

**Tomasz Liberek**

Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Gdańsku

Rola dializy otrzewnowej w zintegrowanym modelu leczenia nerkozastępczego

STRESZCZENIE

Koncepcja zintegrowanego leczenia nerkozastępczego stawia hemodializę i dializę otrzewnową obok siebie jako równorzędne metody terapeutyczne. Zakłada ona, że — stosując obie te metody — można uzyskać podobne wyniki leczenia, zatem nie powinny być one traktowane jako konkurencyjne, ale jako wzajemnie uzupełniające się w celu uzyskania jak najlepszych rezultatów terapeutycznych. Celem opieki nefrologicznej u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek jest nie tylko leczenie nefropatii i hamowanie progresji przewlekłej niewydolności nerek, ale również uczestnictwo pacjenta w programie edukacyjnym przygotowującym go do leczenia nerkozastępczego. Wybór metody leczenia powinien zostać dokonany nie tylko na podstawie wskazań i przeciwwskazań medycznych do poszczególnych rodzajów leczenia nerkozastępczego, ale także na podstawie preferencji pacjenta. Koncepcja zin-

tegowanego leczenia nerkozastępczego postuluje również rozpoczęcie leczenia dializacyjnego od dializy otrzewnowej, jeśli taki jest wybór pacjenta i nie występują medyczne przeciwwskazania do tej metody, gdyż stwierdzono znamienne lepsze przeżycie pacjentów leczonych dializą otrzewnową w porównaniu z hemodializą w pierwszych 3–4 latach leczenia.

Dializa otrzewnowa jest metodą domową, do jej najważniejszych medycznych zalet należą stałe parametry gospodarki wodno-elektrolitowej, utrzymanie resztkowej funkcji nerek oraz lepsza kontrola niedokrwistości. Problemem pozostaje ciągle jeszcze niedoskonałe przeżycie metody związane z powikłaniami leczenia, z których najczęstsze są zapalenie otrzewnej, zaburzenia ultrafiltracji oraz powikłania związane z cewnikiem otrzewnowym.

Forum Nefrologiczne 2009, tom 2, nr 1, 10–14**Słowa kluczowe: leczenie nerkozastępcze, dializa otrzewnowa, hemodializa**

Koncepcja zintegrowanego leczenia nerkozastępczego sformułowana przez Williamsa i Colesa pod koniec lat 90. XX wieku stawia hemodializę (HD) i dializę otrzewnową (DO) obok siebie jako równorzędne metody terapeutyczne. Podstawą tej koncepcji jest założenie, że — stosując obie te metody — można uzyskać podobne wyniki leczenia, zatem nie powinny być one traktowane jako konkurencyjne, ale jako wzajemnie uzupełniające się w celu uzyskania jak najlepszych rezultatów terapeutycznych. Chorego z przewlekłą niewydolnością nerek należy odpowiednio wcześniej przekazać pod opiekę nefrologa nie tylko w celu leczenia nefropatii i hamowania progresji przewlekłej niewydolno-

ści nerek, ale również, aby mógł uczestniczyć w programie edukacyjnym przygotowującym go do leczenia nerkozastępczego. Jest to ważne, ponieważ wyboru metody leczenia należy dokonywać nie tylko na podstawie wskazań i przeciwwskazań medycznych do poszczególnych rodzajów leczenia nerkozastępczego, ale także na podstawie preferencji pacjenta. Chorzy leczeni dializą (lub jeszcze w okresie przeddializacyjnym) powinni zostać przygotowani do przeszczepienia nerki, o ile nie występują u nich przeciwwskazania do tej metody leczenia. W razie wystąpienia powikłań dializy lub zmiany preferencji pacjenta należy wcześniej rozważyć zmianę leczenia na inny rodzaj terapii dializacyjnej. Schemat rozpoczy-

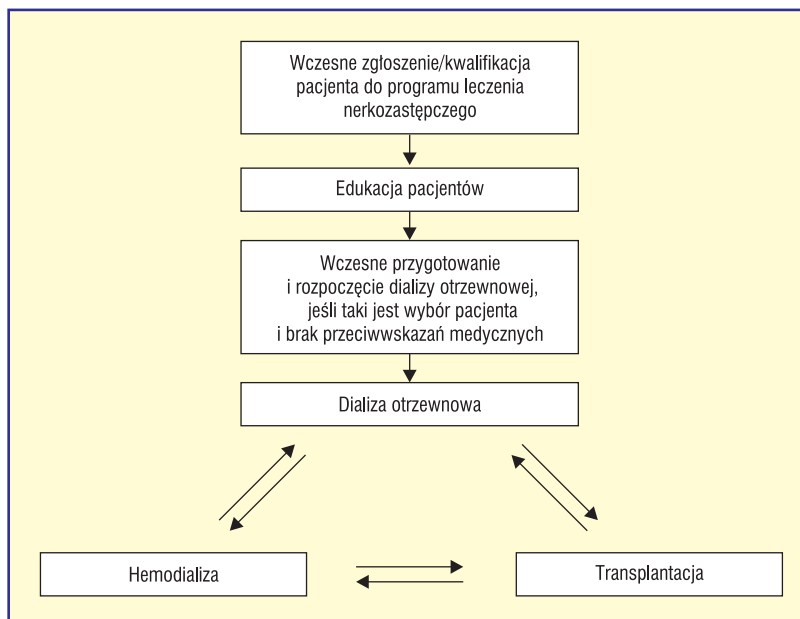
Adres do korespondencji:

dr hab. med. Tomasz Liberek
Klinika Nefrologii, Transplantologii
i Chorób Wewnętrznych
Akademii Medycznej w Gdańsku
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk
tel.: (0 58) 349 25 05
faks: (0 58) 346 11 86
e-mail: tlib@amg.gda.pl

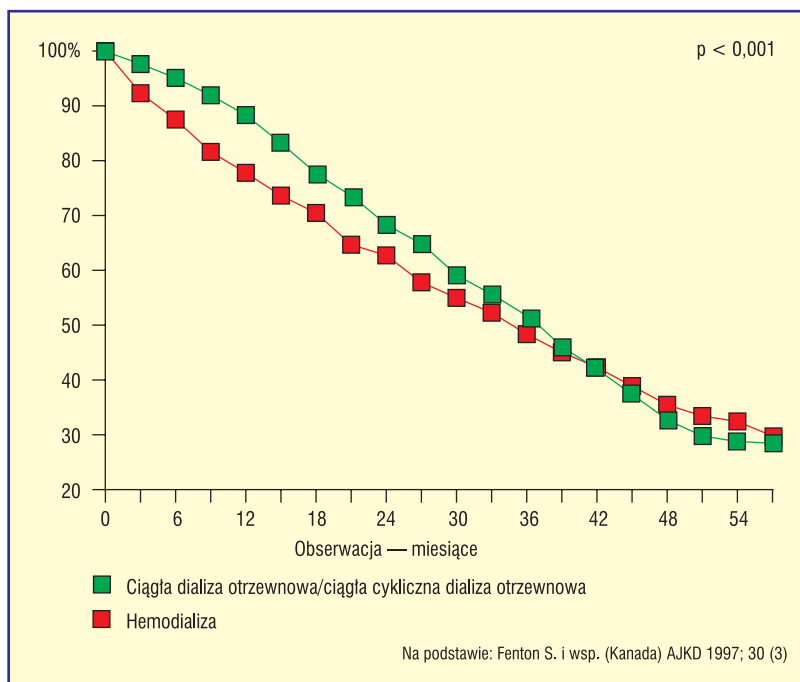
nania leczenia dializą w modelu zintegrowanego leczenia nerkozastępczego przedstawiono na rycinie 1.

Koncepcja zintegrowanego leczenia nerkozastępczego postuluje również rozpoczęcie leczenia dializacyjnego od dializy DO, jeśli taki jest wybór pacjenta i nie występują medyczne przeciwwskazania do tej metody. Zalecenia te oparto na wynikach coraz większej liczby prac, pochodzących głównie z Europy i Kanady, w których stwierdzono znamienne lepsze przeżycie pacjentów leczonych DO w porównaniu z HD w pierwszych 3–4 latach leczenia (ryc. 2). Ten korzystny efekt leczenia DO wydaje się zależeć od dwóch istotnych czynników. Chorzy rozpoczynający terapię dializą mają zwykle znaczną resztkową funkcję nerek, a leczenie DO, w znacznie większym stopniu niż HD, sprzyja jej zachowaniu. Obecność resztkowej funkcji nerek jest, zarówno u pacjentów leczonych DO, jak i HD, czynnikiem wpływającym na poprawę rokowania i zwiększającym przeżycia chorych. Co więcej, wydaje się, że efekt ten zależy nie tylko od resztkowego klirensu nerkowego, ale przede wszystkim od objętości diurezy resztkowej. Podkreśla to znaczenie właściwego stanu nawodnienia pacjentów i prawidłowej gospodarki wodno-sodowej dla przeżycia chorych leczonych dializą. Na początku terapii DO obserwuje się zwykle dobrą funkcję błony otrzewnowej. Niekorzystnym efektem związanym z niską biogodnością stosowanych płynów dializacyjnych są zmiany w błonie otrzewnowej, które występują już po kilku latach trwania terapii. Zmiany te dotyczą zarówno struktury, jak i funkcji otrzewnej. W badaniach biopsyjnych zaobserwowano pogrubienie submezotelialnej warstwy zbitnej otrzewnej i nowotworzenie naczyń. Jednocześnie, badając funkcję otrzewnej, możemy stwierdzić zmianę jej przepuszczalności skutkującą zwiększeniem transportu przez-otrzewnowego. Zjawisko to poprzez nasilenie wchłaniania glukozy i szybszą utratę gradientu osmotycznego wpływa niekorzystnie na wielkość ultrafiltracji, sprzyja przewodnieniu chorego i może pogarszać stan układu krążenia.

Tak więc, u chorych rozpoczynających leczenie nerkozastępcze od DO, utrzymująca się dłużej resztkowa diureza oraz dobra funkcja otrzewnej stwarzają podstawy skutecznego leczenia tą metodą. Jednocześnie, u dużej grupy chorych, którzy rozpoczynają leczenie nerkozastępcze od hemodializy, szczególnie w sposób nieplanowy, stosuje się dostęp naczyniowy z wykorzystaniem czasowych cewników założo-



Rycina 1. Algorytm rozpoczynania leczenia dializacyjnego w modelu zintegrowanego leczenia nerkozastępczego (wg Colesa i Williamsa)



Rycina 2. Porównanie skorygowanego współczynnika przeżycia pacjentów leczonych dializą otrzewnową i hemodializą w Kanadzie w latach 1990–1994

nych do żył centralnych. Sytuacja ta jest zdecydowanie niekorzystna i może być przyczyną ciężkich odcewnikowych powikłań infekcyjnych na początku leczenia HD, dodatkowo pogarszając rokowanie i przeżycie tych chorych.

Wydaje się, że w dalszym leczeniu obie metody wykazują podobną skuteczność i nie stwierdza się większych różnic w przeżyciu chorych leczonych obiema metodami. Nale-

»Koncepcja zintegrowanego leczenia nerkozastępczego stawia hemodializę i dializę otrzewnową obok siebie jako równorzędne metody terapeutyczne«

►► Resztkowa funkcja nerek jest, zarówno u pacjentów leczonych dializą otrzewnową, jak i hemodializą, czynnikiem wpływającym na poprawę rokowania i zwiększającym przeżycie chorych ◀◀

ży jednak pamiętać, że porównanie ryzyka zgonu pacjentów leczonych różnymi metodami leczenia nerkozastępczego metodą randomizowanych badań klinicznych nie jest możliwe. W ocenie przeżycia opieramy się więc najczęściej na badaniach obserwacyjnych, wykorzystujących dane dużych grup pacjentów zgromadzone w narodowych i ponadnarodowych rejestrach chorych. Wyniki tych badań, choć obciążone potencjalnymi błędami związanymi przede wszystkim z różnicami w populacjach pacjentów leczonych różnymi metodami, nie wykazują istotnych różnic w przeżyciu pacjentów leczonych HD i DO.

Dodatkowym argumentem przemawiającym za leczeniem DO, szczególnie u chorych obciążonych chorobą niedokrwinną lub niewydolnością serca, jest fakt, że w przeciwieństwie do HD, nie jest ona związana z gwałtownymi zmianami objętości śródnaczyniowej. Z jednej strony, zmniejsza to ryzyko wystąpienia obrzęku płuc związanego z przewodnieniem między zabiegami HD, z drugiej zaś — nie naraża chorych na epizody hipotensyjne związane z ultrafiltracją w czasie zabiegu. U chorych dializowanych otrzewnowo zdecydowanie rzadziej występuje również hiperkaliemia. Jest to związane ze stałym, zależnym od stężenia tego jonu w surowicy, usuwaniem potasu do dializatu. W HD usuwanie potasu ma miejsce jedynie w czasie zabiegu, a w przypadku gwałtownego narastania jego stężenia między dializami, co może się zdarzyć w czasie infekcji lub po spożyciu pokarmów zawierających znaczne ilości potasu, może dochodzić do rozwoju zagrażającej życiu hiperkaliemii. Mniejsze wahania stężenia potasu w dializie otrzewnowej wydają się również odpowiadać za zdecydowanie rzadsze występowanie zaburzeń rytmu serca w tej grupie chorych w porównaniu z HD.

U pacjentów leczonych DO łagodniej przebiega niedokrwistość związana z przewlekłą niewydolnością nerek. W praktyce wyraża się to mniejszym niż wśród chorych leczonych HD odsetkiem pacjentów przyjmujących preparaty stymulujące erytropoezę oraz zdecydowanie niższą średnią dawką czynników erytropoetycznych koniecznych do osiągnięcia pożądanego poziomu hemoglobiny. Przyczyna tego zjawiska nie jest całkowicie jasna, może za nią odpowiadać brak utraty krwi i żelaza związany z zabiegami hemodializy, różnice w wielkości resztkowej funkcji nerek lub lepsze usuwanie hipotetycznych czynników hamujących erytropoezę w DO.

U pacjentów leczonych DO, u których wykonano przeszczepienie nerki, stwierdza się statystycznie lepszą funkcję graftu bezpośrednio po przeszczepieniu i rzadziej konieczne jest u nich wykonanie dializy w tym okresie. Ten korzystny efekt wcześniejszego leczenia DO utrzymuje się jednak tylko krótkotrwale i rodzaj stosowanej wcześniej dializy nie ma wpływu na długotrwałą funkcję graftu. Wydaje się, że główną przyczyną tego zjawiska jest lepszy stan nawodnienia pacjentów leczonych DO bezpośrednio przed zabiegiem przeszczepienia nerki, a także krótszy czas przygotowania tych pacjentów do zabiegu transplantacji, i, co za tym idzie, krótszy czas zimnego niedokrwienia narządu.

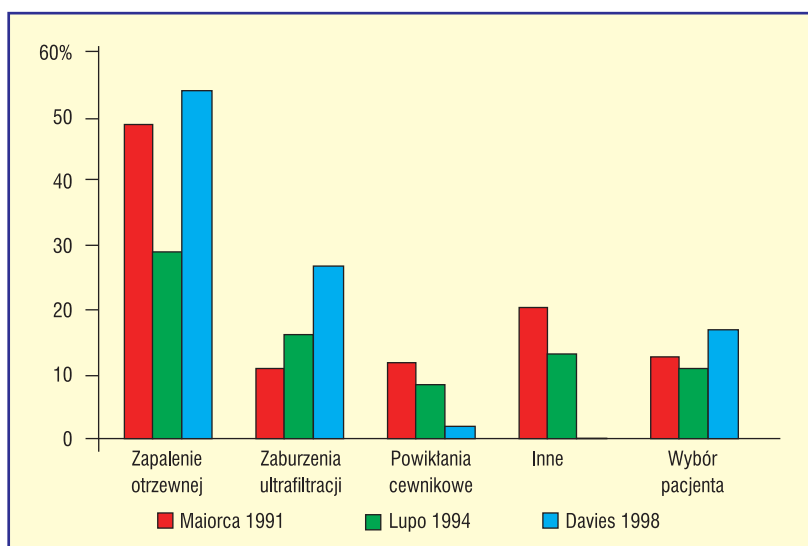
Poza wymienionymi czynnikami medycznymi zasadniczą zaletą DO jest fakt, że to metoda domowa i leczenie nią, w przeciwieństwie do HD, nie wymaga stałego, uciążliwego dla pacjentów podróżowania do szpitala czy stacji dializ na zabiegi. W DO terapia odbywa się w domu pacjenta, stwarza to podstawy rehabilitacji, umożliwia podejmowanie pracy zawodowej czy kontynuacji nauki. Wydaje się, że te przyczyny powodują, że w wielu badaniach dotyczących jakości życia pacjentów dializowanych DO wypada korzystniej niż HD i pacjenci nią leczeni wyrażają większe zadowolenie ze swojej terapii.

Konieczność zaangażowania pacjenta w proces terapeutyczny w DO może być jej zaletą, gdyż aktywizuje chorego i zwiększa szansę na jego rehabilitację. Jednocześnie wydaje się to znacznym ograniczeniem dializy, gdyż wielu chorych przyjmuje bierną postawę wobec swojej choroby i nie akceptuje własnego zaangażowania w terapię lub ze względu na demencję, złą sytuację mieszkaniową, socjalną i brak wsparcia ze strony rodziny nie jest w stanie prowadzić DO. W Polsce do tej pory nie funkcjonują na szeroką skalę instytucjonalne programy wsparcia w DO dla pacjentów, którzy nie są w stanie prowadzić jej samodzielnie (*assisted peritoneal dialysis*).

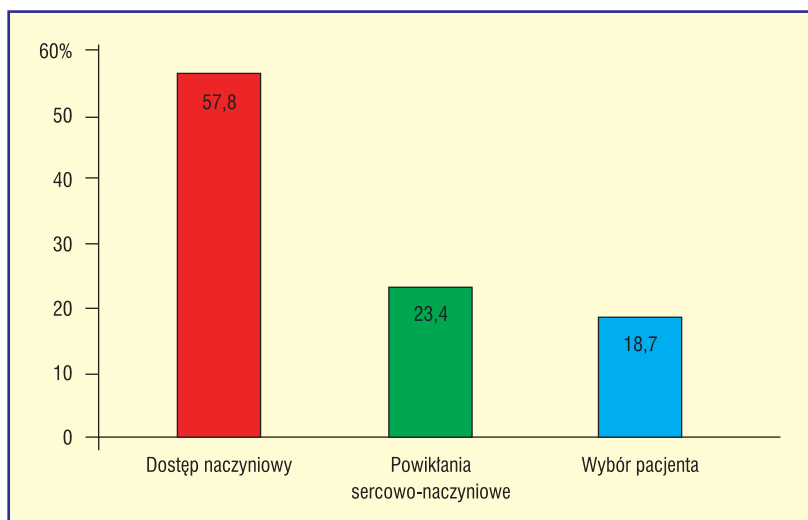
Zasadnicze problemy związane z DO to powikłania infekcyjne i obciążenie metaboliczne związane ze stosowaniem glukozy w płynach dializacyjnych. Ponadto, jak już stwierdzono, stała obecność bioniezgodnych płynów dializacyjnych wpływa niekorzystnie na błonę otrzewnową, pogarszając jej własności ultrafiltracyjne. Bardzo groźnym powikłaniem wieloletniej DO jest również stwardniające zapalenie otrzewnej, którego częstość występowania bezpośrednio zależy od czasu

leczenia tą metodą. Mimo podobnego do hemodializy przeżycia pacjentów nadal znaczącym problemem w dializie otrzewnowej pozostaje przeżycie metody. Z powodu powikłań terapii chorzy leczeni dializą otrzewnową wymagają dość często zmiany leczenia na hemodializę. W Polsce, według corocznego badania ankietowego, dotyczy to około 10% pacjentów. W Stanach Zjednoczonych, według Guo i Mujaisa, rocznie odsetek ten wynosi prawie 20%. Najczęstszymi przyczynami przeniesienia są powikłania infekcyjne (przede wszystkim zapalenie otrzewnej), nieadekwatna dializa związana z utratą resztkowej funkcji nerek czy zmianami w błonie otrzewnowej, powikłania związane z cewnikiem otrzewnowym i przepukliny oraz preferencje pacjenta (ryc. 3). Ze względu na skalę zjawiska problem ten został dość dokładnie opisany w literaturze medycznej. Znacznie mniej uwagi poświęca się zjawisku odwrotnemu, czyli zmianie leczenia HD na DO z powodu powikłań pierwotnej terapii. Do tej pory niewiele uwagi poświęcono skali tego zjawiska, przyczynom przeniesienia oraz wynikom leczenia DO tej grupy chorych. Mimo że odsetek pacjentów leczonych HD, którzy muszą zmienić terapię z powodu powikłań, jest stosunkowo niewielki, znaczna dysproporcja rozpowszechnienia obu tych metod powoduje, że pacjenci przeniesieni z HD stanowią stosunkowo liczną grupę chorych leczonych DO. Na podstawie dostępnego piśmiennictwa można stwierdzić, że wśród chorych leczonych DO odsetek chorych leczonych wcześniej HD wynosi w Stanach Zjednoczonych około 25%, a w Danii i Belgii około 15%. W Polsce, gdzie proporcje rozpowszechnienia DO i HD są podobne do Stanów Zjednoczonych, odsetek chorych przeniesionych z HD wśród rozpoczynających terapię wynosi 13–18%. Najczęściej wymieniane przyczyny przeniesienia pacjentów to: trudności z dostępem naczyniowym, powikłania sercowo-naczyniowe, uporczywa hipotensja dializacyjna oraz preferencje chorego (ryc. 4).

Interesujące są również wyniki leczenia przeniesionych pacjentów. W pracy Guo i Mujaisa przeżycie tych chorych było marginalnie, lecz znamienne gorsze niż chorych, dla których DO była pierwszą formą terapii. Wyraźniejsza była różnica w przeżyciu metody między wymienionymi grupami. Podobnie według danych Duńskiego Rejestru Schyłkowej Mocznicy przeżycie chorych przeniesionych z HD było znamienne gorsze. Analizując to zagadnienie na materiale własnym,



Rycina 3. Przyczyny zmiany leczenia z dializy otrzewnowej na hemodializę



Rycina 4. Przyczyny zmiany leczenia z hemodializy na dializę otrzewnową (materiał własny)

stwierdzono brak znamienych różnic między wymienionymi grupami (67 chorych przeniesionych z HD i 197 chorych od początku leczonych DO) w przeżyciu pacjentów, ale podobnie jak w pracy Guo i Mujaisa statystycznie niższe było przeżycie metody w grupie chorych przeniesionych z HD.

Ponieważ ogromna większość chorych utraciła resztkową funkcję nerek w czasie leczenia HD, po zmianie leczenia na DO problem może stanowić uzyskanie odpowiedniej ultrafiltracji i adekwatnej dializy. Z tego względu podczas leczenia tych pacjentów na wymienione zagadnienia należy zwrócić szczególną uwagę. Starannej kontroli wymaga gospodarka sodowa i stan nawodnienia pacjen-

»Z powodu powikłań terapii chorzy leczeni dializą otrzewnową wymagają dość często zmiany leczenia na hemodializę«

▶▶ Pacjenci przeniesieni z hemodializy z powodu powikłań terapii stanowią stosunkowo dużą grupę chorych leczonych dializą otrzewnową ◀◀

tów oraz parametry adekwatności dializy. Większość chorych wymaga leczenia automatyczną dializą otrzewnową (ADO), zarówno w celu uzyskania zadowalającej ultrafiltracji, jak i poprawy klirensów otrzewnowych. W celu zwiększenia ultrafiltracji znaczna grupa chorych może również wymagać zastosowania ikodekstryny. Mimo wymienionych trudności w grupie chorych anurycznych można uzyskać doskonałe wyniki terapii zarówno ciągłą ambulatoryjną dializą otrzewnową (CADO), jak i ADO.

Podsumowując, wśród zalet DO, które podkreśla koncepcja zintegrowanego leczenia nerkozastępczego, należy wymienić lepsze przeżycie chorych w czasie pierwszych 3–4 lat od rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego. Efekt ten jest związany z lepszą ochroną resztkowej funkcji nerek przy leczeniu DO oraz dobrą funkcją otrzewnej w początkowych la-

tach terapii. Powikłania DO, a wśród nich szczególnie często zapalenie otrzewnej, decydują o niskim przeżyciu metody i konieczności zmiany leczenia na HD. Sytuacja odwrotna jest zdecydowanie rzadsza, ale pacjenci przeniesieni z HD z powodu powikłań leczenia stanowią stosunkowo dużą grupę leczonych DO. W wypadku wystąpienia powikłań HD, z których najczęstsze dotyczą dostępu naczyniowego, należy wnikliwie rozważyć ewentualną zmianę leczenia na DO. Ze względu na brak resztkowej funkcji nerek u prawie wszystkich tych chorych, szczególną uwagę należy zwrócić na gospodarkę wodno-sodową i adekwatność dializowania. Duża grupa chorych może wymagać leczenia ADO. Mimo wymienionych trudności wyniki leczenia w tej grupie chorych niewiele odbiegają od uzyskiwanych u pacjentów rozpoczynających leczenie nerkozastępcze DO.

Piśmiennictwo

1. Coles G.A., Williams J.D. What is the place of peritoneal dialysis in the integrated treatment of renal failure. *Kidney Int.* 1998; 54: 2234–2240.
2. Guo A., Mujais S. Patient and technique survival on peritoneal dialysis in the United States: Evaluation of large incident cohorts. *Kidney Int.* 2003; 64 (supl. 88): pS3–S12
3. Heaf J.G., Lokegaard H., Madsen M. Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to hemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002; 17: 112–117.
4. Van Biesen W., Vanholder R.C., Veys N., Dhondt A., Lameire N.H. An evaluation of an integrative care approach for end-stage renal disease patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2000; 11: 116–125.
5. Liberek T., Renke M., Kowalewska J. Outcome of therapy in patients transferred from hemodialysis to peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2004; 24 (supl. 2): S39 (abstract).
6. Szeto C.C., Wong T.Y., Chow K.M. i wsp. Impact of Dialysis Adequacy on the Mortality and Morbidity of Anuric Chinese Patients Receiving Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2001; 12: 355–360.
7. Brown E., Davies S.J., Rutheford P. i wsp. Survival of Functionally Anuric Patients on Automated Peritoneal Dialysis: The European APD Outcome Study. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2003; 14: 2948–2957.
8. Fenton S., Schaubel D.E., Desmeules M. i wsp. Hemodialysis versus peritoneal dialysis: a comparison of adjusted mortality rates. *Am. J. Kidney Dis.* 1997; 30: 334–342.
9. Korevaar J.C. and NECOSAD Group. Effect of starting with hemodialysis compared with peritoneal dialysis in patients new on dialysis treatment: a randomised controlled trial. *Kidney Int.* 2003; 64: 2222–2228.
10. Vonesh E.F., Snyder J.J., Foley R.N., Collins A.J. Mortality studies comparing peritoneal dialysis and hemodialysis: What do they tell us? *Kidney Int.* 2006; 70: S3–S11.