

Ewa Wojtaszek, Joanna Matuszkiewicz-Rowińska

Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny

# Automatyczna dializa otrzewnowa — możliwości optymalizacji

## Automated peritoneal dialysis — the possibilities of optimization

### ABSTRACT

Automated peritoneal dialysis (APD) is increasingly being used treatment option in many parts of the world. The greater use of the APD is driven mainly by the flexibility offered by the use of the cyclers in designing dialysis prescription that match patient's lifestyle. The PD prescription based on the physiology of the peritoneal membrane and permeability characteris-

tics make the potential for personalized and clinically optimal dialysis. In the paper the principles of designing adequate dialysis prescription, and some recently published measures for the optimization are presented.

**Forum Nefrologiczne 2014, vol 7, no 3, 155–158**

**Key words: automated peritoneal dialysis, adequate dialysis, optimization of the treatment**

### WSTĘP

Automatyczna dializa otrzewnowa (ADO) jest coraz częściej stosowaną na świecie metodą leczenia nerkozastępczego. W wielu krajach nawet ponad połowa chorych dializowanych otrzewnowo korzysta z tej formy terapii. Największy wpływ na ten wzrost, przy pełnej dostępności do cyklerów, wydają się mieć raczej preferencje pacjentów i lekarzy niż względy medyczne. Duża elastyczność w zlecaniu przepisu i dawki dializy, którą umożliwia ADO, pozwala na adekwatne leczenie chorych w szczególnych sytuacjach klinicznych (wymagających dużej dawki dializy, z szybkim transportem otrzewnowym, powikłaniami wysokiego ciśnienia wewnątrzbrzuszego lub niemogących prowadzić dializy samodzielnie). Wyniki niektórych badań sugerują także, że leczenie ADO może zmniejszać częstość powikłań infekcyjnych, poprawiać przeżycie metody i być może zmniejszać śmiertelność [1, 2].

W przeciwieństwie do dość sztywnego schematu dializy manualnej, ADO pozwala na dużą różnorodność dotyczącą przepisu dializy w nocy (różne objętości napełniania, liczba i czas trwania każdego cyklu) oraz w ciągu dnia. Czasami jednak wybór spośród tych wielu możliwości bywa trudny i nie są one wystarczająco wykorzystywane w indywidualizacji i właściwym dopasowaniu przepisu dializy.

### PO PIERWSZE, ADEKWATNY PRZEPIS DIALIZY

Podstawowym celem w tworzeniu przepisu dializy jest zapewnienie jej adekwatności. Oznacza to osiągnięcie adekwatnej ultrafiltracji i klirensu toksyn mocznicowych (nie tylko mocznika, ale również fosforanów, średnich cząsteczek i sodu) oraz jak najdłuższego zachowania czynności resztkowej nerek, żywotności błony otrzewnowej, optymalnego stanu odżywienia i dobrej jakości życia [3, 4]. Im bardziej przepis dializy będzie spersonalizo-

▶▶ Podstawowym celem w tworzeniu przepisu dializy jest zapewnienie jej adekwatności◀◀

**Adres do korespondencji:**  
dr n. med. Ewa Wojtaszek  
Katedra i Klinika Nefrologii,  
Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych,  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
ul. Banacha 1a, 02–097 Warszawa  
tel.: 22 599 26 58, faks: 22 599 16 58  
e-mail: wojtaszek.ewa@gmail.com

wany — oparty na znajomości fizjologii błony otrzewnowej, transportu otrzewnowego oraz innych indywidualnych cech pacjenta (czynności resztkowej nerek, wskaźników antropometrycznych czy choćby funkcji cewnika), tym prawdopodobnie łatwiej będzie osiągnąć te uniwersalne cele leczenia. W praktyce klinicznej oznacza to właściwy dobór schematu dializy, płynów, objętości pojedynczego napełniania i czasu zalegania.

### SCHEMAT DIALIZY

Jedynie chorzy z istotną czynnością resztkową nerek mogą być skutecznie leczeni Nocną Dializą Otrzewnową. Większość dorosłych pacjentów wymaga stosowania technik ciągłych, z napełnieniem jamy otrzewnowej przez całą dobę — Ciągłej Cyklicznej Dializy Otrzewnowej. W przypadku chorych nieoddających moczu, zwłaszcza z dużą powierzchnią ciała, może być konieczne zastosowanie dodatkowych wymian manualnych w ciągu dnia. Istotne znaczenie ma tu nie tylko zwiększenie całkowitej dawki dializy, ale także czasu kontaktu dializatu z błoną otrzewnową. O ile bowiem klirens małych cząstek (np. mocznika) zależy od całkowitej dawki i przepływu dializatu, o tyle na sprawność usuwania większych cząstek mocznicowych (np.  $\beta_2$ -mikroglobuliny) czy fosforanów, a także sodu będzie wpływał czas kontaktu błony otrzewnowej z płynem [4].

### OBJĘTOŚĆ NAPEŁNIANIA

Objętość napełniania powinna być na tyle duża, żeby maksymalnie wykorzystać efektywną powierzchnię wymiany, a jednocześnie na tyle mała, aby była dobrze tolerowana. Dla dorosłych pacjentów za optymalną przyjmuje się objętość około 1500 ml/m<sup>2</sup> powierzchni ciała. Zlecenie zbyt małych objętości napełniania może pogarszać wydajność dializy w co najmniej kilku mechanizmach: zbyt małej powierzchni zetknięcia płynu z otrzewną, zwolnienia drenażu oraz wydłużenia czasu drenażu/napełniania z powodu konieczności multiplikacji cykli w celu podania całkowitej dawki dializy. Małe objętości napełniania, zwłaszcza jeśli cykle są wystarczająco krótkie, żeby utrzymać gradient osmotyczny, mogą natomiast zwiększać efektywność ultrafiltracji. W takiej sytuacji należy się jednak liczyć z tym, że zwiększona ultrafiltracja będzie rezultatem transportu wolnej wody przy niedostatecznym usuwaniu sodu.

Zbyt duże objętości napełniania mogą zwiększać ryzyko powikłań ciśnienia wewnątrz-

brzusznego i zmniejszać ultrafiltrację z powodu nasilonej absorpcji limfatycznej. Co więcej, nadmierne zwiększanie objętości — powyżej tzw. *peak volume* — nie poprawia efektywności dializy, a nawet może ją zmniejszać. W przypadku wątpliwości warto posłużyć się pomiarem ciśnienia wewnątrzbrzusznego. Nie powinno ono być większe niż 14 cm H<sub>2</sub>O, a jeśli przekracza 18 cm H<sub>2</sub>O, to objętość napełniania należy zmniejszyć [5].

### CAŁKOWITY CZAS DIALIZY, CZAS POJEDYNCZEGO CYKLU

Podjmując decyzję o programowaniu czasu pojedynczego cyklu oraz ich liczbie, należy przede wszystkim wziąć pod uwagę transport otrzewnowy oraz ewentualnie szczególnie pożądane cele kliniczne (ultrafiltracja, czy raczej klirens cząstek, np. fosforanów). Żadna z kategorii transportu otrzewnowego nie wyklucza możliwości adekwatnego leczenia dializą automatyczną pod warunkiem dopasowania długości cyklu do szybkości transportu. U pacjentów z szybkim transportem otrzewnowym ( $D/P_{\text{kreat}} > 0,8$ ), preferowane będą krótkie (< 180 min) cykle, zwykle z koniecznością zastosowania ikodekstryny do długiej dziennej wymiany. Przeciwnie, chorzy z wolnym transportem otrzewnowym ( $D/P_{\text{kreat}} < 0,55$ ) będą wymagali długich wymian, przy „maksymalnej” objętości napełniania i niewielkiej liczbie cykli. Dla nich długość cyklu krótsza niż 180 minut będzie się wiązać z ryzykiem nie tylko nieadekwatnego klirensu cząstek, ale także retencji sodu wywołanej zjawiskiem przesiewania. Przeważnie będą oni też wymagali napełnienia otrzewnej w czasie długiej dziennej wymiany, ale ikodekstryna raczej nie będzie konieczna.

Warto też pamiętać, że całkowity czas dializy jest funkcją nie tylko długości pojedynczego cyklu, ale także manewrów drenażu i napełniania otrzewnej (tzw. martwy czas dializy). Jeśli cykler ma sztywno zaprogramowany całkowity czas dializy, grozi to niebezpieczeństwem skracania efektywnego czasu dializy. Z kolei większość pacjentów będzie w stanie zaakceptować co najwyżej 10 godzin nocnej dializy [6, 7].

### PŁYNY

O wyborze płynu dializacyjnego, w tym o rodzaju i stężeniu czynnika osmotycznego, decyduje w głównej mierze potrzeba uzyskania adekwatnej ultrafiltracji. Efektywność ultrafiltracji (UF) (UF uzyskana kosztem każdego grama wchłoniętej glukozy) nie jest jednak

właściwością samego płynu, ale raczej łącznym efektem zależnym od kategorii transportu otrzewnowego, czasu zalegania oraz stężenia glukozy. Dlatego na adekwatność UF można skutecznie wpływać regulacją czasu cyklu i jego objętością, a niekoniecznie zwiększaniem stężenia glukozy w dializacie. Dodatkowo zwiększanie stężenia glukozy w czasie krótkich nocnych cykli prawdopodobnie będzie poprawiać efektywność ultrafiltracji, ale jednocześnie zwiększa również toksyczny wpływ glukozy na błonę otrzewnową i ryzyko retencji sodu wynikające z dominującego transportu wolnej wody.

W zależności od kategorii transportu i czynności resztkowej nerek istotny jest też odpowiedni wybór płynu do długiego dziennego zalegania. W celu poprawy ultrafiltracji i usuwania sodu pacjenci z szybkim transportem otrzewnowym, zwłaszcza bez diurezy resztkowej, będą raczej wymagać stosowania płynu z polimerem glukozy [8–10].

### **OD DIALIZY ADEKWATNEJ DO OPTIMALNEJ — MOŻLIWOŚCI MODYFIKACJI „NOCNEGO” I „DZIENNEGO” PRZEPISU ADO**

Klasycznie przepis ADO składa się z kilku nocnych cykli o takiej samej objętości i raczej dość krótkim czasie trwania oraz zwykle długiego dziennego napełniania. Na efektywność zarówno ultrafiltracji, jak i klirensu cząstek można wpływać modyfikacją objętości i czasu zalegania. Generalnie krótkie cykle będą sprzyjać UF, długie natomiast usuwaniu cząstek kosztem ultrafiltracji. Ich kombinacja w jednym przepisie dializy, przynajmniej teoretycznie, powinna pozwolić na optymalizację zarówno klirensów, jak i ultrafiltracji.

#### **MODYFIKACJA „NOCNEGO” PRZEPISU ADO**

Koncepcja optymalizacji dializy na podstawie kategorii transportu otrzewnowego, ze zmienną objętością i czasem trwania nocnych cykli (*adapted-APD*), powstała prawie 20 lat temu [11]. Dopiero jednak wprowadzenie nowej generacji cyklowych umożliwiających zainteresowanie takim sposobem modyfikacji przepisu ADO. Połączono tu krótkie cykle z małą objętością napełniania w celu intensyfikacji ultrafiltracji z następującymi po nich dłuższymi cyklami z większą objętością napełniania, co ma sprzyjać usuwaniu cząstek mocznicowych. Zastosowanie takiej samej

dawki i czasu nocnej dializy, a jedynie modyfikacja czasu trwania (z 45 do ponad 150 min) cyklu i objętości napełniania (z 800 do 1400 ml/m<sup>2</sup>) okazały się bardziej skuteczne niż klasyczna ADO u dzieci. W opublikowanym kilka lat temu randomizowanym badaniu na niewielkiej grupie dorosłych pacjentów, *adapted-APD* także powodowała skuteczniejsze usuwanie cząstek (sodu o 14, a fosforanów o 0,5 mmol/sesję), poprawę tygodniowych klirensów mocznika i kreatyniny (odpowiednio o ok. 0,1 Kt/V mocznika i ok. 2 l/1,73 m<sup>2</sup>/tydz. kreatyniny) oraz zwiększenie ultrafiltracji o 87 ml/sesję [12]. Mimo istotności statystycznej obserwowana tu poprawa efektywności dializy wydaje się mieć raczej niewielkie znaczenie kliniczne, nawet jeśli wziąć pod uwagę, że nie pociąga to za sobą dodatkowego kosztu metabolicznego wynikającego z wchłaniania glukozy ani dodatkowych nakładów finansowych. Warto byłoby też — co podkreślają sami autorzy — zweryfikować, czy przyjęte czasy i objętości napełniania oraz schemat wymian stanowią najbardziej optymalną opcję i potwierdzić efektywność *adapted-APD* w kolejnych badaniach klinicznych [13].

#### **MODYFIKACJA „DZIENNEGO” PRZEPISU ADO**

Ciekawą alternatywę modyfikacji dziennego przepisu ADO na podstawie parametrów transportu otrzewnowego zaproponowali niedawno Akonur i wsp. [14] Dla każdej kategorii transportu otrzewnowego wyznaczono tzw. optymalny czas zalegania. Zastosowanie jednej dziennej wymiany z optymalnym czasem zalegania sprzyjało poprawie ultrafiltracji i usuwaniu sodu bez nadmiernego obciążenia glukozą, a dodanie wymiany z ikodekstryną w pozostałym czasie dziennego zalegania okazało się najbardziej efektywnym sposobem optymalizacji UF i transportu sodu oraz usuwania małych i średnich cząstek mocznicowych, nawet w porównaniu z całodziennym zaleganiem z ikodekstryną. Wyniki tego badania, oparte na matematycznej symulacji, powinny zostać jednak potwierdzone w szerszych badaniach klinicznych. Na razie wydaje się, że zaproponowana tu koncepcja optymalnego czasu zalegania może być użyteczną alternatywą dla pacjentów wymagających doraźnie poprawy ultrafiltracji, jeśli płyn z polimerem glukozy nie są dostępne.

#### **PODSUMOWANIE**

Optymalna kontrola wolemii i toksemii mocznicowej ma decydujące znaczenie w po-

▶▶ Na efektywność zarówno ultrafiltracji, jak i klirensu cząstek można wpływać modyfikacją objętości i czasu zalegania ◀◀

▶▶Znajomość fizjologicznych mechanizmów transportu wody i cząstek przez błonę otrzewnową oraz przepuszczalności otrzewnej stanowi niezbędną podstawę w tworzeniu i optymalizacji przepisu dializy◀◀

prawie rokowania chorych leczonych nerkozastępczo. Znajomość fizjologicznych mechanizmów transportu wody i cząstek przez błonę otrzewnową oraz przepuszczalności otrzewnej stanowi niezbędną podstawę w tworzeniu i optymalizacji przepisu dializy.

Opublikowane niedawno sposoby poprawy efektywności dializy przynoszą pewne obiecujące możliwości indywidualizacji i optymalizacji dializy, choć niewątpliwie wymagają potwierdzenia w szerszych badaniach klinicznych.

#### STRESZCZENIE

Automatyczna dializa otrzewnowa (ADO) jest coraz częściej stosowaną opcją leczenia nerkozastępczego. Największy wpływ na ten wzrost wydają się mieć preferencje pacjentów i lekarzy oraz duża elastyczność przepisu dializy, jaką oferuje ADO. Tworzenie przepisu dializy na podstawie znajomości fizjologii błony otrzewnowej i transportu otrzewnowego daje

dobrą podstawę do uzyskania spersonalizowanej i klinicznie optymalnej dializy. W pracy przedstawiono zasady tworzenia adekwatnego przepisu dializy i opublikowane ostatnio możliwości jego optymalizacji.

**Forum Nefrologiczne 2014, tom 7, nr 3, 155–158**

**Słowa kluczowe: automatyczna dializa otrzewnowa, adekwatna dializa, optymalizacja leczenia**

#### Piśmiennictwo

1. Liakopoulos V., Dombros N. Patient selection for automated peritoneal dialysis: for whom, when? *Perit. Dial. Int.* 2009; 29: 102–107.
2. Mehrotra R. Long-term outcomes in automated peritoneal dialysis: similar or better than in continuous ambulatory peritoneal dialysis? *Perit. Dial. Int.* 2009; 29: 111–114.
3. Lo W.K., Bargman J.M., Burkart J. i wsp. ISPD Adequacy of Peritoneal Working Group (2006) Guideline on targets for solute and fluid removal in adult patients on chronic peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2006; 26: 520–522.
4. Dombros N., Dratwa M., Feriani M. i wsp. EBPG Expert Group on Peritoneal Dialysis European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 7 Adequacy of peritoneal dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005; 20 (supl. 9): ix 24–ix27.
5. Durand P.Y. Optimization of fill volumes in automated peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2000; 20: 601–602.
6. Perez R.A., Blake P.G., McMurray S. i wsp. What is the optimal frequency of cycling in automated peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2000; 20: 548–556.
7. van Biesen W., Heimbürger O., Krediet R. i wsp. for the ERBP working group on peritoneal dialysis. Evaluation of peritoneal membrane characteristics: clinical advice for prescription management by the ERBP working group. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 25: 2052–2062.
8. Vega N.D., Gallego R., Oliva E. i wsp. Nocturnal ultrafiltration profiles in patients on ADP: impact on fluid and solute transport. *Kidney Int.* 2008; 73: S94–S101.
9. Aknour A., Holmes C.J., Leyboldt K. Ultrafiltration efficiency during automated peritoneal dialysis using glucose-based solutions. *Adv. Perit. Dial.* 2008; 24: 69–74.
10. Demetriou D., Habicht A., Schillinger M. i wsp. Adequacy of automated peritoneal dialysis with and without manual daytime exchange: a randomized controlled trial. *Kidney Int.* 2006; 70: 1649–1655.
11. Fischbach M., Desprez P., Donnars F. i wsp. Optimization of CCPD prescription in children using peritoneal equilibration test. *Adv. Perit. Dial.* 1994; 10: 307–309.
12. Fischbach M., Issad B., Dubois V. i wsp. The beneficial influence on the effectiveness of automated peritoneal dialysis of varying the dwell time (short/long) and fill volume (small/large): a randomized controlled trial. *Perit. Dial. Int.* 2011; 31: 450–458.
13. Fischbach M., Zaloszczyk A., Schaefer B. i wsp. Optimizing peritoneal dialysis prescription for volume control: the importance of varying dwell time and dwell volume. *Pediatr. Nephrol.* 2014; 29: 1321–1327.
14. Akonur A., Guest S., Sloan J.A. i wsp. Automated peritoneal dialysis prescriptions for enhancing sodium and fluid removal: a predictive analysis of optimized, patient-specific dwell times for the day period. *Perit. Dial. Int.* 2013; 33: 646–654.