



VIA MEDICA

www.fn.viamedica.pl

Aleksandra Żurowska, Ilona Zagożdżon

Katedra i Klinika Pediatrii, Nefrologii i Nadciśnienia, Gdański Uniwersytet Medyczny

Wybór płynów dializacyjnych dla dzieci z 5. stopniem przewlekłej choroby nerek

The choice of dialysis fluids in children with stage 5 chronic kidney disease

ABSTRACT

Peritoneal dialysis is the most frequent form of dialysis delivered to children with end stage renal disease. Traditional dialysis fluids exert a toxic effect on the peritoneum due to their acidity, high glucose and lactate concentrations and an elevated level of glucose degradation products (GDP). The newer dialysis fluids are more biocompatible. Preservation of the peritoneal membrane dialysis and ultrafiltration function is of utmost importance in children due to their increasing life expectancy which is dependent on continuing renal replacement therapies. The European Paediatric Dialysis Working Group

(EPDWG) recommends the use of biocompatible dialysis fluids in children with the lowest possible glucose concentration and lowest GDP content, neutral pH and bicarbonate buffer. Double or triple compartment bags are the standard for children. Icodextrin and aminoacid solutions are a helpful alternative to glucose as an osmotic agent. With an individualized prescription and new dialysis fluids children can be provided with peritoneal dialysis that is as effective but also safer than that delivered with traditional fluids.

Forum Nefrologiczne 2015, vol 8, no 4, 214–221

Key words: peritoneal dialysis, biocompatible fluids, children

WSTĘP

Dializa otrzewnowa (DO) jest najczęstszą formą dializoterapii wybieraną dla dzieci ze schyłkową niewydolnością nerek. Jednak niektóre właściwości tradycyjnych płynów dializacyjnych, takie jak ich kwaśny odczyn, wysoka zawartość produktów degradacji glukozy (GDP, *glucose degradation products*) oraz mleczanów wywierają niekorzystny wpływ na błonę otrzewnową. Pod wpływem długotrwałego kontaktu błony otrzewnowej z płynem dializacyjnym dochodzi do postępującej utraty komórek mezotelialnych otrzewnej, pojawienia się zmian naczyniowych oraz procesu neoangiogenezy [1]. Konsekwencją nadmiernej waskularyzacji otrzewnej jest postępująca utrata jej właściwości ultrafiltracji oraz możliwości

dializacyjnych [2]. Zmiany te nasilają się po przebyciu epizodów zapalenia otrzewnej, przy współistnieniu u chorych przewlekłego procesu zapalnego oraz stwierdzeniu wysokiego iloczynu wapniowo fosforanowego w surowicy. W skrajnych przypadkach doprowadzają do stanu zagrożenia życia jakim jest otorbijające stwardnienie otrzewnej. Ponadto GDP wywierają niekorzystny wpływ ogólnoustrojowy, gdyż wchłaniane do krążenia zwiększają stężenie w surowicy toksycznych końcowych produktów zaawansowanej glikacji (AGE, *advanced glycation end-products*) [3, 4]. Opisane zjawiska ograniczają możliwość wieloletniego stosowania dializy otrzewnowej i ostatecznie skracają czas przeżycia chorych [5]. Od wielu lat trwają prace nad poprawą biozgodności płynów dializacyjnych. Ich efektem jest pojawienie

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med.
Aleksandra Żurowska
Katedra i Klinika Pediatrii,
Nefrologii i Nadciśnienia,
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk
tel.: 58 349 28 50, faks: 58 349 28 52
e-mail: azur@gumed.edu.pl

się płynów 2- i 3-komorowych, w których odzielono glukozę w roztworach o niskim pH od płynu buforującego oraz płynów zawierających ikodekstrynę lub aminokwasy zamiast glukozy. Rozszerzony asortyment płynów dializacyjnych umożliwia obecnie ich indywidualny dobór, ułatwiający stosowanie najbardziej skutecznego i najmniej obciążającego sposobu dializy dla danego dziecka.

W 2001 oraz 2011 roku opublikowano zalecenia Europejskiej Pediatrycznej Grupy Roboczej ds. Dializy (EPDWG, *European Paediatric Dialysis Working Group*) dotyczące stosowania płynów dializacyjnych u dzieci [6, 7]. Zalecenia oparto w dużej mierze na badaniach prowadzonych w populacji pacjentów dorosłych lub opiniach ekspertów, ze względu na niewielką liczbę badań dotyczących tego zagadnienia w populacji pediatrycznej. W artykule przedstawiono poglądy zgodne z zaleceniami tej Grupy uzupełnione o istotne piśmiennictwo z ostatnich lat.

GLUKOZA W PŁYNIE DIALIZACYJNYM

Grupa EPPDWG zaleca stosowanie u dzieci płynów o możliwie najmniejszym stężeniu glukozy oraz stosowanie najmniejszej liczby wymian, które zapewniają uzyskanie stanu euwolemii. Glukoza jest podstawową substancją osmotyczną w płynach dializacyjnych. Efekt ultrafiltracji uzyskuje się poprzez stosowanie suprafizjologicznych stężeń glukozy (1,360–4,250 mg/dl). Hiperosmolarny oraz hiperglikemiczny płyn wywiera, niestety, niekorzystny wpływ na błonę otrzewnową. Prowadzi do jej uszkodzenia i postępującej utraty możliwości ultrafiltracji, utrudniającej z czasem utrzymanie u chorych stanu euwolemii [8–11]. Stężenie glukozy w płynach zarówno jedno-, jak i wielokomorowych determinuje ilość obecnych w nich GDP. Ekspozycja na szkodliwe działanie zarówno glukozy, jak i GDP zwiększać się będzie wraz z liczbą wymian. Szkodliwy wpływ tych substancji jest częściowo niwelowany poprzez stosowanie nocnej przerywanej dializy otrzewnowej (NIPD, *nocturnal intermittent peritoneal dialysis*), z pozostawieniem jamy otrzewnej bez płynu w ciągu dnia. Korzystnym jest również stosowanie krótkich wymian, celem uzyskania odpowiedniej ultrafiltracji w połączeniu z długimi wymianami, które umożliwiają lepsze usunięcie toksyn mocznicowych i zmniejszają ekspozycję błony otrzewnowej na szkodliwe działanie płynów [9].

SUBSTANCJE BUFORUJĄCE W PŁYNACH DIALIZACYJNYCH

Grupa EPDWG zaleca stosowanie płynów dwuwęglanowych u dzieci. Podstawowym buforem tradycyjnych płynów dializacyjnych jest mleczan. Stężenie mleczanów w płynie przekracza jego fizjologiczne stężenie w surowicy krwi, powodując jego wchłanianie i metabolizowanie w wątrobie do dwuwęglanów (tab. 1). Nadmiar powstających dwuwęglanów równoważony jest poprzez jednoczesną ich utratę do płynu dializacyjnego [12]. W badaniach *in vitro* oraz na modelach zwierzęcych potwierdzono szkodliwy wpływ wysokich stężeń mleczanów oraz kwaśnego odczynu tradycyjnych płynów dializacyjnych na komórki mezotelialne otrzewnej. Mleczan wpływa na uwalnianie cytokin, zmniejsza dostępność substancji antyoksydacyjnych i stymuluje proces neoangiogenezy [13, 14]. Stosowanie płynów o fizjologicznym pH zmniejsza, chociaż nie niweluje, wpływu mleczanów na funkcję *ex vivo* komórek mezotelialnych [15]. W grupach dzieci, u których występuje upośledzony metabolizm mleczanów lub stan hipoperfuzji tkanek (noworodki, dzieci po operacjach kardiologicznych, dzieci z wrodzonymi defektami metabolicznymi, dzieci we wstrząsie lub z dysfunkcją wielonarządową), należy monitorować stężenie mleczanów w surowicy, gdyż może dojść do jego wzrostu. U dzieci wykazano lepszą kontrolę kwasicy metabolicznej przy zastosowaniu płynów ze stężeniem 34 mmol/l dwuwęglanów, a u dorosłych również po stosowaniu mieszaniny dwuwęglanów oraz mleczanów [16, 17]. U niektórych dzieci podczas stosowania wymian płynami o stosunkowo wysokim stężeniu dwuwęglanów (40 mmol/l) w metodzie ADO dochodzi do powstania alkalozy metabolicznej. Należy wówczas zastosować płyny o mniejszym ich stężeniu (34 lub 35 mmol/l) [16].

WARTOŚĆ pH PŁYNU DIALIZACYJNEGO

Grupa EPDWG zaleca stosowanie u dzieci płynów o neutralnym lub zbliżonym do fizjologicznego pH (7–7,4) i unikanie płynów o odczynie kwaśnym. Wartość pH płynów dializacyjnych waha się od 5,5 do 7,4. W badaniach *in vitro* płyny kwaśne są bardziej toksyczne dla komórek mezotelialnych od płynów neutralnych. Przywrócenie neutralnego pH zmniejsza ich efekt cytotoksyczny. Płyny wielokomorowe posiadają neutralne pH i niską zawartość

▶▶ Grupa EPPDWG zaleca stosowanie u dzieci płynów o możliwie najmniejszym stężeniu glukozy oraz stosowanie najmniejszej liczby wymian, które zapewniają uzyskanie stanu euwolemii◀◀

▶▶ Grupa EPDWG zaleca stosowanie płynów dwuwęglanowych u dzieci◀◀

▶▶ Grupa EPDWG zaleca stosowanie u dzieci płynów o neutralnym lub zbliżonym do fizjologicznego pH (7–7,4) i unikanie płynów o odczynie kwaśnym◀◀

Tabela 1. Skład tradycyjnych płynów dializacyjnych

	CAPD [2–4, 17, 18]	Dianeal PD1/PD2 ^b /PD4	Gambrosol 10/40
Sód [mmol/l]	134	132	132
Chlorki [mmol/l]	102,5	102/96/95	96/95
Wapń [mmol/l]	1,25/1,75	1,75/1,75/1,25	1,75/1,35
Magnez [mmol/l]	0,5	0,75/0,75/0,25	0,25
Glukoza (%)	1,5/2,3/4,25	1,36/2,27/3,86	1,5/2,5/4,0
Osmolarność [mosmol/l]	356–509	344–486	353–492
Mleczany [mmol/l]	35	35/40/40	40
pH	5,5	5,5	5,5
Formaldehyd [$\mu\text{mol/l}$] ^a	5,4 \pm 0,4	6,8 \pm 0,2	6,4 \pm 0,5
3-DG [$\mu\text{mol/l}$] ^a	142 \pm 0,8	167 \pm 0,3	175 \pm 4
3,4-DGE [$\mu\text{mol/l}$] ^a	16,2 \pm 0,8	11,3 \pm 0,5	13,1 \pm 1,1
Wielkość worków [l]	1,5/2/2,5	1,5/2/2,5/3/5	0,5/1/1,5/2/2,5/3 (G40)/4,5/5

Stężenie produktów degradacji glukozy (GDP, *glucose degradation products*) [7] dla Gambrosol 10/40 [7]; 3-DG = 3-deoxyglucosone; 3,4-DGE = 3,4-di-deoxyglucosone-3-ene; ^adla średnich stężeń glukozy; ^bniedostępne w niektórych krajach

▶▶ Grupa EPDWG zaleca ścisłe monitorowanie bilansu sodowego u dzieci dializowanych otrzewnowo. Ze względu na zawartość sodu (Na) w dostępnych obecnie płynach dializacyjnych noworodki i niemowlęta mogą wymagać suplementacji chlorku sodu (NaCl), a u dzieci starszych może być potrzebne znaczne ograniczenie jego spożycia◀◀

▶▶ Grupa EPDWG zaleca dostosowanie stężeń wapnia w płynie dializacyjnym do indywidualnych potrzeb rosnącego dziecka◀◀

GDP. Ich zastosowanie powoduje u chorych mniejsze dolegliwości bólowe podczas wpustu, obniżenie ciśnienia wewnątrzbrzuszego oraz zmniejszenie hiperperfuzji otrzewnej w stosunku do płynów tradycyjnych, chociaż przypisywanie tej ochronnej roli wyłącznie neutralnemu pH nie jest pewne [18, 19].

ELEKTROLITY W PŁYNACH DIALIZACYJNYCH

Grupa EPDWG zaleca ścisłe monitorowanie bilansu sodowego u dzieci dializowanych otrzewnowo. Ze względu na zawartość sodu (Na) w dostępnych obecnie płynach dializacyjnych noworodki i niemowlęta mogą wymagać suplementacji chlorku sodu (NaCl), a u dzieci starszych może być potrzebne znaczne ograniczenie jego spożycia. Stężenie Na we wszystkich stosowanych płynach wynosi 132–134 mmol/l. Bilans sodowy u chorych jest ściśle powiązany z ultrafiltracją. W pierwszym okresie leżakowania płynu utrata sodu może przekraczać nawet 100 mmol/l ultrafiltratu. U niemowląt, u których obserwuje się relatywnie większą ultrafiltrację oraz częste zjawisko poliurii z utratą Na, może to doprowadzić do zmniejszenia całkowitej zawartości NaCl w ustroju, stanu hipowolemii i hipotensji. W konsekwencji mogą pojawić się poważne powikłania kliniczne [20]. Dla wielu niemowląt korzystniejsze mogą być płyny o wyższym stężeniu NaCl. Natomiast dzieci starsze oraz nastolatki zwykle nie doświadczają niedoboru Na i wody, szczególnie w przypadku współistniejącej u nich oligurii lub anurii. Zjawisko

zwiększonego pragnienia wywołane przejściowym wzrostem stężenia Na w surowicy przy stosowaniu częstych, krótkich wymian płynu dializacyjnego nasila przewodnienie. W przypadku stosowania długich wymian obserwuje się dodatkowo zjawisko reabsorpcji wody do krążenia. U wielu starszych dzieci dostępność płynów o jeszcze niższym stężeniu Na ułatwiłaby ich właściwe odwadnianie [21, 22].

WAPŃ W PŁYNIE DIALIZACYJNYM

Grupa EPDWG zaleca dostosowanie stężeń wapnia w płynie dializacyjnym do indywidualnych potrzeb rosnącego dziecka. Utrzymywanie stężeń wapnia w fizjologicznym zakresie jest jednym z celów leczenia dzieci dializowanych. Umożliwia to nie tylko prawidłowy rozwój kości, ale również profilaktykę powikłań sercowo-naczyniowych [23]. Stężenie wapnia w płynie dializacyjnym wynoszącym 1,25 mmol/l umożliwia utrzymanie neutralnego bilansu wapnia w sytuacji niewielkiej ultrafiltracji. Wyższe stężenie wapnia wynoszące 1,75 mmol/l prowadzi zazwyczaj do dodatniego bilansu wapniowego [24]. Na całkowity bilans wapniowy będzie dodatkowo wpływała utrata wapnia z moczem oraz wchłanianie wapnia w przewodzie pokarmowym z pokarmów oraz z związków wiążących fosforany, modyfikowane podawaną dziecku witaminą D. Bilans wapniowy u pacjentów w wieku rozwojowym musi być dodatni, aby pokryć zapotrzebowanie rosnącego kośćca, które to jest największe w okresie niemowlęcym oraz w okresie skoku wzrostowego u nastolatków [7].

Tabela 2. Skład płynów biozgodnych

	BicaVera	Balance	Gambrosol trio 10/40	Physioneal 35/40	Extraneal (icodextrin)	Nutrineal (1,1% AA)
Sód [mmol/l]	132	134	132 ^b	132	132	132
Chlor [mmol/l]	104,5	102/96/95	96 ^b	101/95	96	105
Wapń [mmol/l]	1,75	1,25/1,75	1,75/1,35 ^b	1,5/1,25	1,75	1,25
Magnez [mmol/l]	0,5	0,5	0,25 ^b	0,25	0,25	0,25
Glukoza (%)	1,5/2,3/4,25	1,5/2,3/4,25	1,5/2,5/3,9	1,36/2,27/3,86	0	0
Osmolarność [mosmol/l]	358–511	358–511	356–483	344–484	284	365
Mleczany [mmol/l]	0	35	40 ^b	10/15	40	40
pH	7,4	7,0	5,5–6,5 ^a	7,4	5,5	6,7
Formaldehyd [μ mol/l] ^a	< 3,3	< 3,3	< 3,3	3,4 \pm 0	3,6 \pm 0,7	n.d.
3-DG [μ mol/l] ^a	16,3 \pm 0,2	17,6 \pm 0,3	20,2 \pm 2,4	93,3 \pm 5,0	7,5 \pm 0,4	< 0,1
3,4-DGE [μ mol/l] ^a	< 2,4	< 2,4	< 2,4	14,3 \pm 2,5	< 2,4	n.d.
Wielkość worków [l]	2/2,5/3	2/2,5/3/5	2/2,5/5	1,5/2/2,5/5	2,0/2,5	2,0

3-DG = 3-deoxyglucosone; 3,4-DGE = 3,4-dideoxyglucosone-3-ene; n.d. — nie wykonano; ^aniskie do wysokiego stężenie glukozy; ^bdla średnich stężeń glukozy

Stosowanie płynów dializacyjnych o stężeniu 1,0 mmol/l wapnia może nasilić wtórną nadczynność przytarczyc i płyny te wycofano w erze stosowania bezwapniowych preparatów wiążących fosforany. Gospodarka wapniowo-fosforanowa u dzieci wymaga ścisłego monitorowania i stosowania zasad zgodnych z opublikowanymi zaleceniami dla dzieci [25].

WYBÓR PŁYNU DIALIZACYJNEGO

Grupa EPDWG zaleca stosowanie płynów wielokomorowych o zmniejszonej zawartości GDP jako płynów standardowych dla dzieci. Tradycyjne płyny jednokomorowe umożliwiają prowadzenie u dzieci skutecznej dializoterapii z uzyskaniem właściwej ultrafiltracji oraz oczyszczeniem krwi z toksyn mocznicowych. Niemniej długotrwałe stosowanie płynów o wysokim pH oraz wysokim stężeniu mleczanów i GDP prowadzi do niepożądanych zmian morfologicznych błony otrzewnowej. Ich skutkiem jest pogarszanie się właściwości dializacyjnych oraz ultrafiltracyjnych błony oraz osłabienie jej lokalnych mechanizmów obronnych [1, 2, 12, 20]. Wchłanianie GDP powodują niekorzystne działanie ogólnoustrojowe, przyczyniając się do uszkodzenia naczyń, nasilenia stanu zapalnego oraz procesów włóknienia. Ich AGE nasilają procesy uszkodzenia naczyń oraz tkanek [26, 27]. Dane z Rejestrów sugerują, że chorzy dializowani tradycyjnymi płynami dializacyjnymi mają skrócony czas przeżycia [28]. Grupa EPDWG zaleca u dzieci zamianę płynów jednokomorowych na wielo-

komorowe o zmniejszonej zawartości GDP. Technika stosowania worków 2- lub 3-komorowych rozdzielających płyn zawierający glukozę o bardzo niskim pH od płynu buforującego umożliwiła znaczne zmniejszenie powstawania GDP. Większość obecnie dostępnych płynów wielokomorowych posiada neutralne lub fizjologiczne pH, uzyskane poprzez zastosowanie mleczanów lub dwuwęglanów lub ich mieszanek. Zawartość GDP w obecnie stosowanych płynach waha się dość znacznie u różnych producentów (tab. 2). Aktualnie produkowane są płyny wielokomorowe zarówno dla ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej (CAPD, *continuous ambulatory peritoneal dialysis*), jak i preferowanej metody u dzieci jaką jest NIPD/APD.

Liczne badania eksperymentalne oraz kliniczne udowadniają mniejszą toksyczność płynów wielokomorowych dla otrzewnej. Zarówno w badaniach *in vitro*, jak i z udziałem zwierząt doświadczalnych wykazano poprawę żywotności komórek mezotelialnych, polepszenie ich zdolności obronnych oraz zmniejszenie procesów neoangiogenezy oraz syntezy cytokin prozapalnych i profibrotycznych [29–31]. W modelach eksperymentalnych długotrwałe stosowanie płynów biozgodnych nie wpłynęło na utratę właściwości ultrafiltracyjnych [32]. U ludzi zamiana płynów tradycyjnych na wielokomorowe związana jest ze 15% spadkiem stężenia AGE [3, 4]. W badaniach randomizowanych wykazano u ludzi korzystny wzrost stężenia CA125 (wskaźnika masy komórek mezotelialnych), spadek stężenia IL-6 i kwasu hialuronowego oraz, w niektó-

▶▶ Grupa EPDWG zaleca stosowanie płynów wielokomorowych o zmniejszonej zawartości GDP jako płynów standardowych dla dzieci ◀◀

▶▶Eksperci EPDWG sugerują stosowanie ikodekstryny w postaci pojedynczej, długiej, dziennej wymiany dla dzieci przewodnionych, u których istnieją trudności z uzyskaniem odpowiedniej ultrafiltracji. Stosowanie dwóch wymian dziennych nie jest zalecane u dzieci◀◀

▶▶Grupa EPDWG nie rekomenduje stosowania płynów aminokwasowych jako metody parenteralnego odżywiania dzieci dializowanych ze względu na brak dowodów klinicznych na ich dodatkowy efekt żywieniowy◀◀

rych badaniach, wskaźników stanu zapalnego i neoangiogenezy (VEGF, *vascular endothelial growth factor*) [4, 20, 33]. Nowe płyny wykazują zarówno u dzieci, jak i u dorosłych podobną skuteczność jak płyny tradycyjne [12, 16, 17]. Obserwowana w badaniach randomizowanych zmniejszona ultrafiltracja była kompensowana lepszym zachowaniem diurezy resztkowej [32, 34]. Korzystny wpływ na utrzymywanie resztkowej funkcji nerek obserwowany jest również przy długotrwałym stosowaniu płynów biozgodnych u chorych z zachowaną początkową diurezą > 2 ml/min/1,73 m²) [35, 36]. Dodatkową zaletą nowych płynów jest zmniejszenie u chorych dolegliwości bólowych przy wpuście [18, 19]. Ponadto, niektóre obserwacje kliniczne sugerują zmniejszenie częstości występowania zapalenia otrzewnej u chorych stosujących płyny z niskim GDP, cyktery oraz poprawione konektory [37].

PLINY Z IKODEKSTRYNA

Eksperci EPDWG sugerują stosowanie ikodekstryny w postaci pojedynczej, długiej, dziennej wymiany dla dzieci przewodnionych, u których istnieją trudności z uzyskaniem odpowiedniej ultrafiltracji. Stosowanie dwóch wymian dziennych nie jest zalecane u dzieci. Ikodekstryna stanowi alternatywną, uważaną za mniej toksyczną od glukozy, substancję osmotyczną płynów dializacyjnych. Zawartość GDP w płynie z ikodekstryną jest niewielka, natomiast pH płynu oraz stężenie mleczanów wysokie (tab. 2). Wchłanianie ikodekstryny jest znacznie mniejsze od glukozy i wynosi u dorosłych 40–50% po 12–14 godzinach leżakowania [38–40]. Ikodekstryna jest metabolizowana do maltozy i jej pochodnych, które akumulują się w ustroju, zwiększając osmolalność osocza o 5 mosmol/l. Znaczenie kliniczne przewlekłej akumulacji tych metabolitów jest nieznane, szczególnie dla dzieci w okresie wzrostu. Wiadomo natomiast, że po zakończeniu dializy ich stężenie spada w ciągu 3–7 dni. Resorpcja ikodekstryny jest szybsza u niemowląt i wydaje się, że w tej grupie wiekowej jej efekt ultrafiltracyjny jest słabszy [41].

Podczas pojedynczej wymiany dziennej ikodekstryny niezależnie od właściwości transportowych otrzewnej, zwiększa się wydalanie Na oraz wielkość ultrafiltracji, prowadząc do lepszego odwodnienia chorych [42]. U dorosłych po 3–6 miesiącach jej stosowania obserwowano spadek ciśnienia tętniczego oraz zmniejszenie masy lewej komory. Znacząco

mniejsze obciążenie glukozą poprawia profil lipidowy chorego [43]. U dorosłych pacjentów z anurią obserwowano lepsze zachowanie właściwości dializacyjnych otrzewnej w stosunku do pacjentów stosujących płyny glukozowe [44]. U chorych przewodnionych proponuje się stosowanie 2 wymian ikodekstryny [45]. Takie postępowanie nie jest jednak zalecane u dzieci, ze względu na nieznany efekt metaboliczny metabolitów maltozy. Do niekorzystnych działań ikodekstryny zalicza się występowanie u około 10% dorosłych skórnych odczynów alergicznych, które ustępują po jej odstawieniu. W przeszłości niepokój wzbudzały aseptyczne zapalenia otrzewnej, które były spowodowane zanieczyszczeniem składnikiem błony komórki bakteryjnej [46]. Stosując ikodekstrynę należy pamiętać o konieczności stosowania specyficznych dla glukozy metod laboratoryjnych oraz o znacznym obniżeniu w surowicy chorych aktywności enzymu alfa amylazy.

PLINY ZAWIERAJĄCE AMINOKWASY

Grupa EPDWG nie rekomenduje stosowania płynów aminokwasowych jako metody parenteralnego odżywiania dzieci dializowanych ze względu na brak dowodów klinicznych na ich dodatkowy efekt żywieniowy. Aminokwasy są kolejną alternatywną substancją osmotyczną do glukozy. Płyny z aminokwasami zawierają niewielką ilość GDP i są źródłem wolnych od fosforu aminokwasów. Roztwór aminokwasów jest nieznacznie hiperosmolarny, zawiera 40 mmol/l mleczanów i posiada kwaśny odczyn (tab. 2). Badania eksperymentalne wykazały, że płyny te wywierają efekt ochronny na błonę otrzewnową, podobny do płynów dwukomorowych, mimo indukowania przez nie wskaźników stanu zapalnego i neoangiogenezy [47, 48]. U dzieci oraz dorosłych transport wody i substancji dializowanych przez otrzewną jest podobny do uzyskiwanego płynami tradycyjnymi o wysokiej zawartości GDP [67, 68]. W badaniach z udziałem dorosłych wykazano niewielki, bo 4% wzrost syntezy białka w stosunku do płynu z glukozą [49]. Efekt anaboliczny obserwowano głównie u pacjentów niedożywionych. Nieliczne badania z udziałem dzieci sugerują dobrą tolerancję płynu z aminokwasami i podobną kinetykę transportu substancji co płyny tradycyjne [50]. Niemniej, relatywnie mały efekt odżywczy, uzyskiwany przy stosowaniu dość kosztownych płynów z aminokwasami, dotychczas limitował ich szersze zastosowanie u dzieci.

STOSOWANIE PŁYNÓW MIESZANYCH

Grupa EPDWG zaleca stosowanie u dzieci płynów o poprawionej biozgodności. Wybór płynów powinien być indywidualizowany. Ze względu na brak danych klinicznych u dzieci eksperci EPDWG nie zarekomendowali możliwości łączenia różnego typu płynów. Wybór ten powinien być zindywidualizowany do potrzeb danego dziecka. Pojedynczą dzienną wymianę ikodekstryny można stosować w połączeniu z wymianami płynów wielokomorowych oraz płynem zawierającym aminokwasy. Taka potrójna terapia prowadzi do znacznej redukcji ilości stosowanej glukozy, spadku GDP o 40–50% oraz wyrównuje kwasice metaboliczną [51, 52]. U chorych stosujących częste wymiany płynu dializacyjnego przy użyciu cyklorów, u których rozwija się zasadowica metaboliczna należy zastosować płyny o niższej zawartości buforu [53].

PODSUMOWANIE

Płyny dializacyjne stosowane do prowadzenia DO są od wielu lat udoskonalane. U dzieci, wobec doniesień o szkodliwości długotrwałego stosowania tradycyjnych płynów dializacyjnych, należy je zastąpić płynami biozgodnymi. Zachowanie właściwości dializacyjnych oraz ultrafiltracyjnych błony otrzewnowej będzie decydować o możliwości ponownego zastosowania dializy otrzewnowej w przyszłości, wpływając bezpośrednio na wydłużenie całkowitego czasu przeżycia chorych. Istnieje potrzeba dalszych badań nad zastąpieniem glukozy nietoksycznymi substancjami osmotycznymi (wolnymi od GDP) oraz urozmaicenia obecnie dostępnego asortymentu płynów różnymi stężeniami Na, Ca oraz stosowanego buforu, celem dostosowania ich do różnorodnych potrzeb populacji dziecięcej.

▶▶ Grupa EPDWG zaleca stosowanie u dzieci płynów o poprawionej biozgodności. Wybór płynów powinien być indywidualizowany ◀◀

STRESZCZENIE

Dializa otrzewnowa (DO) jest najczęstszą formą dializoterapii wybieraną dla dzieci ze schyłkową niewydolnością nerek. Tradycyjne płyny dializacyjne wywierają niekorzystny wpływ na błonę otrzewnową ze względu na swój kwaśny odczyn, wysoką zawartość produktów degradacji glukozy (GDP) oraz mleczanów. Nowsze płyny dializacyjne są poprawione pod względem biozgodności. U dzieci kluczowym zagadnieniem w prowadzeniu dializy otrzewnowej jest zachowanie właściwości dializacyjnych oraz ultrafiltracyjnych błony otrzewnowej w perspektywie możliwości znacznego przedłużenia życia metodami leczenia nerkozastępczego. Zgodnie z zaleceniami *European Paediatric Dialysis*

Working Group (EPDWG) u dzieci zaleca się stosowanie płynów możliwie najbardziej biozgodnych, o najniższym stężeniu glukozy i zawartości GDP, neutralnym pH oraz buforem z przewagą dwuwęglanów. U dzieci standardem jest stosowanie płynów 2- lub 3-komorowych. Przydatnymi płynami są również te, które zawierają alternatywne do glukozy substancje osmotyczne jak ikodekstryna czy aminokwasy. Rozszerzony asortyment płynów dializacyjnych umożliwia obecnie ich lepszy indywidualny dobór, którego celem jest stosowanie najbardziej skutecznego i najmniej obciążającego sposobu dializoterapii dla danego dziecka.

Forum Nefrologiczne 2015, tom 8, nr 4, 214–221

Słowa kluczowe: dializa otrzewnowa, płyny biozgodne, dzieci

1. Williams J.D., Craig K.J., Topley N. i wsp. Peritoneal Biopsy Study Group Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2001; 3: 470–479.
2. Yoshino A., Honda M., Fukuda M. i wsp. Changes in peritoneal equilibration test values during long-term peritoneal dialysis in peritonitis-free children. *Perit. Dial. Int.* 2001; 21: 180–185.
3. Schmitt C.P., von Heyl D., Rieger S. i wsp. Reduced systemic advanced glycation end products in children receiving peritoneal dialysis with low glucose degradation product content. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001; 22: 2038–2044.
4. Zeier M., Schwenger V., Deppisch R. i wsp. Glucose degradation products in PD fluids: do they disappear from the peritoneal cavity and enter the systemic circulation? *Kidney Int.* 2003; 63: 298–305.
5. Schaefer F., Klaus G., Müller-Wiefel D.E., Mehls O. i wsp. Current practice of peritoneal dialysis in children: results of a longitudinal survey. *Perit. Dial. Int.* 1999; (supl. 2): S445–S449.
6. Schröder C.H., European Paediatric Peritoneal Dialysis Working Group. The choice of dialysis solutions in pediatric chronic peritoneal dialysis: guidelines by an ad hoc European Committee. *Perit. Dial. Int.* 2001; 21: 568–574
7. Schmitt C.P., Bakkaloglu S.A., Klaus G. i wsp. Solutions for peritoneal dialysis in children: recommendations by the European Paediatric Dialysis Working Group. *Pediatr. Nephrol.* 2011; 26: 1137–1147.
8. Davies S.J., Phillips L., Naish P.F., Russell G.I. Peritoneal glucose exposure and changes in membrane solute transport with time on peritoneal dialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2001; 12: 1046–1051.

Piśmiennictwo

9. 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.
10. Hölttä T., Happonen J.M., Rönholm K. i wsp. Hypertension, cardiac state, and the role of volume overload during peritoneal dialysis. *Pediatr. Nephrol.* 2001; 16: 324–331.
11. Groothoff J., Gruppen M., de Groot E., Offringa M. Cardiovascular disease as a late complication of end-stage renal disease in children. *Perit. Dial. Int.* 2005; 25 (supl. 3): S123–S126.
12. Schmitt C.P., Haraldsson B., Doetschmann R. i wsp. Effects of pH-neutral, bicarbonate-buffered dialysis fluid on peritoneal transport kinetics in children. *Kidney Int.* 2002; 61: 1527–1536.
13. Witowski J., Topley N., Jorres A. i wsp. Effect of lactate-buffered peritoneal dialysis fluids on human peritoneal mesothelial cell interleukin-6 and prostaglandin synthesis. *Kidney Int.* 1995; 47: 282–293.
14. Zareie M., Hekking L.H., Welten A.G. i wsp. Contribution of lactate buffer, glucose and glucose degradation products to peritoneal injury in vivo. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003; 18: 2629–2637.
15. Ogata S., Mori M., Tatsukawa Y. i wsp. Expression of vascular endothelial growth factor, fibroblast growth factor, and lactate dehydrogenase by human peritoneal mesothelial cells in solutions with lactate or bicarbonate or both. *Adv. Perit. Dial.* 2006; 22: 37–40.
16. Haas S., Schmitt C.P., Arbeiter K. i wsp. Improved acidosis correction and recovery of mesothelial cell mass with neutral-pH bicarbonate dialysis solution among children undergoing automated peritoneal dialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2003; 14: 2632–2638.
17. Otte K., Gonzalez M.T., Bajo M.A. i wsp. Clinical experience with a new bicarbonate (25 mmol/L)/lactate (10 mmol/L) peritoneal dialysis solution. *Perit. Dial. Int.* 2003; 23: 138–145.
18. Mactier R.A., Sprosen T.S., Gokal R. i wsp. Bicarbonate and bicarbonate/lactate peritoneal dialysis solutions for the treatment of infusion pain. *Kidney Int.* 1998; 53: 1061–1067.
19. Fischbach M., Terzic J., Chauv S. i wsp. Effect of peritoneal dialysis fluid composition on peritoneal area available for exchange in children. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004; 19: 925–932.
20. Fischbach M. Peritoneal dialysis prescription for neonates. *Perit. Dial. Int.* 1996; 16 (supl. 1): 512–514.
21. Nakayama M., Kasai K., Imai H., RM-280 Study Group. Novel low Na peritoneal dialysis solutions designed to optimize Na gap of effluent: kinetics of Na and water removal. *Perit. Dial. Int.* 2009; 29: 528–535.
22. Davies S., Carlsson O., Simonsen O. i wsp. The effects of low-sodium peritoneal dialysis fluids on blood pressure, thirst and volume status. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009; 24: 1609–1617.
23. Bakkaloglu S.A., Wesseling-Perry K., Pereira R.C. i wsp. Value of the New Bone Classification System in Pediatric Renal Osteodystrophy. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2010; 5: 1860–1866.
24. Eddington H., Hurst H., Ramli M.T. i wsp. Calcium and magnesium flux in automated peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2009; 29: 536–541.
25. Klaus G., Watson A., Edefonti A. i wsp. Prevention and treatment of renal osteodystrophy in children on chronic renal failure: European guidelines. *Pediatr. Nephrol.* 2006; 21: 151–159.
26. Witowski J., Jorres A. Peritoneal dialysis: a biological membrane with a nonbiological fluid. *Contrib. Nephrol.* 2009; 163: 27–34.
27. Kazancioglu R. Peritoneal defense mechanisms — the effects of new peritoneal dialysis solutions. *Perit. Dial. Int.* 2009; 29 (supl. 2): S198–S201.
28. Han S.H., Ahn S.V., Yun J.Y. i wsp. Mortality and technique failure in peritoneal dialysis patients using advanced peritoneal dialysis solutions. *Am. J. Kidney Dis.* 2009; 54: 711–720.
29. Do J.Y., Kim Y.L., Park J.W. i wsp. The association between the vascular endothelial growth factor-to-cancer antigen 125 ratio in peritoneal dialysis effluent and the epithelial-to-mesenchymal transition in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2008; 28 (supl. 3): S101–S106.
30. Mortier S., Lameire N.H., De Vriese A.S. The effects of peritoneal dialysis solutions on peritoneal host defense. *Perit. Dial. Int.* 2004; 24: 123–138.
31. Mortier S., Faict D., Schalkwijk C.G. i wsp. Long-term exposure to new peritoneal dialysis solutions: effects on the peritoneal membrane. *Kidney Int.* 2004; 66: 1257–1265.
32. Williams J.D., Topley N., Craig K.J. i wsp. The Euro-Balance Trial: the effect of a new biocompatible peritoneal dialysis fluid (balance) on the peritoneal membrane. *Kidney Int.* 2004; 66: 408–418.
33. Weiss L., Stegmayr B., Malmsten G. i wsp. Biocompatibility and tolerability of a purely bicarbonate-buffered peritoneal dialysis solution. *Perit. Dial. Int.* 2009; 29: 647–655.
34. Montenegro J., Saracho R.M., Martínez I.M. i wsp. Long-term clinical experience with pure bicarbonate peritoneal dialysis solutions. *Perit. Dial. Int.* 2006; 26: 89–94.
35. Kim S.G., Kim S., Hwang Y.H. i wsp. Could solutions low in glucose degradation products preserve residual renal function in incident peritoneal dialysis patients? A 1-year multicenter prospective randomized controlled trial (Balnet Study). *Perit. Dial. Int.* 2008; 28 (supl. 3): S117–S122.
36. Haag-Weber M., Krämer R., Haake R. i wsp. Low-GDP fluid (Gambrosol trio) attenuates decline of residual renal function in PD patients: a prospective randomized study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 25: 2288–2296.
37. Furkert J., Zeier M., Schwenger V. Effects of peritoneal dialysis solutions low in GDPs on peritonitis and exit-site infection rates. *Perit. Dial. Int.* 2008; 28: 637–640.
38. Canepa A., Verrina E., Perfumo F. Use of new peritoneal dialysis solutions in children. *Kidney Int. Suppl.* 2008; 108: S137–S144.
39. Rusthoven E., Krediet R.T., Willems H.L. i wsp. Peritoneal transport characteristics with glucose polymer-based dialysis fluid in children. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004; 15: 2940–2947.
40. Dart A., Feber J., Wong H., Filler G. Icodextrin re-absorption varies with age in children on automated peritoneal dialysis. *Pediatr. Nephrol.* 2005; 20: 683–685.
41. Michallat A.C., Dheu C., Loichot C. i wsp. Long daytime exchange in children on continuous cycling peritoneal dialysis: preservation of drained volume of icodextrin use. *Adv. Perit. Dial.* 2005; 21: 195–199.
42. Konings C.J., Kooman J.P., Schonck M. i wsp. Effect of icodextrin on volume status, blood pressure and echocardiographic parameters: a randomized study. *Kidney Int.* 2003; 63: 1556–1563.

43. Babazono T., Nakamoto H., Kasai K. i wsp. Effects of icodextrin on glycemic and lipid profiles in diabetic patients undergoing peritoneal dialysis. *Am. J. Nephrol.* 2007; 27: 409–415.
44. Davies S.J., Brown E.A., Frandsen N.E. i wsp. Longitudinal membrane function in functionally anuric patients treated with APD: data from EAPOS on the effects of glucose and icodextrin prescription. *Kidney Int.* 2005; 67: 1609–1615.
45. Say T., Oymak O., Inanc M.T. i wsp. Effects of twice-daily icodextrin administration on blood pressure and left ventricular mass in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2009; 29: 443–449.
46. Martis L., Patel M., Giertych J. i wsp. Aseptic peritonitis due to peptidoglycan contamination of pharmacopoeia standard dialysis solution. *Lancet* 2005; 365: 588–594.
47. Bender T.O., Witowski J., Aufricht C. i wsp. Biocompatibility of a bicarbonate-buffered amino-acid-based solution for peritoneal dialysis. *Pediatr. Nephrol.* 2008; 23: 1537–1543.
48. Tjiong H.L., Zijlstra F.J., Rietveld T. i wsp. Peritoneal protein losses and cytokine generation in automated peritoneal dialysis with combined amino acids and glucose solutions. *Mediators Inflamm.* 2007; 9: 7272.
49. Qamar I.U., Secker D., Levin L. i wsp. Effects of amino acid dialysis compared to dextrose dialysis in children on continuous cycling peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 1999; 19: 237–247.
50. Tjiong H.L., van den Berg J.W., Wattimena J.L. i wsp. Dialysate as food: combined amino acid and glucose dialysate improves protein anabolism in renal failure patients on automated peritoneal dialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; 16: 1486–1493.
51. Vande Walle J., Raes A., Dehoorne J. i wsp. Combined amino-acid and glucose peritoneal dialysis solution for children with acute renal failure. *Adv. Perit. Dial.* 2004; 20: 226–230.
52. Le Poole C.Y., Welten A.G., Weijmer M.C. i wsp. Initiating CAPD with a regimen low in glucose and glucose degradation products, with icodextrin and amino acids (NEPP) is safe and efficacious. *Perit. Dial. Int.* 2005; 25 (supl. 3): S64–S68.
53. Vande Walle J.G., Raes A.M., Dehoorne J., Mauel R. Use of bicarbonate/lactate-buffered dialysate with a nighttime cyclor, associated with a daytime dwell with icodextrin, may result in alkalosis in children. *Adv. Perit. Dial.* 2004; 20: 222–225.