

# ПОСТИГАНЕ НА ПО-ГОЛЯМА ПРОДЪЛЖИТЕЛНОСТ НА ЗАМЕСТИТЕЛНОТО ЛЕЧЕНИЕ С ПЕРИТОНЕАЛНА ДИАЛИЗА ПРИ ПАЦИЕНТИ С ХБЗ

Дарина Дамянова, Боряна Иванова, Светла Стайкова, Росица Зорчева

Клиника по нефрология и диализа, УМБАЛ „Света Марина“ – Варна,  
Медицински университет – Варна

## ACHIEVING A LONGER DURATION OF PERITONEAL DIALYSIS REPLACEMENT TREATMENT IN PATIENTS WITH CKD

Darina Damyanova, Boryana Ivanova, Svetla Staykova, Rossitsa Zorcheva

Clinic of Nephrology and Dialysis, St. Marina University Hospital Varna,  
Medical University of Varna

### РЕЗЮМЕ

**Въведение:** Световната и европейската асоциации по перитонеална диализа (EuroPD, ISPD) препоръчват перитонеалната диализа (ПД) като начална заместителна терапия на бъбречната функция поради редица предимства на метода, отнасящи се както за пациентите, така и за лекуващия екип, за здравните фондове и за цялото общество. В интерес на всички би било постигане на по-голяма продължителност на лечението с ПД. За всеки диализен център първа стъпка в тази насока следва да бъде идентифициране на най-честите причини за прекратяване на ПД. Следващата стъпка е създаване на стратегия за отстраняването им или за намаляване на тяхната честота на база препоръките на EuroPD и ISPD за най-добра клинична практика в областта на ПД.

**Цел:** да се анализират причините за прекратяване на лечението чрез ПД и да се очертаят възможности за отстраняването им с оглед постигане по-голяма продължителност на лечението с ПД, респ. по-голяма обща продължителност на живота на пациентите.

**Пациенти и методи:** През периода 1.01.2010–31.12.2019 г. в Клиниката по нефрология и диализа на УМБАЛ „Св. Марина“, Варна, са наблюдавани 82 пациенти с ХБЗ на заместително лечение с ПД, на възраст от 20 до 79 г. – 42 жени и 40 мъже, при продължителност на лечението от 3 до 108 месеца. Анализирани са причините за прекратяване на лечението с ПД. Резюмирани са препоръките на EuroPD и ISPD за най-добра клинична практика в областта на ПД, отнасящи се до визираните причини.

**Резултати и обсъждане:** От 82-амата пациенти, включени в наблюдението, към 31.12.2019 18 пациенти продължават лечението с ПД, 35 са преминали на ХД, 8 са трансплантирани и 21 са починали. Най-честата причина за трансфер към ХД е нарушена функция на перитонеалната мембрана с намалено отстраняване на отпадните продукти на белтъчната обмяна и УФ недостатъчност. Следват перитонити, катетър-асоциирани инфекции и др. причини, вкл. немедицински. Най-честата причина за летален изход са сърдечно-съдови усложнения – мозъчно-съдова болест (инсулти), исхемична болест на сърцето (инфаркти), сърдечна недостатъчност. Рецидивиращи перитонити и катетър-свързани инфекции са следващите по честота. При част от болните причините за смъртта остават неизвестни. Част от причините за прекратяване на лечението биха могли да бъдат отстранени, за друга част вероятно е възможно да се намали честотата им.

**В заключение,** за да се постигне по-голяма продължителност на лечението с ПД, усилията на лекуващия екип трябва да се насочат в 3 основни направления: (1) съхраняване функцията на перитонеалната мембрана и периодичното ѝ изследване за своевременно диагностициране на промените в нея, (2) създаване и прилагане на стратегия за превенция на перитонити и катетър-свързани инфекции и (3) мониториране и своевременно лечение на хипертонията, хиперлипидемията и хиперхидратацията като основни рискови фактори за сърдечно-съдова патология.

**Ключови думи:** перитонеална диализа, перитонеална мембрана, перитонити, хипертония

## ABSTRACT

**Introduction:** *The International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) and the European Peritoneal Dialysis Association (EuroPD) recommend peritoneal dialysis (PD) as an initial replacement therapy for renal function due to a number of benefits of the method for both patients and the treatment team, health funds and society as a whole. It would be in everyone's interest to achieve a longer duration of PD treatment. For each dialysis center, the first step in this direction should be to identify the most common reasons for termination of PD. The next step is to develop a strategy to eliminate them or reduce their frequency based on the recommendations of the EuroPD and ISPD for best clinical practice in the field of PD.*

**AIM:** *The aim of this article is to analyze the reasons for discontinuation of treatment with PD and to outline opportunities for their elimination in order to achieve a longer duration of treatment with PD leading to longer overall life expectancy of patients.*

**Patients and methods:** *During the period 01.01.2010–31.12.2019 patients were observed in the Clinic of Nephrology and Dialysis of the St. Marina University Hospital, Varna. The group consisted of 82 patients with CKD on replacement therapy with PD, aged 20 to 79 years—42 women and 40 men, with a duration of treatment of 3 to 108 months. The reasons for discontinuation of the PD treatment were analyzed. The EuroPD and ISPD recommendations for best clinical practice in the field of PD related to the targets are summarized.*

**Results and discussion:** *Of the 82 patients included in the study, as of December 31, 2019, 18 patients continue treatment with PD, 35 have switched to hemodialysis (HD), 8 have been transplanted, and 21 have died. The most common reason for transfer to HD is impaired peritoneal membrane function with reduced removal of waste products of protein metabolism and ultrafiltration (UF) deficiency. It is followed by peritonitis, catheter-associated infections and other reasons, incl. non-medical. The most common causes of death are cardiovascular complications—cerebrovascular disease (stroke), ischemic heart disease (heart attack), heart failure. Recurrent peritonitis and catheter-related infections are next in frequency. In some patients the cause of death remains unknown. Some of the reasons for stopping treatment could be eliminated, and for others it is probably possible to reduce their frequency.*

**Conclusion:** *In conclusion, in order to achieve a longer duration of treatment with PD, the efforts of the treatment team should be focused on 3 main areas: (1) preservation of peritoneal membrane function and its periodic examination for timely diagnosis of changes in it; (2) development and implementation of a strategy for prevention of peritonitis and catheter-related infections, and (3) monitoring and timely treatment of hypertension, hyperlipidemia, and hyperhydration as major risk factors for cardiovascular pathology.*

**Keywords:** *peritoneal dialysis, peritoneal membrane, peritonitis, hypertension*

## ВЪВЕДЕНИЕ

Перитонеалната диализа (ПД) е един от методите на бъбречно заместващо лечение, при който за обмен на вещества между кръвта и диализна течност се използва перитонеумът и физиологични процеси, протичащи едновременно – дифузия, конвекция, ултрафилтрация. Когато се прилага при съхранено общо състояние на пациентите и наличие на остатъчна бъбречна функция, с нея се постига отлагане на хемодиализата (ХД) с години. Продължителното лечение с ПД води до структурни промени в перитонеалната мембрана (ПМ) – епителиално-мезенхимална трансформация и загуба на мезотелни клетки, задебеляване на субмезотелиалната компактна зона, промени във васкуларизацията (1,2). Визираните структурни промени водят до промени във функцията – ултрафилтрационна недостатъчност, променен трансмембранен транспорт на нискомолекулни разтворими вещества и др. (1). При напълно загубена остатъчна бъбречна функция (ОБФ), голяма телесна маса и нарушени транс-

портни функции на ПМ може да се стигне до недостатъчно почистване на кръвта и невъзможност за адекватно поддържане на водния баланс. Тогава пациентите трябва да преминат на хемодиализа (3). Перитонеалната диализа се препоръчва като начална заместителна терапия на бъбречната функция (ЗТБФ) от световната и европейската нефрологични асоциации (ERA-EDTA и ISN) поради редица предимства на метода, отнасящи се както за пациентите, така и за лекуващия екип, за здравните фондове и за цялото общество (което поема разходите за лечението) (4,5). Тези предимства са: по-продължително съхраняване на остатъчната бъбречна функция, корелираща с по-ниска смъртност, по-добро качество на живот, по-нисък риск от развитие на вирусни хепатити, възможност за лечение на повече болни с по-малко ресурси, по-малко инвестиции и по-малко текущи финансови разходи (6) и др. Наблюдението и лечението на пациентите на перитонеална диализа се осъществява от многократно по-малко персонал в сравнение

с ХД. В условията на пандемията КОВИД 19 би следвало да се подчертае още едно съществено предимство на ПД – поради това, че се провежда в домовете, не се налага пациентите да бъдат в контакт в едно и също помещение в продължение на 4 часа три пъти седмично (както при ХД). Това със сигурност намалява риска от заразяване с коронавирус. В контекста на казаното, в интерес на пациенти, медицински екипи и общество е лечението с ПД да продължи възможно най-дълго преди да се наложи трансфер към ХД.

**ЦЕЛ** на настоящото проучване е да се анализират причините за прекратяване на лечението чрез ПД и да се очертаят възможности за отстраняването им с оглед постигане по-голяма продължителност на лечението с ПД, респ. по-голяма обща продължителност на живота на пациентите.

## ПАЦИЕНТИ И МЕТОДИ

През периода 1.01.2010–31.12.2019 г. в Клиниката по нефрология и диализа на УМБАЛ „Св. Марина“, гр. Варна, са наблюдавани 82 пациенти с ХБЗ на заместително лечение с ПД, на възраст от 20 до 79 г. – 42 жени и 40 мъже, при продължителност на лечението с ПД от 3 до 108 месеца. Анализирани са причините за прекратяване на лечението с ПД. Резюмирани са препоръките на EuroPD и ISPD за добра кли-



Фиг. 1. Причини за прекратяване на ПД (1.01.2010–31.12.2019 г.)

нична практика в областта на ПД, отнасящи се до визираните причини.

## РЕЗУЛТАТИ

Резултатите са представени в 1 фигура и 2 таблици. На фиг. 1 е представено разпределението на пациентите в зависимост от изхода от лечението в края на 10-ата година от началото на наблюдението – 31.12.2019 г. От 82-амата пациенти, включени в наблюдението, 18 пациенти продължават лечението с ПД, 35 са преминали на ХД, 8 са трансплантирани и 21 са починали.

## ДИСКУСИЯ

Най-честата причина за трансфер от ПД към ХД е нарушена функция на ПМ и ултрафилтра-

Табл. 1. Причини за трансфер към ХД

	Причини	Брой болни
1	Нарушена функция на ПМ и ултрафилтрационна недостатъчност	16
2	Перитонити, катетър-свързани инфекции	13
3	Немедицински причини и съображения	3
4	Други	3
	Общо	35

Таблица 2. Причини за летален изход

	Причини за летален изход	Брой болни
1	МСБ: инсулти	6
2	ИБС, СН	5
3	Перитонити	3
4	Са, метастази	2
5	Други	1
6	Неизвестни	4
	Общо	21

ционна недостатъчност, следват перитонити и катетър-свързани инфекции. Леталният изход най-често се дължи на сърдечно-съдови заболявания (МСБ, СН, ИМ), следващи по честота са перитонити и карциноми.

На база анализ на най-честите причини за трансфер към ХД, за да се постигне по-голяма продължителност на заместителното лечение с ПД, усилията на медицинския екип следва да се насочат на първо място към съхраняване функцията на ПМ. Своевременно установяване на промените в нея би позволило модифициране на лечението. С ключово значение е превенцията на перитонитите, които водят до промени в структурата и функцията на перитонеалната мембрана.

**С оглед съхраняване функцията на перитонеалната мембрана се препоръчва (7,8,9,10,11):**

1. Приложение на перитонеални разтвори с неутрално рН и ниска концентрация на глюкозни деградационни продукти (ГДП) (основен ресурс за образуване на крайни продукти на напредналото гликозилиране). Тези разтвори са в двукамерни или трикамерни торби. В едната камера се съдържа лактат и/или бикарбонат, а в другата/другите – глюкозни разтвори с различна концентрация и с ниско рН, което гарантира получаване на по-малко ГДП при топлинната стерилизация;
2. Постигане на УФ с най-ниските възможни концентрации на глюкоза в разтворите в съчетание с подходяща диета. Избягване употребата на разтвори с висока концентрация на глюкоза често или за продължителен период от време;
3. Използване на Icodextrin (Extraneel) за продължителния престой на диализния разтвор в перитонеалната кухина;
4. Приложение на Icodextrin два пъти дневно за кратко време (алтернативни диализни стратегии с Icodextrin) вместо приложение на 3.86% разтвор за преодоляване на хиперхидратация;
5. Периодично изследване на перитонеалната мембрана с оглед своевременна корекция параметрите на лечение с ПД при промяна на транспортните ѝ характеристики.

## **ПРОТОКОЛ ЗА ПРЕВЕНЦИЯ НА ПЕРИТОНИТИ:**

1. Превенция на перитонити, свързани с инвазивни диагностични процедури и терапевтични манипулации, при които съществува риск от транзиторна бактериемия и дисеминиране на инфекцията, вкл. развитие на перитонит (12). При денални манипулации (12,13), колоноскопия, ректоскопия и сигмоидоскопия (12), както и при гинекологични процедури (14,15), е показана антибиотична профилактика по утвърдени схеми.
2. Превенция на гъбичковите перитонити чрез включване на антимикотични медикаменти в хода на продължително антибиотично лечение, вкл. при лечение на бактериални перитонити (12).
3. Избягване или своевременна корекция на хипокалиемия чрез подходяща диета или медикаменти, тъй като тя води до намален мотилитет на червата и стаза на чревното съдържимо, улесняващи преминаването на бактерии през чревната стена и развитие на перитонит.
4. Старателно и търпеливо обучение на пациентите за техника на смяна на разтворите, при стриктно спазване правилата на асептика и антисептика.
5. Реобучение и оценка на техниката и спазването правилата за асептика и антисептика – при всяка възможност. Реобучение при всяка визита на пациента в диализния център (т.е. ежемесечно) води до драстично намаляване честотата на перитонитите, но е трудоемко и изисква допълнително натоварване на персонала и/или допълнително персонал.
6. Превенция на повторни епизоди на перитонит – при всеки пациент трябва да се установи допуснатата грешка, която е довела до развитие на перитонит. Ако това не се направи, грешката ще се повтаря, както и епизодите на перитонит.

Хипертонията е значим рисков фактор за развитие на атеросклероза, ССЗ, МСБ и техните усложнения (16,17,18). Своевременното овладяване на хипертонията е от съществено значение за постигане по-голяма продължителност на лечението с ПД.

### Основни насоки и особености при лечение на хипертонията при пациенти на ПД (19,20,21,22):

1. Доколкото обемното обременяване е най-значимият патогенетичен фактор за развитие на АХ при диализните пациенти, а коригирането му води до контрол на кръвното налягане при около 60% от тях, **винаги се започва с оптимизиране на телесното тегло (т.н. „сухо тегло“)**. Ако оптимизирането на телесното тегло не доведе до постигане таргетните стойности на АН, се пристъпва към антихипертензивни медикаменти. При пациенти на ПД е установено, че понижаването на систоличното АН под 110 мм живак е свързано с влошаване на прогнозата и по-висока смъртност – т.нар. „reverse epidemiology“, най-вероятно във връзка с намалена перфузия на жизненоважни органи.
2. Серумните нива на натрия и на глюкозата при пациентите на ПД имат значение за формирането на градиент между кръвта и диализния разтвор и по този механизъм определят ултрафилтрацията. Високи серумни нива на натрия и глюкозата могат да доведат до недостатъчно количество ултрафилтрат и задържане на течности в циркулацията, т.е. до обемно обременяване. В този аспект спазването на подходяща диета е много важно за пациентите на ПД, особено за диабетиците.
3. Подходящи антихипертензивни медикаменти за лечение на АХ при пациентите на ПД са: фуросемид, толваптан, ACE-инхибитори, ангиотензин-рецепторни блокери. Подобряване на ОБФ е доказано за толваптан, ACE-инхибитори, ангиотензин-рецепторни блокери.

Динамично проследяване на липиден профил за **ранно диагностициране и своевременно лечение на нарушения в липидната обмяна** са от съществено значение за намаляване на сърдечно-съдовите усложнения при пациентите на ПД.

**В заключение**, за да се постигне по-голяма продължителност на лечението с ПД, усилията на лекуващия екип трябва да се насочат в 3 основни направления: (1) съхраняване функция на ПМ и периодичното ѝ изследване за своевременно диагностициране на промените в

нея, (2) създаване и прилагане на стратегия за превенция на перитонити и катетър-свързани инфекции и (3) мониториране и своевременно лечение на хипертонията, хиперлипидемията и хиперхидратацията като основни рискови фактори за сърдечно-съдова патология.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Fusshoeller A. Histomorphological and functional changes of the peritoneal membrane during long-term peritoneal dialysis. *Pediatric Nephrology*. 2008; 23:19–25. doi: 10.1007/s00467-007-0541-z
2. Parikova A, Hruby P, Krejčík Z, Franeková J et al. Peritoneal dialysis induces alterations in the transcriptome of peritoneal cells before detectable peritoneal functional changes. 2020. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00274.2019>
3. Bernard G Jaar, Laura C Plantinga, Deidra C Crews, Nancy E Fink, Nasser Hebah, Josef Coresh, Alan S Kligler, and Neil R Powe. Timing, causes, predictors and prognosis of switching from peritoneal dialysis to hemodialysis: a prospective study. *BMC Nephrol*. 2009; 10: 3. Published online 2009 Feb 6. doi: 10.1186/1471-2369-10-3.
4. Brown E, Blake P, Boudville N, Davies S et al. International Society for Peritoneal Dialysis practice recommendations: Prescribing high-quality goal-directed peritoneal dialysis. *Peritoneal Dialysis International Online First*, 2020, <https://doi.org/10.1177/0896860819895364>.
5. Li Ph K-T et al. Tackling Dialysis Burden around the World: A Global challenge. *Kidney Dis* 2021;7:167–175, DOI: 10.1159/000515541
6. Зорчева Р. Избор на ПД за начална заместителна терапия на бъбречната функция (гл.XV). В: „Заместителна терапия на бъбречната функция с перитонеална диализа – съвременна клинична стратегия“, 2013, стр. 104–112.
7. Van Diepen A.T.N., Coester A.M., Janmaat C.J, Dekker F.W., Struijk D.G., Krediet R.T. Comparison of longitudinal membrane function in PD patients according to dialysis fluid biocompatibility. *Kidney Int Rep* 2020, 5, 2183-2194.
8. Gotloib L. Preservation and modulation of peritoneal function. In: *Contribution to nephrology vol 163, Peritoneal dialysis from basic concept to clinical excellence*, 2009: 74-81.
9. Panzer S., Teitelbaum I. Alternative dialysis strategies with Icodextrin. In: Ronco C, Rosner MH, Crepaldi C (eds): *Peritoneal dialysis – State-of-the-art 2012*. *Contrib Nephrol*. Basel, Karger, 2012, vol 178, 11-15.
10. Van Biesen W, Heimbürger O, Krediet R, Rippe B, La Milia V, Covic A, Vanholder R and for the ERBP working group on peritoneal dialysis. Evaluation of peritoneal membrane characteristics: a clinical advice for prescription management by the ERBP working group. *Nephrol Dial Transplant* 2010, 25: 2052–2062, doi: 10.1093/ndt/gfq100
11. Morelle J, Stachowska-Pietka J, Öberg C. et al. ISPD recommendations for the evaluation of peritoneal membrane dysfunction in adults:

- Classification, measurement, interpretation and rationale for intervention. <https://doi.org/10.1177/0896860820982218> (First Published February 10, 2021)
12. Guest St. PD in special situations. In: Handbook of peritoneal dialysis. 2010: 207-217.
  13. Tong DC, Walker RJ. Antibiotic prophylaxis in dialysis patients undergoing invasive dental treatment. *Nephrology* 2004, 9:167-170.
  14. D.Y.H. Yap, K.C. Tse, M.F. Lam, T.M. Chan and K.N. Lai. Polymicrobial CAPD Peritonitis After Hysteroscopy *Perit Dial Int* 2009, 29(2): 237-238.
  15. Li PKT, Leung CB, Leung AKL, Luk WK, Lai KN. Posthysteroscopy fungal peritonitis in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1993; 21: 446-448.
  16. Wang X, Axelsson J, Lindholm B, et al. Volume status and blood pressure in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Blood Purif*. 2005;23:373–378. (100,101)
  17. Goldfarb-Rumyantzev AS, Baird BC, Leypoldt JK, et al. The association between BP and mortality in patients on chronic peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:1693–701.
  18. Yamamoto T, Nakayama M, Miyazaki M, et al. Relationship between low blood pressure and renal/cardiovascular outcomes in japanese patients with chronic kidney disease under nephrologist care: the gonryo study. *Clin Exp Nephrol*. 2015;19:878–86.
  19. Sarafidis PA, Persu A, Agarwal R, et al. Hypertension in dialysis patients: a consensus document by the european renal and cardiovascular medicine (EURECA-M) working group of the european renal association-european dialysis and transplant association (ERA-EDTA) and the hypertension and the kidney working group of the european society of hypertension (ESH). *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32:620–40.
  20. Wang AY, Brimble KS, Brunier G, et al. ISPD cardiovascular and metabolic guidelines in adult peritoneal dialysis patients part i - assessment and management of various cardiovascular risk factors. *Perit Dial Int*. 2015;35:379–87.
  21. Hirakata H, Nitta K, Tomo T, et al. Clinical guidelines for the evaluation and the treatment of cardiovascular complications in hemodialysis patients. *J Jpn Soc Dial Ther*. 2011;44:337–425 (in Japanese).
  22. Ito Y, Munekazu Ryuzaki M, Sugiyama H et al. Peritoneal Dialysis Guidelines 2019 Part 1 (Position paper of the Japanese Society for Dialysis Therapy). *Renal Replacement Therapy* volume 7, Article number: 40 (2021) – <https://doi.org/10.1186/s41100-021-00348-6>

**Адрес за кореспонденция:**

*Д-р Дарина Дамянова  
Клиника по нефрология  
УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна  
бул. „Христо Смирненски“ 1  
Варна, 9010  
e-mail: d.damyanova@abv.bg*