

PERITONEUMSKA DIJALIZA: OD ALTERNATIVE DO INTEGRISANOG KONCEPTA LEČENJA BOLESNIKA U TERMINALNOJ UREMUI

Marina Avramović

Peritoneumska dijaliza je za poslednjih 30 godina učvrstila svoje mesto u terapiji hronično uremičnog bolesnika. Učinjena su značajna poboljšanja u dijaliznoj tehnici, pre svega, uvođenjem novih katetera, boljih dijaliznih sistema i sistema za konekciju sa dijaliznim rastvorima, ali i kvalitetnijih dijaliznih rastvora i mašina za peritoneumsku dijalizu-ciklera. Sa poboljšanom dijaliznom tehnikom došlo je do značajnog pada incidence peritonitisa, kao najvažnije komplikacije na peritoneumskoj dijalizi, i pažnja je usmerena ka postizanju adekvatne dijalize i poboljšanju kvaliteta života bolesnika na peritoneumskoj dijalizi. Na taj način stekli su se uslovi za integrisanje peritoneumske dijalize u koncept lečenja uremičnog bolesnika. Peritoneumska dijaliza je dobila značajno mesto u započinjanju lečenja uremičnog bolesnika, zbog bolje prezervacije rezidualne renalne funkcije, bolje kontrole volumnog statusa i anemije u pretransplantacionom periodu. Ipak, značajan broj bolesnika na peritoneumskoj dijalizi je sa velikim brojem komorbidnih stanja, što znači da se dalji naponi moraju usmeravati kako u pravcu dobre selekcije bolesnika tako i u pravcu bolje prevencije i lečenja komorbidnih stanja terminalno uremičnih bolesnika. *Acta Medica Medianae* 2004;43(3):51-54.

Ključne reči: peritoneumska dijaliza, dijalizni rastvor, adekvatnost dijalize, komorbiditet, kvalitet života

Institut za nefrologiju i heradijalizu Klinickog centra u Nišu

Kontakt: Marina Avramović

Institut za nefrologiju i hemodijalizu Kliničkog centra

Bulevar Dr Zorana Đinđića 48

18000 Niš, Srbija i Crna Gora

Tel.: 018 / 530 856, e-mail: posta@ptt.yu

Uvod

Hronična bubrežna insuficijencija predstavlja značajan medicinski i socio-ekonomski problem kako u svetu tako i u našoj zemlji. Narastajući broj bolesnika u stadijumu terminalne uremije nalaže potrebu da se ovim bolesnicima pruži najkvalitetnije, savremeno lečenje, i ujedno maksimalno racionalizuju troškovi takvog lečenja. Hemodijaliza predstavlja najzastupljeniju, standardnu metodu lečenja terminalne bubrežne insuficijencije. Ograničeni prostorni kapaciteti dijaliznih jedinica u centrima, neretko manjak osoblja, fiksni broj raspoloživih dijaliznih mašina, i drugi problemi čine da individualizacija hemodijaliznog tretmana bolesnika gubi i na kvantitetu i na kvalitetu.

Istorijska analiza

Peritoneumska dijaliza se pojavila pre 30 godina kao alternative hemodijalizi, kod uremičnih

bolesnika sa relativnim i apsolutnim kontraindikacijama za hemodijalizu. U svojim prapočecima, lečenje bolesnika peritoneumskom dijalizom bilo je jako opterećeno tehničkim problemima: počev od nekvalitetnog pristupa peritoneumskoj duplji, preko nebezbedne konekcije dijaliznog sistema, do ucestalih epizoda peritonitisa, što je sve diskvalifikovalo ovu metodu u ocima i bolesnika i lekara. Prvi značajan napredak učinili su sedamdesetih godina Popovich i Moncrief postavljajući temelje savremene kontinuirane ambulatorne peritoneumske dijalize (CAPD) (1). Oni su postavili matematički model adekvatne doze dijalize sa 5 dijaliznih izmena po 2 litra i ultrafiltracijom od 2 litra. Na kliničku potvrdu njihovih postavki trebalo je još sačekati. Naredni problem, koji je trebalo rešiti, bio je kvalitetan pristup peritoneumskoj duplji i dobra konekcija sa dijaliznim rastvorom. Pojava fleksibilnih peritoneumskih katetera od biokompatibilnih materijala, sa mufovima i dobrom konekcijom rezultirala je čitavim nizom poboljšanja u peritoneumskoj dijalizi. Prva plastična kesa sa dijaliznim rastvorom upotrebljena je u Toronto Western Hospital bolnici, kao i tehnika sa spajkovima (šiljcima), čime je značajno smanjena incidenca peritonitisa: sa 1/3 do 4 bolesnička meseca na 1/9 do 12 bolesničkih meseci. Buoncristiani je prvi upotrebio Y-set za konekciju bolesnika sa dijaliznom kesom i tako i fizički odvojio "čisti" put punjenja od "prljavog" puta pražnjenja (2), a Maiorca je pokazao da ova

tehnika sni`ava incidencu peritonitisa na jednu epizodu peritonitisa/24 bolesni-ka meseca (3). Koncept „isperi pa napuni“ uklonio je mogućnost povratne kontaminacije i stvorio standard dijaliznog sistema. Nolph uvodi sistem sa duplim kesama i dalje sni`ava incidencu peritonitisa na jedan/22±24 meseca (4). Ranih 90. godina, stavlja se akcenat u razvoju peritoneumske dijalize na nutriciju. Velika multinacionalna i multicentri-na studija Jones-a i sar. (5) pokazala je da je malnutricija zastupljena kod 40% bolesnika na PD. Ekstrapolacija iskustava sa hemodijalaze na peritoneumsku dijalizu zna-ila je utvr|ivanje ciljnih vrednosti klirensa ureje i primenu ureja kineti-kog modela za procenu efikasnosti dijalize. Kesheviah je pokazao korelaciju indeksa Kt/V, normalizovanog klirensa ureje sa katabolizmom proteina (6). Stvoren je koncept: {to vi{i indeks Kt/V, vi{i proteinski katabolizam, {to zna-i da vi{e dijalize za bolesnika zna-i korekciju malnutricije. Tako su postavljeni prvi temelji adekvatnosti dijalize. Ciljne vrednosti klirensa ureje i kreatinina su se stalno pove}avale: sa po-etnih vrednosti indeksa Kt/V od 1.7 nedeljno i nedeljnog klirensa kreatinina od 50 litara/ 1.73 m² telesne povr{ine do vrednosti Kt/V od 2.0 i klirensa kreatinina na 60 litara/ 1.73 m². Velika Kanadsko-Ameri-ka (CANUSA) studija iz 1996. godine (7) potvrdila je zna-aj rezidualne renalne funkcije za ukupni klirens na dijalizi, a DOQI (Dialysis Outcome Quality Initiative) kriterijumi Ameri-ke nacionalne fondacije za bubre{g (8) su postavila ethodne zaklju-ke u vidu aleporuka. Najnovija ADEMEX studija (9) stavila je pod sumnju dotada{nje ciljne vrednosti klirensa malih molekula, navode{i da pove}anje dijalizne {emetaleko standardne 4 dijalizne izmene dnevno od po 2 litra ne pobolj{ava ale`ivljavanje, hospitalizacije i kvalitet `ivota bolesnika na peritonealnoj dijalizi.

Dijalizni rastvori za peritoneumsku dijalizu evoluirali su od biolo{ki nedovoljno kompatibilnih kiselih, hipertoni{h rastvora sa razli-itim koncentracijama glukoze kao osnovnog osmotski aktivnog sredstva i fiksnih koncentracija elektrolita, do rastvora sa bikarbonatima (10), amino kiselinama (11), ni`im koncentracijama kalcijuma (12), alternativnim osmotskim sredstvima (ikodekstrini, glicerol) (13), sve do rastvora sa ni`im koncentracijama zavr{nih produkata glikozilacije (14). Time su stvoreni uslovi da se izbor dijaliznih rastvora prilago}ava aotrebama za ultrafiltracijom ilstaotrebom za korekcijom odre|enih stanja (acidoza, malnutricija, adinami-na bolest kostiju ilstglikoregulacija) (15). Istovremeno, savremeni dijalizni rastvori na du`i rok ~uvaju peritoneumsku membranu, minimalno remete{i prirodne odbrambene snage peritoneuma (16).

Terapija peritonitisa, kao naj-e{e i drugih infektivnih komplikacija peritoneumske dijalize, tao-stala je standardizovana, kontrolisana i mnogo uspe{nija nego ranije sa pa`ljivom uotrebom savremenih {ema antibiotika (17).

Potreba za individualizacijom dijalizne proskripcije i smanjenjem anga`mana bolesnika vezanog za samo izvo|enje dijalize nametala je zahtev za pojednostavljenjem i automatizacijom peritoneumske dijalize. Pribli`avanje tehnologije PD-a hemodijalizi

zna-ilo je uvo|enje ma{ine za peritoneumsku dijalizu-ciklera. Buxo je promovisao koncept automatske peritoneumske dijalize (18). Na taj na-in bilo je mogu}e ne samo prilago}avanje dijalizne sheme bolesniku zavisno od dnevnog radnog anga`mana, od nivoa rezidualne renalne funkcije, stepena ultrafiltracije, ve} i zna-ajno sni`enje incidence peritonitisa, popravljanje ishranjenosti bolesnika, tolerancije na napor i dobre rehabilitacije.

Broj bolesnika, koji zbog tehni-kih problema alelaze sa peritoneumske dijalize na hemodijalizu, menjaju{i na-in le-enja, poslednjih je 10 godina u zna-ajnom padu. Visok mortalitet bolesnika na peritoneumskoj dijalizi tako|e je u zna-ajnom padu (19). Studija CORR i Australijska studija nedvosmisleno su pokazale da nakon uklju-ivanja komorbidnih stanja u matemati-ki prora-un ale`ivljavanja na dijalizi nema razlike u ale`ivljavanju na hemo{ i peritoneumskoj dijalizi (20). Ni`i mortalitet na peritoneumskoj dijalizi posebno je uo`ljiv u alve dve godine le-enja peritoneumskom dijalizom (20).

Aktuelni trenutak peritonealne dijalize

Mesto peritoneumske dijalize u sistemu le-enja bubre`nog bolesnika odre|eno je prednostima i ograni-enjima ove metode. S obzirom na veliki ideo i zna-aj rezidualne renalne funkcije u ukupnom klirensu na PD i njen sporiji pad na ovoj metodi le-enja logi-no je le-enje terminalno uremi-nog bolesnika zapo-eti ovom metodom (21). Prednost svakako imaju mla|i bolesnici i oni koji su kandidati za le-enje transplantacijom bubre{ga. Na taj na-in je mogu}e izbe{i neke od komplikacija hemodijalaze (infekcija virusom hepatitisa i dr.) koje mogu kompromitovati transplantaciju. U pretransplantacionom periodu na peritoneumskoj dijalizi anemijski sindrom je bolje korigovan, volumenski status se bolje reguli{e, a kardiovaskularni sistem se du`e odr`ava u kompenzovanom stanju, {to sve ima zna-aja za kasnu alognozu transplantiranog bolesnika. Bolesnik na peritoneumskoj dijalizi je bolje rehabilitovan, aktivniji, tako da u posttransplantacionom periodu ima manje problema u socijalnom smislu i prihvatanju socijalnih uloga.

Relativno {ire indikaciono podru-je ove dijalize u odnosu na hemodijalizu (bolesnici sa kongestivnom sr-anom insuficijencijom, koronarnom bolesti, poreme}ajima koagulacije i sklono{u krvavljenjima, bolesnici sa problemima vaskularnog pristupa i dr.) dopu{ta brojniji ulaz bolesnika sa komplikacijama na ovu metodu le-enja. Populacija dijabeti-ara, kako sa tipom 1 tako i sa tipom 2, tradicionalno se vi{e le-i ovom metodom, kao i bolesnici odmakle `ivotne dobi. Ova velika grupa bolesnika na peritoneumskoj dijalizi sa zna-ajnim brojem komorbidnih stanja i umanjenim {ansama za le-enje transplantacijom je slabije rehabilitovana i sa visokom stopom mortaliteta. Neretko, ovi bolesnici u dijaliznim centrima -ine i preko 50% ukupnog broja bolesnika na peritoneumskoj dijalizi. Brojna komorbidna stanja i komplikacije re{avaju se u hospitalnim uslovima pretvaraju{i ovu, u osnovi ku}nu metodu le-enja, u hospitalnu, uz enormni porast

trokova le-enja. Stoga, pažljiva selekcija bolesnika za program le-enja peritoneumskom dijalizom treba da ima za cilj, pre svega, bolesnika koji se može rehabilitovati.

Treba reći da je raspoloživost mašina za peritoneumsku dijalizu-ciklera i kvalitetnih dijaliznih rastvora i sistema za dijalizu doprineti da i manje indikovani bolesnici započinu le-enje PD-om. Ove skuplje dijalizne metode treba rezervisati za pedijatrijske bolesnike, bolesnike sa smanjenom ultrafiltracijom i radno aktivne bolesnike ili bolesnike u pripremi za transplantaciju.

Najzad, peritoneumska dijaliza je sekundarna metoda kod bolesnika koji su apsolutno ili relativno kontraindikovani i koji ne vole le-enje ovom metodom.

Integrirani koncept le-enja za budućnost

Sva prethodno navedena poboljšanja u tehnici peritoneumske dijalize približila su je u efikasnosti hemodijalizi, izjednačila su je u rehabilitaciji hroničnog bubrega bolesnika i rako kvalifikovala kao ravnopravnu metodu dijaliznog le-enja. Skromna alternativa iz sedamdesetih godina 20. veka postala je na početku 21. veka konkurentna metoda le-enja terminalne uremije, koja aktuelno pruža bolesniku osim kvalitetne dijalize i individualni program le-enja i svest da preuzima kontrolu nad svojom bolešću. U tom smislu peritoneumska dijaliza mogla je da se integriše u sistem le-enja hroničnog bubrega bolesnika.

Poboljšanje kvaliteta života bolesnika na peritoneumskoj dijalizi zavisi od brojnih faktora. Takozvani „zdravi start“ znači za bolesnika u uremiji pravovremeni izbor metode peritoneumske dijalize i prethodnu dobru edukaciju, a za nefrologa prethodno pažljivo praćenje bolesnika, poznavanje komorbidnih stanja i na vreme donetu odluku o početku le-enja nakon potpunog informisanja bolesnika o peritoneumskoj dijalizi kao dijaliznoj metodi. Po uključivanju bolesnika u le-enje peritoneumskom dijalizom postizanje adekvatne dijalize sa gledišta ureja kinetickog modela je samo deo cilja (22). Kontrola komorbiditeta, individualizacija i pojednostavljenje dijalizne procedure sa prezervacijom rezidualne renalne funkcije i peritoneumske membrane –ine drugi važan deo borbe za kvalitet života bolesnika na peritoneumskoj dijalizi. Smanjenje „hospitalnih dana“, dobra socijalna integracija u porodicu i profesionalno okruženje –ine, reći i najvažniji segment dobre rehabilitacije i kvaliteta života bolesnika na PD.

Peritoneumska dijaliza je samo deo integrisanog koncepta le-enja bolesnika u terminalnoj uremiji (23). Ona ima za cilj da pored dobre rehabilitacije pruži bolesniku i mogućnost le-enja transplantacijom u razumnom vremenskom periodu, kao i da u slučaju neuspeha transplantacije, obezbedi pravovremeni povratak bolesnika na ovu metodu le-enja ili na hemodijalizu. Takođe, peritoneumska dijaliza mora da uspostavi dobru kontrolu nad komorbidnim stanjima kao osnovnom uslovu prevladavanja ovih bolesnika. Tu je peritoneumska dijaliza, slično hemodijalizi, na samom početku.

Literatura

1. Popovich RP, Moncrief JW, Nolph KD, Ghods AJ, Twardowski ZJ, Pyle WK. Continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ann Intern Med* 1978; 88(4):449-56.
2. Buon cristiani U. The Y set with disinfectant is here to stay. *Perit Dial Int* 1989;9(3):149-50.
3. Maiorca R, Cantaluppi A, Cancarini GC, Scalamogna A, Broccoli R, Graziani G, et al. Prospective controlled trial of a Y-connector and disinfectant to prevent peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Lancet* 1983;17:2(8351): 642-4.
4. Daly CD, Campbell MK, MacLeod AM. Do the Y-set and double-bag systems reduce the incidence of CAPD peritonitis? A systematic review of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 341-7.
5. Jones MR. Etiology of severe malnutrition: results of an international cross-sectional study in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1994;23(3):412-20.
6. Keshaviah PR, Nolph KD, Van Stone JC. The peak concentration hypothesis: a urea kinetic approach to comparing the adequacy of continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and hemodialysis. *Perit Dial Int* 1989;9(4):257-60.
7. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol* 1996;7(2): 198-207.
8. Clinical practice guidelines: II NKF-K/DOQI Clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy:update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001; 37(suppl 1).
9. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, Correa-Rotter R, Ramos A, Moran J, et al. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1307-20.
10. Coles GA, Gokal R, Ogg C, Jani F, O Donoghue DT, Cancarini GC, et al. A randomized controlled trial of a bicarbonate and a bicarbonate/lactate-containing solutions in CAPD. *Perit Dial Int* 1997;17:48-51.
11. Faller B, Aparicio M, Faict D, De Vos C, De Precigout V, Larroumet N, et al. Clinical evaluation of an optimized 1.1% amino acid solution for peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:1432-7.
12. Hutchinson AJ, Freemont AJ, Boulton HF, Gokal R: Low-calcium dialysis fluid and oral calcium carbonate in CAPD. A method of controlling hyperphosphatemia whilst minimizing aluminium exposure and hypercalcaemia. *Nephrol Dial Transplant* 1992;7:1219-25.
13. Mistry CD, Gokal R, Peers E. A randomized multicenter clinical trial comparing isosmolar icodextrin with hyperosmolar glucose solutions in CAPD. MIDAS

- Study Group. Multicenter Investigation of Icodextrin in Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Kidney Int* 1994; 46(2): 496-503.
14. Rippe B, Simonsen O, Heimburger O. Long term clinical effects of a peritoneal dialysis fluid with less glucose degradation products. *Kidney Int* 2001; 59:348-57.
 15. Kopple JD, Bernard D, Messana J, Swartz R, Bergstrom J, Lindholm B, et al. Treatment of malnourished CAPD patients with an amino acid based dialysate. *Kidney Int* 1995;47(4): 1148-57.
 16. Rippe B, Wieslander A, Musi B. Long-term results with low glucose degradation product content in peritoneal dialysis fluid. In: Ronco C, Dell Aquila R, Rodighiero MP (eds): *Peritoneal dialysis today*. Conrib Nephrol. Basel, Karger, 2003;140:47-55.
 17. Keane W, Alexander SR, Bailie GR. Peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations, 1996 update. *Perit Dial Int* 1996, 16:557-73.
 18. Diaz-Buxo JA. What is the role of automated peritoneal dialysis and continuous flow peritoneal dialysis? In: Ronco C, Dell Aquila R, Rodighiero MP (eds): *Peritoneal dialysis today*. Conrib Nephrol. Basel, Karger, 2003;140:264-71.
 19. Maiorca R, Vonesh E, Cancarini GC, Cantaluppi A, Manili L, Brunori G, et al. A six-year comparison of patient and technique survivals in CAPD and HD. *Kidney Int* 1988; 34: 518-24.
 20. Fenton SS, Schaubel DE, Desmeules M, Morrison HI, Mao Y, Copleston P, et al. Hemodialysis versus peritoneal dialysis: a comparison of adjusted mortality rates. *Am J Kidney Dis* 1997;30(7): 334-42.
 21. Keshaviah PR, Emerson PF, Nolph KD. Timely initiation of dialysis: a urea kinetic approach. *Am J Kidney Dis* 1999;33(2): 344-8.
 22. Haq N, Nolph K. Past, present and future of quantified peritoneal dialysis. *Semin Dial* 2001;14(4): 263-7.
 23. Alloatti S, Manes M, Paternoster G, Gaiter AM, Molino A, Rosati C. Peritoneal dialysis compared with hemodialysis in the treatment of end-stage renal disease. *J Nephrol* 2000;13(5): 331-42.

PERITONEAL DIALYSIS: FROM ALTERNATIVE TO CONCEPT OF INTEGRATED END-STAGE RENAL DISEASE PATIENT'S CARE

Marina Avramović

In the last 30 years peritoneal dialysis win the position in end-stage renal disease care. The numerous technical improvements were done: new types of peritoneal catheters were introduced, new dialysis systems, connecting devices, but also biocompatible dialysis solutions and machines for peritoneal dialysis-cyclers. The improved dialysis technique led to significant decline in incidence of peritonitis, as the most common complication on peritoneal dialysis. The attention is then directed to achievement of adequate peritoneal dialysis and improvement in quality of life. After that, all the propositions were made for peritoneal dialysis to be integrated in end-stage renal disease patient's care. Peritoneal dialysis become a method of choice for commencing with dialysis treatment, as it better preserves residual renal function, achieve better volume and anemia control in pretransplant period. Nevertheless, a significant number of patients on peritoneal dialysis is still with numerous comorbid conditions, and future efforts should be directed to good patient selection for the peritoneal dialysis, as well as to better prevention and therapy of comorbid conditions. *Acta Medica Medianae* 2004; 43 (3): 51-54.

Key words: *peritoneal dialysis, dialysis solution, adequacy of dialysis, comorbidity, quality of life*