

Specifické aspekty peritoneální dialýzy u diabetiků

S. Opatrná, J. Klaboch

I. interní klinika Lékařské fakulty UK a FN Plzeň, přednosta doc. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D.

Souhrn: Peritoneální dialýza je společně s hemodialýzou a transplantací ledviny etablovanou metodou náhrady funkce ledvin, která se ve světě rozvíjela souběžně s hemodialýzou, u nás však ve své moderní podobě až od roku 1990, a to pro nedostupnost kvalitního spotřebního materiálu v předchozím období. Od počátku 90. let minulého století, po zvýšení kapacity dialyzačního a transplantačního programu, začala být náhrada funkce ledvin poskytována i v našem státě všem indikovaným nemocným, tedy i diabetikům a dalším pacientům s komorbiditami. Diabetici s chronickým selháním ledvin závislí na dialýze vykazují významně vyšší mortalitu než dialyzovaní pacienti bez diabetu. Platí to jak pro hemodialýzu, tak pro peritoneální dialýzu. Přežívání dialyzovaných (diabetiků i nediabetiků) je v prvních letech dialyzačního léčení vyšší na peritoneální dialýze než na hemodialýze pravděpodobně proto, že při peritoneální dialýze se déle udrží reziduální renální funkce. Při peritoneální dialýze je u diabetiků obvykle pozorován vyšší výskyt peritonitidy, nikoliv však jejích komplikací. V našem centru není signifikantní rozdíl mezi incidencí peritonitidy u diabetiků (1 : 38,9 měsíců) a nediabetiků (1 : 51,4 měsíců), ovšem díky důsledné prevenci vykazujeme incidenci peritonitidy podstatně nižší, než akceptují Evropské směrnice (1 : 24) a směrnice Mezinárodní společnosti pro peritoneální dialýzu (1 : 18) a než je běžné v klinické praxi. Přínosem pro peritoneálně dialyzované pacienty a zejména pro diabetiky by mohly být moderní peritoneální dialyzační roztoky, které místo glukózy obsahují jako osmotické agens polymer glukózy ikodextrin či aminokyseliny, nebo dialyzační roztoky s nižším obsahem degradačních produktů glukózy. Tyto roztoky vykazují zlepšení parametrů biokompatibility a menší systémovou metabolickou zátěž. V některých observačních nerandomizovaných studiích bylo pozorováno lepší přežívání a nižší incidence peritonitid jak u diabetiků, tak u nediabetiků léčených těmito moderními dialyzačními roztoky. Tyto nálezy bude nutné potvrdit v randomizovaných studiích.

Klíčová slova: chronické selhání ledvin – peritoneální dialýza – diabetes mellitus – peritonitis

Specific aspects of peritoneal dialysis in diabetic patients

Summary: Together with hemodialysis and renal transplantation, peritoneal dialysis is an established method of renal replacement therapy. While evolving in parallel with hemodialysis worldwide, it was not until 1990 that peritoneal dialysis, as we know it today, was introduced to this country when high-quality disposables also became available. In the early 1990s, after adequately increasing the throughput of our dialysis and transplant centers, renal replacement therapy became available to all patients requiring it, that is, also to those with diabetes and other patients with comorbidities in this country. The mortality rates of dialysis-dependent patients with diabetes and chronic renal failure are significantly higher compared with those of dialysis patients without diabetes. This holds true both for hemodialysis and peritoneal dialysis. The survival rates of dialysis patients (with and without diabetes) over the first years of dialysis treatment are higher for those on peritoneal dialysis compared with hemodialysis, presumably because residual renal function is maintained longer with peritoneal dialysis. Peritoneal dialysis in patients with diabetes is usually associated with a higher incidence of peritonitis, but not its complications. This is not the case in our unit where the incidence of peritonitis does not differ significantly between patients with diabetes (1 : 38.9 months) and those without it (1 : 51.4 months). However, peritonitis incidence in our center is kept at levels much lower than accepted by the European guidelines (1 : 24) and those developed by the International Society of Peritoneal Dialysis (1 : 18), and than is usual in current clinical practice. Peritoneal dialysis patients and, in particular, those with diabetes, are likely to benefit from the use of modern peritoneal dialysis solutions containing the glucose polymer icodextrin or amino acids as the osmotic agent instead of glucose, or dialysis solutions with a reduced content of glucose degradation products. Such solutions have been shown to feature improved biocompatibility parameters and lower systemic metabolic load. Some observational non-randomized trials have reported improved survival and a lower incidence of peritonitis in patients both with and without diabetes treated with these modern dialysis solutions. Randomized trials are warranted to confirm these findings.

Key words: chronic renal failure – peritoneal dialysis – diabetes mellitus – peritonitis

Úvod

Peritoneální dialýza (PD) je vedle hemodialýzy a transplantace ledviny etablovaná metoda očišťování krve při chronickém selhání ledvin. Ve své mo-

derní podobě se však tato metoda v České republice začala rozvíjet až po roce 1990, kdy bylo možno začít importovat spotřební materiál na úrovni doby. Pokud se do té doby u nás pe-

ritoneální dialýza prováděla, bylo to pouze s improvizovaným vybavením, které bylo příčinou komplikací, zejména infekčních. Tehdy bylo dlouhodobé dialyzační léčení z ekonomických

důvodů poskytováno pouze menší části nemocných s chronickým selháním ledvin, kteří byli k této léčbě indikováni. Nemocní s přidruženými onemocněními, jako např. diabetici, kardiaci, a nemocní vyšších věkových skupin (nad 50, později nad 60 let), byli z hemodialyzačního léčení zcela vyloučeni [32].

Některým z nich pak byla nabízena peritoneální dialýza. Z pochopitelných důvodů pak při této dialyzační modalitě bylo dosahováno horších klinických výsledků, takže historická zkušenost s peritoneální dialýzou v našem státě byla negativní, což pravděpodobně později také způsobilo obtížnější prosazování moderní peritoneální dialýzy.

Rozšíření peritoneální dialýzy je ovlivněno nejen medicínskými, ale také nemedicínskými faktory, jako např. demografickými (vzdálenost od nemocnice) a ekonomickými [26], ale pravděpodobně také nedostatečnou infrastrukturou pro PD program a nedostatečným postgraduálním vzděláváním lékařů [21]. V České republice se pro nedostupnost kvalitního spotřebního materiálu před rokem 1990 moderní peritoneální dialýza vůbec neužívala. V roce 2004 bylo peritoneální dialýzou léčeno 8 % všech dialyzovaných [28]. Celosvětově je v 15 zemích s největším počtem dialyzovaných nemocných zastoupení peritoneální dialýzy 5–10 % v USA, Japonsku, Brazílii, Německu, Itálii, Tchaj-wanu, Francii, Argentině, Španělsku, 10–15 % pak v Číně a Turecku, kolem 25 % v Koreji a Velké Británii, přes 70 % v Mexiku. PD se však prakticky vůbec neprovádí v Egyptě [11].

Přežívání nemocných s chronickým selháním ledvin: hemodialýza vs peritoneální dialýza

V poslední době bylo publikováno jen několik velkých epidemiologických studií srovnávajících mortalitu nemocných léčených HD a PD. Tyto studie vycházely jednak z údajů v registrech

(celkem téměř 550 000 pacientů na HD a 80 000 na PD) [6,9,13,35,40], jednak z prospektivních observačních studií incidentních pacientů, které však byly menšího rozsahu – 3 studie sledovaly skupiny vždy kolem 1 000 nemocných, pouze zcela recentní studie pak velký soubor 16 643 pacientů [14, 25,36]. Pokud se výsledky přizpůsobí komorbiditě vyšetřovaných nemocných, jsou závěry studií vycházejících z registrů v pozoruhodné shodě – všechny studie ukazují lepší nebo případně shodné přežívání na PD než na HD v prvních 1–2 letech po zahájení dialýzy. PD byla obecně spojena s lepším přežíváním u nediabetiků a mladších diabetiků. U starších diabetiků bylo přežívání v USA horší na PD než na HD, v Kanadě a Dánsku byly výsledky přežívání i u starších diabetiků na HD a PD shodné. Z prospektivních observačních studií má největší význam velká studie z Nizozemska publikovaná zcela nedávno [19], která jasně zjistila lepší přežívání na PD ve srovnání s HD. Rozdíl v přežívání se však s postupem času zmenšoval, stejně tak se zvyšujícím se věkem nemocných a s přítomností diabetu. U nemocných – nediabetiků do 40 let věku léčených dialýzou 3–6 měsíců bylo při PD relativní riziko úmrtí nižší o téměř 70 % – HR 0,26 (95% interval spolehlivosti 0,17–0,41), u 70letých diabetiků pak již pouze o 5 % nižší – HR 0,95 (95% interval spolehlivosti 0,64–1,39). Po 15 měsících dialyzačního léčení se tato výhoda stran přežívání na PD snižovala, pro 40leté nediabetiky bylo riziko úmrtí na PD versus HD nižší již pouze o 16 % – 0,86 (95% interval spolehlivosti 0,74–1,00) a u 70letých diabetiků pak dokonce o 42 % vyšší než na HD – 1,42 (95% interval spolehlivosti 1,23–1,65).

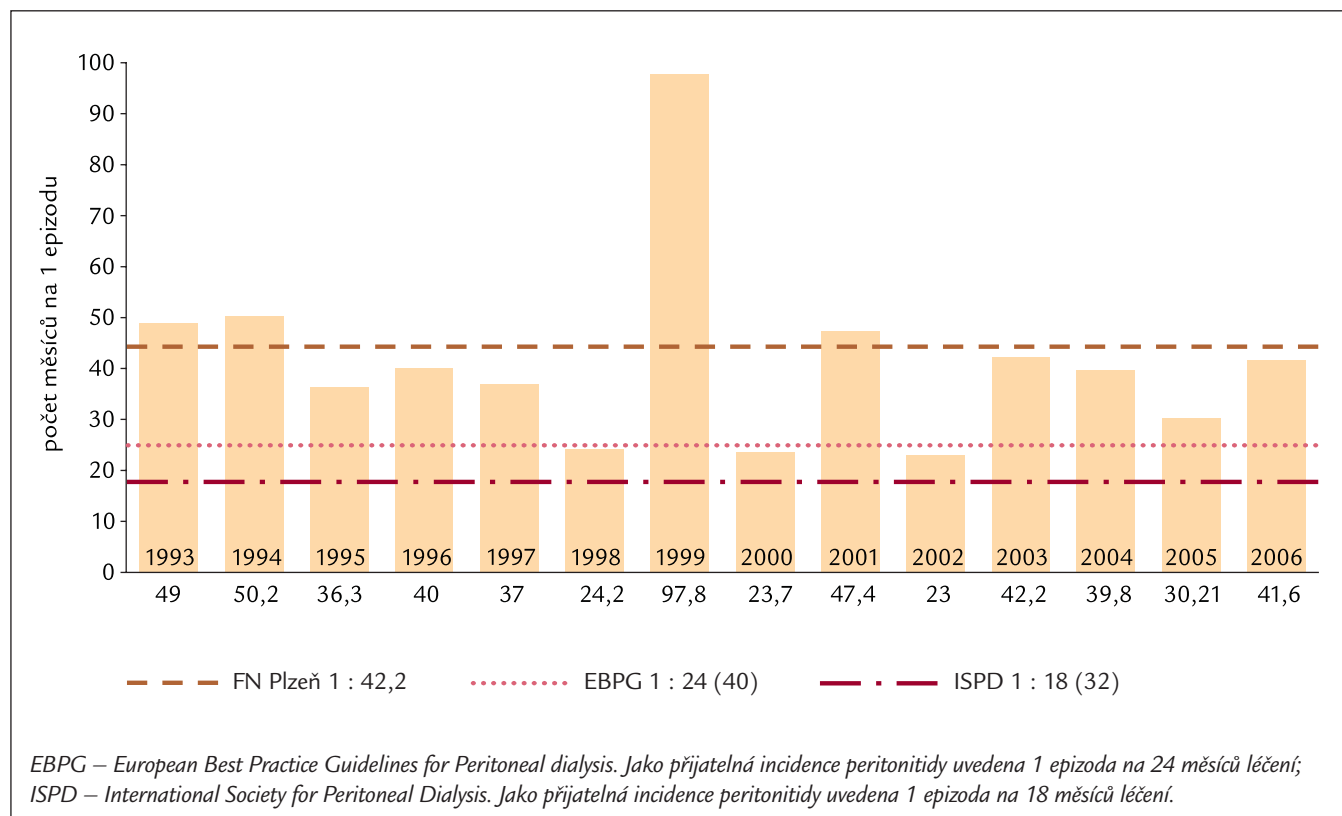
Jedním z možných vysvětlení těchto nálezů je delší udržení reziduální renální funkce při PD než při HD, která je nezávislým pozitivním prediktorem přežívání při obou těchto modalitách dialýzy [5,34].

Přežívání na dialýze: diabetici vs nediabetici

Registr United States Renal Data System (USRDS) [38] analyzuje řadu aspektů chronického selhání ledvin. Data jsou nepochybně relevantní – v roce 2004 analyzoval tým špičkových statistiků údaje od 335 963 dialyzovaných, z toho 141 988 diabetiků. Jedním z hodnocených parametrů je přežívání podle základní diagnózy vedoucí k selhání ledvin (diabetes, hypertenzní nefroskleróza, glomerulonefritida, ostatní). Podskupina diabetiků má přežívání nejhorší (5leté při HD 27,2 %) na rozdíl od nemocných s glomerulonefritidou, jejichž 5leté přežívání při HD činí 45 %, respektive 23,2 % a 47,9 % při PD. K obdobným závěrům dochází dlouhodobě všechny studie, které mortalitu dialyzovaných diabetiků a nediabetiků srovnávají. Zatím nebyla nalezena jednoznačná strategie, která by osud dialyzovaných diabetiků zlepšila.

Peritonitida při peritoneální dialýze: diabetici vs nediabetici

Přestože se incidence peritonitidy sdružené s peritoneální dialýzou díky technologickým zlepšením snížila celosvětově přibližně na 1 epizodu za 24 měsíců léčení PD [8,12,29,33], zůstává peritonitida obávanou komplikací peritoneální dialýzy. Technologická zlepšení systémů pro peritoneální dialýzu vedla ke snížení incidence peritonitid, které vznikaly kontaminací při výměně, tedy vyvolané gram pozitivními agens s obvykle lehčím klinickým průběhem. Gramnegativní peritonitidy vznikající v důsledku např. tranzitorní střevní ischemie, nebo peritonitidy vyvolané zlatým stafylokokem, nebyly ani moderní technologií zásadněji ovlivněny. Zejména opakované nebo protrahované epizody peritonitidy mohou vést k poruše funkce peritonea jako dialyzační membrány, k nutnosti výměny nebo odstranění peritoneálního katetru a k převedení na hemodialýzu (tzv. „selhání techniky PD“). Příčinou úmrtí je peritonitida pouze výjimečně, ve 3–4 % případů [24].



Graf 1. Peritonitidy u CAPD pacientů ve FN Plzeň (počet měsíců na 1 epizodu peritonitidy).

Po rizikových faktorech pro vznik peritonitidy sdružené s peritoneální dialýzou se pátralo od samých počátků peritoneální dialýzy. Za prokázané je možné považovat dětský věk, sníženou imunitu, HIV pozitivitu, anamnézu závislosti na omamných látkách, nízký socioekonomický statut, vzrůstající počet nutných spojení při výměnách dialyzačního vaku, nosičství zlatého stafylokoka v nose [8], nověji i předchozí hospitalizace trvající více než 4 dny, peritonitis v předcházejících 6 měsících, městnavé srdeční selhání [27]. Ohledně přítomnosti diabetu jako rizikového faktoru pro peritonitidu nepanovala obecná shoda. Teprve velká studie z posledních let přinesla přesvědčivé důkazy pro to, že přítomnost diabetu zvyšuje u peritoneálně dialyzovaných nemocných riziko peritonitidy. Byla to studie analyzující data z USRDS [27], při které bylo sledováno celkem 11 975 pacientů mezi lety 1994 a 1997. Přítomnost diabetu zvyšovala riziko peritonitidy o 13 %. Další studie sledovala sice menší počet

incidentních pacientů, 246 (36 % diabetiků), ale v delším časovém intervalu, mezi roky 1995 a 2004. Incidence peritonitidy v tomto souboru nemocných byla 1 epizoda na 25 měsíců léčení PD. Medián období bez peritonitidy byl u diabetiků podstatně kratší než u nediabetiků (49,0 vs 82,3 měsíců, $p = 0,0019$). Přítomnost diabetu zvyšovala riziko vzniku peritonitidy o 50 % (HR 1,5, 95%, interval spolehlivosti 1,05–2,4, $p = 0,030$) [3]. Na našem pracovišti jsme vyšší incidenci peritonitid u diabetiků nepozorovali. Za dobu existence našeho centra pro peritoneální dialýzu bylo u nás léčeno 115 nediabetiků a 88 nemocných s diabetem. V první skupině nemocných byla incidence peritonitid 1 epizoda/51,4 měsíců léčení, ve druhé skupině – u diabetiků – pak 1 epizoda/38,9 měsíců. Tento rozdíl nedosáhl statistické významnosti. Incidence peritonitidy je však v našem centru dlouhodobě podstatně nižší než v obou výše uvedených studiích – 1 epizoda za 42 patientských měsíců (graf 1).

Klinické výsledky léčení peritonitidy mezi diabetiky a nediabetiky byly porovnávány ve velké studii ze Severní Ameriky (3 111 pacientů z USA a 6 544 pacientů z Kanady). Je to největší soubor PD pacientů, u kterého kdy byly peritonitidy sledovány. Mezi diabetiky a nediabetiky nebyl shledán rozdíl v počtu nekomplikovaně vyléčených peritonitid (77–83 %), počtu peritonitid s nutností odstranění peritoneálního katétru (13–18 %) a počtu peritonitid vedoucích k úmrtí (2,79–4,38 %) [24].

Peritoneální transport – diabetici vs nediabetici

Peritoneální dialýza jako intrakorpórní metoda očišťování krve využívá jako dialyzační membránu peritoneum. Transport solutů a vody probíhá mezi kapilárami peritonea a dialyzačním roztokem napuštěným do peritoneální dutiny. K transportu solutů dochází na principu difuze a částečně i konvekce, excesivní plazmatická tekutina je odstraňována ultrafiltrací díky rozdílu

mezi osmotickým tlakem dialyzačního roztoku a plazmy. Dlouhodobý úspěch peritoneální dialýzy je závislý na tom, jak dlouho se udrží anatomická a funkční integrita peritonea jako dialyzační membrány. Pod vlivem kontaktu s bioinkompatibilními dialyzačními roztoky a také vlivem těžce probíhající nebo rekurující peritonitidy, se transportní charakteristiky peritonea mění. Typickou změnou je zvyšování peritoneálního transportu malých solutů, což sice vede ke snazšímu odstraňování kreatininu, urey a dalších nízkomolekulárních uremických toxinů, současně je však – v opačném směru – urychleno vstřebávání osmotického agens (glukózy) z dialyzačního roztoku do systémové cirkulace. V důsledku toho osmotický gradient mezi dialyzačním roztokem a plazmou mizí a není možno dosáhnout účinné ultrafiltrace, u pacienta dochází ke ztrátě ultrafiltrační schopnosti peritonea, následné retenci tekutin a jedinou možností, jak zajistit euolemii, se pak stává převedení na hemodialýzu.

Peritoneální transport je již při zahájení peritoneální dialýzy interindividuálně odlišný. Podle standardního funkčního testu peritonea jako dialyzační membrány pomocí tzv. peritoneálního ekvilibračního testu (PET) se rozlišují 4 kategorie peritoneálního transportu – nízký, středně snížený, středně zvýšený a vysoký [37]. Nejvyšší riziko selhání funkce peritonea je u primárně zvýšeného a vysokého peritoneálního transportu.

Peritoneální transport je ovlivněn genetickými i klinickými faktory. Z genetických faktorů má největší význam IL-6-174G/C polymorfismus [10]. Dále byl opakovaně zjištěn pozitivní vztah mezi komorbiditou a vyšším peritoneálním transportem [4,10]. Užité skóre komorbidit v obou případech zahrnovalo diabetes. Vykazují tedy diabetici primárně jiné transportní charakteristiky peritonea jako dialyzační membrány než nediabetici? Pokud byl peritoneální transport porovnáván přímo mezi diabetiky a nediabetiky,

rozdíl zjištěn nebyl. Při srovnání charakteristik peritoneálního transportu mezi 38 diabetiky a 46 nediabetiky nebyl shledán rozdíl v transportu kreatininu, glukózy, clearance albuminu ani clearance IgG [17]. Další práce studovala asijskou populaci – srovnávala peritoneální transport mezi 122 nediabetiky a 40 diabetiky. Ani zde nebyl rozdíl v permeabilitě peritonea [2]. Zdá se tedy, že pokud vliv přítomnosti diabetu na peritoneální transport existuje, je nepřímý, zprostředkovaný komorbiditou.

Peritoneální dialyzační roztoky bez glukózy a/nebo se sníženým obsahem degradačních produktů glukózy (GDP)

Složení peritoneálních dialyzačních roztoků musí umožňovat korekci metabolických abnormalit navozených uremií. Obsahují proto elektrolyty, pufrý a osmotické agens.

Elektrolyty jsou obsaženy v koncentraci, které korigují poruchy vznikající v důsledku selhání ledvin (zejména hyperkalemie, hyperfosfatemie), případně odpovídající složení extracelulární tekutiny.

Osmotické agens navozuje vysokou hyperosmolaritu dialyzačního roztoku a v důsledku takto vznikajícího osmotického gradientu umožní ultrafiltraci, tedy odstraňování excesivní plazmatické tekutiny retinované při oligoanurii. Konvenční peritoneální dialyzační roztoky obsahují jako osmotické agens glukózu v koncentraci 1,36–4,25 %. Osmolarita těchto roztoků dosahuje 347–486 mOsm/l. Glukóza je jako osmotické agens při kratších (4–5 hod) prodlevách účinná, při delších prodlevách je však díky své malé molekule rychle rezorbovaná a osmotická aktivita roztoku se snižuje, ultrafiltrace rovněž, někdy může dokonce dojít k retenci dialyzátu. Při vysoké permeabilitě peritonea je pokles osmotického gradientu a snížení ultrafiltrace dále vystupňováno.

Jak vysoká koncentrace glukózy, tak jí navozená hyperosmolarita mají

prokazatelně nežádoucí účinky na peritoneum. Z glukózy vznikají degradační produkty glukózy (GDP) jednak při běžném dlouhodobém skladování dialyzačních roztoků, ale zejména, a to v daleko větší míře, při sterilizaci horkem, která se při výrobě peritoneálně dialyzačních roztoků běžně užívá. GDP působí negativně přímo nebo zprostředkovaně tím, že urychlují vznik pokročilých produktů glykace (AGE), a to jak lokálně v peritoneální dutině, tak systémově, protože jsou vstřebávány transperitoneálně. Vznik GDP lze omezit, pokud je při sterilizaci horkem glukóza v prostředí s co nejnižším pH. Z výše uvedeného vyplývá, že glukóza je zodpovědná hned za několik aspektů bioinkompatibility PD roztoků, a to jednak přímo, jednak hyperosmolaritou, kterou navozuje, a dále tím, že dává vznik degradačním produktům glukózy a také tím, že roztok, ve kterém je sterilizována, musí mít nefyziologicky nízké pH.

Glukóza navíc v důsledku transperitoneální rezorpcie glukózy zapříčiňuje horší dosahování euglykemie u diabetiků na PD, hyperinzulinemii, u predisponovaných jedinců také vznik obezity a hyperlipidemie.

Pro výše uvedené lokální a systémové nežádoucí účinky glukózy bylo nutno hledat jiné osmotické agens. V rutinní klinické praxi se dnes již široce uplatňuje polymer glukózy ikodextrin (EXTRANEAL®, Baxter Healthcare, Irsko), který má molekulovou hmotnost 12 000–20 000 Da. Užívá se v koncentraci 7,5 %, při které je izosmolární s uremickým sérem a ultrafiltraci navozuje na principu koloidní osmózy. Tento polymer není peritoneem rezorbován, v minimálním množství je rezorbován lymfatickou absorpcí. Jeho ultrafiltrační účinek se uplatní proto i při dlouhých, např. nočních (10 až 14 hod) prodlevách dialyzátu v břišní dutině, nebo u nemocných s poruchou ultrafiltrační schopnosti peritonea [22,30]. Dává tak předpoklad pro účinnou kontrolu stavu hydratace, potažmo hypertenze [15], navíc od-

padá zátěž glukózou a zlepšuje se metabolická kompenzace [20]. Při icodextrinu bylo rovněž pozorováno zlepšení opožděného vyprazdňování žaludku ve srovnání s dialýzou glukózovým roztokem [39]. Nejsou žádné přesvědčivé důkazy pro to, že ikodextrin má příznivý účinek na lipidový profil, je ovšem třeba uvést, že většina randomizovaných kontrolovaných studií s ikodextrinem byla již provedena v době, kdy jsou dialyzovaní pacienti běžně léčeni statiny. Dokládají to i naše vlastní výsledky ze 3měsíční prospektivní kontrolované studie srovnávající vliv ikodextrinového a glukózového roztoku na lipidový metabolismus [30]. Při dialýze s ikodextrinovým roztokem jsme zaznamenali trend k poklesu jak triglyceridů (z 2,1 na 1,5 mmol/l), tak LDL-cholesterolu (z 3,6 na 3,5 mmol/l), zatímco při dialýze s glukózovým roztokem byl trend opačný (triglyceridy se zvýšily z 1,9 na 2,5 mmol/l, LDL-cholesterol z 3,8 na 4,4 mmol/l). Tyto rozdíly však nedosáhly statistické významnosti.

Ikodextrinový roztok usnadňuje udržení volumové homeostázy a metabolickou kontrolu, což je důležité v klinické praxi. Kromě příznivých systémových efektů vykazuje ikodextrinový roztok v řadě parametrů i lepší biokompatibilitu.

Další roztok s alternativním osmotickým agens je roztok na bázi směsi esenciálních a neesenciálních aminokyselin v koncentraci 1,1 % (Nutrineal®, Baxter Healthcare, Irsko), s přibližně stejnou ultrafiltrační kapacitou jako roztok s nejnižší koncentrací glukózy. Tento roztok má rovněž fyziologičtější pH než glukózové roztoky. Roztok byl původně vyvíjen jako parenterální nutriční podpora nemocných léčených PD. Jako u všech nemocných s chronickým selháním ledvin je u nich vysoký výskyt proteino-energetické malnutrice, která nezávisle na vyvolávající příčině zhoršuje významně jejich prognózu. Aminokyseliny mohou být z dialyzátu transperitoneálně

rezorbovány a mohou být využity k proteosyntéze.

Přestože v některých studiích byl popsán příznivý efekt tohoto roztoku na nutriční parametry peritoneálně dialyzovaných [16,31], což byl hlavní důvod, proč se tento roztok vyvíjel, nesplnil v tomto smyslu zcela očekávání a v současné době se užívá zejména k eliminaci zátěže glukózou z konvenčních roztoků.

Pufry

Selhání ledvin je provázeno metabolickou acidózou, k jejíž korekci je do peritoneálního dialyzačního roztoku přidáván pufr. V pionýrských dobách peritoneální dialýzy byl užíván acetát, ten však velmi pravděpodobně přičinně souvisel se vznikem peritoneální sklerózy, a proto bylo od jeho užití v PD roztocích zcela upuštěno. Peritoneální skleróza je vzácná, ale velmi závažná porucha s vysokou mortalitou, při které vzniká silná vazivová tkáň na peritoneu a orgánech břišní dutiny, čímž omezuje jejich pohyblivost, může způsobit poruchy rezorpce živin či střevní obstrukci.

Dalším nárazníkem, který se uplatňuje v peritoneálně dialyzačních roztocích, je laktát, který při výměně s plazmatickým bikarbonátem umožňuje korekci metabolické acidózy. Užívá se ve vysoce suprafyziologické koncentraci 35–40 mmol/l. Postupně se zjistilo, že vysoká koncentrace laktátu je jedním z hlavních faktorů biokompatibility dialyzačních roztoků. Proto byly vyvinuty roztoky, které jako bázi obsahují kombinaci bikarbonátu a laktátu (25 + 10 nebo 25 + 15) (Physioneal®, Baxter Healthcare, Irsko) nebo samotný bikarbonát (Bicavera, Fresenius Medical Care, St. Wendel, SRN), které jsou pro peritoneum méně toxické.

Přestože se od počátku nabízelo užití bikarbonátu jako tělu vlastní baze jako nejlogičtější, uplatňuje se bikarbonát až v posledních několika letech. Důvodem je to, že nebylo technologicky možné vyvinout vak s peritoneál-

ním dialyzačním roztokem, ve kterém by byl odděleně bikarbonát od kalcia a magnézia, takže by docházelo k precipitaci uhličitanu. Tento technologický problém se podařilo vyřešit teprve nedávno. Dialyzační vak obsahuje dva vnitřní kompartmenty spojené zataveným plastovým trnem, který se rozlomí těsně před napouštěním roztoku do peritoneální dutiny. Jeden kompartment obsahuje pufr (samotný bikarbonát nebo bikarbonát a laktát) a druhý elektrolyty a glukózu ve velmi nízkém pH (pH kolem 3). Po smíchání má takový roztok téměř fyziologické pH. Toto dvojkompartmentové uspořádání přináší i velmi významnou druhotnou výhodu – sterilizace glukózy v takto nízkém pH znamená daleko menší vznik degradačních produktů glukózy.

Experimentální práce prokazovaly zvýšení biokompatibility při užití dialyzačních roztoků s bikarbonátem, ať samotným, nebo ve směsi s laktátem.

Klinické randomizované kontrolované studie zjistily povětšinou zlepšení profilů markerů biokompatibility ve vypuštěném dialyzačním roztoku při zachovaných transportních charakteristikách peritonea. V těchto studiích nebyla pozorována změna četnosti výskytu peritonitidy. Nicméně v poslední době byly publikovány 2 práce, které zjistily nižší výskyt peritonitidy při užití dialyzačních roztoků s bikarbonátem. Španělská studie analyzovala skupinu 100 incidentních pacientů, 50 z nich bylo léčeno laktátovým a 50 bikarbonátovým roztokem. Incidence peritonitidy v první skupině byla 1 epizoda za 21 měsíců léčení, ve druhé skupině (s více biokompatibilním roztokem) 1 epizoda na 43 měsíců léčení [22]. Další observační studie dospěla k podobným závěrům – pacienti s biokompatibilním roztokem (bikarbonát 25 mmol/l + laktát 15 mmol/l) měli incidenci peritonitidy 1 epizody na 52,5 měsíců léčení, pacienti na laktátovém roztoku pak 1 epizody na 26,9 měsíců léčení [1].

Závěry těchto studií je však nutno brát s rezervou – jsou pouze observační a není v nich definováno, podle čeho byli nemocní indikováni pro laktátový či bikarbonátový dialyzační roztok. I tak jsou však tato pozorování slibná. Vliv biokompatibilních roztoků na incidenci peritonitidy nebyl studován v podskupině diabetiků samostatně. Vzhledem k tomu, že přítomnost diabetu je rizikovým faktorem peritonitidy, bylo by snížení této komplikace při užití bikarbonátových roztoků u diabetiků jistě velmi vítané.

Nejpádnejším důkazem klinického úspěchu biokompatibilních dialyzačních roztoků by bylo zlepšení přežívání prokázané v randomizovaných kontrolovaných studiích s dostatečným počtem pacientů sledovaných po dostatečně dlouhou dobu. Výsledky takových studií nejsou k dispozici. Byly však publikovány výsledky rozsáhlé observační studie, která ve velké skupině celkem téměř 4 000 peritoneálně dialyzovaných nemocných zjistila, že užití bikarbonátového dialyzačního roztoku snižuje statisticky velmi významně relativní riziko úmrtí o téměř 40 %. Přežívání diabetiků na biokompatibilním dialyzačním roztoku se zlepšilo tak, že se prakticky vyrovnalo přežívání nediabetiků léčených konvenčními bioinkompatibilními roztoky. Pro diabetiky a jejich lékaře je to nepochybně příznivá zpráva. Přes tyto nadějně výsledky je znovu nutno upozornit na hlavní omezení této studie, což je její observační charakter a nejasná kritéria pro indikaci biokompatibilního PD roztoku [18].

Závěr

Závěrem je možné shrnout, že peritoneální dialýza se i u nás stala etablovanou metodou náhrady funkce ledvin. V prvních letech dialyzačního programu je oproti hemodialýze spojena s lepším přežíváním, tato výhoda však s dobou dialýzy mizí. Peritoneální transport, a tedy účinnost dialýzy není přítomností diabetu ovlivněna. Diabete je rizikovým faktorem nejobáva-

nější komplikace peritoneální dialýzy – peritonitidy. Podle našich vlastních letitých zkušeností to ale nemusí nutně znamenat zvýšený výskyt peritonitidy u diabetiků, pokud je výskyt infekčních komplikací v příslušném PD centru pod kontrolou. Roztoky s alternativním osmotickým agens na bázi ikodextrinu a aminokyselin eliminují zátěž glukózou a usnadňují metabolickou kompenzaci. Biokompatibilní roztoky zaváděné do klinické praxe jsou slibné z hlediska snížení výskytu peritonitidy a zlepšení přežívání, a to jak u diabetiků, tak u nediabetiků.

Práce byla podpořena Výzkumným záměrem MSM 0021620819 Náhrada a podpora funkce některých životně důležitých orgánů.

Literatura

1. Ahmad S, Sehmi JS, Ahmad-Zakhi KH et al. Impact of new dialysis solutions on peritonitis rates. *Kidney Int* 2006; 70: S63–S66.
2. Chou MY, Kao MT, Lai MN et al. Comparisons of the peritoneal equilibration test and ultrafiltration in patients with and without diabetes mellitus on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Nephrol* 2006; 26: 87–90.
3. Chow KM, Szeto CC, Leung CB et al. A risk analysis of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related peritonitis. *Perit Dial Int* 2005; 25: 374–379.
4. Chung SH, Chu WS, Lee HA et al. Peritoneal transport characteristics, comorbid diseases and survival in CAPD patients. *Perit Dial Int* 2000; 20: 541–547.
5. Churchill DN, Taylor DW, Keshaviah PR (for the CANUSA Peritoneal Dialysis Study Group). Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis. Association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 198–207.
6. Collins AJ, Hao W, Xia H et al. Mortality risks of peritoneal dialysis and hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 1065–1074.
7. Dombros N, Dratwa M, Feriani M et al. EBPG Expert Group on Peritoneal Dialysis. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 3 Peritoneal access. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(Suppl 9): ix8–ix12.
8. Fried L, Piraino B. Peritonitis. In: Gokal R, Khanna R, Krediet RT (eds). *Textbook*

of Peritoneal Dialysis. Dordrecht, Boston, London: Kluwer Academic Publishers 2000: 545–564.

9. Ganesh SK, Julber-Shearon T, Port FK et al. Mortality differences by dialysis modality among incident ESRD patients with and without coronary artery disease. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 415–424.
10. Gillerot G, Goffin E, Michel C et al. Genetic and clinical factors influence the baseline permeability of the peritoneal membrane. *Kidney Int* 2005; 67: 2477–2487.
11. Grassmann A, Gioberge S, Moeller S et al. ESRD patients in 2004: Global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trends. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 2578–2593.
12. Hájková B, Fixa P. Současné trendy v léčbě peritonitid u nemocných léčených peritoneální dialýzou. *Vnitř Lék* 2004; 50: 619–623.
13. Heaf JG, Lokkegaard H, Madsen M. Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 112–117.
14. Jaar BG, Coresh J, Plantinga LC et al. Comparing the risk of death with peritoneal dialysis and hemodialysis in a national cohort of patients with chronic kidney disease. *Ann Intern med* 2005; 143: 174–183.
15. Konings CJ, Kooman JP, Schonck M et al. Effect of icodextrin on volume status, blood pressure and echocardiographic parameters: a randomized study. *Kidney Int* 2003; 63: 1556–1563.
16. Kopple JD, Bernard D, Messana J et al. Treatment of malnourished CAPD patients with an amino acid based dialysate. *Kidney Int* 1995; 47: 1148–1157.
17. Krediet RT. Peritoneal Solute Transport and Ultrafiltration. In: Gokal R, Khanna R, Krediet RT (eds). *Textbook of Peritoneal Dialysis*. Dordrecht, Boston, London: Kluwer Academic Publishers 2000: 135–172.
18. Lee HY, Choi HY, Park HC et al. Changing prescribing practice in CAPD patients in Korea: increased utilization of low GDP solutions improves patient outcome. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 2893–2899.
19. Liem YS, Wong JB, Hunink MGM et al. Comparison of hemodialysis and peritoneal dialysis survival in The Netherlands. *Kidney Int* 2007; 71: 153–158.
20. Marshall J, Jennings P, Scott A et al. Glycemic control in diabetic CAPD patients assessed by continuous glucose

monitoring system (CGMS). *Kidney Int* 2003; 64: 1480–1486.

21. Mehrotra R. Peritoneal dialysis penetration in the United States: march toward the fringes? *Perit Dial Int* 2006; 26: 419–422.
22. Mistry CD, Gokal R, Peers EM. 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: 496–503.
23. Montenegro J, Saracho R, Gallardo I et al. Use of pure bicarbonate-buffered peritoneal dialysis fluid reduces the incidence of CAPD peritonitis. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 1703–1708.
24. Mujais S. Microbiology and outcomes of peritonitis in North America. *Kidney Int* 2006; 70(Supl 103): 55–62.
25. Murphy SW, Foley RN, Barrett BJ et al. Comparative mortality of hemodialysis and peritoneal dialysis in Canada. *Kidney Int* 2000; 57: 1720–1726.
26. Nissenson AR, Prichard SS, Cheng IK et al. ESRD modality selection into the 21st century: the importance of non medical factors. *ASAIO J* 1997; 43: 143–150.
27. Oo TN, Roberts TL, Collins AJ. A comparison of peritonitis rates from the United States Renal Data System database: CAPD versus continuous cycling peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 372–380.
28. Opatrná S, Šefrna F. Development of peritoneal dialysis and renal replacement therapy in the Czech Republic since the postcommunist transition. *Perit Dial Int* 2007; 27: 196–202.
29. Opatrná S. Lze dále snižovat výskyt peritonitidy sdružené s peritoneální dialýzou? *Vnitř Lék* 2004; 50: 578–581.
30. Opatrná S, Racek J, Stehlik P et al. Vliv podání dialyzačního roztoku s icodextrinem na ultrafiltraci a vybrané metabolické parametry nemocných léčených peritoneální dialýzou. *Čas Lék Čes* 2002; 141: 281–285.
31. Opatrná S, Liška J, Vít L et al. Vliv dialyzačního roztoku s obsahem aminokyselin na nutriční stav nemocných léčených kontinuální ambulantní peritoneální dialýzou (CAPD). *Čas Lék Čes* 1997; 136: 409–412.
32. Opatrný K jr. Zamyšlení nad současným stavem chronické dialýzy v České republice. *Akt Nefrol* 1995; 2: 11–14.
33. Piraino B, Bailie GR, Bernardini J et al. ISPD Guidelines/Recommendations. Peritoneal dialysis-related infections Recommendations: 2005 Update. *Per Dial Int* 2005; 25: 107–131.
34. Shemin D, Bostom AG, Laliberty P et al. Residual renal function and mortality risk in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 85–90.
35. Stack AG, Molony DA, Rahman NS et al. Impact of dialysis modality on survival of new ESRD patients with congestive heart failure in the United States. *Kidney Int* 2003; 64: 1071–1079.
36. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW et al. Hemodialysis and peritoneal dialysis: comparison of adjusted mortality rates according to the duration of dialysis. Analysis of The Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of dialysis 2. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2851–2860.
37. Twardowski ZJ. Clinical value of standardized equilibration tests in CAPD patients. *Blood Purif* 1989; 7: 95–108.
38. U.S. Renal Data System. Excerpts from the USRDS 2006 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: 129–147.
39. Van Vlem B, Schoonjans RS, Struijk DG et al. Influence of dialysate on gastric emptying time in peritoneal dialysis patients. *Per Dial Int* 2002; 22: 32–38.
40. Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN et al. The differential impact of risk factors on mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2004; 66: 2389–2401.

doc. MUDr. Sylvie Opatrná, Ph.D.
www.fnplzen.cz
e-mail: opatrna@fnplzen.cz

Doručeno do redakce: 6. 8. 2007