

Ultrafiltrace a prevence alterace peritoneální membrány – determinanty úspěšnosti léčby peritoneální dialýzou – editorial

A. Paříková

Klinika nefrologie, Transplantační centrum IKEM Praha, přednosta doc. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.

Opatrná S. Icodextrinový peritoneální dialyzační roztok v klinické praxi. Vnitř Lék 2008; 54(12): 1155–1160.

Peritoneální dialýza je, kromě hemodialýzy, metodou léčby renálního selhání. Jako dialyzační membrána je v peritoneální dialýze využito peritoneum. Přes peritoneum probíhá odstraňování nadbytečné vody a odpadních produktů látkové výměny z cirkulace do peritoneální dutiny. Transport solutů a tekutin je podporován kontinuální přítomností dialyzačního roztoku v peritoneální dutině. Dialyzační roztok je do peritoneální dutiny napouštěn pomocí gravitace cestou permanentního katétru, který je zaveden do dutiny břišní přes břišní stěnu. Roztok je vyměňován několikrát během dne.

Jedním z cílů léčby peritoneální dialýzou je ultrafiltrace – odstranění nadbytečných tekutin z těla. Tok tekutin je indukovan Starlingovými silami [1,2]. Za normálních okolností transkapilární hydrostatický tlakový gradient podporující ultrafiltraci směrem do peritoneální dutiny je převýšen koloidním osmotickým tlakovým gradientem, což vede k reabsorpci tekutin do kapilár [3–5]. Proto je do dialyzačního roztoku přidáváno osmotické agens k zabránění resorpce tekutin z peritoneální dutiny. Čistá ultrafiltrace je pak výsledkem filtračního gradientu závislého na rozdílu kapilárního a intraperitoneálního tlaku, na koloidním osmotickém

tlakovém gradientu tvořeném plazmatickými proteiny a krystaloidním osmotickým tlakovým gradientem tvořeným osmotickým agens v dialyzačním roztoku.

Krystaloidní osmotický tlakový gradient je hlavní determinantou vodního transportu. Jako standardní osmotické agens je užívána glukóza. Schopnost glukózy udržet osmotický tlakový gradient je určena rezistencí peritonea k jejímu transportu. Zjednodušeně, účinek glukózy jako osmotického činidla na vyvolání ultrafiltrace je dán vlastnostmi peritoneální membrány. Nevýhodou glukózy je její vysoká rychlost absorpce. Ta dosahuje až 66% po 4hodinové a 75% po 6hodinové prodlevě [6–7]. Absorpce glukózy a naředění dialyzátu v peritoneální dutině osmoticky řízeným vodním tokem vede ke snížení až vymizení iniciálně vysokého osmotického tlakového gradientu a potlačení ultrafiltrace.

Za určitých okolností daných vlastnostmi peritonea jsou resorpce glukózy a vymizení osmotického tlakového gradientu tak rychlé, že po čtyřhodinové prodlevě je dialyzační roztok z peritoneální dutiny z části zresorbován, což komplikuje léčbu. V těchto případech je indikováno užití glukózového polymeru – icodextrinu. Toto alternativní osmotické agens bylo původně vyvi-

nuto pro pacienty s ultrafiltračním selháním pro dlouhé prodlevy. Icodextrin na rozdíl od nízkomolekulární glukózy vytváří koloidní osmotický gradient. Vodní transport je indukovan principem koloidní osmózy. Při srovnání s glukózou, icodextrin je pomaleji absorbován, jeho efekt je dlouhotrvající [8–11]. Je schopen podpořit ultrafiltraci až během 12 hod.

Dále uvedená stať pojednává o využití icodextrinu – roztoku řazeného mezi novou generaci tzv. biokompatibilních roztoků.

Kontinuální expozice dialyzačním roztokům vede k vývoji morfologických a funkčních abnormalit peritonea. Všeobecně užívané dialyzační roztoky jsou proto považovány za biokompatibilní. Toto vědomí podnítilo intenzivní úsilí vyvinout alternativní, více biokompatibilní roztoky.

Bioinkompatibilita konvenčních dialyzačních roztoků je přisuzována několika faktorům: nízkému pH, vysokému obsahu glukózy a hypertonicitě. Během tepelné sterilizace dochází k tvorbě glukózových degradačních produktů (GDPs). Hlavními složkami roztoků jsou elektrolyty a osmotické agens. Při snaze zvýšit biokompatibilitu dialyzačních roztoků je proto hlavní úsilí věnováno modifikaci těchto složek.

Icodextrin, od škrobu odvozený glukózový polymer, je z peritoneální dutiny vstřebáván hlavně lymfaticky peritonea. Po systémové absorpci je degradován cirkulující amylázou na maltózu. Její hladina v krvi je tak zvýšena na 20–30násobek, po přerušení expozice roztoku klesá během 7 dní [12]. Další eliminace je částečně způsobena tkáňovou maltázou. U pacientů s reziduální renální funkcí je icodextrin částečně vylučován do moči a eliminován peritoneální dialýzou [13]. Akumulace je hlavní nevýhodou užití glukózových polymerů, přestože nebyly nalezeny známky toxicity [14]. Jedna denní výměna s icodextrinovým roztokem vede po 20 dnech k vytvoření stabilní hladiny maltózy. Tato hladina se poté stává konstantní a normalizuje se po přerušení léčby glukózovým polymerem [15].

Osmotická efektivita icodextrinu je dobře prostudována, nicméně biokompatibilita tohoto roztoku je kontroverzní. Roztok obsahuje menší množství GDPs ve srovnání s 1,36% glukózovým roztokem, pH je 5,8 [16]. Při užívání icodextrinu byla pozorována nižší tvorba AGEs – produktů pokročilé glykace. Některé studie zaznamenaly menší alteraci funkce peritoneální membrány a obranyschopnosti, zatímco jiné ne našly rozdíly mezi roztokem icodextrinu a konvenčním glukózo-laktátovým roztokem [17–18].

Přestože léčba icodextrinem je všeobecně dobře tolerována, od uvedení tohoto roztoku na trh byly popisovány některé nežádoucí reakce. Ponejvíce kožní hypersenzitivita projevující se alergickým exantémem, řidčeji bolesti břicha, horečka, zimnice, zakalený dialyzát, sterilní peritonitida [19].

Studie peritoneálního transportu malých solutů neprokázaly rozdíl mezi icodextrinem a glukózovými roztoky. Kromě β_2 -mikroglobulinu byly clearance látek

podobné [20]. Na rozdíl od hyperbolického profilu transkapilární ultrafiltrace během výměny s glukózovým roztokem, během 4hodinové výměny s icodextrinem transkapilární ultrafiltrace lineárně roste [20]. Proto je icodextrin nejvíce efektivní, pokud je využíván pro dlouhé výměny.

Užití biokompatibilních roztoků při léčbě peritoneální dialýzou je základním předpokladem zpomalení vývoje morfologické a funkční alterace peritoneální membrány, respektive předpokladem úspěchu léčby. Níže uvedené téma přispívá ke zvýšení povědomí o nových přístupech v léčbě peritoneální dialýzou a přinese čtenářům více zasvěcený pohled na vývoj této dialyzační metody.

Literatura

1. Rippe B, Venturoli D, Simonsen O et al. Fluid and electrolyte transport across the peritoneal membrane during CAPD according to the three-pore model. *Perit Dial Int* 2004; 24: 10–27.
2. Krediet RT. Fluid absorption in the peritoneum – it is less simple than you thought. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 341–343.
3. Coester AM, Parikova A, Smit W et al. Mechanisms in ultrafiltration failure of long-term peritoneal dialysis patients. *Port J Nephrol Hypert* 2008; 22: 217–220.
4. Daugirdas JT, Ing TS, Gandhi VC et al. Kinetics of peritoneal fluid absorption in patients with chronic renal failure. *J Lab Clin Med* 1980; 95: 351–361.
5. Struijk DG, Krediet RT, Imholz AL et al. Fluid kinetics in CAPD patients during dialysis with a bicarbonate-based hypoosmolar solution. *Blood Purif* 1996; 14: 217–226.
6. Krediet RT, Struijk DG, Koomen GC et al. Peritoneal fluid kinetics during CAPD measured with intraperitoneal dextran 70. *ASAIO Trans* 1991; 37: 662–667.
7. Smit W, van Dijk P, Langedijk MJ et al. Peritoneal function and assessment of reference values using a 3.86% glucose solution. *Perit Dial Int* 2003; 23: 440–449.
8. Ho-Dac-Pannekeet MM, Schouten N, Langedijk MJ et al. Peritoneal transport

characteristics with glucose polymer based dialysate. *Kidney Int* 1996; 50: 979–986.

9. Pecoits-Filho R, Mujais S, Lindholm B. Future of icodextrin as an osmotic agent in peritoneal dialysis. *Kidney Int Suppl* 2002; 81: S80–S87.

10. Imholz AL, Brown CB, Koomen GC et al. The effect of glucose polymers on water removal and protein clearances during CAPD. *Adv Perit Dial* 1993; 9: 25–30.

11. Tomo T. Peritoneal dialysis solutions low in glucose degradation products-evidence for clinical benefits. *Perit Dial Int* 2008; 28 (Suppl 3): S123–S127.

12. Moberly JB, Mujais S, Gehr T et al. Pharmacokinetics of icodextrin in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int Suppl* 2002; 81: S23–S33.

13. Gokal R, Moberly J, Lindholm B et al. Metabolic and laboratory effects of icodextrin. *Kidney Int Suppl* 2002; 81: S62–S71.

14. Mistry CD, Fox JE, Mallick NP et al. Circulating maltose and isomaltose in chronic renal failure. *Kidney Int Suppl* 1987; 22: S210–S214.

15. Mistry CD, Gokal R. The use of glucose polymer (icodextrin) in peritoneal dialysis: an overview. *Perit Dial Int* 1994; 14 (Suppl 3): S158–S161.

16. de Waart DR, Zweers MM, Struijk DG et al. Icodextrin degradation products in spent dialysate of CAPD patients and the rat, and its relation with dialysate osmolality. *Perit Dial Int* 2001; 21: 269–274.

17. de Fijter CW, Verbrugh HA, Oe LP et al. Biocompatibility of a glucose-polymer-containing peritoneal dialysis fluid. *Am J Kidney Dis* 1993; 21: 411–418.

18. Cooker LA, Choo CG, Luneburg P et al. Effect of icodextrin peritoneal dialysis solution on cell proliferation in vitro. *Adv Perit Dial* 1999; 15: 17–20.

19. MacGinley R, Cooney K, Alexander G et al. Relapsing culture-negative peritonitis in peritoneal dialysis patients exposed to icodextrin solution. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 1030–1035.

20. Imholz AL, Brown CB, Koomen GC et al. The effect of glucose polymers on water removal and protein clearances during CAPD. *Adv Perit Dial* 1993; 9: 25–30.

prim. MUDr. Alena Paříková, Ph.D.

www.ikem.cz

e-mail: alpk@medicon.cz

Doručeno do redakce: 16. 10. 2008