

Bożena Pietrzak

Klinika Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

Przewodnienie chorych dializowanych otrzewnowo — retencja wody czy sodu?

Overhydration in peritoneal dialysis patients — water or sodium retention?

ABSTRACT

In principle, peritoneal dialysis should provide the patient with sufficient ultrafiltration and removal of sodium from the body. Maintenance of normovolaemia and removal of excess sodium protect the patients from cardiovascular complications. This is an important clinical issue in light of the increasing incidence of permanent hypervolaemia and problems associated with the achievement of lasting normovolaemia in chronic peritoneal dialysis management. The knowledge of the mechanisms le-

ading to this complication and the skills how to manage it do not suffice and must be supplemented by education of patients, who should be the informed executors of the complicated dialysis recommendations modified on numerous occasions. A comprehensive approach is therefore necessary, especially when planning individual regimens of dialysis exchanges based on the available studies of peritoneal transport.

Forum Nefrologiczne 2010, vol. 3, no 1, 7–11

Key words: overhydration, ultrafiltration, sodium transport, peritoneal dialysis

WSTĘP

Przewodnienie to nadal aktualny, bardzo ważny problem kliniczny dotyczący pacjentów długotrwale leczonych dializą otrzewnową. Zaburzenie wyrównanego bilansu pomiędzy sodem i wodą, które są przyjmowane przez pacjenta i wydane wraz z dializatem, powoduje ich retencję w organizmie i wskutek tego przewodnienie oraz hipernatremię [1].

Upośledzenie ultrafiltracji otrzewnowej jest poważnym problemem w leczeniu dializą otrzewnową: powikłanie to występuje w 3% przypadków w ciągu 1. roku leczenia, a w 6. roku wzrasta do 31% [2].

Mimo coraz doskonalszych metod monitorowania bilansu wodno-elektrolitowego nadal u 24% spośród osób dializowanych

otrzewnowo pojawiają się objawy przewodnienia [3].

Jak wynika z danych piśmiennictwa, 9,5% pacjentów wykazuje przewodnienie w ciągu 3 lat dializy otrzewnowej, a niewydolność ultrafiltracji otrzewnowej zmusza do zmiany tej metody dializacyjnej na hemodializę u 15% pacjentów dializowanych początkowo wyłącznie metodą dializy otrzewnowej [4].

Konieczne należy opracować odpowiedni schemat wymian dializacyjnych zapewniający dostateczną ultrafiltrację otrzewnową, a także optymalne usuwanie sodu.

DIALIZA OTRZEWNOWA

Dializa otrzewnowa stanowi metodę dializacyjną wykorzystującą jamę otrzewnej i błó-

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Bożena Pietrzak
Klinika Chorób Wewnętrznych,
Nefrologii i Dializoterapii WIM
ul. Szaserów 128, 04–141 Warszawa
tel./faks (022) 681 68 11,
(022) 681 65 79
e-mail: bozena.pietrzak@wp.pl

»Proces ultrafiltracji zachodzi pod wpływem działania środka osmotycznie czynnego zawartego w płynie dializacyjnym. Najczęściej jest nim glukoza«

nę otrzewnową jako struktury umożliwiające usuwanie z organizmu toksyn mocznicowych oraz nadmiaru wody, zastępując w ten sposób funkcję uszkodzonych nerek. Dializa umożliwia wyrównywanie zaburzeń wodno-elektrolitowych i metabolicznych w ustroju dzięki trzem podstawowym procesom: dyfuzji, osmozy i absorpcji limfatycznej.

Dyfuzja jest to przenikanie cząsteczek przez błonę otrzewnową zgodnie z gradientem stężeń ze krwi pacjenta do płynu dializacyjnego. Ultrafiltracja otrzewnowa to ultrafiltracja osmotyczna, gdzie woda przenika wskutek osmozy do hiperosmolarnego płynu dializacyjnego. Absorpcja limfatyczna polega na wchłanianiu wody i substancji w niej rozpuszczonych z jamy otrzewnej do naczyń limfatycznych [5].

STRUKTURA BŁONY OTRZEWNOWEJ

Według teorii opracowanej przez Rappe i wsp. [4] błona otrzewnowa to struktura o różnicowanej wielkości porów (heterotropowa). Pory wielkie (20–40 nm) stanowią drogę przepływu wody i dużych cząsteczek, na przykład białka. Odbywa się to w procesie konwekcji podczas łączenia tego transportu z transportem wody podczas ultrafiltracji. Pory małe (4–6 nm) stanowią drogę przechodzenia przez otrzewną takich substancji, jak: mocznik, kreatynina, sód i potas. Pory najmniejsze (< 0,8 nm) transportują wodę przez kanały wodne zwane akwaporynami. Tak opisany model „trójporowy” transportu przezotrzewnowego określa ściany naczyń krwionośnych jako elementy ograniczające transport cząsteczek ze krwi pacjenta do wprowadzanego podczas każdej wymiany płynu o odpowiednim składzie elektrolitowym i zawierającego również substancję osmotycznie czynną, najczęściej w postaci glukozy o zróżnicowanym stężeniu. Inny model, opracowany przez Flessnera i Dedricka [4], wprowadza dodatkowy element istotny dla transportu: poza naczyniami kapilarnymi jest tu wymieniany także śródmiaższ. Autorzy ponadto zwrócili uwagę na zróżnicowanie transportu zachodzącego poprzez naczynia położone bliżej powierzchni mezothelium w stosunku do tych zlokalizowanych dalej [4].

Ważną rolę odgrywa absorpcja otrzewnowa dializatu zachodząca bezpośrednio z jamy otrzewnowej (10–15% absorpcji otrzewnowej dializatu). Zaburzenia odpływu limfy mogą być spowodowane odczynem zapalnym lub obecnością puchliny brzusznej.

ULTRAFILTRACJA OTRZEWNOWA

Efektywność wymiany dializacyjnej zależy od powierzchni otrzewnej, a w szczególności powierzchni łożyska naczyniowego kontaktującego się z płynem dializacyjnym, gdzie podczas wymiany dializacyjnej odbywa się transport cząsteczek pomiędzy krwią pacjenta a płynem dializacyjnym

Proces ultrafiltracji, zapewniający utrzymanie prawidłowego bilansu wodnego pacjenta, zachodzi pod wpływem działania środka osmotycznie czynnego zawartego w płynie dializacyjnym. Najczęściej jest nim glukoza o zróżnicowanym stężeniu w zakresie 1,36, 2,27 i 3,86% w płynach standardowych czy jej polimery w płynach niestandardowych (Extraneal). Zróżnicowana osmolarność płynów dializacyjnych (1,36% — 344 mOsm/l wody, 2,27% — 398 mOsm/l wody, 3,86% — 486 mOsm/l wody) zapewnia uzyskiwanie odpowiednio większej objętości ultrafiltratu w ciągu każdej doby leczenia dializą otrzewnową. Płyn dializacyjny o wzrastającej osmolarności zapewnia bowiem wydłużenie czasu upływającego od początku wymiany dializacyjnej do okresu izowolemii.

Hiperosmolarne płyny dializacyjne, wprowadzone do jamy otrzewnej podczas wymiany dializacyjnej, powoduje ultrafiltrację wody przez błonę otrzewnową. W tym procesie wskutek konwekcji są usuwane z organizmu również substancje rozpuszczone w wodzie. Jest to warunkowane działaniem nie tylko gradientu czynnika osmotycznego, ale także wielkością efektywnej powierzchni otrzewnej oraz jej opornością, która zależy od liczby zawartych w niej porów i odległości naczyń włosowatych od powierzchni *mesothelium*. Ponadto dodatkowymi czynnikami wpływającymi na wielkość ultrafiltracji otrzewnowej jest gradient ciśnienia hydrostatycznego (zwiększający ultrafiltrację) i gradient ciśnienia onkotycznego pomiędzy krwią osoby dializowanej a płynem dializacyjnym pozostającym w jamie otrzewnowej w toku kolejnych wymian dializacyjnych w ciągu doby (zmniejszający ultrafiltrację) [5, 7].

TRANSPORT SODU I ULTRAFILTRACJA OTRZEWNOWA

Ważnym zjawiskiem o dużym wpływie na uzyskiwaną ultrafiltrację otrzewnową jest tak zwany efekt „przesiewania” sodu, który wpływa na większe usuwanie wody z organizmu niż sodu.

W trakcie ultrafiltracji transport substancji rozpuszczonych w wodzie nie odbywa się z szyb-

kością równą transportowi wody, a także nie jest ona proporcjonalna do ich stężenia [5, 6]. Jest to uwarunkowane **zjawiskiem „przesiewania” polegającym na tym, że cząsteczki wody przechodzą przez bardzo małe pory w błonie otrzewnej (zwane akwaporynami) niedostępne dla innych cząsteczek, w tym dla sodu.**

W pierwszej godzinie trwania wymiany dializacyjnej stężenie sodu w dializacie zmniejsza się dość szybko wskutek zwiększania się objętości ultrafiltratu gromadzonego w jamie otrzewnowej, a cechującego się niskim stężeniem sodu (ok. 80 mEq). Po około godzinie trwania wymiany dializacyjnej proces dyfuzji z krwi do dializatu zmniejsza się z powodu wyrównania stężeń sodu we krwi pacjenta i w dializacie.

Dlatego pojawia się niebezpieczeństwo stosowania w trakcie wymian dializacyjnych zbyt krótkiego ich czasu wyrównania (*dwelt time*), ponieważ grozi to obniżeniem transportu sodu i wystąpieniem niebezpiecznej dla pacjenta hipernatremii.

Ultrafiltracja pogarsza się stopniowo podczas przeprowadzania dializoterapii, co jest także spowodowane dyfuzją czynnika osmotycznego oraz absorpcją płynu dializacyjnego do naczyń krwionośnych, limfatycznych i tkanki śródmiąższowej otrzewnej. Zmiany zachodzą również w samej otrzewnej, gdzie pod wpływem płynów dializacyjnych pozbawionych pełnej biozgodności oraz pod wpływem powtarzających się procesów zapalnych dochodzi do powstawania zrostów wewnątrzotrzewnowych i stwardnienia błony [2]. **Dodatkowym czynnikiem ograniczającym skuteczną ultrafiltrację jest zmiana transportu przezotrzewnowego glukozy do szybkiego przechodzenia cząsteczek glukozy z płynu dializacyjnego do krwi pacjenta dzięki zmianom w mezotelium i dzięki wzrastającej absorpcji limfatycznej**

Dla pacjentów, którzy z powodu znacznego uszkodzenia nerek nie oddają moczu, odpowiednie usuwanie sodu może być zapewnione jedynie poprzez zastosowanie płynu o wysokim stężeniu glukozy (usuwanie ok. 70 mEq sodu). Obniżenie stężenia sodu w płynie dializacyjnym zwiększa usuwanie sodu w trakcie dyfuzji, wymaga jednak stosowania bardziej stężonego środka osmotycznego [7, 8].

Oprócz tych procesów stale zachodzi absorpcja wody zawierającej różne rozpuszczone w niej substancje z jamy otrzewnowej do układu limfatycznego. Jest to jednak także

uwarunkowane czynnikami dodatkowymi, takimi jak wielkość wewnątrzbrzusznego ciśnienia hydrostatycznego i wydolność układu limfatycznego. Absorpcja zwiększa się w każdym przypadku zwiększenia objętości wprowadzanego płynu dializacyjnego do jamy otrzewnej.

PLANOWANIE DIALIZY OTRZEWNOJ NA PODSTAWIE BADAŃ TRANSPORTU OTRZEWNOWEGO W CELU UZYSKANIA OPTYMALNEJ ULTRAFILTRACJI

Dotychczasowe konstruowanie schematu wymian dializacyjnych na podstawie wyniku testu PET (*peritoneal equilibration test*) w wielu przypadkach może się okazać niewystarczające do programowania dializy. Stąd w indywidualnych przypadkach zachodzi konieczność wykonania innego testu — oceny objętości wewnątrzotrzewnowej z wykorzystaniem rozcieńczenia znacznika płynu wewnątrzotrzewnowego z wykorzystaniem albuminy znakowanej jodem 135 jako znacznika izotopowego [9]. Odpowiednio wykreślone krzywe pozwalają dokładnie określić optymalny czas wymiany dializacyjnej zapewniający jej funkcjonowanie jako metody leczenia długotrwałego. Chodzi tu o zapewnienie ciągłości ultrafiltracji otrzewnowej. Nieuwzględnienie tego faktu i opieranie się jedynie na standardowych badaniach adekwatności dializy może doprowadzić do stałego przewodnienia pacjenta i wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych [9]. Pacjenci o tym samym rodzaju transportu otrzewnowego mogą znacząco się różnić pod względem kinetyki transportu wody i substancji w niej rozpuszczonych. **W wielu przypadkach to ultrafiltracja otrzewnowa i wydializowanie sodu stanowią podstawę adekwatnego programu dializoterapii otrzewnowej.**

W takiej sytuacji usuwanie substancji drobnocząsteczkowych, w tym mocznika, przynosi różnicowane korzyści. Usunięcie mocznika nie zapewnia pełnej skuteczności dializy, ponieważ ważniejsze w danej sytuacji klinicznej może być usuwanie nadmiaru wody i sodu.

ZAPOBIEGANIE I LECZENIE PRZEWODNIENIA

Zróżnicowanie technik dializy otrzewnowej — ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej (CADO) i automatycznej dia-

►►Dla pacjentów, którzy z powodu znacznego uszkodzenia nerek nie oddają moczu, odpowiednie usuwanie sodu może być zapewnione jedynie poprzez zastosowanie płynu o wysokim stężeniu glukozy◄◄

lizy otrzewnowej (ADO) — pod względem zdolności uzyskiwania optymalnej ultrafiltracji otrzewnowej i eliminacji sodu wskazuje na szczególną przydatność metody ręcznej (CADO) w tym zakresie, pozwalającej usunąć z organizmu pacjenta znacznie większy ładunek sodu i uzyskać zwiększenie ultrafiltracji otrzewnowej bardziej skutecznie niż w ADO [4].

Istnieją doniesienia piśmiennictwa światowego wyraźnie wskazujące na znaczenie tego faktu. Przeżycie pacjentów leczonych dializą otrzewnową wzrasta, gdy zapewnione jest odpowiednie usuwanie sodu w dializacie przekraczające 232 mmol/dobę/1,73 m² [4].

Właściwe działania zapobiegające występowaniu przewodnienia oraz leczenie tego powikłania polegają na skróceniu czasu długich wymian dializacyjnych zarówno w CADO, jak i w ADO poprzez dodanie dodatkowej wymiany w ciągu dnia oraz zastosowaniu do długich wymian płynu dializacyjnego zawierającego ikodekstrynę zwiększającą ultrafiltrację otrzewnową wskutek nasilonego działania osmotycznego. **Hipernatremii zapobiega się przez eliminowanie zbyt krótkich wymian w ADO, które stwarzają niebezpieczeństwo zmniejszenia zjawiska przesiewania sodu.** Możliwe jest też zastosowanie płynów dializacyjnych o zmniejszonym stężeniu sodu, ale obecnie nie są to płyny dostępne do powszechnego użycia [5]. Zwiększenie ultrafiltracji poprzez wzrost stężenia glukozy jako środka osmotycznego jest skuteczne, ale szkodliwe w stosunku do otrzewnej ulegającej stopniowemu zniszczeniu wskutek przewlekłej glukotoksyczności. W sytuacjach

szczególnych dalsze stosowanie dializy otrzewnowej przez pacjenta może zależeć od okresowego stosowania zabiegów hemodializy uzupełniającej niedostateczną dializoterapię otrzewnową. Wymaga to jednak dodatkowych rozwiązań systemowych zapewniających nieograniczony dostęp pacjenta do tego rodzaju terapii łącznej w uzasadnionych przypadkach klinicznych.

PODSUMOWANIE

Nie udało się całkowicie zbadać problemu przewodnienia u pacjentów dializowanych otrzewnowo mimo trwających badań naukowych dających podstawę do indywidualizowania przepisu dializy dla każdego pacjenta. Składa się na to wiele czynników. Oprócz wiedzy dającej podstawę do właściwego planowania poszczególnych wymian dializacyjnych i do wyboru odpowiedniej techniki wykonywania dializy otrzewnowej konieczne jest uzupełnienie edukacji pacjenta jako odbiorcy i wykonawcy zmodyfikowanych zaleceń dializacyjnych. Dodatkowe programy edukacyjne dotyczące możliwości profilaktyki i leczenia tego powikłania okazały się z pewnością skuteczne w przekonaniu pacjentów do bardziej aktywnego i świadomego udziału w procesie samoleczenia i samokontroli. Uświadomienie pacjentowi przyczyny powstającego przewodnienia ma tu kluczowe znaczenie, powinno się więc przedstawić przewodnienie jako powikłanie zależne zarówno od zaburzeń wyrównania bilansu wodnego, jak i sodowego ze szczególnym uwzględnieniem zrozumienia mechanizmów ich powstawania.

STRESZCZENIE

Dializa otrzewnowa w swoim założeniu powinna zapewnić pacjentowi dostateczną ultrafiltrację i usuwanie sodu z organizmu. Utrzymanie normowolemii i usunięcie nadmiaru sodu stanowią ochronę przed wystąpieniem powikłań sercowo-naczyniowych. Zagadnienie to jest istotnym problemem klinicznym z powodu wzrastającej liczby przypadków permanentnej hiperwolemii i problemów związanych z osiągnięciem utrwalonej normowolemii w programie przewlekłej dializoterapii otrzewnowej. Znajomość mecha-

zmów powstawania tego powikłania i umiejętność leczenia nie wystarczają. Postępowanie należy uzupełnić o edukację pacjenta, który powinien być świadomym wykonawcą skomplikowanych i wielokrotnie modyfikowanych zaleceń dializacyjnych. Konieczne jest więc kompleksowe rozpatrywanie tego zagadnienia, szczególnie przy planowaniu indywidualnych schematów wymian dializacyjnych na podstawie dostępnych badań transportu otrzewnowego.

Forum Nefrologiczne 2010, tom 3, nr 1, 7–11

Słowa kluczowe: przewodnienie, ultrafiltracja, transport sodu, dializa otrzewnowa

1. Chen Y.C., Lin C.J., Wu C.J., Chen H.H., Yeh J.C. Comparison of extracellular volume and blood pressure in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Nephron. Clin. Pract.* 2009; 113: 112–116.
2. Grzegorzewska A.E., Leander M. Upośledzona zdolność ultrafiltracyjna otrzewnej – relacja między badaniami klinicznymi i eksperymentalnymi. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2004; 13: 109–115.
3. Devolder I., Verleysen A., Vijt D., Vanholder R., Van Biesen W. Bodycomposition, hydration and related parameters in hemodialysis versus peritoneal dialysis patients. *Perit. Dial. Int.* 2010; 30: 208–214.
4. Wańkowicz Z., Olszowska., Żelichowski G. Przyczyny i implikacje kliniczne przewodnienia w dializie otrzewnowej. *Pol. Merk. Lek.* 2006; 122: 177–180.
5. Lichodziejewska-Niemierko M. Dializa otrzewnowa. W: Myśliwiec M. (red.). *Wielka Interna-Nefrologia*. Medical Tribune, Warszawa 2009; 422–448.
6. Pawelczyk K., Kossowska-Wanic M., Czekalski S. Fizjologia dializy otrzewnowej. W: Rutkowski B. (red.). *Leczenie nerkozastępcze*. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2007; 183.
7. Lichodziejewska-Niemierko M., Rutkowski B. Ocena adekwatności i optymalizacja leczenia dializą otrzewnową. W: Rutkowski B. (red.). *Dializoterapia w praktyce lekarskiej*. MAKmedia, Gdańsk 2006; 306–314.
8. Nakayama M., Kasai K., Imai H. 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.
9. Baczyński D., Antosiewicz S., Waniewski J., Marciniak M., Wańkowicz Z. Transport przezotrzewnowy wody i substancji — między teorią i praktyką. *Pol. Merk. Lek.* 2006; 122: 177–180.