

Je peritoneální dialýza účinnou dialyzační metodou z hlediska eliminace fosfátů?

Bernardo AP, Contesse SA, Bajo MA, Rodriques A, Del Peso G, Ossorio M, Cabrita A, Selgas R. Peritoneal membráně phosphate transport status: a cornerstone in phosphate handling in peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; doi: 10.2215/CJN06960810

V této velké, byť retrospektivní a průřezové studii autoři analyzovali transport fosfátů a kontrolu fosfatémie při léčbě chronického selhání ledvin peritoneální dialýzou u 264 pacientů (z nich 160 mužů; průměrný věk 51,4 let, 60,6 % léčeno metodou APD, ostatní CAPD; 17 % diabetiků). Všichni byli peritoneálně dialyzováni déle než 12 měsíců (data byla studována ve 12. měsíci peritoneální dialýzy).

Propustnost peritonea byla stanovena peritoneálním ekvilibračním testem (PET) podle Twardowského, avšak s použitím 3,86% roztoku glukózy (objem 2 000 ml). Ve 4. hodině testu byl kromě poměru D/P pro kreatinin (D = koncentrace látky ve vypouštěném dialyzátu; P = koncentrace látky v krvi) stanoven i poměr D/P pro fosfát. Hodnoty nižší než 0,47 určovaly nejnižší kvartil propustnosti, hodnoty nad 0,68 propustnost nejvyšší. Obecně byla zjištěna silná korelace mezi D/P pro kreatinin a D/P pro fosfát (korelační koeficient $r = 0,81$).

Ze 24hodinových odpadů fosfátů do dialyzátu byla stanovena peritoneální clearance fosfátů a též byla vypočítána renální clearance fosfátů podle obvyklého vzorce $U \times V / P$. Reziduální funkce ledvin (RRF) byla vypočítána jako průměr clearance kreatininu a clearance urey.

V době analýzy dat (tj. ve 12. měsíci peritoneální dialyzační léčby) mělo 30 % pacientů hyperfosfatémii (resp. koncentraci fosforu v séru $> 5,5$ mg/dl, tj. 1,78 mmol/l; koeficient přepočtu z mg/dl na mmol/l je 0,2338). Fosfatémie negativně korelovala s reziduální funkcí ledvin (RRF), což podtrhuje význam reziduální funkce ledvin pro udržení normofosfatémie (a obecně benefit pro eliminaci vody i katabolitů).

Význam reziduální funkce ledvin byl potvrzen i vyšším výskytem hyperfosfatémie u anurických osob (43,6 % oproti 24,2 % osob se zachovanou diurézou) a zejména výsledkem mnohorozměrné statistické analýzy, kdy z mnoha zvažovaných faktorů souvisejících s hyperfosfatémií se nakonec ukázala jako významná právě pouze reziduální funkce ledvin. Naopak, fosfatémie nesouvisela s příjmem bílkovin (resp. s hodnotou nPNA, normalized protein nitrogen appearance, výpočet podle Randersonovy rovnice) ani s dialyzačním či renálním odstraňováním malých molekul (urea).

Porovnání obou modalit, APD a CAPD, ukázalo následující odlišnosti: APD poskytuje vyšší hodnotu peritoneální složky indexu Kt/V (to vyplývá již ze skutečnosti, že APD pracuje s vyšším objemem dialyzačního roztoku během 24 h); avšak rozdíl v clearance fosfátů zjištěn nebyl. Při APD byla týdenní clearance fosfátů 36,5 ml/1,73 m² a při CAPD 36,7 ml/1,73 m² ($p = 0,928$).

Obě modalit peritoneální dialýzy (APD vs. CAPD) se však lišily v eliminaci fosfátů u pomalých transporterů. Pro tuto analýzu byli pacienti rozděleni do podskupin podle transportních charakteristik peritonea. Ti, co měli propustnost peritonea nejvyšší, měli v režimu APD i CAPD týdenní hodnotu clearance fosfátů relativně vysokou a shodnou (46,9 při CAPD a 48,1 při APD). S klesající propustností peritonea se u APD i u CAPD snižovala clearance fosfátů. Pokles byl u APD až o polovinu (na 24,5 litrů/1,73 m²), zatímco u CAPD byl u pomalých transporterů pokles přibližně o čtvrtinu (na 33,9 litrů/1,73 m²). To znamená, že u pomalých transporterů je výhodnější metodou CAPD.

Z dat vyplývá, že APD neposkytuje pro clearance fosfátů markantní výhodu nad CAPD a že peritoneální dialýza sama o sobě není pro eliminaci fosfátů postačující.

Protože běžný peritoneální ekvilibrační test poskytuje jen rámcovou charakteristiku pro eliminaci fosfátů, je vhodné vřadit sledování kinetiky fosfátů do spektra postupů kontroly adekvátnosti peritoneální dialýzy.

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Sylvie Dusilová Sulková, DrSc.

Na rozdíl od jiných (a nečetných) studií, zabývajících se kinetikou fosfátů při peritoneální dialýze, je zde prezentován velký soubor s přesnými daty u dlouhodobě stabilizovaných pacientů. I když interpretace výsledků má určité limity (např. není zvažován efekt vazačů fosfátů na fosfatémii, tj. není zvažováno eliminační podíl gastrointestinální traktem), podává některé prioritní a klinicky důležité informace. Uvedeme čtyři z nich (nespolehlivost indexu Kt/V pro posouzení eliminace fosfátů; význam reziduální funkce ledvin; jen orientační spolehlivost clearance kreatininu pro posouzení eliminace fosfátů; non-superioritu APD pro eliminaci fosfátů – zejména u pomalých transporterů).

I ostatní práce ukázaly nulovou spolehlivost indexu Kt/V pro posouzení účinnosti eliminace fosfátů. Odstraňování fosfátů při peritoneální dialýze vůbec nesouvisí s eliminací malých molekul! Reziduální funkce ledvin je velmi důležitá, k celkové eliminaci fosfátů velmi významně přispívá. Dalším důležitým bodem je vztah mezi clearance fosfátů a clearance kreatininu. I když korelace byla těsná (stejně jako v jiných studiích), nebyla identická. To znamená, že pro posouzení eliminace fosfátů poskytuje clearance kreatininu základní, avšak nikoli přesnou informaci. Konkrétně: zatímco do kategorie středně pomalých či pomalých transporterů pro kreatinin spadala pouze čtvrtina pacientů, pomalý transport fosfátů vykazovala plná jedna polovina (přesněji 52 %) pacientů. Proto autoři navrhuji zařadit stanovení propustnosti fosfátů (poměr D/P pro fosfát) do metodiky peritoneálního ekvilibračního testu.

V literatuře je jen málo prací, které by kvantifikovaly odstraňování fosfátů při peritoneální dialýze a sledovaly vzájemné souvislosti (Yavuz, 2008; Schmitt, 2009). Eliminace dialýzou v režimu APD výrazně více koreluje s D/P pro fosfát (korelační koeficient 0,52) než s D/P pro kreatinin (korelační koeficient 0,27). To znamená, že kromě D/P pro kreatinin je vhodné/vhodné vřadit do metodiky peritoneálního ekvilibračního testu další sledovanou proměnnou, fosfát. Jinými slovy – běžné testy propustnosti peritonea nemají dostatečnou vypovídající hodnotu pro odstranění fosfátů.

Z teoretického hlediska je clearance fosfátů během peritoneální dialýzy kombinací dvou veličin: peritoneální propustnosti a dialyzačního rozvrhu (počet výměn, doba prodlevy, objem roztoku). Zatímco peritoneální propustnost je individuální specifická vlastnost, odlišná pro každého pacienta a proměnlivá v čase

(a medicínskými postupy prakticky neovlivnitelná), rozvrh je plně v rukou lékaře. Informovaný lékař využije svých teoretických znalostí a praktických zkušeností tak, aby rozvrh sestavil právě podle propustnosti peritonea, a tak maximálně využil možnosti peritoneální dialýzy. Jak však ukazuje prezentovaná práce, běžné testy propustnosti peritonea (Twardowského PET test, založený na měření přestupu kreatininu z krve do dialyzátu a glukózy z dialyzátu do krve), nejsou z hlediska eliminace fosfátů spolehlivé. Navíc, zásadní význam pro eliminaci fosfátů má reziduální diuréza.

Studium kinetiky fosfátů při peritoneální dialýze lze uzavřít takto: k eliminaci fosfátů při peritoneální dialýze podstatně přispívá reziduální renální funkce. Transportní charakteristika peritonea z hlediska eliminace fosfátů je v určité korelaci s eliminační charakteristikou kreatininu, avšak nijak nesouvisí s eliminací malých látek (urea). Proto index Kt/V nemůže přispět k odhadu odstraňování fosfátů. Je vhodné doplnit běžný PET test o stanovení D/P pro fosfát.

Literatura

Schmitt CP, Borzych D, Nau B, et al. Dialytic phosphate removal: a modifiable measure of dialysis efficacy in automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2009;29:465–451.
Yavuz A, Ersoy FF, Passadakis PS, et al. Phosphorus control in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2008;73:5152–5158.