

je však jisté, že k nim kromě rheologických vlivů (směr a rychlost proudění krve) přispívá endoteliální dysfunkce a další metabolické vlivy. V profylaxi či prevenci se často podávají antiagregační léky či antikoagulační, jejich výběr se liší mezi pracovišti a správný postup je stále předmětem výzkumu.

Metody rozpoznání změny funkce zkratu jsou neinvasivní, poměrně jednoduše proveditelné, výsledky jsou k dispozici okamžitě. Prospektivní longitudinální sledování funkčnosti arteriovenózních graftů umožní včas zachytit změnu stavu zkratu, danou obvykle právě rozvojem stenózy. Podezření na stenózu je indikací k fistulografii, která má být provedena co nejdříve po takovémto zjištění (v předkládané studii byla provedena do týdne). Je-li zjištěna a fistulograficky ověřena stenóza zkratu, následuje při témže vyšetření PTA. Pravidelným sledováním funkce cévních přístupů v kombinaci s včasným intervenčním zákrokem lze podle většiny dosavadních pozorování snížit výskyt trombózy, a tím prodloužit dobu funkčnosti zkratu.

Pro monitorování funkce zkratu uvádějí doporučení K/DOQI jako nejspolehlivější tyto dvě metody:

1. Měření průtoku krve cévním zkratem (metodika založená na ultrazvukové detekci diluce, vodivostní detekci diluce, termodiluční metoda, dopplerovské stanovení průtoku, a další). Podle K/DOQI je fistulogram doporučován při průtoku pod 600 ml/min a/nebo při poklesu průtoku o více než 25 % za poslední čtyři měsíce; toto kritérium je však vnímáno jako prozatímní a s přibývajícím zkušenostmi může být změněno.
2. Monitorování statického venózního tlaku (standardizovaným způsobem) – odečet z hodnoty snímače venózního tlaku (tj. tlaku v komůrce návratového dialyzačního tlaku korigovaný na systolický krevní tlak a na horizontální vzdálenost mezi končetinou s cévním zkratem a snímačem tlaku).

K dalším možnostem monitorování funkce cévního přístupu patří:

- Monitorování dynamického žilního tlaku, tj. tlaku ve venózním snímači během hemodialýzy za standardizovaných podmínek. Za mezní hodnotu se považuje 150 mm Hg, avšak posuzování tohoto parametru se může lišit i podle typu dialyzačního přístroje a každé středisko si v rámci sledování kvality cévních přístupů má vypracovat vlastní hodnocení. Důležitější než izolované stanovení je trend hodnot v čase.
- Stanovení recirkulace v cévním přístupu. „Klasická“ metoda odběru tří vzorků krve a výpočtu recirkulace z hodnot koncentrace močoviny se nedoporučuje, podstatně vhodnější jsou diluční metody. Recirkulace vyšší než 5 % u metod „non-urea based“ je suspektní a má vést k okamžitému dalšímu sledování. Při recirkulaci vyšší než 20 % je nutné nejdříve ověřit, zda zapojení jehel bylo správné (suspekce z invertovaného zapojení).
- Hodnocení účinnosti dialýzy, fyzikální vyšetření zkratu a další metody (též i dopplerovské vyšetření).

Předkládaná práce použila druhou z výše uvedených doporučených metod a zjistila, že u rizikových pacientů (tj. s již zvýšenou hodnotou statického žilního tlaku při vstupu do studie) nepřináší včasná intervence prodloužení doby funkčnosti zkratu. Z výsledků však z mnoha důvodů nelze učinit absolutní závěr, neboť sledovaný soubor je malý (64 osob ve studii) a není reprezentativní (jednalo se o pacienty vybrané dle určitého kritéria). Práce však obohacuje literaturu v oblasti sledování dialyzačních zkratů. Je srozumitelná, přináší konkrétní popisy použitých metod a umožňuje vložit do mozaiky různých jiných studií další kamínek, který může čtenáři přispět k využití znalostí do denní praxe.

Literatura

- Bosman PJ, Boereboom FT, Smits HF, et al. Pressure of flow for the surveillance of hemodialysis grafts. *Kidney Int* 1997;52:1084–1088.
- Dember LM, Holmberg EF, Kaufman JS. Value of static venous pressure for predicting arteriovenous graft thrombosis. *Kidney Int* 2002;61:1899–1904.
- National Kidney Foundation, K/DOQI clinical practice guidelines for vascular access: Update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001;37:S137–181.
- Lopot F, Nejedlý B, Sulková S, Bláha J. Comparison of different techniques of hemodialysis vascular access flow evaluation. *Int J Artif Org* 2003;26:1056–1063.

Diagnostika, léčba a prevence peritonitidy při CAPD – stále závažný klinický problém

Troidle L, Gorban, Brennan N, Kliger A, Finkelstein FO: Continuous peritoneal dialysis-associated peritonitis: a review and current concepts. *Semin Dial* 2003;16:428–437.

Článek se zamýšlí nad tím, proč je peritonitida stále tak závažným problémem peritoneální dialýzy. Nejedná se tedy o původní práci s prezentací vlastních dat, ale o souhrnný přehled a komentář známých i předpokládaných faktorů, které mohou výskyt peritonitidy a její léčbu a následný osud pacienta ovlivňovat. Článek tedy neobsahuje konkrétní postupy ani návody, jak peritonitidu diagnostikovat či léčit, ale zaměřuje se na širší souvislosti příčin a důsledků této stále závažné komplikace peritoneální dialýzy. Publikace pochází z „Renal Research Institute“, což je zárukou vysoké profesionality.

K tématům, obsaženým v textu, patří definice problému, spektrum vyvolávajících patogenů, rizikové faktory vzniku peritonitidy, výsledky léčby (resp. osud pacientů s peritonitidou – „outcome“), rekurentní a opakované peritonitidy, vztah CRP a peritonitidy, a konečně závěrečný oddíl je věnován několika oblastem z pohledu budoucího vývoje (problematika rezistence na mupirocin, biofilm na peritoneálním katétu při peritonitidě a opakované zavedení peritoneálního katétru po předchozím vynětí při peritonitidě).

V úvodní části se autoři zmiňují, že zastoupení peritoneální dialýzy jako léčebné metody selhání ledvin

má klesající trend. Zamýšlejí se nad příčinami a zvažují možný podíl vyššího výskytu infekcí: při peritoneální dialýze (podle dat USRDS) je incidence infekcí 586 na 1 000 roků léčby („patient-year“), zatímco u hemodialýzy se jedná o číslo 422. Vyšší je i mortalita z infekčních příčin. Samotná incidence peritonitid se však stále snižuje (průměr je nyní jedna epizoda na 25 měsíců léčby).

Definice peritonitidy zůstává založena na kombinaci nálezů zkaleného dialyzátu a přítomnosti více než 100 bílých krvinek v 1 mm³ vypouštěného dialyzátu (z nich více než 50 % polymorfonukleárů). Bolesti břicha jsou mírnější než u chirurgických „náhlých břišních příhod“. Příznaky a projevy se obvykle záhy po adekvátní antibiotické terapii zmírňují a do 14 dní se zánět plně zhojí. Nikoli vzácně se však objeví znovu. Epizoda peritonitidy vyvolané týměž kmenem (se stejnou citlivostí na antibiotika) během čtyř týdnů je považována za relaps. Riziko relapsů je pravděpodobně v klinické praxi podceňováno, a tak se bohužel s nimi setkáváme relativně často: představují 80 % všech opakovaných peritonitid. Nejčastěji vede k opakovaným epizodám infekce stafylokokem. Mortalita zánětu pobřišnice se pohybuje v rozmezí 1–6 % (u mykotických peritonitid je vyšší, dosahuje až 5–25 %).

Spektrum vyvolávajících bakterií je podle literárních analýz následující: *Staphylococcus epidermidis* ve 22,2 %, *Staphylococcus aureus* 14,6 % (tj. celkem 37 % peritonitid je vyvoláno stafylokoky). Gram-negativní peritonitidy jsou zastoupeny z 28 %, mykotické přibližně 2–3 %. Asi u 6 % peritonitid je v dialyzátu polymikrobní nález, který je vždy suspekt z toho, že zdrojem intraabdominální infekce je střevní patologie (například divertikulitida). Kultivačně negativní peritonitidy jsou zastoupeny 10–30 %, toto číslo je do velké míry závislé na technice kultivace dialyzátu, resp. odběru materiálu. Nosokomiální peritonitida vzniká infekcí nosokomiálními kmeny za hospitalizace, citlivost na antibiotika bývá problematická a mortalita je vyšší. Lze konstatovat, že výskyt gram-pozitivních peritonitid má klesající trend, výskyt gram-negativních se nemění, celkově se tedy počet peritonitid snižuje.

K problémům antibiotické terapie přistupuje rezistence (vancomycin-rezistentní enterokoky, methicilin rezistentní stafylokoky a multirezistentní gram-negativní bakterie).

Rizikových faktorů pro vznik peritonitidy je celá řada a jejich identifikace a zohlednění nepochybně výskyt peritonitid snížily („Y“ sety, technika „flush before fill“), i když zcela nedávná analýza prevence peritonitid ukázala, že jednoznačný rozdíl ve výskytu peritonitid při různých technických modifikacích (implantace katétru, typ katétrů, režim výměn dialyzačního roztoku) (Strippoli 2004) není.

Kontinuální automatizovaná peritoneální dialýza (CCPD) přinesla určitě zvýšení účinnosti, avšak není prokázáno, že by snížila incidenci peritonitid (i když počet manipulací s konektorovým systémem je nižší). Pro CCPD byly v doporučených postupech léčby pe-

ritonitidy navrženy intermitentní aplikace antibiotik jedenkrát denně do vaku, avšak není prokázáno, že by byly srovnatelně účinné (či dokonce účinnější) než kontinuální podávání antibiotik rovnoměrně do všech výměn v průběhu dne. Není tedy definitivně uzavřeno, jak postupovat v terapii antibiotiky při epizodě peritonitidy u pacientů léčených CCPD modifikací (viz dále).

Velmi závažnou překážkou pro úplné vyhojení peritonitid je v mnoha případech tvorba tzv. biofilmu na dialyzačním katéttru (Dasgupta 2002). Tvorba biofilmu (komplexu mukopolysacharidů a proteinů) na umělohmotném povrchu je spojena zejména s infekcí *S. epidermidis* a *Pseudomonas aeruginosa*, méně již s infekcí *E. coli*. Biofilm je pravděpodobně příčinou relapsů a rekurencí peritonitid i při adekvátní antibiotické terapii, neboť znamená bariéru penetrace antibiotik. Připouští se též, že dalším faktorem způsobujícím rezistenci na antibiotika je změna fenotypu bakterií v přítomnosti biofilmu. Tzv. MBEC („minimum biofilm eradication concentration“, minimální koncentrace antibiotika pro eradikaci biofilmu) se totiž může výrazně lišit od běžně stanovovaných minimálních inhibičních koncentrací (MIC), jimiž se při léčbě antibiotiky řídíme. Zejména vysoká MBEC byla například zjištěna pro cefalosporiny 1. generace. Proto se zvažuje, že při jednorázové aplikaci antibiotik při epizodě peritonitidy v celé denní dávce je během dalších výměn koncentrace antibiotika v dialyzačním roztoku nižší, než je potřebná pro eradikaci tvorby biofilmu. Proto podle mínění autorů článku by při peritonitidě u režimu CCPD bylo vhodnější podávat antibiotika kontinuálně v režimu CAPD.

Při zánětech obecně se zvyšuje hodnota CRP. Protože zvýšení CRP je negativním prognostickým faktorem kardiovaskulární morbidity a mortality dialyzovaných pacientů, zvažují autoři, zda peritonitida tímto mechanismem nemůže přispívat ke kardiovaskulárnímu riziku těchto pacientů. Pro vztah mezi peritonitidou a kardiovaskulárním postižením, stejně jako pro další faktory zvažované v prevenci a terapii peritonitid (protistafylokoková vakcinace, využití peptidů destruujičích bakteriální biofilm, nové postupy v eradikaci stafylokoků – např. rekombinantní lysostaphin aj.) však je třeba teprve přinést doklady.

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Sylvie Dusilová Sulková, DrSc.

V roce 1987 iniciovala skupina odborníků tzv. „ad hoc committee“, neboli pracovní skupinu, která měla za cíl určit optimální (doporučené) postupy v diagnostice, léčbě a prevenci peritonitidy. Tato skupina pak v přibližně tříletých intervalech publikovala zcela konkrétní návody, jak při peritonitidě postupovat; poslední doporučení jsou z roku 2000 (Keane, 2000). Vždy další „update“ diagnostická a terapeutická doporučení aktualizovalo a upravovalo, a to na základě v mezidobí získaných a publikovaných zkušeností (včetně např. aktuální situace rezistence bakterií a antibiotika).

Velká pozornost byla a je věnována vankomycinu. Toto antibiotikum má mimořádně výhodnou farmakokinetiku při selhání ledvin, která umožňuje aplikaci jen jedenkrát za několik dní (event. i pouze jedenkrát za týden). Stoupající brozba rozšíření vankomycin-rezistentních streptokoků (enterokoků), akcentovaná přenesením této rezistence i na kmeny zlatého stafylokoka, vedla k upřednostnění cefalosporinů 1. generace jako léku první empirické volby, pro pokrytí i gram-negativních kmenů v iniciální empirické terapii spolu s cefalosporinem 3. generace (cefalosporiny 1. generace jsou dobře účinné na gram-pozitivní kmeny, třetí generace cefalosporinů naopak na gram-negativní kmeny). Při antibiotické terapii je určité riziko mykotické peritonitidy, proto se ve většině středisek, včetně naší praxe, používá antimykotická profylaxe.

Protože nosičství zlatého stafylokoka (v oblasti nosních průduchů, brdla a kůže, zejména v blízkosti místa vyústění katétru) je spojeno s vyšším rizikem peritonitidy, je doporučována profylaktická eradikace, zejména mupirocinem. U nás je s tímto preparátem málo zkušeností, avšak snaha o eradikaci zlatého stafylokoka je již běžná (přelčení protistafylokokovými antibiotiky). Lze konstatovat, že všem okolnostem, které mohou podle známých zkušeností výskyt peritonitidy zmírnit, je díky již rozsáhlým zkušenostem věnována u nás patřičná pozornost a ve výskytu peritonitidy jsme plně srovnatelní s předními centry v zahraničí. Na druhou stranu v oblasti prevence peritonitidy objektivně zůstává mnoho nejasného.

Rizikovým faktorem peritonitidy je i deprese. Usuzuje se, že pacient trpící depresí věnuje méně pozornosti pečlivému provádění výměn, či se může podílet obecné snížení imunity, které toto onemocnění provází. Deprese je léčitelná, je-li ovšem rozpoznána. Možná by i tento aspekt mohl vést ke snížení výskytu peritonitid.

I když výskyt peritonitid klesá, stále se jedná o hlavní důvod vedoucí k ukončení peritoneální dialýzy. Vynětí katétru jsou častější při infekci některými patogeny (*Pseudomonas aeruginosa*) a též u pacientů léčených peritoneální dialýzou po delší dobu.

Vynětí peritoneálního dialyzačního katétru velmi často znamená ukončení peritoneální dialýzy, pacient se k této metodě již nevrací. Příčiny nejsou jen medicínské, a proto je potřeba věnovat pacientům s peritonitidou nejen adekvátní medicínskou pozornost, ale i podporu psychosociální. Největší důraz je však stále třeba klást na prevenci peritonitidy.

Literatura

Dasgupta MK. Biofilms and infection in dialysis patients. *Semin Dial* 2002;15:338–346.

Keane WF, Bailie GR, Boeschoten E, Gokal R, Golper TA, Holmes CJ, Kawaguchi Y, Piraiono B, Diella M, Vas S. Adult peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 2000 update. *Perit Dial Int* 2000;20:396–411.

Strippoli GF, Tong A, Johnson D, Schena FP, Craig JC. Catheter-related interventions to prevent peritonitis in peritoneal dialysis: a systematic review of randomized, controlled trials. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2735–2746.

Ischemická nefropatie v současnosti

Textor SC. Ischemic nephropathy: Where are we now? *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1974–1982.

Článek je kritickou analýzou současného stavu znalostí v oblasti stenózy renální arterie (SRA) a ischemické nefropatie (IN). Ačkoli skutečnost, že SRA (či renovaskulární onemocnění v širším slova smyslu) vede ke vzniku arteriální hypertenze či hypertenzi akceleruje, je známa dlouho, teprve v 80. letech minulého století se prokázalo, že aterosklerotické renovaskulární onemocnění se uplatňuje v nezanedbatelném počtu případů coby příčina chronického selhání ledvin.

Epidemiologie aterosklerotického postižení renálních tepen. Aterosklerotické postižení renálních tepen je časté. Aortální aterosklerotické pláty mohou zasahovat do renálních tepen a způsobovat ostiální postižení. Prevalence takovýchto lézí závisí především na věku a na rizikových faktorech aterosklerózy (kouření, arteriální hypertenze, porucha lipidového metabolismu a diabetes). Věk, přítomnost symptomatické vaskulární léze, hypercholesterolémie a přítomnost šelestu v oblasti tepenného řečiště jsou nejvýznamnějšími faktory predikce pro odhalení cévní okluze o rozsahu nejméně 50 % (Krijnen P, 1998). Tento skórovací systém umožňuje odhadnout výskyt stenotického postižení (v rámci angiografického vyšetření) s přesností rovnající se přinejmenším izotopovému vyšetření. Jak často vede renovaskulární postižení ke vzniku chronického selhání ledvin, není jasné. Pokud zjišťujeme výskyt cévních lézí u pacientů s chronickým selháním ledvin, lze jejich výskyt prokázat u 3,2 % osob ve věku < 59 let a u 25 % osob ve věku > 70 let (Coen, 1998). Na otázku, jaký je výskyt aterosklerotických lézí v obecné populaci, dala odpověď studie Hansena (Hansen, 2002), která na souboru více než 800 osob ukázala, že dopplerovsky prokazatelná > 60% okluze renálních tepen je ve věkové skupině > 65 let přítomna v 6,8 %. U pacientů podstupujících koronarografii se prevalence významných renálních stenóz pohybuje v rozmezí 19–24 %.

Patofyziologie kritické SRA. Hemodynamické studie ukázaly, že tlakové gradienty a změny v krevním průtoku mohou být detekovány teprve v případě, že cévní lumen je zúženo z více než 70–80 %; tento stupeň se označuje jako kritická stenóza. Redukce systémového krevního tlaku (TK) proximálně od kritické léze může navodit hypoperfuzi v distálním tepenném úseku, občas pod úroveň nutnou pro autoregulaci krevního průtoku. Pokles perfuzního tlaku vyvolává aktivaci tlakových mechanismů (systému renin-angiotensin-aldosteron, RAS; adrenergických mechanismů), jejichž cílem je dosáhnout zvýšené perfuze ledvin. V případě, že dojde k dalšímu uzavěru renální tepny, zvyšuje se rovněž systémový krevní tlak a v konečné fázi se může