

Preskripce a adekvátnost peritoneální dialýzy v klinické praxi: core curriculum 2023

Auguste BL, Bargman JM. Peritoneal Dialysis Prescription and Adequacy in Clinical Practice: Core Curriculum 2023.

Am J Kidney Disease 2023;81:100–109.

KLÍČOVÁ SLOVA: adekvátnost – hyperhydratace – peritoneální dialýza – preskripce – sdílené rozhodování

Peritoneální dialýza (PD) je jednou z možností náhrady funkce ledvin (RRT), která je relativně jednoduchá a umožňuje pacientům podstoupit léčbu v pohodlí domova. Významným benefitem metody je odstraňování soli a vody, které není doprovázeno významnými změnami krevního tlaku tak, jak to bývá u hemodialýzy (HD). Toto kontinuální šetrné odstraňování solutů a tekutin umožňuje déle zachovat zbývající nefrony, a tím déle udržet reziduální renální funkci ledvin.

Vzhledem k ekonomické výhodnosti PD oproti centrové HD v kombinaci s dalšími výhodami se očekává, že prevalence PD, která se pohybuje okolo 11 %, se bude v budoucnu zvyšovat. Vzrůstá evidence o výhodnosti PD v léčbě pacientů se srdečním selháním s objemovým přetížením rezistentním na diuretika.

Co se týče PD, preskripce se postupně více individualizuje s ohledem na pacienta, využívá se přírůstková PD. Inkrementální PD poskytuje incidentním pacientům dostatečnou dialýzu k zajištění adekvátní clearance solutů, nicméně pacienta nezatěžuje v každodenním životě tak jako plná dávka PD. Tento přístup umožňuje pacientům postupně si na dialýzu zvyknout, bývá spojen s lepší kvalitou života. Klade však vyšší nároky na ošetřující nefrology.

Dialyzační výměna se skládá ze tří fází: napouštění, vlastní prodlevy a vypouštění. Dialyzační roztok v peritoneální dutině vytváří chemický a osmotický gradient nutný pro odstraňování toxinů a vody z těla. Klasické roztoky jsou na bázi glukózy a vytvářejí osmotický gradient nutný k zajištění ultrafiltrace. Jako pufr obsahují laktát nebo laktát/bikarbonát. Roztoky s laktát/bikarbonátovým pufrem jsou pH neutrální, klinické studie prokázaly nižší obsah glukóza degračních produktů (GDP) vznikajících během sterilizace a skladování. Podle recentní metaana-

lýzy je u pacientů léčených těmito roztoky dlouhodoběji zachována reziduální renální funkce. V klinické praxi jsou pH neutrální roztoky voleny u pacientů, kteří pociťují bolest při napouštění. Transport látek je ovlivněn plochou peritoneální membrány, která je v přímém kontaktu s dialyzačním roztokem, tzv. efektivním peritoneálním povrchem. Je třeba si uvědomit, že ta se může měnit v závislosti na vaskulární rezistenci a dialyzačním objemu. Při peritonitidě dochází vlivem inflamace k vazodilataci peritoneálních kapilár, a tím ke zvýšení efektivního peritoneálního povrchu. Eliminace molekul je rychlejší, na druhou stranu v důsledku rychlého vstřebání glukózy z dialyzačního roztoku a snížením osmotického gradientu není často dosahováno potřebné ultrafiltrace.

K posouzení transportu přes peritoneální membránu slouží modifikovaný peritoneální ekvilibrační test (PET). Podle poměrů kreatininu a glukózy v dialyzátu a plazmě jsou pacienti stratifikováni do čtyř transportních kategorií (pomalý, pomalý průměrný, rychlý průměrný a rychlý transportér). Automatická PD (APD) byla historicky upřednostňována pro tzv. rychlé transportéry pro možnost kratších výměn, čímž se snižuje riziko vysoké reabsorpce tekutin. Naproti tomu „pomalí transportéři“ udržují osmotický gradient delší dobu, proto pro ně byla volena kontinuální ambulantní PD (CAPD) s delšími manuálními výměnami. Cílem tohoto teoretického přístupu bylo využít výhod, které poskytují transportní vlastnosti peritoneální membrány. V běžné klinické praxi tento přístup ale není ideální. Kategorizace pacientů na základě rychlosti transportu solutů má svá omezení, protože fungují spíše jako spojité proměnné než jako odlišení skupin. Kromě toho zvyklosti center při provádění PET testů výsledky významně ovlivňují. Ošetřující lékaři by měli dát

přednost preferencím pacienta a klinickému stavu, než se výhradně řídit transportními charakteristikami. APD je vhodná pro zaměstnané pacienty. CAPD naopak pro pacienty, kteří upřednostňují nebýt připojeni na cykler během noci a mají volnější program přes den.

Součástí preskripce je zvolení objemu a počtu výměn. Většina pacientů toleruje objem náplně 1 250–1 500 ml/m² nebo přibližně 2 000–2 500 ml. U průměrného dospělého tak bude dosaženo intraperitoneálního hydrostatického tlaku (IPP) nižšího než 18 cm H₂O. Ačkoli existují rozdíly v IPP v závislosti na poloze pacienta, IPP o hodnotě vyšší než 18 cm H₂O je obvykle spojen s nepříjemnými pocity. V poloze na zádech je IPP nejnižší, vestoje nebo vsedě se zvyšuje. Pokud indikujeme větší objemy náplně, pacienti je v noci snázejí lépe. Objemy náplně přesahující 2 000–2 500 ml se obvykle nedoporučují pro vzrůstající diskomfort a riziko vzniku leaku.

U pacientů zahajujících PD lze použít přírůstkovou (tzv. inkrementální) PD, která pomalým navyšováním objemu a počtu výměn umožňuje incidentním pacientům, aby se s léčbou sžili. Počáteční velké dávky PD mohou být někdy emocionálně zdrcující zkušeností pro nově začínající pacienty a mohou je odradit od přijetí pravidelných zvyklostí spojených s PD. Pro ošetřující lékaře je inkrementální PD spojena s nutností častějšího sledování reziduální renální funkce pro riziko poddialyzovanosti při jejím poklesu a s vědomím, že následná akceptace navýšení dávky dialýzy bývá pacienty snížena. Bez ohledu na to, kterou modalitu pacient upřednostňuje, lze stejné principy inkrementální PD použít jak pro CAPD, tak i pro APD. Pacientům by nemělo být rutinně předepisováno více než osm hodin na APD léčbě, protože většina lidí nespí nebo nezůstává v posteli po takovou dobu. Kromě toho prodloužená léčba na cykleru může být pro pacienty další zátěží. Dále je potřeba brát v potaz, že více než pět výměn je spojeno s celkovým delším časem napouštění a vypouštění, což snižuje efektivitu dialýzy. Krátké výměny mohou vést k hypernatremii spojené se žízní a k následné hyperhydrataci.

U incidentních pacientů se zachovanou reziduální funkcí je vhodné ponechat „suché břicho“ přes den. Při známkách poddialyzovanosti na základě laboratorních nebo klinických výsledků by měl být celkový dialyzační objem navýšen o 20–30 %. Benefit navýšení objemu dialyzační výměny nad 2 l je minimální, je doporučeno navýšit počet výměn, na APD však ne více než 5 l s dlouhou prodlevou přes den. Při známkách hyperhydratace je prvním krokem maximalizace dávky diuretik, restrikce sodíku a vody. Vhodné je využití icodextrinu. Délka výměn s glukózovými roztoky by měla být upravena s ohledem na transportní charakteristiky s cílem dosáhnout co nejvyšší ultrafiltrace. Jako poslední krok je doporučeno navýšení koncentrace dialyzačních roztoků.

Adekvátnost dialýzy zůstává kontroverzní otázkou. Je běžně definována jako poskytnutí dostatečného množství dialýzy ke snížení uremické symptomatologie u pacientů.

Přestože na uremii se podílí celá řada solutů, klinická praxe se nadále soustředí na močovinu, která se používá jako marker reflexe pro odstranění malých solutů. Adekvátnost u PD lze měřit buď pomocí týdenního Kt/Vurea, nebo týdenní clearance kreatininu. Důležité je zohlednit peritoneální a renální složku při výpočtu clearance. Hodnocení dostatečné dávky dialýzy pouze pomocí týdenních cílových hodnot Kt/Vurea 1,7–2,0 je pro lékaře praktické a rychlé. Současná data však ukazují, že dosažení předem stanovených cílových hodnot Kt/Vurea nemusí zajistit klinický úspěch. Reanalýza studie CANUSA ukázala, že Kt/Vurea a CrCl jsou více závislé na reziduální funkci ledvin (RRF) než na peritoneální clearance. Randomizovaná kontrolovaná studie ADEMEX s převahou incidentních pacientů na CAPD ukázala, že pacienti s vyšším Kt/Vurea se v klinických parametrech významně nelišili od pacientů s nižší hodnotou. Uremie je poměrně komplexní stav ovlivněný molekulami různých velikostí a difuzivních vlastností, který nelze reflektovat jednoduchou rovnicí zkoumající eliminaci jedné malé molekuly. Kt/Vurea je ovlivněna změnami celkové tělesné vody. Existují výrazné rozdíly v celkové tělesné vodě mezi muži a ženami a u osob s extrémní hmotností bez ohledu na pohlaví. Kromě toho výpočet V jako procenta tělesné hmotnosti nebere v úvahu, že hmotnost tukové tkáně zvýší V, přesto to není součástí skutečného distribučního objemu močovin. Tudíž osoba s nadváhou a vyšším indexem tělesné hmotnosti (BMI) bude mít větší kalkulovaný objem tělesné vody v porovnání s osobou s menším BMI, což následně vede k menším hodnotám Kt/V. Tato mylná představa „malá Kt/V v důsledku velkého V“ může vést k závěru, že pacienti jsou poddialyzováni, a následně ke změnám v preskripci dávky PD, která pro ně může být zatěžující. A dále parametr Kt/Vurea neposuzuje důležitost ultrafiltrace (UF) u pacientů léčených PD, z nichž mnozí se potýkají s hyperhydratací. Současné evropské guidelines doporučují minimální týdenní cílové hodnoty Kt/Vurea 1,7 a CrCl 45 l/1,73 m². Celková CrCl je součtem peritoneální clearance a RRF. Čtyřicetihodinový sběr moči může být pro pacienty náročný. Pokud je kreatinin v séru stabilní a nepředpokládáme změny v množství svalové hmoty nebo při nedávných změnách v preskripci PD, můžeme považovat RRF za zachovanou.

Hyperhydratace je u PD pacientů častá. Je způsobena především nerovnováhou mezi příjmem tekutin, příjmem soli a jejich odstraňováním jak RRF, tak peritoneální UF. Observační studie PD pacientů zjistila, že v průběhu dvou let byla pomocí bioimpedance zaznamenána přibližně u 25 % pacientů epizoda těžké hyperhydratace. Hyperhydratace je spojena s technickým selháním metody a vyšším rizikem úmrtí u PD pacientů. Progresivní nárůst hmotnosti, distenze jugulárních žil, dekompenzace arteriální hypertenze a periferní otoky jsou klinické znaky svědčící pro hyperhydrataci. Pokud se vyskytne u pacienta hyperhydratace, lékař by měl nejdříve vyloučit častěji se vyskytující příčiny, než je nízká ultrafiltrační kapacita,

jako je porucha vypouštění a leaky dialyzátu. K diagnostice leaku (únik dialyzátu mimo peritoneální dutinu) by měla být využita výpočetní tomografie (CT). Alespoň dvě hodiny před samotným CT vyšetřením je pacient napuštěn 2 l dialyzačního roztoku s kontrastní látkou. Pokud je CT vyšetření provedeno příliš brzo po instilaci kontrastní tekutiny, nemusí být dostatek času na to, aby tekutina unikla malými defekty, což může vést k přehlédnutí leaku. Řešení PD leaku závisí na typu a velikosti. Většina pacientů s genitálním leakem vyžaduje chirurgickou korekci, některé typy leaků ustanou při přechodném přerušení PD léčby, pleurální leak je zhojitelný velmi obtížně a velmi často po opětovném zahájení PD rekuruje.

Diskuse o ukončení PD a přechodu na hemodialýzu mohou být pro pacienty i lékaře velmi obtížné. Zpoždění při rozhodování o změně modality může mít ale významný dopad na kvalitu života a celkové výsledky léčby pacienta. Nejčastějším důvodem transferu na HD jsou infekce. Dalším důvodem je hyperhydratace. V případech, kdy přetrvává hyperhydratace navzdory intervencím, by měli být pacienti poučeni o tom, že vzhledem ke komplikacím z toho vyplývajícím při setrvání na PD by měli být převedeni na hemodialýzu. U operačních výkonů v dutině břišní s pleuroperitoneálními leaky by mělo být pacientům

vysvětleno, že jde o přechodný transfer nutný ke zhojení ran po výkonu a k zabránění komplikací. Transfer na HD by měl být zvažován, pokud APD pacienti se známkami poddialyzovanosti jsou nuceni si provádět několik denních výměn. Na druhou stranu kumulace komplikací vyplývajících z komorbidit, jako je diabetes, srdeční selhání, vaskulopatie a další, mohou být někdy mylně přičítány na vrub nedostatečné dialýzy, což vede k nevhodnému přechodu na HD. Pacienti na HD, kteří mají podobné komplikace, často nejsou považováni za poddialyzované a jejich příznaky jsou přirozeně správně přisuzovány komorbiditám. Ošetřující lékaři by proto při klinickém zhoršení pacientů měli zvážit, zda jde o komplikaci komorbidit terapeuticky zvládnutelnou při setrvání na PD, aby se vyhnuli nevhodnému přechodu na hemodialýzu.

Závěrem, v minulosti se preskripce PD do značné míry opírala o transportní charakteristiky peritonea, často přitom byly ignorovány preference pacientů. Klinická praxe se od té doby vyvinula, zahrnuje procesy sdíleného rozhodování, které upřednostňují preference pacientů. Lékaři by měli úzce spolupracovat s pacienty, rodinami a sociálními pracovníky při vytváření dialyzačního režimu, který bude upřednostňovat individuální potřeby s ohledem na všechny nuance.

KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Alena Pařková, Ph.D.

S ohledem na vyšší kvalitu života obliba metod domácí dialýzy v posledních letech vzrůstá. Adekvátní dialýza pozitivně ovlivňuje mortalitu, morbiditu a kvalitu života dialyzovaných pacientů.

Posledních třicet let bylo hodnocení adekvátnosti zaměřeno na hodnotu Kt/Vurea. V guidelines DOQI (Dialysis Outcomes Quality Initiative) z roku 1997 byla doporučena minimální týdenní hodnota Kt/Vurea 2,0.¹ Toto doporučení bylo podloženo dvěma observačními studiemi, CANUSA a italskou studií, ve kterých hodnota Kt/V urea > 2,1, respektive 1,96 byla spojena s nižším rizikem úmrtí a lepším dlouhodobým přežitím. Studie CANUSA zahrnuje incidentní CAPD pacienty z Kanady a Spojených států amerických, italská studie analyzovala prevalentní pacienty na CAPD.² Randomizovaná kontrolovaná studie ADEMEX však rozdíl v přežití mezi pacienty s hodnotou Kt/Vurea vyšší než 2 a nižší nepotvrdila. Celkem 965 pacientů bylo randomizováno do dvou skupin: kontrolní, v níž byli pacienti léčeni čtyřmi výměnami s objemem 2 litry, a intervenční, kde byla preskripce modifikována k dosažení cílové peritoneální clearance kreatininu 60 l/týden/1,73 m². Dvouleté přežití mezi oběma skupinami, kontrolní s průměrnou dosaženou hodnotou Kt/Vurea 1,8 a intervenční s Kt/Vurea 2,27, se nelišilo.³ Podobný byl výsledek další klinické studie z Hongkongu s 320 zahrnutými CAPD pacienty. Ti byli randomizováni do jedné ze tří skupin podle cílové hodnoty Kt/Vurea: 1,5–1,7, 1,7–2,0, > 2. Skupiny se nelišily, co se týče přežití,

četností hospitalizací a koncentrace albuminu v séru. Nicméně u skupiny s Kt/Vurea 1,5–1,7 se projevila hlubší anémie v porovnání s ostatními.⁴ Na základě těchto dat International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) vydala v roce 2006 nová doporučení s cílovou minimální celkovou hodnotou Kt/Vurea (peritoneální + renální) 1,7.⁵

Urea je dobře měřitelná molekula, nicméně dosud neexistuje evidence o tom, že peritoneální Kt/Vurea je ten správný marker k hodnocení uremické symptomatologie nebo stavu nutriční u PD pacientů. Problematický je samotný odhad distribučního objemu urey (Vurea) ve výpočtu Kt/V, který je považován za ekvivalent celkové tělesné vody. Výpočet tělesné vody zahrnuje hmotnost. Urea není rozpustná v tukových tkáních, ale to ve výpočtu není zahrnuto. Tudíž u obézního pacienta s vysokou hodnotou V bude poměr Kt/Vurea vycházet nižší, a naopak u kachektického pacienta falešně vysoký. Jednou z možností je stanovit individuálně akceptovatelné rozmezí Kt/Vurea, ke kterému bychom měli cílit.

V roce 2020 vydala ISPD aktualizaci klinických doporučení se zaměřením na vysoce kvalitní PD. Kvalita dialýzy nemá být nově hodnocena podle jedné hodnoty Kt/Vurea, ale je zde položen důraz na komplexní přístup.⁶ Opatření zahrnují sdílené rozhodování mezi pacientem, rodinou a ošetřujícím personálem, kvalitu života, uremickou symptomatologii, reziduální renální funkci, stav hydratace, biochemické parametry, stav nutriční a clearance malých solutů. Ke kritériím nových doporu-

ručení jistě přispěly výsledky průzkumu iniciativy SONG-PD (Standardized Outcomes in Nephrology). Tato iniciativa se zabývá rozsáhlými průzkumy mezi pacienty, lékaři a sociálními pracovníky s cílem vytyčit kritické oblasti péče, které mají být analyzovány v kontrolovaných studiích. Tímto způsobem byly získány výsledné parametry, které jsou sledovány v klinických studiích pacientů hemodialyzovaných a po transplantaci. Mezi deset nejdůležitějších parametrů v péči o PD pacienty patří četnost infekčních komplikací, mortalita, únava, časová flexibilita, korekce systémového krevního tlaku, selhání PD, možnost cestovat, spánek, schopnost pracovat a vliv dialýzy na rodinu. Clearance solutů byla až na 52. místě z celkového počtu 56 udávaných.⁷ Neexistuje evidence, že by vyšší dialyzační dávka korespondovala s lepší kvalitou života u PD pacientů. Naopak intenzifikovaný PD režim může mít na kvalitu života negativní vliv. Poslední doporučení nabádají, že při absenci uremické symptomatologie, v případě normohydratace a nevýznamných biochemických alterací není nutné upravovat dialyzační režim pouze pro dosažení cílových hodnot odstranění malých molekul.⁶ Doporučované hodnoty klinických a biochemických parametrů jsou následující: systolický krevní tlak 110–160 mm Hg, nepřítomnost otoků dolních končetin, koncentrace albuminu v séru > 38 g/l, kalemie 4–5,4 mmol/l, natremie $\geq$ 135 mmol/l, bikarbonát v séru $\geq$ 24 mmol/l, hemoglobin > 110 g/l, fosfatemie $\leq$ 2,0 mmol/l. Hypokalemie je poměrně častým jevem u PD pacientů, prevalence se udává mezi 20–34 %. Častěji je přítomna u polymorbidních pacientů v malnutrici. Dlouhodo-

bá metabolická acidóza potencuje katabolismus bílkovin u PD pacientů, což vede ke ztrátě svalové hmoty. Je přítomna asi u třetiny PD pacientů. Acidóza s koncentrací bikarbonátu v séru nižší než 22 mmol/l je u dialyzovaných pacientů spojena s vyšší mortalitou. Její korekce vede ke zvýšení hmotnosti, zlepšení nutričního stavu a k menší hospitalizovanosti PD pacientů.^{8–10}

Hyperhydratace je častou komplikací PD pacientů. Těžké převodnění se vyskytuje až u dvou třetin pacientů. Je to nezávislý prediktor mortality.¹¹ Agresivní odstranění tekutin navíc může vést k rychlejší ztrátě RRF. Hyperhydratace ale nevede k zachování reziduální renální funkce u PD pacientů. Cílem dialyzačního režimu by tedy mělo být udržení euvolemického stavu a co nejdéle zachování RRF.

Nedílnou součástí poskytování kvalitní dialyzační léčby je porozumění prioritám pacienta a využití společného rozhodování pacientů s ošetřujícím týmem. Tento přístup umožňuje stanovit realistické cíle a umožnit ošetřujícím lékařům individualizovat dialyzační režim tak, aby byla maximálně zachována kvalita života dialyzovaného pacienta. Vztah mezi dialyzační dávkou a jejím dopadem na kvalitu života není přesně definován, je ale zřejmé, že zvýšení dávky dialýzy nekoreluje se zlepšením klinických výsledků pacientů s PD. Dialyzační předpisy by měly být v souladu se životním stylem a preferencemi pacienta. Pozornost by měla být přesunuta od cílových hodnot clearance urey a kreatininu k potřebám pacienta a ke klinickým parametrům. Jen tak zůstane peritoneální dialýza atraktivní metodou náhrady funkce ledvin.

LITERATURA

1. National Kidney Foundation. NKF-DOQI clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy. *Am J Kidney Dis* 1997;30(Suppl 2): S67–S136.
2. Canada-USA (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.
3. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, et al. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1307–1320.
4. Lo WK, Ho YW, Li CS, et al. Effect of Kt/V on survival and clinical outcome in CAPD patients in randomized prospective study. *Kidney Int* 2003;64:649–656.
5. Lo WK, Bargman JM, Burkart J, et al. Guideline on targets for solute and fluid removal in adult patients on chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2006;26:520–522.
6. Brown EA, Blake PG, Boudville N, et al. International Society for Peritoneal Dialysis practice recommendations: prescribing high-quality goal-directed peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2020;40:244–253.
7. Manera KE, Johnson DW, Craig JC, et al. Patient and caregiver priorities for outcomes in peritoneal dialysis: multinational nominal group technique study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019;14:74–83.
8. Teitelbaum I. Delivering high-quality peritoneal dialysis: what really matters? *Clin J Am Soc Nephrol* 2020;15:1663–1665.
9. Szeto CC, Chow KM, Kwan BC, et al. Hypokalemia in Chinese peritoneal dialysis patient: prevalence and prognostic implication. *Am J Kidney Dis* 2005;46:128–135.
10. Vashistha T, Kalantar-Zadeh K, Molnar MT, et al. Dialysis modality and correction of uremic metabolic acidosis: relationship with all-cause and cause-specific mortality. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:254–264.
11. Van-Biesen W, Williams JD, Covic AC, et al. Fluid status in peritoneal dialysis patients: the European Body Composition Monitoring (EuroBCM) study cohort. *PLoS One* 2011;6:e17148.