

JÓZEF PENAR¹, KRZYSZTOF KAZIMIERCZAK¹, WACŁAW WEYDE², MAGDALENA KRAJEWSKA¹,
JOANNA URBANIAK², MARIAN KLINGER¹

Czy ciągła ambulatoryjna dializa otrzewnowa jest równorzędną do hemodializy formą leczenia nerkozastępczego – próba odpowiedzi na podstawie 3-letnich doświadczeń własnych

Is Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis an Equal Form of Renal Replacement Therapy to Haemodialysis – an Attempt to Answer the above Question Based on the Three Years of Authors' Own Experience

¹ Katedra i Klinika Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej AM we Wrocławiu

² Katedra i Zakład Analityki Medycznej AM we Wrocławiu

Streszczenie

Wprowadzenie. Liczba pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek wymagających leczenia nerkozastępczego systematycznie wzrasta. Alternatywną metodą dializoterapii, oprócz hemodializy, jest dializa otrzewnowa.

Cel pracy. Retrospektywna ocena obu metod dializy pod względem czynników warunkujących przeżycie chorego i metody leczenia.

Materiał i metody. Badaniu poddano pacjentów Kliniki Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej AM we Wrocławiu leczonych ciągłą ambulatoryjną dializą otrzewnową (CADO) lub hemodializą (HD) w okresie 6–53 miesięcy. Oceniano stan odżywienia chorych, gospodarkę tłuszczową, efektywność dializy, częstość powikłań infekcyjnych oraz czas trwania ewentualnych hospitalizacji.

Wyniki. Stan odżywienia chorych był podobny w obu badanych grupach. W grupie chorych leczonych CADO stwierdzono bardziej aterogenny profil lipidów. Obie metody pozwalały uzyskać podobną eliminację małocząsteczkowych toksyn mocznicowych, chociaż toksyny związane z białkami były lepiej usuwane w grupie leczonej CADO. Średni czas hospitalizacji związany z powikłaniami infekcyjnymi, typowymi dla danej metody leczenia, był dłuższy w grupie CADO. W okresie obserwacji dwóch chorych z grupy CADO zostało przeniesionych do grupy HD z uwagi na niewydolność otrzewnej jako błony dializacyjnej. Jedna osoba z grupy HD została przeniesiona do grupy CADO ze względu na czasowe problemy z dostępem naczyniowym. W obu badanych grupach w okresie obserwacji nie stwierdzono zgonów.

Wnioski. Obie porównywane metody dializoterapii pozwalają na uzyskanie zadowalającego stopnia eliminacji małocząsteczkowych toksyn rozpuszczalnych w wodzie. Dializa otrzewnowa wykazuje większą skuteczność w usuwaniu toksyn związanych z białkami. Nie wykazano różnic w stanie odżywienia chorych w obu badanych grupach. Mniejsze średnie stężenia białka całkowitego i albumin w surowicy krwi w grupie I mogą wynikać z ich utraty z dializatem. Chorzy dializowani otrzewnowo charakteryzują się bardziej aterogennym składem lipidów osocza (Adv Clin Exp Med 2005, 14, 4, 747–751).

Słowa kluczowe: dializa otrzewnowa, hemodializa, adekwatność, odżywienie, powikłania.

Abstract

Background. The number of patients with end-stage renal insufficiency requiring renal replacement therapy is systematically growing. Peritoneal dialysis is becoming an alternative method of dialysis therapy besides haemodialysis.

Objectives. The objective of the present work was to retrospectively compare both methods of dialysis in relation to the factors conditioning the survival of a patient and methods of treatment.

Material and Methods. Patients of Nephrology and Transplantation Department of Wrocław Medical University treated by means of CAPD or haemodialysis (HD) in the period of 6 to 53 months were examined. Patients' nutritional status, lipid profile, efficiency of dialysis, frequency of infection complications and the duration of possible hospitalizations were assessed.

Results. Patients' nutritional status was similar in both examined groups. Within the group treated with CAPD a more atherogenic lipid profile was reported. Both methods allowed to obtain similar elimination of small molecular weight uremic toxins, although the toxins connected with proteins were removed better in the CAPD-treated group. The average duration of hospitalization connected with infection complications typical for a given method of treatment was longer in the CAPD group. In the course of the observation period, 2 patients from CAPD group were transferred to the HD group due to insufficiency of peritoneum as a dialysis membrane. One patient from HD group was transferred to CAPD group due to temporary problems with vascular access. In both groups no deaths were reported during the observation period.

Conclusions. Both methods of dialysis therapy are comparable in relation to the examined criteria, patients' metabolism and the degree of adequacy of dialysis. Peritoneal dialysis proves to be more effective in removing toxins connected with proteins. No differences were shown in the nutritional status of patients in both examined groups. Lower mean concentrations of total protein level and albumins in blood serum in group I may result from their removal together with dialysate. Peritoneal dialysis patients represent a more atherogenic plasma lipid profile (*Adv Clin Exp Med* 2005, 14, 4, 747–751).

Key words: peritoneal dialysis, haemodialysis, adequacy, nutritional status, complications.

W ciągu ostatnich lat obserwuje się wzrost liczby pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek (p.n.n.) wymagających leczenia nerkozastępczego. Przez wiele lat podstawową metodą dializoterapii była hemodializa. Stały postęp technologiczny przyczynił się do szybkiego rozwoju dializy otrzewnowej, która w ostatnim czasie stała się uznaną metodą leczenia [1–3].

O wyborze typu dializoterapii decydują głównie względy medyczne i preferencje pacjenta. Ważne są też czynniki lokalne, takie jak: liczba ośrodków hemodializy na danym obszarze, ich odległość od miejsca zamieszkania chorego, wyposażenie szpitali w odpowiedni sprzęt, stopień wyszkolenia personelu medycznego. Dlatego procentowy udział każdej z metod leczenia różni się w poszczególnych krajach. W Polsce 31.12.2003 r. na ogólną liczbę 11 440 leczonych nerkozastępczo dializę otrzewnową stosowano u 977 osób, co stanowiło 9,6% wszystkich dializowanych [4]. W innych krajach w ostatnich latach odsetek chorych leczonych dializą otrzewnową wynosił od 6% (Japonia) do 91% (Meksyk).

Celem pracy była retrospektywna ocena hemodializy (HD) i dializy otrzewnowej (DO) pod względem czynników mających wpływ na przeżycie chorego i metodę leczenia, takich jak: stan odżywienia, zaburzenia gospodarki tłuszczowej oraz efektywność eliminacji toksyn mocznicowych. Oceniano także chorobowość i częstość hospitalizacji związaną z metodą leczenia.

Material i metody

Badaniu poddano pacjentów Kliniki Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej AM we Wrocławiu leczonych ciągłą ambulatoryjną dializą otrzewno-

wą – CADO (grupa I) lub hemodializą – HD (grupa II). Pierwszą grupę stanowiło 28 chorych (16 kobiet i 12 mężczyzn) w wieku 26–75 lat (średnio $56,6 \pm 15,5$ roku). Czas leczenia wynosił 6–53 miesiące (średnio $27,92 \pm 11,83$ miesiąca). Łączny czas dializowania wynosił 804 pacjentomiesięce. Przyczynami przewlekłej niewydolności nerek chorych tej grupy były: przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek (5), przewlekłe śródmiąższowe zapalenie nerek (5), nefropatia toczniowa (2), nefropatia nadciśnieniowa (3), nefropatia cukrzycowa (8), przyczyna nieznana (5). W grupie II było 65 chorych (27 kobiet i 38 mężczyzn) w wieku 28–78 lat (średnio $55,6 \pm 13,4$ roku) leczonych w programie przewlekłych hemodializ (HD) 8–237 miesięcy (średnio $80,4 \pm 72,1$ miesiąca). Łączny czas leczenia wynosił 5184 pacjentomiesięce. Wśród przyczyn niewydolności nerek u tych chorych były: przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek (21), przewlekłe śródmiąższowe zapalenie nerek (12), nefropatia nadciśnieniowa (9), nefropatia cukrzycowa (11), wielotorbielowate zwyrodnienie nerek (5), szpiczak mnogi (2), przyczyna nieznana (5). Stan odżywienia chorych oceniano na podstawie stężenia białka całkowitego, albumin, cholesterolu oraz stężenia transferyny w surowicy krwi.

Gospodarkę tłuszczową badano, oznaczając, poza cholesterolem całkowitym, także cholesterol-HDL oraz triglicerydy w surowicy. Efektywność dializy określano na podstawie poziomu wskaźników eliminacji toksyn o małej masie cząsteczkowej, tj. wskaźnika Kt/V oraz toksyn związanych z białkami na przykładzie stężenia siarczanu indoksyłu w surowicy krwi. W przypadku dializy otrzewnowej Kt całkowity stanowił sumę Kt otrzewnowego (tj. zawartość azotu mocznikowego w 24-godzinnej zbiorce dializatu/stężenie azotu mocznikowego w osoczu krwi) i Kt nerkowego

(tj. zawartość azotu mocznikowego w 24-godzinnej zbiórce moczu/stężenie azotu mocznikowego w osoczu krwi). Objętość (V) określano za pomocą wzoru Watsona. U chorych hemodializowanych dostarczoną dawkę dializy Kt/V określano na podstawie wzoru Sargenta i Gotcha [5]. Wykładniki biochemiczne oceniano nie wcześniej niż po zakończeniu trzeciego miesiąca leczenia nerkozastępczego. Analizowano częstość powikłań infekcyjnych związanych z metodą dializy, tj. zapalenie ujęcia i kanału cewnika, a także zapalenia otrzewnej w grupie dializowanych otrzewnowo oraz powikłania miejscowe i ogólne, mające związek z dostępem do naczyń, takie jak zakrzep zespoleń i stany septyczne. W obu badanych grupach określono częstość oraz czas trwania hospitalizacji związanych z wystąpieniem swoistych dla każdej z metod powikłań infekcyjnych.

Wyniki

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w stanie odżywienia w porównywanych grupach chorych leczonych dializą otrzewnową i hemodializą. Średnie wartości białka całkowitego, albumin, cholesterolu i transferyny w surowicy przedstawiono w tabeli 1, a w tabeli 2 średnie wartości całkowitego cholesterolu, triglicerydów i HDL-cholesterolu. Wykazano statystycznie istotną różnicę w stężeniu

cholesterolu ($p < 0,001$), HDL-cholesterolu ($p < 0,01$) i triglicerydów ($p < 0,01$) wskazującą na bardziej aterosenny profil lipidów w grupie dializowanych otrzewnowo.

Wskaźnik Kt/V, będący wykładnikiem adekwatności dializowania (docelowo 1,2 dla HD i 2,1 dla CADO), został osiągnięty w podobnym odsetku chorych w obu badanych grupach (odpowiednio u 92,7% oraz 90,1%).

W grupie I wykazano większą efektywność wydalania toksyn mocznikowych związanych z białkami. Stężenia siarczanu indoksyłu były mniejsze w grupie dializowanych otrzewnowo w porównaniu z hemodializowanymi, a różnica ta była statystycznie istotna ($p < 0,001$). Średnie wartości wskaźnika Kt/V i stężenia siarczanu indoksyłu przedstawiono w tabeli 3.

W czasie obserwacji chorych grupy I wystąpiły następujące powikłania infekcyjne: zapalenie otrzewnej (18 razy, tj. 1 epizod na 44,67 pacjentomiesięcia), zapalenie ujęcia cewnika (9 razy, tj. 1/89,34 pacjentomiesięcia) oraz zapalenie kanału cewnika (2 razy, tj. 1/402 pacjentomiesięcia). Powikłania te były przyczyną 23 hospitalizacji trwających średnio $14,5 \pm 2,8$ dnia. W grupie II obserwowano 78 przypadków zakrzepu przetoki naczyniowej u 37 chorych (tj. 1 epizod/66,46 pacjentomiesięcia) i 13 stanów septycznych u 12 chorych (tj. 1/398,77 pacjentomiesięcia). Pacjenci byli hospitalizowani 91 razy, średnio przez $8,57 \pm 1,9$ dnia.

Tabela 1. Stan odżywienia

Table 1. Nutritional status

	Białko całkowite (Total protein) g/l	Albuminy (Albumen) g/l	Cholesterol (Cholesterol) mmol/l	Transferyna (Transferin) μg/dl
Dializa otrzewnowa (Peritoneal dialysis)	66,6 ± 6,6	34,8 ± 4,7	5,2 ± 1,3	268,4 ± 39,7
Hemodializa (Hemodialysis)	68,8 ± 7,3	35,7 ± 3,7	4,1 ± 1,1	241,0 ± 86,0
p	ns.	ns.	p < 0,001	ns.

Tabela 2. Lipidy osocza

Table 2. Serum lipids

	Cholesterol mmol/l	HDL – cholesterol mmol/l	Triglicerydy (Triglycerides) mmol/l
Dializa otrzewnowa (Peritoneal dialysis)	5,2 ± 1,3	1,3 ± 0,6	1,7 ± 0,9
Hemodializa (Hemodialysis)	4,1 ± 1,1	1,7 ± 0,9	1,5 ± 1,0
p	p < 0,001	p < 0,01	p < 0,01

Tabela 3. Adekwatność dializoterapii**Table 3.** Dialysis adequacy

	Siarczan indoksyli (Indoxyl Sulphate) $\mu\text{mol/l}$	Kt/V
Dializa otrzewnowa (Peritoneal dialysis)	$63,0 \pm 41,8$	$2,0 \pm 0,8$
Hemodializa (Hemodialysis)	przed zabiegiem $119,0 \pm 59,8$ (before HD)	$1,1 \pm 0,7$
p	$p < 0,001$	

Omówienie

Chory ze schyłkową niewydolnością nerek wymaga zastosowania terapii nerkozastępczej. Przez wiele lat pojęcie to oznaczało leczenie hemodializą. Rozwój transplantologii oraz opracowanie założeń ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej (Moncrieff i Popovich, 1975 r.) poszerzyły możliwości wyboru optymalnej metody leczenia [6, 7]. Najwyższą jakość życia pacjentowi ze schyłkową niewydolnością nerek może zapewnić udany przeszczep nerki.

Coraz częściej uważa się, iż leczenie nerkozastępcze, szczególnie u młodych osób aktywnych zawodowo, mających szansę na przeszczep nerki w ciągu 2–3 lat, powinno rozpoczynać się od dializy otrzewnowej [1, 8]. Przemawia za tym m.in. zachowanie resztkowej czynności nerek, większa przeżywalność w ciągu pierwszych 2–3 lat dializoterapii oraz korzystny wpływ na wyniki przeszczepienia nerki w tej grupie chorych [3, 9–11].

Wykazano, iż adekwatność dializy, określana na podstawie wskaźnika Kt/V oraz stan odżywienia, którego odbiciem są stężenia białka całkowitego, albumin, cholesterolu i transferyny w surowicy krwi, mają istotny wpływ na chorobowość i śmiertelność chorych leczonych nerkozastępczo [12, 13]. Uważa się, że w przypadku CADO wykładnikiem adekwatnej dializy jest wartość $\text{Kt/V} \geq 2,1$, co odpowiada wskaźnikowi $\text{Kt/V} \geq 1,2$ w hemodializie. W badaniach własnych średnie wartości Kt/V w grupie I wynosiły $2,0 \pm 0,8$ w porównaniu z $1,1 \pm 0,7$ w grupie II. Istnieją doniesienia sugerujące, iż znaczącą rolę w toksemii mocznicowej, oprócz związków małocząsteczkowych rozpuszczalnych w wodzie, odgrywają także substancje związane z białkami, np.: siarczan indoksyli [14–16]. W uzyskanych wynikach wykazano, że średnie stężenie siarczanu indoksyli w surowicy dializowanych otrzewnowo ($63,0 \pm 41,8 \mu\text{mol/l}$) było istotnie mniejsze niż w grupie leczonych he-

modializą ($119,0 \pm 59,8 \mu\text{mol/l}$). Przedstawione dane dowodzą, że mimo podobnej eliminacji toksyn małocząsteczkowych rozpuszczalnych w wodzie mierzonej wskaźnikiem Kt/V, dializa otrzewnowa jest bardziej skuteczna od hemodializy w usuwaniu toksyn związanych z białkami. Efektem tego może być m.in. lepiej zachowana resztkowa czynność nerek w grupie leczonych dializą otrzewnową [10, 13, 17]. W opinii większości autorów adekwatne leczenie nerkozastępcze warunkuje utrzymanie dobrego stanu odżywienia chorych [18]. Niedożywienie występuje wśród chorych niezależnie od typu dializoterapii i jest czynnikiem złego rokowania. Powszechnie uważa się, iż chorzy dializowani otrzewnowo są bardziej narażeni na jego występowanie. Częstość niedożywienia w tej populacji oceniana jest według różnych doniesień na 18–56%. W badaniach własnych grupa I charakteryzowała się mniejszymi średnimi stężeniami białka całkowitego ($66,6 \pm 6,6 \text{ g/l}$ wobec $68,8 \pm 7,3 \text{ g/l}$) i albumin ($34,8 \pm 4,7 \text{ g/l}$ w porównaniu z $35,7 \pm 3,7 \text{ g/l}$) oraz większymi stężeniami cholesterolu całkowitego ($5,2 \pm 1,3$ i $4,1 \pm 1,1 \text{ mmol/l}$) i transferyny w surowicy krwi ($268,4 \pm 39,7$ i $241 \pm 86,3 \mu\text{g/dl}$). Stwierdzone różnice, z wyjątkiem stężenia cholesterolu, nie wykazywały istotności statystycznej. Najczęstszą przyczyną zgonów chorych dializowanych są zaburzenia układu sercowo-naczyniowego, którym sprzyjają zaburzenia gospodarki lipidowej. W badanych grupach wartości cholesterolu, HDL-cholesterolu oraz triglicerydów mieściły się w zakresie przyjętych norm. Bardziej aterogenny ich profil wykazano jednak w grupie I, a uzyskane różnice były istotne statystycznie.

Prowadzenie leczenia zarówno dializą otrzewnową, jak i hemodializą wiąże się z ryzykiem wystąpienia powikłań charakterystycznych dla każdej z tych metod [17–19]. Wśród dializowanych otrzewnowo w czasie badania obserwowano występowanie zapalenia ujęcia i tunelu cewnika oraz otrzewnej. W grupie osób leczonych hemodializą występowały powikłania związane z dostępem do naczyń w postaci miejscowych odczynów zapalnych i zakrzepów zespoleń oraz uogólnionych w postaci stanów septycznych. W obu badanych grupach występowały także powikłania niezwiązane z metodą dializy, dotyczące głównie układu sercowo-naczyniowego i oddechowego. Obserwowane powikłania były przyczyną hospitalizacji oraz zmiany rodzaju dializy. W dwóch przypadkach z uwagi na niewydolność otrzewnej jako błony dializacyjnej, w następstwie nawracającego jej zapalenia, chorych zakwalifikowano do leczenia w programie przewlekłych hemodializ.

Piśmiennictwo

- [1] **Dratwa M:** Pre-emptive CAPD – what are the arguments? *Nephrol Dial Transplant* 1999, 14, 2822–2823.
- [2] **Jager KJ, van Dijk PC, Dekker F W, Stengel B, Simpson K, Briggs JD:** The epidemic of aging in renal replacement therapy: an update on elderly patients and their outcomes. *Clin Nephrol* 2003, 60(5), 352–360.
- [3] **Heaf JG, Lokkegaard H, Madsen M:** Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002, 17, 112–117.
- [4] **Puka J, Rutkowski B, Lichodziejewska-Niemierko M, Lao M, Rowiński W, Grenda R, Czekalski S, Bautembach S:** Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce – 2003. wyd. AM, Gdańsk 2004.
- [5] **Gotch FA:** The current place of urea kinetic modeling with respect to different dialysis modalities. *Nephrol Dial Transplant* 1998, 13, 10.
- [6] **Popovich RP, Moncrief JW, Dechard JB, Bomar JB, Pyle WK:** The definition of a novel portable/wearable equilibrium peritoneal dialysis technique (abstract). *ASAIO Trans* 1976, 5, 64.
- [7] **Popovich RP, Moncrief JW:** Kinetic modeling of peritoneal transport. *Contrib. Nephrol* 1979, 17, 59–72.
- [8] **Manns B, Johnson JA, Taub K, Ghali WA, Donaldson C:** Quality of life in patients treated with hemodialysis or peritoneal dialysis: what are the important determinants? *Clin Nephrol* 2003, 60 (5), 341–351.
- [9] **Moist LM, Port FK, Orzol SM, Young EW, Ostbye T, Wolfe RA, Hulbert-Shearon T, Jones CA, Bloembergen WE:** Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2000, 11, 556–564.
- [10] **Lang MS, Bergner A, Topfer M, Schiff H:** Preservation of residual function in dialysis patients: effects of dialysis – technique-related factors. *Perit Dial Int* 2001, 21, 52–57.
- [11] **Van Biesen W, Vanholder R, Lameire N:** Impact of pretransplantation dialysis modality on patient outcome after renal transplantation: the role of peritoneal dialysis revisited. *Perit Dial Int* 1999, 19, 103–106.
- [12] **Vonesh EF, Moran J:** Mortality in end-stage renal disease: a reassessment of differences between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1999, 10, 354–365.
- [13] **Shemin D, Bostom AG, Lambert C, Hill C, Kitsen J, Kliger AS:** Residual renal function in a large cohort of peritoneal dialysis patients: Change over time, impact on mortality and nutrition. *Perit Dial Int* 2000, 20, 439–444.
- [14] **Brunet P, Dou L, Cerini C, Berland Y:** Protein-bound uremic retention solutes. *Adv Ren Replace Ther* 2003, 10 (4), 310–320.
- [15] **Vanholder R, De Smet R, Lameire N:** Protein-bound uremic solutes: The forgotten toxins. *Kidney Int* 2001, 59, Suppl. 78, 266–270.
- [16] **Niwa T, Emoto Y, Maeda K, Uehara Y, Yamada N, Shibata M:** Oral sorbent suppresses of albumin-bound indoxyl sulphate in serum of haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1991, 6, 105–109.
- [17] **Thodis E, Passadakis P, Vargemezis V, Oreopoulos DG:** Peritoneal dialysis: better than, equal to, or worse than hemodialysis? Data worth knowing before choosing a dialysis modality. *Perit Dial Int* 2001, 21, 25–35.
- [18] **Collins AJ, Hao W, Xia H, Ebben JP, Everson SE, Constantini E, Ma JZ:** Mortality risks of peritoneal dialysis and hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1999, 34 (6), 1065–1074.
- [19] **Fried L, Abidi S, Bernardini J, Johnston J R:** Hospitalization in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999, 33 (5), 927–933.

Adres do korespondencji:

Józef Penar
Katedra i Klinika Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej AM
ul Traugutta 57/59
50-417 Wrocław
e-mail klinef@am.centrum.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 21.12.2004 r.
Po recenzji: 20.01.2005 r.
Zaakceptowano do druku: 2.02.2005 r.

Received: 21.12.2004
Revised: 20.01.2005
Accepted: 2.02.2005