

PRVA ŠKOLA DIJALIZE

BIHAĆ 12.-14.05.2006.

**ULTRAFILTRACIONA
SLABOST I TRANSPORTNE
KARAKTERISTIKE
PERITONEALNE MEMBRANE
U PERITONEALNOJ DIJALIZI**

Mr dr med sci Snežana Unčanin

TEHNIKA PROVOĐENJA PERITONEALNE DIJALIZE

- PD je intrakorporalna metoda pročišćavanja krvi kroz peritoneum, a pomoću otopine za dijalizu u trbušnoj šupljini.
- Temeljni proces izmjene tvari su difuzija i ultrafiltracija zbog razlika u koncentracionom i osmotskom gradijentu.

TEHNIKA PROVOĐENJA PERITONEALNE DIJALIZE

- Pod procesom difuzije podrazumijevamo kretanje rastvorenih čestica kroz polupropustljivu membranu iz prostora više, prema prostoru niže koncentracije.

Pravac i obim difuzije određeni su:

- Koncentracionim gradijentom
- Molekulskom težinom rastvorenih čestica
- Propustljivošću peritonealne membrane

TEHNIKA PROVOĐENJA PERITONEALNE DIJALIZE

- Manje molekule poput uree brže i lakše difunduju kroz polupropustljivu membranu, od većih molekula. Za razliku od hemodijalize, peritonealnom dijalizom se mogu uklanjati i veći molekuli proteinske prirode, što doprinosi boljem uklanjanju uremijskih toksina vezanih za proteine i supstance iz grupe “srednjih molekula”.

TEHNIKA PROVOĐENJA PERITONEALNE DIJALIZE

- Pod procesom ultrafiltracije podrazumijevamo kretanje vode kroz polupropustljivu peritonealanu membranu zahvaljujući osmotskom gradijentu pritiska
- Glavno osmotsko sredstvo u rastvorima za peritonealnu dijalizu je glukoza to u koncentracijama od 1,5%, 2,5% i 4,25%.
- Uz glukozu osmotska sredstva u dijaliznim rastvorima su polimeri glukoze i aminokiseline.

TEHNIKA PROVOĐENJA PERITONEALNE DIJALIZE

Koncentracioni gradijent zavisi od:

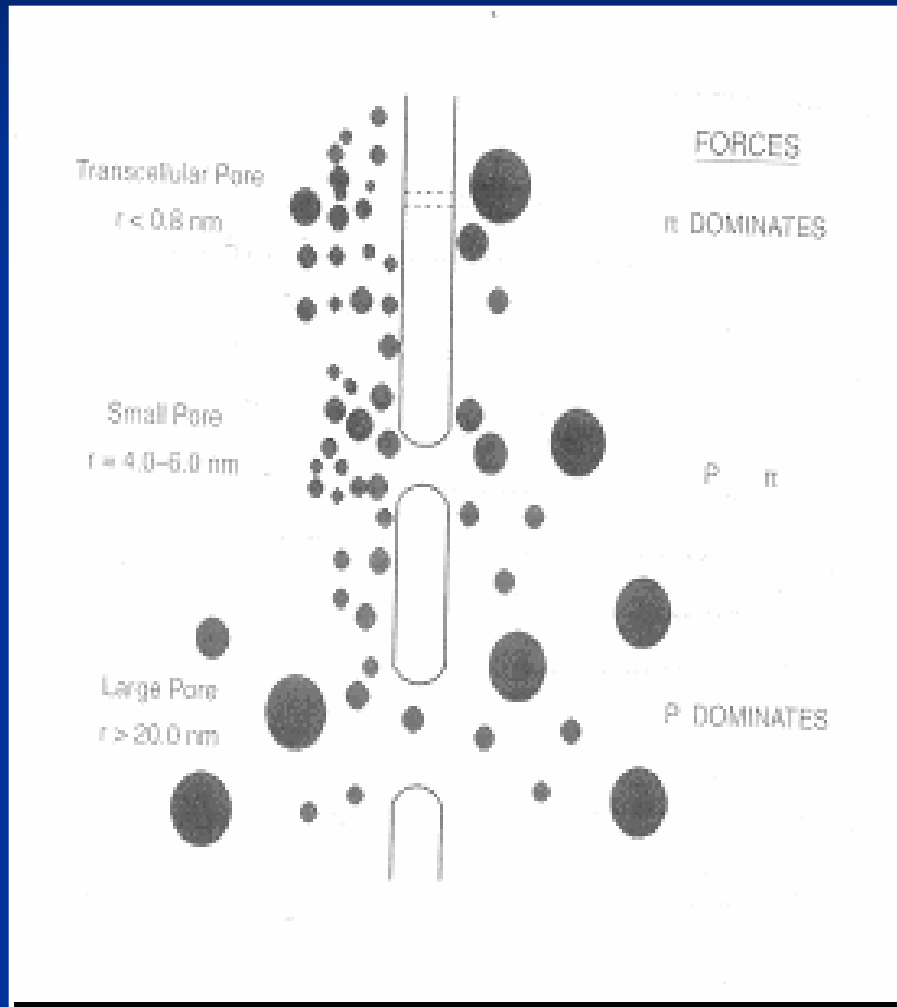
- Koncentracije rastvorenih čestica u krvi kapilara peritoneuma i dijaliznoj tečnosti u trbušnoj šupljini
- Njihove molekulske težine
- Od vremenskog trajanja kontakta dijaliznog rastvora sa peritoneumom

ULTRAFILTRACIJA I PERITONEALNA MEMBRANA

Ostvarena ultrafiltracija u peritonealnoj dijalizi je kompleksna funkcija, zavisna od:

- Permeabilnosti membrane za vodu
- Limfne apsorbcije
- Stepenu reapsorbcije glukoze
- Odnosno položaja tijela i trajanja izmjene

MODEL TRI PORE



- Kapilari trbušne maramice predstavljaju visoko selektivnu barijeru sa sposobnošću ometanja procesa difuzije i ultrafiltracije, odnosno restrikcije transporta velikih makromolekula, koja je ipak manjeg obima u odnosu na hemodijalizne membrane. Pomenuta selektivnost sugeriše postojanje različitih pora kapilara trbušne maramice koje determinišu transport malih i velikih molekula. Zavisno od njihovog radijusa razlikujemo 3 vrste pora, trancelularne (ultra male) pore radijusa 4 – 5 Å, koje su prisutne u velikom broju, male pore radijusa 40 – 50 Å, koje su također prisutne u velikom broju i velike pore radijusa 200 – 300 Å, prisutne u malom broju.

ULTRAFILTRACIJA I PERITONEALNA MEMBRANA

- 40-50% ukupne ultrafiltracije ostvaruje se transcelularnim putem
- **Akvaporini = transcelularni kanali za transport vode**
- Sem akvaporina u transportu vode učestvuju i male pore koje su zadužene za transport malih molekula (urea, kreatinin)

KLINIČKI SINDROM



**Inicijalna procjena postojanja
reverzibilnih uzroka**



**Procjena funkcije peritonealne
membrane**

Prije postavljanja dijagnoze ultrafiltracione slabosti kod svakog bolesnika koji ispoljava probleme sa održavanjem ciljne tjelesne težine, odnosno ima simptome i znake hipervolemije treba provesti detaljno kliničko ispitivanje u cilju isključenja reverzibilnih uzroka, a tek nakon toga i procjenu funkcije peritonealne membrane.

KLINIČKI SINDROM

Inicijalna procjena postojanje reverzibilnih uzroka

**Greške u dijeli,
Nekomplijantnost**

**Loša edukacija
bolesnika**

**Kompleksnost
Procedure**

**Gubitak metode
liječenja**

**Neodgovarajuća
preskripcija**

Dužina izmjena

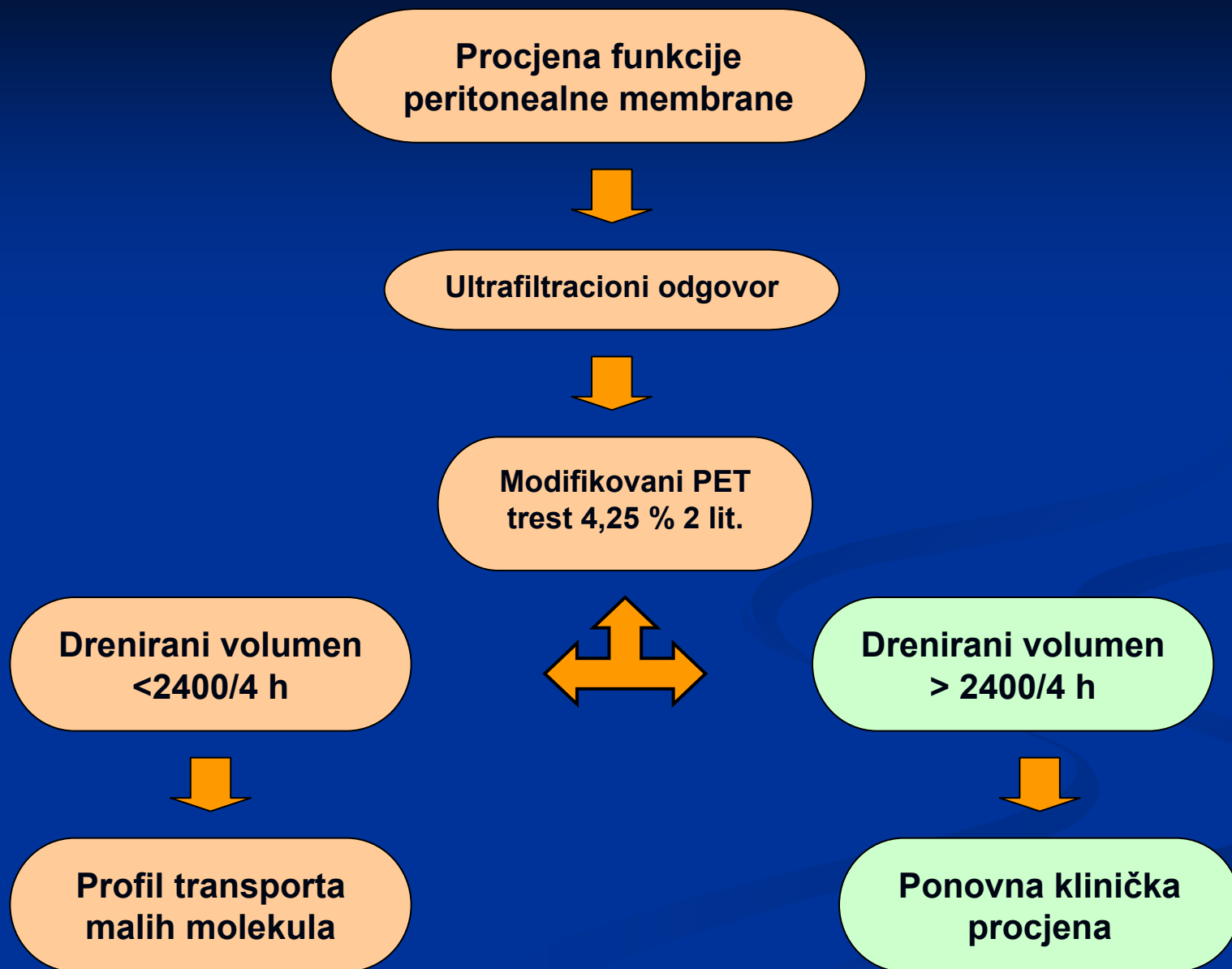
**Neodgovarajuća konc.
glukoze**

**Mehanički
problemi**

Curenje dijalizata

Opstrukcija katetera

**Omentizacija
Malpozicija**



PROCJENA FUNKCIJE PERITONEALNE MEMBRANE

- Test peritonealnog uravnoteženja (peritoneal equilibration test-PET) ustanovljen je od Twardowskog sa saradnicima** kao test za ispitivanje karakteristika peritonealnog transporta i to prije svega uravnoteženja rastvora koji sadrže molekule male molekulske težine kao što su kreatinin i glukoza. Ovaj test je posebno značajan pri procjeni uzroka neadekvatne dijalize.

- **Twardowski ZJ, Noph KD, Khanna R, Prowant BF, Ryan LP, Moore HL, et al.

Peritoneal equilibration test. Perit Dial Bull 1987; 7: 138-147.

TRANSPORTNE KARAKTERISTIKE PERITONEALNE MEMBRANE

- Dodatne prednosti modifikovanog PET testa sastoje se u mogućnosti procjene funkcije akvaporina, ultra malih (transcelularnih) pora peritonealne membrane, preko kojih se ostvaruje 1/3 ukupne ultrafiltracije(*, **).
- Procjena funkcije akvaporina bazira se na koeficijentu propustljivosti za natrij (“sodium sieving”), odnosno promjeni koncentracije natrija u dijaliznoj tečnosti, koja se dešava nakon prelaska vode iz kapilara peritonealne membrane u dijaliznu tečnost trbušne šupljine bolesnika(**, ***). Značajni influks vode preko akvaporina u trbušnu duplju dovodi do značajnijeg pada koncentracije natrija u dijaliznoj tečnosti i obrnuto.

- * Pride ET, Gustafson J, Graham A, Spainhour L, Mausk V, Brown P, Burkart MJ. Comparison of a 2,5% and 4,25% dextrose peritoneal equilibration test. Perit Dial Int 2002; 22 (3): 365-371.
- ** Ota T, Kuwahar M, Fan S. Expression of aquaporin in the peritoneal tissue: Localization and regulation by hyperosmolality. Perit Dial Int 2002; 22 (3): 301-307.
- *** Pannekeet MM, Mulder JB, Wening JJ, Strujk DG, Krediet RT. Demonstration of aquaporin chip in peritoneal tissue of uremic and CAPD patients. Perit Dial Int 1996; 16 (suppl 1):S54-S57.

TRANSPORTNE KARAKTERISTIKE PERITONEALNE MEMBRANE I PET TEST

- Prednost modifikovanog PET testa sastoji se u mogućnosti procjene funkcije akvaporina.
- **Procjena funkcije akvaporina** bazira se na koeficijentu propustljivosti za natrij (“sodium sieving”), odnosno promjeni koncentracije natrija u dijaliznoj tečnosti, koja se dešava nakon prelaska vode iz kapilara peritonealne membrane u dijalznu tečnost trbušne šupljine bolesnika.

KLASIFIKACIJA PACIJENATA PREMA TRANSPORTNIM KARAKTERISTIKAMA PERITONEALNE MEMBRANE PROCIJENJENIH PET TESTOM

	Umjereno niski transporteri n=12 57,14 %	Umjereno visoki transporteri n=6 28, 57 %	Visoki transporteri n=3 14, 28 %
D2/P2 kreatinina	0,46±0,03	0,61±0,06	0,69±0,05
D4/P4 kreatinina	0,57±0,048	0,74±0,06	0,84±0,03
G4/Go glukoze	0,42±0,14	0,26±0,04	0,23±0,07
D/P Na 1/2h	0,942±0,026	0,95±0,01	0,96±0,01
Na(D) 1/2h	134,17±2,33	133,83±0,98	136,67±3,51
D/P Na 1h	0,88±0,04	0,92±0,01	0,95±0,03
Na(D) 1h	125,67±4,79	127,67±2,50	131,33±5,77
D/P Na 2h	0,86±0,049	0,91±0,01	0,96±0,03
Na (D) 2	122,5±6,26	126,67±2,73	132,33±5,77
PET UF	1016,67±355,1	800±268,33	600±173,21

TRANSPORTNE KARAKTERISTIKE PERITONEALNE MEMBRANE I PET TEST

- Značajni influks vode preko akvaporina u trbušnu duplju dovodi do značajnijeg pada koncentracije natrija u dijaliznoj tečnosti i obrnuto. Mjerenje koeficijenta propustljivosti za natrij, pruža bolji uvid u diferencijalno dijagnostičke probleme ultrafiltracione slabosti

TRANSPORTNE KARAKTERISTIKE PERITONEALNE MEMBRANE I PET TEST

- U slučaju upotrebe rastvora sa 4,25% glukoze ovaj pad u koncentraciji natrija u dijaliznoj tečnosti je još veći u odnosu na rastvor sa 2,3% glukoze i koristi nam kao indirektan pokazatelj normalne transkapilarne ultrafiltracije. U bolesnika sa smanjenim volumenom ultrafiltrata zbog pojačane limfatične reapsorpcije sniženje koncentracije natrija u dijaliznoj tečnosti je uobičajeno, što nam je od velike koristi u isključenju deficijencije akvaporina kao uzroka smanjenja dreniranog volumena.

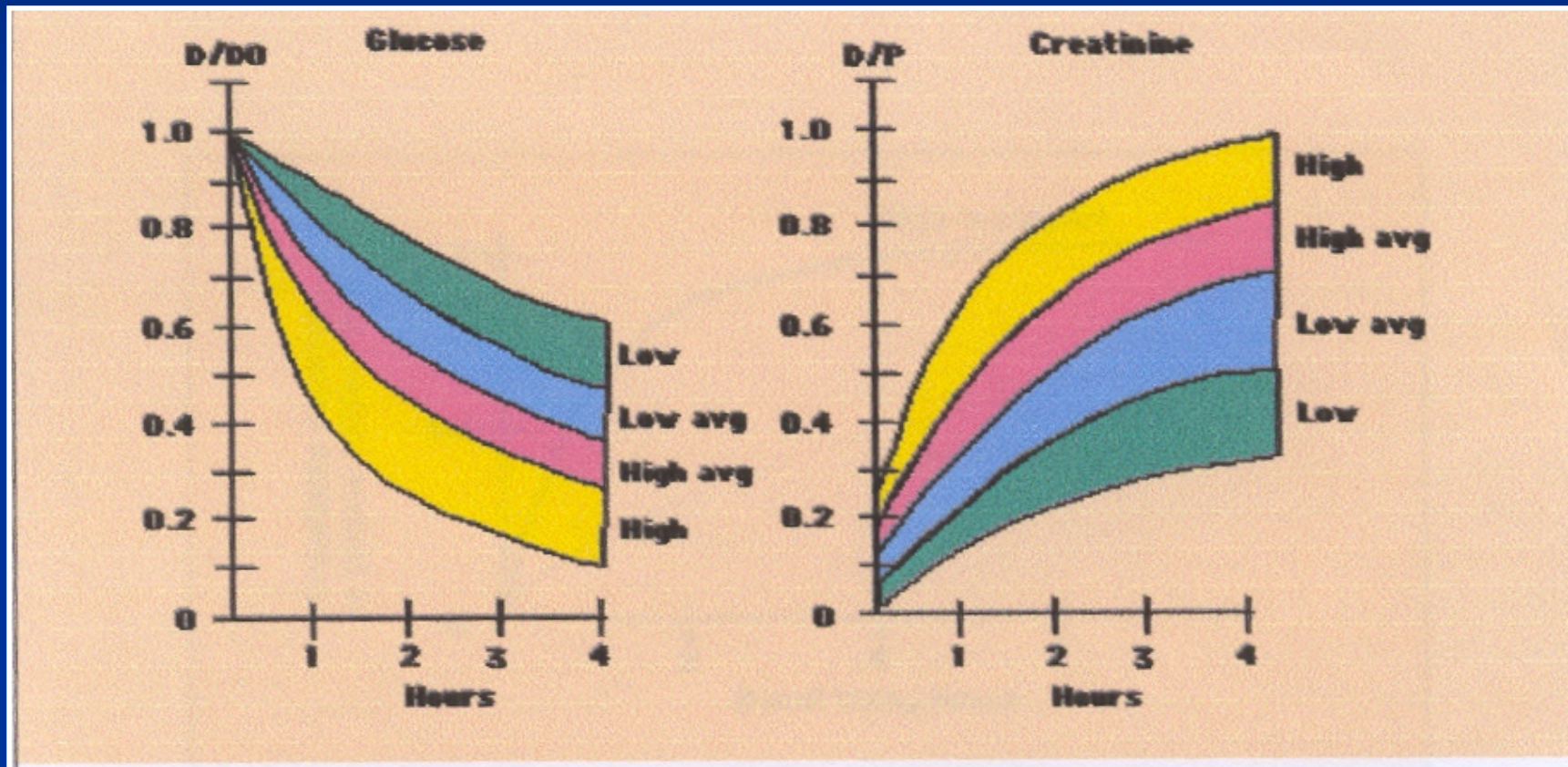
TRANSPORTNE KARAKTERISTIKE PERITONEALNE MEMBRANE I PET TEST

- **Povećana limfatička i/ili tkivna reabsorpcija**
tečnosti praćena je smanjenjem neto ultrafiltracije pri tom ne remeteći koncentraciju malih molekula u dijaliznoj tečnosti, te se tako odnos kreatinina u dijaliznoj tečnosti i plazmi ne mijenja uprkos značajnom smanjenju neto ultrafiltracije. S obzirom da je transkapilarna ultrafiltracija u stanju povećane limfatične ili tkivne reabsorpcije normalna, osmotskim putem posredovan transport vode u trbušnu šupljinu i dijaliznu tečnost, dovodi do uobičajenog sniženja koncentracije natrija u njoj.

TRANSPORTNE KARAKTERISTIKE PERITONEALNE MEMBRANE I PET TEST

- Za dobijanje vrijednosti PET testa tj. određivanje transportnih karakteristika malih molekula stavlja se u odnos koncentracija kreatinina u dijalizatu i u plazmi i to u nultom vremenu, poslije 2 i 4 sata.
- Također, uzimaju se vrijednosti glukoze u dijalizatu poslije 2 i 4 sata i stavljaju u odnos sa koncentracijom glukoze u nultom vremenu.
- Dobijeni količnici stavljaju se na grafikon standardne krive peritonealnog uravnoteženja i vrijednosti očitavaju kao niske, umjereno niske, srednje, umjereno visoke i visoke vrijednosti (grafikon 1).

STANDARDNE KRIVE PET TESTA ZA KREATININ I GLUKOZU*



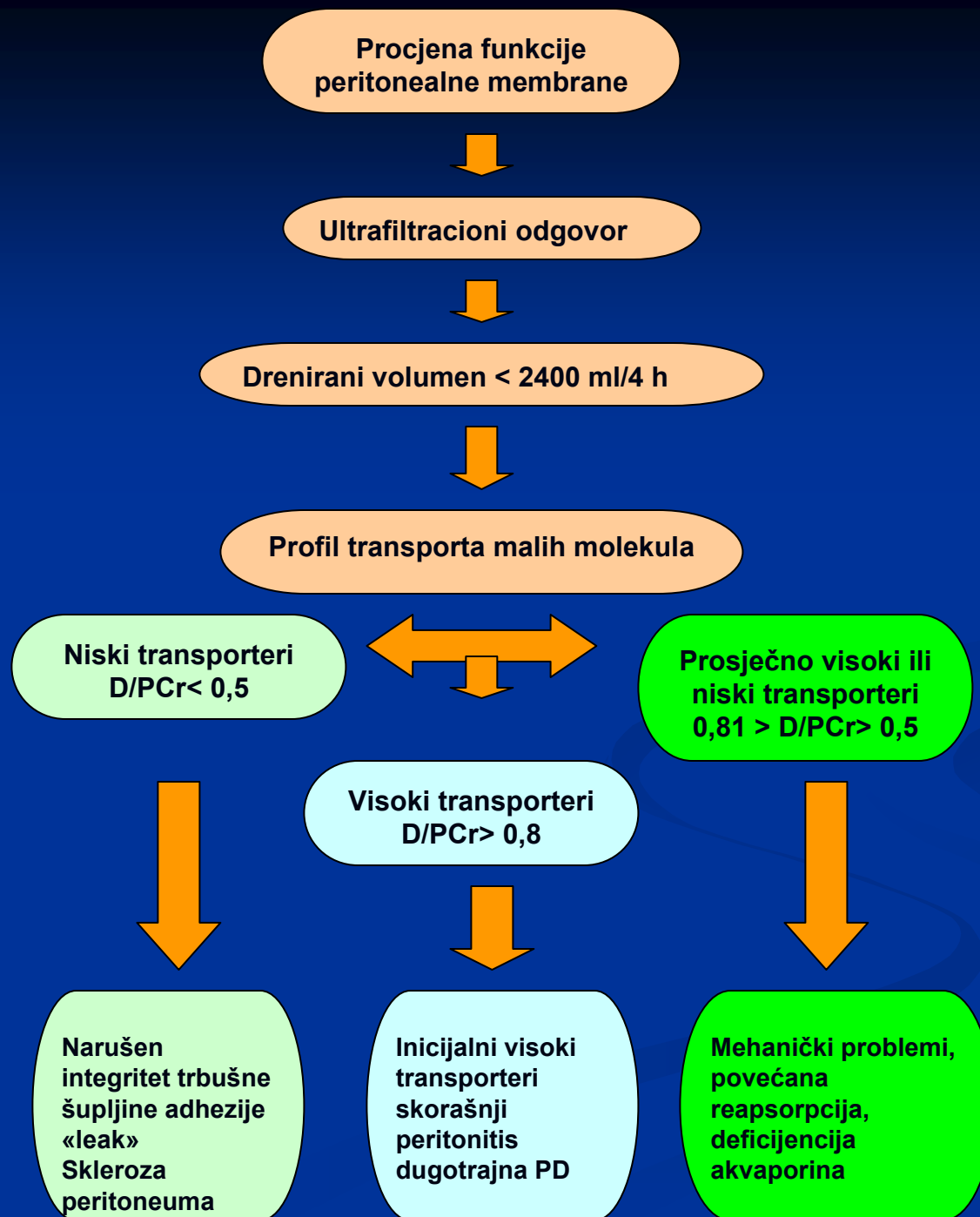
*Twardowski ZJ. Peritoneal dialysis glossary III. Perit Dial Int 1990; 10: 173.

KLASIFIKACIJA TRANSPORTNIH KARAKTERISTIKA PERITONEALNE MEMBRANE NA OSNOVU PET-testa

Transportna osobina	D/P kreatinina	Glukoza D mmol/l	Ultrafiltrat (ml)
Visoke	0,82-1,03	12,8-28	negativna
Prosječno visoke	0,66-0,81	28-40,07	35-320
Srednje	0,65	28-40,07	320
Prosječno niske	0,50-0,64	40,1-52,4	320-600
Niske	0,34-0,49	52,5-67,38	600-1276

D-dijalizat

P-plazma



VISOKI TRANSPORTERI I UF SLABOST

- sa visokim transportnim karakteristikama $D/P C_{Cr} > 0,81$ i dreniranim volumenom manjim od 2400 ml tokom modifikovanog testa peritonealnog uravnoteženja, reprezentuju **najveći procenat bolesnika sa ultrafiltracionom slabošću**. U osnovi slabosti ultrafiltracije kod ovih bolesnika nalaze se sljedeći uzroci:
 - primarno visoke transportne karakteristike peritonealne membrane,
 - peritonitis,
 - promjena transportnih karakteristika peritonealne membrane u visoke transportere, nakon dugogodišnjeg liječenja peritonealnom dijalizom.

VISOKI TRANSPORTERI I UF SLABOST

- Ovi bolesnici imaju :
- **dobre klirence malih molekula**
- **slabu ultrafiltraciju** u čijoj osnovi je brza absorbcija glukoze iz dijaliznog rastvora, a samim tim i gubitak osmotskog gradijenta. Na inicijalno visoke transportere otpada oko 10-15% ukupne dijalizne populacije.

VISOKI TRANSPORTERI I UF SLABOST

- Glavne karakteristike ovih bolesnika su:
- sklonost za **lošu kontrolu volumnog statusa**, posebno ako se liječe CAPD metodom, **veći gubitak proteina** preko peritonealne membrane,
- **češći gubitak metode liječenja** zbog tehničkih problema posebno ako se liječe CAPD metodom, **veći kardiovaskularni morbiditet i mortalitet** ovih bolesnika

VISOKI TRANSPORTERI I UF SLABOST

- Prisustvo rezidualne diureze značajno olakšava vođenje ove grupe bolesnika
- Problemi sa hipervolemijom i lošom kontrolom arterijske hipertenzije postaju manifestni tek sa gubitkom rezidualne renalne funkcije.
- Terapijski pristup je promjena modaliteta liječenja /automatska dijaliza/
- Primjena rastvora sa većom koncentracijom glukoze /polimeri glukoze-icodextrin/

NISKI TRANSPORTERI I UF SLABOST

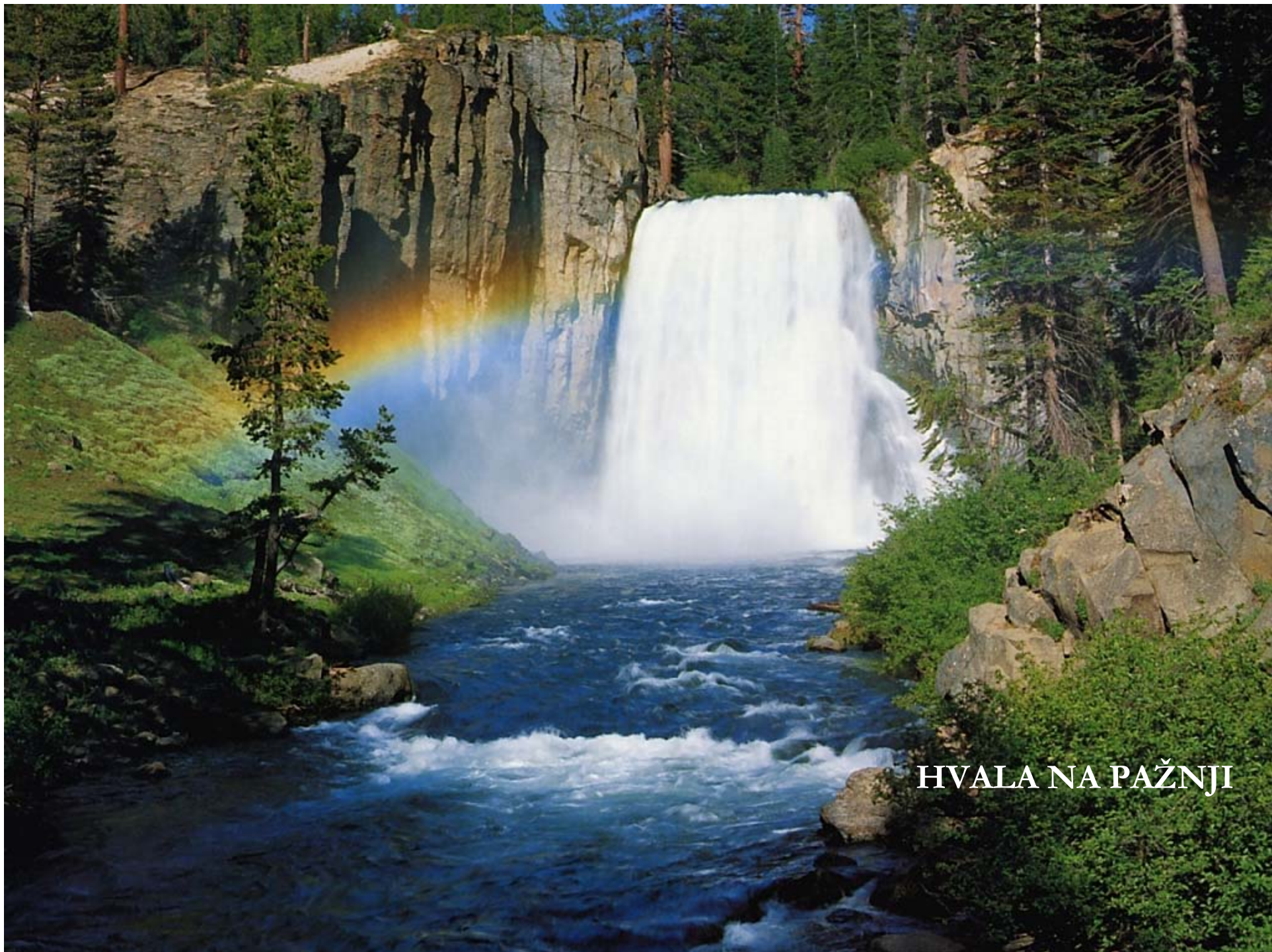
- Niske transportne karakteristike ($D/P \text{ CCr} < 0,5$) i mali drenirani volumen je kombinacija vrlo rijetka i sreće se kod bolesnika sa ozbiljno **narušenim integritetom peritonealne šupljine**, u čijoj osnovi leže **adhezije, džepovi** sa zarobljavanjem dijalizne tečnosti, odnosno nastanak **sklerozirajućeg peritonitisa**. S obzirom da je kod ovih bolesnika istovremeno prisutan problem **neadekvatnog klirensa malih molekula i loša kontrola bilansa tečnosti** indikovana je promjena modaliteta liječenja u pravcu započinjanja liječenja hemodijalizom (ako je vaskularni pristup moguć).

UMJERENO NISKI I UMJERENO VISOKI TRANSPORTERI I UF SLABOST

- Kod bolesnika sa prosječno visokim i prosječno niskim transportnim karakteristikama i slabosti ultrafiltracije **malim dreniranim volumenom** <2400 ml dijalizata u toku PET testa, najčešći uzroci su: mehanički problemi sa kateterom,
- povećana limfatična i/ili tkivna reabsorpcija tečnosti
- deficijencija akvaporina.

ZAKLJUČCI

- Na početku liječenja i periodične procjene transportnih karakteristika peritonealne membrane klasičnim ili modifikovanim testom peritonealnog uravnoteženja PET, predstavljaju nezaobilazne činioce dobre procjene i vođenja problema sa ultrafiltracijom, što je neophodno za individualnu preskripciju doze dijalize, kao i prognozu ishoda liječenja, jer je poznato da bolesnici sa niskim i umjereno niskim transportnim karakteristikama peritonealne membrane imaju veći stepen preživljavanja nego bolesnici sa umjereno visokim i visokim transportnim karakteristikama peritonealne membrane.



HVALA NA PAŽNJI