

UDK 616.381-78

ISSN 0350-2899, 37(2012) br.1 p.34-41

Akutna peritoneumska dijaliza: prednosti i nedostaci u lečenju bolesnika sa akutnim oštećenjem bubrega

Acute peritoneal dialysis: advantages and disadvantages in the treatment of patients with acute kidney injury

Dejan Petrović(1), Biserka Tirmenštajn Janković(2), Milenko Živanović(2), Aleksandra Nikolić(3), Mileta Poskurica(1)

(1) Klinički centar Kragujevac, Centar za nefrologiju i dijalizu, Klinika za urologiju i nefrologiju, (2) Zdravstveni centar Zaječar, Odeljenje za hemodijalizu, (3) Klinički centar Kragujevac, Klinika za internu medicinu

Sažetak: Indikacije za akutnu peritoneumsku dijalizu-PD su renalne (uremijski klinički sindrom, oligurija kod hemodinamski nestabilnih bolesnika, hemoragijska stanja, nemogućnost obezbeđivanja vaskularnog pristupa) i nerenalne (refraktarna zastojna srčana slabost, hipervolemija otporna na lečenje diureticima, trovanje, akutni pankreatitis, akutna insuficijencija jetre, klinički značajna hipo- ili hipertermija). Prednosti akutne PD su: široko dostupna i tehnički laka za izvođenje, ne zahteva visoko specijalizovano obučeno osoblje ili skupu i specifičnu opremu, ne zahteva vaskularni pristup, ne zahteva primenu antikoagulanasa, nema interakcije krvi i dijalizatora, omogućava postepeno odstranjivanje uremijskih toksina i supstancija, kao i postepeno odstranjivanje velike količine tečnosti. Najznačajniji nedostaci akutne PD su: potrebna netaknuta trbušna šupljina sa odgovarajućim kapacitetom za klirens uremijskih toksina i supstancija, povećanje intraabdominalnog pritiska usled ulivanja dijalizata, pogoršanje funkcije pluća kod bolesnika sa akutnim oštećenjem pluća i akutnim respiratornim distress sindromom, povećanje pritiska ventilacije kod bolesnika koji su na mehaničkom respiratoru, nemogućnost precizne kontrole ultrafiltracije, neadekvatan klirens uremijskih toksina kod bolesnika sa pojačanim katabolizmom, neadekvatan klirens uremijskih toksina srednje molekulske mase i zapaljenskih medijatora, rizik od infekcije peritoneuma, povećan gubitak proteina. U kontraindikacije za akutnu PD spadaju: nedavna abdominalna i kardiotorakalna hirurgija, peritoneo-pleuralna komunikacija, zapaljenje zida abdomena, gljivični peritonitis, teška respiratorna insuficijencija, graft abdominalne aorte, izražen hiperkatabolizam, teška hiperkalemija i težak akutni edem pluća. Glavni modaliteti akutne PD su: akutna intermitentna PD, kontinuirana uravnotežena PD, visoko-volumenska PD, tajdl PDi kontinuirana protočna PD. Kontinuirana visoko-volumenska PD je dobra alternativa za svakodnevnu hemodijalizu i kontinuirane modalitete dijalize u lečenju bolesnika sa akutnim oštećenjem bubrega.

Ključne reči: akutno oštećenje bubrega, akutna peritoneumska dijaliza, adekvatnost dijalize

Summary: Indications for acute peritoneal dialysis (PD) are renal (clinical manifestations of uremic syndrome, oliguria in hemodynamically unstable patients, presence of a bleeding diathesis or hemorrhagic conditions, difficulty in obtaining blood access) and non-renal (refractory congestive cardiac failure, hypervolemia resistant to diuretic therapy, poisoning, acute pancreatitis, acute hepatic failure, clinically significant hypothermia and hyperthermia). The advantages of PD are the following: it is universally available and easy to initiate because of its technical simplicity, it does not require specialized equipment, vascular access, systemic anticoagulation, there is no interaction between blood and dialysator, there is a gradual removal of uremic toxins and substances and it enables gradual removal of large quantity of fluids. Major limitations of acute PD are the following: the necessity for an intact peritoneal cavity with adequate peritoneal clearance capacity, the use of intraperitoneal fluid may increase intra-abdominal pressure, the rise in intra-abdominal pressure may have deleterious effects in patients with acute lung injury or the acute respiratory distress syndrome, the rise in ventilation pressure in patients on mechanical respiratory, non precise control of ultrafiltration, inadequate clearance of uremic toxins in patients with hypercatabolic state, inadequate clearance of medium molecular weight uremic toxins and inflammatory mediators, the risk of peritonitis, increased protein loss. Contraindications of acute PD are the following: recent abdominal or cardiothoracic surgery, diaphragmatic peritoneopleural connections, abdominal wall cellulitis, fungal peritonitis, severe respiratory failure, abdominal aortic graft, severe gastroesophageal reflux disease, extremely hypercatabolic state, life-threatening hyperkalemia, and severe acute pulmonary edema. The major available techniques for acute PD are the

following: acute intermittent PD, chronic equilibrated PD, tidal PD, high-volume PD, and continuous flow PD. High-volume PD is a good alternative for daily hemodialysis and continuous renal replacement therapies in patients with acute kidney injury.

Key words: acute kidney injury, acute peritoneal dialysis, adequate dialysis

UVOD

Incidencija akutnog oštećenja bubrega-AOB kod bolesnika u jedinicama intenzivnog lečenja iznosi 10-25%, a 5% bolesnika zahteva lečenje metodama za zamenu funkcije bubrega. I pored razvoja savremene dijalizne potporne terapije stopa smrtnosti ovih bolesnika je visoka i iznosi 50-80% [1,2]. Bolesnici u jedinicama intenzivnog lečenja, zbog složenosti i težine sindroma AOB (sepsa i insuficijencija više sistema organa), zahtevaju timski pristup, visok nivo kliničke i tehničke povezanosti, stalnu i pojačanu saradnju nefrologa i anesteziologa, kao i primenu nove strategije lečenja, koja uključuje terapijsku potporu više sistema organa ("multiple organ support therapy") [1]. Jedan od osnovnih zadataka anesteziologa u jedinicama intenzivnog lečenja jeste pravovremeno izdvajanje bolesnika koji imaju povećan rizik za razvoj AOB, primena odgovarajućeg monitoringa i lečenja u cilju ostvarivanja optimalnog statusa volimije, i sprečavanja prelaska prerrenalnog u renalni oblik AOB [1,2].

AKUTNO OŠTEĆENJE BUBREGA: DEFINICIJA I KLASIFIKACIJA

Akutno oštećenje bubrega se definiše kao naglo (unutar 48h), potencijalno reverzibilno, smanjenje funkcije bubrega (jačine glomerulske filtracije), praćeno apsolutnim povećanjem koncentracije kreatinina u serumu za $\geq 26,4 \mu\text{mol/l}$ ($\geq 0,3 \text{ mg/dl}$), ili kao diureza $< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ za najmanje 6 sati [3-5].

Za klasifikaciju AOB koriste se dva klasifikaciona sistema: AKIN (Acute Kidney Injury Network) i RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage kidney disease criteria) [4, 5]. Na osnovu AKIN kriterijuma AOB se klasifikuje u tri stadijuma. Bolesnici sa porastom koncentracije kreatinina u serumu većim od $26,4 \mu\text{mol/l}$ ili sa povećanjem koncentracije kreatinina u odnosu na početnu vrednost za 1,5-2 puta ($>150-200\%$) pripadaju stadijumu 1. Stadijum 2 čine bolesnici kod kojih je povećanje koncentracije kreatinina u serumu unutar 24-48h za više od 2-3 puta ($>200-300\%$). Stadijum 3 čine bolesnici sa povećanjem koncentracije kreatinina u serumu u odnosu na početnu vrednost kreatinina za više od 3 puta ($>300\%$) ili bolesnici sa koncentracijom kreatinina u serumu $>354 \mu\text{mol/l}$ i

sa akutnim povećanjem koncentracije kreatinina od $44 \mu\text{mol/l}$, a ovi bolesnici zahtevaju i lečenje dijalizom [4,5].

Na osnovu RIFLE kriterijuma AOB se klasifikuje u pet stadijuma. Prvi stadijum RIFLE klasifikacije (R-Risk) uključuje otkrivanje faktora rizika za razvoj AOB u jedinicama intenzivnog lečenja. Rizik se definiše kao povećanje koncentracije kreatinina u serumu za 1,5 puta u odnosu na bazalnu vrednost ili smanjenje JGF $> 25\%$, pri čemu je izlučivanje mokraće $< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ u toku najmanje 6h. Stadijum oštećenja RIFLE klasifikacije (I-Injury) se definiše kao povećanje koncentracije kreatinina u serumu za 2 puta u odnosu na bazalnu vrednost ili smanjenje JGF $> 50\%$, pri čemu je izlučivanje mokraće $< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ u toku najmanje 12h. Stadijum slabosti bubrega (F-Failure) se definiše kao povećanje koncentracije kreatinina u serumu za 3 puta u odnosu na bazalnu vrednost ili smanjenje JGF $> 75\%$, ili kao koncentracija kreatinina u serumu $\geq 4,0 \text{ mg/dl}$ ($\geq 354 \mu\text{mol/l}$) uz akutno povećanje koncentracije kreatinina $\geq 0,5 \text{ mg/dl}$ ($\geq 44,0 \mu\text{mol/l}$), pri čemu je izlučivanje mokraće (diureza) $< 0,3 \text{ ml/kg/h}$ za više od 24h ili je prisutna anurija za više od 12h [4,5]. Trajno AOB se definiše kao potreba za metodama lečenja za zamenu funkcije bubrega, u periodu dužem od 4 nedelje, dok se završni stadijum hronične bolesti bubrega definiše kao potreba za dijalizom u vremenskom periodu dužem od tri meseca [4,5]. RIFLE/AKIN kriterijumi se koriste za klasifikaciju težine AOB, ali i za procenu odgovora na primenjeno početno lečenje, koje ne uključuje metode lečenja za zamenу funkcije bubrega [6].

LEČENJE METODAMA ZA ZAMENU FUNKCIJE BUBREGA

Kod bolesnika sa AOB, potrebno je proceniti težinu oštećenja i prisustvo apsolutnih indikacija za lečenje metodama za zamenu funkcije bubrega - RRT (dijalizna potporna terapija). U apsolutne indikacije za započinjanje lečenja dijalizom spadaju: koncentracija ureje u serumu $\geq 36 \text{ mmol/l}$, komplikacije uremije (uremijska encefalopatija, uremijski perikarditis), rezistentna hiperkalemija ($\text{K}^{+} > 6,5 \text{ mmol/l}$ sa ili bez elektrokardiografskih promena), hipermagnezemija ($\text{Mg}^{2+} \geq 4,0 \text{ mmol/l}$ i/ili anurija i odsustvo dubokih refleksa tetiva), teška metabolička acidoza (pH arterijske krvi

≤7,15), preopterećenje volumenom (edem pluća) rezistentno na primenu diuretika, u prisustvu oligo-anurijskog AOB [6,7].

Kod bolesnika sa teškim AOB (RIFLE-F ili AKIN III) razmotriti započinjanje lečenja dijaliznom potpornom terapijom, a kod onih sa blagim/umerenim AOB (RIFLE-R ili I, AKIN I ili II) indikovano je intenzivno praćenje i lečenje bolesnika. Pre donošenja odluke o započinjanju lečenja RRT kod bolesnika sa blagim ili umerenim oštećenjem bubrega treba razmotriti brojne faktore: ciljeve terapije, primarnu dijagnozu bolesti, težinu kliničkog stanja bolesnika, rezervu funkcije bubrega i potrebu za sprečavanjem razvoja komplikacija. Kod bolesnika sa sepsom (visok katabolizam) ili bolesnika sa velikom traumom i rabdmiolizom postoji potencijalna korist od ranog započinjanja lečenja dijalizom [6,7]. Pri donošenju odluke da se započne lečenje dijaliznom potpornom terapijom treba imati u vidu i klinička stanja koja nepovoljno utiču na funkciju bubrega kod bolesnika u jedinicama intenzivnog lečenja, kao što su: povećan intraabdominalni pritisak, mehanička ventilacija sa pozitivnim pritiskom ventilacije, upotreba nefrotoksina i radiokontrastnih sredstava [6,7].

Preopterećenje volumenom se definiše kao povećanje telesne težine za > 10% u poređenju sa početnom telesnom težinom bolesnika. Ono nastaje zbog oligo-anurije posredovane brojnim mehanizmima [smanjen efektivni arterijski volumen krvi-EAV, aktivacija neurohormonalnih sistema, pojačana retencija natrijuma i vode, rezistencija na primenu diuretika, povećan intratorakalni (mehanička ventilacija) i intraabdominalni pritisak smanjuju jačinu glomerulske filtracije] i nekontrolisane primene infuzionih rastvora (nepotpun hemodinamski monitoring bolesnika), a za posledicu ima oštećenje funkcije organa i nepovoljan uticaj na ishod bolesnika sa AOB u jedinicama intenzivnog lečenja [8-10]. Kod bolesnika sa septičkim šokom, primena infuzionih rastvora unutar 6 sati od prijema u jedinicu intenzivnog lečenja (EGDT - Early Goal-Directed Therapy) ima za cilj da se postigne srednji arterijski krvni pritisak ≥ 65 mmHg, centralni venski pritisak - CVP=8-12 mmHg, saturacija centralne venske krvi >70% i diureza ≥0,5 ml/kg/h (optimalni hemodinamski status bolesnika), u cilju sprečavanja AOB i razvoja insuficijencije više sistema organa [10].

Za lečenje bolesnika sa AOB koriste se brojni modaliteti dijalize, kojima se uremijski toksini i supstance iz krvi bolesnika odstranjuju mehanizmima difuzije (peritoneumska dijaliza, standardna hemodijaliza, spora nisko-efikasna hemodijaliza - SLEDD, kontinuirana veno-venska hemodijaliza),

konvekcije (intermitentna hemofiltracija, kontinuirana veno-venska hemofiltracija - CVVHF, kontinuirana veno-venska visoko-volumenska hemofiltracija - HVHF), kombinacijom difuzije i konvekcije (intermitentna hemodijafiltracija, spora nisko-efikasna hemodiafiltracija - SLEDDf, kontinuirana veno-venska hemodijafiltracija - CVVHDF) i adsorpcijom (kontinuirana veno-venska hemodijafiltracija sa polymethyl methacrylate membranom - PMMA-CHDF) [11-15].

Bolesnici u jedinicama intenzivnog lečenja sa AOB, koji su hemodinamski nestabilni (septički šok), sa insuficijencijom više sistema organa, hiper-citokinemijom (koncentracija interleukina 6 ≥ 1000 pg/ml), povećanim katabolizmom i hipervolemijom zahtevaju lečenje kontinuiranim modalitetima dijalize - CVVHF/CVVHDF/PMMA-CHDF [12-15]. PMMA-CHDF se primenjuje unutar 24h od razvoja septičkog šoka, odstranjuje citokine procesom adsorpcije za matriks dijalizne membrane. Efikasno se koristi u lečenju kliničkih stanja povezanih sa hiper-citokinemijom, kao što su septički šok, insuficijencija više sistema organa izazvana sepsom, akutni respiratorni distress sindrom i težak akutni pankreatitis [12-16].

Visoko-volumenska kontinuirana veno - venska hemofiltracija - HVHF (high-volume haemofiltration), zbog visokog konvektivnog transporta se koristi za odstranjivanje pro- i antiinflamatornih medijatora. Može se koristiti kao kontinuirana sa stopom ultrafiltracije od 50-70ml/kg/h (35-80ml/kg/h) u toku 24h, ili kao pulsna visoko-volumenska hemofiltracija sa stopom ultrafiltracije od 100-120 ml/kg/h u toku 4-8h. Visoko-volumenska ultrafiltracija značajno smanjuje koncentraciju medijatora zapaljenja i obnavlja ravnotežu između sindroma inflamatornog i kompenzatornog sistemskog anti-inflamatornog odgovora [13,15,17].

AKUTNA PERITONEUMSKA DIJALIZA

Peritoneumska dijaliza (intermitentna peritoneumska dijaliza) je prvi modalitet dijalizne potporne terapije koji je korišćen kod bolesnika sa akutnim oštećenjem bubrega [18-21]. Početkom 70-tih godina peritoneumska dijaliza je široko korišćena kod bolesnika sa AOB, posebno kod hemodinamski nestabilnih bolesnika, ili bolesnika sa visokim rizikom za krvarenje zbog teškog poremećaja koagulacije, kao i kod bolesnika sa teškom srčanom insuficijencijom (ejekciona frakcija leve komore - EF < 15%) [18-24]. Međutim, poslednjih godina indikacije za akutnu peritoneumsku dijalizu su ograničene, zbog razvoja novih modaliteta hemodijalize (hibridni modaliteti

dijalize) i razvoja kontinuiranih modaliteta dijalizne terapije-CRRT[18-21].

Indikacije za akutnu peritoneumsku dijalizu mogu biti renalne (klinički uremijski sindrom (uremijski perikarditis/encefalopatija), oligurija kod hemodinamski nestabilnih bolesnika, hemoragijska stanja ili sklonost ka krvarenju (bleeding diathesis), nemogućnost obezbeđivanja vaskularnog pristupa) i ne-renalne (refraktarna zastojna srčana slabost, hipervolemija rezistentna na diuretsku terapiju, trovanje (odstranjivanje toksina molekulske mase > 10 kD), akutni pankreatitis, akutna insuficijencija jetre, klinički značajna hipo- ili hipertermija)[18-21].

Pored indikacija važno je poznavati i prednosti i nedostatke/ograničenja za akutnu peritoneumsku dijalizu. Najznačajnije prednosti su: široko dostupna i tehnički laka za izvođenje, ne zahteva obučeno visoko - specijalizovano osoblje ili skupu i specifičnu opremu, ne zahteva vaskularni pristup, ne zahteva primenu antikoagulanasa, nema interakcije krvi i dijalizatora (visoko biokompatibilna metoda), postepeno odstranjivanje uremijskih toksina i supstancija (odsustvo dizekvilibriranih sindroma), omogućava postepeno odstranjivanje velike količine tečnosti [18-21]. Glavna ograničenja akutne peritoneumske dijalize su: potrebna netaknuta peritoneumska šupljina, povećanje intraabdominalnog pritiska usled ulivanja rastvora za peritoneumsku dijalizu, pogoršanje funkcije pluća kod bolesnika sa akutnim oštećenjem pluća ili bolesnika sa akutnim respiratornim distres sindromom, povećanje pritiska ventilacije kod bolesnika na mehaničkom respiratoru, povećan gubitak proteina, nedovoljan klirens uremijskih toksina i supstancija srednje molekulske mase (povećana koncentracija citokina) inepotpuno kontrolisana ultrafiltracija. U kontraindikacije za akutnu peritoneumsku dijalizu spadaju: nedavna abdominalna i kardiotorakalna hirurgija (manje od 30 dana), peritono-pleuralna komunikacija, celulitis zida abdomena, gljivični peritonitis, teška respiratorna insuficijencija, teška refleksna gastro-ezofagusna bolest, graft abdominalne aorte (< 4-6 meseci), izražen hiperkatabolizam, teška hiperkaliemija i težak akutni edem pluća [18-21].

MODALITETI PERITONEUMSKE DIJALIZE U LEČENJU AKUTNOG OŠTEĆENJA BUBREGA

U lečenju bolesnika sa AOB primenjuju se sledeći modaliteti akutne peritoneumske dijalize: akutna intermitentna peritoneumska dijaliza-AIPD, kontinuirana uravnotežena (ekvilibrirana) peritoneumska dijaliza-CEPD, tajdl peritoneumska dijaliza - TPD

(Tidal Peritoneal Dialysis), visoko-volumenska peritoneumska dijaliza-HVPD (High Volumen Peritoneal Dialysis) i kontinuirana protočna peritoneumska dijaliza-CFPD (Continuous Flow Peritoneal Dialysis)[18-21].

Akutna intermitentna peritoneumska dijaliza-AIPD se primenjuje 16-20h, dva do tri puta nedeljno. Zapremina rastvora za peritoneumsku dijalizu iznosi 1,0-2,0 litara, vreme izmene iznosi najčešće 1 sat, pri čemu se obezbeđuje doza peritoneumske dijalize od približno 40 litara po sesiji, odnosno 80-120 litara nedeljno[18-21]. Ukoliko sesija traje 20-24h, a vreme izmene 1 čas, sa dvolitarskim izmenama obezbeđuje se doza peritoneumske dijalize od 48 litara po sesiji, odnosno 96-144 litara nedeljno. Skraćivanjem vremena izmene, može se ostvariti doza akutne peritoneumske i do 160 litara nedeljno [18-21]. Klirens uremijskih toksina ostvaren AIPD nije odgovarajući zbog intermitentne prirode postupka [18-21].

Kontinuirana uravnotežena (ekvilibrirana) peritoneumska dijaliza - CEPD (pojačana / intenzivirana kontinuirana ambulantna peritoneumska dijaliza), obezbeđuje veći klirens uremijskih toksina iz krvi bolesnika. Odlikuje se većim brojem dvolitarskih dnevnih izmena, pri čemu se rastvori ulivaju i izlivaju kontinuirano, na svaka 2-6h, uz pomoć ciklera ili ručno[18-21].

Tajdl (tidal) peritoneumska dijaliza - TPD karakteriše se stalnim prisustvom dijalizata u trbušnoj duplji, u količini od 0,5-1,0 litara (rezervna zapremina dijalizne tečnosti u trbušnoj duplji). Deo dijalizata koji se izliva iz trbušne duplje (tajdl zapremina dijalizata) se obnavlja svežim/novim dijalizatom, sa svakim ciklusom ulivanja i izlivanja. Za vreme dijalizne seanse, od najmanje 10-12 sati, sa rastvorima zapremine 2,0 litra i brzim izmenama (vreme zadržavanja dijalizata 4-6 minuta, ukupno vreme izmena 20 minuta) izmeni se 26-30 litara dijalizata, čime se obezbeđuje optimalan klirens uremijskih toksina i supstancija. Peritoneumska šupljina se kompletno prazni/drenira samo u slučaju završetka lečenja ovim modalitetom peritoneumske dijalize [18-21]. Kontinuirana Tajdl peritoneumska dijaliza – CTPD zasniva se na postojanju stalne rezervne zapremine dijalizne tečnosti u trbušnoj duplji, a sve u cilju obezbeđivanja stalnog kontakta određene zapremine dijalizne tečnosti sa peritoneumskom membranom. Koristi se zapremina dijalizata od 2,0 litara, a rezervnazapremina koja ostaje u trbušnoj duplji je između 50 i 75% početne zapremine punjenja. Tokom noći obavi se 10-12 tajdl punjenja i pražnjenja, a u toku dana i dodatne izmene jedna do tri. U zavisnosti od broja dnevnih izmena razlikujemo CTPD 1, CTPD 2 i CTPD 3.

Ovaj modalitet akutne peritoneumske dijalize obezbeđuje bolji klirens uremijskih toksina i supstancija male i srednje molekulske mase [18-21].

Visoko-volumenska peritoneumska dijaliza-HVPD (High-volume) zahteva upotrebu ciklera. Svaka sesija traje najmanje 24h, sa velikim brojem izmena u toku sesije (18-22 izmene, svaka sa zapreminom dijalizata od 2.0 litara), a vreme zadržavanja dijalizata iznosi 35-50 minuta. Ukupna dnevna zapremina po sesiji u rangu je od 36-44 litara (Kt/V ureja indeks po sesiji = 0,65, nedeljni Kt/V ureja indeks = 4,5) i obezbeđuje visok klirens uremijskih toksina i supstancija male molekulske mase [20,21,25]. Kontinuirana visoko-volumenska peritoneumska dijaliza sa fleksibilnim peritoneumskim kateterom i ciklerom je efikasan metod peritoneumske dijalize za lečenje bolesnika sa AOB i značajna je terapijska alternativa za svakodnevnu hemodijalizu i kontinuirane veno-venske modalitete dijalize [26,27]. Rezultati do sada učinjenih ispitivanja pokazuju da ne postoji statistički značajna razlika u stopi mortaliteta i oporavku funkcije bubrega kod bolesnika lečenih visoko-volumenskom peritoneumskom dijalizom-HVPD, u odnosu na bolesnike koji su lečeni svakodnevnim hemodijalizama [27]. Izmene sa velikom zapreminom dijalizata (70 litara na dan) razblažuju koncentraciju imunoglobulina i drugih opsonina, i smanjuju broj i funkciju ćelija fagocita. Zbog povećanog rizika od infekcije, bolesnici koji se leče visoko-volumenskom peritoneumskom dijalizom, zahtevaju redovno praćenje za peritonitis i pravovremenu primenu odgovarajućeg lečenja [21].

Kontinuirana protočna peritoneumska dijaliza - CFPD (Continuous Flow Peritoneal Dialysis) je tehnika koja zahteva dva peritoneumska pristupa, jedan je za ulivanje a drugi za izlivanje dijalizata ili dvolumenski kateter, koji treba da obezbedi minimalnu recirkulaciju [28]. Takođe je potrebna analiza segmentne bioimpedance za merenje intraperitoneumskog volumena u realnom vremenu. Ovom tehnikom obezbeđuje se protok dijalizata od 300 ml/min, povećava se klirens uremijskih toksina male molekulske mase za tri do pet puta u odnosu na konvencionalnu automatsku peritoneumsku dijalizu (klirens ureje 50-60 ml/min), a sa šest sesija nedeljno (trajanje sesije 8-12h) ostvaruje se nedeljni standardizovani std-Kt/V ureja indeks od 3,6. Povećanjem protoka dijalizata ili povećanjem trajanja sesije povećava se klirens uremijskih toksina [19,28].

U poređenju sa tehnikama vantelesnog čišćenja krvi bolesnika, modaliteti peritoneumske dijalize su manje efikasni u akutnim teškim kliničkim stanjima

bolesnika, kao što su težak edem pluća, trovanje ili predoziranje lekovima, izražena hiperkalemija i izražen katabolizam [18-21].

PROPISIVANJE AKUTNE PERITONEUMSKE DIJALIZE

Pre izbora modaliteta i propisivanja doze akutne peritoneumske dijalize potrebno je plasirati kateter za akutnu peritoneumsku dijalizu. Peritoneumski kateteri mogu biti semirigidni i fleksibilni. Semirigidni (Semirigid Acute Catheter) kateteri za akutnu upotrebu (stylet) su ravni i rigidni, nemaju manžetne, uvode se u trbušnu duplju preko metalnog vodiča, a njihova upotreba je ograničena na tri do sedam dana. Glavni nedostaci ugradnje katetera su: visok rizik od infekcije, krvarenje oko katetera, perforacija creva [19]. Fleksibilni kateteri (Cuffed Permanent Catheter), kao što je Tenckhoff-ov standardni ravni kateter, sa jednom ili dve manžetne, ugrađuju se kod bolesnika sa AOB koji su planirani da se leče automatskim modalitetima akutne peritoneumske dijalize (upotreba ciklera). Njihova ugradnja ima mali rizik od perforacije creva i izbegava se potreba za ponavljanim punktiranjima u intra-abdominalnu šupljinu, kao što je to slučaj sa semirigidnim kateterima [19].

Posle ugradnje katetera za akutnu peritoneumsku dijalizu izbor modaliteta i propisivanje doze akutne peritoneumske dijalize zavisi od hemodinamskog statusa bolesnika, rezultata laboratorijskog ispitivanja i statusa volemije (kliničko stanje bolesnika zahteva individualizaciju propisivanja doze akutne peritoneumske dijalize) [18-21]. Za dijaliziranje hemodinamski nestabilnih bolesnika sa AOB, potrebna je svakodnevna/kontinuirana peritoneumska dijaliza [18-21]. Pri propisivanju doze peritoneumske dijalize treba precizno definisati: zapreminu rastvora za peritoneumsku dijalizu (zapremina izmene), sastav rastvora za peritoneumsku dijalizu (dijalizata), ukupno vreme izmene (vreme ulivanja, vreme izmene i vreme izlivanja), broj izmena, dužinu trajanja dijalizne sesije i praćenje balansa tečnosti [18-21].

Zapremina izmene je količina rastvora za peritoneumsku dijalizu koja se ulije u trbušnu duplju za vreme izmene. Zapremina izmene iznosi od 0,5-2,0 litara i zavisi od veličine bolesnika (veličina trbušne duplje), težine uremijskog sindroma, intraperitoneumskog pritiska - IPP, prisustva bolesti pluća ili mehaničke ventilacije i prisustva abdominalne hernije. Odrasli prosečne veličine podnose volumen od 2 litra, a kod jednog manjeg broja bolesnika volumen treba smanjiti (bolesti pluća: hronična opstruktivna bolest pluća, pneumonija, respiratorna

insuficijencija, abdominalna ili ingvinalna hernija) [18-21]. Posle plasiranja katetera za peritoneumsku dijalizu, volumen izmene se postepeno povećava u naredna tri do četiri dana, u zavisnosti od podnošljivosti od strane bolesnika. Kod pedijatrijskih bolesnika sa AOB zapremina punjenja iznosi 30 ml/kg [18-21].

Ukupno vreme izmene (ulivanje, trajanje izmene i izlivanje) najčešće iznosi 1 čas (ulivanje 10 min, trajanje izmene 30 min i izlivanje 20 min), a ulivanjem dvolitarskog rastvora za peritoneumsku dijalizu u toku dana se ulije 48 litara dijalizata [18-21]. Skraćivanje vremena zadržavanja tečnosti unutar trbušne duplje (vreme od završetka ulivanja do početka izlivanja dijalizata-dwell time), sa 30 min na 15 min, stepen protoka dijalizata se može povećati na približno 4.0 l/h (66 ml/min), što obezbeđuje veću efikasnost dijalize, posebno kod bolesnika sa hiperkatabolizmom i hiperkaliemijom [18-21].

Vreme ulivanja (inflow time) je vreme koje je potrebno da se rastvor ulije u trbušnu duplju i obično iznosi 10-15 minuta. Ono zavisi od količine rastvora koji treba da se ulije, od udaljenosti kese od abdomena bolesnika i od otpora protoku dijalizata koji se povećava ukoliko je kateter presavijen ili je smanjena pokretljivost creva [18-21].

Vreme izmene (dwell time) je vremenski period u kojem rastvor za peritoneumsku dijalizu stoji u trbušnu duplju, to je vreme za difuziju i ultrafiltraciju, koje pretežno iznosi 30 minuta u pojedinačnim izmenama u toku akutne peritoneumske dijalize. Povećanjem broja izmena povećava se klirens supstancija [18-21].

Vreme izlivanja (outflow time) je vreme potrebno za dreniranje/izlivanje dijalizatnog efluenta. Za kompletno izlivanje uglavnom je potrebno 20-30 minuta. Na dužinu izlivanja efluenta utiču zapremina efluenta koji se drenira, otpor u toku izlivanja i udaljenost između bolesnika i kese za dreniranje. Nepotpuno izlivanje dovodi do povećanja intra-abdominalnog pritiska i pogoršanja funkcije respiratornog sistema [18-21].

Rastvori za peritoneumsku dijalizu sadrže različitu koncentraciju glukoze od 1,5-4,25%. Rastvor za peritoneumsku dijalizu od dva litra, sa koncentracijom glukoze od 1,5%, sadrži 27,2 grama glukoze. Ovim rastvorom, u toku 60 minuta, ostvaruje se peritoneumska ultrafiltracija od 50-150 ml/h. U rastvoru za peritoneumsku dijalizu od dva litra, sa koncentracijom glukoze od 2,5%, glukoza se nalazi u količini od 45,4 grama, a u toku 60 minuta ostvaruje se peritoneumska ultrafiltracija od 100-300 ml/h. Rastvor za peritoneumsku dijalizu sa 4,25% glukoze, sadrži 77,2 grama glukoze u kesi od dva

litra, a ovim rastvorom se može ostvariti ultrafiltracija od 300-400 ml/h po izmeni. Hipertoni rastvori se pretežno koriste kod bolesnika sa povećanim volumenom ekstracelularne tečnosti, kao što je to u hipervolemiji i zastojnoj srčanoj slabosti. Kontinuiranom upotrebom rastvora koji sadrže 4,25% glukoze, u toku 24h može se odstraniti od 7,2-9,6 litara tečnosti iz organizma bolesnika, što može dovesti do hemodinamske nestabilnosti zbog velike ultrafiltracije, a visok sadržaj glukoze oštećuje funkciju peritoneumske membrane, te se ovakav režim ne primenjuje [18-21]. Kod bolesnika koji su euvolemični u propisivanju akutne peritoneumske dijalize koriste se rastvori sa koncentracijom glukoze od 1,5% (1.5 g/dl glukoze) [18-21]. Kod bolesnika sa edemom pluća, sa dve do tri uzastopne dvolitarske izmene (bez zadržavanja tečnosti, dwell time = 0), sa koncentracijom glukoze 4,25%, može se odstraniti približno 1,0 litar tečnosti u toku jednočasovnog vremenskog perioda [18-21]. Bolesnici koji boluju od šećerne bolesti zahtevaju dodatnu količinu insulina, radi metabolizma glukoze u rastvoru za peritoneumsku dijalizu: 3-4 IU/l za rastvor sa koncentracijom glukoze od 1,25%, 5-6 IU/l za 2,5% rastvor glukoze i 7-10 IU/l za rastvor sa koncentracijom glukoze od 4,25% [16-19]. Kod bolesnika sa hipokaliemijom treba koristiti rastvore za peritoneumsku dijalizu sa koncentracijom kalijuma od 2,0-4,0 mmol/l. Heparin u dozi od 1000 IU/2,0 litra se daje radi sprečavanja opstrukcije katetera, a nema uticaja na sistemsku antikoagulaciju [18-21].

Dužina sesije zavisi od ciljne doze dijalize. Iako ne postoji konsenzus, rezultati kliničkih ispitivanja, sa aspekta ishoda bolesnika sa AOB, pokazuju da minimalna doza akutne peritoneumske dijalize, iskazana preko standardizovanog nedeljnog std-Kt/V ureja indeksa iznosi 2,1 [29]. Dobro kontrolisane, prospektivne randomizirane kliničke studije treba preciznije da utvrde dozu peritoneumske dijalize, koja obezbeđuje bolji ishod bolesnika i veći stepen oporavka funkcije bubrega, kod bolesnika sa AOB [29].

KOMPLIKACIJE AKUTNE PERITONEUMSKE DIJALIZE

Akutna peritoneumska dijaliza može biti povezana sa infekcijom (peritonitis), mehaničkim i medicinskim komplikacijama [18-21].

Peritonitis se javlja u 12% bolesnika koji se leče akutnom peritoneumskom dijalizom, a najčešće se javlja u prvih 48h od početka dijalize [18-21].

U mehaničke komplikacije spadaju bol prilikom ulivanja ili izlivanja rastvora za peritoneumsku

dijalizu, kao i komplikacije povezane sa plasiranjem katetera za peritoneumsku dijalizu (perforacija creva, oštećenje aorte). Jak bol prilikom ulivanja rastvora za peritoneumsku dijalizu može biti povezan sa: niskom temperaturom i/ili zbog niske pH vrednosti rastvora za peritoneumsku dijalizu, udara mlaza dijalizata (jet flow) zbog pravog katetera, ili istežanja tkiva oko katetera. Taj bol se može smanjiti dodavanjem rastvora bikarbonata (8,4%NaHCO₃ sol. 25-50mmol/l). Bol povezan sa izlivanjem dijalizata može biti povezan sa omentizacijom katetera za peritoneumsku dijalizu[18-21]. U medicinske komplikacije spadaju hipervolemija zbog slabosti ultrafiltracije, ali je moguća i hipotenzija zbog povećanog izvlačenja tečnosti iz organizma [18-21]. Ovi bolesnici zahtevaju promenu propisivanja akutne peritoneumske dijalize (broj izmena, dwell time). Standardni rastvor za peritoneumsku dijalizu sadrži laktat. Kod bolesnika sa dokazanom laktičnom acidozom, kao i kod bolesnika sa oštećenom funkcijom jetre i intolerancijom na laktat, treba koristiti rastvore za peritoneumsku dijalizu sa bikarbonatom. Jedna od medicinskih komplikacija akutne peritoneumske dijalize je i povećan gubitak proteina (10-20 g/24h), a količina se dvostruko povećava kod peritonitisa [18-21].

ZAKLJUČAK

Rano izdvajanje bolesnika sa povećanim rizikom za razvoj akutnog oštećenja bubrega i pravovremena primena odgovarajućeg plana lečenja sprečavaju razvoj akutnog oštećenja bubrega i smanjuju stopu morbiditeta i mortaliteta ovih bolesnika. Peritoneumska dijaliza za lečenje AOB indikovana je u pedijatrijskoj populaciji bolesnika, kod bolesnika sa insuficijencijom jednog sistema organa, kod bolesnika koji boluju od zastojne srčane slabosti, a kontinuirana visoko-volumenska peritoneumska dijaliza može biti dobra alternativa za svakodnevnu hemodijalizu i kontinuirane modalitete dijalize kod bolesnika sa AOB. Bolesnici u jedinicama intenzivnog lečenja sa akutnim oštećenjem bubrega koji su hemodinamski nestabilni (septički šok), na mehaničkom respiratoru, sa insuficijencijom više sistema organa, hipercitokinemijom, povećanim katabolizmom i hipervolemijom zahtevaju lečenje kontinuiranim modalitetima dijalize. Dobro kontrolisane, prospektivne randomizirane kliničke studije treba preciznije da odrede mesto i ulogu peritoneumske dijalize u lečenju bolesnika sa AOBi u jedinicama intenzivnog lečenja.

Zahvalnost: Autori bi želeli izraziti svoju najdublju zahvalnost Ministarstvu za nauku i tehnološki razvoj Republike Srbije za grant N0175014, koji je korišćen kao jedan od izvora za finansijsku podršku studije .

Acknowledgments: Authors would like to express their deepest gratitude to the Serbian Ministry of Science and Technological Development for their Grant N0175014, which was used as one of the sources to financially support the study.

LITERATURA

1. Ronco C. Introduction. In: Acute Blood Purification. Contrib Nephrol. Suzuki H, Hirasawa H (eds). Basel, Karger, 166: 1-3.
2. Petrović D. Akutno oštećenje bubrega: etiologija, dijagnostika i lečenje. Medicinska Istraživanja 2011; 45(3): 7-13.
3. Biesen WV, Vanholder R, Lameire N. Defining Acute Renal Failure: RIFLE and Beyond. Clin J Am Soc Nephrol 2006; 1(6): 1314-9. (2)
4. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, and the ADQI workgroup. Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Critical Care 2004; 8(4): 204-12. (3)
5. Soni SS, Ronco C, Katz N, Cruz DN. Early Diagnosis of Acute Kidney Injury: The Promise of Novel Biomarkers. Blood Purif 2009; 28(3): 165-74. (4)
6. Bagshaw SM, Cruz DN, Gibney RTN, Ronco C. A proposed algorithm for initiation of renal replacement therapy in adult critically ill patients. Crit Care 2009; 13(6): 317-25.
7. Joannidis M, Forni LG. Clinical Review: Timing of renal replacement therapy. Crit Care 2011; 15(3): 223-12.
8. Yerram P, Karuparthi PR, Misra M. Fluid overload and acute kidney injury. Hemodialysis Int 2010; 14(4): 348-54.
9. Cerda J, Sheinfeld G, Ronco C. Fluid Overload in Critically ill Patients with Acute Kidney Injury. Blood Purif 2010; 29(4): 331-8.
10. Schrier RW. Fluid Administration in Critically ill Patients with Acute Kidney Injury. Clin J Am Soc Nephrol 2010; 5(4): 733-9.
11. John S, Eckardt KU. Renal Replacement Strategies in the ICU. Chest 2007; 132(4): 1379-88.
12. Nakada T, Matsuda K, Sadahiro T, Nakamura M, Abe R, Hirasawa H. Continuous Hemodiafiltration with PMMA Hemofilter in the Treatment of Patients with Septic Shock. Mol Med 2008; 15(5-6): 257-63.
13. Davenport A. Dialytic Treatment for Septic Patients with Acute Kidney Injury. Kidney Blood Press Res 2011; 34(4): 218-24.
14. Kawanishi H. Terminology and Classification of Blood Purification in Critical Care in Japan. Indications for Blood Purifications in Critical Care. In: Acute Blood Purification. Suzuki H, Hirasawa H (eds). Contrib Nephrol. Basel, Karger, 2010, vol. 166, pp 11-20.
15. Hirasawa H. Indications for Blood Purification in Critical Care. In: Acute Blood Purification. Suzuki H, Hirasawa H (eds). Contrib Nephrol. Basel, Karger, 2010, vol. 166, pp 21-30.
16. Abe R, Oda S, Shinozaki K. Continuous Hemodiafiltration Using a Polymethyl Methacrylate Membrane Hemofilter for Severe Acute Pancreatitis. In: Acute Blood Purification. Contrib Nephrol. Suzuki H, Hirasawa H (eds). Basel, Karger, 166: 54-63.

17. Joannidis M. Continuous Renal Replacement Therapy in Sepsis and Multisystem Organ Failure. *Semin Dial* 2009; 22(2): 160-4.
18. Passadakis PS, Oreopoulos DG. Peritoneal Dialysis in Patients with Acute Renal Failure. *Adv Perit Dial* 2007; 23(1): 7-16.
19. Ansari N. Peritoneal Dialysis in Renal Replacement Therapy for Patients with Acute Kidney Injury. *Int J Nephrol* 2011: ID 739794.
20. Burdman EA, Chakravarthi R. Peritoneal Dialysis in Acute Kidney Injury: Lessons Learned and Applied. *Semin Dial* 2011; 24(2): 149-56.
21. Chionh CY, Soni S, Cruz DN, Ronco C. Peritoneal Dialysis for Acute Kidney Injury: Techniques and Dose. In: *Peritoneal Dialysis - From Basic Concepts to Clinical Excellence*. Contrib Nephrol. Basel, Karger, 2009; 163: 278-84.
22. Petrović D, Jagić N, Miloradović V, Nikolić A, Stojimirović B. Cardiorenal syndrome - definition, classification and basic principles of therapy. *Ser J Exp Clin Res* 2010; 11(2):67-71.
23. Petrović D, Jagić N, Miloradović V, Nikolić A, Poskurica M, Stojimirović B. Kardio-renalni sindrom u akutnoj dekompenzaciji hronične kongestivne srčane slabosti. U: *Kardionefrologija* 5. Radenković S, ed. Nis: GIP PUNTA, 2011: 117-26.
24. Petrović D, Avramović M. Residual renal function and cardiovascular complications in patients on peritoneal dialysis. *Acta Fac Med Naiss* 2009; 26(3): 135-41.
25. Gabriel DP, do Nascimento GVR, Caramori JT, Martim LC, Barretti P, Balbi AL. High volume peritoneal dialysis for acute renal failure. *Perit Dial Int* 2007; 27(3): 277-82.
26. Gabriel DP, Caramori JT, Martin LC, Barretti P, Balbi AL. Continuous peritoneal dialysis compared with daily hemodialysis in patients with acute kidney injury. *Perit Dial Int* 2009; 29(Suppl 2): 62-71.
27. George J, Varma S, Kumar S, Thomas J, Gopi S, Pisharody R. Comparing continuous venovenous hemodiafiltration and peritoneal dialysis in critically ill patients with acute kidney injury: a pilot study. *Perit Dial Int* 2011; 31(4): 422-9.
28. Amerling R, Glezerman I, Savransky E, Dubrov A., Ronco C. Continuous Flow Peritoneal Dialysis: Principles and Applications. *Semin Dial* 2003; 16(4): 335-40.
29. Chionh CY, Ronco C, Finkelstein FO, Soni SS, Cruz DN. Acute peritoneal dialysis: what is the adequate dose for acute kidney injury? *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25(10): 3155-60.

Adresa autrora:

Dejan Petrović
KC Kragujevac
Centar za nefrologiju i dijalizu
Klinika za urologiju i nefrologiju
Zmaj Jovina 30, 34000 Kragujevac
Tel.: 034/370-302,
Faks: 034-370-302

e-mail: aca96@eunet.rs

Rad primljen:	24. 01. 2012.
Rad prihvaćen:	11. 04. 2012.
Elektronska verzija objavljena:	10. 06. 2012.