

MUDr. Alena Paříková, Ph.D.

Klinika Nefrologie, Transplantační Centrum, Institut Klinické a Experimentální Medicíny

Fyziologie peritoneálního transportu a jeho alterace během léčby peritoneální dialýzou

Peritoneální dialýza (PD) je jednou z možností léčby pacientů v terminálním stádiu chronického onemocnění ledvin, srovnatelná s hemodialýzou. V současnosti je touto metodou léčeno přibližně 11% celosvětově dialyzované populace. Při peritoneální dialýze slouží jako dialyzační membrána peritoneum, přes které jsou odstraňovány toxiny a přebytek tekutin z cirkulace do dialyzačního roztoku v dutině břišní. Vlivem dlouhodobé expozice pobřišnice dialyzačním roztokům dochází ke strukturálním změnám a následně funkční alteraci permeability peritonea. Funkční změny peritonea limitují dlouhodobou léčbu peritoneální dialýzou, protože jsou spojeny s technickým selháním metody, zvýšenou mortalitou a morbiditou. Funkce peritonea je u peritoneálně dialyzovaných pacientů pravidelně vyšetřována pomocí peritoneálního ekvilibračního testu. Biopsie peritonea pro určení morfologických změn není z důvodů invazivity rutinně prováděna. Proto je výzkumné úsilí v oblasti peritoneální dialýzy zaměřeno na studium změn funkčních determinant peritoneálního transportu, které provázejí dlouhodobou léčbu peritoneální dialýzou nebo předcházejí selhání funkce peritonea jako peritoneální membrány.

Podkladem habilitační přednášky jsou práce zabývající se aspekty vodního transportu během léčby peritoneální dialýzou. Transport tekutin je jednou z klíčových podmínek úspěšné dialyzační léčby. Vodní transport z cirkulace do peritoneální dutiny probíhá přes póry ve stěně cév peritoneální membrány. Voda je transportována hlavně přes malé póry a ultramalé póry - vodní kanály. Její tok je indukován hydrostatickým tlakovým gradientem závislým na intraperitoneálním tlaku, koloidním osmotickým gradientem způsobeným plazmatickými proteiny, a krystaloidním osmotickým gradientem tvořeným hlavně glukózou v dialyzačním roztoku. Během dialyzační výměny je přibližně 60 % glukózy z dialyzačního roztoku vstřebáno do systémové cirkulace. Kromě absorpce klesá osmotický gradient v důsledku naředení dialyzačního roztoku ultrafiltrovanou tekutinou. V jedné z prací jsme zjistili, že transport vody přes vodní kanály je závislý na výši osmotického gradientu. V další z prací jsme našli, že při dosažení osmotického gradientu 1000 mmHg se transport vody přes vodní kanály blíží k nule a probíhá po zbytek výměny pouze přes malé póry. Schopnost glukózy udržet krystaloidní gradient je určena rezistencí peritonea k její absorpci. Liší se nejen mezi pacienty, ale klesá i při dlouhodobé léčbě peritoneální dialýzou v důsledku strukturálních změn peritonea. Proto jsme se v další práci zabývali otázkou, čím se odlišuje transport vody u pacientů s ultrafiltračním selháním a bez ultrafiltračního selhání. Je známo, že patofyziologické mechanismy vedoucí k ultrafiltračnímu selhání jsou dva: Extenzivní absorpce intraperitoneálně podané glukózy a nízká glukózová konduktance (neschopnost glukózy udržet osmotický gradient). V této práci jsme zjistili, že u pacientů s ultrafiltračním selháním vede nízká osmotická konduktance k nízkému transportu vody přes vodní kanály. Poškozené vodní kanály tedy nejsou z nějakého důvodu schopny udržet dostatečný osmotický gradient nutný k tomu, aby byla aktivována jejich funkce. Mimo to jsme zjistili, že u pacientů léčených peritoneální dialýzou více než 5 let se podílí na ultrafiltračním selhání nejen nízký transport tekutin přes vodní kanály, ale i snížená propustnost intersticia, způsobená patrně fibrózou. Naše analýzy naznačují, že poškozený volný vodní transport je příčinou ultrafiltračního selhání u pacientů dlouhodobě dialyzovaných, u krátkodobě dialyzovaných pacientů se dysfunkce vodních kanálů vyskytuje zřídka.

SEZNAM TŘÍ NEJVÝZNAMNĚJŠÍCH PUBLIKACÍ:

- **Parikova A**, Smit W, Struijk DG, Krediet RT . Analysis of fluid transport pathways and their determinants in peritoneal dialysis patients with ultrafiltration failure. *Kidney Int* 2006; 70(11):1988-94.
- **Parikova A**, Smit W, Struijk DG, Zweers MM, Krediet RT. The contribution of free water transport and small pore transport to the total fluid removal in peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2005; 68(4):1849-56.
- **Parikova A**, Smit W, Zweers MM, Struijk DG, Krediet RT. Free water transport, small pore transport and the osmotic pressure gradient. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(7):2350-5.