

Dializa – wczoraj i dziś, przez pryzmat własnych doświadczeń

Pięćdziesięciolecie światowej dializoterapii uroczyste obchodzone w 2012 roku przez międzynarodowe środowisko nefrologiczne, w tym również nefrologów polskich, dało asumpt nie tylko do analizy dotychczasowych osiągnięć, ale również krytycznej oceny obserwowanej obecnie dysproporcji między postępem technologicznym metody, a niedostatecznymi wynikami klinicznymi w postaci braku przełożenia tego postępu na istotne zmniejszenie śmiertelności i zachowalności chorych przewlekle dializowanych. W doniesieniu moim odnoszę się do dziejów dializy, poczynając od *catharsis* do klinicznej dializoterapii, a szczególnie roli przypadkowych odkryć i doświadczenia klinicznego w relacji do postępu technologicznego, uwzględniając w tym doświadczenia własne z dializoterapią otrzewnową. (NEFROL. DIAL. POL. 2013, 17, 65-71)

Dialysis – past and present in the field of own experiences

In 2012, 50th anniversary of dialysotherapy was celebrated by nephrologists around the world including in Poland. It prompted not only the evaluation of our achievements in this field, but also criticism of currently observed disproportion between the rate of technological advancement and inadequate decrease in mortality/morbidity rates of patients on chronic dialysis. My report refers the history of dialysis, beginning with *catharsis* and arriving at clinical dialysotherapy, dealing in particular, with the role of accidental discoveries and clinical experience relative to technological advancement, as seen through my own practice in the field of peritoneal dialysis. (NEPHROL. DIAL. POL. 2013, 17, 65-71)

“Dzieje dializy nie wyróżniają się w zasadniczy sposób na tle historii nauk medycznych czy podstawowych... Prawdę mówiąc, rzeczywistość przedstawia się w sposób dużo bardziej chaotyczny, pełen fałstartów, ślepych zaułków i okresów stagnacji, a porzucone dawno pomysły i koncepcje odkrywane są na nowo, nierzadko po kilka razy z rzędu. Podkreślmy to jeszcze raz, nie wolno nam traktować zbyt rozumowo postępu w tej dziedzinie, jak i żadnej innej: chociaż postęp technologiczny z pewnością przyczynił się w znacznej mierze do rozwoju hemodializy, istotniejszą rolę w tym procesie miało jednak doświadczenie kliniczne.”

Cameron J.S., *History of the treatment of renal failure by dialysis*
Oxford University Press; 2002, Oxford

Wprowadzenie

Dziewiątego marca 2010r. minęło 50 lat od dnia kiedy to Belding Scribner, Wayne Quinton i David Dillard przeprowadzili skuteczny zabieg hemodializy z zastosowaniem zewnętrznej teflonowej przetoki tętniczo-żylnej u 39-letniego pacjenta Clyde'a Shieldsa z mocznicą w przebiegu przewlekłego kłębuszkowego zapalenia nerek. Zabieg trwał 72 godziny, a pacjent był jeszcze dializowany przez 11 lat w programie nocnych hemodializ, początkowo szpitalnych, a następnie domowych. Sam Belding Scribner uznał to wydarzenie za *noble experiment*, nie przewidując wynikającego z tego faktu niezwyklego rozwoju dializoterapii w drugiej połowie XX wieku [49].

W ostatnich dwóch latach ukazały się w piśmiennictwie nefrologicznym publikacje podsumowujące 50 lat światowej dializoterapii [3,13,20,28]. W życiu naukowym polskiego środowiska nefrologicznego zaistniały w tym czasie trzy ważne wydarzenia rocznicowe. Pierwszym z nich było opublikowanie w roku 2011 przez Janusza Ostrowskiego i Bolesława Rutkowskiego monografii „Po-

czątki dializoterapii w Polsce” dedykowanej pionierom dializoterapii polskiej. W publikacji tej poza przedstawieniem pionierów lekarzy znalazło się również wspomnienie o pionierskich działaniach pielęgniarek [42]. Drugim znaczącym wydarzeniem była zorganizowana przez Władysława Sułowicza w maju 2012 r. konferencja ERA-EDTA pod wspólnym tytułem „Progress in nephrology and transplantation” dedykowana pięćdziesięcioleciu krakowskiej dializoterapii. W wiodącej sesji tej konferencji wykłady wspomnieniowe wygłosili Franciszek Kokot, Zbylut Twardowski i Zofia Wańkowicz. [40] Kolejnym bardzo interesującym, a jednocześnie wzruszającym wydarzeniem była specjalna sesja poświęcona pionierom nefrologii i dializoterapii podczas 49. Kongresu ERA-EDTA w Paryżu w czerwcu 2012r. Wśród wyróżnionych pionierów znalazł się Franciszek Kokot oraz Tomasz Szepietowski [41,42].

Jako jeden z pionierów dializoterapii w Polsce chciałabym odnieść się w moim doniesieniu do dziejów dializy w aspekcie poruszonej przez Stewarta Camerona roli przypadkowych odkryć i doświadczenia kli-

Zofia WAŃKOWICZ

Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa
Dyrektor:
Gen. bryg. dr hab. n. med. Grzegorz Gielerak

Słowa kluczowe:

- historia dializoterapii
- dializa otrzewnowa
- hemodializa
- pionierzy dializoterapii
- postęp technologiczny
- przypadkowe odkrycia
- doświadczenie kliniczne

Key words:

- history of dialysis
- peritoneal dialysis
- hemodialysis
- pioneers of dialysotherapy
- technological advancement
- accidental discoveries
- clinical experience

Adres do korespondencji:
Zofia Wańkowicz
Wojskowy Instytut Medyczny
ul. Szaserów 128
04-141 Warszawa 44
Tel.: (22)681-85-63
e-mail.: zwankowicz@wim.mil.pl

nicznego w relacji do postępu technologicznego uwzględniając w tym doświadczenia własne w zakresie dializy otrzewnowej.

Dializa jako uniwersalna idea w przeszłości: od *catharsis* do prawa Grahama

Catharsis, pojęcie pochodzące od greckiego czasownika *cathero* czyli oczyszczać, to etymologiczny przodek pojęcia dializy. Metoda ta stosowana jeszcze w starożytnej Mezopotamii polegała na oczyszczaniu krwi z zanieczyszczeń, ponieważ nieczystą krew uznawano za źródło wielu chorób. Dla potrzeb *catharsis* wykorzystywano głównie skórę i przewód pokarmowy, zalecając gorące kąpiele, prowokowanie wymiotów, lewatywy i środki przeczyszczające. Równie skuteczne miały być upusty krwi.

Za ojców idei *catharsis* uznawani są Hipokrates (460-377 p.n.e.) i Galen (130-200 n.e.). W teorii czterech humorów Hipokrates stwierdził iż: „to co należy usunąć powinno zostać usunięte.” oraz „choroby, które wynikają z nadmiaru, należy leczyć uszczupleniem, a te wynikające z niedoboru uzupełnieniem, a ogólnie choroby leczy się, stosując ich przeciwnieństwa”. Galen nie bez sceptycyzmu akceptował teorię Hipokratesa. Według Galena przyczyną chorób jest zanieczyszczenie krwi nadmiarem toksyn lub ich nieodpowiednią jakością, wyleczenie jest możliwe jeśli uda się usunąć złe humory (toksyny) w całości, powtarzając tę procedurę wielokrotnie [9].

Słowo *dialysis* pochodzi z późnej łaciny i oznacza oddzielenie, od greckiego *dialyein*, gdzie człon *dia-* oznacza rozrywanie, a *lyein* - rozluźnienie. Do drugiej połowy XVIII wieku pod pojęciem *dialysis* rozumiano separację, rozdzielanie: w prawie – traktat dializy był rozsądzeniem sporu na drodze arbitrażu; w wojsku *dialysis* oznaczało rozdzielanie stron walczących; w gramatyce rozdzielanie dwóch samogłosek, a w muzyce rozdzielanie dźwięków w metrum (rozdzielanie dyftongów w poezji śpiewanej) [38]. Książę J. Wujek, tłumacz Biblii na język polski użył określenia *dialysis* w dziele pt. „*Dialysis*, rozebranie assercyi p. Jakuba Niemojewskiego. Poznań 1580, jako odprawy J. Niemojewskiemu, który zmieniał wiary jak rękawiczki i w dysputach publicznych lżył Kościół katolicki” [64].

Uważa się, iż idea *catharsis* jako metody oczyszczania ustroju z toksyn mocznicowych przetrwała aż do XVIII wieku [9]. Tymczasem echa tej idei można znaleźć w piśmiennictwie medycznym zarówno XX, jak i XXI wieku. Przykładu dostarczyła mi lektura podręcznika pod tytułem „Choroby Nerek: podręcznik dla lekarzy-praktyków i słuchaczy medycyny” autorstwa Maxa Rosenberga, przełożonego na język polski i wydany w roku 1930 nakładem Krakowskiego Okręgowego Związku Kas Chorych. W odniesieniu do leczenia mocznicy czytamy, co następuje.

„W razie cięższych objawów mocznicy upust krwi sprawia choremu dużą, choć przemijającą ulgę podobnie i z tych samych przyczyn, jak w mocznicy ostrej. Uwzględniając jednak zwykle większą niedokrwistość, należy w przewlekłej mocznicy postępować bardzo oględnie i nie upuszczać krwi tak często oraz tak dużo: w razie znacznej niedokrwistości nie przekraczać 300 cm³.

Co się tyczy leczenia poszczególnych przejawów mocznicy, przede wszystkim należy bardzo troskliwie pielęgnować jamę ustną. Przeciw wymiotom często można z przemijającym skutkiem zastosować nowokainę lub anestetynę, lub kilka kropli jodyny, rozcieńczonej w niewielkiej ilości wody. W uporczywych przypadkach czasem pomaga obfite przepłukiwanie żołądka. (...) najlepsze usługi oddawała nam lewatywa, której skład podał Rosenfeld: paraldehydi (...), scopolamini (...), mucilaginis gummi arabici (...). Skoro już zbliża się koniec katastrofy, wyrozumiały lekarz bez obawy sięgnie po jeszcze większe dawki powyższych środków, aby złagodzić stan beznadziejnej męczarni chorego” [48].

W tym miejscu chciałabym podkreślić, iż tylko 15 lat dzieliło zalecenia Rosenberga od pierwszej skutecznej hemodializy wykonanej przez Willema Kolffa w 1945 roku, a 28 lat od pierwszych skutecznych zabiegów hemodializy wykonanych w Polsce w listopadzie 1958 roku w Poznaniu oraz styczniu 1959 roku w Warszawie [23, 42]. Idea *catharsis* podnoszona jest również w obecnej postulowanej koncepcji usuwania produkowanych przez bakterie jelitowe toksyn mocznicowych, takich jak siarczan p-krezolu i indoksyli na drodze stosowanie środków przeczyszczających lub sorbentów podawanych dojelitowo, bez konieczności zwiększania częstotliwości i/lub wydłużania czasu trwania dializy [34].

Za ojca nowoczesnego pojęcia dializy, jako terminu chemicznego uznaje się powszechnie Thomasa Grahama (1805-1866), którego badania nad procesem dyfuzji gazów doprowadziły do wprowadzenia w chemii „prawa Grahama”. Badania nad procesami rozdzielania krystaloidów od koloidów przy pomocy tzw. dializera dały początek nowej dziedzinie chemii tj. chemii koloidalnej [11].

Dializoterapia XX wieku, początki eksperymentalnej i klinicznej dializy

Początek XX wieku to badania nad eksperymentalną dializą zarówno w odniesieniu do hemodializy (HD) jak i dializy otrzewnowej (DO). W 1913 roku John Jacob Abel, Leonard Rowntree i Bernard Turner opisali metodę „dzięki której krew żywego zwierzęcia może zostać poddana dializie poza ciałem i z powrotem wprowadzona do naturalnego obiegu” [1]. Dziesięć lat później w 1923 r. George Ganter opublikował eksperymentalne dane na temat usuwania toksyn mocznicowych u zwierząt doświadczalnych drogą płukania otrzewnej i opłucznej roztworem chlorku sodu, a także przedstawił wyniki pierwszych badań klinicznych. Był to początek dializy wewnątrzustrojowej w postaci dializy otrzewnowej. Z artykułem Gantera Ueber die Beseitigung giftiger Stoffe aus dem Blute durch Dialyse miałam możliwość zapoznać się w zaciścu Głównej Biblioteki Lekarskiej przy ulicy Chocimskiej w Warszawie już na początku mojej drogi lekarskiej w 1964 roku studiując poźółkłe już wówczas oryginalne wydanie Münchener Medizinische Wochenschrift z 1923r. [14].

Ojciec chrestny technologii narządów sztucznych, w tym również sztucznej nerki Willem J. Kolff skonstruował w 1943 roku pierwszy aparat do hemodializy (nerka ro-

tacyjna) przy pomocy rurek celofanowych, puszek na napoje, pompy wodnej z silnika Forda oraz maszyny do prania. W ciągu dwóch następných lat leczył tym urządzeniem 16 chorych z ostrą niewydolnością nerek – niestety bez rezultatu. W 1945 r. odniósł sukces u 67 letniej chorej z przewlekłą niewydolnością nerek, dializowanej przez następnych 7 lat [23,37]. Nils Alwall (1906-1986) zmodyfikował w 1946 r. nerkę Kolffa. Nerki Alwalla stosowano w wielu ośrodkach w świecie, w tym również w Polsce. Alwall był również twórcą koncepcji dializoterapii chorych z nieodwracalną niewydolnością nerek (nnn). Niestety koncepcja ta nie została wówczas zrealizowana z powodu braku skuteczności zaprojektowanej przez niego zewnętrznej przetoki tętniczko-żylną [42]. Rok 1960 to początek wielogodzinnych nocnych hemodializ wykonywanych przez Beldinga Scribnera i jego zespół w Seattle [49]. Stanley Shaldon jako pierwszy w świecie rozpoczął w 1964 r. w Edmonton (UK) program domowej HD wykonywanej samodzielnie przez pacjenta dwa razy w tygodniu przez 14-16 godz. [50]. Prawdziwym przełomem w hemodializoterapii było wprowadzenie w 1966 roku przez zespół w składzie Michael Brescia, James Cimino, Keith Appel i Baruch Hurwich przetoki tętniczko-żylną na przedramieniu wytwarzanej chirurgicznie z naczyń własnych chorego [6].

W dializie otrzewnowej wiele się zmieniło od czasów Gantera. W 1958 Mort Maxwell opublikował metodę nakłuwania jamy otrzewnowej cewnikiem bagnetowym, zapoczątkowując tym samym program przerywanej dializy otrzewnowej (PDO) [34]. Opublikowane w roku 1959 przez Freda Boena tezy jego pracy doktorskiej pt. *Peritoneal Dialysis – A Clinical Study of Factors Governing Its Effectiveness* oparte na badaniu transportu przezotrzewnowego niskocząsteczkowych toksyn mocznicowych, głównie mocznika, u 22 pacjentów podczas 32 zabiegów PDO stanowiły przełom w dializoterapii otrzewnowej [4]. Podczas uroczystych obchodów 50-lecia tego wydarzenia w 2009 roku, podkreślono iż badania Freda Boena stanowiły *tipping point* od eksperymentalnej dializy otrzewnowej i anegdotycznych doniesień o jej zastosowaniu klinicznym, do zabiegu nie tylko ratującego życie chorych z ostrą niewydolnością nerek (onn), ale również podstawowej metody dializy domowej u chorych z nnn [15].

Pionierzy światowej dializoterapii lat 40-60 XX wieku i ich pacjenci

Z lektury doniesień wspomnieniowych wyłania się obraz pionierów światowej dializoterapii, dla których podstawowym celem było ratowanie życia chorych ponad wszystko. Równocześnie byli oni:

- innowacyjni i wytrwali w realizacji zakładanych celów badawczych, a jednocześnie w codziennej pracy klinicznej blisko związani ze swoimi pacjentami – postawa „I can do it” i „I can do it better than others” była tu regułą;

- zdeterminowani w zdobywaniu funduszy na realizację zamierzonych celów badawczych często z ominięciem wszelkich dróg formalnych;

- niezwykle obowiązkowi w rutynowej

pracy, za którą otrzymywali wynagrodzenia, starając się przenosić wyniki swoich dokonania eksperymentalnych do tej pracy.

Willem Kolff – twórca pierwszej sztucznej nerki wspominał po 27 latach swojego pierwszego pacjenta z mocznicą. „Nazywał się Jan Bruning. Miał dopiero 22 lata, był synem drobnego rolnika ze wsi koło Groningen w Holandii [...]. Musiałem powiedzieć matce, że jej syn skazany jest na śmierć i czułem się nieopisanie bezsilny. Pytałem samego siebie raz po raz, czy nie było możliwe w jakikolwiek sposób usunąć z jego krwi chociażby ze dwadzieścia gramów mocznika i innych produktów przemiany materii i wstrzymać nie dające się opanować wymioty? Czy nie było możliwe usunięcie owych dwudziestu gramów dzień po dniu i utrzymanie go przy życiu?” [53].

Leonard T. Skeggs i Jack Leonards podekscytowani monografią autorstwa Willema Kolffa zdecydowali się zbudować własną sztuczną nerkę. Leonard T. Skeggs w roku 2000 tak pisał o swoich ówczesnych dokonaniach: „Wiedziałem, że stać nas było na więcej. Jackowi podobał się mój pomysł. Skierowałem fundusze departamentalne przeznaczone już na inne cele na sfinansowanie projektu budowy pierwszej sztucznej nerki przez firmę Sieberling Latex Products. Ponieważ moja posiadłość w 1000-lóżkowym szpitalu opłacana była przez Laboratorium Analizy Medycznej, a moi technicy mieli pełne ręce roboty, pipetując próbki od rana do wieczora, zaczął mi się marzyć odporny na błędy system pomiarowy. Pewnego dnia przyszło mi do głowy, że analizy pomiarowe mogłyby być wykonywane w sposób przepływowy, tak jak to miało miejsce w mojej sztucznej nerce, a nie w pojedynczych czy seryjnych próbkach. Powiedziałem to Joe Khanowi. Zachęcił mnie do pracy, a nawet pożyczył pieniądze potrzebne na rozpoczęcie tego przedsięwzięcia” [51].

Autoanalyzer z wykorzystaniem ciągłej analizy przepływowej wykonany przez Technicon Corporation, a zaprojektowany w 1957 przez Leonarda T. Skeggsa został przede wszystkim wykorzystany do analiz medycznych w postaci urządzenia SMA 12/60. W Polsce pierwszy analizator tego typu z możliwością wykonywania 720 próbek na godzinę został zainstalowany w 1972 roku w naszym szpitalu dzięki staraniom Norberta Symonowicza, kierownika Centralnego Laboratorium Szpitala, entuzjasty nowoczesnej diagnostyki medycznej, który podobnymi sposobami do stosowanych przez amerykańskich pionierów zdobywał fundusze na realizację swoich idei. To dzięki jego nieformalnym działaniom udało się w naszej Stacji Dializ zastąpić w roku 1972 prymitywną nerkę zwojową Aue nowoczesną aparaturą Ak3 firmy Gambro wymienianą przez Dyrekcję Szpitala w kolejnych latach na coraz bardziej nowoczesne urządzenia tej firmy.

Spośród polskich pionierów w szczególności sposób zapisał się w moich wspomnieniach Zbigniew Fałda, mój nauczyciel dializy otrzewnowej. Zbigniewa Fałdę wspominam nie tylko jako doskonałego klinicystę, ale również cierpliwego dydaktyka przyjaznego nam młodym wówczas adeptom trudnej sztuki dializowania. Zbyszek przeniósł na grunt polski najnowsze dokonania tech-

nologiczne dializoterapii światowej, mając wiodący udział w konstrukcji polskiej nerki arkuszowej wg Skeggsa i Leonardsa, zewnętrznej przetoki tętniczo-żylną wg Scribnera oraz cewnika bagnetowego do dializy otrzewnowej wg Maxwella [12].

Inny z ówczesnych pionierów, Tomasz Szepietowski, tak opisuje w rozmowie ze mną swoje pierwsze doświadczenia z dostępowym naczyniowym do HD.

„Trzeba było osiągnąć wielokrotny dostęp do naczyń krwionośnych bez trwałego ich uszkodzenia. Najlepszym sposobem wydała mi się metoda Seldingera. Brak było jednak oryginalnego sprzętu. Kupiłem więc w sklepie muzycznym strunę basową. Po niewielkim rozciągnięciu jej koniec był tępy i elastyczny. Następnie grubą igłą od strzykawki tak dopasowałem, aby można było przeprowadzić przez nią strunę. Kupiłem cienki dren z polichloru winylu, który po nagraniu szczególnie przylegał do struny. Będąc wyposażonym w taki sprzęt, przystąpiłem do działania. Igłą nakłutem skośnie naczynie krwionośne w pachwinie i wprowadziłem przez nią do naczynia strunę od gitary. Po usunięciu igły, po tak przygotowanej przewodnicy wprowadziłem cewnik z polichloru winylu, wysterylizowany w sterinolu.” W następnych latach Tomasz Szepietowski zakładał cewniki do naczyń udowych wykonywane z elementów polskiej przetoki tętniczo-żylną, które utrzymywał w naczyniach udowych niekiedy przez kilka tygodni bez powikłań krwotocznych. Zabiegi te stosował głównie u chorych z ostrą niewydolnością nerek.

Pacjent Robin Eady, opublikował w 2008 roku swoje doświadczenia z 45 lat leczenia nerkozastępczego, w tym 25 lat domowych HD oraz 20 z czynnym przeszczepem nerki.

„Miałem prawdziwe szczęście, iż moimi lekarzami byli najpierw Belding Scribner, a potem, po moim powrocie ze Stanów Zjednoczonych do Angli, Stanley Shaldon. Obaj pełni pomysłów i zdeterminowani, podchodzili do wszelkich trudności z niezachwianym optymizmem. Obaj również zachęcali mnie do aktywnego udziału w planowaniu mojej dializoterapii i innych aspektów leczenia. Mam również szczęście posiadać wspaniałą rodzinę – jaki sens ma życie w pojedynkę? Życie pełnią życia – to ma prawdziwy sens” [10].

Dializa otrzewnowa - doświadczenia własne

Kiedy jeszcze jako Zofia Górko prześledziłam 1 września 1964 roku progę 1. Oddziału Chorób Wewnętrznych Centralnego Szpitala Klinicznego WAM w Warszawie sprofilowanego na kardiologię nie przewidywałam iż z dializoterapią otrzewnową związę swoją, bez mała, 50-letnią działalność zawodową. Moją przełożoną i patron naukowy Wanda Wyszynacka-Aleksandrow, projektująca już wówczas powstanie pierwszego w Polsce Oddziału Intensywnej Terapii Internistycznej wybrała mnie do roli ratownika w stanach zagrożenia życia z przyczyn nefrologicznych. Pierwszym etapem było szkolenie w dializoterapii otrzewnowej.

W latach 60. ubiegłego wieku jedyną opcją dializoterapii otrzewnowej w Polsce była PDO, wprowadzona w 2. Klinice

Chorób Wewnętrznych AM w Warszawie, kierowanej przez Tadeusza Orłowskiego. Po dwutygodniowym szkoleniu pod kierunkiem Zbigniewa Fałdy, pierwszy zabieg dializy otrzewnowej tą techniką wykonałam już w listopadzie 1964 r. u chorego Z.K. z obrzękiem płuc w przebiegu zaostrej przewlekłej niewydolności nerek. Pierwsze doświadczenie okazało się tragiczne, ponieważ u chorego rozwinął się – na szczęście odwracalny – ciężki zespół śpiączki hiperosmotycznej. Podejrzewając iż przyczyną było stosowanie zbyt hipertonicznego płynu dializacyjnego podjęłam na przełomie 1964/65 badania własne, co zaowocowało rozprawą doktorską pod tytułem: „Wpływ dializy otrzewnowej na gospodarkę wodną i równowagę osmotyczną ustroju”, obronioną w roku 1968 w WAM w Łodzi. W pracy tej jako pierwsza w piśmiennictwie światowym zwróciłam uwagę na niebezpieczeństwo hipernatremii poddializacyjnej zależnej od zbyt wysokiego stężenia sodu w fabrycznie produkowanych płynach dializacyjnych. [63] Zespół objawów klinicznych wywołany tym powikłaniem opisał w kilka lat później Lee Henderson jako zespół „hipowolemiczno-hipernatremiczny” [17]. Wnioski poznawcze i utylitarne, płynące z mojej rozprawy doktorskiej wdrożyłam wspólnie z Arkadiuszem Biernackim i Zdzisławem Gałęckim z Zakładu Farmacji Stosowanej do praktyki klinicznej, opracowując metody produkcji wewnątrzszpitalnej płynów i koncentratów do dializy otrzewnowej o zróżnicowanym stężeniu sodu i glukozy [61].

Dializę otrzewnową lat sześćdziesiątych wspominam jako technikę manualną bardzo uciążliwą dla pacjentów i personelu medycznego. W technice tej stosowano w Polsce płyn dializacyjny w szklanych pojemnikach o pojemności 0,5 litra w liczbie 4 pojemników na jedną wymianę, co dla uzyskania względnie skutecznego zabiegu oznaczało wykonywanie do 30 wymian/zabieg, o ile przestrzegano się zasady podaży 1 litra płynu dializacyjnego na kilogram masy ciała. Warto zaznaczyć, iż u chorych z nnn należało wykonywać 3 takie zabiegi w tygodniu. Dla mojego skromnego personelu pielęgniarskiego system łączenia szklanych pojemników z zestawem odpowiednio skonstruowanych drenów był niezwykle uciążliwy, wymagał bowiem kilkudziesięciokrotnego nakłuwania tych pojemników podczas zabiegu. Dla mnie, jako dla lekarza problemem równie stresującym była konieczność każdorazowego nakłuwania jamy otrzewnowej zestawem cewnika z umieszczonym w nim metalowym bagnetem.

Podsumowując ten pierwszy pionierski okres mojego życia zawodowego i naukowego chciałabym podkreślić, iż PDO stanowiła wówczas zło konieczne w leczeniu chorych z nnn, bowiem posługiwała się bardzo prymitywną i obciążoną licznymi powikłaniami techniką, czego wyrazem była częstość dializacyjnego zapalenia otrzewnej (DZO) rzędu jednego epizodu na kilkanaście tygodni. Te niedogodności PDO stały się podstawą sformułowania przez międzynarodowe środowisko medyczne funkcjonującego przez kilka dziesięcioleci obraźliwego powiedzenia, iż „jest to drugorzędna opcja dializacyjna wykonywana przez drugorzędnych lekarzy u drugorzęd-

nych pacjentów” [61].

Ewolucja dializoterapii w latach 70.-90. XX wieku

W ostatnim trzydziestolecu XX w. dializoterapia ewoluowała z opcji wyłącznie ratującej życie - jak to miało miejsce w jej pionierskim okresie - do metody nie tylko znacznie wydłużającej życie chorych z nnn, ale również zapewniającej lepszą jakość tego życia. Stało się tak za przyczyną dynamicznego rozwoju badań podstawowych i klinicznych, których wyniki były natychmiast przekładane na postęp technologiczny metody. I tak identyfikacja „toksyn mocznicowych” o masie cząsteczkowej od 500 D do 50 kD dokonana przez Carla Kjellstrandta (1975) oraz Jonasa Bergströma (1976), a także pionierskie prace Lee Hendersona (1976) nad rolą transportu konwekcyjnego w procesie dializy stanowiły impuls do rozwoju biozgodnych procedur dializacyjnych. Do najważniejszych z nich należały: nowe biozgodne błony dializacyjne do HD, biozgodne płyny dializacyjne do DO oraz hemofiltracja i hemodiafiltracja zwiększające wydajność metody na drodze transportu konwekcyjnego. Badania Franka Gotcha (1985) nad kinetyką transportu przezbłonowego niskocząsteczkowych toksyn mocznicowych, głównie mocznika zaowocowały wprowadzeniem do praktyki klinicznej znormalizowanego klirensu mocznika Kt/V, jako przepisu „dawki dializy” służącego w ostatnim trzydziestolecu za wykładnik adekwatnej dializoterapii. Ogromne znaczenie dla poprawy jakości życia chorych dializowanych miało wprowadzenie erythropoetyny przez Josepha Eschbacha (1989) [20].

Co nowego w hemodializie?

W miejsce uprzednio stosowanych błon dializacyjnych zbudowanych z regenerowanej celulozy, obciążonych znacznym ryzykiem zarówno wczesnych (odczyny anafilaktyczne) jak i odległych powikłań (częsta amyloidoza dializacyjna), pojawiły się nowe - mniej lub bardziej - biozgodne błony dializacyjne. Błony te cechowały się różną, zależną od ich struktury, zdolnością usuwania małych i średnicząsteczkowych toksyn mocznicowych oraz - zależnie od ładunku wewnętrznej powierzchni błony - różną biozgodnością. Stosowanie tych błon miało przynieść rozliczne korzyści kliniczne takie jak mniejsze nasilenie przewlekłego procesu zapalnego odpowiedzialnego za większość powikłań klinicznych dializoterapii, stabilność krążeniową podczas zabiegu, a wreszcie uniknięcie odległych powikłań dializoterapii. Najczęściej stosowano błony polisulfonowe, polikarbonowe, poliamidowe oraz polimetyloakrylonitrylowe [22].

Bruno Perrone zwrócił uwagę na rolę przypadkowych odkryć („serendipity”) w rozwoju nauki, w tym przypadku dializoterapii. Otóż w latach 70. ub. w. pierwszym biozgodnym i wysoce przepuszczalnym dializatorem wypuszczonym na rynek przez firmę Rhone-Poulenc był dializator płytowy i kapilarny wyposażony w elektroujemną błonę dializacyjną AN 69® [45]. W późnych latach 80. pojawiły się masowo odczyny nadwrażliwości, spowodowane aktywacją układu kinin przez tę błonę. Firma Rhone-Poulenc zagrożona „wypadnięciem” z ryn-

ku, podjęła intensywne prace nad zmianą ładunku błony na obojętny przez ukrycie ujemnego ładunku pod warstwą kationowego polimeru polietylenoiminy (PEI) oraz wstępnego płukania dializatorów roztworem wodorowęglanów. Nowy dializator kapilarny AN 69 ST® był pozbawiony nadwrażliwości na błonę, natomiast nieoczekiwanie pojawił się efekt „serendipity”. Otóż okazało się, że podczas wstępnego płukania tych dializatorów heparynizowanym roztworem soli fizjologicznej, heparyna wiązała się z PEI co umożliwiło prowadzenie zabiegów HD bez podawania heparyny do krwioobiegu pacjenta. Dało to początek nowej generacji dializatorów Nephral ST® zapewniających bezpieczne dializy u chorych ze zwiększonym ryzykiem krwawienia. Pozytywne doświadczenia z błoną Nephral ST były między innymi przedmiotem publikacji Jerzego Kopcia z zespołu Władysława Sułowicza [24].

W tym czasie płyny dializacyjne ewoluowały „from tap water to water for dialysis”, jak to określiła w swoim artykule Ingrid Ledebø [25]. W latach 70. wodę do dializy wstępnie uzdatnioną i filtrowaną wyposażano w moduły RO dla usunięcia zanieczyszczeń metalami, głównie aluminium. Dopiero w latach 80.-90. pojawiły się standardowe płyny dializacyjne, na które składały się standardowe koncentraty, wystandaryzowana jakościowo woda oraz systemy centralnej lub indywidualnej dystrybucji płynu dializacyjnego do poszczególnych stanowisk dializacyjnych. Opracowana w naszym ośrodku przez Arkadiusza Biernackiego i Zdzisława Gałęckiego procedura wewnątrzszpitalnej produkcji koncentratów do HD o zróżnicowanym składzie służyła nie tylko nam, ale również innym ośrodkom, borykającym się z problemem odpowiedniego składu i jakości płynu do dializy [61].

Intensywna terapia nefrologiczna wzbogaciła się w latach 90. o możliwość prowadzenia hemofiltracji i hemodiafiltracji. W obu metodach uzyskanie izotonicznego ultrafiltratu wiąże się z redukcją ciśnienia hydrostatycznego i lepszą kontrolą hemodynamiczną przebiegu zabiegu co wynika z braku niekorzystnej dla pacjenta stymulacji układu RAAS i układu adrenergicznego. Hemofiltracja bazuje na usuwaniu wody osocza, ale także rozpuszczonych w niej cząstek drogą transportu konwekcyjnego, natomiast hemodiafiltracja łączy transport konwekcyjny uzyskany drogą hemofiltracji z transportem dyfuzyjnym uzyskany drogą dializy [26,60].

Z wprowadzeniem hemofiltracji do ośrodków intensywnej terapii wiąże się kolejny przykład wpływu przypadkowych odkryć na postęp dializoterapii. W roku 1997 Peter Kramer zaangażowany w prace eksperymentalne i kliniczne nad hemofiltracją przez przypadek nakłuł tętnicę udową w miejsce planowanej żyły udowej. Dało to początek metodzie ciągłej tętniczo-żylniej hemofiltracji stosowanej z sukcesem do dnia dzisiejszego [7].

Co nowego w dializie otrzewnowej?

Podobny do przewrotu jakiego dokonali Brescia i wsp. w hemodializoterapii, wprowadzając naturalną ptż, dokonał Henry Tenckhoff, wprowadzając w 1968

roku silastikowy cewnik implantowany na stałe do jamy otrzewnej chorego dla potrzeb przewlekłej dializy otrzewnowej [52]. Podstawowa technika DO, stosowana w tym czasie, tj. PDO była mało wydajna i uciążliwa zarówno dla pacjenta jak i dla personelu medycznego. Technikę tę próbowano początkowo modyfikować, wprowadzając zaproponowaną przez Boena i McDonalda tzw. przyspieszoną DO (Rapid Intermitent Peritoneal Dialysis - RIPD). Technika ta polegała na zwiększaniu przepływu płynu dializacyjnego oraz automatyzacji procesu dializy z wprowadzeniem dozowników regulujących cyklę podaży płynu dializacyjnego oraz odzysku dializatu [58].

W latach 1976-1978 R. Popovich i wsp. (USA) oraz D. Oreopoulos i wsp. (Kanada), zaproponowali metodę ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej (CADO), jako nową formę dializy domowej [39,46]. We wprowadzeniu tej metody do kliniki istotną rolę odegrał Zbysław Twardowski, który był również twórcą nowej odmiany cewnika otrzewnowego tzw. *Swan Neck presternal catheter*. Największym osiągnięciem Zbysława Twardowskiego było jednakże opracowanie i wprowadzenie do rutyny klinicznej testu PET [54,55].

Ewolucja DO dotyczyła również płynów dializacyjnych, od stosowanych w latach 70-tych standardowych płynów w pojemnikach szklanych i zawartości glukozy 1,5% i 6%, poprzez modyfikacje zawartości glukozy, sodu i wapnia oraz zastąpienie pojemników szklanych pojemnikami plastikowymi, do wprowadzenia biozgodnych płynów dializacyjnych, zawierających ikodekstrynę bądź aminokwasy [2,61].

Dializa otrzewnowa – doświadczenia własne.

Lata 70. przyniosły w moim życiu zawodowym zwrot, jeśli chodzi o dostęp otrzewnowy. W miejsce – traumatyzującego fizycznie chorego i psychicznie operatora – zabiegu każdorazowego nakłuwania otrzewnej cewnikiem na kąpiel, zaczęliśmy u chorych z nnn wszczepiać chirurgicznie do jamy otrzewnowej silastikowy cewnik na stałe. Niestety, nadal jedyną dostępną techniką była przerywana DO z jej uciążliwością techniczną, nefizjologicznymi płynami dializacyjnymi oraz częstymi powikłaniami zapalnymi. Dlatego też podjęliśmy w naszym zespole prace nad poprawą skuteczności tego zabiegu na drodze zwiększenia przepływu płynu dializacyjnego i automatyzacji procesu dializy techniką RIPD. W pracy przyjęliśmy zasadę przygotowywania płynu bezpośrednio przy łóżku pacjenta, przepuszczając niejako płyn dializacyjny przez filtry celulozowo-azbestowe [59].

W latach 1972-76 dalszym etapem była automatyzacja procesu DO co uwieńczono zostało opracowaniem prototypu pod nazwą Dialiper-74®. Cykler ten został wdrożony do seryjnej produkcji przez Zakłady Naprawcze Sprzętu Medycznego w Koszalinie. Był to pierwszy w krajach Europy Wschodniej cykler do DO, w którym odpowiednio zaprogramowane cykle podaży i odzysku płynu dializacyjnego były połączone z automatycznym bilansowaniem ultrafiltracji oraz utrzymaniem stałej temperatury tłoczonego

pływu. Płyn dializacyjny był przygotowywany metodą jałowego sączenia z pominięciem sterylizacji termicznej [42, 61].

Zafascynowana metodą CADO zaproponowaną przez autorów amerykańskich i kanadyjskich rozpoczęłam w listopadzie 1979 r. stosowanie w naszym ośrodku tej metody jako pierwszym w Polsce i jednym z nielicznych w Europie. Problemem było oprzyrządowanie metody. Płyn dializacyjny produkcji krajowej do przerywanej DO w pojemnikach szklanych był zbyt niebezpieczny dla potrzeb CADO. We współpracy z Arkadiuszem Biernackim i Zbigniewem Gałęckim z naszego ośrodka wdrożyliśmy wewnątrzszpitalną produkcję jałowych płynów dializacyjnych w pojemnikach plastikowych o pojemności 2 l. własnego pomysłu i uruchomiliśmy kliniczny program CADO. Należy podkreślić, iż w przeciwieństwie do ówczesnych systemów zachodnich był to system rozłączalny. Wewnątrzszpitalna produkcja płynów do CADO pozwalała na modyfikację stężeń glukozy oraz wapnia [58].

Mając długoletnie doświadczenie z CADO i wiedząc, iż jest to metoda trudna do upowszechnienia bez odpowiedniego programu edukacyjnego zorganizowałam w latach 1990-1991 – po uzgodnieniu z Ministerstwem Zdrowia – pierwszy w Polsce ośrodek referencyjny CADO. Podjęcie tej działalności byłoby niemożliwe bez doskonale wyszkolonego i zaangażowanego zespołu medycznego lekarzy i pielęgniarek Kliniki [62]. Szczególnym osiągnięciem edukacyjnym naszego zespołu było wprowadzenie oryginalnego programu szkolenia pacjenta i jego pomocnika rodzinnego z obowiązkowym egzaminem praktycznym i teoretycznym po zakończeniu szkolenia. Program ten przedstawiany przez nas na międzynarodowych konferencjach dializy otrzewnowej spotkał się z uznaniem środowiska nefrologicznego, czego wyrazem było stosowanie go m.in. w tak odległych krajach, jak na przykład ośrodku referencyjnym firmy Baxter w Hong-Kongu.

O jakości i skuteczności naszego programu dializacyjnego świadczą nasi pacjenci. Za przykład może posłużyć Jola W., która w szóstym roku skutecznej dializoterapii otrzewnowej, będąc niezwykle aktywna zawodowo, tak pisała o swoim programie:

“CADO zmieniło moje życie. Od początku bardzo mi odpowiadało. [...] Wymiany są dla mnie tak naturalne, jak mycie zębów – po prostu, coś co trzeba robić, aby być zdrowym [...]. Kiedy zaczęłam program, chciałam nawiązać kontakt z innymi pacjentami dializowanymi w Europie. Świadomość, że są inni, którzy zmagają się z tymi samymi problemami co ja była bardzo pocieszająca. Gdy tylko zwiększyła się liczba pacjentów na CADO w naszym szpitalu, utworzyliśmy Grupę Wsparcia. Niektórzy z nas zostali przyjaciółmi. Rozmawiamy z każdym nowym pacjentem nawet zanim on, czy ona wejdą do programu CADO - staramy się pomóc im podejmować właściwe decyzje. CADO była bowiem dla mnie właściwą decyzją.”

W latach 1990-1991 podjęliśmy we współpracy ze światowym liderem dializoterapii otrzewnowej firmą Baxter program edukacyjny CADO dla zespołów lekarsko-

pielęgniarskich z całego Kraju. Do końca roku 1997 w naszych szkoleniach uczestniczyły 392 osoby z 44 Stacji Dializ. Program edukacyjny uruchomiony przez nas niejako na zamówienie społeczne spotkał się z uznaniem Krajowego Zespołu do Spraw Rozwoju Dializoterapii w Polsce. Uznanie to wyraziło się stwierdzeniem iż: “...szczególnie kursy i treningi lekarzy i pielęgniarek z całego Kraju organizowane przez ośrodek WAM w Warszawie umożliwiły rozwój Krajowego Programu CADO” [29].

Dializoterapia po 50 latach – dalszy postęp, czy stagnacja?

Postęp jaki dokonał się w światowej dializoterapii w ostatnich 20 latach ub. w. sprawił, iż dramatycznie wzrosła liczba chorych z nnn poddawanych leczeniu nerkozastępczemu, wynosząc aktualnie 2,366 mln leczonych w świecie, w tym 2,105 leczonych HD oraz 261 tys. leczonych DO, z zakładanym 5% przyrostem rocznie. [www.gambro.com] Przewlekły program dializacyjny zaproponowano chorym uprzednio dyskwalifikowanym z tego typu terapii takim jak chorzy w zaawansowanym wieku, z mnogimi powikłaniami krążeniowymi i metabolicznymi, zwłaszcza z powikłaniami cukrzycy bądź chorobami układowymi [18]. Ta poniekąd negatywna selekcja chorych spowodowała pilną potrzebę wprowadzenia wysokiej jakości biogodnych procedur dializacyjnych ukierunkowanych na indywidualnego pacjenta, zwłaszcza niestabilnego krążeniowo z hipotonią śródodializacyjną.

W hemodializoterapii do najbardziej istotnych elementów postępu technologicznego ostatnich lat należały: stałe ulepszenie „serca” systemu tj. błony dializacyjnej; doskonalenie biologicznych systemów kontroli przebiegu HD dostosowanych do potrzeb indywidualnego pacjenta, a także wprowadzenie do rutyny klinicznej technik hemofiltracji i hemodiafiltracji.

Istotnym postępem w kierunku optymalizacji błony dializacyjnej są syntetyczne błony dializacyjne typu high-flux (HF). Błony te w krajach o wysokim stopniu unowocześnienia dializoterapii wyparły prawie zupełnie konwencjonalne dializatory typu low-flux (LF) [31]. W dializatorach HF transport cząsteczek odbywa się zarówno na drodze dyfuzji jak i konwekcji. W zależności od porowatości błony istnieje możliwość nie tylko skutecznego usuwania niskocząsteczkowych toksyn mocznicowych, takich jak mocznik, kreatynina i potas, ale również toksyn średnicząsteczkowych (o mcz. od 500 D do 50 kD), których surogatem jest β_2 mikroglobulina (β_2M , mcz. 11,8 kD). Uważa się, iż średnicząsteczkowe toksyny mocznicowe są odpowiedzialne m.in. za powikłania sercowo-naczyniowe dializoterapii oraz amyloidozę dializacyjną. Bezpieczne stosowanie błon typu HF było jednakże niemożliwe bez wprowadzenia dodatkowego urządzenia monitorującego w sposób ciągły ultrafiltrację podczas dializy. Niekontrolowana ultrafiltracja doprowadzała bowiem do znaczących zaburzeń wolemii. W tym miejscu należy przypomnieć, iż współczynnik ultrafiltracji (K_{uf}) dla błon typu HF zwykle przekracza 20 ml/min/mmHg, natomiast dla dializatorów typu LF współczynnik ten nie przekracza wartości 10 ml/min/mmHg. Najnowsze generacje błon typu HF o punkcie odcięcia zbliżonym do

albumin (ok. 60 kD) znalazły zastosowanie w usuwaniu wysokocząsteczkowych toksyn mocznicowych, takich jak siarczan indoksyli i p-krezolu, usuwalnych w minimalnym stopniu konwencjonalną dializą. Badania ostatnich lat, w tym wyniki badań HEMO (Haemodialysis Study) i MPO (Membrane Permeability Outcome) wskazały na takie zalety błon typu HF, jak poprawa stabilności sercowo-naczyniowej podczas zabiegu, poprawa insulinowrażliwości oraz wydłużenie przeżycia pacjentów z cukrzycą i/lub hipalbuminemią, pozostających w programie HD co najmniej 4 lata. W badaniach tych nie udowodniono jednakże zmniejszenia śmiertelności ogólnej chorych w stosunku do grupy chorych dializowanych z użyciem błon typu LF [22,32,44,57].

Ograniczeniem w stosowaniu dializatorów HF był dotychczas wyższy koszt procedury w stosunku do dializatorów typu LF oraz przenikanie endotoksyn bakteryjnych do krwi pacjenta w przypadku niepełnej jałowości płynu dializacyjnego. Temu drugiemu zapobiega stosowanie ultrafiltracji dializatu w nowoczesnych aparatach do HD. Raymond Vanholder i Luciano Pedrini zwrócili ponadto uwagę na fakt iż dializatory HF różnych producentów mogą mieć różną „removal capacity”, stwierdzając m.in. iż: „All high-flux membranes are equal but some high-flux membranes are less equal than other” [56].

Nową szansą ratowania chorych w 4. lub 5. stadium pchn w przebiegu szpiczaka mnogiego bądź amyloidozy dializacyjnej są dializatory wysokoprzepuszczalne typu High Cut-Off (HCO) o wysokim punkcie odcięcia dla średnio i wysokocząsteczkowych toksyn mocznicowych (ok. 45 kD). Dializatory te zapewniają efektywne usuwanie łańcuchów lekkich immunoglobulin poniżej progu ich nefrotoksyczności, zwiększając szansę przeżycia chorych ze szpiczakiem mnogim niezależnym od dializoterapii, jak również zapobiegają rozwojowi pchn u chorych z nerką szpiczakową. W zabiegach z użyciem błon HCO pierwszej generacji, o powierzchni dializacyjnej 0,5 m² i różnej wielkości porów uzyskiwano niskie klirensy mocznika, kreatyniny i potasu oraz znaczną utratę albumin [19, 27]. Dopiero druga generacja dializatorów HCO (Theralite®) dzięki dużej powierzchni błony (2,1 m²), wysokiemu punktowi odcięcia oraz jednolitej wielkości porów pozwala nie tylko na usuwanie drobno i średnicząsteczkowych toksyn mocznicowych, ale przede wszystkim łańcuchów lekkich immunoglobulin bez niepożądanego utraty albumin [33].

U chorych z sepsą powikłaną onn i oporną na leczenie standardowe, uzyskiwano korzystny efekt kliniczny, stosując błonę HCO SepteX®, o wysokim punkcie odcięcia (60 kD) umożliwiającym usuwanie cytokin prozapalnych odpowiedzialnych za wstrząs septyczny. Pierwsze doniesienie w piśmiennictwie polskim o skuteczności tego typu leczenia pochodzi z naszego ośrodka [21]. Błony typu HCO dzięki usuwaniu mioglobiny mogą być również przydatne w leczeniu rhabdomyolizy pourazowej przebiegającej z onn [5,47].

Kolejnym elementem współczesnego postępu hemodializoterapii jest produkcja płynów dializacyjnych *on line*, zarówno do

technik standardowych, jak i do hemofiltracji i hemodiafiltracji oraz produkcja koncentratów wodorowęglanowych do hemodializy o zindywidualizowanym składzie [26, 31].

Nowoczesne systemy do dializy, takie jak Artis System® firmy Gambro oraz 5008S System® firmy Fresenius, kontrolując wszystkie podstawowe procesy hemodializy i w odpowiedni sposób je rejestrując, tak by mogły być odtwarzane na życzenie operatora zwalniają doświadczonego personel dializacyjny do innych zadań, równocześnie zapewniając maksymalną powtarzalność i bezpieczeństwo terapii. Dzięki temu zapewniają one w możliwie uniwersalny sposób optymalną hemodializę u stale wzrastającej i niezwykle zróżnicowanej populacji chorych [36].

W intensywnym nadzorze nad chorymi niestabilnymi krążeniowo coraz szerzej stosowane są modyfikacje standardowej HD w postaci hemofiltracji i hemodiafiltracji *on line*. Zwłaszcza ta druga metoda stosowana jest już u ponad 10% populacji dializowanych w Europie, a w niektórych krajach, tak jak w Szwajcarii, nawet u ponad 60% pacjentów. Metoda ta w znaczący sposób zmniejsza śmiertelność i zachorowalność z powodu powikłań mocznicy, co ma stanowić mocną przesłankę do zastosowania jej w miejsce proponowanych przez innych autorów częstszych i/lub dłuższych sesji dializacyjnych [30,57].

Istotny postęp dokonał się również w dializoterapii otrzewnowej dzięki nowoczesnym programom CADO/ADO w tym wprowadzeniu nowych cykli dostosowanych do potrzeb indywidualnego pacjenta; możliwości 24 h monitorowania glikemii przy pomocy dedykowanych urządzeń u chorych z cukrzycą, jak również dzięki stosowaniu wysoce biozgodnych płynów dializacyjnych [2,61].

Wysuwana od wielu lat koncepcja pierwszoplanowej roli DO w zintegrowanym nadzorze nefrologicznym znalazła ostatnio poparcie wybitnych nefrologów amerykańskich, którzy zachęcili środowisko nefrologiczne Stanów Zjednoczonych do częstszego stosowania DO, jako pierwszoplanowej opcji dializacyjnej z uwagi na sprawdzoną już wysoką skuteczność tej metody w pierwszych trzech latach leczenia nerkozastępczego [43].

Nowym osiągnięciem ostatnich lat jest wprowadzenie do leczenia zastoinowej niewydolności serca w stadium 3. - 4. pchn dwóch technik ultrafiltracyjnych tj. ultrafiltracji zewnątrzustrojowej przy pomocy dedykowanych urządzeń oraz ultrafiltracji otrzewnowej przy pomocy codziennej, powolnej ultrafiltracji. Ośrodek nasz jako pierwszy w Polsce wprowadził ultrafiltrację otrzewnową jako alternatywę do ultrafiltracji zewnątrzustrojowej metodę leczenia tej grupy chorych [8,60].

Mimo znaczących osiągnięć technologicznych światowe dane statystyczne ostatnich lat wskazują na brak przełożenia tego postępu na zmniejszenie śmiertelności i zachorowalności chorych przewlekle dializowanych. Roczna śmiertelność pacjentów z pchn – 5 D waha się od 6,6% w Japonii poprzez 15,6% w Europie do 21,7% w Stanach Zjednoczonych. Mimo doprowadzenia do zenitu różnego rodzaju

wytucznych, mających zoptymalizować terapię śmiertelność chorych hemodializowanych w Stanach Zjednoczonych spadła zaledwie o 1% na dekadę, a średnia liczba dni hospitalizacji nie spada poniżej 15 dni na rok. Aczkolwiek różnice na niekorzyść Stanów Zjednoczonych w stosunku do krajów europejskich i Japonii tłumaczone są faktem stosowania tamże krótszych dializ, dominacją dostępu naczyniowego z zastosowaniem tunelizowanych cewników naczyniowych oraz stosowaniem procedur oszczędnościowych, takich jak reutilizacja dializatorów i zastępowanie doświadczonego personelu pielęgniarskiego technikami medycznymi, to stagnacja dializoterapii w rozumieniu jej klinicznej efektywności stała się faktem [18, 30, 43].

Uroczyście obchodzone 50-lecie światowej dializoterapii stanowiło okazję do podjęcia dyskusji nad przyczynami tego stanu rzeczy oraz realnymi sposobami jego poprawy. W roku 2011 wybitni nefrologzy amerykańscy – Thomas Parker, Raymond Hakim, Allen R. Nissenson, Theodore Steinman i Richard J. Glassock w artykule pt. „Dialysis at the crossroads: 50 years later” przedstawili swoją opinię na temat przyczyn i sposobów poprawy tego stanu rzeczy [43]. Francesco Locatelli i Bernard Canaud opublikowali w roku 2012 pracę o podobnym przesłaniu pt. „Dialysis adequacy today: a European perspective”[30].

Diagnoza postawiona przez obie grupy jednoznacznie wskazuje na konieczność zrewidowania dotychczasowych standardów diagnostyczno-terapeutycznych w kierunku ustalenia nowych bliższych potrzebom indywidualnego pacjenta. Najistotniejsze elementy tych zaleceń przedstawiają się jak następuje.

- W miejsce wczesnego startu dializoterapii określonego na podstawie ściśle ustalonej wartości eGFR, kierowanie się uznanymi parametrami klinicznymi, takimi jak – charakter dotychczasowego przebiegu pchn (bardziej powolny u ludzi starszych), zachowanie resztkowej diurezy, dobra odpowiedź na diuretyki pętlowe, brak cech niedożywienia, a przede wszystkim brak cech przerostu lewej komory serca w badaniu ECHO, jako prognostyka dalszego przebiegu pchn. Autorzy amerykańscy podkreślają również, iż program dializacyjny powinien być rozpoczynany od DO, jako metody bardziej skutecznej od hemodializy w pierwszych trzech latach programu.

- Uzupelnienie oceny efektywności dializoterapii mierzonej wyłącznie współczynnikiem Kt/V dla mocznika, regularną oceną stanu nawodnienia kontrolowanego przy pomocy bioimpedancji elektrycznej, bądź innych dostępnych metod. Obie grupy klinicystów za niedopuszczalną uznają ocenę stanu nawodnienia wyłącznie na podstawie jednorazowego pomiaru wagi ciała przed i po HD. Locatelli i Canaud uważają przy tym, iż wydłużenie czasu trwania sesji dializacyjnej może mieć istotne znaczenie w poprawie efektywności zabiegu, cytując wyniki badań przeprowadzonych w Nowej Zelandii i Australii. W badaniach tych wykazano bowiem, iż wydłużenie czasu dializy zaledwie o 30 minut zmniejszało ryzyko śmiertelności o 7%.Badacze ci proponują zatem wprowadzenie nowego standardu

HD w postaci minimalnego czasu zabiegu 4,5 h (zależnie od masy ciała pacjenta) z ultrafiltracją nieprzekraczającą 10 ml/h/kg masy ciała przy schemacie 3 zabiegów w tygodniu. Zastąpienie wskaźnika Kt/V zaproponowanego 30 lat temu przez Gotcha równaniem klirensu mocznika (K) x czas trwania zabiegu (t), który lepiej odzwierciedla pożądaną dawkę dializy wciąż jest obiektem dyskusji [30].

- Zwrócenie większej uwagi na przerost lewej komory serca (*mind the left ventricle*), jako prognostyka niepomysłnego przebiegu dializoterapii. Badacze amerykańscy sugerują, iż stan przewlekłego przewodnienia, w którym znajduje się większość przewlekle dializowanych ma bardziej niekorzystny wpływ na *remodeling* lewej komory serca niż nadciśnienie tętnicze, czy miażdżyca. Zatem stała kontrola stanu nawodnienia z okresową oceną lewej komory serca w badaniu ECHO winny poprawić przeżywalność sercowo-naczyniową osób dializowanych w większym stopniu niż obecnie stosowana rygorystyczna terapia hipolipemizująca i hipotensyjna.

- Zastąpienie restrykcyjnej niskobiałkowej diety bardziej liberalną, ale z restrykcyjnym ograniczeniem soli, także podczas zabiegu dializacyjnego.

Obie grupy dochodzą do wniosku, iż nawet największy postęp technologiczny nie zastąpi, ani doświadczenia klinicznego lekarza, ani zindywidualizowanego systemu opieki nad pacjentem z mocznicą. To stwierdzenie czyni nadal bardzo aktualnym zaproponowany przed laty przez Claudio Ronco tzw. indeks adekwatności dializy: Md_{time}/P , odzwierciedlający czas jaki lekarz winien poświęcić dializowanemu przez siebie pacjentowi. Koncepcja ta znalazła ostatnio potwierdzenie w badaniu DOPPS, w którym wykazano iż częstszy i dłuższy kontakt pacjenta lekarzem owocował zmniejszeniem śmiertelności pacjentów hemodializowanych [16].

Podsumowanie

Ewolucja idei dializy od *catharsis* do dializoterapii klinicznej ze wspaniałymi pionierami metody oraz dynamicznym postępowaniem technologicznym ostatnich 30 lat sprawiła, iż dializoterapia zajęła jedno z centralnych miejsc wśród współczesnych metod terapeutycznych. Mam nadzieję, iż przedstawione przeze mnie sposoby realizacji tej idei będą stanowiły mocne uzasadnienie tezy postawionej przez wybitnego nefrologa brytyjskiego Stuarta Camerona: „... chociaż postęp technologiczny z pewnością przyczynił się w znacznej mierze do rozwoju hemodializy, istotniejszą rolę w tym procesie miało jednak doświadczenie kliniczne.”

Piśmiennictwo

1. Abel J.J., Rowntree L.G., Turner B.B.: On the removal of diffusible substances from the circulating blood of living animals by dialysis. J. Pharmacol. Exp. Ther. 1914, 4, 13.
2. Bargmann J. M.: New Technologies in Peritoneal Dialysis. Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2007, 2, 576.
3. Blagg Ch.R.: The first dialysis for chronic renal failure. Hemodial. Int. 2010, 14, 1.
4. Boen S.J.: Peritoneal Dialysis: a clinical study of factors governing in effectiveness. Kidney Int. 2008, 73, S5.
5. Bosh X., Poch E., Grau J.M.: Rhabdomyolysis and

- acute kidney injury. *N. Engl. J. Med.* 2009, 361, 62.
6. **Brescia M.J., Cimino J.E., Appel K. et al.:** Chronic haemodialysis using venipuncture and surgically created after dialysis. *N. Engl. J. Med.* 1966, 276, 1089.
 7. **Burchardi H.:** History and development of continuous renal replacement techniques. *Kidney Int.* 1998, 53(Suppl. 66), S120.
 8. **Costanzo M.R., Ronco C.:** Isolated ultrafiltration in heart failure patients. *Curr. Cardiol. Rep.* 2012, 14, 254.
 9. **Diamadopoulos A.A., Goudas P.C.:** Tracing Roots of dialysis: a leap of 20 centuries from "catharsis" to dialysis. *J. Nephrol.* 2011, 24(Suppl. 17), S78.
 10. **Eady R.A.J.:** Survival is not enough: reflections of a long-term renal patient. *J. Nephrol.* 2009, 21(Suppl. 13), S3.
 11. **Encyclopedia Britannica.** Thomas Graham. <http://www.britannica.com/EBchecked/topic/240743/Thomas-Graham>
 12. **Falda Z.:** Historia powstania i rozwoju Ośrodka Dializ w I Klinice Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Warszawie. *Nefrol. Dial. Pol.* 2009, 13, 26.
 13. **Friedman E.A.:** Nephrologist by accident: A life obsession. *Artif. Org.* 2011, 35, 199.
 14. **Ganter G.:** Ueber die Beseitigung giftiger Stoffe aus dem Blute durch Dialyse. *Munch. Med. Wsch.* 1923
 15. **Guest S., Divino Filho J.C., Krediet R.T.:** Celebration of the 50th anniversary of the thesis on peritoneal dialysis by dr Fred S.T. Boen. *Perit. Dial.* 2009, 29, 601.
 16. **Heimbürger O.:** How should we measure peritoneal dialysis adequacy in the clinic. *Contrib. Nephrol.* 2009, 163, 140.
 17. **Henderson L.W.:** Peritoneal Dialysis, in *Clinical Aspects of Uremia and Dialysis.* ed. By Massry S.G., Sellers A.L., Springfield: Charles C. Thomas. 1976, 574.
 18. **Himmelfarb J., Ikizler T.A.:** Hemodialysis. *N. Engl. J. Med.* 2010, 363, 1833.
 19. **Hutchinson C.A., Heyne N., Airia P. et al.:** Immunoglobulin free light levels and recovery from myeloma kidney on treatment with chemotherapy and high cut-off haemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2012, 0, 1.
 20. **Jacobs C.:** La suppléance de la fonction rénale par l'hémodialyse. Un siècle et demi d'histoire. *Nephrol. Therap.* 2009; 5; 306.
 21. **Kade G, Nowak Z, Rzeszutarska A i wsp.:** Ciągła żylna-żylna hemodializa z wykorzystaniem hemofiltracji typu high cut-off w terapii wstrząsu septycznego. Opis przypadku. *Sepsis* 2011, 6, 377.
 22. **Kerr P.G.:** Membranes for haemodialysis. *Nephrology* 2010, 15, 381.
 23. **Kolff W.J.:** First clinical experience with the artificial kidney. *Ann. Int. Med.* 1965, 3, 608.
 24. **Kopeć J., Sułowicz W.:** Przydatność kliniczna dializatorów Nephral ST u chorych hemodializowanych z ryzykiem krwawienia. *Przegl. Lek.* 2010, 67, 91.
 25. **Ledebo I.:** Convective Dialysis Therapies, Current Status and Perspective. *Ther. Apher. Dial.* 2005, 9, 223.
 26. **Ledebo I.:** Purification of dialysis fluid: historical background and perspective. *Blood Purif.* 2009, 27(Suppl. 1), 17.
 27. **Lee D., Haase M., Haase-Felitz A. et al.:** A pilot, randomized, double-blind, cross-over study of high cut-off versus high-flux dialysis membranes. *Blood Purif.* 2009, 28, 365.
 28. **Lee H.B.:** History of nephrology and renal replacement therapy in Korea. *J. Nephrol.* 2011, 24(Suppl. 17), 93.
 29. **Lichodziejewska-Niemierko M.:** Dializa otrzewnowa w Polsce. Część III. Organizacja ośrodka dializy otrzewnowej, szkolenie pacjentów. *Nefrol. Dial. Pol.* 1997, 1, 197.
 30. **Locatelli F., Cannaud B.:** Dialysis adequacy today: a European perspective. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2012, 27, 3043.
 31. **Locatelli F., Covic A., Chazot Ch. et al.:** Optimal composition of the dialysate, with emphasis on its influence on blood pressure. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004, 19, 785.
 32. **Locatelli F., Martin-Malo A., Hannedouche T. et al.:** Membrane Permeability Outcome (MPO) Study Group. Effect of membrane permeability on survival of hemodialysis patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009, 20, 645.
 33. **Martin-Reyes G., Toledo-Rojas R., Torres-Rueada A. et al.:** Haemodialysis using high cut-off dialysers for treating acute renal failure in multiple myeloma. *Nefrologia* 2012, 32, 35.
 34. **Maxwell M.W., Rockney R.E., Kleeman C.R. et al.:** Peritoneal Dialysis. I. Technique and application. *JAMA.* 1958, 170, 917.
 35. **Meyer T.W., Hostetter T.H.:** Uremic solutes from colon microbes. *Kidney Int.* 2012, 81, 949.
 36. **Nalesso F., Garzotto F., Ronco C.:** Technical aspects of extracorporeal ultrafiltration: mechanisms, monitoring and dedicated technology. *Contrib. Nephrol.* 2010, 164, 199.
 37. **Nosé Y.:** Dr. Willem J. Kolff: The Godfather of Artificial Organ Technologies (February 14, 1911–February 11, 2009). *Artif. Org.* 2009, 33, 389.
 38. **Online Etymology Dictionary.** Dialysis. http://www.etymonline.com/index.php?allowed_in_frame=0&search=dialysis&searchmode=none
 39. **Oreopoulos D.G., Robinson M., Izatt S. et al.:** A simple and safe technique for continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Org.* 1978, 24, 484.
 40. **Ostrowski J., Falda Z., Rutkowski I. i wsp.:** 50 lat krakowskiej dializoterapii. Podsumowanie konferencji ERA-EDTA „Progress in nephrology and transplantation”. *Nefrol. Dial. Pol.* 2012, 16, 146.
 41. **Ostrowski J., Rutkowski B.:** 49 Kongres ERA-EDTA w Paryżu w 2012 roku – Podsumowanie Udziału Polskich Nefrologów. *Nefrol. Dial. Pol.* 2012, 16, 193.
 42. **Ostrowski J., Rutkowski B.:** Początki dializoterapii w Polsce. *Via Medica Gdańsk*, 2011.
 43. **Parker III T., Hakim R., Nissensohn A.R. et al.:** Dialysis at a crossroads: 50 years later. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011, 6, 457.
 44. **Pei-Lun Chu, Yen-Ling Chiu, Jou-Wei Lin et al.:** Effects of low- and high-flux dialyzers on oxidative stress and insulin resistance. *Blood Purif.* 2008, 26, 213.
 45. **Perrone B.:** Serendipity: a necessity for the progress of dialysis therapy. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007, 22, 37
 46. **Popovich R., Moncrief J., Nolph K. et al.:** Continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ann. Intern. Med.* 1978, 88, 446.
 47. **Rimmele T., Kellum J.A.:** Clinical review: Blood purification for sepsis. *Critical Care.* 2011, 15, 205.
 48. **Rosenberg M., tłum. Kunicki R., Liwyszcz S.:** Choroby Nerek. Podręcznik dla lekarzy-praktyków i słuchaczy medycyny. Okręgowy Związek Kas Chorych, Kraków 1930.
 49. **Scribner B.H., Burl R., Carner J.E. et al.:** The treatment of chronic uremia by means of intermittent hemodialysis: a preliminary report. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Org.* 1960, 6, 114.
 50. **Shaldon S.:** First use of nocturnal hemodialysis. *Kidney Int.* 2009, 76, 230.
 51. **Skeggs L.T.:** Persistence and prayer: From the artificial kidney to the autoanalyzer. *Clin. Chem.* 2000, 46, 1425.
 52. **Tenckhoff H.A., Schechter H.:** A bacteriologically safe peritoneal dialysis device. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Org.* 1968, 14, 181.
 53. **Thorwald J.:** Pacjenci. Instytut Wydawniczy PAX. 1973.
 54. **Twardowski Z., Nolph K.D.:** The Textbook of Peritoneal Dialysis. Kluwer Academic Publishers Dordrecht. 1994.
 55. **Twardowski Z., Nichols W.K., Nolph K.D. et al.:** Swan neck presteral („bath tub”) catheter for peritoneal dialysis. In: Nolph K., Prowant B., Twardowski Z. et al.: *Advances in Peritoneal Dialysis.* Toronto: Perit. Dial. Biull. 1992, 8, 316.
 56. **Vanholder R., Pedrini L.A.:** All high-flux membranes are equal but some high-flux membranes are less equal than others. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008, 23, 1481.
 57. **Vilar E., Fry A.C., Wellsted D. et al.:** Long-term outcomes in online hemodiafiltration and high-flux hemodialysis: A comparative analysis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009, 4, 1944.
 58. **Wańkowicz Z., Biernacki A., Galecki Z. i wsp.:** Doświadczenia kliniczne z ciągłą ambulatoryjną dializą otrzewnową. *Pol. Tyg. Lek.* 1988, 9, 615.
 59. **Wańkowicz Z., Biernacki A., Konieczny W.:** Urządzenie do produkcji płynów infuzyjnych łącznie z automatycznym dozownikiem płynu dializacyjnego. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 1974, 51, 67.
 60. **Wańkowicz Z., Próchnicka A., Olszowska A. et al.:** Extracorporeal versus peritoneal ultrafiltration in diuretic-resistant congestive heart failure – a review. *Med. Sci. Monit.* 2011, 17, RA271.
 61. **Wańkowicz Z.:** Dializa otrzewnowa – 40 lat doświadczeń własnych. *Pol. Arch. Med. Wewn. Zeszyt Specjalny* 2004, 112, 19.
 62. **Wańkowicz Z.:** Pożegnanie z Kliniką. *Lekarz Wojskowy* 2010, 2, 204.
 63. **Wańkowicz Z.:** Wpływ dializy otrzewnowej na gospodarkę wodną i równowagę osmotyczną ustroju; cz. I i II. Wpływ dializy otrzewnowej na równowagę wodno-elektrolitową ustroju. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 1969, 43, 1287.
 64. **Wujek J.:** Dialysis, to jest rozwiązanie albo rozebranie Assercji Pana Jakuba Niemojewskiego, z dowodami jego naprzeciw jezuitom poznańskim wydanych. Napisane przez profesora Collegium Poznańskiego Societatis Jesu, Poznań 1580, drukarnia J. Wolrab. fragmenty przedr. w: Wybór tekstów do dziejów kultury Wielkopolski. Poznań. 1962