

تست PET و اختلال اولترافیلتراسیون

دکتر محمدرضا اردلان^۱

برخلاف هودیالیز که در آن انتخاب فیلتر در دست نفرودفرزسیت است، ویژگیهای پرده صفاق در بین افراد مختلف متفاوت بوده و با مرور زمان هم در خود فرد هم تغییری می‌کند. لذا دانش این ویژگیها در هدایت کردن درمان بسیار مهم است، از طرفی بین ترانسپورت پرده صفاق و سرنوشت بیماران ارتباط وجود دارد(۱). روش‌های مختلفی برای توصیف و اندازه‌گیری ترانسپورت پرده صفاق توضیح داده شده است ساده‌ترین آن peritoneal equilibrium test می‌باشد،(2) نتایج این بصورت توصیفی بوده و بصورت یک گراف بیان می‌شود. و در واقع در طی این تست غلظت برخی مولوکولها را در مایع صفاقی نسبت به غلظت پلاسمایی (p) این مولوکولها در طی زمان دیالیز صفاقی (dwell time) می‌سنجند (D/P) مثال این مولوکولها سدیم (D/P Na)، اوره (D/P urea)، کراتینین (D/P cr) می‌باشند(۲). در تست PET استاندارد زمان ماندن مایع در دیالیز صفاقی (dwell time) چهار ساعت بوده و از دیالیزات ۲/۵ گلوکوز استفاده می‌شود. بر اساس این تست بیماران به چهار گروه تقسیم می‌شوند.(2,3)

low average low transporter و high average, high transporter در این تست‌ها انحراف از معیار به عنوان cut off توسط twardoski شرح داده شده است (2,3). هر چند این تقسیم‌بندی ساده است اما محدودیت‌های دارد که سبب نقص در تفسیر می‌شود. اولاً این بررسی‌ها در بیماران امریکای شمالی انجام شده و وقتی آنرا در بیماران آسیایی که از لحاظ نژادی متفاوت هستند بکار می‌بریم نمی‌توان آنرا با ویژگیهای این بیماران کاملاً تطبیق داد. دوماً واژه‌های high transporter و low گول زندنده هستند و در واقع تنها بیان کننده میزان انتقال مولکولهای سمی بدن نبوده و high transporter به

۱- فوق تخصص نفرولوژی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

معنی سرعت ناپدید شدن گلوکوز از حفره صفاق است و این بیماران کاهش اولترا فیلتراسیون و کاهش مایع خروجی خواهند داشت و لذا در نهایت مقدار کمتری مواد سمی نسبت به low transporter ها از بدن خارج خواهد شد. لذا شاید بهتر باشد همانگونه که توسط wang و همکارانش به خوبی شرح داده شده است واژه‌های high و low ترانسپورنر را با واژه‌های Fast و Transporter slow به ترتیب جایگزین کنیم. (1) در نسبت PET استاندارد از محلول ۲/۵ درصد دکستروز به میزان ۲ لیتر استفاده می‌شود و محلول دیالیزات (D) در ساعت صفر و دو و چهار گرفته می‌شود و نمونه پلاسما (p) در ساعت دوم (Dwell) در صفاق گرفته می‌شود. در این تست می‌توان نسبت قند مایع Dialysate را در ساعت ۴ (D) را نسبت به قند مایع dialyses در ساعت صفر D_0 سنجید و نیز بر اساس نسبت کراتینین مایع دیالیز به پلاسما در D/P ساعت چهار به چهار گروه تقسیم کرد (1,2,3). نسبت $\frac{D}{D_0}$ قند کمتر از ۰/۳ و $\frac{D}{P}$ کراتینین بیشتر از ۰/۸ به عنوان high transporter شناخته می‌شود و در high transport در این گروه به سرعت تعادل اوره و کراتینین بین پلاسما و مایع صفاق ایجاد می‌شود. این به دلیل زیاد بودن سطح موثر صفاق یا زیاد بودن تراوی و کم بودن مقاومت در پرده صفاق باشد. ولی همانطور که گفته شد این گروه به سرعت کراتینین اسمونیک داخل صفاق خود را از دست می‌دهند. بیشترین نسبت $\frac{D}{P}$ کراتینین، اوره، $\frac{D}{P}$ سدیم در این گروه وجود دارد. ولی میزان اولترافیلتراسیون آنها پائین بوده و $\frac{D}{D_0}$ گلوکوز پائین است افراد گروه تعداد زیادی آلبومین از پرده صفاق از دست داده و سطوح پائینی از آلبومین سرم را دارند. (Hand book) در Low transporters برخلاف فرم قبلی تعادل اوره و کراتینین به آهستگی و ناکامل صورت می‌گیرد که نشاندهنده کم بودن سطح موثر صفاق و یا کم بودن نزاوایی صفاق است نسبت $\frac{D}{P}$ اوره و کراتینین و سدیم در اینها پائین ولی $\frac{D}{D_0}$ گلوکوز بالا بوده و اولترافیلتراسیون بالایی دارند. (1,2,3)

High average and low average transporter: در این گروه مقادیر متوسطی برای

نسبت‌های فوق و اولترافیلتراسیون وجود دارد. با تست PET نمی‌توان علل high

transporter را افتراق داد. که آیا به دلیل بالا بودن سطح صفاق است یا به دلیل افزایش تراوایی صفاق به دلیل افزایش و اسکوی ریزاسیون پرده صفاق و یا التهاب و وازوپلاتاسیون ناشی از آن البته همواره باید علل اناتومیکی کاهش اولترافیلتراسیون مانند نشت مایع به فضای خارج صفاق و بافت زیر جلد را نیز در نظر داشت. (1,2,3)

به طور فیزیولوژیک در ابتدا ورود مایع به صفاق غربال شدن سدیم داریم و این به خاطر فعالیت ultra-small poresها است که فقط اجازه عبور آب را می‌دهد و سدیم در پشت این سوراخهای غربال شده در داخل پلازما باقی می‌ماند. (sodium sieving) حال اگر دیده شده که غربال شدن سدیم وجود نداشت یعنی مقدار زیادی سدیم و آب از سوراخهای کوچک (small pores) نه سوراخهای ultra small خارج شده و اثر غربال سدیم از ورای سوراخهای خیلی ریز (ultra small pores) را محو می‌کند، که این موضوع در جریان پزیتوتیت اتفاق می‌افتد. (1,2,3) تا زمانی که باقی مانده کار کلیه وجود دارد نواقص اولترافیلتراسیون و نیز خروج مواد سمی از بدن در این دو گروه High and low transporter مخفی باقی می‌ماند. بطور تئوریک افراد high transporter بهتر است تحت درمان با دیالیز صفاقی با فواصل زمانی کوتاه قرار گیرند تا اولترافیلتراسیون را افزایش داد و افراد low transporter تحت دیالیز صفاقی با دوره‌های Dwell طولانی‌تر قرار گیرند تا دیفیوژن مولکولهای سمی افزایش یابد. (1,2,3)

افزایش حجم در دیالیز صفاقی خود را بصورت فشار خون و یا ادم نشان می‌دهد اما می‌تواند مخفی باشد و فقط بصورت بزرگی بطن چپ خود را نشان دهد و سبب بالا رفتن مرگ‌ومیر در بیماران تحت دیالیز صفاقی می‌شود.

طبق تعریف ultra filtration failure: به زمانی گویند در یک تست PET که با محلول قندی ۴/۲۵ در اولترافیلتراسیون ایجاد شده کمتر از ۴۰۰ سی‌سی باشد. در ضمن بیمار باید علائم بالینی افزایش حجم را داشته باشد. در ضمن باید جابجایی کالترن نشت مایع نیز باید رد شده باشند. در صورتی که علائم بالینی افزایش حجم وجود داشته ولی حجم اولترافیلتراسیون بالای ۴۰۰ میلی‌لیتر باشد باید به علل غیر مامبرانی اختلال اولترافیلتراسیون فکر کرد. (1,2,3)

High transporter with (UFR) ultra-filtration failure: A

در این حالت غلظت قند داخل صفاق به سرعت افت می‌کند و سبب کاهش گرادیان غلظتی می‌شود که سبب جذب مایع از بدن می‌شود. غاین موضوع الباً بعد از ۳ سال یا بیشتر از شروع دیالیز صفاقی ایجاد می‌شود و علت آن افزایش سطح موثر صفاق می‌باشد. غلظت بالای قند مایع صفاقی، PH پائین مایع دیالیز، لاکتات و glucose degrade product و (GDP) التهاب می‌باشد و بطور موقت اختلال اولترافیلتراسیون بعد از بریتونیت‌ها اتفاق می‌افتد. (4,5,6)

Type 2 ultra filtration failiura (UFF):B

در این بیماران small solute clearance و نیز جذب قند دچار اشکال است. برداشت مایع نیز در این بیماران دچار اشکال می‌باشد. به این حالت نوع II اختلال اولترافیلتراسیون می‌گویند و ناشایع‌تر از نوع اول است. علت آن کاهش سطح موثر صفاق به دلیل چسبندگی و اسکار می‌باشند که بعد از بریتونیت‌های مکرر اتفاق می‌افتد. (2,3)

C: اختلال UFF در صورتی که فرد High average or low average transporter می‌باشد.

در این بیماران اختلال اولترافیلتراسیون وابسته به ممبران صفاق نمی‌باشد و باید عواملی مانند افزایش جذب لنفاتیک و اختلال کاتروپیا نشت مایع مد نظر باشد. (2,3)

الف - افزایش جذب لنفاتیک به عنوان UFF نوع ۳ بیان می‌شود. این میزان را می‌توان با اندازه‌گیری میزان و محو شدن دکستران ۷۰ از حفره صفاق بررسی کرد. اما این کار را در بررسی کلینیکی انجام نداده و غالباً تشخیص این مورد با رد سایر علل صورت می‌گیرد. در این حالت تغییری در convective و Diffusive غشاء نداریم و بطور نرمال کاهش ۲ تا ۴ میلی‌اکی‌والان در سدیم مایع دیالیزات در ۲ ساعت اول ورود مایع دیالیز دیده می‌شود که بیانگر اولترافیلتراسیون طبیعی است. (1,2,3)

ب - اختلال کارکرد کانال آب Aquaporin deficiency اختلال اولترافیلتراسیون با یافته‌های ترانسپورت نرمال (D/P طبیعی) در تست PET در کمبود aquaporin دیده می‌شود در اینحالت باز جذب لنفاتیک و residual volume صفاق نیز نرمال هستند.

تشخیص این مورد با اندازه‌گیری سدیم مایع دیالیز صورت می‌گیرد که به دلیل اختلاف اولترافیلتراسیون این کاهش سدیم مشاهده نمی‌شود. (1)

همانطور در ابتدای ورود مایع هایپر تونیک تعدادی زیادی مایع از طریق کانال‌های آب وارد مایع صفاقی شده و سدیم را با خود نمی‌آورند که این موضوع سبب افت سدیم در داخل مایع صفاقی می‌شود و این افت بیانگر کارکرد و سالم بودن کانال اکواپورین می‌باشد. از علل خراب شدن کانال‌های اکواپورین غلظت بالای قند و یا advanced glycosylation end product (AGE) می‌باشند. (4)

ج - نشست مایع: از حفره صفاق به داخل دیواره شکم سبب کاهش Drain volume می‌شود. این حالت نیز تغییری در convective transport, diffusive transport ندارد و افت سدیم در ابتدای دیالیز صورت می‌گیرد و PET ثابت باقی می‌ماند با تشخیص ادم دیواره شکم، ژنیتال و یا فتق شکم می‌توان به این تشخیص فکر کرد و با تزریق ماده کنتراست و انجام CT اسکن این تشخیص را تایید کرد. در مورد جابجایی کاتتر و مهاجرت به زیر دیافراگم نیز باز تغییری در D/P کراتی‌نین و افت سدیم صورت نمی‌گیرد. و با رادیوگرافی شکم می‌توان آنرا تشخیص داد. (7)

افزایش مایع در بیماران دیالیز صفاقی سبب افزایش سرمی ANP amial Natriuretic peptide می‌شود. که افزایش ANP و B-type-natriuretic peptide با افزایش مرگ و میر در بیماران دیالیز صفاقی، همراهی دارد (Ronco os) بیماران متاسفانه اکثر guideline‌هایی که کفایت دیالیز را می‌سنجد راجع به وضعیت حجمی بیماران که بهترین فاکتور تعیین کننده مرگ و میر در این بیماران است. سخنی به میان نمی‌آورند. (1)

Management

Ultra-filtration failure type 1: استراحت موقت صفاق به مدت ۱ ماه و shift به همودیالیز، و کاهش زمان dwell و در نهایت استفاده از پلی‌مرهای گلوکوز از روشهای درمانی هستند اختلال اولترافیلتراسیون نوع I در صورتی که اختلال غشاء تیپ I ادامه یابد به نوع II تبدیل می‌شود. در این میان کاهش میزان تولید مارکر CA125 سرم که توسط سلولهای نروتلیال تولید می‌شود. سرم می‌تواند در پیشگویی پیشرفت به سمت اسکروز بریتوان یا type II Membrane failure کمک کننده باشد. (1)

در بیماران با Ultra filtration failure and low solute transport اختلال اولترافیلتراسیون و low solute transport با هم وجود دارد یعنی $\frac{D}{D_0} > 0.5$ قند و $\frac{D}{P} > 0.5$ کراتینیته در این بیماران اختلال در دفع small solutes دارند و اختلال اولترافیلتراسیون علیرغم برقراری گرادیان اسموتیک دارند، علت آن چسبندگی‌های صفاق زیاد است که باید به همودیالیز منتقل شوند (1,2) (type II memb failure) این موضوع نیز به دنبال پریتونیت‌های شدید که اتفاق می‌افتد. چسبندگی مانع تماس مایع دیالیز با سطح از یادی از پرده صفاق می‌شود و در واقع مایع دیالیز در مناطق خاص از حفره صفاق به دام می‌افتد. هر چند ترانسپورت غشاء در آن محدوده کم خوب است ولی در کل چون سطح تماس کم است در کل با کاهش ترانسپورت مواجه هستیم. (1)

برداشتن چسبندگی‌ها ممکن است به بهبودی این بیماران کمک کند. درد هنگام ورود مایع و نیز اشکال در خروج مایع از علائم دیگر این بیماران هستند. (1,2)

Peritoneal sclerosis یک علت مهم اختلال اولترافیلتراسیون است. این بیماران هم اختلال اولترافیلتراسیون دارند و هم اختلال small solute transport دارند و همچنین دچار حملات انسداد روده هم می‌شوند. در ابتدا ضخیم شدن و فیبروز پریتون پاریتال و visceral را خواهیم داشت. که بعداً لوپ‌های روده را نیز به دام انداخته و sclerosing encapsulating (SEP) peritonitis مبدل می‌شد. مایع حاوی استات، اندوتوکسین باکتری‌ها، دیالیز صفاقی طولانی مدت و بعضی عوامل دیگر می‌توانند عامل آن باشند. فعال شدن فیبروبلاست‌ها می‌تواند راه مشترک محرک‌های مختلف باشد. (1,2,3)

بیماران با سندرم SEP با بی‌اشتهایی کاهش وزن انسدادهای متفاوت روده مایع دیالیز خونی سوء تغذیه و کاهش ترانسپورت آب و solute مواجه هستند که و یک بیماری کشنده است. در کل بیماری فوق در کمتر از ۱ درصد و بیماران PD اتفاق می‌افتند. (1,2,3)

References:

1. Akcicek. F, Peritoneal ultrafiltration failure. Nephrol. Dial. Transplant., Sep 2001(16); 109 - 110.
2. Brenner.B.M, Brenner & Rector The Kidney, 7th edition. Saunders. Philadelphia, 2004

3. Daugirdas.J.T, Blake.P.G, Ing.T.S, Handbook of dialysis. Third edition.Lippincot William and Wilkinz. 2003
4. Slater. ND, Cope.GH, Raftery.AT. Peritoneal ultrafiltration after chronic exposure to dialysis fluid. Perit. Dial. Int. 1992(12): 48-50.
5. Krediet.R, Mujais.S, Use of icodextrin in high transport ultrafiltration failure. Kidney International 2002(62), S53–S61
6. De Vriese. A.S, Mortier.S, Lameire.N.Neoangiogenesis in the peritoneal membrane: does it play a role in ultrafiltration failure? Nephrol. Dial. Transplant., Nov 2001(16): 2143 - 2145.
7. Lam.MF, Lo.KW, Chu. FS, Li.FK, Yip.TP, Tse.KC, Chan.TM, Lai.KN Retroperitoneal leakage as a cause of ultrafiltration failure Perit. Dial.Int. 2004(24):466-470