



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΦΡΟΝΤΙΔΑ»

Θέμα: ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ

Βαρέτα Χρυσούλα

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

- Λιακόπουλος Βασίλειος, Καθηγητής Νεφρολογίας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης
- Στεφανίδης Ιωάννης, Καθηγητής Παθολογίας- Νεφρολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- Ελευθεριάδης Θεόδωρος, Αν. Καθηγητής Νεφρολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Λάρισα, Φεβρουάριος 2023



UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCE
FACULTY OF MEDICINE



MASTER PROGRAM IN
«MASTER OF SCIENCE DIPLOMA IN NEPHROLOGICAL CARE»

MASTER THESIS

TITLE: Complications of peritoneal dialysis

Vareta Chrysoula

Larisa, February 2023

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ

Βεβαιώνω ότι είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην πτυχιακή εργασία. Επίσης έχω αναφέρει τις όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε αυτές αναφέρονται ακριβώς είτε παραφρασμένες. Επίσης βεβαιώνω ότι αυτή η διπλωματική εργασία προετοιμάστηκε από εμένα προσωπικά ειδικά για τις απαιτήσεις του προγράμματος σπουδών του Μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης στη Νεφρολογική Φροντίδα, του Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Περίληψη

Η περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ) αποτελεί μια από τις θεραπευτικές επιλογές εξωνεφρικής κάθαρσης για τους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ΧΝΝ-ΤΣ). Είναι μια μέθοδος υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας που χρησιμοποιείται λιγότερο συχνά από την αιμοκάθαρση. Ωστόσο, αποτελεί την μέθοδο εκλογής για ασθενείς με σοβαρή αιμοδυναμική αστάθεια λόγω της ήπιας και συνεχούς υπερδιήθησης που προσφέρει. Επίσης, είναι μια βιώσιμη λύση για ασθενείς που διαβιούν σε απομακρυσμένες περιοχές, μακριά από μεγάλα αστικά κέντρα και νοσοκομεία όπου υπάρχουν μονάδες αιμοκάθαρσης, αλλά και για αυτούς που προτιμούν μία κατ'οίκον θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας. Παρά τη σημαντική εξέλιξη της τεχνικής και των μέσων που χρησιμοποιούνται τις τελευταίες δεκαετίες, οι επιπλοκές της ΠΚ δεν μπορούν να αποφευχθούν πλήρως. Οι τελευταίες φαίνεται πως αποτελούν τον σημαντικότερο παράγοντα νοσηρότητας των ασθενών, καθώς και το κυριότερο αίτιο αποτυχίας της μεθόδου. Οι επιπλοκές της ΠΚ μπορεί να είναι λοιμώδεις ή να σχετίζονται με μηχανικά αίτια, όπως η διαφυγή περιτοναϊκού υγρού ή η δημιουργία κηλών σε ευένδοτα σημεία του κοιλιακού τοιχώματος. Ακόμα, μια συνέπεια της μακροχρόνιας έκθεσης της περιτοναϊκής μεμβράνης στις υψηλές συγκεντρώσεις γλυκόζης των διαλυμάτων που χρησιμοποιούνται είναι η ίνωση και η σταδιακή απώλεια της λειτουργικότητάς της. Ταυτόχρονα, λόγω της απορρόφησης υψηλού φορτίου γλυκόζης σε καθημερινή βάση, οι περιτοναϊκοί ασθενείς παρουσιάζουν προοπτικά μεταβολικές διαταραχές, όπως διαβήτη, παχυσαρκία και δυσλιπιδαιμία. Τέλος, η σκληρυντική περιτονίτιδα είναι μία σπάνια, αλλά πολύ σοβαρή επιπλοκή που εκδηλώνεται συχνότερα σε ασθενείς που υποβάλλονται για πολλά έτη σε ΠΚ και μπορεί να επιφέρει τον θάνατο αν δεν διαγνωστεί και αντιμετωπιστεί εγκαίρως. Η πρόληψη και η σωστή αντιμετώπιση αυτών των επιπλοκών είναι ζωτικής σημασίας, διότι μπορούν αφενός να αυξήσουν την μακροχρόνια βιωσιμότητα της μεθόδου και αφετέρου να μειώσουν τα ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας των περιτοναϊκών ασθενών.

Σημαντικοί όροι: περιτοναϊκή κάθαρση, επιπλοκές της περιτοναϊκής κάθαρσης, λοιμώδεις επιπλοκές της περιτοναϊκής κάθαρσης, μη λοιμώδεις επιπλοκές της περιτοναϊκής κάθαρσης, χρόνια νεφρική νόσος τελικού σταδίου

Abstract

Peritoneal dialysis (PD) is one well-established therapeutic option for patients with end stage renal disease (ESRD). PD is the method of choice for patients with hemodynamic instability but also suitable for those who prefer a home-based dialysis method or live in remote areas, where access to hemodialysis can be difficult. In the past few decades the practice and clinical outcomes of PD have demonstrated significant improvement. However, despite all the technical improvements PD is still associated with several complications that have various causes. Infectious complications include peritonitis and exit-site infections, while noninfectious complications often have mechanical causes, such as catheter dysfunction, hernias or dialysate leakage. Moreover, as glucose is the main component of PD solutions, long-term exposure to a high glucose burden can cause metabolic abnormalities, such as diabetes or dyslipidemia and also lead to peritoneal membrane fibrosis and loss of ultrafiltration. Finally, encapsulating peritoneal sclerosis (EPS) is a life-threatening but, fortunately, rare complication of long-term peritoneal dialysis. Prevention, prompt diagnosis and appropriate management of these complications is important as it can improve technique survival and reduce morbidity and mortality in the PD population.

Keywords: peritoneal dialysis, complications of peritoneal dialysis, end- stage renal disease, renal failure therapy

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στα πλαίσια της φοίτησης μου στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών «ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ» της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Λάρισας. Θέλω να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στον καθηγητή Νεφρολογίας κ. Λιακόπουλο Βασίλειο για τη βοήθεια του και την καθοδήγηση του όλο το διάστημα της ενασχόλησης μου με την εργασία. Ευχαριστώ και τα άλλα δύο μέλη της εξεταστικής επιτροπής, κ. Στεφανίδη και κ. Ελευθεριάδη, για τη χρήσιμη, αλλά και αναγκαία, συμβολή τους στην ολοκλήρωση αυτής της διπλωματικής εργασίας.

Πίνακας περιεχομένων

Πίνακας περιεχομένων	7
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	9
2. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	10
2.4.1 Μοντέλο των τριών πόρων (three pore model)- Ακουαπορίνης 1	15
2.4.2 Κατανεμημένο μοντέλο (Distributed Model)	17
2.5 Τοποθέτηση περιτοναϊκού καθετήρα- Τεχνικές και τύποι καθετήρων περιτοναϊκής κάθαρσης.....	18
2.6 Τεχνικές περιτοναϊκής κάθαρσης.....	20
2.6.1.Συνεχής φορητή περιτοναϊκή κάθαρση (ΣΦΠΚ)	20
2.6.2. Αυτοματοποιημένη περιτοναϊκή κάθαρση (ΑΠΚ).....	22
3. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	24
3.1 Μηχανικές επιπλοκές στην περιτοναϊκή κάθαρση	24
3.1.1 Κήλες	25
3.1.2 Διαρροή (leaking) γύρω από το σημείο εισόδου	27
3.1.3 Οίδημα γεννητικών οργάνων	28
3.1.4 Υδροθώρακας.....	29
3.1.5 Πνευμονοπεριτόναιο.....	31
3.1.6 Άλγος στην οσφυϊκή χώρα	31
3.1.7 Χυλοπεριτόναιο και αιμοπεριτόναιο	32
3.1.8 Άλγος κατά την είσοδο του διαλύματος	33
3.1.9 Απόφραξη του καθετήρα	34
3.2 Λοιμώδεις επιπλοκές.....	35
3.2.1 Περιτονίτιδα	35
3.2.2 Λοίμωξη του σημείου εξόδου και της υποδόριας σήραγγας	45
3.3 Σκληρυντική περιτονίτιδα	47
3.4 Μεταβολικές διαταραχές στην περιτοναϊκή κάθαρση	49

3.4.1 Απορρόφηση της γλυκόζης	49
3.4.2 Διαταραχές των λιπιδίων	51
3.5 Διαταραχές θρέψης στην ΠΚ.....	53
3.6 Διαταραχές στο ισοζύγιο του νατρίου, καλίου και στην οξεοβασική ισορροπία.....	54
3.7 Ίνωση του περιτοναίου και απώλεια υπερδιήθησης στην ΠΚ.....	56
4. ΕΠΙΛΟΓΟΣ	58
5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	62

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ) είναι μια από τις διαθέσιμες μεθόδους υποκατάστασης στη θεραπεία της χρόνιας νεφρικής νόσου τελικού σταδίου (XNN-TΣ). Η ΠΚ χρησιμοποιεί την περιτοναϊκή μεμβράνη λόγω της πλούσιας αιμάτωσής της, ως ηθμό διήθησης για την απομάκρυνση των άχρηστων ουσιών του μεταβολισμού και του πλεονάζοντος ύδατος από τον οργανισμό. Αρχικά χρησιμοποιήθηκε πειραματικά το 1940, ενώ κλινικά άρχισε να εφαρμόζεται περίπου από τη δεκαετία του 1970 ανά τον κόσμο. Συγκεκριμένα χρησιμοποιήθηκε όχι μόνο σε χώρες του αναπτυγμένου, αλλά και σε χώρες του αναπτυσσόμενου κόσμου με πολύ καλά κλινικά αποτελέσματα. Σήμερα, είναι η δεύτερη σε συχνότητα επιλογής μέθοδος εξωνεφρικής κάθαρσης μετά την αιμοκάθαρση (ΑΚ), ωστόσο για ορισμένους πάσχοντες από χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου (XNN-TΣ) αποτελεί την καταλληλότερη θεραπευτική επιλογή (Johns T. et al., 2015). Η ΠΚ εφαρμόζεται στο 6% των ασθενών με XNN-TΣ παγκοσμίως, ενώ αναλογικά είναι τα δεδομένα και για τη χώρα μας. Σύμφωνα με τα τελευταία στοιχεία της Υπηρεσίας Συντονισμού και Ελέγχου (ΥΣΕ), οι ασθενείς υπό αιμοκάθαρση (ΑΚ) στη χώρα μας είναι 10.652 ενώ στην ΠΚ ο αριθμός των ασθενών είναι 713 (Tenckhoff H. et al., 1970).

Συγκριτικά με την ΑΚ, η ΠΚ παρουσιάζει αρκετά πλεονεκτήματα, με το σημαντικότερο να είναι η καλύτερη ποιότητα ζωής λόγω του υψηλού βαθμού ανεξαρτησίας και ελευθερίας των ασθενών και της απλότητας της χρήσης. Παράλληλα, η ΠΚ συνδυάζει και κλινικά πλεονεκτήματα όπως είναι η διατήρηση της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας και της διούρησης των ασθενών, καθώς επίσης και τα χαμηλότερα ποσοστά νοσηρότητας, ιδίως κατά τα πρώτα έτη μετά την έναρξη της. Ωστόσο, η μέθοδος αυτή παρουσιάζει και σημαντικά μειονεκτήματα για κάποιους ασθενείς, τα οποία είναι ο ανεπαρκής έλεγχος της αρτηριακής πίεσης που με τη σειρά της μπορεί να αυξήσει σημαντικά τον καρδιαγγειακό κίνδυνο (Konings et al., 2002, Peppelenbosch et al., 2008). Επιπρόσθετα, η ΠΚ ως μέθοδος παρουσιάζει ημερομηνία λήξης λόγω της εξάντλησης των δυνατοτήτων της περιτοναϊκής μεμβράνης, κάτι που δεν ισχύει για την ΑΚ. Παρόλα αυτά, σήμερα έχει γίνει ευρέως γνωστό από δεδομένα μελετών ότι μεταξύ των δύο συνηθέστερων μεθόδων εξωνεφρικής κάθαρσης, ΠΚ και

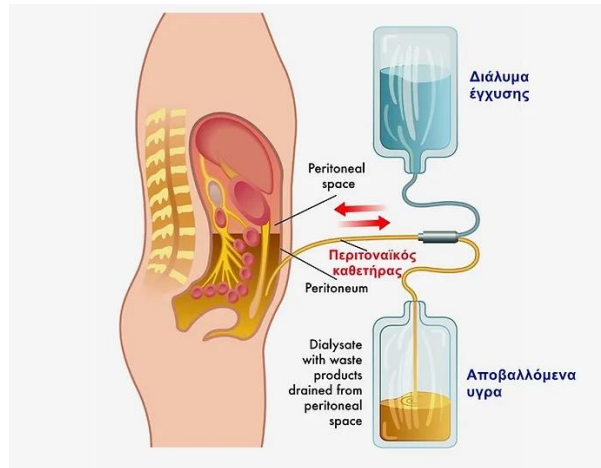
ΑΚ, καμία δεν φαίνεται να πλεονεκτεί της άλλης ως προς την συνολική επιβίωση των ασθενών (Johns T. et al., 2015).

Στο γενικό μέρος της παρούσας εργασίας θα αναλυθούν οι βασικές αρχές της ΠΚ καθώς και οι τεχνικές που χρησιμοποιούνται στη μέθοδο, ενώ στο δεύτερο και ειδικό μέρος θα γίνει αναφορά στις επιπλοκές που σχετίζονται με την εφαρμογή της μεθόδου.

2. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2.1 Βασικές αρχές της Περιτοναϊκής κάθαρσης

Βασική αρχή στην οποία στηρίζεται η ΠΚ είναι η χρήση της περιτοναϊκής μεμβράνης, η οποία χρησιμοποιείται ως ένας ηθμός διήθησης με αποτέλεσμα να απομακρύνει περίσσιο ύδωρ, διαλυτές ουσίες και ηλεκτρολύτες. Οι διαλυτές ουσίες όπως είναι η ουρία, η κρεατινίνη και άλλα άχρηστα προϊόντα του μεταβολισμού μας, γνωστά και ως ουραιμικές τοξίνες, περνούν από το αίμα του ασθενούς μέσω των τριχοειδών του περιτοναίου στο διάλυμα της περιτοναϊκής κάθαρσης. Το τελευταίο εγχέεται μέσω ενός ειδικού καθετήρα στην κοιλιακή χώρα και καταλήγει στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Το διάλυμα της ΠΚ έχει συγκεκριμένη σύσταση και παραμένει για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα όπως ορίζεται από την εκάστοτε θεραπεία του ασθενή (Twardowski Z . et al., 1997). Έπειτα από την ορισμένη παραμονή στην περιτοναϊκή κοιλότητα, το διάλυμα παροχετεύεται σε ειδικό σάκο και μαζί με αυτό απομακρύνονται και οι ανεπιθύμητες διαλυτές ουσίες από τον ασθενή (Εικόνα 1).



Εικόνα 1 : Περιτοναϊκή Κάθαρση. Πηγή: NHS, 2019 (“A guide to peritoneal dialysis”, Guy’s and St. Thomas” NHS Foundation Trust)

2.2 Μορφολογική δομή και λειτουργία της περιτοναϊκής μεμβράνης

Το περιτόναιο αποτελεί τον μεγαλύτερο ορογόνο υμένα του ανθρωπίνου σώματος, ο οποίος επενδύει την εσωτερική επιφάνεια του κοιλιακού τοιχώματος (τοιχωματικό περιτόναιο) και τα εσωτερικά όργανα της κοιλιακής χώρας (περισπλάχνιο περιτόναιο). Ο χώρος μεταξύ των δύο πετάλων ονομάζεται περιτοναϊκή κοιλότητα. Η επιφάνεια της περιτοναϊκής μεμβράνης ενός ενήλικα κυμαίνεται περίπου στα 1-2 m². Η περιτοναϊκή μεμβράνη επικαλύπτεται από μια στιβάδα μεσοθηλιακών κυττάρων που επικάθονται στη βασική μεμβράνη κάτω από την οποία υπάρχει συνδετικός ιστός, ο οποίος διαπερνάτε από πλούσιο δίκτυο αιμοφόρων και λεμφικών αγγείων. Το περισπλάχνιο πέταλο καταλαμβάνει το μεγαλύτερο τμήμα της επιφάνειας του περιτοναίου (περίπου 80% αυτού), ενώ το τοιχωματικό πέταλο είναι μόλις το 20% της συνολικής επιφάνειας του. Το τοιχωματικό πέταλο αιματώνεται από τις αρτηρίες του κοιλιακού τοιχώματος, ενώ το περισπλάχνιο από την κοιλιακή και την μεσεντέρια αρτηρία. Περίπου το 80% της απορρόφησης του περιτοναϊκού υγρού καθώς και των κυττάρων και μακρομορίων που βρίσκονται σε αυτό, επιτελείται από υποδιαφραγματικά λεμφαγγεία. Μελέτες έχουν δείξει ότι στο τοιχωματικό περιτόναιο το πάχος της υπομεσοθηλιακής ζώνης στους υγιείς ενήλικες είναι 173 μm (διάμεση τιμή). Τα τριχοειδή και τα λεμφαγγεία εντοπίζονται σε τρεις διακριτές ζώνες στην υπομεσοθηλιακή περιοχή και απέχουν από την μεσοθηλιακή στιβάδα 36, 96 και 192 μm, ενώ συνοδεύονται από νευρικές ίνες. Η

πυκνότητα των αιμοφόρων αγγείων του περιτοναίου βρέθηκε να είναι 172 ανά mm^2 , ενώ των λεμφαγγείων είναι σημαντικά μικρότερη, 19 ανά mm^2 . Στο περισπλάγχνιο περιτόναιο η πυκνότητα των αιμοφόρων αγγείων στους ενήλικες βρέθηκε να είναι 44 ανά mm^2 και των λεμφαγγείων αντίστοιχα μόλις 7 ανά mm^2 (De Vriese et al., 2001).

Όπως όρισε ο Robinson το 1897, το περιτόναιο είναι ένας υμένας που επιτελεί δύο σημαντικές λειτουργίες με την ρύθμιση της παραγωγής του περιτοναϊκού υγρού. Αφενός μεν διευκολύνει την κίνηση και μειώνει την τριβή μεταξύ των σπλαχνικών οργάνων και αφετέρου δε προσφέρει την επαφή των αιμοφόρων αγγείων, των λεμφαγγείων και των νεύρων με τα εσωτερικά όργανα. Για τον σκοπό αυτό, τα μεσοθηλιακά κύτταρα του περιτοναίου διαθέτουν πολυάριθμες μικρολάχνες στην κορυφαία τους επιφάνεια, που βρίσκεται προς την περιτοναϊκή κοιλότητα. Οι τελευταίες παρατηρούνται συχνότερα στο περισπλάγχνιο περιτόναιο παρά στο τοιχωματικό. Οι μικρολάχνες είναι πολύ ευαίσθητες ακόμα και στον ελάχιστο τραυματισμό. Η απώλεια μικρολαχνών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση είναι ένδειξη κυτταρικού θανάτου-απόπτωσης των κυττάρων. Το αρνητικό φορτίο των μικρολαχνών παίζει καθοριστικό ρόλο στην εκλεκτική διαπερατότητα του περιτοναίου για τις διάφορες ουσίες, όπως οι αρνητικά φορτισμένες πρωτεΐνες του πλάσματος. Το λεπτό στρώμα των μεσοθηλιακών κυττάρων απλώνεται πάνω σε ένα στρώμα από διάμεσο συνδετικό ιστό, το πάχος του οποίου ποικίλει στα διάφορα σημεία του περιτοναίου (De Vriese A. et al., 2001).

Τα μεσοθηλιακά κύτταρα του περιτοναίου εκκρίνουν γλυκοζαμινογλυκάνες, πρωτεογλυκάνες και φωσφολιπίδια και εξασφαλίζουν ένα ολισθηρό στρώμα γλυκοκάλυκα που προστατεύει την ορογόνο μεμβράνη από την τριβή, τη φλεγμονή και τη διασπορά των καρκινικών κυττάρων. Σε περίπτωση τραυματισμού η έκκριση χυμοκινών από τα μεσοθηλιακά κύτταρα προάγει την διαμεσοθηλιακή μετανάστευση των ουδετερόφιλων και των μονοκυττάρων στο σημείο της βλάβης και την εισροή των λευκοκυττάρων από το αγγειακό δίκτυο στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Επίσης, η έκκριση κυτταροκινών πυροδοτεί τον πολλαπλασιασμό των μεσοθηλιακών κυττάρων, τη μετανάστευση και προσκόλληση τους στο σημείο της βλάβης που οδηγεί στην ιστική επιδιόρθωση και την επαναμεσοθηλιοποίηση της περιοχής που φέρει τη βλάβη. Παράλληλα, τα κύτταρα αυτά έχουν και ινωδολυτική δράση και απομακρύνουν αποτελεσματικά τις συγκεντρώσεις ινωδογόνου που δημιουργούνται στις ορογόνους κοιλότητες έπειτα από μηχανικό τραυματισμό ή φλεγμονή. Ακόμα, το περιτόναιο

συμμετέχει ενεργά στη διακίνηση ύδατος και ηλεκτρολυτών, μια διαδικασία που διέπεται από τους κανόνες της διάχυσης και της συναπαγωγής (Engel G. et al., 1997).

2.3 Το περιτόναιο ως μεμβράνη κάθαρσης

Όπως είναι γνωστό, η περιτοναϊκή μεμβράνη των ενήλικων ατόμων έχει μεγάλη επιφάνεια με πλούσια αγγείωση και αιματική ροή περίπου 100-150 ml/min. Για τη μεταφορά του ύδατος και των διαλυτών ουσιών από το πλάσμα των τριχοειδών του περιτοναίου στο υγρό της περιτοναϊκής κοιλότητας μεσολαβούν τρεις δομές: 1. Το τριχοειδικό ενδοθήλιο, 2. Ο διάμεσος χώρος της περιτοναϊκής μεμβράνης και 3. Η μονοστοιβάδα των μεσοθηλιακών κυττάρων. Ο κύριος φραγμός στη διαδικασία αυτή είναι το ενδοθηλιακό τοίχωμα των τριχοειδών που περιορίζει την ανταλλαγή ουσιών στο 0,01% της συνολικής επιφάνειας του (U.S. Renal Data System, 2001).

Οι κύριοι μηχανισμοί για τη μεταφορά ουσιών που καθιστούν το περιτόναιο μεμβράνη κάθαρσης είναι δύο και είναι οι εξής: 1. Ο μηχανισμός της *διάχυσης* και 2. Ο μηχανισμός της *συναπαγωγής* (υπερδιήθησης). Και οι δύο φαίνεται να λειτουργούν ταυτόχρονα. Κατά τη διάχυση μια ουσία μεταφέρεται παθητικά κατά το χημικό πραινές της, δηλαδή τη διαφορά συγκέντρωσης μεταξύ δύο διαμερισμάτων (πλάσμα και υγρό περιτοναϊκής κάθαρσης), τα οποία χωρίζονται από μία ημιδιαπερατή μεμβράνη (περιτόναιο). Οι παράγοντες που επηρεάζουν τη διάχυση μιας ουσίας είναι το μοριακό βάρος, η χημική δομή της ουσίας, η δραστική επιφάνεια της μεμβράνης, η αντίσταση της περιτοναϊκής μεμβράνης, η αιματική ροή του περιτοναίου, η θερμοκρασία του υγρού, η διάρκεια του κύκλου αλλαγής και ο συνολικός όγκος διαλύματος κάθαρσης στις 24 ώρες. Μια ουσία όπως η ουρία έχει μεγάλη κλίση συγκέντρωσης κατά την έναρξη ενός κύκλου αλλαγής, διότι στο διάλυμα κάθαρσης η συγκέντρωσή της είναι μηδενική. Σταδιακά η κλίση συγκέντρωσης μειώνεται και επομένως απαιτούνται είτε συχνότερες αλλαγές είτε μεγαλύτεροι όγκοι αλλαγών προκειμένου να παραμείνει μεγάλη η κλίση συγκέντρωσης και να επιτευχθεί μεγαλύτερη κάθαρση. Η δραστική επιφάνεια του περιτοναίου μπορεί να αυξηθεί με την χορήγηση μεγαλύτερων όγκων αλλαγών (Yeates K. et al., 2007). Η αντίσταση της περιτοναϊκής μεμβράνης αφορά τις διαφορές στον αριθμό των πόρων που είναι διαθέσιμοι για μεταφορά ανά μονάδα εμβαδού επιφάνειας τριχοειδών από το μεσοθήλιο της μεμβράνης κατά μήκος του καθώς και την απόσταση των τριχοειδών από το μεσοθήλιο της μεμβράνης κατά μήκος

του διάμεσου ιστού. Ουσίες μικρού μοριακού βάρους διαχέονται ταχύτερα από ουσίες μεγαλύτερου μοριακού βάρους. Μελέτες σε πειραματόζωα έδειξαν ότι αυτό που παίζει πιο σημαντικό ρόλο για την κάθαρση των ουσιών δεν είναι ο ρυθμός αιματικής ροής όσο ο συνολικός αριθμός των τριχοειδών που συμμετέχουν στη μεταφορά. Η παραπάνω υπόθεση ισχυροποιείται από το γεγονός ότι η περιτοναϊκή κάθαρση εφαρμόζεται με επιτυχία και σε ασθενείς που έχουν υποστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου, κατάσταση κατά την οποία είναι ελαττωμένη η σπλαχνική αιματική ροή. Αποδοτική περιτοναϊκή κάθαρση παρατηρείται σε άνθρωπο με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια και κίρρωση, καταστάσεις που σχετίζονται και πάλι με μειωμένη σπλαχνική αιμάτωση. Τέλος, έχει φανεί σε πειραματόζωα ότι η έγχυση νιτροπρωσσικού ενδοπεριτοναϊκά δεν αύξησε την αιματική ροή στο περιτόναιο, αύξησε όμως την κάθαρση ουσιών μικρού μοριακού βάρους αλλά και μακρομορίων διότι βελτίωσε την αιματική πλήρωση των τριχοειδών (Weinhandl E. et al., 2010).

Η υπερδιήθηση είναι η μεταφορά διαλύτη με συνεπαγωγή μέρους των διαλυτών ουσιών που περιέχονται σ' αυτόν μέσω μιας ημιδιαπερατής μεμβράνης. Στην ΠΚ η υπερδιήθηση οφείλεται στη διαφορά της ωσμωτικής πίεσης μεταξύ του υπέρτονου περιτοναϊκού διαλύματος και του σχετικά με αυτό υπότονου αίματος των τριχοειδών αγγείων της περιτοναϊκής μεμβράνης. Ο ρυθμός υπερδιήθησης κατά τη διάρκεια της περιτοναϊκής κάθαρσης εξαρτάται από την υδροστατική, την κρυσταλλοωσμωτική και την κολλοειδοσμωτική πίεση. Φυσιολογικά, υδροστατική πίεση στα περιτοναϊκά τριχοειδή είναι υψηλότερη από την ενδοπεριτοναϊκή γεγονός που ευνοεί την υπερδιήθηση. Η υδροστατική πίεση στα περιτοναϊκά τριχοειδή εξαρτάται από τη στάση του σώματος και από τον όγκο του διαλύματος κάθαρσης που εισάγεται στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Μεγαλύτερος όγκος σχετίζεται με χαμηλότερη τριχοειδική υδροστατική πίεση. Η κολοειδοσμωτική πίεση ευνοεί τη διατήρηση των υγρών στον ενδαγγειακό χώρο και εξαρτάται κυρίως από τη συγκέντρωση της λευκωματίνης του πλάσματος. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση έχουν συνήθως χαμηλή συγκέντρωση λευκωματίνης πλάσματος και επομένως έχουν χαμηλή ωσμωτική πίεση και υψηλή υπερδιήθηση. Η κρυσταλλο-ωσμωτική πίεση εξαρτάται από τη συγκέντρωση της γλυκόζης που αποτελεί τον κύριο ωσμωτικό παράγοντα που χρησιμοποιείται στα περιτοναϊκά διαλύματα. Στην αρχή του κύκλου της περιτοναϊκής αλλαγής το πραινές της γλυκόζης είναι υψηλό και προοδευτικά βαίνει μειούμενο λόγω του ότι το ύδωρ που εισέρχεται στην περιτοναϊκή κοιλότητα αραιώνει την διαθέσιμη γλυκόζη, η οποία από την άλλη διαχέεται προς τα τριχοειδή. Λόγω των παραπάνω η

αντίσταση της περιτοναϊκής μεμβράνης των ασθενών στη διάχυση της γλυκόζης καθορίζει και την αποτελεσματικότητα της γλυκόζης σαν ωσμωτικό παράγοντα. Μεμβράνες που έχουν χαμηλότερη διαπερατότητα στη γλυκόζη απομακρύνουν περισσότερο ύδωρ, γιατί μπορούν και διατηρούν τον ωσμωτικό παράγοντα στην περιτοναϊκή κοιλότητα για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (Weinhandl E. et al., 2010).

Άλλος ένας καθοριστικός παράγοντας που επηρεάζει την υπερδιήθηση είναι η διαθέσιμη επιφάνεια της περιτοναϊκής μεμβράνης (Shlipak M. et al., 2005). Όπως έχει διαπιστωθεί, η διαπερατότητα της γλυκόζης μέσω των πολύ μικρών πόρων είναι ελάχιστη, ενώ είναι σχεδόν μηδενική μέσω των μεγάλων πόρων παρά το μικρό μέγεθος. Επίσης, κατά τη διάρκεια της περιτοναϊκής κάθαρσης παρατηρείται το «φαινόμενο του κοσκινίσματος του νατρίου» (sodium sieving). Πρόκειται για το φαινόμενο κατά το οποίο ένα ποσοστό μιας διαλυμένης ουσίας που συμπαρασύρεται μαζί με το νερό, κατά τη διέλευση της μέσω μιας ημιδιαπερατής μεμβράνης, κατακρατείται. Συνεπώς, απομακρύνεται μεγαλύτερη ποσότητα ύδατος από ότι νατρίου. Το φαινόμενο αυτό έχει σαν αποτέλεσμα τη μειωμένη απομάκρυνση νατρίου, ειδικά σε θεραπεία ΠΚ με χρήση γρήγορων αλλαγών. Η αιτία του φαινομένου αυτού βρίσκεται στο γεγονός ότι ένα ποσοστό του ύδατος (περίπου ίσο με 50%) διέρχεται από τους διαύλους υδατοπορίνης-1. Από τους διαύλους αυτούς μπορούν να περάσουν αποκλειστικά και μόνο τα μόρια του νερού (Yeates K. et al., 2012).

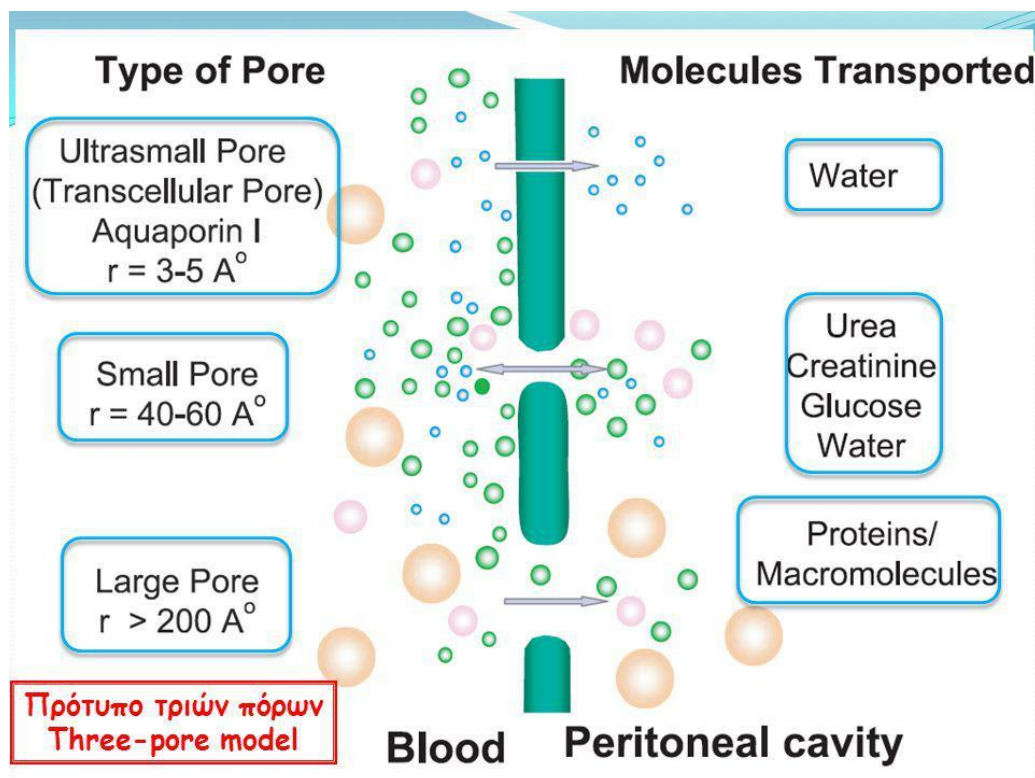
2.4 Μοντέλα περιτοναϊκής μεταφοράς

Τα φαινόμενα που διέπουν τη φυσιολογία της περιτοναϊκής κάθαρσης έχουν μελετηθεί και εξηγούνται με μαθηματικά μοντέλα που προσπαθούν να περιγράψουν μια προσομοίωση των κλινικών διεργασιών κατά τη διάρκεια ενός κύκλου αλλαγής. Τα μοντέλα αυτά είναι κυρίως δύο και κατά βάσει λειτουργούν συμπληρωματικά.

2.4.1 Μοντέλο των τριών πόρων (three pore model)- Ακουαπορίνης 1

Το μοντέλο των τριών πόρων (Εικόνα 2) αναπτύχθηκε από τον Rippe και τους συνεργάτες του και σύμφωνα με αυτό στην περιτοναϊκή μεμβράνη εντοπίζονται τρία είδη διαφορετικού μεγέθους πόρων και διαφορετικής ποσοτικής κατανομής. Πιο συγκεκριμένα υπάρχουν οι μεγάλοι πόροι (large pores) με διάμετρο περίπου 100-200

Angstrom που αντιστοιχούν στο περίπου 3% του συνόλου των πόρων και θεωρείται ότι από αυτούς διέρχονται μόνο μόρια υψηλού μοριακού βάρους, όπως οι πρωτεΐνες. Οι μικροί πόροι με διάμετρο 40-60 Angstrom αποτελούν το 95% του συνόλου των πόρων και μέσω αυτών λαμβάνει χώρα κυρίως η διακίνηση διαλυτών ουσιών. Τέλος το 2% του συνόλου των πόρων αποτελούν οι πολύ μικροί πόροι (ultrasmall pores) που έχουν μελετηθεί και οριστεί ως διάλυτοι της υδατοπορίνης-1 (Ακουαπορίνης AQP-1). Μέχρι στιγμής δεν έχει ταυτοποιηθεί ποια είναι η μοριακή δομή που αντιστοιχεί στους μεγάλους πόρους. Οι υποθέσεις μέχρι τώρα είναι ότι είτε πρόκειται για κυστίδια ή κενोटόπια με ρυθμιζόμενο άνοιγμα και κλείσιμο, είτε για διακυτταρικές σχισμές, χωρίς όμως να έχει γίνει η ταυτοποίηση καμιάς από τις δύο υποθέσεις. Οι μικροί πόροι που διαμεσολαβούν το 50% της υπερδιήθησης θεωρείται ότι είναι σχισμές στο ενδοθήλιο, αλλά ούτε αυτοί φαίνεται να έχουν ταυτοποιηθεί ακόμα. Παρά τις ελλείψεις στην μοριακή ταυτοποίηση των πόρων, η τεκμηρίωση των φαινομένων μεταφοράς κατά την περιτοναϊκή κάθαρση επιτυγχάνεται σε καλό βαθμό με το μοντέλο των τριών πόρων. Στο μοντέλο αυτό η συνολική μάζα των διαλυτών ουσιών που έρχεται σε επαφή με την μεμβράνη αποτελείται από εκείνες που διέρχονται τη μεμβράνη και από εκείνες που ανακλώνται από αυτή και δημιουργούν την ωσμωτική κλίση (Fried L. et al., 1996). Όπως αναφέρθηκε, ο μόνος πόρος που έχει ταυτοποιηθεί είναι ο πολύ μικρός πόρος που αντιστοιχεί στην υδατοπορίνη-1. Η λειτουργική ταυτοποίηση της υδατοπορίνης-1 των ενδοθηλιακών κυττάρων προέκυψε αρχικά από πειράματα σε αρουραίους και κουνέλια. Η επιβεβαίωση των πειραμάτων προήλθε από πειράματα σε διαγονιδιακά ποντίκια, όπου είχε εξαλειφθεί το γονίδιο της υδατοπορίνης-1, στα οποία παρατηρήθηκε μειωμένη ωσμωτική διαπερατότητα ύδατος και ταυτόχρονη απώλεια του φαινομένου του κοσκινίσματος του νατρίου (Cnossen T. et al., 2009).



Εικόνα 2: Μοντέλο τριών πόρων περιτοναϊκής κάθαρσης. Πηγή: Rippe, 2016 (“Peritoneal Dialysis - Principles, Techniques and Adequacy”)

2.4.2 Κατανεμημένο μοντέλο (Distributed Model)

Η μακροχρόνια έκθεση της περιτοναϊκής μεμβράνης στη γλυκόζη των περιτοναϊκών διαλυμάτων φαίνεται πως οδηγεί σε πάχυνση, νεοαγγειογένεση και απώλεια της μεσοθηλιακής στιβάδας. Αυτό πρακτικά σημαίνει ότι η απόσταση του κάθε τριχοειδούς από την επιφάνεια της μεμβράνης μεταβάλλεται στην πορεία του χρόνου και η παράμετρος αυτή σαφώς θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν στις προσομοιώσεις που γίνονται με το μοντέλο των τριών πόρων (Cochran S. et al., 1997). Έτσι δημιουργήθηκε και ένα νέο μοντέλο που συμπεριλαμβάνει και αυτή την παράμετρο και ονομάζεται «κατανεμημένο μοντέλο». Στο κατανεμημένο μοντέλο εκτός από την απόσταση των τριχοειδών από την επιφάνεια της μεμβράνης συμπεριλαμβάνεται σαν παράγοντας και ο ενδοθηλιακός γλυκοκάλυκας. Ο γλυκοκάλυκας εντοπίζεται στην κορυφαία επιφάνεια των ενδοθηλιακών κυττάρων και

αποτελείται από αρνητικά φορτισμένες πρωτεογλυκάνες και γλυκοζαμινογλυκάνες. Τα μόρια αυτά περιορίζουν τη διακίνηση των αρνητικά φορτισμένων μορίων, όπως οι πρωτεΐνες του πλάσματος διαμέσου της περιτοναϊκής μεμβράνης. Αυτό το μοντέλο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να υποστηρίξει πειραματικά δεδομένα βάσει των οποίων η νεοαγγειογένεση που επάγεται από τη μακροχρόνια παραμονή των ασθενών σε περιτοναϊκή κάθαρση, οδηγεί στη δημιουργία τριχοειδών από τα οποία εξέρχεται ευκολότερα μεγάλες και αρνητικά φορτισμένες πρωτεΐνες. Η εξήγηση αυτής της παρατήρησης είναι ότι πιθανότατα αυτά τα τριχοειδή έχουν λιγότερους γλυκοκάλυκες στα ενδοθηλιακά κύτταρα και άρα έχουν μεγαλύτερη διαπερατότητα στις πρωτεΐνες λόγω της έκπτωσης του παράγοντα του αρνητικού φορτίου (Cnossen T. et al., 2009).

2.5 Τοποθέτηση περιτοναϊκού καθετήρα- Τεχνικές και τύποι καθετήρων περιτοναϊκής κάθαρσης

Ο περιτοναϊκός καθετήρας είναι ένας εύκαμπτος σωλήνας από σιλίκονη, με τελικό ανοιχτό στόμιο και πολυάριθμες οπές στα τοιχώματα έτσι ώστε να διασφαλίζεται η ελεύθερη μετακίνηση του διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα, καθώς και η απορροή του διηθήματος. Υπάρχουν πολλά είδη περιτοναϊκών καθετήρων. Μεταξύ αυτών, ο ευθύς, ο τύπος « δίκην λαιμού κύκνου» και ο τύπος «δίκην ουράς χοίρου» είναι οι καθετήρες που χρησιμοποιούνται με επιτυχία σε ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση. Η ποικιλομορφία των καθετήρων αφορά το μέγεθος και τον αριθμό των μανσέτων (cuffs) από dacron που στοχεύουν στην τοποθέτηση και σταθεροποίηση του καθετήρα στη σωστή θέση, έτσι ώστε να λειτουργεί επαρκώς και χωρίς επιπλοκές. Ο Richard Ruben ήταν αυτός που πρώτος εφάρμοσε με επιτυχία την περιτοναϊκή κάθαρση σε έναν ασθενή με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου για διάστημα 6 μηνών. Το 1968, ο Henry Tenckhoff επινόησε τον περιτοναϊκό καθετήρα με τη μορφή που γνωρίζουμε σήμερα (Tenckhoff H. et al., 1968).

Ο περιτοναϊκός καθετήρας αποτελείται από δύο τμήματα (Εικόνα 3). Το ένα τμήμα του εμφυτεύεται εντός της περιτοναϊκής κοιλότητας, ενώ το δεύτερο τμήμα εμφυτεύεται στον υποδόριο ιστό. Συνήθως ο περιτοναϊκός καθετήρας έχει δύο μανσέτες. Η μία εξ αυτών εμφυτεύεται στο περιτόναιο και η άλλη στο υποδόριο, έτσι ώστε ο καθετήρας να διατηρείται στη σωστή θέση και να μην μετακινείται. Η επιλογή

του τύπου του καθετήρα καθώς και η θέση του αποφασίζεται από τον υπεύθυνο γιατρό πριν την τοποθέτησή του.

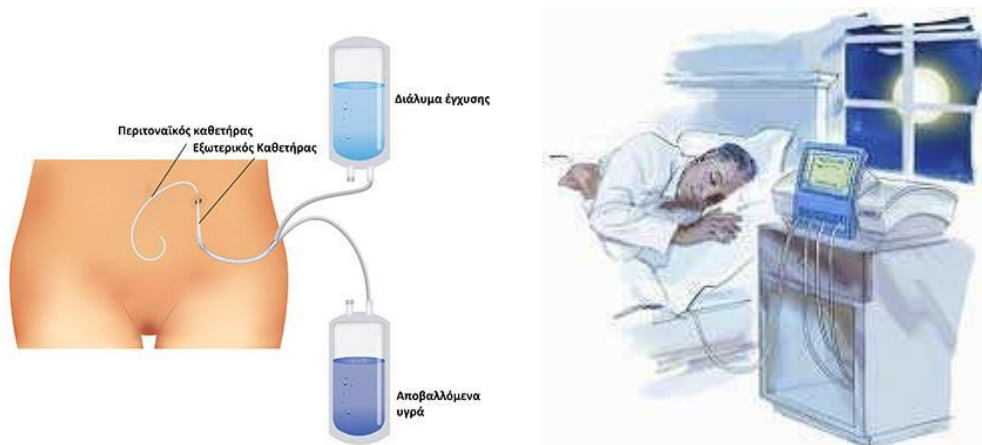
Η ανοιχτή χειρουργική, η λαπαροσκοπική και η διαδερμική (με ακτινοσκοπική καθοδήγηση) τοποθέτηση είναι οι τρεις τεχνικές τοποθέτησης περιτοναϊκού καθετήρα που χρησιμοποιούνται με επιτυχία στα διάφορα κέντρα περιτοναϊκής κάθαρσης. Τόσο η ανοιχτή χειρουργική όσο και η λαπαροσκοπική τεχνική συχνά προτιμώνται περισσότερο, λόγω των ενθαρρυντικών αρχικών αποτελεσμάτων, καθώς και της αυξημένης ασφάλειας που παρέχουν. Ειδικότερα η λαπαροσκοπική τεχνική έχει διαδοθεί ευρέως και έχει γίνει εξαιρετικά δημοφιλής στους επεμβατικούς νεφρολόγους, λόγω της σχετικής ευκολίας με την οποία επιτελείται, την ασφάλεια, την μη αναγκαιότητα χειρουργικής αίθουσας και γενικής αναισθησίας στον ασθενή. Επίσης λαπαροσκοπικά και με την περιτοναιοσκόπηση υπάρχει η δυνατότητα της συμφυσιόλυσης και της εκτομής του επίπλου σε ένα χρόνο στις περιπτώσεις που αυτό απαιτείται (Crabtree J. et al., 2017). Σύμφωνα με τυχαιοποιημένες προοπτικές μελέτες τόσο η ανοιχτή χειρουργική μέθοδος όσο και η λαπαροσκοπική τεχνική δεν διαφέρουν όσον αφορά την ασφάλεια, τις επιπλοκές αλλά και την κλινική έκβαση των ασθενών. Τα δεδομένα αυτά είναι σαφές ότι μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με την εμπειρία που έχει το εκάστοτε κέντρο (Termorshuizen F. et al., 1998).



Εικόνα 3. Arabi et al., 2017 (“How I do it: Percutaneous image - guided peritoneal dialysis catheter insertion” The Arab Journal of Interventional Radiology 2017: Volume 1, Issue 2, Pages 49 - 54)

2.6 Τεχνικές περιτοναϊκής κάθαρσης

Η διαδικασία της περιτοναϊκής κάθαρσης εφαρμόζεται, είτε με τη μορφή της συνεχούς φορητής περιτοναϊκής κάθαρσης (ΣΦΠΚ), όπου ο ασθενής αλλάζει χειροκίνητα το περιτοναϊκό διάλυμα, συνήθως τέσσερις φορές την ημέρα, είτε με τη μορφή της αυτοματοποιημένης περιτοναϊκής κάθαρσης (ΑΠΚ), όπου οι αλλαγές του διαλύματος γίνονται ταχύτερα, με την παραμονή του ασθενούς συνδεδεμένου με ειδικό μηχάνημα κατά τη διάρκεια των αλλαγών (cycler), για διάστημα συνήθως 8-10 ωρών (λ.χ. κατά τη διάρκεια της νυκτερινής κατάκλισης).



Εικόνα 4. Περιτοναϊκή κάθαρση. (Α) Συνεχής Φορητή Περιτοναϊκή Κάθαρση, (Β) Αυτοματοποιημένη Περιτοναϊκή κάθαρση. Πηγές: (Α) Wikipedia, 2019 (“Peritoneal dialysis” [Internet]) (Β) Space Market Research, 2019 (“Global Automated Peritoneal Dialysis Market 2019 trend, SWOT Analysis and Forecast to 2016: Diaverum, Baxter”

2.6.1.Συνεχής φορητή περιτοναϊκή κάθαρση (ΣΦΠΚ)

Η ΣΦΠΚ (continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD) εφαρμόζεται από τον ασθενή 3-5 φορές το 24ωρο, με αλλαγές των 1,5-3 L περιτοναϊκού διαλύματος. Τις περισσότερες φορές εφαρμόζεται μία αλλαγή τη νύχτα, η οποία διαρκεί 8-10 ώρες, ενώ οι ημερήσιες αλλαγές διαρκούν 4-6 ώρες.

Η συνδεσμολογία που χρησιμοποιείται είναι αυτή του διπλού σάκου (Εικόνα 4). Ο ασθενής συνδέεται με δύο σάκους που ενώνονται με ένα κοινό συνδετικό στέλεχος. Ο

ένας σάκος δεν έχει περιεχόμενο και συνδέεται με σκοπό να χρησιμοποιηθεί για την αποχέτευση του εξερχόμενου διαλύματος και ο δεύτερος περιέχει φρέσκο διάλυμα για την εκ νέου πλήρωση της περιτοναϊκής κοιλότητας. Με τη χρήση αυτής της συνδεσμολογίας ελαττώνεται ο κίνδυνος επιμόλυνσης κατά τη διαδικασία της αλλαγής. Η τελευταία περιλαμβάνει ορισμένα στάδια. Στο πρώτο στάδιο γίνεται η σύνδεση του ασθενή με τον άδειο σάκο και εξάγεται το περιεχόμενο της περιτοναϊκής κοιλότητας με τη βοήθεια της βαρύτητας. Στη συνέχεια απομονώνεται η γραμμή του ασθενή και ακολουθεί η διαδικασία της εξαέρωσης (φλας πριν το γέμισμα - flush before fill). Κατά την εξαέρωση, μικρή ποσότητα διαλύματος διοχετεύεται επίσης με τη βαρύτητα στον άδειο σάκο εξαγωγής, που βρίσκεται σε χαμηλότερο επίπεδο από εκείνο της περιτοναϊκής κοιλότητας. Με αυτόν τον τρόπο γίνεται έκπλυση του σημείου σύνδεσης πριν από το γέμισμα της περιτοναϊκής κοιλότητας. Τυχόν βακτηρίδια που υπάρχουν στο άκρο του καθετήρα καθώς και υπολείμματα πλαστικού από τις γραμμές, απομακρύνονται και διοχετεύονται στον κενό σάκο και δεν εισέρχονται στην περιτοναϊκή κοιλότητα του ασθενούς. Μετά την εξαέρωση και την απομόνωση της γραμμής εξαγωγής, ακολουθεί η είσοδος νέου διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Όταν η είσοδος του διαλύματος ολοκληρωθεί, απομονώνονται όλες οι γραμμές, τοποθετείται ένα νέο πώμα και απορρίπτονται όλα τα χρησιμοποιημένα υλικά. Το περιτοναϊκό διάλυμα θα παραμείνει στην περιτοναϊκή κοιλότητα για το επιθυμητό χρονικό διάστημα και έως την έναρξη της επόμενης αλλαγής (The Richard Bright Renal Unit, 2012).

Η μέθοδος αυτή πλεονεκτεί σημαντικά λόγω του σύντομου διαστήματος ολοκλήρωσης μιας αλλαγής, περίπου 20-30 λεπτά, αλλά και της συνεχούς παρουσίας διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα του ασθενούς, γεγονός που οδηγεί σε παρατεταμένη κάθαρση ουσιών και ταυτόχρονα υπερδιήθησης κατά την διάρκεια όλου του 24ωρου. Έτσι, η μέθοδος αυτή προσομοιάζει με την φυσιολογική λειτουργία των νεφρών και είναι πιο ήπια και φιλική ως διαδικασία για τον οργανισμό συγκριτικά με την τρισεβδομαδιαία τετράωρη αιμοκάθαρση. Βασικό μειονέκτημα της μεθόδου είναι ότι ο ασθενής χρειάζεται να εφαρμόζει τη μέθοδο κατά μέσο όρο 4 φορές μέσα στην ίδια ημέρα. Αυτό είναι μια δέσμευση για τον ίδιο ή τον φροντιστή του λόγω της αναγκαιότητας της εφαρμογής αυτής σε καθημερινή βάση (Crabtree J. et al., 2017).

2.6.2. Αυτοματοποιημένη περιτοναϊκή κάθαρση (ΑΠΚ)

Η ΑΠΚ (automated peritoneal dialysis, APD) εφαρμόζεται με τη χρήση ενός ειδικού μηχανήματος, γνωστό ως *cycler* (Εικόνα 4). Ο ασθενής συνδέεται με το μηχάνημα κατά τη διάρκεια της νύχτας για περίπου 8-10 ώρες και το πρωί αποσυνδέεται. Οι συχνότερες μορφές ΑΠΚ είναι τρεις:

1. Η συνεχής κυκλική περιτοναϊκή κάθαρση (continuous cycling peritoneal dialysis, CCPD), κατά την οποία γίνονται συνήθως 3-6 αλλαγές κατά τη διάρκεια της νύχτας και την ημέρα παραμένει μία ποσότητα διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα (υγρή ημέρα) (Εικόνα 5).
2. Μία άλλη μορφή ΑΠΚ είναι η νυχτερινή διαλείπουσα περιτοναϊκή κάθαρση (nocturnal intermittent peritoneal dialysis, NIPD), κατά την οποία εφαρμόζονται οι αλλαγές κατά τη διάρκεια της νύχτας, χωρίς την παραμονή περιτοναϊκού διαλύματος κατά τη διάρκεια της ημέρας (στεγνή ημέρα) (Εικόνα 6).
3. Τέλος, εφαρμόζεται και η παλιρροϊκή περιτοναϊκή κάθαρση (Tidal peritoneal dialysis, TPD), κατά την οποία αφού γίνει η αρχική πλήρωση της περιτοναϊκής κοιλότητας με τον αρχικό όγκο εισαγωγής, στη συνέχεια εξάγεται και αντικαθίσταται με νέο διάλυμα σε κάθε κύκλο, μόνο ένα μέρος του αρχικού όγκου (από 50-90%), μέχρι την τελευταία εξαγωγή, οπότε και αδειάζει πλήρως η περιτοναϊκή κοιλότητα. Αυτή η μορφή ΑΠΚ χρησιμοποιείται σε ασθενείς που παρουσιάζουν άλγος κατά τις φάσεις εξαγωγής, καθώς και σε όσους έχουν προβλήματα λειτουργικότητας του καθετήρα και παρουσιάζουν πολλούς συναγερμούς στη διάρκεια της νύχτας (Vonesh E. et al., 2006).

Κύριο τεχνικό χαρακτηριστικό της ΑΠΚ, που τη διαφοροποιεί από την ΣΦΠΚ είναι ότι οι αλλαγές δεν εξαρτώνται από τη βαρύτητα. Σε όλα τα *cycler*, κάθε μετακίνηση διαλύματος από και προς τον ασθενή, γίνεται με χρήση αρνητικής ή θετικής πίεσης στη μεμβράνη της κασέτας. Ένα ακόμη χαρακτηριστικό των *cycler* είναι ότι ο ασθενής δεν χρειάζεται να θερμάνει το διάλυμα μόνος του, διότι αυτό θερμαίνεται από το μηχάνημα στη θερμοκρασία σώματος πριν την εισαγωγή του. Τέλος, το *cycler* διαθέτει σύστημα ογκομέτρησης με ακρίβεια 1 ml και χρονομέτρησης ανά min και έτσι έχει τη δυνατότητα να συντονίζει τον όγκο έγχυσης, το ρυθμό ροής (εισαγωγής και εξαγωγής)

του διαλύματος, τον χρόνο παραμονής και τον τελικό όγκο εισαγωγής (Vonesh E. et al, 2004).

Γενικά, στην ΑΠΚ χρησιμοποιούνται περισσότερες αλλαγές με μικρότερο όγκο διαλύματος ανά αλλαγή και κατά κανόνα ο ασθενής βρίσκεται σε ύπτια θέση την ώρα των αλλαγών. Έτσι, η μέθοδος μπορεί να βοηθήσει στην ελάττωση της ενδοκοιλιακής πίεσης σε σχέση με την ΣΦΠΚ, γεγονός που την κάνει κατάλληλη επιλογή για ασθενείς με προβλήματα διαφυγής, κήλες ή οσφυαλγία, αλλά και σε περιπτώσεις που απαιτείται οξεία έναρξη ΠΚ άμεσα μετά την τοποθέτηση του περιτοναϊκού καθετήρα. Ένα ακόμη πλεονέκτημα της ΑΠΚ είναι η δυνατότητα πολλών και σύντομων αλλαγών οι οποίες εξασφαλίζουν καλύτερη υπερδιήθηση σε ταχείς μεταφορές και επιτρέπουν την κατά το δυνατό αποφυγή πυκνότερων διαλυμάτων γλυκόζης. Ωστόσο, η σημαντική μείωση του χρόνου παραμονής του διαλύματος, οδηγεί τελικά σε ανταλλαγή του οφέλους από το υπερδιήθημα με απώλειες κάθαρσης, καθώς στις πολύ βραχείες αλλαγές το διάλυμα δεν προλαβαίνει να κορεστεί επαρκώς σε ουρία και ελαττώνεται σημαντικά η απόδοση της κάθαρσης ανά λίτρο χρησιμοποιούμενου διαλύματος. Τέλος, η ΑΠΚ προσφέρει καλύτερη δυνατότητα υποστήριξης σε εξαρτώμενα άτομα, καθώς είναι ευκολότερη από πλευράς διατιθέμενου χρόνου για τους ανθρώπους που έχουν αναλάβει τη φροντίδα και τη διενέργεια της ΠΚ. Από την άλλη, η ευελιξία της συγκεκριμένης μεθόδου συνήθως προσφέρει σημαντικά πλεονεκτήματα και καλύτερη ποιότητα ζωής στους νέους, και δραστήριους κυρίως, ασθενείς που μπορούν να αξιοποιήσουν καλύτερα το χρόνο μέσα στην ημέρα τους (The Richard Bright Renal Unit, 2012).

3. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

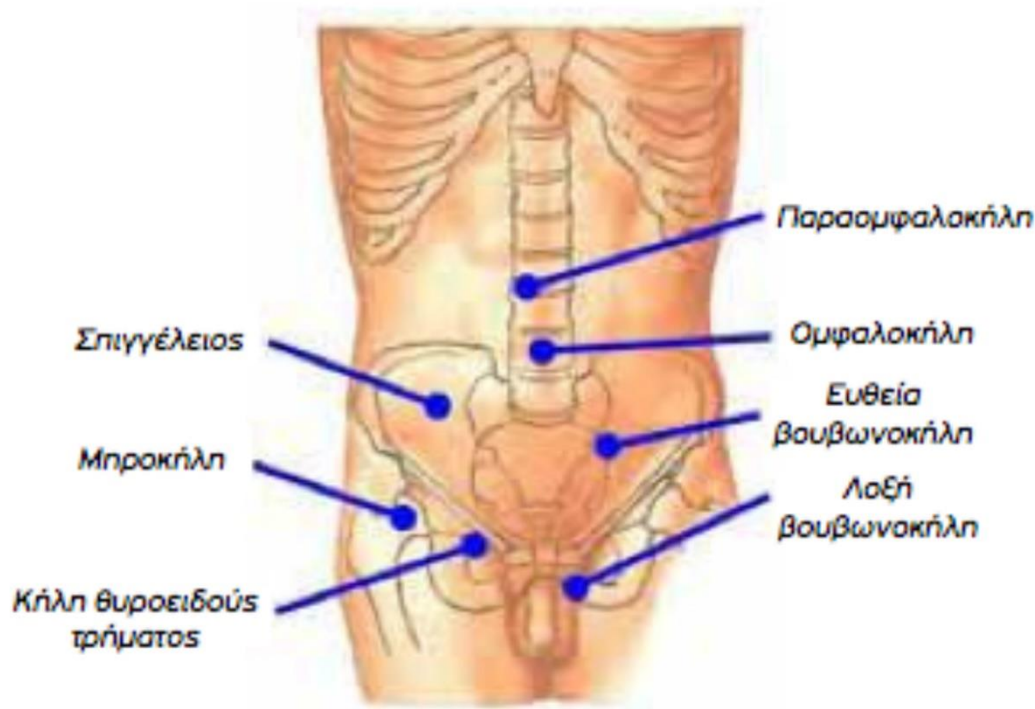
Από την εκτενή αναφορά στις διάφορους τύπου ΠΚ στο γενικό μέρος, γίνεται αντιληπτό ότι βασικό μειονέκτημα της ΠΚ σε σύγκριση με την ΑΚ αποτελεί το γεγονός ότι ως μέθοδος υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας μπορεί να χρησιμοποιηθεί για ένα διάστημα κάποιων συγκεκριμένων ετών. Η κύρια αιτία της εγκατάλειψης της μεθόδου είναι η προοδευτικά φθίνουσα αποτελεσματικότητά της λόγω της εμφάνισης επιπλοκών, με κυρίαρχες τις λοιμώξεις. Οι επιπλοκές της ΠΚ κατηγοριοποιούνται στις λοιμώδεις και στις μη λοιμώδεις επιπλοκές. Οι μη λοιμώδεις επιπλοκές μπορεί να σχετίζονται με μηχανικά αίτια, όπως η δυσλειτουργία του περιτοναϊκού καθετήρα, η αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης λόγω της έγχυσης μεγάλου όγκου διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα ή ακόμα να είναι μεταβολικές ή και άλλης αιτιολογίας. Οι λοιμώδεις επιπλοκές είναι σαφώς πιο συχνές και σοβαρές (Stach A. et al., 2003).

3.1 Μηχανικές επιπλοκές στην περιτοναϊκή κάθαρση

Η είσοδος του διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα συνοδεύεται από αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης (ΕΚΠ). Οι δύο κύριοι παράγοντες που καθορίζουν το βαθμό της αυξημένης ΕΚΠ είναι ο όγκος του διαλύματος και η θέση του ασθενή κατά τη διάρκεια της αλλαγής. Η ύπτια θέση σχετίζεται με τη χαμηλότερη ΕΚΠ για δεδομένο όγκο διαλύματος και η καθιστή θέση με την υψηλότερη. Επιπλέον, καταστάσεις όπως ο βήχας, η κάμψη ή η πίεση κατά την αφόδευση, προκαλούν παροδικά μεγάλη αύξηση της ΕΚΠ. Η αυξημένη ΕΚΠ στη περιτοναϊκή κάθαρση μπορεί να οδηγήσει σε πλήθος μηχανικών επιπλοκών. Οι μηχανικές επιπλοκές της περιτοναϊκής κάθαρσης περιλαμβάνουν τη δυσλειτουργία του καθετήρα, τις κήλες και τη διαρροή (leaking) του περιτοναϊκού υγρού. Ένα μέρος των μηχανικών επιπλοκών μπορεί να αποκατασταθεί και οι ασθενείς να συνεχίσουν την περιτοναϊκή κάθαρση. Όταν δεν είναι εφικτό αυτό, οι ασθενείς συνήθως μεταφέρονται στην αιμοκάθαρση (Stack A. et al., 2003).

3.1.1 Κήλες

Η επίπτωση και ο επιπολασμός των κηλών στην ΠΚ είναι δύσκολο να εκτιμηθούν, φαίνεται όμως πως οι κήλες είναι από τις συχνές επιπλοκές της ΠΚ. Οι κήλες μπορεί να είναι ασυμπτωματικές και διαγιγνώσκονται δύσκολα με την αδρή κλινική εξέταση. Περίπου ένα ποσοστό 10%-20% των ασθενών ενδέχεται να εμφανίσουν κήλη ενώ βρίσκονται σε περιτοναϊκή κάθαρση. Δυνητικοί παράγοντες κινδύνου είναι οι μεγάλοι όγκοι διαλύματος, η καθιστή θέση, η ισομετρική άσκηση, ο χειρισμός Valsava (αύξηση ενδοκοιλιακής πίεσης λόγω βήχα ή άσκησης), πρόσφατη χειρουργική επέμβαση στην κοιλιακή χώρα, η περικαθετηριακή διαρροή ή το αιμάτωμα, η παχυσαρκία, η χαλάρωση του κοιλιακού τοιχώματος, η πολυτοκία και η ύπαρξη άλλων συγγενών ανατομικών ανωμαλιών της κοιλιακής χώρας. Στους ασθενείς υπό ΠΚ έχουν περιγραφεί διάφοροι τύποι κηλών όπως κοιλοκήλες, ομφαλοκήλες, κήλες Spiegel, κήλη του τρήματος του Morgani, κυστεοκήλες, εντεροκήλες, επιγαστρικές κήλες, μηροκήλες και κυρίως ευθείες ή πλάγιες βουβωνοκήλες (Εικόνα 5). Οι πλάγιες βουβωνοκήλες είναι αποτέλεσμα της πορείας του εντέρου ή και του διαλύματος μέσω της ελυτροειδούς απόφυσης, η οποία παραμένει βατή αντί να αποφραχθεί φυσιολογικά. Η τελευταία είναι πολύ πιθανή σε άνδρες ασθενείς, συχνά συμβαίνει αμφοτερόπλευρα και χρήζει χειρουργικής αποκατάστασης. Οι κήλες όλων των τύπων είναι πιο συχνές σε άνδρες ασθενείς υπό ΠΚ. Οι περικαθετηριακές κήλες συγκεκριμένα πρέπει να διαφοροδιαγιγνώσκονται από άλλου είδους μάζες που έχουν προκληθεί στο σημείο εισόδου του καθετήρα, όπως αιμάτωμα, ορώδη συλλογή ή απόστημα. Η απεικόνιση με υπέρηχο αλλά και η απεικόνιση με αξονική τομογραφία και ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση σκιαστικού μέσου θα βοηθήσει στην αξιόπιστη διαφορική διάγνωση. Ενώ και η απεικόνιση με μαγνητική τομογραφία θα αναδείξει βλάβες στο πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα και διαρροές προς τα γεννητικά όργανα, και είναι χρήσιμη σε ασθενείς που αναφέρουν πιθανή αλλεργία στα σκιαστικά μέσα, καθώς σε αυτήν το ίδιο το διάλυμα λειτουργεί ως «σκιαγραφική ουσία» (Hebert M. et al., 1995).



Εικόνα 5. Κήλες στην ΠΚ. Πηγή: Indiamart, 2018 “Laparoscopic Hernia Surgery”

Όσον αφορά την αντιμετώπιση, οι μικρές κήλες ενέχουν τον κίνδυνο να αποφράξουν ή να στραγγαλίσουν παροδικά μέρος του εντέρου και ως εκ τούτου είναι επιθυμητή η χειρουργική τους αποκατάσταση. Ο ασθενής θα πρέπει να ενημερώνεται ότι αν η κήλη δεν επιτρέπει την ανάταξη της και συνοδεύεται από άλγος και έντονη ευαισθησία στην περιοχή χρειάζεται άμεση χειρουργική εκτίμηση. Κάθε ασθενής που προσέρχεται ως επείγον με κοιλιακό άλγος, θα πρέπει να εξετάζεται για την παρουσία μικρών στραγγαλισμένων κηλών, οι οποίες μπορεί να προδιαθέτουν σε εμφάνιση περιτονίτιδας. Οι μεγάλες κήλες μπορούν να αποκατασταθούν χειρουργικά. Σε γυναίκες με πρόπτωση μήτρας, αυτή μπορεί να αντιμετωπιστεί με κολπικούς πεσσούς, αλλά σε σοβαρές περιπτώσεις ίσως χρειάζεται υστερεκτομή. Μετά τη χειρουργική αποκατάσταση της κήλης, η ενδοκοιλιακή πίεση πρέπει να διατηρείται όσο το δυνατόν χαμηλότερη και αν είναι εφικτό ο ασθενής να παραμένει χωρίς περιτοναϊκή κάθαρση για 1-2 ημέρες (Kim H et al., 2014). Ένας εναλλακτικός τρόπος είναι η μετάβαση του ασθενή σε αιμοκάθαρση για 2-3 εβδομά μέχρι την πλήρη ίαση. Μετεγχειρητικά ο ασθενής θα πρέπει να ξεκινάει με μικρούς όγκους διαλυμάτων για την αποφυγή

υποτροπής. Για ασθενείς με υποτροπιάζουσες κήλες, είναι σημαντική η αποφυγή οποιασδήποτε άσκησης που αυξάνει την ενδοκοιλιακή πίεση. Συχνά οι ασθενείς χρειάζονται σύντομες αλλαγές με χαμηλούς όγκους. Σε σοβαρές περιπτώσεις δεν είναι σπάνια η αλλαγή μεθόδου και η ένταξη σε αιμοκάθαρση. Για τους ασθενείς που δεν επιθυμούν να υποβληθούν σε χειρουργική αντιμετώπιση των κηλών, συστήνεται να φορούν ζώνη ή κηλεπίδεσμο, που υποστηρίζει μηχανικά τη βλάβη. Παρόλα αυτά η πλήρης ενημέρωση του ασθενή για τον κίνδυνο απόφραξης ή και στραγγαλισμού του εντέρου είναι απαραίτητη (Kumar V. et al., 2014).

3.1.2 Διαρροή (leaking) γύρω από το σημείο εισόδου

Η επίπτωση της διαρροής από το κοιλιακό τοίχωμα και γύρω από το σημείο εισόδου είναι άγνωστη. Αυτή είναι μία σαφώς λιγότερο συχνή επιπλοκή συγκριτικά με τις κήλες. Οι παράγοντες κινδύνου είναι όμοιοι με όσους ενέχονται για τις κήλες. Φαίνεται όμως πως και η χειρουργική τεχνική μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο στην περικαθετηριακή διαρροή (Tentiri et al., 2008).

Η διαρροή από το κοιλιακό τοίχωμα είναι δύσκολη στην κλινική διάγνωση. Μπορεί να θεωρηθεί εσφαλμένα ως απώλεια υπερδιήθησης, όταν το παροχετευόμενο διάλυμα είναι λιγότερο από τον όγκο που εισάγεται στον ασθενή. Η αύξηση βάρους είναι συνήθως καθώς το διάλυμα συσσωρεύεται στο κοιλιακό τοίχωμα. Η διάγνωση πρέπει να τίθεται όταν υπάρχουν μειωμένοι όγκοι παροχετευτικού υγρού, αύξηση βάρους σώματος, προεξέχουσα κοιλία και απουσία γενικευμένου οιδήματος. Ο ασθενής πρέπει να βρίσκεται σε όρθια θέση κατά την εξέταση, για την αποκάλυψη τυχόν ασυμμετρίας στην κοιλιά. Το ίδιο το κοιλιακό τοίχωμα μπορεί να είναι οιδηματώδες και να παρουσιάζει εντύπωμα στην πίεση.

Η περικαθετηριακή διαρροή τις πρώτες μετεγχειρητικές ημέρες συνήθως διαγιγνώσκεται από την διαβροχή της γάζας στο σημείο εξόδου του καθετήρα. Η διάγνωση μπορεί να γίνει με αξονική τομογραφία αφού θα έχει χορηγηθεί ενδοπεριτοναϊκά σκιαστική ουσία, με τον ασθενή να είναι για δύο ώρες περιπατητικός ώστε η ουσία να έχει φτάσει στο κοιλιακό τοίχωμα και να απεικονιστεί στην περίπτωση

της διαρροής. Αυτή είναι μια συνήθως πρόωμη μετεγχειρητική επιπλοκή. Απαραίτητη είναι η διακοπή της περιτοναϊκής για τουλάχιστον 24- 48 ώρες. Όσο μεγαλύτερο είναι το διάστημα που ο ασθενής απέχει από τη μέθοδο, τόσο πιθανότερο είναι να σταματήσει η διαρροή. Αν λόγω των εργαστηριακών ευρημάτων ο ασθενής χρήζει κάθαρσης, συνήθως υποβάλλεται προσωρινά σε αιμοκάθαρση. Στις περισσότερες περιπτώσεις η διαρροή κλείνει αυτόματα, όμως αν επιμένει, ο καθετήρας πρέπει να αφαιρεθεί και να επανατοποθετηθεί σε άλλο σημείο (Bargman J. et al., 2001).

Αντίθετα με τις περικαθετηριακές διαρροές, οι διαρροές στο κοιλιακό τοίχωμα μπορούν να συμβούν είτε πρώιμα είτε όψιμα. Η συνεχής φορητή περιτοναϊκή κάθαρση σε ύπτια θέση, συνήθως επιτρέπει την υποχώρηση του συσσωρευμένου διαλύματος. Αν η διαρροή είναι αποτέλεσμα ρήξης του κοιλιακού τοιχώματος, ο ασθενής πρέπει να μεταβεί σε πρόγραμμα νυκτερινής διαλείπουσας περιτοναϊκής κάθαρσης ή αιμοκάθαρσης. Συχνά το έλλειμμα του κοιλιακού τοιχώματος επουλώνεται μετά από την πάροδο μικρού χρονικού διαστήματος και ο ασθενής μπορεί και πάλι να επιστρέψει σε συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να χρειαστεί χειρουργική αποκατάσταση της βλάβης. Η προφυλακτική αντιβιοτική αγωγή δεν είναι απαραίτητη για την περικαθετηριακή διαρροή, εκτός αν συνυπάρχουν σημεία λοίμωξης.

Διαρροές σπάνια μπορεί να συμβούν και προς τον κόλπο. Ορισμένες δημιουργούνται από τη ροή διαλύματος μέσω των σαλπίγγων και μπορούν να αντιμετωπιστούν με περιδεδση τους. Άλλες περιπτώσεις οφείλονται σε διαχωρισμό του διαλύματος μέσω ελλειμμάτων στην περιτονία και σε αυτές απαιτείται η μετάβαση του ασθενή σε πρόγραμμα αιμοκάθαρσης (Tentori F. et al., 2008).

3.1.3 Οίδημα γεννητικών οργάνων

Το διάλυμα μπορεί να φτάσει στα γεννητικά όργανα από δύο οδούς. Η πρώτη είναι μέσω της ελυτροειδούς απόφυσης έως τον ελυτροειδή χιτώνα, με αποτέλεσμα τη δημιουργία υδροκήλης. Σε αυτή, το διάλυμα μπορεί να οδηγήσει σε διαχωρισμό του ελυτροειδή χιτώνα, προκαλώντας οίδημα στο ίδιο το όσχεο. Η δεύτερη οδός είναι μέσω κάποιου ελλείμματος στο κοιλιακό τοίχωμα, που συχνά σχετίζεται με τον καθετήρα. Στην περίπτωση αυτή, το διάλυμα ρέει προς τα κάτω, κατά μήκος του κοιλιακού

τοιχώματος, και προκαλεί οίδημα της ακροποσθίας και του οσχέου. Αυτή η επιπλοκή είναι συχνά επώδυνη και ενοχλητική για τον ασθενή, ο οποίος καταφεύγει ταχύτατα στον ιατρό. Πρέπει να γίνεται αξονική περιτοναιογραφία για τη διαφορική διάγνωση. Εναλλακτικά, χρησιμοποιείται έγχυση στο περιτοναϊκό διάλυμα κολλοειδούς διαλύματος λευκωματίνης σημασμένης με τεχνητό και η ανίχνευση γίνεται στη συνέχεια με σπινθηρογράφημα (Tao Wang et al., 2001).

Σε εμφάνιση οξέος οιδήματος των γεννητικών οργάνων απαραίτητη είναι η προσωρινή διακοπή της περιτοναϊκής κάθαρσης. Η κατάκλιση και η ανύψωση του οσχέου είναι ωφέλιμες. Είναι αναγκαίο σε κάθε περίπτωση αποκατάστασης της διαρροής, να δοθεί χρόνος προς επούλωση, γι' αυτό η βέλτιστη επιλογή είναι η προσωρινή μετάβαση του ασθενή σε αιμοκάθαρση. Η συνεχής φορητή περιτοναϊκή κάθαρση σε ύπτια θέση επιτρέπει τη χαμηλότερη ενδοκοιλιακή πίεση και μειώνει τις πιθανότητες υποτροπής της διαρροής (Blake P. et al., 1996).

3.1.4 Υδροθώρακας

Ο υδροθώρακας τυπικά παρουσιάζεται ως συλλογή στην υπεζωκοτική κοιλότητα, συνήθως δεξιά, οφειλόμενη σε επικοινωνία της θωρακικής με την περιτοναϊκή κοιλότητα. Ο υδροθώρακας μπορεί να εμφανιστεί επίκτητα μετά από έντονη σωματική κόπωση ή εκ γενετής λόγω συγγενών ελλειμάτων του διαφράγματος. Τα κύρια σημεία και συμπτώματα της υπεζωκοτικής συλλογής είναι ο βήχας, η δύσπνοια, ο μειωμένος όγκος υπερδιηθήματος, ο πόνος στο στήθος και το θώρακα, η αύξηση του βάρους και η οξεία αναπνευστική δυσφορία. Ωστόσο, μια μικρή υπεζωκοτική συλλογή μπορεί να μην δίνει συμπτώματα (Feriani M. et al., 1996).



Εικόνα 6. Ακτινογραφία θώρακος- Υδροθώρακας αριστερά. Πηγή: Comprehensive Clinical Nephrology, 5th Edition

Η διάγνωση του υδροθώρακα προκύπτει με την αξιολόγηση του μειωμένου αναπνευστικού ψιθυρίσματος και την εκτίμηση της παρουσίας αναπνευστικής δυσχέρειας ή βήχα ειδικά όταν στην ύπτια θέση. Τα συμπτώματα αυτά επιδεινώνονται στις αλλαγές με υπέρτονο περιτοναϊκό διάλυμα ειδικά εάν η ποσότητα του υπερδιηθήματος είναι μειωμένη. Στην ακτινογραφία θώρακα παρατηρείται ετερόπλευρη συλλογή (Εικόνα 6). Στο σπινθηρογράφημα με σεσημασμένο περιτοναϊκό διάλυμα με ραδιενεργό ισότοπο μπορεί να εντοπιστεί η επικοινωνία της θωρακικής με την περιτοναϊκή κοιλότητα. Στον έλεγχο της συγκέντρωσης της γλυκόζης έπειτα από παρακέντηση της συλλογής, ο λόγος γλυκόζης υπεζωκοτικής συλλογής: πλάσματος > 1 επιβεβαιώνει τον υδροθώρακα (Mactier R. et al., 2006).

Μετά τη διάγνωση του υδροθώρακα συνήθως ακολουθείται η συντηρητική αντιμετώπιση της, με προσωρινή διακοπή της περιτοναϊκής κάθαρσης και έναρξη διαλείπουσας κάθαρσης με μικρούς όγκους, με χαμηλά ωστόσο συνήθως ποσοστά επιτυχίας. Επί αποτυχίας αυτών των συντηρητικών μέτρων συνιστάται προσωρινή ένταξη σε αιμοκάθαρση για διάστημα 2-6 εβδομάδων μέχρι την αποκατάσταση της επικοινωνίας, με πλευροδεσία, χειρουργική επιδιόρθωση του ελλείμματος με θωρακοτομή ή θωρακοσκοπική χειρουργική επέμβαση που μπορεί να επιτρέψει την ταυτόχρονη απεικόνιση της επικοινωνίας και την άμεση έγχυση σκληρυντικής ουσίας με σκοπό την εξάλειψη του ελλείμματος. Τέλος, μετά την επανεκκίνηση της

περιτοναϊκής κάθαρσης, χρήσιμη είναι η τακτική ακτινογραφική απεικόνιση του θώρακος, ώστε να επιβεβαιωθεί η πλήρης αποκατάσταση της βλάβης (Feriani M. et al., 1996).

3.1.5 Πνευμονοπεριτόναιο

Η παρουσία αέρα ενδοπεριτοναϊκά δεν είναι φυσιολογική και μπορεί να οδηγήσει σε άλγος στον ώμο λόγω ερεθισμού του φρενικού νεύρου. Το πνευμονοπεριτόναιο, όπως λέγεται, συμβαίνει λόγω της ακούσιας έγχυσης αέρα κατά τη διάρκεια της εισαγωγής του περιτοναϊκού διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα (Imran et al., 2011). Κατά τη διαφορική διάγνωση θα πρέπει να αξιολογηθεί ο ασθενής και να αποκλειστεί το άλγος καρδιακής προέλευσης και η πιθανή διάτρηση εντέρου. Επίσης, είναι σημαντική η εξέταση του περιτοναϊκού διαλύματος για καταμέτρηση κυττάρων και καλλιέργεια προς αποκλεισμό πιθανής περιτονίτιδας. Συχνά, η λάθος προετοιμασία του συστήματος έγχυσης των διαλυμάτων στην περιτοναϊκή κοιλότητα μπορεί να οδηγήσει σε πνευμοπεριτόναιο και γι' αυτό είναι απαραίτητη η σωστή εκπαίδευση του ατόμου που την εφαρμόζει. Κατά τον έλεγχο για πνευμοπεριτόναιο, διενεργείται ακτινογραφία κοιλία σε όρθια θέση για τον εντοπισμό της θέσης του καθετήρα και την πιθανή ύπαρξη ελεύθερου αέρα υποδιαφραγματικά. Για την αντιμετώπιση του πνευμοπεριτόναιου γίνεται εισαγωγή όλου του όγκου αλλαγής και επακόλουθη εξαγωγή με τον ασθενή να βρίσκεται σε θέση «knee – chest» ή «Trendelenburg» (Imran et al., 2011).

3.1.6 Άλγος στην οσφυϊκή χώρα

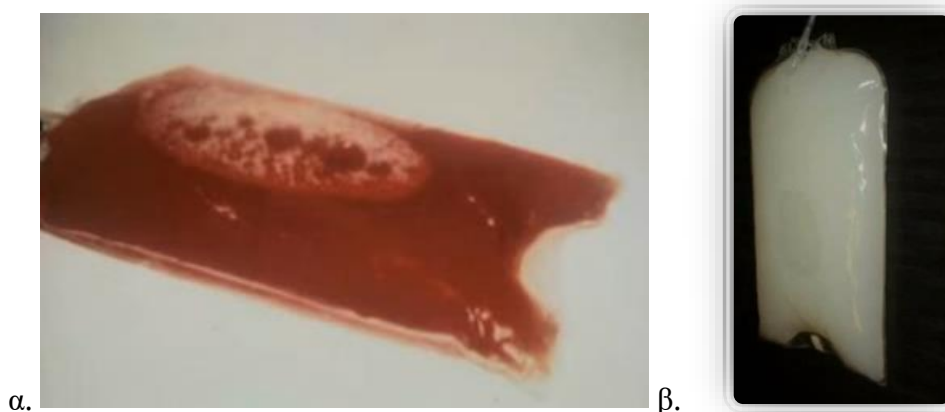
Η εισαγωγή 1-3 λίτρων διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα αυξάνει την ενδοκοιλιακή πίεση και ταυτόχρονα μετατοπίζει μπροστά το κέντρο βάρους, προκαλώντας τάση λόρδωσης στους οσφυϊκούς σπονδύλους και στους παρασπονδυλικούς μύες. Ειδικότερα σε άτομα με προδιάθεση, η αλλαγή της μηχανικής της σπονδυλικής στήλης, μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση της ισχιαλγίας. Οι χαλαροί

πρόσθιοι κοιλιακοί μύες που δεν μπορούν να υποστηρίξουν την σπονδυλική στήλη, θα επιτείνουν ακόμα περισσότερο την επίδραση αυτή (Blake P. et al., 1996).

Σε οξεία συμπτωματολογία συστήνεται κατάκλιση και αναλγητική αγωγή. Ορισμένοι ασθενείς ωφελούνται από συχνές αλλαγές με μικρότερους όγκους διαλυμάτων. Στους ασθενείς αυτούς συνιστάται ΣΦΠΚ με μικρούς ημερήσιους κύκλους και η ΠΚ να εφαρμόζεται σε ύπτια θέση για να υφίεται η τάση λόρδωσης στους οσφυϊκούς σπονδύλους. Ιδανικά, ο ασθενής πρέπει να ακολουθεί ασκήσεις ενδυνάμωσης της κοιλιάς και της ράχης, μόλις αυτό είναι εφικτό (Ozener C. et al., 2001).

3.1.7 Χυλοπεριτόναιο και αιμοπεριτόναιο

Χυλοπεριτόναιο ορίζεται η παρουσία χυλομικρών πλούσιων σε τριγλυκερίδια στην περιτοναϊκή κοιλότητα σε ασθενή υπό περιτοναϊκή κάθαρση. Η ύπαρξη του ονομαζόμενου χυλώδους ασκίτη, οφείλεται σε αδυναμία παροχέτευσης της λέμφου του εντέρου στα μεγάλα λεμφικά αγγεία. Η αιτιολογία του ποικίλει και οι περιπτώσεις που έχουν περιγραφεί περιλαμβάνουν, την μετατραυματική εμφάνισή του, εξαιτίας τραυματισμού των λεμφαγγείων από την τοποθέτηση του περιτοναϊκού καθετήρα, τη φυματιώδη περιτονίτιδα, το σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας και τη χορήγηση του αντιυπερτασικού φαρμάκου μανιδιπίνης και άλλων μη διδροπυριδινών. Συχνότερα όμως οφείλεται σε νεοπλάσματα της κοιλιάς και κυρίως λεμφώματα (Crabtree J. et al., 2017).



Εικόνα 7. α. Αιμοπεριτόναιο β. Χυλοπεριτόναιο. Πηγή: Comprehensive Clinical Nephrology, 5th Edition

Η εμφάνιση του είναι συνήθως διαλείπουσα επειδή πρέπει να προηγηθεί λιπαρό γεύμα, προκειμένου τα μακρά λιπαρά οξέα να ενσωματωθούν στα χυλομικρά, τα οποία με τη σειρά τους εισέρχονται στη λεμφική κυκλοφορία. Νηστεία ή άλιπος δίαιτα βοηθά στην αποφυγή της εμφάνισης του. Η κλινική εικόνα είναι χαρακτηριστική με εμφάνιση γαλακτώδους διαλύματος, που εσφαλμένα μπορεί να θεωρηθεί ως περιτονίτιδα με αρνητική όμως καλλιέργεια (Εικόνα 7β). Η διαφορική διάγνωση στηρίζεται στην απουσία συμπτωμάτων και εργαστηριακών ευρημάτων περιτονίτιδας και στην ανίχνευση λιπιδίων σε ηλεκτροφόρηση λιποπρωτεϊνών στο διάλυμα της ΠΚ.

Η αντιμετώπιση του χυλοπεριτοναίου είναι αιτιολογική και μέχρι τη θεραπεία της υποκείμενης αιτίας ίσως απαιτηθεί προσωρινή διακοπή της περιτοναϊκής κάθαρσης και ταυτόχρονη δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά (The Richard Bright Renal Unit, 2012).

Όσον αφορά το αιμοπεριτόναιο, αυτό αναφέρεται στη συλλογή αιμορραγικού υγρού μεταξύ των εσωτερικών κοιλιακών οργάνων και του εσωτερικού κοιλιακού τοιχώματος (Εικόνα 7α). Το αίμα μπορεί να εμφανιστεί λόγω σωματικού τραύματος, ρήξης αιμοφόρου αγγείου ή οργάνου ή λόγω έκτοπης εγκυμοσύνης. Πολλές φορές αιμοπεριτόναιο εμφανίζεται σε γυναίκες υπό ΠΚ κατά τις πρώτες ημέρες την εμμηνου ρύσεως. Σε εμφάνιση του, που δεν δικαιολογείται από τις ημέρες του κύκλου της γυναίκας, είναι απαραίτητο να διερευνηθεί η αιτιολογία του με χειρουργική εκτίμηση και αντιμετώπιση (Fitzgibbons R. et al., 2015).

3.1.8 Άλγος κατά την είσοδο του διαλύματος

Ορισμένοι ασθενείς, όχι σπάνια, είναι δυνατόν να εμφανίσουν κοιλιακό άλγος κατά την είσοδο του διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Ως αιτιολογικοί παράγοντες ενέχονται το όξινο Ph (5,2-5,5) των διαλυμάτων με γαλακτικά, η υπερωσμωτικότητα και η σχετικά χαμηλή θερμοκρασία του, αν δεν έχει προηγηθεί κατάλληλη προθέρμανση. Άλλοι παράγοντες πρόκλησης άλγους είναι η μετακίνηση του υποδόριου τμήματος ή του άκρου του περιτοναϊκού καθετήρα στην ελάσσονα πύελο με την ταχεία είσοδο του διαλύματος.. Συνηθέστερα το άλγος εμφανίζεται κατά την περίοδο της έναρξης της μεθόδου και στη συνέχεια είτε εξαφανίζεται είτε γίνεται ηπιότερος μετά από μερικές εβδομάδες (Kim D. et al., 1999).

Για την αποφυγή άλγους συστήνεται η χρήση νεότερων διαλυμάτων με ουδέτερο Ph ή προσθήκη διττανθρακικών (2-5 mEq) στα συμβατικά διαλύματα. Ο συνδυασμός διττανθρακικών και γαλακτικών φαίνεται να προκαλεί λιγότερο άλγος από τα διαλύματα που περιέχουν μόνο διττανθρακικά, γεγονός που υποδηλώνει την ύπαρξη και άλλων μηχανισμών πρόκλησης του άλγους εκτός από την οξύτητα. Η αλκαλοποίηση των διαλυμάτων με διττανθρακικά ενέχει τον κίνδυνο ενοφθαλμισμού μικροβίων και περιτονίτιδας λόγω των επιπλέον χειρισμών. Παρόλα αυτά με τη σωστή εκπαίδευση και την τήρηση των κανόνων υγιεινής, η επιπλοκή αυτή είναι σπάνια. Καθετήρας swan- neck και σπιδάλ (coil) συνδυάζονται με μικρότερα ποσοστά εμφάνισης του άλγους. Επίσης, ένα άλλο μέτρο άμβλυνσης του πόνου είναι η ελάττωση της ροής εισόδου του διαλύματος, η ατελής κένωση της περιτοναϊκής κοιλότητας από το διάλυμα, η χρήση παλινδρομικής κάθαρσης (Tidal) και η αντικατάσταση του καθετήρα αν το άλγος επιμένει. Τέλος, αν και πάλι ο πόνος προκαλεί έντονη δυσφορία στον ασθενή απαιτείται η διακοπή της περιτοναϊκής κάθαρσης και η ένταξη του ασθενή σε αιμοκάθαρση (Kim S. et al., 2007).

3.1.9 Απόφραξη του καθετήρα

Η απόφραξη του περιτοναϊκού καθετήρα εμφανίζεται συχνότερα ως πρώιμη επιπλοκή αλλά μπορεί να συμβεί οποιαδήποτε στιγμή, ειδικά κατά τη διάρκεια ή μετά από επεισόδια περιτονίτιδας. Ο προσδιορισμός των αιτίων της απόφραξης βοηθάει στον καθορισμό της κατάλληλης θεραπευτικής παρέμβασης. Πιο συγκεκριμένα η απόφραξη μπορεί να οφείλεται σε μηχανικά αίτια όπως κάμψη του καθετήρα, μετακίνηση της αρχικής θέσης του άκρου του καθετήρα, θρομβώσεις από ινική ή αίμα και θρόμβωση εξαιτίας ινικής σε επεισόδιο περιτονίτιδας. Επιπρόσθετα, αιτίες μειωμένης εξαγωγής περιτοναϊκού διαλύματος σε συνδυασμό με απόφραξη του καθετήρα περιλαμβάνουν την δυσκοιλιότητα, την εξωγενή συμπίεση της ουροδόχου κύστης λόγω κατακράτησης ούρων, την παγίδευση του καθετήρα, την απόφραξη από το επίπλυν και τις συμφύσεις.

Η συντηρητική αντιμετώπιση της απόφραξης του περιτοναϊκού καθετήρα περιλαμβάνει την αποκατάσταση της δυσκοιλιότητας του ασθενούς όταν υπάρχει, την αλλαγή στάσης σώματος, την απομάκρυνση απόφραξης μέσω έκπλυσης του καθετήρα

(με έγχυση περιτοναϊκού διαλύματος ή φυσιολογικού ορού με σύριγγα των 50 mL υπό μέτρια πίεση και τέλος την θρομβολυτική θεραπεία (εισαγωγή ανασυνδυσασμένου ιστικού ενεργοποιητή του πλασμινογόνου- tissue Plasminogen Activator, tPA). Η επεμβατική αντιμετώπιση γίνεται όταν δεν αποδώσουν τα συντηρητικά μέτρα και περιλαμβάνει την λαπαροσκοπική ή την ανοικτή χειρουργική επέμβαση επανατοποθέτηση ή αντικατάσταση του καθετήρα, την μερική καθήλωση του επιπλόου, την συμφυσιόλυση εάν ενδείκνυται και τους χειρισμούς με καθετήρα Fogarty για την αποκατάσταση της βατότητας (Schaubel D. et al., 2001).

3.2 Λοιμώδεις επιπλοκές

Οι λοιμώδεις επιπλοκές της περιτοναϊκής κάθαρσης οφείλονται για σχεδόν τα 2/3 όλων των περιπτώσεων αφαίρεσης του περιτοναϊκού καθετήρα και το 1/3 όλων των περιστατικών αλλαγής μεθόδου και μετάβασης σε αιμοκάθαρση. Οι κύριες λοιμώδεις επιπλοκές της περιτοναϊκής κάθαρσης είναι η περιτονίτιδα και οι λοιμώξεις στο σημείο εξόδου του καθετήρα και της υποδόριας σήραγγας (Schaubel et al., 2001).

3.2.1 Περιτονίτιδα

Η περιτονίτιδα είναι μία συχνή και σοβαρή επιπλοκή της περιτοναϊκής κάθαρσης. Η περιτονίτιδα ως επιπλοκή της ΠΚ μπορεί να οφείλεται πρωτογενώς σε μόλυνση του περιτοναϊκού διαλύματος ή δευτερογενώς σε μία φλεγμονώδη διαδικασία όπως χολοκυστίτιδα, παγκρεατίτιδα ή εκκολπωματίτιδα. Την υψηλότερη θνητότητα, αναλογικά με το είδος του υπεύθυνου μικροοργανισμού κατέχουν οι μύκητες (28% των θανάτων), τα εντεροβακτηριοειδή (19%) και ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος (15%) (Albanese C. et al., 2003). Οι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση περιτονίτιδας φαίνονται στον Πίνακα 1.

Κοινωνικοί/Περιβαλλοντικοί
• Καπνιστές • Κατοικία σε μακρινή απόσταση από Μονάδα Περιτοναϊκής Κάθαρσης • Κατοικίδια
Ιατρικοί
• Παχυσαρκία • Κατάθλιψη • Υποκαλιαιμία • Υπολευκωματιναιμία • Απουσία συμπληρώματος βιταμίνης D • Επεμβατικές πράξεις (π.χ. κολονοσκόπηση)
Σχετιζόμενοι με κάθαρση
• Πρώην αιμοκαθαιρόμενοι • Περιτοναϊκή κάθαρση ενάντια στη θέληση του ασθενή • Εκπαίδευση • Μη βιοσυμβατά διαλύματα
Σχετιζόμενοι με λοιμώξεις
• Θετική ρινοκαλλιέργεια σταφυλόκοκκου ρινός • Προηγούμενη λοίμωξη σημείου εξόδου

Πίνακας 1. Παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση περιτονίτιδας

Η πρόληψη των επεισοδίων περιτονίτιδας διαδραματίζει σπουδαίο ρόλο στις τεχνικές ΠΚ που εφαρμόζονται σήμερα. Καταρχάς, πρέπει να αναφέρουμε ότι καμία ειδική τεχνική τοποθέτησης του καθετήρα δεν έχει αποδειχτεί ότι είναι ανώτερη από κάποια άλλη για την πρόληψη των λοιμώξεων και επίσης δεν υπάρχει καμία ειδική οδηγία σχετικά με το σχεδιασμό και το είδος του καθετήρα που χρησιμοποιείται για την πρόληψη των επεισοδίων περιτονίτιδας. Πριν την εισαγωγή του καθετήρα, συστήνεται συστηματική προφυλακτική αντιβιοτική αγωγή, ενώ μετά την τοποθέτηση θεωρείται καλή πρακτική να αφήνεται η περιτοναϊκή κοιλότητα χωρίς διάλυμα για 3-5 ημέρες, ώστε να επιτραπεί η επούλωση του τραύματος (Kyle U. et al., 2004). Ο βέλτιστος ασφαλής χρόνος για να αρχίσει η κάθαρση, ωστόσο, δεν έχει καθοριστεί. Προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών επίσης συστήνεται μετά από μόλυνση εξ επαφής (contamination) που αυξάνει τον κίνδυνο περιτονίτιδας. Οι περισσότεροι νεφρολόγοι χορηγούν ένα διήμερο σχήμα από το στόμα, αλλά δεν υπάρχει κανένα ευρέως αποδεκτό πρότυπο σχήμα αντιβιοτικών. Επιπλέον, τα συστήματα με συνδεσμολογία Υ («flush before fill») προτιμώνται, ιδίως για την εφαρμογή της ΣΦΠΚ, καθώς με την εφαρμογή τους μειώθηκαν αισθητά τα επεισόδια λοιμώξεων στην ΠΚ. Δημοσιευμένες μελέτες που συνέκριναν τη συχνότητα περιτονίτιδας μεταξύ ασθενών υπό ΑΠΚ και ΣΦΠΚ έδειξαν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Επί του παρόντος, η επιλογή της μεθόδου ΠΚ δεν βασίζεται στον κίνδυνο περιτονίτιδας. Τέλος,

όσον αφορά τα τοπικά αντιμικροβιακά και τους αντισηπτικούς παράγοντες που χρησιμοποιούνται στο σημείο εξόδου του καθετήρα, φαίνεται πως κανένας τρόπος καθαρισμού δεν έχει αποδειχτεί ότι είναι ανώτερος από κάποιον άλλο για την πρόληψη των λοιμώξεων. Το σημείο εξόδου πρέπει να καθαρίζεται τουλάχιστον δύο φορές την εβδομάδα και κάθε φορά μετά από ένα ντους και το σημείο εξόδου πρέπει να καθαρίζεται καθημερινά κατά τη διάρκεια λοίμωξης. Αν και αυτοκόλλητες γάζες χρησιμοποιούνται συνήθως για την προφύλαξη του, η τακτική αυτή ίσως και να μην είναι απαραίτητη (Edell S. et al., 1979).

Η περιτονίτιδα στην ΠΚ διαγιγνώσκεται, όταν υφίστανται τουλάχιστον δύο από τα ακόλουθα κριτήρια:

- 1) κλινικά ευρήματα συμβατά με περιτονίτιδα,
- 2) λευκοκύτταρα > 100/μl (μετά από ένα χρόνο παραμονής τουλάχιστον δύο ωρών), με >50% πολυμορφοπύρηνα, και
- 3) θετική καλλιέργεια.

Οι ασθενείς που παρουσιάζουν θολό διάλυμα πρέπει να αντιμετωπίζονται δυνητικά σαν να έχουν περιτονίτιδα, έως ότου η διάγνωση επιβεβαιωθεί ή αποκλεισθεί. Σε υποψία περιτονίτιδας το διάλυμα πάντα ελέγχεται για τον αριθμό των κυττάρων, τη χρώση κατά Gram και γίνεται λήψη καλλιέργειας. Θολό εξερχόμενο διάλυμα σχεδόν πάντα αντιπροσωπεύει λοιμώδη περιτονίτιδα, αν και υπάρχουν και άλλες πιο σπάνιες πιθανές διαγνώσεις (Πίνακας 2).

Λοιμώδης περιτονίτιδα με θετική καλλιέργεια
Λοιμώδης περιτονίτιδα με αρνητική καλλιέργεια
Χημική περιτονίτιδα
Αποκλειστές διαύλων σβεστίου
Εωσινοφιλική περιτονίτιδα
Αιμοπεριτόναιο
Παγκρεατίτιδα
Χυλοπεριτόναιο
Δείγμα που ελήφθη από «στεγνή» κοιλιά

Πίνακας 2. Διαφορική διάγνωση θολού διαλύματος

Εμπειρική αντιβιοτική αγωγή

Η εμπειρική αντιβιοτική θεραπεία πρέπει να αρχίζει όσο το δυνατό συντομότερα μετά τη λήψη των δειγμάτων για καλλιέργεια και να καλύπτει τόσο Gram (+), όσο και Gram (-) μικροοργανισμούς. Οι Gram (+) μικροοργανισμοί καλύπτονται κατά κανόνα με βανκομυκίνη ή κεφαλοσπορίνη πρώτης γενιάς και οι Gram (-) από κεφαλοσπορίνη τρίτης γενιάς ή μια αμινογλυκοσίδη.

Για την κάλυψη των Gram (-) μικροοργανισμών, μελέτες έχουν δείξει ότι οι αμινογλυκοσίδες (λ.χ. γενταμικίνη ή νετιλμικίνη), κεφταζιδίμη, η κεφεπίμη, ή μία καρβαπενέμη έχουν ισοδύναμο θεραπευτικό αποτέλεσμα. Η κεφεπίμη έχει πολύ καλή δραστηριότητα και έναντι των Gram (+) βακτηριδίων, οπότε θα μπορούσε να εφαρμοστεί και ως μονοθεραπεία. Οι φθοροκινολόνες θα μπορούσαν επίσης να χρησιμοποιηθούν αν υποστηρίζονται από το αντιβιογράμμα. Σε ασθενείς αλλεργικούς στις κεφαλοσπορίνες, η αζτρεονάμη είναι επίσης μία πιθανή εναλλακτική λύση.

Η βραχυχρόνια θεραπεία με αμινογλυκοσίδες είναι φτηνή, ασφαλής και παρέχει πολύ καλή Gram (-) κάλυψη. Δεν υπάρχει καμία απόδειξη ότι οι βραχυχρόνιες θεραπείες με αμινογλυκοσίδες επιταχύνουν την απώλεια της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας. Ωστόσο, η επανειλημμένη ή η παρατεταμένη θεραπεία με αμινογλυκοσίδη (πάνω από 3 εβδομάδες) συσχετίστηκε με μία υψηλή συχνότητα εμφάνισης ωτοτοξικότητας και θα πρέπει να αποφεύγεται. Η αποτελεσματικότητα της σιπροφλοξασίνης ως μονοθεραπείας έχει μειωθεί σημαντικά κατά την τελευταία δεκαετία (Finkelstein F. et al., 1991).

Δοσολογία αντιβίωσης

Η αντιβιοτική θεραπεία πρέπει να προσαρμόζεται από τη στιγμή που θα γίνουν γνωστά τα αποτελέσματα των καλλιεργειών και το αντιβιογράμμα. Η ενδοπεριτοναϊκή (IP) είναι η προτιμώμενη οδός χορήγησης, εκτός και εάν ο ασθενής παρουσιάζει ευρήματα συστηματικής σηψαιμίας. Η IP βανκομυκίνη μπορεί να χορηγείται σε όλες τις αλλαγές και η IP κεφαλοσπορίνη μπορεί να χορηγηθεί, είτε συνεχώς (σε κάθε αλλαγή), είτε μόνο μία φορά την ημέρα. Σε ασθενείς με σημαντική υπολειμματική νεφρική λειτουργία, η δόση των αντιβιοτικών που έχουν νεφρική απέκκριση πρέπει να προσαρμόζεται αναλογικά. Για την βανκομυκίνη, μόνο το 50% της IP δοσολογίας μπορεί να απορροφηθεί συστηματικά όταν δεν υπάρχει περιτονίτιδα, αλλά έως και το

90% σε συνυπάρχουσα περιτονίτιδα. Για τις αμινογλυκοσίδες, υπάρχει σύσταση να χορηγούνται διαλειπόντως μία φορά την ημέρα. Η μία φορά την ημέρα γενταμυκίνη είναι το ίδιο αποτελεσματική, όσο και η συνεχής χορήγηση. Η παρατεταμένη χορήγηση IP αμινογλυκοσιδών, ωστόσο θα πρέπει να αποφεύγεται λόγω κινδύνου εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Μόλις τα υπεύθυνα βακτηρίδια ταυτοποιηθούν και η ευαισθησία επιβεβαιωθεί, η πρόωρη μετάβαση από την εμπειρική χορήγηση αμινογλυκοσίδης σε άλλους παράγοντες (λ.χ. τρίτης γενιάς κεφαλοσπορίνη) θα μπορούσε να ελαχιστοποιήσει τον κίνδυνο ωτοτοξικότητας από τις αμινογλυκοσίδες. Για τις κεφαλοσπορίνες, υπάρχουν λίγα στοιχεία σχετικά με το αν η συνεχής είναι πιο αποτελεσματική απ' ό,τι η διαλείπουσα χορήγηση. Η από του στόματος χορήγηση φθοροκινολονών συνήθως χρησιμοποιείται μόνη της ή σε συνδυασμό με άλλα αντιβιοτικά. Η σιπροφλοξασίνη και μοξιφλοξασίνη όταν χορηγούνται επιτυγχάνουν επαρκή θεραπευτικά επίπεδα στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Η σιπροφλοξασίνη είναι αποτελεσματική κατά της ψευδομονάδας, ενώ η μοξιφλοξασίνη έχει καλύτερη κάλυψη των Gram (+) μικροοργανισμών. Στον Πίνακα 3 φαίνονται τα συχνότερα χρησιμοποιούμενα αντιβιοτικά στην ΣΦΠΚ, ο τρόπος χορήγησης (συνεχής ή διαλείπουσα) καθώς οι συνιστώμενες δόσεις (Fitzgibbons R. et al., 2015).

Antibiotic dosing recommendations for CAPD

Antibiotic	Intermittent	Continuous
Gentamicin	0.6 mg/kg	LD 8, MD 4
Amikacin	2 mg/kg	LD 25, MD 12
Cefazolin	15 mg/kg	LD 500, MD 125
Cefepime	1 gm	LD 500, MD 125
Cephalothin	15 mg/kg	LD 500, MD 125
Ceftazidime	1 – 1.5 gm	LD 500, MD 125
Ciprofloxacin	No data	LD 50, MD 25
Vancomycin	15-30 mg/kg every 5-7 days	LD 1000, MD 25
Aztreonam	No data	LD 1000, MD 250
Amphotericin	NA	1.5
Imipenem/cilistatin	1 gm bid	LD 500, MD 200

LD: loading dose in mg, MD: maintenance dose in mg

Πίνακας 3. Οι δόσεις και η χορήγηση των συχνότερων αντιβιοτικών ενδοπεριτοναϊκά σε ΣΦΠΚ

Ειδικά ζητήματα για την ΑΠΚ

Υπάρχει ένα σημαντικό κενό γνώσεων όσο αφορά τις δοσολογικές απαιτήσεις αντιβιοτικών για τη θεραπεία της περιτονίτιδας σε ασθενείς υπό ΑΠΚ.

Η δοσολογία από ΣΦΠΚ εάν εφαρμοστεί στην ΑΠΚ θα μπορούσε να οδηγήσει σε σημαντική υποδοσολογία, επειδή οι ταχείες αλλαγές της ΑΠΚ οδηγούν σε ανεπαρκή χρόνο παραμονής των αντιβιοτικών για να επιτευχθούν θεραπευτικά επίπεδα. Εναλλακτικά, οι ασθενείς υπό ΑΠΚ που αναπτύσσουν περιτονίτιδα θα μπορούσαν να αλλάξουν προσωρινά σε ΣΦΠΚ μέχρι την ολοκλήρωση της θεραπείας. Στον Πίνακα 4 φαίνονται τα κυριότερα αντιβιοτικά και οι δόσεις που χορηγούνται σε ασθενείς υπό ΑΠΚ.

Antibiotic	Dose
Cefazolin	1.5 g intraperitoneal once daily if ≥ 50 kg 1 g intraperitoneal once daily if < 50 kg
Ceftazidime	1.5 g intraperitoneal once daily
Vancomycin	If no residual renal function: 2 g intraperitoneal every 7 days if ≥ 50 kg 1 g intraperitoneal every 7 days if < 50 kg If patient has residual renal function with urine output > 100 mL/day:

Πίνακας 4. Οι δόσεις και η χορήγηση των συχνότερων αντιβιοτικών ενδοπεριτοναϊκά σε ΑΠΚ

Ειδικές περιπτώσεις περιτονίτιδας

Περιτονίτιδα οφειλόμενη σε σταφυλόκοκκο αρνητικό στην κοαγκουλάση

Οι κοαγκουλάση-αρνητικοί σταφυλόκοκκοι κατά κανόνα πρέπει να αντιμετωπίζονται με κεφαλοσπορίνες ή βανκομυκίνη IP, σύμφωνα με την αντιμικροβιακή ευαισθησία για μία περίοδο δύο εβδομάδων. Πολλοί ασθενείς με περιτονίτιδα από επιδερμικό σταφυλόκοκκο έχουν ήπια κλινικά συμπτώματα και ανταποκρίνονται καλά στη θεραπεία και ως εξωτερικοί ασθενείς. Υποτροπιάζουσα κοαγκουλάση-αρνητική σταφυλοκοκκική περιτονίτιδα θεωρείται ότι οφείλεται στον

αποικισμό του καθετήρα με βιομεμβράνες και θα πρέπει να αφαιρείται ο καθετήρας (Frank H. et al., 1946).

Περιτονίτιδα οφειλόμενη σε είδη Εντεροκόκκων

Η εντεροκοκκική περιτονίτιδα χρήζει θεραπείας για τρεις εβδομάδες με IP βανκομυκίνη. Η προσθήκη IP αμινογλυκοσιδών κρίνεται σκόπιμη σε σοβαρές περιπτώσεις. Εναλλακτικά, σε περίπτωση ανθεκτικότητας στην βανκομυκίνη χορηγείται λινεζολίδη, κινोπριστίνη/δαλφοπριστίνη, δαπτομυκίνη ή τεϊκοπλανίνη με βάση την αντιμικροβιακή ευαισθησία (Furuya R. et al., 2006, Sutherland S. et al., 2010).

Περιτονίτιδα οφειλόμενη σε είδη στρεπτοκόκκων

Η στρεπτοκοκκική περιτονίτιδα αντιμετωπίζεται με τα κατάλληλα αντιβιοτικά, όπως IP αμπικιλίνη, για δύο εβδομάδες (Chao C. et al., 2015). Επεισόδια περιτονίτιδας που προκαλούνται από στρεπτόκοκκους, συνήθως ανταποκρίνονται καλά στη θεραπεία με αντιβιοτικά, αλλά η viridans στρεπτοκοκκική περιτονίτιδα είναι πιθανότερο να είναι ανθεκτική. Η κεφαζολίνη και η βανκομυκίνη επίσης είναι συχνά αποτελεσματικές (Kobayashi I. et al. 2010).

Περιτονίτιδα οφειλόμενη σε σταφυλόκοκκο aureus

Η περιτονίτιδα από σταφυλόκοκκο aureus πρέπει να αντιμετωπίζεται με αντιβιοτικά για τρεις εβδομάδες με μία κεφαλοσπορίνη πρώτης γενιάς ή με βανκομυκίνη. Τα επεισόδια αυτά είναι τις περισσότερες φορές δευτερογενή από λοίμωξη του σημείου εξόδου ή της υποδόριας σήραγγας, αν και η μόλυνση εξ επαφής είναι επίσης συχνή. Εάν το αντιβιογράμμα είναι ευαίσθητο στη μεθικιλίνη, μία κεφαλοσπορίνη πρώτης γενιάς είναι το φάρμακο επιλογής. Εάν είναι ανθεκτικό στη μεθικιλίνη, η IP βανκομυκίνη είναι το φάρμακο εκλογής, αλλά η τεϊκοπλανίνη και η δαπτομυκίνη μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν ως εναλλακτικές λύσεις. Η χρήση της ριφαμικίνης ως ανοσοενισχυτικού για 5-7 ημέρες μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο για υποτροπιάζουσα ή επαναλαμβανόμενη περιτονίτιδα. Παρατεταμένη θεραπεία με βανκομυκίνη μπορεί να προδιαθέσει στην εμφάνιση ανθεκτικών στελεχών και θα πρέπει να αποφεύγεται όποτε είναι δυνατό. Για τους ασθενείς με ταυτόχρονη λοίμωξη

του σημείου εξόδου ή της υποδόριας σήραγγας, θα πρέπει να θεωρείται απαραίτητη η αφαίρεση του καθετήρα (Furuya R. et al., 2006).

Ψευδομοναδική περιτονίτιδα

Η ψευδομοναδική περιτονίτιδα πρέπει να αντιμετωπίζεται με αντιβιοτικά με δύο διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης, στα οποία ο μικροοργανισμός να είναι ευαίσθητος (λ.χ. γενταμικίνη IP ή από του στόματος σιπροφλοξασίνη, με κεφταζιδίμη ή κεφεπίμη IP) για τρεις εβδομάδες. Η *pseudomonas aeruginosa* είναι το πιο κοινό στέλεχος και συνδέεται με μεγάλη συχνότητα νοσηλείας και υψηλά ποσοστά αφαίρεσης του καθετήρα. Οι καρβαπενέμες, όπως η ιμιπενέμη, η μεροπενέμη και δοριπενέμη είναι σοβαρές εναλλακτικές λύσεις, ειδικά εάν το αντιβιογράμμα είναι ανθεκτικό σε κεφαλοσπορίνες και αντιψευδομοναδικές πενικιλίνες. Εάν χρησιμοποιείται φθοροκινολόνη ως μέρος της θεραπευτικής αγωγής, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η σιπροφλοξασίνη, καθώς η μοξιφλοξασίνη έχει πολύ μικρή αντιψευδομοναδική δραστηριότητα (Chung S. et al., 2000).

Περιτονίτιδα από άλλα Gram-αρνητικά βακτήρια

Η μη ψευδομοναδική Gram (-) περιτονίτιδα πρέπει να αντιμετωπίζεται με κατάλληλη αντιβιοτική αγωγή για τουλάχιστον τρεις εβδομάδες. Το χορηγούμενο αντιβιοτικό πρέπει να επιλέγεται ανάλογα με την ευαισθησία, την ασφάλεια και την ευκολία χορήγησης. Οι Gram (-) περιτονίτιδες έχουν γενικά υψηλότερο κίνδυνο απώλειας του καθετήρα και θανάτου από ότι τα Gram (+) επεισόδια. Οι μικροοργανισμοί SPICE (*Serratia*, *Pseudomonas*, *Ινδολο-θετικοί* μικροοργανισμοί όπως ο *Proteus* και η *Providentia* - το *Citrobacter* και το *Enterobacter*) έχουν Amp-C β-λακταμάσες, που αδρανοποιούν τις κεφαλοσπορίνες και έχουν υψηλό κίνδυνο υποτροπής. Εάν το μικρόβιο είναι ευαίσθητο στην τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη, ο παράγοντας αυτός θα πρέπει να συμπεριληφθεί στο θεραπευτικό σχήμα. Η τιγκεκυκλίνη, η πολυμυξίνη Β και η κολιστίνη είναι επίσης πιθανές εναλλακτικές λύσεις (Enia G. et al., 1993).

Πολυμικροβιακή περιτονίτιδα

Εάν απομονωθούν πολλά είδη εντερικών μικροοργανισμών (πολλαπλοί Gram (-) ή μικτοί Gram (-) /Gram (+) μικροοργανισμοί), υπάρχει σύσταση για άμεση χειρουργική εκτίμηση. Όταν πολλαπλοί εντερικοί μικροοργανισμοί αναπτύσσονται στο διάλυμα, υπάρχει αυξημένη πιθανότητα ενδοκοιλιακής διάτρησης. Η συνύπαρξη υπότασης, σήψης, γαλακτικής οξέωσης ή αυξημένων επιπέδων αμυλάσης αυξάνει την πιθανότητα ενδοκοιλιακής διάτρησης. Η αξονική τομογραφία μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό της βλάβης. Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει μετρονιδαζόλη, με βανκομυκίνη IP, σε συνδυασμό με IP αμινογλυκοσίδη, ή IP κεφταζιδίμη για μία ελάχιστη περίοδο τριών εβδομάδων (Boudville N. et al.,2012).

Περιτονίτιδα με αρνητική καλλιέργεια

Υπάρχουν περιπτώσεις περιτονίτιδας όπου η αρχική καλλιέργεια του περιτοναϊκού υγρού είναι αρνητική. Εάν σε περιτονίτιδα με αρνητική καλλιέργεια μετά από 72 ώρες υπάρχει κλινική ανταπόκριση, μπορεί να συνεχιστεί η θεραπεία με Gram (+) κάλυψη (κεφαλοσπορίνη πρώτης γενιάς ή βανκομυκίνη) για δύο εβδομάδες. Ωστόσο, εάν σε περιτονίτιδα με αρνητική καλλιέργεια την τρίτη ημέρα δεν υπάρχει κλινική ανταπόκριση γίνεται επανάληψη προσδιορισμού των κυττάρων, των καλλιιεργειών και υπάρχει σύσταση για ειδικές τεχνικές καλλιέργειας στην προσπάθεια απομόνωσης ασυνήθιστων μικροοργανισμών (Nataatmadja M. et al., 2016).

Μυκητιασική περιτονίτιδα

Άμεση αφαίρεση του καθετήρα και θεραπεία με έναν κατάλληλο αντιμυκητιασικό παράγοντα που πρέπει να συνεχίζεται για τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά την αφαίρεση του καθετήρα είναι η κατάλληλη αντιμετώπιση. Η μυκητιασική περιτονίτιδα είναι σοβαρή επιπλοκή με υψηλά ποσοστά νοσηλείας, αφαίρεσης του καθετήρα, μεταφοράς στην αιμοκάθαρση και θνητότητας. Η αρχική θεραπεία είναι κλασικά ένας συνδυασμός αμφοτερικίνης B με φλουκυτοκίνη. Ωστόσο, η ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση αμφοτερικίνης προκαλεί χημική περιτονίτιδα και πόνο, ενώ η ενδοφλέβια έχει κακή περιτοναϊκή βιοδιαθεσιμότητα. Επιπλέον, η φλουκυτοκίνη δεν είναι ευρέως διαθέσιμη. Άλλοι παράγοντες επιλογής περιλαμβάνουν τη φλουконаζόλη, μία εχινοκανδίνη (λ.χ.

κασποφουγκίνη, μικοφουγκίνη ή ανιντουλαφουγκίνη), τη ποζακοναζόλη και τη βορικοναζόλη. Ανεξάρτητα από την επιλογή του αντιμυκητιασικού παράγοντα, η έγκαιρη απομάκρυνση του καθετήρα βελτιώνει το προσδόκιμο αποτέλεσμα και μειώνει τη θνητότητα.

Φυματιώδης περιτονίτιδα

Η φυματιώδης περιτονίτιδα, αν και μπορεί να έχει μόνο τα κλασικά συμπτώματα του πυρετού, του κοιλιακού άλγους και το θολό διάλυμα, θα πρέπει πάντοτε να τίθεται στη διαφορική διάγνωση της ανθεκτικής ή υποτροπιάζουσας περιτονίτιδας με αρνητική καλλιέργεια. Όπως και στη βακτηριδιακή περιτονίτιδα, στις περισσότερες περιπτώσεις υπάρχει πολυμορφοπυρήνωση στο αρχικό διάλυμα, αλλά αργότερα προεξάρχουσα γίνεται η λεμφοκυττάρωση. Η χρώση κατά Ziehl-Neelsen συχνά θέτει τη διάγνωση, ενώ η συμβατική τεχνική καλλιέργειας σε άγαρ Löwenstein-Jensen καθυστερεί και δεν είναι επαρκώς ευαίσθητη. Εναλλακτικά, η ανίχνευση του μυκοβακτηριδιακού DNA με PCR μπορεί να πραγματοποιηθεί στο διάλυμα, αν και τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα δεν είναι ασυνήθιστα. Το πρωτόκολλο θεραπείας συχνά ξεκινάει με τέσσερα φάρμακα: ριφαμπικίνη, ισονιαζίδη, πυραζιναμίδη και οφλοξασίνη. Η άριστη θεραπεία για φυματιώδη περιτονίτιδα παραμένει άγνωστη, ωστόσο πολλοί ασθενείς ανταποκρίνονται στα σχήματα αντιφυματικής θεραπείας που διαρκούν πολλούς μήνες χωρίς να απαιτείται αφαίρεση του καθετήρα (Davenport A. et al., 2009).

Ενδείξεις αφαίρεσης του περιτοναϊκού καθετήρα

Απόλυτες ενδείξεις αφαίρεσης του περιτοναϊκού καθετήρα αποτελούν η ανθεκτική περιτονίτιδα, η υποτροπιάζουσα περιτονίτιδα, η μυκητιασική περιτονίτιδα και η περιτονίτιδα με συνυπάρχουσα λοίμωξη του σημείου εξόδου από τον ίδιο μικροοργανισμό. Η επανατοποθέτηση του καθετήρα πραγματοποιείται συνήθως μετά από τουλάχιστον 3 εβδομάδες (συνήθως 6-8), εκτός από σπάνιες περιπτώσεις που μπορεί να επανατοποθετηθεί άμεσα. Γενικά, υπάρχει δυνατότητα για ταυτόχρονη αφαίρεση και επανατοποθέτηση του καθετήρα με νέα θέση εξόδου σε ανθεκτική λοίμωξη του σημείου εξόδου, χωρίς συνοδό περιτονίτιδα, που δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία μετά από τρεις εβδομάδες. Η ταυτόχρονη αντικατάσταση του καθετήρα είναι

συνήθως επιτυχής με εξαίρεση τις λοιμώξεις που οφείλονται σε *Candida* ή *Pseudomonas* (Szeto C. et al., 2017).

3.2.2 Λοίμωξη του σημείου εξόδου και της υποδόριας σήραγγας

Οι λοιμώξεις του περιτοναϊκού καθετήρα περιλαμβάνουν τόσο αυτές του σημείου εξόδου (exit-site) όσο και της υποδόριας σήραγγας, με ρυθμό εμφάνισης ενός επεισοδίου ανά 20 μήνες ασθενών στην περιτοναϊκή κάθαρση. Ως λοίμωξη του σημείου εξόδου του περιτοναϊκού καθετήρα ορίζεται η παρουσία πυώδους εκκρίματος με ή χωρίς τη συνύπαρξη ερυθρήματος στο δέρμα που περιβάλλει τον καθετήρα (Choi P. et al., 2004). Η λοίμωξη της υποδόριας σήραγγας παρουσιάζεται με άλγος, ευαισθησία, τοπικό οίδημα και ερυθρότητα στην περιοχή του δέρματος που ακολουθεί την πορεία του περιτοναϊκού καθετήρα στο υποδόριο. Η διάγνωση τίθεται με κλινικά κριτήρια, ωστόσο στις λοιμώξεις της υποδόριας σήραγγας ο υπέρηχος μπορεί να προσφέρει σημαντικά τόσο στην διάγνωση όσο και στην παρακολούθηση μετά την έναρξη της θεραπείας. Στον Πίνακα 5 φαίνεται ένα σύστημα αξιολόγησης που βασίζεται στην ύπαρξη τοπικά οιδήματος, ερυθρότητας, άλγους και εκκρίματος. Οι συχνότεροι παθογόνοι μικροοργανισμοί είναι ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος και η ψευδομονάδα. Παρόλα αυτά, τα ποσοστά των υπεύθυνων μικροοργανισμών ποικίλουν από κέντρο σε κέντρο (Szeto et al., 2017).

	0 points	1 point	2 points
Swelling	No	Exit only; <0.5 cm	>0.5 and/or tunnel
Crust	No	<0.5 cm	>0.5 cm
Redness	No	<0.5 cm	>0.5 cm
Pain	No	Slight	Severe
Drainage	No	Serous	Purulent

Infection should be assumed with exit-site score of 4 or greater. Purulent drainage, even if alone, is sufficient to indicate infection. A score of less than 4 may or may not represent infection.

Πίνακας 5. Σύστημα αξιολόγησης των λοιμώξεων του σημείου εξόδου του περιτοναϊκού καθετήρα

Όσον αφορά τους παράγοντες κινδύνου, ο σημαντικότερος για τη λοίμωξη του περιτοναϊκού καθετήρα από χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο είναι η φορεία του. Η συχνότητα των λοιμώξεων στο σημείο εξόδου και η περιτονίτιδα από *S. Aureus* είναι περίπου 4–7 φορές υψηλότερη σε ασθενείς που είναι ρινικοί φορείς του *S. Aureus*. Επίσης, περίπου οι μισοί ασθενείς που εντάσσονται σε περιτοναϊκή κάθαρση είναι φορείς του μικροβίου. Η χορήγηση αντιβιοτικών ενδοφλεβίως κατά την τοποθέτηση του καθετήρα ενδέχεται να μειώνει τις πιθανότητες μόλυνσης. Ακόμα, η προληπτική θεραπεία ασθενών με από του στόματος χορήγηση ριφαμπικίνης, ή μουπιροσίνης η οποία χορηγείται με ενδορινική ή τοπική εφαρμογή στο σημείο εξόδου, έχει αποδειχθεί ότι μειώνουν σημαντικά την συχνότητα τόσο των λοιμώξεων του σημείου εξόδου όσο και της περιτονίτιδας. Επιπλέον, η παρουσία σακχαρώδους διαβήτη σχετίζεται με μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης λοίμωξης της σήραγγας, ενώ η ανοσοκαταστολή σχετίζεται με λοιμώξεις του περιτοναϊκού καθετήρα. Σημεία εξόδου με φορά προς τα κάτω έχουν συσχετιστεί με λιγότερα επεισόδια λοίμωξης, καθώς και με καλύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία.

Η αντιβιοτική αγωγή από του στόματος προσαρμόζεται αναλόγως του μικροβίου που έχει απομονωθεί. Οι Gram-θετικοί μικροοργανισμοί θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με αγωγή από του στόματος με μία πενικιλίνη πενικιλινάση-ανθεκτική (ή ευρέος φάσματος), ή με μία κεφαλοσπορίνη πρώτης γενιάς, η ΛΣΕ που προκαλείται από ψευδομονάδα είναι ιδιαίτερα δύσκολη στη θεραπεία και συχνά απαιτεί παρατεταμένη θεραπεία με δύο αντιβιοτικά, η ΛΣΕ, εκτός από επεισόδια που προκαλούνται από ψευδομονάδα, να θεραπεύονται για τουλάχιστον δύο εβδομάδες και η ΛΣΕ που οφείλεται σε είδη ψευδομονάδα και οποιαδήποτε ΛΥΣ πρέπει να θεραπεύονται για τουλάχιστον τρεις εβδομάδες. Οι από του στόματος φθοροκινολόνες συστήνονται ως επιλογή πρώτης γραμμής, αλλά αντίσταση μπορεί να αναπτυχθεί γρήγορα με φθοροκινολόνη ως μονοθεραπεία. Εάν η ανταπόκριση είναι αργή ή εάν υπάρχει ιστορικό λοίμωξης με ψευδομονάδα, ένα δεύτερο αντιψευδομοναδικό φάρμακο θα πρέπει να προστίθεται, όπως η ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση αμινογλυκοσίδης ή κεφταζιδίμης. Σε γενικές γραμμές, τομπραμυκίνη και η αμικασίνη είναι πιο δραστικά στη ψευδομονάδα από ότι η γενταμυκίνη. Στη θεραπεία των παραπάνω λοιμώξεων εκτός από τη χρήση αντιβιοτικών, που συχνά πρέπει να χρησιμοποιηθούν για μεγάλο χρονικό διάστημα, απαραίτητη είναι και η σχολαστική

υγιεινή της περιοχής. Τοπική αγωγή με χλωρεξιδίνη ή αραιωμένο υπεροξείδιο του υδρογόνου χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με την αντιβίωση, όπως επίσης και τοπικά αντιβιοτικά που περιέχονται σε κρέμα μουπιροσίνης ή γενταμυκίνης, ειδικά σε περιπτώσεις που το σημείο εξόδου εμφανίζει ερύθημα (Dooley D. et al., 2003).

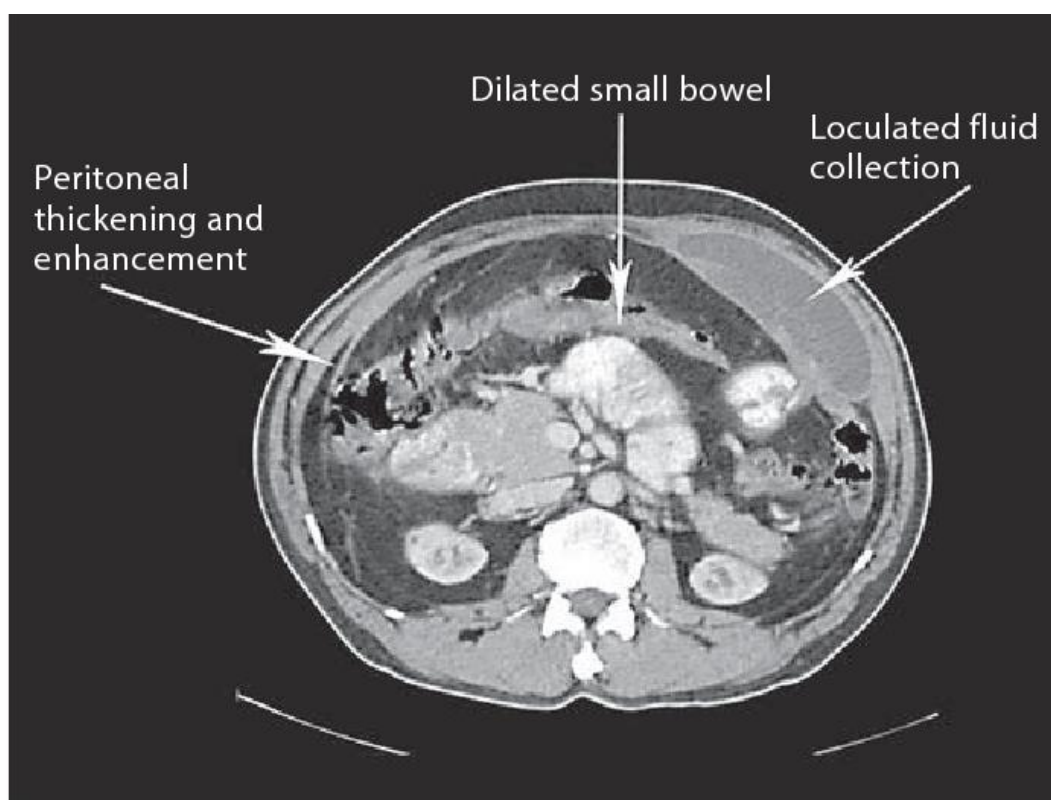
3.3 Σκληρυντική περιτονίτιδα

Η σκληρυντική περιτονίτιδα (encapsulating peritoneal sclerosis – EPS) είναι μία σπάνια αλλά σοβαρή επιπλοκή της ΠΚ η οποία συνοδεύεται από μεγάλη νοσηρότητα και θνητότητα. Ο συνολικός κίνδυνος εμφάνισής της κυμαίνεται από 0,54% έως 3,3% (Summers A. et al., 2005). Η επίπτωσή της αυξάνεται με τη διάρκεια της ΠΚ και κυμαίνεται από 0,7% έως 8,1% στα 5 έτη θεραπείας και από 2,1% έως 19,4% στα 8 έτη θεραπείας (Brown M. et al., 2009). Το γεγονός αυτό προκαλεί ανησυχία καθώς η βελτιωμένη επιβίωση της μεθόδου κατά τις τελευταίες δεκαετίες έχει καταστήσει δυνατή την εφαρμογή της για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Η ανάπτυξη της EPS έχει συσχετιστεί με ποικίλα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά, όπως φορτίο γλυκόζης, ταχεία μεταφορά ουσιών από το περιτόναιο, ενδοπεριτοναϊκή φλεγμονή, χρήση ικοδεξτρίνης, ανεπάρκεια υπερδιήθησης, διακοπή της μεθόδου, ηλικία και γενετική προδιάθεση (Johnson D. et al., 2010).

Η παθογένεια της EPS δεν έχει διευκρινιστεί. Θεωρείται ότι αποτελεί ακραία εκδήλωση της ίνωσης του περιτοναίου. Για την ερμηνεία της έχει προταθεί η θεωρία των “πολλαπλών προσβολών” (multiple hit theory). Σύμφωνα με αυτή, η ουραιμία και η έκθεση στα συστατικά των διαλυμάτων ΠΚ προκαλεί τις χρόνιες βλάβες που παρατηρούνται στην ίνωση. Σε μία μειοψηφία ασθενών, η επίδραση μίας ή περισσότερων επιπρόσθετων προσβολών (πχ. επεισόδια περιτονίτιδας), δύναται να εκτρέψει τις διεργασίες αυτές προς την εκδήλωση της EPS. Ιστολογικά, η EPS χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερη εναπόθεση ινώδους και περισσότερη φλεγμονή σε σχέση με την ίνωση του περιτοναίου, ωστόσο δεν έχει καταστεί δυνατή η θέσπιση κριτηρίων που να διαχωρίζουν πλήρως τις δύο αυτές οντότητες (Honda K et al. 2005).

Το κλινικό σύνδρομο της EPS χαρακτηρίζεται κυρίως από εμμένοντα ή υποτροπιάζοντα συμπτώματα και σημεία εντερικής δυσλειτουργίας (που κυμαίνονται από εναλλαγές συνηθειών του εντέρου έως πλήρη εντερική απόφραξη και ειλεό) και από διαταραχές θρέψης. Συχνά συνυπάρχει πυρετική κίνηση, λευκοκυττάρωση και

αύξηση των δεικτών φλεγμονής με αρνητικές καλλιέργειες αίματος και περιτοναϊκού υγρού. Η διάγνωση της EPS γίνεται είτε με λαπαροτομή είτε με αξονική τομογραφία. Κατά τη λαπαροτομή, χαρακτηριστικό μακροσκοπικό εύρημα αποτελεί η εκσεσημασμένη πάχυνση και σκλήρυνση του περιτοναίου, το οποίο σχηματίζει ένα σκληρό, ινώδες περίβλημα (cocoon), εγκλωβίζοντας τις εντερικές ελίκες. Ενδεικτικά ακτινολογικά ευρήματα της EPS αποτελούν: η πάχυνση του περιτοναίου και η συγκόλληση (tethering) των εντερικών ελίκων (Εικόνα 7) (McDonald S. et al., 2009).



Εικόνα 6. Ακτινολογικά ευρήματα σε EPS. Encapsulating Peritoneal Sclerosis: Clinical Significance and Implications. T. Augustine, et al., Nephron Clin Pract.2009;111(2):c149-54

Είναι γενικά αποδεκτό ότι μετά τη διάγνωση της ΕΠΣ θα πρέπει να γίνει διακοπή της ΠΚ και μεταφορά του ασθενούς στην αιμοκάθαρση. Ωστόσο ορισμένες περιπτώσεις ΕΠΣ είναι κλινικά ηπιότερες και μπορεί να επιδεινωθούν με τη διακοπή της ΠΚ. Γενικά, ο καθετήρας αφαιρείται αμέσως μετά τη διακοπή της ΠΚ αλλά σε ορισμένα κέντρα κυρίως της Ιαπωνίας παραμένει στη θέση του για την εφαρμογή περιοδικών εκπλύσεων της περιτοναϊκής κοιλότητας. Δεν είναι σαφές αν αυτή η τεχνική που στοχεύει στην απομάκρυνση μεσολαβητών της φλεγμονής έχει κάποια

ευεργετικά αποτελέσματα ή αν προκαλεί συνεχιζόμενο ερεθισμό στο περιτόναιο. Η διατροφική στήριξη του ασθενούς (συνήθως με παρεντερική διατροφή) είναι θεμελιώδους σημασίας και μπορεί να αποτελέσει και τη μοναδική θεραπεία μετά τη διακοπή της ΠΚ για πολλούς αρρώστους με ΕΠΣ. Οι ασθενείς με μεγάλη μεταβολή στις τιμές της αλβουμίνης, της CRP και της ποσοστιαίας απώλειας βάρους έχουν τη χειρότερη πρόγνωση και μπορεί να ωφεληθούν με χειρουργική αντιμετώπιση. Όταν ο ασθενής έχει παρατεταμένα την ανάγκη παρεντερικής διατροφής η εμφάνιση διάτρηση του εντέρου τότε απαιτείται χειρουργική επέμβαση για αποφλοιώση της περιτοναϊκής μεμβράνης (περιτοναιοεκτομή), συμφυσιόλυση και απελευθέρωση των εντερικών ελίκων (εντερόλυση). Η επέμβαση αυτή εμφανίζει πολύ καλά αποτελέσματα ειδικά σε εντοπισμένη μορφή της νόσου. Μετά τα καλά αποτελέσματα που αναφέρθηκαν αρχικά στην Ιαπωνία για την περιτοναιοεκτομή και εντερόλυση, η τακτική της χειρουργικής αντιμετώπισης σε ανθεκτικά περιστατικά επεκτάθηκε και στην Ευρώπη, οδηγώντας σε μείωση της θνητότητας στο 32-35%. Τέλος, η χορήγηση ταμοξιφαίνης και στεροειδών φαίνεται να επηρεάζουν θετικά την έκβαση κάποιων ασθενών με ΕΠΣ. Μια μελέτη από την Ολλανδία με 63 ασθενείς έδειξε μείωση της θνητότητας με τη χορήγηση ταμοξιφαίνης. (Choi P. et al., 2004).

3.4 Μεταβολικές διαταραχές στην περιτοναϊκή κάθαρση

Οι μεταβολικές επιπλοκές της περιτοναϊκής κάθαρσης αν και σπάνια οδηγούν σε αποτυχία της τεχνικής μπορούν δυνητικά να αυξήσουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο των ασθενών. Ασθενείς με ήδη αυξημένο κίνδυνο, όπως οι ηλικιωμένοι, οι διαβητικοί και οι ασθενείς με προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο ή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, μπορεί να εμφανίσουν αυξημένη θνητότητα όταν αντιμετωπίζονται με ΠΚ σε σύγκριση με ΑΚ.

3.4.1 Απορρόφηση της γλυκόζης

Η γλυκόζη είναι η συνηθέστερη ωσμωτικά δραστική ουσία που χρησιμοποιείται στα διαλύματα περιτοναϊκής κάθαρσης, αν και πλέον με την πάροδο του χρόνου χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερα διαλύματα αμινοξέων και κυρίως διαλύματα

πολυμερών της γλυκόζης (icodextrin)ως εναλλακτική επιλογή. Το πλεονέκτημα της γλυκόζης είναι ότι είναι οικονομική, σταθερή και μη τοξική ουσία για το περιτόναιο. Ωστόσο, απορροφάται εύκολα από την περιτοναϊκή μεμβράνη. Η απορρόφηση αυτή προσδιορίζεται με μια δοκιμασία γνωστή ως δοκιμασία περιτοναϊκής εξισορρόπησης(Peritoneal Equilibration Test-PET). Με αυτή τη δοκιμασία φαίνεται πως υπάρχουν διακυμάνσεις στα χαρακτηριστικά του περιτοναίου ανάμεσα στους ασθενείς, όσον αφορά την μεταφορά ουσιών μέσω του περιτοναίου. Στην ΣΦΠΚ σε κάθε αλλαγή μπορεί να απορροφηθεί το 60- 80% της γλυκόζης. Στην ΑΠΚ, λόγω του ότι το διάλυμα παραμένει λιγότερο στην περιτοναϊκή κοιλότητα, η απορρόφηση της γλυκόζης θα είναι μικρότερη. Αναλόγως με τη συγκέντρωση των περιτοναϊκών διαλυμάτων που χρησιμοποιούνται, αλλά και την παραμονή τους στην περιτοναϊκή κοιλότητα, μπορούν να απορροφηθούν 100-150gr γλυκόζης ημερησίως, τα οποία αντιστοιχούν σε 500-800 kcal. Αυτό αναλογικά αποτελεί ένα σημαντικό μέρος των θερμίδων που αναλογούν σε έναν ασθενή 70 κιλά, που περίπου χρειάζεται να καταναλώνει 2500kcal/ημέρα. Σε κάποιους ασθενείς αυτό είναι επιθυμητό καθώς συχνά είναι δύσκολη η επίτευξη των στόχων ειδικά για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση. Αυτό το φορτίο θερμίδων είναι επίσης υπεύθυνο για το 5-10% της αύξησης του σωματικού βάρους που παρατηρείται κατά τον πρώτο χρόνο της ένταξης σε περιτοναϊκή κάθαρση. Από την άλλη πλευρά σε παχύσαρκους ασθενείς, το φορτίο γλυκόζης από τη μέθοδο μπορεί να συμβάλλει σε περαιτέρω αύξηση του βάρους σώματος (Churchill D. et al., 1996).

Η απορρόφηση της γλυκόζης από τα περιτοναϊκά διαλύματα έχει αρκετά μειονεκτήματα. Αυξάνεται η έκκριση της ινσουλίνης από το πάγκρεας και σε συνδυασμό με την αντίσταση στην ινσουλίνη, εύρημα συνηθισμένο σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο, προκαλείται υπερινσουλιναιμία. Η τελευταία ενδέχεται να αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα για αθηροσκλήρωση. Σε ορισμένους ασθενείς μάλιστα η υπεργλυκαιμία μπορεί να είναι σοβαρή και να χρήζει αγωγής με υπογλυκαιμικά δισκία ή χορήγηση ινσουλίνης. Ασθενείς που προηγουμένων λάμβαναν υπογλυκαιμικά δισκία μετά την έναρξη της περιτοναϊκής είναι δυνατόν να χρήζουν αύξηση της δόσης ή έναρξη σχήματος με ινσουλίνη. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται και συχνά απαραίτητη είναι η συνδρομή του διαβητολόγου τους. Η υπερτριγλυκεριδιαμία που συναντάται στους ασθενείς αυτούς σχετίζεται τουλάχιστον εν μέρει με την απορρόφηση της γλυκόζης (Chung S. et al., 2000).

Για την ελαχιστοποίηση της απορρόφησης της γλυκόζης στους ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση είναι σημαντικό να τονιστεί η ανάγκη μείωσης της πρόσληψης νατρίου και νερού με σκοπό να περιοριστεί και η χρήση των υπέρτονων διαλυμάτων για τη διατήρηση του ισοζυγίου υγρών. Σαφώς στο βαθμό που είναι δυνατόν και υπάρχει διαθεσιμότητα μπορούν να χορηγηθούν μη γλυκοζούχα διαλύματα ικοδεξτρίνης ή αμινοξέων. Μελέτες έχουν δείξει ότι τα διαλύματα ικοδεξτρίνης βελτιώνουν το λιπιδαιμικό προφίλ του πλάσματος και τη λειτουργία των λιποκυττάρων.

3.4.2 Διαταραχές των λιπιδίων

Οι ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση εμφανίζουν πληθώρα διαταραχών λιπιδίων. Κατά κανόνα οι ασθενείς αυτοί έχουν υψηλά επίπεδα ολικής και LDL (low density lipoprotein) χοληστερόλης, υψηλά τριγλυκερίδια, χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης υψηλής πυκνότητας (High density lipoprotein), υψηλή απολιποπρωτεΐνη- B(apoB), χαμηλή απολιποπρωτεΐνη- A1(apo- A1) και υψηλή λιποπρωτεΐνη- α(LP-a). Συγκριτικά με τους ασθενείς υπό αιμοκάθαρση, οι πιο έκδηλες διαταραχές παρατηρούνται στα υψηλά επίπεδα apo-B και LDL, τα οποία είναι φυσιολογικά σε ασθενείς υπό χρόνια αιμοκάθαρση. Τα επίπεδα της οξειδωμένης LDL και των αντίστοιχων αντισωμάτων είναι αυξημένα στη ΧΝΝ τελικού σταδίου. Το προφίλ των λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών στην περιτοναϊκή κάθαρση είναι ιδιαίτερα αθηρογόνο (McDonald S. et al., 2009). Η παθογένεια της υπερπαραγωγής LDL σωματιδίων στην ΠΚ παραμένει αδιευκρίνιστη. Η υπερτριγλυκαιριδαιμία οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στην υπερπαραγωγή των λιποπρωτεϊνών πολύ χαμηλής πυκνότητας(Very low density lipoprotein- VLDL) και στην ανεπάρκεια της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης. Ενδεχομένως, υπάρχει και ταυτόχρονη μερική ανεπάρκεια ηπατικής λιπάσης. Η παθογένεια αυτών των διαταραχών δεν είναι γνωστή. Η χρήση όμως των γλυκοζούχων διαλυμάτων και κάποιον φαρμάκων όπως β-αναστολέων επιτείνει το πρόβλημα. Η συνήθης τιμή τριγλυκεριδίων σε ασθενή υπό ΠΚ είναι 220-400 mg/dL, αλλά δεν είναι ασυνήθη και επίπεδα >530 mg/dL (Chaudhary K. et al., 2009).

Όσον αφορά την αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας στον υποπληθυσμό των ασθενών υπό περιτοναϊκή κάθαρση δεν έχουμε επαρκή στοιχεία από μελέτες. Στον μη ουραιμικό πληθυσμό, υπάρχουν ενδείξεις ότι η αντιμετώπιση των αυξημένων επιπέδων

LDL χοληστερόλης σχετίζεται με σημαντική επιβράδυνση της εξέλιξης της στεφανιαίας νόσου και μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων και θανάτων. Παρά την έλλειψη στοιχείων από σχετικές μελέτες, οι στατίνες έχουν φανεί αποτελεσματικές στη μείωση της LDL και της apo-B στον πληθυσμό των ασθενών υπό ΠΚ. Οι τρέχουσες συστάσεις των NKF KDOQI και International Society for Peritoneal Dialysis είναι να χορηγείται στατίνη σε ασθενείς με αυξημένα επίπεδα LDL χοληστερόλης είτε συνυπάρχει είτε όχι στεφανιαία νόσος ή άλλοι παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο. Οι στατίνες που συστήνονται ως θεραπεία πρώτης γραμμής είναι σε γενικές γραμμές ασφαλή φάρμακα. Ωστόσο, ο κίνδυνος πρόκλησης ραβδομυόλυσης είναι υπαρκτός και για το λόγο αυτό συστήνεται έλεγχος των μυϊκών ενζύμων λίγες ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας. Η εξετιμίμπη επίσης είναι ένας νέος παράγοντας που μειώνει την εντερική απορρόφηση της χοληστερόλης, είναι ασφαλής στη χρόνια νεφρική νόσο. Στους περισσότερους ασθενείς μειώνει τα επίπεδα LDL κατά 20%, και φαίνεται να αποτελεί καλή συμπληρωματική επιλογή στις στατίνες για επίτευξη των επιθυμητών τιμών. Το φωσφοροδεσμευτικό σεβελαμέρη που χρησιμοποιείται στη ΧΝΝ μειώνει σημαντικά τα επίπεδα LDL χοληστερόλης (Chung S. et al., 2000)

Η αύξηση των τριγλυκεριδίων από μόνη της αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου. Στους ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση η υπερτριγλυκεριδαιμία συνοδεύεται σχεδόν πάντα από άλλες διαταραχές των λιπιδίων και των λιποπρωτεϊνών. Η σοβαρή υπερτριγλυκεριδαιμία μπορεί να προδιαθέτει σε παγκρεατίτιδα. Το φορτίο υδατανθράκων λόγω των διαλυμάτων της περιτοναϊκής κάθαρσης είναι παράγοντας που συμβάλλει στην υπερτριγλυκεριδαιμία και μπορεί να αποφευχθεί εν μέρει με τη χρήση διαλυμάτων ικοδεξτρίνης ή αμινοξέων. Σε σοβαρή υπερτριγλυκεριδαιμία συστήνεται μείωση της πρόσληψης νατρίου και νερού με σκοπό τη μείωση της χρήσης υπέρτονων διαλυμάτων. Όπως και στον μη ουραιμικό ασθενή, η κατανάλωση αλκοόλ πρέπει να αποφεύγεται ώστε να μην έχουμε περαιτέρω αύξηση των τριγλυκεριδίων. Επίσης φάρμακα που έχει αποδειχθεί πως ανεβάζουν τις τιμές των τριγλυκεριδίων είναι σημαντικό να αποφεύγονται και να αντικαθίστανται. Στους ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση δεν υπάρχουν στοιχεία ότι η θεραπεία της υπερτριγλυκεριδαιμίας σχετίζεται με καλύτερη κλινική έκβαση, αν και πολλοί συστήνουν έναρξη θεραπείας σε τιμές >350 mg/dl. Εφόσον μάλιστα τις περισσότερες φορές τα αυξημένα τριγλυκερίδια συνοδεύονται από άλλες διαταραχές,

αύξηση των τιμών LDL και apo-B, είναι σαφές πως συστήνεται θεραπεία. Οι στατίνες συχνά σε υψηλές δόσεις μειώνουν και τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων. Μία άλλη κατηγορία φαρμάκων, οι φιβράτες, είναι φάρμακα που μειώνουν δραστικά τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων. Αυτά τα φάρμακα απεκκρίνονται από τους νεφρούς, επομένως είναι απαραίτητη η μείωση της δόσης κατά 25% τουλάχιστον στους ασθενείς με ΧΝΝ. Η κύρια ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η μυοτοξικότητα και για τον λόγο αυτό πρέπει να παρακολουθούνται τα μυϊκά ένζυμα. Τα φάρμακα αυτά πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή. Η συγχορήγηση των φιβράτων με στατίνες γενικά αντενδείκνυται (Furuya R. Et al., 2006).

Τα χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης είναι και αυτά σύνηθες εύρημα στους ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση και μπορούν να βελτιωθούν με χορήγηση φιβράτης. Παρόλα αυτά όπως προαναφέρθηκε τα φάρμακα αυτά χρησιμοποιούνται με προσοχή και σε καμία περίπτωση με σκοπό την αποκλειστική αύξηση της HDL χοληστερόλης καθώς δεν έχει τεκμηριωθεί η αξία της στην μείωση της καρδιακής νοσηρότητας και θνητότητας στη χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου.

3.5 Διαταραχές θρέψης στην ΠΚ

Οι απώλειες των πρωτεϊνών με την περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ) είναι περισσότερες απ' ό,τι με την ΑΚ (στην οποία υπερτερούν οι απώλειες σε αμινοξέα). Περίπου 10 gr πρωτεϊνών -κυρίως λευκωματίνης και ανοσοσφαιρινών- χάνονται καθημερινά με τη μέθοδο και οι απώλειες ανέρχονται στα 100 gr/24ωρο σε περίπτωση περιτονίτιδας. Οι απώλειες σε αμινοξέα είναι 3-4 gr/24ωρο. Η λευκωματίνη του ορού είναι χαμηλότερη στους νεφροπαθείς υπό ΠΚ, συγκριτικά με εκείνους υπό ΑΚ. Αντίθετα, υπάρχει κέρδος σε γλυκόζη. Από τα διαλύματα απορροφώνται στον οργανισμό περίπου 100-200 gr γλυκόζης/24ωρο, θερμιδικής αξίας 300-450 kcal, δηλαδή καλύπτεται περίπου το 20% των θερμιδικών αναγκών του ασθενούς (Albanese C. et al., 2003).

Επιπλέον, η αυθόρμητη λήψη τροφής είναι μικρότερη στους ασθενείς υπό ΠΚ συγκριτικά με εκείνους υπό ΑΚ (23-24 kcal/kgΣΒ/24ωρο έναντι 28-29 kcal/kgΣΒ/24ωρο). Η παρουσία των περιτοναϊκών διαλυμάτων στην κοιλιά, η βραδεία κένωση του στομάχου και η συχνότερη επίπτωση γαστρεντερικών ενοχλημάτων στους πρώτους φαίνεται ότι είναι υπεύθυνες. Ωστόσο, αν συνυπολογιστεί το θερμιδικό

κέρδος από την γλυκόζη των διαλυμάτων, τότε η μειωμένη ενέργεια αναπληρώνεται και φτάνει τις 29-33 kcal/ kgΣΒ/24ωρο. Έτσι, συχνά η μυϊκή μάζα των ασθενών υπό ΠΚ δεν διαφέρει από την αντίστοιχη των αιμοκαθαιρόμενων. Ωστόσο, όπως αναφέρθηκε παραπάνω η συστηματική απορρόφηση της γλυκόζης μπορεί να προκαλέσει υπεργλυκαιμία, υπερινσουλιναίμία, αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης, de novo σακχαρώδη διαβήτη ή απορρύθμιση του ήδη υπάρχοντος, να αυξήσει τα τριγλυκερίδια, την LDL-χοληστερόλη και να οδηγήσει σε αύξηση της λιπώδους μάζας του σώματος, επιβαρύνοντας το καρδιαγγειακό προφίλ των περιτοναϊκών ασθενών (Schaubel D. et al., 2001).

3.6 Διαταραχές στο ισοζύγιο του νατρίου, καλίου και στην οξεοβασική ισορροπία

Υπονατρίαμία και υπερνατρίαμία

Τα διαλύματα της περιτοναϊκής κάθαρσης κατά κανόνα περιέχουν νάτριο 132 mmol/L. Οι περισσότεροι ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση διατηρούν φυσιολογικό νάτριο στον ορό.

Οι ασθενείς που καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες νερού μπορεί να εμφανίσουν υπονατρίαμία από αραιώση. Επίσης, και οι ασθενείς με σοβαρή υπεργλυκαιμία μπορεί να παρουσιάζουν υπονατρίαμία από μετατόπιση, λόγω της μετακίνησης νερού στο εξωκυττάριο υγρό. Τυπικά, για κάθε 100mg/dl αύξηση του νατρίου παρατηρείται πτώση της τιμής του νατρίου κατά 1,3 mmol/L. Παρομοίως, η χρήση διαλυμάτων ικοδεξτρίνης συνοδεύεται από μικρή μείωση του νατρίου στον ορό λόγω μετατόπισης. Τέλος, η σοβαρή υπερτριγλυκεριδαιμία μπορεί να μειώσει την τιμή του νατρίου, ψευδώς, καθώς οφείλεται στην μείωση της ποσότητας νερού ανά λίτρο πλάσματος, παρά στην πραγματική μείωση της ποσότητας του νατρίου ανά μονάδα νερού πλάσματος.

Η ταχεία υπερδιήθηση με υπέρτονα διαλύματα μπορεί να οδηγήσει σε υπερνατρίαμία, λόγω του γνωστού φαινομένου κατακράτησης νατρίου από την περιτοναϊκή μεμβράνη (sodium sieving). Κατά μήκος της μεμβράνης παρατηρείται μεγαλύτερη διαπίδυση νερού παρά νατρίου, επομένως η συγκέντρωση νατρίου στον ορό αυξάνεται, λόγω της απομάκρυνσης περισσότερου ελεύθερου νερού από το αίμα. Με την αύξηση του χρόνου παραμονής και τη μείωση της υπερδιήθησης, η διάχυση

του νατρίου από τον ορό στο διάλυμα αποκαθιστά την υπερνατριαιμία. Ωστόσο, με τους μικρούς κύκλους αλλαγής στην αυτοματοποιημένη περιτοναϊκή κάθαρση (ΑΠΚ), η υπερδιήθηση μεγιστοποιείται και ο διαθέσιμος χρόνος για διάχυση μειώνεται, με αποτέλεσμα να είναι πιθανότερη η κατακράτηση νατρίου και η εμφάνιση υπέρτασης. Όπως είναι λογικό, το φαινόμενο αυτό είναι εντονότερο σε ασθενείς που έχουν χαμηλό ρυθμό διαπεριτοναϊκής μεταφοράς, στους οποίους η υπερδιήθηση είναι μεγαλύτερη και η διάχυση μικρότερη (Johann M. et al., 2016).

Υποκαλιαιμία και Υπερκαλιαιμία

Το πρότυπο διάλυμα της περιτοναϊκής κάθαρσης δεν περιέχει κάλιο. Το κάλιο απομακρύνεται κατά την περιτοναϊκή κάθαρση με διάχυση και συναπαγωγή. Μετά από μία αλλαγή 4-6 ωρών τα επίπεδα καλίου στο διάλυμα είναι συνήθως ίδια με αυτά στο πλάσμα του ασθενούς. Στη χρόνια νεφρική νόσο, η γαστρεντερική έκκριση καλίου αυξάνεται. Συνήθως, υπερκαλιαιμία εμφανίζουν οι ασθενείς που δεν συμμορφώνονται στη θεραπεία ή που καταναλώνουν τροφές πλούσιες σε κάλιο. Αντιθέτως, υποκαλιαιμία έχει καταγραφεί στο 10-30% των ασθενών υπό συνεχή φορήτη περιτοναϊκή κάθαρση (ΣΦΠΚ). Αυτές οι περιπτώσεις συνήθως συνοδεύονται από χαμηλή διατροφική πρόσληψη καλίου και οι περισσότερες αντιμετωπίζονται χαλαρώνοντας τους περιορισμούς του καλίου στη δίαιτα. Όταν παρόλα αυτά τα επίπεδα παραμένουν $<3 \text{ mmol/L}$, πρέπει να γίνεται συμπληρωματική per os χορήγηση ή προσθήκη KCl στο διάλυμα της ΠΚ (Hong-Lei et al., 2014).

Οξέωση

Η ΧΝΝ-ΤΣ χαρακτηρίζεται από χρόνια μεταβολική οξέωση. Σκοπός των μεθόδων εξωνεφρικής κάθαρσης είναι η διόρθωση αυτής της οξέωσης και η αποκατάσταση της OBI. Για το λόγο αυτό τα διαλύματα της ΠΚ περιέχουν ρυθμιστικά συστήματα τα οποία περιλαμβάνουν τα γαλακτικά, τα διττανθρακικά ή μίγμα διττανθρακικών με γαλακτικά. Τα διαλύματα αμινοξέων αποτελούν εναλλακτική επιλογή στην ΠΚ καθώς δεν περιέχουν γλυκόζη ως ωσμωτικό παράγοντα, αλλά αμινοξέα σε περιεκτικότητα 1,1%. Τα διαλύματα αμινοξέων είναι ευεργετικά για το προφίλ θρέψης των υποθρεπτικών ασθενών και προσφέρουν υπερδιήθηση αντίστοιχη με τα διαλύματα γλυκόζης. Είναι προτιμότερο να χρησιμοποιούνται παράλληλα με κάποιο είδος θερμιδικής πρόσληψης για να χρησιμοποιηθούν τελικά τα παρεχόμενα αμινοξέα στη σύνθεση πρωτεϊνών και όχι μόνο για τις θερμιδικές ανάγκες του ασθενούς. Το διάλυμα

αμινοξέων χρησιμοποιείται καλύπτοντας μία μόνο περιτοναϊκή αλλαγή κατά τη διάρκεια του 24ωρου, διότι η αυξημένη χρήση του σχετίζεται με αύξηση της ουρίας και πρόκληση μεταβολικής οξέωσης (Bruno M. et al., 2000).

3.7 Ίνωση του περιτοναίου και απώλεια υπερδιήθησης στην ΠΚ

Τα περισσότερα περιτοναϊκά διαλύματα που χρησιμοποιούνται στην ΠΚ περιέχουν ως ωσμωτικό παράγοντα την γλυκόζη (Li P. et al., 2016). Τα πλεονεκτήματά της γλυκόζης είναι η αποτελεσματικότητά της, η εύκολη παρασκευή, το χαμηλό κόστος και το γεγονός ότι όταν απορροφηθεί δεν αθροίζεται, αλλά μεταβολίζεται εύκολα αποτελώντας παράλληλα σημαντική πηγή πρόσληψης ενέργειας. Ωστόσο, η χρήση της γλυκόζης σε υψηλές συγκεντρώσεις στα περιτοναϊκά διαλύματα έχει και σημαντικά μειονεκτήματα, τα οποία οδήγησαν στην προσπάθεια αναζήτησης νέων αποτελεσματικότερων ωσμωτικών παραγόντων. Ειδικότερα, παρουσιάζει μικρό συντελεστή ανάκλασης και διαχέεται σχετικά εύκολα από το διάλυμα στα περιτοναϊκά τριχοειδή, γεγονός που την καθιστά αποτελεσματική ως ωσμωτικό παράγοντα μόνο για μικρό χρόνο παραμονής στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Επιπλέον, συχνά απαιτείται η χρήση διαλυμάτων μεγαλύτερης περιεκτικότητας σε γλυκόζη για την επίτευξη ικανοποιητικής υπερδιήθησης, που έχει ως αποτέλεσμα την απορρόφηση μεγαλύτερης ποσότητας στη συστηματική κυκλοφορία, αλλά και την έκθεση της περιτοναϊκής μεμβράνης σε πολύ υψηλές συγκεντρώσεις γλυκόζης τοπικά. Οι υψηλές συγκεντρώσεις στο περιτόναιο ευθύνονται για τη δημιουργία των προϊόντων αποδόμησης της γλυκόζης (Glucose Degradation Products, GDPs) αλλά και τοξικών παραγώγων από την έκθεση των πρωτεϊνών σε αυτά, τα AGEs (Advanced Glycation End Products). Τα παραπάνω σχετίζονται με εμφάνιση βλαβών στο περιτόναιο, που προσομοιάζουν με τις βλάβες του σακχαρώδη διαβήτη, οδηγώντας αρχικά σε υπερτροφία των μεσοθηλιακών κυττάρων, υπομεσοθηλιακή πάχυνση και αγγειογένεση και σταδιακά σε διάχυτη ίνωση στην περιτοναϊκή μεμβράνη (περιτοναϊκή σκλήρυνση) και σε απώλεια της λειτουργικότητάς της. Επιπλέον, η παρουσία του περιτοναϊκού καθετήρα στην περιτοναϊκή κοιλότητα μπορεί να αυξήσει τις φλεγμονώδεις κυτοκίνες και να προκαλέσει δομικές και λειτουργικές αλλαγές της περιτοναϊκής μεμβράνης. Η διαταραχή της λειτουργίας της περιτοναϊκής μεμβράνης και η απώλεια της

υπερδιήθησης (ultrafiltration failure) αποτελεί βασικό παράγοντα, που οδηγεί σε εγκατάλειψη της μεθόδου (Feriani M. et al., 1996).

Τα τελευταία χρόνια έγινε προσπάθεια να κατασκευαστούν διαλύματα περισσότερο βιοσυμβατά διαλύματα ΠΚ με υψηλότερο pH (περίπου 7,4), όπου χρησιμοποιούνται ως ρυθμιστικά διαλύματα τα διττανθρακικά, ή μίγμα διττανθρακικών με γαλακτικά. Η ελαττωμένη χημική σταθερότητα της γλυκόζης και των ηλεκτρολυτών τέτοιων διαλυμάτων αντιμετωπίστηκε με τον σχεδιασμό σάκων με περισσότερα του ενός διαμερίσματα. Στο ένα από αυτά τα διαμερίσματα βρίσκονται τα διττανθρακικά, τα οποία δεν αναμιγνύονται με τους υπόλοιπους ηλεκτρολύτες και τη γλυκόζη του δεύτερου διαμερίσματος του σάκου, παρά μόνον την τελευταία στιγμή πριν την έγχυση του τελικού διαλύματος (μίγματος των δύο διαμερισμάτων) στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Τα διαλύματα αυτά έχουν σχεδόν ή πλήρως φυσιολογικό pH και χαμηλά επίπεδα GDPs ενώ έχει φανεί σε μελέτες που συμπεριέλαβαν βιοψίες περιτοναίου ασθενών ότι σχετίζονται με μικρότερη βλάβη στην περιτοναϊκή μεμβράνη, αν και δεν έχουν ακόμη αποδείξει κάποιο όφελος στην επιβίωση των ασθενών ή της μεθόδου. Σε ορισμένες μελέτες η χρήση βιοσυμβατών διαλυμάτων (ουδέτερου pH ή με χαμηλή περιεκτικότητα προϊόντων διάσπασης της γλυκόζης) είχε ως αποτέλεσμα την καλύτερη διατήρηση της υπολειμματικής διούρησης (Ozener C. et al., 2001).

4. ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Παγκοσμίως, είναι γεγονός ότι η επίπτωση και ο επιπολασμός της χρόνιας νεφρικής νόσου τελικού σταδίου συνεχώς αυξάνονται. Η μεταμόσχευση νεφρού είναι η καταλληλότερη θεραπεία στους ασθενείς αυτούς, όμως λόγω της έλλειψης αντίστοιχου αριθμού διαθέσιμων μοσχευμάτων, οι ασθενείς αναγκάζονται να υποβληθούν σε μια από τις δύο άλλες διαθέσιμες θεραπείες υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, περιτοναϊκή κάθαρση και αιμοκάθαρση. Η περιτοναϊκή κάθαρση εφαρμόζεται τουλάχιστον για τα τελευταία 40 χρόνια ανά τον κόσμο και η εξέλιξη των τεχνικών της μεθόδου είναι ραγδαία. Συγκριτικά με την ΑΚ, η ΠΚ χρησιμοποιείται σπανιότερα. Παρόλα αυτά καμία από τις δύο μεθόδους δεν έχει φανεί να υπερτερεί στην επιβίωση των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Οι επιπλοκές της ΠΚ είναι η κύρια αιτία για διακοπή της μεθόδου και μετάβαση στην αιμοκάθαρση. Στον Πίνακα 6 φαίνονται συνοπτικά τα κυριότερα αίτια που οδηγούν στην εγκατάλειψη της ΠΚ ως μεθόδου υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας.

Βασικά αίτια	Υποαίτια	
Λοιμώδεις επιπλοκές	Περιτονίτιδα	Οξεία
		Ανθεκτική
		Υποτροπιάζουσα
		Επανεμφανιζόμενη
	Λοίμωξη σημείου εξόδου	Σημείο εξόδου Tunnel
Προβλήματα καθετήρα	Απόφραξη	Ινική
		Επιπλοϊκή έλικα
		Συμφύσεις
		Λάθος τοποθέτηση καθετήρα
	Αλλαγή θέσης	Εξωτερίκευση cuff Εξαγωγή καθετήρα (κατά λάθος)
Προβλήματα κάθαρσης	Κάθαρση διαλυμένων ουσιών	Ανεπαρκής κάθαρση - Kt/V
		Ανεπαρκής κάθαρση φωσφόρου
		Ουραμική συμπτωματολογία
		Απώλεια υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας
		Μέγεθος ασθενή
	Υπερδιήθηση	Απώλεια υπερδιήθησης - διάγνωση μέσω PET
		Εμμένουσα υπερυδάτωση Υπερβολική χρήση «υπέρτονων» διαλυμάτων
Μηχανικές επιπλοκές	Περιτοναϊκή διαφυγή	Οίδημα οσχέου
		Πλευρο-περιτοναϊκή διαφυγή
		Κοιλιακό τοίχωμα
		Άλλη διαφυγή
	Κήλη	Βουβωνοκήλη
		Περιομφαλική
		Άλλη
Ψυχοκοινωνικά/Ιατρικά	Ψυχοκοινωνικά	Επιλογή ασθενούς "burn out"
		Επαγγελματικό "burn out"
		Αλλαγή συνθηκών (π.χ. θάνατος φροντιστή)
		Κατάθλιψη
	Ιατρικά	Σωματική ανικανότητα
		Γνωσιακές διαταραχές
Σκληρυντική περιτονίτιδα	Διεγνωσμένη ΣΠ	Διεγνωσμένη ΣΠ
	Κίνδυνος ΣΠ	Διάρκεια ΠΚ
		Υποπτες γαστρεντερικές διαταραχές
Άλλα αίτια		Αιμοπεριτόναιο
		Ενδοκοιλιακή παθολογία

Πίνακας 6. Αίτια αποτυχίας της περιτοναϊκής κάθαρσης- επιπλοκές στην εφαρμογή της μεθόδου

Διάφορες ενέργειες έχουν προταθεί για την πρόληψη και αντιμετώπιση των παραπάνω επιπλοκών. Οι βελτιώσεις στα συστήματα σχεδιασμού των καθετήρων καθώς και νεότερες τεχνικές τοποθέτησης τους έχουν μειώσει τη συχνότητα των μηχανικών επιπλοκών της ΠΚ καθώς την επίπτωση της περιτονίτιδας, όχι όμως και των υπολοίπων λοιμωδών επιπλοκών της ΠΚ. Η προσπάθεια για τη διατήρηση της ακεραιότητας του περιτοναίου σήμερα περιλαμβάνει τη χρήση περισσότερο βιοσυμβατών διαλυμάτων (με χαμηλότερη σύσταση σε προϊόντα αποδόμησης της γλυκόζης, πιο φυσιολογικό pH, χαμηλότερη ωσμωτικότητα) και διαλυμάτων που περιέχουν αμινοξέα και ικοδεξτρίνη. Τα ζητήματα προσπέλασης εξακολουθούν να αποτελούν σημαντικές αιτίες νοσηρότητας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε έναν από τους δύο τρόπους υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας. Οι λοιμώξεις που σχετίζονται με τον καθετήρα περιτοναϊκής κάθαρσης και οι εν γένει επιπλοκές εξακολουθούν να αποτελούν σοβαρούς λόγους κατά τους οποίους ασθενείς διακόπτουν την περιτοναϊκή κάθαρση. Η τοποθέτηση του καθετήρα από έμπειρο ιατρικό προσωπικό και η μετεγχειρητική φροντίδα του σημείου εξόδου είναι το κλειδί για μια επιτυχημένη μόνιμη περιτοναϊκή πρόσβαση. Έμφαση πρέπει να δοθεί και στην πιστή εφαρμογή στην άσηπτη τεχνική του πρωτοκόλλου φροντίδας της περιοχής εξόδου κατά τη διάρκεια της διαδικασίας αλλαγής από πλευράς του ασθενή. Η πρώιμη παρέμβαση και θεραπεία των επιπλοκών που σχετίζονται με τον καθετήρα, εάν εμφανιστούν, είναι ζωτικής σημασίας για τη διατήρηση του καθετήρα περιτοναϊκής κάθαρσης και κατ' επέκταση για μία επιτυχή μακροπρόθεσμη επιβίωση της μεθόδου. Τέλος, σημαντικός παράγοντας για ένα επιτυχημένο πρόγραμμα ΠΚ αποτελεί και η σωστή λειτουργία του κέντρου όπου παρακολουθούνται οι ασθενείς. Η ΠΚ ως μέθοδος βασίζεται στην αυτοδιαχείριση και ανεξαρτησία των ασθενών. Έτσι, η σωστή εκπαίδευση και επανεκπαίδευση των ίδιων και των βοηθών τους από αφοσιωμένο προσωπικό με εμπειρία στην εφαρμογή της ΠΚ και την αντιμετώπιση των επιπλοκών της, αποτελεί παράγοντα πολυετούς επιβίωσης της μεθόδου. Όλα αυτά βέβαια μπορούν να γίνουν εφικτά στα πλαίσια μιας ευρύτερης κεντρικής υγειονομικής πολιτικής.

Συμπερασματικά, δεν υπάρχει, ή δεν μπορεί ακόμα να καθοριστεί με ακρίβεια ένα σαφές χρονικό όριο για την εφαρμογή της περιτοναϊκής κάθαρσης. Οι επιπτώσεις της χρόνιας εφαρμογής της μεθόδου στην περιτοναϊκή μεμβράνη είναι ως προς τη φύση τους αναμενόμενες και αναπόφευκτες με τις παρούσες θεραπευτικές δυνατότητες σε τεχνικές και υλικά. Φαίνεται ωστόσο ότι βελτιώνεται σημαντικά η επιβίωση των ασθενών και το αρχικό πλεονέκτημα της μεθόδου έναντι της αιμοκάθαρσης κατά την

ένταξη μετατοπίζεται σε μεγαλύτερο βάθος χρόνου. Αυτό πιθανόν αντανakλά τις βελτιώσεις στα υλικά και τις τεχνικές που χρησιμοποιούνται και ενδεχομένως συνεισφέρουν στην επί μακρότερον αποτελεσματική χρήση της μεθόδου και στη σχετική ελάττωση της επίπτωσης της σκληρυντικής περιτονίτιδας. Η βέλτιστη μακροπρόθεσμη επιβίωση της μεθόδου εξαρτάται από την εφαρμογή αποδεδειγμένων πρακτικών με σκοπό την πρόληψη επιπλοκών που σχετίζονται με την περιτοναϊκή κάθαρση. Οι δημοσιευμένες οδηγίες κατευθύνουν στον τρόπο επίτευξης αυτών των στόχων, Οδηγίες της Διεθνούς Εταιρείας Περιτοναϊκής Κάθαρσης (International Society for Peritoneal Dialysis, ISPD),εστιάζοντας στην πρόληψη και οδηγώντας σε καλύτερη διαχείριση των ασθενών, συνολικά.

5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1 Tenckhoff H, Curtis FK. Experience with maintenance peritoneal dialysis in the home. Trans Am Soc Artif Intern Organs 1970
- 2 Johns T, Yee J, Smith-Jules T, Campbell R, Bauer C. Interdisciplinary care clinics in chronic kidney disease. BMC Nephrol 2015
- 3 Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R, et al. Tidal peritoneal dialysis, in Ambulatory Peritoneal Dialysis, edited by Avram MM, Giordano C, New York, Plenum Publishing Corporation 1997
- 4 De Vriese AS, Mortier S, Lameire NH. What happens to the peritoneal membrane in long term peritoneal dialysis? Perit Dial Int 2001
- 5 Engel GL. The need for a new medical model: A challenge for biomedicine. Sci 1977
- 6 U.S. Renal Data System, USRDS 2009 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2009.
- 7 Yeates K, Zhu N, Vonesh E, Trpeski L, Blake P, Fenton S. Hemodialysis and peritoneal dialysis are associated with similar outcomes for end-stage renal disease treatment in Canada. Nephrol Dial Transplant 2012
- 8 Weinhandl ED, Foley RN, Gilbertson DT, Arneson TJ, Snyder JJ, Collins AJ. Propensity-matched mortality comparison of incident hemodialysis and peritoneal dialysis patients. J Am Soc Nephrol 2010
- 9 Fried LF, Bernardini J, Johnston JR, Piraino B. Peritonitis influences mortality in peritoneal dialysis patients. J Am Soc Nephrol 1996
- 10 Cnossen TT, Smit W, Konings CJ, et al., 2009. Quantification of free water transport during the peritoneal equilibration test.
- 11 Cochran ST, Do HM, Ronaghi A et al., 1997. Complications of peritoneal dialysis: evaluation with CT peritoneography. RadioGraphics 1997 Jul-Aug

- 12 Tenckhoff H and Schechter H, 1968. A bacteriologically safe peritoneal access device. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1968
- 13 Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, van Manen JG, Boeschoten EW, Krediet RT. The relative importance of residual renal function compared with peritoneal clearance for patient survival and quality of life: An analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD)-2. *Am J Kidney* 1998
- 14 Crabtree JH, Piraino B, Gellens M, et al., 2017. Access Care and Complication Management Update - Care of the Adult Patient on Peritoneal Dialysis.
- 15 Tenckhoff H and Curtis FK, 1970. Experience with maintenance peritoneal dialysis in the home. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1970
- 16 The Richard Bright Renal Unit, 2012. Introduction to the Care of Patients Receiving Peritoneal Dialysis
- 17 Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ. The differential impact of risk factors on mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis 2004
- 18 Stack AG, Molony DA, Rahman NS, Dosekun A, Murthy B. Impact of dialysis modality on survival of new ESRD patients with congestive heart failure in the United States 2003
- 19 Kim H, Kim KH, Park K, et al. A population-based approach indicates an overall higher patient mortality with peritoneal dialysis compared to hemodialysis in Korea 2014
- 20 Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study 2001
- 21 Blake PG, Sloand JA, McMurray S, Jain AK, Matthews S. A multicenter survey of why and how tidal peritoneal dialysis (TPD) is being used 1996
- 22 Feriani M, Krediet RT. New peritoneal dialysis solutions and solutions on the horizon. In: Khanna R, Krediet R (eds), Nolph and Cokal's textbook of peritoneal dialysis 1996

- 23 Mactier RA, Sprosen TS, Gokal R, et al. Bicarbonate and bicarbonate/ lactate peritoneal dialysis solutions for the treatment of infusion pain 2006
- 24 Θεοδορίδης Μ. Μορφές εφαρμογής περιτοναϊκής κάθαρσης και εκτίμηση της επάρκειας κάθαρσης του περιτοναίου. Στο: Εξωνεφρική κάθαρση, Επιμέλεια έκδοσης Κ. Μαυροματίδης, Π. Πασαδάκης, 2014; Τόμος II, Κεφάλαιο 23, σελ. 509-524
- 25 Ozener C, Bihorac A, Akoglu E, 2001. Technical survival of CAPD catheters: comparison between percutaneous and conventional surgical placement techniques
- 26 Oreopoulos DG, Robson M, Izatt S, et al., 1978. A simple and safe technique for continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) Trans Am Soc Artif Intern Organs
- 27 Schaubel DE, Blake PG, and Fenton SSA, 2001: Trends in CAPD technique failure: Canada 1981- 1997. Perit Dial Int 201 Jul-Aug
- 28 Albanese CV, Diessel E, Genant HK. Clinical applications of body composition measurements using DXA. J Clin Densitom 2003
- 29 Furuya R, Odamaki M, Kumagai H, Hishida A, 2006. Beneficial effects of icodextrin on plasma levels of adipocytokines in peritoneal dialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2006 Feb
- 30 Kobayashi I, Ishimura E, Kato Y, et al. Geriatric Nutritional Risk Index, a simplified nutritional screening index, is a significant predictor of mortality in chronic dialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2010
- 31 Chung SH, Lindholm B, Lee HB. Influence of initial nutritional status on continuous ambulatory peritoneal dialysis patient survival. Perit Dial Int 2000
- 32 Enia G, Sicuso C, Alati G, Zoccali C. Subjective global assessment of nutrition in dialysis patients. Nephrol Dial Transplant 1993
- 33 Twardowski ZJ, 1989. Clinical value of standardized equilibration tests in CAPD patients. Blood Purif. 1989
- 34 Struijk DG, Krediet RT, Koomen GC et al., 1994. A prospective study of peritoneal transport in CAPD patients. Kidney Int. 1994 Jun
- 35 Churchill DN, Thorpe KE, Nolph KD, Keshaviah PR, Oreopoulos DG, Pagé D. Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and

technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. The Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. J Am Soc Nephrol 1998

36 Wang T, Heimbürger O, Waniewski J, Bergström J, Lindholm B. Increased peritoneal permeability is associated with decreased fluid and small-solute removal and higher mortality in CAPD patients. Nephrol Dial Transplant 1998

37 Churchill DN. Patient selection for automated peritoneal dialysis on the basis of peritoneal transport characteristics. Contrib Nephrol 1999

38 Rumpsfeld M, McDonald SP, Johnson DW. Higher peritoneal transport status is associated with higher mortality and technique failure in the Australian and New Zealand peritoneal dialysis patient populations. J Am Soc Nephrol 2006

39 Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al. ISPD peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment. Perit Dial Int 2016

40 Szeto CC, Li PK, Johnson DW, et al. ISPD catheter-related infection recommendations: 2017 update. Perit Dial Int 2017

41 Davenport A. Peritonitis remains the major clinical complication of peritoneal dialysis: the London, UK, peritonitis audit 2002-2003. Perit Dial Int 2009

42 Boudville N, Kemp A, Hawley CM, et al. Recent peritonitis associates with mortality among patients treated with peritoneal dialysis. J Am Soc Nephrol 2012

43 Dooley DP, Tyler JR, Collins GR, et al. Prolonged stability of antimicrobial activity in peritoneal dialysis solutions. Perit Dial Int 2003

44 Ranganathan D, Naicker S, Roberts JA. Stability of antibiotics for intraperitoneal administration in extraneal 7.5% icodextrin peritoneal dialysis bags (STAB Study). Perit Dial Int 2016

45 Choi P, Nemati E, Brown E. Peritoneal dialysis catheter removal for acute peritonitis: a retrospective analysis of factors associated with catheter removal and prolonged postoperative hospitalization. Am J Kidney Dis 2004

46 Sutherland SM¹, Alexander SR, Warady BA. Enterococcal peritonitis in children receiving chronic peritoneal dialysis. Nephrol Dial Transplant 2010

- 47 Chao CT, Lee SY, Yen CJ, et al. Viridans streptococci in peritoneal dialysis peritonitis: clinical courses and long-term outcomes. *Perit Dial Int* 2015
- 48 McDonald SP, Marshall MR, Johnson DW, Polkinghorne KR. Relationship between dialysis modality and mortality. *J Am Soc Nephrol*. 2009 Jan
- 49 Nataatmadja M, Cho Y, Johnson DW. Continuous Quality Improvement Initiatives to Sustainably Reduce Peritoneal Dialysis-Related Infections in Australia and New Zealand 2016
- 50 Johann Morelle, Amadou Sow, Nicolas Hautem, Olivier Devuyst, and Eric Goffin. Ultrafiltration Failure and Impaired Sodium Sieving During Long-Term Peritoneal Dialysis: More Than Aquaporin Dysfunction? *Perit Dial Int*. 2016 Mar-Apr; 36(2): 227–231.
- 51 Hong-Lei, Yu,Xin-Hong Lu, Chun-Yan Su, Wen Tang, Tao Wang. Potassium metabolism in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Ren Fail*. 2014 Jun;36(5):748-54.
- 52 Bruno M., Gabella P., Ramello A.. Use of Amino Acids in Peritoneal Dialysis Solutions. *Peritoneal dialysis international: journal of the International Society for Peritoneal Dialysis* vol. 20 February 2000, Suppl 2(2_suppl):S166-71