



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΦΡΟΝΤΙΔΑ»**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Θέμα: “Η ιστορία της περιτοναϊκής κάθαρσης”

Μεταπτυχιακός Φοιτητής: **Τσόλκας Θωμάς**
Επιβλέπων Καθηγητής: **Στεφανίδης Ιωάννης**
Καθηγητής Νεφρολογίας - Παθολογίας

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

- **Στεφανίδης Ιωάννης , Καθηγητής Νεφρολογίας - Παθολογίας**
- **Βασίλειος Λιακόπουλος , Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας**
- **Θεόδωρος Ελευθεριάδης , Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας**

Λάρισα, 30 Ιανουαρίου, 2020



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΦΡΟΝΤΙΔΑ»**

Title: "The history of peritoneal dialysis"

Λάρισα, 30 Ιανουαρίου 2020

Λάρισα, 30/1/2020

Υπεύθυνη δήλωση του συντάκτη

Βεβαιώνω ότι είμαι συγγραφέας αυτής της διπλωματικής 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.

**Ο ΔΗΛΩΝ
ΤΣΟΛΚΑΣ ΘΩΜΑΣ**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η περιτοναϊκή κάθαρση (PD) αποτελεί μία θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης για ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου (ESRD). Μετά την τοποθέτηση ενός καθετήρα στην περιτοναϊκή κοιλότητα, ο ασθενής καταρτίζεται στο πώς να εκτελέσει ανταλλαγές διάλυσης όπου ενσταλάσσεται το προϊόν κάθαρσης (dialysate) στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Αυτές οι ανταλλαγές μπορούν είτε να εκτελούνται χειροκίνητα (π.χ. CAPD), είτε με χρήση μηχανής (π.χ. APD). Κατά τη διάρκεια της ανταλλαγής μικρές διαλυμένες ουσίες (όπως ουρία, κάλιο και κρεατινίνη) διαχέονται από την κυκλοφορία στο dialysate και αφαιρούνται όταν τα υγρά απόβλητα στραγγίζονται. Η πιο συνηθισμένη επιλογή της τεχνικής είναι η περιτονίτιδα, ωστόσο άλλα προβλήματα μπορεί να περιλαμβάνουν μηχανικές δυσκολίες του καθετήρα ή ανεπαρκή απομάκρυνση νερού / διαλυμένων ουσιών.

Η πρώτη PD εκτελέστηκε για έναν ουραιμικό ασθενή το 1923 από τον Georg Ganter. Μεταξύ του 1924 και 1938, αρκετές ιατρικές ομάδες διενήργησαν διαλείπουσα PD θεραπεία και χρησιμοποίησαν τη διαδικασία για βραχυπρόθεσμη υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας. Ωστόσο, η διαλείπουσα PD δεν έγινε ποτέ δημοφιλής για τη διαχείριση της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας λόγω του κινδύνου υποδιάλυσης, υποσιτισμού, και συχνών επεισοδίων περιτονίτιδας. Το 1978, ο Porovich και οι συνάδελφοί του δημοσίευσαν τα πρώτα αποτελέσματα της CAPD. Επιπλέον, την ίδια χρονιά ήταν που ο Oreopoulos και οι συνεργάτες του περιέγραψαν για πρώτη φορά μια απλοποιημένη τεχνική για την CAPD χρησιμοποιώντας πλαστικούς σάκους, καθιστώντας αποδεκτή την PD ως κατ' οίκον θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης.

Η παρούσα εργασία αρχικά παραθέτει τα βασικά στοιχεία της PD όπως επιδημιολογικά στοιχεία, την ανατομία του περιναίου, τα συστατικά του συστήματος PD, τη διαδικασία και τους τύπους της PD καθώς και τις επιπλοκές που φέρουν στην υγεία, καθώς και τις εξελίξεις στην τεχνική PD και την τεχνολογία, την πρόοδο στην πρόληψη και τη θεραπεία των λοιμώξεων και άλλα σημαντικά ορόσημα.

Λέξεις κλειδιά: νεφρική νόσος τελικού – σταδίου, περιτοναϊκή κάθαρση, συνεχής περιπατητική περιτοναϊκή κάθαρση, ιστορία, θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης

ABSTRACT

Peritoneal dialysis (PD) is a renal replacement therapy for patients with end-stage renal disease (ESRD). After the placement of a catheter into the peritoneal cavity, the patient is instructed how to perform dialysis exchanges where dialysate is instilled into the peritoneal cavity. These exchanges can either performed manually (eg CAPD) or using a machine (eg APD). During the exchange small solutes (such as urea, potassium and creatinine) diffuse from circulation into the dialysate and are removed when the influent is drained out. The most common complication of the technique is peritonitis, however other problems can include mechanical difficulties with the catheter, or insufficient removal of water / solutes.

The first PD was performed for a uremic patient in 1923 by Georg Ganter. Between 1924 and 1938, several medical teams performed intermittent PD treatment and used the procedure for short-term replacement of kidney function. However, intermittent PD has never become popular for management of chronic kidney failure because of the risk of underdialysis, malnutrition, and frequent episodes of peritonitis. In 1978, Popovich and colleagues published their first results of CAPD. In addition, it was in the same year that Oreopoulos and colleagues first described a simplified technique for CAPD using plastic bags, accepting PD as a home - based renal replacement therapy.

The present thesis initially cites the basic elements of PD such as epidemiological data, peritoneum anatomy, the components of the PD system, the process and types of PD as well as their health implications. Following is an extensive reference of the various milestones in the field of PD achieved over the years. These include the understanding of solute and water transport across the peritoneal membrane, developments in PD technique and technology, progress in the prevention and treatment of infections, and other important milestones.

Keywords: end – stage renal disease, peritoneal dialysis, continuous ambulatory peritoneal dialysis, history, renal replacement therapy

ΕΙΚΟΝΕΣ

| | ΤΙΤΛΟΣ ΕΙΚΟΝΑΣ | ΚΕΦΑΛΑΙΟ | ΣΕΛΙΔΑ |
|----|--|----------|--------|
| 1 | Εικόνα 1.1: Επικράτηση της περιτοναϊκής κάθαρσης στις Ηνωμένες Πολιτείες (1984-2014) | 1 | |
| 2 | Εικόνα 1.2: Το περιτόναιο | 1 | |
| 3 | Εικόνα 1.3: Το βρεγματικό και το σπλαχνικό περιτόναιο, η περιτοναϊκή κοιλότητα | 1 | |
| 4 | Εικόνα 1.4: Πρόσβαση περιτοναϊκής κάθαρση. (Α) Συχνά χρησιμοποιούμενη PD καθετήρες, (Β) Ποικιλία θέσεων των σημείων – εξόδου με περιφερικό ενδοπεριτοναϊκό τμήμα στην πύελο | 1 | |
| 5 | Εικόνα 1.5: Η θέση της περιτοναϊκής μεμβράνης στο σώμα | 1 | |
| 6 | Εικόνα 1.6: Μοντέλο «κατανομής» της περιτοναϊκής μεταφοράς. Μεταφορά υγρών και διαλυμένων ουσιών κατά την περιτοναϊκή κάθαρση. Με κόκκινους διακεκομμένους κύκλους αναπαριστούνται τα τοιχώματα των τριχοειδών του αίματος, ενώ με πορτοκαλί κύκλους τα λεμφικά τριχοειδή | 1 | |
| 7 | Εικόνα 1.7: Μοντέλο «τριών πόρων» της περιτοναϊκής μεταφοράς | 1 | |
| 8 | Εικόνα 1.8: Φάσεις της περιτοναϊκής κάθαρση | 1 | |
| 9 | Εικόνα 1.9: Στάδια της CAPD | 1 | |
| 10 | Εικόνα 2.1: (Α) Αφαίρεση νερού από την κοιλιά κατά τον 17 ^ο αιώνα. (Β) Stephen Hales | 2 | |
| 11 | Εικόνα 2.2: Ενδεικτικοί τύποι καθετήρων στην περιτοναϊκή κάθαρση. (Α) Καθετήρες τύπου Folley, (Β) Καθετήρες με στρογγυλεμένα άκρα (mushroom tip), (Γ) Καθετήρες με άκρα τύπου σφυρίχτρας (whistle tip) | 2 | |
| 12 | Εικόνα 2.3: Καθετήρες τύπου Tenckhoff. (Α) Ευθύγραμμος, (Β) Σπειροειδής | 2 | |

| | | | |
|----|--|---|--|
| 13 | Εικόνα 2.4: Αποστείρωση των διαλυμάτων της περιτοναϊκής κάθαρσης σε μεγάλους γυάλινους περιέκτες | 2 | |
| 14 | Εικόνα 2.5: « Deane's prosthesis ». (A) Ένα δείγμα της πρόσθεσης που διατηρεί τη δίοδο μεταξύ του δέρματος και της περιτοναϊκής κοιλότητας μεταξύ της διάλυσης. (B) «Κατασκευή» μίας Dean's πρόσθεσης από τον Dr. Oreopoulos από κομμάτια ενός καθετήρα με στυλεό. | 2 | |
| 15 | Εικόνα 2.6: (A) Ο πρώτος κυκλοποιητής περιτοναϊκής διάλυσης που σχεδιάστηκε και αναπτύχθηκε από τον Lasker. (B) Πρόδρομοι του τρέχοντος μηχανήματος περιτοναϊκής κάθαρσης , που αναπτύχθηκαν από τον Henry Tenckhoff και Norman Lasker | 2 | |
| 16 | Εικόνα 2.7: Ο Robert Popovich και ο Jack Moncrief ήταν οι πρώτοι που περιέγραψαν την CAPD (1976) | 2 | |
| 17 | Εικόνα 2.8: Ασθενής σε χειροκίνητη χρόνια περιτοναϊκή κάθαρση με τη χρήση διαλυμάτων κάθαρσης σε γυάλινους περιέκτες | 2 | |
| 18 | Εικόνα 2.9: Η εντολή του Dr. Oreopoulos που περιγράφει τα βήματα της τεχνικής για CAPD του Νοσοκομείου του Δυτικού Τορόντο | 2 | |
| 19 | Εικόνα 2.10: Σύστημα διπλού σάκου στην CAPD | 2 | |
| 20 | Εικόνα 2.11: Καθετήρας διπλού αυλού | 2 | |

ΠΙΝΑΚΕΣ

| | ΤΙΤΛΟΣ ΠΙΝΑΚΑ | ΚΕΦΑΛΑΙΟ | ΣΕΛΙΔΑ |
|---|---|----------|--------|
| 1 | Πίνακας Ε.1: Αποτελέσματα PET δοκιμής | Εισαγωγή | |
| 2 | Πίνακας Ε.2: Υπολογισμός του kT / V σε γυναίκες βάρους 60kg | Εισαγωγή | |
| 3 | Πίνακας 1.1: Φόρμουλες διαλυμάτων περιτοναϊκής κάθαρσης | 1 | |
| 4 | Πίνακας 2.1: Πλεονεκτήματα βιοσυμβατών διαλυμάτων | 2 | |

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

| | |
|------|---|
| APD | Automated Peritoneal Dialysis |
| BMI | Body Mass Index |
| CAPD | Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis |
| CCPD | Continual Cycling Peritoneal Dialysis |
| CCPD | Continuous Cycler – Assisted PD |
| CFPD | Continuous – Flow Peritoneal Dialysis |
| EPS | Encapsulating Peritoneal Sclerosis |
| ESRD | End – Stage Renal Disease |
| FDA | Food and Drug Administration |
| GDPs | Glucose Degration Products |
| HD | HemoDialysis |
| ip | intraperiotoneal |
| IPD | Intermittent Peritoneal Dialysis |
| PD | Peritoneal Dialysis |
| PDS | Peritoneal Dialysis Solutions |
| PET | Peritoneal Equilibration Test |
| PM | Peritoneal Membrane |
| TPD | Tidal Peritoneal Dialysis |
| UF | Ultrafiltration, Υπερδιήθηση |
| UHN | University Health Network |
| ΗΠΑ | Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής |

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

| | |
|--|------|
| ΠΕΡΙΛΗΨΗ | iv |
| ABSTRACT..... | v |
| ΕΙΚΟΝΕΣ..... | vi |
| ΠΙΝΑΚΕΣ | viii |
| ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ..... | ix |
| ΕΙΣΑΓΩΓΗ | 1 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ – ΒΑΣΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ..... | 8 |
| 1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ..... | 8 |
| 1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ | 8 |
| 1.3 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΟΥ ΠΕΡΙΤΟΝΑΙΟΥ | 9 |
| 1.2.1 Δομή περιτόναιου – Στρώματα..... | 10 |
| 1.2.2 Φυσιολογία..... | 11 |
| 1.3 ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ | 12 |
| 1.3.1 Καθετήρες περιτοναϊκής κάθαρσης..... | 12 |
| 1.3.2 Διαλύματα περιτοναϊκής κάθαρσης | 14 |
| 1.3.3 Περιτοναϊκή μεμβράνη | 16 |
| 1.4 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ | 19 |
| 1.5 ΤΥΠΟΙ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ..... | 20 |
| 1.5.1 Συνεχής Περιπατητική Περιτοναϊκή Κάθαρση..... | 21 |
| 1.5.2 Συνεχής Κυκλική Περιτοναϊκή Κάθαρση..... | 22 |
| 1.5.3 Διαλείπουσα Περιτοναϊκή Κάθαρση | 22 |
| 1.5.4 Παλιρροϊκή Περιτοναϊκή Κάθαρση..... | 22 |
| 1.6 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ..... | 23 |
| 1.6.1 Λοιμώδεις επιπλοκές..... | 23 |
| 1.6.2 Μη – λοιμώδεις επιπλοκές..... | 24 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΥΤΕΡΟ – Η ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ | 25 |
| 2.1 ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΜΕΜΒΡΑΝΗ / ΚΟΙΛΟΤΗΤΑ ΩΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΕΡΓΑΛΕΙΟ | 26 |
| 2.2 ΠΡΩΙΜΑ ΔΙΑΛΥΜΑΤΑ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ | 28 |
| 2.2.1 PD διαλύματα με υψηλή συγκέντρωση νατρίου..... | 30 |

| | |
|---|-----------|
| 2.2.2 Δεξτρόζη..... | 31 |
| 2.2.3 Γαλακτικό..... | 31 |
| 2.2.4 Βιοσυμβατά PDS..... | 32 |
| 2.2.5 Αμινοξέα..... | 33 |
| 2.2.6 Λοιποί παράγοντες..... | 34 |
| 2.3 Η ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΤΕΧΝΙΚΗΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ..... | 34 |
| 2.3.1 Εξέλιξη των καθετήρων..... | 35 |
| 2.3.2 Σάκοι και σωλήνες..... | 38 |
| 2.3.3 Η περιτοναϊκή κάθαρση ως «θεραπεία»..... | 40 |
| 2.4 Η ΓΕΝΝΗΣΗ ΤΗΣ ΣΥΝΕΧΟΥΣ ΠΕΡΙΠΑΤΗΤΙΚΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ..... | 44 |
| 2.4.1 Περιτοναϊκή κάθαρση και χρησιμοποίηση πλαστικών περιεκτών – Η συμβολή της εταιρίας Baxter..... | 46 |
| 2.4.2 Η τεχνική για CAPD του Νοσοκομείου του Δυτικού Τορόντο..... | 47 |
| 2.4.3 Η συμβολή του Εθνικού Ινστιτούτου Υγείας..... | 48 |
| 2.4.4 Τα ποσοστά της περιτονίτιδας εξακολουθούν να αποτελούν σοβαρό κίνδυνο..... | 49 |
| 2.4.5 Έγκριση των πλαστικών σάκων στις Ηνωμένες Πολιτείες..... | 49 |
| 2.5 Η ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΤΟΥ «Υ» ΣΕΤ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ..... | 50 |
| 2.6 ΔΟΣΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ..... | 51 |
| 2.7 ΜΗ – ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΕΝΗ ΚΑΙ ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΕΝΑΡΞΗ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ..... | 53 |
| 2.8 “HOME DIALYSIS FIRST” ΕΝΑ ΝΕΟ ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ / ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΝΕΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ESRD..... | 54 |
| ΕΠΙΛΟΓΟΣ..... | 56 |
| ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ..... | 57 |
| ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α: «ΦΡΑΓΜΟΙ ΠΡΟΣΒΑΣΗΣ ΣΤΗ ΚΑΘΑΡΣΗ»..... | 65 |
| ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β: «ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΡΟΤΕΡΑΙΟΤΗΤΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΣΤΗΝ ΠΡΟΣΒΑΣΗΣ ΤΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ»..... | 66 |
| ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Γ: «ΕΝΣΩΜΑΤΩΣΗ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ ΠΕΡΙ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ»..... | 69 |

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Όταν τα συμπτώματα της ουραιμίας εμφανίζονται για πρώτη φορά στο σώμα, είναι ένα σημάδι ότι τα νεφρά δεν λειτουργούν σωστά ή έχουν σταματήσει να φιλτράρουν τις τοξίνες από το αίμα. Η ελληνική προέλευση της λέξης υποδεικνύει ότι η συνειδητοποίηση της νόσου πηγάζει πολύ νωρίτερα από την ικανότητά των φορέων υγειονομικής περίθαλψης να θεραπεύσουν αποτελεσματικά τους ανθρώπους με αυτήν την απειλητική για τη ζωή νόσο. Μόνο μέσα στα τελευταία 100 χρόνια η ιατρική έρευνα έθεσε τα θεμέλια για την αντικατάσταση των λειτουργιών των νεφρών μέσω κάθαρσης. Ουσιαστικά, υπάρχουν δύο τύποι διάλυσης. Η αιμοκάθαρση, η οποία είναι η εξωσωματική διαδικασία ή η διαδικασία εκτός του σώματος για το φιλτράρισμα των ουραιμικών ουσιών από το αίμα των ασθενών και αποτελεί την προτιμότερη θεραπεία για σχεδόν το 90% όλων των ασθενών που υπόκεινται σε κάθαρση. Η εναλλακτική λύση είναι η περιτοναϊκή κάθαρση, την οποία οι περισσότεροι ασθενείς εκτελούν οι ίδιοι – είτε κατ' οίκον ή ενδονοσοκομειακά. Αυτός ο τύπος θεραπείας χρησιμοποιεί το περιτόναιο ως μεμβράνη κάθαρσης (Fresenius Medical Care, 2016).

Η κατανόηση της εξέλιξης της τεχνικής της πλέον χρησιμοποιούμενης περιτοναϊκής κάθαρσης είναι χρήσιμη καθώς ενισχύει τις επιτυχίες και μειώνει τις αποτυχίες που εξακολουθούν να έρχονται αντιμέτωποι οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης· με την πιο κοινή μορφή της κατ' οίκον διάλυσης να δίνει τη δυνατότητα στον ασθενή να ελέγχει και να διαχειρίζεται την τελικού – σταδίου νεφρική νόσο του (Zawada, 2018).

Οι πρώτες κλινικές αναφορές μιας τεχνικής που αναγνωρίζεται σήμερα ως περιτοναϊκή κάθαρση βασίστηκε στη φροντίδα που παρείχε ο George Carter στη Γερμανία το 1923. Ειδικότερα, ο George Carter ενστάλαξε 1 – 3 L αποστειρωμένου υγρού το οποίο περιείχε ηλεκτρολύτες (με προσθήκη δεξτρόζης για την απομάκρυνση του υγρού) στην κοιλιακή χώρα μέσω μίας βελόνας. Στη συνέχεια, χρησιμοποίησε 30λεπτη παραμονή και κατέδειξε τα βελτιωμένα προφίλ χημείας του αίματος. Η αποστράγγιση των υγρών στις φιάλες κατέστη δυνατή με τη χρήση ενός λάστιχου από καουτσούκ. Αξίζει να σημειωθεί ότι η αποστείρωση των σωλήνων και των φιαλών πραγματοποιήθηκε με βραστό νερό (Ganter, 1923).

Το 1936, ο πρώτος ασθενής που επέζησε της αποφρακτικής νεφρικής ανεπάρκειας με περιτοναϊκή κάθαρση έως την ανάρρωση, περιγράφηκε από τον Wear και τους συνεργάτες του (Wear et al., 1938). Επιπλέον, η πρώτη σειρά ασθενών που ανέφερε επιτυχία της περιτοναϊκής κάθαρσης (10 από τους 21 ασθενείς) περιγράφηκε από τον Kolff . Κατά τη διάρκεια των δοκιμών τους χρησιμοποίησαν γυάλινους καθετήρες, σωληνώσεις από καουτσούκ, και πορσελάνινους περιέκτες, τα οποία όλα ήταν σε θέση να αποστειρωθούν και να ξαναχρησιμοποιηθούν (Kolff, 1947). Επιπρόσθετα, ο Morton Maxwell ανέφερε την επιτυχή διάλυση σε ασθενείς με τη χρήση ενός εύκαμπτου καθετήρα πολυαιθυλενίου με πλευρικές οπές για αποστράγγιση. Ο Maxwell ενστάλαξε 2 λίτρα στο περιτόναιο, τα οποία παρέμειναν για 30 λεπτά, και στη συνέχεια τα αποστράγγιζε – βάσει βαρύτητας – στο ίδιο δοχείο, χρησιμοποιώντας των τύπων σωλήνων που αναγνωρίζουμε σήμερα. Αυτό το σύστημα βρέθηκε να είναι απλό στην ενστάλαξη, είχε τον λιγότερο αριθμό συνδέσεων που έπρεπε περιοδικά να αλλαχθούν και γρήγορα κατέστη εμπορικά διαθέσιμο (Maxwell et al., 1959).

Το πρόβλημα με την πρώιμη περιτοναϊκή κάθαρση ήταν ότι ο σωλήνας ήταν ήμι – εύκαμπτος και απαιτούνται άμεση διαδερμική τοποθέτηση με ένα τροκάρ (trochar). Το τροκάρ μπορούσε να τοποθετηθεί πιο εύκολα εάν ο ασθενής είχε συνείδηση, ήταν φυσιολογικός σε μέγεθος, παρουσίαζε φυσιολογική θρεπτική κατάσταση, και μπορούσε να συνεργαστεί σφίγγοντας τους μύες του ορθού. Εν αντιθέσει, όταν ο ασθενής ήταν μικροκαμωμένος, λεπτός ή υποσιτισμένος, η εσοχή του κοιλιακού τοιχώματος από το τροκάρ ερχόταν αντιμέτωπη με τον κίνδυνο διείσδυσης ή διάτρησης των ενδοκοιλιακών δομών. Επομένως, η καθιέρωση της πρόσβασης στην περιτοναϊκή κοιλότητα ήταν το πρώτο πρόβλημα που έπρεπε να αντιμετωπιστεί κατά τη χρήση της περιτοναϊκής κάθαρσης (τη δεκαετία του 1960 και του 1970 το πρόβλημα οφειλόταν στην έλλειψη διαθεσιμότητας εξοπλισμού αιμοκάθαρσης και εκπαιδευμένου προσωπικού) (Zawada, 2018). Επιπλέον, σύντομα ακολούθησαν και άλλες χρήσεις των περιτοναϊκών καθετήρων, πέρα της κάθαρσης, συμπεριλαμβανομένων της θεραπείας της υποθερμίας και της διαγνωστικής περιτοναϊκής πλύσης για ενδοκοιλιακή αιμορραγία ή για τη διάγνωση της περιτονίτιδας (Zawada, 1980).

Η τοποθέτηση του καθετήρα έγινε ευκολότερη και ακριβέστερη με αρκετές τροποποιήσεις στην τεχνική. Αντί της άμεσης διάτρησης διαμέσου του άθικτου δέρματος, κατέστη σαφές ότι μία μικρή τομή με νυστέρι στη μέση γραμμή της ράχης και περιορισμένη

στομωμένη ανατομή στη βρεγματική περιτοναϊκή μεμβράνη έκανε την εισαγωγή λιγότερο επικίνδυνη όσον αφορά τον κίνδυνο ενδομυϊκών διεισδύσεων. Στη συνέχεια, ο Ash αύξησε τη δημοτικότητα ενός μικρού περιτοναϊκού πεδίου πάνω από το οποίο τοποθετείται έναν καθετήρα ώστε να τον καθοδηγήσει εσωτερικά σε έναν παρακωλικό χώρο που ήταν απαλλαγμένος από συμφύσεις. Το πεδίο αρχικά χρησιμοποιήθηκε για την εισαγωγή άκαμπτων καθετήρων σε περιπτώσεις οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, αλλά αργότερα η χρήση του περιελάβανε την τοποθέτηση εύκαμπτων καθετήρων, οι οποίοι χρησιμοποιούνταν για μακροχρόνια κάθαρση (Amerling and Cruz, 1993; Ash, 1983). Τέλος, η χρήση ενός σύρματος – οδηγού και ενός διαστολέα πριν την τοποθέτηση του καθετήρα με τροκάρ ή πεδίο, κατέστη τη διαδικασία ασφαλέστερη και ευκολότερη για την καθιέρωση της οξείας περιτοναϊκής πρόσβασης με μεγάλη πιθανότητα αποτελεσματικής ροής και αποστράγγισης (Zawada, 1980).

Ο Tenckhoff και ο Schechter συνέβαλαν στην ανάπτυξη και την ευρεία χρήση ενός πολύ εύκαμπτου καθετήρα με διπλή μανσέτα, ο οποίος αύξησε την ικανότητα των ασθενών να έχουν μόνιμα τοποθετημένο έναν καθετήρα, μειώνοντας παράλληλα τον κίνδυνο μόλυνσης. Σήμερα, οι χρόνιοι καθετήρες τοποθετούνται πιο συχνά από τους χειρουργούς τόσο κατά τη διάρκεια της συμβατικής λαπαροσκόπησης, όσο και σε περιπτώσεις ανοικτής παρέμβασης. Εντούτοις, υπάρχουν ακόμα προβλήματα συμπεριλαμβανομένου του πόνου μετά την εισαγωγή του καθετήρα (εξαιτίας της σύνδεσης των θυρών αποστράγγισης από το omentum) και της δυσφορίας, ο βαθμός της οποίας εξαρτάται από την περιοχή της θέσης εξόδου – σε σχέση με τον ομφαλό ή τη γραμμή της ζώνης (Tenckhoff and Schechter, 1968).

Ο Porovich και οι συνεργάτες του επέκτειναν τη χρήση της περιτοναϊκής κάθαρσης μετατρέποντάς την σε μία πιο πρακτική και βολική μορφή, γνωστή ως κατ' οίκον κάθαρση. Ο Porovich ήταν από τους πρώτους που ανέφεραν την αύξηση του αριθμού των ασθενών που διατηρούνταν σε χρόνια, κατ' οίκον περιτοναϊκή κάθαρση, συχνά με τη μορφή συνεχούς περιπατητικής περιτοναϊκής κάθαρσης. Αργότερα, με τη χρήση ενός μηχανήματος που είναι γνωστό ως «κυκλοποιητής» (cyclor) βελτιώθηκε η αυτοματοποίηση της έγχυσης, της διατήρησης και της αποστράγγισης των διαλυμάτων. Ο κυκλοποιητής έχει γίνει πλέον η προτιμότερη τεχνική της κατ' οίκον περιτοναϊκής κάθαρσης, τουλάχιστον εν μέρει λόγω της ανάγκης για μία μόνο σύνδεση ανά ημέρα (την νύκτα) και μία αποσύνδεση το πρωί. Κατά επέκταση, η μείωση της διαχείρισης του καθετήρα μειώνει τη μόλυνση και τη λοίμωξη και είναι

λιγότερο χρονοβόρα για τον ασθενή. Η ανάπτυξη του κυκλοποιητή έχει αποδοθεί σε μια ποικιλία πρωτοπόρων συμπεριλαμβανομένων του Lasker (Porovich et al., 1978).

Η απομάκρυνση των διαλυμάτων και η αξιολόγηση της υπερδιήθησης πρέπει να μετριοούνται περιοδικά ώστε να αξιολογηθεί η ποιότητα της περιθάλαψης που παρέχεται από την κατ' οίκον περιτοναϊκή κάθαρση. Ο Twardowski έχει πιστωθεί 2 Εξελιγμένες Στρατηγικές στην Περιτοναϊκή Κάθαρση με υποβοήθηση της δοκιμής περιτοναϊκής εξισορρόπησης (Peritoneal Equilibration Test, PET) για την αξιολόγηση των χαρακτηριστικών μεταφοράς της περιτοναϊκής μεμβράνης του ασθενή (Lasker et al., 1968). Εν συντομία, η δοκιμή PET βοηθά στη διαχείριση των στρατηγικών αφαίρεσης των υγρών ενός ασθενή με το χειρισμό του χρόνου παραμονής. Η επιβίωση των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου έχει αποδειχθεί ότι συσχετίζεται καλύτερα με την αποτελεσματική υπερδιήθηση από ότι με την αφαίρεση της διαλυτής ουσίας (Twardowski et al., 2003).

Κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης, ο Zawada παρατήρησε ότι η απομάκρυνση του υγρού κατά την οξεία περιτοναϊκή διάλυση ήταν πάντα λιγότερο αποδοτική κατά τη στιγμή της έναρξης της ενστάλαξης σε σύγκριση με το πέρας πολλαπλών επαναλήψεων ωριαίων κύκλων ενστάλαξης, παραμονής, και στη συνέχεια αποστράγγισης του υγρού. Αργότερα, έγινε σαφές ότι η διαφορά έγκειται στην οσμωτική κλίση της δεξτρόζης έναντι της οσμωτικής επίδρασης των αζωτούχων τοξινών, η οποία μειώνεται με την πάροδο του χρόνου, καθώς μειώνεται η συγκέντρωσή τους με την πάροδο του χρόνου εξαιτίας της διάχυσης κατά τη διάρκεια κάθε διαδοχικού κύκλου. Για τη χρόνια περιτοναϊκή κάθαρση, η αποτελεσματικότητα ή η υπερδιήθηση είναι μία λειτουργία της χρήσης διαφορετικών συγκεντρώσεων δεξτρόζης από μόνη της ή σε συνδυασμό κατά τη διάρκεια της περιόδου διαδοχικών κύκλων. Χρησιμοποιώντας διαλύματα δεξτρόζης 1,5, 2,5 και 4,5% για την πλήρωση της περιτοναϊκής κοιλότητας με μια συνηθισμένη ποσότητα 2000 cc, παρατηρούνται συνήθως προοδευτικά περισσότερες επιστροφές υγρών. Η διαφορά αντιπροσωπεύει την καθαρή υπερδιήθηση. Ένα κοινό και ενοχλητικό πρόβλημα παρατηρείται όταν η αποστράγγιση είναι απροσδόκητα χαμηλή με επίπτωση στην καθαρή κάθαρση και υπερδιήθηση του ασθενή, οι οποίες θα είναι μειωμένες. Για την επίλυση του προβλήματος, απαιτείται η αξιολόγηση της θέσης και της λειτουργίας του καθετήρα, καθώς και την αιμοδυναμικής και της κατάστασης όγκου του ασθενή. Για παράδειγμα, εάν ο ασθενής

είναι υποβολαιμικός ή υποτασικός, το αίμα μπορεί να αποβληθεί από τα σπλάχνα οδηγώντας σε μείωση της λειτουργικής μεμβρανικής μεταφοράς (Zawada, 2018).

Η ικοδεξτρίνη (icodextrin) αναπτύχθηκε για να βοηθήσει σε περιπτώσεις προβλημάτων ανεπαρκούς υπερδιήθησης σε ορισμένους ασθενείς. Είναι ένας μη απορροφήσιμος υδατάνθρακας ο οποίος ασκεί μακροχρόνια οσμωτική επίδραση. Αυτή η παρέμβαση είναι χρήσιμη όταν η μεμβράνη δεν λειτουργεί κανονικά, όταν οι ασθενείς έχουν πολύ χαμηλούς όγκους ούρων, όταν οι ασθενείς χρειάζονται περισσότερη απομάκρυνση υγρών, ή όταν δεν μπορούν να ανεχθούν το φορτίο γλυκόζης των συνήθων διαλυμάτων περιτοναϊκής κάθαρσης (Zawada, 2018).

Ο Oreopoulos πιστώνεται με την απλοποίηση της περιτοναϊκής κάθαρσης με την εισαγωγή πιο ελαφριών (σε βάρος) σάκων, γ – σωλήνων και του αυτοματοποιημένου κυκλοποιητή. Συνδυάζοντάς τα όλα μαζί ανέπτυξε μία στρατηγική την οποία εφάρμοσε σε μία αναπτυσσόμενη κοόρτη ασθενών που εκτελούσαν χρόνια κατ' οίκον περιτοναϊκή κάθαρση. Ουσιαστικά, πρότεινε την ιδέα ότι αυτή η στρατηγική θα πρέπει να θεωρηθεί ως η πρώτη επιλογή για την έναρξη της διάχειρισης νεφρικών νόσων τελικού – σταδίου (Oreopoulos et al., 1978).

Οι προσπάθειες υπερδιήθησης παρακολουθούνται μηνιαία από κέντρα κάθαρσης. Το PET που αναφέρθηκε παραπάνω εξετάζει την ταχύτητα διάχυσης της γλυκόζης από τα περιτοναϊκά διαλύματα στον ασθενή. Με αυτόν τον τρόπο, οι ασθενείς περιγράφονται ως ταχείς μεταφορείς ή βραδείς μεταφορείς. Δεδομένου ότι η γλυκόζη προσδιορίζει την οσμωτική κλίση για υπερδιήθηση, ο χρόνος παραμονής πρέπει να προσαρμοστεί εξατομικευμένα σε κάθε ασθενή ανάλογα με τα χαρακτηριστικά μεταφοράς του. Οι σύντομοι χρόνοι παραμονής διατηρούν την οσμωτική κλίση στους ταχείς μεταφορείς, αλλά μειώνουν τον χρόνο απομάκρυνσης άλλων αζωτούχων ουσιών. Επομένως, σε ορισμένες περιπτώσεις, για την κάλυψη αυτών των αναγκών απαιτούνται περισσότεροι κύκλοι. Στον αντίποδα, οι βραδείς μεταφορείς διατηρούν τις διαβαθμίσεις (κλίσεις) υπερδιήθησης καθ' όλη τη διάρκεια μιας μακράς παραμονής, αλλά μπορεί να χρειαστούν λιγότερες ανταλλαγές διότι η παρατεταμένη παραμονή επιτρέπει τη διάχυση περισσότερων αζωτούχων διαλυτών. Ο Πίνακας E.1 απεικονίζει την ποικιλία των συνταγογραφούμενων προσαρμογών ανάλογα με τα PET αποτελέσματα. Λόγω των μεταβολών

στα χαρακτηριστικά μεταφοράς της περιτοναϊκής μεμβράνης με την πάροδο του χρόνου και μετά από επεισόδια περιτονίτιδας, συνιστάται η περιοδική επανάληψη του PET (Zawada, 2018).

Πίνακας Ε.1: Αποτελέσματα PET δοκιμής.

Πηγή: Zawada (*“Introductory Chapter: Peritoneal Dialysis, Overview and Current Concepts, In Evolving Strategies in Peritoneal Dialysis (eds Zawada), Copyright year 2018*)

| | | | | |
|---------------------|---------------------------|--------------------------|-----------------|-----------------|
| Very fast transport | Excellent ultrafiltration | Poor solute diffusion | Short dwells | More cycles |
| Fast transport | Good ultrafiltration | Fair solute diffusion | Medium dwells | Variable cycles |
| Slow transport | Fair ultrafiltration | Good solute diffusion | Variable dwells | Medium cycles |
| Very slow transport | Poor ultrafiltration | Excellent solute removal | Long dwells | Less cycles |

Η επάρκεια της απομάκρυνσης του διαλύματος παρακολουθείται στενά από κέντρα κατ’ οίκον κάθαρσης. Η επάρκεια αξιολογείται από τον όρο kT / V που αναπτύχθηκε για πρώτη φορά από τον Gotch. Ο Gotch χρησιμοποίησε τον τύπο kT / V για να αξιολογήσει την κινητική της ουρίας σε ασθενείς που υπόκεινται σε αιμοκάθαρση, αλλά αργότερα εφαρμόστηκε σε ασθενείς που λάμβαναν περιτοναϊκή κάθαρση (Gotch, 1990). Το συνολικό kT / V προσδιορίζεται από την κάθαρση της ουρίας κατά την περιτοναϊκή διάλυση ανά εβδομάδα συν τη συνεισφορά της νεφρικής λειτουργίας του ασθενή. Ο Πίνακας Ε.2 αναπαριστά τον υπολογισμό του kT / V σε ασθενή με βάρος 60 kg. Το συνολικό και διαλυτικό kT / V παρακολουθείται μηνιαία από τα κέντρα κάθαρσης και η συνταγογράφηση της διάλυσης προσαρμόζεται ανάλογα με την περίπτωση. Για παράδειγμα, εάν υπάρχει υψηλή υπολειμματική νεφρική λειτουργία, το kT / V της κάθαρσης μπορεί να μειωθεί (Zawada, 2018).

Η παλιρροϊκή κάθαρση αναπτύχθηκε ως πρόσθετη στρατηγική για την περαιτέρω απομάκρυνση των διαλυμάτων με ευνοϊκά μικρή ποσότητα περιτοναϊκού υγρού μετά την ολοκλήρωση των βραδινών κύκλων. Έχει επίσης χρησιμοποιηθεί για να επιτρέψει στον όγκο να λειτουργήσει ως υδατικό «μαξιλάρι» για να αποτρέψει τον καθετήρα – ο οποίος συνορεύει με τις εσωτερικές δομές – να προκαλέσει ερεθισμό ή πόνο (Heimbürger and Blake, 2017). Τέλος, οι λοιμώξεις παραμένουν συνεχής απειλή για τη μακροπρόθεσμη επιτυχία της περιτοναϊκής κάθαρσης. Οι λοιμώξεις έχουν βρεθεί σε τρεις κατηγορίες: αρχικές, υποτροπιάζουσες και επανεμφανιζόμενες / επαναλαμβανόμενες. Για παράδειγμα η περιτονίτιδα έναντι των λοιμώξεων

της σήραγγας είναι οι δύο πιθανές θέσεις που επηρεάζουν σε μεγαλύτερο βαθμό τις εκβάσεις της περιτοναϊκής διάλυσης (Leehy et al., 2017).

Πίνακας Ε.2: Υπολογισμός του kT / V σε γυναίκες βάρους 60kg.

Πηγή: Zawada (*“Introductory Chapter: Peritoneal Dialysis, Overview and Current Concepts, In Evolving Strategies in Peritoneal Dialysis (eds Zawada), Copyright year 2018)*

1. Twenty-four-hour urine volume is needed—200 cc/24 hours
2. Measure the urine urea concentration—22.5 mg/dL
3. Measure the serum urea concentration—75 mg/dL
4. V is the total body water—60 kg × 60% water = 36 L
5. kT/V for residual renal function therefore is 22.5×2 (convert ml to dL)/75 = 0.533 mL/min × 1440 min/day 0.767 L/day divided by 36 L = 0.02 L per day of $kT/V \times 7$ days = 0.14 total kT/V from residual function
6. Twenty-four-hour collection of peritoneal drainage is needed—10 L
7. Measure the peritoneal urea concentration—70 mg/dL
8. The fluid/plasma urea (D/P ratio) is calculated—70/75 = .93. The kT of urea is .93 × 10 L of drainage = 9.3.
9. V is the total body water—36 L
10. kT/V per day for dialysis therefore is $9.3/36 = .258$ per day. kT/V per week from dialysis is $.258 \times 7 = 1.8$
11. Total kT/V is that for dialysis plus residual renal function—1.8 + 0.14
12. Total kT/V therefore is 1.94
13. The goal is total kT/V per week >1.7

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ – ΒΑΣΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ

1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ

Η περιτοναϊκή κάθαρση (Peritoneal Dialysis, PD) είναι ένας τύπος κάθαρσης που χρησιμοποιεί το περιτόναιο της κοιλιακής χώρας του ατόμου ως μεμβράνη μέσω της οποίας ανταλλάσσονται τα υγρά και οι διαλυμένες ουσίες με το αίμα (Billings, 2008). Χρησιμοποιείται για την απομάκρυνση περίσσειας υγρών, τη διόρθωση προβλημάτων ισορροπίας ηλεκτρολυτών και την απομάκρυνση των τοξινών σε άτομα με νεφρική ανεπάρκεια (Barkoudah, 2016).

1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ

Ο αριθμός των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με PD στις Ηνωμένες Πολιτείες ολοένα και αυξάνεται, γεγονός που οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στο σύστημα των πακέτων πληρωμών, το οποίο εισήχθη το 2011. Η PD είναι πιο οικονομική σε σύγκριση με την αιμοκάθαρση (HemoDialysis, HD), ιδιαίτερα μετά την απορρόφηση των κόστων εκκίνησης. Συγκρίνοντας το πρώτο τρίμηνο του 2010 και το τέταρτο τρίμηνο του 2012, οι επικρατούσες μετρήσεις ασθενών που έλαβαν θεραπεία με PD αυξήθηκε κατά 24% (Εικόνα 1.1): η αντίστοιχη αύξηση σε ασθενείς με HD ήταν μόνο 9,6%. Ας σημειωθεί ότι, κατά τη διάρκεια της διετούς περιόδου πριν από αυτό, η επικράτηση της PD είχε παραμείνει ουσιαστικά επίπεδη. Επιπρόσθετα, τα ποσοστά της PD επίπτωσης έχουν αυξηθεί: μεταξύ Δεκεμβρίου 2010 και 2012, το ποσοστό της PD επίπτωσης αυξήθηκε κατά 22% ενώ το ποσοστό της HD επίπτωσης μειώθηκε κατά 2%. Ωστόσο, παρατηρείται ότι γενικώς μειώνονται τα συνολικά ποσοστά κάθαρσης, γεγονός που μπορεί να οφείλεται στη βελτιωμένη φροντίδα για χρόνια νεφρική νόσο, ενώ η αυξημένη χρήση της περιτοναϊκής κάθαρσης μπορεί να οφείλεται στις βελτιωμένες προσπάθειες που έχουν ως στόχο την καλύτερη εκπαίδευση των ασθενών και των παρόχων, όπως επίσης και στα αναφερόμενα οικονομικά κίνητρα. Το 2011, οι συνολικές δαπάνες της

Medicare για περιτοναϊκή κάθαρση και αιμοκάθαρση αυξήθηκαν κατά 14.7% και 2.5% αντίστοιχα. Παρ'όλα αυτά, το κόστος ανά ασθενή παραμένει χαμηλότερο για την PD από ότι την HD, στα 71.630 δολάρια έναντι των 87.945 δολαρίων (Hansson and Watnick, 2016).



Εικόνα 1.1: Επικράτηση της περιτοναϊκής κάθαρσης στις Ηνωμένες Πολιτείες (1984-2014).

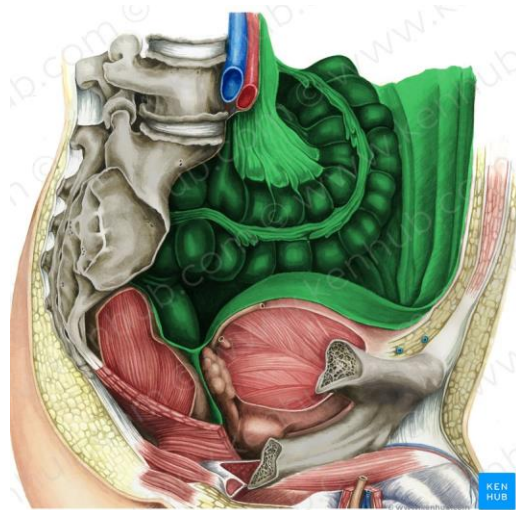
Πηγή: Watnick (*"The State of Peritoneal Dialysis in the United States: From Inertia to Resurgence"*. *Nephrology Self – Assessment Program 2014*;13(5):313)

1.3 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΟΥ ΠΕΡΙΤΟΝΑΙΟΥ

Το περιτόναιο είναι η μεγαλύτερη ορώδης μεμβράνη του ανθρώπινου σώματος που σχηματίζει την επένδυση της κοιλιακής κοιλότητας (Εικόνα 1.2). Καλύπτει τα περισσότερα από τα ενδο – κοιλιακά όργανα και αποτελείται από μονήρες πλακώδες επιθήλιο μεσοδερμικής προέλευσης, η οποία καλείται μεσοθήλιο, και επικάθεται σε ένα λεπτό στρώμα συνδετικού ιστού. Αυτή η περιτοναϊκή επένδυση της κοιλότητας υποστηρίζει πολλά από τα κοιλιακά όργανα και χρησιμεύει ως αγωγός για τα αιμοφόρα αγγεία τους, τα λεμφικά αγγεία και τα νεύρα (Λαρεντζάκης, 2019).

Η κοιλιακή κοιλότητα (ο χώρος που οριοθετείται από τους σπονδύλους, τους κοιλιακούς μυς, το διάφραγμα και το πυελικό έδαφος) είναι διαφορετική από τον ενδοπεριτοναϊκό χώρο (που ευρίσκεται εντός της κοιλιακής κοιλότητας αλλά περιτυλιγμένος στο περιτόναιο). Τα κοιλιακά σπλάχνα μπορούν να χωριστούν ανατομικά από τη σχέση τους με το περιτόναιο. Οι δομές εντός του ενδοπεριτοναϊκού χώρου ονομάζονται "ενδοπεριτοναϊκές" (για παράδειγμα στομάχι, σπλήνα και έντερα) και περιβάλλουν το σπλαχνικό περιτόναιο, το οποίο καλύπτει το

όργανο τόσο πρόσθια όσο και οπίσθια. Οι δομές στην κοιλιακή κοιλότητα που ευρίσκονται όπισθεν του ενδοπεριτοναϊκού χώρου ονομάζονται "οπισθοπεριτοναϊκές" (για παράδειγμα οισοφάγος, ορθός, νεφροί) και δεν συνδέονται με το σπλαχνικό περιτόναιο • καλύπτονται μόνο με βρεγματικό περιτόναιο, με το περιτόναιο να καλύπτει μόνο την πρόσθια επιφάνειά τους. Τέλος, οι δομές κάτωθεν του ενδοπεριτοναϊκού χώρου λέγονται "υποπεριτοναϊκές" ή "ενδοπεριτοναϊκές" (για παράδειγμα η ουροδόχος κύστη).

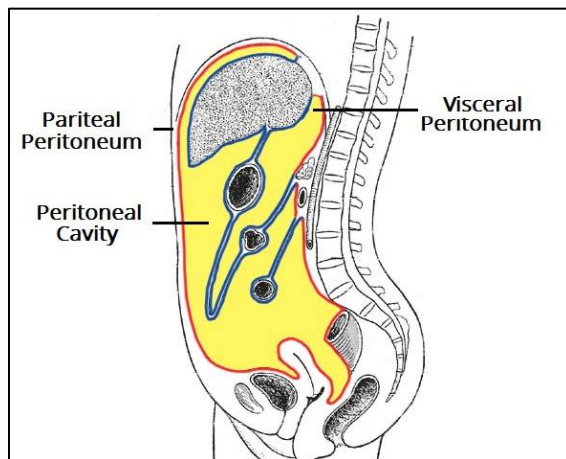


Εικόνα 1.2: Το περιτόναιο. Πηγή: Kenhub ("Peritoneum and peritoneal cavity") [Internet] Available from: <https://www.kenhub.com/en/library/anatomy/the-peritoneum>

1.2.1 Δομή περιτόναιου – Στρώματα

Το περιτόναιο είναι ένα συνεχές φύλλο (sheet), σχηματίζοντας δύο στρώματα και έναν δυνητικό χώρο μεταξύ τους • την περιτοναϊκή κοιλότητα. Το εξωτερικό στρώμα, το βρεγματικό περιτόναιο, συνδέεται με το κοιλιακό τοίχωμα και τα τοιχώματα της πυέλου. Το εσωτερικό στρώμα, το σπλαχνικό περιτόναιο, περιτυλίγεται γύρω από τα σπλαχνικά όργανα, που ευρίσκονται εντός του ενδοπεριτοναϊκού χώρου, προσφέροντας προστασία. Ας σημειωθεί ότι το τελευταίο είναι πιο λεπτό από το βρεγματικό περιτόναιο. Ακολούθως, το μεσεντέριο αποτελεί ένα διπλό στρώμα σπλαχνικού περιτοναίου που προσκολλάται στο γαστρεντερικό σωλήνα. Συχνά ενυπάρχουν αιμοφόρα αγγεία, νεύρα και άλλες δομές μεταξύ αυτών των στρωμάτων. Ο χώρος μεταξύ αυτών των δύο στρωμάτων είναι τεχνικά έξω από τον περιτοναϊκό σάκο και επομένως όχι στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Τέλος, ο δυνητικός χώρος μεταξύ αυτών των δύο

στρωμάτων αποτελεί την περιτοναϊκή κοιλότητα, η οποία είναι πληρωμένη με μια μικρή ποσότητα (περίπου 50 mL) ορώδους υγρού που επιτρέπει στα δύο στρώματα να ολισθαίνουν ελεύθερα το ένα πάνω στο άλλο (Εικόνα 1.3) (Tank, 2013).



Εικόνα 1.3: Το βρεγματικό και το σπλαχνικό περιτόναιο, η περιτοναϊκή κοιλότητα. Πηγή: TeachMe

Anatomy ("Structure of the Peritoneum") [Internet] Available from:

<https://teachmeanatomy.info/abdomen/areas/peritoneum/>

1.2.2 Φυσιολογία

Το περιτόναιο είναι μία ημιδιαπερατή μεμβράνης αμφίδρομης κατεύθυνσης η οποία (Λαρεντζάκης, 2019):

1. Ρυθμίζει την ποσότητα του φυσιολογικού ορώδους υγρού που ευρίσκεται εντός της περιτοναϊκής κοιλότητας
2. Προάγει τον περιορισμό και την απομάκρυνση μικροοργανισμών και τοξινών
3. Διευκολύνει την μετανάστευση φλεγμονωδών κυττάρων από την μικροκυκλοφορία προς την περιτοναϊκή κοιλότητα
4. Παρέχει μηχανική προστασία των σπλάχνων

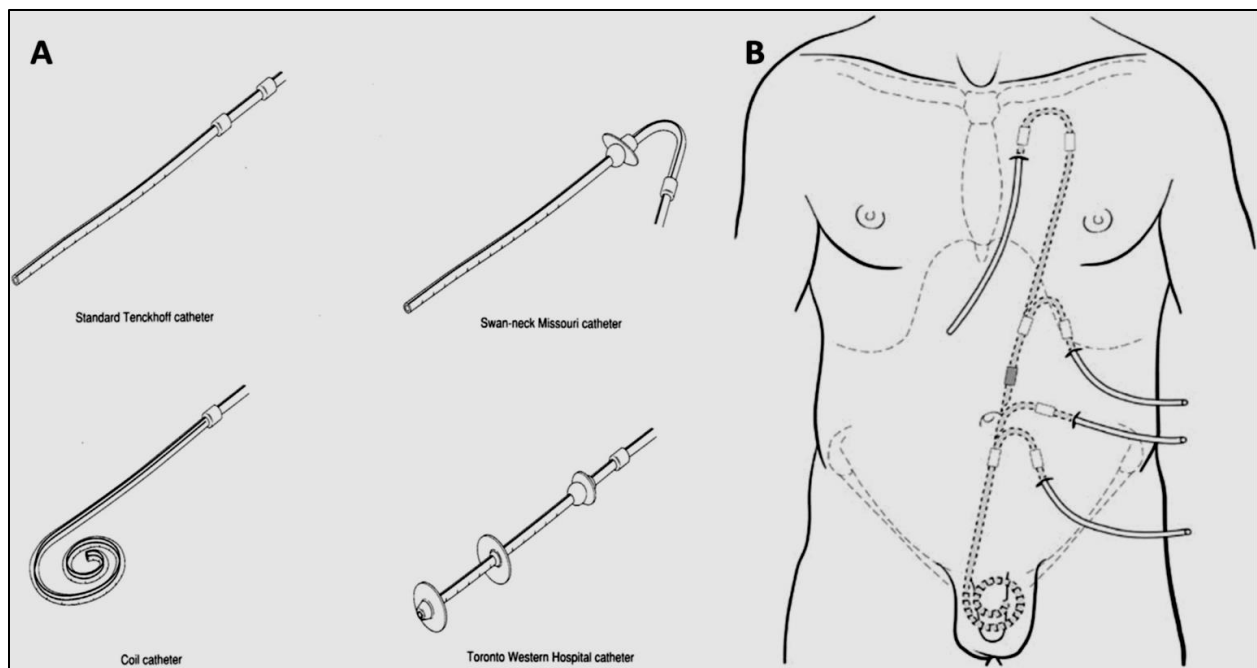
1.3 ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ

Η θεραπεία νεφρικής αντικατάστασης με περιτοναϊκή διάλυση απαιτεί τρία βασικά συστατικά: (i) τον καθετήρα περιτοναϊκής διάλυσης, (ii) τα διαλύματα της περιτοναϊκής διάλυσης και (iii) την περιτοναϊκή μεμβράνη (Teitelbaum and Burkart, 2003).

1.3.1 Καθετήρες περιτοναϊκής κάθαρσης

Η απόκτηση κατάλληλης και λειτουργικής περιτοναϊκής πρόσβασης είναι κρίσιμη για την επιτυχία της θεραπείας με PD. Οι τρέχοντες καθετήρες κατασκευάζονται από καουτσούκ σιλικόνης. Υπάρχουν πολλαπλοί σχεδιασμοί καθετήρα με διαφορετικές ενδοπεριτοναϊκές διαμορφώσεις (ευθύγραμμη ή σπείρα), διαφορετικά υποδόρια τμήματα (ευθύγραμμο, σχήμα λαιμού κύκλου) και διαφορετικού αριθμού μανσετών (1 ή 2) (Εικόνα 1.4Α). Η βιβλιογραφία δεν έχει υποδείξει με μεγάλη σαφήνεια της ανωτερότητα ενός συγκεκριμένου σχεδιασμού καθετήρα. Ωστόσο, μία πρόσφατη μετα – ανάλυση που εξετάζει τον ρυθμό απομάκρυνσης και το χρόνο ημιζωής του καθετήρα σε χειρουργικά εισαγόμενους καθετήρες, ευνόησε τους καθετήρες με ευθύγραμμο ενδοπεριτοναϊκό τμήμα. Εντούτοις, τα παραπάνω αποτελέσματα θα πρέπει να ερμηνευθούν με προσοχή (Hansson and Watnick, 2016).

Επιπλέον, διαθέσιμοι για τους ασθενείς είναι και οι επεκτεινόμενοι καθετήρες με θέση εξόδου στην άνω κοιλιακή χώρα ή στην προ – στερνική περιοχή (Εικόνα 1.4Β). Η χρήση αυτών των θέσεων εξόδου είναι πολύτιμη για ασθενείς με παχυσαρκία, παρουσία στομίας, ανάγκη για πάνες, προηγούμενες μολύνσεις του κοιλιακού σημείου εξόδου, ακράτεια ούρων ή ακράτεια κοπράνων· οι ασθενείς που επιθυμούν να χρησιμοποιήσουν μπανιέρες ή υδρομασάζ θα μπορούσαν επίσης να επωφεληθούν από αυτούς τους τύπους σημείων εξόδου. Επιπρόσθετα, σπουδαίες μελέτες έχουν υποδείξει χαμηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης λοιμώξεων σε σημεία εξόδου στην άνω κοιλιακή χώρα ή την προ – στερνική περιοχή. Ωστόσο, η τεχνική εισαγωγής για αυτούς τους επεκτεινόμενους καθετήρες είναι πιο προκλητική και έχει συσχετιστεί με σπάνιες μηχανικές επιπλοκές (Hansson and Watnick, 2016).



Εικόνα 1.4: Πρόσβαση περιτοναϊκής διάλυσης. (Α) Συχνά χρησιμοποιούμενη PD καθετήρες, (Β) Ποικιλία θέσεων των σημείων – εξόδου με περιφερικό ενδοπεριτοναϊκό τμήμα στην πύελο.

Πηγή: (Α) Gokal et al. (“Peritoneal catheters and exit – site practices: toward optimal peritoneal access” *Perit Dial Int.* 1993; 13:29-39). (Β) Crabtree (“Selected best demonstrated practices in peritoneal dialysis access” *Kidney Int.* 2006;70: S27-S37)

Ο κατάλληλος προεγχειρητικός σχεδιασμός είναι κρίσιμος παράγοντας για την ελαχιστοποίηση των επιπλοκών. Ας σημειωθεί ότι υπάρχουν διαθέσιμες κατευθυντήριες γραμμές βέλτιστης πρακτικής για την προετοιμασία του ασθενή, την εισαγωγή PD καθετήρα και την φροντίδα της περιοχής του σημείου – εξόδου. Πιο συγκεκριμένα, η προεγχειρητική σήμανση της κοιλιακής περιοχής του σημείου εξόδου είναι κρίσιμη και θα πρέπει να γίνει όταν ο ασθενής είναι ντυμένος και σε διαφορετικές στάσεις. Επιπρόσθετα, η θέση εξόδου πρέπει να είναι τουλάχιστον 2 cm από πτυχές / αναδιπλώσεις του δέρματος και θα πρέπει να ορατή στον ασθενή ώστε να μπορεί να εκτελέσει την καθημερινή φροντίδα της περιοχής του σημείου εξόδου. Τέλος, η επιφανειακή μανσέτα πρέπει να είναι 2 έως 4 cm μακριά από το σημείο εξόδου (Hansson and Watnick, 2016).

Υπάρχουν πολλαπλές τεχνικές εισαγωγής για την τοποθέτηση ενός PD καθετήρα: η διαδερμική, περιναϊοσκοπική, η ανοικτή χειρουργική ανατομή και η λαπαροσκοπική. Ο

χειριστής για την εισαγωγή PD καθετήρα μπορεί να είναι χειρουργός, επεμβατικός ακτινολόγος ή επεμβατικός νεφρολόγος, ανάλογα με τη διαδικασία. Η επιλογή του χειριστή και η τεχνική μπορεί να εξαρτώνται την τοπική τεχνογνωσία, τη διαθεσιμότητα του χειριστή, την επείγουσα ανάγκη της κλινικής κατάστασης και από παράγοντες του ασθενή (προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις στην κοιλιακή χώρα, κήλες, συνυπάρχουσες καταστάσεις ή κίνδυνος αναισθησίας). Τα αποτελέσματα των διαφορετικών τεχνικών εισαγωγής είναι γενικά ευνοϊκά και εξαρτώνται από την τεχνογνωσία του χειριστή / κέντρου. Εντούτοις, η λαπαροσκοπική τοποθέτηση, η οποία συνδέεται με μεγαλύτερους χρόνους χειρουργικής επέμβασης, υψηλότερο κόστος και με την ανάγκη για γενική αναισθησία, μπορεί προληπτικά να αντιμετωπίσει προβλήματα που μπορεί να επηρεάσουν δυσμενώς τα αποτελέσματα του καθετήρα και συνδέεται με εξαιρετικά μακροπρόθεσμα αποτελέσματα (Hansson and Watnick, 2016).

1.3.2 Διαλύματα περιτοναϊκής κάθαρσης

Μία ποικιλία PD διαλυμάτων είναι διαθέσιμα για κλινική χρήση (Πίνακας 1.1). Η σύνθεση των PD διαλυμάτων χωρίζεται επιμέρους σε: οσμωτικό παράγοντα, ρυθμιστικό διάλυμα, και ηλεκτρολύτες. Η σύνθεση των ηλεκτρολυτών όλων των PD διαλυμάτων ποικίλλει ελαφρώς από την κατασκευάστρια εταιρεία (συγκέντρωση νατρίου = 132-134 mmol / L, συγκέντρωση ασβεστίου = 1,25-1,75 mmol / L και συγκέντρωση μαγνησίου = 0,25-0,75 mmol / L). Η δεξτρόζη είναι ο οσμωτικός παράγοντας που χρησιμοποιείται στα συμβατικά PD διαλύματα και διατίθεται στο 3 συγκεντρώσεις: 1,5%, 2,5% και 4,25% (ως μονοένυδρη γλυκόζη). Η θερμική αποστείρωση της γλυκόζης οδηγεί στην παραγωγή προϊόντων αποικοδόμησης της γλυκόζης (Glucose Degradation Products, GDPs). Επειδή παράγονται λιγότερα GDPs όταν η θερμική αποστείρωση πραγματοποιείται σε χαμηλό pH, τα συμβατικά PD διαλύματα χρησιμοποιούν το γαλακτικό ως ρυθμιστικό διάλυμα (pH ~ 5.5). Το σύστημα μονού σάκου περιορίζει τη χρήση διττανθρακικού ως ρυθμιστικό διάλυμα καθώς μπορεί να οδηγήσει σε κατακρήμνιση ασβεστίου και μαγνησίου (Hansson and Watnick, 2016).

Σήμερα, υπάρχουν στοιχεία ότι αυτά τα συμβατικά PD διαλύματα συσχετίζονται τόσο με τοπικές όσο και με συστημικές τοξικότητες. Παράγοντες που συμβάλλουν σε αυτές τις τοξικότητες περιλαμβάνουν την έκθεση σε χαμηλό pH, το γαλακτικό ως ρυθμιστικό διάλυμα, την υπεροσμωτικότητα, τη γλυκόζη ως οσμωτικό παράγοντα και τις GDP συγκεντρώσεις. Οι

τοπικές τοξικότητες μπορεί να κυμαίνονται από πόνο εισροής έως χρόνιες αλλαγές που συμβαίνουν στην περιτοναϊκή μεμβράνη και μπορούν να οδηγήσουν σε απώλεια της λειτουργίας της, εγκυστωτική περιτοναϊκή σκλήρυνση (Encapsulating Peritoneal Sclerosis, EPS) και αποτυχία της τεχνικής. Τα συστηματικά αποτελέσματα της απορρόφησης γλυκόζης σχετίζονται με υπεργλυκαιμία, υπερινσουλιαιμία, υπερλιπιδαιμία και αύξηση βάρους· καθένα από αυτά και όλα μαζί μπορεί να συμβάλλουν στην αύξηση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας. Επομένως κρίθηκε η ανάγκη ανάπτυξης νέων PD διαλυμάτων με στόχο την μετρίαση ορισμένων από αυτών των δυσμενών τοξικοτήτων· αυτά τα διαλύματα ταξινομούνται ευρέως ως διαλύματα εξοικονόμησης γλυκόζης (glucose – sparing solutions) με ουδέτερο pH και χαμηλά επίπεδα GDP (Chionh et al., 2013; Hansson and Watnick, 2016).

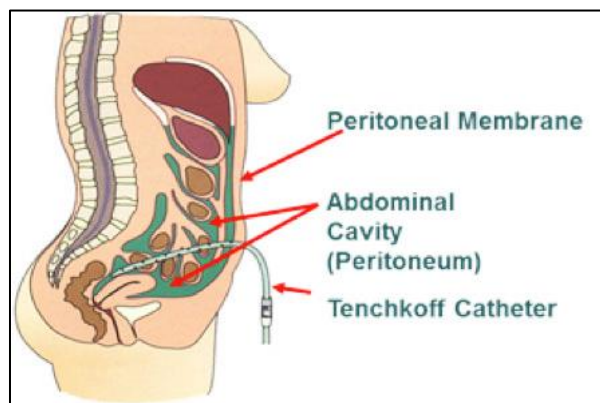
Πίνακας 1.1: Φόρμουλες διαλυμάτων περιτοναϊκής κάθαρσης

Πηγή: Cho and Johnson (“Does the use of neutral pH, low glucose degradation product peritoneal dialysis fluids lead to better patient outcomes? *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2014; 23:192-197), Heimbürger and Blake (“Apparatus for Peritoneal Dialysis”, *Handbook of Dialysis*, 5th ed., Lippincott, Williams and Wilkins; 2015:408-414), Perl et al (“The biocompatibility of neutral pH, low – GDP peritoneal dialysis solutions: benefit at bench, bedside or both?” *Kidney Int.* 2011;79:814-824). Συντομογραφίες: GDP = Glucose Degradation Product, Osm = Osmolality, PD = Peritoneal Dialysis

| PD Solution | Osmotic Agent | Osm, mOsm/L | pH | No. of Chambers | Lactate, mmol/L | Bicarbonate, mmol/L | GDP Content |
|--|---------------|-------------|-----|-----------------|-----------------|---------------------|-------------|
| Conventional | | | | | | | |
| Dextrose based (various manufacturers) | Glucose | 345-484 | 5.5 | 1 | 35-40 | 0 | High |
| Glucose sparing | | | | | | | |
| Extraneal (Baxter) | Icodextrin | 282-286 | 5.5 | 1 | 40 | 0 | Low |
| Nutrineal (Baxter) | Amino acids | 365 | 6.5 | 1 | 40 | 0 | Low |
| Neutral pH, low GDP | | | | | | | |
| Balance (FMC) | Glucose | 358-511 | 7.0 | 2 | 35 | 2.5 | Low |
| BicaVera (FMC) | Glucose | 358-511 | 7.4 | 2 | 0 | 34 | Low |
| Gambrosol Trio (Gambro) | Glucose | 357-483 | 6.3 | 3 | 40 | 0 | Low |
| Physioneal (Baxter) | Glucose | 344-583 | 7.4 | 2 | 10 or 15 | 25 | Medium |

1.3.3 Περιτοναϊκή μεμβράνη

Η περιτοναϊκή μεμβράνη (Εικόνα 1.5) αποτελεί την κύρια διεπαφή μεταξύ του αίματος και των διαλυμάτων περιτοναϊκής κάθαρσης (dialysate). Αυτή η μεμβράνη αποτελείται κυρίως από 2 μέρη: (i) το βρεγματικό περιτόναιο (περίπου 10% του συνόλου), το οποίο καλύπτει την εσωτερική επιφάνεια των κοιλιακών και πυελικών τοιχωμάτων συμπεριλαμβανομένου του διαφράγματος και (ii) το σπλαχνικό περιτόναιο (περίπου 90% του συνόλου), το οποίο καλύπτει τα σπλαχνικά όργανα συμπεριλαμβανομένου του ενδοκοιλιακού τμήματος της γαστρεντερικής οδού, του ήπατος και της σπλήνας, και σχηματίζει το οντέμιο και το σπλαχνικό μεσεντέριο. Η συνολική επιφάνεια της περιτοναϊκής μεμβράνης (βρεγματική και σπλαχνική) θεωρείται ότι προσεγγίζει την περιοχή της επιφάνειας του σώματος στους περισσότερους ενήλικες (δηλαδή 1 – 2 m²). Τα παιδιά έχουν μία δυσανάλογα μεγαλύτερη περιτοναϊκή επιφάνεια σε σύγκριση με τους περισσότερους ενήλικες. Η περιτοναϊκή κοιλότητα συνήθως περιέχει περίπου 100 ml υγρού ή λιγότερο· ωστόσο ένας ενήλικας, φυσιολογικού μεγέθους, μπορεί συνήθως να ανέχεται 2 L ή περισσότερο χωρίς δυσφορία ή να θέσει σε κίνδυνο την πνευμονική του λειτουργία. Από την προοπτική της περιτοναϊκής κάθαρσης, στα σημαντικότερα ανατομικά συστατικά της περιτοναϊκής μεμβράνης συγκαταλέγονται τα μεσοθηλιακά κύτταρα, η υποκείμενη βασική μεμβράνη, το ενδιάμεσο (interstitium), η μικροκυκλοφορία και τα λεμφικά (λέμφος) στοιχεία των σπλάχνων (Teitelbaum and Burkart, 2003).



Εικόνα 1.5: Η θέση της περιτοναϊκής μεμβράνης στο σώμα.

Πηγή: *Kidney Dialysis Foundation* (“Peritoneal Dialysis”, [Internet] Available from:

<https://www.kdf.org.sg/peritoneal>)

Το περιτόναιο ως σύστημα κάθαρσης

- *Αντίσταση στη μεταφορά άλατος και νερού*

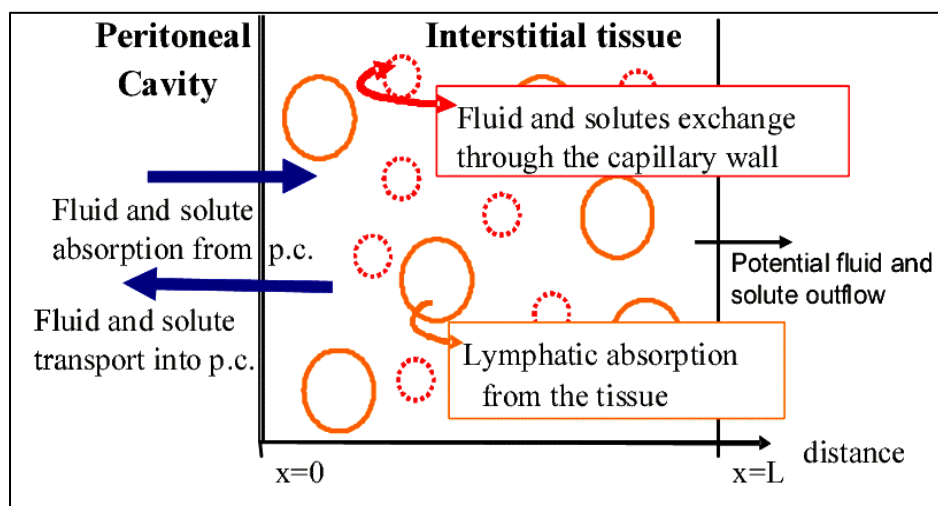
Ο φραγμός για τη μεταφορά μάζας φαίνεται να προσφέρει πολύ μικρή αντίσταση στη μεταφορά διαλυμένης ουσίας μέσω διάχυσης, αλλά σημαντική αντίσταση στη μεταφορά διαλυμένης ουσίας μέσω μεταγωγής. Η κλινική σημασία αυτού του φαινομένου είναι ότι η διαλυμένη ουσία που απομακρύνεται μέσω μεταγωγής δεν απομακρύνεται στην ίδια συγκέντρωση όπως ευρίσκεται στο πλάσμα του αίματος. Υπάρχει περισσότερη αντίσταση στη ροή για αυτές τις διαλυμένες ουσίες από ό, τι υπάρχει για το νερό. Αυτό είναι ιδιαίτερα αλήθεια όταν η υπερδιήθηση οδηγείται από μικρές οσμωτικές διαλυμένες ουσίες, «κρυσταλλοειδής όσμωση», αλλά είναι λιγότερο σημαντική όταν η υπερδιήθηση οδηγείται από υδραυλική πίεση ή κολλοειδή όσμωση (Teitelbaum and Burkart, 2003).

Το ενδιάμεσο (interstitium) αντιπροσωπεύει τη μεγαλύτερη απόσταση που θα πρέπει να διασχίσουν οι διαλυμένες ουσίες. Υπάρχουν αυξανόμενα στοιχεία που υποδηλώνουν ότι το ενδιάμεσο είναι μία από τις σημαντικότερες περιοχές αντίστασης για την ουρία και των χαμηλού μοριακού βάρους – διαλυμένων ουσιών (Teitelbaum and Burkart, 2003).

- *Μοντέλα περιτοναϊκής μεταφοράς*

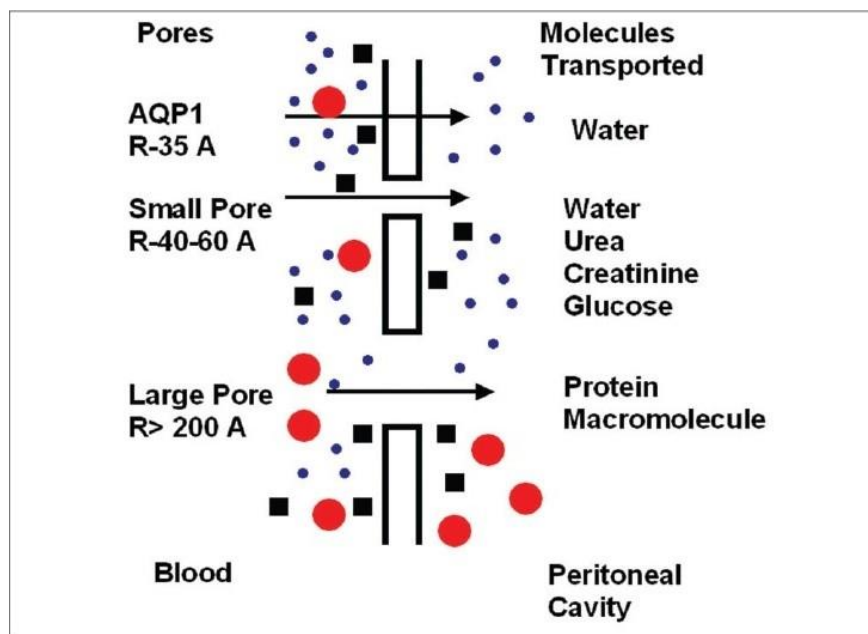
Παρά την πολυπλοκότητα, οι ερευνητές προσπάθησαν να εκτιμήσουν τις χαρακτηριστικές ιδιότητες της μεταφοράς της περιτοναϊκής μεμβράνης από την άποψη της κλασικής φυσιολογίας μεμβρανών, χρησιμοποιώντας μαθηματικά μοντέλα. Αυτά τα μοντέλα μπορούν να βοηθήσουν τον νεφρολόγο στην κατανόηση της μεταφοράς των περιτοναϊκών διαλυμένων ουσιών και του νερού και να καθοδηγήσουν την εξατομικευμένη συνταγογράφηση για ασθενείς. Υπάρχουν δύο ειδών μοντέλα: (i) Το μοντέλο «κατανομής» της περιτοναϊκής μεταφοράς (Εικόνα 1.6), το οποίο εικάζει ότι ο φραγμός που διαχωρίζει το αίμα από το προϊόν διάλυσης (dialysate) δεν είναι ομοιογενές αλλά αποτελείται από διακριτά στοιχεία συμπεριλαμβανομένων των τριχοειδών αγγείων και του ενδιάμεσου, και η φάση του αίματος διανέμεται εντός του περιτοναϊκού ενδιάμεσου. Αυτό το μοντέλο περιλαμβάνει τη θεωρία ότι η απόσταση μεταξύ της τριχοειδικής και μεσοθηλιακής επιφάνειας, καθώς και ο αριθμός των τριχοειδών επηρεάζουν τη μεταφορά και (ii) Το μοντέλο των «τριών πόρων» (Εικόνα 1.7), το οποίο αποδίδει πιο ρεαλιστικές εκτιμήσεις των συντελεστών ανάκλασης των μικρού μοριακού

βάρους διαλυμένων ουσιών, της μεταφοράς μακρομορίων και των αποτελεσμάτων των προφίλ λεμφικής απορρόφησης και της υπερδιήθησης που παρατηρούνται κλινικά ακόμη και όταν χρησιμοποιούνται ως οσμωτικοί παράγοντες διαλύματα υψηλού μοριακού βάρους (Teitelbaum and Burkart, 2003).



Εικόνα 1.6: Μοντέλο «κατανομής» της περιτοναϊκής μεταφοράς. Μεταφορά υγρών και διαλυμένων ουσιών κατά την περιτοναϊκή κάθαρση. Με κόκκινους διακεκομμένους κύκλους αναπαριστούνται τα τοιχώματα των τριχοειδών του αίματος, ενώ με πορτοκαλί κύκλους τα λεμφικά τριχοειδή.

Πηγή: Stachowska – Pietka and Waniewski (“Distributed Models of Peritoneal Transport” Chapter 2, pages 23 – 48, in Progress in Peritoneal Dialysis by Krediet Ray, Copyright year 2011)



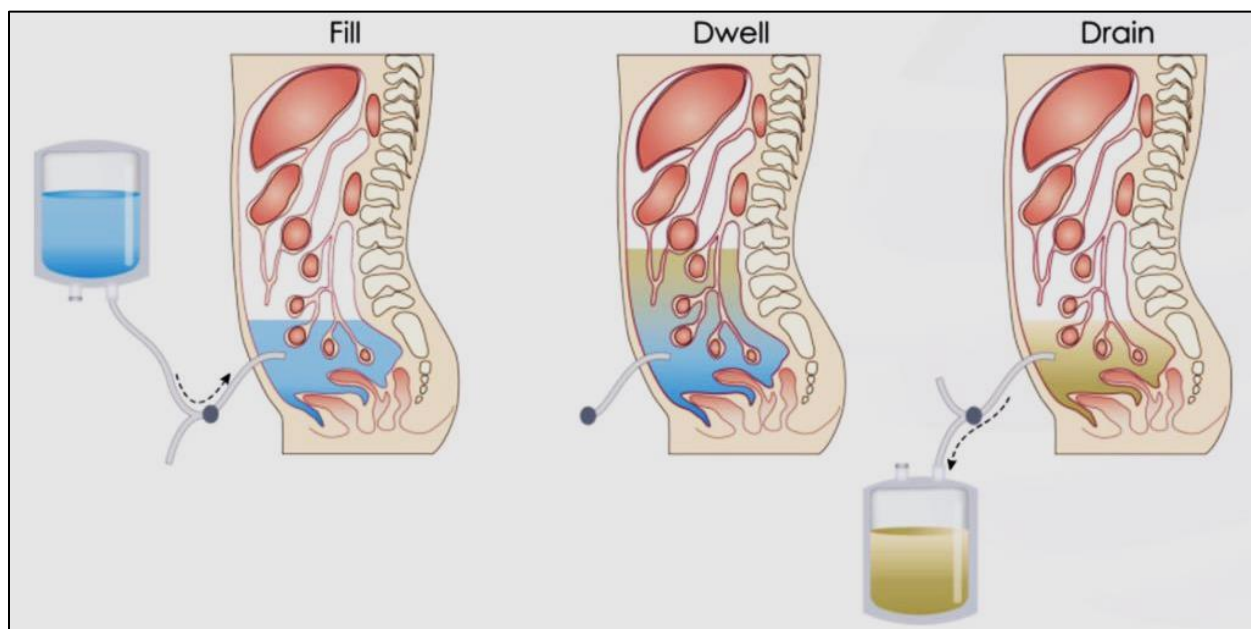
Εικόνα 1.7: Μοντέλο «τριών πόρων» της περιτοναϊκής μεταφοράς.

Πηγή: Agarwal and Gupta ("Aquaporins: The renal water channels", *Indian Journal of Nephrology* 18(3):95-100 July 2008, DOI: 10.4103/0971-4065.43.687)

1.4 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ

Η περιτοναϊκή κάθαρση είναι μια σχετικά απλή διαδικασία και πραγματοποιείται από τους ίδιους τους ασθενείς στο σπίτι. Ο βασικός PD κύκλος (ανταλλαγή) διακρίνεται από τρεις φάσεις (Εικόνα 1.8) (St George Hospital Renal Department, 2017):

- **Φάση έγχυσης / πλήρωσης:** το υγρό διάλυσης (dialysate) ρέει στην περιτοναϊκή κοιλότητα μέσω της βαρύτητας ή με τη βοήθεια μηχανήματος. Παίρνει περίπου 10 λεπτά για να εισέλθουν στην κοιλότητα 2000 ml dialysate
- **Διαμονή:** το υγρό διάλυσης παραμένει στην περιτοναϊκή κοιλότητα για προκαθορισμένη χρονική περίοδο, η οποία ποικίλει ανάλογα με τον τύπο της απαιτούμενης PD
- **Αποστράγγιση:** το υγρό διάλυσης αποστραγγίζεται από την περιτοναϊκή κοιλότητα φέροντας μαζί του επιπλέον υγρά και απόβλητα. Ο χρόνος αποστράγγισης ποικίλλει ανάλογα με τη λειτουργία του καθετήρα. Συνήθως διαρκεί 10-30 λεπτά για 2000 ml συν το έξτρα διήθημα (επιπλέον υγρό που απομακρύνεται από τον ασθενή)



Εικόνα 1.8: Φάσεις της περιτοναϊκής διάλυσης.

Πηγή: Lerma ("Phases of Peritoneal Dialysis", 2016 [Internet] Available from:

<https://twitter.com/edgarvlermamd/status/722769745116725249>)

1.5 ΤΥΠΟΙ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ

Οι πιθανές ενδείξεις της περιτοναϊκής κάθαρσης περιλαμβάνουν ασθενείς οι οποίοι έχουν προβληματική αγγειακή πρόσβαση ή που προτιμούν τη διεξαγωγή κάθαρσης στο σπίτι, αλλά δεν μπορούν να εκτελέσουν αιμοκάθαρση λόγω έλλειψης συντρόφου ή κατάλληλου περιβάλλοντος στο σπίτι. Οι απόλυτες αντενδείξεις της περιτοναϊκής κάθαρσης περιλαμβάνουν τεκμηριωμένη απώλεια του περιτόναιου ή εκτεταμένες κοιλιακές συμφύσεις που περιορίζουν τη ροή του προϊόντος / διαλύματος διάλυσης (dialysate). Υπό αυτές τις συνθήκες, δεν θα είναι δυνατόν να επιτευχθεί η επαρκής δόση της κάθαρσης. Επιπρόσθετα, υπάρχουν αρκετές σχετικές αντενδείξεις

της PD, τους περιορισμούς του σωματικού μεγέθους να αποτελούν την πιο συνηθισμένη αιτία. Άλλες συγγενείς αντενδείξεις περιλαμβάνουν ασθενείς με παθολογία του εντέρου, συγκεκριμένα εκκολπωματίτιδα, ισχαιμική νόσο του εντέρου ή φλεγμονώδη νόσου του εντέρου· οι κοιλιακές τομές ή οι δερματικές λοιμώξεις αυξάνουν τον κίνδυνο λοίμωξης στην περιοχή εξόδου του καθετήρα, αυξάνοντας κατά αυτό τον τρόπο τον κίνδυνο για περιτονίτιδα. Ωστόσο, υπάρχουν

αναφορές για την διεξαγωγή PD σε ορισμένους ασθενείς με ειλειστομία ή κολοστομία, στους οποίους μία κοιλιακή πρόσθεση θα πρέπει να τοποθετηθεί για 6 έως 16 εβδομάδες ώστε να δοθεί ο κατάλληλος χρόνος για πλήρη ίαση πριν την έναρξη της PD. Αν και η παρουσία κοιλιακού αορτικού προσθετικού μοσχεύματος δεν αποτελεί αντένδειξη της PD, υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία γύρω από αυτό το κομμάτι (Teitelbaum and Burkart, 2003).

Υπάρχουν πολλοί διαφορετικοί τύποι (τρόποι) περιτοναϊκής κάθαρσης, οι οποίοι ταιριάζουν σε διαφορετικούς τρόπους ζωής. Οι τύποι περιτοναϊκής κάθαρσης είναι γνωστοί ως Συνεχής Περιπατητική Περιτοναϊκή Κάθαρση (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis), Συνεχής Κυκλική Περιτοναϊκή Κάθαρση (Continual Cycling Peritoneal Dialysis, CCPD), Διαλείπουσα Περιτοναϊκή Κάθαρση (Intermittent Peritoneal Dialysis, IPD) και Παλιρροϊκή Περιτοναϊκή Κάθαρση (Tidal Peritoneal Dialysis, TPD) (St George Hospital Renal Department, 2017; Teitelbaum and Burkart, 2003).

1.5.1 Συνεχής Περιπατητική Περιτοναϊκή Κάθαρση

Η συνεχής περιπατητική περιτοναϊκή κάθαρση (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis, CAPD) περιλαμβάνει τρεις φάσεις (Εικόνα 1.9). Το πρώτο στάδιο περιλαμβάνει την αποστράγγιση του dialysate – το οποίο περιλαμβάνει επιπλέον υγρά και απόβλητα τα οποία δεν απαιτούνται από το σώμα – από την περιτοναϊκή κοιλότητα. Έπειτα ακολουθεί η έγχυση φρέσκου υγρού περιτοναϊκής κάθαρσης. Καθόσον η περιτοναϊκή κοιλότητα είναι άδεια, η διάλυση δεν μπορεί να συμβεί, επομένως το στάδιο δύο περιλαμβάνει την ενστάλαξη φρέσκου PD υγρού. Το τρίτο στάδιο είναι η περίοδος κατά την οποία το υγρό παραμένει στην περιτοναϊκή κοιλότητα ενόσω ο ασθενής ακολουθεί τις συνηθισμένες δραστηριότητές του. Η περίοδος διαμονής διαρκεί περίπου 4-6 ώρες και στη συνέχεια επαναλαμβάνεται από την αρχή ο κύκλος. Στις περισσότερες περιπτώσεις δεν κρίνεται αναγκαία η διεξαγωγή της ανταλλαγής κατά τη διάρκεια του ύπνου, αν και υπάρχουν βοηθητικές συσκευές (συσκευές νυκτερινής ανταλλαγής) που μπορούν να την πραγματοποιήσουν. Τυπικά οι ασθενείς εκτελούν 4 χειροκίνητες ανταλλαγές ανά ημέρα κατά τη διάρκεια της ημέρας ή 5 ανταλλαγές (2 ολονύκτιες και 3 ημερήσιες) (St George Hospital Renal Department, 2017; Teitelbaum and Burkart, 2003).

1.5.2 Συνεχής Κυκλική Περιτοναϊκή Κάθαρση

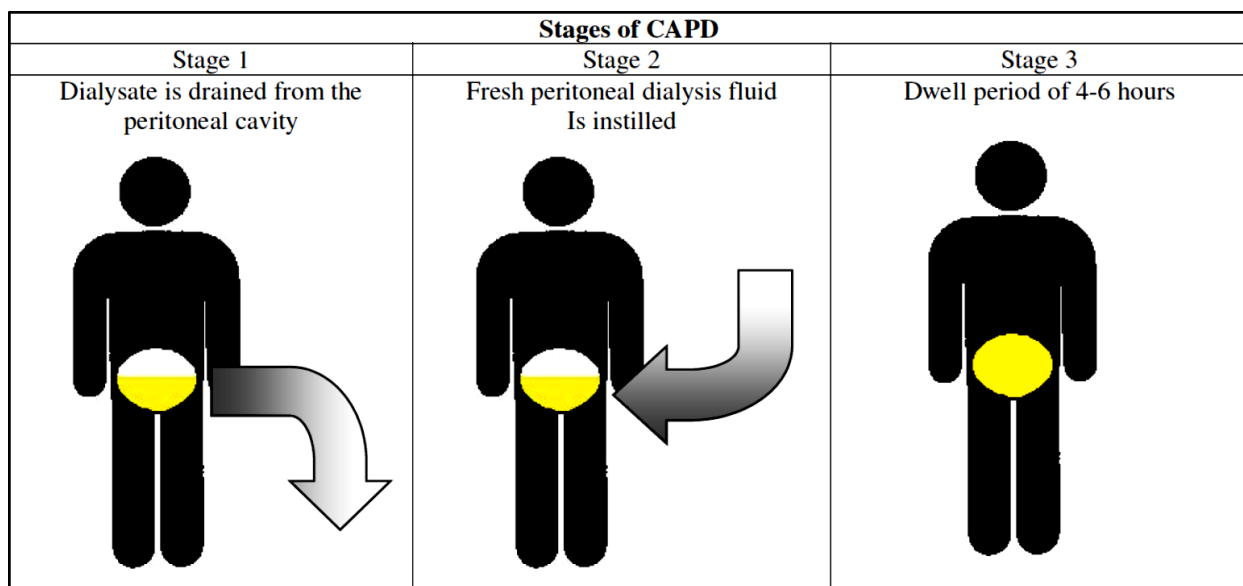
Η συνεχής κυκλική περιτοναϊκή κάθαρση (Continual Cycling Peritoneal Dialysis, CCPD) χρησιμοποιεί ένα μηχάνημα για την εκτέλεση των ανταλλαγών κάθαρσης. Αυτό συνεπάγεται ότι οι ασθενείς εκτελούν τη διάλυση κατά τη διάρκεια της νύκτας. Το μηχάνημα προετοιμάζεται με 2 – 3 μεγάλους σάκους υγρού διάλυσης που θερμαίνονται κατάλληλα και στην συνέχεια εγχύνει την απαιτούμενη δόση (2 – 3 L), επιτρέπει στο υγρό να παραμείνει *in situ* και τέλος αποστραγγίζει αυτόματα το dialysate. Αυτή η διαδικασία επαναλαμβάνεται αρκετές φορές καθ' όλη τη διάρκεια της νύκτας ανάλογα με τις ιδιαίτερες απαιτήσεις του ασθενή (St George Hospital Renal Department, 2017; Teitelbaum and Burkart, 2003).

1.5.3 Διαλείπουσα Περιτοναϊκή Κάθαρση

Η διαλείπουσα περιτοναϊκή κάθαρση (Intermittent Peritoneal Dialysis, IPD) εκτελείται συνήθως σε νοσοκομείο και οι ανταλλαγές πραγματοποιούνται από ένα PD μηχάνημα. Η διάρκεια της κυμαίνεται από 24 έως 48 ώρες, ανάλογα με τις απαιτήσεις του ασθενή (St George Hospital Renal Department, 2017).

1.5.4 Παλιρροϊκή Περιτοναϊκή Κάθαρση

Η παλιρροϊκή περιτοναϊκή κάθαρση (Tidal Peritoneal Dialysis, TPD) αποτελείται από την επαναλαμβανόμενη ενστάλαξη μικρών παλιρροϊκών όγκων PD υγρών με τη χρήση ενός αυτοματοποιημένου κυκλοποιητή (Teitelbaum and Burkart, 2003).



Εικόνα 1.9: Στάδια της CAPD.

Πηγή: St George Hospital Renal Department (*Introduction to Peritoneal Dialysis*” Renal Self Learning Package, © St George Hospital Renal Department, reviewed 2017, [Internet] Available from: <https://stgrenal.org.au/sites/default/files/upload/PD/Approved%20CLBRs%20and%20WPIs/Introduction%20to%20Peritoneal%20Dialysis%20Self-learning%20Package%202017.pdf>)

1.6 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ

Οι ασθενείς που εκτελούν περιτοναϊκή κάθαρση μπορεί να εμφανίσουν είτε λοιμώδεις (μολυσματικές) ή μη – λοιμώδεις επιπλοκές (Al – Natour and Thompson, 2016; Hansson and Watnick, 2016; Teitelbaum and Burkart, 2003):

1.6.1 Λοιμώδεις επιπλοκές

Οι **λοιμώδεις επιπλοκές** αντιπροσωπεύουν περίπου τα δύο τρίτα όλων των απωλειών PD καθετήρα και περίπου το ένα τρίτο όλων των μεταφορών σε αιμοκάθαρση. Στις εν λόγω επιπλοκές περιλαμβάνονται η διάτρηση του εντέρου, η περιτονίτιδα, η μόλυνση της σήραγγας και η μόλυνση της θέσης εξόδου, με την περιτονίτιδα να αποτελεί την πιο κοινή λοιμώδη επιπλοκή της PD. Ας σημειωθεί ότι οι λοιμώδεις επιπλοκές από περιτοναϊκή κάθαρση οδηγούν σε σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Έχει δείχθει ότι λιγότερο από το 4% περιπτώσεων περιτονίτιδας προκαλεί θάνατο, αλλά 15 – 18% των ασθενών, που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με

PD, πέθαναν ως αποτέλεσμα της περιτονίτιδας. Επιπλέον η περιτονίτιδα αποτελεί σημαντική αιτία νοσηλείας, απώλειας καθετήρα, υποσιτισμού και ανεπάρκειας της περιτοναϊκής μεμβράνης προκαλώντας κατά αυτό τον τρόπο αποτυχία της τεχνικής. Επομένως η πρόληψη και η κατάλληλη θεραπεία είναι κρίσιμη για την ευημερία των ασθενών και την επιτυχή παροχή της PD. Δύο μεγάλες βάσεις δεδομένων από την Σκωτία και την Αυστραλία παρουσιάζουν ποσοστά κινδύνου περιτονίτιδας ανά 0.6 επεισόδια ετησίως· ωστόσο, τα ποσοστά ποικίλλουν ευρέως για ασαφείς λόγους. Ας τονιστεί ότι η χρήση συστημάτων αποσύνδεσης έχει διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στη μείωση αυτής της συχνότητας. Τέλος, περίπου το 20% των λοιμώξεων σχετίζονται με τους καθετήρες (Al – Natour and Thompson, 2016; Hansson and Watnick, 2016; Teitelbaum and Burkart, 2003).

1.6.2 Μη – λοιμώδεις επιπλοκές

Όπως συμβαίνει στην περίπτωση της αιμοκάθαρσης, οι ασθενείς που εκτελούν περιτοναϊκή κάθαρση υπόκεινται σε πολυάριθμες επιπλοκές επηρεάζοντας πολλά συστήματα οργάνων. Οι μη – λοιμώδεις επιπλοκές που σχετίζονται με την περιτοναϊκή διάλυση μπορούν να υποδιαιρεθούν σε μηχανικές, μεταβολικές και αυτές που σχετίζονται με αλλαγές στην περιτοναϊκή μεμβράνη κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας PD θεραπείας. Στις μεταβολικές επιπλοκές περιλαμβάνονται η αποτυχία υπερδιήθησης και η εγκυστροτική περιτοναϊκή σκλήρυνση (Encapsulating Peritoneal Sclerosis, EPS) και στις μηχανικές επιπλοκές περιλαμβάνονται η αποτυχία βατότητας, η διαρροή υγρών και οι κήλες (Al – Natour and Thompson, 2016; Hansson and Watnick, 2016; Teitelbaum and Burkart, 2003).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΥΤΕΡΟ – Η ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ

Η περιτοναϊκή κάθαρση έχει τις ρίζες της στους πρώτους πολιτισμούς, όταν αναγνωρίστηκε η ύπαρξη του περιτοναίου. Ο όρος «περιτόναιο» προέρχεται από την ελληνική λέξη «peritonaion», που σημαίνει «τεντώνω τριγύρω από». Η πρώτη γνωστή και καταγεγραμμένη αναφορά της περιτοναϊκής κοιλότητας εμφανίζεται στον πάπυρο Ebers το 1550 π.Χ (Cunningham, 1926).

Οι Αιγύπτιοι, κατά τη διάρκεια του διαχωρισμού των σπλάχνων από το υπόλοιπο πτώμα πριν από το βαλσάμωμα, αναγνώρισαν ότι ένας σάκος περιβάλλει τα εσωτερικά κοιλιακά όργανα. Έπειτα, ο διάσημος Έλληνας ιατρός Galen και πολλοί άλλοι εξέχοντες ιατροί – επιστήμονες της αρχαίας Ελλάδας, ήταν οι πρώτοι που μελέτησαν την κοιλιακή κοιλότητα και παρατήρησαν το περιτόναιο στις ανοικτές κοιλίες των τραυματισμένων μονομάχων. Επιπλέον, οι πρώτοι ανατόμοι και χειρουργοί περιέγραψαν το μέγεθος και τα χαρακτηριστικά της περιτοναϊκής μεμβράνης, ονόμασαν τις επιφάνειες και τις επισυνάψεις της, αλλά απέτυχαν να αναπτύξουν τη λεπτομερή δομή και λειτουργία της (Fresenius Medical Care, 2016).

Έχουν περάσει δύομισι αιώνες από τότε που παρατηρήθηκε η θεραπευτική χρήση της περιτοναϊκής κοιλότητας για έναντι του ασκίτη μέσω περιτοναϊκής πλύσης στομάχου. Ο George Ganter ήταν ο πρώτος που περιέγραψε τη χρήση της περιτοναϊκής κάθαρσης (Peritoneal Dialysis, PD) στους ανθρώπους. Αυτό το κεφάλαιο θα εντοπίσει την προέλευση της PD και στη συνέχεια περιγράψει τα διάφορα ιστορικά ορόσημα στον τομέα της PD που επιτεύχθηκαν τα τελευταία χρόνια. Αυτά περιλαμβάνουν την κατανόηση της μεταφοράς της διαλυμένης / διαλυτής ουσίας και του νερού κατά μήκος της περιτοναϊκής μεμβράνης, τις εξελίξεις στην τεχνική και τεχνολογία της PD, την πρόοδο στην πρόληψη και θεραπεία λοιμώξεων και άλλα σημαντικά ορόσημα (Gautam and Madhukar, 2019).

2.1 ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΜΕΜΒΡΑΝΗ / ΚΟΙΛΟΤΗΤΑ ΩΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΕΡΓΑΛΕΙΟ

Η περιτοναϊκή μεμβράνη παρουσίασε ενδιαφέρον για τους ανατόμους μετά την ανακάλυψη των κυττάρων. Παρότι η περιτοναϊκή κάθαρση, ως θεραπευτικό εργαλείο, ξεκίνησε πολύ νωρίτερα από την αιμοκάθαρση, ήρθε αντιμέτωπη με αρνητικές κριτικές λόγω των πολλών επιπλοκών που σχετίζονταν με αυτήν και των δυσκολιών πρόσβασης στην περιτοναϊκή κοιλότητα (Ganter, 1923). Ωστόσο, σημαντικά ιστορικά γεγονότα έλαβαν χώρα και συνέβαλαν στην απόδειξη της θεραπευτικής χρήσης της περιτοναϊκής μεμβράνης / κοιλότητας (Gautam and Madhukar, 2019). Αρχικά, ο Von Recklinghausen, το 1862, ήταν το πρώτος που περιέγραψε την γενική και κυτταρική ανατομία του περιτόναιου (von Recklinghausen, 1862; 1863).

Ο Rene Dutrochet, τον 18^ο αιώνα, περιέγραψε τη διαδικασία της όσμωσης (Gautam and Madhukar, 2019). Έπειτα κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου του 20^{ου} αιώνα, καθιερώθηκε η φυσιολογική βάση για την περιτοναϊκή κάθαρση. Συγκεκριμένα έμφαση δόθηκε στο ενδοαγγειακό διαμέρισμα, στην σχέση μεταξύ της οσμωτικότητας των υγρών και της περιτοναϊκής υπερδιήθησης και στην απορρόφηση και την αμφίδρομη ροή των μικρών μορίων μεταξύ της περιτοναϊκής κοιλότητας (Leather and Starling, 1895; Schechter et al., 1933). Μέχρι το 1920, αναγνωρίστηκε ότι, ανεξάρτητα από την οσμωτικότητα του εγχύματος, το υγρό απορροφάτε πλήρως εντός 20 ωρών από την στιγμή της έγχυσης (Cunningham, 1920; Hamburger, 1895; Warrick, 1744). Αυτές οι παρατηρήσεις οδήγησαν στην χορήγηση ενδοπεριτοναϊκών υγρών σε βρέφη με σοβαρή αφυδάτωση, σε περιπτώσεις όπου η ενυδάτωση διαμέσου της στοματικής οδού δεν ήταν εφικτή (Blackfan and Maxcy, 1918; Weinberg, 1921). Αυτή μπορεί να ήταν η πρώτη επιτυχής θεραπευτική χρήση της περιτοναϊκής μεμβράνης.

Ο Wegner περιέγραψε τις επιδράσεις των αλλαγών στη θερμοκρασία του σώματος που εμφανίζονται κατά την ενδοπεριτοναϊκή (intrapertitoneal, ip) έγχυση διαλυμάτων με διάφορες θερμοκρασίες. Επίσης ανέφερε τις επιδράσεις των συμπυκνωμένων διαλυμάτων δεξτρόζης ή γλυκερίνης στον όγκο εκροής που λαμβάνεται στις περιτοναϊκές εκροές (απόβλητα) (Wegner, 1877). Επιπλέον, οι Clark, Orlo, Klapp και Putnam, μεταξύ άλλων, έδειξαν ότι η περιτοναϊκή μεμβράνη είναι διαπερατή σε νάτριο και άλλα μέταλλα (Clark, 1921; Klapp, 1902; Orlow, 1895; Putman, 1922). Πιο συγκεκριμένα, οι Clark, Orlo και Wegner, τα τέλη του 19^{ου} αιώνα (1877), σε πρώτα πειράματα που πραγματοποίησαν σε ζώα παρατήρησαν τις μεταβολικές διεργασίες

μεταφοράς που εμφανίζονται μέσω του περιτοναίου. Με αυτό τον τρόπο απέδειξαν ότι η ενστάλαξη ενός υπερτονικού διαλύματος (άλας, συμπυκνωμένα σάκχαρα, γλυκερόλη) στην περιτοναϊκή κοιλότητα αυξάνει τον όγκο / ποσότητα του υγρού στην κοιλιακή κοιλότητα – τη βάση για τη χρήση του περιτοναίου για την απομάκρυνση υγρών ή την περιτοναϊκή υπερδιήθηση (Drukker et al., 1986). Επιπρόσθετα, ο Putnam διευκρίνισε ότι υπάρχει μία οσμωτική ισορροπία μεταξύ του περιτοναϊκού υγρού και του πλάσματος, και ότι η μεταφορά μάζας συνέβη με μία παθητική διαδικασία (Putnam, 1922), ενώ ο Klapp ήταν ο πρώτος που παρατήρησε ότι η εφαρμογή θερμότητας στο πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα επιτάχυνε την ανταλλαγή ουσιών μεταξύ της περιτοναϊκής κοιλότητας και του αίματος (Klapp, 1902). Αργότερα, ο Clark επιβεβαίωσε αυτά τα ευρήματα χρησιμοποιώντας ενδοπεριτοναϊκές εγχύσεις θερμών διαλυμάτων. Επιπλέον, πρότεινε ότι η αγγειοδιαστολή ήταν υπεύθυνη για την επιτάχυνση της ανταλλαγής (Clark, 1921).

Οι πρώτοι ερευνητές που μελέτησαν τη διαπερατότητα του περιτοναίου καθώς και άλλων πειραματικών δεδομένων, παρείχαν πειστικά αποδεικτικά στοιχεία ότι η περιτοναϊκή μεμβράνη είναι διαπερατή και στις δύο κατευθύνσεις (Clark, 1921; Hertzler, 1919; Gunningham, 1920). Πιο συγκεκριμένα, ο Babb και οι συνεργάτες του παρήγαγαν στοιχεία για την "αμφίδρομη διαπερατότητα" (αίμα προς περιτοναϊκή κοιλότητα και αντίστροφα) της περιτοναϊκής μεμβράνης (Babb et al., 1973). Το 1894, οι Starling και Tubby επέκτειναν αυτές τις παρατηρήσεις μελετώντας την αμφίδρομη μεταφορά των μορίων στις περιτοναϊκές και υπεζωκοτικές μεμβράνες και κατέδειξαν την ταχεία απορρόφηση των ισοτονικών διαλυμάτων και την βραδεία απορρόφηση του ορού του αίματος, καθώς επίσης ανακάλυψαν ότι η απομάκρυνση του υγρού μέσω του περιτοναίου πραγματοποιείται από τα αιμοφόρα αγγεία (Starling and Tubby, 1894).

Πριν από το 1850, η θεραπεία των ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια ήταν πρωτόγονη και περιοριζόταν στην εφαρμογή θερμότητας, βύθιση του ασθενή σε ζεστά λουτρά, αφαίμαξη και χορήγηση επιδρωτικών μιγμάτων με νιτρικό οξύ και αλκοόλη (MacBride, 2005). Το 1854, ο Thomas Graham, στη διάλεξή του περί "Οσμωτικές Δυνάμεις", περιέγραψε μία διαδικασία που ονομάζεται «Οσμωτική Δύναμη» κατά την οποία μπορούν να διαχωριστούν τα κολλοειδή από τα κρυσταλλοειδή. Βάσει αυτής της αρχής, ο Graham ανέπτυξε το διαλύτη τύπου «στεφάνης» ("hoop" type dialyzer) και πρότεινε ότι ο ζωικός ιστός θα μπορούσε να παράσχει μια ημιπερατή

μεμβράνη μέσω της οποίας τα μόρια θα μπορούσαν να διαχέονται επιλεκτικά (Gokal and Nolph, 1994; Graham, 1854; Oreopoulos and Thodis, 2010).

Βάσει της συμπεριφοράς μεταφοράς των διαλυμένων ουσιών, όπως το κυανό του μεθυλενίου, η περιγραφή του περιτόναιου από τον Putnam ως μία μεμβράνη με "τρύπες" που επιτρέπει μεγαλύτερα μόρια (τώρα ερμηνευμένα ως μεσαία μόρια) να περάσουν διαμέσου αυτής, βοήθησε αργότερα στην κατανόηση του μηχανισμού της απομάκρυνσης μεγάλων διαλυμένων ουσιών μέσω PD (Gautam and Madhukar, 2019)

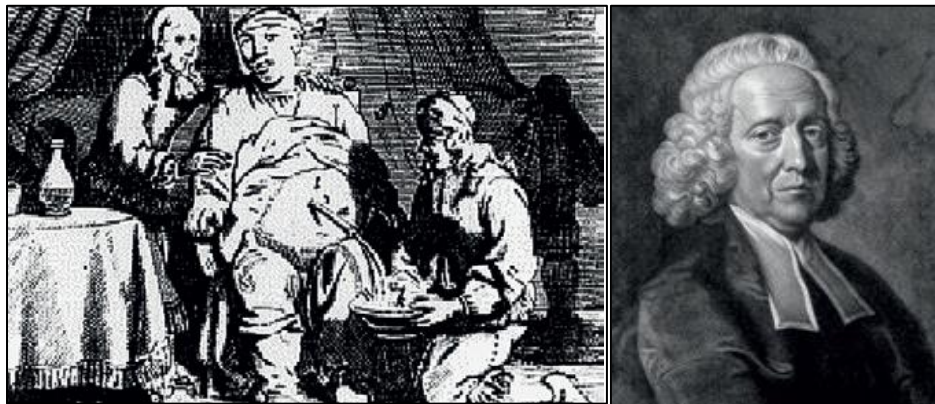
Ο Fine και οι συνεργάτες του, στα τέλη της δεκαετίας του 1940, ανέφεραν την επιτυχία περιτοναϊκή άρδευση (κάθαρση) σε ασθενή με σοβαρή ανουρία, ο οποίος επέζησε μετά από 4 ημέρες συνεχούς περιτοναϊκής πλύσης. Αυτό ήταν πράγματι ένα ορόσημο στην ιστορία της θεραπείας της ουραιμίας χρησιμοποιώντας την περιτοναϊκή κοιλότητα (Fine et al., 1946)

Τέλος, εξελίξεις στην κυτταρική βιολογία και η έλευση της ηλεκτρονικής μικροσκοπίας στη συνέχεια οδήγησε στην εμφάνιση της θεωρίας των 3 πόρων, συμπεριλαμβανομένης της αναγνώρισης του ρόλου των ακουαπορινών (Rippe et al., 1991). Ωστόσο, η πρόβλεψη ότι η μεταφορά νερού μέσω της περιτοναϊκής μεμβράνης που πραγματοποιείται μέσω διακυτταρικών οδών είχε γίνει νωρίτερα (Ahearn and Nolph, 1972)

2.2 ΠΡΩΙΜΑ ΔΙΑΛΥΜΑΤΑ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ

Τα διαλύματα κάθαρσης διαδραματίζουν έναν όλο και σημαντικότερο ρόλο στην έρευνα και την ανάπτυξη της περιτοναϊκής κάθαρσης. Στη δεκαετία του 1920, ο Ganter χρησιμοποίησε ένα φυσιολογικό αλατούχο διάλυμα, με τη γλυκόζη να προστίθεται αργότερα. Έπειτα, το 1938, ο Jonathan Rhoads άρχισε να προσθέτει γαλακτικό στο διάλυμα με σκοπό τη διόρθωση της μεταβολικής οξέωσης (αυτό συμβαίνει εάν οι νεφροί δεν είναι πλέον σε θέση να εξαλείψουν τα όξινα μεταβολικά προϊόντα). Το γαλακτικό εξακολουθεί να χρησιμοποιείται και σήμερα, αλλά υπάρχουν επίσης άλλα PD διαλύματα που περιέχουν είτε καθαρό διττανθρακικό ή ένα μείγμα των δύο ουσιών (διττανθρακικό και γαλακτικό) για την εξισορρόπηση της οξεοβασικής κατάστασης. Ως υποκατάστατο της γλυκόζης, τα διαλύματα κάθαρσης μπορούν επίσης να περιέχουν αμινοξέα ή πολυμερή γλυκόζης (Fresenius Medical Care, 2016).

Η πρώτη θεραπευτική έγχυση υγρού στην περιτοναϊκή κοιλότητα, που καταγράφηκε στη βιβλιογραφία, και έθεσε τις βάσεις για την περιτοναϊκή κάθαρση στους ανθρώπους πραγματοποιήθηκε σε συνεργασία από τον φυσιολόγο και φυσικό Stephen Hales και τον χειρουργό συνάδελφό του Christopher Warrick το 1744. Κατά την προσπάθειά τους να θεραπεύσουν μία 50χρονη ασθενή με ασκίτη, αρχικά αφαίρεσαν την περίσσεια κοιλιακού υγρού από την γυναίκα και έπειτα με τη χρήση ενός δερμάτινου σωλήνα, εισήγαγαν στην κοιλιά της ένα διάλυμα που αποτελούνταν από 50% νερό και 50% κόκκινο οίνο (Εικόνα 2.1) (Fresenius Medical Care, 2016; Schechter et al., 1933).



Εικόνα 2.1: (Α) Αφαίρεση νερού από την κοιλιά κατά τον 17^ο αιώνα. (Β) Stephen Hales.

Πηγή: Fresenius Medical Care (*“Understanding Peritoneal Dialysis, The Invention and Development of Peritoneal Dialysis, 2016*). [Internet] Available from:

https://www.fresenius.com/media/Understanding_Peritoneal_Dialysis.pdf

Το 1877, ο Wegner ανέφερε την αύξηση του όγκου των εκροών (αποβλήτων) μετά την έγχυση αλατούχου διαλύματος ή γλυκερίνης στην περιτοναϊκή κοιλότητα· αυτό μπορεί να ήταν η πρώτη αναφορά διάχυσης κατά μήκος της περιτοναϊκής μεμβράνης (Wegner, 1877). Έκτοτε, ακολούθησε η χρήση ποικίλων διαλυμάτων περιτοναϊκής κάθαρσης όπως περιγράφονται παρακάτω.

2.2.1 PD διαλύματα με υψηλή συγκέντρωση νατρίου

Η ενστάλαξη υπερτονικού διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα για την αποτελεσματική απομάκρυνση των ουρεμικών διαλυμάτων, αναγνωρίστηκε πρώιμα. Το 1923, ο Georg Ganter, στο Πανεπιστήμιο του Wurzburg, ήταν ο πρώτος που χρησιμοποίησε την περιτοναϊκή πλύση για τη θεραπεία της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας σε ασθενή με αποφρακτική ουροπάθεια καθώς και σε ουραιμικά μοντέλα ζώων με τη χρήση φυσιολογικού αλατούχου διαλύματος. Πιο συγκεκριμένα, εισήγαγε 1.5 λίτρα φυσιολογικού αλατούχου διαλύματος – με την ίδια συγκέντρωση άλατος όπως ευρίσκεται στο ανθρώπινο αίμα – στην κοιλιά μιας γυναίκας που έπασχε από απόφραξη ουρητήρα. Παρόλο που η θεραπεία ανακούφισε προσωρινά τα συμπτώματα, ο ασθενής πέθανε λίγο αργότερα. Στα ουραιμικά μοντέλα του χρησιμοποιήθηκαν ενδοπεριτοναϊκές ανταλλαγές του φυσιολογικού ορού διάρκειας 2 – 4 ωρών. Αν και υπήρξε μέτρια απορρόφηση του προϊόντος διάλυσης, λόγω της υποτονικότητάς του σε σχέση με το ουραιμικό πλάσμα, παρατηρήθηκε σαφής κλινική βελτίωση στα ζώα μετά τη διάλυση (Ganter, 1923).

Αρχικά, η σύνθεση των υγρών που χρησιμοποιούνταν στην περιτοναϊκή κάθαρση ποικίλλει σημαντικά από το φυσιολογικό αλατούχο διάλυμα 5% δεξτρόζης. Σε βιβλιογραφική τους αναφορά, ο Odell και οι συνεργάτες του εντόπισαν ότι τα τότε χρησιμοποιούμενα υγρά της κάθαρσης (PD διαλύματα) οδηγούσαν σε ανεπιθύμητες ενέργειες όπως πόνο μετά την ενστάλαξη (αποτέλεσμα της έλλειψης οξικού / γαλακτικού σε χαμηλό pH), υπερχλωραιμική μεταβολική οξέωση (μεταβολική οξέωση φυσιολογικού χάσματος ανιόντων), υπερφόρτωση όγκου και υπέρταση, γεγονότα τα οποία σχετίζονταν κυρίως με την υψηλότερη συγκέντρωση νατρίου σε αυτά τα διαλύματα (συγκέντρωση Na και Cl 136 mEq / L) (Odel et al., 1950; Teschner et al., 2004). Μεταγενέστερες συνταγοποιήσεις (φόρμουλες) διαλυμάτων περιτοναϊκής κάθαρσης (Peritoneal Dialysis Solutions, PDS) τροποποιήθηκαν κατάλληλα σε μια προσπάθεια να καταστούν περισσότερο φυσιολογικά καθώς και να προωθούν πιο αποτελεσματικά την απομάκρυνση νατρίου μέσω διάχυσης (νάτριο 130-135 mEq / L, χλωρίδιο 99-100 mEq / L) (Gautam and Madhukar, 2019). Αξίζει να σημειωθεί ότι ο Morton Maxwell είναι ο κυρίως υπεύθυνος για τη σύνθεση των υγρών της περιτοναϊκής κάθαρσης που χρησιμοποιούνται σήμερα, με μικρές τροποποιήσεις (Maxwell et al., 1959).

Καθώς η εξέλιξη των διαλυμάτων περιτοναϊκής κάθαρσης συνεχίστηκε, οι Heusser και Rhoads, προκειμένου να βελτιώσουν την υπερδιήθηση της περιτοναϊκής μεμβράνης προσέθεσαν στο έγχυμα δεξτρόζη και γαλακτικό (ως πηγή διττανθρακικού) αντίστοιχα (Heusser and Werder, 1927; Rhoads, 1938).

2.2.2 Δεξτρόζη

Ο Heusser ήταν ο πρώτος που αναγνώρισε ότι η δεξτρόζη θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως οσμωτικός παράγοντα για την επίτευξη υπερδιήθησης στα PDS (Drukker et al., 1986). Αν και πολλοί άλλοι παράγοντες, όπως για παράδειγμα η γλυκερόλη και τα αμινοξέα, μεταξύ άλλων, έχουν δοκιμαστεί, η δεξτρόζη συνεχίζει να είναι ο προτιμώμενος οσμωτικός παράγοντας στα PDS. Η παρατεταμένη έκθεση σε δεξτρόζη συσχετίστηκε με διάφορες ανεπιθύμητες ενέργειες στις οποίες συγκαταλέγονται η υπεργλυκαιμία, ο νεο – εμφανιζόμενος σακχαρώδης διαβήτης, η αύξηση βάρους και η δυσλιπιδαιμία (Holmes and Smit, 2008). Επίσης, η παρατεταμένη έκθεση σε δεξτρόζη μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς την περιτοναϊκή μεμβράνη προκαλώντας μεσοθηλιακή τοξικότητα, νεο – αγγειογένεση και σχηματισμό τελικών προϊόντων προχωρημένης γλυκοζυλίωσης, γεγονότα που οδηγούν σε απώλεια υπερδιήθησης και άλλες αρνητικές αλληλεπιδράσεις (Vardhan et al., 2003).

2.2.3 Γαλακτικό

Τα PDS περιέχουν γαλακτικό ως ρυθμιστικό διάλυμα. Η χρήση του γαλακτικού (pH 5.5) ως ρυθμιστικό διάλυμα στα PDS έχει εμπλακεί με πόνο κατά τη διάρκεια της ροής. Πιο συγκεκριμένα, η διέγερση του μονοπατιού της πολυόλης από το γαλακτικό μπορεί να ενισχύσει την τοξικότητα των σχετιζόμενων με τη γλυκόζη – μεσοθηλιακών κυττάρων. Επιπλέον, τα PDS αποστειρώνονται θερμικά πριν από τη χρήση. Η θερμική αποστείρωση έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή προϊόντων αποδόμησης της γλυκόζης, τα οποία είναι κυτταροτοξικά για την περιτοναϊκή μεμβράνη. Η ανάγκη για πιο βιοσυμβατά PDS (με χαμηλότερο προφλεγμονώδες προφίλ και χαμηλότερη τάση στο να προκαλούν αλλαγές στην περιτοναϊκή δομή, στη λειτουργία και στους αμυντικούς μηχανισμούς) έγινε ολοένα και πιο εμφανής (Gautam and Madhukar, 2019).

2.2.4 Βιοσυμβατά PDS

Στις αρχές της δεκαετίας του 1980, ο Axel Duwe για πρώτη φορά συζήτησε τις επιπτώσεις που φέρουν τα μεμονωμένα συστατικά του PD διαλύματος στην περιτοναϊκή αποτελεσματικότητα έναντι της πρόληψης των λοιμώξεων. Λίγα χρόνια αργότερα, ο όρος «βιοσυμβατότητα» επινοήθηκε για να υποδείξει την ανοχή του σώματος στα διαλύματα διάλυσης. Πολλές μελέτες έδειξαν ότι τα συμβατικά PD διαλύματα θα μπορούσαν να εμποδίσουν τις δραστηριότητες των κυττάρων – κλειδιών στο περιτόναιο και να προκαλέσουν μακροπρόθεσμη βλάβη στη μεμβράνη. Αυτό θα μπορούσε να οδηγήσει σε σταδιακή εξασθένηση της περιτοναϊκής μεμβράνης, καθιστώντας την ακατάλληλη για περαιτέρω χρήση σε συστήματα κάθαρσης (Fresenius Medical Care, 2016).

Τα συμβατικά διαλύματα κάθαρσης, όπως προαναφέρθηκε παραπάνω, έχουν χαμηλό pH και υψηλή συγκέντρωση προϊόντων αποικοδόμησης της γλυκόζης· χαρακτηριστικά που από κοινού συμβάλλουν στη βιοσυμβατότητα των διαλυμάτων. Η νέας γενεάς PD διαλυμάτων, ωστόσο, παρουσιάζουν ένα ουδέτερο προς φυσιολογικό pH και σημαντικά χαμηλότερη ποσότητα προϊόντων αποικοδόμησης της γλυκόζης· αυτό κατέστη τεχνικά δυνατό με την ανάπτυξη σάκου διπλού θαλάμου. Ειδικότερα, το διάλυμα στον πρώτο θάλαμο περιέχει ηλεκτρολύτες και γλυκόζη, ενώ ο δεύτερος θάλαμος περιέχει ρυθμιστικό διάλυμα. Η πλήρωση, η αποστείρωση και η διατήρηση των δύο διαλυμάτων σε χωριστούς θαλάμους, αποτρέπουν τον εκτεταμένο σχηματισμό ανεπιθύμητων προϊόντων αποικοδόμησης της γλυκόζης (Fresenius Medical Care, 2016).

Από την εισαγωγή τους, τα βιοσυμβατά PDS έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως στην Ευρώπη αλλά δεν έχουν διατεθεί στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (ΗΠΑ), με εξαίρεση την Icodextrin (7,5%), η οποία εισήχθη κατά τη δεκαετία του 1990. Το διάλυμα αμινοξέων 1,1%, και το ρυθμιστικό διάλυμα γαλακτικό / διττανθρακικό είναι μερικά βιοσυμβατά PDS, μεταξύ άλλων (Πίνακας 2.1) (Vardhan et al., 2003).

Πίνακας 2.1: Πλεονεκτήματα βιοσυμβατών διαλυμάτων

Πηγή: Gautam and Madhukar (“Historical Milestones in Peritoneal Dialysis”, in *Remote Patient Management in Peritoneal Dialysis* (eds) Ronco, Crepaldi and Rosner. *Contrib Nephrol Basel, Karger, 2019, vol 197, pp 1 – 8*)

| |
|--|
| Icodextrin pH 5.8, iso-osmotic 7.5% high-molecular-weight glucose polymer Provides sustained ultrafiltration (similar to “colloid” osmosis) with the long dwell Better glycemc, lipid volume and blood pressure control Glucose-sparing agent, less GDP exposure |
| 1.1% amino acid Glucose-sparing agent, less GDP exposure Used in malnourished patients, replenishes 18 g per day of protein (one 2 L exchange/day) |
| Lactate/bicarbonate buffered solution pH 7.4 and less instillation pain, less lactate, less GDP exposure, less peritonitis |

2.2.5 Αμινοξέα

Οι ασθενείς σε CAPD συνήθως χάνουν 4 έως 8 g πρωτεϊνών ανά ημέρα και 2,0 έως 2,5 g αμινοξέων στην περιτοναϊκή μεμβράνη. Έχει αποδειχθεί ότι η έγχυση ενός διαλύματος που περιέχει αμινοξέα (2 L 1,1%) κατά τη διάρκεια μίας ανταλλαγής έχει ως αποτέλεσμα μία μέση απορρόφηση αμινοξέων της τάξης των 17,6 g / ημέρα, που αντιπροσωπεύει την διπλάσια ποσότητα αμινοξέων και πρωτεϊνών από αυτή που χάνεται (κατά μέσο όρο 9,2 g / ημέρα) (Jones et al., 1998). Η θεραπεία με ενδοπεριναϊκό διάλυμα αμινοξέων παρουσιάζει θετικό αποτέλεσμα στο ισοζύγιο του αζώτου, σημαντική αύξηση του αναβολισμού των πρωτεϊνών, πιο φυσιολογικό πρότυπο των αμινοξέων νηστείας στο πλάσμα του αίματος, και σημαντική αύξηση των ολικών πρωτεϊνών στον ορό (Korpple et al., 1995). Για ασθενείς σε συνεχή περιτοναϊκή κάθαρση υποβοηθούμενη από κυκλοποιητή (Continuous Cycler – Assisted PD, CCPD), τα διαλύματα αμινοξέων μπορούν δυνητικά να χρησιμοποιηθούν για την μακρά παραμονή καθώς και για την επίτευξη επαρκούς υπερδιήθησης με αυτά τα διαλύματα· επίσης είναι σε θέση να συνδυαστούν με γλυκόζη ή πολυμερές γλυκόζης (Faller et al., 1997).

2.2.6 Λοιποί παράγοντες

Η μακροχρόνια θεραπεία με PD προδιαθέτει για διαρθρωτικές και λειτουργικές αλλαγές της περιτοναϊκής μεμβράνης, οι οποίες με τη σειρά τους έχουν ως αποτέλεσμα αποτυχία υπερδιήθησης και μειωμένη κάθαρση διαλυτών, καταλήγοντας τελικά σε αποτυχία της τεχνικής. Η αναγνώριση του αυξητικού παράγοντα μετασχηματισμού β1 ως μόριο – στόχος για την μείωση της περιτοναϊκής ίνωσης οδήγησε στη χρήση παραγόντων όπως η αμινογουανιδίνη, η πυριδοξαμίνη, η πεντοξυφυλλίνη, η διλτιαζέμη και η διπυριδαμόλη. Σε αυτό το πλαίσιο, η αναφερθείσα χρησιμότητα των αποκλειστών ρενίνης – αγγειοτενσίνης – αλδοστερόνης στην πρόληψη της περιτονικής ίνωσης είναι αξιοσημείωτη (Tomino, 2012; Vardhan et al., 2003).

2.3 Η ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΤΕΧΝΙΚΗΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ

Ο Georg Ganter ήταν ο πρώτος που μελέτησε τις επιδράσεις της ενστάλαξης υπερτονικού αλατούχου διαλύματος σε δύο περιπτώσεις ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια. Έπειτα, οι Heusser και Wegner επιχείρησαν περιτοναϊκή πλύση με 2 καθετήρες (εισροή και εκροή) για την αντιμετώπιση δηλητηρίασης από υδράργυρο, αλλά παρά τη βιοχημική βελτίωση, οι ασθενείς τελικά κατέληξαν (Gokal and Nolph, 1994). Ο Δεύτερος Παγκόσμιος Πόλεμος έφερε μαζί του ένα τσουνάμι τραυματισμών λόγω συντριβών, οι οποίοι συνδέθηκαν με οξεία νεφρική ανεπάρκεια με πολύ υψηλό ποσοστό θνησιμότητας. Το 1946, οι Frank, Seligman και Fine, από τη Βοστώνη, παροτρυμένοι από την προσαρμογή της τεχνικής συνεχούς ροής του Wegner και την ενδελεχή προσοχή τους στην αποστείρωση, ανέφεραν στοιχεία νεφρικής ανάκαμψης και ενδεχόμενης επιβίωσης ενός ανουρικού ασθενή με οξεία νεφρική ανεπάρκεια μετά από 4 ημέρες περιτοναϊκής πλύσης. Ακολούθως, περίπου 150 περιπτώσεις οξείας νεφρικής ανεπάρκειας υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τη συγκεκριμένη τεχνική, αν και η θνησιμότητα παρέμεινε πολύ υψηλή (Drukker et al., 1986). Στα τέλη της δεκαετίας του 1950 και στις αρχές της δεκαετίας του 1960, η διαλείπουσα περιτοναϊκή διάλυση έγινε μία ασφαλής και τυποποιημένη διαδικασία. Οι περαιτέρω πρόοδοι σχετίζονταν κυρίως με βελτιώσεις του καθετήρα, οι οποίες κατέστησαν εφικτή τη μακροχρόνια θεραπεία (Oreopoulos and Thodis, 2010).

Στα επόμενα χρόνια, η προσεκτική επιλογή των υλικών που ήταν εύκολο να αποστειρωθούν – όπως η πορσελάνη, το μέταλλο, το λάτεξ και το γυαλί, για πρώτη φορά κατέστησε δυνατή τη διασφάλιση υγιεινών συνθηκών κατά τη διάρκεια της περιτοναϊκής

κάθαρσης. Ο κύριος λόγος που αυτό δεν οδήγησε σε πιο διαδομένη χρήση της διαδικασίας ήταν η έλλειψη ασφαλών μεθόδων πρόσβασης στην κοιλία του ασθενή (Fresenius Medical Care, 2016).

2.3.1 Εξέλιξη των καθετήρων

Η ασφαλής πρόσβαση στην κοιλιακή χώρα για την περιτοναϊκή κάθαρση παρέχεται από έναν καθετήρα (Fresenius Medical Care, 2016). Για την απόκτηση πρόσβασης στην κοιλιακή κοιλότητα, αρχικά χρησιμοποιήθηκαν οι μεταλλικοί καθετήρες, οι οποίοι αργότερα αντικαταστάθηκαν από σωλήνες στομάχου και οξυγόνου.

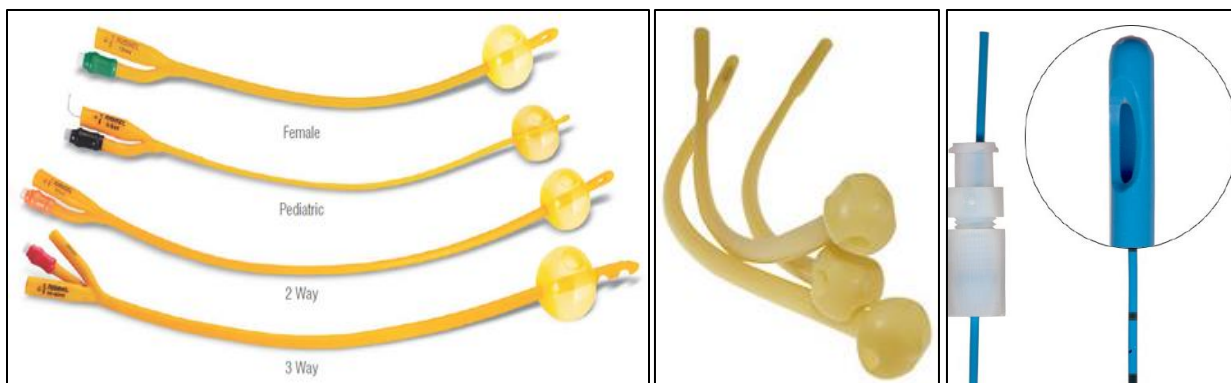
Σε αρκετά πρόωμη χρονική περίοδο της εφαρμογής της PD, οι ερευνητές χρησιμοποίησαν 2 καθετήρες: έναν ως καθετήρα εισροής μεταξύ του διαφράγματος και του ήπατος και το δεύτερο για την εκροή στο κατώτερο σημείο της περιτοναϊκής κοιλότητας. Η περιτοναϊκή πλύση ήταν επομένως συνεχής στη φύση της. Εντούτοις, αυτή η τεχνική συσχετίστηκε με αρκετές επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένης της διαρροής PD διαλύματος και των λοιμώξεων, με αποτέλεσμα υψηλά ποσοστά θνησιμότητας. Ως εκ τούτου, η πρακτική αυτή εγκαταλείφθηκε γρήγορα και υιοθετήθηκε η τεχνική που χρησιμοποιεί μονό καθετήρα τόσο για την εισροή όσο και για την εκροή (εξ ου και ο όρος «διαλείπουσα»). Πρέπει να σημειωθεί ότι η τρέχουσα ορολογία διαφοροποιεί τη συνεχή και τη διαλείπουσα PD με βάση την παρουσία ή απουσία του PD διαλύματος εντός της περιτοναϊκής κοιλότητας για μια συνεχή ή διαλείπουσα περίοδο. Για παράδειγμα, η διαλείπουσα περιτοναϊκή κάθαρση περιλαμβάνει «περιόδους στράγγισης» κατά τη διάρκεια ενός χρονικού πλαισίου 24 ωρών κατά τις οποίες δεν υπάρχει επαφή μεταξύ του PD διαλύματος και της περιτοναϊκής μεμβράνης (Gautam and Madhukar, 2019).

Η περιτοναϊκή πρόσβαση παρέμεινε μια μεγάλη πρόκληση κατά τις πρώτες ημέρες της εφαρμογής της περιτοναϊκής κάθαρσης. Διαφορετικά υλικά και πρωτότυπα δοκιμάστηκαν συμπεριλαμβανομένων των καθετήρων τύπου Foley, των καθετήρων με στρογγυλεμένα άκρα (mushroom tip), των καθετήρων με άκρα τύπου σφυρίχτρας (whistle tip) (Εικόνα 2.2), των σωλήνων πολυαιθυλενίου, των απλών σωλήνων από μαλακό καουτσούκ με ή χωρίς πλευρικές οπές, των αγωγών αποστράγγισης από ανοξείδωτο χάλυβα και των αγωγών αποστράγγισης από γυαλί, μεταξύ άλλων (Palmer, 1982; Rae, 2011). Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί αυτό του Arthur Grollman. Το 1952, ο Arthur Grollman από την Ιατρική Σχολή του Νοτιοδυτικού Ντάλας ανέπτυξε έναν καθετήρα, ο οποίος κατέστησε τις θεραπευτικές αγωγές με περιτοναϊκή

κάθαρση προσιτές σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Ο Grollman χρησιμοποίησε ένα περιέκτη του ενός λίτρου στο οποίο τοποθετήθηκε έναν πλαστικός σωλήνας. Αυτός ο σωλήνας με τη σειρά του συνδέθηκε με έναν καθετήρα πολυαιθυλενίου. Η επαναστατική του ιδέα ήταν να χρησιμοποιήσει έναν εύκαμπτο καθετήρα από ότι έναν άκαμπτο σωλήνα, δηλαδή σε αντίθεση με ότι συνέβαινε στο παρελθόν. Επιπλέον, η άκρη του καθετήρα που παρέμενε στην κοιλιακή κοιλότητα είχε αρκετές μικρές τρύπες που επέτρεπαν τη βέλτιστη εισροή και εκροή του διαλύματος κάθαρσης (Fresenius Medical Care, 2016).

Εντούτοις, η διαρροή και η ενδοαυλική ή η εξωαυλική απόφραξη περιόρισαν τη χρήση των παραπάνω καθετήρων και ενώ ο καθετήρας αλλάζονταν επανειλημμένα σε διάστημα ολίγων ημερών, ο κίνδυνος μόλυνσης παρέμεινε υψηλός (Gautam and Madhukar, 2019). Στα τέλη του 1950 και τη δεκαετία του 1960, οι ερευνητές όπως οι Maxwell, Doolan, Weston και Roberts τροποποίησαν τον καθετήρα και βελτίωσαν τις τεχνικές εισαγωγής με τέτοιο τρόπο ώστε η αναλογία οφέλους προς κίνδυνο να μετατοπίζεται προς την PD σε σύγκριση με πρότυπα συντηρητικής ή υποστηρικτικής θεραπείας για οξεία νεφρική ανεπάρκεια (Drukker et al., 1986). Ειδικότερα, το 1959, ο Αμερικανός Paul Doolan σχεδίασε έναν καθετήρα για μακροχρόνια χρήση που θα μπορούσε να παραμείνει στην κοιλιακή κοιλότητα του ασθενή. Έπειτα, ο Richard Ruben, ένας άλλος Αμερικανός, χρησιμοποίησε τον καθετήρα Doolan για να εκτελέσει την πρώτη περιτοναϊκή κάθαρση σε περίοδο επτά μηνών (Fresenius Medical Care, 2016).

Παρόλα αυτά, η ανάγκη για επαναλαμβανόμενη διαλείπουσα πρόσβαση στην κοιλιακή χώρα παρέμεινε μια μεγάλη πρόκληση (Palmer, 1982; Twardowski, 2006). Η έννοια του «κυκλώματος κλειστού βρόχου» που περιλαμβάνει την αποθήκευση των PDS σε έγκλειστα δοχεία (σε αντίθεση με τα ανοιχτά δοχεία των ανοικτών κυκλωμάτων) εισήχθη από τους Frank, Seligman και Fine. Σε αυτό το σύστημα, το υγρό διοχετεύεται σε μία αεροστεγή συσκευασία, ελαχιστοποιώντας κατά αυτό τον τρόπο τις πιθανότητες μόλυνσης. Σύντομα, περαιτέρω τροποποίηση αυτού του συστήματος οδηγεί στο σύστημα «κρεμαστού μπουκαλιού» από τους Doolan και Maxwell, διευκολύνοντας την εμπορική παραγωγή των PDS (Twardowski, 2006).



Εικόνα 2.2: Ενδεικτικοί τύποι καθετήρων στην περιτοναϊκή κάθαρση. (Α) Καθετήρες τύπου Folley, (Β) Καθετήρες με στρογγυλεμένα άκρα (mushroom tip), (Γ) Καθετήρες με άκρα τύπου σφυρίχτρας (whistle tip)

Πηγή: (Α) [Internet] Available from: <https://www.indiamart.com/proddetail/foley-catheter-16840173688.html>

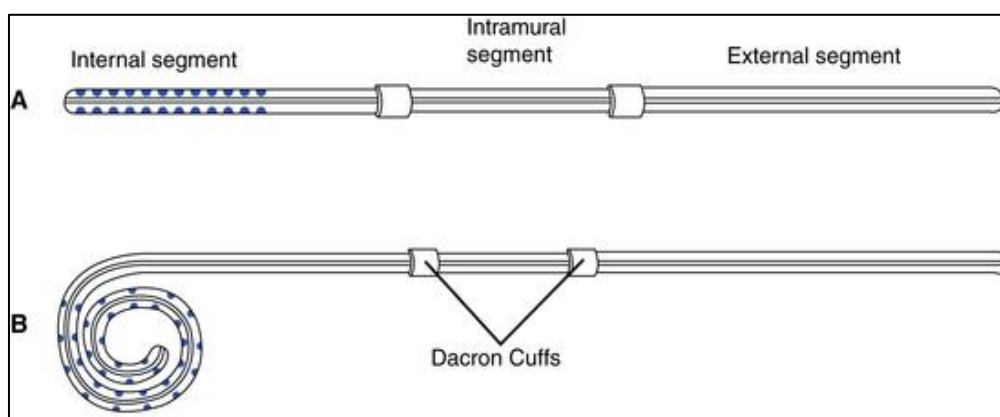
(Β) [Internet] Available from: <https://www.alibaba.com/showroom/mushroom-catheters.html>

(Γ) [Internet] Available from: <https://mms.mckesson.com/product/706141/Cook-Medical-G14028>

Συμπερασματικά, βάσει των παραπάνω μέχρι τις αρχές της δεκαετίας του 1960, παρόλο που διάφορες συσκευές προσπάθησαν να επιτύχουν εύκολη και τακτική πρόσβαση στην περιτοναϊκή κοιλότητα, οι αναφορές ήταν αποθαρρυντικές (Boen et al., 1964). Δεν ήταν μέχρι που ο Αμερικανός Henry Tenckhoff, το 1968, σχεδίασε τον καθετήρα που φέρει το όνομά του. Tenckhoff. Αξίζει να σημειωθεί ότι μέχρι τότε, ευρέως χρησιμοποιούμενος καθετήρας με στυλεό είχε ήδη καταστήσει δυνατή τη θεραπεία ασθενών με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια χρησιμοποιώντας την περιτοναϊκή κάθαρση. Ωστόσο αυτό σήμαινε την τοποθέτηση νέου καθετήρα στην κοιλιακή κοιλότητα για κάθε αγωγή – μία χρονοβόρα διαδικασία τόσο για τον ασθενή όσο και για το ιατρικό προσωπικό (Fresenius Medical Care, 2016).

Η ανάπτυξη και εισαγωγή του μόνιμου καθετήρα τύπου Tenckhoff, αποδείχθηκε καθοριστική για την ευρεία αποδοχή της περιτοναϊκής κάθαρσης και θεωρείται ένα παράδειγμα μετατόπισης στη χρήση της περιτοναϊκής κάθαρσης για ασθενείς με ESRD. Ο αρχικός καθετήρας τύπου Tenckhoff κατασκευάστηκε από καουτσούκ σιλικόνης και αντιπροσωπεύει μια τεχνική τροποποίηση του καμπύλου καθετήρα τύπου Palmer (Fresenius Medical Care, 2016; Palmer et al., 1964; Oreopoulos and Thodis, 2010). Είχε ένα ανοικτό άκρο και πολυάριθμες πλευρικές τρύπες στο τελικό του τμήμα. Οι δύο μανσέτες τύπου Dacron του εσωστρεφόμενου καθετήρα τύπου Tenckhoff βοηθούσαν τον καθετήρα να εξελίσσεται εντός του περιτόναιου καθώς και σε

βαθύτερες στιβάδες του συνδετικού ιστού και προσέφεραν επίσης προστασία έναντι της μόλυνσης κατά μήκος της υποδόριας οδού: μία ακριβώς εξωτερικά από το περιτόναιο και η άλλη στον υποδόριο ιστό (Εικόνα 2.3). Το κυρτό / σπειροειδές τμήμα του καθετήρα Palmer αντικαταστάθηκε από ένα ευθύγραμμο ενδοκοιλιακό τμήμα (Twardowski, 2006). Έπειτα, μεταγενέστερες τροποποιήσεις εισήχθησαν για τη μείωση των διαφόρων επιπλοκών, όπως η απόφραξη, οι διαρροές υγρών και οι μολύνσεις καθετήρα. Έως σήμερα, ο αρχικός καθετήρας τύπου Tenckhoff είναι ο κύριος καθετήρας που χρησιμοποιείται για τη χρόνια περιτοναϊκή πρόσβαση (Oreopoulos and Thodis, 2010).



Εικόνα 2.3: Καθετήρες τύπου Tenckhoff. (Α) Ευθύγραμμος, (Β) Σπειροειδής

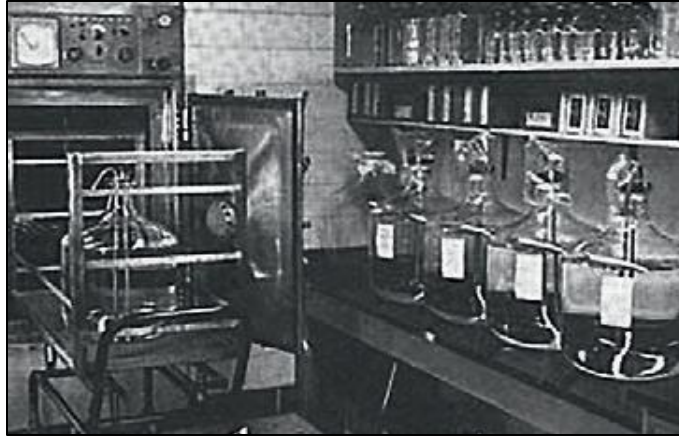
Πηγή: Smith ("Renal nursing", Philadelphia, 1998, Harcourt Brace and Co. Ltd Baillere Tindall)

2.3.2 Σάκοι και σωλήνες

Εκτός από τη βελτίωση των καθετήρων, η ανάπτυξη των σάκων και των σωλήνων διαδραμάτισε επίσης αποφασιστικό ρόλο στην μακροπρόθεσμη επιτυχία της περιτοναϊκής κάθαρσης. Ως πιο συχνή επιπλοκή, η περιτονίτιδα απέτρεψε την ευρύτερη χρήση της περιτοναϊκής κάθαρσης. Έως τα τέλη του 1978, το διάλυμα περιτοναϊκής κάθαρσης ήταν διαθέσιμο μόνο σε γυάλινα δοχεία τα οποία συνδέονταν με μόνιμο καθετήρα μέσω πλαστικών σωλήνων (Εικόνα 2.4). Κατά αυτό τον τρόπο, οι ασθενείς έπρεπε να συνδέουν τους σωλήνες στον καθετήρα κάθε φορά που πρόσθεταν ή αφαιρούσαν το διάλυμα. Εξαιτίας των επαναλαμβανόμενων συνδέσεων και αποσυνδέσεων, ο κίνδυνος μόλυνσης – και επομένως του ποσοστού περιτονίτιδας – ήταν εξαιρετικά υψηλός.

Ο Dimitrios Oreopoulos από το Τορόντο έκανε τελικά την περιτοναϊκή κάθαρση πρακτική εισάγοντας πλαστικούς σάκους μίας χρήσης. Η νέα τεχνική μείωσε σημαντικά το ποσοστό περιτονίτιδας, ενώ παράλληλα παρείχε στους ασθενείς πολύ μεγαλύτερη ελευθερία κινήσεων. Από τη στιγμή που το διάλυμα κάθαρσης εισαχθεί στην κοιλιακή κοιλότητα, ο σάκος μπορεί απλά να τυλιχτεί και να παραμείνει συνδεδεμένος στο σώμα του ασθενή. Για την απομάκρυνση του διαλύματος, ο ασθενής ξετυλίγει τον σάκο και επιτρέπει το χρησιμοποιημένο διάλυμα να στραγγίξει σε αυτόν. Ο σάκος στη συνέχεια αποσυνδέεται από τον καθετήρα και αντικαθίσταται από έναν καινούριο (Fresenius Medical Care, 2016). Για περισσότερες πληροφορίες βλέπε υποενότητα 2.4 «Η γέννηση της συνεχούς περιπατητικής περιτοναϊκής κάθαρσης».

Πολλές ιταλικές ερευνητικές ομάδες συνέβαλαν επίσης σημαντικά στην πρόληψη της περιτονίτιδας – κυρίως η συμβολή του Umberto Buoncristiani με την εφεύρεση του συστήματος «Υ». Αυτό το σύστημα αποτελείται από έναν αρχικά άδειο σάκο αποστράγγισης, ένα σύστημα σωληνώσεων σε σχήμα «Υ» και έναν σάκο γεμάτο με διάλυμα κάθαρσης. Το χρησιμοποιημένο διάλυμα αρχικά ρέει στον σάκο αποστράγγισης, αφαιρώντας επίσης οποιαδήποτε βακτήρια από τον συνδέτη του καθετήρα. Το φρέσκο διάλυμα κάθαρσης, στη συνέχεια, εκπλένεται διαμέσου του συστήματος των σωλήνων μέσα στον σχεδόν πλήρη σάκο αποστράγγισης για περίπου 3 δευτερόλεπτα προκειμένου να αφαιρεθεί ο αέρας από τον σωλήνα τροφοδοσίας. Η σύνδεση με την κοιλιακή κοιλότητα παραμένει κλειστή κατά τη διάρκεια αυτής της διαδικασίας. Μόνο μετά από την πλύση εισάγεται φρέσκο διάλυμα κάθαρσης (αρχή της «πλύσης πριν από την πλήρωση»). Ανάλογα με το σύστημα, η κατεύθυνση της ροής ελέγχεται με σφικκτήρες ή δίσκο. Ένα άλλο πλεονέκτημα αυτής της τεχνολογίας είναι ότι οι ασθενείς δεν χρειάζεται να έχουν τον σάκο συνδεδεμένο στο σώμα τους (Fresenius Medical Care, 2016). Για περισσότερες πληροφορίες βλέπε υποενότητα 2.4 «Η γέννηση της συνεχούς περιπατητικής περιτοναϊκής κάθαρσης».



Εικόνα 2.4: Αποστείρωση των διαλυμάτων της περιτοναϊκής κάθαρσης σε μεγάλους γυάλινους περιέκτες

Πηγή: Fresenius Medical Care (*“Understanding Peritoneal Dialysis, The Invention and Development of Peritoneal Dialysis, 2016*). [Internet] Available from:

https://www.fresenius.com/media/Understanding_Peritoneal_Dialysis.pdf

2.3.3 Η περιτοναϊκή κάθαρση ως «θεραπεία»

Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, η PD έχει προσφερθεί κατά αποκλειστικότητα ως ενδο – νοσοκομειακή τροπικότητα (συχνά προσφερόταν ως έσχατη λύση σε ασθενείς που δεν ήταν υποψήφιοι για εξωσωματική θεραπεία). Μια τυπική «θεραπεία» περιελάμβανε τη χειροκίνητη ενστάλαξη του PDS από νοσηλευτικό προσωπικό, αρκετές φορές κατά τη διάρκεια της ημέρας (απαιτώντας πολλαπλές αλλαγές ολόκληρων των συνόλων), διακινδυνεύοντας κατά αυτό τον τρόπο την εμφάνιση μόλυνσης και μετέπειτα την ανάπτυξη περιτονίτιδας. Η πρώτη χρήση της PD σε ασθενή με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου (End – Stage Renal Disease, ESRD) αναφέρθηκε στα τέλη της δεκαετίας του 1950. Ο ασθενής αισθάνθηκε καλύτερα μετά από μόλις 1 ημέρα της θεραπείας. Κατά συνέπεια, η PD συνεχίστηκε όπως απαιτούνταν, ταυτόχρονα με την συχνή παρακολούθηση της χημείας του πλάσματος. Αυτός ο ασθενής επέζησε για το χρονικό διάστημα των 6 μηνών, μετά από το οποίο αποφάσισε να διακόψει τη θεραπεία και κατέληξε (Drukker et al., 1986). Παρά την αρχική επιτυχία, η μακροχρόνια PD συσχετιζόταν συχνά με υποτροπιάζοντα επεισόδια περιτονίτιδας. Τα τελευταία, σε συνδυασμό με την αδυναμία απόκτησης μόνιμης πρόσβασης στην κοιλιακή χώρα, επιβράδυνε την ευρεία χρήση της.

Ταυτόχρονα, στη δεκαετία του 1950 και στις αρχές της δεκαετίας του 1960, ο Norman Deane εισήγαγε μία πρόσθεση, που φέρει το όνομά του (Deane's prosthesis), και η οποία χρησιμοποιήθηκε για τη διατήρηση της διόδου μεταξύ του δέρματος και της περιτοναϊκής κοιλότητας (Εικόνα 2.5A) (Gautam and Madhukar, 2019; Oreopoulos and Thodis, 2010). Ωστόσο, επειδή αυτή η πρόσθεση δεν ήταν εμπορικά διαθέσιμη, οι θεράποντες ιατροί θα έπρεπε να την «κατασκευάσουν», κόβοντας έναν καθετήρα με στυλεό σε τρία μέρη και χρησιμοποιώντας τα δύο μη – διατρητά τμήματα, μετά την σφράγιση των άκρων τους με θερμότητα μίας ηλεκτρικής πλάκας (Εικόνα 2.5B) (Oreopoulos and Thodis, 2010). Αυτή η πρόσθεση αντιπροσωπεύει μία σημαντική βελτίωση της φροντίδας των ασθενών αυτών, αποφεύγοντας κατά αυτό τον τρόπο την ανάγκη για επαναλαμβανόμενη εισαγωγή καθετήρα με συνακόλουθο κίνδυνο διάτρησης. Αντ' αυτού, ο ασθενής παρευρισκόταν στη μονάδα δύο φορές την εβδομάδα και ένας καθετήρας με στυλεό πενούσε μέσω της μόνιμης οδού στην περιτοναϊκή κοιλότητα μετά την αφαίρεση της πρόσθεσης του Deane (Gautam and Madhukar, 2019; Oreopoulos and Thodis, 2010). Αξίζει να σημειωθεί ότι ο Oreopoulos και οι συνεργάτες του χρησιμοποίησαν αυτή τη μέθοδο σε περίπου 40 ασθενείς σε χρονικό διάστημα 2 – 3 ετών (Bigelow et al., 1973; Oreopoulos and Thodis, 2010).

Επιπρόσθετα, στα τέλη της δεκαετίας του 1960, η διαλείπουσα περιτοναϊκή κάθαρση (δηλαδή η περιτοναϊκή κάθαρση που παρέχεται μία ή δύο φορές την εβδομάδα στο νοσοκομείο) ασκήθηκε σε όλο τον κόσμο, και κυρίως σε τρία κέντρα: του Σιάτλ υπό την εποπτεία του Henry Tenckhoff, στο Montpelier της Γαλλίας υπό την εποπτεία του Charles Mion και στο Τορόντο. Σε όλα αυτά τα κέντρα η περιτοναϊκή κάθαρση παρέχονταν κυρίως σε ασθενείς, οι οποίοι δεν μπορούσαν να υποβληθούν σε κάθαρση μέσω αιμοκάθαρσης (HemoDialysis, HD) (Negoi and Nolph, 2009).



Εικόνα 2.5: «Deane's prosthesis». (A) Ένα δείγμα της πρόσθεσης που διατηρεί τη δίοδο μεταξύ του δέρματος και της περιτοναϊκής κοιλότητας μεταξύ της διάλυσης. (B) «Κατασκευή» μίας Dean's πρόσθεσης από τον Dr. Oreopoulos από κομμάτια ενός καθετήρα με στυλέο.

Πηγή: Oreopoulos and Thodis (*"The History of Peritoneal Dialysis: Early Years at Toronto Western Hospital", Dialysis and Transplantation August 2010*)

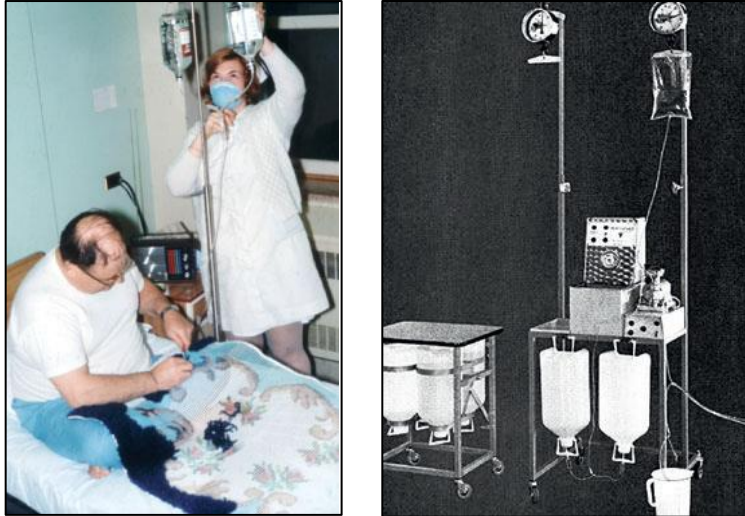
Αυτοματοποιημένη περιτοναϊκή κάθαρση

Η αυτοματοποιημένη περιτοναϊκή κάθαρση (Automated Peritoneal Dialysis, APD) εισήχθη το 1962 από το Fred Boen Πανεπιστήμιο της Ουάσιγκτον. Το μηχάνημα που αναπτύχθηκε προκειμένου να εξυπηρετήσει τις λειτουργίες της APD απαιτούσε έναν περιέκτη PD διαλύματος 40 λίτρων. Αυτή η εφεύρεση μείωσε σημαντικά το χρόνο που απαιτούνταν για το άνοιγμα και το κλείσιμο του συστήματος σωληνώσεων και τη σύνδεση και την αποσύνδεση των σάκων όπως απαιτούνταν σε αυτό το σημείο. Οι πλήρεις περιέκτες παραδίδονταν στις οικίες των ασθενών και ανακτώνταν όταν άδειαζαν. Αυτή η μορφή περιτοναϊκής κάθαρσης εκτελούνταν μία φορά την εβδομάδα. Έπειτα, ο Tenckhoff απλοποίησε περαιτέρω την APD, εξαλείφοντας το δύσκολο έργο της διαχείρισης των 40L περιεκτών, προτείνοντας την εγκατάσταση εξοπλισμού προετοιμασίας νερού που θα μπορούσε να παρέχει αποστειρωμένο νερό στις οικίες των ασθενών. Στη συνέχεια, στο αποστειρωμένο νερό προστίθεται ένα συμπύκνωμα ώστε να παραχθεί το διάλυμα κάθαρσης (Fresenius Medical Care, 2016).

Επιπλέον, μια άλλη σημαντική συμβολή στην παροχή της PD ως κατ' οίκον θεραπεία, ήταν η εισαγωγή μηχανημάτων – κυκλοποιητών, οι οποίοι μπορούσαν να προγραμματιστούν έτσι ώστε να παρέχουν πολλαπλές PD ανταλλαγές στο σπίτι για αρκετές ημέρες της εβδομάδας (Gautam and Madhukar, 2019). Πιο συγκεκριμένα, το 1962, ο Norman Lasker, συνδυάζοντας τις

εξελίξεις των Boen, Tenckhoff και Russel Palmer στην τεχνολογία των κυκλοποιητών, ήταν ο πρώτος που σκέφτηκε και ανέπτυξε τον χρόνιο κυκλοποιητή της περιτοναϊκής κάθαρσης (Εικόνα 2.6) (Lasker et al., 1964). Αυτός ο κυκλοποιητής χρησιμοποιούσε έναν τετράπλευρο συνδέτη συνδεδεμένο με γυάλινους περιέκτες, περιεκτικότητας 2L, διαλυμάτων περιτοναϊκής κάθαρσης. Μέσα από αυτό το σετ των σωληνώσεων, τα 2 λίτρα υγρού έρρεαν, λόγω της βαρύτητας, σε έναν σάκο μέσα σε έναν θερμαντήρα και από εκεί, πάλι μέσω της βαρύτητας, στον ασθενή· κατόπιν, από τον ασθενή, το προϊόν στράγγισης μεταφέρονταν σε έναν σάκο, του οποίου το βάρος μετρούνταν, και έπειτα από εκεί στραγγίζονταν σε ένα μεγάλο δοχείο. Ένα σύστημα σφικτήρων στις σωληνώσεις κατεύθυνε το υγρό από τους περιέκτες στον θερμαντήρα και από τον θερμαντήρα στο ζυγό βάρους. Σε ένα δεύτερο βήμα, οι σφικτήρες επέτρεπαν το υγρό να ρέει από τον θερμαντήρα και τον ζυγό στον σάκο αποβλήτων. Μετά από την απόκτηση ενός βαθμού εμπειρίας, πολλοί επιστήμονες άρχισαν να χρησιμοποιούν τον κυκλοποιητή για κατ' οίκον διάλυση αφού βέβαια είχε προηγηθεί η κατάλληλη κατάρτιση των ασθενών όσον αφορά την λειτουργία του. Αυτή ήταν η πρώτη προσπάθεια των υπευθύνων του Νοσοκομείου του Δυτικού Τορόντο να εκτελέσουν, σε μεγάλη κλίμακα, κατ' οίκον PD (10 ώρες x 4 νύκτες την εβδομάδα). Σε σύντομο χρονικό διάστημα είχαν καταφέρει να καταρτίσουν και να υποβάλλουν 50 – 60 ασθενείς να χρησιμοποιούν τον συγκεκριμένο κυκλοποιητή για κατ' οίκον περιτοναϊκή κάθαρση (Oreopoulos and Thodis, 2010).

Ενώ ο Lasker ανέπτυξε αυτόν τον αυτοματοποιημένο κυκλοποιητή, παράλληλα στην Physio Control Company Seattle (με τη βοήθεια του Tenckhoff), αναπτυσσόταν ένα αυτοματοποιημένο μηχάνημα που παρήγαγε αποστειρωμένο και απιονισμένο PD υγρό, με τη διέλευση του μέσω μίας μεμβράνης αντίστροφης όσμωσης. Κατά τη διάρκεια της κάθαρσης, αυτό το αποστειρωμένο υγρό αναμιγνύονταν με ένα συμπυκνωμένο διάλυμα σε αναλογία 19 μέρη προς 1 και στη συνέχεια εγχύονταν στον ασθενή αφού πρώτα ελέγχονταν από διάφορα συστήματα παρακολούθησης ώστε να διασφαλιστεί η κατάλληλη ανάμειξη και θερμοκρασία του. Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε, δείχθηκε ότι περίπου το ένα τρίτο των ασθενών χρησιμοποιούσαν αυτό το μηχάνημα, ενώ τα δύο τρίτα χρησιμοποιούσε τον απλούστερο κυκλοποιητή (Oreopoulos and Thodis, 2010).



Εικόνα 2.6: (Α) Ο πρώτος κυκλοποιητής περιτοναϊκής κάθαρσης που σχεδιάστηκε και αναπτύχθηκε από τον Lasker. (Β) Πρόδρομοι του τρέχοντος μηχανήματος περιτοναϊκής κάθαρσης, που αναπτύχθηκαν από τον Henry Tenckhoff και Norman Lasker

Πηγή: (Α) Oreopoulos and Thodis (*“The History of Peritoneal Dialysis: Early Years at Toronto Western Hospital”, Dialysis and Transplantation August 2010*), (Β) Fresenius Medical Care (*“Understanding Peritoneal Dialysis, The Invention and Development of Peritoneal Dialysis, 2016*). [Internet] Available from:

https://www.fresenius.com/media/Understanding_Peritoneal_Dialysis.pdf

Τέλος, το 1981, ο Jose Diaz – Buxo πρότεινε την συνεχή κυκλική περιτοναϊκή κάθαρση (Continuous Cyclic Peritoneal Dialysis, CCPD), η οποία πλέον είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη μέθοδος APD. Εδώ, η περίσσεια νερού και τοξινών απομακρύνονται από τους ασθενείς κατά τη διάρκεια της νύκτας, χρησιμοποιώντας 10 – 15 λίτρα διαλύματος κάθαρσης. Κατά τη διάρκεια της ημέρας, παραμένουν στην κοιλιακή κοιλότητα 1.5 – 2 λίτρα του διαλύματος κάθαρσης (Fresenius Medical Care, 2016).

2.4 Η ΓΕΝΝΗΣΗ ΤΗΣ ΣΥΝΕΧΟΥΣ ΠΕΡΙΠΑΤΗΤΙΚΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ

Η συνεχής περιπατητική περιτοναϊκή ΚΑΘΑΡΣΗ (Continuous Ambulant Peritoneal Dialysis, CAPD) προήλθε από το Ώστιν του Τέξας, το 1975, όταν ο Robert Popovich και ο Jack Moncrief (Εικόνα 2.7) συζητούσαν τους τρόπους κάθαρσης ενός ασθενή, ο οποίος δεν μπορούσε να υποβληθεί σε αιμοκάθαρση. Διεξοδικοί υπολογισμοί χρησιμοποιήθηκαν για τον

προσδιορισμό της ποσότητας του διαλύματος κάθαρσης και του χρόνου παραμονής που απαιτούνταν για την αποτελεσματική απομάκρυνση των ουραιμικών τοξινών. Αυτό οδήγησε στο συμπέρασμα ότι ένας σάκος των 2 λίτρων θα πρέπει να αλλάχθει 5 φορές την ημέρα και ένα PD διάλυμα θα πρέπει να παραμένει συνεχώς στο σώμα του ασθενή. Οι αρχικές αναφορές που περιγράφουν τα πρακτικά ευρήματα με αυτή τη μεθόδου δεν λήφθηκαν σοβαρά υπόψιν και χρειάστηκε μέχρι το 1978 για τους ερευνητές ώστε να κερδίσουν την ιατρική κοινότητα με τις κλινικές επιτυχίες τους (Fresenius Medical Care, 2016).



Εικόνα 2.7: Ο Robert Popovich και ο Jack Moncrief ήταν οι πρώτοι που περιέγραψαν την CAPD (1976)

Πηγή: Fresenius Medical Care (*“Understanding Peritoneal Dialysis, The Invention and Development of Peritoneal Dialysis, 2016*). [Internet] Available from:

https://www.fresenius.com/media/Understanding_Peritoneal_Dialysis.pdf

Το 1978, με βάση το πρώτο τους άρθρο περί χαρακτηριστικών θεωρητικής μεταφοράς μαζών που δημοσιεύτηκε στην *Annals of Internal Medicine*, ο Robert Popovich και οι συνεργάτες του περιέγραψαν την εμπειρία τους με μία νέα τεχνική συνεχούς μορφής της περιτοναϊκής κάθαρσης που είναι γνωστή ως φορητή τεχνική ισορροπιστικής κάθαρσης ή συνεχής περιπατητική περιτοναϊκή κάθαρση (Popovich et al., 1976; Popovich et al., 1989). Όπως κατέγραφαν και ανέφεραν, στις πρώτες μέρες, τα κύρια πλεονεκτήματα μίας τέτοιας τεχνικής αποτελούσαν τον καλό βιοχημικό έλεγχο και την πιο άφθονη λήψη τροφής και υγρών σε σύγκριση με την αιμοκάθαρση (Gautam and Madhukar, 2019; Oreopoulos and Thodis, 2010). Ωστόσο, παρά τα εξαιρετικά αποτελέσματά της, παρουσίαζε υψηλό ποσοστό περιτονίτιδας (1 επεισόδιο κάθε 3 – 4 μήνες ασθενών) κυρίως λόγω της χρησιμοποίησης διαλυμάτων κάθαρσης

σε γυάλινους περιέκτες – τα μόνα δοχεία που ήταν διαθέσιμα στις Ηνωμένες Πολιτείες την εποχή εκείνη. Αυτό σήμαινε ότι έπρεπε να συνδεθεί και να αποσυνδεθεί η σωλήνωση στους γυάλινους περιέκτες, μέσω μίας ακίδας, 5 φορές την ημέρα, συμβάλλοντας κατά αυτό τον τρόπο στο υψηλό ποσοστό περιτονίτιδας. Ας σημειωθεί ότι έως το 1973 τα διαλύματα της περιτοναϊκής κάθαρσης ήταν διαθέσιμα μόνο σε γυάλινους περιέκτες του 1 L ή των 2 L (Εικόνα 2.8) (Oreopoulos and Thodis, 2010). Εντούτοις, η μέθοδος αυτή κατέστησε δυνατή την αφαίρεση υγρών και το φιλτράρισμα του αίματος με πιο σταθερό και συνεχή ρυθμό σε σύγκριση με τις διαλείπουσες διαδικασίες (Fresenius Medical Care, 2016).



Εικόνα 2.8: Ασθενής σε χειροκίνητη χρόνια περιτοναϊκή κάθαρση με τη χρήση διαλυμάτων κάθαρσης σε γυάλινους περιέκτες.

Πηγή: Oreopoulos and Thodis (“The History of Peritoneal Dialysis: Early Years at Toronto Western Hospital”, Dialysis and Transplantation August 2010)

2.4.1 Περιτοναϊκή κάθαρση και χρησιμοποίηση πλαστικών περιεκτών – Η συμβολή της εταιρίας Baxter

Η βελτίωση και η εξέλιξη ήρθε στο προσκήνιο όταν, η εταιρεία Baxter Canada παρήγαγε διαλύματα περιτοναϊκής κάθαρσης σε πλαστικούς σάκους, τα οποία ήταν πιο εύκολα διαχειρίσιμα από ότι οι γυάλινοι περιέκτες. Ως εκ τούτου, η εισαγωγή των διαλυμάτων κάθαρσης σε πλαστικούς σάκους, στον Καναδά, αποτέλεσε μια σημαντική συμβολή στην επακόλουθη ανάπτυξη του πρωτοκόλλου CAPD του Νοσοκομείου του Δυτικού Τορόντο (Oreopoulos and

Thodis, 2010). Ο Oreopoulos και οι συνεργάτες του, στο Νοσοκομείο του Δυτικού Τορόντο, ήταν οι πρώτοι που χρησιμοποίησαν PDS που ήταν προμηθευόμενα σε πλαστικούς σάκους. Μετά τη διαθεσιμότητα των PDS σε πλαστικούς σάκους, ο Oreopoulos και οι συνεργάτες του ανέπτυξαν ένα ακριβές πρωτόκολλο για την CAPD (Oreopoulos et al., 1978).

2.4.2 Η τεχνική για CAPD του Νοσοκομείου του Δυτικού Τορόντο

Αρχικά, ο Oreopoulos και οι συνεργάτες του δεν δοκίμασαν την CAPD, διότι παρόλο που παρουσίαζε εξαιρετικά αποτελέσματα, δεν ήθελαν να διακινδυνεύουν αυξημένα ποσοστά περιτονίτιδας. Ωστόσο, αυτά τα ποσοστά περιτονίτιδας βελτιώθηκαν μετά από την εισαγωγή μίας νέας τεχνικής CAPD, η οποία έκανε χρήση πλαστικών σάκων. Πιο συγκεκριμένα, τον Σεπτέμβριο του 1977, ένας από τους ασθενείς, που προηγουμένως υποβαλλόταν σε διαλείπουσα PD, χρησιμοποιώντας αρχικά μηχανήματα αντίστροφης όσμωσης και στη συνέχεια τον κυκλοποιητή, υποβλήθηκε σε διάλυση, με κρεατινίνη ορού (24 mg / dL). Η εν λόγω ασθενής ήταν πολύ συγκεχυμένη, και είχε υποστεί πτώση με εκτεταμένους μώλωπες. Επειδή η ασθενής ήταν τόσο άρρωστη, της δόθηκε μία δοκιμή συνεχούς PD, παρά τον κίνδυνο περιτονίτιδας. Ωστόσο, αντί για γυάλινους περιέκτες, χρησιμοποιήθηκαν πλαστικοί σάκοι, οι οποίοι δεν χρειάζονταν να αποσυνδεθούν μεταξύ των ανταλλαγών. Η Εικόνα 2.9 δείχνει την τυποποιημένη έκδοση της λεκτικής εντολής για αυτή την τεχνική όπως δόθηκε από τον Dr. Oreopoulos στον νοσηλεύτη. Μετά από τρεις ημέρες ακολουθώντας αυτή τη μορφή συνεχούς PD παρουσιάστηκε δραματική ανάκαμψη της ασθενούς. Ήταν σε εγρήγορση και διανοητικά σαφής. Η κρεατινίνη του ορού μειώθηκε από 24 mg / dL σε 14.5 mg / dL και ξεκίνησε ελεύθερη διατροφή και υγρά. Επίσης, τα επίπεδα του καλίου στον ορό μειώθηκαν και ο φώσφορος ελέγχθηκε χωρίς άλλους συνδέτες αργιλίου. Η ασθενής υποβαλλόταν σε κάθαρση αδιάλειπτα για 6 ημέρες την εβδομάδα και, λόγω της προηγούμενη εμπειρίας της με την κατ' οίκον PD, ήταν εύκολη η κατάρτισή της στη νέα τεχνική. Η συγκεκριμένη ασθενής ήταν ο πρώτος ασθενής που υποβλήθηκε σε CAPD χρησιμοποιώντας αυτήν την τεχνική, η οποία έγινε γνωστή ως Τεχνική για CAPD του Νοσοκομείου του Δυτικού Τορόντο ή Τεχνική «Spike» για CAPD (Oreopoulos and Thodis, 2010; Oreopoulos et al., 1978). Τα βήματα αυτής της τεχνικής παρουσιάστηκαν για πρώτη φορά τον Ιανουάριο του 1978 στο Ετήσιο Συνέδριο Εξωτερικών Συνεργατών (Annual Contractors' Conference) στην Bethesda, Maryland. Εκείνη την στιγμή, η ομάδα του Dr. Oreopoulos είχε περισσότερους από 50 ασθενείς σε διαλείπουσα κατ' οίκον PD χρησιμοποιώντας είτε τον

κυκλοποιητή του Lasker (οι περισσότεροι από αυτούς) ή το μηχάνημα της αντίστροφης όσμωσης. Όλοι αυτοί οι ασθενείς είχαν ήδη σημαντική εμπειρία και κατάρτιση όσον αφορά την σύνδεση και την αποσύνδεση. Επειδή εντυπωσιάστηκαν τόσο πολύ με τα αποτελέσματα της CAPD στον πρώτο ασθενή, η ομάδα του Dr. Oreopoulos πραγματοποίησε μία συμφωνία με αυτούς τους ασθενείς. Ειδικότερα, τους προέτρεπαν να δοκιμάσουν την νέα τεχνική για μία εβδομάδα, και αν δεν ήταν ικανοποιημένοι, θα επέστρεφαν στον κυκλοποιητή. Προς έκπληξη όλων, όλοι οι ασθενείς προτίμησαν να παραμείνουν στην νέα τεχνική CAPD. Μέσα σε λίγους μήνες, είχαν περίπου 50 ασθενείς σε CAPD, αντιπροσωπεύοντας το μεγαλύτερο – στο είδος του – πρόγραμμα παγκοσμίως (Oreopoulos and Thodis, 2010).

22/9/77 INCREASE CHARCOAL TO 10 GMS. QID
26/9/77 1200 TOMORROW A.M., LEAVE 2000 CC 1.5%
IN PERITONEAL CAVITY (WITHOUT
HEPARIN). RUN IN USING IV TUBING
AND USE 2 LITRE BAG. AFTER THIS
IS INFUSED CLAMP THE BAG AND WRAP
THE EMPTY BAG AND TUBING AROUND
PATIENT. MAKE SURE THAT THE CON-
NECTION OF TUBING TO BAG IS COVERED
BY A STERILE GAUZE. SIX HOURS LATER
DRAIN FLUID OUT BY LOWERING BAG TO
FLOOR. AT END OF DRAINAGE REPEAT
INFLOW OF 2000 CC. 1.5% WITHOUT HEPARIN
CONTINUE TO DO THIS Q 6 H UNTIL
FURTHER NOTICE. CHECK OUT OD.
VERBAL ORDER BY D. OREOPOULOS /
S. IZATT

Εικόνα 2.8: Η εντολή του Dr. Oreopoulos που περιγράφει τα βήματα της τεχνικής για CAPD του Νοσοκομείου του Δυτικού Τορόντο.

Πηγή: Oreopoulos and Thodis (“The History of Peritoneal Dialysis: Early Years at Toronto Western Hospital”, Dialysis and Transplantation August 2010)

2.4.3 Η συμβολή του Εθνικού Ινστιτούτου Υγείας

Τον Ιανουάριο του 1978, όταν ο Dr. Ben Burton, τότε επικεφαλής του Προγράμματος Τεχνητού Νεφρού και Χρόνιας Ουραιμίας του NIH, κάλεσε τον Dr. Oreopoulos να περιγράψει αυτή τη νέα τεχνική στο Ετήσιο Συνέδριο Εξωτερικών Συνεργατών (Annual Contractors’ Conference), του έδωσε χρόνο μόνο 5 λεπτά για να παρουσιάσει αυτή τη νέα τεχνική, δεδομένου ότι δεν ήταν ένας από τους εξωτερικούς συνεργάτες του συνεδρίου. Μεταξύ αυτών, παρόντες ήταν οι Drs. Popovich, Moncrief και Karl Nolph, που εντυπωσιάστηκαν με την

τεχνική. Στη συνέχεια, το 1978, ο Dr. Oreopoulos παρουσίασε τα αποτελέσματα αυτής της τεχνικής, υπό τον τίτλο «Μία απλή και ασφαλής τεχνική για CAPD», σε μεγαλύτερο αριθμό ιατρών στην Ετήσια Συνάντηση της Αμερικανικής Εταιρείας Τεχνητών Οργάνων (Annual Meeting of the American Society for Artificial Organs) (Oreopoulos et al., 1978). Ο Dr. Burton, αναγνωρίζοντας τη σημασία αυτής της νέας τεχνικής, βοήθησε την ομάδα του Νοσοκομείου του Δυτικού Τορόντο να λάβει ένα μεγάλο τριετές συμβόλαιο από το Πρόγραμμα Τεχνητού Νεφρού και Χρόνιας Ουραιμίας (Artificial Kidney and Chronic Uremia) του NIH. Με αυτή την υποστήριξη και με την εξίσου γενναιόδωρη υποστήριξη του Physicians Service Incorporated Foundation του Οντάριο, η ομάδα του Dr. Oreopoulos πραγματοποίησε σημαντικές παρατηρήσεις πάνω σε ένα μεγάλο αριθμό ασθενών στο Νοσοκομείο του Δυτικού Τορόντο καθιερώνοντας την απλότητα και τη χρησιμότητα της CAPD (Oreopoulos and Thodis, 2010).

2.4.4 Τα ποσοστά της περιτονίτιδας εξακολουθούν να αποτελούν σοβαρό κίνδυνο

Κατά τους πρώτους λίγους μήνες, ο Oreopoulos και οι συνεργάτες του σκέφτηκαν ότι οι ασθενείς, που υποβάλλονται σε CAPD χρησιμοποιώντας αυτή τη νέα τεχνική, δεν θα ανέπτυσαν ποτέ περιτονίτιδα, επομένως όλοι απογοητεύτηκαν όταν ο τρίτος ασθενής του προγράμματος τελικά το έκανε. Εν τέλει, ήταν ικανή η μείωση των ποσοστών περιτονίτιδας με αυτή τη νέα τεχνική από τον 1 στους 3 ή 4 μήνες για τους γυάλινους περιέκτες στους 11 με 12 μήνες – ένα αποδεκτό επίπεδο. Αυτή ήταν η αρχή της επέκτασης της CAPD σε ολόκληρο τον κόσμο (Oreopoulos and Thodis, 2010).

2.4.5 Έγκριση των πλαστικών σάκων στις Ηνωμένες Πολιτείες

Λόγω των εξαιρετικών επιτευχθέντων αποτελεσμάτων στο Τορόντο, ο Dr. Burton προσπάθησε να επιταχύνει την εισαγωγή του PD dialysate σε πλαστικούς σάκους, στις Ηνωμένες Πολιτείες. Νωρίτερα, η εταιρεία Baxter είχε υποβάλει αίτηση στον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (Food and Drug Administration, FDA) για έγκριση τοποθέτησης των PD διαλυμάτων σε πλαστικούς σάκους, αλλά αυτό δεν επιδιώχθηκε ενεργά. Αναφερόμενοι στα συμπεράσματά του Oreopoulos και τον συνεργατών του, καθώς και υπό σημαντική πίεση από τις νεφρολογικές ομάδες, συμπεριλαμβανομένων εκείνων του Austin (Texas, Columbia) και του

ΝΙΗ, οι σάκοι dialysate εγκρίθηκαν για χρήση στις Ηνωμένες Πολιτείες έως τα τέλη του 1978 (Oreopoulos and Thodis, 2010).

2.5 Η ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΤΟΥ «Υ» ΣΕΤ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΔΙΑΛΥΣΗ

Οι Ιταλοί ερευνητές με επικεφαλή τον εξέχων νεφρολόγο Umberto Buoncristiani από την Περούτζια, επισκέφτηκαν τη μονάδα της ομάδας του Oreopoulos ώστε να μάθουν τα πάντα σχετικά με τη νέα τεχνική CAPD. Εντούτοις, κατά την επιστροφή τους στην Ιταλία, προσπάθησαν να εφαρμόσουν και να υιοθετήσουν το CAPD πρωτόκολλο του Νοσοκομείου του Δυτικού Τορόντο, αλλά δεν κατάφεραν να αναπαράγουν τα χαμηλότερα ποσοστά περιτονίτιδας σε PD ασθενείς. Αντί αυτού, παρατήρησαν ότι με τη χρήση ενός «Υ» σετ ή συστήματος διπλού σάκου (Εικόνα 2.10) και της τεχνικής «πλύση πριν την πλήρωση», η πιθανότητα μόλυνσης κατά τη διάρκεια της απόρριψης των σάκων θα μπορούσε να μειωθεί σημαντικά. Σαν αποτέλεσμα αυτής της τεχνικής, διαπίστωσαν μία σημαντική μείωση των ποσοστών περιτονίτιδας (1 επεισόδιο κάθε 36 μήνες ασθενών). Ο Buoncristiani και οι συνεργάτες του δημοσίευσαν τα αποτελέσματα της προοπτικής ελεγχόμενης μελέτης στο Lancet, επιβεβαιώνοντας την αρχική τους εμπειρία (Buoncristiani et al., 1980; Buoncristiani, 1996). Ωστόσο, χρειάστηκαν αρκετά χρόνια για τους ερευνητές να αποδεχτούν αυτή την εξέλιξη («είναι πολύ καλό για να είναι αληθινό») και να υιοθετήσουν το «Υ» σετ, το οποίο αποδείχθηκε ότι είναι ο μοναδικός σημαντικότερος παράγοντας για την πρόληψη της περιτονίτιδας σε CAPD ασθενείς. Εντούτοις, τελικά, μετά από μια προοπτική ελεγχόμενη δοκιμή, με την συνεργασία του Dr. David Churchill, επιβεβαιώθηκε ότι ακόμη και στην Βόρεια Αμερική, η χρήση της τεχνικής «Υ» σετ δίνει ποσοστά περιτονίτιδας ως 1 επεισόδια κάθε 30 – 35 μήνες ασθενών (Buoncristiani, 1996; Oreopoulos and Thodis, 2010). Πλέον, το σύστημα – μίας χρήσης – διπλού σάκου έχει καταστεί η τεχνική επιλογής για PD (Oreopoulos and Thodis, 2010).



Εικόνα 2.10: Σύστημα διπλού σάκου στην CAPD.

Πηγή: [Internet] Available from: <https://www.indiamart.com/proddetail/double-bag-capd-system-2996164873.html>

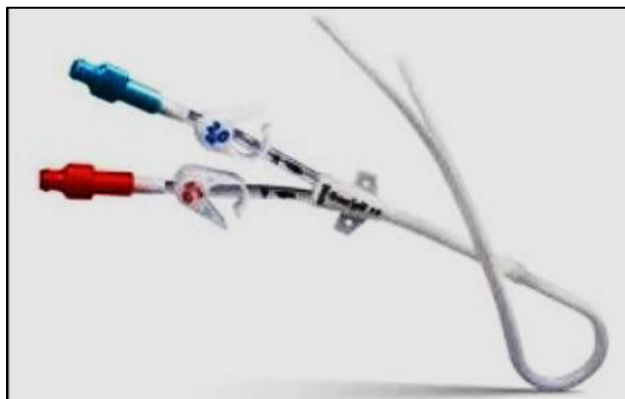
2.6 ΔΟΣΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ

Κατά τη διάρκεια των πρώτων ημερών της PD, η δόση της PD καθορίστηκε κυρίως από τη χημεία του πλάσματος, τους δείκτες αναιμίας, και από τις κλινικές παραμέτρους. Η PD συχνά συνταγογραφούνταν για 10 ώρες, λίγες ημέρες της εβδομάδας. Στη δεκαετία του 1980, ο Porovich – Pyle εισήγαγε την ιδέα του συντελεστή μεταφοράς μάζας, ο οποίος υπολογίζει τη μέγιστη θεωρητική κάθαρση της διαλυμένης ουσίας μέσω της διαδικασίας της διάχυσης (Porovich – Pyle, 1981). Έπειτα, κατά τη δεκαετία του 1990, ο Haraldsson επανεξετάστηκε την κινητική της ουρίας στην PD. Αυτή η έρευνα ήταν σημαντική για την ανάπτυξη των κατευθυντήριων γραμμών, υπογραμμίζοντας την ελάχιστη κάθαρση (απελευθέρωση) της ουρίας που είναι απαραίτητη και κατά επέκταση παρέχοντας καθοδήγηση σχετικά με τη δοσολογία της περιτοναϊκής κάθαρσης (Haraldsson, 1995). Αργότερα, ο Bargman και οι συνεργάτες του, επαναλύοντας την μελέτη CANUSA, κατέδειξαν τη σημασία της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας στον προσδιορισμό των αποτελεσμάτων / εκβάσεων των ασθενών στην περιτοναϊκή κάθαρση (Bargman et al., 2011).

Τα τελευταία χρόνια, ήρθε στο προσκήνιο η επανεμφάνιση της έννοιας της «σταδιακά αυξανόμενης PD», η οποία όχι μόνο παρέχει επαρκή διάλυση αλλά επίσης τονίζει την σημασία της διατήρησης της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας και ελαχιστοποιεί τη επιβάρυνση της θεραπείας (Auguste and Bargman, 2018). Η προοδευτική απώλεια της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας επηρεάζει δυσμενώς την κάθαρση μεσαίων και μεγάλων μορίων, με την πλειοψηφία των ασθενών να πρέπει να αντικαθιστούν την περιτοναϊκή κάθαρση με αιμοκάθαρση από τη στιγμή που καταστούν ανουρικού. Αυτό το φαινόμενο σχετίζεται ιδιαίτερα με όσους βρίσκονται

σε συνεχή PD με μέγιστους συνταγογραφούμενους όγκους υγρών. Στο πλαίσιο αυτό, περιγράφηκε για πρώτη φορά, από τον Shinaberger και τους συνεργάτες του, η έννοια της PD συνεχούς ροής (Continuous – Flow Peritoneal Dialysis, CFPD) (Shinaberger et al., 1965). Η CFPD προσφέρει μια κατάσταση λειτουργίας της PD με συνεχή ροή του dialysate μέσα και έξω από την περιτοναϊκή κοιλότητα. Αυτή η τεχνική απαιτεί είτε 2 PD καθετήρες είτε έναν καθετήρα διπλού αυλού (Εικόνα 2.11). Το dialysate εγχέεται μέσω μίας θύρας και ταυτόχρονα αποστραγγίζεται από τη δεύτερη (Gautam and Madhukar, 2019).

Στα πλεονεκτήματα της CFPD συγκαταλέγονται (i) η καλύτερη κάθαρση (απόρριψη) της διαλυτής ουσίας και απουσία απώλειας του χρόνου θεραπείας λόγω της συνεχούς επαφής την μεμβράνης με το διαλύτη, (ii) η διατήρηση της διαλυτής ουσίας και της οσμωτικής συγκέντρωσης λόγω της συνεχούς αναπλήρωσης της γλυκόζης, (iii) η δυνατότητα διαδικτυακής παραγωγής του dialysate με πιο βιοσυμβατά διαλύματα. Τα μειονεκτήματα της CFPD περιλαμβάνουν (i) την μειωμένη κάθαρση (απομάκρυνση) μορίων μεσαίου και μεγάλου μεγέθους λόγω του συντομευμένου χρόνου παραμονής και (ii) την τεχνολογικά δύσκολη παροχή μεγάλων όγκων περιτοναϊκής διάλυσης (Bargman, 2007).



Εικόνα 2.11: Καθετήρας διπλού αυλού.

Πηγή: [Internet] Available from: <http://www.esuppliersindia.com/marlins-medico/double-lumen-catheter-pr4570500-sCATALOG-swf.html>

2.7 ΜΗ – ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΕΝΗ ΚΑΙ ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΕΝΑΡΞΗ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ

Περίπου το 30 – 40% των ασθενών (σε Βόρεια Αμερική και Ευρώπη) ξεκινούν κάθαρση χωρίς μια λειτουργική μόνιμη πρόσβαση, δηλαδή ένα αρτηριοφλεβικό συρίγγιο ή έναν PD καθετήρα. Μια ξαφνική επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας λόγω οξέος νεφρικού τραυματισμού με επακόλουθη μη – αποκατάσταση, έλλειψη εν τω βάθει συζητήσεων μεταξύ των ασθενών και της νεφρολογικής ομάδας σχετικά με την «εξατομικευμένη καλύτερη δυνατή τροπικότητα» και ανεπαρκώς λειτουργικό αρτηριοφλεβικό συρίγγιο κατά την έναρξη της αιμοκάθαρσης, οδηγούν σε αυξημένη χρήση των ενδοφλέβιων καθετήρων για διάλυση (μείζων καθοριστικός παράγοντας της νοσηρότητας και της θνησιμότητας στην νεφρική νόσο τελικού – σταδίου). Αρκετές μελέτες σε όλο τον κόσμο έχουν πλέον δείξει την επιτυχία της «Επείγουσας Έναρξης Περιτοναϊκή Κάθαρση» (Urgent PD Start) χρησιμοποιώντας ανταλλαγές χαμηλού όγκου σε ύπτια θέση χωρίς να περιμένει την περίοδο εισόδου παραδοσιακού καθετήρα (διάρκειας 2 εβδομάδων) (Alkatheer et al., 2016; Bitencourt Dias et al., 2017; Povlsen et al., 2015). Παρόλο που οι περιτοναϊκοί καθετήρες διαρρέουν και η μηχανική απόφραξη εξακολουθεί να αποτελεί εμπόδιο για την επιτυχία αυτής της μεθόδου, πολλά κέντρα έχουν επιδείξει σχεδόν 18 – 30% αύξηση της χρήσης της περιτοναϊκής κάθαρσης μετά την εφαρμογή του προγράμματος «Επείγουσας Εκκίνησης» (Xu et al., 2017). Στις ΗΠΑ, τα περισσότερα προγράμματα προσαρμόζονται στην ιδέα των «Μονάδων Μεταβατικής Φροντίδας» (Transitional Care Unites) όπου η «crash starts with catheters» παρέχεται υποβοηθούμενη από αιμοκάθαρση εντός των πρώτων εβδομάδων σε ξεχωριστή μονάδα. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, οι ασθενείς και οι οικογένειές τους εκπαιδεύονται σχετικά με τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα των οικιακών θεραπειών / θεραπειών στο σπίτι, με αποτέλεσμα την αυξημένη χρήση της PD (Morfin et al., 2018). Επιπρόσθετα, στις ΗΠΑ, από την νεφρολογική κοινότητα έχουν επιτευχθεί, σημαντικές προσπάθειες για τη μετάδοση της γνώσης της μηχανικής, των διαδικασιών και των πλεονεκτημάτων της οικιακής κάθαρσης. Το ζωνρό ενδιαφέρον για τις οικιακές θεραπείες, υποστηριζόμενες από οικονομικά κίνητρα που παρέχονται από την κυβέρνηση, μπορεί να συνεχίσει να αυξάνει την αξιοποίηση της περιτοναϊκής κάθαρσης κατά τα επόμενα έτη (Golper, 2018).

2.8 “HOME DIALYSIS FIRST” ΕΝΑ ΝΕΟ ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ / ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΝΕΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ESRD

Παραδοσιακά, η αρχική επιλογή της διάλυσης για ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου (End Stage Renal Disease, ESRD) έχει τοποθετηθεί σε HD ή PD, οι οποίες πραγματοποιούνται σε μονάδες υγειονομικής περίθαλψης. Οι μέθοδοι της κατ’ οίκον κάθαρσης (τόσο PD όσο και HD) βελτιώνουν την αποκατάσταση και την ποιότητα της ζωής, παρατείνουν την επιβίωση και είναι πιο αποτελεσματικές βάσει κόστους από την HD που πραγματοποιείται σε μονάδες υγειονομικής περίθαλψης (Oreopoulos et al., 2009). Το 1997, η Καναδική Εταιρεία Νεφρολογίας πρότεινε ότι οι μέθοδοι της «κατ’ οίκον» διάλυσης, οι οποίες είναι γενικά πιο αποτελεσματικές βάσει κόστους, θα πρέπει να ενθαρρύνονται από τους παρόχους νεφρικής φροντίδας (Oreopoulos and Thodis, 2010).

Με βάση αυτό καθώς και των πληροφοριών που περιεγράφηκαν παραπάνω, ο Oreopoulos και οι συνεργάτες του πρότειναν μία διαφορετική προσέγγιση για τους νέους ασθενείς με ESRD, στους οποίους απαιτούνταν κάθαρση. Πιο συγκεκριμένα ειπώθηκαν τα εξής: «Εάν ο ασθενής έχει πιθανό δόση εν ζωή, πρέπει να ενθαρρύνεται η προληπτική μεταμόσχευση. Ωστόσο, εάν αυτό δεν είναι δυνατό, θα πρέπει να παρουσιασθούν στους ασθενείς τα πλεονεκτήματα της κατ’ οίκον κάθαρσης και, αντί να τους ασκηθεί να επιλέξουν μεταξύ της PD και της HD, θα πρέπει να τους προσφερθεί η δυνατότητα επιλογής μεταξύ της κατ’ οίκον διάλυσης (PD ή HD) ή της ενδονοσοκομειακής HD». Όταν ένας ασθενής επιλέγει να υποβληθεί σε κατ’ οίκον διάλυση, αυτό μπορεί να επιτευχθεί με αυτοματοποιημένη περιτοναϊκή κάθαρση (Automated Peritoneal Dialysis, APD), CAPD ή κατ’ οίκον HD (Oreopoulos and Thodis, 2010).

Βάσει αυτής της προσέγγισης, στο Πανεπιστήμιο Δικτύου Υγείας (University Health Network, UHN), από τους 153 νέους ασθενείς που εξετάστηκαν κατά την κλινική προ – διάλυση, μεταξύ των ετών 2001 και 2007, τους παρουσιάστηκαν διάφορες επιλογές νεφρικής

αντικατάστασης και πραγματοποίησαν ελεύθερη επιλογή, οι 59 επέλεξαν ενδονοσοκομειακή HD, οι 15 επέλεξαν κατ' οίκον HD και οι 79 επέλεξαν κατ' οίκον PD. Ως εκ τούτου, η ομάδα του Oreopoulos πρότεινε μία αλλαγή της προσέγγισής τους με την επιλογή της αρχικής μορφής της κάθαρσης για νέους ασθενείς με ESRD, κατά την οποία ζητούνταν από τους ασθενείς να επιλέξουν όχι μεταξύ PD και HD, αλλά μεταξύ κατ' οίκον κάθαρσης (PD ή HD) και ενδονοσοκομειακής κάθαρσης. Παράλληλα παρουσιάζονταν τα πλεονεκτήματα της κατ' οίκον κάθαρσης (Oreopoulos and Thodis, 2010).

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Η περιτοναϊκή κάθαρση (Peritoneal Dialysis, PD) έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως ως μία από τις κύριες θεραπείες νεφρικής υποκατάστασης (Renal Replacement Therapy, RRT) για ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (End – Stage Renal Disease, ESRD). Παρόλο που η θεραπεία με PD έχει σημειώσει αξιοσημείωτες τεχνικές προόδους και η επιβίωση του ασθενή νωρίς μετά την έναρξη της PD είναι συγκρίσιμη ή ανώτερη με αυτή της αιμοκάθαρσης, αυτή τη στιγμή αντιμετωπίζει πολλές προκλήσεις. Η μακροχρόνια PD σχετίζεται με την προοδευτική απώλεια της ικανότητας υπερδιήθησης (UltraFiltration, UF), με αποτέλεσμα την αυξημένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα ή την τελική διακοπή της PD. Με τη σειρά του, αυτό σχετίζεται με φλεγμονή, σχηματισμό νέων αγγείων (αγγειογένεση) και ινώδη πάχυνση της περιτοναϊκής μεμβράνης (Peritoneal Membrane, PM).

Πολλές εξελίξεις στην πρόληψη των αιτιών αποτυχίας της τεχνικής, συμπεριλαμβανομένων των μέτρων για την πρόληψη σοβαρών επεισοδίων περιτονίτιδας, των νέων βιοσυμβατών PD διαλυμάτων, των πιθανών πλεονεκτημάτων ορισμένων τύπων καθετήρων και των τεχνικών εμφύτευσης σε συνδυασμό με την διερεύνηση βασικών ζητημάτων όπως ο επαρκής έλεγχος του όγκου, η μακροχρόνια διατήρηση της περιτοναϊκής μεμβράνης και η πρόληψη καταστρεπτικών καταστάσεων όπως η ενθυλάκωση της περιτοναϊκής σκλήρυνσης ενθαρρύνουν τους επιστήμονες να πιστέψουν ότι το μέλλον της μακροχρόνιας θεραπείας της νεφρικής υποκατάστασης με τη χρήση της περιτοναϊκής κάθαρσης είναι πραγματικά λαμπρό.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Λαρεντζάκης Α, 2019. Το Περίτοναιο: Ανατομία και Φυσιολογία. [Internet] Available from: <https://www.cytoreductive.surgery/hipec/%CF%84%CE%BF-%CF%80%CE%B5%CF%81%CE%B9%CF%84%CF%8C%CE%BD%CE%B1%CE%B9%CE%BF-%CE%B1%CE%BD%CE%B1%CF%84%CE%BF%CE%BC%CE%AF%CE%B1-%CF%86%CF%85%CF%83%CE%B9%CE%BF%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CE%AF%CE%B1/> Date retrieved: 10/12/2019
2. Abbott WE and Shea P, 1946. The treatment of temporary renal insufficiency by peritoneal lavage. *Am J Med Sci* 211:312, 1946. DOI: 10.1097/00000441-194603000-00010. PMID: 21017158
3. Agarwal SK and Gupta A, 2008. Aquaporins: The renal water channels. *Indian Journal of Nephrology* 18(3):95-100 July 2008, DOI: 10.4103/0971-4065.43687. PMID: 20142913. PMCID: PMC2813137
4. Ahearn DJ and Nolph KD, 1972. Controlled sodium removal with peritoneal dialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1972; 18: 423–428. DOI: 10.1097/00002480-197201000-00105. PMID: 4679897
5. Al – Natour Mohammed and Thompson Dustin, 2016. Peritoneal Dialysis. *Semin Intervent Radiol* 2016; 33:3-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0036-1571804>. ISSN: 0739-9529
6. Al katheeri AM, Blake PG, Gray D, Jain AK, 2016. Success of urgent-start peritoneal dialysis in a large Canadian renal program. *Perit Dial Int* 2016; 36: 171–176. DOI: 10.1186/s12882-019-1408-9. PMID: 31266466. PMCID: PMC6604308
7. Amerling R and Cruz C, 1993. A new laparoscopic method for implantation of peritoneal catheters. *ASAIO American Society for Artificial Internal Organs*. 1993:M787-M789. PMID: 8268645

8. Ash S, 1983. Peritoneoscopic placement of the Tenckhoff catheter: Further clinical experience. *Peritoneal Dialysis International* January/March. 1983;3(1):8-12
9. Auguste BL and Bargman JM, 2018. Incremental peritoneal dialysis: new ideas about an old approach. *Semin Dial* 2018; 31: 445–448. DOI: 10.1111/sdi.12712. PMID: 29806970
10. Babb AL, Johansen PJ, Strand MJ, Tenckhoff H, Scribner BH, 1973. Bi-directional permeability of the human peritoneum to middle molecules. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1973; 10: 247–262
11. Bargman JM, 2007. New technologies in peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 576–580. DOI: 10.2215/CJN.03331006
12. Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN, Group CPDS, 2001. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2158–2162. PMID: 11562415
13. Bigelow P, Oreopoulos DG, deVeber GA, 1973. Use of the Deane prosthesis in patients on long-term peritoneal dialysis. *CMAJ*. 1973;109:999-1001. PMID: 4586155. PMCID: PMC1947021
14. Billings, Diane M, 2008. [Lippincott's Content Review for NCLEX-RN](#). Lippincott Williams & Wilkins. p. 575. [ISBN 9781582555157](#)
15. Bitencourt Dias D, Mendes ML, Burgugi Banin V, Barretti P, Ponce D, 2017. Urgent-start peritoneal dialysis: the first year of Brazilian experience. *Blood Purif* 2017; 44: 283–287. DOI: 10.1159/000478970. PMID: 29065404
16. Blackfan KD and Maxcy KF, 1918. The intraperitoneal injection of saline solution. *Am J Dis Child* 15:19, 1918
17. Boen ST, Curtis FK, Tenckhoff H, Scribner BH, 1964. Chronic hemodialysis and peritoneal dialysis. *Proc Eur Dial Transplant Assoc*. 1964;1:221-223
18. Buoncrisiani U, 1996. Birth and evolution of the “Y” set. *ASAIO J* 1996; 42 (1): 8–11.
19. Buoncrisiani U, Bianchi P, Cozzari M, et al., 1980. A new, safe, simple connection system for CAPD. *Nephrol Urol Androl*. 1980;1:50-53
20. Canadian CAPD Trials Group, 1989. Peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): a multicenter randomized clinical trial comparing the Y-connector and disinfectant system to standard system. *Perit Dial Int*. 1989;9:159-163. PMID: 2488361
21. Chan CT, Blankestijn PJ, Dember LM, et al., 2019. Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney International* July 2019, Volume 96, Issue 1, Pages 37 – 47. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.01.017>

22. Chionh CY, Soni SS, Finkelstein FO, Ronco C, Cruz DN, 2013. Use of peritoneal dialysis in AKI: a systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(10):1649-1660. DOI: 10.2215/CJN.01540213. PMID: 23833316. PMCID: PMC3789336
23. Cho Y and Johnson David W, 2014. Does the use of neutral pH, low glucose degradation product peritoneal dialysis fluids lead to better patient outcomes? *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2014; 23:192-197. DOI: 10.1097/01.mnh.0000441046.13912.1f
24. Clark AJ, 1921. Absorption from the peritoneal cavity. *J Pharmacol Exp Ther.* 1921;16:415-422
25. Crabtree JH, 2006. Selected best demonstrated practices in peritoneal dialysis acces. *Kidney Int.* 2006;70: S27-S37. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5001913>
26. Cunningham RS, 1920. Studies on absorption from serous cavities, III. *Am J Physiol* 53:488, 1920
27. Cunningham RS, 1926. The physiology of the serous membranes. *Physiol Rev* 6:242,1926. DOI: <https://doi.org/10.1152/physrev.1926.6.2.242>
28. Drukker W, Parsons FM, Maher JF, 1986. Replacement of Renal Function by Dialysis: A Textbook of Dialysis. Dordrecht/Boston, Nijhoff, 1986
29. Faller B, Shockley T, Genestier S, Martis L, 1997. Polyglucose and amino acids: preliminary results. *Perit Dial Int.* 1997;17(suppl 2):S63-S67
30. Fine JH, Frank HA, Seligman AM, 1946. The treatment of acute renal failure by peritoneal irrigation. *Ann Surg.* 1946;124:857-875. PMID: 21000582
31. Fresenius Medical Care, 2016. Understanding Peritoneal Dialysis. The invention and development of peritoneal dialysis. [Internet] Available from: https://www.fresenius.com/media/Understanding_Peritoneal_Dialysis.pdf Retrieved: 21/11/2019
32. Ganter G, 1923. On the elimination of toxic substances from the blood by dialysis [In German]. *Muench Med Wochenschr.* 1923;70:1478-1480
33. Gautam M. Phadke and Madhukar Misra, 2019. Historical Milestones in Peritoneal Dialysis. In Ronco C, Crepaldi C, Rosner MH (eds): Remote Patient Management in Peritoneal Dialysis. *Contrib Nephrol.* Basel, Karger, 2019, vol 197, pp 1 – 8. DOI: 10.1159/0000496301
34. Gokal R and Nolph KD: The Textbook of Peritoneal Dialysis (1st Edition) Dordrecht/Boston, Kluwer Academic Publishers, 1994. ISBN: 978-94-017-3225-
35. Gokal R, Ash SR, Helfrich GB, Holmes CJ, et al., 1993. Peritoneal catheters and exit – site practices: toward optimal peritoneal access. *Perit Dial Int.* 1993;13(1):29-39. PMID: 8443274
36. Golper TA, 2018. A view of the bundle from a home dialysis perspective: present at the creation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018; 13: 471–473. DOI: 10.2215/CJN.04570471. PMID: 29255064. PMCID: PMC596766

37. Gotch FA, 1990. Application of urea kinetic modeling to adequacy of CAPD therapy. *Advances in Peritoneal Dialysis*. 1990;6:187-180
38. Graham T, 1854. Osmotic Force. *Philos Trans Soc Lond* 144:177-228, 1854
39. Gunningham RS, 1920. The effect of dextrose upon the peritoneal mesothelium. *Am J Physiol*. 1920;53:458-488
40. Hamburger HJ, 1895. Ueber die Regelung der osmotischen Spannkraft von Flüssigkeiten in Bauch-und Pericardialhöhle. *Archiv f Phys du Bois-Reymond* 281, 1895
41. Hansson Joni H and Watnick Suzanne MD, 2016. Core Curriculum in Nephrology Update on Peritoneal Dialysis: Core Curriculum 2016. *Am J Kidney Dis*. 2016;67(1):151-164. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.06.031>
42. Haraldsson B, 1995. Higher Kt/V is needed for adequate dialysis if the treatment time is reduced. Insights from a blood flow distribution model. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 1845–1851
43. Heimbürger O and Blake P, 2017. Apparatus for peritoneal dialysis. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, editors. *Handbook of Dialysis*. 4th ed. New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney, Tokyo, Philadelphia: Wolters Kluwer, Lippincott, Williams & Wilkins; 2017. pp. 351-352
44. Heimbürger Olof and Blake PG, 2015. Apparatus for peritoneal dialysis. *Handbook of Dialysis*, 5th ed., Lippincott, Williams and Wilkins; 2015:408-414
45. Hertzler AE, 1919. *The Peritoneum Structure and Function in Relation to Principles of Abdominal Surgery*. St. Louis: CV Mosby Company; 1919:vol. 1
46. Heusser H and Werder H, 1927. Untersuchungen über Peritonealdialyse. *Bruns Beiträge Klin Chir* 141:138, 1927
47. Holmes CJ and Smit W, 2008. Future technologies and techniques in peritoneal dialysis—opportunities and challenges ahead. *NDT Plus* 2008; 1(suppl4):iv51–iv55. DOI: 10.1093/ndtplus/sfn125. PMID: 25983987. PMCID: PMC4421147
48. Jones MR, Gehr TW, Burkart JM, et al., 1998. Replacement of amino acid and protein losses with 1.1% amino acid peritoneal dialysis solution. *Perit Dial Int*. 1998;18(2):210-216. PMID: 9576371
49. Klapp R, 1902. Ueber Bauchfelresorption. *Mitt Grenzgeb der Med u Chir* 10:254, 1902
50. Kolff W, 1947. *New ways of treating uremia*. London: A Churchill. 1947;91-97:4
51. Kopple JD, Bernard D, Messana J, et al., 1995. Treatment of malnourished CAPD patients with an amino acid based dialysate. *Kidney Int*. 1995;47:1148-1157. DOI: 10.1038/ki.1995.164. PMID: 7783413
52. Lasker N, McCauley EP, Passarotti C, 1968. Chronic peritoneal dialysis. *Transactions—American Society for Artificial Internal Organs*. 1968;14:181-183

53. Lasker N, Shalhoub R, Habibe O, Passarotti C, 1964. The management of end-stage renal disease with intermittent peritoneal dialysis. *Ann Intern Med.* 1964;1147-1169. DOI: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-62-6-1147>
54. Leathes JB and Starling EH, 1895. On the absorption of salt solutions from the pleural cavities. *J Physiol* May 20;18(1-2):106-16. DOI: 10.1113/jphysiol.1895.sp000559. PMID: 16992264. PMCID: PMC1514619
55. Leehy DJ, Cannon JP, Lentino JR, 2017. Infections. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, editors. *Handbook of Dialysis*. 4th ed. New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney, Tokyo, Philadelphia: Wolters Kluwer, Lippincott, Williams & Wilkins; 2017. pp. 542-574
56. MacBride PT, 2005. The Development of Hemodialysis and Peritoneal Dialysis. In: *Clinical Dialysis* Nissenson AR, Fine RN eds, 4th Ed, McGraw Hill Publishers, pp 2-25, 2005
57. Maxwell MH, Rockney RE, Kleman CR, Twiss MR, 1959. Peritoneal dialysis. *JAMA.* 1959;170:917-924
58. Morfín JA, Yang A, Wang E, Schiller B, 2018. Transitional dialysis care units: a new approach to increase home dialysis modality uptake and patient outcomes. *Semin Dial* 2018; 31: 82–87. DOI: 10.1111/sdi.12651. PMID: 28983956
59. Negoï D and Nolph KD, 2009. History of peritoneal dialysis. In: Nolph and Gokal's *Textbook of Peritoneal Dialysis*. 3rd ed. (Khanna R, Krediet RT, eds.). New York, NY: Springer; 2009:1-18
60. Odel HM, Ferris DO, Power H, 1950. Peritoneal lavage as an effective means of extra-renal excretion; a clinical appraisal. *Am J Med.* 1950;9:63-77. DOI: 10.1016/0002-9343(50)90009-x. PMID: 15425535
61. Oreopoulos DG and Thosis E, 2010. The history of peritoneal dialysis. In Thodis E (ed): *Early Years at the Toronto Western Hospital. Dialysis and Transplantation*, 2010. *Dialysis & Transplantation*, Volume 39, Issue 8. DOI: <https://doi.org/10.1002/dat.20476>
62. Oreopoulos DG, Robinson M, Izatt S, et. al., 1978. A simple, safe technique for continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Transactions—American Society for Artificial Internal Organs.* 1978;34:484-487
63. Oreopoulos DG, Robson M, Izatt S, Clayton S, deVeber GA, 1978. A simple and safe technique for continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1978; 24: 484–489. PMID: 716044
64. Oreopoulos DG, Thodis E, Pasadakis P, Vargemezis V, 2009. Home dialysis as a first option: a new paradigm. *Int Urol Nephrol.* 2009;41:595-605
65. Orlow WN, 1895. Einige Versuche über die Resorption in der Bauchhöhle. *Arch f Phys Pflüger* 59:170, 1895

66. Palmer RA, 1982. AS IT WAS IN THE BEGINNING: A History of Peritoneal Dialysis. Peritoneal Dialysis International, 1982
67. Palmer RA, Quinton WE, Gray JF, 1964. Prolonged PD for chronic renal failure. *Lancet*. 1964;1:700-702
68. Perl J, Nessim SJ, Barman JM, 2011. The biocompatibility of neutral pH, low – GDP peritoneal dialysis solutions: benefit at bench, bedside or both? *Kidney Int*. 2011;79:814-824. DOI: 10.1038/ki.2010.515. PMID: 21248712
69. Popovich – Pyle WK, 1981. Mass Transfer in Peritoneal Dialysis (PhD dissertation). Austin, University of Texas, 1981
70. Popovich RP, Moncrief JW, Decherd JF, Bomar JB, Pyle WK, 1976. The definition of a novel portable/ wearable equilibrium dialysis technique. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1976;5:64
71. Popovich RP, Moncrief JW, Nolph KD, 1978. Continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ann Intern Med*. 1978;88:449. DOI: 10.7326/0003-4819-88-4-449. PMID: 637423
72. Povlsen JV, Sørensen AB, Ivarsen P, 2015. Unplanned start on peritoneal dialysis right after PD catheter implantation for older people with end-stage renal disease. *Perit Dial Int* 2015; 35: 622–624. DOI: 10.3747/pdpi.2014.00347. PMID: 26702001. PMCID: PMC4689462
73. Putnam TJ, 1922. The living peritoneum as a dialyzing membrane. *Am J Physiol* 63:548, 1922
74. Rae A, 2011. Russell Palmer: forgotten champion: how victory in Holland launched the British Columbia renal failure program. *Hemodial Int* 2011; 15:436–440
75. Rhoads JE, 1938. Peritoneal lavage in the treatment of renal insufficiency. *Am J Med Sci* 196:642,1938
76. Rippe B, Stelin G, Haraldsson B, 1991. Computer simulations of peritoneal fluid transport in CAPD. *Kidney Int* 1991; 40: 315–325. DOI: 10.1038/ki.1991.216. PMID: 1942781
77. Schechter AJ, Cary MK, Carpentieri AL, et al., 1933. Changes in composition of fluids injected into the peritoneal cavity. *Am J Dis Child* 46:1015, 1933
78. Shinaberger JH, Shear L, Barry KG, 1965. Peritonealextracorporeal recirculation dialysis a technique for improving efficiency of peritoneal dialysis. *Invest Urol* 1965; 2: 555–566
79. St George Hospital Renal Department, 2017. Introduction to Peritoneal Dialysis. Renal Self Learning Package, reviewed 2017. [Internet] Available from: <https://stgrenal.org.au/sites/default/files/upload/PD/Approved%20CLBRs%20and%20WPIs/Introduction%20to%20Peritoneal%20Dialysis%20Self-learning%20Package%202017.pdf>, Retrieved: 20/11/2019
80. Stachowska – Pietka Joanna and Waniewski Jacek, 2011. Distributed Models of Peritoneal Transport. Chapter 2, pages 23 – 48. DOI: 10.5772/24706 In Progress in Peritoneal Dialysis (eds)

- Krediet Ray, Published October 21st 2011. DOI: 10.5772/891. ISBN (print): 978-953-307-390-3. ISBN (online): 978-953-51-6525-5 Copyright year 2011
81. Starling EH and Tubby AH, 1894. The influence of mechanical factors on lymph production. *J Physiol (London)* 1894 Apr 17;16(3-4):224-67. DOI: 10.113/jphysiol.1894.sp000500. PMID: 16992165. PMCID: PMC1514533
 82. Tank P, 2013. *Grants Dissector 15th ed.*, ch. 4 The abdomen, p. 99. ISBN: 978 - 1609136062
 83. Teitelbaum Isaac and Burkart John, 2003. Peritoneal Dialysis. *Core Curriculum in Nephrology* November 2003, Volume 42, Issue 5, Pages 1082 – 1096. DOI: <https://doi.org/10.106/j.ajkd.2003.08.036>
 84. Tenckhoff H and Schechter H, 1968. A bacteriologically safe peritoneal access device. *Transactions —American Society for Artificial Internal Organs.* 1968;14:181-186. PMID: 5701529
 85. Teschner M, Heidland A, Klassen A, Sebekova K, Bahner U. 2004. Georg Ganter – a pioneer of peritoneal dialysis and his tragic academic demise at the hand of the Nazi regime. *J Nephrol* 2004; 17: 457–460. PMID: 15365972
 86. Tomino Y. 2012. Mechanisms and interventions in peritoneal fibrosis. *Clin Exp Nephrol* 2012; 16:109–114. DOI: 10.1007/s10157-011-0533-y. PMID: 21935614
 87. Twardowski ZJ, Prowant BF, Moore HL, Lou LC, White S, Farris K, 2003. *Advances in Peritoneal Dialysis.* 2003;19:53-58
 88. Twardowski ZJ, 2006. History of peritoneal access development. *Int J Artif Organs* 2006; 29: 2–40. DOI: <https://doi.org/10.1177/039139880602900102>
 89. Vardhan A, Zweers MM, Gokal R, Krediet RT, 2003. A solutions portfolio approach in peritoneal dialysis. *Kidney Int Suppl* 2003; 88:S114–S123. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.08813x>
 90. von Recklinghausen FT, 1862. *Die Lymphgefäße und ihre Beziehung zum Bindegewebe.* Berlin, Germany: Hirshwald; 1862
 91. von Recklinghausen FT, 1863. Zur fettresorption. *Virchows Arch* 26:172, 1863
 92. Warrick C, 1744. Improvement on the practice of tapping by which that application instead of relief of symptoms, becomes an absolute cure for ascites. *Philos trans R Soc Lond* 438:1744-1745, 1744
 93. Watnick S, 2014. The State of Peritoneal Dialysis in the United States: From Inertia to Resurgence. *Nephrology Self – Assessment Program* 2014;13(5):313
 94. Wear 1B, Sisk R, Trinkle Al, 1938. Peritoneal lavage in the treatment of uremia. *The Journal of Urology* 1938;39:53-62

95. Wegner G, 1877. Chirurgische Bemerkungen über die Peritonealhöhle, mit besonderer Berücksichtigung der Ovariectomie. Arch Klin Chir 20:51, 1877
96. Weinberg M, 1921. Die Anwendung der intraperitonealen Infusion beim wasserarmen Säugling. Ztschr f Kinderheilkunde 29:15, 1921
97. Xu D, Liu T, Dong J, 2017. Urgent-start peritoneal dialysis complications: prevalence and risk factors. Am J Kidney Dis 2017; 70: 102–110. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.12.021. PMID: 28284758
98. Zawada ET, 1980. The treatment of profound hypothermia by peritoneal dialysis. Dialysis and Transplantation. 1980;9:255-256 272
99. Zawada ET, 2018. Introductory Chapter: Peritoneal Dialysis, Overview and Current Concepts. In: Zawada ET. Evolving Strategies in Peritoneal Dialysis. DOI: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.75627>. ISBN: 978-1-789-23-533-3. ISBN (print): 978-1-78923-532-6. ISBN (online): 978-1-83881-537-0

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α: «ΦΡΑΓΜΟΙ ΠΡΟΣΒΑΣΗΣ ΣΤΗ ΔΙΑΛΥΣΗ»

| Healthcare systems and providers |
|--|
| Difficulty customizing dialysis access care in various systems and environments |
| Difficulty accessing tertiary care |
| Lack of resources or access to procedures or specialists required for dialysis access (e.g., inability to choose peritoneal dialysis due to limited access to operator for catheter insertion or long wait times for vascular access consult and creation) |
| Lack of dialysis access coordination |
| Lack of formal processes or policies for education, surgical or interventionalist referral and review, and access creation and follow-up |
| Limits in skill or experience of healthcare staff |
| Lack of longitudinal patient-level vascular access data |
| Inability or poor timing in educating patients |
| Patient ineligibility for starting dialysis (e.g., undocumented immigrants in the U.S.) |
| Patients |
| Lack of knowledge of dialysis access |
| Fear of or denial of the need for dialysis, often manifested by avoiding dialysis access |
| Anxiety based on misinformation or related experiences from other patients |
| Cultural or language barriers |
| Payers |
| Inability to switch modality or access because of financial constraints |
| Failure to reimburse multiple access-related procedures during the same hospitalization |
| Variability in reimbursement for access-related procedures |

Πηγή: Chan et al. (Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcome (KDIGO) Controversies Conference, Kidney International July 2019, Vol 96, Issue 1, Pages 37 – 47)

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β: «ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΡΟΤΕΡΑΙΟΤΗΤΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΣΤΗΝ ΠΡΟΣΒΑΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΛΥΣΗΣ»

Peritoneal dialysis catheters

- In clinical practice, what are the optimal techniques for peritoneal dialysis catheter insertion (and conducted by whom)? Do different anesthetic methods impact outcomes, e.g., local or regional blocks versus general anesthesia for catheter insertion?
- For peritoneal dialysis access, are low start volumes needed? What volumes are needed to avoid CVC and hemodialysis in urgent starts?

Hemodialysis catheters

- What catheter types and design best reduce infection and vessel injury to allow for subsequent AV access creation without complications, such as central stenosis?
- What are the best locations for catheter placement considering the patient's life goals and circumstances? For example, while the right internal jugular is anatomically the most ideal, it may damage central vessels for future AV access creation. In patients who are not transplant candidates, would short-term femoral catheters provide an advantage to allow successful upper extremity AV access creation?

AV access

- Evaluate different strategies of starting hemodialysis access (e.g., different CVC types and locations, early cannulation grafts) with the goal of preserving central veins and ultimately allowing AV access creation.
- Use of radial versus femoral arteries for cardiology interventions: need to balance reduced cardiovascular procedure complications with radial approach versus long-term consequences for CKD patients who will need hemodialysis via an AV access.
- Explore the use of noninvasive cardiac devices (e.g., leadless pacemakers) and assess the actual need of implantable cardiac defibrillators in dialysis patients to preserve central veins for better outcomes in hemodialysis access.
- Why is AVF maturation success and cannulation time markedly different between countries? Could there be agreement on when and how cannulation can be attempted and dialysis delivered (e.g., initial needle sizes and blood pump speed to facilitate AVF protection and development)? Should there be a dedicated cannulation team or expert cannulators to assist?

Palliative dialysis

- What is the most appropriate access?

Education for practitioners

- Educate and train all clinicians regarding appropriate individualized dialysis access and that the concept of a “one-size fits all” fistula first, catheter last approach is not always applicable to all patients.

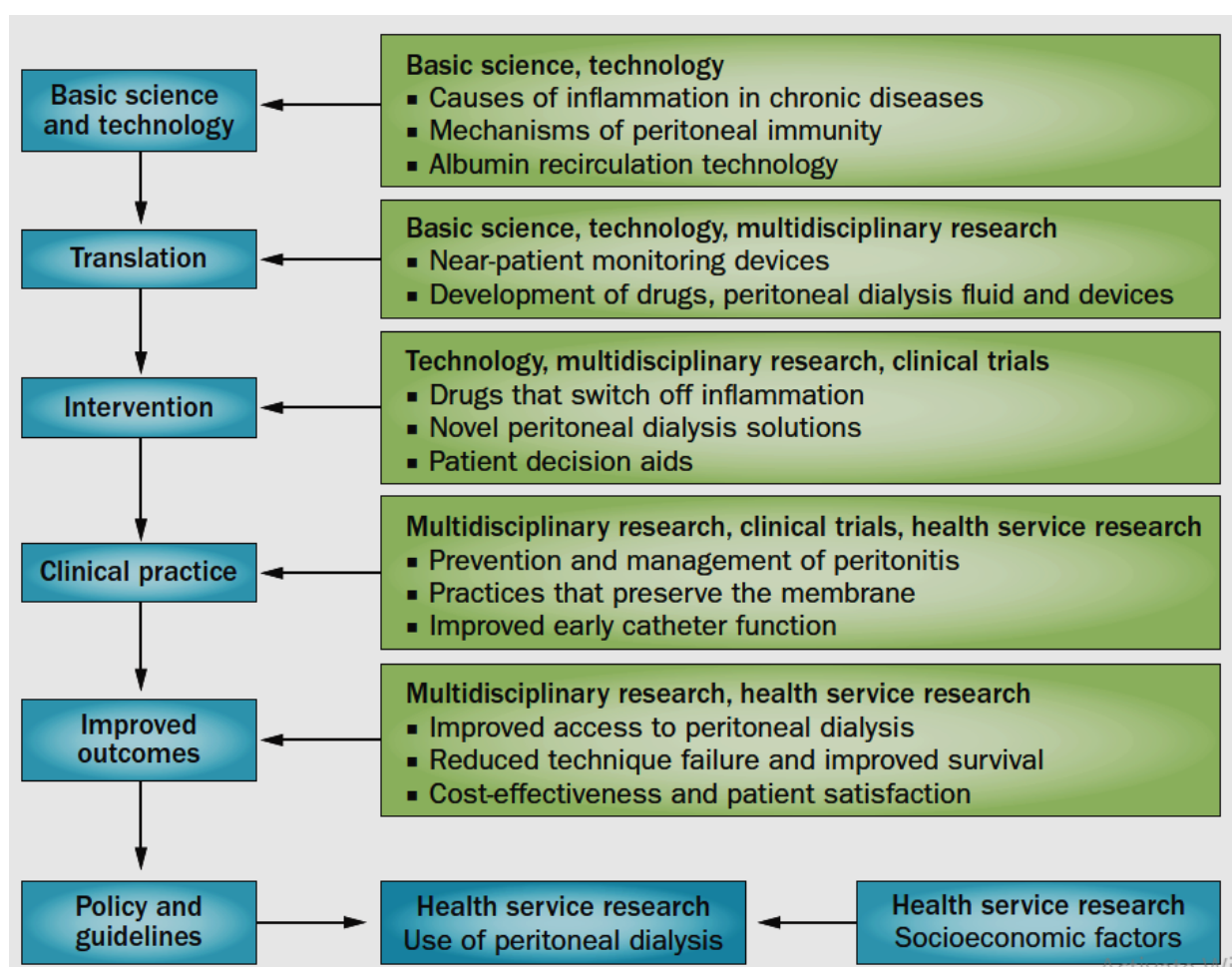
-
- Educate and train surgeons that using brachial vein transposition in AVF creation may be unnecessary and may create delays that have negative consequences, such as continued use of a CVC or patient refusal of the second stage.
 - Test and validate tools created for AVF use by Fistula First.
-

Education for patients

- Develop evidence-based tools to inform patients regarding hemodialysis and peritoneal dialysis access complications (e.g., CVC infections, AV access steal, thrombosis, peritoneal dialysis catheter malfunction, multiple maintenance interventions, etc.). This will give patients better informed consent.
-

Πηγή: Chan et al. (Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcome (KDIGO) Controversies Conference, Kidney International July 2019, Vol 96, Issue 1, Pages 37 – 47)

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Γ: «ΕΝΣΩΜΑΤΩΣΗ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ ΠΕΡΙ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΔΙΑΛΥΣΗ»



Πηγή: Davies ("Peritoneal dialysis – current status and future challenges" *Nature Reviews Nephrology*, May 2013, 9, 399 - 408