



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

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

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Περιτονίτιδα στην Περιτοναϊκή Κάθαρση

Συγγραφέας: Γκρίτζαλης Δαμιανός

Τριμελής εξεταστική επιτροπή :

- Β.Λιακόπουλος, Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας, Επιβλέπων
- Ι.Στεφανίδης, Καθηγητής Νεφρολογίας-Παθολογίας
- Θ.Ελευθεριάδης, Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας

Λάρισα, Ιούνιος 2020



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

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

MASTER THESIS

Peritoneal Dialysis – related Peritonitis

Λάρισα, Ιούνιος 2020

Δήλωση Αυθεντικότητας

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

Περίληψη

Η περιτονίτιδα στην περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ) είναι μια συχνή επιπλοκή και η εμφάνισή της υπολογίζεται από 0,24 έως 1,66 επεισόδια ανά ασθενή ανά έτος και αποτελεί το κύριο αίτιο αποτυχίας της συγκεκριμένης μεθόδου νεφρικής υποκατάστασης. Επίσης σχετίζεται με υψηλό κίνδυνο νοσηρότητας, μόνιμης βλάβης του περιτοναίου, αναγκαστικής αφαίρεσης του καθετήρα, και εν τέλει θνητότητας. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η μελέτη της βιβλιογραφίας αναφορικά με την περιτονίτιδα στην περιτοναϊκή κάθαρση. Μελετήθηκαν οι παράγοντες κινδύνου, τα κλινικά αποτελέσματα, τα ποσοστά θνησιμότητας και οι μέθοδοι πρόληψης της περιτονίτιδας σε ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση. Για το λόγο αυτό, πραγματοποιήθηκε ενδελεχής αναζήτηση της βιβλιογραφίας και αναλύθηκαν τα ευρήματα των μελετών των τελευταίων ετών. Βάσει της ανάλυσης αυτής, η παρούσα ανασκόπηση έδειξε ότι ο επιπολασμός της περιτονίτιδας στη ΠΚ κυμαίνεται μεταξύ 0,168 και 0,27 επεισόδια ανά ασθενή ανά έτος, και οι πιο συχνοί παθογόνοι μικροοργανισμοί υπεύθυνοι για την εμφάνιση περιτονίτιδας είναι οι θετικοί κατά Gram μικροοργανισμοί. Οι βασικότεροι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν το φύλο, τη φυλή, την ηλικία, το μορφωτικό επίπεδο, την ύπαρξη συνοσηρότητας, τα επίπεδα αλβουμίνης, το χρόνο μεταξύ της έναρξης της περιτοναϊκής κάθαρσης και της ανάπτυξης της περιτονίτιδας, τη λοίμωξη εξ'επαφής, τη λοίμωξη στο σημείο εξόδου του καθετήρα, το δείκτη μάζας σώματος, το ιστορικό του ασθενούς, και τον τύπο της περιτοναϊκής κάθαρσης. Η κλινική έκβαση της περιτονίτιδας στην ΠΚ περιλαμβάνει συχνά ίαση μόνο με τη χρήση αντιβιοτικής θεραπείας, αλλά και μόνιμη αφαίρεση του καθετήρα, αφαίρεσή του με μετέπειτα επιστροφή στην ΠΚ, αλλαγή μεθόδου εξωνεφρικής κάθαρσης (αιμοκάθαρση), ίσως ακόμη και θάνατο. Η περιτονίτιδα σχετίζεται σημαντικά με υψηλό κίνδυνο θνησιμότητας και ως εκ τούτου κρίνονται αναγκαία τα μέτρα πρόληψής της, μέσω ειδικών παρεμβάσεων και εκπαίδευσης τόσο των επαγγελματιών υγείας και όσο και των ίδιων των ασθενών, οι οποίοι τις περισσότερες φορές εκτελούν μόνοι τους τη μέθοδο της ΠΚ.

Λέξεις – Κλειδιά: ΠΚ, περιτονίτιδα, παράγοντες κινδύνου, θνησιμότητα, κλινικά αποτελέσματα

Abstract

Peritoneal dialysis (PD) – associated peritonitis is a frequent complication of peritoneal dialysis. Globally, peritoneal dialysis - related peritonitis is estimated at a rate of 0,24 to 1,66 episodes per patient per year and this type of peritonitis remains the leading cause of technique failure in PD. It is also associated with higher risk of morbidity, permanent peritoneal membrane impairment, catheter loss and mortality. The main aim of the present study was the investigation of the peritoneal dialysis - related peritonitis. For this objective, risk factors, clinical outcomes, mortality rates and prevention of this disease were studied. This study included a thorough research of the recent literature and analysis of the most recent articles. The present review indicated that the prevalence of peritoneal dialysis - related peritonitis varies between 0,168 and 0,27 episodes per patient per year, and the most common microorganisms responsible for peritonitis were Gram positive microorganisms. The most significant risk factors included age, race, sex, education, albumin levels, comorbidities, the time between PD onset and peritonitis development, touch contamination infection, patient's medical history, infection at the exit site of the catheter, body mass index, and PD type. The clinical outcomes of the peritoneal dialysis - related peritonitis often include cure with only antibiotic therapy, but also permanent catheter removal, temporary removal of the catheter and later return to PD, transition to hemodialysis, and even death. Finally, peritonitis is strongly associated with higher mortality risk. Thus, it is necessary to prevent peritonitis through special interventions and education of the healthcare staff and of the patients, who often perform PD by themselves.

Keywords: peritoneal dialysis, peritonitis, risk factors, mortality, clinical outcomes

Περιεχόμενα

Περίληψη.....	4
Abstract.....	5
Εισαγωγή.....	7
Κεφάλαιο 1 Περιτοναϊκή Κάθαρση	8
1.1 Χρόνια Νεφρική Νόσος και Νεφρική Ανεπάρκεια Τελικού Σταδίου	8
1.2 Θεραπεία Νεφρικής Υποκατάστασης: Σύγκριση Περιτοναϊκής Κάθαρσης και Αιμοκάθαρσης.....	9
1.3 Είδη Περιτοναϊκής Κάθαρσης.....	11
1.4 Χειρουργική τοποθέτηση του καθετήρα της περιτοναϊκής κάθαρσης	12
1.5 Περιτοναϊκή Κάθαρση και Συχνότητα χρήσης της στις διάφορες χώρες.....	12
1.6 Περιτοναϊκή Κάθαρση και Ηλικιωμένοι Ασθενείς	13
1.7 Επιπλοκές Περιτοναϊκής Κάθαρσης.....	14
Κεφάλαιο 2 Περιτονίτιδα σχετιζόμενη με την Περιτοναϊκή Κάθαρση.....	15
2.1 Παθογένεση της περιτονίτιδας στην περιτοναϊκή κάθαρση	15
2.2 Περιτονίτιδα και Είδη Περιτοναϊκής κάθαρσης.....	17
2.3 Ηωσινοφιλική Περιτονίτιδα	17
2.4 Διάγνωση και Θεραπευτική Αντιμετώπιση της Περιτονίτιδας στην περιτοναϊκή κάθαρση	18
Ειδικό Μέρος - Επισκόπηση Βιβλιογραφίας.....	20
Κεφάλαιο 3	20
3.1 Περιτονίτιδα στην περιτοναϊκή κάθαρση & παράγοντες κινδύνου.....	20
3.2 Περιτονίτιδα στην περιτοναϊκή κάθαρση & κλινική Έκβαση.....	29
3.3 Περιτονίτιδα στην περιτοναϊκή κάθαρση & Θνησιμότητα	34
3.4 Πρόληψη της περιτονίτιδας στην περιτοναϊκή κάθαρση	39
Συζήτηση.....	42
Συμπεράσματα.....	50
Βιβλιογραφία.....	51

Εισαγωγή

Η χρόνια νεφρική νόσος αποτελεί ένα πολύ σοβαρό πρόβλημα υγείας σε παγκόσμιο επίπεδο, που χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση μίας αρχικής βλάβης, ακολουθούμενη από προοδευτική πτώση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (“Glomerular Filtration Rate”, GFR), η οποία οδηγεί σε νεφρική ανεπάρκεια και σε ανάγκη υποκατάστασης της λειτουργίας των νεφρών μέσω συγκεκριμένου μηχανισμού (Rossignol *et al.*, 2015). Η μέθοδος για την αντιμετώπιση της χρόνιας νεφρικής νόσου τελικού σταδίου είναι η υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας η οποία διαχωρίζεται σε 2 τεχνικές. Μια πολύ δημοφιλής τεχνική εξωνεφρικής κάθαρσης σε νεφρολογικούς ασθενείς είναι η περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ).

Η ΠΚ αποτελεί μια οικονομική μέθοδο κάθαρσης που παρουσιάζει πολυάριθμα πλεονεκτήματα ως προς τα κλινικά της οφέλη, τη διατήρηση της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας, τη βελτίωση της κινητικότητας των ασθενών και γενικότερα την παροχή καλής ποιότητας ζωής, και ως εκ τούτου, σήμερα αποτελεί βασική θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης για την αντιμετώπιση της νεφρικής νόσου τελικού σταδίου (Hsu *et al.*, 2018; Hu *et al.*, 2018). Ωστόσο, η συγκεκριμένη τεχνική σχετίζεται και με πολυάριθμες και σοβαρές επιπλοκές. Μια συχνή επιπλοκή της περιτοναϊκής κάθαρσης είναι η περιτονίτιδα, η οποία οφείλεται στη λοίμωξη του περιτοναίου.

Βασικός σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι η μελέτη της περιτονίτιδας στην ΠΚ. Για το σκοπό αυτό, στο γενικό μέρος παρουσιάζονται κάποιες γενικές πληροφορίες σχετικά με τη χρόνια νεφρική νόσο και την ΠΚ, ενώ στο ειδικό μέρος παρουσιάζονται τα ευρήματα των πιο πρόσφατων μελετών σχετικά με την περιτονίτιδα στην ΠΚ και τους παράγοντες κινδύνου, την κλινική έκβαση, τα επίπεδα θνητότητας και την πρόληψή της.

Κεφάλαιο 1 Περιτοναϊκή Κάθαρση

1.1 Χρόνια Νεφρική Νόσος και Νεφρική Ανεπάρκεια Τελικού Σταδίου

Η χρόνια νεφρική νόσος αποτελεί ένα πολύ σοβαρό πρόβλημα υγείας σε παγκόσμιο επίπεδο, και μπορεί να οριστεί ως «η παρουσία ανωμαλιών στη δομή ή στη λειτουργία του νεφρού, για διάστημα ίσο ή περισσότερο από 3 μήνες, με επιπτώσεις (παθολογοανατομικές αλλοιώσεις ή δείκτες νεφρικής βλάβης) για την υγεία του ατόμου. [(K/DOQI/Kidney International Supplements 2013); (Rossignol *et al.*, 2015)]. Η χρόνια νεφρική νόσος χαρακτηρίζεται από μια αρχική βλάβη ακολουθούμενη από προοδευτική πτώση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης, η οποία οδηγεί σε νεφρική ανεπάρκεια και σε ανάγκη θεραπείας υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας (Rossignol *et al.*, 2015).

Συνολικά, διακρίνονται 5 διαφορετικά στάδια (στάδια 1 έως και 5) χρόνιας νεφρικής νόσου και ο κλινικός φαινότυπός της αλλάζει σε κάθε επιμέρους στάδιο. Οι επιπλοκές που σχετίζονται με τη χρόνια νεφρική νόσο, όπως είναι οι καρδιαγγειακές επιπλοκές, αποτελούν παράγοντα μείωσης της νεφρικής λειτουργίας (Rossignol *et al.*, 2015). Αναλυτικότερα, τα επιμέρους στάδια της χρόνιας νεφρικής νόσου είναι τα ακόλουθα (K/DOQI/Kidney International Supplements (2013):

- Στάδιο 1. Στο στάδιο 1 παρατηρείται βλάβη του νεφρού με φυσιολογικό ή αυξημένο ρυθμό σπειραματικής διήθησης, δηλαδή με τιμή ίση ή μεγαλύτερη του $90 \text{ mL} / \text{min} / 1,73 \text{ m}^2$.
- Στάδιο 2. Στο στάδιο 2 παρατηρείται βλάβη του νεφρού με ήπια μειωμένο ρυθμό σπειραματικής διήθησης, ο οποίος κυμαίνεται μεταξύ των τιμών 60 και $89 \text{ mL} / \text{min} / 1,73 \text{ m}^2$.
- Στάδιο 3. Στο στάδιο 3 παρατηρείται μέτρια μειωμένος ρυθμός σπειραματικής διήθησης, με τιμές που κυμαίνονται μεταξύ 30 και $59 \text{ mL} / \text{min} / 1,73 \text{ m}^2$.

- Στάδιο 4. Στο στάδιο 4 παρατηρείται σοβαρά μειωμένος ρυθμός σπειραματικής διήθησης, με τιμές που κυμαίνονται μεταξύ 15 και 29 mL / min / 1,73 m².
- Στάδιο 5. Πρόκειται για το τελευταίο στάδιο της νόσου, όπου παρατηρείται νεφρική ανεπάρκεια, και ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης είναι μικρότερος από 15 mL / min / 1,73 m².

Η νεφροπάθεια τελικού σταδίου (“End-stage renal disease”, ESRD), ή νεφρική ανεπάρκεια (“Renal Failure”), όπως διαφορετικά ονομάζεται, αποτελεί μια ασθένεια ολοένα αυξανόμενη σε συχνότητα σε παγκόσμιο επίπεδο. Ο αριθμός των περιστατικών της νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου αυξάνεται σταδιακά κάθε έτος και ο αριθμός αυτός ποικίλλει μεταξύ των χωρών (Alyousef *et al.*, 2016).

Στην Αφρική, το ποσοστό των ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο είναι πολύ υψηλό, και ο επιπολασμός της νόσου αυτής φαίνεται να ανέρχεται στο 13,9% (Moloi *et al.*, 2018). Μέχρι το 2030, ο αριθμός των ασθενών που θα χρειάζονται κάθαρση αναμένεται να διπλασιαστεί από τα 2,62 στα 5,4 εκατομμύρια, η πλειοψηφία των οποίων θα βρίσκονται στη Μέση Ανατολή και στην Ασία (Liyanage *et al.*, 2015). Μεταξύ των δύο διαθέσιμων τρόπων κάθαρσης, οι ασθενείς πρέπει να επιλέξουν να υποβληθούν είτε σε αιμοκάθαρση με τεχνητό νεφρό είτε σε ΠΚ (Alyousef *et al.*, 2016).

1.2 Θεραπεία Νεφρικής Υποκατάστασης: Σύγκριση Περιτοναϊκής Κάθαρσης και Αιμοκάθαρσης

Για τη θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας υπάρχουν τρεις διαφορετικές επιλογές (Kim *et al.*, 2017):

- Η αιμοκάθαρση,
- Η περιτοναϊκή κάθαρση και
- Η μεταμόσχευση νεφρού.

Η μεταμόσχευση νεφρού αποτελεί την ιδανικότερη θεραπευτική επιλογή σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου. Πραγματοποιείται όμως σπανιότερα λόγω έλλειψης μοσχευμάτων, επομένως, οι δύο βασικές επιλογές για την υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας παραμένουν η αιμοκάθαρση και η ΠΚ (Kim *et al.*, 2017).

Η ΠΚ είναι μια θεραπεία που πραγματοποιείται κατ' οίκον, βασίζεται στην αυτοφροντίδα και αποτελεί τη βασική θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας σε πολλές χώρες (Hsu *et al.*, 2018). Αναμφισβήτητα, η ΠΚ είναι εξίσου αποτελεσματική με την αιμοκάθαρση, και σε πολλές περιπτώσεις αποτελεί την ιδανική θεραπεία εκλογής (Alyousef *et al.*, 2016). Με τη συνεχή εξέλιξη της τεχνικής και τη βελτίωση των κλινικών αποτελεσμάτων, η ΠΚ είναι αποτελεσματική μέθοδος κάθαρσης, είναι οικονομική παρέχοντας παράλληλα στους ασθενείς ποιότητα ζωής με αποτέλεσμα, σήμερα, να αποτελεί βασική θεραπεία υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (Hu *et al.*, 2018). Η ΠΚ έχει αρκετά πλεονεκτήματα έναντι της αιμοκάθαρσης. Η αυτονομία και το αίσθημα ανεξαρτησίας των περιτοναϊκών ασθενών καθώς και η διατήρηση της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας είναι κάποια από αυτά. Επιπλέον, η συγκεκριμένη μέθοδος μπορεί να οδηγήσει σε αποτελεσματική κάθαρση των μορίων μεσαίου μεγέθους, όπως είναι η β2-μικροσφαιρίνη, συνδέεται με χαμηλότερο κίνδυνο λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας C, και σχετίζεται με καλύτερη ποιότητα ζωής (Hsu *et al.*, 2018).

Βάσει των παραπάνω πλεονεκτημάτων της, η ΠΚ γίνεται ολοένα και πιο δημοφιλής και χρησιμοποιείται ολοένα και περισσότερο για τη θεραπεία των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (Hsu *et al.*, 2018). Ως μια θεραπεία που πραγματοποιείται στο σπίτι, η ΠΚ απαιτεί πλήρη κατανόηση και ικανότητες διαχείρισης της συνολικής διαδικασίας από τους ίδιους τους ασθενείς. Η κατανόηση και οι ικανότητες αυτές σχετίζονται σημαντικά με προσωπικά και δημογραφικά στοιχεία των ασθενών, όπως είναι η κοινωνικοοικονομική κατάσταση και το μορφωτικό επίπεδο (Kim *et al.*, 2017).

1.3 Είδη περιτοναϊκής Κάθαρσης

Η ΠΚ μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε «χειρωνακτικά», όπως συμβαίνει στη συνεχή φορητή ΠΚ, είτε με τη χρήση ενός κυκλοποιητή, η οποία ονομάζεται αυτοματοποιημένη ΠΚ. Η επιλογή του τρόπου εφαρμογής της ΠΚ καθορίζεται από τα χαρακτηριστικά της περιτοναϊκής μεμβράνης του κάθε ασθενούς. Η αυτοματοποιημένη ΠΚ χαρακτηρίζεται από πολλαπλούς, αυτοματοποιημένους χρονικούς κύκλους των 8 έως 10 ωρών, οι οποίοι συχνά ακολουθούνται από ημερήσιους κύκλους. Ο συγκεκριμένος τύπος περιτοναϊκής κάθαρσης προορίζεται κυρίως για τους ασθενείς που χαρακτηρίζονται ως ταχείς μεταφορείς. Επιπλέον, απελευθερώνει τον ασθενή για το μεγαλύτερο, εάν όχι όλο, μέρος της ημέρας, με αποτέλεσμα η αυτοματοποιημένη ΠΚ να έχει καταστεί η πιο επιθυμητή μέθοδος κάθαρσης στους περιτοναϊκούς ασθενείς (Bieber *et al.*, 2014).

Η θεραπεία εξατομικεύεται μέσω της προσαρμογής των ημερήσιων χρόνων παραμονής, των ωσμωτικών παραγόντων και της συγκέντρωσης δεξτρόζης (γλυκόζης) και έτσι η αυτοματοποιημένη ΠΚ (ΑΠΚ) λειτουργεί αποτελεσματικά σε όλους τους ασθενείς, ανεξάρτητα από τον τύπο μεταφοράς της περιτοναϊκής τους μεμβράνης. Η χρήση της αυτοματοποιημένης περιτοναϊκής κάθαρσης έχει αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια τόσο στις ανεπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες (Bieber *et al.*, 2014).

1.4 Χειρουργική Επέμβαση Εισαγωγής του Περιτοναϊκού Καθετήρα

Για την επίτευξη των πολυάριθμων πλεονεκτημάτων που εμφανίζει η μέθοδος της περιτοναϊκής κάθαρσης αρχικώς είναι πολύ σημαντική η τοποθέτηση του περιτοναϊκού καθετήρα. Για το λόγο αυτό, το πρώτο βήμα για μια επιτυχημένη ΠΚ είναι η διαδικασία της χειρουργικής επέμβασης για την τοποθέτηση του καθετήρα, η οποία θα πρέπει να πραγματοποιηθεί με ιδιαίτερη προσοχή (Yoshida&Ishii, 2019).

Οι βασικές αρχές της χειρουργικής επέμβασης για την τοποθέτηση του καθετήρα είναι οι ακόλουθες (Yoshida&Ishii, 2019):

- Η διαδικασία πρέπει να είναι όσο το δυνατόν λιγότερο επεμβατική.
- Η τοποθέτηση πρέπει να είναι απλή και ασφαλής.
- Οι πιθανότητες των επιπλοκών πρέπει να ελαχιστοποιηθούν, έτσι ώστε να μην υπάρξει τρώση των οργάνων της κοιλίας και να μην προκληθεί λοίμωξη που να σχετίζεται με τη χειρουργική επέμβαση.
- Ο περιτοναϊκός καθετήρας προς τοποθέτηση πρέπει να είναι μόνιμος.

1.5 Περιτοναϊκή Κάθαρση και Συχνότητα Χρήσης της στις διάφορες χώρες

Η χρήση της ΠΚ ως θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης ποικίλλει σημαντικά στις διάφορες περιοχές του κόσμου (Salzer *et al.*, 2018). Μέσα στην τελευταία δεκαετία, η μεγαλύτερη αύξηση στη χρήση της ΠΚ σημειώθηκε στην Ταϊλάνδη, στην Κίνα και στις ΗΠΑ (Hu *et al.*, 2018). Στις οικονομικά ανεπτυγμένες χώρες, η επιλογή της ΠΚ έναντι της αιμοκάθαρσης είναι μερικές φορές ένα ζήτημα που επαφίεται στις προτιμήσεις των ίδιων των ασθενών. Αντίθετα, σε λιγότερο οικονομικά προνομιούχες περιοχές, η ΠΚ μπορεί να είναι η πρώτη επιλογή, λόγω του υψηλότερου κόστους και της αυξημένης δυσκολίας πρόσβασης σε μονάδα τεχνητού νεφρού (Salzer *et al.*,

2018). Στις περισσότερες περιοχές της Αφρικής, η ΠΚ είναι η ιδανική μέθοδος για τη θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας διότι παρέχει καλύτερη ποιότητα ζωής, επιτρέπει τη θεραπεία στο σπίτι και αποτρέπει από την ανάγκη δαπανηρών μηχανημάτων. Ιδίως στις περιπτώσεις των ασθενών που ζουν σε αγροτικές περιοχές και βρίσκονται σε μεγάλη απόσταση από τις μονάδες τεχνητού νεφρού η ΠΚ εξυπηρετεί στην αποφυγή του χρόνου και του κόστους των μετακινήσεων από και προς τη μονάδα (Moloi *et al.*, 2018).

Σύμφωνα με σχετικά πρόσφατα επιδημιολογικά στοιχεία, μόλις το 10% των ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια στις ΗΠΑ και σε ορισμένες ανεπτυγμένες χώρες βρίσκονται σε ΠΚ. Αντίθετα, σε άλλες περιοχές του κόσμου, όπως είναι το Μεξικό και το Hong Kong, το ποσοστό των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που βρίσκονται σε ΠΚ ανέρχεται περίπου στο 80% (Alyousef *et al.*, 2016). Ο αριθμός των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που εντάχθηκαν σε ΠΚ έχει αυξηθεί σημαντικά σε παγκόσμιο επίπεδο κυρίως λόγω των βελτιώσεων που έχουν σημειωθεί στη μέθοδο, αυξάνοντας την επιβίωση των ασθενών (Ye *et al.*, 2017).

Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι παρά την ευρεία χρήση της ΠΚ, ο επιπολασμός της χρόνιας νεφρικής νόσου τελικού σταδίου συνεχίζει να αυξάνεται, με αποτέλεσμα να αυξάνεται και η ανάγκη για βελτίωση της ποιότητας κάθαρσης και της ασφάλειας της ΠΚ (Hu *et al.*, 2018).

1.6 Περιτοναϊκή Κάθαρση και Ηλικιωμένοι Ασθενείς

Μια σημαντική ειδική υποκατηγορία ασθενών σε ΠΚ είναι οι ηλικιωμένοι. Ο συνολικός αριθμός των ηλικιωμένων ασθενών που ξεκινούν τη μέθοδο σχεδόν διπλασιάστηκε τις τελευταίες δύο δεκαετίες και αναμένεται να αυξηθεί ακόμη περισσότερο στο μέλλον σε παγκόσμιο επίπεδο λόγω της αύξησης του προσδόκιμου ζωής. Στον Καναδά, η πλειοψηφία των ασθενών που ξεκινούν ΠΚ είναι μεγαλύτεροι

των 65 ετών. Στη Γαλλία η ΠΚ εφαρμόζεται συχνά στους ηλικιωμένους και συνολικά πάνω από τους μισούς ασθενείς είναι άνω των 70 ετών (Sakaci *et al.*, 2015).

Η αύξηση του ποσοστού των ηλικιωμένων ασθενών που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση καθιστά την ΠΚ αναγκαία. Ωστόσο, η εφαρμογή της μεθόδου αυτής παρά τα πλεονεκτήματά της, μπορεί να ελλοχεύει δυσκολίες στην περίπτωση των ηλικιωμένων ασθενών. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας παρουσιάζουν σε μεγαλύτερη συχνότητα γαστρεντερικές διαταραχές, όπως δυσκοιλιότητα, διάτρηση του εντέρου και εκκολπωματίτιδα, ενώ στις περιπτώσεις ασθενών που έχουν υποβληθεί σε προηγούμενες κοιλιακές επεμβάσεις, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης συμφύσεων στο κοιλιακό τοίχωμα ή και διαρροής περιτοναϊκού διαλύματος μετά την έναρξη της μεθόδου. Επιπλέον, πολλοί ηλικιωμένοι ασθενείς παρουσιάζουν και άλλες συννοσηρότητες, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η αρτηριακή υπέρταση και καρδιαγγειακές παθήσεις, παράγοντες που δυσχεραίνουν ακόμη περισσότερο την υποκατάσταση της νεφρικής τους λειτουργίας. Η μειωμένη χρήση της μεθόδου συνδέεται συχνά με την αποτυχία αποτελεσματικής εισαγωγής και εξαγωγής των περιτοναϊκών διαλυμάτων λόγω λειτουργικών προβλημάτων και διαταραχών της γνωστικής ικανότητας του ηλικιωμένου ασθενούς (Sakaci *et al.*, 2015). Εν κατακλείδι, η μεγαλύτερη ηλικία συχνά σχετίζεται με αντενδείξεις στην εφαρμογή της ΠΚ. Ως εκ τούτου, για την τελική απόφαση εάν οι ηλικιωμένοι ασθενείς θα υποβληθούν σε ΠΚ ή όχι, θα πρέπει να συνεκτιμηθούν παράγοντες όπως η δυνατότητα εφαρμογής της μεθόδου, οι συννοσηρότητες και η ικανότητα αυτονομίας κάθε ασθενή (Shien *et al.*, 2012).

1.7 Επιπλοκές Περιτοναϊκής Κάθαρσης

Οι επιπλοκές της ΠΚ συχνά χωρίζονται σε δυο βασικές κατηγορίες (Ratajczak *et al.*, 2017):

- Με βάση το εάν οφείλονται σε λοίμωξη διακρίνονται στις λοιμώδεις και στις μη λοιμώδεις επιπλοκές, και
- Με βάση τον χρόνο εμφάνισής τους διακρίνονται στις πρώιμες και στις καθυστερημένες επιπλοκές.

Οι πρώιμες επιπλοκές περιλαμβάνουν την αιμορραγία από το τραύμα ή το σημείο εξόδου του καθετήρα, τη διάτρηση του εντέρου, τη διάτρηση της ουροδόχου κύστης, και τη διαρροή περιτοναϊκού διαλύματος από το σημείο εξόδου του περιτοναϊκού καθετήρα. Αντίθετα, οι καθυστερημένες επιπλοκές σχετίζονται με δυσχέρεια στην εισαγωγή ή εξαγωγή του περιτοναϊκού διαλύματος, τη διαρροή διαλύματος στο όσχεο, την εμφάνιση κήλης, υδροθώρακα, περιτονίτιδας, λοίμωξης στο σημείο εξόδου και περιτοναϊκής σκλήρυνσης (Ratajczak *et al.*, 2017).

Κεφάλαιο 2 Περιτονίτιδα στη Περιτοναϊκή Κάθαρση

Η περιτονίτιδα είναι μια συχνή επιπλοκή της ΠΚ (Tsai *et al.*, 2018). Σε παγκόσμιο επίπεδο, υπολογίζεται ότι εμφανίζεται περιτονίτιδα σε ένα ποσοστό 0,24 έως 1,66 επεισόδια σε ασθενή ανά έτος, και τα ποσοστά αυτά είναι υψηλότερα σε κράτη με πληθυσμό χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος (Moloi *et al.*, 2018).

Η εμφάνιση περιτονίτιδας σε ασθενείς υπό ΠΚ παραμένει το κύριο αίτιο αποτυχίας της μεθόδου, ενώ, παράλληλα, σχετίζεται με σημαντική νοσηρότητα, μόνιμη βλάβη της περιτοναϊκής μεμβράνης, αναγκαστική αφαίρεση του καθετήρα, ακόμα και με αυξημένα ποσοστά θνητότητας (Alyousef *et al.*, 2016; Ye *et al.*, 2017). Στην Αυστραλία και στη Νέα Ζηλανδία περίπου το 25% των περιτοναϊκών ασθενών εμφανίζει αποτυχία της μεθόδου ετησίως, και παρόμοια ποσοστά σημειώνονται και σε άλλες χώρες, συμπεριλαμβανομένων των ΗΠΑ και του Ηνωμένου Βασιλείου (Chen *et al.*, 2018). Επιπλέον, η περιτονίτιδα στην ΠΚ παραμένει το κύριο αίτιο εισαγωγής των ασθενών στο νοσοκομείο και διακοπής της μεθόδου, με αποτέλεσμα να οδηγεί σε υψηλά ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας (Hu *et al.*, 2018).

2.1 Παθογένεια Περιτονίτιδας στη Περιτοναϊκή Κάθαρση

Η περιτονίτιδα στην ΠΚ μπορεί να σχετίζεται με την ίδια τη μέθοδο ή να είναι δευτεροπαθής. Είναι η πιο συχνή επιπλοκή, οφείλεται σε εξ'επαφής μόλυνση από παθογόνα βακτήρια του δέρματος ή σε λοίμωξη που σχετίζεται με τον καθετήρα (Alyousef *et al.*, 2016). Στην πλειοψηφία των ασθενών που υποβάλλονται σε ΠΚ και εμφανίζουν περιτονίτιδα, η βασική πηγή λοίμωξης είναι ο καθετήρας που αποτελεί ξένο σώμα και χρησιμοποιείται στη μέθοδο. Ο καθετήρας συνιστά πύλη εισόδου των μικροοργανισμών στο φυσιολογικά αποστειρωμένο περιτόναιο. Οι περισσότερες

περιπτώσεις περιτονίτιδας οφείλονται στη εξ'επαφής λοίμωξη, όπου ο ίδιος ο ασθενής ή το άτομο που τον φροντίζει και διεκπεραιώνει τη μέθοδο μολύνει τον καθετήρα ή τις συνδέσεις του (Salzer *et al.*, 2018). Οι πιο συχνοί παθογόνοι μικροοργανισμοί είναι τα αρνητικά στην πηκτάση (ή κοαγκουλάση) είδη σταφυλόκοκκων που αποικίζουν το ανθρώπινο δέρμα και τα χέρια, και ο *Staphylococcus aureus*. Οι συγκεκριμένοι μικροοργανισμοί είναι υπεύθυνοι για το 50% τουλάχιστον των λοιμώξεων (Li *et al.*, 2016). Τέλος, εκτός από την είσοδο μικροοργανισμών μέσω του καθετήρα, μπορεί να εμφανιστεί περιτονίτιδα και από λοιμώξεις του καθετήρα ή του σημείου εξόδου (Salzer *et al.*, 2018).

Πιο σπάνια, η πηγή λοίμωξης μπορεί να είναι και η ίδια η κοιλιά και μπορεί να προκύψει από χολοκυστίτιδα, σκωληκοειδίτιδα, από διάτρηση του έλκους του στομάχου, από νέκρωση και ρήξη του εντέρου, μετά από κολοноσκόπηση, υστερεκτομή, ενδοκοιλιακή χειρουργική επέμβαση ή και μετανάστευση της χλωρίδας του εντέρου λόγω δυσκοιλιότητας (Salzer *et al.*, 2018). Η νοσογόνος αυτή κατάσταση λέγεται δευτεροπαθής περιτονίτιδα η οποία προκαλείται από υποκείμενη παθολογία του γαστρεντερικού σωλήνα. Η δευτεροπαθής περιτονίτιδα είναι λιγότερο συχνή από τη περιτονίτιδα που εμφανίζεται λόγω εξ'επαφής λοίμωξης που συμβαίνει κατά τη διαδικασία της μεθόδου (Alyousef *et al.*, 2016). Στις περιπτώσεις φλεγμονής λόγω ενδοκοιλιακής λοίμωξης, οι οργανισμοί που συνήθως ευθύνονται είναι οι στρεπτόκοκκοι, τα αρνητικά κατά Gram εντερικά βακτήρια και τα αναερόβια. Τέλος, άλλη πηγή λοίμωξης του περιτοναίου είναι η βακτηριαμία (Salzer *et al.*, 2018).

Ανεξάρτητα από την πηγή λοίμωξης ύστερα από την είσοδό τους στο περιτόναιο οι μικροοργανισμοί βρίσκουν ένα πολύ φιλόξενο περιβάλλον που ευνοεί την ανάπτυξή τους, καθώς εκείνο είναι ανατομικά προστατευμένο από εξωγενείς παράγοντες που θα μπορούσαν εύκολα να εξουδετερώσουν. Επιπλέον, το περιτόναιο αποτελεί ένα περιβάλλον με ευνοϊκή θερμοκρασία και παράλληλα περιέχει πολλά θρεπτικά συστατικά όπως η γλυκόζη. Στο περιτόναιο επίσης, ο βαθμός άμυνας του ξενιστή είναι χαμηλός, λόγω του μικρού αριθμού των περιτοναϊκών μακροφάγων και των πολύ λίγων πρωτεϊνών που προστατεύουν τον ξενιστή, όπως οι ανοσοσφαιρίνες. Στο συγκεκριμένο περιβάλλον οι μικροοργανισμοί είναι ελεύθεροι να πολλαπλασιαστούν με ταχύ ρυθμό και μέσα σε ένα διάστημα λίγων ωρών τα βακτηριακά προϊόντα, όπως είναι η ενδοτοξίνη των αρνητικών κατά Gram βακτηρίων και τα συστατικά του κυτταρικού τοιχώματος των θετικών κατά Gram βακτηρίων,

προκαλούν φλεγμονώδη αντίδραση. Τα πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα και τα ενεργοποιημένα μακροφάγα εισέρχονται στο περιτόναιο με αποτέλεσμα φλεγμονή, η οποία εκδηλώνεται με πόνο, κοιλιακό άλγος, και λευκοκυττάρωση στη γενική εξέταση αίματος (Salzer *et al.*, 2018).

2.2 Περιτονίτιδα και Είδη Περιτοναϊκής κάθαρσης

Η κατανόηση των διαφορών μεταξύ των ειδών της ΠΚ(ΣΦΠΚ και ΑΠΚ) είναι πολύ σημαντική όταν ερμηνεύονται τα ποσοστά των επεισοδίων περιτονίτιδας. Ωστόσο, οι περισσότερες δημοσιευμένες μελέτες δεν περιλαμβάνουν περιγραφή των συστημάτων σύνδεσης στους δύο αυτούς τύπους ΠΚ, και ως εκ τούτου, δεν είναι δυνατή η ακριβής σύγκριση των επιμέρους ποσοστών (Bieber *et al.*, 2014).

Στις πρώτες ημέρες που ο ασθενής εφαρμόζει τη θεραπεία ο αριθμός των συνδέσεων και των αποσυνδέσεων που εφαρμόζονται στη μέθοδο είναι ο πιο σημαντικός παράγοντας καθορισμού και πρόβλεψης του ποσοστού εμφάνισης περιτονίτιδας (Bieber *et al.*, 2014). Με την ένταξη του ασθενούς στην ΑΠΚ, καθώς μπορεί να εφαρμοστεί με μικρότερο αριθμό συνδέσεων και αποσυνδέσεων φαίνεται να σχετίζεται με μικρότερο κίνδυνο επεισοδίων περιτονίτιδας (Liu *et al.*, 2018)(Piraino&Sheth, 2010).

Τα συστήματα σύνδεσης με συνδετικό εξάρτημα (spike) που χρησιμοποιούνται στους ασθενείς υπό ΣΦΠΚ έχει βρεθεί ότι σχετίζονται με σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο περιτονίτιδας σε σχέση με το σύστημα Υ ή το σύστημα αποσύνδεσης των δύο σάκων. Το σύστημα ΠΚ με κυκλοποιητή (cyclor) που χρησιμοποιεί το συνδετικό εξάρτημα τύπου Luer lock σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο λοίμωξης σε σχέση με το αντίστοιχο σύστημα που χρησιμοποιεί έναν άκαμπτο αιχμηρό κενό σωλήνα (spike) για τη σύνδεση (Piraino&Sheth, 2010).

2.3 Ηωσινοφιλική Περιτονίτιδα

Η ηωσινοφιλική περιτονίτιδα είναι ένας σπάνιος τύπος περιτονίτιδας στην ΠΚ που δε σχετίζεται κατά τεκμήριο με βακτηριακή λοίμωξη. Το πρώτο επεισόδιο ηωσινοφιλικής περιτονίτιδας στην ΠΚ αναφέρθηκε το 1967. Τα αίτια της

ηωσινοφιλικής περιτονίτιδας δεν είναι σαφή, αλλά η εκδήλωσή της έχει σχετιστεί με λοίμωξη από βακτήρια, μυκοβακτηρίδια της φυματίωσης και μύκητες, καθώς και με την αλλεργική αντίδραση σε υλικά της ΠΚ, όπως σε συστατικά του περιτοναϊκού διαλύματος ή ακόμα και στον ίδιο τον καθετήρα (Tsai *et al.*, 2018).

Βασικά κλινικά χαρακτηριστικά του συγκεκριμένου τύπου περιτονίτιδας είναι το κοιλιακό άλγος, ο πυρετός, η αύξηση του αριθμού των ηωσινοφίλων (>10% στο σύνολο των λευκών αιμοσφαιρίων του περιτοναϊκού διαλύματος) και η παρουσία θολερού περιτοναϊκού διαλύματος. Η ηωσινοφιλική περιτονίτιδα είναι συνήθως ήπια και αυτοπεριοριζόμενη. Παρά την χαμηλή συχνότητα εμφάνισής της, η αυξημένη συχνότητα χρήσης της ΠΚ έχει οδηγήσει στην εμφάνιση περισσότερων επεισοδίων ηωσινοφιλικής περιτονίτιδας (Tsai *et al.*, 2018).

2.4 Διάγνωση και Θεραπευτική Αντιμετώπιση της Περιτονίτιδας Στη Περιτοναϊκή Κάθαρση

Η έγκαιρη διάγνωση και η έναρξη της κατάλληλης θεραπείας κρίνονται απαραίτητες για την επίλυση της περιτονίτιδας, την πρόληψη πιθανής υποτροπής, την αποτροπή αναγκαστικής αφαίρεσης του καθετήρα, την αναστολή αλλαγής μεθόδου εξωνεφρικής κάθαρσης (σε αιμοκάθαρση υπό τεχνητό νεφρό) και την μείωση του ποσοστού θνητότητας (Li *et al.*, 2016). Η διάγνωση της περιτονίτιδας τίθεται με την παρουσία τουλάχιστον δύο από τα ακόλουθα κριτήρια:

- Κλινικά σημεία και συμπτώματα περιτονίτιδας, όπως είναι το κοιλιακό άλγος και η θολερότητα του περιτοναϊκού διαλύματος εξαγωγής
- Αριθμός λευκοκυττάρων στο περιτοναϊκό διάλυμα εξαγωγής πάνω από 100 / μλ με ποσοστό παρουσίας ουδετερόφιλων πάνω από 50%
- Θετική καλλιέργεια του περιτοναϊκού διαλύματος εξαγωγής.

Για την αποτελεσματική θεραπεία της περιτονίτιδας στην ΠΚ απαιτείται σωστή κλινική διάγνωση και έγκαιρη έναρξη αντιβιοτικής θεραπείας. Για το λόγο αυτό, οι ασθενείς που παρουσιάζουν θολερότητα περιτοναϊκού διαλύματος θα πρέπει αυτόματα να αντιμετωπίζονται ως ασθενείς με περιτονίτιδα και να τους χορηγείται εμπειρική αντιβιοτική θεραπεία μέχρι να επιβεβαιωθεί ή να αποκλειστεί η διάγνωση (Boudville *et al.*, 2012). Όταν υπάρχει υποψία περιτονίτιδας το περιτοναϊκό διάλυμα θα πρέπει να ελέγχεται για τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων και για την ύπαρξη βακτηρίων, μέσω χρώσης κατά Gram και καλλιέργειας. Η προτιμητέα τεχνική για την καλλιέργεια των βακτηρίων είναι η χρήση ειδικών φιαλιδίων που χρησιμοποιούνται και για καλλιέργεια αίματος (Szeto&Li, 2019).

Μόλις ληφθούν τα κατάλληλα δείγματα, θα πρέπει να ξεκινήσει η εμπειρική αντιβιοτική θεραπεία. Κανένα αντιβιοτικό θεραπευτικό σχήμα δεν έχει αποδειχθεί ανώτερο από τα άλλα. Η επιλογή του κατάλληλου σχήματος γίνεται με βάση την επαρκή προστασία έναντι τόσο των θετικών όσο και των αρνητικών κατά Gram μικροοργανισμών όπως είναι τα είδη ψευδομονάδας. Οι τρέχουσες συστάσεις για την έναρξη εμπειρικής αντιβιοτικής θεραπείας περιλαμβάνουν συνήθως δύο από τα εξής αντιβιοτικά: βανκομυκίνη, πρώτης γενιάς κεφαλοσπορίνη και αμινογλυκοσίδη (Szeto&Li, 2019).

Όταν δεν υπάρχουν χαρακτηριστικά ή ενδείξεις συστηματικής σηπτικής κατάστασης η προτιμητέα οδός χορήγησης των αντιβιοτικών φαρμάκων είναι η ενδοπεριτοναϊκή (Szeto&Li, 2019). Τα αντιβιοτικά χορηγούνται ενδοπεριτοναϊκά για την επίτευξη υψηλής συγκέντρωσης στην περιοχή της λοίμωξης. Ύστερα από τη συστηματική απορρόφηση της κάθε διαλείπουσας δόσης αντιβιοτικών η θεραπεία βασίζεται στην διατήρηση των επιπέδων τους μέσω της διάχυσης των αντιβιοτικών από το αίμα στο περιτόναιο. Έτσι διατηρείται η αντιμικροβιακή δράση μέχρι την επόμενη ενδοπεριτοναϊκή δόση του αντιβιοτικού (Whitty *et al.*, 2017).

Ωστόσο, όταν προβλέπεται καθυστέρηση στην ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση των αντιβιοτικών, η ενδοφλέβια χορήγηση θα πρέπει να χρησιμοποιείται προκειμένου να εξασφαλιστούν επαρκή επίπεδα αντιβιοτικών για την αντιμετώπιση της περιτονίτιδας. Η βανκομυκίνη, οι αμινογλυκοσίδες και η κεφαλοσπορίνες μπορούν να αναμιχθούν στον ίδιο σάκο περιτοναϊκού διαλύματος, ενώ η βανκομυκίνη και η

κεφταζιδίμη δεν μπορούν να αναμιχθούν για να συγχωρηθούν στην ίδια σύριγγα (Szeto&Li, 2019).

Ειδικό Μέρος - Επισκόπηση Βιβλιογραφίας

Κεφάλαιο 3

3.1 Περιτονίτιδα στην Περιτοναϊκή κάθαρση& Παράγοντες Κινδύνου

Η πρόληψη και αντιμετώπιση της περιτονίτιδας στην ΠΚ είναι κρίσιμης σημασίας για την επιβίωση του ασθενή και της μεθόδου. Για την έγκαιρη πρόληψή της πολλές μελέτες εστιάζουν στη συχνότητα και στους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την εμφάνισή της (Hu *et al.*, 2018).

Οι παράγοντες που σχετίζονται με την εκδήλωση περιτονίτιδας είναι οι ακόλουθοι (Chow *et al.*, 2005; Kotsanas *et al.*, 2007):

- Η ηλικία,
- Τα χαμηλά επίπεδα αλβουμίνης κατά την έναρξη της μεθόδου,
- Ο σακχαρώδης διαβήτης,
- Η φυλή
- Το φύλο και
- Το μορφωτικό επίπεδο.

Παράγοντες κινδύνου, όπως το γυναικείο φύλο, η μεγάλη ηλικία, ο διαβήτης, η χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση, η εθνικότητα και η καρδιαγγειακή νόσος είναι αμετάβλητοι, αφού δεν μπορούν να τροποποιηθούν, ενώ άλλοι παράγοντες κινδύνου μπορούν να μεταβληθούν (Gadola *et al.*, 2018).

Οι παράγοντες αυτοί διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των διαφορετικών χωρών και περιοχών (Tian *et al.*, 2016). Επίσης η περιτονίτιδα εξακολουθεί να αποτελεί την πιο σημαντική επιπλοκή της ΠΚ και οδηγεί σε αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα και ως εκ τούτου είναι αναγκαία περαιτέρω διερεύνηση των

παραγόντων κινδύνου και πρόβλεψης της περιτονίτιδας, ώστε να βελτιωθεί ακόμη περισσότερο η πρόληψη της νόσου. Παρακάτω αναλύονται οι πιο πρόσφατες μελέτες που αναφέρουν τους παράγοντες κινδύνου και πρόβλεψης της περιτονίτιδας στην ΠΚ.

Το 2013 μια αναδρομική μελέτη κοόρτης από τους Chern *et al.* ανέλυσε τους παράγοντες που σχετίζονται με την εμφάνιση επεισοδίων περιτονίτιδας. Η μελέτη περιέλαβε 404 περιτοναϊκούς ασθενείς στη νότια Ταϊβάν μεταξύ του Φεβρουαρίου του 1999 και του Ιουλίου του 2010. Κατά την περίοδο παρακολούθησης 150 ασθενείς εμφάνισαν τουλάχιστον 1 επεισόδιο περιτονίτιδας. Το ποσοστό του επιπολασμού της περιτονίτιδας ήταν υψηλότερο κατά τους πρώτους 6 μήνες από την έναρξη της μεθόδου και η ομάδα που εμφάνισε τουλάχιστον 1 επεισόδιο περιτονίτιδας περιλάμβανε λιγότερους άνδρες και οι περισσότεροι ασθενείς ήταν μεγαλύτερης ηλικίας (Chern *et al.*, 2013). Επιπλέον, οι ασθενείς που δεν έλαβαν ποτέ υποχρεωτική πρωτοβάθμια εκπαίδευση παρουσίασαν στατιστικά σημαντική αύξηση της συχνότητας εμφάνισης των επεισοδίων περιτονίτιδας και έτσι το μορφωτικό επίπεδο έδειξε ότι έχει άμεση σχέση με τη εμφάνιση της συγκεκριμένης επιπλοκής. Τέλος, οι συννοσηρότητες των ασθενών που συμμετείχαν στην έρευνα αποτέλεσαν στατιστικά σημαντικό στοιχείο εμφάνισης περιτονίτιδας χωρίς όμως να σχετίζεται, όμως, άμεσα με το μορφωτικό επίπεδο των ασθενών. Εν κατακλείδι, η εμφάνιση περιτονίτιδας στην ΠΚ εξαρτάται στατιστικά σημαντικά από το μορφωτικό επίπεδο του ασθενούς ενώ δεν εξαρτάται από το φύλο, την ηλικία, τις συννοσηρότητες και την υποαλβουμιναιμία των ασθενών (Chern *et al.*, 2013).

Η μελέτη ασθενών - μαρτύρων των Lopez – Gonzalez *et al.* το 2015 είχε ως βασικό σκοπό την περιγραφή των παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με τη περιτονίτιδα που εκδηλώνεται στο νοσοκομείο σε παιδιά υπό ΠΚ. Το δείγμα αποτελούνταν από παιδιατρικούς ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονταν σε ΣΦΠΚ και νοσηλεύονταν για αίτιο πλην της περιτονίτιδας κατά την περίοδο μεταξύ Ιανουαρίου 2008 και Δεκεμβρίου 2009. Οι ομάδες αποτελούνταν από 10 ασθενείς και 35 μάρτυρες *et al.* Συνολικά, εντοπίστηκαν 11 επεισόδια ενδονοσοκομειακής περιτονίτιδας σε 10 άτομα, και ο επιπολασμός ήταν ίσος με 6,6 επεισόδια ανά έτος νοσηλείας. Η παρουσία συγγενών ανωμαλιών του νεφρού και του ουροποιητικού συστήματος ήταν ο μόνος παράγοντας κινδύνου που σχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με την εκδήλωση επεισοδίων ενδονοσοκομειακής περιτονίτιδας (Lopez – Gonzalez *et al.*, 2015).

Οι Tian *et al.* (2016) εξέτασαν τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης περιτονίτιδας και με τις επιπτώσεις της στους ασθενείς υπό ΠΚ. Η μελέτη αυτή ήταν μια αναδρομική μελέτη παρατήρησης κοόρτης, με 294 ασθενείς που είχαν εμφανίσει τουλάχιστον ένα επεισόδιο περιτονίτιδας από τον Μάρτιο του 2002 έως τον Ιούλιο του 2014 σε μια μονάδα ΠΚ στην Κίνα. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, σε αυτή με αυξημένο ρυθμό εμφάνισης περιτονίτιδας και σε αυτή με μειωμένο ρυθμό. Κατά την περίοδο της μελέτης καταγράφηκαν 2917,5 ασθενείς – έτη και σημειώθηκαν 489 επεισόδια περιτονίτιδας, με τα επεισόδια περιτονίτιδας να ανέρχονται σε 0,168 ανά ασθενή ανά έτος. Οι παράγοντες που συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης περιτονίτιδας περιλαμβάνουν τα χαμηλά επίπεδα αλβουμίνης στον ορό κατά την έναρξη της ΠΚ και την εμφάνιση επεισοδίου περιτονίτιδας σε σύντομο χρονικό διάστημα από την έναρξη της μεθόδου (Tian *et al.*, 2016). Επιπλέον, η εμφάνιση περιτονίτιδας ήταν σημαντικός παράγοντας πρόβλεψης της αποτυχίας της μεθόδου. Αντιθέτως, όταν συγκρίθηκε η ομάδα αυξημένου κινδύνου εμφάνισης περιτονίτιδας με αυτή του μειωμένου κινδύνου δεν υπήρξε καμία διαφορά στα ποσοστά θνησιμότητας ανεξάρτητα από τα αίτια εκδήλωσης της περιτονίτιδας και τα συνοδά νοσήματα. Ωστόσο, όταν ο ρυθμός εμφάνισης περιτονίτιδας θεωρήθηκε ως συνεχής μεταβλητή, βρέθηκε θετική συσχέτιση ανάμεσα στα αυξημένα ποσοστά περιτονίτιδας και στη θνησιμότητα. Συμπερασματικά, η εμφάνιση της περιτονίτιδας σε σύντομο χρονικό διάστημα από την έναρξη της μεθόδου και τα χαμηλά επίπεδα αλβουμίνης στον ορό πριν την ΠΚ συσχετίστηκαν με την αποτυχία της μεθόδου. Ο αυξημένος ρυθμός εμφάνισης επεισοδίων περιτονίτιδας σχετίστηκε με την ύπαρξη υψηλότερου κινδύνου θνησιμότητας. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να εντοπίζονται οι ασθενείς με υψηλότερο κίνδυνο εκδήλωσης περιτονίτιδας από την αρχή της ένταξής τους στη μέθοδο και να γίνονται οι απαραίτητες παρεμβάσεις για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης περιτονίτιδας και για τη βελτίωση της έκβασης των ασθενών (Tian *et al.*, 2016).

Οι Perl *et al.* (2016) πραγματοποίησαν μια μελέτη ώστε να διερευνήσουν εάν ο κίνδυνος εμφάνισης περιτονίτιδας ήταν υψηλότερος αμέσως μετά την έναρξη της ΠΚ και εάν ποικίλλει ανάλογα με τον χρόνο της θεραπείας και με τον κάθε μικροοργανισμό. Συνολικά, μελετήθηκαν 4.247 ασθενείς υπό ΠΚ και η διάρκεια παραμονής στη μέθοδο διαιρέθηκε σε τρίμηνα διαστήματα για τα πρώτα 2 χρόνια, ενώ οι μικροοργανισμοί χωρίστηκαν σε διάφορες κατηγορίες όπως: όλοι οι

μικροοργανισμοί, ο *Staphylococcus aureus*, ο αρνητικός στην πηκτάση σταφυλόκοκκος, οι μικροοργανισμοί με αρνητική καλλιέργεια, οι ζυμομύκητες και οι αρνητικοί κατά Gram μικροοργανισμοί (Perl *et al.*, 2016). Ο συνολικός κίνδυνος εμφάνισης περιτονίτιδας, ανεξαρτήτως μικροοργανισμών, ήταν υψηλότερος στους 3 πρώτους μήνες της μεθόδου σε σύγκριση με όλα τα υπόλοιπα τρίμηνα που ακολούθησαν. Οι μικροβιολογικές αναλύσεις έδειξαν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης περιτονίτιδας στους πρώτους τρεις μήνες από μικροοργανισμούς με αρνητική καλλιέργεια, χωρίς όμως να παρατηρείται αυξημένος κίνδυνος από αρνητικούς στην πηκτάση σταφυλόκοκκους(Perl *et al.*, 2016).

Σκοπός της μελέτης των Sethna *et al.*(2016) ήταν να καθορίσουν εάν οι εταιρίες κατασκευής/παροχής προϊόντων ΠΚ (όπως σετ περιτοναϊκών καθετήρων ή περιτοναϊκών διαλυμάτων) σχετίζονται με μικρότερο κίνδυνο μόλυνσης σε επίπεδο ασθενούς, καθώς και η περιγραφή των παραγόντων κινδύνου, της επιδημιολογίας και της έκβασης των επεισοδίων περιτονίτιδας μεταξύ παιδιατρικών ασθενών. Για το σκοπό αυτό, μελετήθηκε η εμφάνιση περιτονίτιδας σε παιδιά μεταξύ του Οκτωβρίου του 2011 και του Σεπτεμβρίου του 2014. Συλλέχθηκαν στοιχεία της μεθόδου και οι παθογόνοι μικροοργανισμοί που αναπτύχθηκαν. Από το σύνολο των 734 παιδιών που συγκεντρώθηκαν από 29 κέντρα, καταγράφηκαν 391 επεισόδια περιτονίτιδας σε 245 άτομα. Το συνολικό ποσοστό περιτονίτιδας υπολογίστηκε σε 0,46 επεισόδια ανά ασθενή – έτος. Τα ποσοστά ήταν υψηλότερα μεταξύ των παιδιών ηλικίας κάτω ή ίσης των 2 ετών (Sethna *et al.*, 2016). Τα ποσοστά των υπεύθυνων για την εμφάνιση περιτονίτιδας μικροοργανισμών αντιστοιχούν σε 37,8% για τους θετικούς κατά Gram, σε 24,7% για αυτούς με αρνητική καλλιέργεια, σε ποσοστό 19,5% για τους αρνητικούς κατά Gram, σε 10,3% για τις πολυμικροβιακές λοιμώξεις και σε 7,7% για τους μύκητες. Η συμμόρφωση των εταιρειών προϊόντων ΠΚ με τις συνήθειες πρακτικές φροντίδας συσχετίστηκε με χαμηλότερο ποσοστό περιτονίτιδας, ενώ με υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης περιτονίτιδας συσχετίστηκαν ο προσανατολισμός του σημείου εξόδου του καθετήρα προς τα πάνω καθώς και η λοίμωξη εξ' επαφής. Ύφεση της περιτονίτιδας καταγράφηκε σε 76,6% των περιπτώσεων με χρήση μόνο αντιμικροβιακή θεραπεία (), στο 12,2% χρειάστηκε μόνιμη αφαίρεση του καθετήρα ενώ στο 6%χρειάστηκε αφαίρεση του καθετήρα με μετέπειτα επιστροφή στη μέθοδο. Συνεπώς, είναι αναγκαία η βελτίωση της ποιότητας και η καθιέρωση στρατηγικών

πρόληψης προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος της περιτονίτιδας στην ΠΚ (Sethna *et al.*, 2016).

Ο κύριος σκοπός της αναδρομικής μελέτης παρατήρησης των Wu *et al.* (2016) ήταν η διερεύνηση των παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με την πρώιμη εμφάνιση περιτονίτιδας σε περιτοναϊκούς ασθενείς. Για το σκοπό αυτό, μελετήθηκαν όλοι οι ασθενείς που υποβάλλονταν σε ΠΚ από τον Ιανουάριο του 2006 έως και τις 31 Δεκεμβρίου του 2013 ενώ η παρακολούθησή τους διήρκεσε έως και τις 31 Δεκεμβρίου του 2014. Βάσει του χρόνου εμφάνισης του πρώτου επεισοδίου περιτονίτιδας, οι ασθενείς διακρίθηκαν σε δύο ομάδες: στην ομάδα της πρώιμης εμφάνισης της περιτονίτιδας (χρονικό διάστημα μικρότερο ή ίσο με 3 μήνες), και στην ομάδα της καθυστερημένης εμφάνισης της περιτονίτιδας (χρονικό διάστημα μεγαλύτερο από 3 μήνες). Εξετάστηκαν δημογραφικά, εργαστηριακά και κλινικά δεδομένα, καθώς και ο αριθμός των επεισοδίων περιτονίτιδας (Wu *et al.*, 2016). Από το σύνολο των 1.690 περιτοναϊκών ασθενών του δείγματος το 29,8%, δηλαδή οι 503 ασθενείς, ανέπτυξαν τουλάχιστον ένα επεισόδιο περιτονίτιδας και το 7%, δηλαδή 118 ασθενείς, εμφάνισαν το πρώτο επεισόδιο περιτονίτιδας μέσα σε διάστημα 3 μηνών. Ως βασικοί παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την πρώιμη εμφάνιση περιτονίτιδας αναδείχθηκαν η υποαλβουμιναιμία, ο υψηλός δείκτης μάζας σώματος και η λοίμωξη του σημείου εξόδου του καθετήρα. Σε σύγκριση με τους ασθενείς καθυστερημένης εμφάνισης επεισοδίου περιτονίτιδας, οι ασθενείς με πρώιμη εμφάνιση παρουσίαζαν υψηλότερα ποσοστά εκδήλωσης περιτονίτιδας και λιγότερες πιθανότητες επιβίωσης της τεχνικής, ενώ η επιβίωση του ασθενούς δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων. Συνολικά, η λοίμωξη στο σημείο εξόδου του καθετήρα, η υποαλβουμιναιμία και ο υψηλός δείκτης μάζας σώματος είναι βασικοί παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την πρώιμη εμφάνιση περιτονίτιδας στους περιτοναϊκούς ασθενείς (Wu *et al.*, 2016).

Βασικός σκοπός της προοπτικής μελέτης παρατήρησης των Ong *et al.* (2017) ήταν η διερεύνηση των παραγόντων κινδύνου περιτονίτιδας στην ΠΚ σε ένα διάστημα ενός έτους σε ένα πολυφυλετικό δείγμα ασθενών από 15 διαφορετικές Μονάδες ΠΚ της Ασίας. Συνολικά μελετήθηκαν 1603 περιτοναϊκοί ασθενείς, μέσης ηλικίας 51,6 ετών. Η εμφάνιση περιτονίτιδας ανήλθε σε 1 επεισόδιο ανά 44 ασθενείς – μήνες, ενώ 354 επεισόδια καταγράφηκαν συνολικά σε 282 ασθενείς σε σύνολο 15588 ασθενείς – μήνες. Ως σημαντικοί παράγοντες κινδύνου εμφάνισης

περιτονίτιδας βρέθηκαν η υποαλβουναϊμία, η σοβαρή παχυσαρκία, η χρήση ενός συγκεκριμένου συστήματος σύνδεσης και η ρινική μεταφορά του βακτηριδίου *Staphylococcus aureus* (Ong *et al.*, 2017). Ο κίνδυνος περιτονίτιδας ήταν χαμηλότερος στα άτομα που υποβάλλονταν σε ΑΠΚ σε σύγκριση με εκείνους που υποβάλλονται σε ΣΦΠΚ. Ένας σημαντικός παράγοντας προστασίας από περιτονίτιδα στην ΠΚ αποδείχτηκε πως είναι η φροντίδα του σημείου εξόδου με τοπική χρήση αντιβιοτικών. Τα ποσοστά περιτονίτιδας κυμαίνονται σημαντικά μεταξύ των διαφορετικών φυλετικών ομάδων. Η πιθανότητα εμφάνισης περιτονίτιδας ανεξάρτητα από μικροοργανισμούς αλλά και περιτονίτιδας λόγω θετικών κατά Gram βακτηρίων μεταξύ Κινέζων ασθενών βρέθηκε υψηλότερη σε σχέση με άλλες φυλετικές ομάδες, με τιμές κινδύνου επίπτωσης 0,65 και 0,47 αντίστοιχα. Συνεπώς, παράγοντες που σχετίζονται με το συνδετικό σύστημα της περιτοναϊκής κάθαρσης, με τη Μονάδα ΠΚ και με τη φυλή ανάμεσα σε ένα πληθυσμό ασθενών από την Ασία επηρεάζουν σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης περιτονίτιδας (Ong *et al.*, 2017).

Οι See *et al.* (2017) πραγματοποίησαν μια μελέτη με σκοπό την εκτίμηση των παραγόντων κινδύνου και των αποτελεσμάτων πρώιμης περιτονίτιδας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ΠΚ. Το δείγμα αποτελούνταν από όλους τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ΠΚ μεταξύ των ετών 2003 και 2014, ενώ μελετήθηκε η πρώιμη περιτονίτιδα, η οποία ορίζεται ως το επεισόδιο που αναπτύσσεται μέσα στους πρώτους 12 μήνες από την έναρξη της μεθόδου. Επίσης καταγράφηκαν η θεραπεία, η υποτροπή της περιτονίτιδας, η αφαίρεση του καθετήρα, η αποτυχία της μεθόδου και ο θάνατος. Από το σύνολο των 9845 ασθενών που συγκεντρώθηκαν για τις ανάγκες της εν λόγω έρευνας, οι 2615 βίωσαν 3827 επεισόδια πρώιμης περιτονίτιδας. Η πρώιμη περιτονίτιδα ήταν πιο συχνή μεταξύ των αρρένων ασθενών, των παχύσαρκων ατόμων, των ασθενών με ιστορικό καπνίσματος, των ασθενών ΣΦΠΚ, των ασθενών με ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, και των ασθενών υπό νεφρική υποκατάσταση για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο από 90 ημέρες (See *et al.*, 2017). Η απόσταση/προσβασιμότητα της μόνιμης κατοικίας των ασθενών σε σχέση με τη Μονάδα ΠΚ ήταν ένας βασικός παράγοντας κινδύνου, καθώς οι ασθενείς που βρίσκονται σε πιο απομακρυσμένες περιοχές παρουσίαζαν πιο υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης πρώιμης περιτονίτιδας. Τέλος, στους ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας ήταν λιγότερο πιθανή η καλύτερη έκβαση, ενώ ήταν περισσότερο πιθανό να καταλήξουν σε θάνατο σχετιζόμενο με την περιτονίτιδα. Συνολικά, υπάρχουν ορισμένοι

παράγοντες που λειτουργούν ως παράγοντες πρόβλεψης της πρώιμης περιτονίτιδας μεταξύ ασθενών που υποβάλλονται σε ΠΚ, όπως είναι η ηλικία, το ιστορικό καπνίσματος ή προηγούμενου εγκεφαλικού επεισοδίου, το φύλο, το χρονικό διάστημα διάρκειας της μεθόδου υποκατάστασης και η παχυσαρκία (See *et al.*, 2017).

Η μελέτη κοόρτης των Hu *et al.*(2018) σε ένα κέντρο είχε ως σκοπό τη διερεύνηση των επεισοδίων περιτονίτιδας σε σχέση με το χρόνο εμφάνισης, το είδος του μικροβίου, τους παράγοντες που σχετίζονται με την εμφάνιση περιτονίτιδας και με την κλινική έκβαση των ασθενών που υποβάλλονται σε ΠΚ. Το δείγμα αποτελούνταν από όλους τους ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης σε Μονάδα ΠΚ στη Βόρειο Κίνα από την 1^η Ιουνίου του 2012 έως τις 30 Ιουνίου του 2015 και η μετέπειτα παρακολούθηση πραγματοποιήθηκε μέχρι και τον Ιούνιο του 2017. Στους 218 ασθενείς της μελέτης καταγράφηκαν τα βιοχημικά και κλινικά χαρακτηριστικά, οι νοσηλείες και τα επεισόδια περιτονίτιδας. Τα επεισόδια περιτονίτιδας υπολογίστηκαν σε 0,27 ανά ασθενή – έτος, ενώ τα πιο συχνά παθογόνα σε ποσοστό σε 52,8% ήταν τα θετικά κατά Gram βακτήρια. Η συχνότητα εμφάνισης περιτονίτιδας από εντερόκοκκο στα πρώιμα επεισόδια υπολογίστηκε στο 15,1%, ενώ στα επεισόδια καθυστερημένης εμφάνισης ανήλθε στο 27,3%. Βασικοί παράγοντες που συσχετίστηκαν με την εκδήλωση περιτονίτιδας ήταν η παρουσία καρδιαγγειακής νόσου, η ανάγκη παρουσίας βοηθού για την εκτέλεση της μεθόδου, ηλικία μικρότερη ή ίση με τα 55 έτη, οι υψηλότερες τιμές γινομένου ασβεστίου-φωσφόρου και οι χαμηλές τιμές του καλίου ορού (Hu *et al.*, 2018). Εκτός από την καρδιαγγειακή νόσο και την ανάγκη παρουσίας βοηθού και το χαμηλότερο επίπεδο εκπαίδευσης σχετίστηκε με υψηλότερα ποσοστά περιτονίτιδας. Η ανάλυση κατά Spearman έδειξε ότι ο χρόνος μέχρι το 1^ο επεισόδιο συσχετίστηκε αρνητικά με το ρυθμό εμφάνισης επεισοδίων περιτονίτιδας. Αντίθετα, ο χρόνος από το πρώτο επεισόδιο περιτονίτιδας δεν συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με την επιβίωση του ασθενούς, ενώ οι ασθενείς με περισσότερα επεισόδια περιτονίτιδας παρουσίασαν μειωμένη επιβίωση της μεθόδου. Συμπερασματικά η παρουσία καρδιαγγειακής νόσου και η παρουσία βοηθού για τη διενέργεια της μεθόδου αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης έστω και ενός επεισοδίου περιτονίτιδας, αλλά και τον κίνδυνο εμφάνισης νέων επεισοδίων περιτονίτιδας. Επιπλέον, ο χρόνος μέχρι την εμφάνιση του πρώτου επεισοδίου

περιτονίτιδας σχετίστηκε με τον ρυθμό εμφάνισης επεισοδίων περιτονίτιδας, αλλά όχι με την επιβίωση του ασθενούς (Hu *et al.*, 2018).

Στην αναδρομική μελέτη των So *et al.*(2018), μελετήθηκε η κατάσταση μεταφοράς της περιτοναϊκής μεμβράνης σε σχέση με την εμφάνιση περιτονίτιδας και με την έκβαση της περιτονίτιδας. Το δείγμα περιέλαβε ενήλικες ασθενείς υπό ΠΚ στο Δυτικό Σύδνεϋ μεταξύ του Οκτωβρίου του 2003 και του Δεκεμβρίου του 2012. Μελετήθηκαν 397 ασθενείς, μέσης ηλικίας 58,8 ετών, εκ των οποίων το 60% περίπου εμφάνισε περιτοναϊκή μεμβράνη με χαρακτηριστικά υψηλής ή μέτριας προς υψηλή μεταφοράς ουσιών. Τουλάχιστον ένα επεισόδιο περιτονίτιδας εμφανίστηκε στο 51,9% των ασθενών του δείγματος, το 7,6% άλλαξε θεραπεία υποκατάστασης και μεταφέρθηκε σε τεχνητό νεφρό, το 6,3% υποβλήθηκε σε μεταμόσχευση νεφρού, το 8,8% κατέληξε και το 25,4% δεν εμφάνισε καμία επιπλοκή. Η κατάσταση μεταφοράς της περιτοναϊκής μεμβράνης δε σχετίστηκε με τον χρόνο της πρώτης εμφάνισης της περιτονίτιδας ούτε με τη τελική έκβαση της περιτονίτιδας, το θάνατο ή την αποτυχία της μεθόδου (So *et al.*, 2018). Η υποαλβουναιμία και το κάπνισμα ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες πρόβλεψης του χρόνου εμφάνισης του πρώτου επεισοδίου περιτονίτιδας. Συγκεκριμένα, επίπεδα αλβουμίνης ορού μικρότερα από 32 g / L καθώς και οι πρώην και οι ενεργοί καπνιστές σχετίστηκαν με συντομότερη εκδήλωση πρώτου επεισοδίου περιτονίτιδας. Συμπερασματικά, το κάπνισμα και η υποαλβουναιμία, αλλά όχι η κατάσταση μεταφοράς της περιτοναϊκής μεμβράνης συσχετίστηκαν τόσο με συντομότερη εμφάνιση του πρώτου επεισοδίου περιτονίτιδας, όσο και με την τελική έκβασή της, το θάνατο και την αποτυχία της μεθόδου (So *et al.*, 2018).

Βασικός σκοπός της αναδρομικής μελέτης των Gadola *et al.*(2019) ήταν η αξιολόγηση των παραγόντων κινδύνου για εμφάνιση περιτονίτιδας και της πρόληψής της με ένα νέο πρόγραμμα εκπαίδευσης στην ΠΚ. Το σύνολο των ασθενών που έλαβαν μέρος στην παρούσα έρευνα αποτελούνταν από 222 χρόνιους περιτοναϊκούς ασθενείς με μέση διάρκεια στη μέθοδο 17,5 μήνες και που είχαν ξεκινήσει τη μέθοδο κατά το διάστημα μεταξύ 1 Ιανουαρίου του 1999 και 31 Δεκεμβρίου του 2015 σε Μονάδα ΠΚ της Ουρουγουάης. Η μετέπειτα παρακολούθηση διήρκεσε έως και τις 31 Δεκεμβρίου του 2016. 95 εκ των ασθενών του δείγματος εμφάνισαν ένα ή περισσότερα επεισόδια περιτονίτιδας και βρίσκονταν σε ΠΚ για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (Gadola *et al.*, 2019). Το νέο πρόγραμμα εκπαίδευσης ξεκίνησε τον Σεπτέμβριο του 2008 και οι ασθενείς που εκπαιδεύτηκαν σε αυτό, καθώς και οι

ασθενείς μικρότερης ηλικίας, δεν εμφάνισαν επεισόδιο περιτονίτιδας για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Ύστερα από το νέο πρόγραμμα εκπαίδευσης, τα συνολικά ποσοστά περιτονίτιδας μειώθηκαν σημαντικά, ιδίως για τα θετικά κατά Gram βακτήρια και τον αρνητικό στην πηκτάση χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο. Τελικά, η επιβίωση από την εμφάνιση του πρώτου επεισοδίου περιτονίτιδας συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά μόνο με την ηλικία και με το πρόγραμμα εκπαίδευσης των περιτοναϊκών ασθενών. Συνεπώς, ένα πρόγραμμα εκπαίδευσης θα μπορούσε να μειώσει τα ποσοστά εμφάνισης περιτονίτιδας, ανεξαρτήτως άλλων παραγόντων κινδύνου (Gadola *et al.*, 2019).

Η αναδρομική μελέτη κούρτης των Chen *et al.*(2019) επιχείρησε τον προσδιορισμό των παραγόντων κινδύνου για αποτυχία της μεθόδου και για δυσμενή έκβαση σε μια Μονάδα ΠΚ στην Ταϊβάν. Στη μελέτη αυτή, συμμετείχαν ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου στους οποίους τοποθετήθηκε καθετήρας περιτοναϊκής κάθαρσης σε ένα τριτοβάθμιο νοσοκομείο της βόρειας Ταϊβάν, και αναλύθηκαν τα κλινικά δεδομένα με βάση το χρόνο της αποτυχίας της μεθόδου και της κλινικής έκβασης συμπεριλαμβανομένης της περιτονίτιδας και της θνησιμότητας. Το σύνολο των ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη αποτελούνταν από 514 περιτοναϊκούς ασθενείς στο διάστημα μεταξύ 2001 και 2013 (Chen *et al.*, 2019). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, ο σακχαρώδης διαβήτης ήταν ένας από τους κύριους παράγοντες αυξημένου κινδύνου εμφάνισης περιτονίτιδας στην ΠΚ. Αντιθέτως το γυναικείο φύλο και τα υψηλότερα επίπεδα αλβουμίνης στον ορό συνδέθηκαν με χαμηλότερα ποσοστά κινδύνου αποτυχίας της ΠΚ. Το ποσοστό αποτυχίας της μεθόδου αυξήθηκε με την πολυμικροβιακή περιτονίτιδα και με τη λοίμωξη από αρνητικά κατά Gram βακτήρια, ενώ ο σακχαρώδης διαβήτης ήταν ένας παράγοντας κινδύνου για τη εμφάνιση περιτονίτιδας στην ΠΚ. Η υψηλότερη εβδομαδιαία κάθαρση ουρίας και κρεατινίνης συσχετίστηκαν με χαμηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας, ενώ το γυναικείο φύλο συσχετίστηκε σημαντικά με τη συνολική θνησιμότητα. Συμπερασματικά, οι άρρενες ασθενείς και τα χαμηλότερα επίπεδα αλβουμίνης στον ορό συσχετίστηκαν με υψηλότερα ποσοστά αποτυχίας της μεθόδου, ενώ το γυναικείο φύλο, η χαμηλότερη εβδομαδιαία κάθαρση κρεατινίνης και ουρίας αποδείχθηκαν παράγοντες κινδύνου αυξημένης θνησιμότητας στους περιτοναϊκούς ασθενείς (Chen *et al.*, 2019).

Στην αναδρομική μελέτη των Wang *et al.*(2019), διερευνήθηκαν σε ένα νοσοκομείο νότια της Ταϊβάν, τα παθογόνα που είναι υπεύθυνα για τις λοιμώξεις

στην ΠΚ και οι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με αυτές. Συνολικά συμμετείχαν 110 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ΠΚ από το 2007 έως το 2016, ενώ για τους ασθενείς αυτούς καταγράφηκαν τα δημογραφικά δεδομένα, οι παράγοντες, τα κλινικά αποτελέσματα και τα μικροβιολογικά δεδομένα που σχετίζονται με την εμμένουσα περιτονίτιδα. Στο δείγμα που αναλύθηκε, σημειώθηκαν συνολικά 190 επεισόδια περιτονίτιδας. Οι πιο συνήθεις μικροοργανισμοί υπεύθυνοι για την εμφάνιση περιτονίτιδα ήταν οι θετικοί κατά Gram μικροοργανισμοί, ενώ οι αρνητικοί κατά Gram μικροοργανισμοί, όπως το βακτήριο *Pseudomonas aeruginosa*, ήταν το κύριο αίτιο λοιμώξεων του σημείου εξόδου του καθετήρα και του τούνελ (Wang *et al.*, 2019). Η συχνότητα εμφάνισης της περιτονίτιδας ανήλθε σε 0,25 επεισόδια ανά ασθενή ανά έτος (1 επεισόδιο κάθε 47,69 μήνες). Από τους 15 χρυσίζοντες σταφυλόκοκκους που απομονώθηκαν, αντίσταση στη μεθικιλίνη παρατηρήθηκε στο 13,3%, ενώ από τα 114 δείγματα μικροοργανισμών που απομονώθηκαν, το 72,8% ήταν ευαίσθητοι στη γενταμικίνη ή στην κεφαζολίνη. Οι λοιμώξεις από σταφυλόκοκκο και *Escherichia coli* συσχετίστηκαν στατιστικά σημαντικά με την εμμένουσα περιτονίτιδα. Συνεπώς, οι θετικοί κατά Gram μικροοργανισμοί βρέθηκαν ως το κύριο αίτιο περιτονίτιδας, ενώ περίπου τα $\frac{3}{4}$ υπεύθυνων παθογόνων είναι ευαίσθητα στη συνιστώμενη εμπειρική θεραπεία για την περιτονίτιδα στην ΠΚ (Wang *et al.*, 2019).

3.2 Περιτονίτιδα στην ΠΚ & Κλινική Έκβαση

Η περιτονίτιδα είναι επιβλαβής για το περιτόναιο. Η ΠΚ προκαλεί δομικές αλλαγές στην μεμβράνη του περιτοναίου, οδηγώντας στην περιτοναϊκή ίνωση και η περιτονίτιδα επιταχύνει τη συγκεκριμένη διαδικασία. Η φλεγμονή του περιτοναίου και η συχνότητα της μόλυνσης έχουν σημαντική επίδραση στη λειτουργία του περιτοναίου. Συγκεκριμένα, τα πολλαπλά ή επανεμφανιζόμενα επεισόδια περιτονίτιδας μπορούν να προκαλέσουν αλλαγές στη διαπερατότητα της μεμβράνης και στην υπερδιήθηση, η οποία μειώνεται με τον χρόνο, γεγονότα που εν τέλει οδηγούν σε αποτυχία της μεθόδου (Tian *et al.*, 2016).

Ακολουθως, παρουσιάζονται ορισμένες πρόσφατες έρευνες σχετικά με την περιτονίτιδα στην ΠΚ και με τα κλινική έκβαση και τις επιπτώσεις της στους περιτοναϊκούς ασθενείς.

Βασικός σκοπός της μελέτης των Feng *et al.*(2014) ήταν η διερεύνηση του επιπολασμού, της αντίστασης στα αντιβιοτικά και των κλινικών αποτελεσμάτων της περιτονίτιδας που οφείλεται στο βακτήριο *Escherichia coli*. Για το σκοπό αυτό, καταγράφηκαν όλα τα επεισόδια περιτονίτιδας λόγω *E. coli* που εντοπίστηκαν σε μια μονάδα περιτοναϊκής κάθαρσης από το 2006 έως το 2011, ενώ αποκλείστηκαν τα πολυμικροβιακά επεισόδια περιτονίτιδας. Συνολικά, μελετήθηκαν 90 επεισόδια περιτονίτιδας λόγω *E. Coli* σε 68 άτομα που αντιστοιχούσαν σε ένα ποσοστό ίσο με 0,027 επεισόδια ανά ασθενή ανά έτος (Feng *et al.*, 2014). Το *E. Coli* ήταν η κύρια αιτία μονομικροβιακής περιτονίτιδας σε επεισόδια περιτονίτιδας από αρνητικά κατά Gram βακτηρίων, και το 35,5% των περιστατικών της περιτονίτιδας λόγω του *E. Coli* οφείλονταν στη β λακταμάση ευρέως φάσματος. Το ποσοστό πλήρους ίασης ανήλθε σε 77,8%, ενώ το ποσοστό αποτυχίας της θεραπείας της περιτονίτιδας λόγω του *E. Coli* ήταν σε 10%. Οι ασθενείς με ιστορικό εμφάνισης περιτονίτιδας παρουσίασαν υψηλότερο κίνδυνο παραγωγής β λακταμάσης ευρέως φάσματος σε σύγκριση με τα άτομα χωρίς ιστορικό περιτονίτιδας. Ο κίνδυνος αποτυχίας της θεραπείας αυξήθηκε σημαντικά όταν ο ασθενής είχε βαθμολογία στο σκορ CCI (“Charlson Comorbidity Index”) άνω του 3, υποαλβουμιναιμία ή σακχαρώδη διαβήτη κατά την εισαγωγή του στο νοσοκομείο. Τέλος, η παράταση της θεραπείας από τις 2 σε πάνω από 3 εβδομάδες μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο υποτροπής. Συνολικά, συμπεραίνεται ότι η περιτονίτιδα λόγω *E. Coli* παραμένει μια συχνή επιπλοκή της ΠΚ, με την κλινική έκβαση σχετικά ευνοϊκή (Feng *et al.*, 2014).

Οι Chao *et al.*(2015) διεξήγαγαν μια αναδρομική μελέτη όλων των ασθενών υπό ΠΚ σε μία Μονάδα ΠΚ μεταξύ 2005 και 2011, και είχαν περιτονίτιδα από θετικούς κατά Gram κόκκους, προκειμένου να διερευνηθούν και να συγκριθούν τα κλινικά χαρακτηριστικά και τα αποτελέσματα στους ασθενείς αυτούς. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 3 επιμέρους ομάδες: στην ομάδα με περιτονίτιδα λόγω του στρεπτόκοκκου viridians, στην ομάδα των ασθενών με περιτονίτιδα λόγω άλλων στρεπτόκοκκων, και στην ομάδα των ασθενών με περιτονίτιδα λόγω άλλων θετικών κατά Gram κόκκων. Το δείγμα της έρευνας αποτελούνταν από 140 ασθενείς, οι οποίοι εμφάνισαν 168 επεισόδια περιτονίτιδας λόγω θετικών κατά Gram κόκκων σε

διάστημα 7 ετών. Μεταξύ των ασθενών αυτών, το 13%, δηλαδή 18 ασθενείς, ανέπτυξαν περιτονίτιδα λόγω του στρεπτόκοκκου *viridans*, και το 10%, δηλαδή οι 14 ασθενείς, ανέπτυξαν περιτονίτιδα λόγω άλλων στρεπτόκοκκων (Chao *et al.*, 2015). Οι ασθενείς με περιτονίτιδα λόγω του στρεπτόκοκκου *viridians* παρουσίασαν υψηλό ποσοστό επιτυχούς θεραπείας με τη λήψη αποκλειστικά αντιβιοτικής θεραπείας, και το ποσοστό αυτό ήταν ίσο με 94%. Η περιτονίτιδα λόγω του στρεπτόκοκκου *viridians* σχετίστηκε με χαμηλότερο κίνδυνο αφαίρεσης του περιτοναϊκού καθετήρα και υποτροπής σε σύγκριση με τα επεισόδια περιτονίτιδας λόγω άλλων θετικών κατά Gram κόκκων, καθώς και με χαμηλότερα ποσοστά θνησιμότητας σε σύγκριση με την περιτονίτιδα λόγω άλλων στρεπτόκοκκων. Τέλος, οι ασθενείς με περιτονίτιδα λόγω του στρεπτόκοκκου *viridians* παρουσίασαν σημαντικά υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης εμμένουσας περιτονίτιδας, σε σύγκριση με την περιτονίτιδα λόγω άλλων στρεπτόκοκκων ή άλλων θετικών κατά Gram κόκκων. Συνεπώς, ο στρεπτόκοκκος *viridans* σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο εμμένουσας περιτονίτιδας, σε σύγκριση με άλλους στρεπτόκοκκους ή θετικούς κατά Gram κόκκους (Chao *et al.*, 2015).

Σύμφωνα με φαρμακοκινητικές μελέτες, η υπολειμματική λειτουργία των νεφρών αυξάνει τη συνολική κάθαρση των αντιβιοτικών και επομένως μειώνει τη συγκέντρωση των αντιβιοτικών στο αίμα. Παρόλο που προηγούμενες μελέτες δεν έχουν παρατηρήσει διαφορά στα αποτελέσματα της θεραπείας μεταξύ των ανουρικών και των μη ανουρικών ασθενών, δεν έχουν διερευνηθεί τα κλινικά αποτελέσματα των ασθενών με διαφορετικό βαθμό υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας. Δεδομένου ότι ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών που ξεκινούν ΠΚ, έχουν ένα βαθμό υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας, η κλινική επίπτωση της κάθαρσης των αντιβιοτικών από τους νεφρούς δεν είναι γνωστή έως σήμερα (Whitty *et al.*, 2017). Σε αυτό το πλαίσιο βασικός σκοπός της μελέτης των Whitty *et al.*(2017) ήταν η εξέταση της σχέσης ανάμεσα στην υπολειμματική νεφρική λειτουργία και στα αποτελέσματα της θεραπείας της περιτονίτιδας. Το δείγμα της εν λόγω μελέτης αποτελούνταν από 181 περιτοναϊκούς ασθενείς με συνολικά 339 επεισόδια περιτονίτιδας, λόγω θετικών κατά Gram μικροοργανισμών, αρνητικών κατά Gram βακτηρίων και επεισοδίων περιτονίτιδας με αρνητική καλλιέργεια από το 2003 έως και το 2010. Τα επεισόδια της περιτονίτιδας διαχωρίστηκαν σε 3 κατηγορίες βάσει της κάθαρσης της κρεατινίνης μέσω των ούρων: 1) 0, 2) μεγαλύτερο από 0 και μικρότερο από 5 ml / min και 3) μεγαλύτερο από 5 ml / min. Μεταξύ των επεισοδίων

της περιτονίτιδας λόγω θετικών κατά Gram μικροοργανισμών ή λόγω αρνητικών στην καλλιέργεια λοιμώξεων, τα επεισόδια που παρουσιάστηκαν στους ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης μεγαλύτερη των 5 ml / min παρουσίασαν υψηλότερη πιθανότητα αποτυχίας της θεραπείας σε σύγκριση με τα επεισόδια που παρουσιάστηκαν σε ανουρικούς ασθενείς (Whitty *et al.*, 2017). Τα επεισόδια σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης μεγαλύτερη από 0 και μικρότερη από 5 ml / min, παρουσιάζουν επίσης στατιστικά σημαντικά υψηλότερη πιθανότητα αποτυχίας της θεραπείας από τα επεισόδια που εμφανίζονται στους ανουρικούς ασθενείς. Η πιθανότητα υποτροπής και υποτροπιάζουσας περιτονίτιδας μεταξύ των ασθενών με κάθαρση κρεατινίνης μεγαλύτερη από 5 ml / min ήταν σημαντικά υψηλότερη από τους ανουρικούς ασθενείς, ενώ μεταξύ των ατόμων με περιτονίτιδα από αρνητικά κατά Gram βακτήρια, η κάθαρση της κρεατινίνης δεν συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά ούτε με την αποτυχία της θεραπείας ούτε με την υποτροπή της περιτονίτιδας. Συνεπώς, η υπολειμματική νεφρική λειτουργία, όπως αυτή μετράται από την κάθαρση της κρεατινίνης μέσω των ούρων, συσχετίστηκε με αποτυχία της θεραπείας μεταξύ ασθενών με περιτονίτιδα λόγω θετικών κατά Gram βακτηρίων ή με αρνητική στις καλλιέργειες περιτονίτιδα (Whitty *et al.*, 2017).

Οι Htay *et al.*(2018) εξέτασαν μέσω μιας μεγάλης, εθνικής μελέτης κοόρτης, τα αποτελέσματα της περιτονίτιδας που οφείλεται στο *Acinetobacter* σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ΠΚ. Η συγκεκριμένη μελέτη περιλάμβανε όλα τα επεισόδια της περιτονίτιδας που εμφανίστηκαν στην Αυστραλία από τον Ιανουάριο του 2004 έως και τον Δεκέμβριο του 2014 από τη βάση δεδομένων της Αυστραλίας και της Νέας Ζηλανδίας. Τα ευρήματα της μελέτης εστιάστηκαν στη θεραπεία της περιτονίτιδας, ενώ τα δευτερεύοντα στην αφαίρεση του καθετήρα, στην επανεμφανιζόμενη ή υποτροπιάζουσα περιτονίτιδα, στην αλλαγή μεθόδου κάθαρσης (μεταφορά σε τεχνητό νεφρό), στη νοσηλεία που σχετίζεται με την περιτονίτιδα και στο θάνατο. Συνολικά, μελετήθηκαν 5.367 ασθενείς με 11.122 επεισόδια περιτονίτιδας μεταξύ 51 κέντρων της Αυστραλίας. Από το σύνολο των ασθενών αυτών, το 4,2%, δηλαδή οι 228 ασθενείς, εμφάνισαν 253 επεισόδια περιτονίτιδας λόγω *Acinetobacter*, εκ των οποίων τα 176 επεισόδια οφείλονταν αποκλειστικά στον μικροοργανισμό *Acinetobacter*, ενώ τα υπόλοιπα 77 περιλάμβαναν λοίμωξη και από άλλους μικροοργανισμούς (Htay *et al.*, 2018). Από το σύνολο των 176 επεισοδίων που οφείλονταν αποκλειστικά στον μικροοργανισμό *Acinetobacter*, τα 131 επεισόδια θεραπεύτηκαν πλήρως με τη χρήση

αντιβιοτικών φαρμάκων Σε σύγκριση με το *Acinetobacter*, σημαντικά χαμηλότερες πιθανότητες θεραπείας της περιτονίτιδας παρατηρήθηκε για τον μικροοργανισμό *Pseudomonas*, άλλους αρνητικούς κατά Gram μικροοργανισμούς, μύκητες και επεισόδια πολυμικροβιακής περιτονίτιδας, ενώ παρόμοιες πιθανότητες πλήρους ίασης παρατηρήθηκαν στο σταφυλόκοκκο, άλλους θετικούς κατά gram μικροοργανισμούς, τις περιπτώσεις περιτονίτιδας με αρνητικές καλλιέργειες, και σε άλλους μικροοργανισμούς. Η πιθανότητα αφαίρεσης του καθετήρα και μεταφορά σε αιμοκάθαρση με τεχνητό νεφρό ήταν υψηλότερη στις περιπτώσεις περιτονίτιδας από τον μικροοργανισμό *Pseudomonas*, από άλλους αρνητικούς κατά Gram μικροοργανισμούς, από μύκητες και σε πολυμικροβιακή περιτονίτιδα, σε σύγκριση με την περιτονίτιδα λόγω του *Acinetobacter*. Η πιθανότητα θανάτου ήταν υψηλότερη σε επεισόδια περιτονίτιδας από τον μικροοργανισμό *Pseudomonas* και από μύκητες σε σύγκριση με την περιτονίτιδα λόγω *Acinetobacter* (Htay *et al.*, 2018).

Το επόμενο έτος, οι Htay *et al.* (2019) πραγματοποίησαν μια μονοκεντρική, αναδρομική, μελέτη παρατήρησης κοόρτης με σκοπό την εξέταση της κλινικής εκδήλωσης και της έκβασης της περιτονίτιδας μεταξύ ηλικιωμένων ασθενών και μικρότερης ηλικίας περιτοναϊκών ασθενών. Για την εν λόγω μελέτη, συγκεντρώθηκαν όλοι οι ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονται σε ΠΚ και ανέπτυξαν περιτονίτιδα μεταξύ του Ιανουαρίου του 2011 και του Δεκεμβρίου του 2014. Ως ηλικιωμένοι ασθενείς ορίστηκαν οι ασθενείς 65 ετών και άνω κατά την εμφάνιση της περιτονίτιδας. Καταγράφηκαν η αντιβιοτική θεραπεία της περιτονίτιδας, και τα επεισόδια εκείνα που αντιμετωπίστηκαν με τη χρήση αντιβιοτικών χωρίς να χρειαστεί η αφαίρεση του καθετήρα, η μεταφορά στην αιμοκάθαρση, ή η εκδήλωση θανάτου. Δευτερεύοντα αποτελέσματα ήταν τα συμπτώματα και οι επιπλοκές μέχρι και ο θάνατος (Htay *et al.*, 2019). Συνολικά, καταγράφηκαν 377 επεισόδια περιτονίτιδας σε ένα σύνολο 247 ασθενών, εκ των οποίων τα 126 επεισόδια σε ηλικιωμένους ασθενείς και τα 251 επεισόδια σε 168 ασθενείς μικρότερης ηλικίας. Τα βασικά δημογραφικά στοιχεία ήταν συγκρίσιμα μεταξύ των δύο ομάδων, με εξαίρεση το ότι οι ηλικιωμένοι ασθενείς ήταν σημαντικά πιο πιθανό να παρουσιάζουν διαβητική νεφροπάθεια, σακχαρώδη διαβήτη, και χαμηλότερα επίπεδα αλβουμίνης στον ορό, σε σύγκριση με τους ασθενείς μικρότερης ηλικίας. Η αντιβιοτική θεραπεία ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο ομάδων, ενώ σε σύγκριση με τους ασθενείς μικρότερης ηλικίας, οι ηλικιωμένοι ασθενείς με περιτονίτιδα παρουσίασαν μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης

πυρετού, αναγκαστικής αφαίρεσης περιτοναϊκού καθετήρα και θολερότητας περιτοναϊκού διαλύματος, αλλά παρόμοιες πιθανότητες αλλαγής μεθόδου/μεταφοράς στην αιμοκάθαρση με τεχνητό νεφρό, νοσηλείας, υποτροπής και θνησιμότητας. Συνεπώς, σε σύγκριση με τους ασθενείς μικρότερης ηλικίας, οι ηλικιωμένοι ασθενείς που υποβάλλονται σε ΠΚ και εμφανίζουν περιτονίτιδα επιτυγχάνουν παρόμοια ποσοστά ίασης, χαμηλότερο ποσοστό αφαίρεσης καθετήρα και παρόμοια ποσοστά υποτροπής, μεταφοράς σε αιμοκάθαρση με τεχνητό νεφρό, νοσηλείας και θανάτου (Htay *et al.*, 2019).

3.3 Περιτονίτιδα στη ΠΚ & Θνησιμότητα

Η περιτονίτιδα που εμφανίζεται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ΠΚ αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα συσχέτισης με τη θνησιμότητα που οφείλεται σε καρδιαγγειακά νοσήματα, λοιμώξεις και γενικότερα στο σύνολο όλων των αιτιών υψηλού κινδύνου, και ο κίνδυνος αυτός αυξάνεται ακόμη περισσότερο με την παρατεταμένη χρήση της ΠΚ (Moloi *et al.*, 2018). Παρόλο που λιγότερο από το 4% των ασθενών με επεισόδιο περιτονίτιδας οδηγείται σε θάνατο, η περιτονίτιδα είναι ένας παράγοντας που συμβάλλει περίπου στο 16% των θανάτων μεταξύ ασθενών που υποβάλλονται σε ΠΚ (Alyousef *et al.*, 2016). Στην Αυστραλία, η περιτονίτιδα εξακολουθεί να είναι ένας από τους πιο σημαντικούς παράγοντες κινδύνου αποτυχίας της μεθόδου και συμβάλλει περίπου στο 50% των θανάτων που σχετίζονται με την αποτυχία αυτή (Chen *et al.*, 2018). Επίσης, υπολογίζεται ότι για κάθε αύξηση 0,5 επεισοδίων ανά έτος του ρυθμού περιτονίτιδας, ο κίνδυνος θανάτου αυξάνεται κατά 4% έως 18% (Moloi *et al.*, 2018).

Τα δεδομένα σχετικά με την επίδραση της εμφάνισης περιτονίτιδας στη θνησιμότητα των ασθενών που υποβάλλονται σε ΠΚ είναι αρκετά αντικρουόμενα μεταξύ τους. Αναλυτικότερα, ορισμένες παλαιότερες μελέτες έχουν δείξει ότι η περιτονίτιδα σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας από όλα τα αίτια μεταξύ ασθενών που υποβάλλονται σε ΠΚ, ενώ η συσχέτιση αυτή δεν επιβεβαιώνεται από άλλες μελέτες (Perez Fontan *et al.*, 2005; Sipahioglu *et al.*, 2008).

Ακολούθως παρουσιάζονται ορισμένες μελέτες της τελευταίας δεκαετίας που εστιάζουν στη σχέση μεταξύ περιτονίτιδας στην ΠΚ και της θνησιμότητας των ασθενών.

Οι Boudville *et al.* (2012) πραγματοποίησαν μια διασταυρούμενη μελέτη ασθενών με σκοπό τη διερεύνηση της σχέσης ανάμεσα στην περιτονίτιδα και στη θνησιμότητα μεταξύ ασθενών που υποβάλλονται σε ΠΚ. Στη συγκεκριμένη έρευνα, συμπεριλήφθηκαν συνολικά 1.316 ασθενείς υπό ΠΚ στην Αυστραλία και στη Νέα Ζηλανδία από τον Μάιο του 2004 έως και τον Δεκέμβριο του 2009 και είτε κατέληξαν κατά τη διάρκεια της ΠΚ είτε κατέληξαν σε διάστημα 30 ημερών από τη μεταφορά τους στην αιμοκάθαρση με τεχνητό νεφρό (Boudville *et al.*, 2012). Η μέση διάρκεια στη μέθοδο ήταν τα 3 έτη, ενώ, συνολικά, εντοπίστηκαν 1.446 αναφερόμενα επεισόδια περιτονίτιδας, εκ των οποίων το 27% των ασθενών εμφάνισαν 2 ή περισσότερα επεισόδια περιτονίτιδας. Σε σύγκριση με το υπόλοιπο έτος, υπήρξαν σημαντικά αυξημένες πιθανότητες εμφάνισης περιτονίτιδας κατά τη διάρκεια 120 ημερών πριν τον θάνατο του ασθενούς, παρόλο που η βαρύτητα και η σπουδαιότητα της συγκεκριμένης συσχέτισης ήταν ακόμη υψηλότερη κατά τη διάρκεια των 30 ημερών πριν από τον θάνατο του ασθενούς. Ως εκ τούτου, η περιτονίτιδα φαίνεται ότι σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με τη θνησιμότητα των ασθενών που υποβάλλονται σε ΠΚ και η πιθανότητα εκδήλωσης θανάτου αυξάνεται κατά το διάστημα 120 ημερών, και ιδίως κατά το διάστημα των τελευταίων 30 ημερών, ύστερα από ένα επεισόδιο περιτονίτιδας (Boudville *et al.*, 2012).

Βασικός σκοπός της μελέτης των Wang *et al.*(2015) ήταν η διερεύνηση της επίδρασης της πρώιμης εμφάνισης περιτονίτιδας σε περιτοναϊκούς ασθενείς με ηλικία 65 ετών και άνω. Οι ηλικιωμένοι αυτοί ασθενείς υποβάλλονταν σε ΠΚ μεταξύ 1 Ιανουαρίου του 2004 και 31 Ιουλίου του 2013. Ως πρώιμη εμφάνιση περιτονίτιδας ορίστηκε εκείνη που εμφανίστηκε μέσα σε διάστημα 6 μηνών ύστερα από την έναρξη της ΠΚ, και καταγράφηκαν τα δεδομένα επιβίωσης των ασθενών και η επιτυχία της μεθόδου(Wang *et al.*, 2015). Ένα σύνολο 155 ασθενών χωρίστηκε σε τρεις ομάδες: στην ομάδα των ασθενών χωρίς περιτονίτιδα (78 άτομα), στην ομάδα των ασθενών με πρώιμη εμφάνιση περιτονίτιδας (32 άτομα) και στην ομάδα των ασθενών με καθυστερημένη περιτονίτιδα (45 άτομα). Οι μικροοργανισμοί που προκαλούσαν την πρώτη περιτονίτιδα στις δύο ομάδες δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ τους, ενώ τόσο η ομάδα χωρίς περιτονίτιδα όσο και η ομάδα καθυστερημένης περιτονίτιδας

παρουσίασε χαμηλότερο ποσοστό θνησιμότητας σε σύγκριση με την πρώιμη περιτονίτιδα. Επομένως, η πρώιμη εμφάνιση περιτονίτιδας μπορεί να θεωρηθεί ως ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για τη θνησιμότητα μεταξύ ηλικιωμένων ασθενών που υποβάλλονται σε ΠΚ (Wang *et al.*, 2015).

Οι Sakaci *et al.*(2015) αξιολόγησαν μέσω μιας αναδρομικής μελέτης τα κλινικά αποτελέσματα και προσδιόρισαν τους παράγοντες πρόβλεψης της θνησιμότητας στους ηλικιωμένους ασθενείς που υποβάλλονται σε ΠΚ. Για την έρευνα αυτή, συγκεντρώθηκαν όλοι οι ασθενείς άνω των 65 ετών που υποβάλλονταν σε ΠΚ από το 2001 έως και το 2014 και καταγράφηκαν τα δημογραφικά τους στοιχεία, το ιατρικό τους ιστορικό, οι κλινικές εκδηλώσεις και οι επιπλοκές. Συνολικά, συγκεντρώθηκαν 58 ασθενείς που ξεκίνησαν ΠΚ κατά την περίοδο μελέτης και από αυτούς, στην τελική ανάλυση συμπεριλήφθηκαν οι 50. Η ΠΚ διεξήχθη παρουσία άλλου άτομου στο 65% των ασθενών, ενώ το 80% περίπου των ασθενών προτίμησαν να πραγματοποιούν τη μέθοδο μόνοι τους. Ο επιπολασμός της περιτονίτιδας ανήλθε σε 20,4 +/- 16,3 ασθενείς - μήνες και τα περιστατικά λοίμωξης του σημείου εξόδου και του τούνελ του καθετήρα ανήλθαν σε 24,6 +/- 17,4 ασθενείς - μήνες (Sakaci *et al.*, 2015). Κατά την περίοδο της μετέπειτα παρακολούθησης, οι 40 από τους 50 ασθενείς του δείγματος αποσύρθηκαν από την ΠΚ, ενώ τα βασικά αίτια θανάτου ήταν η περιτονίτιδα και η σήψη (στο 50% των ασθενών που κατέληξαν), και τα καρδιαγγειακά συμβάντα (στο 30% των ασθενών που κατέληξαν). Ο μέσος χρόνος επιβίωσης των ασθενών ήταν 38,9 +/- 4,3 μήνες, και τα ποσοστά επιβίωσης υπολογίστηκαν σε 78,8%, 66,8%, 50,9% και 19,5% στα ένα, δύο, τρία και τέσσερα έτη ύστερα από την έναρξη της ΠΚ, αντίστοιχα. Ως παράγοντες πρόβλεψης της θνησιμότητας αναδείχτηκαν η παρουσία συνοδών νοσημάτων, η προχωρημένη ηλικία, η ΣΦΠΚ, τα αυξημένα επεισόδια περιτονίτιδας, οι χαμηλοί ημερήσιοι όγκοι ούρων και τα χαμηλά επίπεδα αλβουμίνης κατά την έναρξη της μεθόδου. Η μέση διάρκεια επιβίωσης της μεθόδου ήταν 61,7 +/- 5,2 μήνες, ενώ τα ποσοστά επιβίωσης της μεθόδου ήταν ίσα με 97,9%, 90,6%, 81,5% και 71% σε ένα, δύο, τρία και τέσσερα χρόνια, αντίστοιχα. Τέλος, κανένας από τους παράγοντες που αναλύθηκαν δεν ήταν παράγοντας πρόβλεψης της επιβίωσης της μεθόδου (Sakaci *et al.*, 2015).

Η μελέτη των Alyousef *et al.*(2016), επιχείρησε να αποδείξει ότι η ΠΚ είναι μια αξιόλογη και όχι υποδεέστερη μέθοδος από την αιμοκάθαρση με τεχνητό νεφρό, η οποία και εμφανίζει παρόμοια αποτελέσματα για τον ασθενή και την επιβίωσή του

με αυτά της αιμοκάθαρσης με τεχνητό νεφρό. Για το σκοπό αυτό, συμμετείχαν όλοι οι ασθενείς σε ΠΚ από τον Φεβρουάριο του 2011 έως τον Δεκέμβριο του 2014 στο νοσοκομείο Foramina του Κουβέιτ και σε αυτούς εκτιμήθηκε το ποσοστό εμφάνισης περιτονίτιδας, το ποσοστό λοίμωξης του σημείου εξόδου και το ποσοστό θνησιμότητας από όλα τα αίτια. Το ποσοστό περιτονίτιδας κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους (2011), ήταν ίσο με 0,92 επεισόδια ανά έτος, ενώ ο αριθμός αυτός σταδιακά μειώθηκε στα επόμενα χρόνια, αφού το 2012 ήταν ίσο με 0,65 επεισόδια ανά έτος, το 2013, ήταν ίσο με 0,59 επεισόδια ανά έτος και το 2015, ήταν ίσο με 0,38 επεισόδια ανά έτος. Η βελτίωση αυτή θα μπορούσε να αιτιολογηθεί λόγω της καλύτερης ενημέρωσης και εκπαίδευσης των ασθενών και του νοσηλευτικού προσωπικού που τους φρόντιζε. Το συνολικό ποσοστό θνησιμότητας από όλα τα αίτια στους ασθενείς υπό θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης στο νοσοκομείο Farwaniya μόνο το 2011 ήταν ίσο με 9,3%, το 2012 ήταν 17,1%, το 2013 μειώθηκε στο 14,3%, ενώ το 2014 μειώθηκε ακόμη περισσότερο φτάνοντας στο 7,6%. Μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονταν σε ΠΚ, το ποσοστό θνησιμότητας από όλα τα αίτια ήταν ίσο με 9 το 2011, το 2012 ήταν 11,54%, το 2013, μειώθηκε στο 10,52%, ενώ το 2014, το ποσοστό αυτό ήταν 0. Αυτή η βελτίωση στα ποσοστά θνησιμότητας όλων των αιτιών θα μπορούσε να αιτιολογηθεί λόγω της βελτίωσης της ιατρικής φροντίδας στους ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (Alyousef *et al.*, 2016).

Το 2017, οι Ye *et al.* πραγματοποίησαν μια αναδρομική μελέτη κοόρτης με σκοπό την αξιολόγηση της αρνητικής επίπτωσης της περιτονίτιδας στα ποσοστά θνησιμότητας μεταξύ των περιτοναϊκών ασθενών, και η εκτίμηση της μεταβαλλόμενης επίδρασης της περιτονίτιδας στη θνησιμότητα του ασθενούς σε σχέση με τη διάρκεια της μετέπειτα έρευνας. Το δείγμα αποτελούνταν από 1321 ασθενείς που είχαν ξεκινήσει ΠΚ από τον Ιανουάριο του 2006 έως τον Δεκέμβριο του 2011 και αναλύθηκαν τα επεισόδια περιτονίτιδας, ο χρόνος έναρξής τους και η περιτονίτιδα ως μια μεταβλητή εξαρτώμενη από τον χρόνο (Ye *et al.*, 2017). Η περιτονίτιδα σχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας, με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής θνησιμότητας και αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας που σχετίζεται με λοίμωξη. Επιπλέον, η μελέτη έδειξε πως η περιτονίτιδα δεν σχετίστηκε με θνησιμότητα εντός 2 ετών από την έναρξη της μεθόδου, αλλά επηρέασε σημαντικά τη θνησιμότητα των ασθενών που υποβάλλονται σε ΠΚ σε χρονικό διάστημα μεγαλύτερο από 2 χρόνια. Συνεπώς, η περιτονίτιδα σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο

θνησιμότητας από όλα τα αίτια, θνησιμότητας λόγω καρδιαγγειακών αιτιών και λοίμωξης, και η μεγαλύτερη διάρκεια της ΠΚ σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα (Ye *et al.*, 2017).

Ως θεραπεία που πραγματοποιείται στο σπίτι, η ΠΚ εξαρτάται ως επί το πλείστον από τους ίδιους τους ασθενείς και ως εκ τούτου, προσωπικά στοιχεία, όπως είναι το χαμηλό επίπεδο μόρφωσης, θα μπορούσαν να επηρεάσουν σημαντικά τη συνολική διαδικασία και τα αποτελέσματα της μεθόδου. Στο πλαίσιο αυτό, βασικός σκοπός της μελέτης των Kim *et al.*(2017) ήταν η εκτίμηση της επίδρασης του χαμηλού μορφωτικού επιπέδου στην εμφάνιση περιτονίτιδας, στην αποτυχία της τεχνικής και στη συνολική θνησιμότητα. Για το σκοπό αυτό, συγκεντρώθηκε ένα σύνολο ασθενών ηλικίας 18 ετών και άνω, από το νοσοκομείο της Seoul, οι οποίοι χωρίστηκαν σε 3 επιμέρους ομάδες: στην ομάδα μέσης ή χαμηλότερης εκπαίδευσης, δηλαδή εκπαίδευση για 9 ή λιγότερα έτη, στην ομάδα δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης, δηλαδή 9 έως 12 έτη εκπαίδευσης, και στην ομάδα υψηλότερης από την δευτεροβάθμια εκπαίδευσης (έτη εκπαίδευσης άνω των 12 ετών). Σε ένα σύνολο 655 ασθενών υπό ΠΚ, οι 255 εμφάνισαν περισσότερα από ένα επεισόδια περιτονίτιδας, οι 138 ασθενείς κατέληξαν σε αποτυχία της μεθόδου, και οι 78 ασθενείς κατέληξαν σε θάνατο (Kim *et al.*, 2017). Η μεσαία ή χαμηλότερη εκπαίδευση αποτελούσε ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση περιτονίτιδας και την αποτυχία της μεθόδου σε σύγκριση με την ομάδα της υψηλότερης εκπαίδευσης. Ωστόσο, η χαμηλή εκπαίδευση δεν σχετίστηκε με αυξημένη θνησιμότητα. Συνεπώς, παρόλο που η χαμηλή εκπαίδευση ήταν ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση περιτονίτιδας και την αποτυχία της μεθόδου, εκείνη δεν σχετίζεται σημαντικά με αυξημένη θνησιμότητα στους ασθενείς υπό ΠΚ (Kim *et al.*, 2017).

Οι Chen *et al.*(2018) εξέτασαν τις συσχετίσεις μεταξύ των αιτιών αποτυχίας της μεθόδου και της θνησιμότητας σε όλους τους ασθενείς που υποβάλλονταν σε ΠΚ και αναγκάστηκαν να την διακόψουν, μεταξύ των ετών 1989 και 2014. Από το σύνολο των 4663 ασθενών, οι 2415 διέκοψαν την μέθοδο λόγω λοίμωξης, οι 883 εμφάνιζαν ανεπαρκή κάθαρση, οι 529 κατέληξαν σε αποτυχία λόγω κοινωνικών αιτιών και οι 836 λόγω μηχανικού αιτίου. Σε σύγκριση με τη λοίμωξη, ο κίνδυνος θνησιμότητας από όλα τα αίτια στα πρώτα 2 έτη ήταν μικρότερος και ίσος με 0,83 σε ανεπάρκεια κάθαρσης, 0,78 για τη μηχανική αποτυχία και αυξημένος στο 1,46 σε περίπτωση κοινωνικών αιτιών (Chen *et al.*, 2018). Παράλληλα, εντοπίστηκε

αλληλεπίδραση μεταξύ της ηλικίας και των αιτιών αποτυχίας της ΠΚ, όπου η μεγαλύτερη πρόωρη θνησιμότητα παρατηρήθηκε μεταξύ ασθενών ηλικίας άνω των 60 ετών ύστερα από την αποτυχία της μεθόδου για κοινωνικούς λόγους. Αντίθετα, δεν υπήρξε σημαντική συσχέτιση μεταξύ των αιτιών αποτυχίας της μεθόδου και της θνησιμότητας πάνω από το διάστημα των 2 ετών. (Chen *et al.*, 2018).

Βασικός σκοπός της μελέτης κοόρτης των Pecoits – Filho *et al.*(2018) ήταν η ανάλυση της επίδρασης της περιτονίτιδας στη θνησιμότητα ασθενών με μακροχρόνια καρδιαγγειακή νόσο σε ένα μεγάλο σύνολο περιτοναϊκών ασθενών. Η συγκεκριμένη ανάλυση βασίστηκε σε μια εθνική, προοπτική μελέτη κοόρτης, στην BRAZPDII, η οποία συγκέντρωσε ασθενείς από όλα τα κέντρα της Βραζιλίας από τον Δεκέμβριο του 2004 έως και τον Ιανουάριο του 2011. Στην ανάλυση, συμπεριλήφθηκαν οι ενήλικες ασθενείς που υποβάλλονταν σε ΠΚ για τουλάχιστον 90 ημέρες, και στο δείγμα αυτό, εκτιμήθηκε ο θάνατος που προκλήθηκε λόγω καρδιαγγειακής νόσου σε διάστημα 30 ημερών ύστερα από ένα επεισόδιο περιτονίτιδας (Pecoits – Filho *et al.*, 2018). Από το σύνολο των 5707 ασθενών που μελετήθηκαν σημειώθηκαν συνολικά 2405 επεισόδια περιτονίτιδας. Οι ασθενείς με ένα επεισόδιο περιτονίτιδας παρουσίασαν αύξηση κατά 22% του κινδύνου όψιμης καρδιαγγειακής θνησιμότητας, σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν προσβλήθηκαν ποτέ από περιτονίτιδα. Μια σταδιακή αρνητική επίδραση στην επιβίωση λόγω καρδιαγγειακής νόσου παρατηρήθηκε για κάθε επιπρόσθετο επεισόδιο λοίμωξης και περιτονίτιδας. Συνεπώς, η περιτονίτιδα αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα πρόβλεψης της καρδιαγγειακής θνησιμότητας και η συχνότητα της περιτονίτιδας σχετίζεται σημαντικά με την αύξηση του κινδύνου αυτού (Pecoits – Filho *et al.*, 2018).

3.4 Πρόληψη της Περιτονίτιδας στη ΠΚ

Ορισμένοι παράγοντες κινδύνου εμφάνισης περιτονίτιδας θα μπορούσαν να αποφευχθούν με την κατάλληλη θεραπεία και την εκπαίδευση των ασθενών (Li *et al.*, 2016). Για παράδειγμα, η εισαγωγή ενός διπλού συστήματος αποσύνδεσης των περιτοναϊκών διαλυμάτων και της προφύλαξης έναντι του χρυσίζοντα

σταφυλόκοκκου μπορεί να μειώσει σημαντικά τα επεισόδια εμφάνισης περιτονίτιδας σε περιτοναϊκούς ασθενείς σε μια μονάδα ΠΚ (Bender *et al.*, 2006). Σύμφωνα με σχετικές οδηγίες προτείνεται η συστηματική προφυλακτική αντιβιοτική θεραπεία πριν την τοποθέτηση του καθετήρα, η εφαρμογή τοπικής αντιβιοτικής κρέμας στην εξωτερική περιοχή του καθετήρα και η κατάλληλη θεραπεία για την λοίμωξη του σημείου εξόδου ή του τούνελ του περιτοναϊκού καθετήρα (Li *et al.*, 2016).

Η εύρεση των πλέον κατάλληλων και αποτελεσματικών στρατηγικών πρόληψης της εμφάνισης της περιτονίτιδας και παράτασης του χρόνου εμφάνισής της από την έναρξη της ΠΚ παραμένει ένα κρίσιμο ζήτημα προκειμένου να βελτιωθεί η συνολική εικόνα του ασθενούς (Hsu *et al.*, 2018). Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι η εκπαίδευση σε πολλούς τομείς πριν την έναρξη της ΠΚ (“Multidisciplinary Predialysis Education”, MPE) μειώνει τη συχνότητα της ανάγκης για ένταξη σε κάθαρση και τη θνησιμότητα από χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου (Wu *et al.*, 2009). Επιπλέον, η συγκεκριμένη εκπαίδευση έχει συσχετιστεί με καλύτερα κλινικά αποτελέσματα στο πλαίσιο έναρξης ΠΚ εκτάκτως, καθώς και μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων μεταξύ των ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο (Cho *et al.*, 2012). Μέσω απόκτησης γνώσεων στην αυτοδιαχείριση, η εκπαίδευση MPE θα μπορούσε να καθυστερήσει τη εξέλιξη της νεφρικής νόσου και να μειώσει τις νοσηλείες των ασθενών αυτών (Chen *et al.*, 2011).

Στο πλαίσιο της αυξημένης αποτελεσματικότητας της εκπαίδευσης MPE που αναδείχθηκε μέσω προηγούμενων μελετών, οι Hsu *et al.* (2018) διεξήγαγαν μια προοπτική μελέτη κοόρτης προκειμένου να διερευνήσουν την επίδραση της MPE στην συχνότητα εμφάνισης της περιτονίτιδας, στον χρόνο έως το πρώτο επεισόδιο περιτονίτιδας και στα αποτελέσματα ασθενών που υποβάλλονται σε ΠΚ. Μελετήθηκαν ασθενείς που συμμετέχουν στο εκπαιδευτικό πρόγραμμα με βάση τις οδηγίες της Εθνικής Ένωσης Νεφρού και Κάθαρσης (“National Kidney Foundation Dialysis Outcomes Quality Initiative”, NKF / DOQI). Στη συγκεκριμένη μελέτη, συμπεριλήφθηκε ένα σύνολο ασθενών που είχαν ξεκινήσει ΠΚ σε ένα νοσοκομείο μεταξύ 2007 και 2016 και η συχνότητα εμφάνισης της περιτονίτιδας και της θνησιμότητάς της συγκρίθηκαν μεταξύ των ατόμων που έλαβαν την εκπαίδευση MPE και εκείνων που δεν συμμετείχαν σε αυτή (Hsu *et al.*, 2018). Από το σύνολο των 398 ασθενών που υποβάλλονταν σε ΠΚ, οι 169 ασθενείς είχαν παρακολουθήσει την εκπαίδευση MPE πριν την ένταξη σε ΠΚ. Οι ασθενείς της ομάδας εκπαίδευσης MPE

είχαν χαμηλότερο ποσοστό περιτονίτιδας και χαμηλότερο ποσοστό θανάτων σε σχέση με την ομάδα των ασθενών που δεν έλαβαν αυτήν την εκπαίδευση. Ο μέσος χρόνος μέχρι το πρώτο επεισόδιο περιτονίτιδας μεταξύ των ομάδων που έλαβαν την εκπαίδευση MPE και εκείνων που δεν συμμετείχαν ήταν ίσος με 33,9 μήνες και 46,7 μήνες αντίστοιχα, ενώ η εκπαίδευση MPE αποδείχθηκε ως ένας σημαντικός, ανεξάρτητος παράγοντας πρόβλεψης της επιβίωσης των ασθενών χωρίς επεισόδιο περιτονίτιδας. Συνεπώς, ένα αποτελεσματικό πρόγραμμα εκπαίδευσης, όπως αυτό της MPE, θα μπορούσε να παρατείνει σημαντικά το χρονικό διάστημα μέχρι το πρώτο επεισόδιο της περιτονίτιδας, να μειώσει σημαντικά τα ποσοστά εμφάνισής της ανεξάρτητα από το φύλο, την ηλικία, την ύπαρξη υπέρτασης, σακχαρώδη διαβήτη, το μορφωτικό επίπεδο και τον τύπο της ΠΚ που εφαρμόζεται, και να μειώσει τα ποσοστά θανάτου που σχετίζεται με την περιτονίτιδα (Hsu *et al.*, 2018).

Συζήτηση

Η χρόνια νεφρική νόσος αποτελεί ένα πολύ σοβαρό παγκόσμιο πρόβλημα υγείας. Οι ασθενείς τελικού σταδίου εντάσσονται σε θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης (Rossignol *et al.*, 2015). Για τη θεραπεία υποκατάστασης υπάρχουν τρεις διαφορετικές επιλογές: η αιμοκάθαρση με τεχνητό νεφρό, η ΠΚ, και η μεταμόσχευση νεφρού (Kim *et al.*, 2017). Η ΠΚ είναι μια θεραπεία που πραγματοποιείται στο σπίτι, βασίζεται στην αυτοφροντίδα και αποτελεί την κύρια μέθοδο κάθαρσης σε πολλές χώρες (Hsu *et al.*, 2018). Η ΠΚ αποτελεί μια οικονομική μέθοδο, που παρουσιάζει πολυάριθμα πλεονεκτήματα ως προς τα κλινικά αποτελέσματα και την καλή ποιότητα ζωής των ασθενών, και ως εκ τούτου, σήμερα αποτελεί μια από τις δύο κύριες θεραπείες νεφρικής υποκατάστασης για την αντιμετώπιση της νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου (Hu *et al.*, 2018).

Οι επιπλοκές της ΠΚ συχνά κατηγοριοποιούνται με δύο βασικούς τρόπους: (1) με βάση το εάν οφείλονται σε λοίμωξη, κι έτσι διακρίνονται στις λοιμώδεις και στις μη λοιμώδεις επιπλοκές, και (2) με βάση τον χρόνο εμφάνισης της επιπλοκής, κι έτσι διακρίνονται στις πρώιμες και στις όψιμες επιπλοκές (Ratajczak *et al.*, 2017). Μια πολύ συχνή επιπλοκή της ΠΚ που οφείλεται σε λοίμωξη είναι η περιτονίτιδα. Σε παγκόσμιο επίπεδο, η σχετιζόμενη με την ΠΚ περιτονίτιδα υπολογίζεται ότι εμφανίζεται σε ένα ποσοστό 0,24 έως 1,66 επεισόδια ανά ασθενείς ανά έτος, και ο συγκεκριμένος τύπος περιτονίτιδας παραμένει το κύριο αίτιο αποτυχίας της μεθόδου, ενώ, παράλληλα, σχετίζεται με σημαντική νοσηρότητα, και μπορεί να οδηγήσει σε πιθανή μόνιμη βλάβη της περιτοναϊκής μεμβράνης, σε αφαίρεση του περιτοναϊκού καθετήρα, ακόμα και στο θάνατο (Alyousef *et al.*, 2016; Moloji *et al.*, 2018; Ye *et al.*, 2017).

Βασικός σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η μελέτη της περιτονίτιδας που εμφανίζεται σε περιτοναϊκούς ασθενείς. Πιο συγκεκριμένα, εξετάστηκαν ο επιπολασμός, οι παράγοντες κινδύνου, οι παθογόνοι μικροοργανισμοί, τα κλινικά αποτελέσματα, τα επίπεδα θνησιμότητας και η πρόληψη της περιτονίτιδας σε ασθενείς υπό ΠΚ.

Ο επιπολασμός της περιτονίτιδας που εμφανίζεται σε περιτοναϊκούς ασθενείς διαφέρει σημαντικά μεταξύ των διαφόρων χωρών και μελετών. Σε μελέτη που διεξήχθη στην Κίνα (Tian *et al.*, 2016), το συνολικό ποσοστό περιτονίτιδας υπολογίστηκε σε 0,168 επεισόδια ανά ασθενή ανά έτος, ενώ σε άλλη μελέτη (Hu *et al.*, 2018) το ποσοστό των επεισοδίων περιτονίτιδας ανά ασθενή ανά έτος ήταν ίσο με 0,27. Παρόμοια επίπεδα συχνότητας εμφάνισης της περιτονίτιδας με τη δεύτερη μελέτη εντοπίστηκαν και στην Ταϊβάν, όπου η συχνότητα εμφάνισης της περιτονίτιδας ήταν ίση με 0,25 επεισόδια ανά ασθενή ανά έτος (Wang *et al.*, 2019). Αντίθετα, σε νοσηλεύόμενο παιδιατρικό πληθυσμό, ο επιπολασμός της περιτονίτιδας φάνηκε ότι είναι ίσος με 6,6 περιστατικά ανά έτος νοσηλείας (Lopez – Gonzalez *et al.*, 2015), ενώ επίσης μεταξύ παιδιών, άλλη μελέτη έδειξε ότι το συνολικό ποσοστό περιτονίτιδας υπολογίστηκε να είναι 0,46 επεισόδια ανά ασθενή ανά έτος, με τα υψηλότερα ποσοστά να εμφανίζονται σε παιδιά κάτω ή ίσον των 2 ετών (Sethna *et al.*, 2016).

Όσον αφορά στους μικροοργανισμούς που ευθύνονται για την εμφάνιση περιτονίτιδας, οι πιο συχνοί μάλλον είναι οι θετικοί κατά Gram μικροοργανισμοί, ενώ ακολουθούν οι αρνητικοί κατά Gram μικροοργανισμοί, οι πολυμικροβιακές περιτονίτιδες και τέλος, οι μύκητες (Hu *et al.*, 2018; Sethna *et al.*, 2016; Wang *et al.*, 2019). Οι αρνητικοί κατά Gram μικροοργανισμοί, όπως το βακτηρίδιο *Pseudomonas aeruginosa*, είναι οι κύριοι μικροοργανισμοί που ευθύνονται για τις μολύνσεις του σημείου εξόδου του καθετήρα και του τούνελ και το βακτήριο *E. coli* είναι η κύρια αιτία μικροβιακής περιτονίτιδας από Gram αρνητικά βακτήρια (Feng *et al.*, 2014; Wang *et al.*, 2019). Επιπλέον, οι λοιμώξεις από σταφυλόκοκκους και *Escherichia coli* σχετίζονται στατιστικά σημαντικά με την εμφάνιση εμμένουσας περιτονίτιδας (Wang *et al.*, 2019).

Ο κίνδυνος εμφάνισης περιτονίτιδας σε ασθενείς υπό ΠΚ εξαρτάται από συγκεκριμένους παράγοντες. Βάσει πρόσφατων μελετών, οι βασικότεροι παράγοντες κινδύνου είναι οι ακόλουθοι:

- Το φύλο. Το άρρεν φύλο φαίνεται ότι σχετίζεται με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης περιτονίτιδας, και ιδίως με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης της πρώιμης εμφάνισης περιτονίτιδας (Chern *et al.*, 2013; See *et al.*, 2017).
- Η φυλή / εθνικότητα. Ο κίνδυνος περιτονίτιδας ποικίλλει σημαντικά μεταξύ των επιμέρους φυλετικών ομάδων (Ong *et al.*, 2017).
- Η ηλικία. Η μεγαλύτερη ηλικία έχει συσχετιστεί με υψηλότερο επιπολασμό περιτονίτιδας (Chern *et al.*, 2013; Hu *et al.*, 2018).
- Το μορφωτικό επίπεδο. Το χαμηλότερο μορφωτικό επίπεδο φαίνεται ότι σχετίζεται ανεξάρτητα με την υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης περιτονίτιδας (Chern *et al.*, 2013).
- Οι συννοσηρότητες. Η ύπαρξη συνοδών νοσημάτων παρουσιάζουν μια οριακή αλλά στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τη συχνότητα εμφάνισης της περιτονίτιδας (Chern *et al.*, 2013). Στο πλαίσιο των συννοσηροτήτων σημαντικό ρόλο φαίνεται να κατέχουν οι συγγενείς ανωμαλίες του νεφρού και του ουροποιητικού συστήματος, οι οποίες έχει φανεί ότι είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη νοσοκομειακής περιτονίτιδας μεταξύ παιδιατρικών ασθενών (Lopez – Gonzalez *et al.*, 2015).
- Επίπεδα αλβουμίνης. Τα χαμηλά επίπεδα αλβουμίνης στον ορό κατά την έναρξη της μεθόδου έχουν συσχετιστεί με υψηλότερο ποσοστό περιτονίτιδας (Ong *et al.*, 2017; So *et al.*, 2018; Tian *et al.*, 2016; Wu *et al.*, 2016).
- Ο χρόνος που μεσολαβεί μεταξύ της έναρξης της μεθόδου και της ανάπτυξης της περιτονίτιδας. Η ταχεία εμφάνιση της περιτονίτιδας ύστερα από την έναρξη της ΠΚ έχει συνδεθεί με υψηλότερο ποσοστό εμφάνισης περιτονίτιδας (Tian *et al.*, 2016). Συγκεκριμένα, ο συνολικός κίνδυνος εμφάνισης περιτονίτιδας, ανεξαρτήτως μικροοργανισμών, είναι υψηλότερος στους πρώτους 3 μήνες της εφαρμογής της ΠΚ σε σύγκριση με όλα τα υπόλοιπα τρίμηνα που ακολουθούν, ενώ σύμφωνα με άλλη μελέτη, το ποσοστό του

επιπολασμού της περιτονίτιδας στην ΠΚ βρέθηκε ότι είναι υψηλότερο κατά τους πρώτους 6 μήνες ύστερα από την έναρξη της μεθόδου (Chern *et al.*, 2013; Perl *et al.*, 2016; Wu *et al.*, 2016). Αντίθετα με τα παραπάνω ευρήματα, σε άλλη μελέτη, υψηλότερος φάνηκε να είναι ο κίνδυνος ανάπτυξης περιτονίτιδας μεταξύ των ασθενών σε θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 90 ημερών (See *et al.*, 2017). Αναλύοντας, μάλιστα, τον κίνδυνο ανάπτυξης περιτονίτιδας μέσα στο πρώτο τρίμηνο ανάλογα με τον υπεύθυνο μικροοργανισμό, η περιτονίτιδα με αρνητική καλλιέργεια φαίνεται να παρουσιάζει υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης σε σχέση με την περιτονίτιδα λόγω αρνητικών στην πηκτάση σταφυλόκοκκων (Perl *et al.*, 2016).

- Η συμμόρφωση στη μετέπειτα φροντίδα. Η συμμόρφωση στη μετέπειτα φροντίδα συσχετίστηκε με χαμηλότερο ποσοστό εμφάνισης περιτονίτιδας (Sethna *et al.*, 2016).
- Η λοίμωξη εξ' επαφής. Με υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης περιτονίτιδας συσχετίστηκε η λοίμωξη εξ'επαφής (Sethna *et al.*, 2016). Ο προσανατολισμός του σημείου εξόδου του καθετήρα και η λοίμωξη του καθετήρα. Ο προς τα άνω προσανατολισμός του σημείου εξόδου του καθετήρα συσχετίστηκε με υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης περιτονίτιδας στην ΠΚ (Sethna *et al.*, 2016). Επιπλέον, ως βασικός παράγοντας κινδύνου εμφάνισης περιτονίτιδας έχει αποδειχθεί η παρουσία λοίμωξης στο σημείο εξόδου του καθετήρα (Wu *et al.*, 2016). Αντίθετα, ένας σημαντικός παράγοντας προστασίας από περιτονίτιδα φάνηκε να είναι η φροντίδα του σημείου εξόδου με τοπικά αντιβιοτικά (Ong *et al.*, 2017).
- Ο δείκτης μάζας σώματος / η παρουσία παχυσαρκίας. Ο υψηλότερος δείκτης μάζας σώματος φαίνεται ότι σχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης περιτονίτιδας στην ΠΚ (Wu *et al.*, 2016). Πράγματι, μελέτες έχουν επιβεβαιώσει τη σύνδεση μεταξύ παχυσαρκίας με την υψηλότερη πιθανότητα ανάπτυξης περιτονίτιδας (Ong *et al.*, 2017; See *et al.*, 2017).
- Το είδος ΠΚ. Ο κίνδυνος περιτονίτιδας τείνει να είναι χαμηλότερος στα άτομα που υποβάλλονται σε ΑΠΚ σε σύγκριση με εκείνους που υποβάλλονται σε ΣΦΠΚ (Ong *et al.*, 2017; See *et al.*, 2017).

- Το κάπνισμα. Η πρώιμη εμφάνιση περιτονίτιδας τείνει να είναι πιο συχνή μεταξύ των ασθενών με ιστορικό καπνίσματος (See *et al.*, 2017; So *et al.*, 2018).
- Τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια. Η πρώιμη εμφάνιση περιτονίτιδας τείνει να είναι πιο συχνή μεταξύ των ασθενών με ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (See *et al.*, 2017).
- Η καρδιαγγειακή νόσος. Η παρουσία καρδιαγγειακής νόσου συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με την εμφάνιση περιτονίτιδας στην ΠΚ (Hu *et al.*, 2018).
- Ο σακχαρώδης διαβήτης. Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί παράγοντα κινδύνου για τη σχετιζόμενη με την ΠΚ περιτονίτιδα (Chen *et al.*, 2019).

Βέβαια, θα πρέπει να σημειωθεί ότι οι παραπάνω παράγοντες κινδύνου μπορεί να διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των διαφορετικών χωρών και περιοχών, ενώ ορισμένοι από αυτούς χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης (Tian *et al.*, 2016).

Είναι γνωστό ότι η περιτονίτιδα είναι επιβλαβής για την περιτοναϊκή μεμβράνη. Η ΠΚ προκαλεί δομικές αλλαγές στην μεμβράνη του περιτοναίου, οδηγώντας στην περιτοναϊκή ίνωση, και η περιτονίτιδα την επιταχύνει. Η φλεγμονή του περιτοναίου και η συχνότητα εμφάνισης περιτονίτιδας έχει σημαντική επίδραση στη λειτουργία του περιτοναίου. Συγκεκριμένα, τα πολλαπλά ή υποτροπιάζοντα επεισόδια περιτονίτιδας μπορούν να προκαλέσουν αλλαγές στη διαπερατότητα της μεμβράνης και η υπερδιήθηση μειώνεται με την πάροδο του χρόνου στην ΠΚ, γεγονότα που εν τέλει οδηγούν σε αποτυχία της μεθόδου. Έτσι, η περιτονίτιδα αποτελεί σημαντική επιπλοκή της ΠΚ, οδηγεί σε αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα και είναι σημαντικός παράγοντας πρόβλεψης της αποτυχίας της μεθόδου (Tian *et al.*, 2016).

Η κλινική έκβαση της περιτονίτιδας περιλαμβάνει συχνά ίαση μόνο με τη χρήση αντιβιοτικής θεραπείας, αλλά και ανάγκη μόνιμης αφαίρεσης του καθετήρα, αφαίρεσης του καθετήρα με μετέπειτα επιστροφή στην ΠΚ, αλλαγή μεθόδου κάθαρσης/μεταφοράς στην αιμοκάθαρση με τεχνητό νεφρό, αλλά μπορεί να οδηγήσει ακόμη και στον θάνατο (Sethna *et al.*, 2016).

Θα πρέπει να σημειωθεί, ότι συγκεκριμένοι παράγοντες κινδύνου, επηρεάζουν την εμφάνιση περιτονίτιδας, τη θεραπεία και την έκβαση της περιτονίτιδας. Εκτός από τον υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης περιτονίτιδας στο πρώτο τρίμηνο ύστερα από την έναρξη της μεθόδου, η πρώιμη εμφάνιση περιτονίτιδας συνδέεται και με μειωμένα ποσοστά επιβίωσης της μεθόδου, αλλά όχι απαραίτητα και με αυξημένη θνησιμότητα (Hu *et al.*, 2018; Wu *et al.*, 2016). Αντίθετα με τον χρόνο έναρξης της ΠΚ, ο χρόνος ύστερα από ένα επεισόδιο περιτονίτιδας φαίνεται ότι επηρεάζει σημαντικά τα ποσοστά θνησιμότητας των περιτοναϊκών ασθενών, και η πιθανότητα θανάτου αυξάνεται κατά το διάστημα 120 ημερών αλλά ιδίως κατά το διάστημα των πρώτων 30 ημερών ύστερα από ένα επεισόδιο περιτονίτιδας (Boudville *et al.*, 2012).

Σε μελέτη σύγκρισης με τους ασθενείς μικρότερης ηλικίας, οι ηλικιωμένοι ασθενείς σε ΠΚ και εμφανίζουν περιτονίτιδα επιτυγχάνουν παρόμοια επίπεδα θεραπείας, χαμηλότερο ποσοστό αφαίρεσης του περιτοναϊκού καθετήρα, παρόμοια επίπεδα υποτροπής, μεταφοράς σε αιμοκάθαρση με τεχνητό νεφρό, ποσοστά νοσηλείας και θανάτου (Htay *et al.*, 2019). Αντιθέτως, σύμφωνα με άλλη μελέτη, οι ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας είναι λιγότερο πιθανό να επιτύχουν πλήρη ίαση και παρουσιάζουν μεγαλύτερα ποσοστά θνησιμότητας, ενώ οι ασθενείς με παχυσαρκία είναι πιο πιθανό να επιτύχουν πλήρη ίαση (See *et al.*, 2017). Η σημαντική υπολειμματική νεφρική λειτουργία, όπως αυτή μετράται με την κάθαρση της κρεατινίνης των ούρων, έχει συσχετιστεί στατιστικά σημαντικά με αποτυχία της αντιβιοτικής ενδοφλέβιας θεραπείας σε ασθενείς με περιτονίτιδα λόγω θετικών κατά Gram βακτηρίων ή με περιτονίτιδα με αρνητικές καλλιέργειες (Whitty *et al.*, 2017).

Οι ασθενείς άρρενος φύλου και τα χαμηλότερα επίπεδα αλβουμίνης στον ορό συσχετίστηκαν με υψηλότερα ποσοστά αποτυχίας της μεθόδου, ενώ το γυναικείο φύλο, η εβδομαδιαία κάθαρση της κρεατινίνης και της ουρίας αποδείχθηκαν παράγοντες κινδύνου για τη συνολική θνησιμότητα μεταξύ των ασθενών σε ΠΚ. (Chen *et al.*, 2019). Αντίθετα, η κατάσταση μεταφοράς της περιτοναϊκής μεμβράνης δεν σχετίστηκε με τον χρόνο εμφάνισης του πρώτου επεισοδίου περιτονίτιδας, με τον θάνατο ή την αποτυχία της μεθόδου (So *et al.*, 2018).

Η περιτονίτιδα αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για θνησιμότητα από όλα τα αίτια, θνησιμότητα λόγω καρδιαγγειακών αιτιών και θνησιμότητα που οφείλεται σε λοίμωξη Η μεγαλύτερη χρονική διάρκεια σε ΠΚ σχετίζεται με αυξημένη

θνησιμότητα (Ye *et al.*, 2017). Αυτό ίσως οφείλεται απλά στη μεγαλύτερη χρονικά έκθεση στη μέθοδο. Η πρώιμη εμφάνιση περιτονίτιδας επίσης αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για θνησιμότητα στους ηλικιωμένους ασθενείς υπό ΠΚ (Wang *et al.*, 2015). Κάθε επιπρόσθετο επεισόδιο περιτονίτιδας μειώνει τα ποσοστά επιβίωσης μεθόδου και ασθενών. Η περιτονίτιδα είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας πρόβλεψης της καρδιαγγειακής θνησιμότητας και η συχνότητα της περιτονίτιδας σχετίζεται ισχυρά με την αύξηση του κινδύνου αυτού (Pecoits – Filho *et al.*, 2018).

Ως άλλοι βασικοί παράγοντες πρόβλεψης της θνησιμότητας αναδείχθηκαν η παρουσία επιπρόσθετων νόσων, η προχωρημένη ηλικία, η ΣΦΠΚ, οι χαμηλοί ημερήσιοι όγκοι ούρων και τα χαμηλά επίπεδα αλβουμίνης κατά την έναρξη της μεθόδου (Sakaci *et al.*, 2015). Τέλος, βάσει των παθογόνων μικροοργανισμών, η θνησιμότητα ήταν υψηλότερη στα επεισόδια περιτονίτιδας από *Pseudomonas* ή μύκητες σε σύγκριση με το *Acinetobacter* (Htay *et al.*, 2018).

Ορισμένοι παράγοντες κινδύνου της περιτονίτιδας και των δυσμενών συνεπειών της θα μπορούσαν να αποφευχθούν με την κατάλληλη θεραπεία και την εκπαίδευση των ασθενών (Li *et al.*, 2016). Για παράδειγμα, η εισαγωγή ενός διπλού συστήματος αποσύνδεσης των περιτοναϊκών διαλυμάτων και της προφύλαξης ενάντια του χρυσίζοντα σταφυλόκοκκου μπορεί να μειώσει στατιστικά σημαντικά τα επεισόδια περιτονίτιδας στην ΠΚ σε μια Μονάδα ΠΚ (Bender *et al.*, 2006). Σύμφωνα με σχετικές οδηγίες, προτείνεται η συστηματική αντιβιοτική θεραπεία προφύλαξης πριν την τοποθέτηση του καθετήρα, η εφαρμογή τοπικής αντιβιοτικής κρέμας στο σημείο εξόδου του καθετήρα και η κατάλληλη θεραπεία για την λοίμωξη του σημείου εξόδου ή του τούνελ (Li *et al.*, 2016).

Ένα πολυσύνθετο πρόγραμμα εκπαίδευσης για τους περιτοναϊκούς ασθενείς θα μπορούσε να βελτιώσει τα ποσοστά περιτονίτιδας ανεξαρτήτως άλλων παραγόντων κινδύνου (Gadola *et al.*, 2019; Wu *et al.*, 2009). Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η εκπαίδευση σε πολλούς τομείς πριν την ένταξη σε ΠΚ (“Multidisciplinary Predialysis Education”, MPE), η οποία μειώνει την ανάγκη ένταξης σε κάθαρση και τη θνησιμότητα που είναι συχνή σε νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου (Wu *et al.*, 2009). Επιπλέον, η συγκεκριμένη εκπαίδευση έχει σχετιστεί με καλύτερη κλινική έκβαση στο πλαίσιο της ένταξης εκτάκτως σε ΠΚ και με μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων στους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο.

Μπορεί επίσης να παρατείνει σημαντικά το χρονικό διάστημα μέχρι την εμφάνιση του πρώτου επεισοδίου περιτονίτιδας, να μειώσει σημαντικά τα ποσοστά εμφάνισής της, (ανεξάρτητα από φύλο, ηλικία, ύπαρξη υπέρτασης ή σακχαρώδη διαβήτη, μορφωτικό επίπεδο και τύπο της ΠΚ που εφαρμόζεται) και να μειώσει τα ποσοστά θνησιμότητας (Chen *et al.*, 2011; Cho *et al.*, 2012; Hsu *et al.*, 2018).

Συμπεράσματα

Ο επιπολασμός της περιτονίτιδας σε ασθενείς υπό ΠΚ διαφέρει σημαντικά μεταξύ των διαφορετικών χωρών και ερευνών, με τα επίπεδα να κυμαίνονται συνήθως μεταξύ 0,168 και 0,27 επεισόδια ανά ασθενή ανά έτος. Όσον αφορά στους παθογόνους μικροοργανισμούς που ευθύνονται για την εμφάνισή της, οι πιο συχνοί φαίνεται να είναι οι θετικοί κατά Gram μικροοργανισμοί, ενώ ακολουθούν οι αρνητικοί κατά Gram μικροοργανισμοί, οι πολυμικροβιακές λοιμώξεις και οι μύκητες.

Οι βασικότεροι παράγοντες κινδύνου είναι το φύλο, η φυλή, η ηλικία, το μορφωτικό επίπεδο, οι συννοσηρότητες, τα επίπεδα αλβουμίνης, ο χρόνος μεταξύ της έναρξης της μεθόδου και της ανάπτυξης της περιτονίτιδας, η λοίμωξη εξ'επαφής, η λοίμωξη στο σημείο εξόδου του καθετήρα, ο δείκτης μάζας σώματος, το ιστορικό του ασθενούς, και ο τύπος ΠΚ.

Τα κλινικά αποτελέσματα της περιτονίτιδας στη ΠΚ περιλαμβάνουν συχνά ίαση μόνο με τη χρήση αντιμικροβιακής θεραπείας, ενδεχομένως όμως να χρειαστεί μόνιμη αφαίρεση του καθετήρα, αφαίρεση του καθετήρα με μετέπειτα επιστροφή στην ΠΚ, μεταφορά στην αιμοκάθαρση με τεχνητό νεφρό, και μπορεί να οδηγήσει ακόμα και στο θάνατο. Η περιτονίτιδα σχετίζεται με υψηλό κίνδυνο θνησιμότητας από όλα τα αίτια, θνησιμότητας λόγω καρδιαγγειακών αιτιών και θνησιμότητας που οφείλεται σε λοίμωξη, ενώ άλλοι σημαντικοί παράγοντες πρόβλεψης της θνησιμότητας μετά από περιτονίτιδα αναδείχτηκαν ο αριθμός των επεισοδίων περιτονίτιδας στον ίδιο τον ασθενή, οι παθογόνοι μικροοργανισμοί, η παρουσία συνοδών νοσημάτων, η προχωρημένη ηλικία και η ΣΦΠΚ.

Για την αποφυγή των δυσάρεστων επιπλοκών της περιτονίτιδας που σχετίζεται με την ΠΚ, θα πρέπει να ληφθούν ειδικά μέτρα πρόληψης για την ασφάλεια κατά την εφαρμογή της μεθόδου, καθώς και θα πρέπει να εκπαιδευτούν οι ασθενείς και το άμεσο περιβάλλον που τους βοηθά στην εφαρμογή της μεθόδου παρακολουθώντας ειδικά προγράμματα εκπαίδευσης, προκειμένου να αποτραπούν συχνά λάθη που πολλές φορές μπορεί να είναι μη αναστρέψιμα.

Βιβλιογραφία

Alyousef, A.M., Abdou, S.M., Mansour, Y.S., Radi, A.D. (2016). Peritoneal dialysis and peritonitis rate: Kuwait, four years' experience. *Saudi Journal of kidney diseases and transplantation*, 27(4), pp.762-768.

Bender, F.H., Bernardini, J., Piraino, B. (2006). Prevention of infectious complications in peritoneal dialysis: best demonstrated practices. *Kidney International*, S103, pp.S44-S54.

Bieber, S.D., Burkart, J., Golper, T.A., Teitelbaum, I., Mehrotra, R. (2014). Comparative outcomes between continuous ambulatory and automated peritoneal dialysis: a narrative review. *American Journal of Kidney Disease*, 63(6), pp.1027-1037.

Boudville, N., Kemp, A., Clayton, P., Lim, W., Badve, S.V., Hawley, C.M., McDonald, S.P., Wiggins, K.J., Bannister, K.M., Brown, F.G., Johnson, D.W. (2012). Recent peritonitis associates with mortality among patients treated with peritoneal dialysis. *Journal of the American Society of Nephrology*, 23(8), pp.1398-1405.

Chao, C.T., Lee, S.Y., Yang, W.S., Chen, H.W., Fang, C.C., Yen, C.J., Chiang, C.K., Hung, K.Y., Huang, J.W. (2015). Viridans streptococci in peritoneal dialysis peritonitis: clinical courses and long – term outcomes. *Peritoneal dialysis international*, 35(3), pp.333-341.

Chen, S.H., Tsai, Y.F., Sun, C.Y., Wu, I.W., Lee, C.C., Wu, M.S. (2011). The impact of self – management support on the progression of chronic kidney disease – a prospective randomized controlled trial. *Nephrology, dialysis, transplantation*, 26(11), pp.3560-3566.

Chen, J.H.C., Johnson, D.W., Hawley, C., Boudville, N., Lim, W.H. (2018). Association between causes of peritoneal dialysis technique failure and all – cause mortality. *Scientific reports*, 8(1), pp.3980.

Chen, H.L., Tarng, D.C., Huang, L.H. (2019). Risk factors associated with outcomes of peritoneal dialysis in Taiwan: An analysis using a competing risk model. *Medicine*, 98(6), e14385.

Chern, Y.B., Ho, P.S., Kuo, L.C., Chen, J.B. (2013). Low education level is a major risk factor for peritonitis incidence in chronic peritoneal dialysis patients: a retrospective cohort study with 12 – year follow - up. *Peritoneal dialysis international*, 33(5), pp.552-558.

Cho, E.J., Park, H.C., Yoon, H.B., Ju, K.D., Kim, H., Oh, Y.K., Yang, J., Hwang, Y.H., Ahn, C., Oh, K.H. (2012). Effect of multidisciplinary pre – dialysis education in advanced kidney disease: Propensity score matched cohort analysis. *Nephrology*, 17(5), pp.472-479.

Chow, K.M., Szeto, C.C., Leung, C.B., Kwan, B.C., Law, M.C., Li, P.K. (2005). A risk analysis of continuous ambulatory peritoneal dialysis – related peritonitis. *Peritoneal dialysis international*, 25(4), pp.374-379.

Feng, X., Yang, X., Yi, C., Guo, Q., Mao, H., Jiang, Z., Li, Z., Chen, D., Cui, Y., Yu, X. (2014). Escherichia coli peritonitis in peritoneal dialysis: the prevalence, antibiotic resistance and clinical outcomes in a South China dialysis center. *Peritoneal Dialysis international*, 34(3), pp.308-316.

Gadola, L., Poggi, C., Dominguez, P., Poggio, M.V., Lungo, E., Cardozo, C. (2019). Risk factors and prevention of peritoneal dialysis – related peritonitis. *Peritoneal dialysis international*, 39(2), pp.119-125.

Hsu, C.K., Lee, C.C., Chen, Y.T., Ting, M.K., Sun, C.Y., Hsu, H.J., Chen, Y.C., Wu, I.W. (2018). Multidisciplinary predialysis education reduces incidence of peritonitis and subsequent death in peritoneal dialysis patients: 5 – year cohort study. *PLoS One*, 13(8), e0202781.

Htay, H., Cho, Y., Pascoe, E.M., Hawley, C., Clayton, P.A., Borlace, M., Badve, S.V., Sud, K., Boudville, N., McDonald, S.P., Johnson, D.W., (2018). Outcomes of Acinetobacter Peritonitis in peritoneal dialysis patients: A multicenter registry analysis. *Peritoneal dialysis: journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*, 38(4), pp.257-265.

Htay, H., Seng, J.J.B., Yong, M.H.A., Pang, S.C., Wu, S.Y., Chan, C.M., Sim, M.H., Johnson, D.W., Foo, M.W.Y. (2019). Comparison of clinical presentation and

outcomes of peritonitis in the elderly and younger peritoneal dialysis patients. *Peritoneal Dialysis International*, 39(2), pp.163-168.

Hu, S., Ming, P., Qureshi, A.R., Lindholm, B., Bo, Y., Yang, H. (2018). Peritonitis: Episode Sequence, Microbiological Variation, Risk Factors and Clinical Outcomes in a North China Peritoneal Dialysis Center. *Kidney & Blood pressure research*, 43(5), pp.1573-1584.

Johnson, C.A., Levey, A.S., Coresh, J., Levin, A., Lau, J., Eknoyan, G. (2004). Clinical practice guidelines for chronic kidney disease in adults: Part I. Definition, Disease Stages, Evaluation, Treatment, and Risk Factors. *American family physician*, 70(5), pp.869-876.

Kim, H.J., Lee, J., Park, M., Kim, Y., Lee, H., Kim, D.K., Joo, K.W., Kim, Y.S., Cho, E.J., Ahn, C., Oh, K.H. (2017). Lower education level is a risk factor for peritonitis and technique failure but not a risk for overall mortality in peritoneal dialysis under comprehensive training system. *PLoS One*, 12(1), e0169063.

Kotsanas, D., Polkinghorne, K.R., Korman, T.M., Atkins, R.C., Brown, F. (2007). Risk factors for peritoneal dialysis – related peritonitis: can we reduce the incidence and improve patient selection? *Nephrology*, 12(3), pp.239-245.

Li, P.K.T., Szeto, C.C., Piriano, B., Arteaga, J., Fan, S., Figueiredo, A.E., Douglas, N.F., Goffin, E., Kim, Y.L., Salzer, W., Struijk, D.G., Teitelbaum, I., Johnson, D.W. (2016). ISPD Peritonitis recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. *Peritoneal dialysis international*, 36(5), pp.481-508.

Liu, S., Zhuang, X., Zhang, M., Wu, Y., Liu, M., Guan, S., Liu, S., Miao, L., Cui, W. (2018). Application of automated peritoneal dialysis in urgent – start peritoneal dialysis patients during the break – in period. *International urology and nephrology*, 50(3), pp.541-549.

Liyanage, T., Ninomiya, T., Jha, V., Neal, B., Patrice, H.M., Okpechi, I., Zhao, M.H., Lv, J., Garg, A.X., Knight, J., Rodgers, A., Gallagher, M., Kotwal, S., Cass, A., Perkovic, V. (2015). Worldwide access to treatment for end – stage kidney disease: a systematic review. *Lancet*, 385(9981), pp.1975-1982.

Lopez – Gonzalez, D., Garduno, J., Reyes – Lopez, A., Partida – Gaytan, A., Medeiros, M. (2015). Risk factors associated with nosocomial peritonitis in children on peritoneal dialysis. *Revista de investigacion clinica*, 67(3), pp.170-176.

Moloi, M.W., Kajawo, S., Noubiap, J.J., Mbah, I.O., Ekrikpo, U., Kengne, A.P., Bello, A.K., Okpechi, I.G. (2018). Prevalence of peritonitis and mortality in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) in Africa: a protocol for a systematic review and meta – analysis. *BMJ Open*, 8(5), e020464.

K/DOQI. National Kidney Foundation. clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2013; *Kidney International Supplements* (2013) 3, 5–14

Ong, L.M., Ch'ng, C.C., Wee, H.C., Supramaniam, Zainal, H., Goh, B.L., Bavanandan, S., Mushahar, L., Hooi, L.S., Ahmad, G. (2017). Risk of peritoneal dialysis – related peritonitis in a multi – racial Asian Population. *Peritoneal dialysis international*, 37(1), pp.35-43.

Pecoits – Filho, R., Yabumoto, F.M., Campos, L.G., Moraes, T.P., Figueiredo, A.E., Olandoski, M., Shimakura, S.E., Barretti, P., BRAZPD Investigators. Peritonitis as a risk factor for long – term cardiovascular mortality in peritoneal dialysis patients: The case of a friendly fire? *Nephrology*, 23(3), pp.253-258.

Perez – Fontan, M., Rodriguez – Carmona, A., Garcia – Naveiro, R., Rosales, M., Villaverde, P., Valdes, F. (2005). Peritonitis – related mortality in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Peritoneal dialysis international*, 25(3), pp.274-284.

Perl, J., Parpia, S., Nessim, S.J. (2016). Does the risk of peritoneal dialysis – associated peritonitis vary by time on treatment? *Clinical Nephrology*, 85(4), pp.209-214.

Piraino, B., Sheth, H. (2010). Peritonitis – does peritoneal dialysis modality make a difference? *Blood purification*, 29(2), pp.145-149.

Ratajczak, A., Lange – Ratajczak, M., Bobkiewicz, A., Studniarek, A. (2017). Surgical management of complications with peritoneal dialysis. *Seminars in dialysis*, 30(1), pp.63-68.

Rossignol, P., Massy, Z.A., Azizi, M., Bakris, G., Ritz, E., Covic, A., Goldsmith, D., Heine, G.H., Jager, K.J., Kanbay, M., Mallamaci, F., Ortiz, A., Vanholder, R., Wiecek, A., Zoccali, C., London, G.M., Stengel, B., Fouque, D., ERA – EDTA – EURECA – m working group, Red de InvestigACION Renal (REDINREN) network, Cardiovascular, Renal Clinical Trialists network. (2015). The double challenge of resistant hypertension and chronic kidney disease. *The Lancet*, 386(10003), pp.1588-1598.

Sakaci, T., Ahbap, E., Koc, Y., Basturk, T., Ucar, Z.A., Sinangil, A., Sevinc, M., Kara, E., Akgol, C., Kayalar, A.O., Caglayan, F.B., Sahutoglu, T., Unsal, A. (2015). Clinical outcomes and mortality in elderly peritoneal dialysis patients. *Clinics*, 70(5), pp.363-368.

Salzer, W.L. (2018). Peritoneal Dialysis – Related Peritonitis: Challenges and Solutions. *International Journal of Nephrology and renovascular disease*, 11, pp.173-186.

See, E.J., Johnson, D.W., Hawley, C.M., Pascoe, E.M., Darssan, D., Clayton, P.A., Borlace, M., Badve, S.V., Sud, K., Boudville, N.C., Cho, Y. (2017). Early peritonitis and its outcome in incident peritoneal dialysis patients. *Peritoneal Dialysis International*, 28, doi:10.3747/pdi.2017.00029.

Sethna, C.B., Bryant, K., Munshi, R., Warady, B.A., Richardson, T., Lawlor, J., Newland, J.G., Neu, A., SCOPE Investigators. (2016). Risk factors for and outcomes of catheter – associated peritonitis in children: The SCOPE collaborative. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 11(9), pp.1590-1596.

Shien, W.S.G., Chan, C.M. (2012). The elderly patient with end – stage renal disease – Is dialysis the best and only option? *Proceedings of Singapore Healthcare*, 21(2), pp.125-131.

Sipahioglu, M.H., Aybal, A., Unal, A., Tokgoz, B., Oymak, O., Utas, C. (2008). Patient and technique survival and factors affecting mortality on peritoneal dialysis in Turkey: 12 years' experience in a single center. *Peritoneal dialysis international*, 28(3), pp.238-245.

- So, S., Aw, L., Sud, K., Lee, V.W. (2018). Membrane transport status does not predict peritonitis risk in patients on peritoneal dialysis. *Nephrology*, 23(7), pp.633-639.
- Szeto, C.C., Li, P.K. (2019). Peritoneal dialysis – associated peritonitis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 14(7), pp.1100-1105.
- Tian, Y., Xie, X., Xiang, S., Yang, X., Zhang, X., Shou, Z., Chen, J. (2016). Risk factors and outcomes of high peritonitis rate in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: A retrospective study. *Medicine*, 95(49), e5569.
- Tsai, S.M., Yan, Y., Zhao, H.P., Wu, B., Zuo, L., Wang, M. (2018). Peritoneal dialysis – related eosinophilic peritonitis: a case report and literature review. *Journal of Peking University. Health sciences.*, 50(4), pp.747-751.
- Ye Hongjian, Qian Zhou, Li Fan, Qunying Guo, Haiping Mao, Fengxian Huang, Xueqing Yu & Xiao Yang (2017) The impact of peritoneal dialysis-related peritonitis on mortality in peritoneal dialysis patients BMC Nephrol. 2017 18:186
- Yoshida, K., Ishii, D. (2019). Peritoneal dialysis catheter insertion surgery and management. *The Journal of vascular access*, 20(S1), pp.97-99.
- Wang, H.H., Huang, C.H., Kuo, M.C., Lin, S.Y., Hsu, C.H., Lee, C.Y., Chiu, Y.W., Chen, Y.H., Lu, P.L. (2019). Microbiology of peritoneal dialysis – related infection and factors of refractory peritoneal dialysis related peritonitis: A ten – year single – center study in Taiwan. *Journal of microbiology, immunology, and infection*, 52(5), pp.752-759.
- Wang, Jiang L, Feng S, Yang L, Jiang S, Zhan Z, Song K, Shen H (2015) Early Peritonitis is an Independent Risk Factor for Mortality in Elderly Peritoneal Dialysis Patients. *Kidney Blood Press Res*. 2015;40(3):298-305
- Whitty, R., Bargman, J.M., Kiss, A., Dresser, L., Lui, P. (2017). Residual Kidney Function and Peritoneal Dialysis – Associated Peritonitis treatment outcomes. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 12(12), pp.2016-2022.
- Wu, I.W., Wang, S.Y., Hsu, K.H., Lee, C.C., Sun, C.Y., Tsai, C.J., Wu, M.S. (2009). Multidisciplinary predialysis education decreases the incidence of dialysis and

reduces mortality – a controlled cohort study based on the NKF / DOQI guidelines. *Nephrology, dialysis, transplantation*, 24(11), pp.3426-3433.

Wu, H., Huang, R., Yi, C., Wu, J., Guo, Q., Yu, X., Yang, X. (2016). Risk factors for early – onset peritonitis in Southern Chinese Peritoneal Dialysis patients. *Peritoneal dialysis international*, 36(6), pp.640-646.