



UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCE
FACULTY OF MEDICINE



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

MASTER THESIS

TITLE: History of Peritoneal Dialysis

Basiliki Kokouva

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

- Liakopoulos Vasilios, Associate Professor of Nephrology, Aristotle University of Thessaloniki (Supervisor)
- Stefanidis Ioannis , Professor of Medicine / Nephrology University of Thessaly
- Eleftheriadis Theodoros , Assistant professor of Nephrology at University of Thessaly

Larisa, January, 2022

Υπεύθυνη Δήλωση

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.

Βασιλική Κόκουβα

10 Ιανουαρίου 2022

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες	vi
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	vii
1. Εισαγωγή.....	1
1.1. Εισαγωγικά στοιχεία για τη Χρόνια Νεφρική Νόσο.....	1
1.2. Μέθοδοι υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας.....	2
1.3 Μέθοδοι περιτοναϊκής κάθαρσης.....	3
2. Ιστορία της Περιτοναϊκής Κάθαρσης.....	4
2.1 Εισαγωγικά στοιχεία	4
2.2 Χειρουργικά εργαλεία που χρησιμοποιούνται στις πρώιμες περιτοναϊκές προσβάσεις	5
2.3 Πρώιμη ιστορία Περιτοναϊκής Κάθαρσης (30-1923)	7
2.4 Περιτοναϊκή Κάθαρση σε ανθρώπους και σε ζώα (1923-1938)	10
2.5 Δεκαετία 1940-1950: Διαλείπουσα και Συνεχής Περιτοναϊκή Κάθαρση.....	14
2.6 Δεκαετία 1950-Εξέλιξη της Περιτοναϊκής Κάθαρσης	21
2.7 Δεκαετία 1960	23
2.7.1 Ημιάκαμποι καθετήρες	23
2.7.2 Μόνιμα εμφυτευμένοι μαλακοί καθετήρες	27
2.7.3 Καθετήρας Tenckhoff.....	30
2.7.4 Πρώιμα Μηχανήματα ΑΠΚ(Cyclers)	31
2.8 Δεκαετία 1970	33
2.8.1 Εξέλιξη καθετήρων τη δεκαετία του 1970	33
2.8.2 Διαλείπουσα Περιτοναϊκή Κάθαρση (Intermittent Peritoneal Dialysis-IPD)	35
2.8.3 Συνεχής Φορητή Περιτοναϊκή Κάθαρση (ΣΦΠΚ).....	39
2.8.4 Συνδεδετικά συστήματα	40
2.8.4.1 Έννοια συνδεδεικτών συστημάτων.....	40
2.8.4.2 Σύστημα φορητού σάκου του Ωραιόπουλου.....	40
2.8.4.3 Σύστημα Διπλού σάκου (Double-Bag).....	43
2.9 Εξέλιξη καθετήρων-Οι πιο κοινά χρησιμοποιούμενοι καθετήρες	43
2.9.1 Εξέλιξη καθετήρων	43
2.9.2 Οι πιο κοινά χρησιμοποιούμενοι περιτοναϊκοί καθετήρες.....	46
2.9.2.1 Ευθύγραμμοι και σπειροειδείς καθετήρες Tenckhoff	46
2.9.2.2 Σχήματος λαιμού κύκνου (swan-neck) καθετήρες.....	46
2.9.2.3 Καθετήρας Moncrief-Popovich.....	48

2.10 Διαλύματα Περιτοναϊκής Κάθαρσης.....	49
2.11 Νεότερες εξελίξεις στους Cyclers (δυνατότητα παρακολούθησης online).....	52
3. Συμπεράσματα.....	53
Βιβλιογραφία.....	55
Ελληνόγλωσση βιβλιογραφία.....	55
Ξενόγλωσση βιβλιογραφία.....	57

Ευχαριστίες

Η μεταπτυχιακή εργασία με θέμα την Ιστορία της Περιτοναϊκής Κάθαρσης έρχεται να ολοκληρώσει τη συμμετοχή μου στο Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Μεταπτυχιακό Δίπλωμα ειδίκευσης στη νεφρολογική φροντίδα» της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Ολοκληρώνοντας την παρούσα εργασία ευχαριστώ τον επιβλέποντα καθηγητή μου Βασίλειο Λιακόπουλο για την θερμή ενθάρρυνσή μου και τη συνεχή υποστήριξή μου στην ολοκλήρωση της παρούσας εργασίας. Επίσης, ευχαριστώ τα υπόλοιπα μέλη της επιτροπής για τις πολύτιμες συμβουλές τους. Τέλος, θέλω να ευχαριστήσω τα παιδιά μου, Θεοδόση και Μαρία, όπως και το σύζυγό μου Γιώργο, που ανέχτηκαν την πολύμηνη απουσία μου από τις καθημερινές τους δραστηριότητες, που είχε σκοπό την προαγωγή της επιστημονικής μου γνώσης.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η περιτοναϊκή κάθαρση αποτελεί βασική μέθοδο νεφρικής υποκατάστασης στη Χρόνια Νεφρική Νόσο. Στην παρούσα εργασία εξετάζουμε την ιστορική εξέλιξη της περιτοναϊκής κάθαρσης, η οποία έχει τα είδη της αυτοματοποιημένης Περιτοναϊκής Κάθαρσης (ΑΠΚ), η οποία εκτελείται με τη χρήση μηχανήματος και της Συνεχούς Φορητής Περιτοναϊκής Κάθαρσης (ΣΦΠΚ), που λειτουργεί με τη χρήση της βαρύτητας. Στη ΣΦΠΚ ένα διάλυμα, το περιτοναϊκό διάλυμα, εισάγεται στην περιτοναϊκή κοιλότητα μέσω ενός καθετήρα και υλοποιείται η κάθαρση με την ανταλλαγή υγρών.

Στο πρώτο κεφάλαιο της παρούσας εργασίας παρουσιάζονται εισαγωγικά στοιχεία για την Χρόνια Νεφρική Νόσο, ενώ στο 2^ο κεφάλαιο παρουσιάζεται η ιστορία της περιτοναϊκής κάθαρσης. Αρχικά παρουσιάζονται τα χειρουργικά εργαλεία που χρησιμοποιούνταν στις πρώτες επεμβάσεις και στη συνέχεια η εξέλιξη των επεμβάσεων στο πρώτο μισό του 20^{ου} αι. Στη συνέχεια παρουσιάζεται η εξέλιξη των καθετήρων και οι μέθοδοι περιτοναϊκής κάθαρσης, τα διαλύματα περιτοναϊκής κάθαρσης και οι νεότερες εξελίξεις στους cyclers (μηχανήματα ΑΠΚ). Συμπερασματικά, η περιτοναϊκή κάθαρση έχει μέλλον ως θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης, καθώς ανάμεσα στα άλλα εκμεταλλεύεται την τεχνολογική πρόοδο σε όφελος του ασθενή.

ΛΕΞΕΙΣ – ΚΛΕΙΔΙΑ: Περιτοναϊκή Κάθαρση, Αυτοματοποιημένη Περιτοναϊκή Κάθαρση, Συνεχής Φορητή Περιτοναϊκή Κάθαρση, Διαλείπουσα Περιτοναϊκή Κάθαρση, Καθετήρας Tenckhoff, Περιτοναϊκά διαλύματα, Σύστημα διπλού σάκου

1. Εισαγωγή

1.1. Εισαγωγικά στοιχεία για τη Χρόνια Νεφρική Νόσο

Σύμφωνα με τον ορισμό KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) η Χρόνια Νεφρική Νόσος καταδεικνύεται από την ύπαρξη βλάβης των νεφρών και από το ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) ανεξάρτητα από την αιτία. Ειδικότερα, Χρόνια Νεφρική Νόσος είναι η βλάβη της νεφρικής δομής ή της λειτουργίας των νεφρών για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο από τρεις μήνες με επιπτώσεις στην υγεία. Κριτήρια για τη διάγνωσή της αποτελούν:

1. η μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR) σε τιμές μικρότερες από 60 ml/min ανά 1,73 m² και
2. η νεφρική βλάβη, εφόσον ισχύει μία ή περισσότερες καταστάσεις για διάστημα μεγαλύτερο των τριών μηνών:

Ο λόγος αλβουμίνης- κρεατινίνης (ACR) σε τυχαίο δείγμα ούρων παρουσιάζει τιμή 30 mg/g ή μεγαλύτερη, κατάσταση που ονομάζεται μικρο ή μακρολευκωματινουρία ανάλογα. Όταν ο GFR παρουσιάζει τιμές μικρότερες από 60 mL/min/1,73 m², που είναι το περίπου η μισή από τη φυσιολογική τιμή που παρατηρείται σε νεαρούς ενήλικες ανεξαρτήτως φύλου, σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο για επιπλοκές της Χρόνιας Νεφρικής Νόσος σε σχέση με άτομα με Χρόνια Νεφρική Νόσο και διατηρημένο GFR. Η διαπίστωση αυτή είναι γενική ανεξάρτητα από τη χώρα, την ηλικία ή την αιτία. Επίσης, όταν ο λόγος ACR έχει τιμή 30 mg/g, δηλαδή τρεις φορές μεγαλύτερη από την κανονική, που σε νεαρούς ενήλικες άνδρες και γυναίκες είναι περίπου 10 mg/g, παρουσιάζεται αυξημένος κίνδυνος για επιπλοκές της Χρόνιας Νεφρικής Νόσος. Άλλα κριτήρια είναι η λευκωματινουρία σε συλλογή ούρων 24ώρου, όταν η τιμή του ρυθμού απέκκρισης αλβουμίνης (AER) είναι μεγαλύτερη ή ίση από 30 mg/d, το παθολογικό ίζημα ούρων, οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές και άλλες εξαιτίας σωληναριακών δυσλειτουργιών, ιστολογικές βλάβες, δομική παθολογία ανιχνεύσιμη ακτινολογικά και ιστορικό μεταμόσχευσης νεφρού. (Stevens et al., 2013).

Η ταξινόμηση της Χρόνιας Νεφρικής Νόσος σύμφωνα με τις οδηγίες κλινικής πρακτικής του 2012 του οργανισμού Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) γίνεται με βάση την αιτία, την κατηγορία GFR και την κατηγορία λευκωματινουρίας (CGA). Το σύστημα ταξινόμησης περιλαμβάνει την αιτία και τη σοβαρότητα. Η ανεύρεση της αιτίας είναι θεμελιώδους σημασίας για την πρόβλεψη του αποτελέσματος και τη σχετιζόμενη με

αυτήν θεραπείας. Η σοβαρότητα εκφράζεται με το επίπεδο του GFR και της λευκωματουρίας και συνδέεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα (Stevens et al., 2013).

Σύμφωνα με το ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) έχουν ορισθεί από την KDOQI πέντε στάδια της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου. Οι τιμές του GFR είναι σε ml/min/1,73 m². Στο πρώτο στάδιο της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου υπάρχει νεφρική βλάβη με φυσιολογικό ή αυξημένο GFR με το GFR να είναι μεγαλύτερος από 90. Στο δεύτερο στάδιο της νόσου υπάρχει νεφρική βλάβη με ήπια μείωση του GFR, που έχει τιμές από 60-89. Στο τρίτο στάδιο υπάρχει μέτρια μείωση του GFR, με τιμές από 30-59. Η κατευθυντήρια οδηγία του KDIGO του 2012 υποδιαιρεί το τρίτο στάδιο της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου σε δύο υποστάδια. Το πρώτο υποστάδιο περιλαμβάνει τις τιμές του GFR από 45 έως 59 (3a) και το δεύτερο από 30 έως 44 (3b). Η υποδιαίρεση αυτή κρίθηκε αναγκαία, καθώς τα δεδομένα έδειξαν ότι αυτές οι δυο υποκατηγορίες τα αποτελέσματα και το προφίλ κινδύνου διαφέρουν. Στο τέταρτο στάδιο της νόσου υπάρχει σοβαρή μείωση του GFR με τιμές 15-29 και στο πέμπτο στάδιο ο δείκτης GFR έχει τιμές μικρότερες από 15 και ονομάζεται χρόνια νεφρική νόσος τελικού σταδίου. Οι μειωμένες τιμές του GFR σχετίζονται με πολλές άλλες επιπλοκές, όπως η έκπτωση της γνωστικής και σωματικής λειτουργίας (Stevens et al., 2013).

1.2. Μέθοδοι υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας

Οι επιπλοκές της χρόνιας νεφρικής νόσου τελικού σταδίου μπορούν να θέσουν σε κίνδυνο τη ζωή του ασθενούς και η εισαγωγή στο πρόγραμμα νεφρικής υποκατάστασης πρέπει να γίνεται πριν την εμφάνιση των συμπτωμάτων. Απόλυτες ενδείξεις για την εφαρμογή θεραπείας εξωνεφρικής κάθαρσης στη ΧΝΝ είναι η ουραιμία, η βαριά υπερκαλιαιμία, η υπερυδάτωση με πνευμονικό οίδημα ή η βαριά μεταβολική οξέωση. Τα κριτήρια εισαγωγής στο πρόγραμμα είναι τιμές ουρίας μεγαλύτερη από 200 mg/dl και κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη 5-10 ml/min/1,73m² (Στεφανίδης, 2020).

Παραδοσιακά, η αρχική επιλογή κάθαρσης για ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου ήταν η αιμοκάθαρση σε ιατρικό κέντρο ή η περιτοναϊκή κάθαρση. Συνήθως, η επιλογή βασίζεται στα χαρακτηριστικά των τεχνικών κάθαρσης και την επιλογή του ασθενούς. Η περιτοναϊκή κάθαρση, πραγματοποιείται κατ' οίκον και αποτελεί αξιόπιστη μέθοδο κάθαρσης με καλά αποτελέσματα. Αυτή η μέθοδος έχει γίνει πιο ελκυστική με την επιλογή της ΑΠΚ και των cyclers (Oreopoulos et al., 2009).

Οι κυριότερες σύγχρονες θεραπείες εξωνεφρικής κάθαρσης είναι η αιμοκάθαρση, η αιμοδιήθηση και η αιμοδιαδιήθηση και η περιτοναϊκή κάθαρση, συνεχής φορητή (ΣΦΠΚ)

(Στεφανίδης, 2020) και αυτοματοποιημένη (ΑΠΚ) στις διάφορες παραλλαγές της (Λιακόπουλος κ.α., 2013). Βέβαια η θεραπεία των ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου είναι η μεταμόσχευση νεφρού (Στεφανίδης 2020).

Σκοπός των θεραπειών εξωνεφρικής κάθαρσης είναι (Στεφανίδης 2020):

1. Η απομάκρυνση των ουραιμικών τοξινών για την πρόληψη της ουραιμίας,
2. Η χορήγηση ρυθμιστικού διαλύματος (διττανθρακικών ή οξείκου) για την αντιμετώπιση της μεταβολικής οξέωσης
3. Απομάκρυνση των υγρών που κατακρατώνται και η αντιμετώπιση της υπερυδάτωσης.

1.3 Μέθοδοι περιτοναϊκής κάθαρσης

Τα κύρια είδη περιτοναϊκής κάθαρσης είναι:

1 η συνεχής φορητή περιτοναϊκή κάθαρση (Σ.Φ.Π.Κ.)- Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (C.A.P.D.) και

2 η αυτοματοποιημένη περιτοναϊκή κάθαρση (Α.Π.Κ.)- Automated Peritoneal Dialysis (A.P.D.) Σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες, όπως παρουσιάζονται από τον Λιακόπουλο και συνεργάτες (2013), οι κύριες ενδείξεις εφαρμογής της ΑΠΚ είναι:

1. η προτίμηση του ασθενούς,
2. η αποφυγή της αύξησης της ενδοπεριτοναϊκής πίεσης,
3. η αδυναμία επίτευξης των στόχων υπερδιήθησης και κάθαρσης ουσιών, ιδίως στους ταχείς μεταφορείς και
4. η απώλεια υπερδιήθησης στους ταχείς μεταφορείς
5. η δυνατότητα για εργασία
6. η δυνατότητα των παιδιών να παρακολουθούν σχολείο.

2. Ιστορία της Περιτοναϊκής Κάθαρσης

2.1 Εισαγωγικά στοιχεία

Η ορολογία που χρησιμοποιήθηκε στην παλαιότερη βιβλιογραφία για την έγχυση υγρού και την παροχέτευσή του από την περιτοναϊκή κοιλότητα συνοψίζονταν στους όρους Peritoneal lavage, irrigation, και dialysis. Ο όρος Peritoneal lavage, περιτοναϊκή έκπλυση, και ο όρος irrigation, κάθαρση με ρεύμα ύδατος, καταιονισμός, προήλθαν από τη χειρουργική πρακτική καθαρισμού του περιτοναίου και χρησιμοποιούνταν συχνά στην αγγλική βιβλιογραφία από το 1930 ως το 1950 όπως και ο όρος dialysis, που σημαίνει κάθαρση. Ο όρος Peritoneal dialysis, περιτοναϊκή κάθαρση, πρωτοχρησιμοποιήθηκε στη γερμανική βιβλιογραφία στις δεκαετίες του 1920 και του 1930, ενώ από τη δεκαετία του 1960 ο όρος χρησιμοποιείται αποκλειστικά, για να δηλώσει την απομάκρυνση τοξινών από το αίμα μέσω της περιτοναϊκής μεμβράνης (Twardowski, 2006).

Στα πρώτα χρόνια της περιτοναϊκής κάθαρσης δεν υπήρχε ειδική συσκευή για την εφαρμογή της. Οι συσκευές που χρησιμοποιούνταν στη γενική χειρουργική και την ουρολογία αξιοποιήθηκαν για την πρόσβαση στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Αυτές οι πρώιμες συσκευές, που χρησιμοποιήθηκαν για σύντομης διάρκειας περιτοναϊκή κάθαρση, είχαν πολλαπλές επιπλοκές, όπως πίεση στο λεπτό και το παχύ έντερο λόγω των άκαμπτων σωλήνων, διαρροή υγρού γύρω από την σημείο πρόσβασης και δυσκολίες στερέωσης του σωλήνα στο κοιλιακό τοίχωμα (Twardowski, 2006).

Μετά τον Β' Παγκόσμιο Πόλεμο, στα τέλη της δεκαετίας του 1940, δοκιμάστηκαν συνθέσεις πολλαπλών διαλυμάτων περιτοναϊκής κάθαρσης, ενώ σχεδιάστηκαν οι πρώτες προσβάσεις ειδικά για την περιτοναϊκή κάθαρση. Τα νέα χαρακτηριστικά πρόσβασης έλυσαν τα περισσότερα προβλήματα και εξάλειψαν τις πιο πολλές επιπλοκές της περιτοναϊκής κάθαρσης, η οποία πλέον την περίοδο αυτή εκτελείται σε ύπτια θέση. Η εφεύρεση του καθετήρα από καουτσούκ σιλικόνης με μανσέτες από πολυεστέρα ήταν μια σημαντική ανακάλυψη για την περιτοναϊκή κάθαρση (Twardowski, 2006).

Η εισαγωγή της Συνεχούς Περιτοναϊκής Κάθαρσης (ΣΦΠΚ), Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD), στα τέλη της δεκαετίας του 1970 αύξησε τις επιπλοκές που σχετίζονται με τον καθετήρα λόγω πολυάριθμων καθημερινών χειρισμών και υψηλότερης ενδοκοιλιακής πίεσης, καθώς το υγρό βρισκόταν στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Αρκετά νέα σχέδια μείωσαν τα ποσοστά επιπλοκών. Όμως, κανένας από τους καθετήρες που χρησιμοποιούνται ακόμη και σήμερα δεν είναι χωρίς προβλήματα. Ως εκ τούτου, υπάρχει μια

αδιάκοπη αναζήτηση για νέες τεχνολογικές λύσεις. Νέα σχήματα ενδοπεριτοναϊκών και ενδομυϊκών τμημάτων καθετήρα σχεδιάζονται, ενώ δοκιμάζονται και νέα υλικά σύνθεσης του καθετήρα (Twardowski, 2006).

2.2 Χειρουργικά εργαλεία που χρησιμοποιούνται στις πρώιμες περιτοναϊκές προσβάσεις

Οι χειρουργοί για αιώνες χρησιμοποιούσαν καθετήρες, σωληνίσκους, αγωγούς, σωλήνες και κοίλες βελόνες, για να αποκτήσουν πρόσβαση στις σωματικές κοιλότητες. Η διαφοροποίηση μεταξύ αυτών των όρων δεν είναι πάντα σαφής. Οι κοίλες βελόνες είχαν ένα κοίλο άκρο και ένα στυλεό λοξότμητο, που να ταιριάζει με αυτό. Οι καθετήρες, που αρχικά χρησιμοποιούνταν για διέλευση από την ουρήθρα, χρησιμοποιήθηκαν αργότερα για οποιαδήποτε σωματική κοιλότητα. Οι πρώτοι καθετήρες κατασκευάστηκαν από λεπτό κερί. Είχαν σχήμα κοίλο, ώστε να αποστραγγίζεται το περιεχόμενο μιας κοιλότητας, ενώ ήταν συμπαγής για την εξέταση μιας σωματικής κοιλότητας ή τη διαστολή μιας στένωσης (Twardowski, 2006). Οι καθετήρες σχήματος S, όπως δείχνουν τα ευρήματα της Πομπηίας, χρησιμοποιούνταν από τους Ρωμαίους για την διέλευση από την ανδρική ουρήθρα, ιδιαίτερα από την προστατική μοίρα της. Στη συνέχεια η καμπυλότητα των καθετήρων σχήματος S αντικαταστάθηκε από τους καθετήρες με σχήμα J. Στις αρχές του δέκατου όγδοου αιώνα ο Petit επανέφερε τον καθετήρα σχήματος S για να διατηρηθεί η παροχέτευση συνεχής χωρίς επιπλοκές. Η απαίτηση για συνεχή ή μόνιμη χρήση του καθετήρα είχε ξεκινήσει με τον Avicenna τον δέκατο αιώνα, ο οποίος κατασκεύασε έναν εύπλαστο καθετήρα από δέρμα ζώων (Kirkup, 1998).

Το 1684, ο Solingen εισήγαγε έναν καθετήρα αποτελούμενο από μια συμπιεσμένη ασημένια σπείρα που ήταν λειτουργικός, όσο η σπείρα παρέμενε ανέπαφη. Ο Squire περιόρισε την ευκαμψία στην τελική καμπυλότητα των καθετήρων αργύρου, ενώ υπήρξαν και άλλες τροποποιήσεις. Το 1782 εφευρέθηκαν από τους Theden και Bernard οι ελαστικοί σωλήνες από κόμμι, ενώ το 1838 ο Charriere επανεισήγαγε τον σωλήνα από ελεφαντόδοντο τροποποιημένο για να παράσχει έναν εύκαμπτο καθετήρα (Kirkup, 1998).

Ο σωληνίσκος είναι ένας κοίλος σωλήνας. Ως υλικό κατασκευής του πρωτοχρησιμοποιήθηκε η καλαμιά. Στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκε μέταλλο, αλλά και άλλα υλικά. Ο πιο συνηθισμένος συνδυασμός του είναι με ένα τροκάρ (trocar), που είναι ένα αιχμηρό μυτερό όργανο για τη διάτρηση του τοιχώματος της κοιλότητας του σώματος. Μόλις

ο σωληνίσκος εισέλθει στη σωματική κοιλότητα, το τροκάρ αφαιρείται και το υγρό παροχετεύεται ή εγχέεται μέσω του σωληνίσκου. Σε πολλές δημοσιεύσεις το τροκάρ νοείται ως σωληνίσκος με στυλεό. Τα τροκάρ απεικονίζονταν σε βιβλία χειρουργικών οργάνων ήδη από τον 17ο και 18ο αιώνα. Πρόσφατα οι όροι σωληνίσκος και καθετήρας έχουν χρησιμοποιηθεί εναλλακτικά για να σημαίνουν έναν κοίλο σωλήνα. Αυτά τα όργανα κατασκευάζονταν από μόλυβδο, μπρούτζο, κασίτερο, ασήμι, ελεφαντόδοντο και φτερό χήνας. Ήταν άκαμπτα και δύσκολο να εισαχθούν στην ουροδόχο κύστη, ιδιαίτερα στους άνδρες. Οι εύκαμπτοι καθετήρες εισήχθησαν στην κλινική πρακτική μετά την εφεύρεση του ελαστικού σωλήνα από κόμμι στα τέλη του 18ου αιώνα, οι οποίοι βελτιώθηκαν μετά τη διαδικασία χημικής επεξεργασίας του ακατέργαστου καουτσούκ με θείο (βουλκανισμός του καουτσούκ) από τον Goodyear (Twardowski, 2006).

Η διαδικασία βουλκανισμού που ανακάλυψε ο Goodyear το 1841 δημιούργησε τις προϋποθέσεις για την κατασκευή αξιόπιστων καθετήρων από καουτσούκ (Kirkup, 1998). Ο πρώτος καθετήρας από καουτσούκ με τη μέθοδο Goodyear παρασκευάστηκε από τον Nelaton το 1860. Ο ουρηθρικός καθετήρας του Nelaton ήταν μαλακός, εύκαμπτος, στρογγυλεμένος, και στην αρχική εκδοχή ήταν κατασκευασμένος από καουτσούκ. Χρησιμοποιείται ακόμη και σήμερα, αλλά πλέον αποτελείται από σωλήνες πολυβινυλίου που είναι ανθεκτικοί (Twardowski, 2006). Το καουτσούκ χρησιμοποιήθηκε για την επίτευξη αυτοσυγκράτησης στο μπαλόνι του Reybard, στη φτερωτή απόληξη του Holt, στο μανιτάρι του Pezzer και τις βρογχοειδείς τροποποιήσεις του Malecot (Kirkup, 1998). Από τους αυτοσυγκρατούμενους καθετήρες της ουροδόχου κύστης, ο πιο δημοφιλής έγινε ο καθετήρας μανιταριού ή ομπρέλας που εφευρέθηκε από τον Pezzer, στα τέλη του 19ου αιώνα. Αμέσως μετά χρησιμοποιήθηκε πολλαπλώς στις χειρουργικές επεμβάσεις. Ο Parham ανέφερε τη χρήση του καθετήρα του Pezzer για τη συνεχή παροχέτευση της χοληδόχου κύστης, του κοινού χοληδόχου πόρου, την υπερηβική παροχέτευση της ουροδόχου κύστης και την παροχέτευση του περικαρδικού εμπυήματος, καθώς και συλλογής του υπεζωκοτικού χώρου. (Twardowski, 2006).

Οι μαλακοί, εύκαμπτοι σωλήνες, που χρησιμοποιούνταν για την παροχέτευση επινοήθηκαν αρχικά για εισαγωγή σε πληγές με σκοπό την εκκένωση υγρού ή πυώδους υλικού. Ο σωλήνας Penrose, με λεπτά τοιχώματα διαμέτρου 0,5-1,0 ίντσας, χρησιμοποιήθηκε αρχικά σε γυναικολογικές επεμβάσεις και κατόπιν και σε άλλα χειρουργικά πεδία. Η παροχέτευση Penrose ήταν τριπλού αυλού και σχηματίστηκε με την τοποθέτηση ενός σωλήνα διπλού αυλού μέσα σε έναν σωλήνα Penrose. Σταδιακά οι χειρουργοί άρχισαν να χρησιμοποιούν παροχετεύσεις τύπου Sump drain στον ενδοπεριτοναϊκό χώρο για την

εκκένωση του υγρού από την περιτοναϊκή κοιλότητα. Οι παροχετεύσεις τύπου Sump drain ήταν σωλήνες διπλού αυλού. Αποτελούνταν από έναν εξωτερικό σωλήνα, περιείχε έναν μικρότερο σωλήνα που ήταν συνδεδεμένος σε μια αντλία αναρρόφησης. Και οι δύο σωλήνες έχουν πολλαπλές διατρήσεις για να επιτρέπουν τη μεταφορά υγρού και αέρα μέσω του σωλήνα αναρρόφησης. Οι εξωτερικοί σωλήνες των παροχετεύσεων αυτών αποτελούνταν από ένα δίκτυο από ανοξείδωτα ή ορειχάλκινα τμήματα, ενώ οι εσωτερικοί σωλήνες ήταν συμπαγείς σωληνίσκοι. Οι παροχετεύσεις αυτές επέτρεπαν στον αέρα να εισέλθει στην αποστραγγιζόμενη περιοχή μέσω του μικρότερου αυλού και να μετατοπίσει το υγρό στον μεγαλύτερο αυλό. Ο αέρας που αναρροφούνταν μέσω του μεγαλύτερου σωλήνα συνέβαλε στη διατήρηση της βατότητάς του, στην αποτροπή της υψηλής αρνητικής πίεσης και την επακόλουθη αναρρόφηση από τις γειτονικές δομές στα ανοίγματα του μεγάλου σωλήνα (Twardowski, 2006).

Το 1892 ο Down παρουσίασε γυναικίους καθετήρες από κυτταρίνη, γυαλί, ασήμι, ελαστικό κόμμι και καουτσούκ. Μερικοί γυάλινοι καθετήρες ήταν βολβώδεις περιφερικά για τη βελτίωση της αυτοσυγκράτησης (Kirkup, 1998). Στις αρχές του 20ου αιώνα αναπτύχθηκαν καθετήρες με μπαλόνι για την προαγωγή της αιμόστασης μετά από χειρουργική επέμβαση προστάτη (Twardowski, 2006).

2.3 Πρώιμη ιστορία Περιτοναϊκής Κάθαρσης (30-1923)

Ο Celsus στην πραγματεία του, *De Medicina*, που γράφτηκε περίπου το 30 μ.Χ., περιέγραψε την αποστράγγιση υγρού από την περιτοναϊκή κοιλότητα χρησιμοποιώντας κοίλους μίσχους ζαχαροκάλαμου, οι οποίοι είχαν εισαχθεί μέσω τομής στο κοιλιακό τοίχωμα (Twardowski, 2018). Ο Celsus σχολίασε ότι στους υδρωπικούς ασθενείς το νερό πρέπει να εξάγεται. Η διαδικασία περιελάμβανε μια μικρή τομή, η οποία γινόταν με ένα μαχαίρι τέσσερα δάχτυλα κάτω και αριστερά από τον ομφαλό. Στη συνέχεια, ένας σωλήνας μολύβδου ή χαλκού έπρεπε να εισαχθεί μέσω της τομής. Περιείχε κολάρο, έτσι ώστε ο σωλήνας να μην γλιστρήσει εντός της κοιλιακής κοιλότητας. Το τμήμα του σωλήνα εντός της κοιλιακής κοιλότητας θα έπρεπε να είναι λίγο μεγαλύτερο από το τμήμα που βρίσκεται εξωτερικά. Όταν το μεγαλύτερο μέρος του υγρού εξαγόταν, ο σωλήνας έπρεπε να κλείσει με γάζα που θα λειτουργούσε ως τάπα πάνω στην πληγή. Κάθε μία από τις επόμενες ημέρες έπρεπε να επιτρέπεται να εξαχθούν περίπου 250 cm³ μέχρι το υγρό να αφαιρεθεί εξολοκλήρου. Η μέθοδος της θεραπείας της υδρωπικίας υπήρξε αμετάβλητη για πολλούς αιώνες. Σε σύγκριση

με τη μέθοδο που περιγράφεται από τον Celsus, η εφεύρεση των τροκάρ τον 17^ο αι. διευκόλυνε την εισαγωγή του σωλήνα στην περιτοναϊκή κοιλότητα (Twardowski, 2006).

Το 1744 Ο Warrick παρακέντησε με ένα τροκάρ (trocar) γυναίκα 50 ετών με υποτροπιάζοντα ασκίτη και αποστράγγισε το υγρό. Ο ασκίτης επανεμφανίστηκε και ο Warrick, αφού αποστράγγισε μέρος του ασκίτικου υγρού, εισήγαγε ένα ισοτονικό διάλυμα στην περιτοναϊκή κοιλότητα για να θεραπεύσει τον ασκίτη, κλείνοντας τα στόμια των λεμφαδένων του περιτόναιου, επειδή πίστευε ότι ο ασκίτης προκλήθηκε από εκκρίσεις των στομίων αυτών. Την επόμενη φορά που επανεμφανίστηκε ο ασκίτης αφαίρεσε όλο το υγρό και ενέχυσε ένα ισχυρότερο μείγμα, που είχε ως συνέπεια η ασθενής να χάσει τις αισθήσεις της. Τον επόμενο μήνα ο ασκίτης δεν επανήλθε. Προφανώς, τα στόμια των λεμφαδένων είχαν κλείσει. Ο Hales πρότεινε την τροποποίηση της μεθόδου του Warrick με τη χρήση δύο τροκάρ, ένα σε κάθε πλευρά της κοιλιάς. Το ένα να χορηγεί και το άλλο να παροχετεύει. Με αυτόν τον τρόπο η κοιλιά θα διογκωνόταν με υγρό και ο ασθενής δεν θα κινδύνευε από συγκοπή. Αυτή ήταν πρώτη περιγραφή περιτοναϊκής κάθαρσης (Twardowski, 2006).

Τους επόμενους σχεδόν δύο αιώνες δεν υπήρξαν δημοσιεύσεις σχετικά με την περιτοναϊκή κάθαρση στους ανθρώπους. Ωστόσο, οι ιδιότητες του περιτοναίου μελετήθηκαν σε ζώα. Στο περιτόναιο εισήχθησαν βελόνες ή σωληνίσκοι. Αρκετοί συγγραφείς μελέτησαν την απορρόφηση διαφόρων ουσιών μέσω των περιτοναϊκών λεμφαδένων (Twardowski, 2006).

Στις αρχές του 19ου αιώνα, η νεφρική νόσος στις Ηνωμένες Πολιτείες, όπως και αλλού, κατηγοριοποιούνταν περισσότερο ως ουρολογική παρά ως νεφρολογική νόσος. Τα ούρα δεν υποβάλλονταν ούτε σε χημική ούτε σε μικροσκοπική εξέταση, παρά μόνο σε οπτική. Την εποχή αυτή είχαν περιγραφεί, αν και χονδροειδώς, οι όγκοι των νεφρών σε παιδιά και σε ενήλικες, ενώ ήταν δυνατό να εντοπιστούν με αυτοψία πυώδεις νεφρικές κοιλότητες και υποτριάζουσες λιθιάσεις των νεφρών (Maher, 1991).

Το 1829 στη Βοστώνη αναφέρθηκε περίπτωση ασθενούς με ανουρία αδιευκρίνιστης αιτιολογίας. Ένας ασθενής με επιβεβαιωμένη ποσότητα ούρων μικρότερη από 100ml σε έξι ημέρες πέθανε και η αιτία θανάτου του αποδόθηκε αναμφίβολα στη συσσώρευση τοξικών προϊόντων του μεταβολισμού στο αίμα. Η συσσώρευση αυτή προκλήθηκε από την αδυναμία των νεφρών να εκτελέσουν τη συνήθη έκκρισή τους, ερμηνεία που προηγήθηκε της δυνατότητας της μέτρησης των βιοχημικών παραμέτρων του αίματος. Το συμπέρασμα αυτό για την ανεπάρκεια των νεφρών προέκυψε καθώς ο ένας νεφρός ήταν πολύ μικρός, ενώ ο άλλος, οι ουρητήρες και η ουροδόχος κύστη είχαν φλεγμονή. Πριν το 1840 η κλινική χημεία

και η μικροβιολογία δεν υπήρχαν και η μικροσκοπηση γενικά δεν ήταν διαθέσιμη (Maher, 1991).

Η αιματουρία, ιδιαίτερα με δυσουρία, αναγνωριζόταν ως πρόδρομος οιδήματος, το οποίο ήδη από το 1800 αποτελούσε ευρέως αναγνωρισμένο κλινικό πρόβλημα που θα μπορούσε να είναι θανατηφόρο. Ως οίδημα οριζόταν η αυξημένη έκχυση νερού ή του ορώδους μέρους του αίματος από τα τριχοειδή άκρα των αρτηριών στα διάκενα της κυτταρικής μεμβράνης ή σε κάποια κύρια σωματική κοιλότητα (Maher, 1991).

Ο Condle, το 1828, υποστήριξε ότι η υδρωπικία εντάσσεται στις ασθένειες άγνωστης παθολογίας και ενδέχεται να προκαλεί ορώδη συλλογή και άλλες καταστάσεις, που εμποδίζουν την ελεύθερη επιστροφή του αίματος στην καρδιά, προκαλώντας έτσι έκχυση ορού στην κυτταρική μεμβράνη ή σε μια από τις μεγάλες κοιλότητες. Αιτιολογικός παράγοντας του μειωμένου όγκου ούρων των οιδηματικών ασθενών θεωρήθηκε η μη διαθεσιμότητα υγρών, που ήταν αποτέλεσμα του οιδήματος, ενώ η κατακράτηση υγρών δεν θεωρήθηκε αιτιολογικός παράγοντάς της. Η γενικευμένη υδρωπικία θεωρήθηκε ότι ήταν δερματική νόσος και όχι ένδειξη οργανικής δυσλειτουργίας. Συνεπώς, το οίδημα ήταν αναγνωρισμένο το 1800, όμως η παθοφυσιολογία του ήταν παντελώς άγνωστη ή παρερμηνευμένη (Maher, 1991).

Ο William Wells εντόπισε το 1812 «ορό» στα ούρα ορισμένων ατόμων με υδρωπικία. Ταυτόχρονα, ο John Blackall ανέφερε άφθονη έκκριση ορού από τους νεφρούς. Μία από τις αναγνωρισμένες αιτίες της λευκωματουρίας ήταν η οστρακιά και η παθογένεια εξακολουθούσε να ερευνάται σε ανωμαλίες του δέρματος. Οι δύο αυτοί ερευνητές μετατόπισαν έτσι το επίκεντρο της έρευνας στο νεφρό, επειδή εντόπισαν ότι στους ασθενείς με γενικευμένο οίδημα, ανά σάρκα, τα ούρα δεν ήταν φυσιολογικά (Maher, 1991).

Το 1827, ο Richard Bright συσχέτισε τον εκφυλισμό του νεφρού με τα λευκωματώδη ούρα και το θέμα αυτό το ανέλυσε το 1836 αναφέροντας λεπτομέρειες από εκατό περιπτώσεις. Πολλές από αυτές εμφάνισαν γενικευμένο οίδημα μετά από οστρακιά. Εντοπίζοντας τη νεφρική βλάβη, διαπίστωσε ότι το οίδημα ανά σάρκα (anasarka) ήταν σύμπτωμα και όχι ασθένεια. Η σύνδεση μεταξύ αυτής της οργανικής νόσου των νεφρών και της πήξης των ούρων προσέλκυσε το ενδιαφέρον ερευνητών, όπως των Christison, Gregory και Osborne και έτσι γεννήθηκε ένα νέο ερευνητικό πεδίο, που προσπαθούσε να οριοθετήσει την παθολογία του νεφρού. Στα τέλη του 19ου αιώνα πρωτομελετήθηκαν οι λειτουργικές ιδιότητες της περιτοναϊκής μεμβράνης (Maher, 1991).

Το 1918 ο Ganter πραγματοποίησε την πρώτη του απόπειρα έγχυσης γλωριούχου νατρίου σε ορώδη κοιλότητα. Σε έναν ασθενή με τελικού σταδίου ουραιμία παροχέτευσε 3/4 λίτρα υγρού από τα δεξιά του υπεζωκοτικού χώρου και το αντικατέστησε με φυσιολογικό ορό. Δεν παροχέτευσε το διάλυμα, αλλά παρατήρησε βελτίωση στην κατάσταση του ασθενούς (Twardowski, 2018).

2.4 Περιτοναϊκή Κάθαρση σε ανθρώπους και σε ζώα (1923-1938)

Ο Ganter σε εργασία του το 1923 περιέγραψε αρκετά πειράματα περιτοναϊκής κάθαρσης σε ινδικά χοιρίδια, κατά τα οποία εμπότισε την περιτοναϊκή κοιλότητα με φυσιολογικό ορό τον οποίο αποστράγγισε μετά από σύντομο χρονικό διάστημα (Twardowski, 2006). Επίσης, οι πρώτες κλινικές αναφορές μιας τεχνικής που προσομοιάζει με την περιτοναϊκή κάθαρση σε ανθρώπους οφείλονταν στη θεραπεία που παρείχε ο Ganter (Zawada, 2018). Ο Ganter αξιοποίησε σε ουραιμικούς αρρώστους τις ιδιότητες της περιτοναϊκής μεμβράνης για την απομάκρυνση των άχρηστων ουσιών του οργανισμού μέσω χορήγησης φυσιολογικού ορού ενδοπεριτοναϊκά (Μαρκή και Οικονόμου, 2018). Συνεπώς, ήταν ο πρώτος που εφάρμοσε κλινικά την περιτοναϊκή κάθαρση (Λιακόπουλος κ.α., 2009).

Σε εργασία του το 1923 Ganter ανέφερε δύο περιπτώσεις έγχυσης φυσιολογικού ορού στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Στην πρώτη περίπτωση, με αμφίπλευρη απόφραξη του ουρητήρα λόγω καρκινώματος της μήτρας, ενέχυσε 1,5 λίτρο φυσιολογικού ορού, ενώ στη δεύτερη περίπτωση, σε έναν διαβητικό ασθενή, ο οποίος βρισκόταν σε κώμα ενέχυσε 3 λίτρα φυσιολογικού ορού και η κατάστασή του βελτιώθηκε προσωρινά τόσο, που οι συγγενείς του μπορούσαν να επικοινωνήσουν μαζί του (Twardowski, 2006). Το διάλυμα περιέχονταν σε γυάλινα δοχεία και εγχέονταν μέσω μια βελόνας με τη βοήθεια σωλήνων από λάστιχο, που ήταν τοποθετημένοι ανάμεσα στα δοχεία και τη βελόνα (Λιακόπουλος κ.α., 2009). Σε όλες τις περιπτώσεις χρησιμοποιήθηκε η κοινή βελόνα που χρησιμοποιούνταν εκείνη την εποχή για παρακεντήσεις κοιλίας και υπεζωκότα. Στους ασθενείς, δεν παροχέτευσε το υγρό όπως έκανε στα ινδικά χοιρίδια, άρα δεν ήταν κάθαρση, όπως τη γνωρίζουμε ως έννοια σήμερα. Ωστόσο, έγινε κάποιου είδους κάθαρση με το αλατούχο διάλυμα (Twardowski, 2006). Πιθανώς ήταν η πρώτη κλινική εφαρμογή της περιτοναϊκής κάθαρσης και χρησιμοποιήθηκαν μόνο μεμονωμένες ανταλλαγές (Twardowski, 2004). Στην εργασία του έλαβε ως υπόθεση εργασίας τη δυνατότητα χρήσης δύο βελόνων διάτρησης για ταυτόχρονη έγχυση και αποστράγγιση του υγρού έκπλυσης (Twardowski, 2006).

Το 1925 οι Landsberg και Gnoinski παρουσίασαν τα αποτελέσματα πειραμάτων σε κουνέλια. Μετά από παρακέντηση της περιτοναϊκής κοιλότητας στην επιγαστρική περιοχή με τροκάρ το περιτόναιο πληρώθηκε με ένα λίτρο διαλύματος Ringer. Το περιτόναιο παρακεντήθηκε και το διάλυμα παροχετεύτηκε μετά από 15 έως 30 λεπτά εξισορρόπησης. Στο παροχετευμένο διάλυμα βρέθηκαν σημαντικές ποσότητες ουρίας. Επειδή υπήρχε κάποια παραμονή του διαλύματος κάθαρσης, η μέθοδος τους θα πρέπει να θεωρηθεί ως περιτοναϊκή κάθαρση διαλείπουσας ροής, παρά το γεγονός ότι χρησιμοποιήθηκαν δύο τροκάρ (Twardowski, 2006).

Το 1926 οι Rosenak και Siwon πραγματοποίησαν αρκετά πειράματα συνεχούς κάθαρσης σε σκύλους που είχαν υποβληθεί σε νεφρεκτομή. Εισηγάγαν δύο γυάλινους σωληνίσκους μέσω λαπαροτομίας. Το άκρο του σωληνίσκου εισροής τοποθετήθηκε κάτω από το ήπαρ και του εκροής στην κοιλότητα του Douglas (δουγλάσειος χώρος). Οι απλοί γυάλινοι σωλήνες, που χρησιμοποιούνταν στα πρώτα πειράματα, συχνά φράσσονταν. Έτσι, αποφάσισαν να δημιουργήσουν σωληνίσκους σε σχήμα φιάλης, πολλαπλά διάτρητους, με την άκρη τους να μοιάζει με τριαντάφυλλο. Αν ο σωληνίσκος φρασσόταν παρά την τροποποίηση αυτή, πριν από την εισαγωγή νέου σωληνίσκου, αφαιρούσαν το επίπλουν (Twardowski, 2006).

Στη συνέχεια, το 1927, οι Heusser και Werder εφάρμοσαν περιτοναϊκή κάθαρση συνεχούς ροής, παρόμοιας με αυτής των Rosenak και Siwon (Twardowski, 2006), σε τρεις αρρώστους χωρίς ικανοποιητικά όμως αποτελέσματα, λόγω της μικρής ποσότητας του διαλύματος που χρησιμοποιήθηκε. Ο σωληνίσκος εισροής ήταν παρόμοιος με των Rosenak και Siwon, όμως για την εκροή χρησιμοποιήθηκε μια ελαστική παροχέτευση με πολλαπλές πλευρικές διατρήσεις που το άκρο της εισήχθη στην ελάσσονα πύελο. Το επίπλουν τοποθετήθηκε σε δίπλες με πολλαπλά ράμματα, έτσι ώστε να μην μπορεί να φράξει τα ανοίγματα του σωλήνα παροχέτευσης. Υπέθεσαν ότι παρόμοια τεχνική θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς. Τη χρησιμοποίησαν και στις τρεις περιπτώσεις. Ενέχυσαν φυσιολογικό ορό ελαφρώς υπερτονικό με προσθήκη δεξτρόζης 1-2% μέσω βελόνας παρακέντησης, όπως πραγματοποιείται η ενδοπεριτοναϊκή έγχυση στην παιδιατρική πρακτική. Για την εκροή υγρού χρησιμοποίησαν τροκάρ που εισαγόταν με τοπική αναισθησία ή αναισθησία αιθέρα στο κάτω μέρος της κοιλιάς ή εξωτερικά μέσω του μυός του ορθού (Twardowski, 2006).

Το 1927, επίσης, οι Engel και Kerekes πραγματοποίησαν πειράματα με διάχυση στην περιτοναϊκή κοιλότητα διαφόρων χρωστικών σε ενέσιμη μορφή ενδοφλεβίως ή υποδόρια. Τα

πειράματα διεξήχθησαν σε ποντίκια, κουνέλια, βατράχους και ινδικά χοιρίδια. Συνήθως, 10-60 λεπτά μετά την ένεση της χρωστικής, το περιτόναιο διαπερνιούνταν με σωληνίσκο στην και εγγεόταν στην περιτοναϊκή κοιλότητα διάλυμα Ringer ή αλατούχο διάλυμα. Μόλις η κοιλιά πληρούταν με το διάλυμα, εισαγόταν μια δεύτερη κάνουλα στην άλλη πλευρά της κοιλιάς και το υγρό παροχετευόταν. Δεν παρείχαν λεπτομερή περιγραφή των σωληνίσκων. Αν και χρησιμοποίησαν δύο κάνουλες, η μέθοδος ροής ήταν διαλείπουσα (Twardowski, 2006).

Στη δεκαετία του 1930 που το λατέξ έγινε διαθέσιμο οι Belnap και Foley επανεισηγάγαν έναν πολύ πιο αξιόπιστο καθετήρα για την αποστράγγιση των ούρων. Τον καθετήρα διπλού αυλού με διαστελλόμενο μπαλόνι, για τη συγκράτησή του στην ουροδόχο κύστη. Μέχρι το 1952 ο κατάλογος American Cystoscope Makers περιελάμβανε πλαστικούς καθετήρες με νάιλον ύφανση, πολυαιθυλένιο και πολυβινύλιο, καθώς και από λατέξ και μαλακό καουτσούκ. Μετά από χειρουργική επέμβαση της ουροδόχου κύστης, η υπερηβική παροχέτευση διατηρούνταν με τους αυτοσυγκρατούμενους καθετήρες από καουτσούκ των Pezzer και Malecot έως ότου τη δεκαετία του 1950 αντικαταστάθηκαν από καθετήρες με μπαλόνι τύπου Folley. Από τα μέσα του δέκατου όγδοου έως τα μέσα του δέκατου ένατου αιώνα, η στένωση της ουρήθρας αντιμετωπιζόταν συχνά με τοποθέτηση καθετήρα, πιο κοντού, που περιείχε ένα στυλεό σχεδιασμένο να μεταφέρει νιτρικό άργυρο (Kirkup, 1998).

Το 1932, οι Bliss, Kastler και Nadler πραγματοποίησαν πειράματα περιτοναϊκής κάθαρσης σε σκύλους που έγιναν ουραιμικοί εξαιτίας διπλής νεφρεκτομής, απολίνωσης του ουρητήρα ή χορήγησης νιτρικού ουρανίου. Εισηγάγαν 750 cc ισοτονικού αλατούχου διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα μέσω ενός τροκάρ και μετά από δέκα λεπτά το άφησαν να αποστραγγιστεί με τη βοήθεια της βαρύτητας. Εισήχθη μόνο ένα τροκάρ, επομένως ήταν περιτοναϊκή κάθαρση διαλείπουσας ροής (Twardowski, 2006).

Το ίδιο έτος οι Haam και Fine προκάλεσαν οξεία νεφρική ανεπάρκεια σε δεκαπέντε κουνέλια δηλητηριάζοντάς τα με διχλωριούχο υδράργυρο. Οκτώ από τα εννέα ζώα που ήταν στην ομάδα ελέγχου πέθαναν από ουραιμία τρεις ως έξι ημέρες μετά τη δηλητηρίαση. Στην περιτοναϊκή κοιλότητά έξι ζώων εγχύθηκαν μέσω ενός μικρού ελαστικού καθετήρα από καουτσούκ 200 cc ενός ισοτονικού αλατούχου διαλύματος σε θερμοκρασία σώματος. Το υγρό αφαιρέθηκε μετά από τριάντα λεπτά μέσω του ίδιου καθετήρα. Αυτή η διαδικασία επαναλαμβανόταν πολλές φορές σε κάθε συνεδρία. Τρία από αυτά τα ζώα ανέκτησαν πλήρως τη διούρησή τους. Την ίδια χρονιά, 1932, ο Jeney δημοσίευσε δύο εργασίες για την περιτοναϊκή κάθαρση, που αφορούσαν σε πειράματα σε ουραιμικούς σκύλους με έγχυση διαλύματος γλυκόζης 6% σε θερμοκρασία σώματος μέσω σωληνίσκου στην περιτοναϊκή

κοιλότητα. Η ουραιμία των σκύλων προκλήθηκε με ενδομυϊκή χορήγηση της ουσίας sublimate 12. Στη συνέχεια ένας σωληνίσκος εισήχθη κατευθείαν στην περιτοναϊκή κοιλότητα, εγχύθηκε το διάλυμα, ο σωληνίσκος έκλεισε και το υγρό παροχετεύτηκε μετά από τρεις ως οχτώ ώρες. Στο αποστραγγισμένο προϊόν της κάθαρσης η συγκέντρωση γλυκόζης ήταν μειωμένη, ενώ ήταν αυξημένες οι συγκεντρώσεις χλωριούχου νατρίου και μη πρωτεϊνικού αζώτου. Παρατηρήθηκε επίσης επιδείνωση της υποχλωραιμίας μετά από περιτοναϊκή κάθαρση και εξήχθη το συμπέρασμα ότι για την περιτοναϊκή κάθαρση θα πρέπει να χρησιμοποιείται διάλυμα χλωριούχου νατρίου αντί γλυκόζης. Αυτές ήταν οι περιτοναϊκές καθάρσεις διαλείπουσας ροής (Twardowski, 2006).

Οι πρώτες περιτοναϊκές καθάρσεις συνεχούς ροής πραγματοποιήθηκαν το 1934 από τους Balazs και Rosenak σε δύο ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια που προκλήθηκε από δηλητηρίαση με διχλωριούχο υδράργυρο. Για την περιτοναϊκή προσπέλαση χρησιμοποιήθηκαν γυάλινοι σωληνίσκοι με σφαιρική διάταση στο άκρο τους και με πολλαπλές οπές, όπως αυτοί των Rosenak και Siwon, ή σωληνίσκοι από λεπτό σύρμα. Ο σωληνίσκος εισροής εισήχθη μεταξύ του ήπατος και του διαφράγματος, ενώ ο σωληνίσκος εκροής εισήχθη στο δουγλάσειο χώρο. Και οι δύο σωληνίσκοι εισήχθησαν με τοπική και ελαφρά αναισθησία με αιθυλοχλώριο. Κατά τη διάρκεια της κάθαρσης στον πρώτο ασθενή χορηγήθηκε γλυκόζη και στο δεύτερο φυσιολογικός ορός. Η κάθαρση δεν ήταν επιτυχής, καθώς και οι δύο ασθενείς πέθαναν (Twardowski, 2018).

Οι Wear, Sisk, και Trinkle ανέφεραν το 1937 την πρώτη περίπτωση ασθενούς που επέζησε μετά από περιτοναϊκή κάθαρση και υλοποιήθηκε στο πλαίσιο θεραπείας της ουραιμίας. Η διαδικασία διεξήχθη με αναισθησία. Ένα κανονικό τροκάρ για χρήση στη χοληδόχο κύστη εισήχθη στην άνω κοιλιακή χώρα. Το τροκάρ που εισήχθη στην κάτω κοιλιακή χώρα τροποποιήθηκε με την τοποθέτηση πολλών μικρών οπών στο περιφερικό τρίτο του για να αποφευχθεί η απόφραξη από το επίπλουν και το έντερο, που θα ήταν πιθανή στην περίπτωση που υπήρχε μόνο ένα άνοιγμα. Από μια μεμονωμένη δεξαμενή το υγρό εισήχθη στον άνω σωληνίσκο. Ο κάτω σωληνίσκος ήταν προσαρτημένος σε ένα ελαστικό σωλήνα, ο οποίος λειτουργούσε ως παροχέτευση. Οι ερευνητές χρησιμοποίησαν τη διαδικασία σε πέντε περιπτώσεις, αλλά μόνο ένας ασθενής επέζησε. Η περίπτωση αυτή αφορούσε σε ανουρία, που οφειλόταν σε αποφρακτική ουροπάθεια λόγω λίθων στους νεφρούς και στην ουροδόχο κύστη. Παρά την τοποθέτηση καθετήρα στην ουροδόχο κύστη η κατάσταση του ασθενούς επιδεινώθηκε και έγινε συνεχής η περιτοναϊκή κάθαρση με διάλυμα Locke-Ringer. Μετά την κάθαρση, η παραγωγή ούρων αυξήθηκε σταδιακά και οι λίθοι της ουροδόχου κύστης

αποβλήθηκαν με επιτυχία. Όμως, είναι δύσκολο να ειπωθεί αν η απλή περιτοναϊκή κάθαρση ήταν σημαντική για την επιβίωση του ασθενούς. Οι συγγραφείς παρείχαν θεραπεία σε τέσσερις ακόμη ασθενείς μέσω συνεχούς περιτοναϊκής κάθαρσης, χρησιμοποιώντας έως και τριάντα τρία λίτρα υγρού ανά συνεδρία, αλλά κανένας δεν επέζησε (Twardowski, 2018).

Ο Rhoads το 1936 και το 1937 διεξήγαγε τις πρώτες περιτοναϊκές καθάρσεις διαλείπουσας ροής σε ανθρώπους. Σε δύο ασθενείς που πιστεύεται ότι είχαν οξεία νεφρική ανεπάρκεια, πραγματοποιήθηκε περιτοναϊκή κάθαρση. Το υγρό εγχύθηκε στην περιτοναϊκή κοιλότητα μέσω ενός σωληνίσκου που είχε εισαχθεί με τοπική αναισθησία. Εγχύθηκαν εννέα λίτρα υγρού σε έξι δόσεις και ανακτήθηκαν συνολικά 6 1/2 λίτρα, ενώ σημειώθηκε προσωρινή βελτίωση στην κατάσταση των ασθενών. Και οι δύο ασθενείς τελικά πέθαναν και οι νεκροτομές αποκάλυψαν χρόνια σπειραματονεφρίτιδα (Twardowski, 2006).

Το 1936, οι Wear και οι συνεργάτες του περιέγραψαν αναλυτικά την περίπτωση του πρώτου ασθενούς που επέζησε από οξεία αποφρακτική νεφρική ανεπάρκεια με περιτοναϊκή κάθαρση μέχρι την ανάρρωση (Zawada, 2018). Οι Wear et al. (1938) ανέφεραν ότι κλινικά ο βαθμός της ουραιμίας αξιολογείται έμμεσα με την εκτίμηση της αυξημένης κατακράτησης μη πρωτεϊνικού αζώτου στο αίμα και ότι η τοξικότητα των ουσιών που βρίσκονται στο αίμα κατά την ουραιμία έχει μελετηθεί εξαντλητικά, αλλά ακόμα δεν είχε εντοπιστεί το πιο τοξικό στοιχείο. Αρκετοί ερευνητές ανακάλυψαν ορισμένα χαρακτηριστικά του αίματος στην ουραιμία, όπως ο Garno, που πιστεύει ότι το πρωτεϊκό οξύ είναι ο πιο τοξικός παράγοντας και επίσης απέδειξε ότι μπορεί να διαλυθεί (Twardowski, 2006).

2.5 Δεκαετία 1940-1950: Διαλείπουσα και Συνεχής Περιτοναϊκή Κάθαρση

Κατά τη διάρκεια του Β' Παγκοσμίου Πολέμου δεν εμφανίστηκαν εργασίες σχετικά με την περιτοναϊκή κάθαρση ή την κάθαρση με υγρό, όμως ο αριθμός των περιπτώσεων νεφρικής ανεπάρκειας μετά από τραύμα επιτάχυνε την έρευνα για τις θεραπείες νεφρικής υποκατάστασης. Πολυάριθμες εργασίες για την περιτοναϊκή κάθαρση δημοσιεύθηκαν στο δεύτερο μισό της δεκαετίας του 1940 (Twardowski, 2006).

Το 1945 ο Kor χρησιμοποίησε στη διαδικασία έγχυσης του διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα καθετήρα από γυαλί, λάτεξ σωλήνες και γυάλινα δοχεία (Λιακόπουλος κ.α., 2009). Οι Abbott και Shea πραγματοποίησαν το 1946 πειράματα σε σκύλους για να αξιολογήσουν τις μεθόδους περιτοναϊκής κάθαρσης και τις επιθυμητές λύσεις. Αποτέλεσμα αυτών των πειραμάτων ήταν η διαπίστωση ότι για την απομάκρυνση των

διαλυόμενων ουσιών είναι πιο αποτελεσματική η χρήση διαλείπουσας έγχυσης και η διαλείπουσα απόσυρση του διαλύματος σε σχέση με την κάθαρση συνεχούς ροής. Επίσης, κατέληξαν ότι το διάλυμα θα πρέπει να έχει χημική σύσταση παρόμοια με αυτή του διάμεσου υγρού και ότι θα πρέπει να γίνεται ελαφρώς υπερτονικό με την προσθήκη μικρών ποσοτήτων δεξτρόζης ή ζελατίνης ή πηκτίνης. Επίσης, πραγματοποίησαν περιορισμένο αριθμό θεραπειών σε ανθρώπους και συμπέραναν ότι η απόσυρση του υγρού θα μπορούσε να επιτευχθεί άριστα με τη χρήση τροκάρ ή την εισαγωγή ενός καθετήρα από καουτσούκ, καθώς η απλή εισαγωγή μιας βελόνας δεν επιτρέπει, κατά κανόνα, την πλήρη ανάκτηση του υγρού που εγχύθηκε (Twardowski, 2006).

Επίσης, το 1946 οι Seligman, Frank και Fine πραγματοποίησαν μια σειρά πειραμάτων σε σκύλους που είχαν υποβληθεί σε νεφρεκτομή, ώστε να προσδιορίσουν τον κατάλληλο τρόπο περιτοναϊκής πρόσβασης, τη βέλτιστη ροή της συνεχούς μεθόδου κάθαρσης και το κατάλληλο υγρό. Η πρόσβαση επιτεύχθηκε με καθετήρα τύπου «μανιταριού» που εισαγόταν μέσω μιας τομής ή καθετήρα τύπου «σφυρίχτρας» που εισαγόταν με τη χρήση τροκάρ. Και στους δύο τύπους καθετήρων είχαν προστεθεί διατρήσεις. Οι καθετήρες τύπου μανιταριού παροχέτευαν πιο αποτελεσματικά από τους καθετήρες τύπου σφυρίχτρας. Για να υποβοηθηθεί η διατήρηση της βατότητας των καθετήρων κάθαρσης μακροχρόνια, πραγματοποιήθηκε κατά τη νεφρεκτομή και αφαίρεση του επιπλόου. Το διάλυμα Ringer που περιείχε γλυκόζη και χρησιμοποιήθηκε στα πρώτα πειράματα, αντικαταστάθηκε αργότερα από το διάλυμα Tyrode. Επιπλέον, το διάλυμα κάθαρσης περιείχε νατριούχο πενικιλίνη και νατριούχο σουλφαδιαζίνη για προφύλαξη από μόλυνση και νατριούχο άλας ηπαρίνης προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο ενδοπεριτοναϊκός σχηματισμός θρόμβων και η απόφραξη του καθετήρα (Twardowski, 2018).

Η ίδια ομάδα συγγραφέων ανέφερε τη χρήση αυτής της μεθόδου για τη θεραπεία ασθενών και το 1946 δημοσίευσαν την περίπτωση τεσσάρων ασθενών. Σε όλες τις περιπτώσεις χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της συνεχούς ροής. Ο σωλήνας εισόδου ήταν ένας καθετήρας ή ένας διάτρητος μικρός σωλήνας από ανοξείδωτο χάλυβα και ο σωλήνας εξόδου ήταν ένας καθετήρας τύπου σφυρίχτρας. Σε μεταγενέστερες περιπτώσεις χρησιμοποιήθηκαν δύο καθετήρες τύπου μανιταριού, ένας για την εισροή και ένας για την εκροή και σε τελική φάση προτιμήθηκε ο καθετήρας τύπου μανιταριού για την εισροή και ένας ανοξείδωτος χειρουργικός σωλήνας παροχέτευσης για την εκροή. Οι σωλήνες εισήχθησαν μέσω χειρουργικών τομών και σταθεροποιήθηκαν στη θέση τους με υποδόρια ράμματα. Ως προφύλαξη έναντι της περιτοναϊκής μόλυνσης ενσωματώθηκε ένα φίλτρο. Από τους

προαναφερόμενους, ένας ασθενής με οξεία νεφρική ανεπάρκεια λόγω παρεγχυματικού τραυματισμού των νεφρών, αναφέρθηκε ξεχωριστά με περισσότερες λεπτομέρειες. Ο καθετήρας που χρησιμοποιήθηκε ήταν τύπου μανιταριού και η παροχέτευση τύπου sump drain. Κατά τη διάρκεια των επτά ημερών της περιτοναϊκής κάθαρσης η ροή του διαλύματος κυμαινόταν από 13-35 ml/min και η περιτοναϊκή κάθαρση της ουρίας κυμαινόταν από 8,4-21,0 ml/min. Την τρίτη ημέρα της κάθαρσης εμφανίστηκαν πολυμορφοπύρρηνα κύτταρα και βάκιλοι του παχέος εντέρου στο διήθημα και καταγράφηκαν συμπτώματα και σημεία ειλεού. Χρησιμοποιήθηκε ενδοπεριτοναϊκά στρεπτομυκίνη, ο ειλεός λύθηκε και ο ασθενής ανέκτησε τελικά τη νεφρική του λειτουργία. Οι συγγραφείς δήλωσαν ότι δεν μπορούν να καταλήξουν αν ο ασθενής θα είχε πεθάνει χωρίς περιτοναϊκή κάθαρση. Βέβαια, η σοβαρότητα της νόσου, καθώς είχε παρατηρηθεί ανουρία δεκαπέντε ημερών και η βελτίωση της κατάστασης κατά τη διάρκεια της κάθαρσης φαίνεται να δικαιολογούν την υπόθεση ότι αυτός ήταν ο πρώτος ασθενής που επέζησε λόγω της θεραπείας με περιτοναϊκή κάθαρση (Twardowski, 2006).

Η αναφορά στο JAMA, το περιοδικό της Αμερικανικής Ιατρικής Ένωσης, για την επιτυχή χρήση της περιτοναϊκής κάθαρσης σε περίπτωση οξείας νεφρικής ανεπάρκειας ώθησε και άλλους να εφαρμόσουν την ίδια μέθοδο. Την ίδια περίοδο, το 1946, εμφανίστηκαν δύο ακόμη εργασίες σχετικά με την περιτοναϊκή κάθαρση. Οι Weiss και Mills υιοθέτησαν την εμπειρία των ανωτέρων και χρησιμοποίησαν έναν καθετήρα τύπου μανιταριού για την εισροή του υγρού διαλύματος Tygode και μια παροχέτευση τύπου sump drain για την εκροή, η οποία εισήχθη ακριβώς πάνω από τον σύνδεσμο του Roupart περνώντας στην πύελο. Τελικά, ο ασθενής κατέληξε από πνευμονικό οίδημα (Twardowski, 2006).

Οι Reid, Penfold και Jones είχαν υπόψη τους την εργασία των Frank, Seligman και Fine, όμως εφάρμοσαν μια διαφορετική τεχνική. Χρησιμοποίησαν έναν καθετήρα Folley για έγχυση φυσιολογικού ορού στην περιτοναϊκή κοιλότητα δύο φορές. Στη συνέχεια, και αφού ο ασθενής παραπονέθηκε για κοιλιακή διόγκωση και δυσφορία, πόνο και εμφάνιση ασκίτη, παροχέτευσαν το υγρό μέσω του ίδιου καθετήρα. Η έγχυση και η παροχέτευση υγρού συνεχίστηκαν τις επόμενες ημέρες. Όμως, η παροχέτευση από τον καθετήρα παρουσίασε δυσκολίες και μια σημαντική ποσότητα υγρού διέρρευσε γύρω από το σημείο εισόδου του. Η μέθοδος ροής ήταν εν μέρει συνεχής, αν και χρησιμοποίησαν έναν μόνο καθετήρα και παροχέτευαν το υγρό κατά διαστήματα, λόγω της συνεχούς διαφυγής υγρού γύρω από τον καθετήρα. Ο ασθενής τελικά ανάρρωσε (Twardowski, 2006).

Το 1947 οι Frank, Seligman και Fine βελτίωσαν το σύστημα του Kor με την εισαγωγή δύο καθετήρων (Λιακόπουλος κ.α., 2009). Δημιούργησαν τη μέθοδο συνεχούς ροής, η οποία

περιελάμβανε καθετήρα εισροής τύπου μανιταριού για την εισροή, παροχέτευση τύπου sump drain για την εκροή και χρήση διαλύματος κάθαρσης Tyrode. Η μέθοδος αυτή ακολουθήθηκε από τους περισσότερους ερευνητές γενικά, με περιστασιακές μικρές τροποποιήσεις. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου σημειώθηκε μεγάλη πρόοδος στη σύνθεση του διαλύματος περιτοναϊκής κάθαρσης (Twardowski, 2006).

Τα κύρια προβλήματα που αντιμετωπίζουν οι κλινικοί γιατροί στη θεραπεία ασθενών με τη μέθοδο της περιτοναϊκής κάθαρσης σχετίζονται με την περιτοναϊκή πρόσβαση. Ο Rosenak και ο Oppenheimer, σε μια εργασία που δημοσιεύτηκε το 1948 απαρίθμησαν πέντε επιπλοκές της περιτοναϊκής παροχέτευσης. Σε αυτές περιλαμβάνονται η ακαμψία του σωλήνα με αποτέλεσμα την άσκηση πίεσης στα έντερα, η συνεχής αναρρόφηση αέρα στην περιτοναϊκή κοιλότητα, η περιστασιακή απόφραξη των μικρών ανοιγμάτων του καθετήρα, η διαρροή υγρού κάθαρσης, που αποτελεί πιθανή πηγή λοίμωξης και η δυσκολία στερέωσης του σωλήνα στο κοιλιακό τοίχωμα. Επίσης η διαρροή υγρού έκανε την ισορροπία υγρών πολύ ασαφή και είχε ως αποτέλεσμα επιπλέον νοσηλευτική εργασία. Ως συνέπεια αυτών των προβλημάτων στα τέλη της δεκαετίας του 1940 αναπτύχθηκαν μέθοδοι περιτοναϊκής πρόσβασης ειδικά για την περιτοναϊκή κάθαρση. Ειδικότερα, δημιουργήθηκε η πρόσβαση των Rosenak και Oppenheimer. Στην πρόσβαση αυτή ο σωλήνας ήταν κατασκευασμένος από ανοξείδωτο χάλυβα και περιείχε ένα άκαμπτο εξωκοιλιακό και ένα εύκαμπτο ενδοπεριτοναϊκό τμήμα που περιείχε ένα σπειροειδές, ανοξείδωτο σύρμα ελατηρίου με στρογγυλεμένη άκρη. Μια ρυθμιζόμενη πλάκα βιδωνόταν στο εξωτερικό τμήμα του χαλύβδινου σωλήνα, ώστε να μπορεί να στερεωθεί στο κοιλιακό τοίχωμα. Ο ευθύς εσωτερικός σωλήνας βρισκόταν μέσα στον εξωκοιλιακό άκαμπτο σωλήνα και εκτεινόταν περίπου μισή ίντσα (1,27 εκατοστά) μέσα στον εύκαμπτο ενδοκοιλιακό σωλήνα. Αυτός ο εσωτερικός σωλήνας ήταν εφοδιασμένος με ελαστική σύνδεση με στόχο την αναρρόφηση για την εκροή του υγρού. Υπήρχε ένας χώρος για τον αέρα μεταξύ του εσωτερικού και του εξωτερικού σωλήνα, ο οποίος συνδέθηκε με τον σωλήνα εισαγωγής αέρα σε ορθή γωνία και επίσης με μια γυάλινη χοάνη που ήταν καλυμμένη με πολλές στρώσεις αποστειρωμένης γάζας. Λόγω αυτής της σύνδεσης, δεν θα μπορούσε να αναπτυχθεί σημαντική αρνητική πίεση. Οι συγγραφείς πίστευαν ότι αυτό θα εμπόδιζε την έλξη του επιπλόου στα διάκενα του ελικοειδούς ελατηρίου (Twardowski, 2006). Η πρόσβαση αυτού του είδους χρησιμοποιήθηκε σε πειράματα σε σκύλους και σύμφωνα με τους συγγραφείς είχε ικανοποιητικά αποτελέσματα. Αυτή η πρόσβαση σε σύγκριση με την τύπου sump drain, εισήγαγε δύο σημαντικές βελτιώσεις, τον εύκαμπτο σωλήνα από

σπειροειδές σύρμα αντί για το άκαμπτο δίκτυο κορδονιών και τη στερέωση της πλάκας στο κοιλιακό τοίχωμα (Twardowski, 2018).

Οι Odel, Francis και Power στη συνέχεια παρουσίασαν μια βελτιωμένη δεύτερη έκδοση της πρόσβασης των Rosenak- Oppenheimer. Η βελτιωμένη έκδοση είχε δύο πανομοιότυπες προσβάσεις, μία για εισροή και μία για εκροή, που διέφεραν μόνο στο μήκος του ενδοκοιλιακού τμήματος, καθώς το τμήμα του σωλήνα εισροής ήταν μικρότερο από αυτό του σωλήνα εκροής. Το ενδοκοιλιακό τμήμα κάθε σωλήνα ήταν κατασκευασμένο από σφιχτά περιελιγμένο ανοξείδωτο χάλυβα με στρογγυλεμένο άκρο. Σε σύγκριση με την προηγούμενη έκδοση με τον άκαμπτο εσωτερικό σωλήνα, στη νέα έκδοση τόσο οι προσβάσεις εισροής όσο και εκροής είχαν έναν εσωτερικό σωλήνα, που το ενδοκοιλιακό τμήμα του ήταν κατασκευασμένο από εύκαμπτο καουτσούκ. Τόσο η εισροή όσο και η εκροή πραγματοποιούνταν μέσω του εσωτερικού σωλήνα. Στον σωλήνα εισροής, ο ορθογώνιος πλευρικός βραχίονας που χρησίμευε στην είσοδο αέρα έκλεινε με πώμα. Σε περίπτωση απόφραξης του υγρού, οι σωλήνες εκροής και εισροής αντιστρέφονταν, η δεξιά γωνία εισαγωγής αέρα του σωλήνα εκροής έκλεινε με πώμα και ο πλευρικός βραχίονας του σωλήνα εισροής εφοδιαζόταν με έναν προσαρμογέα για να συνδεθεί με την αποστειρωμένη γυάλινη χοάνη για την είσοδο του αέρα. Οι συγγραφείς παραδέχτηκαν ότι δεν είχαν την ευκαιρία να χρησιμοποιήσουν αυτές τις προσβάσεις. Σε τέσσερις περιπτώσεις που αναφέρθηκαν σε αυτή τη δημοσίευση, χρησιμοποίησαν πανομοιότυπες τύπου sump drain παροχετεύσεις για την εισροή και την εκροή. Σε περιπτώσεις όπου ήταν απαραίτητη η αντιστροφή των σωλήνων εισροής και εκροής, ενάλλασαν μόνο τα εσωτερικά τμήματα των σωλήνων. Οι ερευνητές επιχειρηματολόγούσαν κατά των βακτηριολογικών φίλτρων δηλώνοντας ότι παρεμποδίζουν τον ρυθμό εισροής και αποτελούσαν πιθανή τοποθεσία ενός γρήγορου βακτηριακού πολλαπλασιασμού (Twardowski, 2018).

Το 1948 οι Ferris και Odel δημοσίευσαν την εμπειρία τους από την περιτοναϊκή πρόσβαση των Rosenak-Oppenheimer, την οποία χρησιμοποίησαν μόνο σε μία περίπτωση και διαπίστωσαν ότι ο σωλήνας εισροής ήταν απολύτως ικανοποιητικός. Όμως, η εκροή του υγρού παρουσίαζε σημαντικό βαθμό δυσκολία, επειδή το εύκαμπτο χαλύβδινο ελατήριο τυλιγόταν πολύ σφιχτά. Ανησυχούσαν επίσης για την αντίδραση του σώματος σε μεταλλικούς και ελαστικούς σωλήνες (Twardowski, 2006). Οι Ferris και Odel βελτίωσαν την πρόσβαση των Rosenak-Oppenheimer αλλάζοντας το ενδοκοιλιακό τμήμα του εξωτερικού σωλήνα. Χρησιμοποίησαν σωλήνα πολυβινυλίου με πολλαπλές διατρήσεις αντί για σπειροειδές ελατήριο. (Twardowski, 2018). Τα άκρα των σωλήνων ήταν εφοδιασμένα με πώματα

εγκλωβισμένα στο πολυβινύλιο. Το ενδοκοιλιακό τμήμα του εσωτερικού σωλήνα ήταν κατασκευασμένο από πολυβινύλιο. Οι σωλήνες διασφαλίστηκε ότι θα κρέμονταν σταθερά από την περιτοναϊκή κοιλότητα. Αυτό ήταν ιδιαίτερα σημαντικό για τον σωλήνα εκροής ώστε να διατηρεί το άκρο του στην ελάσσονα πύελο ως μιας δεξαμενής υγρού. Το εξωκοιλιακό τμήμα των καθετήρων παρέμεινε ουσιαστικά αμετάβλητο, με εξαίρεση την πλάκα. Έκοψαν μια σχισμή στη φλάντζα έτσι ώστε να μπορεί να γλιστρήσει στον σωλήνα μετά την εμφύτευση, όταν και θα μπορούσε να προσδιοριστεί η σωστή θέση της πλάκας. Οι Ferris και Odel εισήγαγαν δύο σημαντικές ιδέες στην πρόσβασή τους. Τη χρήση πλαστικού, πολυβινυλίου, για το ενδοκοιλιακό τμήμα της πρόσβασης και τη χρήση βαρών για να κρατηθεί η άκρη του σωλήνα στην ελάσσονα πύελο. Και οι δύο ιδέες αποτέλεσαν πρότυπα μίμησης για άλλους εφευρέτες (Twardowski, 2006).

Το 1948 ομάδα από την Ιατρική Σχολή του Χάρβαρντ παρουσίασε την εμπειρία της στην περιτοναϊκή κάθαρση που βασίζονταν σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Η ομάδα πραγματοποίησε βελτιώσεις στη σύνθεση του διαλύματος κάθαρσης και την αποβολή του βακτηριολογικού φίλτρου, ενώ και η περιτοναϊκή πρόσβαση τροποποιήθηκε σημαντικά. Χρησιμοποιήθηκε μόνο ένας αγωγός παροχέτευσης τύπου sump drain και για την εισροή και για την εκροή. Το εξωτερικό μέρος της παροχέτευσης κατασκευάστηκε από γυαλί, ήταν κλεισμένο με ελαστικό πώμα και περιείχε έναν πλευρικό βραχίονα για την εισροή υγρού και την είσοδο αέρα. Το γυάλινο στέλεχος συνδέθηκε σε ένα άκρο από ανοξείδωτο χάλυβα μέσω ενός εξωτερικού εύκαμπτου σωλήνα από καουτσούκ. Ένας αντίστοιχος εσωτερικός εύκαμπτος σωλήνας από καουτσούκ μικρότερης διαμέτρου από τον εξωτερικό εισήχθη μέσω του ελαστικού πώματος μέχρι το ανοξείδωτο ατσάλινο άκρο. Για την εισαγωγή της παροχέτευσης τύπου sump drain έγιναν δύο τομές. Η άνω τομή γίνεται μέσω του δέρματος στην περιτονία από το κάτω μέρος του θώρακα, ενώ η κάτω τομή για την πρόσβαση στο περιτόναιο γίνεται στην αντίθετη πλευρά στο κάτω μέρος της κοιλιάς. Στη συνέχεια σχηματίζεται μια υποδόρια σήραγγα που συνδέει αυτές τις δύο τομές. Το μεταλλικό άκρο της εύκαμπτης παροχέτευσης τύπου sump drain εισάγεται μέσω της άνω τομής, περνάει κατά μήκος της σήραγγας και καταλήγει στην περιτοναϊκή κοιλότητα μέσω της κάτω τομής. Έτσι, για πρώτη φορά δημιουργήθηκε μια επιμήκης υποδόρια σήραγγα πρόσβασης της περιτοναϊκής κοιλότητας. Η τεχνική που χρησιμοποιήθηκε ήταν είτε διαλείπουσας είτε συνεχούς ροής. Για την τεχνική συνεχούς ροής χρησιμοποιήθηκαν για την εισροή ένας μικρός καθετήρας από καουτσούκ και για την εκροή μια παροχέτευση τύπου sump drain. Η τεχνική διαλείπουσας ροής ολοκληρώθηκε με ένα νέο καθετήρα με δυνατότητα να εναλλάσσεται η

εισροή και η εκροή. Στην περιτοναϊκή κάθαρση διαλείπουσας ροής, εισήχθησαν διάφοροι όγκοι υγρού, οι οποίοι αφού παρέμειναν ένα χρονικό διάστημα αναρροφήθηκαν. Τα επεισόδια περιτονίτιδας ήταν συχνά, αλλά το οίδημα δε δημιουργούσε πρόβλημα στους περισσότερους ασθενείς λόγω της χρήσης υπερτονικών διαλυμάτων, η οποία όμως όσο αυξανόταν ενδεχομένως προκαλούσε περιτοναϊκό ερεθισμό, ακόμη και λοίμωξη (Twardowski, 2006).

Το 1949 οι Derot, Tanret, Roussillon, και Bernier ανέφεραν την εξέλιξη της τεχνικής τους, όπως αυτή διαμορφωνόταν με βάση την εμπειρία που αποκτούσαν από τις περιπτώσεις περιτοναϊκής κάθαρσης που χειρίζονταν. Αρχικά αποκτούσαν πρόσβαση στην περιτοναϊκή κοιλότητα με τη χρήση του τροκάρ του Kuss που χρησιμοποιούνταν σε περίπτωση πνευμοθώρακα, όμως, επειδή ήταν υπερβολικά κοντό, δεν ήταν λειτουργικό και αντιμετώπιζαν δυσκολίες σε ορισμένους ασθενείς, όσον αφορά τη διείσδυση στο κοιλιακό τοίχωμα. Το επόμενο βήμα ήταν να χρησιμοποιηθεί το τροκάρ του Potain που χρησιμοποιούνταν στον καθετηριασμό της ουροδόχου κύστης και ακολούθως ένα ίδιο μεγαλύτερο με πολλαπλά πλευρικά ανοίγματα. Αυτό το τελευταίο έδωσε πολύ καλύτερα αποτελέσματα παροχέτευσης, αλλά η απόφραξή του από ιστό και επίπλυν συνέχισε να δημιουργεί προβλήματα. Τέλος, σχεδίασαν σωλήνες πολυβινυλίου, μήκους 25-30 εκατοστών, με διάμετρο από 2 έως 3 χιλιοστά. Οι σωλήνες εισήχθησαν στο κοιλιακό τοίχωμα με τη βοήθεια τροκάρ του Potain. Μετά από τοπική αναισθησία, το τροκάρ με τον αιχμηρό κύλινδρο εισαγόταν στην περιτοναϊκή κοιλότητα και στη συνέχεια ο αιχμηρός κύλινδρος αντικαθιστούνταν από μια αμβλεία ράβδο, ώστε να μπορεί να προωθηθεί βαθύτερα χωρίς κίνδυνο περιτοναϊκού τραύματος. Τέλος, η ράβδος αφαιρούνταν και ο σωλήνας πολυβινυλίου εισαγόταν μέσω της θήκης του τροκάρ. Μετά από έγχυση 3-4 λίτρων διαλύματος, ο σωλήνας εκροής εισαγόταν στην αντίθετη πλευρά της κοιλιάς με την ίδια τεχνική. Οι σωλήνες πολυβινυλίου κρίθηκε ότι είχαν ικανοποιητική απόδοση (Twardowski, 2006).

Το 1950, οι Odel, Ferris και Power δημοσίευσαν μια ανασκόπηση της εφαρμογής της περιτοναϊκής κάθαρσης σε περιπτώσεις νεφρικής ανεπάρκειας. Από 101 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία περιτοναϊκής κάθαρσης οι 37 ανάρρωσαν. Στις 63 περιπτώσεις με αναστρέψιμη νεφρική ανεπάρκεια, η ανάρρωση σημειώθηκε σε 32 περιπτώσεις. Όσον αφορά την περιτοναϊκή πρόσβαση, υποστήριζαν έντονα τη χρήση σωλήνων με εύκαμπτα ενδοπεριτοναϊκά τμήματα και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η μέθοδος της περιτοναϊκής κάθαρσης είχε θέση στη θεραπεία της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (Twardowski, 2006).

Κατά τη διάρκεια της σύντομης περιόδου 1946-1949, σημειώθηκε τεράστια πρόοδος στην τεχνική της περιτοναϊκής κάθαρσης. Η καθιερωμένη σύνθεση του διαλύματος

περιτοναϊκής κάθαρσης απέτρεψε ή αντιμετώπισε δύο κύρια επακόλουθα της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, που ήταν η υπερφόρτωση υγρών και η μεταβολική οξέωση. Για πρώτη φορά, οι προσβάσεις σχεδιάστηκαν ειδικά για περιτοναϊκή κάθαρση. Η προσθήκη αντιβιοτικών και ηπαρίνης στο υγρό κάθαρσης μείωσε τα ποσοστά περιτονίτιδας και απόφραξης των καθετήρων. Αυτές οι βελτιώσεις οδήγησαν στην πρόοδο των κλινικών αποτελεσμάτων. Η θνησιμότητα σε ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια που υποβλήθηκαν σε περιτοναϊκή κάθαρση μειώθηκε σε λιγότερο από 50% (Twardowski, 2006).

2.6 Δεκαετία 1950-Εξέλιξη της Περιτοναϊκής Κάθαρσης

Τη δεκαετία του 1950 σημειώθηκε ταχεία πρόοδος στον τομέα της περιτοναϊκής κάθαρσης. Ο Grollman και οι συνεργάτες του, εφάρμοσαν τη μέθοδο της διαλείπουσας περιτοναϊκής κάθαρσης σε 42 σκύλους με νεφρεκτομή και πέντε ασθενείς. Στα πειράματα με τους σκύλους ένα λίτρο περιτοναϊκού υγρού εγχύθηκε στην περιτοναϊκή κοιλότητα μέσω μιας βελόνας. Στη συνέχεια γινόταν η επαναπλήρωση της περιτοναϊκής κοιλότητας. Οι ανταλλαγές γίνονταν συνήθως δύο φορές την ημέρα, το πρωί και αργά το απόγευμα. Οι πιο συχνές ανταλλαγές επέτρεψαν την περαιτέρω μείωση του επιπέδου της ουρίας (Twardowski, 2006).

Η τεχνική, όπως και το περιτοναϊκό διάλυμα, τροποποιήθηκε ανάλογα με τους ασθενείς. Η τεχνική που χρησιμοποιήθηκε ήταν η διαλείπουσα. Το υγρό εγχύθηκε και παροχετεύθηκε από την περιτοναϊκή κοιλότητα μέσω ενός μόνο σωλήνα πολυαιθυλενίου που τοποθετήθηκε μέσω του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος. Έγινε εισαγωγή τροκάρ όπως στη συνήθη αφαίρεση ασκίτικού υγρού, ο στυλεός αντικαταστάθηκε με πλαστικό σωλήνα πολυαιθυλενίου και αφαιρέθηκε το τροκάρ. Η κάθαρση διαρκούσε από 16 μέχρι 48 ώρες και παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στις συγκεντρώσεις ουρίας, κρεατινίνης και ηλεκτρολυτών και στον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης. Τρεις ασθενείς βελτιώθηκαν σημαντικά, ενώ σε δύο ασθενείς η βελτίωση δεν ήταν εντυπωσιακή. Σύμφωνα με την εμπειρία τους η διαλείπουσα διαδικασία αποφεύγει τη σύνθετη συσκευή, τις πολλαπλές τομές και τη συνεχή προσοχή που απαιτείται, όταν κάποιος χρησιμοποιεί μια τεχνική σταθερής αιμάτωσης. Η συνεχής κάθαρση ενδεχομένως αποδεικνύεται λιγότερο αποτελεσματική (Twardowski, 2006).

Οι Legrain και Derot το 1953 δημοσίευσαν τα αποτελέσματα πέντε αιμοκαθάρσεων συνεχούς ροής σε τρεις ασθενείς. Χρησιμοποίησαν καθετήρες πολυβινυλίου πανομοιότυπους με αυτούς που χρησιμοποιούσαν οι Derot και οι συνεργάτες του. Εισήχθησαν μέσω τροκάρ

παρακέντησης με δύο στυλεούς. Χρησιμοποιήθηκαν δύο διαλύματα. Το ένα ήταν παρόμοιο με αυτό των Abbott και Shea, αλλά χωρίς φωσφορικά άλατα, το άλλο παρασκευάστηκε για χρήση σε χρόνια οίδημα. Το τελευταίο περιείχε πολύ χαμηλότερη συγκέντρωση NaCl, αλλά η συγκέντρωση γλυκόζης αυξήθηκε στα 60-80 g/L. Για την πρόληψη της περιτοναϊκής λοίμωξης η διάρκεια της κάθαρσης δεν υπερέβαινε τις δεκαπέντε ώρες. Τρεις περιπτώσεις ασθενών που αντιμετωπίστηκαν είχαν κυρίως υπερφόρτωση υγρών και ένας από αυτούς εμφάνισε και υπερκαλιαμία. Μετά την περιτοναϊκή κάθαρση σημειώθηκε κάποια βελτίωση (Twardowski, 2006).

Η επόμενη σημαντική πρόοδος σημειώθηκε στα τέλη της δεκαετίας του 1950. Μικρές φαινομενικά βελτιώσεις στην τεχνική προάγουν σημαντικές βελτιώσεις στα αποτελέσματα. Οι Maxwell, Rockney, Kleeman και Twiss ανέφεραν την εμπειρία τους με 76 ασθενείς σε περιτοναϊκή κάθαρση. Ο καθετήρας εισαγόταν με μια τεχνική παρόμοια με αυτή του Grollman, όμως ο ημιάκαμπτος καθετήρας ήταν κατασκευασμένος από νάιλον αντί από πολυαιθυλένιο, είχε στρογγυλεμένο άκρο και είχε πολλές πολύ μικρές διατρήσεις, 0,02 ιντσών (0,05 εκ.), αντί για μεγαλύτερα ανοίγματα 3 ιντσών (7,6 εκ.). Το νάιλον προτιμήθηκε, καθώς θεωρήθηκε ότι θα εμπόδιζε το επίπλυν και τα έντερα να προσκολληθούν στον καθετήρα, ενώ η μικρή διάμετρος των διατρήσεων θα εμπόδιζε τα σωματίδια του λίπους του επιπλόου να φράζουν τον καθετήρα. Η εισαγωγή του καθετήρα πραγματοποιήθηκε με τη χρήση ενός σετ τροκάρ 17 French Duke. Δύο λίτρα διαλύματος θερμάνθηκαν στη θερμοκρασία του σώματος και συνδέθηκαν μέσω ενός σωλήνα Υ στον καθετήρα. Το υγρό παρέμεινε στην περιτοναϊκή κοιλότητα για μία ώρα. Το διάλυμα και οι γραμμές σύνδεσης μεταξύ των φιαλών και του καθετήρα ήταν διαθέσιμα στο εμπόριο. Οι τροποποιήσεις κατέστησαν τη διαδικασία σημαντικά ευκολότερη για το ιατρικό προσωπικό και πιο άνετη για τους ασθενείς. Η μέθοδος των Maxwell, Kleeman, Rockney και Twiss της διαλείπουσας περιτοναϊκής κάθαρσης με τη χρήση εμπορικά διαθέσιμου καθετήρα και διαλύματος κάθαρσης έγινε ευρέως αποδεκτή στην κλινική πράξη στα τέλη της δεκαετίας του 1950 (Twardowski, 2006).

Ταυτόχρονα, ο Doolan ανέπτυξε ένα μακρύ καθετήρα πολυβινυλοχλωριδίου με 20 αυλακώσεις ανά ίντσα για να αποφευχθεί το τύλιγμα του επιπλόου. Ο καθετήρας ήταν εφοδιασμένος με οπές στις τέσσερις πλευρές. Ο καθετήρας εισαγόταν είτε χειρουργικά βαθιά στην οπίσθια πύελο είτε μέσω ενός 22G τροκάρ της χοληδόχου κύστης στη μέση γραμμή ακριβώς κάτω από τον ομφαλό. Αυτός ο καθετήρας δεν αποδείχτηκε δημοφιλής, επειδή οι λοιμώξεις από διαρροή συνέχισαν να επιβαρύνουν την πρόσβαση εξαγωγής του υγρού, αν και

η παροχέτευση από την περιτοναϊκή κοιλότητα βελτιώθηκε σημαντικά σε σύγκριση με τις παροχέτευσεις τύπου sump drain (Twardowski, 2006).

Οι Askari, Morales και Hotchkiss πραγματοποίησαν πρόσβαση στην περιτοναϊκή κοιλότητα με δύο διαθέσιμους εμπορικά σωλήνες πολυαιθυλενίου στους οποίους ανοίχτηκαν έξι ως οκτώ τρύπες στο περιφερικό άκρο τους. Η αποστείρωση επιτεύχθηκε με τη χρήση διαλύματος χλωριούχου Zephiran 1:1.000. Επίσης, χρησιμοποιήθηκε διάλυμα Ringer με τεχνική συνεχούς ροής. Χαρακτηριστικό της πρόσβασης ήταν η διαρροή υγρού γύρω από τους σωλήνες, οι δυσκολίες εκροής και η πλήρης απόφραξη των σωλήνων από το επίπλυν. Επιπλέον, η αποτελεσματικότητα της περιτοναϊκής κάθαρσης κατόπιν παρατεταμένης χρήσης ήταν μειωμένη, πιθανόν ως αποτέλεσμα μείωσης της διαθέσιμης για κάθαρση περιτοναϊκής επιφάνειας (Twardowski, 2006).

Ο Boen το 1959 παρουσίασε τα αποτελέσματα πειραμάτων σε ζώα και την κλινική του εμπειρία από τη θεραπεία που παρείχε σε 22 ασθενείς. Χρησιμοποίησε τεχνική διαλείπουσας ροής με μονό ελαστικό καθετήρα για εισροή και εκροή. Ο καθετήρας είχε μήκος 76 εκ. με επτά εναλλασσόμενες διατρήσεις στα τελευταία 25 από την άκρη εκατοστά. Ο καθετήρας είχε εξωτερική διάμετρο 6 mm και εσωτερική διάμετρο 4 mm και εισαγόταν κάτω από τον ομφαλό με το σωληνίσκο του τροκάρ στη ελάσσονα πύελο. Συνήθως, περίπου 50 cm του καθετήρα εισάγονταν στην κοιλιά. Ο όγκος ανταλλαγής ήταν περίπου 1,7 λίτρα, με χρόνο εισροής 7-10 λεπτά, παραμονής 15-30 λεπτά και εκροής 7-15 λεπτά. Η σύνθεση του υγρού κάθαρσης προσαρμόστηκε με βάση τις χημικές ουσίες του αίματος και την ισορροπία των υγρών. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, η ανωτερότητα της τεχνικής διαλείπουσας ροής έναντι της τεχνικής συνεχούς ροής αποδεικνυόταν σταθερά, κυρίως στην ευκολία εκτέλεσης (Twardowski, 2006).

2.7 Δεκαετία 1960

2.7.1 Ημιάκαμπτοι καθετήρες

Το 1962 ομάδα επιστημόνων στο Σιάτλ ανέπτυξε έναν πλαστικό σωλήνα, ο οποίος εμφυτεύτηκε μόνιμα στο κοιλιακό τοίχωμα. Αυτός ο σωλήνας ήταν η τροποποίηση ενός σωλήνα που αρχικά είχε αναπτυχθεί από τον Garrett. Αποτελούνταν από έναν σπειροειδή σωλήνα από τεφλόν στερεωμένο με ράμματα κάτω από την περιτονία του ορθού κοιλιακού μυός και με τεφλόν κάτω από το περιτόναιο. Ο σπειροειδής σωλήνας εκτεινόταν πάνω από το δέρμα. Στην προέκτασή του προσαρτήθηκαν δύο είδη βιδωτών καπακιών, το ένα, με μια οπή

για την εισαγωγή του καθετήρα κατά τη διάρκεια της κάθαρσης και το άλλο χωρίς οπή για χρήση στο διάστημα μεταξύ των καθάρσεων. Ο Dillard την ίδια χρονική περίοδο εμφύτευσε στο κοιλιακό τοίχωμα ένα σωλήνα από τεφλόν και μέσω αυτού εισήχθη στην περιτοναϊκή κοιλότητα ένας μακρύς καθετήρας. Το τεφλόν αντικαταστάθηκε αργότερα από το καουτσούκ σιλικόνης. Για την παροχή και την αποστράγγιση του υγρού σχεδιάστηκε μια αυτόματη ειδική μηχανή κάθαρσης. Από ένα δοχείο υγρών που περιείχε 35 λίτρα διαλύματος, το υγρό μεταφέρθηκε σε μια ανυψωμένη δεξαμενή, από όπου το διάλυμα εγγεόταν με τη βοήθεια της βαρύτητας στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Ο όγκος κάθε κύκλου ήταν συνήθως δύο λίτρα. Η μέθοδος διαλείπουσας ροής της περιτοναϊκής κάθαρσης χρησιμοποιήθηκε για 20-30 λεπτά, με εισροή 5 λεπτών και εκροή 10 λεπτών. Το χρησιμοποιημένο υγρό κάθαρσης συλλεγόταν σε φιάλη αποστράγγισης. Η κάθαρση γινόταν 2-3 φορές την εβδομάδα. Έτσι, εισήχθη στο Σιάτλ η περιοδική περιτοναϊκή κάθαρση ως αντιμετώπισης της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας (Twardowski, 2006).

Οι Schumacher, Ridolfo και Martz χρησιμοποιώντας τον σωληνίσκο του Boen, πραγματοποίησαν θεραπεία με περιτοναϊκή κάθαρση για περισσότερους από 16 μήνες. Η διαλείπουσα κάθαρση πραγματοποιούνταν δύο έως τρεις φορές την εβδομάδα με το χρόνο παραμονής να είναι 45 λεπτά. Μετά από 11 μήνες κάθαρσης, το πρόγραμμα κάθαρσης καθορίστηκε σε τρεις φορές την εβδομάδα για 12 ώρες. Σε όλη τη διάρκεια της θεραπείας υπήρξε περιστασιακή υπερκαλιαιμία, σοβαρή υπέρταση και πνευμονικό οίδημα. Επίσης, τα επεισόδια περιτονίτιδας ήταν συχνά, όμως αντιμετωπίστηκαν με ενδοπεριτοναϊκά αντιβιοτικά (Twardowski, 2006).

Κατά τη διάρκεια του επόμενου έτους, 1963, οι Henderson, Merrill και Crane τροποποίησαν τη σχεδίαση του αγωγού που είχαν παρουσιάσει ένα χρόνο νωρίτερα. Εξάλειψαν το ενδοπεριτοναϊκό, τμήμα του, το «μανιτάρι», επειδή παρεμποδιζόταν η εισαγωγή του καθετήρα για κάθαρση λόγω προσκολλήσεων. Ο αγωγός εισαγόταν χειρουργικά, ενώ μέσω αυτού εισαγόταν μεταξύ των καθάρσεων στην περιτοναϊκή κοιλότητα ένας αποφρακτήρας από καουτσούκ σιλικόνης που περιείχε ηπαρίνη, επειδή τα βιβλιογραφικά δεδομένα υποστήριζαν ότι η ηπαρίνη εμπόδιζε την απόφραξη. Αυτή διασκορπιζόταν ευκολότερα μέσω του καουτσούκ σιλικόνης. Κατά την εμφύτευση του καθετήρα πραγματοποιούνταν και εκτομή του επιπλόου. Κατά τη διάρκεια της κάθαρσης, ο ημιάκαμπος καθετήρας εισαγόταν μέσω του αγωγού (Twardowski, 2006).

Οι Barry, Shambaugh, Goler και Matthews θεώρησαν ως σημαντικό μειονέκτημα των αγωγών που αναπτύχθηκαν από τους Merrill et al και Boen et al την ανάγκη χειρουργικής

εμφύτευσης τους. Για να ξεπεράσουν αυτό το πρόβλημα ανέπτυξαν έναν εύκαμπτο, αυτοσυγκρατούμενο σωληνίσκο που εμφυτεύεται μέσω ενός τροκάρ. Ο σωληνίσκος πολυβινυλοχλωριδίου είχε ένα διογκωμένο μπαλόνι στο ένα άκρο του. Εισαγόταν μέσω ενός μεγάλου τροκάρ με το μπαλόνι συμπιεσμένο μέσα σε έναν οδηγό από τεφλόν. Μόλις εισερχόταν στην περιτοναϊκή κοιλότητα, το μπαλόνι διογκωνόταν με αποστειρωμένο φυσιολογικό ορό μέσω ενός μικρού σωλήνα πλήρωσης, ο οποίος στη συνέχεια δένόταν με μεταξωτό ράμμα και το τροκάρ αφαιρούνταν. Πάνω από τον σωληνίσκο τοποθετούνταν ένας βιδωτός δίσκος από πλεξιγκλάς. Στη συνέχεια, το κοιλιακό τοίχωμα συσφίγγονταν μεταξύ του μπαλονιού και του δίσκου. Τέλος, ο νάilon καθετήρας, επαλλειμμένος με γλυκερίνη, εισαγόταν μέσω του σωληνίσκου και ένας πλαστικός προσαρμογέας σφράγιζε τον σωληνίσκο του καθετήρα για να αποφευχθεί τυχόν διαρροή. Οι επιπλοκές του οργάνου ήταν συχνές, ακόμη και θανατηφόρες. Τέτοιες ήταν η μαζική αιμορραγία και η διάτρηση του εντέρου κατά την εισαγωγή του τροκάρ. Η διαρροή διαλύματος και ο διαχωρισμός του μπαλονιού από το σωληνίσκο ήταν μη θανατηφόρες αλλά πολύ ενοχλητικές επιπλοκές για τους ασθενείς και το προσωπικό. Όλα τα ανωτέρω είχαν ως συνέπεια η συσκευή αυτή να μη χρησιμοποιηθεί ποτέ ευρέως (Twardowski, 2006).

Το 1964, οι Malette, McPhaul, Bledsoe, McIntosh και Kogel παρουσίασαν ένα κουμπί περιτοναϊκής πρόσβασης, που αποτελούνταν από ένα κωνικό στέλεχος και ένα κουμπί με σπείρωμα, ένα δακτύλιο στερέωσης και ένα παξιμάδι με σπείρωμα. Το κουμπί και το παξιμάδι ήταν κατασκευασμένα από τεφλόν και ο δακτύλιος από ανοξείδωτο ατσάλι. Η εμφύτευση ήταν μια περίπλοκη χειρουργική επέμβαση με δύο τομές. Το κουμπί συναρμολογούνταν κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Τελικά το στέλεχος του κουμπιού εισαγόταν στην περιτοναϊκή κοιλότητα με το σπείρωμα να διέρχεται από τον κοιλιακό μυ με έναν δακτύλιο να στερεώνεται από το παξιμάδι, που βιδώνεται στο σπειροειδές κουμπί. Όταν έκλειναν οι πληγές, το κουμπί παρέμεινε υποδορίως για δύο εβδομάδες και στη συνέχεια ήταν έτοιμο για χρήση. Η εισαγωγή του καθετήρα κάθαρσης πραγματοποιούνταν μέσω ειδικού τροκάρ, 17F Duke ή Ochsner, με πώμα (Twardowski, 2006).

Μια μικρή πληγή γινόταν λίγο έξω από την τρύπα του κουμπιού στην οποία στη συνέχεια εισαγόταν το τροκάρ, από το οποίο, αφού αφαιρούνταν το πώμα, εισαγόταν ο καθετήρας στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Το κουμπί εμφυτεύτηκε συνολικά σε 7 ασθενείς με μέγιστο χρόνο εμφύτευσης τους 20 μήνες. Δεν υπήρχαν ενδείξεις ενδοκοιλιακών συμφύσεων, ενώ ούτε αυτή η συσκευή χρησιμοποιήθηκε ευρέως. Το πρόβλημα της διαρροής του υγρού και του αίματος από τον γύρω από τον καθετήρα συνέχισε να ταλαιπωρεί την περιτοναϊκή

πρόσβαση, επιπλοκή για την οποία κατά τους McDonald και Arbor, ευθύνεται το τροκάρ της παρακέντησης 17F, που ήταν πολύ μεγάλο για τον πλαστικό καθετήρα κάθαρσης 11F που χρησιμοποιούνταν εκείνη την εποχή. Τα ράμματα στο δέρμα γύρω από τον καθετήρα δεν κατάφερναν να εμποδίσουν σε όλες τις περιπτώσεις την εξωτερική διαρροή και δεν μπορούσαν να αποτρέψουν τη διαρροή στον υποδόριο ιστό. Με σκοπό την αποφυγή αυτή της επιπλοκής κατασκευάστηκε ένα μικρότερο, 14F τροκάρ με τριπλή μυτερή άκρη, που ήταν εμπορικά διαθέσιμο (Twardowski, 2006).

Επίσης, η επιστημονική ομάδα του Σιάτλ δεν ήταν ικανοποιημένη με το κουμπί του Boen (Boen's Button) και ο Boen και οι συνεργάτες του ανέπτυξαν το 1964 τη μέθοδο επαναλαμβανόμενης παρακέντησης. Ο ημιάκαμπτος καθετήρας εισαγόταν μέσω του τροκάρ 14F που χρησιμοποίησε και ο McDonald. Ο καθετήρας αφαιρούνταν μετά από κάθε κάθαρση. Η διαλείπουσα περιτοναϊκή κάθαρση διεξαγόταν μία φορά την εβδομάδα για 14-24 ώρες με τρία λίτρα υγρού την ώρα με τη χρήση ειδικού μηχανήματος κάθαρσης. Το τροκάρ 14F με λεπτό τοίχωμα του McDonald μείωσε σημαντικά, αλλά δεν εξάλειψε, τη συχνότητα των διαρροών και της αιμορραγίας γύρω από τον καθετήρα (Twardowski, 2006).

Σημαντική πρόοδος σημειώθηκε το 1964, όταν οι Weston και Roberts, με σκοπό να παρακάμψουν τα ανωτέρω προβλήματα, επινόησαν έναν καθετήρα στυλεού, ο οποίος εισαγόταν χωρίς τροκάρ. Τροποποίησαν κάνοντας μια μικρή βελτίωση τον καθετήρα Maxwell παρέχοντάς του ένα μυτερό στυλεό και εξαλείφοντας έτσι την ανάγκη εισαγωγής μέσω σωληνίσκου και ραμμάτων, οπότε αποφευγόταν η διαρροή υγρού. Ένας αιχμηρός στυλεός από ανοξείδωτο χάλυβα, εισαγόταν μέσω του νάιλον καθετήρα στο κοιλιακό τοίχωμα, με αποτέλεσμα, το κοιλιακό άνοιγμα να εφαρμόζει σφιχτά γύρω από τον καθετήρα, αποτρέποντας έτσι τη διαρροή. Οι καθετήρες στυλεού εισάγονταν με τοπική αναισθησία και έγιναν σύντομα διαθέσιμοι στο εμπόριο. Πριν από την εισαγωγή του καθετήρα, η κοιλιά μέσω μιας βελόνας που εισαγόταν μέσω της λευκής γραμμής κάτω από τον ομφαλό γέμιζε με διάλυμα κάθαρσης. Στη συνέχεια γινόταν μια μικρή τομή στο δέρμα κι ο καθετήρας με το στυλεό εισαγόταν μέσω του κοιλιακού τοιχώματος (Twardowski, 2018). Στη συνέχεια ο στυλεός αποσυρόταν και ξεκινούσε η κάθαρση. Μετά την κάθαρση συνήθως ο καθετήρας αφαιρούνταν. Οι καθετήρες χρησιμοποιήθηκαν από τους συγγραφείς σε 18 ασθενείς, όμως μόνο σε δύο ασθενείς ο καθετήρας έμεινε στη θέση του για τέσσερις και πέντε ημέρες αντίστοιχα. Σε έναν ασθενή εισήχθησαν δύο καθετήρες για περιτοναϊκή κάθαρση συνεχούς ροής (Twardowski, 2006).

Επίσης, το 1964 οι Tenckhoff, Shilipetar και Boen εισήγαγαν τη μακροχρόνια κατ' οίκον περιτοναϊκή κάθαρση χρησιμοποιώντας τεχνική επαναλαμβανόμενης παρακέντησης. Μετά τις πρώτες καθάρσεις στο νοσοκομείο, ο ασθενής εκπαιδευόταν για κατ' οίκον κάθαρση. Ένα φορητό μηχάνημα (cyclor) παραδιδόταν στο σπίτι. Μετά τον κατάλληλο χρόνο στην κάθαρση, ο ασθενής αφαιρούσε τον καθετήρα και κάλυπτε το τραύμα εξόδου με επίδεσμο. Αρχικά ο καθετήρας εισαγόταν μέσω τροκάρ 14F. Αργότερα, χρησιμοποιήθηκε ένας στυλεός με τροκάρ. Ο ασθενής δεν εμφάνιζε κατά τη χρήση της συσκευής cyclor μεγάλα αιμορραγικά επεισόδια ή διάρροη. Χρησιμοποιούνταν περίπου 60 λίτρα διαλύματος κάθαρσης κατά τη διάρκεια 20-22 ωρών κάθαρσης μία φορά την εβδομάδα (Twardowski, 2006).

Μια διαφορετική μέθοδο εφηύραν το 1966 οι Jacob και Deane. Αυτοί επινόησαν μια νέα προσθήκη, η οποία αντικατέστησε τις ως τότε μεθόδους, να αφήνεται ο καθετήρας στην περιτοναϊκή κοιλότητα ή να χρησιμοποιείται εμφυτευμένος σωληνίσκος ή κουμπί ή απλώς να εισάγεται εκ νέου ο καθετήρας σε κάθε κάθαρση. Η προσθήκη αποτελούνταν από μια εύκαμπτη, συμπαγή πλαστική ράβδο συνδεδεμένη με μια στρογγυλή, άκαμπτη πλαστική κεφαλή σε σχήμα οροπεδίου. Η διάμετρος της ράβδου ήταν παρόμοια με αυτή του περιτοναϊκού καθετήρα. Υπήρχαν τέσσερα μήκη της ράβδου για να ταιριάζει στο πάχος του κοιλιακού τοιχώματος σε παιδιατρικούς και ενήλικες ασθενείς. Μετά την κάθαρση ο καθετήρας αφαιρούνταν και τοποθετούνταν η προσθήκη, με την οποία πληρούνταν μόνο οι σήραγγες, χωρίς να επεκτείνεται στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Η κεφαλή της προσθήκης ήταν στο ίδιο επίπεδο με το κοιλιακό τοίχωμα. Το άνοιγμα της οδού καλυπτόταν με τοπική αντιβιοτική αλοιφή. Η προσθήκη σταθεροποιούνταν με μια διαφανή πλαστική ταινία που εφαρμοζόταν σε σχήμα "X" στο κοιλιακό τοίχωμα και καλυπτόταν με κολλητική ταινία. Η προσθήκη αφαιρούνταν πριν την επόμενη κάθαρση και ο περιτοναϊκός καθετήρας εισαγόταν εκ νέου μέσω της σήραγγας. Η προσθήκη χρησιμοποιήθηκε σε 19 ασθενείς για 207 περιτοναϊκές καθάρσεις σε διάστημα σχεδόν πέντε ετών, χωρίς να παρατηρηθούν οφειλόμενες σε αυτήν επιπλοκές. Η προσθήκη Deane χρησιμοποιήθηκε και σε άλλα ιδρύματα μέχρι τις αρχές της δεκαετίας του 1970 (Twardowski, 2006).

2.7.2 Μόνιμα εμφυτευμένοι μαλακοί καθετήρες

Μια διαφορετική προσέγγιση ακολουθήθηκε από άλλες ομάδες. Το 1962, οι Gutch, Stevens και Watkins παρουσίασαν τα αποτελέσματα της θεραπείας διαλείπουσας περιτοναϊκής κάθαρσης σε οξεία και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια σε 30 ασθενείς. Στην

πλειονότητα των ασθενών χρησιμοποιήθηκαν ανταλλαγές δύο λίτρων με παραμονή μίας ώρας. Οι ερευνητές χρησιμοποίησαν την τεχνική που περιγράφει ο Maxwell με την εξαίρεση ότι αντί για νάιλον καθετήρα χρησιμοποιούσαν έναν κωνικό καθετήρα πολυβινυλίου, λιγότερο άκαμπτο και περισσότερο άνετο για τους ασθενείς. Ο καθετήρας κατασκευάστηκε από έναν αγγειακό σωληνίσκο Travenol μήκους 50,8 εκ με διατρήσεις 1,59 mm στο περιφερικό τρίτο του. Σε έναν από τους ασθενείς ο καθετήρας αφέθηκε στη θέση του για 28 ημέρες ενώ γίνονταν 4-6 αλλαγές καθημερινά. Οι διαρροές γύρω από τον καθετήρα ήταν συχνές. Επίσης, σε ασθενή με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τοποθετήθηκε ένας καθετήρας πολυβινυλίου μέσω ενός τροκάρ. Ο καθετήρας στερεώθηκε στο κοιλιακό τοίχωμα. Κατά τη διάρκεια περιόδων εκτός κάθαρσης, ο καθετήρας αποφράσσονταν από ένα αποστειρωμένο ελαστικό καπάκι και δεν παρατηρήθηκε διαρροή γύρω από τον καθετήρα (Twardowski, 2006).

Το 1964 ο Gutch ανέφερε την εμπειρία του με καθετήρα από καουτσούκ σιλικόνης συγκρίνοντάς τον με το μοντέλο πολυβινυλίου. Εκείνη την εποχή ήταν ήδη γνωστό ότι το εύκαμπτο καουτσούκ σιλικόνης ήταν καλά ανεκτό στην αρτηριοφλεβική και στις χειρουργικές κοιλιακές παροχετεύσεις και συσχετιζόταν με χαμηλότερη παραγωγή ινώδους σε σύγκριση με άλλες παροχετεύσεις. Ο Gutch δοκίμασε δύο είδη σωλήνων σιλικόνης, που θεωρήθηκαν πολύ άνετοι από τους ασθενείς. Ο καθετήρας είχε μήκος 38,1 εκ με διατρήσεις 0,12 mm στο περιφερικό τρίτο του καθετήρα. Σε οκτώ ασθενείς είχε τοποθετηθεί καθετήρας από καουτσούκ σιλικόνης για περιόδους 12 έως 60 ημερών χωρίς να παρατηρηθεί απόφραξη. Η πιο ενδιαφέρουσα παρατήρηση ήταν οι σημαντικά χαμηλότερες συγκεντρώσεις πρωτεΐνης σε σύγκριση με εκείνες που παρατηρούνται στους καθετήρες πολυβινυλίου. Σε ασθενείς σε χρόνια κάθαρση, οι μέσες συγκεντρώσεις πρωτεΐνης ήταν 0,42 g/100 ml με καθετήρες σιλικόνης και 0,91 g/100 ml με καθετήρες πολυβινυλίου. Ο Schreiner επισήμανε τη σπουδαιότητα της παρατήρησης της διαφορετικής απώλειας πρωτεϊνών ανάλογα με το υγρό που εισάγεται στην περιτοναϊκή κοιλότητα, η οποία, όπως ισχυρίζεται, μπορεί να ερμηνευτεί μόνο από τις επιδράσεις του σωληνίσκου σιλικόνης και του πλαστικού (Twardowski, 2006).

Άλλες μελέτες έδειξαν ότι οι απώλειες πρωτεΐνης ήταν περίπου ίδιες με τους καθετήρες τόσο από νάιλον όσο και από καουτσούκ σιλικόνης. Οι Twardowski, Lebek και Baran αξιολόγησαν τις απώλειες πρωτεΐνης σε εννέα ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με επαναλαμβανόμενες καθάρσεις χρησιμοποιώντας νάιλον καθετήρες στυλεού. Οι μέσες απώλειες παρουσίαζαν διακυμάνσεις, οι οποίες οφείλονταν στα ατομικά χαρακτηριστικά. Οι συνολικές απώλειες πρωτεΐνης σε αυτή τη μελέτη ήταν σχεδόν ίδιες με αυτές που

αναφέρθηκαν από τους Gutch και Stevens σε ασθενείς με καθετήρα από καουτσούκ σιλικόνης. Ωστόσο, το καουτσούκ σιλικόνης ήταν καλύτερα ανεκτό από τα άλλα πλαστικά (Twardowski, 2006).

Το 1964 οι Palmer, Quinton στο Lancet περιέγραψαν τη χρήση περιτοναϊκού καθετήρα από καουτσούκ σιλικόνης, τον οποίο ανέπτυξαν, επειδή ο Palmer δεν ήταν ικανοποιημένος με τους διαθέσιμους καθετήρες, ενώ ο Quinton, ήταν ήδη επιτυχημένος στην κατασκευή παροχετεύσεων από καουτσούκ σιλικόνης για κάθαρση. Ο καθετήρας αποτελεί το πρότυπο για τους σπειροειδείς καθετήρες που χρησιμοποιούνται σήμερα. Κατασκευάστηκε από καουτσούκ σιλικόνης, είχε μήκος 84 εκ και εσωτερική διάμετρο 2 mm. Το ενδοπεριτοναϊκό τμήμα του καθετήρα ήταν σπειροειδές και είχε πολυάριθμες διατρήσεις στα περιφερειακά 23 εκατοστά. Στη μέση ο καθετήρας είχε σύνδεσμο για την τοποθέτησή του στο περιτόναιο. Ο σωλήνας αποστειρωνόταν σε κλίβανο αποστείρωσης, εμφυτεύτηκε, με μια μακρά υποδόρια σήραγγα που προοριζόταν να αποτρέψει την επέκταση της λοίμωξης από το δέρμα στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Η μακρά υποδόρια σήραγγα για τη μείωση των πιθανοτήτων διαρροής υγρού γύρω από τον καθετήρα είχε δημιουργηθεί από τον Frank και τους συνεργάτες του δεκαοκτώ χρόνια νωρίτερα (Twardowski, 2006).

Το 1966 οι Palmer, Newell, Gray και Quinton συνόψισαν τα αποτελέσματα της χρόνιας διαλείπουσας περιτοναϊκής κάθαρσης που υλοποιήθηκε με τη χρήση καθετήρα από καουτσούκ σιλικόνης, τα οποία ήταν ενθαρρυντικά, καθώς από τους συνολικά δέκα ασθενείς οι επτά επέζησαν, αλλά οι πέντε πέρασαν σε αιμοκάθαρση. Άλλες επιπλοκές υπήρξαν η περιτονίτιδα (δέκα φορές), το υποδόριο απόστημα σήραγγας (τρεις φορές) και η παροδική ευαισθησία πάνω από τη σήραγγα (δύο φορές). Σε πέντε ασθενείς, εμφανίστηκαν επεισόδια μεγάλης διαρροής διαλύματος λόγω χαλάρωσης του συνδέσμου. Στην πλειονότητα των ασθενών, η εισαγωγή και η εξαγωγή των δύο λίτρων διήρκεσε περίπου 15-20 λεπτά. Σε μια περίπτωση ο καθετήρας έπρεπε να αντικατασταθεί ενώ ένας ασθενής εμφάνισε πλήρη απόφραξη εξαγωγής πριν από το θάνατο (Twardowski, 2006).

Παρόλο που τα αποτελέσματα με τους καθετήρες από καουτσούκ σιλικόνης ήταν ενθαρρυντικά, τα επεισόδια περιτονίτιδας, οι διαρροές περικαθετηριακά και οι μολύνσεις σήραγγας εξακολουθούσαν να είναι συχνά φαινόμενα (Twardowski, 2006).

2.7.3 Καθετήρας Tenckhoff

Το 1968, οι Tenckhoff και Schechter σχεδίασαν έναν μόνιμο καθετήρα από καουτσούκ σιλικόνης που είχε δύο μανσέτες από Dacron και ήταν μια τροποποίηση του κυρτωμένου καθετήρα Palmer (Oreopoulos and Thosis, 2010). Μια ενδοκοιλιακή φλάντζα αντικαταστάθηκε από μια τσόχνη μανσέτα Dacron, μια υποδόρια σήραγγα βραχύνθηκε και μια δεύτερη, εξωτερική, μανσέτα χρησιμοποιήθηκε για τη μείωση του μήκους της σήραγγας για τον καθετήρα. Η εξωτερική μανσέτα βρισκόταν ακριβώς κάτω από την επιφάνεια του δέρματος, χωρίς να προεξέχει από αυτό. Τελικά, το σπειροειδές ενδοπεριτοναϊκό τμήμα του καθετήρα αντικαταστάθηκε από ένα ευθύ τμήμα που μοιάζει με τον καθετήρα Gutch. Το ενδοπεριτοναϊκό τμήμα ήταν ανοιχτό στο άκρο του και το μέγεθος των πλευρικών οπών βελτιστοποιήθηκε στα 0,5 mm, σύμφωνα με την πρόταση από το 1949 του Maxwell και των συνεργατών του για σμίκρυνση της διαμέτρου των πλευρικών οπών, για να αποτραπεί η αναρρόφηση ιστού. Μια μικρότερη υποδόρια σήραγγα και ένα ευθύ ενδοπεριτοναϊκό τμήμα διευκόλυναν την εμφύτευση του καθετήρα, ο οποίος εισαγόταν μέσω της μέσης γραμμής, για να αποφευχθεί η υπερβολική αιμορραγία. Τα αρχικά αποτελέσματα σε έξι ασθενείς ήταν εξαιρετικά με πέντε καθετήρες να λειτουργούν από 4 ως 14 μήνες. Σε όλους τους ασθενείς χρησιμοποιήθηκε ένα κλειστό σύστημα χορήγησης διαλύματος κάθαρσης, για να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα μόλυνσης της περιτοναϊκής κοιλότητας (Twardowski, 2006).

Το 1976 ο Tenckhoff παρείχε μια λεπτομερή περιγραφή της εμφύτευσης και της φροντίδας του καθετήρα του. Το ειδικό τροκάρ του αποτελούνταν από ένα στυλεό, το σώμα του τροκάρ και τα δίθυρα άκρα του τροκάρ. Ο Tenckhoff πρότεινε την πλήρωση της κοιλιακής κοιλότητας πριν από την εισαγωγή του καθετήρα με διάλυμα μέσω ενός τυπικού καθετήρα στυλεού ή μέσω μιας μικρού μήκους λοξότμητης βελόνας με μεγάλη οπή (Twardowski, 2006).

Ο Tenckhoff προειδοποίησε για την πιθανότητα προπεριτοναϊκής έγχυσης του διαλύματος. Το τροκάρ εισαγόταν κάθετα στο κοιλιακό τοίχωμα. Μόνο ένα λεπτό τμήμα του διείσδυε στην περιτοναϊκή κοιλότητα, ενώ το παχύ του τμήμα δεν διείσδυε στην περιτονία. Στη συνέχεια αφαιρούνταν ο στυλεός. Αν παρατηρούνταν διαρροή από το τροκάρ, τότε μέσα από αυτό εισαγόταν ο καθετήρας από καουτσούκ σιλικόνης με μανσέτες ενισχυμένος με αποφρακτήρα, το τροκάρ αποκτούσε κλίση και το άκρο του καθετήρα εισαγόταν στην εν τω βάθει περιοχή της πυέλου και αφαιρούνταν ο αποφρακτήρας. Εάν είχε αποδειχθεί καλή η θέση του καθετήρα και ανώδυνη η κάθαρση, το σώμα του τροκάρ αφαιρούνταν, ενώ τα δύο μισά των δίθυρων άκρων του αφαιρούνταν χωριστά. Ακολούθως, το εξωπεριτοναϊκό τμήμα

του καθετήρα τοποθετούνταν στην υποδόρια τοξοειδή κατά προτίμηση, σήραγγα. Για τη χρόνια κάθαρση χρησιμοποιήθηκαν δύο μανσέτες, η μία βρισκόταν ακριβώς πάνω από τη λευκή γραμμή και η άλλη ακριβώς κάτω από το δέρμα, ενώ για την οξεία κάθαρση χρησιμοποιήθηκε μόνο μία μανσέτα που βρισκόταν κάτω από το δέρμα. Σε περίπτωση που η σήραγγα ήταν πολύ μικρή, τότε η εξωτερική μανσέτα θα τοποθετούνταν πολύ κοντά στο δέρμα γεγονός που τελικά θα οδηγούσε σε διάβρωσή της εξαιτίας της ελαστικότητας του καθετήρα που θα την έσπρωχνε προς την έξοδο. Επίσης, ο καθετήρας δυσλειτούργουσε, αν το άκρο του μετακινούνταν έξω από την ελάσσονα πύελο (Twardowski, 2006).

Ο καθετήρας Tenckhoff αποτελεί πρότυπο καθετήρα για την περιτοναϊκή πρόσβαση. Η τοξοειδής υποδόρια σήραγγα με καθοδικές κατευθύνσεις τόσο της ενδοπεριτοναϊκής όσο και της εξωτερικής εξόδου αποτελούν σημαντικά στοιχεία της εμφύτευσης καθετήρα. Λίγες επιπλοκές αναφέρθηκαν σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε περιοδική περιτοναϊκή κάθαρση σε ύπτια θέση. Ωστόσο, σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση (CAPD), οι επιπλοκές ήταν πιο συχνές, λόγω της υψηλής ενδοκοιλιακής πίεσης στην όρθια θέση και των πολυάριθμων καθημερινών χειρισμών. Ωστόσο, ακόμη και σήμερα, σχεδόν πέντε δεκαετίες μετά, ο καθετήρας Tenckhoff στην αρχική του μορφή είναι ο πιο ευρέως χρησιμοποιούμενος τύπος καθετήρα (Twardowski, 2006).

Οι πιο συχνές επιπλοκές του καθετήρα Tenckhoff περιελάμβαναν λοίμωξη της σήραγγας, εξώθηση εξωτερικής μανσέτας, απόφραξη, η οποία ήταν συνήθως επακόλουθο της μετακίνησης του άκρου του καθετήρα έξω από την ελάσσονα πύελο με επακόλουθο το περιτύλιγμα του επίπλου, διαρροές του υγρού κάθαρσης, υποτροπιάζουσες περιτονίτιδες και πόνος έγχυσης ή πίεσης (Twardowski, 2006). Πολυάριθμες τροποποιήσεις εισήχθησαν με σκοπό να βελτιωθούν τα αποτελέσματα και να μειωθούν οι διάφορες επιπλοκές του καθετήρα Tenckhoff, οι περισσότερες από αυτές ανεπιτυχώς, με συνέπεια ο αρχικός καθετήρας Tenckhoff να είναι ο κύριος καθετήρας που χρησιμοποιείται για τη χρόνια περιτοναϊκή πρόσβαση (Oreopoulos and Thosis, 2010).

2.7.4 Πρώιμα Μηχανήματα ΑΠΚ(Cyclers)

Το 1962, ο Lasker ανέπτυξε το πρώτο αυτοματοποιημένο μηχάνημα (cycler) χρόνιας περιτοναϊκής κάθαρσης, το οποίο με ένα σύνδεσμο τεσσάρων σημείων ενώνονταν με τέσσερα γυάλινα δοχεία χωρητικότητας δύο λίτρων που περιείχαν διάλυμα περιτοναϊκής κάθαρσης

(Oreopoulos and Thosis, 2010), σωλήνες με σφιγκτήρες, έναν θερμαντήρα διαλύματος και ένα μεγάλο σάκο παροχέτευσης (Guest et al., 2012).

Με τον cyclor του Lasker, οι ασθενείς θα παρουσιάζονταν στον ιατρικό θάλαμο και θα υποβάλλονταν σε τοποθέτηση κοιλιακού καθετήρα, ολοήμερη θεραπεία και κατόπιν σε αφαίρεση του καθετήρα. Η διαδικασία αυτή θα επαναλαμβάνονταν και τις επόμενες ημέρες (Guest et al., 2012). Μέσω του σετ αγωγών, δύο λίτρα υγρού θα έρεαν λόγω της βαρύτητας σε μια σακούλα σε θερμαντικό σώμα και από εκεί με τον ίδιο τρόπο θα εγγέονταν στον ασθενή. Από τον ασθενή τα απόβλητα θα παροχετεύονταν σε ένα σάκο, όπου θα μετριόταν το βάρος τους και από εκεί θα αποστραγγίζονταν σε ένα μεγάλο δοχείο. Ένα σύστημα σφιγκτήρων στους μικρούς σωλήνες θα κατεύθυνε το υγρό από τα δοχεία στο θερμαντικό σώμα και στη ζυγαριά του. Σε ένα δεύτερο στάδιο, οι σφιγκτήρες θα επέτρεπαν τη ροή του υγρού από το θερμαντικό σώμα και τη ζυγαριά στη σακούλα απορριμμάτων. Μόλις απέκτησαν εμπειρία της χρήσης του cyclor του Lasker ο Ωραιόπουλος και οι συνεργάτες του ξεκίνησαν την κατ' οίκον κάθαρση και την εκπαίδευσαν τους ασθενείς στη λειτουργία του. Η συγκεκριμένη απόπειρα ήταν η πρώτη προσπάθεια του νοσοκομείου Western Hospital του Τορόντο του Καναδά να πραγματοποιήσει πρόγραμμα κατ' οίκον περιτοναϊκής κάθαρσης σε μεγάλη κλίμακα υλοποιώντας 10ωρη κάθαρση 4 νύχτες την εβδομάδα σε 50 ασθενείς με τη χρήση του cyclor του Lasker (Oreopoulos and Thosis, 2010).

Μετά το cyclor του Lasker, η Physio Control Company (στο Σιάτλ με τη βοήθεια του Tenckhoff) ανέπτυξε ένα αυτοματοποιημένο μηχάνημα αντίστροφης ώσμωσης. Το μηχάνημα αντίστροφης ώσμωσης παρήγαγε αποστειρωμένο και απιονισμένο υγρό περνώντας το μέσα από μια μεμβράνη αντίστροφης ώσμωσης. Κατά τη διάρκεια της κάθαρσης, αυτό το αποστειρωμένο υγρό αναμιγνυόταν με ένα συμπυκνωμένο διάλυμα ηλεκτρολυτών, γινόταν η ανασύστασή του σε προϊόν διάλυσης και στη συνέχεια εγγεόταν στον ασθενή, αφού περνούσε από διάφορα μόνιτορ που εξασφάλιζαν την κατάλληλη ανάμιξη και θερμοκρασία. Από τους ασθενείς της ομάδας του Ωραιόπουλου περίπου το ένα τρίτο χρησιμοποιούσε αυτό το μηχάνημα ενώ τα δύο τρίτα χρησιμοποιούσαν τον απλούστερο cyclor του Lasker (Oreopoulos and Thosis, 2010).

Αυτές οι δύο συσκευές cyclor επέτρεψαν την εκτεταμένη χρήση της Διαλείπουσα Περιτοναϊκής Κάθαρσης στο νοσοκομειακό περιβάλλον (Guest et al., 2012).

2.8 Δεκαετία 1970

2.8.1 Εξέλιξη καθετήρων τη δεκαετία του 1970

Ο καθετήρας Tenckhoff παρουσίαζε κίνδυνο περιτονίτιδας και περιορισμένη επιβίωση. Για το λόγο αυτό στα μέσα της δεκαετίας του 1970 επανήλθε η ιδέα της υποδόριας προσθήκης. Ο Gotloib και οι συνεργάτες του ανέπτυξαν μια προσθήκη, η οποία χρησιμοποιήθηκε σε τρεις ασθενείς κατά τη διάρκεια περισσότερων από 50 περιτοναϊκών καθάρσεων. Η προσθήκη αποτελούνταν από σωλήνα από Teflon με εσωτερική διάμετρο παρόμοια με την εξωτερική διάμετρο του περιτοναϊκού καθετήρα. Η κεφαλή του σωλήνα είχε σχήμα χοάνης για να απλοποιήσει την εισαγωγή του καθετήρα. Η προσθήκη εμφυτευόταν χειρουργικά με την κεφαλή να βρίσκεται στον υποδόριο ιστό και τον σωλήνα να διεισδύει μέσα από το περιτόναιο. Το δέρμα πάνω από την κεφαλή της προσθήκης διαπερνούσε ο στυλεός και στη συνέχεια εισαγόταν ο καθετήρας στην προσθήκη, ο στυλεός αφαιρούνταν και ο καθετήρας προωθούνταν στην πύελο. Ο καθετήρας αφαιρούνταν μετά από κάθε κάθαρση. Δύο προσθήκες εμφυτεύθηκαν σε κάθε έναν από τους τρεις ασθενείς με σκοπό την εναλλακτική χρήση και έτσι τη διευκόλυνση της επούλωσης του δέρματος. Πραγματοποιήθηκαν πενήντα καθάρσεις χωρίς περιστατικά περιτονίτιδας. Η χρήση της προσθήκης εξάλειψε τη μόνιμη επικοινωνία μεταξύ του δέρματος και της περιτοναϊκής κοιλότητας που απαιτούνταν για την προσθήκη Deane και τον καθετήρα Tenckhoff. Όμως, η προσθήκη αυτή δεν επέλυσε το πρόβλημα της περιτονίτιδας (Twardowski, 2006).

Έγινε προσπάθεια να αντιμετωπιστεί η λοίμωξη του σημείου εξόδου με τη χρήση υποδόριων εμφυτευμάτων και υποδόριων και διαδερμικών μανσετών. Καταρχήν, έγινε προσπάθεια από τον Malette να αφαιρεθεί το σημείο εξόδου με την τοποθέτηση υποδορίως του σημείου περιτοναϊκής πρόσβασης. Ο Ersek το 1971 και οι Stephen, Atkin-Thor και Kolff κατασκεύασαν υποδόριους καθετήρες. Ο καθετήρας του Ersek αποτελούνταν από μία δεξαμενή σε σχήμα μανιταριού που τοποθετούνταν στο υποδόριο λίπος και ήταν συνδεδεμένη με έναν κοίλο άξονα μανιταριού που τοποθετούνταν στο κοιλιακό τοίχωμα και συνδύαζονταν με έναν σωλήνα με πολλαπλές πλευρικές οπές που εισαγόταν στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Μετά την επούλωση, η δεξαμενή μανιταριού προσεγγιζόταν με βελόνα μεγάλης οπής για παροχή και παροχέτευση του περιτοναϊκού διαλύματος. Η συσκευή δοκιμάστηκε μόνο σε ζώα. Ο καθετήρας των Stephen, Atkin-Thor και Kolff αποτελούνταν από δύο σωλήνες που τοποθετούνταν ενδοπεριτοναϊκά και ένα υποδόριο δοχείο από καουτσούκ σιλικόνης χωρισμένο στη μέση σε θαλάμους εισροής και εκροής. Ο μεγαλύτερος από τους σωλήνες

τοποθετούνταν στον θάλαμο εκροής και ο μικρότερος σωλήνας στον θάλαμο εισροής. Η εμφύτευση ήταν συνήθως υπό γενική αναισθησία. Μετά από 3-5 εβδομάδες ένας παχύς ινώδης ιστός τύλιγε το δοχείο και ο καθετήρας ήταν έτοιμος για χρήση. Το δοχείο έπρεπε να τρυπιέται σε κάθε κάθαρση με βελόνες μεγάλης οπής για συνεχή κάθαρση. Μετά την απόσυρση των βελονών η διαρροή σταματούσε, συνήθως εντός 3-5 λεπτών (Twardowski, 2006).

Η απόφραξη του καθετήρα είναι συχνά το αποτέλεσμα της περιτύλιξης του καθετήρα από το επίπλουν, το οποίο προσκολλάται σε υλικά, όπως το καουτσούκ και το μέταλλο, της μεγάλης διαμέτρου των διατρήσεων στους καθετήρες, που αντιμετωπίστηκε με κατασκευή καθετήρων μικρής διαμέτρου, όπως του Maxwell που εμποδίζουν τα σωματίδια του λίπους του επιπλόου να αποφράξουν τον καθετήρα, όμως επιβραδύνουν τη ροή του υγρού και της εγγύτητας του επίπλου με τον καθετήρα, που αντιμετωπίζεται με την τοποθέτηση του άκρου του καθετήρα στην ελάσσονα πύελο (Twardowski, 2006).

Το 1973, οι Goldberg και Hill σχεδίασαν έναν καθετήρα από καουτσούκ σιλικόνης, ο οποίος αποσκοπούσε στην αύξηση του ρυθμού μεταφοράς υγρών και στη μείωση της απόφραξης που σχετιζόταν με την αναρρόφηση του επιπλόου. Η κατασκευή του ήταν τέτοια, ώστε η λειτουργία να είναι βέλτιστη. Ο καθετήρας Goldberg είχε αμβλύ άκρο, δώδεκα οπές αποστράγγισης διαμέτρου 2 mm, ήταν εφοδιασμένος με φουσκωτό μπαλονάκι χωρητικότητας 40 cc, που βρισκόταν τρεις ίντσες από το άκρο του, και μανσέτα dacron που βρισκόταν στην υποδόριο σήραγγα. Μετά την εισαγωγή του καθετήρα στην περιτοναϊκή κοιλότητα, το μπαλονάκι γέμιζε με φυσιολογικό ορό μέσω ενός τριχοειδούς σωλήνα που βρισκόταν στο τοίχωμα του καθετήρα. Σκοπός ήταν να προστατεύει την απόφραξη των οπών αποστράγγισης από το επίπλουν. Η κλινική απόδοση του καθετήρα Goldberg κατά τους δημιουργούς του ήταν πολύ ικανοποιητική, όμως δεν προτιμήθηκε στην κλινική εφαρμογή (Twardowski, 2006).

Το 1979 οι Ωραιόπουλος και Zellerman εκτιμώντας ότι η απόφραξη του καθετήρα θα μπορούσε να αποφευχθεί αν αποτρεπόταν η μετακίνηση του καθετήρα έξω από την ελάσσονα πύελο και δυσαρεστημένοι από τα ποσοστά απόφραξης των καθετήρων Tenckhoff και Goldberg σχεδίασαν καθετήρα, ο οποίος στο ενδοπεριτοναϊκό τμήμα του είχε τρεις δίσκους σιλικόνης, αντί του μπαλονιού του καθετήρα Goldberg. Μόλις ο καθετήρας εισαγόταν στην ελάσσονα πύελο, οι δίσκοι αυτοί εμπόδιζαν τη μετατόπιση του άκρου του καθετήρα. Οι δημιουργοί του καθετήρα διαπίστωσαν χαμηλότερα ποσοστά μετακίνησής του και ελαφρώς υψηλότερα ποσοστά πόνου στο ορθό και στην κοιλιά, τα οποία απέδωσαν στο πολύ μακρύ

ενδοπεριτοναϊκό τμήμα του. Στη συνέχεια σχεδίασαν να κοντύνουν το ενδοπεριτοναϊκό τμήμα του καθετήρα από 17,6 εκ. σε 13,2 εκ. και να εξαλείψουν τον έναν δίσκο (Twardowski, 2006).

Ο νέος καθετήρας παρουσιάστηκε το 1985 σε δύο μορφές, τον Toronto Western Hospital Type 1 (TWH-1) και τον Toronto Western Hospital Type 2 (TWH-2), που είναι η βελτιωμένη έκδοση του πρώτου με βραχύτερο ενδοπεριτοναϊκό τμήμα και δύο δίσκους. Και οι δύο είχαν δύο μανσέτες Dacron, αλλά ο TWH-2 ήταν εφοδιασμένος με έναν δίσκο Dacron και έναν δακτύλιο σιλικόνης για να δημιουργεί καλύτερη στεγανοποίηση και να αποτρέπει τις διαρροές γύρω από τον καθετήρα. Οι καθετήρες TWH-2 παρείχαν καλύτερα αποτελέσματα, όμως οι αποφράξεις του καθετήρα και οι διαρροές γύρω από τον καθετήρα εξακολουθούσαν να είναι κοινές. Το 1986 διαπιστώθηκε από τον Grefberg ότι οι καθετήρες Tenckhoff και TWH-1 είχαν παρόμοια αποτελέσματα στην επιβίωση του καθετήρα και στα ποσοστά επιπλοκών, όμως οι καθετήρες TWH προσκολλήθηκαν σε κάποιες περιπτώσεις στο έντερο ή στο επίπλουν, επιπλοκή, που ήταν ο λόγος της εγκατάλειψης της χρήσης των καθετήρων TWH (Twardowski, 2006).

2.8.2 Διαλείπουσα Περιτοναϊκή Κάθαρση (Intermittent Peritoneal Dialysis-IPD)

Η διαλείπουσα περιτοναϊκή κάθαρση είναι μια αυτοματοποιημένη τεχνική κατά την οποία διάλυμα κάθαρσης εγχέεται και το προϊόν της παροχετεύεται μέσω ενός απλού καθετήρα. Η ανταλλαγή υγρών συμβαίνει σε τρεις διακριτές περιόδους, την περίοδο της εισροής, της παραμονής και της εκροής. Η ροή του ρευστού διακόπτεται μετά την εκροή και πριν την επόμενη εισροή και κατά την περίοδο της παραμονής και για αυτό ονομάστηκε διαλείπουσα περιτοναϊκή κάθαρση (Twardowski, 1989).

Μετά την εφαρμογή περιτοναϊκής κάθαρσης από τον Ganter αναπτύχθηκαν δύο τεχνικές περιτοναϊκής κάθαρσης, η συνεχούς και η διαλείπουσας ροής. Στην περιτοναϊκή κάθαρση συνεχούς ροής, το διάλυμα κάθαρσης εγχέεται μέσω τροκάρ ή σωλήνα στην άνω κοιλιακή χώρα και παροχετεύεται ταυτόχρονα μέσω ενός άλλου τροκάρ ή σωλήνα που έχει εισαχθεί στην κάτω κοιλιακή χώρα. Αυτή η τεχνική κυριάρχησε στις δεκαετίες του 1920 και του 1930. Στην περιτοναϊκή κάθαρση με διαλείπουσα ροή χρησιμοποιήθηκε μόνο ένας καθετήρας με τροκάρ. Το υγρό εγχέεται στην περιτοναϊκή κοιλότητα, εξισορροπείται για σύντομο χρονικό διάστημα και παροχετεύεται μέσω του της ίδιας οδού. Αυτή η μέθοδος μελετήθηκε σε πειραματόζωα στις αρχές της δεκαετίας του 1930. Στη δεκαετία του 1960 η

περιτοναϊκή κάθαρση με συνεχή ροή εγκαταλείφθηκε ως επί το πλείστον και η τεχνική διαλείπουσας ροής χρησιμοποιήθηκε συνήθως για τη θεραπεία της οξείας και χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας (Twardowski, 1989).

Στα τέλη της δεκαετίας του 1950 και στις αρχές της δεκαετίας του 1960, η διαλείπουσα περιτοναϊκή κάθαρση έγινε μια ασφαλής και τυποποιημένη διαδικασία. Περαιτέρω πρόοδοι σχετίζονταν κυρίως με βελτιώσεις του καθετήρα που κατέστησαν δυνατή τη μακροχρόνια θεραπεία (Oreopoulos and Thodis, 2010).

Το 1962 ο Boen εισήγαγε την περιτοναϊκή κάθαρση ως μέθοδο θεραπείας της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας. Οι συνεδρίες κάθαρσης γίνονταν περιοδικά, πολλές φορές την εβδομάδα, και κατά συνέπεια ο αρχικός όρος του σχήματος ήταν περιοδική περιτοναϊκή κάθαρση. Όταν πραγματοποιήθηκαν μεμονωμένες συνεδρίες κάθαρσης με την τεχνική της διαλείπουσας ροής ο όρος «διαλείπουσα» σταδιακά έγινε συνώνυμος με την «περιοδική» και ο τελευταίος εγκαταλείφθηκε. Διαλείπουσα είναι η κάθαρση που εκτελείται περιοδικά (Twardowski, 1989).

Η προσθήκη του Deane, το 1966, δημιουργούσε οδό μεταξύ του δέρματος και της περιτοναϊκής κοιλότητας. Η προσθήκη αυτή κατασκευάζονταν από τους ερευνητές, καθώς δεν ήταν διαθέσιμη στο εμπόριο. Έκοβαν έναν καθετήρα στυλεού σε τρία μέρη και χρησιμοποιούσαν τα δύο μη διάτρητα μέρη, αφού πρώτα σφραγίζονταν τα άκρα τους με τη χρήση της θερμότητας μιας ηλεκτρικής πλάκας. Η προσθήκη αυτή σήμανε τη βελτίωση της θεραπείας των ασθενών που υποβάλλονταν σε περιτοναϊκή κάθαρση, καθώς πλέον δεν απαιτούνταν η εισαγωγή κάθε εβδομάδα ενός νέου καθετήρα με υπαρκτό τον κίνδυνο διάτρησης, επειδή πλέον υπήρχε η μόνιμη δίοδος. Μετά την αφαίρεση της προσθήκης του Deane, ο ασθενής παρουσιαζόταν στην ιατρική μονάδα δύο φορές την εβδομάδα και ένας καθετήρας στυλεού διαπερνούσε αυτή τη μόνιμη δίοδος. Μεγάλος αριθμός ασθενών διατηρήθηκε σε χρόνια διαλείπουσα περιτοναϊκή κάθαρση για μεγάλες περιόδους, ορισμένοι έως και δύο χρόνια (Oreopoulos and Thosis, 2010).

Η μέθοδος της διαλείπουσας περιτοναϊκής κάθαρσης απέκτησε δημοτικότητα μετά τη δημιουργία μιας ασφαλούς και μόνιμης χρόνιας περιτοναϊκής πρόσβασης, της προσθήκης του Dean, και ενός αυτοματοποιημένου συστήματος χορήγησης διαλύματος κάθαρσης που επέτρεπε την κατ' οίκον θεραπεία (Twardowski, 1989). Στις αρχές της δεκαετίας του 1960, δοκιμάστηκαν διάφορες συσκευές για να επιτευχθεί εύκολη και συχνή πρόσβαση στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Μόνο όταν ο Tenckhoff σχεδίασε έναν μόνιμο καθετήρα από καουτσούκ σιλικόνης που είχε δύο μανσέτες Dacronπαρέχοντας ευκολότερη πρόσβαση στην

περιτοναϊκή κοιλότητα και όταν τα σχήματα διαλείπουσας περιτοναϊκής κάθαρσης επεκτάθηκαν για να περιλαμβάνουν σχήματα θεραπείας στο νοσοκομείο ή στο σπίτι έως και 4 ημερών την εβδομάδα (Guest et al., 2012), η διαλείπουσα περιτοναϊκή κάθαρση έγινε αποδεκτή ως μακροχρόνια θεραπεία για τη νεφρική ανεπάρκεια (Oreopoulos and Thosis, 2010).

Η διαλείπουσα περιτοναϊκή κάθαρση, εφαρμόστηκε ως θεραπεία σε ολόκληρο τον κόσμο, όμως υλοποιήθηκε κυρίως στις ΗΠΑ, Σιάτλ, από τον Tenckhoff και την ομάδα του, στη Γαλλία, Μονπελιέ, από τον Mion, και στον Καναδά, Τορόντο, στο Western Hospital από τον Ωραιόπουλο (Guest et al., 2012).

Σε σύγκριση με την αιμοκάθαρση, η διαλείπουσα περιτοναϊκή κάθαρση δεν απαιτούσε πρόσβαση στο αίμα, εξωσωματική κυκλοφορία ή συστηματική αντιπηκτική αγωγή και φαινόταν να είναι απλούστερη και ασφαλέστερη. η διαλείπουσα περιτοναϊκή κάθαρση θεωρήθηκε ανώτερη από την αιμοκάθαρση σε ασθενείς με ασταθές καρδιαγγειακό σύστημα, ηλικιωμένους, διαβητικούς με ενεργή αμφιβληστροειδοπάθεια, με αιμορραγικές τάσεις και όσους ζουν μόνοι αλλά είναι πρόθυμοι να κάνουν κάθαρση στο σπίτι. Το κύριο μειονέκτημά της είναι η βραχύτερη επιβίωση της τεχνικής. Αυτή οφείλεται σε ανεπαρκείς καθάρσεις και σε ανεπαρκή ισορροπία νατρίου, που επιφέρει μικρότερο έλεγχο της αρτηριακής πίεσης, σε σχέση με άλλες μορφές θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης. Η βραχύτερη επιβίωση της τεχνικής είχε ως αποτέλεσμα στις αρχές της δεκαετίας του 1980 να εγκαταλειφθεί για άλλες μορφές νεφρικής υποκατάστασης (Twardowski, 1989).

Το συνολικό ποσοστό ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια στις Ηνωμένες Πολιτείες που έλαβαν θεραπεία με διαλείπουσα περιτοναϊκή κάθαρση δεν ξεπέρασε το 3% στα τέλη της δεκαετίας του 1970 και μειώθηκε περαιτέρω στις αρχές της δεκαετίας του 1980, παρά τα θετικά αποτελέσματα της διαλείπουσας περιτοναϊκής κάθαρσης τη δεκαετία του 1970 και την έρευνα του Teckhoff που έδειξε ότι το 20 έως 25% των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου θα αντιμετωπιζόταν καλύτερα με περιτοναϊκή κάθαρση. Στα τέλη του 1986 μόνο 700 από τους 90.886 ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (0,77%) υποβάλλονταν σε θεραπεία με διαλείπουσα περιτοναϊκή κάθαρση. Αν και τα ποσοστά επιβίωσης των ασθενών κατά τον πρώτο χρόνο θεραπείας ήταν συγκρίσιμα με αυτά που υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση, υπήρξε ξαφνική αύξηση της θνησιμότητας μετά το πρώτο ή το δεύτερο έτος. Ο Ahmad και οι συνεργάτες του σε μια αναδρομική μελέτη, ανέφεραν ότι μόνο το 26% των ασθενών παρέμειναν σε ΔΠΚ μετά από τρία χρόνια (Twardowski, 1989).

Από τα πρώτα χρόνια της χρόνιας αιμοκάθαρσης, επαρκής κάθαρση θεωρούνταν η θεραπεία με την οποία εξαλείφονταν τα συμπτώματα και τα σημεία της ουραιμίας και η υγεία του ασθενούς αποκαθίστατο πλήρως. Η επαρκής περιτοναϊκή κάθαρση πρέπει να πληροί τα ίδια κριτήρια. Στο πρόγραμμα περιτοναϊκής κάθαρσής του Twardowski οι ασθενείς θεωρούνται επαρκώς υποβληθέντες σε κάθαρση εάν αισθάνονταν καλά, αν δεν είχαν κλινικά συμπτώματα ή σημεία ουραιμίας, διατηρούσαν αιματοκρίτη πάνω από 25% (χωρίς αναβολικά στεροειδή ή ερυθροποιητίνη), αν είχαν σταθερή ή αυξανόμενη ταχύτητα νευρικής αγωγιμότητας, στις περιπτώσεις μη διαβητικών, και καλά ελεγχόμενη αρτηριακή πίεση (Twardowski, 1989).

Οι εκδηλώσεις ανεπαρκούς κάθαρσης μπορεί να είναι ανεπαίσθητες και συχνά να αναπτύσσονται ύπουλα. Συνηθέστερα, η ανεπαρκής κάθαρση οδηγεί σε συμπτώματα όπως αϋπνία, αδυναμία, δυσγευσία, ναυτία και ανορεξία που οδηγούν σε κακή διατροφή με απώλεια σωματικού βάρους. Το άζωτο της ουρίας του αίματος μπορεί να είναι χαμηλό λόγω της κακής πρόσληψης πρωτεΐνης, αλλά το επίπεδο κρεατινίνης είναι συνήθως υψηλό. Δυστυχώς, δεν υπάρχει συγκεκριμένο επίπεδο κρεατινίνης στο οποίο όλοι οι ασθενείς να αναπτύσσουν συμπτώματα ανεπαρκούς κάθαρσης. Επίπεδα κρεατινίνης ορού πάνω από 20 mg% σχετίζονται με ανεπαίσθητα έως εμφανή συμπτώματα ανεπαρκούς κάθαρσης στην πλειονότητα των ασθενών με περιτοναϊκή κάθαρση (Twardowski, 1989).

Η διαλείπουσα περιτοναϊκή κάθαρση παρέχει ικανοποιητικά αποτελέσματα μέχρι το σημείο που η υπολειμματική νεφρική λειτουργία παρουσιάζει σημαντική απώλεια. Σε ασθενείς με πλήρη απώλεια της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας η διαλείπουσα μορφή περιτοναϊκής κάθαρσης δεν μπορεί να προσφέρει επαρκή μακροχρόνια κάθαρση (Guest et al., 2012).

Η εισαγωγή της νυκτερινής διαλείπουσας περιτοναϊκής κάθαρσης (ΝΔΠΚ) (nightly intermittent peritoneal dialysis- NIPD) και η χρήση διαλύματος κάθαρσης που περιέχει νάτριο, οδήγησε στην παρατήρηση ότι εμφανίζουν τάσεις δίψας και δυσκολότερο έλεγχο της αρτηριακής πίεσης δύο τύποι ασθενών. Οι ασθενείς τύπου 1 έχουν χρόνια χαμηλή συγκέντρωση νατρίου στον ορό, πιθανώς λόγω επαναρρύθμισης του οσμοστάτη. Μετά από νυκτερινή διαλείπουσα περιτοναϊκή κάθαρση αναπτύσσεται σχετική υπερνατρία και, λόγω έντονης δίψας, ο ασθενής αυξάνει την πρόσληψη νερού για να μειώσει τη συγκέντρωση νατρίου στον ορό στο επίπεδο που ταιριάζει με τη ρύθμιση του οσμοστάτη. Οι ασθενείς τύπου 2 έχουν χαμηλή περιτοναϊκή διαπερατότητα και/ή περιοχή με πολύ χαμηλή

συγκέντρωση υπερδιηθήματος νατρίου. Ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης είναι δύσκολος και στους δύο τύπους ασθενών (Twardowski, 1989).

2.8.3 Συνεχής Φορητή Περιτοναϊκή Κάθαρση (ΣΦΠΚ)

Το 1975 ο Poronich και οι συνεργάτες του περιέγραψαν την εμπειρία τους με μια νέα τεχνική, που ονομάζεται συνεχής φορητή περιτοναϊκή κάθαρση (ΣΦΠΚ). Χρησιμοποίησαν δυο φιάλες του ενός λίτρου, πλαστικούς σωλήνες και καθετήρες Tenckhoff (Λιακόπουλος κ.α., 2009). Παρά τα εξαιρετικά αποτελέσματά τους, είχαν υψηλό ποσοστό περιτονίτιδας, ένα επεισόδιο κάθε τρεις ως τέσσερις μήνες νοσηλείας, κυρίως επειδή χρησιμοποιούσαν διαλύματα κάθαρσης σε γυάλινα δοχεία, που ήταν τα μόνα διαθέσιμα εκείνη την εποχή στις Ηνωμένες Πολιτείες. Αυτό σήμαινε ότι έπρεπε να συνδέουν και να αποσυνδέουν τη σωλήνωση στα γυάλινα δοχεία μέσω μιας ακίδας 5 φορές την ημέρα, γεγονός που συνέβαλε στο υψηλό ποσοστό περιτονίτιδας (Oreopoulos and Thodis, 2010). Ο Poronich συμπεραίνει ότι αν ο επιπολασμός της περιτονίτιδας μπορούσε να μειωθεί, τότε η συνεχής φορητή περιτοναϊκή κάθαρση θα αντιπροσώπευε μια πολύ καλή τεχνική κάθαρσης (Poronich et al., 1978).

Τεχνική κάθαρσης φορητής ισορροπίας ήταν η αρχική ονομασία της περιτοναϊκής κάθαρσης ως συνεχούς θεραπείας. Σε αυτή τη διαδικασία οι Poronich, Moncrief και οι συνεργάτες τους περιέγραψαν τα θεωρητικά χαρακτηριστικά της μεταφοράς μάζας. Σε πρώτη φάση τα κύρια πλεονεκτήματα σε σύγκριση με την αιμοκάθαρση ήταν ο καλός βιοχημικός έλεγχος και η πιο ελεύθερη πρόσληψη τροφών και υγρών. Τα διαθέσιμα διαλύματα περιτοναϊκής κάθαρσης ήταν συσκευασμένα ως το 1973 μόνο σε γυάλινα δοχεία του ενός λίτρου ή δύο λίτρων. Την εποχή αυτή παρασκευάστηκαν τα πρώτα διαθέσιμα διαλύματα περιτοναϊκής κάθαρσης, που ήταν συσκευασμένα σε πλαστικές τσάντες, οι οποίες ήταν πιο εύκολα διαχειρίσιμες σε σχέση με τα αντίστοιχα γυάλινα δοχεία, παρασκευάστηκαν στον Καναδά και διαδραμάτισαν ρόλο στην τεχνική της συνεχούς φορητής περιτοναϊκής κάθαρσης που αναπτύχθηκε στο Τορόντο (Oreopoulos and Thodis, 2010).

2.8.4 Συνδετικά συστήματα

2.8.4.1 Έννοια συνδετικών συστημάτων

Ο όρος συνδετικά σχήματα αναφέρεται στο σύνολο των συστημάτων που χρησιμοποιούνται κατά την Περιτοναϊκή Κάθαρση και περιλαμβάνει το σύνολο της εμπειρίας και της επιστημονικής γνώσης για τα συστήματα σύνδεσης και τις συσκευές με τις οποίες αυτή πραγματοποιείται. Τα χαρακτηριστικά του ιδανικού συνδετικού συστήματος είναι η αξιοπιστία, η απλότητα, η εύκολη χρήση, η ασφάλεια, έννοια που περιλαμβάνει και την πρόληψη των λοιμώξεων, και το εύλογο κόστος. Τα υλικά του συστήματος πρέπει να είναι ανθεκτικά και βιοσυμβατά και να απορρίπτονται εύκολα. Η εικόνα του ασθενούς με τη χρήση του συστήματος θα πρέπει να είναι αισθητικώς αποδεκτή (Λιακόπουλος κ.α., 2009).

2.8.4.2 Σύστημα φορητού σάκου του Ωραιόπουλου

Στις αρχές του 1970 ο Ωραιόπουλος ως επικεφαλής ομάδας στο Toronto Western Hospital εφάρμοξε πρόγραμμα διαλείπουσας περιτοναϊκής κάθαρσης. Στο πλαίσιο του προγράμματος χρησιμοποιούσε τη συσκευή αυτόματων αλλαγών (cycler) του Lasker, πλαστικούς σωλήνες και τον καθετήρα Tenckhoff (Λιακόπουλος κ.α., 2009).

Στο Toronto Western Hospital η τεχνική συνεχούς φορητής περιτοναϊκής κάθαρσης, αρχικά δε δοκιμάστηκε σε ασθενείς, αν και η τεχνική αυτή εξασφάλιζε εξαιρετικά αποτελέσματα λόγω της συνεχούς παρουσίας υγρού στην περιτοναϊκή κοιλότητα, επειδή τα ποσοστά περιτονίτιδας που εμφανίζονταν ήταν αυξημένα, με χρήση γυάλινων δοχείων. Η εισαγωγή όμως των πλαστικών σάκων σήμανε την έναρξη μιας νέα τεχνικής, της συνεχούς φορητής περιτοναϊκής κάθαρσης, στην οποία τα ποσοστά περιτονίτιδας ήταν μειωμένα συγκριτικά με την προηγούμενη τεχνική.

Ο Ωραιόπουλος σχεδίασε ένα συνδετικό σύστημα, με τροποποίηση της μεθόδου συνεχούς φορητής περιτοναϊκής κάθαρσης των Porovich και Moncrief. Το σύστημα περιελάμβανε έναν σωλήνα με αιχμηρό άκρο, ο οποίος συνδεόταν με τον πλαστικό σάκο αλλαγής, και ένα αρσενικό βύσμα το οποίο συνδεόταν με τον περιτοναϊκό καθετήρα. Ο κενός σάκος ήταν προσαρμοσμένος στο σώμα του ασθενούς (Λιακόπουλος κ.α., 2009).

Το 1977 στο Toronto Western Hospital σε ασθενή ο οποίος υποβαλλόταν σε διαλείπουσα περιτοναϊκή κάθαρση, εφαρμόστηκε δοκιμαστική θεραπεία συνεχούς περιτοναϊκής κάθαρσης, παρά τον όποιο κίνδυνο εμφάνισης περιτονίτιδας, επειδή η κατάστασή της ήταν βαριά και κρίθηκε από τους θεράποντες ιατρούς ως απαραίτητη για τυχόν βελτίωση της υγείας της, αφού η θεραπεία της αρχικά με μηχανήματα αντίστροφης

όσμωσης, στη συνέχεια με συσκευή αυτόματων αλλαγών (cyclor) και τέλος η θεραπεία σε πλήρη κάθαρση, με κρεατινίνη ορού 24 mg/dl, δεν απέδωσε αποτελέσματα (Oreopoulos and Thodis, 2010). Στη συνέχεια ο Ωραιόπουλος με βάση το σύστημα που ήδη είχε δημιουργήσει και επιφέροντας ορισμένες τροποποιήσεις δημιούργησε ένα νέο σύστημα που ονομάστηκε σύστημα φορητού σάκου του Ωραιόπουλου. Ο καθετήρας συνδεόταν με τον σάκο μέσω συνδετικού Luer lock από τιτάνιο που αντικατέστησε το αρσενικό βύσμα του αρχικού συστήματος και πλαστικούς σωλήνες με συνδετικό εξάρτημα spike ή Luer lock (Λιακόπουλος κ.α., 2009). Η συγκεκριμένη τεχνική συνεχούς περιτοναϊκής κάθαρσης περιελάμβανε την έγχυση φυσιολογικού ορού 2.000 cc στην περιτοναϊκή κοιλότητα χωρίς τη χρήση ηπαρίνης. Η προσθήκη του υγρού γινόταν με συσκευή που αποτελείται από έναν σωλήνα και ένα δίλιτρο σάκο. Στη συνέχεια ελεγχόταν ότι η σύνδεση του σωλήνα με το σάκο καλύπτεται με αποστειρωμένη γάζα. Έξι ώρες αργότερα αποστραγγιζόταν το υγρό (Oreopoulos and Thodis, 2010) στο σάκο παροχέτευσης, ο οποίος αφαιρούνταν από το σύστημα και απορρίπτονταν (Λιακόπουλος κ.α., 2009). Στο τέλος της παροχέτευσης η διαδικασία επαναλαμβανόταν από την αρχή με την εκ νέου έγχυση του φυσιολογικού υγρού στην περιτοναϊκή κοιλότητα (Oreopoulos and Thodis, 2010). Η ασθενής μετά την πάροδο τριήμερης θεραπείας με αυτή την τεχνική ανάρρωσε και είχε πνευματική διαύγεια. Η κρεατινίνη ορού της μειώθηκε από 24 mg/dl σε 14,5 mg/dl, το κάλιο του ορού της έπεσε και ο φώσφορος της ήταν υπό έλεγχο. Η συγκεκριμένη ασθενής υποβαλλόταν σε κάθαρση για έξι συνεχόμενες ημέρες την εβδομάδα και, λόγω της προηγούμενης εμπειρίας της με κατ' οίκον περιτοναϊκή κάθαρση, ήταν εύκολο να εκπαιδευτεί στη νέα τεχνική. Υπήρξε η πρώτη ασθενής της τεχνικής που ονομάστηκε Τεχνική του Δυτικού Νοσοκομείου του Τορόντο για συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση ή Τεχνική Spike για συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση (Oreopoulos and Thodis, 2010).

Το 1978 που πρωτοπαρουσιάστηκαν η τεχνική και τα βήματά της υποβάλλονταν στο περισσότερο από πενήντα ασθενείς σε θεραπεία διαλείπουσας κατ' οίκον περιτοναϊκής κάθαρσης χρησιμοποιώντας είτε τον κυκλοποιητή Lasker, οι περισσότεροι από αυτούς, είτε τη μηχανή αντίστροφης όσμωσης. Όλοι αυτοί οι ασθενείς είχαν ήδη σημαντική εμπειρία με τη σύνδεση και την αποσύνδεση μηχανήματος και τη χρήση ακίδας σε μια πλαστική σακούλα. Στους ασθενείς αυτούς προτάθηκε από τον Ωραιόπουλο και τους συνεργάτες του, καθώς τα αποτελέσματα στην πρώτη ασθενή κρίθηκαν εντυπωσιακά, να υποβληθούν σε δοκιμαστική θεραπεία με τη νέα τεχνική για διάστημα μιας εβδομάδας και σε περίπτωση που δεν έμεναν ικανοποιημένοι να επιστρέψουν στη χρήση cyclor. Όμως, το σύνολο των ασθενών μετά την παρέλευση της εβδομάδας προτίμησε την παραμονή του στη νέα τεχνική συνεχούς

φορητής περιτοναϊκής κάθαρσης και έτσι λειτούργησε το μεγαλύτερο αντίστοιχο πρόγραμμα παγκοσμίως την εποχή εκείνη (Oreopoulos and Thosis, 2010).

Η παρουσίαση των αποτελεσμάτων της συνεχούς φορητής περιτοναϊκής κάθαρσης είχε ως αποτέλεσμα η νέα τεχνική να προσελκύσει το ενδιαφέρον και τη χρηματοδότηση Οργανισμών έρευνας του Καναδά με αποτέλεσμα το πρόγραμμα να συνεχιστεί και να εφαρμοστεί σε μεγάλο αριθμό ασθενών με τις παρατηρήσεις που προέκυψαν να έχουν ως συνέπεια την καθιέρωση της απλότητας και τη χρησιμότητας της θεραπείας συνεχούς φορητής περιτοναϊκής κάθαρσης. Κατά τη διάρκεια των πρώτων μηνών ο Ωραιόπουλος και η ομάδα του πίστεψαν ότι είχαν εκμηδενίσει με τη νέα τεχνική που εφαρμόζαν την πιθανότητα εμφάνισης περιτονίτιδας. Όμως, μόλις ο τρίτος ασθενής εμφάνισε περιτονίτιδα. Τα αποτελέσματα όμως ήταν ενθαρρυντικά, καθώς η νέα τεχνική με τη χρήση πλαστικών δοχείων μείωσε το ποσοστό περιτονίτιδας από ένα περιστατικό στους τρεις με τέσσερις μήνες νοσηλείας σε ένα περιστατικό σε κάθε έντεκα ή δώδεκα μήνες νοσηλείας γεγονός που αποτέλεσε την αρχή της επέκτασης της συνεχούς φορητής περιτοναϊκής κάθαρσης σε όλο τον κόσμο. Η εισαγωγή περαιτέρω του συστήματος Y-set επέφερε μείωση των περιστατικών περιτονίτιδας σε ένα κάθε τριάντα με τριάντα πέντε μήνες νοσηλείας (Oreopoulos and Thosis, 2010).

2.8.4.3 Σύστημα Y-set

Ο Buoncristiani εισήγαγε το σύστημα Y-set, που είναι ένα σύστημα μεταφοράς σχήματος Y, το οποίο συνδέεται μόνιμα με τον περιτοναϊκό καθετήρα και κατά τη διάρκεια της παραμονής γεμίζει με αντισηπτικό. Το ένα από τα δύο ελεύθερα άκρα του συστήματος συνδέεται με τον σάκο που διαθέτει φρέσκο διάλυμα, ενώ το άλλο άκρο με το σάκο παροχέτευσης, που είναι κενός. Στην αρχή κάθε αλλαγής το χρησιμοποιημένο διήθημα παροχετεύεται στον αντίστοιχο σάκο. Στη συνέχεια οι σωλήνες εκπλένονται με φρέσκο διάλυμα, το οποίο προερχόμενο από τον καινούριο σάκο διαπερνά τους σωλήνες και καταλήγει στον σάκο παροχέτευσης, με σκοπό την απομάκρυνση μικροοργανισμών, οι οποίοι έχουν εισέλθει στο σύστημα. Στη συνέχεια το φρέσκο διάλυμα καταλήγει στην περιτοναϊκή κοιλότητα και το σύστημα Y αποσυνδέεται και απορρίπτεται μαζί με το σάκου. Υπάρχουν διάφορες παραλλαγές του συστήματος Y, που έχουν χρησιμοποιηθεί, όπως το ευθύ σύστημα τύπου Y και το σύστημα τύπου O. Οι σωλήνες και στα δύο συστήματα αποσυνδέονται από τους σάκους. Στα πρώτα χρόνια της χρήσης των συστημάτων Y, οι σωλήνες ξεπλένονταν με αντισηπτικό από υποχλωριώδες νάτριο σε κάθε αλλαγή. Η χρήση του αντισηπτικού όμως

σταμάτησε, καθώς, όπως αποδείχτηκε η έκπλυση και όχι το αντισηπτικό προστατεύει από τις λοιμώξεις (Λιακόπουλος κ.α., 2009).

2.8.4.3 Σύστημα Διπλού σάκου (Double-Bag)

Ο Bazzato και οι συν. χρησιμοποίησαν το σύστημα του διπλού σάκου, το οποίο έχει κοινά χαρακτηριστικά με το σύστημα Y. Η διαφορά στα δύο συστήματα είναι ότι στο σύστημα του διπλού σάκου, οι δύο σάκοι είναι προσυνδεδεμένοι και ο ασθενής δε χρειάζεται να πραγματοποιήσει άλλες συνδέσεις, πλην της σύνδεσης του περιτοναϊκού καθετήρα, μέσω ενός σωλήνα επέκτασής του. Το σύστημα T αποτελεί τροποποίηση του συστήματος του διπλού σάκου και αποτελείται από ένα βραχύ κάθετο σκέλος από το οποίο στο τέλος κάθε αλλαγής διέρχεται αντισηπτικό, που πληροί τον σωλήνα επέκτασης του καθετήρα (Λιακόπουλος κ.α., 2009).

Ένα διπλό σύστημα Y, το οποίο αποτελείται από ένα σύστημα Y που συνδέεται με τον καθετήρα και ένα ακόμη σύστημα Y που συνδέεται με το σάκο φρέσκου διαλύματος που διαθέτει διακόπτη, αποτελεί τη λύση για την αποφυγή ενδοπεριτοναϊκής έγχυσης του αντισηπτικού. Το σύστημα του διπλού σάκου αποτελεί το πρότυπο συνδετικό σύστημα στην περιτοναϊκή κάθαρση (Λιακόπουλος κ.α., 2009).

2.9 Εξέλιξη καθετήρων-Οι πιο κοινά χρησιμοποιούμενοι καθετήρες

2.9.1 Εξέλιξη καθετήρων

Στη δεκαετία του 1980, με σκοπό τον περιορισμό των λοιμώξεων που προκαλούνταν κατά τη χρήση από τους καθετήρες Tenckhoff, και για να αποφευχθεί η λοίμωξη που οφείλεται στη σήραγγα που δημιουργείται γύρω από το εμφύτευμα κατασκευάστηκαν διαδερμικές συσκευές με πορώδες υλικό που διεισδύει στο δέρμα. Σύμφωνα με τα παραπάνω, στα τέλη της δεκαετίας του 1980, ο Dasse και οι συνεργάτες του σχεδίασαν έναν περιτοναϊκό καθετήρα, ο οποίος όμως δεν απέτρεψε τις λοιμώξεις του σημείου εξόδου. Το 1984, οι Bay, Vaccaro, Powell και Erlich παρουσίασαν τον περιτοναϊκό καθετήρα Gore-Tex. Ο καθετήρας κατασκευάστηκε από σιλικόνη. Τα αποτελέσματα σχετικά με τις λοιμώξεις σήραγγας ήταν σημαντικά καλύτερα για τους καθετήρες Gore-Tex σε σχέση με τους καθετήρες Tenckhoff. Τα ποσοστά λοίμωξης εξόδου και περιτονίτιδας ήταν ασήμαντα καλύτερα με τον καθετήρα Gore-Tex. Όμως, τα αποτελέσματα αυτά δεν μπόρεσαν να επιβεβαιωθούν από άλλες έρευνες, ενώ το 1986 οι Ogden, Benavente, Wheeler και Zukoski ανέφεραν πολύ συχνές βλάβες του καθετήρα Gore-Tex, όπως και το 1989 οι Boss, Ganger και Gluck, με αποτέλεσμα η ιδέα της

αντιμετώπισης των λοιμώξεων του σημείου εξόδου και της σήραγγας με καθετήρες, οι οποίοι είχαν πορώδες υλικό να διεισδύει στο δέρμα να εγκαταλειφτεί. Με τον ίδιο σκοπό οι Amano, Katoh και Inagaki το 1990 παρασκεύασαν περιτοναϊκό καθετήρα από κεραμικό αλουμίνιο. Σε αυτόν τον καθετήρα, το τμήμα της σωλήνωσης που σχεδιάστηκε να περιέχεται εντός του σήραγγας κατασκευάστηκε από κεραμική αλουμίνα αντί για σιλικόνη. Πειράματα σε σκύλους με αυτό το υλικό αποκάλυψε ελάχιστη μόνο ανάπτυξη του δέρματος (Twardowski, 2006).

Όσον αφορά τον περιορισμό των φαινομένων απόφραξης του καθετήρα, ο Ash το 1980 προσπάθησε να το πετύχει αυξάνοντας την εκροή με την εμφύτευση με χειρουργική τομή μιας μανιταροειδούς δομής στο αριστερό κάτω κοιλιακό τεταρτημόριο, ακριβώς κάτω από το περιτόναιο. Η κεφαλή του καθετήρα ήταν κατασκευασμένη από δύο παράλληλους δίσκους σε στήλες ελαστομερούς σιλικόνης, τροποποίηση σε σχέση με τον ελαστικό καθετήρα του Pezzar, που αγκιστρώνονται στο κοιλιακό τοίχωμα με μια Dacron θήκη. Αν και τα πρώτα αποτελέσματα σε σκύλους και σε έναν ασθενή ήταν εξαιρετικά και στην εισροή και στην εκροή, τελικά το ποσοστό απόφραξης του καθετήρα ήταν υψηλότερο και η επιβίωση του καθετήρα στις κλινικές μελέτες ήταν σημαντικά χαμηλότερη από τον καθετήρα Tenckhoff και η χρήση του σταδιακά σταμάτησε (Twardowski, 2006).

Το 1983, ο Valli και οι συνεργάτες του παρέιχαν έναν καθετήρα από καουτσούκ σιλικόνης με ένα μπαλόνι για την προστασία του άκρου του καθετήρα από μετατόπιση και απόφραξη. Το μπαλόνι στον καθετήρα Valli ήταν μόνιμα διατεταμένο με έναν δακτύλιο σιλικόνης και κορδόνια σιλικόνης, με μήκος 8 cm και διάμετρο 3,5 cm, είχε 140 διατρήσεις διαμέτρου 0,6 - 0,9 mm και περιέβαλλε πλήρως τα τελευταία 8 cm του 15 cm του μήκους του ελαστικού καθετήρα. Αυτός ο τύπος άκρης ήταν μια επιστροφή στην ιδέα των Rosenak και Siwon για στρογγυλή άκρη με πολλαπλές διατρήσεις, όμως αντί για γυαλί χρησιμοποιήθηκε ένα άκαμπτο καουτσούκ σιλικόνης. Η προκαταρκτική εμπειρία ήταν θετική όσον αφορά τους ρυθμούς ροής υγρών, αλλά οι μετακινήσεις των άκρων και η απόφραξη της εκροής ήταν υψηλές. Πέντε χρόνια αργότερα ο καθετήρας Valli τροποποιήθηκε. Το ενδοπεριτοναϊκό τμήμα του καθετήρα που προηγούνταν του μπαλονιού αφαιρέθηκε και το μπαλόνι προσαρτήθηκε στο κοιλιακό τοίχωμα για να αποφευχθεί η μετακίνηση. Το εσωτερικό τμήμα του μπαλονιού αφαιρέθηκε. Ο σωλήνας τελείωνε στο μπαλόνι, το οποίο ήταν μικρότερο από την προηγούμενη έκδοση. Έτσι, ο βελτιωμένος καθετήρας (Valli-2) στην ιδέα του ήταν πολύ κοντά σε αυτούς των καθετήρων με δίσκους μανιταριού ή στήλης, αλλά με καλύτερο υλικό και μικρότερες και πολυάριθμες οπές. Τριάντα δύο καθετήρες εμφυτεύθηκαν σε 31 ασθενείς. Υπήρξαν τρεις μηχανικές βλάβες: δύο λόγω περιτυλίγματος και μία λόγω απόφραξης ινώδους.

Έξι ασθενείς μεταφέρθηκαν σε πρόγραμμα αιμοκάθαρσης λόγω περιτονίτιδας. Διαρροή σημειώθηκε σε τέσσερις ασθενείς, ενδοπεριτοναϊκή αιμορραγία μετά την εισαγωγή σε έναν και λοιμώξεις σήραγγας σε τέσσερις (Twardowski, 2006).

Μια άλλη προσέγγιση έγινε από τον Chiaramonte στα μέσα της δεκαετίας του 1980. Επειδή η καλύτερη θέση του άκρου του καθετήρα για την εκροή του υγρού διηθήματος της κάθαρσης είναι στην ελάσσονα πύελο αποφάσισαν να κοντύνουν τον καθετήρα και να τον εμφυτεύσουν πολύ χαμηλά, λίγα μόλις εκατοστά πάνω από την ηβική σύμφυση. Ένας τέτοιος καθετήρας είχε περιορισμένη ικανότητα μετακίνησης έξω από την ελάσσονα πύελο και η περιτύλιξη του επιπλόου ήταν λιγότερο πιθανή καθώς στην πλειοψηφία των ανθρώπων το επίπλου δεν φτάνει κάτω από το χείλος της πύελου. Αυτή ήταν μια επιστροφή στην παλιά ιδέα του εντοπισμού μιας περιτοναϊκής πρόσβασης εκροής πολύ χαμηλά, στην κοιλότητα Douglas, όπου οι συνθήκες για την αποστράγγιση υγρών ήταν οι καλύτερες. Ο βραχύς περιτοναϊκός καθετήρας μετονομάστηκε σε Vicenza. Σύμφωνα με τους συγγραφείς, η μακροχρόνια εμπειρία με τον καθετήρα Vicenza ήταν πολύ θετική: το ποσοστό απόφραξης του καθετήρα ήταν πολύ χαμηλό (μόνο δύο από τους 130 καθετήρες), οι άλλες επιπλοκές δεν ήταν χειρότερες από ό,τι με τον καθετήρα Tenckhoff, με εξαίρεση τις διαρροές γύρω από τον καθετήρα, οι οποίες ήταν σημαντικά υψηλότερες. Αυτό σχετιζόταν με τη χαμηλή θέση εισαγωγής του καθετήρα κοντά στην ηβική περιοχή, όπου η ενδοκοιλιακή πίεση στην όρθια θέση είναι υψηλότερη σε σύγκριση με αυτή της θέσης εισαγωγής του καθετήρα Tenckhoff κοντά στον ομφαλό (Twardowski, 2006).

Το 1996, ο DiPaolo επέστρεψε στην ιδέα των Ferris και Odel να προσθέσουν βάρη στα άκρα του καθετήρα, για να συγκρατήσουν το άκρο του καθετήρα στην ελάσσονα πύελο. Ενσωμάτωσαν ένα βάρος από βολφράμιο 12 g στο άκρο του καθετήρα από καουτσούκ σιλικόνης. Ο αυτοτοσυγκρατούμενος καθετήρας σε όρθια θέση, με ένα τέτοιο άκρο τείνει να παραμένει στην ελάσσονα πύελο λόγω της βαρύτητας. Παρακολουθήθηκαν 32 καθετήρες και δεν παρατηρήθηκαν μετατοπίσεις του, ενώ δεν παρατηρήθηκαν διατρήσεις του εντέρου ή της ουροδόχου κύστης. Το 2004, ο DiPaolo και οι συνεργάτες του από 16 ιταλικά κέντρα ανέφεραν σύγκριση μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων με αυτόν τον καθετήρα σε 746 ασθενείς με καθετήρες Tenckhoff που χρησιμοποιήθηκαν σε 216 ασθενείς. Βρέθηκε ότι και οι λοιπές επιπλοκές, όπως περιτονίτιδα, μόλυνση σήραγγας και διαρροή ήταν στατιστικά λιγότερο συχνές σε ασθενείς με καθετήρες DiPaolo σε σχέση με ασθενείς με καθετήρα Tenckhoff. Τα χαμηλότερα ποσοστά άλλων επιπλοκών ήταν αρχικά έκπληξη για τους συγγραφείς. Μια πιθανή εξήγηση είναι η διατήρηση του άκρου του καθετήρα στην κοιλότητα

Douglas που έχει ως επακόλουθο την καλή λειτουργία του καθετήρα να μειώνει άλλες επιπλοκές (Twardowski, 2006).

2.9.2 Οι πιο κοινά χρησιμοποιούμενοι περιτοναϊκοί καθετήρες

Δεν υπάρχουν δεδομένα για την τρέχουσα χρήση των καθετήρων στον κόσμο. Μια διαδραστική Συνεδρία με Υπολογιστή το 1994, αποκάλυψε τις προτιμήσεις και τις πρακτικές ερωτηθέντων που απαντούσαν σχετικά με τους περιτοναϊκούς καθετήρες. Δεδομένου ότι ο συνολικός αριθμός των ερωτηθέντων ήταν 660-670 και ο αριθμός των θετικών απαντήσεων ήταν 1.552, το πρόγραμμα κάθε ερωτώμενου χρησιμοποιούσε 2-3 τύπους καθετήρων κατά μέσο όρο. Ο καθετήρας Tenckhoff ήταν ο πιο δημοφιλής, ακολουθούμενος από τους καθετήρες με σχήμα λαιμό κύκνου. Οι υπόλοιποι καθετήρες χρησιμοποιούνταν λιγότερο. Η συντριπτική πλειονότητα των νεφρολόγων παρέμεινε πεπεισμένη για την υπεροχή των καθετήρων με διπλή έναντι των μονής μανσέτας και η χρήση των πρώτων ξεπέρασε το 70%. Ο χρόνιος περιτοναϊκός καθετήρας αποτελείται από ένα ενδοπεριτοναϊκό και ένα εξωπεριτοναϊκό τμήμα, τα οποία διαφέρουν σε διάφορους καθετήρες και υπάρχουν πολλοί συνδυασμοί τους (Twardowski, 2006).

2.9.2.1 Ευθύγραμμοι και σπειροειδείς καθετήρες Tenckhoff

Οι καθετήρες Tenckhoff αποτελούνται από ελαστικό σωλήνα σιλικόνης με εσωτερική διάμετρο 2,6 mm και εξωτερική διάμετρο 5 mm. Ο καθετήρας παρέχεται με έναν ή δύο από Dacron μανσέτες μήκους 1 εκ. Το συνολικό μήκος του καθετήρα διπλής μανσέτας για ενήλικα είναι περίπου 40 εκ. Ο σπειροειδής καθετήρας Tenckhoff διαφέρει από τον ευθύ καθετήρα στο ότι έχει ένα σπειροειδή, διάτρητο περιφερικό άκρο μήκους 18,5 εκ. Όλοι οι καθετήρες Tenckhoff έχουν μια ακτινοσκοπική λωρίδα εμποτισμένη με βάριο για να βοηθήσει στην ακτινολογική απεικόνισή του. Οι καθετήρες κατασκευάζονται από πολλές εταιρείες (Twardowski, 2006).

2.9.2.2 Σχήματος λαιμού κύκνου (swan-neck) καθετήρες

Ο σχεδιασμός των καθετήρων με λαιμό κύκνου βασίζεται σε μια αναδρομική ανάλυση των ποσοστών επιπλοκών των καθετήρων Tenckhoff και Toronto Western Hospital. Ο καθετήρας ονομάστηκε «λαιμός κύκνου» λόγω του σχήματός του. Οι καθετήρες μπορούν να τοποθετηθούν σε μια τοξοειδή σήραγγα με τα δύο τμήματά της σήραγγας, εξωτερικά και εσωτερικά, να κατευθύνονται προς τα κάτω. Η έξοδος που κατευθύνεται προς τα κάτω, οι δύο

μανσέτες και το βέλτιστο μήκος της σήραγγας μειώνουν τα ποσοστά μόλυνσής της. Μια μόνιμη κάμψη μεταξύ των μανσετών εξαλείφει τη δύναμη του καουτσούκ σιλικόνης, η οποία τείνει να εξωθήσει την εξωτερική μανσέτα από τη θέση της. Η περιτοναϊκή είσοδος που κατευθύνεται προς τα κάτω τείνει να κρατά το άκρο της στην ελάσσονα πύελο, μειώνοντας τη μετακίνησή της. Η εισαγωγή του καθετήρα μέσω του ορθού μυός μειώνει τις διαρροές γύρω από τον καθετήρα. Τα χαμηλότερα ποσοστά μόλυνσης της σήραγγας περιορίζουν τα επεισόδια περιτονίτιδας. Τέλος, οι καθετήρες λαιμού κύκνου με σπειροειδές ενδοπεριτοναϊκό τμήμα ελαχιστοποιούν τον πόνο έγχυσης και πίεσης. Υπάρχουν διάφοροι τύποι καθετήρων λαιμού κύκνου (Twardowski, 2006).

Οι καθετήρες λαιμού κύκνου είναι σχεδιασμένοι να έχουν έξοδο στο κοιλιακό περίβλημα (κοιλιακός καθετήρας λαιμού κύκνου) ή στο στήθος (προστερνικός καθετήρας λαιμού κύκνου). Έχουν αναπτυχθεί Stencils για σημάδια στο δέρμα για να διευκολύνουν τη δημιουργία κατάλληλων σηράγγων για καθετήρες λαιμού κύκνου (Twardowski, 2006).

Η ιδέα μιας θέσης προστερνικής εξόδου προέκυψε από αρκετές παρατηρήσεις που υποδεικνύουν ότι αυτή η θέση μπορεί να μειώσει τις μολύνσεις εξόδου. Το στήθος είναι μια στιβαρή δομή με ελάχιστη κίνηση του τοιχώματος. η έξοδος του καθετήρα που βρίσκεται στο θωρακικό τοίχωμα υπόκειται σε ελάχιστες κινήσεις μειώνοντας τις πιθανότητες τραύματος και μόλυνσης. Προτείνεται σε ασθενείς με κοιλιακές στομίες και σε παιδιά με πάνες, καθώς η θέση εξόδου στο στήθος μειώνει τις πιθανότητες μόλυνσης. Επιπλέον, ένα φαρδύ ρούχο συνήθως φοριέται στο στήθος και υπάρχει λιγότερη εξωτερική πίεση στην έξοδο. Η κλινική χειρουργική εμπειρία δείχνει ότι οι πληγές επουλώνονται καλύτερα μετά από χειρουργική επέμβαση θώρακος παρά μετά από χειρουργική επέμβαση στην κοιλιά (Twardowski, 2006).

Οι παχύσαρκοι ασθενείς έχουν υψηλότερα ποσοστά μόλυνσης από το σημείο εξόδου και τάση για κακή επούλωση πληγών, ιδιαίτερα μετά από χειρουργική επέμβαση στην κοιλιά. Η στιβάδα του υποδόριου λίπους είναι αρκετές φορές πιο λεπτή στο στήθος παρά στην κοιλιά. Εάν το πάχος του λίπους αυτό καθεαυτό είναι υπεύθυνο για την ποιότητα της επούλωσης και την ευαισθησία στη μόλυνση, τότε η θέση του θώρακα μπορεί να προτιμάται για παχύσαρκους ασθενείς. Ο καθετήρας είναι ιδιαίτερα χρήσιμος σε παχύσαρκους ασθενείς (ΔΜΣ >35), ασθενείς με στομία, παιδιά με σωλήνες γαστροστομίας, πάνες και ακράτεια κοπράνων και ασθενείς που θέλουν να κάνουν μπαινιόν σε μπανιέρα χωρίς κίνδυνο μόλυνσης από την έξοδό του. Πολλοί ασθενείς προτιμούν έναν προστερνικό καθετήρα λόγω της καλύτερης εικόνας του σώματος. Για να προσαρμοστεί σε αυτές τις επιδιώξεις, ο περιτοναϊκός καθετήρας σε σχήμα λαιμού κύκνου τροποποιήθηκε ώστε να έχει έξοδο στο

στήθος, διατηρώντας όμως όλα τα πλεονεκτήματα των σπειροειδών καθετήρων με λαιμό κύκνου Missouri. Οι κύριες διαφορές από τον καθετήρα Missouri με λαιμό κύκνου είναι το μήκος της υποδόριας σήραγγας και οι τρεις αντί για δύο μανσέτες. Ο προστερνικός καθετήρας περιτοναϊκής κάθαρσης αποτελείται από δύο εύκαμπτους σωλήνες καουτσούκ σιλκόνης (Twardowski, 2006).

Οι κοιλιακοί καθετήρες λαιμού κύκνου είναι ένας από τους πιο συχνά χρησιμοποιούμενους καθετήρες. Σχεδόν 20.790 κοιλιακοί καθετήρες με λαιμό κύκνου πωλήθηκαν παγκοσμίως το 2004. Ο καθετήρας περιτοναϊκής κάθαρσης σχήματος λαιμού κύκνου τύπου Tenckhoff παρέχεται με δύο μανσέτες Dacron. Διαφέρει από τον διπλό καθετήρα Tenckhoff μόνο στο ότι είναι μόνιμα λυγισμένος μεταξύ των μανσετών. Μια υποδόρια σήραγγα πρέπει να δημιουργηθεί με τον ίδιο τρόπο όπως και στους άλλους καθετήρες λαιμού κύκνου. Το ενδοπεριτοναϊκό τμήμα του σπειροειδούς καθετήρα σχήματος λαιμού κύκνου είναι πανομοιότυπο με αυτό του ευθύγραμμου ή σπειροειδούς καθετήρα Tenckhoff (Twardowski, 2006).

Ο καθετήρας Missouri με λαιμό κύκνου έχει φλάντζα και σφαιρίδιο που περιβάλλουν περιφερειακά τον καθετήρα ακριβώς κάτω από την εσωτερική μανσέτα, όπως με τον καθετήρα TWH-2. Ωστόσο, η φλάντζα και το σφαιρίδιο δεν είναι κάθετα αλλά έχουν κλίση περίπου 45° σε σχέση με τον άξονα του καθετήρα. Αυτό το χαρακτηριστικό βοηθά στη διατήρηση της καθοδικής κατεύθυνσης του ενδοπεριτοναϊκού τμήματος. Ως εκ τούτου, μειώνει τη μετακίνηση του άκρου έξω από την ελάσσονα πύελο. Η δεξιά και αριστερή σήραγγα πρέπει να είναι κατοπτρικές εικόνες ή μια της άλλης. Για να διευκολυνθεί η αναγνώριση του δεξιού και του αριστερού καθετήρα του Missouri, ο σωλήνας έχει μια ακτινοσκοπική λωρίδα στο μπροστινό μέρος του καθετήρα. Είναι επιτακτική ανάγκη η εμφύτευση του καθετήρα με την κατάλληλη κατεύθυνση σήραγγας, διαφορετικά ο καθετήρας δεν θα προσφέρει κανένα πλεονέκτημα. Το ενδοπεριτοναϊκό τμήμα του μπορεί να είναι είτε ευθύγραμμο είτε σπειροειδές (Twardowski, 2006).

Μακροχρόνιες μελέτες από διάφορα προγράμματα περιτοναϊκής κάθαρσης έχουν αναφέρει χαμηλότερες επιπλοκές και καλύτερη επιβίωση των καθετήρων λαιμού κύκνου σε σύγκριση με άλλους καθετήρες (Twardowski, 2006).

2.9.2.3 Καθετήρας Moncrief-Popovich

Ο καθετήρας Moncrief-Popovich είναι ένας τροποποιημένος σπειροειδής καθετήρας Tenckhoff με σχήμα λαιμού κύκνου με μακρύτερη υποδόρια μανσέτα (2,5 cm αντί για 1 cm)

και χρησιμοποιείται πιο συχνά σε συνδυασμό με την τεχνική εμφύτευσης Moncrief-Porovich, όπου το εξωτερικό μέρος παραμένει κάτω από το δέρμα μέχρι να γίνει ισχυρή η εσωτερική ανάπτυξη του ιστού στην μανσέτα. Μόνο μετά από αρκετές εβδομάδες, τρεις έως έξι ή περισσότερες, το εξωτερικό μέρος εξαγόταν (Twardowski, 2006).

2.10 Διαλύματα Περιτοναϊκής Κάθαρσης

Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας της Περιτοναϊκής κάθαρσης εξαρτάται από το διάλυμα, που εισάγεται στην περιτοναϊκή κοιλότητα (Γεωργίου-Νικολάου, 2017). Τα περιτοναϊκά διαλύματα προορίζονται μόνο για μια ενδοπεριτοναϊκή χρήση και όχι για ενδοφλέβια έγχυση. Θα πρέπει να εφαρμόζεται αυστηρά άσηπτη τεχνική κατά την διάρκεια της ανταλλαγής των υγρών και η θέρμανση των διαλυμάτων να γίνεται στους 37°C μόνο σε ξηρή θέρμανση (π.χ. θερμαντικό περίβλημα, θερμαντική πλάκα) και όχι σε νερό ή φούρνο μικροκυμάτων καθώς ελλοχεύει ο κίνδυνος τραυματισμού ή δυσφορίας του ασθενούς. Το διάλυμα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται εάν είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει σωματίδια ύλης και εάν ο σάκος παρουσιάζει ενδείξεις διαρροής ή τα διαφράγματα ασφαλείας δεν είναι ανέπαφα. Ο τρόπος θεραπείας, η συχνότητα κάθαρσης, ο όγκος ανταλλαγής, η διάρκεια παραμονής και η διάρκεια κάθαρσης των περιτοναϊκών διαλυμάτων θα πρέπει να καθορίζονται από τον ιατρό (Μαρκή και Οικονόμου, 2018). Το διάλυμα αποτελείται από τρία στοιχεία, το ρυθμιστικό διάλυμα, το συνδυασμό ηλεκτρολυτών και ιχνοστοιχείων και τον ωσμωτικό παράγοντα (Γεωργίου-Νικολάου, 2017).

Το ρυθμιστικό διάλυμα αποτελείται από γαλακτικά, από διττανθρακικά ή από μίγμα διττανθρακικών με γαλακτικά, συνήθως 35-40 mmol/L. Τα διαλύματα γαλακτικών συνδυάζονται με τους ηλεκτρολύτες και τα ιχνοστοιχεία χωρίς να αντιδρούν μεταξύ τους. Τα διαλύματα αυτά παράγονται με εύκολο τρόπο και συντηρούνται μακροχρόνια. Τα γαλακτικά διαλύματα με την έγχυσή τους στον οργανισμό μετατρέπονται σε διττανθρακικά και διορθώνουν τη μεταβολική οξέωση της χρόνιας νεφρικής νόσου τελικού σταδίου. Όμως, επειδή παρουσιάζουν χαμηλό pH, αν συνδυαστούν με θερμότητα, κατά την τεχνική αποστείρωσης, παράγονται προϊόντα αποδόμησης της γλυκόζης (Γεωργίου-Νικολάου, 2017), των οποίων η απορρόφησή συνδέεται με προοδευτική νεφρική βλάβη (Σταυρουλόπουλος, 2017), και είναι ουσίες τοξικές για την περιτοναϊκή μεμβράνη, με αποτέλεσμα την εμφάνιση ίνωσης και την απώλεια της ικανότητάς της για υπερδιήθηση (Γεωργίου-Νικολάου, 2017).

Στην προσπάθεια μείωσης της τοξικότητας των διαλυμάτων γίνεται κατασκευάστηκαν βιοσυμβατά διαλύματα. Τα νεότερα διαλύματα περιέχουν ως ρυθμιστικό διττανθρακικά είτε ως μοναδικό παράγοντα είτε σε μίγμα με γαλακτικά. Τα διαλύματα αυτά δε διαθέτουν χημική σταθερότητα. Για το λόγο αυτό ο σχεδιασμός είναι τέτοιος που τα συστατικά του διαλύματος να αναμειγνύονται ακριβώς πριν την έγχυση του διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Ως τότε παραμένουν σε διαφορετικά διαμερίσματα του σάκου. Έτσι, προκύπτουν διαλύματα περισσότερο βιοσυμβατά με ουδέτερο pH και χαμηλή συγκέντρωση GDP και σχετίζονται με μικρότερη βλάβη στην περιτοναϊκή μεμβράνη. Η συνήθης συγκέντρωση των διαλυμάτων σε γαλακτικά/ διττανθρακικά είναι 35-40 mmol/L. Στην κλινική πράξη, δεν έχει αποδειχτεί αν τα βιοσυμβατά διαλύματα διαδραματίζουν ρόλο στην επιβίωση των ασθενών ή της μεθόδου (Γεωργίου-Νικολάου, 2017), όπως δεν έχει αποδειχτεί η συσχέτιση της βιοσυμβατότητας ή μη των περιτοναϊκών διαλυμάτων με τη συστηματική φλεγμονή, που βρίσκεται σε μεγάλο ποσοστό ασθενών υπό περιτοναϊκή κάθαρση. Η ανάλυση κλινικών μελετών δεν τεκμηρίωσε τη χρήση των βιοσυμβατών περιτοναϊκών διαλυμάτων, για σημαντικά κλινικά τελικά σημεία, όπως επεισόδια περιτονίτιδων, επιβίωση της μεθόδου, επιβίωση του ασθενούς (Μπαχαράκη, 2017).

Η χρήση των βιοσυμβατών διαλυμάτων έχει συνδυαστεί με καλύτερη διατήρηση της υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας σε κάποιες, αλλά όχι σ' όλες τις μελέτες. Προς το παρόν δεν συστήνεται η χρήση τους ως διάλυμα εκλογής (Σταυρουλόπουλος, 2017). Από εκτίμηση βιοπτικού υλικού σε ασθενείς σε βιοσυμβατά περιτοναϊκά διαλύματα φάνηκε ότι συσχετίστηκαν με μικρότερο βαθμό μεσοθηλιακής ίνωσης, μικρότερο βαθμό αγγειοπάθειας και με μεγαλύτερη διατήρηση της ακεραιότητας των μεσοθηλιακών κυττάρων σε σχέση με τους ασθενείς σε συμβατικά περιτοναϊκά διαλύματα. Παρόλα τα θεωρητικά οφέλη των βιοσυμβατών περιτοναϊκών διαλυμάτων μόνο λίγα από αυτά υποστηρίζονται από τυχαιοποιημένες μελέτες, γεγονός το οποίο σε συνδυασμό με το αυξημένο κόστος τους περιόρισε την ευρύτερη χρήση τους (Θεοδωρίδης, 2017).

Οι ηλεκτρολύτες και τα ιχνοστοιχεία που περιέχονται στα διαλύματα είναι το νάτριο, το ασβέστιο, το μαγνήσιο και ο χλώριο, ενώ δεν περιέχεται κάλιο, παρά μόνο σε περιπτώσεις Υποκαλιαιμίας (Γεωργίου-Νικολάου, 2017).

Ο ωσμωτικός παράγοντας των περιτοναϊκών διαλυμάτων θα πρέπει να έχει σύσταση, που να επιτρέπει τον εύκολο μεταβολισμό, να μην παρουσιάζει μεταβολικές διαταραχές, να έχει θερμιδική αξία και να είναι αποτελεσματικός στη χαμηλότερη δυνατή συγκέντρωση. Τα περιτοναϊκά διαλύματα με κριτήριο τον ωσμωτικό παράγοντα διακρίνονται σε δύο

κατηγορίες, σε αυτά που περιέχουν ουσίες χαμηλού μοριακού βάρους, όπως η γλυκόζη και τα αμινοξέα, και σε αυτά με ουσίες μεγάλου μοριακού βάρους, όπως η ικοδεξτρίνη (Icodextrin) (Γεωργίου-Νικολάου, 2017).

Η γλυκόζη, που είναι ο πιο συχνός ωσμωτικός παράγοντας, μεταβολίζεται εύκολα και παράγει ενέργεια. Χρησιμοποιείται στα διαλύματα περιτοναϊκής κάθαρσης σε τρεις συγκεντρώσεις 1,36%, 2,27% και 3,86% για την άνυδρη γλυκόζη και 1,5%, 2,5% και 4,25% για την ένυδρη. Τα μειονεκτήματα της γλυκόζης, όπως η εύκολη απορρόφηση από το περιτόναιο, την καθιστούν αναποτελεσματική ως ωσμωτικό παράγοντα, ενώ όταν απαιτείται αύξηση της υπερδιήθησης, οπότε απαιτείται και αύξηση της περιεκτικότητας σε γλυκόζη, η περιτοναϊκή μεμβράνη εκτίθεται σε υψηλές συγκεντρώσεις, με αποτέλεσμα τη δημιουργία προϊόντων αποδόμησης της γλυκόζης (GDP), στα οποία αν εκτεθούν οι πρωτεΐνες δημιουργούνται τοξικά παράγωγα (AGE) και προκαλούνται αγγειακές βλάβες στο περιτόναιο και διάχυτη ίνωση στην περιτοναϊκή μεμβράνη. Η μεγάλη απορρόφηση γλυκόζης προκαλεί υπερινσουλιναμία, υπερλιπιδαιμία, αύξηση του σωματικού βάρους και συχνά καρδιαγγειακές επιπλοκές (Γεωργίου-Νικολάου, 2017).

Οι ανωτέρω αρνητικές συνέπειες προκάλεσαν την αναζήτηση νέων ωσμωτικών παραγόντων. Οι αρνητικές επιπτώσεις της γλυκόζης αμβλύνονται, όταν από τις τέσσερις ημερήσιες αλλαγές οι δύο γίνονται από διαλύματα με άλλο ωσμωτικό παράγοντα, όπως αμινοξέα ή ικοδεξτρίνη (Γεωργίου-Νικολάου, 2017).

Τα διαλύματα αμινοξέων ως ωσμωτικό παράγοντα περιέχουν αμινοξέα σε περιεκτικότητα 1,1% τα οποία αντικαθιστούν τη γλυκόζη. Τα αμινοξέα είναι κατάλληλα για τη διατροφή των υποθρεπτικών ασθενών, την κάθαρση και την υπερδιήθηση. Προκειμένου τα αμινοξέα να συντελέσουν στη σύνθεση πρωτεϊνών και όχι στη διατροφή του ασθενούς, πρέπει να συνδυάζονται με κάποιο είδος θερμιδικής πρόσληψης. Τα διαλύματα αμινοξέων πρέπει να χρησιμοποιούνται μέγιστο για μία αλλαγή ημερησίως, γιατί η πιο συχνή χρήση τους μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της ουρίας και μεταβολική οξέωση (Γεωργίου-Νικολάου, 2017).

Στα διαλύματα με ουσίες υψηλού μοριακού βάρους περιέχονται τα διαλύματα ικοδεξτρίνης (Icodextrin), τα οποία δεν περιέχουν γλυκόζη. Η ικοδεξτρίνη είναι ένα αμυλούχο παράγωγο, πολυμερές της γλυκόζης με MB 13.000-20.000 D (Γεωργίου-Νικολάου, 2017) και επιτυγχάνει μεγαλύτερη υπερδιήθηση από αυτήν (Σταυρουλόπουλος, 2017), διαμέσου αυξημένης κολλοειδωσμωτικής πίεσης. Η ικοδεξτρίνη σε αντίθετα με τη γλυκόζη αφυδατώνει τον ασθενή με ήπιο ρυθμό, δεν ελαττώνεται σε όγκο σε μακράς διάρκειας αλλαγές και δεν

παράγει με υψηλό όγκο υπερδιήθημα. Συστήνεται σε ασθενείς με ανεπάρκεια υπερδιήθησης, με σακχαρώδη διαβήτη και σε με μεμβράνη υψηλής διαπερατότητας, που εκδηλώνεται με ταχεία απορρόφηση γλυκόζης και χαμηλό υπερδιήθημα (Γεωργίου-Νικολάου, 2017).

Η ικοδεξτρίνη παράγει διάλυμα ισοοσμωτικό ως προς το πλάσμα, αλλά κολλοειδωσμοτικά ενεργό, καθώς δεν μπορεί να διέλθει από τους πόρους της περιτοναϊκής μεμβράνης και η συγκέντρωσή του στην περιτοναϊκή κοιλότητα δεν ελαττώνεται με διάχυση. Παρουσιάζει μικρή απορρόφηση κυρίως μέσω των λεμφαγγείων του περιτοναίου (Γεωργίου-Νικολάου, 2017). Πρόβλημα στη χρήση ικοδεξτρίνης είναι η εμφάνιση ψευδώς αυξημένων επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, όταν ο έλεγχος του σακχάρου πραγματοποιείται με ταινίες μέτρησης γλυκόζης ή φορητούς μετρητές, ενώ δεν υπάρχει ζήτημα, όταν γίνεται λήψη φλεβικού αίματος με σύριγγα. Η χρήση ειδικών συμβατών μετρητών για τον προσδιορισμό της γλυκόζης του αίματος είναι επιβεβλημένη σε ασθενείς που χρησιμοποιούν διαλύματα ικοδεξτρίνης (Γεωργίου-Νικολάου, 2017).

Κριτήρια για την επιλογή του κατάλληλου διαλύματος περιτοναϊκής κάθαρσης αποτελούν ο βαθμός διαπερατότητας της περιτοναϊκής μεμβράνης (PET) του ασθενή, η υπολειμματική νεφρική του λειτουργία και η ύπαρξη συνοδών νοσημάτων και συμπτωμάτων, όπως σακχαρώδους διαβήτη, αρτηριακής πίεσης, παρουσίας οιδημάτων, διάρροιας, εμέτων, ανορεξίας και υποθρεψίας (Γεωργίου-Νικολάου, 2017).

2.11 Νεότερες εξελίξεις στους Cyclers (δυνατότητα παρακολούθησης online)

Η τεχνολογία των σύγχρονων αυτοματοποιημένων μηχανημάτων περιτοναϊκής κάθαρσης (cyclers) προσφέρει στους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο μία ασφαλή, αποτελεσματική και αυτοματοποιημένη μέθοδο κάθαρσης. Το κάθε μηχανήμα διαθέτει λογισμικό, σύστημα ογκομέτρησης και χρονομέτρησης, και μπορεί να ρυθμιστεί, ώστε ο χρόνος διάρκειας, ο όγκος πλήρωσης του κάθε κύκλου και ο ρυθμός ροής εισόδου και εξόδου, να είναι προγραμματισμένα. Όταν, το cycler, το οποίο ελέγχει συνέχεια την εύρυθμη και εντός προδιαγραφών λειτουργία του εσωτερικού συστήματος και του θεραπευτικού σχήματος, διαπιστώσει ότι οι ρυθμίσεις είναι εκτός προδιαγραφών, να υπάρχουν προειδοποιήσεις ή συναγερμοί εμφανίζοντας στην οθόνη την αιτία της ειδοποίησης. Τότε η διακίνηση του διαλύματος σταματά μέχρι την αποκατάσταση του προβλήματος (Καλαϊτζή, 2017).

Στα εξαρτήματα του cyclor περιλαμβάνονται ο θερμαντήρας και η διαδρομή της κασέτας που προσαρμόζεται στον θερμαντήρα του cyclor για on-line δυνατότητα θέρμανσης του περιτοναϊκού διαλύματος (Καλαϊτζή, 2017).

Το cyclor συντονίζει τις τρεις κύριες φάσεις του περιτοναϊκού διαλύματος. Ελέγχει και καταμετρά τον όγκο του διαλύματος, τον προγραμματισμένο όγκο πλήρωσης κατά τη διάρκεια της φάσης εισροής και την ποσότητα του συνολικού υπερδιηθήματος στη φάση εκροής. Το διάλυμα διοχετεύεται διαμέσου ενεργοποίησης διαφόρων βαλβίδων, οι οποίες σε περίπτωση διακοπής του ηλεκτρικού ρεύματος κλείνουν για να αποφευχθεί οποιαδήποτε διαρροή του. Τα διάφορα μοντέλα cyclor διαθέτουν μία ψηφιακή κάρτα, η οποία καταγράφει στο λογισμικό της την συνταγογραφούμενη θεραπεία, τα συμβάντα κατά την εφαρμογή της και τα πλήρη αποτελέσματα του τελευταίου εξαμήνου. Ελέγχεται από τον θεράποντα νεφρολόγο κατά τον μηνιαίο έλεγχο του ασθενούς. Εξέλιξη στην καταγραφή αποτελεί η αυτόματη on line μεταφορά και άμεση αποθήκευση των στοιχείων του ασθενούς στο νεφρολογικό κέντρο, μέσω σύνδεσης ενός modem στο cyclor του ασθενή (Καλαϊτζή, 2017).

3. Συμπεράσματα

Η περιτοναϊκή κάθαρση με την αιμοκάθαρση αποτελούν τις μεθόδους υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας στη χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Στα πρώτα χρόνια της περιτοναϊκής κάθαρσης χρησιμοποιήθηκαν για την περιτοναϊκή πρόσβαση συσκευές που χρησιμοποιούνταν σε άλλους τομείς της ιατρικής. Μετά το τέλος του Δευτέρου παγκοσμίου πολέμου σχεδιάστηκαν οι πρώτες προσβάσεις ειδικά για την περιτοναϊκή κάθαρση, ενώ δοκιμάστηκαν πολλαπλές συνθέσεις διαλυμάτων περιτοναϊκής κάθαρσης. Όσο τα πειράματα συνεχίζονταν και η τεχνολογία εξελισσόταν σχεδιάζονταν νέα σχέδια καθετήρων και νέα μηχανήματα, cyclor, εισήχθησαν στη μέθοδο της περιτοναϊκής κάθαρσης. Νέες μέθοδοι αντικατέστησαν παλιότερες, οι οποίες δεν απέδωσαν τα αρχικώς αναμενόμενα και εγκαταλείφθηκαν. Όλοι οι σχεδιασμοί, ακόμη και οι ανεπιτυχείς και όσοι δεν εφαρμόστηκαν στην κλινική πράξη, αποτέλεσαν τη βάση για το σχεδιασμό νέων μεθόδων. Οι επιπλοκές των χρησιμοποιούμενων μεθόδων περιτοναϊκής κάθαρσης οδηγούσαν διαρκώς σε νέες εφευρέσεις.

Σταθμός στην ιστορία των προσβάσεων είναι η κατασκευή του μόνιμου καθετήρα Tenckhoff, ο οποίος αποτελεί πρότυπο καθετήρα για την περιτοναϊκή πρόσβαση.

Παρουσιάζει, βέβαια, επιπλοκές, οι οποίες έγινε προσπάθεια να αντιμετωπιστούν με την εισαγωγή πολυάριθμων τροποποιήσεων, όμως οι περισσότερες απόπειρες ήταν ανεπιτυχείς με συνέπεια ο αρχικός καθετήρας Tenckhoff να είναι ο κύριος καθετήρας που χρησιμοποιείται για την περιτοναϊκή πρόσβαση ακόμη και σήμερα. Από τους υπόλοιπους καθετήρες, οι καθετήρες σχήματος λαιμού κύκνου με τη μόνιμη κάμψη του καουτσούκ σιλικόνης στο τμήμα ήταν από τους πιο επιτυχημένους.

Ο σχεδιασμός του καθετήρα Tenckhoff, που εξασφάλιζε ευκολότερη πρόσβαση στην περιτοναϊκή κοιλότητα και τα σχήματα διαλείπουσας περιτοναϊκής κάθαρσης που εφαρμόζονταν κατ' οίκον με χρήση cyclers ή με αυτοματοποιημένη μηχανή αντίστροφης ώσμωσης συνετέλεσαν ώστε η διαλείπουσα περιτοναϊκή κάθαρση να γίνει αποδεκτή ως μακροχρόνια θεραπεία της νεφρικής ανεπάρκειας. Εναλλακτική μέθοδος περιτοναϊκής κάθαρσης είναι η συνεχής φορητή περιτοναϊκή κάθαρση με εντυπωσιακά αποτελέσματα κατά την εφαρμογή του, όμως με υψηλά ποσοστά εμφάνισης περιτονίτιδας.

Η εισαγωγή νέων διαλυμάτων, όπως των βιοσυμβατών, είναι τομέας ο οποίος ανοίγει νέους ορίζοντες στην περιτοναϊκή κάθαρση, με αποτελέσματα τα οποία δεν έχουν ακόμη αποδειχτεί τόσο για την επιβίωση των ασθενών όσο και της μεθόδου. Επίσης, η τεχνολογία μπορεί να βοηθήσει την εξέλιξη των μεθόδων. Τα σύγχρονα αυτοματοποιημένα μηχανήματα περιτοναϊκής κάθαρσης (cyclers) διαθέτουν λογισμικό και είναι εφικτή η on line μεταφορά και αποθήκευση των στοιχείων του ασθενούς στο νεφρολογικό κέντρο με τη σύνδεση ενός modem με το cycler του ασθενή. Γενικά, η Αυτοματοποιημένη Περιτοναϊκή Κάθαρση είναι μια πολλά υποσχόμενη θεραπεία, καθώς μπορεί να ενσωματώσει τις τεχνολογικές εξελίξεις στην εφαρμοζόμενη τεχνική προς όφελος του ασθενούς.

Βιβλιογραφία

Ελληνόγλωσση βιβλιογραφία

- Γεωργίου-Νικολάου, Χ., (2017). *Περιτοναϊκά διαλύματα-Τεχνικές περιτοναϊκής κάθαρσης. Εκτίμηση Περιτοναϊκής Μεμβράνης-Υπερδιήθησης*. Αλεξανδρούπολη: 3ο Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης, Πρακτικά: 22-25.
- Καλαϊτζή, Μ., (2017). *Λειτουργία και συναγερμοί (signals) μηχανημάτων Αυτοματοποιημένης Περιτοναϊκής Κάθαρσης*. Αλεξανδρούπολη: 3ο Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης, Πρακτικά: 33-39.
- Θεοδωρίδης, Μ. (2017). *Επιδράσεις του περιτοναϊκού διαλύματος στην Περιτοναϊκή Μεμβράνη - Νεώτερα διαλύματα*. Αλεξανδρούπολη: 3ο Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης, Πρακτικά: 98-101
- Κατούλης, Α., 2002. *Dorland's Ιατρικό Λεξικό - Αγγλοελληνικών & Ελληνοαγγλικών*, Nicosia Broken Hill Publishes
- Λιακόπουλος, Β., Λειβαδίτης, Κ., Στεφανίδης, Ι., & Ντόμπρος, Ν. (2009). *Συνδεδεκά συστήματα στη συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση*. *Ελληνική Νεφρολογία-Hellenic Nephrology*, 21(2).
- Λιακόπουλος, Β., Λειβαδίτης, Κ., Ντόμπρος, Ν. Β., Νικολαΐδης, Π., & Ωραιόπουλος, Δ. Γ. (2013). *Συνεχής Φορητή ή Αυτοματοποιημένη Περιτοναϊκή Κάθαρση*. *Ελληνική Νεφρολογία-Hellenic Nephrology*, 25.
- Μαρκή, Ε. και Οικονόμου, Χ.Ι. (2018). *Νοσηλευτικό εγχειρίδιο Εφαρμογής Περιτοναϊκής Κάθαρσης*. Αθήνα: Γ.Ν.Α. ΛΑΪΚΟ.
- Μαυροματίδης, Κ., & Καλογιαννίδου, Ε. (2018). *Σύνθεση διαλύματος αιμοκάθαρσης-Composition of dialysis solution*. *Ελληνική Νεφρολογία-Hellenic Nephrology*, 30(3):210-228
- Οικονόμου, Μ. (2017). *Εκπαίδευση και ενημέρωση των ασθενών στην Περιτοναϊκή Κάθαρση*. 3ο Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης, Πρακτικά: 8-11.
- Παγκίδης, Π. (2018). *Πρόληψη και αντιμετώπιση της περιτονίτιδας και των λοιμωδών επιπλοκών που σχετίζονται με τον περιτοναϊκό καθετήρα: Νεώτερα δεδομένα-Prevention and treatment of peritonitis and infectious complications associated with the peritoneal catheter: Newer data*. *Ελληνική Νεφρολογία-Hellenic Nephrology*, 30(1).
- Ποζουκίδου, Κ. Σ. (2021). *Καταγραφή των διατροφικών συνηθειών των ασθενών που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση. Συσχέτιση με τη δυσκοιλιότητα* (No. GRI-2021-30349). Aristotle University of Thessaloniki.

Σταυρόπουλος, Α. (2017). *Διατήρηση της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε Περιτοναϊκή Κάθαρση*. Αλεξανδρούπολη: 3ο Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης, Πρακτικά: 22-25

Στεφανίδης, Ι. (2020). *Θέματα Νεφρολογίας*. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Νέον

Ξενογλώσση βιβλιογραφία

- Delles, C., & Vanholder, R. (2017). Chronic kidney disease. *Clinical science*, 131(3): 225-226.
- François, Karlien & Bargman, Joanne. (2014). Evaluating the benefits of home-based peritoneal dialysis. *International journal of nephrology and renovascular disease*. 7. 447-55. 10.2147/IJNRD.S50527.
- Georgiadis, G., & Kadda, O. (2017). *Patients' complications during classic hemodialysis session*. *Health & Research Journal*, 3(4): 163-178.
- Guest, S., Akonur, A., Ghaffari, A., Sloand, J., & Leypoldt, J. K. (2012). Intermittent peritoneal dialysis: urea kinetic modeling and implications of residual kidney function. *Peritoneal dialysis international: journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*, 32(2), 142–148. <https://doi.org/10.3747/pdi.2011.00027>
- Kirkup, J. (1998). Surgical history. The history and evolution of surgical instruments. VIII. Catheters, hollow needles and other tubular instruments. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 80(2), 81.
- Maher, J. F. (1991). *The origins of American nephrology (1800-1850)*. *Journal of the American Society of Nephrology*, 1(10), 1128-1135
- Negoi, Dana & Prowant, Barbara & Twardowski, Zbylut. (2006). Current trends in the use of peritoneal dialysis catheters. *Advances in peritoneal dialysis. Conference on Peritoneal Dialysis*. 22. 147-52.
- Obadan, N. O., Walker, R. J., & Egede, L. E. (2017). Independent correlates of chronic kidney disease awareness among adults with type 2 diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications*, 31(6), 988-991.
- Oreopoulos, D. G., Thodis, E., Passadakis, P., & Vargemezis, V. (2009). Home dialysis as a first option: a new paradigm. *International urology and nephrology*, 41(3), 595
- Oreopoulos DG and Thosis E, 2010. The history of peritoneal dialysis. In Thodis E (ed): *Early Years at the Toronto Western Hospital. Dialysis and Transplantation*, Volume 39, Issue 8. 338-343. DOI: <https://doi.org/10.1002/dat.20476>
- Popovich, R. P., Moncrief, J. W., Nolph, K. D., Ghods, A. J., Twardowski, Z. J., & Pyle, W. K. (1978). Continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Annals of Internal Medicine*, 88(4), 449-456.
- Stevens, P. E., & Levin, A. (2013). Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Annals of internal medicine*, 158(11), 825-83

- Twardowski, Zbylut. (1989). New Approaches to Intermittent Peritoneal Dialysis Therapies. 10.1007/978-94-009-1085-0_8.
- Twardowski, Z. J. (2004). History and development of the access for peritoneal dialysis. *Contributions to nephrology*, 142, 387-401.
- Twardowski, Z. J. (2006). History of peritoneal access development. *The International journal of artificial organs*, 29(1), 2-40.
- Twardowski, Zbylut. (2018). PD catheters: evolution towards optimal design. *Giornale italiano di nefrologia : organo ufficiale della Societa italiana di nefrologia*. 35. 90-94.
- Wear, J.B., Sisk, I.R. and Trinkle, A.J., 1938. Peritoneal lavage in the treatment of uremia: an experimental and clinical study. *The Journal of Urology*, 39(1), pp.53-62.
- Zawada Jr, E. T. (2018). Introductory Chapter: Peritoneal Dialysis, Overview and Current Concepts. *Evolving Strategies in Peritoneal Dialysis*, 1.