



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

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

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΘΕΜΑ: ΠΕΡΙΤΟΝΙΤΙΔΑ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΣ ΦΟΙΤΗΤΗΣ

ΣΙΑΠΚΑΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

- **Στεφανίδης Ιωάννης, Καθηγητής Παθολογίας-Νεφρολογίας. Επιβλέπων.**
- **Λιακόπουλος Βασίλειος, Αν. Καθηγητής Νεφρολογίας.**
- **Ελευθεριάδης Θεόδωρος, Αν. Καθηγητής Νεφρολογίας.**

Λάρισα 30/01/2020



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ»

MASTER THESIS
TITLE: Peritonitis in peritoneal dialysis

Λάρισα 30/01/2020

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΔΗΛΩΣΗ

(άρθρο 8 Ν.1599/1986)

Η ακρίβεια των στοιχείων που υποβάλλονται με αυτή τη δήλωση μπορεί να ελεγχθεί με βάση το αρχείο άλλων υπηρεσιών
(άρθρο 8 παρ. 4 Ν. 1599/1986)

ΠΡΟΣ	Το Μεταπτυχιακό δίπλωμα ειδίκευσης στη Νεφρολογική Φροντίδα, του Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.						
Όνομα:	ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ		Επώνυμο:	ΣΙΑΠΚΑΣ			
Όνομα και Επώνυμο Πατέρα:	ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΣΙΑΠΚΑΣ						
Όνομα και Επώνυμο Μητέρας:	ΑΓΟΡΙΤΣΑ ΣΙΑΠΚΑ						
Ημερομηνία γέννησης	10/03/1973						
Τόπος Γέννησης:	ΣΕΡΡΕΣ-ΣΕΡΡΩΝ						
Αριθμός Δελτίου Ταυτότητας:	AZ 265116		Τηλ:	6973305687			
Τόπος Κατοικίας:	ΓΙΑΝΝΟΥΛΗ-ΛΑΡΙΣΑΣ	Οδός:	ΑΠΑΜΕΙΑΣ	Αριθ:	6	TK:	41500
Αρ. Τηλεομοιοτύπου (Fax):			Δ/ση Ηλεκτρ. Ταχυδρομείου (Email):	siapkask@gmail.com			

Με ατομική μου ευθύνη και γνωρίζοντας τις κυρώσεις που προβλέπονται από τις διατάξεις της παρ. 6 του άρθρου 22 του Ν. 1599/1986, δηλώνω 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.

Ημερομηνία: 30/01/2020

Ο Δηλών

ΣΙΑΠΚΑΣ ΚΩΝ/ΝΟΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στους ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο Τελικού Σταδίου (ΧΝΝΤΣ) υπό περιτοναϊκή κάθαρση η επιπλοκή της περιτονίτιδας θεωρείται υπεύθυνη για τον θάνατο σε περίπου 16% των ασθενών και συνδέεται επίσης με αυξημένο κίνδυνο θανάτου και από μη λοιμώδεις αιτίες. Δεν υπάρχει καμία τεχνική τοποθέτησης του περιτοναϊκού καθετήρα που να υπερέχει και να εξασφαλίζει την πρόληψη των λοιμώξεων που σχετίζονται με τον καθετήρα. Τα συστήματα με συνδεσμολογία τύπου Υ με «flush before fill» κρίνονται απαραίτητα για την συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση. Κανένας τρόπος περιποίησης του exit site δεν έχει αποδειχτεί ότι είναι ανώτερος από κάποιον άλλο για την πρόληψη των λοιμώξεων που σχετίζονται με τον καθετήρα. Τα σημαντικότερα μικρόβια, που στατιστικά εμπλέκονται με την εμφάνιση σοβαρής περιτονίτιδας σε ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση, φαίνεται να είναι ο σταφυλόκοκκος aureus και η ψευδομονάδα aeruginosa. Οι λοιμώξεις με αυτά τα μικρόβια πρέπει να θεραπεύονται επιθετικά. Στους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε αφαίρεση του καθετήρα λόγω λοίμωξης του σημείου εξόδου ή της σήραγγας, με ή χωρίς ταυτόχρονη περιτονίτιδα, η επανατοποθέτηση του περιτοναϊκού καθετήρα πρέπει να γίνεται τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά την αφαίρεσή του. Η μερική αφαίρεση του καθετήρα με ταυτόχρονη εκτροπή του, δηλαδή δημιουργία νέας υποδόριας σήραγγας με νέο σημείο εξόδου, είναι προτιμότερη από την εκ νέου εμφύτευση. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν θολό διάλυμα πρέπει να θεωρούνται δυνητικά ότι έχουν περιτονίτιδα και πρέπει να αντιμετωπίζονται θεραπευτικά, έως ότου η διάγνωση επιβεβαιωθεί ή αποκλεισθεί. Η δοσολογία των αντιβιοτικών που ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της περιτονίτιδας στην ΣΦΠΚ, εάν εφαρμοστεί στην ΑΠΚ χωρίς τροποποίηση, θα μπορούσε να οδηγήσει σε σημαντική υποδοσολογία αντιβιοτικής κάλυψης, επειδή οι γρήγορες αλλαγές της ΑΠΚ οδηγούν σε μικρό χρόνο παραμονής των αντιβιοτικών εντός της περιτοναϊκής κοιλότητας και οδηγούν σε υποθεραπευτικά επίπεδα. Η περιτονίτιδα από ψευδομονάδα πρέπει να αντιμετωπίζεται με χορήγηση αντιβιοτικών, είτε ενδοπεριτοναϊκά (IP) είτε από του στόματος (PO), είτε ενδοφλεβίως (IV). Η αρχική αντιμετώπιση συνήθως περιλαμβάνει τη χορήγηση συνδυασμού αντιβιοτικών με δύο διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης, στα οποία ο μικροοργανισμός να είναι ευαίσθητος (λ.χ. γενταμικίνη IP ή από του στόματος σιπροφλοξασίνη, με κεφαζιδίμη ή κεφεπίμη IP) για τρεις εβδομάδες. Η μη ψευδομοναδική Gram (-) περιτονίτιδα πρέπει να αντιμετωπίζεται με αποτελεσματική αντιβιοτική αγωγή για τουλάχιστον τρεις εβδομάδες. Αν η περιτονίτιδα είναι μυκητιασική απαιτείται άμεση αφαίρεση του καθετήρα και θεραπεία με έναν κατάλληλο αντιμυκητιασικό παράγοντα, η οποία πρέπει να συνεχίζεται για τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά την αφαίρεση του καθετήρα. Η φυματιώδης περιτονίτιδα, αν και μπορεί να έχει μόνο τα κλασικά συμπτώματα του πυρετού, του κοιλιακού άλγους και το θολό διάλυμα, θα πρέπει

πάντοτε να τίθεται στη διαφορική διάγνωση της ανθεκτικής ή υποτροπιάζουσας περιτονίτιδας με αρνητική καλλιέργεια.

Λέξεις κλειδιά: Χρόνια Νεφρική Νόσο Τελικού Σταδίου (ΧΝΝΤΣ), Περιτοναϊκή Κάθαρση, Περιτονίτιδα, Λοιμώξεις που σχετίζονται με τον περιτοναϊκό καθετήρα.

ABSTRACT

Peritonitis contributes in the cause of death in about 16% of patients undergoing peritoneal dialysis. None of the special techniques of peritoneal catheter placement has been proven superior for preventing of catheter related infections. Systems of Y assembly, known as “flush before fill” are preferred for continuous ambulatory peritoneal dialysis. Also, none of the existing ways of exit site cleaning has been proven superior to someone else. The most severe exit site infections are those who are caused by staphylococcus aureus and pseudomonas aeruginosa, and these infections should be treated aggressively. For those patients who had undergone catheter removal due to simultaneous exit site infection or canal infection with peritonitis, the re-implantation of peritoneal catheter should be done at least two weeks after removal. The partial removal of catheter and its deflection, and the formation of a new subcutaneous canal, with a new exit site is preferred from reimplantation of catheter. Patients presenting a turbid solution may be considered as having peritonitis and should be treated so, until diagnosis is confirmed or ruled out. Dosage given in CAPD, if applied to APD could lead to significant undergraduation, because rapid changes in APD lead to insufficient antibiotic residence time to achieve therapeutic levels. Peritonitis caused by pseudomonas should be treated with antibiotics of two different mechanisms of action, in which the micro organism is susceptible (e.g gentamicin IP or cipro floxacin per os, with ceftazidime or cefepime IP) for three weeks. Non-pseudomonas gram (-) peritonitis should be treated with effective antibiotic treatment for at least three weeks. If the cause of peritonitis is fungal, immediate removal of the catheter is required and treatment with a suitable antifungal agent should be continued for at least two weeks after the catheter is removed. Tubercular peritonitis, although it may only have the typical symptoms of fever, abdominal pain and turbid solution, it should always be placed on the differential diagnosis of resistant or recurrent peritonitis with negative culture.

Key words: End Stage Chronic Kidney Disease Peritoneal dialysis, peritonitis, infections associated with the peritoneal catheter.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους εκείνους των οποίων οι υποδείξεις, η βοήθεια και η υποστήριξη υπήρξαν πολύτιμες για την διεκπεραίωση αυτής της εργασίας. Κατ' αρχήν, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Επιβλέποντα Καθηγητή μου κ. Στεφανίδη για την ευκαιρία που μου έδωσε να πραγματοποιήσω την παρούσα εργασία, για τις γνώσεις και τις εμπειρίες που μου μετέδωσε καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησής της, καθώς και την Τριμελή Επιτροπή. Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου για την ολόψυχη συμπαράσταση και υπομονή της.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΜΒΟΛΩΝ-ΑΚΡΩΝΥΜΙΩΝ-ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

XNNTΣ	Χρόνια Νεφρική νόσος τελικού σταδίου		
ΠΚ	Περιτοναϊκή κάθαρση		
ΑΠΚ	Αυτοματοποιημένη περιτοναϊκή κάθαρση		
APD	automated peritoneal dialysis		
NIPD	nocturnal intermittent peritoneal dialysis		
TPD	Tidal peritoneal dialysis		
ΣΦΠΚ	Συνεχής φορητή περιτοναϊκή κάθαρση		
C.A.P.D	continuous ambulatory peritoneal dialysis		
ISPD	International Society for Peritoneal Dialysis		
PH	potent Hydrogen		
MB	Μοριακό βάρος		
GDPs	glycation degradation products		
AGEs	advanced glycation end products		
Na	Νάτριο		
Ca	Ασβέστιο		
K	Κάλιο		
CL	Χλώριο		
MG	Μαγνήσιο		
PET	Peritoneal Equilibration test		
ΣΒ	Σωματικό βάρος		
ΛΣΕ	Λοίμωξη σημείου εξόδου		
ΛΥΣ	Λοίμωξη υποδόριας σήραγγας		
IP	intraperitoneal		
IV	Intravenous		
PO	per os	CQI	Quality of life
CO ₂	Carbon dioxide	UI/L	iunits / Litro
MRSA	Methicillin-resistant Staphylococcus aureus		

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Υπεύθυνη Δήλωση.....	3
Περίληψη.....	4
Abstract.....	5
Ευχαριστίες	6
Πίνακας συμβόλων-ακρωνυμίων-συντομογραφιών.....	7
Κεφάλαιο 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	11
Κεφάλαιο 2: ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ	12
2.1 Ιστορική αναδρομή.....	12
2.2 Βασικές αρχές περιτοναϊκής κάθαρσης.....	13
2.3 Διάχυση.....	13
2.4 Ωσμωση.....	14
2.5 Διαλύματα περιτοναϊκής κάθαρσης – Σύνθεση διαλύματος.....	14
2.6 Ρυθμιστικό διάλυμα.....	15
2.7 Ηλεκτρολύτες – Ιχνοστοιχεία.....	16
2.8 Ωσμωτικός παράγοντας.....	16-17
2.9 Κριτήρια επιλογής διαλυμάτων.....	18
2.10 Τεχνικές περιτοναϊκής κάθαρσης.....	19
2.11 Συνεχής φορητή περιτοναϊκή κάθαρση.....	19
2.12 Αυτοματοποιημένη περιτοναϊκή κάθαρση.....	20-21
Κεφάλαιο 3: ΠΕΡΙΤΟΝΙΤΙΔΑ.....	22
3.1 Συχνότητα.....	22
3.2 Επιδημιολογία – Αιτιολογία.....	23
3.3 Πηγές μόλυνσης.....	23
3.4 Κλινική εικόνα, Διάγνωση και Διαφορική Διάγνωση Περιτονίτιδας.....	23-24

3.5 Αναγνώριση αιτιολογικού παράγοντα	25
3.6 Νεώτερες διαγνωστικές τεχνικές.....	26
3.7 Επιλογή εμπειρικής αντιβίωσης.....	26
3.8 Δοσολογία Αντιβίωσης.....	27-30
3.9 Τρόπος χορήγησης – Σταθερότητα.....	31
3.10 Ειδικά ζητήματα για την ΑΠΚ.....	31
3.11 Συμπληρωματικοί τρόποι θεραπείας.....	32

Κεφάλαιο 4: ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΔΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ

ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΟΝ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΟ ΚΑΘΗΤΗΡΑ.....	33
4.1 Τοποθέτηση καθετήρα.....	33
4.2 Μέθοδοι συνδεσμολογίας.....	34
4.3 Προγράμματα Εκπαίδευσης.....	34
4.4 Φροντίδα σημείου εξόδου.....	35
4.5 Άλλες πτυχές της φροντίδας σημείου εξόδου.....	36
4.6 Άλλες αντιμικροβιακές προφυλάξεις.....	36
4.7 Διαχείριση των λοιμώξεων που σχετίζονται με τον καθετήρα.....	36
4.8 Κλινική παρουσίαση και αξιολόγηση.....	37
4.9 Μικροβιολογικές εξετάσεις.....	37
4.10 Εμπειρική θεραπεία με αντιβιοτικά.....	38
4.11 Τροποποίηση της αντιβιοτικής αγωγής.....	39
4.12 Παρακολούθηση και διάρκεια θεραπείας.....	40
4.13 Αφαίρεση του καθετήρα και επανατοποθέτηση	40
4.14 Άλλοι τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου.....	40
4.15 Συνεχής Βελτίωση Ποιότητας.....	41

Κεφάλαιο 5: ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΠΕΡΙΤΟΝΙΤΙΔΑΣ.....	42
5.1 Ανθεκτική περιτονίτιδα.....	42
5.2 Υποτροπιάζουσα-Επαναλαμβανόμενη περιτονίτιδα.....	43
5.3 Περιτονίτιδα οφειλόμενη σε σταφυλόκοκκο αρνητικό στην κοαγκουλάση.....	43
5.4 Περιτονίτιδα οφειλόμενη σε είδη εντεροκόκκων.....	44
5.5 Ηωσινοφιλική περιτονίτιδα.....	44
5.6 Χημική Περιτονίτιδα.....	45
5.7 Περιτονίτιδα οφειλόμενη σε είδη στρεπτοκόκκων.....	45
5.8 Περιτονίτιδα οφειλόμενη σε σταφυλόκοκκο aureus.....	46
5.9 Περιτονίτιδα από Κορυνοβακτηρίδιο.....	47
5.10 Ψευδομοναδική περιτονίτιδα.....	47
5.11 Περιτονίτιδα από Gram-αρνητικά βακτήρια.....	48
5.12 Πολυμικροβιακή Περιτονίτιδα.....	48
5.13 Περιτονίτιδα με αρνητική καλλιέργεια.....	49
5.14 Μυκητιασική Περιτονίτιδα.....	49
5.15 Φυματιώδης Περιτονίτιδα.....	50
5.16 Σκληρυντική περιτονίτιδα.....	50
5.17 Ενδείξεις αφαίρεσης και επανατοποθέτησης του καθετήρα.....	51
Κεφάλαιο 6:ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	52-53
Κεφάλαιο 7:ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	54-59

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ) αποτελεί μία μέθοδο υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας που χρησιμοποιείται εδώ και 40 χρόνια, με θετική επίπτωση στην έκβαση των ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ΧΝΝΤΣ). Αποτελεί τη μόνη μέθοδο θεραπείας, η οποία μπορεί να εφαρμόζεται κατ' οίκον στις χώρες όπου δεν εφαρμόζεται η κατ' οίκον αιμοκάθαρση.

Οι βασικές αρχές περιτοναϊκής κάθαρσης αφορούν τη μετακίνηση διαλυμένων μορίων προς τη μία ή την άλλη πλευρά της περιτοναϊκής μεμβράνης και εξυπηρετούνται μέσω του φαινομένου της διάχυσης, ενώ το ισοζύγιο ύδατος με τη χρήση του φαινομένου της ώσμωσης. Για να επιτευχθεί το σύνολο των παραπάνω λειτουργιών στον βέλτιστο και επιθυμητό βαθμό κατά τη συνεδρία της ΠΚ, κύριο παράγοντα αποτελεί το περιτοναϊκό διάλυμα που αποτελείται από το ρυθμιστικό παράγοντα, από Ηλεκτρολύτες – Ιχνοστοιχεία, και τον ωσμωτικό παράγοντα. Η περιτοναϊκή κάθαρση εφαρμόζεται, είτε με τη μορφή της της συνεχούς φορητής περιτοναϊκής κάθαρσης (ΣΦΠΚ) είτε με τη μορφή της αυτοματοποιημένης περιτοναϊκής κάθαρσης (ΑΠΚ). Η πιο συνηθισμένη και σοβαρή επιπλοκή της περιτοναϊκής κάθαρσης (ΠΚ) είναι η περιτονίτιδα. Αν και λιγότερο από το 5% των επεισοδίων περιτονίτιδας οδηγεί σε θάνατο, έχει άμεση συμβολή στην αιτία θανάτου σε περίπου 16% των ασθενών υπό ΠΚ. Με υψηλότερα ποσοστά θνητότητας σχετίζονται οι περιτονίτιδες που οφείλονται σε μύκητες (28% των θανάτων), σε εντερικούς μικροοργανισμούς (19%) και στον χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο (15%). Επίσης η περιτονίτιδα συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο θανάτου από μη λοιμώδεις αιτίες. Ειδικότερα, υπήρξε μια σημαντική αύξηση του κινδύνου σε αυτούς που είχαν περιτονίτιδα 30 ημέρες πριν από θανατηφόρο καρδιαγγειακό επεισόδιο, θανατηφόρο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή θανατηφόρα περιφερική αγγειακή νόσο. Επιπλέον, η σοβαρή και παρατεταμένη περιτονίτιδα οδηγεί σε λειτουργικές και δομικές μεταβολές της περιτοναϊκής μεμβράνης και σε απώλεια της ικανότητας υπερδιήθησης της περιτοναϊκής μεμβράνης. Η περιτονίτιδα αποτελεί την κυριότερη αιτία αλλαγής μεθόδου κάθαρσης σε ασθενείς υπό ΠΚ.

Κατευθυντήριες οδηγίες για την διαχείριση της περιτονίτιδας στους ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση υπό την αιγίδα της International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) παρουσιάζονται σε 4 κεφάλαια: 1. Περιτοναϊκή κάθαρση 2. Περιτονίτιδα 3. Πρόληψη 4. Ιδιαίτερες μορφές περιτονίτιδας. (Hsieh YP et al 2015 47: p183-189, Piraino B et al 2011 31:p614-630)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

2.1 Ιστορική αναδρομή

Η περιτοναϊκή κάθαρση αποτελεί μια καθιερωμένη μέθοδο υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, ισοδύναμη από πλευράς αποτελεσματικότητας με την αιμοκάθαρση. Στηρίζεται στην αυτό-φροντίδα (self-managment) του ασθενή, γεγονός που προϋποθέτει την κατάλληλη ενημέρωση και εκπαίδευσή του. Ο ρόλος του νοσηλευτή νεφρολογίας είναι βασικός σε όλα τα στάδια εκπαίδευσης, αλλά και στην αντιμετώπιση των προβλημάτων, που προκύπτουν κατά τη χρήση της περιτοναϊκής κάθαρσης.

Η πρώτη αναφορά στις απεκκριτικές ιδιότητες του περιτοναίου και στο ρόλο των υπέρτονων περιτοναϊκών διαλυμάτων έγινε το 1872 από τον Wegner με πειράματα σε πιθήκους. Λίγα χρόνια αργότερα, το 1923 έγινε από τον Ganter η πρώτη προσπάθεια απομάκρυνσης ουραιμικών τοξινών σε άνθρωπο μέσω χορήγησης φυσιολογικού ορού ενδοπεριτοναϊκά.

Τα επόμενα χρόνια συνεχίστηκαν τα πειράματα απομάκρυνσης ουραιμικών τοξινών μέσω της περιτοναϊκής μεμβράνης, χωρίς όμως επιτυχία. Υπήρξαν συχνές λοιμώξεις και προβλήματα που αφορούσαν το χώρο αποθήκευσης των γυάλινων δοχείων που περιείχαν τα περιτοναϊκά διαλύματα. Οι λοιμώξεις αναπτύσσονταν εξαιτίας της ατελούς αποστείρωσης των υλικών και των επαναλαμβανόμενων παρακεντήσεων λόγω μη ύπαρξης μόνιμου καθετήρα. Το 1952 ο Grollman αντικατέστησε τους μεταλλικούς καθετήρες με πλαστικούς και 7 χρόνια αργότερα ο Doolan κατασκεύασε τους καθετήρες από πολυαιθυλαίνιο μακράς χρήσης, ενώ το 1968 ο Tenckhoff εισήγαγε τους καθετήρες από σιλικόνη οι οποίοι αποτελούν το πρότυπο για όλους τους σύγχρονους καθετήρες (Βλαχογιάννης Ι Πασχαλίδη, 2009)

Ο καθηγητής Δημήτριος Ωραιόπουλος έδωσε λύση στο πρόβλημα της επαναλαμβανόμενης παρακέντησης, καθιερώνοντας στο Toronto Western Hospital τους μόνιμους καθετήρες Tenckhoff. Παράλληλα, ο ίδιος το 1977 εισήγαγε την χρήση των πλαστικών σάκων μίας χρήσης (“The Oreopoulos technique for C.A.P.D.”) μειώνοντας σημαντικά τα επεισόδια περιτονίτιδας (1 επεισόδιο/13μήνες/ασθενή). Έτσι λοιπόν, συνέβαλλε και στη λύση της αποθήκευσης των περιτοναϊκών διαλυμάτων. Ο Ωραιόπουλος εφάρμοσε και άλλες καινοτόμες πρακτικές όπως την ενδοπεριτοναϊκή χρήση των αμινοξέων ως ωσμωτικούς παράγοντες, την ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση ινσουλίνης σε διαβητικούς ασθενείς, τους μόνιμους περιτοναϊκούς καθετήρες (The Oreopoulos-Zellerman peritoneal dialysis catheter) και γενικότερα συνέβαλε στην παγκόσμια

εφαρμογή της μεθόδου της Συνεχούς Φορητής Περιτοναϊκής Κάθαρσης (Σ.Φ.Π.Κ.) ως αποδεκτής και ισοδύναμης, με την αιμοκάθαρση, μεθόδου υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας. (ΝτόμπροςΝ 2013;25:p11-16)

2.2 Βασικές αρχές περιτοναϊκής κάθαρσης

Η ΠΚ στηρίζεται στην έγχυση μιας καθορισμένης ποσότητας ειδικού στείρου διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Η είσοδος του διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα πραγματοποιείται διαμέσου ενός μόνιμου ενδοκοιλιακού περιτοναϊκού καθετήρα. Το διάλυμα έρχεται σε επαφή με το περιτόναιο, το οποίο λειτουργεί ως ημιδιαπερατή μεμβράνη και επιτρέπει την ανταλλαγή ουσιών μεταξύ του διαλύματος (περιτοναϊκή κοιλότητα) και του αίματος των τριχοειδών αγγείων που αιματώνουν το περιτόναιο. Κατά την εφαρμογή της ΠΚ θα πρέπει να εξυπηρετούνται τρεις βασικές λειτουργίες:

- η απομάκρυνση των ουραιμικών τοξινών και άχρηστων μεταβολικών προϊόντων
- η αποκατάσταση της οξεοβασικής ισορροπίας και των ηλεκτρολυτών και
- η διατήρηση του ισοζύγιο ύδατος (αφαίρεση των προσλαμβανόμενων περιττών υγρών).

Οι δύο πρώτες λειτουργίες που αφορούν τη μετακίνηση διαλυμένων μορίων προς τη μία ή την άλλη πλευρά της περιτοναϊκής μεμβράνης (από το αίμα στο διάλυμα και αντίστροφα) εξυπηρετούνται μέσω του φαινομένου της διάχυσης, ενώ η τελευταία μέσω του φαινομένου της ώσμωσης.

2.3 Διάχυση

Οι δύο πρώτες λειτουργίες επιτυγχάνονται κυρίως μέσω της διάχυσης. Αναλυτικότερα, διάχυση ονομάζεται η μετακίνηση μιας ουσίας, διαμέσου μιας ημιδιαπερατής μεμβράνης, από ένα διάλυμα υψηλότερης συγκέντρωσης, σε ένα διάλυμα χαμηλότερης συγκέντρωσης, έως την επίτευξη ίσων συγκεντρώσεων στα δύο διαλύματα, εκατέρωθεν της μεμβράνης. Συγκεκριμένα, στην ΠΚ, με τον όρο διάχυση εννοείται η μετακίνηση των τοξικών ουσιών από το αίμα στο περιτοναϊκό διάλυμα διαμέσου της περιτοναϊκής μεμβράνης, καθώς και η μετακίνηση χρήσιμων ουσιών από το διάλυμα προς το αίμα. Εκτός από τη διαφορά συγκέντρωσης των ουσιών στο αίμα και στο διάλυμα, σημαντικό ρόλο αποτελεί και το μοριακό βάρος των ουσιών (όσο μικρότερο είναι αυτό, τόσο γρηγορότερα πραγματοποιείται η διαδικασία της διάχυσης). Επιπρόσθετα, ουσίες μπορεί να μεταφερθούν από μία περιοχή σε μία άλλη παρασυρόμενες από τον διαλύτη (ύδωρ). Η

επαναλαμβανόμενη αποβολή του «βρώμικου» - κορεσμένου διαλύματος και η αντικατάστασή του από «καθαρό», οδηγεί τελικά στην απομάκρυνση των τοξινών από τον οργανισμό (κάθαρση), ενώ η αντίστροφη διάχυση διττανθρακικών προς το αίμα του ασθενούς, στη διόρθωση της οξεοβασικής ισορροπίας.

2.4 Ωσμωση

Η αφαίρεση των περίσσιων υγρών, που λαμβάνονται καθημερινά, και η επίτευξη του ισοζυγίου του ύδατος, πραγματοποιούνται μέσω της ώσμωσης. Η τελευταία επιτυγχάνεται με την προσθήκη στο διάλυμα μιας ωσμωτικά δραστικής ουσίας, η οποία καθιστά το περιτοναϊκό διάλυμα υπερωσμωτικό σε σχέση με το πλάσμα. Έτσι μετακινείται ύδωρ από τον χώρο χαμηλότερης ωσμωτικότητας (αίμα), προς το χώρο υψηλότερης ωσμωτικότητας (περιτοναϊκό διάλυμα) και επιτυγχάνεται τελικά η απομάκρυνσή του, καθώς ο όγκος του εξερχόμενου διαλύματος είναι μεγαλύτερος από εκείνον που εγχύθηκε αρχικά στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Όσο μεγαλύτερη είναι η συγκέντρωση του ωσμωτικού παράγοντα στο διάλυμα, τόσο μεγαλύτερη ωσμωτική πίεση ασκείται και τόσο μεγαλύτερος είναι ο όγκος υγρών που θα αφαιρεθεί τελικά από τον ασθενή. Η διαφορά ανάμεσα στον όγκο του εξερχόμενου και του εισερχόμενου διαλύματος, ονομάζεται υπερδιήθημα και αντιστοιχεί στην αφυδάτωση που επιτυγχάνεται με την περιτοναϊκή κάθαρση (Θεοδωρίδης Μ. 2014 p 471-488)

2.5 Διαλύματα περιτοναϊκής κάθαρσης - Σύνθεση διαλύματος

Για να επιτευχθεί το σύνολο των παραπάνω λειτουργιών στον βέλτιστο και επιθυμητό βαθμό κατά τη συνεδρία της ΠΚ, κύριο παράγοντα αποτελεί το περιτοναϊκό διάλυμα, το οποίο εισάγεται στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Ειδικότερα, το ιδανικό περιτοναϊκό διάλυμα θα πρέπει να είναι ελεύθερο από πυρετογόνες ουσίες και τοξικά συστατικά, να εμποδίζει την ανάπτυξη μικροοργανισμών, να διορθώνει τις διαταραχές του ύδατος, των ηλεκτρολυτών και της οξεοβασικής ισορροπίας, να είναι βιοσυμβατό με την περιτοναϊκή μεμβράνη και να έχει χαμηλό κόστος. Ωστόσο, στην πράξη κανένα από τα διαλύματα, που χρησιμοποιούνται έως σήμερα, δεν εξυπηρετεί όλες αυτές τις προϋποθέσεις σε απόλυτο βαθμό, αλλά το καθένα έχει ορισμένα αρνητικά και θετικά χαρακτηριστικά και για το λόγο αυτό τα διαθέσιμα διαλύματα χρησιμοποιούνται ανάλογα, σύμφωνα με τις κλινικές ανάγκες του κάθε ασθενή και τα επιθυμητά αποτελέσματα.

Για να επιτευχθούν οι λειτουργίες που προαναφέρθηκαν, τα περιτοναϊκά διαλύματα αποτελούνται από τρία βασικά συστατικά:

- το ρυθμιστικό διάλυμα
- το συνδυασμό ηλεκτρολυτών και ιχνοστοιχείων και
- τον ωσμωτικό παράγοντα.

2.6 Ρυθμιστικό διάλυμα

Το ρυθμιστικό διάλυμα μπορεί να αποτελείται από γαλακτικά, από διττανθρακικά ή από μίγμα διττανθρακικών με γαλακτικά. Διαλύματα με γαλακτικά είναι ασφαλή και χρησιμοποιούνται συχνά γιατί προσφέρουν σταθερότητα στην παρουσία στο ίδιο διάλυμα (μονοδιαμερισματικός σάκος) με τους ηλεκτρολύτες και τα ιχνοστοιχεία του διαλύματος, χωρίς να αντιδρούν μεταξύ τους. Έτσι είναι εύκολη η παραγωγή και η επί μακρόν συντήρησή τους. Τα γαλακτικά του σάκου θα μετατραπούν τελικά, μετά την έγχυσή τους στον οργανισμό του ασθενούς, σε διττανθρακικά, διορθώνοντας τη μεταβολική οξέωση, που χαρακτηρίζει την ΧΝΝΤΣ. Εντούτοις, τα διαλύματα γαλακτικών παρουσιάζουν χαμηλό pH, το οποίο σε συνδυασμό με την τεχνική αποστείρωσης με θερμότητα, οδηγεί στην παραγωγή προϊόντων αποδόμησης της γλυκόζης (GDPs). Αυτές οι ουσίες, αλλά και το χαμηλό pH των διαλυμάτων γαλακτικών, είναι τοξικές για την περιτοναϊκή μεμβράνη. Έχει δειχτεί, τόσο σε πειραματικές μελέτες με πειραματόζωα και καλλιέργειες περιτοναϊκών μεσοθηλιακών κυττάρων, όσο και σε βιοψίες περιτοναίου από ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση, ότι η μακροχρόνια έκθεση σ' αυτά οδηγεί σε ίνωση και απώλεια της ικανότητας της μεμβράνης για υπερδιήθηση.

Έτσι, τα τελευταία χρόνια, έγινε προσπάθεια να κατασκευαστούν διαλύματα πιο βιοσυμβατά, με μικρότερη τοξικότητα για την περιτοναϊκή μεμβράνη. Στα νεότερα περιτοναϊκά διαλύματα χρησιμοποιούνται ως ρυθμιστικά διαλύματα τα διττανθρακικά, ως μοναδικό αλκαλοποιητικό παράγοντα ή σε μίγμα διττανθρακικών με γαλακτικά. Η ελαττωμένη χημική σταθερότητα τέτοιων διαλυμάτων αντιμετωπίστηκε με τον σχεδιασμό σάκων με περισσότερα του ενός διαμερίσματα. Στο ένα από αυτά τα διαμερίσματα βρίσκονται τα διττανθρακικά, τα οποία δεν αναμιγνύονται με τους υπόλοιπους ηλεκτρολύτες και ιχνοστοιχεία του δεύτερου διαμερίσματος του σάκου, παρά μόνον την τελευταία στιγμή πριν την έγχυση του τελικού διαλύματος (μίγματος των δύο διαμερισμάτων) στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Τα διαλύματα αυτά είναι περισσότερο βιοσυμβατά, καθώς έχουν σχεδόν ή πλήρως φυσιολογικό pH και πολύ χαμηλότερα επίπεδα GDPs. Έχει φανεί δε, σε μελέτες με βιοψίες περιτοναίου από ασθενείς, ότι σχετίζονται με μικρότερη βλάβη στην περιτοναϊκή μεμβράνη, αν και δεν έχουν ακόμη αποδείξει κάποιο όφελος στην επιβίωση των ασθενών ή της μεθόδου. Η συνήθης συγκέντρωση των διαλυμάτων σε γαλακτικά/ διττανθρακικά είναι 35-40 mmol/L. (Tao Wang et al

June 26 - 29, 2001, Mactier RA et al 1998;53:1061., Λιακόπουλος Β, Διβάνη Μ, Λειβαδίτης Κ. 2014;p 499-508.)

2.7 Ηλεκτρολύτες - Ιχνοστοιχεία

Οι ηλεκτρολύτες και τα ιχνοστοιχεία που περιέχονται στα διαλύματα παρουσιάζουν μικρή απόκλιση ανάλογα με το διάλυμα και τον κατασκευαστή και τα συνήθη όρια στα οποία κυμαίνονται είναι: νάτριο ($\text{Na}^+=132-137 \text{ mmol/L}$), ασβέστιο ($\text{Ca}^{+2}=1,25-1,75 \text{ mmol/L}$), μαγνήσιο ($\text{Mg}^{+2}=0,25-0,75 \text{ mmol/L}$) και χλώριο ($\text{Cl}^-=96-102 \text{ mmol/L}$). ενώ θα πρέπει να σημειωθεί ότι σε κανένα από τα διαλύματα δεν περιέχεται κάλιο (K^+). Λόγω της χαμηλής συγκέντρωσης του καλίου K^+ στον εξωκυττάριο χώρο (αίμα) είναι απαραίτητη η μηδενική συγκέντρωση στο διάλυμα, για να εξασφαλιστεί ικανοποιητική διαφορά συγκέντρωσης για τη διάχυση και την επαρκή τελική απομάκρυνσή του με την περιτοναϊκή κάθαρση. Η σταθερή ωστόσο αποβολή του σε 24ωρη βάση αντιρροπείται με τη διατροφή, που στους ασθενείς της περιτοναϊκής κάθαρσης μπορεί να είναι πιο ελεύθερη, όσο αφορά την πρόσληψη καλίου K^+ σε σχέση μ' εκείνους της αιμοκάθαρσης. Σε περιπτώσεις ωστόσο υποκαλιαιμίας, μπορεί να προστεθεί μέσα στο διάλυμα.

2.8 Ωσμωτικός παράγοντας

Το διάλυμα της ΠΚ συμπληρώνει ο ωσμωτικός παράγοντας. Η σύστασή του θα πρέπει να είναι τέτοια, ώστε να μεταβολίζεται εύκολα, χωρίς να παρουσιάζει μεταβολικές διαταραχές και χωρίς να παράγονται βλαπτικά μεταβολικά προϊόντα. Επίσης θα πρέπει να έχει θερμιδική αξία και να είναι αποτελεσματικός στη χαμηλότερη δυνατή συγκέντρωση.

Με κριτήριο τον ωσμωτικό παράγοντα τα διαλύματα διακρίνονται σε δύο κατηγορίες: αυτά που περιέχουν ουσίες χαμηλού μοριακού βάρους ($\text{MB}=90-200 \text{ D}$) και εκείνα που περιέχουν ουσίες υψηλού μοριακού βάρους ($\text{MB}=20.000-350.000 \text{ D}$). Στην πρώτη κατηγορία κατατάσσονται τα διαλύματα γλυκόζης και αμινοξέων, ενώ στη δεύτερη τα διαλύματα ικοδεξτρίνης.

Η γλυκόζη αποτελεί τον συχνότερα χρησιμοποιούμενο ωσμωτικό παράγοντα. Τα πλεονεκτήματά της είναι η αποτελεσματικότητά της, η εύκολη παρασκευή, το χαμηλό κόστος και το γεγονός ότι όταν απορροφηθεί δεν αθροίζεται, αλλά μεταβολίζεται εύκολα, αποτελώντας σημαντική πηγή πρόσληψης ενέργειας. Η συγκέντρωσή της στο περιτοναϊκό διάλυμα αναφέρεται στους σάκους σε ένυδρη και άνυδρη μορφή και χρησιμοποιείται σε τρεις περιεκτικότητες (1,5%, 2,5% και 4,25% για την ένυδρη γλυκόζη και 1,36%, 2,27% και 3,86% για την άνυδρη). Όμως η χρήση της γλυκόζης έχει και σημαντικά μειονεκτήματα, τα οποία οδήγησαν στην προσπάθεια αναζήτησης νέων αποτελεσματικότερων ωσμωτικών παραγόντων. Συγκεκριμένα, απορροφάται

εύκολα από το περιτόναιο (μέσα σε 8-10 ώρες), γεγονός που την καθιστά αποτελεσματική ως ωσμωτικό παράγοντα μόνο για μικρό χρόνο παραμονής στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Επιπλέον, όταν απαιτείται να αυξηθεί η υπερδιήθηση, απαιτείται η χρήση διαλυμάτων μεγαλύτερης περιεκτικότητας σε γλυκόζη. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, την απορρόφηση μεγαλύτερης ποσότητας στη συστηματική κυκλοφορία, αλλά και την έκθεση της περιτοναϊκής μεμβράνης σε πολύ υψηλές συγκεντρώσεις γλυκόζης τοπικά. (Garcia- Lopez E, Lindholm B, Davies 2012:p224-233)

Οι πολύ υψηλές συγκεντρώσεις στο περιτόναιο ευθύνονται για τη δημιουργία των προϊόντων αποδόμησης της γλυκόζης (GDPs) αλλά και τοξικών παραγώγων από την έκθεση των πρωτεϊνών σε αυτά, τα AGEs (advanced glycation end products). Αυτά σχετίζονται με την εμφάνιση βλαβών στο περιτόναιο, που προσομοιάζουν με τις βλάβες του Σακχαρώδη Διαβήτη, με την εμφάνιση αγγειακών βλαβών και νεοαγγείωσης, αλλά και με διάχυτη ίνωση στην περιτοναϊκή μεμβράνη. Η μεγάλη συστηματική απορρόφηση, προκαλεί υπερινσουλιναιμία, υπερλιπιδαιμία, αύξηση του σωματικού βάρους του ασθενούς και συχνά καρδιαγγειακές επιπλοκές. Για να ελαχιστοποιηθούν οι αρνητικές αυτές επιπτώσεις, μπορεί να ελαττωθεί η συνολική ημερήσια έκθεση σε γλυκόζη αν αντικατασταθούν, όταν υπάρχουν σχετικές ενδείξεις, έως δύο από τις τέσσερις ημερήσιες αλλαγές διαλύματος γλυκόζης, από διαλύματα με άλλο ωσμωτικό παράγοντα. Αυτά θα μπορούσαν να είναι ένα διάλυμα αμινοξέων και ένα διάλυμα ικοδεξτρίνης. Τα διαλύματα αμινοξέων δεν περιέχουν γλυκόζη ως ωσμωτικό παράγοντα, αλλά αμινοξέα 1,1% και είναι ευεργετικά για το προφίλ θρέψης των υποθρεπτικών ασθενών. Εκτός όμως από τη θρέψη, τα αμινοξέα προσφέρουν κάθαρση ουσιών, αλλά και υπερδιήθηση αντίστοιχη με τα διαλύματα γλυκόζης. Είναι προτιμότερο να χρησιμοποιούνται με κάποιο είδος θερμιδικής πρόσληψης για να χρησιμοποιηθούν τελικά τα παρεχόμενα αμινοξέα στη σύνθεση πρωτεϊνών και όχι για τις θερμιδικές ανάγκες του ασθενούς. Το διάλυμα αμινοξέων μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε μία μόνο αλλαγή το 24ωρο, διότι η αυξημένη χρήση τους (πάνω από μία αλλαγή) μπορεί να προκαλέσει αύξηση της ουρίας καθώς και μεταβολική οξέωση, από την προσφορά αμινοξέων ως μεταβολικού υποστρώματος.

Στη δεύτερη κατηγορία διαλυμάτων, αυτών δηλαδή που περιέχουν ουσίες υψηλού μοριακού βάρους, ανήκουν τα διαλύματα ικοδεξτρίνης τα οποία επίσης δεν περιέχουν γλυκόζη. Πρόκειται για μία ωσμωτικά δραστική ουσία, η οποία παράγει υπερδιήθημα, διαμέσου αυξημένης κολλοειδωσμωτικής πίεσης. Η ικοδεξτρίνη είναι ένα αμυλούχο παράγωγο, πολυμερές της γλυκόζης και αποτελείται από πολυσακχαρδικές αλυσίδες συνδεδεμένες μεταξύ τους με γλυκοζιτικούς δεσμούς. Έχει MB 13.000-20.000 D και το διάλυμα είναι ισοωσμωτικό ως προς το πλάσμα, αλλά κολλοειδωσμωτικά ενεργό, καθώς το μακρομόριο αυτό δεν μπορεί να διέλθει από τους πόρους της

περιτοναϊκής μεμβράνης και δεν ελαττώνεται η συγκέντρωσή του στην περιτοναϊκή κοιλότητα με διάχυση. Παρουσιάζει μικρή/ αργή απορρόφηση κυρίως διαμέσου των λεμφαγγείων του περιτοναίου. Το μεγαλύτερο πλεονέκτημα της ικοδεξτρίνης σε σύγκριση με τη γλυκόζη είναι ότι η κολλοειδωσμοτική πίεση, λόγω της μικρής απορρόφησης και μηδενικής διάχυσης, παραμένει σχετικά σταθερή για μεγάλο χρονικό διάστημα, με αποτέλεσμα να παράγεται έτσι ικανό υπερδιήθημα στην περιτοναϊκή κοιλότητα, σε μακράς διάρκειας αλλαγές από 8-16 ώρες. Το ισοοσμωτικό διάλυμα ικοδεξτρίνης δεν παράγει ταχέως υψηλό όγκο υπερδιηθήματος, όπως τα υπερωσμωτικά διαλύματα γλυκόζης, αλλά συνεχίζει με ηπιότερο, αλλά σταθερό ρυθμό την αφυδάτωση του ασθενούς με την πάροδο του χρόνου. Σε αντίθεση με τα διαλύματα γλυκόζης το υπερδιήθημα δεν ελαττώνεται σε όγκο σε μακρά διάρκειας αλλαγές, κατά τη διάρκεια των οποίων τα διαλύματα γλυκόζης χάνουν την υπερωσμωτικότητα τους από την απορρόφησης της. Συστήνεται σε ασθενείς με ανεπάρκεια υπερδιήθησης, με σακχαρώδη διαβήτη και σε όσους έχουν μεμβράνη υψηλής διαπερατότητας (ταχεία απορρόφηση της γλυκόζης και χαμηλό υπερδιήθημα). Ένα πρόβλημα που μπορεί να προκύψει με τη χρήση του διαλύματος ικοδεξτρίνης, είναι η εμφάνιση ψευδώς αυξημένων επιπέδων γλυκόζης στο αίμα. Αυτό συμβαίνει όταν ο έλεγχος του σακχάρου στο αίμα πραγματοποιείται με ταινίες μέτρησης γλυκόζης, που δεν μπορούν να διαχωρίσουν την γλυκόζη από τη μαλτόζη (μεταβολικό παράγωγο της ικοδεξτρίνης). Το πρόβλημα παρατηρείται στους φορητούς μετρητές και δεν συμβαίνει όταν γίνεται λήψη φλεβικού αίματος με σύριγγα. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι μεταβολίτες της ικοδεξτρίνης όπως η μαλτόζη, ανιχνεύονται στο αίμα και μετρούνται ως γλυκόζη. Έτσι μπορεί να μην αναγνωριστεί κάποιο επεισόδιο υπογλυκαιμίας ή σε ψευδώς αυξημένα επίπεδα σακχάρου, να χορηγηθεί ινσουλίνη, ενώ δε θα έπρεπε. Για να αποφευχθεί το φαινόμενο αυτό απαιτείται η χρήση ειδικών συμβατών μετρητών για τον προσδιορισμό της γλυκόζης του αίματος, σε ασθενείς που χρησιμοποιούν διαλύματα ικοδεξτρίνης (Rippe B, et al 2001 :p348-357, Khanna R, Twardowski ZJ, Oreopoulos DG1986:p387-390, Jones MR et al 1998:p210-216.)

2.9 Κριτήρια επιλογής διαλυμάτων

Από τα προηγούμενα, έχει γίνει σαφές ότι κυκλοφορούν αρκετά είδη διαλυμάτων περιτοναϊκής κάθαρσης, με διαφορετική σύνθεση και διαφορετικές περιεκτικότητες συστατικών. Για να γίνει η σωστή επιλογή του καταλληλότερου διαλύματος σε κάθε ασθενή, χρησιμοποιούνται ορισμένα κριτήρια. Αρχικά, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη ο βαθμός διαπερατότητας της περιτοναϊκής μεμβράνης (PET) του ασθενή, η υπολειμματική νεφρική του λειτουργία και η ύπαρξη συνοδών νοσημάτων και συμπτωμάτων. Όπως η ύπαρξη σακχαρώδη διαβήτη, αρτηριακής πίεσης, η παρουσία οιδημάτων, διάρροιας, εμέτων, ανορεξίας και υποθρεψίας. Τέλος, σημαντικό κριτήριο

είναι και η διατήρηση του επιθυμητού ξηρού βάρους του ασθενή, σε σύγκριση με το ΣΒ του, πριν την κάθαρση. Όσο αφορά το τελευταίο, αν αυτό είναι στα όρια του ιδανικού ξηρού βάρους, με μικρή απόκλιση και χωρίς σημεία υπερυδάτωσης, όπως οιδήματα ή δύσπνοια, συστήνεται η χρήση ισότονου διαλύματος (1,36%). Αν το ΣΒ υπερβαίνει σημαντικά το ιδανικό ξηρό βάρος και ο ασθενής έχει ανάγκη αφυδάτωσης, συστήνεται η χρήση ημιυπέρτονου διαλύματος γλυκόζης (2,27%) για την επίτευξη ικανού ποσού υπερδιηθήματος, ώστε ο ασθενής να επανέλθει στο φυσιολογικό του βάρος και να μην είναι υπερυδατωμένος. Σπανιότερα συστήνεται η χρήση υπέρτονου διαλύματος (3,86% γλυκόζης) για την αντιμετώπιση ασθενών πολύ υπερυδατωμένων που κινδυνεύουν με την εμφάνιση ή βρίσκονται σε κατάσταση αρχόμενου πνευμονικού οιδήματος. Η χρήση των διαλυμάτων αυτών πρέπει να γίνεται με περίσκεψη, για να αποφεύγεται η έκθεση σε μεγάλες ποσότητες και συγκεντρώσεις γλυκόζης, με τις προαναφερθείσες δυσμενείς συνέπειες για τον ασθενή και την περιτοναϊκή μεμβράνη. Σε κάθε περίπτωση, προτιμότερο είναι να αποφεύγονται τα διαλύματα με μεγάλη συγκέντρωση γλυκόζης και να γίνεται προσπάθεια να διατηρείται το ΣΒ σταθερό με την κατάλληλη διατροφή, τη μειωμένη λήψη Na⁺ και την ανάλογη προσοχή στη λήψη υγρών. (De Vriese AS, Mortier S, Lameire NH2001;21p 9-18)

2.10 Τεχνικές περιτοναϊκής κάθαρσης

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

2.11 Συνεχής φορητή περιτοναϊκή κάθαρση (ΣΦΠΚ)

Η ΣΦΠΚ (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis, CAPD) εφαρμόζεται από τον ασθενή 3-5 φορές το 24ωρο, με αλλαγές των 1,5-3 L περιτοναϊκού διαλύματος. Τις περισσότερες φορές εφαρμόζεται μία αλλαγή τη νύχτα, η οποία διαρκεί 8-10 ώρες, ενώ οι ημερήσιες αλλαγές διαρκούν 4-6 ώρες. Η συνδεσμολογία που χρησιμοποιείται είναι αυτή του διπλού σάκου . Ο ασθενής συνδέεται με δύο σάκους που καταλήγουν σ' ένα κοινό συνδετικό στέλεχος. Ο ένας από αυτούς είναι άδειος και θα χρησιμοποιηθεί για την αποχέτευση του εξερχόμενου, χρησιμοποιηθέντος διαλύματος και ο δεύτερος είναι γεμάτος με «φρέσκο» διάλυμα για την άμεση εκ νέου πλήρωση της περιτοναϊκής κοιλότητας. Με αυτό τον τρόπο χρησιμοποιείται

μία μόνο σύνδεση και αποσύνδεση τόσο για το άδειασμα, αλλά και για την πλήρωση της περιτοναϊκής κοιλότητας και ελαττώνεται ο κίνδυνος επιμόλυνσης κατά τη διαδικασία της αλλαγής. Η διαδικασία της αλλαγής περιλαμβάνει ορισμένες φάσεις. Αρχικά, μόλις γίνει η σύνδεση του ασθενή με τον καινούριο σάκο, εξάγεται το περιεχόμενο της περιτοναϊκής κοιλότητας με τη βοήθεια της βαρύτητας στον άδειο σάκο. Στη συνέχεια απομονώνεται η γραμμή του ασθενή και ακολουθεί η διαδικασία της εξαέρωσης (φλας πριν το γέμισμα - flush before fill). Κατά την εξαέρωση, μικρή ποσότητα φρέσκου διαλύματος διοχετεύεται επίσης με τη βαρύτητα στον άδειο σάκο εξαγωγής, που βρίσκεται σε χαμηλότερο επίπεδο από εκείνο της περιτοναϊκής κοιλότητας. Ο σκοπός της εξαέρωσης είναι η έκπλυση του σημείου σύνδεσης πριν από την πλήρωση της περιτοναϊκής κοιλότητας.

Με τον τρόπο αυτό, τα βακτηρίδια που τυχόν υπάρχουν στο άκρο του καθετήρα, απομακρύνονται και διοχετεύονται στον άδειο σάκο και δεν εισέρχονται στην περιτοναϊκή κοιλότητα του ασθενούς. Επίσης απομακρύνονται και τυχόν υπολείμματα πλαστικού από τις γραμμές των σάκων (σημαντικό για αλλεργικούς ασθενείς). Μετά την εξαέρωση και την απομόνωση της γραμμής εξαγωγής, ακολουθεί η είσοδος του φρέσκου διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Όταν η είσοδος του φρέσκου διαλύματος ολοκληρωθεί, απομονώνονται όλες οι γραμμές, τοποθετείται ένα καινούριο καπάκι και απομακρύνονται όλα τα χρησιμοποιηθέντα υλικά. Το φρέσκο περιτοναϊκό διάλυμα θα παραμείνει στην περιτοναϊκή κοιλότητα για το επιθυμητό χρονικό διάστημα και έως την εκτέλεση της επόμενης αλλαγής. Τα σημαντικότερα πλεονεκτήματα της συγκεκριμένης μεθόδου είναι ο γρήγορος χρόνος ολοκλήρωσης μιας αλλαγής, ο οποίος κυμαίνεται από 20-30 min, αλλά και η συνεχής παρουσία διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα του ασθενούς, γεγονός που παρομοιάζει με τη φυσιολογική λειτουργία των νεφρών. Τα μειονεκτήματα της ΣΦΠΚ είναι ότι ο ασθενής εφαρμόζει τη μέθοδο συνήθως 4 φορές την ημέρα, με αποτέλεσμα τη δέσμευση χρόνου κατά τη διάρκεια της ημέρας και την κόπωση που συχνά εμφανίζεται από την ανάγκη για άλλες υποχρεώσεις

2.12 Αυτοματοποιημένη περιτοναϊκή κάθαρση (ΑΠΚ)

Η ΑΠΚ (automated peritoneal dialysis, APD) εφαρμόζεται με τη βοήθεια ειδικής συσκευής (cycler) . Ο ασθενής συνδέεται με το μηχάνημα κατά τη διάρκεια της νύχτας για περίπου 8-10 ώρες και το πρωί αποσυνδέεται.

Οι συχνότερες μορφές ΑΠΚ είναι τρεις

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

Κύριο τεχνικό χαρακτηριστικό της ΑΠΚ, που τη διαφοροποιεί από την ΣΦΠΚ είναι ότι οι αλλαγές δεν εξαρτώνται από τη βαρύτητα. Σ' όλα τα cyclers, κάθε μετακίνηση διαλύματος από και προς τον ασθενή, γίνεται εφαρμόζοντας αρνητική ή θετική πίεση στη μεμβράνη της κασέτας. Ένα ακόμη χαρακτηριστικό των cyclers είναι ότι ο ασθενής δεν χρειάζεται να θερμάνει το διάλυμα μόνος του, διότι αυτό θερμαίνεται από το μηχάνημα στη θερμοκρασία σώματος πριν την εισαγωγή του. Τέλος, το cycler διαθέτει σύστημα ογκομέτρησης με ακρίβεια 1 ml και χρονομέτρησης ανά min και έτσι έχει τη δυνατότητα να συντονίζει τον όγκο έγχυσης, το ρυθμό ροής (εισαγωγής και εξαγωγής) του διαλύματος, τον χρόνο παραμονής και τον τελικό όγκο εισαγωγής. Η ΑΠΚ, επειδή μπορεί να χρησιμοποιείται περισσότερες αλλαγές με μικρότερο όγκο διαλύματος ανά αλλαγή και επειδή πραγματοποιείται με τον ασθενή σε ύπτια θέση, μπορεί να βοηθήσει στην ελάττωση της ενδοκοιλιακής πίεσης κατά την εφαρμογή της περιτοναϊκής κάθαρσης σε σχέση με την ΣΦΠΚ. Έτσι αποτελεί ιδανική επιλογή σε ασθενείς με προβλήματα σχετιζόμενα με αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση, όπως σε περιπτώσεις διαφυγής, κήλες και ασθενείς με οξεία έναρξη ΠΚ μετά την τοποθέτηση του περιτοναϊκού καθετήρα, αλλά και σε ασθενείς με οσφυαλγία. Άλλο πλεονέκτημα της ΑΠΚ είναι η δυνατότητα για βραχείες αλλαγές, οι οποίες εξασφαλίζουν καλύτερη υπερδιήθηση σε ταχείς μεταφορές και επιτρέπουν την κατά το δυνατό αποφυγή πυκνότερων διαλυμάτων γλυκόζης. Δεν θα πρέπει βέβαια κανείς να λησμονεί ότι η σημαντική μείωση του χρόνου παραμονής του διαλύματος,

οδηγεί τελικά σε ανταλλαγή του οφέλους σε υπερδιήθημα με απώλειες κάθαρσης, καθώς στις πολύ βραχείες αλλαγές το διάλυμα δεν προλαβαίνει να κορεστεί επαρκώς σε ουρία και ελαττώνεται σημαντικά η απόδοση της κάθαρσης ανά λίτρο χρησιμοποιούμενου διαλύματος. Τέλος, η ΑΠΚ προσφέρει καλύτερη δυνατότητα υποστήριξης σε εξαρτώμενα άτομα, καθώς είναι ευκολότερη από πλευράς διατιθέμενου χρόνου κατά τη διάρκειά της για τους ανθρώπους που έχουν αναλάβει τη φροντίδα τους και τη διενέργεια της ΠΚ. Από την άλλη, η ευελιξία της συγκεκριμένης μεθόδου συνήθως προσφέρει σημαντικά πλεονεκτήματα και καλύτερη ποιότητα ζωής στους δραστήριους ασθενείς που μπορούν να αξιοποιήσουν καλύτερα την ημέρα τους (Feriani M et al 2009: p283-301, Twardowski ZJ et al 1990, p 145. Blake PG et al 2014 34:p 456-458)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΠΕΡΙΤΟΝΙΤΙΔΑ

Ορισμός

Περιτονίτιδα είναι η φλεγμονή του περιτοναίου λόγω εισόδου μικροοργανισμού στην περιτοναϊκή κοιλότητα.

3.1 Συχνότητα

Κάθε μονάδα περιτοναϊκής κρίνεται απαραίτητο να παρακολουθεί, τουλάχιστον σε ετήσια βάση, τη συχνότητα εμφάνισης περιτονίτιδας. Οι παράμετροι που παρακολουθούνται πρέπει να περιλαμβάνουν, το συνολικό ποσοστό περιτονίτιδας, τα ποσοστά περιτονίτιδας συγκεκριμένων μικροοργανισμών, το ποσοστό των ασθενών ετησίως που είναι ελεύθεροι περιτονίτιδας και τις αντιμικροβιακές ευαισθησίες των λοιμογόνων μικροοργανισμών. Ως ποσοστό περιτονίτιδας πρέπει να αναφέρεται ως ο αριθμός των επεισοδίων ανά ασθενή-έτος. Η εμφάνιση του μικροοργανισμού πρέπει να αναφέρεται ως απόλυτη τιμή, δηλαδή ο αριθμός των επεισοδίων ανά έτος. Στο πλαίσιο ενός προγράμματος συνεχούς βελτίωσης της ποιότητας, όλες οι μονάδες ΠΚ θα πρέπει να παρακολουθούν τη συχνότητα περιτονίτιδας σε τακτική βάση. Το συνολικό ποσοστό περιτονίτιδας δεν θα πρέπει να είναι μεγαλύτερο από 0,5 επεισόδια ανά ασθενή-έτος, αν και το ποσοστό αυτό εξαρτάται απόλυτα από το είδος και την ποιότητα του πληθυσμού των ασθενών(Nishina M et al 2014 18: p649-654.)

3.2 Επιδημιολογία – Αιτιολογία

Η πλειοψηφία των περιπτώσεων περιτονίτιδας προκαλείται από βακτήρια. Μικρό ποσοστό των περιπτώσεων προκαλούνται από μύκητες, ως επί το πλείστο είδη *Candida*. Ο ρόλος της ιογενούς λοίμωξης είναι ακόμη αβέβαιος. Τόσο η επιδημιολογία όσο και η αιτιολογία της περιτονίτιδας σε ασθενείς με περιτοναϊκή κάθαρση ποικίλουν ανάλογα με την τοποθεσία και την εποχή του χρόνου. Μια μεγάλη ανασκόπηση 3366 ασθενών παρείχε σημαντικές επιδημιολογικές πληροφορίες σχετικά με το πρώτο επεισόδιο περιτονίτιδας: Σχεδόν το 50% των λοιμώξεων οφείλονταν σε gram-θετικούς μικροοργανισμούς και 15% σε gram-αρνητικούς. Περίπου 20% είχαν αρνητικές καλλιέργειες. Πολυμικροβιακές λοιμώξεις παρουσιάστηκε στο 4%. Ως αιτιολογικός παράγοντας, οι μύκητες βρέθηκαν σε λιγότερο από 2% των περιπτώσεων. Η ταυτόχρονη λοίμωξη του σημείου εξόδου ήταν παρούσα σε 13% ενώ η νοσηλεία ήταν απαραίτητη στο 31%. Η συχνότητα εμφάνισης της περιτονίτιδας μειώθηκε σημαντικά με την πάροδο του χρόνου (0,49 και 0,23 επεισόδια/ασθενή-έτος το 1992 και το 2001, αντίστοιχα). Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή στην τεχνική εμφύτευσης του καθετήρα. Η ακατάλληλη τοποθέτηση του καθετήρα προδιαθέτει σε λοιμώξεις. (Kavanagh D, Prescott GJ, Mactier RA 2004 19: 2584.)

3.3 Πηγές Μόλυνσης

Υπάρχουν πολλές πιθανές πηγές της βακτηριακής περιτονίτιδας σε ΠΚ:

- Ενδοαυλική (μόλυνση εξ επαφής - contamination) ,
- Περιαυλική (λοίμωξη που σχετίζεται με τους περιτοναϊκούς καθετήρες)
- Διατοιχωματική (ενδοκοιλιακή λοίμωξη, π.χ. διάτρηση του εντέρου)
- Αιματογενώς
- Κολπική διαρροή (πολύ σπάνια) .Πριν από τη χρήση των συστημάτων Υ, η πιο κοινή αιτία της περιτονίτιδας σε ασθενείς υπό ΠΚ ήταν η μόλυνση εξ επαφής κατά τη διάρκεια της ρήξης της ακίδας. Η συνδεσμολογία που αναπτύχθηκε με βάση την αρχή του «flush before fill» έχει μειώσει σημαντικά τη συχνότητα εμφάνισης περιτονίτιδας με αυτό τον τρόπο.

3.4 Κλινική εικόνα, Διάγνωση και Διαφορική Διάγνωση Περιτονίτιδας

Για την διάγνωση της περιτονίτιδας στην περιτοναϊκή κάθαρση απαιτούνται τουλάχιστον δύο από τα παρακάτω κριτήρια:

- (1) Παρουσία κλινικής εικόνας λ.χ. κοιλιακό άλγος ή θολό εξερχόμενο διάλυμα

(2) Λευκοκύτταρα $>100/\mu\text{L}$, (μετά από ένα χρόνο παραμονής τουλάχιστον δύο ωρών), με $>50\%$ πολυμορφοπύρηνα και (3) Θετική καλλιέργεια. (Philip Kam-Tao L et al Perit Dial Int, Vol. 36, pp. 481–508)

Οι ασθενείς που παρουσιάζουν θολρό διάλυμα θεωρούνται ότι έχουν περιτονίτιδα και αντιμετωπίζονται θεραπευτικά, έως ότου η διάγνωση επιβεβαιωθεί ή αποκλεισθεί. Σε περίπτωση περιτονίτιδας γίνεται έλεγχος του διαλύματος για μέτρηση κυττάρων, χρώση κατά Gram και καλλιέργεια. Οι ασθενείς με περιτονίτιδα παρουσιάζονται με θολό διάλυμα, πυρετό, ναυτία ή έμετο και κοιλιακό άλγος. Θολό εξερχόμενο διάλυμα σχεδόν πάντα αντιπροσωπεύει λοιμώδη περιτονίτιδα, αν και υπάρχουν και άλλες διαφορικές προσεγγίσεις (Rocklin MA, Teitelbaum I 2001 14: p37-40)

Διαφορική διάγνωση θολού διαλύματος.

- Λοιμώδης περιτονίτιδα με θετική καλλιέργεια
- Λοιμώδης περιτονίτιδα με αρνητική καλλιέργεια
- Χημική περιτονίτιδα
- Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου
- Ηωσινοφιλική περιτονίτιδα
- Αιμοπεριτόναιο
- Υπερβολική παραγωγή ινικής
- Κακοήθεια (σπάνιο)
- Χυλώδης ασκίτης (σπάνιο)
- Δείγμα που ελήφθη από «στεγνή» κοιλιά

Τα αίτια του θολού διαλύματος ταξινομούνται με κριτήριο τον τύπο των κυττάρων . Η κοιλιακή ευαισθησία είναι γενικευμένη και περιστασιακά έχει συσχετισθεί με το φαινόμενο αναπήδησης . Όταν υπάρχει υποψία για περιτονίτιδα, το διάλυμα θα πρέπει να εξέρχεται και να γίνεται μέτρηση κυττάρων, για χρώση κατά Gram και καλλιέργεια. Αιμοκαλλιέργεια δεν είναι απαραίτητη, αλλά θα πρέπει να λαμβάνεται εάν ο ασθενής είναι κλινικά σηπτικός. Για να αποφευχθεί καθυστέρηση της θεραπείας θα πρέπει να γίνεται κάλυψη με αντιβιοτικά, αμέσως μετά τη συλλογή του διαλύματος και την αποστολή των δειγμάτων, χωρίς αναμονή των αποτελεσμάτων των εργαστηριακών εξετάσεων.

Αιτίες του θολού διαλύματος με βάση τον τύπο των κυττάρων.

- Ουδετερόφιλα κύτταρα : Βακτηριακή λοίμωξη, χημική περιτονίτιδα, καλά διαφοροποιημένο καρκίνωμα νεφρών, παγκρεατίτιδα, οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση και λευχαιμία ή λέμφωμα
- Άτυπα κύτταρα: Λέμφωμα ή άλλη κακοήθεια

- Μονοκύτταρα: Βακτηριακές λοιμώξεις, μυκοβακτηριακές λοιμώξεις, ηωσινοφιλία και χρήση ικοδεξτρίνης
- Ηωσινόφιλα: Βακτηριακή λοίμωξη, μυκητιασικές ή ιογενείς λοιμώξεις, επιδράσεις φαρμάκων (βανκομυκίνη), σύντομα μετά την τοποθέτηση του καθετήρα, κατά τη διάρκεια λαπαροσκόπησης ως αποτέλεσμα της εμφύσησης CO₂, χρήση ικοδεξτρίνης
- Ερυθροκύτταρα: Τραυματισμός από την τοποθέτηση του καθετήρα, γυναικολογικές επεμβάσεις, ωορρηξία και έμμηνος ρύση.

3.5 Αναγνώριση αιτιολογικού παράγοντα

Σύσταση:α) Η φιάλη αιμοκαλλιέργειας να είναι η προτιμώμενη τεχνική για τη βακτηριακή καλλιέργεια του διαλύματος.

Β) Οι μέθοδοι δειγματοληψίας και καλλιέργειών να αναθεωρούνται και να βελτιώνονται όταν περισσότερο από το 15% των επεισοδίων έχουν αρνητική καλλιέργεια.

Συνήθως, οι ασθενείς εμφανίζουν λιγότερα από 8-10 κύτταρα/mm³ στο περιτοναϊκό διάλυμα, σχεδόν όλα μακροφάγα. Τα επίπεδα αμυλάσης σπάνια θα αυξηθούν σε συγκεντρώσεις μεγαλύτερες των 50 IU/L, που, λόγω του μεγάλου της M.B., διαχέεται πολύ αργά από το αίμα προς το διάλυμα. Τα αυξημένα επίπεδα αμυλάσης κατευθύνουν τη διάγνωση μάλλον σε συστηματική ενδοκοιλιακή λοίμωξη.

Η χρώση κατά Gram πραγματοποιείται ακόμη και αν το αποτέλεσμα είναι συχνά αρνητικό. Η αποτελεσματικότητα για τη χρώση κατά Gram αυξάνεται όταν γίνεται σε φυγοκεντρημένα δείγματα. Η κατάλληλη μέθοδος καλλιέργειας αποτελεί και το πιο σημαντικό βήμα για τον καθορισμό του αιτιολογικού μικροοργανισμού. Ο μικροοργανισμός και το επακόλουθο αντιβιογράμμα ευαισθησίας θα βοηθήσει στην επιλογή του αντιβιοτικού, καθώς επίσης πολλές φορές το είδος του μικροοργανισμού καταδεικνύει και την πιθανή πηγή λοίμωξης. Εμβολιασμός με 5-10 mL διαλύματος (για αερόβια και αναερόβια) σε δύο φιάλες αιμοκαλλιέργειας έχει μια λογική ευαισθησία και ο ρυθμός αρνητικής καλλιέργειας αναμένεται τυπικά γύρω στο 10-20%.

Η ταχύτητα με την οποία μπορεί να καθοριστεί η βακτηριακή διάγνωση είναι πολύ σημαντική. Σε πάνω από 75% των περιπτώσεων η διάγνωση μπορεί να τεθεί σε λιγότερο από τρεις ημέρες. Όταν οι καλλιέργειες παραμένουν αρνητικές μετά από τρεις με πέντε ημέρες επώασης, όλος ο έλεγχος πρέπει να επαναλαμβάνεται. (Azar OK et al 2006 38:p 411-412.)

3.6 Νεώτερες διαγνωστικές τεχνικές

Τα στοιχεία που υπάρχουν δεν είναι επαρκή για να υποστηρίξουν σήμερα τη χρήση νέων τεχνικών για τη διάγνωση της περιτονίτιδας. Ένας αριθμός νέων διαγνωστικών τεχνικών έχουν διερευνηθεί για την έγκαιρη διάγνωση της περιτονίτιδας, συμπεριλαμβανομένων ταινιών λευκοκυτταρικής εστεράσης. Ωστόσο, καμία από της παραπάνω δεν έχει αποδειχθεί ότι είναι ανώτερη από τις υπάρχουσες τεχνικές.

3.7 Επιλογή εμπειρικής αντιβίωσης

Η επιλογή της αρχικής εμπειρικής αντιβιοτικής θεραπείας περιτονίτιδας αποτελεί το πρώτο και ιδιαίτερα σημαντικό βήμα για τη εκρίζωση του παθογόνου μικροοργανισμού σε σύντομο χρονικό διάστημα. Η αντιβιοτική αγωγή πρέπει να είναι εξειδικευμένη για κάθε κέντρο και να καλύπτει τόσο gram-θετικούς, όσο και gram-αρνητικούς μικροοργανισμούς. Οι gram-θετικοί μικροοργανισμοί προτείνεται να καλύπτονται με βανκομυκίνη ή κεφαλοσπορίνη πρώτης γενιάς ενώ για gram-αρνητικούς μικροοργανισμούς προτείνεται η χρήση κεφαλοσπορίνης τρίτης γενιάς ή μια αμινογλυκοσίδη. Η αντιβιοτική αγωγή θα πρέπει να στοχεύει στην ταχεία θεραπεία της λοίμωξης και στη διατήρηση της λειτουργικότητας της περιτοναϊκής μεμβράνης. Για την κάλυψη των gram-αρνητικών μικροοργανισμών, μελέτες έχουν αποδείξει ότι οι αμινογλυκοσίδες (π.χ. γενταμικίνη ή νετιλμικίνη), η κεφταζιδίμη, η κεφεπίμη, ή μια καρβαπενέμη, έχουν εξίσου καλό θεραπευτικό αποτέλεσμα. Η κεφεπίμη per os έχει πολύ καλή δραστηριότητα και έναντι των gram-θετικών βακτηριδίων, οπότε θα μπορούσε να εφαρμοστεί και ως μονοθεραπεία. Οι φθοροκινολόνες επίσης, μπορούσαν να χορηγηθούν αν υπάρχουν στο αντιβιογράμμα. Σε ασθενείς αλλεργικούς στις κεφαλοσπορίνες, η αζτρεονάμη αποτελεί επίσης μια πιθανή εναλλακτική λύση. Σε μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη, IP η νετιλμικίνη και η κεφταζιδίμη έδειξαν παρόμοια αποτελεσματικότητα για εμπειρική gram-αρνητική κάλυψη.

Η βραχυχρόνια θεραπεία με αμινογλυκοσίδες αποτελεί φθηνή και ασφαλής μέθοδος, ενώ παρέχει πολύ καλή gram-αρνητική κάλυψη. Δεν έχει αποδειχθεί ότι, οι βραχυχρόνιες θεραπείες με αμινογλυκοσίδες επιταχύνουν την απώλεια της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας. Ωστόσο, η επανειλημμένη ή η παρατεταμένη θεραπεία (πάνω από τρεις εβδομάδες) συσχετίστηκε με μία υψηλή συχνότητα εμφάνισης αιθουσαίας τοξικότητας ή ωτοτοξικότητας και θα πρέπει να αποφεύγεται. Η αποτελεσματικότητα της σιπροφλοξασίνης ως μονοθεραπεία έχει αποδυναμωθεί σημαντικά κατά την τελευταία δεκαετία. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι, η αντίσταση στα αντιβιοτικά μπορεί να αναπτυχθεί με εκτεταμένη χρήση εμπειρικά των κεφαλοσπορινών ευρέος φάσματος ή των φθοροκινολονών. Η επικράτηση ανθεκτικών παθογόνων οργανισμών σε κάθε εμπειρική θεραπεία θα

πρέπει να παρακολουθείται τακτικά και η επιλογή των αντιβιοτικών θα πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα. (Anwar N et al 1995 15: p167-171, Badve SV et al 2012 27: p381-387, Fontán MP et al 2009 29:p 310-318, Tokgoz B, et al 2010 32: p179-184)

3.8 Δοσολογία Αντιβίωσης

Τα αντιβιοτικά IP αποτελούν την προτιμώμενη οδός χορήγησης, εκτός και εάν ο ασθενής έχει χαρακτηριστικά συστηματικής σηψαιμίας.

Συστήνεται η IP αμινογλυκοσίδη να χορηγείται διαλειπόντως μία φορά την ημέρα.

Η παρατεταμένη χορήγηση IP αμινογλυκοσιδών πρέπει να αποφεύγεται.

Η IP βανκομυκίνη πρέπει να χορηγείται σε όλες τις αλλαγές και τα επίπεδα στον ορό να διατηρούνται πάνω από 15 µg /mL.

Η IP κεφαλοσπορίνη προτείνεται να χορηγηθεί είτε συνεχώς (σε κάθε αλλαγή) είτε διαλειπόντως μία φορά την ημέρα.

Οι συνιστώμενες δόσεις πολλών αντιβιοτικών πρέπει να γίνουν με βάση τη δημοσιευμένη κλινική εμπειρία και όχι τις επίσημες μελέτες φαρμακοκινητικής. Σε ασθενείς με σημαντική υπολειπόμενη νεφρική λειτουργία, η δοσολογία των αντιβιοτικών που έχουν νεφρική απέκκριση πρέπει να προσαρμόζεται αναλόγως. Ωστόσο, πρόσφατες μελέτες απέδειξαν ότι οι προσαρμογές αυτές δεν είναι απαραίτητες. (Li PK, et al 2010 30: p393-423, Fish R, et al 2012 32:p332-338.) Σε γενικές γραμμές, η IP χορήγηση έχει σαν αποτέλεσμα υψηλά επίπεδα του φαρμάκου ενδοπεριτοναϊκά και είναι προτιμότερη από την ενδοφλέβια (IV). Η ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση αντιβιοτικών πρέπει να δοθεί ως συνεχής (δηλαδή σε κάθε αλλαγή) ή μία φορά ημερησίως. Στη διαλείπουσα χορήγηση, το διάλυμα με τα αντιβιοτικά πρέπει να παραμείνει για τουλάχιστον 6 ώρες, ώστε να επιτραπεί η επαρκής απορρόφησή του. Αν και η IV βανκομυκίνη είναι επιτυχής ως εμπειρική κάλυψη gram-θετικών μικροοργανισμών πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι IV βανκομυκίνη οδήγησε σε σημαντικά υψηλότερο ποσοστό πρωτογενούς αποτυχίας της θεραπείας από τη χορήγηση IP.

Η συνιστώμενη δοσολογία των αντιβιοτικών για τη θεραπεία της περιτονίτιδας συνοψίζεται παρακάτω (Terada M, et al 2014 67: p191-193)

Συστάσεις IP χορήγησης αντιβιοτικών για συνεχή χορήγηση σε ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση.

Αρχική δοσολογία αντιβιοτικής αγωγής

Κεφαλοσπορίνες	Πενικιλίνες	Άλλα
Κεφαζολίνη 500 mg	Αμοξυκιλλίνη 250 με	Βανκομυκίνη 1 gr
Κεφεπίμη 500 mg	500 mg	Αζτρεονάμη 1 gr
Κεφαλοθίνη 500 mg	Αμπικιλίνη 125 mg	Σιπροφλοξασίνη 50 mg
Κεφραδίνη 500 mg	Αζλοκιλλίνη 500 mg	Δαπτομυκίνη 100 mg
Κεφταζιδίμη 500 mg	Οξακιλλίνη 125 mg	Λινεζολίδη PO: 300 mg μία φορά την
Κεφτιζοξίμη 250 mg	Ναφσιλλίνη 125 mg	ημέρα
	Πενικιλίνη G 50,000 IU	Τεϊκοπλανίνη 400 mg

Αμινογλυκοσίδες. Δεν συνιστάται η συνεχής χορήγηση IP των αμινογλυκοσιδών

Δόση συντήρησης IP αντιβιοτικής αγωγής (ανά λίτρο διαλύματος) Σε ασθενείς με υπολειμματική νεφρική λειτουργία (ορίζεται ως διούρηση μεγαλύτερη των 100 mL την ημέρα): εμπειρική αύξηση της δοσολογίας κατά 25%

Κεφαλοσπορίνες	Πενικιλίνες	Άλλα
Κεφαζολίνη 125 mg	Αμοξυκιλλίνη 50 mg	Βανκομυκίνη 125 mg
Κεφεπίμη 125 mg	Αμπικιλίνη 125 mg	Αζτρεονάμη 250 mg
Κεφαλοθίνη 125 mg	Αζλοκιλλίνη 250 mg	Σιπροφλοξασίνη 25 mg
Κεφραδίνη 125 mg	Οξακιλλίνη 125 mg	Δαπτομυκίνη 20 mg
Κεφταζιδίμη 125 mg	Ναφσιλλίνη 125 mg	Λινεζολίδη PO: 200-300 mg μία φορά την
Κεφτιζοξίμη 125 mg	Πενικιλίνη G 25,000 IU	ημέρα
		Τεϊκοπλανίνη 200 mg

Συστάσεις IP δοσολογίας αντιβιοτικών για διαλείπουσα χορήγηση στη θεραπεία της περιτονίτιδας.

Σε ασθενείς με υπολειμματική νεφρική λειτουργία (ορίζεται ως διούρηση μεγαλύτερη των 100 mL την ημέρα): εμπειρική αύξηση της δοσολογίας κατά 25%

Αντιβίωση	Ενδοπεριτοναϊκή Δοσολογία
Αμινογλυκοσίδες	
Αμικασίνη	2 mg/kg ΒΣ σε μία αλλαγή ημερισίως
Γενταμικίνη	0.6 mg/kg ΒΣ σε μία αλλαγή ημερισίως
Νετιλμικίνη	0.6 mg/kg ΒΣ σε μία αλλαγή ημερισίως
Τομπραμυκίνη	0.6 mg/kg ΒΣ σε μία αλλαγή ημερισίως
Κεφαλοσπορίνες	

Κεφαζολίνη	15 mg/kg ΒΣ σε μία αλλαγή ημερισίως
Κεφεπίμη	1 gr σε μία αλλαγή ημερισίως
Κεφαλοθίνη	15 mg/kg ΒΣ σε μία αλλαγή ημερισίως
Κεφραδίνη	15 mg/kg ΒΣ σε μία αλλαγή ημερισίως
Κεφταζιδίμη	1 gr με 1,5 gr σε μία αλλαγή την ημέρα
Κεφτιζοξίμη	1 gr σε μία αλλαγή την ημέρα
Άλλα αντιβιοτικά	
Βανκομυκίνη.	15 - 30 mg/kg ΒΣ (Επανάληψη ανά τρεις έως επτά ημέρες, με βάση τα επίπεδα του φαρμάκου στον ορό) .
Λινεζολίδη ΡΟ.	200 με 300 mg μία φορά την ημέρα .
Τεϊκοπλανίνη .	15 mg/kg ΒΣ σε μία αλλαγή ημερησίως.

Πενικιλίνες Διαλείπουσα χορήγηση IP πενικιλίνης δεν συνιστάται .

Συνδυασμοί αντιβιοτικών	
Αμπικιλίνη.	2 gr σε μία αλλαγή ανά 12 ωρο.
σουλμπακτάμη Ιμιπενέμη-	1 gr σε μία αλλαγή ανά 12 ωρο.
σιλαστατίνη Κινοπριστίνη- δαλφοπριστίνη	25 mg ανά λίτρο διαλύματος
Τριμεθοπρίμη- ΡΟ:	ένα δισκίο 960 mg
Τριμεθοπρίμη Σουλφαμεθοξαζόλη	160 mg και σουλφαμεθοξαζόλη 800 mg δύο φορές την ημέρα

Αντιμυκητιασικά	
Φλουκοναζόλη	200 mg σε μία αλλαγή κάθε 24 με 48 ώρες

Για τη βανκομυκίνη, περίπου το 50% της IP δοσολογίας απορροφάται όταν δεν υπάρχει περιτονίτιδα, αλλά σχεδόν το 90% σε παρουσία της. Ο ρόλος της παρακολούθησης των επιπέδων βανκομυκίνης στον ορό είναι αμφιλεγόμενος.(Fish R, et al 2012 32:p332-338, Stevenson S, et al 2015 35:p222-228.)Δύο μελέτες έδειξαν ότι, η μία φορά την ημέρα γενταμυκίνη είναι τόσο αποτελεσματική όσο και η συνεχής χορήγηση.

Δεν αποτελεί σαφής απόδειξη ότι η παρακολούθηση των επιπέδων των αμινογλυκοσιδών μειώνει τον κίνδυνο τοξικότητας, ή ενισχύει την αποτελεσματικότητα. Μόλις τα υπεύθυνα βακτήρια

ταυτοποιηθούν και η ευαισθησία επιβεβαιωθεί, η πρόωρη μετάβαση από την εμπειρική χορήγηση αμινογλυκοσίδης σε άλλους παράγοντες (π.χ. τρίτης γενιάς κεφαλοσπορίνης) θα μπορούσε να μειώσει τον κίνδυνο ωτοτοξικότητας.

Για τις κεφαλοσπορίνες, υπάρχουν λίγα στοιχεία (Johnson DW 2011 24: p445-446) σχετικά με το αν, η συνεχής είναι πιο αποτελεσματική από τη διαλείπουσα χορήγηση. Σε ασθενείς με ΣΦΠΚ, η IP κεφαζολίνη 500 mg/L μία φορά την ημέρα έχει ως αποτέλεσμα, αποδεκτά επίπεδα στο διάλυμα ΠΚ. Μια φαρμακοκινητική μελέτη έδειξε ότι μια δόση φόρτισης των 3 g είναι αναγκαία για την επίτευξη επαρκούς συγκέντρωσης του φαρμάκου στο διάλυμα, η οποία θα μπορούσε να ακολουθηθεί από δόση συντήρησης 1 gr κάθε 24 ώρες, ή 2 gr/48h.

Η χορήγηση από το στόμα φθοροκινολονών συνήθως χρησιμοποιείται μόνη της ή σε συνδυαστικά με άλλα αντιβιοτικά. Η από του στόματος χορήγηση σιπροφλοξασίνης και μοξιφλοξασίνης πετυχαίνουν επαρκή επίπεδα στο περιτόναιο. Η σιπροφλοξασίνη είναι αποτελεσματική κατά της ψευδομονάδας, ενώ η μοξιφλοξασίνη έχει καλύτερη κάλυψη των gram-θετικών μικροοργανισμών (Cardone KE, et al 2014 58:p 19-26.)

Συστάση δοσολογίας αντιβιοτικών συστηματικά (PO ή IV) στη θεραπεία της περιτονίτιδας.

Αντιβίωση	Συστηματική Δοσολογία (IV)
Σιπροφλοξασίνη PO	250 mg δύο φορές την ημέρα
Κολιστίνη IV	δόση εφόδου 300 mg και μετά 150-200 mg την ημέρα
Ερταπενέμη IV	500 mg την ημέρα
Λεβοφλοξασίνη PO	250 mg την ημέρα
Λινεζολίδη IV ή PO	600 mg δύο φορές την ημέρα
Μοξιφλοξασίνη PO	400 mg την ημέρα
Ριφαμπικίνη PO	450 mg την ημέρα, όταν το ΣΒ ≤ 50 kg PO, 600 mg την ημέρα, όταν το ΣΒ ≥ 50 kg
Τριμεθοπρίμη-Σουλφαμεθοξαζόλη PO	160 mg/800 mg δύο φορές την ημέρα
Αμφοτερικίνη IV	δοσολογία για test 1mg, δοσολογία έναρξης 0,1 mg/kgΒΣ/ημέρα για περισσότερες από 6 ώρες, αύξηση στη δοσολογία στόχου: 0,75-1,0 mg/kgΒΣ/ημέρα για περισσότερες από 4 ημέρες
Κασποφουγκίνη IV	έναρξη 70 mg και ακολούθως 50 mg/ημέρα
Φλουκοναζόλη PO	δόση εφόδου 200 mg και μετά 50-100 mg την ημέρα

Φλουκυτοκίνη ΡΟ	1 gr την ημέρα
Ποζακοναζόλη IV	400 mg κάθε 12 ώρες
Βορικοναζόλη ΡΟ	200 mg κάθε 12 ώρες

3.9 Τρόπος χορήγησης - Σταθερότητα

Η βανκομυκίνη, οι αμινογλυκοσίδες και οι κεφαλοσπορίνες γίνεται να αναμιχθούν στον ίδιο σάκο διαλύματος χωρίς να έχουμε απώλεια της βιοδραστικότητας. Οι αμινογλυκοσίδες δεν πρέπει να προστεθούν στον ίδιο σάκο με πενικιλίνες λόγω της χημικής ασυμβατότητας. Για οποιαδήποτε αντιβιοτικά που πρόκειται να αναμιχθούν, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται διαφορετικές σύριγγες.

Τα αντιβιοτικά είναι σταθερά για μεταβλητούς χρόνους μετά από την προσθήκη στο διάλυμα της ΠΚ. Η βανκομυκίνη είναι σταθερή για 28 ημέρες στο διάλυμα. Αποθηκεύεται σε θερμοκρασία δωματίου, αν και οι υψηλότερες θερμοκρασίες περιβάλλοντος, θα μπορούσαν να μειώσουν τη διάρκεια της σταθερότητάς της. Η γενταμυκίνη είναι σταθερή για 14 ημέρες, τόσο σε θερμοκρασία δωματίου, όσο και σε ψυγείο, αλλά η διάρκεια της σταθερότητας μειώνεται μετά την ανάμιξή της με ηπαρίνη. Η κεφαζολίνη είναι σταθερή για 8 ημέρες σε θερμοκρασία δωματίου ή για 14 ημέρες στο ψυγείο. Η κεφαζιδίκη παρουσιάζεται σταθερή για 4 ημέρες σε θερμοκρασία δωματίου ή 7 ημέρες στο ψυγείο. Η κεφεπίμη είναι σταθερή για 14 ημέρες, εάν το διάλυμα είναι στο ψυγείο. Η ισοδεξτρίνη έχει συμβατότητα με βανκομυκίνη, κεφαζολίνη, κεφαζιδίκη και γενταμυκίνη. Όταν προαναμιγνύονται σε διάλυμα ικοδεξτρίνης τα αντιβιοτικά είναι λιγότερο σταθερά στους 37°C και πιο σταθερά στους 4°C, επιτρέποντας την αποθήκευση για 14 ημέρες. (Tobudic S, et al 2012 31: p1327-1334, Ranganathan D, et al 2016 36: p421-426.)

3.10 Ειδικά ζητήματα για την ΑΠΚ

Υπάρχει ένα σημαντικό κενό γνώσεων σχετικά με τις δοσολογικές απαιτήσεις αντιβιοτικών για τη θεραπεία της περιτονίτιδας σε ασθενείς υπό ΑΠΚ. Η δοσολογία των αντιβιοτικών που χρησιμοποιείται στην ΣΦΠΚ εάν εφαρμοστεί στην ΑΠΚ θα μπορούσε να οδηγήσει σε σημαντική υποδοσολογία, επειδή οι ταχείες αλλαγές της ΑΠΚ οδηγούν σε ανεπαρκή χρόνο παραμονής των αντιβιοτικών για να επιτευχθούν θεραπευτικά επίπεδα. Εναλλακτικά, οι ασθενείς υπό ΑΠΚ που αναπτύσσουν περιτονίτιδα θα μπορούσαν να αλλάξουν προσωρινά σε ΣΦΠΚ. Ωστόσο, αυτό δεν είναι πάντα πρακτικό, επειδή οι ασθενείς μπορεί να μην είναι εξοικειωμένοι με την τεχνική των manual αλλαγών, καθώς και οι προμήθειες για ΣΦΠΚ μπορεί να μην είναι άμεσα διαθέσιμες. Για τους ασθενείς που βρίσκονται σε ταχείς κύκλους ΑΠΚ, έχουμε λίγα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα των κεφαλοσπορινών πρώτης γενιάς. Για ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με

κεφαλοσπορίνες η αντιβίωση προστίθεται μόνο στην αλλαγή της ημέρας. Η προσθήκη κεφαλοσπορινών πρώτης γενιάς σε κάθε αλλαγή φαίνεται να είναι η ασφαλέστερη προσέγγιση. Η από του στόματος σιπροφλοξασίνη μπορεί επίσης να επιτύχει επαρκή επίπεδα στην περιτοναϊκή κοιλότητα σε ασθενείς υπό ΑΠΚ.

Διαλείπουσα δοσολογία αντιβιώσεων σε αυτοματοποιημένη περιτοναϊκή κάθαρση στη θεραπεία της περιτονίτιδας.

Αντιβίωση	Ενδοπεριτοναϊκή Δοσολογία
Κεφαζολίνη IP	20 mg/kg ΒΣ κάθε μέρα, στη μεγάλη αλλαγή της ημέρας
Κεφεπίμη IP	1 g σε μία αλλαγή την ημέρα Φλουκοναζόλη IP, 200 mg σε μία αλλαγή την ημέρα, κάθε 24 με 48 ώρες
Τομπραμυκίνη IP	δόση εφόδου 1.5 mg/kg ΒΣ στη μεγάλη αλλαγή, ακολούθως 0.5 mg/kg ΒΣ κάθε μέρα στη μεγάλη αλλαγή
Βανκομυκίνη IP	δόση εφόδου 30 mg/kg ΒΣ στη μεγάλη αλλαγή, επανάληψη δόσης 15 mg/kg ΒΣ στη μεγάλη αλλαγή κάθε τρεις με πέντε μέρες (Ρύθμιση του χρονικού διαστήματος για να διατηρούνται τα κατώτερα επίπεδα ορού πάνω από 15 µg/mL) κύκλους ΑΠΚ

Υπάρχουν ελάχιστα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα των κεφαλοσπορινών πρώτης γενιάς.

Για ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με κεφαλοσπορίνες η αντιβίωση προστίθεται μόνο στην αλλαγή της ημέρας. Η προσθήκη κεφαλοσπορινών πρώτης γενιάς σε κάθε αλλαγή φαίνεται να είναι η ασφαλέστερη προσέγγιση. Η από του στόματος σιπροφλοξασίνη μπορεί επίσης να επιτύχει επαρκή επίπεδα στην περιτοναϊκή κοιλότητα σε ασθενείς υπό ΑΠΚ (Yeung SM, et al 2018; 38(1):73–76

3.11 Συμπληρωματικοί τρόποι θεραπείας

Η απόφαση για νοσοκομειακή νοσηλεία εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων της αιμοδυναμικής κατάστασης του ασθενούς, της σοβαρότητας της συμπτωματολογίας, το πρόγραμμα θεραπείας που θα επιλεγεί, η ικανότητα να χορηγεί αντιβιοτικά IP ως εξωτερικός ασθενής και η αξιοπιστία του γενικότερα. Ασθενείς με θολό διάλυμα μπορεί να ωφεληθούν από την προσθήκη ηπαρίνης 500 IU/L ενδοπεριτοναϊκά για να αποτραπεί η πιθανή

απόφραξη του καθετήρα από ινική. Η ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση ουροκινάσης έχει προταθεί για τη θεραπεία των βιομεμβρανών, τα οποία θα μπορούσαν να είναι και η αιτία ανθεκτικής ή υποτροπιάζουσας περιτονίτιδας. Τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες, ωστόσο, δεν έδειξαν κάποιο όφελος της IP ουροκινάσης για τη θεραπεία της ανθεκτικής περιτονίτιδας.

Ανάλογα με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων,ορισμένοι ασθενείς θα απαιτούσαν αναλγητικά για τον έλεγχο του πόνου. Πριν από την έναρξη των αντιβιοτικών, μία ή δύο ταχείες αλλαγές θα μπορούσαν να εκτελεστούν για την ανακούφιση του πόνου, αν και δεν υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν αυτή την προσέγγιση. Η διαπερατότητα σε νερό, γλυκόζη και πρωτεΐνες αυξάνεται κατά τη διάρκεια της περιτονίτιδας. Μείωση της υπερδιήθησης παρατηρείται συνήθως και η υπερφόρτωση με υγρά είναι συχνή επιπλοκή. Μπορεί να χρειαστούν υπέρτονες αλλαγές με σύντομους χρόνους παραμονής για τη διατήρηση επαρκούς απομάκρυνσης υγρών. Λόγω της ταχείας απορρόφησης της γλυκόζης, ο γλυκαιμικός έλεγχος μπορεί να επιδεινωθεί σε διαβητικούς ασθενείς. Η απώλεια πρωτεϊνών επίσης αυξάνεται στη διάρκεια της περιτονίτιδας. Η πιθανότητα για υποθρεψία πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη σε ασθενείς με παρατεταμένη περιτοναϊκή λοίμωξη.(Tong MK,et al 2005 18:p204-208)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΔΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΟΝ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΟ ΚΑΘΕΤΗΡΑ

4.1 Τοποθέτηση καθετήρα

Καμία ειδική τεχνική τοποθέτησης δεν έχει δείξει ότι είναι ανώτερη κάποιας άλλης για την πρόληψη των λοιμώξεων που σχετίζονται με τον καθετήρα. Υπάρχουν συστάσεις για χορήγηση συστηματικής προφυλακτικής αντιβιοτικής αγωγής πριν την εισαγωγή του καθετήρα. Κάθε μονάδα ΠΚ θα πρέπει να προσδιορίσει τη δική του επιλογή αντιβιοτικού-(ών) για την πρόληψη, λαμβάνοντας υπόψη το δικό του φάσμα της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά. Δεν υπάρχει καμία διαφορά στο ποσοστό πρόωρης Λ.Σ.Ε. μεταξύ καθετήρων που τοποθετήθηκαν από νεφρολόγους και από χειρουργούς. Δεν βρέθηκε καμία διαφορά στα ποσοστά των πρόωρων λοιμώξεων που σχετίζονται με τον καθετήρα μεταξύ διαφορετικών τεχνικών τοποθέτησης. Μετά την τοποθέτηση του καθετήρα, θεωρείται γενικά καλή πρακτική να αφηθεί η περιτοναϊκή κοιλότητα χωρίς διάλυμα για 3 έως 5 ημέρες, ώστε να επιτραπεί η επιθηλιοποίηση και η επούλωση του τραύματος. Ο βέλτιστος χρόνος για να αρχίσει η κάθαρση παραμένει να οριστεί. Δεν υπάρχουν πειστικά στοιχεία ότι ο «θαμμένος» καθετήρας μειώνει τα ποσοστά περιτονίτιδας.(. Fang W, Ni Z, Qian J. 2014 34 :

p35-42, Nishina M,et al 2014 18:p 649-654, Pajek J,et al 2014 34:p289-298 Figueiredo A,et al 2010 30: p424-429.)

4.2 Μέθοδοι συνδεσμολογίας

Τα συστήματα με συνδεσμολογία Υ με «flush before fill» να προτιμώνται για τη Συνεχή Φορητή Περιτοναϊκή Κάθαρση (ΣΦΠΚ). Για τη ΣΦΠΚ, αρκετές προοπτικές μελέτες επιβεβαιώνουν ότι η χρήση των συστημάτων με συνδεσμολογία Υ με «flush before flow» είχαν χαμηλότερο συντελεστή περιτονίτιδας από τα παραδοσιακά συστήματα με ακίδα. Δύο συστηματικές ανασκοπήσεις κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης περιτονίτιδας μειώθηκε περίπου κατά ένα τρίτο με τη χρήση των συστημάτων Υ. Δημοσιευμένες μελέτες που σύγκριναν το ρυθμό περιτονίτιδας Αυτοματοποιημένης Περιτοναϊκής Κάθαρσης (ΑΠΚ) και ΣΦΠΚ έδειξαν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Προς το παρόν, η επιλογή της ΑΠΚ σε σχέση με τη ΣΦΠΚ δεν θα πρέπει να βασίζεται στον κίνδυνο της περιτονίτιδας.(Daly C, et al 2014 8: CD003078, Lan PG,et al 2014 9:p 1091-1097.)

4.3 Προγράμματα Εκπαίδευσης

Δυστυχώς, υψηλού επιπέδου κατευθυντήριες οδηγίες για το πώς, πού, πότε και από ποιον θα πρέπει να πραγματοποιείται η εκπαίδευση είναι μηδαμινές. Στην καλύτερη των περιπτώσεων, κάθε ασθενής πρέπει να εκπαιδευτεί από έναν ειδικό νοσηλευτή. Μετά την εκπαίδευση, μια επίσκεψη στο σπίτι από νοσηλεύτρια είναι συνήθως απαραίτητη για να εντοπίσει πιθανά προβλήματα τεχνικής, την τήρηση των πρωτοκόλλων και άλλων περιβαλλοντικών ζητημάτων που πιθανώς αυξάνουν τον κίνδυνο των λοιμώξεων. Ο βέλτιστος χρόνος και το περιεχόμενο της επανεκπαίδευσης δεν είναι ακριβώς καθορισμένα. Η εκπαίδευση των ασθενών να διεξάγεται από συγκεκριμένο νοσηλευτικό προσωπικό με τα κατάλληλα προσόντα και εμπειρία και να ακολουθεί τις τελευταίες προτάσεις της ISPD. Η μη σωστή κατάρτιση του νοσηλευτικού προσωπικού έχει σημαντική επίδραση στον κίνδυνο των λοιμώξεων ΠΚ. Εκτός από την αρχική εκπαίδευση, η επανεκπαίδευση παίζει σημαντικό ρόλο στη μείωση των λαθών(Bieber SD,et al 2014 63: p1027-1037 Figueiredo AE,et al. 2015p592-605 ,Zhang L,et al 2016 31:p 214-222.)

Ενδείξεις για επανεκπαίδευση στη περιτοναϊκή κάθαρση.

- Μετά από παρατεταμένες νοσηλείες
- Μετά από επεισόδιο περιτονίτιδας και/ή λοίμωξη σχετιζόμενη με τον καθετήρα
- Μετά από αλλαγή στην επιδεξιότητα, όραση, ή νοητική οξύτητα

- Μετά από αλλαγή σε άλλη εταιρεία ή σε άλλο τρόπο συνδεσμολογίας
- Μετά από διακοπή της περιτοναϊκής κάθαρσης (π.χ. χρονική περίοδο σε αιμοκάθαρση)

4.4 Φροντίδα σημείου εξόδου

Τοπικά αντιμικροβιακά και αντισηπτικοί παράγοντες. Κανένας τρόπος καθαρισμού δεν αποδείχτηκε ότι είναι ανώτερος από κάποιον άλλο για την πρόληψη των λοιμώξεων που σχετίζονται με τον καθετήρα. Ένας αριθμός τρόπων καθαρισμού έχουν δοκιμαστεί για την πρόληψη των λοιμώξεων. Ο ρυθμός περιτονίτιδας ήταν παρόμοιος μεταξύ των ομάδων ιωδιούχου ποβιδόνης και ελέγχου σε όλες τις μελέτες. Χρησιμοποιείται επίσης γλυκονική χλωρεξιδίνη, 0,05% έως 2% σε υδατικό διάλυμα, με ή χωρίς ισοπροπυλική αλκοόλη. Η βέλτιστη συχνότητα της τοπικής εφαρμογής μουπιροσίνης δεν είναι σαφώς καθορισμένη. (Wong PN, et al 2016 36: p340-346.)

Τοπικά αντιβακτηριδιακά, αντισηπτικά και άλλοι παράγοντες καθαρισμού για την προστασία από λοιμώξεις που σχετίζονται με τον καθετήρα.

Ιωδιούχος ποβιδόνη
Διάλυμα γλυκονικής χλωρεξιδίνης
Amuchina (Διάλυμα Hypochlorite)
Κρέμα μουπιροσίνης
Κρέμα ή αλοιφή γενταμικίνης
Διάλυμα σιπροφλοξασίνης για ωτική χρήση
Αντιβακτηριδιακό μέλι
Αλοιφή Polysporin (Πολυμυξίνη Β - βακιτρακίνη - γραμισιδίνη)
Πολυεξανίδη

4.5 Άλλες πτυχές της φροντίδας σημείου εξόδου

Το σημείο εξόδου πρέπει να καθαρίζεται τουλάχιστον δύο φορές την εβδομαδιαίως και κάθε φορά μετά από ένα ντους. Το σημείο εξόδου πρέπει να καθαρίζεται κάθε μέρα κατά τη διάρκεια λοίμωξης (ΛΣΕ). Η ακινητοποίηση του καθετήρα συστήνεται συχνά, αλλά δεν υπάρχει καμία κλινική απόδειξη που να υποστηρίζει αυτή την πρακτική. Αν και αυτοκόλλητες γάζες χρησιμοποιούνται συνήθως για την προφύλαξη του σημείου εξόδου, μια πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι η τακτική αυτή ίσως και να μην είναι απαραίτητη. Είναι κοινή πρακτική να υπάρχει κατάλληλη προστασία της περιοχής του καθετήρα κατά τη διάρκεια της κολύμβησης. Ωστόσο, δεν υπάρχουν δημοσιευμένα στοιχεία για αυτήν την πρακτική. (Mushahar L, et al 2016 36:p 135-139)

4.6 Άλλες αντιμικροβιακές προφυλάξεις

Συστήνεται καλλιέργεια του ρινικού βλεννογόνου για σταφυλόκοκκο aureus πριν από την εισαγωγή του καθετήρα. Σε ασθενείς με θετική ρινική καλλιέργεια σε σταφυλόκοκκο aureus, υπάρχει σύσταση για τοπική ρινική εφαρμογή μουπιροσίνης. Χρήση από του στόματος ριφαμπικίνης για προφυλακτικό σκοπό δεν συνιστάται.

4.7 Διαχείριση των λοιμώξεων που σχετίζονται με τον καθετήρα

Καθημερινή τοπική εφαρμογή αντιβιοτικού (μουπιροσίνη ή γενταμυκίνη) στη θέση του σημείου εξόδου. Έγκαιρη πρέπει να είναι η θεραπεία της λοίμωξης του σημείου εξόδου (ΛΣΕ) ή της λοίμωξης της υποδόριας σήραγγας (ΛΥΣ) του καθετήρα, για να μειωθεί ο κίνδυνος περιτονίτιδας. Γενικά μέτρα που αφορούν τη φροντίδα του σημείου εξόδου και σχολαστική υγιεινή των χεριών κατά τη διάρκεια της αλλαγής συνιστώνται και θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη έμφαση κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης των ασθενών. Η μάσκα προσώπου κατά τη διάρκεια της αλλαγής είναι προαιρετική. Μια συστηματική ανασκόπηση διαπίστωσε ότι η τοπική απολύμανση του σημείου εξόδου με ιωδιούχο ποβιδόνη δεν μειώνει τον κίνδυνο της περιτονίτιδας σε σύγκριση με το απλό σαπούνι και νερό ή καθόλου θεραπεία. Λοιμώξεις του σημείου εξόδου και της υποδόριας σήραγγας γίνεται να προκληθούν από μια ποικιλία μικροοργανισμών. Οι πιο σοβαρές από αυτές είναι : η με σταφυλόκοκκο aureus και η με ψευδομονάδα aeruginosa, καθώς οι μικροοργανισμοί αυτοί συχνά οδηγούν σε περιτονίτιδα. Τέτοιες λοιμώξεις πρέπει να θεραπεύονται επιθετικά (Cho Y, Johnson DW. 2014; 64:p 278-289, Kwan TH et al 2004 9:p348-352)

Ένας αριθμός μελετών, επιβεβαιώνουν ότι η προφύλαξη με καθημερινή εφαρμογή της αλοιφής μουπιροσίνης στο δέρμα γύρω από την περιοχή του σημείου εξόδου είναι αποτελεσματική στη μείωση των λοιμώξεων από σταφυλόκοκκο aureus και πιθανώς και της περιτονίτιδας. Έχει

αναφερθεί αντίσταση στη μουπιροσίνη, ιδιαίτερα στη διαλείπουσα χρήση, αλλά όχι στην καθημερινή. Ωστόσο, η μακροχρόνια επίπτωση της αντίστασης στη μουπιροσίνη δεν έχει μελετηθεί λεπτομερώς.

Με την εκτεταμένη χρήση των προφυλακτικών παραγόντων έναντι του σταφυλόκοκκου aureus, η ψευδομονάδα έχει γίνει αναλογικά η πιο κοινή αιτία λοίμωξης του καθετήρα. Μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη έδειξε ότι η καθημερινή εφαρμογή της κρέμας γενταμικίνης στο σημείο εξόδου είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική στη μείωση ΛΣΕ και ΛΥΣ που προκαλείται από ψευδομονάδα και είναι εξίσου αποτελεσματική με την εφαρμογή τοπικά μουπιροσίνης στη μείωση του κινδύνου από σταφυλόκοκκο aureus. Επί του παρόντος, η γενταμικίνη θα πρέπει να θεωρείται ως αποδεκτή εναλλακτική λύση, όπως και η μουπιροσίνη, για προφυλακτική εφαρμογή. Δυστυχώς, οι μακροχρόνιες επιπτώσεις της αντίστασης και στη γενταμικίνη είναι ακόμη άγνωστες. (Liu Y, et al 2013 34:p 49-56, Núñez-Moral M, et al 2014 34:p 271-277.)

Άλλα από του στόματος αντιβιοτικά, όπως η τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη, η κεφαλεξίνη και η οφλοξασίνη δεν είναι αποτελεσματικά στη μείωση των ποσοστών περιτονίτιδας (Cho Y, Johnson DW. 2014 64: p278-289)

4.8 Κλινική παρουσίαση και αξιολόγηση

Η Λοίμωξη του Σημείου Εξόδου (ΛΣΕ) διαγιγνώσκεται με την παρουσία πυώδους εκκρίματος, με ή χωρίς ερύθημα του δέρματος. Η Λοίμωξη της Υποδόριας Σήραγγας (ΛΥΣ) τυπικά παρουσιάζεται με ερύθημα, οίδημα, σκλήρυνση, ή τοπική ευαισθησία και συνήθως λαμβάνει χώρα με συνοδό ΛΣΕ. Ερύθημα περίξ του καθετήρα, χωρίς πυώδες έκκριμα είναι μερικές φορές ένα πρώιμο σημείο για ΛΣΕ, αλλά μπορεί επίσης να είναι μια τοπική αντίδραση του δέρματος. Μια θετική καλλιέργεια, χωρίς ερυθρότητα και έκκριμα δείχνει μάλλον αποικισμό, αλλά όχι απαραίτητα και λοίμωξη.

4.9 Μικροβιολογικές εξετάσεις

Οι μικροβιολογικές εξετάσεις θα πρέπει να περιλαμβάνουν έναν συνδυασμό: χρώσης κατά Gram, αριθμού και τύπου λευκοκυττάρων διαλύματος, γενικών αιματολογικών εξετάσεων και καλλιιεργειών για αερόβια και αναερόβια μικρόβια. Τα αντιβιογράμματα είναι απαραίτητα για τον καθορισμό της αντιβιοτικής θεραπείας.

4.10 Εμπειρική θεραπεία με αντιβιοτικά

Υπάρχει σύσταση εμπειρικής θεραπείας από το στόμα των ΛΣΕ.

Για το χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο συνιστάται κάλυψη με μία πενικιλίνη ανθεκτική στην πενικιλινάση (π.χ. δικλοξακιλλίνη ή φλουκλοξακιλλίνη), ή μία κεφαλοσπορίνη πρώτης γενιάς.

Εάν ο ασθενής έχει προηγούμενο ιστορικό λοίμωξης ή αποικισμού με σταφυλόκοκκο aureus μεθικιλίνη ανθεκτικό (MRSA), χορηγείται ένα γλυκοπεπτίδιο ή κλινδαμυκίνη.

Αντιβιοτικά ΡΟ που χρησιμοποιούνται σε λοιμώξεις που σχετίζονται με τον καθετήρα.

Αντιβίωση	Δοσολογία
Αμοξικιλίνη	250 με 500 mg δύο φορές την ημέρα
Κεφαλεξίνη	500 mg δύο με τρεις φορές την ημέρα
Σιπροφλοξασίνη	250 με 500 mg X2 την ημέρα
Κλαριθρομυκίνη	500 mg ως δόση εφόδου και ακολούθως 250 mg μία ή δύο φορές την ημέρα
Δικλοξακιλλίνη	500 mg τέσσερις φορές την ημέρα
Ερυθρομυκίνη	500 mg τέσσερις φορές την ημέρα
Φλουκλοξακιλλίνη	500 mg X4 την ημέρα (ή κλοξακιλλίνη)
Φλουκοναζόλη	200 mg X1 την ημέρα για δύο ημέρες και ακολούθως 100 mg X1 την ημέρα
Φλουκυτοκίνη	0.5 με 1 g/ημέρα με επιθυμητά επίπεδα στον ορό (25 με 50 mcg/mL)
Ισονιαζίδη	200 με 300 mg X1 την ημέρα
Λινεζολίδη	400 mg δύο φορές την ημέρα
Μετρονιδαζόλη	400 mg τρεις φορές την ημέρα
Μοξιφλοξασίνη	400 mg μία φορά την ημέρα
Οφλοξασίνη	400 mg την πρώτη μέρα και ακολούθως 200 mg X1 την ημέρα
Πυραζιναμίδη	25 με 35 mg/kg X3 την ημέρα
Ριφαμικίνη	Ασθενείς που ζυγίζουν λιγότερο από 50 kg: 450 mg X1 την ημέρα Ασθενείς που ζυγίζουν περισσότερο από 50 kg: 600 mg X1 την ημέρα
Τριμεθοπρίμη-Σουλφαμεθοξαζόλη	80 με 400 mg μία φορά την ημέρα

Εάν ο ασθενής έχει ιστορικό ΛΣΕ με ψευδομονάδα *aeruginosa*, η εμπειρική θεραπεία θα πρέπει να περιλαμβάνει ένα αντιβιοτικό που να καλύπτει αυτόν το μικροοργανισμό. Η παρουσία κοκκιδώδους ιστού πάνω από το σημείο εξόδου, χωρίς άλλα χαρακτηριστικά λοίμωξης δεν απαιτεί θεραπεία. Η από του στόματος θεραπεία είναι βολική και υπάρχει μια εκτεταμένη κλινική εμπειρία σχετικά με την αποτελεσματικότητά της. Η εμπειρική θεραπεία πρέπει να καλύπτει κατά πρώτο λόγο το σταφυλόκοκκο *aureus*. Η χρώση κατά Gram του σημείου εξόδου μπορεί να βοηθήσει στη μετέπειτα θεραπεία με αντιβιοτικά. Αν και αντιμυκητιασική προφύλαξη (π.χ. από του στόματος νυστατίνη) συνιστάται για την πρόληψη της δευτερογενούς μυκητιασικής περιτονίτιδας κατά τη διάρκεια της θεραπείας, δεν υπάρχει καμία μελέτη που να υποστηρίζει άμεσα τη χρήση αντιμυκητιασικής αγωγής.

4.11 Τροποποίηση της αντιβιοτικής αγωγής

Οι Gram-θετικοί μικροοργανισμοί θα πρέπει να αντιμετωπίζονται από του στόματος με μία πενικιλίνη πενικιλινάση-ανθεκτική (ή ευρέως φάσματος), ή με μία κεφαλοσπορίνη πρώτης γενιάς. Η Λ Σ Ε που προκαλείται από ψευδομονάδα είναι ιδιαίτερα δύσκολη στη θεραπεία και συχνά απαιτεί παρατεταμένη θεραπεία με δύο αντιβιοτικά. Για την αποφυγή άσκοπης χρήσης βανκομυκίνης θα πρέπει να αποφεύγεται η εφαρμογή της, αλλά είναι απαραίτητη στις λοιμώξεις MRSA. Σουλφαμεθοξαζόλη-τριμεθοπρίμη, λινεζολίδα, δαπτομυκίνη, κλινδαμυκίνη, ή δοξυκυκλίνη και μινοκυκλίνη είναι πιθανές εναλλακτικές λύσεις για την αντιμετώπιση του MRSA. Για επίλυση σοβαρής ΛΣΕ από σταφυλόκοκκο *aureus*, η ριφαμικίνη έχει υποστηριχθεί ως συμπληρωματική αγωγή, αν και δεν υπάρχει προοπτική μελέτη για να υποστηρίξει αυτή την πρακτική. Η ριφαμικίνη δεν πρέπει ποτέ να χορηγείται ως μονοθεραπεία. Οι από του στόματος φθοροκινολόνες συνιστώνται ως επιλογή πρώτης γραμμής, αλλά αντίσταση μπορεί να αναπτυχθεί ταχέως με φθοροκινολόνη ως μονοθεραπεία. Εάν η ανταπόκριση είναι αργή, ή εάν υπάρχει ιστορικό λοίμωξης με ψευδομονάδα, ένα δεύτερο αντιψευδομοναδικό φάρμακο θα πρέπει να προστεθεί, όπως η ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση αμινογλυκοσίδης ή κεφταζιδίμης. Γενικά πρέπει να αναφερθεί πως η τομπραμυκίνη και η αμικασίνη είναι πιο δραστικές στη ψευδομονάδα από ότι η γενταμικίνη.

4.12 Παρακολούθηση και διάρκεια θεραπείας

Η Λ Σ Ε, εκτός από επεισόδια που προκαλούνται από ψευδομονάδα, να θεραπεύονται για τουλάχιστον δύο εβδομάδες. Η Λ Σ Ε που οφείλεται σε είδη ψευδομονάδας και οποιασδήποτε ΛΥΣ πρέπει να θεραπεύονται για τουλάχιστον τρεις εβδομάδες.

Επαναλαμβάνοντας τα κύτταρα και τις καλλιέργειες στη ΛΣΕ μία έως δύο εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας, έχει υποστηριχθεί ότι, προλαμβάνει την πιθανότητα υποτροπής, αλλά δεν υπάρχει καμία κλινική μελέτη που να το υποστηρίζει.

4.13 Αφαίρεση του καθετήρα και επανατοποθέτηση

Υπάρχει δυνατότητα για ταυτόχρονη αφαίρεση και επανατοποθέτηση του καθετήρα με νέα θέση εξόδου σε ανθεκτική ΛΣΕ ή ΛΥΣ, χωρίς όμως περιτονίτιδα, που δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία μετά από τρεις εβδομάδες. Συνιστάτε αφαίρεση του καθετήρα στη ΛΣΕ που συμβαίνει ταυτόχρονα με περιτονίτιδα. Για ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε αφαίρεση του καθετήρα λόγω ταυτόχρονης ΛΣΕ ή ΛΥΣ με περιτονίτιδα, η επανατοποθέτηση να γίνεται τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά την αφαίρεσή του.

Οι πιθανές ενδείξεις για αφαίρεση του καθετήρα σε λοιμώξεις που σχετίζονται με τον καθετήρα.

- Λοιμώξεις του καθετήρα που συμβαίνουν συγχρόνως με επεισόδιο περιτονίτιδας
- Λοιμώξεις του καθετήρα που οδηγούν μεταγενέστερα σε επεισόδιο περιτονίτιδας
- Ανθεκτική λοίμωξη του καθετήρα, Ορίζεται ως η αποτυχία στη θεραπεία με αποτελεσματικό αντιβιοτικό μετά από τρεις εβδομάδες. Συγχρόνως θα μπορούσε να εξεταστεί η περίπτωση επανεισαγωγής.

Η αφαίρεση του ΠΚ καθετήρα θα πρέπει επίσης να εξεταστεί και για μεμονωμένες λοιμώξεις (χωρίς ταυτόχρονη περιτονίτιδα), αν η παρατεταμένη θεραπεία με κατάλληλα αντιβιοτικά άνω των τριών εβδομάδων, αποτυγχάνει να επιλύσει το πρόβλημα.

4.14 Άλλοι τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

Η χορήγηση αντιβιοτικών προφυλακτικά συνιστάται συνήθως μετά από μόλυνση εξ επαφής. Οι περισσότεροι νεφρολόγοι χορηγούν ένα διήμερο σχήμα από το στόμα, αλλά δεν υπάρχει κανένα ευρέως αποδεκτό πρότυπο σχήμα. Αξίζει να σημειωθεί ότι, η υπολευκωματαιμία, η κατάθλιψη και η απώλεια κινήτρου, αναφέρονται κατ' επανάληψη ως παράγοντες κινδύνου, αν και δεν υπάρχουν δημοσιευμένα στοιχεία για να αποδείξουν ότι, η θεραπευτική αντιμετώπιση αυτών των προβλημάτων θα μείωνε το ποσοστό περιτονίτιδας.

Παρομοίως, η έκθεση σε κατοικίδια ζώα είναι ένας άλλος παράγοντας κινδύνου. Τα ζώα θα πρέπει να αποκλειστούν από το χώρο όπου λαμβάνει χώρα η ΠΚ. Δύο μελέτες πρότειναν ότι η από του στόματος θεραπεία με βιταμίνη D συνδέθηκε με μια σημαντικά χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης περιτονίτιδας (Paudel K, et al 2015 41:p 33-42, Kerschbaum J, et al PLOS ONE 2013 8: e67836)

Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου περιτονίτιδας.

Κοινωνικοί/Περιβαλλοντικοί

- Καπνιστές
- Κατοικία σε μακρινή απόσταση από τη Μονάδα Περιτοναϊκής Κάθαρσης
- Κατοικίδια

Ιατρικοί

- Παχυσαρκία
- Κατάθλιψη
- Υποκαλιαιμία
- Υπολευκωματιναιμία
- Απουσία συμπληρώματος βιταμίνης D
- Επεμβατικές πράξεις (π.χ. κολονοσκόπηση)

Σχετιζόμενες με κάθαρση

- Πρώην αιμοκαθαιρόμενοι
- Περιτοναϊκή κάθαρση ενάντια στη θέληση του ασθενή
- Εκπαίδευση
- Μη βιοσυμβατά διαλύματα

Σχετιζόμενες με λοιμώξεις

- Θετική ρινοκαλλιέργεια σταφυλόκοκκου

4.15 Συνεχής Βελτίωση Ποιότητας

Σε κάθε κέντρο πρέπει να υπάρχει ένα πρόγραμμα συνεχούς βελτίωσης της ποιότητας (CQI) για τη μείωση των ποσοστών περιτονίτιδας. Οι ομάδες των επιστημόνων CQI των κέντρων ΠΚ να συναντώνται τακτικά και να επανεξετάζουν τις μετρήσεις απόδοσης των μονάδων τους. Η ομαδική προσέγγιση για βελτίωση της ποιότητας είναι το κλειδί για ένα επιτυχημένο πρόγραμμα ΠΚ. Η ομάδα CQI περιλαμβάνει νεφρολόγους, νοσηλευτές, κοινωνικούς λειτουργούς και διαιτολόγους. Η ομάδα CQI εντοπίζει προβλήματα, προτείνει λύσεις και αξιολογεί τα αποτελέσματα με

επαναληπτικό τρόπο. Στην ουσία, πρέπει να ερευνηθεί και να προτείνεται ένα πλήρες σχέδιο παρεμβάσεων, όπως η επανεκπαίδευση, η αλλαγή εξοπλισμού, η εφαρμογή νέων πρωτοκόλλων για τη φροντίδα του σημείου εξόδου, ή γενικότερα τη διαχείριση των λοιμώξεων. (Cho Y, Johnson DW. 2014 64: p278-289)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΠΕΡΙΤΟΝΙΤΙΔΑΣ

Η στοχευμένη θεραπεία με τα αντιβιοτικά πρέπει να προσαρμόζεται από τη στιγμή που θα γίνουν γνωστά τα αποτελέσματα των καλλιιεργειών και το αντιβιογράμμα. Εντός 48 ωρών από την έναρξη της θεραπείας, οι περισσότεροι ασθενείς θα παρουσιάσουν σημαντική κλινική βελτίωση. Εάν δεν υπάρξει βελτίωση, θα πρέπει να γίνεται επανέλεγχος των κυττάρων και επανάληψη των καλλιιεργειών. Η παρακολούθηση ανα τακτά διαστήματα των κυττάρων στο διάλυμα μπορεί να προβλέψει και την ανταπόκριση στη θεραπεία.

5.1 Ανθεκτική περιτονίτιδα

Ο καθετήρας πρέπει να αφαιρείται σε ανθεκτική περιτονίτιδα, που ορίζεται ως η αποτυχία του διαλύματος να καθαρίσει εντός πέντε ημερών μετά την κατάλληλη τροποποίηση αντιβιοτικών. Μετά την έναρξη της θεραπείας, υπάρχει συνήθως κλινική βελτίωση σε 48 ώρες. Η αφαίρεση του καθετήρα ενδείκνυται σε περίπτωση ανθεκτικής περιτονίτιδας ακόμη και νωρίτερα, εάν η κλινική κατάσταση του ασθενούς επιδεινώνεται, προκειμένου να διατηρηθεί η περιτοναϊκή μεμβράνη για μελλοντική χρήση, καθώς και για την πρόληψη νοσηρότητας και θνησιμότητας.

Ορισμοί Περιτονίτιδας.

- **Επιλοίμωξη (Recurrent):** Επεισόδιο που συμβαίνει εντός τεσσάρων εβδομάδων από την ολοκλήρωση της θεραπείας προηγούμενου επεισοδίου, αλλά με διαφορετικό μικροοργανισμό
- **Υποτροπιάζουσα (Relapsing):** Επεισόδιο που συμβαίνει εντός τεσσάρων εβδομάδων από την ολοκλήρωση της θεραπείας προηγούμενου επεισοδίου με τον ίδιο μικροοργανισμό ή με αρνητική καλλιέργεια
- **Επαναλαμβανόμενη – Επαναλοίμωξη (Repeat):** Επεισόδιο που συμβαίνει μετά από τέσσερις εβδομάδες από την ολοκλήρωση της θεραπείας προηγούμενου επεισοδίου με τον ίδιο μικροοργανισμό
- **Ανθεκτική (Refractory):** Αποτυχία να καθαρίσει το διάλυμα πέντε ημέρες μετά την τροποποίηση της αγωγής βάσει αντιβιογράμματος

- **Περιτονίτιδα σχετιζόμενη με τον καθετήρα (Catheter – related peritonitis):** Περιτονίτιδα με ταυτόχρονη λοίμωξη του σημείου εξόδου ή της υποδόριας σήραγγας με τον ίδιο μικροοργανισμό ή με αρνητική καλλιέργεια

Υποσημείωση:

Τα επεισόδια που υποτροπιάζουν δεν πρέπει να προσμετρούνται ως νέα κατά την καταμέτρηση των περιτονιτίδων. Όμως η επιλοίμωξη με διαφορετικό μικροοργανισμό και η επαναλαμβανόμενη προσμετρούνται.

Παρατεταμένη προσπάθεια θεραπευτικής αγωγής στην ανθεκτική περιτονίτιδα με διάφορους συνδυασμούς αντιβιοτικών χωρίς την αφαίρεση του καθετήρα, συνδέεται με την παρατεταμένη παραμονή στο νοσοκομείο, τη βλάβη της περιτοναϊκής μεμβράνης, τον αυξημένο κίνδυνο μυκητιασικής περιτονίτιδας και την αυξημένη θνησιμότητα(Choi P,et al 2004 43:p 103-111)

5.2 Υποτροπιάζουσα - Επαναλαμβανόμενη περιτονίτιδα

Σύσταση για έγκαιρη αφαίρεση του καθετήρα. Τα υποτροπιάζοντα επεισόδια συνδέονται με μεγαλύτερο ρυθμό σκλήρυνσης του περιτοναίου, περισσότερα προβλήματα υπερδιήθησης και υψηλότερο ποσοστό αποτυχίας της τεχνικής(Lane JC,et al 2010 5:p1041-1046)

5.3 Περιτονίτιδα οφειλόμενη σε σταφυλόκοκκο αρνητικό στην κοαγκουλάση

Οι κοαγκουλάση-αρνητικοί σταφυλόκοκκοι κατά κανόνα πρέπει να αντιμετωπίζονται με κεφαλοσπορίνες IP, ή βανκομυκίνη, σύμφωνα με την αντιμικροβιακή ευαισθησία για μια περίοδο δύο εβδομάδων. Κοαγκουλάση αρνητικά επεισόδια σταφυλοκοκκικής περιτονίτιδας, ειδικά εκείνων που προκαλούνται από σταφυλόκοκκο epidermidis, ως επί το πλείστον οφείλονται στη μόλυνση εξ επαφής. Πολλοί ασθενείς με περιτονίτιδα από σταφυλόκοκκο epidermidis έχουν ήπια κλινικά συμπτώματα και ανταποκρίνονται καλά στη θεραπεία και ως εξωτερικοί ασθενείς. Αποτελεσματική αντιβιοτική αγωγή για δύο εβδομάδες είναι γενικά επαρκής. Υποτροπιάζουσα κοαγκουλάση-αρνητική σταφυλοκοκκική περιτονίτιδα θεωρείται ότι οφείλεται στον αποικισμό του καθετήρα με βιομεμβράνες και θα πρέπει να αφαιρείται ο καθετήρας.(Camargo CH,et al 2014 9: p1074-1081, Kitterer D,et al PLOS ONE 2015 10: e0135969)

5.4 Περιτονίτιδα οφειλόμενη σε είδη εντεροκόκκων

Η περιτονίτιδα που οφείλετε σε εντερόκοκκο πρέπει να λαμβάνει θεραπεία για τρεις εβδομάδες με IP βανκομυκίνη. Προσθήκη IP αμινογλυκοσιδών κρίνεται σκόπιμη σε σοβαρές περιπτώσεις. Όταν η περιτονίτιδα είναι ανθεκτική στη βανκομυκίνη, υπάρχει σύσταση θεραπείας για τρεις εβδομάδες με IP αμπικιλίνη, εάν ο οργανισμός είναι ευαίσθητος. Εάν ο οργανισμός είναι ανθεκτικός και στην αμπικιλίνη, τότε εναλλακτικά χορηγείται λινεζολίδα, κινोπριστίνη/δαλφοπριστίνη, δαπτομυκίνη ή τεϊκοπλανίνη με βάση την αντιμικροβιακή ευαισθησία.

Οι εντερόκοκκοι βρίσκονται στη φυσιολογική χλωρίδα του γαστρεντερικού σωλήνα, οπότε η πηγή θα πρέπει να θεωρείται ότι είναι ενδοκοιλιακή. Τα είδη εντεροκόκκων είναι πάντα ανθεκτικά στις κεφαλοσπορίνες. Αν και μπορεί να υπάρχει κλινική ανταπόκριση στην εμπειρική θεραπεία με κεφαλοσπορίνες πρώτης γενιάς, τα επεισόδια περιτονίτιδας θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με IP βανκομυκίνη, εάν φυσικά ο μικροοργανισμός είναι ευαίσθητος. Για ασθενείς με σοβαρή συμπτωματολογία, μία αμινογλυκοσίδη μπορεί να προστεθεί για συνέργεια. Δεδομένης της κλινικής αποτελεσματικότητας και το profile των ανεπιθύμητων ενεργειών, η δαπτομυκίνη είναι ίσως πρώτης γραμμής αντιβιοτικό για επεισόδια περιτονίτιδας που προκαλείται από εντερόκοκκο ανθεκτικό στη βανκομυκίνη (Yip T, 2011 31: p522-528, Bahte SK, et al 2010 65: p1312-1314)

5.5 Ηωσινοφιλική περιτονίτιδα

Ορίζεται από την ύπαρξη ηωσινόφιλων πάνω από 10% στο σύνολο των λευκοκυττάρων του περιτοναϊκού διαλύματος. Τα αίτια της ηωσινοφιλικής περιτονίτιδας είναι ασαφή, αλλά πιθανώς οφείλονται σε αλλεργική αντίδραση σε κάποιο συστατικό του συστήματος περιτοναϊκής κάθαρσης ή μπορεί να συσχετιστεί σε αποπική δράση με υψηλή συγκέντρωση IgE στον ορό και ταχεία ενδοπεριτοναϊκή οσμωτική διακύμανση (Yap DY, et al 2012 32: p55-59.)

Συνήθως εκδηλώνεται στην αρχική φάση της εφαρμογής της μεθόδου και δεν σχετίζεται κατά τεκμήριο, με παρουσία βακτηριακής λοίμωξης. Οι περισσότερες περιπτώσεις εμφανίζονται μέσα στις πρώτες τέσσερις εβδομάδες της περιτοναϊκής κάθαρσης και συνήθως έχουν μια καλοήγη και αυτοπεριορισμένη πορεία. Ηωσινοφιλική περιτονίτιδα μπορεί να συμβεί επίσης στα πλαίσια μυκητιασικής ή ιογενούς λοίμωξης, αγγειίτιδας, χημικής περιτονίτιδας (όπως μετά από έγχυση CO₂ για λαπαροσκόπηση), ή τοπική φλεγμονή σε αντίδραση στην ικοδεξτρίνη. Παρ' όλα αυτά, απαιτείται η αναζήτηση πιθανών βακτηρίων και μυκήτων με διενέργεια καλλιιεργειών και έναρξη εμπειρικής θεραπείας. Η ηωσινοφιλική περιτονίτιδα συνήθως υποχωρεί αυτόματα, μερικοί ερευνητές έχουν

αναφερθεί με επιτυχία στην IP χορήγηση χαμηλής δόσης υδροκορτιζόνης ή από του στόματος αντιισταμινικών. Για τους ασθενείς με πρόσφατη έναρξη της περιτοναϊκής κάθαρσης και χρήση ικοδεξτρίνης, που βελτιώνονται κλινικά μετά από δύο εβδομάδες εμπειρικής αντιβιοτικής θεραπείας, γίνεται διακοπή των αντιβιοτικών και παρακολουθούνται εκ του σύνεγγυς. Αν υποθεθεί ότι η ηωσινοφιλική περιτονίτιδα οφειλόταν στην τοποθέτηση του καθετήρα ή στη χρήση ικοδεξτρίνης, τότε το πρόβλημα λύνεται αυτόματα. (Owen JE, et al 1992 12:p216-220)

Δεν υπάρχει διαφορά στο φάσμα των βακτηριακών αιτιών που εντοπίζονται μεταξύ των ασθενών με ηωσινοφιλική βακτηριακή περιτονίτιδα και εκείνων με μη ηωσινοφιλική βακτηριακή περιτονίτιδα. Σε ασθενείς με ηωσινοφιλική περιτονίτιδα, επί απουσίας σαφούς αιτιολογίας, που δεν βελτιώνεται κλινικά μετά από δύο εβδομάδες με εμπειρική αντιβιοτική αγωγή, η αξιολόγηση για πρόσθετους αιτιολογικούς παράγοντες δικαιολογείται, αρχίζοντας με μια μελέτη απεικόνισης (αξονική ή μαγνητική τομογραφία).

5.6 Χημική Περιτονίτιδα

Η χημικώς προκαλούμενη περιτονίτιδα ορίζεται ως η ανεπιθύμητη αντίδραση, που συνίσταται σε οξεία εμφάνιση θολού διαλύματος, με ή χωρίς κοιλιακό άλγος ή πυρετό και η οποία δεν σχετίζεται με λοίμωξη από οιοδήποτε μικροοργανισμό. Η ενεργοποίηση του μηχανισμού πιθανά γίνεται με τοπική ερεθιστική δράση στην περιτοναϊκή μεμβράνη. Χημικές ουσίες και IP φάρμακα, που είναι πιθανές αιτίες περιτονίτιδας σε ασθενείς υπό ΠΚ, είναι η βανκομυκίνη ή προϊόντα αποδόμησής της, η αμφοτερικίνη Β, τα διάφορα αντισηπτικά, οι πλαστικές ουσίες συσκευασίας, μετά από έγχυση CO₂ για λαπαροσκόπηση, προϊόντα αποδόμησης γλυκόζης, όπως η ακεταλδεΐδη, αν και δεν είναι σαφές πιο συγκεκριμένο προϊόν είναι υπεύθυνο για την κυτταροτοξική του δράση.

5.7 Περιτονίτιδα οφειλόμενη σε είδη στρεπτοκόκκων

Η περιτονίτιδα που οφείλετε σε στρεπτόκοκκο πρέπει να αντιμετωπίζεται με τα κατάλληλα αντιβιοτικά, όπως IP αμικιλίνη, για δύο εβδομάδες. Οι στρεπτόκοκκοι συχνά προέρχονται από το στόμα, αν και ο στρεπτόκοκκος *bovis* προέρχεται τυπικά από το γαστρεντερικό σύστημα. Επεισόδια περιτονίτιδας που προκαλούνται από στρεπτόκοκκους, συνήθως ανταποκρίνονται καλά στη θεραπεία με αντιβιοτικά, αλλά η *viridans* στρεπτοκοκκική περιτονίτιδα είναι πιο πιθανό να είναι ανθεκτική. Η κεφαζολίνη και η βανκομυκίνη είναι συχνά αποτελεσματικές. (Chao CT, et al 2015 35:p333-341.)

5.8 Περιτονίτιδα οφειλόμενη σε σταφυλόκοκκο aureus

Η περιτονίτιδα που οφείλετε σε χρυσίζων σταφυλόκοκκο (aureus) περιλαμβάνει οξύ κοιλιακό πόνο, χρήζει νοσηλείας και ίσως και αφαίρεση του περιτοναϊκού καθετήρα, ιδίως αν και εφόσον συνυπάρχει λοίμωξη της υποδορίου σήραγγας, αν και η μόλυνση εξ επαφής είναι επίσης συχνή. Εκδηλώνεται σε ασθενείς με ιστορικό λοιμώξεων του καθετήρα από χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο, πρέπει να αντιμετωπίζεται με αντιβιοτικά για τρεις εβδομάδες με μία κεφαλοσπορίνη πρώτης γενιάς ή με βανκομυκίνη. Ένα αντιβιογράμμα ευαίσθητο στη μεθικιλίνη, η κεφαλοσπορίνη πρώτης γενιάς είναι το φάρμακο επιλογής. Όταν είναι ανθεκτικό στη μεθικιλίνη, η IP βανκομυκίνη είναι το φάρμακο εκλογής, αλλά η τεϊκοπλανίνη και η δαπτομυκίνη

Σταφυλόκοκκος aureus στην καλλιέργεια

Συνεχίστε να καλύπτεται τα Gram (+) με βάση την καλλιέργεια. Διακόψτε την κάλυψη για τα Gram(-), πρόσβαση στο σημείο εξόδου και πάλι

Αν είναι ανθεκτικός στη μεθικιλίνη, καλύψτε με βανκομυκίνη ή τεϊκοπλανίνη Προσθέστε ριφαμπικίνη 600 mg/24ωρο από το στόμα (σε μία δόση) για 5-7 ημέρες (450 mg/24ωρο αν το βάρος είναι <50 kg). Αν υπάρχει κλινική βελτίωση, επαναλάβετε την μέτρηση των κυττάρων του διαλύματος και λάβετε νέα καλλιέργεια (στις ημέρες 3 και 5). Κλινική βελτίωση (ύφεση συμπτωμάτων: καθαρό περιτοναϊκό διάλυμα) - Συνέχιση της αντιβίωσης - Επανεκτίμηση του σημείου εξόδου ή της λοίμωξης του τούνελ, της ενδοκοιλιακής λοίμωξης του αποικισμού του καθετήρα κ.α. Δεν υπάρχει κλινική βελτίωση (υπάρχουν τα συμπτώματα, το διάλυμα παραμένει θολό) - Επανάληψη καλλιέργειας και επανεκτίμηση. Δεν υπάρχει κλινική βελτίωση υπό κατάλληλη αντιβίωση για 5 ημέρες - Αφαίρεση του καθετήρα

Διάρκεια της θεραπείας τουλάχιστον 21 ημέρες

Περιτονίτιδα με λοίμωξη του σημείου εξόδου ή του τούνελ μπορεί να αποδειχτεί ότι είναι δυσάγωγοι και πρέπει να σκεφτείτε σοβαρά την αφαίρεση του καθετήρα. Επιτρέπεται αναμονή ενός διαστήματος 3 εβδομάδων για να ξαναβάλετε τον καθετήρα. Μια μελέτη έδειξε ότι η χρήση της ριφαμπικίνης ως ανοσοενισχυτικού για 5 έως 7 ημέρες μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο για υποτροπιάζουσα ή επαναλαμβανόμενη περιτονίτιδα. Παρ' όλα αυτά η ριφαμπικίνη είναι ένας ισχυρός επαγωγέας ηπατικού ενζύμου και η αλληλεπίδραση με άλλα συγχρηγούμενα φάρμακα μπορεί να είναι προβληματική. Η Παρατεταμένη θεραπεία με βανκομυκίνη μπορεί να προδιαθέσει στην εμφάνιση ανθεκτικών στελεχών και θα πρέπει να αποφεύγεται όποτε είναι δυνατόν. Για τους ασθενείς με ταυτόχρονη ΛΣΕ ή ΛΥΣ, θα πρέπει να θεωρείται απαραίτητη η αφαίρεση του καθετήρα. (Szeto CC, et al 2007 2:p245-251)

5.9 Περιτονίτιδα από Κορυνοβακτηρίδιο

Η περιτονίτιδα από κορυνοβακτηρίδιο πρέπει να αντιμετωπίζεται με αντιβιοτικά για τρεις εβδομάδες. Τα είδη *Corynebacterium* ανήκουν στη φυσιολογική χλωρίδα του δέρματος. Λοιμώξεις από κορυνοβακτηρίδιο αναγνωρίζονται όλο και περισσότερο τις τελευταίες δεκαετίες, κυρίως λόγω της βελτίωσης των μικροβιολογικών τεχνικών. Μια αναδρομική μελέτη έδειξε ότι η περιτονίτιδα από κορυνοβακτηρίδιο έχει συχνά ως αποτέλεσμα την υποτροπή, την επανάληψη των επεισοδίων, την αφαίρεση του καθετήρα, τη μόνιμη μεταφορά σε αιμοκάθαρση ή και το θάνατο. Μια άλλη αναδρομική μελέτη διαπίστωσε ότι υποτροπιάζουσα περιτονίτιδα είναι πιθανή μετά από δύο εβδομάδων θεραπείας, αλλά τα υποτροπιάζοντα επεισόδια απαντούν συνήθως στη θεραπεία τριών εβδομάδων με IP βανκομυκίνη. Για ανθεκτική περιτονίτιδα, η αφαίρεση του καθετήρα μέσα σε μία εβδομάδα από την εμφάνισή της μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο της οριστικής μετακίνησης στην αιμοκάθαρση. Για τους ασθενείς με ταυτόχρονη ΛΣΕ ή ΛΥΣ και περιτονίτιδα, θα πρέπει να θεωρείται επιβεβλημένη η αφαίρεση του καθετήρα. (Barraclough K, et al 2009 24:p3834-3839.)

5.10 Ψευδομοναδική περιτονίτιδα

Πρόσφατη χορήγηση αντιβιοτικών και επιπλέον ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς εμφανίζουν μεγαλύτερη πιθανότητα για ανάπτυξη περιτονίτιδας από ψευδομονάδα, η αντιμετώπιση της γίνεται με αντιβιοτικά με δύο διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης, στα οποία ο μικροοργανισμός να είναι ευαίσθητος (π.χ. γενταμυκίνη IP ή από του στόματος σιπροφλοξασίνη, με κεφαζιδίμη ή κεφεπίμης IP) για τρεις εβδομάδες. Η ψευδομοναδική περιτονίτιδα με ταυτόχρονη ΛΣΕ ή και ΛΥΣ πρέπει να οδεύει στην αφαίρεση του καθετήρα. Είναι γενικά σοβαρή και συχνά σχετίζεται με λοίμωξη του καθετήρα. Η ψευδομονάδα *aeruginosa* είναι το πιο κοινό είδος και συνδέεται με μεγάλη συχνότητα νοσηλείας, υψηλά ποσοστά αφαίρεσης του καθετήρα και οριστική μετακίνηση στην αιμοκάθαρση. Οι καρβαπενέμες, όπως η ιμιπενέμη, η μεροπενέμη και η δοριπενέμη αποτελούν σοβαρές εναλλακτικές λύσεις, ειδικά εάν το αντιβιογράμμα είναι ανθεκτικό στις κεφαλοσπορίνες και αντιψευδομοναδικές πενικιλίνες. Εάν χρησιμοποιείται φθοροκινολόνη ως μέρος της θεραπευτικής αγωγής, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η σιπροφλοξασίνη, ενώ η μοξιφλοξασίνη έχει πολύ μικρή αντιψευδομοναδική δραστηριότητα. (Siva B, et al 2009 4:p 957-964.)

Ψευδομονάδα στην καλλιέργειαΧωρίς λοίμωξη του σημείου εξόδου ή του τούνελ

Δώστε δυο διαφορετικά αντιβιοτικά (που δρουν με διαφορετικό τρόπο) στα οποία ο μικροοργανισμός είναι ευαίσθητος, όπως λ.χ. κινολόνη, κεφταζιδίμη, κεφυτίμη, τομπραμυκίνη, πιπερασιλίνη. Αν υπάρχει κλινική βελτίωση επαναλάβετε την μέτρηση των κυττάρων του περιτοναϊκού υγρού και την καλλιέργεια του στην 3η και 5η μέρα. Αν δεν υπάρχει κλινική βελτίωση μετά 5 ημέρες υπό την κατάλληλη αγωγή: Αφαιρέστε τον καθετήρα

Με λοίμωξη του καθετήρα (σημείο εξόδου-τούνελ), πρόσφατη ή πριν την περιτονίτιδα

Αφαιρέστε τον καθετήρα

Συνεχίστε από το στόμα ή συστηματικά τα αντιβιοτικά για τουλάχιστον 2 εβδομάδες

5.11 Περιτονίτιδα από Gram-αρνητικά βακτήρια

Η μη ψευδομοναδική gram-αρνητική περιτονίτιδα πρέπει να αντιμετωπίζεται με αποτελεσματική αντιβιοτική αγωγή για τουλάχιστον τρεις εβδομάδες. Η αντιβιοτική θεραπεία πρέπει να επιλέγεται ανάλογα με την ευαισθησία, την ασφάλεια και την ευκολία χορήγησης. Αναδρομικές μελέτες έχουν δείξει ότι η gram-αρνητική περιτονίτιδα έχει υψηλότερο κίνδυνο απώλειας του καθετήρα και του θανάτου από ότι τα gram-θετικά επεισόδια. Οι μικροοργανισμοί *Serratia*, *Pseudomonas*, ινδολοθετικοί μικροοργανισμοί, - όπως ο *Proteus* και η *Providentia*, - το *Citrobacter* και το *Enterobacter* έχουν Amp-C β-λακταμάσες, που αδρανοποιούν τις κεφαλοσπορίνες και έχουν υψηλό κίνδυνο υποτροπής. Η απομόνωση *Stenotrophomonas*, ενώ είναι πολύ σπάνια, απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή, καθώς είναι ευαίσθητη σε λίγους μόνο αντιμικροβιακούς παράγοντες. Πρόσφατες θεραπείες με καρβαπενέμες, φθοροκινολόνες, τρίτης ή τέταρτης γενιάς κεφαλοσπορίνες συνήθως έχουν καλά αποτελέσματα στις *Stenotrophomonas* λοιμώξεις. (Lin WH, et al 2015 48:p 276-283)

5.12 Πολυμικροβιακή Περιτονίτιδα

Απομόνωση πολλών ειδών εντερικών μικροοργανισμών (πολλαπλοί gram-αρνητικοί ή μικτοί gram-αρνητικοί/gram-θετικοί μικροοργανισμοί), υπάρχει σύσταση για άμεση χειρουργική αξιολόγηση. Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει μετρονιδαζόλη, με βανκομυκίνη IP, σε συνδυασμό με IP αμινογλυκοσίδη, ή IP κεφταζιδίμη για μια ελάχιστη περίοδο τριών εβδομάδων. Ύπαρξη πολλαπλών gram-θετικών μικροοργανισμών στο διάλυμα, υπάρχει σύσταση οι ασθενείς να αντιμετωπίζονται για τουλάχιστον τρεις εβδομάδες.

Ακόμη πολλαπλοί εντερικοί μικροοργανισμοί που αναπτύσσονται στο διάλυμα, οδηγούν σε ενδοκοιλιακή διάτρηση. Η παρουσία υπότασης, σήψης, γαλακτικής οξέωσης, ή αυξημένων επιπέδων

αμυλάσης αυξάνει την πιθανότητα ενδοκοιλιακής διάτρησης. Η CT μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό της βλάβης. Η πολυμικροβιακή περιτονίτιδα λόγω πολλαπλών θετικών κατά gram μικροοργανισμών έχει συχνά πιο ευνοϊκή πρόγνωση. (Barraclough K, et al 2010 55:p 121-131)

5.13 Περιτονίτιδα με αρνητική καλλιέργεια

Εάν η περιτονίτιδα με αρνητική καλλιέργεια την τρίτη ημέρα έχει κλινική ανταπόκριση, υπάρχει σύσταση για διακοπή των αμινογλυκοσιδών και συνέχιση της θεραπείας με gram-θετική κάλυψη (κεφαλοσπορίνη πρώτης γενιάς ή βανκομυκίνη) για δύο εβδομάδες. Εάν η περιτονίτιδα με αρνητική καλλιέργεια την τρίτη ημέρα δεν έχει κλινική ανταπόκριση γίνεται επανάληψη των κυττάρων, των καλλιιεργειών και υπάρχει σύσταση για ειδικές τεχνικές καλλιέργειας στην προσπάθεια απομόνωσης ασυνήθιστων μικροοργανισμών.

Η λήψη δείγματος σε μικρό χρονικό διάστημα από την προηγούμενη αλλαγή (λιγότερο από δύο ώρες), πρόσφατη λήψη αντιβιοτικών και τεχνικά προβλήματα στις καλλιέργειες του δείγματος είναι οι κύριοι λόγοι για τα αρνητικά αποτελέσματα (Fahim M, et al 2010 55:p 690-697)

5.14 Μυκητιασική Περιτονίτιδα

Η μυκητιασική περιτονίτιδα ευθύνεται για το 3-6% των επεισοδίων περιτονίτιδας. Για πάνω από το 70% των επεισοδίων μυκητιασικής περιτονίτιδας η αιτία είναι η *Candida*. Οι κυριότεροι παράγοντες κινδύνου είναι η πρόσφατη παρατεταμένη λήψη αντιβιοτικής σε αγωγή, τα συχνά επεισόδια βακτηριδιακής περιτονίτιδας και η ανοσοκαταστολή. Η κλινική εικόνα είναι συχνά βαριά με εκσημασμένη κοιλιακή ευαισθησία. Αμέσως μετά την ανεύρεση της παρουσίας μυκήτων είναι απαραίτητη η αφαίρεση του περιτοναϊκού καθετήρα. Η αρχική θεραπεία περιλαμβάνει συνδυασμό χορήγησης αμφοτερικίνης Β και φλουκυτοσίνης μέχρι να ληφθούν τα αποτελέσματα της καλλιέργειας του περιτοναϊκού διαλύματος, όπου θα αναγράφονται να οι ευαισθησίες των μικροοργανισμών. Η κασποφογκίνη, η φλουκοναζόλη και η βορικοναζόλη μπορούν να αντικαταστήσουν την αμφοτερικίνη με βάση την ταυτοποίηση των ειδών και την ευαισθησία. Η χορήγηση της αμφοτερικίνης ενδοπεριτοναϊκά δεν συστήνεται, εξαιτίας πρόκλησης χημικής περιτονίτιδας, αλλά και η ενδοφλέβια χορήγηση εμφανίζει μικρή διείσδυση στο περιτόναιο. Η βορικοναζόλη μπορεί να αντικαταστήσει την αμφοτερικίνη μόνο στην περίπτωση της περιτονίτιδας από *Candida* και αφού έχει αφαιρεθεί ο περιτοναϊκός καθετήρας. Στην περίπτωση της φλουκυτοσίνης είναι απαραίτητος ο τακτικός έλεγχος των επιπέδων της, εξαιτίας της πιθανής τοξικότητας στο μυελό των οστών. Μετά την αφαίρεση του καθετήρα η θεραπεία συνεχίζεται με

φλουκυτοσίνη και φλουκοναζόλη από το στόμα για ακόμη 14 ημέρες. (Roberts DM, et al 2013 33:p 92-93, Basturk T, et al 2012 16: p1696-1700)

5.15 Φυματιώδης Περιτονίτιδα

Η φυματιώδης περιτονίτιδα δεν διαπιστώνεται τόσο συχνά στο Δυτικό κόσμο, όσο στην Ασία. Γενικά τα λευκά αιμοσφαίρια στο περιτοναϊκό διάλυμα είναι κυρίως πολυμορφοπύρρηνα και η χρώση για βακίλλους είναι τις περισσότερες φορές αρνητική. Ευρήματα στην ακτινογραφία θώρακα διαπιστώνονται στο 33%, ενώ λεμφοκυττάρωση στο ασκитικό υγρό στο 37%. Οι συνήθεις διαγνωστικές μέθοδοι καθυστερούν και δεν εμφανίζουν μεγάλη ευαισθησία για την έγκαιρη διάγνωση. Η συνήθης αντιφυματική αγωγή είναι εξαιρετικά αποτελεσματική, αλλά παρόλα αυτά υφίσταται και η πιθανότητα απώλειας υπερδιήθησης. Η μεγάλη ηλικία και η καθυστέρηση έναρξης της αγωγής σχετίζονται με μεγαλύτερη θνητότητα. Στις αναπτυσσόμενες χώρες καταγράφεται τελευταία αύξηση των περιπτώσεων περιτονίτιδας από άτυπα μυκοβακτηρίδια. Επίσης έχει αναφερθεί ότι η ευρεία τοπική χρήση αλοιφής γενταμικίνης για λοίμωξη του σημείου εξόδου του περιτοναϊκού καθετήρα, ίσως προδιαθέτει σε ανάπτυξη λοίμωξης από μυκοβακτηρίδιο, θέμα που παραμένει υπό συζήτηση. Η θεραπευτική αντιμετώπιση περιλαμβάνει τετραπλή αντιφυματική αγωγή με χρονική διάρκεια από 3-18 μήνες. (Ram R, et al 2013 45:p 1129-1135.)

5.16 Σκληρυντική περιτονίτιδα

Τα πολλά επεισόδια περιτονίτιδας μπορούν να οδηγήσουν σε ανάπτυξη ίνωσης στην περιτοναϊκή μεμβράνη, καθώς επίσης και σε σκληρυντική περιτονίτιδα (0,9% των ασθενών). Η συχνότητα εμφάνισης επεισοδίων περιτονίτιδας είναι 3,3 φορές μεγαλύτερη στους ασθενείς με σκληρυντική περιτονίτιδα. Σ' αυτούς καταγράφεται απώλεια υπερδιήθησης και προοδευτική υποθρεψία εξαιτίας υποτροπιάζουσας μερικής εντερικής απόφραξης από την ανάπτυξη ινώδους συνδετικού ιστού μέσα στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Η σκληρυντική περιτονίτιδα σχετίζεται με αυξημένα ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας, γι' αυτό και επιβάλλεται άμεσα η διακοπή της περιτοναϊκής κάθαρσης και η έναρξη αιμοκάθαρσης. (Gayomali C, et al 2011 31: p279-286.)

5.17 Ενδείξεις αφαίρεσης και επανατοποθέτησης του καθετήρα

Η αφαίρεση του καθετήρα πρέπει να γίνεται στην ανθεκτική, υποτροπιάζουσα ή μυκητιασική περιτονίτιδα, εκτός και εάν υπάρχουν κλινικές αντενδείξεις. Σκόπιμο κρίνεται να εξετασθεί το ενδεχόμενο επιστροφής στην ΠΚ για πολλούς ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε αφαίρεση του καθετήρα. Η επανατοποθέτηση του νέου καθετήρα να επιχειρείται τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά την αφαίρεσή του.

Ενδείξεις αφαίρεσης καθετήρα.

- Ανθεκτική περιτονίτιδα
- Υποτροπιάζουσα περιτονίτιδα
- Ανθεκτική λοίμωξη του σημείου εξόδου και της υποδόριας σήραγγας
- Μυκητιασική περιτονίτιδα

Πιθανή αφαίρεση καθετήρα:

Επαναλαμβανόμενη περιτονίτιδα — Μυκοβακτηριακή περιτονίτιδα — Πολλαπλοί εντερικοί μικροοργανισμοί

Στην περίπτωση ανθεκτικής και μυκητιασικής περιτονίτιδας, η ταυτόχρονη εισαγωγή ενός νέου καθετήρα δεν συνιστάται και οι ασθενείς θα πρέπει να τεθούν σε προσωρινή αιμοκάθαρση. Τα αποτελεσματικά αντιβιοτικά θα πρέπει να συνεχίζονται για τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά την απομάκρυνση του καθετήρα. Μετά από σοβαρά επεισόδια περιτονίτιδας, περίπου το 50% των ασθενών θα μπορούσε δυνητικά να επιστρέψει στην ΠΚ.

Η μελέτη ANZDATA απέδειξε ότι η επιστροφή στην ΠΚ μετά την απομάκρυνση του καθετήρα και προσωρινή αιμοκάθαρση, δεν συνδέθηκε με κλινικά αποτελέσματα κατώτερα σε σύγκριση με άλλους ασθενείς οι οποίοι, είτε δεν απαιτούσαν μεταφορά στην αιμοκάθαρση, είτε μετακινήθηκαν μόνιμα στην αιμοκάθαρση. Τα στοιχεία που υπάρχουν είναι λίγα σχετικά με τη βέλτιστη διάρκεια μεταξύ απομάκρυνσης του καθετήρα και την επανατοποθέτηση ενός νέου. Υπάρχουν συστάσεις ότι μια ελάχιστη περίοδος 2 έως 3 εβδομάδων είναι απαραίτητη, αν και ορισμένοι προτείνουν ακόμη μεγαλύτερο διάστημα για εκ νέου εισαγωγή στις περιπτώσεις μυκητιασικών περιτονιτιδών. Τα προβλήματα υπερδιήθησης είναι κοινά μετά την επιστροφή στην ΠΚ (Ram R, Swarnalatha G, Dakshinamurty KV. 2014 27:p 445-449)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η περιτοναϊκή κάθαρση αποτελεί μια καθιερωμένη μέθοδο υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, ισοδύναμη από πλευράς αποτελεσματικότητας με την αιμοκάθαρση. Στηρίζεται στην αυτό-φροντίδα του ασθενή, γεγονός που προϋποθέτει την κατάλληλη ενημέρωση και εκπαίδευσή του.
- Παρά τα μειονεκτήματά της, η γλυκόζη παραμένει ο ωσμωτικός παράγοντας με την ευρύτερη χρήση στην καθημερινή κλινική πράξη, φρόνιμο όμως είναι να γίνει μείωση της ποσότητας της γλυκόζης στους ασθενείς: α) με τη χρήση διαλυμάτων χαμηλής περιεκτικότητας σε γλυκόζη (ισότονα διαλύματα) με βραχύτερες αλλαγές σε ΑΠΚ ή β) τη χρήση διαλυμάτων χωρίς γλυκόζη (Ικοδεξτρίνη, αμινοξέα),
- Η ΑΠΚ προσφέρει καλύτερη δυνατότητα υποστήριξης σε εξαρτώμενα άτομα, καθώς είναι ευκολότερη από πλευράς διατιθέμενου χρόνου κατά τη διάρκειά της για τους ανθρώπους που έχουν αναλάβει τη φροντίδα τους και τη διενέργεια της ΠΚ
- Οι λοιμώξεις αποτέλεσαν τον κύριο ανασταλτικό παράγοντα ευρείας αποδοχής της περιτοναϊκής κάθαρσης. Η πιο σύνηθες και σοβαρή επιπλοκή της περιτοναϊκής κάθαρσης είναι η περιτονίτιδα.
- Αν και λιγότερο από το 5% των επεισοδίων περιτονίτιδας οδηγεί σε θάνατο, έχει άμεση συμβολή στην αιτία θανάτου σε περίπου 16% των ασθενών υπό ΠΚ. Το συνολικό ποσοστό περιτονίτιδας δεν θα πρέπει να είναι μεγαλύτερο από 0,5 επεισόδια ανά ασθενή-έτος. Την υψηλότερη θνησιμότητα σχετιζόμενη με κάποιον συγκεκριμένο μικροοργανισμό κατέχουν οι μύκητες (28% των θανάτων), οι εντερικοί μικροοργανισμοί (19%) και ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος (15%)
- Η περιτονίτιδα πρέπει πάντοτε να διαγιγνώσκεται, όταν υφίστανται τουλάχιστον δύο από τα ακόλουθα κριτήρια: (1) κλινικά ευρήματα συμβατά με περιτονίτιδα, δηλαδή κοιλιακό άλγος ή θολό εξερχόμενο διάλυμα (2) Λευκοκύτταρα >100/μL. (μετά από ένα χρόνο παραμονής τουλάχιστον δύο ωρών), με >50% πολυμορφοπύρρηνα και (3) Θετική καλλιέργεια.
- Η διαφορική διάγνωση της περιτονίτιδας περιλαμβάνει, τη λοιμώδη περιτονίτιδα με θετική ή αρνητική καλλιέργεια, τη χημική περιτονίτιδα, την ηωσινοφιλική περιτονίτιδα, το αιμοπεριτόναιο, την παγκρεατίτιδα, το χυλοπεριτόναιο, την κακοήθεια και τη λήψη δείγματος από «άδεια» περιτοναϊκή κοιλότητα

- Η αντιβιοτική θεραπεία έναρξης χορηγείται ενδοπεριτοναϊκά, καθώς δε χρειάζεται διακοπή της περιτοναϊκής κάθαρσης και πρέπει να καλύπτει ευρύτερο φάσμα μικροβίων.
 - α) Χρήση βανκομικίνης στη θεραπεία των Gram (+) επεισοδίων
 - β) Χρήση κεφταζιδίμης ή αμινογλυκοσίδης ως πρώτης γραμμής στα Gram (-) επεισόδια
- Η μη ανταπόκριση μετά πέντε ημέρες στοχευμένης θεραπείας πρέπει να οδηγεί σε αφαίρεση του περιτοναϊκού καθετήρα.
- Τα συστήματα με συνδεσμολογία Υ με «flush before fill» να προτιμώνται για τη Συνεχή Φορητή Περιτοναϊκή Κάθαρση (ΣΦΠΚ) για τον λόγο χαμηλότερου συντελεστή περιτονίτιδας.
- Ως λοίμωξη του σημείου εξόδου του περιτοναϊκού καθετήρα ορίζεται η παρουσία πυώδους εκκρίματος με ή χωρίς τη συνύπαρξη ερυθρήματος στο δέρμα που περιβάλλει τον καθετήρα
- Η λοίμωξη της υποδορίου σήραγγας παρουσιάζεται με πόνο, ευαισθησία, τοπικό οίδημα, ερύθημα και κλυδασμό στην περιοχή του δέρματος που ακολουθεί τον περιτοναϊκό καθετήρα κατά την πορεία του στο υποδόριο.
- Οι πιο σοβαρές λοιμώξεις του ΣΕ και της ΥΣ είναι απο σταφυλόκοκκο aureus και ψευδομονάδα aeruginosa, καθώς οι μικροοργανισμοί αυτοί συχνά οδηγούν σε περιτονίτιδα. Τέτοιες λοιμώξεις πρέπει να θεραπεύονται επιθετικά με ανάλογη προσαρμογή στο αντιβιογράμμα.
- Οι λοιμώξεις του σημείου εξόδου με ψευδομονάδα ή χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο διάρκειας άνω των τριών εβδομάδων ή ταυτόχρονη παρουσία περιτονίτιδας με τον ίδιο μικροοργανισμό επιβάλλει την αφαίρεση τον περιτοναϊκού καθετήρα.
- Πρέπει κάθε ασθενής να εκπαιδευτεί από έναν ειδικό νοσηλευτή. Μετά την εκπαίδευση, μια επίσκεψη στο σπίτι από τον νοσηλευτή είναι συνήθως απαραίτητη για να εντοπίσει πιθανά προβλήματα τεχνικής, την τήρηση των πρωτοκόλλων και άλλων περιβαλλοντικών ζητημάτων που πιθανώς αυξάνουν τον κίνδυνο των λοιμώξεων. Επανεκπαίδευση του ασθενούς συστήνεται μετά από κάθε επεισόδιο περιτονίτιδας ή ΛΣΕ.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hsieh YP, Chang CC, Wang SC, Wen YK, Chiu PF, Yang Y. Predictors for and impact of high peritonitis rate in Taiwanese continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Int Urol Nephrol* 2015; 47: 183-189.
2. Piraino B, Bernardini J, Brown E, Figueiredo A, Johnson DW, Lye WC, et al. ISPD position statement on reducing the risks of peritoneal dialysis-related infections. *Perit Dial Int* 2011; 31: 614-630.
3. Βλαχογιάννης Ι., Κλινική Νεφρολογία και Υπέρταση, Εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα, 2009
4. Ντόμπρος Ν Δημήτριος Γεωργίου Ωραιόπουλος *Ελληνική Νεφρολογία* 2013;25(Συμπληρωματικό Τεύχος):11-16
5. Θεοδωρίδης Μ. Ανατομία και φυσιολογία του περιτοναίου. Στο: Εξωνεφρική κάθαρση, Επιμέλεια έκδοσης Κ. Μαυροματίδης, Π. Πασαδάκης, 2014; τόμος ΙΙ, κεφάλαιο 20, σελ 471-488
6. Tao Wang, Bengt Lindholm Department of Nephrology, 1st Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, P.R. China, and Divisions of Baxter Novum and Renal Medicine, Karolinska Institute, Huddinge University Hospital, Sweden, Proceedings of the ISPD 2001 - The IXth Congress of the ISPD June 26 - 29, 2001, Montréal, Canada Peritoneal Dialysis International, Vol. 21 (2001), Supplement 3.
7. Mactier RA, Sprosen TS, Gokal R, et al. Bicarbonate and bicarbonate/ lactate peritoneal dialysis solutions for the treatment of infusion pain. *Kidney Int* 1998;53:1061.
8. Διακόπουλος Β, Διβάνη Μ, Λειβαδίτης Κ. Διαλύματα περιτοναϊκής κάθαρσης. Στο: Εξωνεφρική κάθαρση, Επιμέλεια έκδοσης Κ. Μαυροματίδης, Π. Πασαδάκης, 2014; Τόμος ΙΙ, κεφάλαιο 22, σελ. 499-508.
9. Garcia- Lopez E, Lindholm B, Davies S. An update on peritoneal dialysis solutions. *Nat Rev Nephrol* 2012;8:224-233.
10. Rippe B, Simonsen O, Heimbürger O, et al. Long term clinical effects of a peritoneal dialysis fluid with less glucose degradation products. *Kidney Int* 2001;59:348-357.
11. Khanna R, Twardowski ZJ, Oreopoulos DG. Osmotic agents for peritoneal dialysis. *Int J Artif Organs* 1986;9(6):387-390.
12. Jones MR, Gehr TW, Burkart JM, et al. Replacement of amino acid and protein losses with 1,1% amino acid peritoneal dialysis solution. *Perit Dial Int* 1998;18:210-216.
13. De Vriese AS, Mortier S, Lameire NH. What happens to the peritoneal membrane in long term peritoneal dialysis? *Perit Dial Int* 2001;21(Suppl 3): S9-S18.

14. Feriani M, Krediet RT. New peritoneal dialysis solutions and solutions on the horizon. In: Khanna R, Krediet R (eds), Nolph and Cokal's textbook of peritoneal dialysis, 3rd edition, Springer, New York, 2009: p.p. 283-301.
15. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R, et al. Tidal peritoneal dialysis, in Ambulatory Peritoneal Dialysis, edited by Avram MM, Giordano C, New York, Plenum Publishing Corporation, 1990, p.p. 145.
16. Blake PG, Sloand JA, McMurray S, Jain AK, Matthews S. A multicenter survey of why and how tidal peritoneal dialysis (TPD) is being used. *Perit Dial Int* 2014; 34(4): 456-458
17. Nishina M, Yanagi H, Kakuta T, Endoh M, Fukagawa M, Takagi A. A 10-year retrospective cohort study on the risk factors for peritoneal dialysis-related peritonitis: a single-center study at Tokai University Hospital. *Clin Exp Nephrol* 2014; 18: 649-654.
18. Kavanagh D, Prescott GJ, Mactier RA. Peritoneal dialysis-associated peritonitis in Scotland (1999-2002). *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19: 2584.
19. Philip Kam-Tao Li, Cheuk Chun Szeto, Beth Piraino, Javier de Arteaga, Stanley Fan, Ana E. Figueiredo, Douglas N. Fish, Eric Goffin, Yong-Lim Kim, William Salzer, Dirk G. Struijk, Isaac Teitelbaum, and David W. Johnson ISPD Peritonitis recom: 2016 Update on prevention and treatment Vol. 36, pp. 481–508
20. Rocklin MA, Teitelbaum I. Noninfectious causes of cloudy peritoneal dialysate. *Semin Dial* 2001; 14: 37-40
21. Azap OK, Timurkaynak F, Sezer S, Cag'ir U, Yapar G, Arslan H, et al. Value of automatized blood culture systems in the diagnosis of continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis. *Transplant Proc* 2006; 38: 411-412.
22. Anwar N, Merchant M, Were T, Tooth A, Uttley L, Gokal R. A prospective, randomized study of the comparative safety and efficacy of intraperitoneal imipenem versus vancomycin and netilmicin in the treatment of peritonitis on CAPD. *Perit Dial Int* 1995; 15: 167-171.
23. Badve SV, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Boudville NC, Wiggins KJ, et al. Use of aminoglycosides for peritoneal dialysis-associated peritonitis does not affect residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 381-387.
24. Fontán MP, Cambre HD, Rodríguez-Carmona A, Muñiz AL, Falcón TG. Treatment of peritoneal dialysis-related peritonitis with ciprofloxacin monotherapy: clinical outcomes and bacterial susceptibility over two decades. *Perit Dial Int* 2009; 29: 310-318
25. Tokgoz B, Somdas MA, Ucar C, Kocyigit I, Unal A, Sipahioglu MH, et al. Correlation between hearing loss and peritonitis frequency and administration of ototoxic intraperitoneal antibiotics in patients with CAPD. *Ren Fail* 2010; 32: 179-184

26. Li PK, Szeto CC, Piraino B, Bernardini J, Figueiredo AE, Gupta A, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int* 2010; 30: 393-423.
27. Fish R, Nipah R, Jones C, Finney H, Fan SL. Intraperitoneal vancomycin concentrations during peritoneal dialysis-associated peritonitis: correlation with serum levels. *Perit Dial Int* 2012; 32:332-338.
28. Terada M, Ohki E, Yamagishi Y, Nishiyama Y, Satoh K, Uchida K, et al. Fungal peritonitis associated with *Curvularia geniculata* and *Pithomyces* species in a patient with vulvar cancer who was successfully treated with oral voriconazole. *J Antibiot (Tokyo)* 2014; 67: 191-193.
29. Fish R, Nipah R, Jones C, Finney H, Fan SL. Intraperitoneal vancomycin concentrations during peritoneal dialysis-associated peritonitis: correlation with serum levels. *Perit Dial Int* 2012; 32: 332-338.
30. Stevenson S, Tang W, Cho Y, Mudge DW, Hawley CM, Badve SV, Johnson DW. The role of monitoring vancomycin levels in patients with peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Perit Dial Int* 2015; 35: 222-228.
31. Johnson DW. Do antibiotic levels need to be followed in treating peritoneal dialysis-associated peritonitis? *Semin Dial* 2011; 24: 445-446.
32. Cardone KE, Grabe DW, Zasowski EJ, Lodise TP. Reevaluation of ceftazidime dosing recommendations in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Antimicrob Agents Chemother* 2014; 58: 19-26.
33. Tobudic S, Poepl W, Kratzer C, Vychytil A, Burgmann H. Comparative in vitro antimicrobial activity of vancomycin, teicoplanin, daptomycin and ceftobiprole in four different peritoneal dialysis fluids. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 31: 1327-1334.
34. Ranganathan D, Naicker S, Wallis SC, Lipman J, Ratnajee SK, Roberts JA. Stability of antibiotics for intraperitoneal administration in extraneal 7.5% icodextrin peritoneal dialysis bags (STAB Study). *Perit Dial Int* 2016; 36: 421-426.
35. Yeung SM, Walker SE, Tailor SA, Awdishu L, Tobe S, Yassa T. Pharmacokinetics of oral ciprofloxacin in continuous cycling peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2018; 38(1):73–76.
36. Tong MK, Leung KT, Siu YP, Lee KF, Lee HK, Yung CY, et al. Use of intra peritoneal urokinase for resistant bacterial peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Nephrol* 2005; 18: 204-208
37. Fang W, Ni Z, Qian J. Key factors for a high-quality peritoneal dialysis program—the role of the PD team and continuous quality improvement. *Perit Dial Int* 2014; 34 (Suppl 2): S35-S42.

38. Nishina M, Yanagi H, Kakuta T, Endoh M, Fukagawa M, Takagi A. A 10-year retrospective cohort study on the risk factors for peritoneal dialysis-related peritonitis: a single-center study at Tokai University Hospital. *Clin Exp Nephrol* 2014; 18: 649-654.
39. Pajek J, Hutchison AJ, Bhutani S, Brenchley PE, Hurst H, Perme MP, et al. Outcomes of peritoneal dialysis patients and switching to hemodialysis: a competing risks analysis. *Perit Dial Int* 2014; 34: 289-298.
40. Figueiredo A, Goh B, Jenkins S, Johnson DW, Mactier R, Ramalakshmi S, et al. Clinical practice guidelines for peritoneal access. *Perit Dial Int* 2010; 30: 424-429.
41. Daly C, Cody JD, Khan I, Rabindranath KS, Vale L, Wallace SA. Double bag or Y-set versus standard transfer systems for continuous ambulatory peritoneal dialysis in end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 8: CD003078.
42. Lan PG, Johnson DW, McDonald SP, Boudville N, Borlace M, Badve SV, et al. The association between peritoneal dialysis modality and peritonitis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9: 1091-1097.
43. Bieber SD, Burkart J, Golper TA, Teitelbaum I, Mehrotra R. Comparative outcomes between continuous ambulatory and automated peritoneal dialysis: a narrative review. *Am J Kidney Dis* 2014; 63: 1027-1037.
44. Figueiredo AE, Bernardini J, Bowes E, Hiramatsu M, Price V, Su C, et al. ISPD guideline / recommendations: a syllabus for teaching peritoneal dialysis to patients and caregivers. *Perit Dial Int* 2016.p.2015. 00277
45. Zhang L, Hawley CM, Johnson DW. Focus on peritoneal dialysis training: working to decrease peritonitis rates. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31: 214-222.
46. Wong PN, Tong GM, Wong YY, Lo KY, Chan SF, Lo MW, et al. Alternating mupirocin/gentamicin is associated with increased risk of fungal peritonitis as compared with gentamicin alone results of a randomized openlabel controlled trial. *Perit Dial Int* 2016; 36: 340-346.
47. Mushahar L, Mei LW, Yusuf WS, Sivathasan S, Kamaruddin N, Idzham NJ. Exit-site dressing and infection in peritoneal dialysis: a randomized controlled pilot trial. *Perit Dial Int* 2016; 36: 135-139
48. Cho Y, Johnson DW. Peritoneal dialysis-related peritonitis: towards improving evidence, practices, and outcomes. *Am J Kidney Dis* 2014; 64: 278-289
49. Kwan TH, Tong MK, Siu YP, Leung KT, Luk SH, Cheung YK. Ultrasonography in the management of exit site infections in peritoneal dialysis patients. *Nephrology (Carlton)* 2004; 9: 348-352
50. Liu Y, Zhang L, Lin A, Ni Z, Qian J, Fang W. Impact of breakin period on the short-term outcomes of patients started on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2014; 34: 49-56.

51. Núñez-Moral M, Sánchez-Álvarez E, González-Díaz I, Peláez-Requejo B, Fernández-Viña A, Quintana-Fernández A, et al. Exit-site infection of peritoneal catheter is reduced by the use of polyhexanide. Results of a prospective randomized trial. *Perit Dial Int* 2014; 34: 271-277.
52. Cho Y, Johnson DW. Peritoneal dialysis-related peritonitis: towards improving evidence, practices, and outcomes. *Am J Kidney Dis* 2014; 64: 278-289.
53. Paudel K, Namagondlu G, Samad N, McKitty K, Fan SL. Lack of motivation: a new modifiable risk factor for peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis? *J Ren Care* 2015; 41: 33-42.
54. Kerschbaum J, Vychytil A, Lhotta K, Prischl FC, Wiesholzer M, Machhold-Fabrizii V, et al. Treatment with oral active vitamin D is associated with decreased risk of peritonitis and improved survival in patients on peritoneal dialysis. *PLOS ONE* 2013; 8: e67836
55. Cho Y, Johnson DW. Peritoneal dialysis-related peritonitis: towards improving evidence, practices, and outcomes. *Am J Kidney Dis* 2014; 64: 278-289
56. Choi P, Nemati E, Banerjee A, Preston E, Levy J, Brown E. Peritoneal dialysis catheter removal for acute peritonitis: a retrospective analysis of factors associated with catheter removal and prolonged postoperative hospitalization. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 103-111
57. Lane JC, Warady BA, Feneberg R, Majkowski NL, Watson AR, Fischbach M, et al. Relapsing peritonitis in children who undergo chronic peritoneal dialysis: a prospective study of the international pediatric peritonitis registry. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 1041-1046
58. Camargo CH, Cunha Mde L, Caramori JC, Mondelli AL, Montelli AC, Barretti P. Peritoneal dialysis-related peritonitis due to coagulase-negative *Staphylococcus*: a review of 115 cases in a Brazilian center. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9: 1074-1081.
59. Kitterer D, Latus J, Pöhlmann C, Alscher MD, Kimmel M. Microbiological surveillance of peritoneal dialysis associated peritonitis: antimicrobial susceptibility profiles of a referral center in Germany over 32 years. *PLOS ONE* 2015; 10: e0135969
60. Yip T, Tse KC, Ng F, Hung I, Lam MF, Tang S, et al. Clinical course and outcomes of single-organism *Enterococcus* peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2011; 31: 522-528
61. Bahte SK, Bertram A, Burkhardt O, Martens-Lobenhoffer J, Goedecke V, Bode-Böger SM, et al. Therapeutic serum concentrations of daptomycin after intraperitoneal administration in a patient with peritoneal dialysis-associated peritonitis. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 1312-1314.
62. Yap DY, To KK, Yip TP, Lui SL, Chan TM, Lai KN, et al. *Streptococcus bovis* peritonitis complicating peritoneal dialysis—a review of 10 years' experience. *Perit Dial Int* 2012; 32: 55-59.
63. Owen JE, Walker RG, Lemon J, Brett L, Mitrou D, Becker GJ. Randomized study of peritonitis with conventional versus O-set techniques in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1992; 12: 216-220

64. Chao CT, Lee SY, Yang WS, Chen HW, Fang CC, Yen CJ, et al. Viridans streptococci in peritoneal dialysis peritonitis: clinical courses and long-term outcomes. *Perit Dial Int* 2015; 35: 333-341.
65. Szeto CC, Chow KM, Kwan BC, Law MC, Chung KY, Yu S, et al. Staphylococcus aureus peritonitis complicates peritoneal dialysis: review of 245 consecutive cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 245-251.
66. Barraclough K, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Corynebacterium peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 82 cases. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 3834-3839.
67. Siva B, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Pseudomonas peritonitis in Australia: predictors, treatment, and outcomes in 191 cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 957-964.
68. Lin WH, Tseng CC, Wu AB, Yang DC, Cheng SW, Wang MC, et al. Clinical and microbiological characteristics of peritoneal dialysis-related peritonitis caused by Klebsiella pneumoniae in southern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2015; 48: 276-283
69. Barraclough K, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Polymicrobial peritonitis in peritoneal dialysis patients in Australia: predictors, treatment, and outcomes. *Am J Kidney Dis* 2010; 55: 121-131
70. Fahim M, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Culture-negative peritonitis in peritoneal dialysis patients in Australia: predictors, treatment and outcomes in 435 cases. *Am J Kidney Dis* 2010; 55: 690-697.
71. Roberts DM, Kauter G, Ray JE, Gillin AG. Intraperitoneal voriconazole in a patient with Aspergillus peritoneal dialysis peritonitis. *Perit Dial Int* 2013; 33: 92-93
72. Basturk T, Koc Y, Unsal A, Ahbap E, Sakaci T, Yildiz I, et al. Fungal peritonitis in peritoneal dialysis: a 10-year retrospective analysis in a single center. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012; 16: 1696-1700.
73. Ram R, Swarnalatha G, Akpolat T, Dakshinamurthy KV. Mycobacterium tuberculosis peritonitis in CAPD patients: a report of 11 patients and review of literature. *Int Urol Nephrol* 2013; 45: 1129-1135.
74. Gayomali C, Hussein U, Cameron SF, Protopapas Z, Finkelstein FO. Incidence of encapsulating peritoneal sclerosis: a single-center experience with long-term peritoneal dialysis in the United States. *Perit Dial Int* 2011; 31: 279-286.
75. Ram R, Swarnalatha G, Dakshinamurthy KV. Reinitiation of peritoneal dialysis after catheter removal for refractory peritonitis. *J Nephrol* 2014; 27: 445-449.