



[www.ene.gr](http://www.ene.gr)

3<sup>ο</sup>

Εκπαιδευτικό Σεμινάριο

# Περιτοναϊκής Κάθαρσης

**3-5** Σεπτεμβρίου

Ξενοδοχείο **2017**  
Astir Egnatia

**Αλεξανδρούπολη**



Τόμος Πρακτικών

## Αντί Προλόγου



Η Περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ) είναι μια επιτυχημένη μέθοδος εξωνεφρικής κάθαρσης που επιτρέπει στους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου να έχουν μια θεραπεία στο σπίτι με πολλά πλεονεκτήματα για την ποιότητα ζωής τους.

Συγκριτικά, τα αποτελέσματα επιβίωσης της ΠΚ είναι όμοια με εκείνα της αιμοκάθαρσης (ΑΚ) αν και η αναφερόμενη επιβίωση τεχνικής της ΠΚ είναι μικρότερη από αυτή της ΑΚ.

Παρά την επιτυχία της μεθόδου υπάρχουν καταστάσεις που οδηγούν στη διακοπή της, όπως είναι η νεφρική μεταμόσχευση, ή επάνοδος της νεφρικής λειτουργίας, η μεταφορά των ασθενών στην ΑΚ εξαιτίας περιτονίτιδας, ανεπαρκούς κάθαρσης ή/και υπερδιήθησης (UF) αλλά και λόγω κοινωνικών παραγόντων.

Η επάρκεια της μεθόδου και η δυσχέρεια στην διατήρηση ευογκαιμίας με την πάροδο του χρόνου, αποτελούν κύριους λόγους για την εγκατάλειψη της ΠΚ, ειδικά όταν ελαττώνεται η υπολειπόμενη νεφρική λειτουργία. Ωστόσο, η ΠΚ μπορεί να εφαρμοστεί με επιτυχία ακόμη και σε ανουρικούς ασθενείς.

Υπάρχουν επίσης ασθενείς που είναι απρόθυμοι να μεταφερθούν σε ΑΚ, ακόμη και όταν υπάρχουν κλινικές ενδείξεις, επειδή αντιλαμβάνονται ότι η μεταβίβαση αυτή θα επηρεάσει αρνητικά την ποιότητα ζωής τους.

Μία από τις πιθανές, αν και εξαιρετικά σπάνιες, επιπλοκές της μακροχρόνιας εφαρμογής της ΠΚ είναι η εγκυστωτική περιτοναϊκή σκλήρυνση (ΕΠΣ) η οποία συνοδεύεται από υψηλή νοσηρότητα που σχετίζεται με την απόφραξη του εντέρου και τον υποσιτισμό. Η αναφερόμενη θνησιμότητα αυτής της κατάστασης είναι περίπου 50%, συνήθως μέσα σε 12 μήνες από τη διάγνωση, γεγονός που σχετίζεται με την σοβαρότητα της νόσου. Η ανάπτυξη της επιπλοκής αυτής έχει οδηγήσει στην πρόταση να υπάρξει ένα χρονικό όριο «ασφαλείας» εφαρμογής της ΠΚ ώστε να εμποδίζεται η ανάπτυξή της. Δυστυχώς η έλλειψη αντικειμενικών διαγνωστικών κριτηρίων ιδιαίτερα στα πρώιμα στάδια (μόνο το ινώδες κουκούλι (cocoen) που τυλίγεται γύρω από το έντερο είναι διαγνωστικό), η πιθανότητα της εμφάνισης ΕΠΣ μετά την διακοπή της ΠΚ (στο 0-71%), η απουσία επιδημιολογικών δεδομένων για τον ακριβή χρόνο εμφάνισης (αν και εμφανίζεται σπάνια πριν από 3ετή-5ετή εφαρμογή), οδηγούν σε αδυναμία καθορισμού ενός βέλτιστου χρονικού διαστήματος εφαρμογής της ΠΚ για να αποφευχθεί ο κίνδυνος ΕΠΣ.

Όλα τα παραπάνω θέματα πρόκειται να συζητηθούν εκτενώς και να αποτυπωθούν στα Πρακτικά αυτά του 3<sup>ου</sup> Εκπαιδευτικού Σεμιναρίου ΠΚ, ώστε να δημιουργηθεί μία επίκαιρη και χρήσιμη πηγή πληροφοριών για τις ιδιαιτερότητες και τα πλεονεκτήματα της μεθόδου, ώστε να διασφαλιστεί η επαρκής και ωφέλιμη εφαρμογή της Περιτοναϊκής Κάθαρσης.

Με ιδιαίτερη εκτίμηση

**Πλουμής Πασαδάκης**  
Καθηγητής Νεφρολογίας,  
Κοσμήτορας Σχολής Επιστημών Υγείας Δ.Π.Θ.



# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

## Οργάνωση



Ελληνική Νεφρολογική Εταιρεία



Νεφρολογική Κλινική  
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Αλεξανδρούπολης



**Συμμετέχει:**  
Ελληνική Νεφρολογική  
Εταιρεία Νοσηλευτών

Επιστημονική Επιτροπή  
Ελληνικής Νεφρολογικής Εταιρείας  
Οργανωτική Επιτροπή Σεμιναρίου  
Νοσηλευτική Επιτροπή Σεμιναρίου

## Οργανωτική Επιτροπή

**ΠΡΟΕΔΡΟΣ:**

**Πασαδάκης Σ. Πλουμής**

**ΕΙΔ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ:**

**Δημητριάδης Χρυσόστομος**

**ΜΕΛΗ:**

Ανδρικός Αιμίλιος	Κασίνας Χρήστος	Μητσόπουλος Ευστάθιος	Παγκίδης Παναγιώτης
Αντωνιάδη Γεωργία	Κατσούδας Σπυρίδων	Μπαλάφα Όλγα	Τσεκέ Παρασκευή
Βαϊνός Ανδρέας	Καλιεντζίδου Μαρία	Παπαχρήστου Ευάγγελος	Τσιρπανλής Γεώργιος
Γεωργουλίδου Αναστασία	Λιακόπουλος Βασίλειος	Πετράς Δημήτριος	Χατζηδημητρίου Χρήστος
Δουσαμπάνης Περικλής	Μαργέλλος Βασίλειος	Πετροπούλου Χρυσάνθη	
Θεοδωρίδης Μάριος	Μαλινδρέτος Παύλος	Περάκης Κωνσταντίνος	
Μακρυνιώτου Ιωάννα	Μελεξοπούλου Χριστίνα	Πρίντζα Νικολέττα	

## Νοσηλευτική Οργανωτική Επιτροπή

Ανδρικοπούλου	Χλορένα	Κέγκου Ευαγγελία	Χανιωτάκη Δοσία
Μαριάννα	Ελευθερούδη Μαριάννα	Μπαμπίδου Ελένη	Χαρδαλιάς Ανδρέας
Γεωργίου-Νικολάου	Καλαϊτζή Μαρία	Οικονόμου Μαργαρίτα	

## Τοπική Οργανωτική Επιτροπή

Θεοδωρίδης Μάριος	Κρίκη Πελαγία	Μπούντα Φιλιά	Τριανταφυλλίδου Ελένη
Θώδης Ηλίας	Μουρβάτη Ευθυμία	Παναγούτσος Στυλιανός	Χατζηδημητρίου Δέσποινα
Κανταρτζή Κωνσταντία			

## Επιστημονική Επιτροπή Ε.Ν.Ε.

**ΠΡΟΕΔΡΟΣ:**

**Μπολέτης Ν. Ιωάννης**

**ΜΕΛΗ:**

Βάιος Βασίλειος	Λιακόπουλος Βασίλειος	Ντουνούση Ευαγγελία	Πατεινάκης Παναγιώτης
Ζιάκκα Σταυρούλα	Μαρινάκη Σμαράγδη	Παπαγιάννη Αικατερίνη	

**Διοικητικό Συμβούλιο**  
Ελληνικής Νεφρολογικής Εταιρείας  
2016 - 2018

**Διοικητικό Συμβούλιο**  
Ελληνικής Νεφρολογικής  
Εταιρείας Νοσηλευτών (ΕΝΕΝ)

**ΠΡΟΕΔΡΟΣ:**

**Παπαγιάννη Αικατερίνη**

**ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ:**

Αποστόλου Θεοφάνης

**ΓΕΝ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ:**

Μπαμίχας Γεράσιμος

**ΕΙΔ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ:**

Ανδρικός Αιμίλιος

**ΤΑΜΙΑΣ:**

Φραγκίδης Στυλιανός

**ΜΕΛΗ:**

Χατζηγιαννακός Δημήτριος

Μαρινάκη Σμαράγδη

**ΠΡΟΕΔΡΟΣ:**

**Τσούγια Παναγιώτα**

**ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ:**

Κοντούλη Δέσποινα

**ΓΕΝ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ:**

Λαγκάζαλη Βασιλική

**ΤΑΜΙΑΣ:**

Ελευθερούδη Μαριάννα

**ΜΕΛΟΣ:**

Νούσης Αθανάσιος

## Περιεχόμενα

### Κυριακή 3 Σεπτεμβρίου 2017

#### **ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ - ΒΑΣΙΚΗ ΚΑΤΑΡΤΙΣΗ**

Εκπαίδευση και ενημέρωση των ασθενών στην Περιτοναϊκή Κάθαρση

*Μ. Οικονόμου* ..... 8

Τοποθέτηση περιτοναϊκού καθετήρα. Τεχνικές, τύποι καθετήρων

*Π. Δουζαμπάνης* ..... 12

Μετεγχειρητική φροντίδα περιτοναϊκού καθετήρα και στομίου εξόδου

*Μ. Ανδρικοπούλου* ..... 14

#### **ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ - ΥΠΕΡΔΙΗΘΗΣΗΣ**

Περιτοναϊκά διαλύματα - Τεχνικές Περιτοναϊκής Κάθαρσης

*Χ. Γεωργίου-Νικολάου* ..... 19

Εκτίμηση και επάρκεια υπερδιήθησης

*Ε. Κέγκου* ..... 26

Διαφορετικοί τύποι ΡΕΤ. Ποιό είναι καλύτερο και πότε να γίνεται;

*Ο. Μπαλάφα* ..... 29

#### **ΑΥΤΟΜΑΤΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ (ΑΠΚ) - ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΜΗΧΑΝΗΜΑΤΟΣ (CYCLER)**

Λειτουργία και συναγερμοί (signals) μηχανημάτων ΑΠΚ

*Μ. Καλαϊτζή* ..... 33

Εκπαίδευση - Παρακολούθηση ασθενούς ΑΠΚ

*Ε. Μπαμπίδου* ..... 40

Συνταγογράφηση κατάλληλης θεραπείας για ΑΠΚ

*Μ. Θεοδωρίδης* ..... 45

#### **ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΘΡΕΠΤΙΚΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΣΕ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ**

Αξιολόγηση θρέψης Περιτοναϊκής Κάθαρσης ασθενούς -Πρόσφατες εξελίξεις

*Α. Μαρκάκη* ..... 51

Πρωτεΐνες και κατάλληλες δίαιτες στην Περιτοναϊκή Κάθαρση

*Κ. Κυριακίδη - Α. Πυλαρινού* ..... 59

Συμπληρώματα διατροφής στην Περιτοναϊκή Κάθαρση

*Σ. Στρατάκης* ..... 62

#### **ΔΙΑΛΕΞΗ**

Ασθενής - Νοσηλευτής Περιτοναϊκής Κάθαρσης. Μία σχέση ζωής

*Μ. Ελευθερούδη* ..... 64

Δευτέρα 4 Σεπτεμβρίου 2017

## Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ

Βασική φυσιολογία Περιτοναϊκής Κάθαρσης. Υδατοπορίνες <i>Σ. Ζαρογιάννης</i> .....	68
Κυτταρικά στοιχεία και δείκτες της Περιτοναϊκής Μembrάνης <i>Δ. Μπαχαράκη</i> .....	73
Επαρκής συνταγογράφηση Περιτοναϊκής Κάθαρσης. Ο ρόλος του Kt/V <i>Σ. Παναγιώτσος</i> .....	76

## ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΟΥ ΟΓΚΟΥ & Na ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

Πως αξιολογείται η υδατική κατάσταση του ασθενή σε Περιτοναϊκή Κάθαρση <i>Ο. Μπαλάφα</i> .....	82
Διατήρηση της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας <i>Α. Σταυρούλοπουλος</i> .....	87
Στρατηγικές μεγιστοποίησης της υπερδιήθησης <i>Π. Κρίκη</i> .....	92

## ΔΙΑΛΕΞΗ

Επιδράσεις του περιτοναϊκού διαλύματος στην Περιτοναϊκή Μembrάνη <i>Μ. Θεοδωρίδης</i> .....	97
--	----

## ΕΠΙΜΑΧΕΣ ΘΕΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ. ΒΑΘΜΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΔΕΙΞΕΩΝ

Με τι είναι καλύτερο να αρχίσουμε: Συνεχή Φορητή ή Αυτοματοποιημένη Περιτοναϊκή Κάθαρση; <i>Ε. Ντουρούση</i> .....	103
Μπορούμε να βελτιώσουμε την Περιτοναϊκή Κάθαρση με μοντελοποίηση; <i>Σ. Κατσούδας</i> .....	109
Υπάρχουν χρονικά όρια εφαρμογής της Περιτοναϊκής Κάθαρσης; <i>Χ. Δημητριάδης</i> .....	117

## ΕΠΙΛΟΓΗ ΚΑΤΑΛΛΗΛΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ. ΕΠΙΒΙΩΣΗ

Κριτήρια επιλογής μεθόδου υποκατάστασης <i>Π. Μαλινδρέτος</i> .....	122
Παράγοντες που επηρεάζουν την επιβίωση των ασθενών και της τεχνικής της Περιτοναϊκής Κάθαρσης <i>Ε. Μητσόπουλος</i> .....	127
Η επίδραση του τύπου περιτοναϊκής διαπερατότητας στην επιβίωση ασθενών σε Περιτοναϊκή Κάθαρση <i>Δ. Μακρίδης</i> .....	132

**Τρίτη 5 Σεπτεμβρίου 2017**

**ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ ΣΕ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ**

Οξεία - Επείγουσα Περιτοναϊκή Κάθαρση  
*B. Λιακόπουλος* ..... 135

Περιτοναϊκή Κάθαρση σε ειδικούς πληθυσμούς  
*Χ. Σκαλιώτη* ..... 139

Περιτοναϊκή Κάθαρση σε σοβαρή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια  
*A. Γεωργουλίδου* ..... 144

**ΔΙΑΛΕΞΗ**

ISPD Peritonitis recommendations 2016 update on prevention and treatment  
*E. Παπαρήστου* ..... 148

**ΕΠΙΜΑΧΕΣ ΘΕΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ. ΒΑΘΜΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΔΕΙΞΕΩΝ**

Επίδραση του κέντρου στην επιτυχία-αποτυχία της Περιτοναϊκής Κάθαρσης  
*M. Ανδρουλάκη* ..... 160

Εξατομίκευση Περιτοναϊκής Κάθαρσης. Υπάρχουν περιορισμοί;  
*Γ. Τσούκα* ..... 166

Ο ρόλος της Περιτοναϊκής Κάθαρσης στη μεταμόσχευση νεφρού  
*Χ. Μελεξοπούλου* ..... 171

**ΔΙΑΛΕΞΗ**

Σύνδρομο εξάντλησης πρωτεϊνών και ενέργειας  
*Γ. Τσιφανλής* ..... 174

**ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ**

Περιτονίτις. Αντιμετώπιση λοιμωδών επιπλοκών  
*Π. Παγκίδης* ..... 181

Σκληρυντική Περιτονίτιδα  
*Κ. Στυλιανού* ..... 191

Πως και πότε σχεδιάζουμε τη μετάβαση στην αιμοκάθαρση  
*Δ. Χατζηγιαννακός* ..... 196

**ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΕΣ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΕ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ**

Θεραπεία της έλλειψης σιδήρου σε ασθενείς σε Περιτοναϊκή Κάθαρση  
*Γ. Κουτρούμπας* ..... 200

Συνδυαστική θεραπεία (Grazoprevir plus Elbasvir) HCV ασθενών με ΧΝΝ σταδίου 4-5  
*M. Ταμπάκη* ..... 205



**ΔΙΑΛΕΞΗ**

**Μύθοι στην Περιτοναϊκή Κάθαρση**

*Χ. Δημητριάδης* ..... 206

**ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ**

**The Peritoneal Dialysis outcomes and practice pattern study (PDOPPS)**

*Χ. Πλέρος* ..... 210

**Η αξιολόγηση της επίδρασης βιοσυμβατών διαλυμάτων στην υπολειμματική νεφρική λειτουργία**

*Κ. Ψούνης* ..... 215

**Πολυκεντρικές μελέτες ασθενών σε Περιτοναϊκή Κάθαρση. Ελληνικό μητρώο Περιτοναϊκής Κάθαρσης**

*Π. Τσεκέ* ..... 220

# Ομιλίες

---





## ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ - ΒΑΣΙΚΗ ΚΑΤΑΡΤΙΣΗ

### Εκπαίδευση και ενημέρωση των ασθενών στην Περιτοναϊκή Κάθαρση

Μαργαρίτα Οικονόμου

Νοσηλεύτρια Παθολογίας/Νεφρολογίας, MSc, PhD, Προϊσταμένη Νεφρολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακού Γεν. Νοσ. Ιωαννίνων

- Η περιτοναϊκή κάθαρση είναι η μέθοδος που επικεντρώνεται στην αυτο-φροντίδα του ασθενή, ενίοτε με τη συμμετοχή της οικογένειας-φροντιστών
- Ο σχεδιασμός ενός εκπαιδευτικού προγράμματος, εκτός από τις κλινικές παραμέτρους, πρέπει να εστιάζεται και στις ανάγκες του ασθενή ξεχωριστά
- Μετά από την ολοκλήρωση του εκπαιδευτικού προγράμματος οι ασθενείς καλούνται να συμμετάσχουν στην επιλογή της μεθόδου κάθαρσης που θα ακολουθήσουν
- Παρέχοντας στους ασθενείς την κατάλληλη ενημέρωση και ενθαρρύνοντάς τους να συμμετέχουν στη φροντίδα τους μπορεί να βελτιωθεί η κλινική τους έκβαση και να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής τους
- Ο χώρος εκπαίδευσης του ασθενή-φροντιστή θα πρέπει να διασφαλίζει την ιδιωτικότητα και την ηρεμία κατά τη διάρκεια εφαρμογής του προγράμματος
- Το εκπαιδευτικό υλικό και κάθε άλλη πληροφορία θα πρέπει να ανταποκρίνονται στις πολιτισμικές και γλωσσικές ιδιαιτερότητες του κάθε ασθενή
- Ένα υποστηρικτικό οικογενειακό πλαίσιο μπορεί να αποτρέψει την κοινωνική απομόνωση και το στιγματισμό που βιώνουν συχνά οι ασθενείς της ΠΚ

## 1. Εισαγωγή

Η ανάπτυξη της διεπιστημονικής νεφρολογικής φροντίδας έχει συμβάλει καθοριστικά στην εξέλιξη της ολιστικής προσέγγισης και αντιμετώπισης των ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ)<sup>1,2</sup>. Το πλαίσιο συνεργασίας των επιστημόνων υγείας καλύπτει ένα ευρύ φάσμα παροχής υπηρεσιών υγείας, το οποίο περιλαμβάνει:

- την πρόληψη της εξέλιξης της ΧΝΝ,
- την ένταξη των ασθενών σε εξωνεφρική κάθαρση (αιμοκάθαρση, περιτοναϊκή κάθαρση) και
- τη μεταμόσχευση.

Η περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ) είναι η μέθοδος που επικεντρώνεται στην αυτο-φροντίδα (self-management) του ασθενή, ενίοτε με τη συμμετοχή της οικογένειας-φροντιστών, γεγονός που προϋποθέτει ενημέρωση και εκπαίδευση των ατόμων αυτών πριν και κατά τη διάρκεια ένταξης στη μέθοδο. Θα μπορούσαν να καταγραφούν τα βασικά σημεία ενός ολοκληρωμένου προγράμματος ενημέρωσης - εκπαίδευσης ως εξής:

- ενημέρωση - Εκπαίδευση ασθενή πριν την ένταξη - Επιλογή μεθόδου,
- ενημέρωση - Εκπαίδευση για την ΠΚ και
- αξιολόγηση - Επανεκπαίδευση ασθενή

## 2. Ενημέρωση - Εκπαίδευση του ασθενή πριν την ένταξη - Επιλογή μεθόδου εξωνεφρικής κάθαρσης

Η φιλοσοφία και η δομή του προγράμματος πριν την ένταξη σε εξωνεφρική κάθαρση έχει ως αντικείμενο την έγκαιρη προσέγγιση και αναφορά όλων των ασθενών στο ιατρείο τελικού σταδίου ΧΝΝ και την ενημέρωση - εκπαίδευσή τους στις διαθέσιμες μορφές κάθαρσης. Ο νεφρολόγος και ο ειδικός

κλινικός νοσηλευτής νεφρολογίας είναι αυτοί που καθοδηγούν και ελέγχουν τη λειτουργία της διεπιστημονικής ομάδας στους χώρους των εξωτερικών ιατρείων και των μονάδων. Στο πλαίσιο λειτουργίας της διεπιστημονικής ομάδας συμμετέχουν και άλλοι επιστήμονες υγείας, όπως ψυχολόγος, διαιτολόγος, κοινωνικός λειτουργός, επισκέπτης υγείας και χειρουργός.

Ο χρόνος έναρξης της διαδικασίας αυτής στηρίζεται στις κατευθυντήριες οδηγίες, οι οποίες προτείνουν πότε πρέπει να παραπέμπεται ο ασθενής στην ειδική ομάδα και πότε θα αρχίσει η εκπαίδευση. Σύμφωνα με τις οδηγίες K/DOQI<sup>3</sup>, οι ασθενείς συστήνεται να παραπέμπονται σε νεφρολόγο προκειμένου να προάγεται η πρακτική της έγκαιρης και κατάλληλης επιλογής μεθόδου κάθαρσης, καθώς και η εκπαίδευση του ασθενή, πολύ πριν καταστεί απαραίτητη η τοποθέτηση περιτοναϊκού καθετήρα ή δημιουργία αγγειακής προσπέλασης. Η εκπαίδευση του ασθενή περιγράφεται ως μία διαδικασία παροχής βοήθειας στον ίδιο και στην οικογένειά του, προκειμένου να τροποποιήσουν θετικά τη συμπεριφορά τους, ως αποτέλεσμα εκμάθησης νέων πραγμάτων και ενίσχυσης της προηγούμενης εμπειρίας. Η επαρκής εκπαίδευση είναι σκόπιμη, σχεδιασμένη, οργανωμένη, κατευθυνόμενη από στόχους και προσαρμοσμένη στις ανάγκες κάθε ασθενή.

Οι στόχοι της εκπαίδευσης είναι:

- ο έλεγχος των επιπλοκών της ΧΝΝ όπως, η αναιμία, η αρτηριακή υπέρταση, η διαφύλαξη της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας,
- η μείωση της πρώιμης θνητότητας,
- η αντιμετώπιση του καρδιαγγειακού κινδύνου,
- οι διαιτητικές οδηγίες με γνώμονα την επαρκή θρέψη και
- η προαγωγή των θεραπευτικών επιλογών αυτο-φροντίδας.

Παράλληλα, η παρέμβαση της ομάδας υγείας μέσα από την παρακολούθηση, την ενημέρωση και την εκπαίδευση, προετοιμάζει τον ασθενή και την οικογένειά του για τις μεγάλες αλλαγές που θα υπάρξουν στη ζωή τους, διευκολύνει την καλύτερη προσαρμογή στη διαδικασία της εξωνεφρικής κάθαρσης και καθορίζει τη δημιουργία μιας λειτουργικής θεραπευτικής σχέσης ανάμεσα στον ασθενή/οικογένεια και την ομάδα υγείας<sup>4</sup>.

Ο σχεδιασμός του εκπαιδευτικού προγράμματος του ασθενή θα πρέπει να εξατομικεύεται, σύμφωνα με<sup>5</sup>:

- το μορφωτικό επίπεδο,
- τη γλώσσα,
- το φύλο,
- τις κοινωνικές συνθήκες,
- το επάγγελμα,
- την ηλικία,
- το στάδιο της ΧΝΝ,
- την οργανική κατάσταση και
- τη γνωστική λειτουργία.

Όπως προκύπτει από βιβλιογραφικές αναφορές, ο σχεδιασμός ενός εκπαιδευτικού προγράμματος, εκτός από τις κλινικές παραμέτρους, πρέπει να εστιάζεται και στις ανάγκες του ασθενή ξεχωριστά (patient-centered approach). Αυτή η προσέγγιση, η οποία θεωρείται ιδιαίτερα αποδοτική, έχει ως αντικειμενικό σκοπό να διερευνά και να κατανοεί πλήρως τις ανάγκες του ασθενή, την αντιλαμβανόμενη από τον ίδιο σημασία της νόσου, αλλά και το ρόλο του ευρύτερου περιβάλλοντος στήριξης<sup>(6,7)</sup>. Ένα ολοκληρωμένο εκπαιδευτικό πρόγραμμα παρέχει πληροφορίες και γνώση για τα παρακάτω:

- δομή - λειτουργίες των νεφρών,
- αίτια της ΧΝΝ,
- συμπτώματα της νόσου,
- επιπλοκές,
- ρόλο του ασθενή στην αντιμετώπιση της νόσου,
- ρόλο της οικογένειας,
- ρόλο της διεπιστημονικής ομάδας,
- μέθοδοι υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας:
  - α) πλεονεκτήματα,
  - β) μειονεκτήματα
- μεταμόσχευση,
- φάρμακα. Επιπλοκές, παρενέργειες και
- δικαιώματα - υποχρεώσεις ασθενών.

Μετά από την ολοκλήρωση του εκπαιδευτικού προγράμματος οι ασθενείς καλούνται να συμμετάσχουν στην επιλογή της μεθόδου κάθαρσης που θα ακολουθήσουν, αλλά και στη θεραπεία τους γενικότερα. Η εκπαίδευση των ασθενών προσφέρει πολλά οφέλη στους ίδιους, αλλά και στους επαγγελματίες υγείας, συμπεριλαμβανομένων των βελτιωμένων θεραπευτικών αποτελεσμάτων, του μειωμένου άγχους, της καλύτερης προοπτικής για συνεχιζόμενη απασχόληση, του βελτιωμένου χρονοδιαγράμματος για την έναρξη της εξωνεφρικής κάθαρσης και μεγαλύτερης δυνατότητας παρέμβασης για την καθυστέρηση της εξέλιξης της ΧΝΝ<sup>8</sup>. Ένα αποτελεσματικό πρόγραμμα εκπαίδευσης που στηρίζεται στις κατευθυντήριες γραμμές NKF/

DOQI, στα αρχικά στάδια της ΧΝΝ μπορεί να μειώσει την επίπτωση της εξωνεφρικής κάθαρσης, ενώ σε προχωρημένα στάδια της νόσου μπορεί να συμβάλλει στη μείωση της θνητότητας και του συνολικού χρόνου νοσηλείας των ασθενών. Αυτές οι πολύτιμες πληροφορίες επιβεβαιώνουν το ρόλο της εκπαίδευσης στη φροντίδα των ασθενών με ΧΝΝ<sup>9</sup>.

### 2.1 Αυτο-φροντίδα - Περιτοναϊκή κάθαρση

Η ενημέρωση-εκπαίδευση του ασθενή πριν την ένταξή του σε εξωνεφρική κάθαρση, είναι ο καταλληλότερος τρόπος για να εντοπίσει κανείς τα άτομα που θα μπορέσουν να επιλέξουν και να στηρίξουν την αυτο-φροντίδα. Είναι οι ασθενείς που θα αποφασίσουν να ενταχθούν σε ΠΚ, γνωρίζοντας ότι αναλαμβάνουν ένα μεγάλο μέρος της ευθύνης της κατάστασης υγείας τους. Η προαγωγή της αυτο-φροντίδας μέσω της ΠΚ στους ασθενείς με ΧΝΝ, παρουσιάζει αρκετά εμπόδια, όπως η έλλειψη ενημέρωσης, ο φόβος της αποτυχίας, ο φόβος της απομόνωσης και της απώλειας συνεχούς ιατρο-νοσηλευτικής υποστήριξης. Παρέχοντας στους ασθενείς την κατάλληλη ενημέρωση και ενθαρρύνοντάς τους να συμμετέχουν στη φροντίδα τους μπορεί να βελτιωθεί η κλινική τους έκβαση και να διευρυνθεί η ποιότητα ζωής τους.

### 3. Ενημέρωση - Εκπαίδευση στην περιτοναϊκή κάθαρση

Η εκπαίδευση των ασθενών στην ΠΚ είναι θεμελιώδης και καθοριστική για τη μετάβαση στην αποτελεσματική αυτο-φροντίδα, τη διατήρηση μιας καλής κατάστασης της υγείας και την αποτροπή επιπλοκών, μεταξύ των οποίων η περιτονίτιδα. Στην Ελλάδα δεν υπάρχει ακριβής καθοδήγηση σχετικά με την εκπαιδευτική μέθοδο στην ΠΚ και ως εκ τούτου κάθε μονάδα χρησιμοποιεί μία ποικιλία μεθόδων σύμφωνα με την εμπειρία και τους διαθέσιμους πόρους της. Ωστόσο, οι αρχές του εκπαιδευτικού προγράμματος για τους ασθενείς της ΠΚ στηρίζονται πάνω σε συγκεκριμένα πρωτόκολλα (ISPD Guidelines, Textbook of Peritoneal Dialysis), τα οποία περιλαμβάνουν<sup>10,11</sup>:

- συνοπτική περιγραφή της ΠΚ,
- βασικές αρχές,
- άσπρη τεχνική, πλύσιμο χεριών, χρήση μάσκας,
- βήματα στη διαδικασία αλλαγής,
- άμεση εκτίμηση των λοιμώξεων,
- φροντίδα σημείου εξόδου καθετήρα (ΣΕΚ),
- επιπλοκές (περιτονίτιδα, ισοζύγιο υγρών, προβλήματα εισόδου-εξόδου του διαλύματος, δυσκοιλιότητα, λοιμώξεις του ΣΕΚ, παρουσία ινικής, διαφυγή, πόνος, ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση φαρμάκων),
- εντοπισμός-διόρθωση προβλημάτων,
- καταγραφή ημερησίου προγράμματος αλλαγών,
- παραγγελίες υλικών,
- επισκέψεις επανέλεγχου - Επισκέψεις στο σπίτι,
- πρωτόκολλο διακοπών/εργασίας/άθλησης και
- μετεκπαιδευτικό test αξιολόγησης του ασθενή.

Η επιτυχημένη πορεία ενός εκπαιδευτικού προγράμματος προϋποθέτει την παροχή επαρκούς χρόνου για την αφομοίωση

και κατανόηση των πληροφοριών, την παροχή επαρκούς υποστήριξης και την ικανότητα προσαρμογής στις αλλαγές του τρόπου ζωής. Η ολοκλήρωσή του επιτυγχάνεται μόνο αν σ' όλα τα στάδια της θεραπείας η φροντίδα είναι ολιστική και ανταποκρίνεται στις αυξημένες και εξατομικευμένες ανάγκες των ασθενών και της οικογένειας.

### 3.1 Ποιος θα πρέπει να εκπαιδευτεί;

Ο εξειδικευμένος νοσηλευτής νεφρολογίας έχει τον βασικό ρόλο στην παροχή εκπαίδευσης του ασθενή που εντάσσεται στην ΠΚ. Οι ειδικοί στόχοι της θεωρητικής γνώσης και οι πρακτικές δεξιότητες που θα πρέπει να έχουν οι νοσηλευτές - εκπαιδευτές έχουν περιγραφεί από την ISPD<sup>10</sup>.

Ο νοσηλευτής - εκπαιδευτής θα πρέπει να είναι σε θέση ώστε:

- να παρέχει ένα αποτελεσματικό περιβάλλον μάθησης,
- να έχει δεξιότητες επικοινωνίας,
- να πιστεύει στην αυτο-φροντίδα,
- να εισάγει καινοτομίες,
- να είναι συνεπής στο εκπαιδευτικό πρόγραμμα,
- να έχει τις απαραίτητες εκπαιδευτικές δεξιότητες για την εκμάθηση ενήλικων,
- να διαθέτει αρκετή εμπειρία στην παθολογική και χειρουργική νοσηλευτική,
- να κατανοεί τη διαφορά μεταξύ δεξιοτήτων και διαδικασιών,
- να ενθαρρύνει και να υποστηρίζει τον εκπαιδευόμενο μέσω της επανάληψης και των υποδείξεων,
- να αποτρέπει τον εκπαιδευόμενο από την εκτέλεση της διαδικασίας της ΠΚ, μέχρι να ολοκληρωθεί με ασφάλεια η εκπαίδευσή του,
- να παρακολουθεί την πρακτική του εκπαιδευόμενου μέχρι να γίνουν όλα τα βήματα με τον σωστό τρόπο,
- να παρέχει άμεση ανατροφοδότηση κατά τη διάρκεια της πρακτικής του εκπαιδευόμενου,
- να βοηθά στην επίλυση προβλημάτων του εκπαιδευόμενου, καθορίζοντας αρχικά το πρόβλημα και προτείνοντας πιθανές λύσεις,
- να χρησιμοποιεί ερωτήσεις για να αξιολογήσει τη διαδικασία μάθησης και να καθοδηγήσει τον εκπαιδευόμενο,
- να αξιολογεί τις επιπτώσεις της μάθησης μέσω της παρακολούθησης των αποτελεσμάτων,
- να συμμετέχει σε προγράμματα συνεχιζόμενης εκπαίδευσης,
- να εποπτεύει κάθε νέο νοσηλευτή - εκπαιδευτή τουλάχιστον σε ένα πρόγραμμα εκπαίδευσης ασθενή πριν συνεχίσει μόνος και
- να αντιλαμβάνεται τον σημαντικό ρόλο της επανεκπαίδευσης.

Οι εκπαιδευτικοί στόχοι που θα θέσει ο νοσηλευτής - εκπαιδευτής θα πρέπει να στηρίζονται στις *βασικές αρχές* του εκπαιδευτικού προγράμματος της ΠΚ και θα είναι αποτέλεσμα της συνεργασίας και της καθοδήγησης του νεφρολόγου, αλλά και των άλλων επαγγελματιών υγείας που συμμετέχουν στην διεπιστημονική ομάδα.

Τα αποτελέσματα της επαρκούς εκπαίδευσης μπορούν να μετρηθούν βάσει διαφόρων παραμέτρων, συμπεριλαμβανομένων

της βελτίωσης της συμμόρφωσης στο πρόγραμμα της αυτοματοποιημένης ή συνεχούς φορητής ΠΚ, της ύφεσης των ουραιμικών συμπτωμάτων, της αίσθησης του ελέγχου και της ανεξαρτησίας και της γενικότερης βελτίωσης της ποιότητας ζωής του ασθενή<sup>12</sup>.

### 3.2 Χώρος - Περιβάλλον και διάρκεια εκπαίδευσης

Ο χώρος εκπαίδευσης του ασθενή-φροντιστή θα πρέπει να διασφαλίζει την ιδιωτικότητα και την ηρεμία κατά τη διάρκεια εφαρμογής του προγράμματος. Απαραίτητος είναι ο καλός φωτισμός, με κατάλληλες επιφάνειες εργασίας και νιπτήρα για το πλύσιμο των χεριών. Η εκπαίδευση μπορεί να γίνει στην κλινική, στο νοσοκομείο, στο σπίτι του ασθενούς ή σε μία εναλλακτική τοποθεσία. Η εκπαίδευση πρέπει να συνεχίζεται τουλάχιστον μέχρι ο εκπαιδευτής της ΠΚ να καθορίσει ότι ο ασθενής μπορεί να ανταποκριθεί (τουλάχιστον) στους ακόλουθους στόχους:

- να είναι σε θέση να εκτελέσει με ασφάλεια όλες τις απαιτούμενες διαδικασίες της «αλλαγής»,
- να είναι σε θέση να αναγνωρίσει τις λοιμώξεις και
- να είναι σε θέση να αξιολογεί τις ικανότητες του και να καταγράφει τα δεδομένα που αφορούν την κατάστασή του και το πρόγραμμα της ΠΚ<sup>10</sup>.

Οι επισκέψεις στη μονάδα και οι συζητήσεις με άλλους ασθενείς μπορεί να είναι θετικές, αλλά πρέπει να τις χειριζόμαστε με προσοχή, γι' αυτό και είναι απαραίτητη η σωστή προετοιμασία των ασθενών.

### 3.3 Εκπαιδευτικό υλικό

Η εκπαιδευτική διαδικασία πέραν της επίδειξης της «αλλαγής», θα πρέπει να περιλαμβάνει τα εργαλεία πάνω στα οποία θα στηριχτεί και θα ενισχυθεί η απόκτηση και η αφομοίωση της νέας γνώσης και των νέων δεξιοτήτων της ΠΚ. Τα εργαλεία αυτά μπορεί να είναι έντυπα φυλλάδια ή αναλυτικά βιβλία τσέπης, οπτικοακουστικά μέσα (DVD) και διαδικτυακό υλικό, στα πλαίσια μιας διαδικασίας αλληλεπίδρασης. Ωστόσο, οι πληροφορίες αυτές θα πρέπει να είναι επιστημονικά τεκμηριωμένες και εγκεκριμένες από την ομάδα υγείας που έχει αναλάβει τον ασθενή.

Το εκπαιδευτικό υλικό και κάθε άλλη πληροφορία θα πρέπει να ανταποκρίνονται στις πολιτισμικές και γλωσσικές ιδιαιτερότητες του κάθε ασθενή-φροντιστή και κατά συνέπεια θα πρέπει να είναι μεταφρασμένο στις ανάλογες γλώσσες και σε ευανάγνωστη γραμματοσειρά<sup>5</sup>.

### 3.4 Οικογένεια - Εκπαίδευση του ασθενή

Η οικογένεια είναι σημαντικός συντελεστής στη θεραπευτική διαδικασία σ' όλα τα στάδια της ΧΝΝ, επομένως έχει σημαντικό ρόλο και στην επιλογή μεθόδου εξωνεφρικής κάθαρσης από τον ασθενή, αλλά και στη διαδικασία της εκπαίδευσής του. Συμμετέχοντας στη βελτίωση της επικοινωνίας ανάμεσα στην ομάδα υγείας και τον ασθενή, συμβάλλει συχνά στην καλύτερη αντιμετώπιση των προβλημάτων που μπορεί να προκύψουν.



Ένα υποστηρικτικό οικογενειακό πλαίσιο μπορεί να αποτρέψει την κοινωνική απομόνωση και το στιγματισμό που βιώνουν συχνά οι ασθενείς της ΠΚ και να στηρίξει την κοινωνική αλλά και την επαγγελματική τους επανένταξη. Όλα αυτά προϋποθέτουν την ενημέρωση-εκπαίδευσή τους για τα νέα δεδομένα και τις ανάγκες που προκύπτουν σχετικά με την ΠΚ.

### 3.5 Ψυχο-εκπαίδευση

Η προσαρμογή στη ζωή με την ΠΚ σχετίζεται με ένα πρόγραμμα ψυχολογικής προετοιμασίας και υποστήριξης. Αυτό είναι εφικτό κατά το βέλτιστο τρόπο μέσα από την ενημέρωση και την εκπαίδευση του ασθενή, δίνοντάς του τη δυνατότητα με κατάλληλες στρατηγικές να αντιμετωπίσει τη δύσκολη κατάσταση που βιώνει (coping strategies).

Τα βιβλιογραφικά δεδομένα ενισχύουν την άποψη ότι η εκπαίδευση του ασθενή βρέθηκε να έχει θετικές επιπτώσεις σε ό,τι αφορά την ψυχολογία του<sup>13,14</sup>. Η εκπαίδευση παρέχει στους ασθενείς τις πληροφορίες και τη γνώση που χρειάζονται για να έχουν τον έλεγχο της κατάστασής τους. Η αυξημένη αίσθηση ελέγχου συσχετίζεται με αυξημένη ποιότητα ζωής, θετική προοπτική και γενικά ικανοποίηση<sup>15</sup>.

Σύμφωνα με τους Taylor και συν. ο καλύτερος τρόπος για να ενισχύσει την αυτο-αποτελεσματικότητα και να επιτύχει την ενδυνάμωση του νεφρολογικού ασθενή, είναι να του παρέχει πληροφορίες και εκπαίδευση σχετικά με τη νόσο του και τον τρόπο που θα τη διαχειριστεί<sup>16</sup>.

Συμπερασματικά, ο ασθενής με ΧΝΝ δεν θα πρέπει να αντιμετωπίζεται από την ομάδα υγείας ως ένας παθητικός δέκτης ιατρο-νοσηλευτικών οδηγιών, αλλά μετά από την παροχή προγραμμάτων ενημέρωσης και εκπαίδευσης να αποτελεί ενεργό παράγοντα στη θεραπεία του και στην επιλογή της μεθόδου εξωνεφρικής κάθαρσης. Η ενημέρωση - εκπαίδευση του ασθενή για την ΠΚ μέσα από ένα καλά σχεδιασμένο και εξατομικευμένο εκπαιδευτικό πρόγραμμα, αποτελεί σημαντικό κομμάτι όχι μόνο της θεραπευτικής προσέγγισης, αλλά και της βελτίωσης της ποιότητας ζωής του.

## 4. Βιβλιογραφία

1. Johns T, Yee J, Smith-Jules T, Campbell R, Bauer C. Interdisciplinary care clinics in chronic kidney disease. *BMC Nephrol* 2015;16:161. doi:10.1186/s12882-015-0158-6.
2. Narva A, Norton J, Boulware E. Educating Patients about CKD. The path to self-management and patient-centered care. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11(4):694-703.
3. K/DOQI Guidelines. 2000. [www.kidney.org/professionals/KDOQI/](http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/)
4. Δαμίγος Δ, Καλτσούδα Α, Οικονόμου Μ, Σιαμόπουλος ΚΧ. Βιοψυχοκοινωνική προσέγγιση της χρόνιας νεφρικής νόσου. Ο ρόλος της μονάδας ψυχονεφρολογίας. *Ελληνική Νεφρολογία* 2010;22(2):120-129.
5. EDTNA/ERCA, CKD Interest GROUP. Χρόνια νεφρική νόσος (Στάδια 4-5). Οδηγός για την κλινική πράξη. 2008, σελ.32-33.
6. Davies M, Heller S, Skinner T, et al. Effectiveness of the diabetes education and self-management for ongoing and newly diagnosed program for people with newly diagnosed type 2 diabetes. *BMJ* 2008; 336(7642):491-495.
7. Kinmonth AL, Spiegel N, Woodcock A. Developing a training programme in patient-centered consulting for evaluation in a randomized controlled-trial; diabetes care from diagnosis in British primary care. *Patient Education and Counseling* 1996;29:75-86.
8. Golper T. Patient education: can it maximize the success of therapy? *Nephrol Dial Transplant* 2001;(16 Suppl 7):20-24.
9. Wen Wu, Shun-Yin Wang, Kuang-Hung Hsu, et al. Multidisciplinary predialysis education decreases the incidence of dialysis and reduces mortality—a controlled cohort study based on the NKF/DOQI guidelines. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(11):3426-3433.
10. Bernardini J, Price V, Figueiredo A. Peritoneal dialysis patients training 2006. *Perit Dial Int* 2006;26:625-632.
11. Uttley L, Prowant B. Organization of the peritoneal dialysis program, the nurses' role. In: *Textbook of Peritoneal Dialysis*. Gokal R, Khanna R, Krediet R, Nolph K. Kluwer Academic Publishers. 2<sup>nd</sup> ed. 2000:363-386.
12. Jenkins K, Bennett L, Lancaster L, O'Donoghue D, Carillo F. Improving the nurse-patient relationship: a multi-faceted approach. *EDTNA ERCA J* 2002;28(3):145-150.
13. Wu S, Hsieh N, Lin L, Tsai J. Prediction of self-care behavior on the basis of knowledge about chronic kidney disease using self-efficacy as a mediator. *J Clin Nurs* 2016;25(17-18):2609-2618.
14. Nunes J, Roney M, Kerr E, Ojo A, Fagerlin A. A diagnosis of chronic kidney disease: despite fears patients want to know early. *Clin Nephrol* 2016; 86(2):78-86.
15. Meers C, Singer M, Toffelmire E, et al. Self-delivery of hemodialysis care: a therapy in itself. *Am J Kidney Dis* 1996;27(6):844-847.
16. Johnson-Taylor E, Jones P, Burns M. Quality of life. In: Lubkin I, eds. *Chronic Illness: Impact and Interventions*. 3rd ed. London: Jones and Bartlett Publishers 1995.



# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ - ΒΑΣΙΚΗ ΚΑΤΑΡΤΙΣΗ

### Τοποθέτηση περιτοναϊκού καθετήρα. Τεχνικές, τύποι καθετήρων

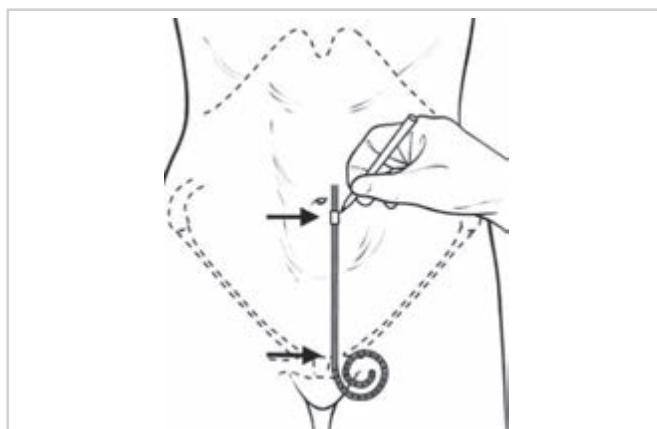
Περικλής Δουζδαμπάνης

Νεφρολόγος, Διδάκτορας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών, ΜΧΑ Κυανός Σταυρός Πατρών

- Η επιτυχία της περιτοναϊκής κάθαρσης αποδίδεται σε μεγάλο βαθμό στην ανεπίπλεκτη τοποθέτηση του περιτοναϊκού καθετήρα
- Ο περιτοναϊκός καθετήρας αποτελείται από ένα εύκαμπτο σωλήνα από σιλικόνη μ' ένα τελικό άκρο που καταλήγει σε ένα ανοιχτό στόμιο, καθώς και πολλαπλές οπές στα τοιχώματα, ώστε να επιτρέπεται η διέλευση τόσο των περιτοναϊκών διαλυμάτων όσο και του υπερδιηθήματος
- Υπάρχουν αρκετά είδη καθετήρα, όπως για παράδειγμα ο ευθύς, αυτός σε σχήμα λαιμού κύκνου, καθώς και ο τύπου ουράς χοίρου
- Ο περιτοναϊκός καθετήρας αποτελείται από δύο τμήματα, το ένα εμφυτεύεται εντός της περιτοναϊκής κοιλότητας, ενώ το δεύτερο στον υποδόριο ιστό
- Κανένα είδος περιτοναϊκού καθετήρα δεν υπερیشύει σε λειτουργικότητα έναντι κάποιου άλλου
- Υπάρχουν αρκετές τεχνικές τοποθέτησης περιτοναϊκού καθετήρα, όπως λ.χ. η ανοιχτή χειρουργική, η λαπαροσκοπική και η διαδερμική τεχνική
- Συνήθως προτιμώνται η ανοιχτή χειρουργική και η λαπαροσκοπική τεχνική, λόγω της ασφάλειας καθώς και των ενθαρρυντικών αρχικών αποτελεσμάτων
- Τα τελευταία χρόνια η λαπαροσκοπική τεχνική κερδίζει ολοένα και περισσότερο έδαφος, λόγω της δυνατότητας συμφυσίωσης καθώς και της αυξημένης ασφάλειάς της. Η λαπαροσκοπική τεχνική μπορεί πολύ εύκολα να εκτελεστεί στα διάφορα νεφρολογικά κέντρα από νεφρολόγους, αφού δεν απαιτεί χειρουργική αίθουσα και γενική αναισθησία
- Οι επιπλοκές τοποθέτησης του περιτοναϊκού καθετήρα διακρίνονται σε πρώιμες και σε όψιμες. Η διάτρηση εντέρου, η ρίξη αγγείου καθώς και η λοίμωξη του τραύματος είναι μερικές από τις πρώιμες επιπλοκές, ενώ η λοίμωξη του σημείου εξόδου και του τούνελ του καθετήρα, η δυσλειτουργία του καθετήρα, η διαρροή διαλύματος καθώς και οι κήλες, αποτελούν όψιμες επιπλοκές της τοποθέτησης του περιτοναϊκού καθετήρα

Ο Richard Ruben ήταν ο πρώτος ο οποίος εφάρμοσε με επιτυχία την περιτοναϊκή κάθαρση για 6 μήνες σ' έναν ασθενή με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Το 1968, ο Henry Tenckhoff επινόησε τον περιτοναϊκό καθετήρα με τη μορφή που γνωρίζουμε<sup>1</sup>. Υπάρχουν πολλά είδη περιτοναϊκών καθετήρων. Μεταξύ αυτών, ο ευθύς, ο τύπος λαιμού κύκνου και ο τύπος ουράς χοίρου είναι οι καθετήρες που χρησιμοποιούνται με επιτυχία σε ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση. Η πλειομορφία των καθετήρων αφορά το μέγεθος και τον αριθμό των μανσέτων (cuffs) Dacron που στοχεύουν στην τοποθέτηση και σταθεροποίηση του καθετήρα στη σωστή θέση, έτσι ώστε να λειτουργεί με επάρκεια και ανεπίπλεκτα<sup>2</sup>. Ο περιτοναϊκός καθετήρας είναι ένας ευέλικτος σωλήνας σιλικόνης, με τελικό ανοιχτό στόμιο και πολυάριθμες οπές στα τοιχώματα έτσι ώστε να διασφαλίζεται η ελεύθερη μετακίνηση των διαλυμάτων στην περιτοναϊκή κοιλότητα, καθώς και η απορροή του διηθήματος.

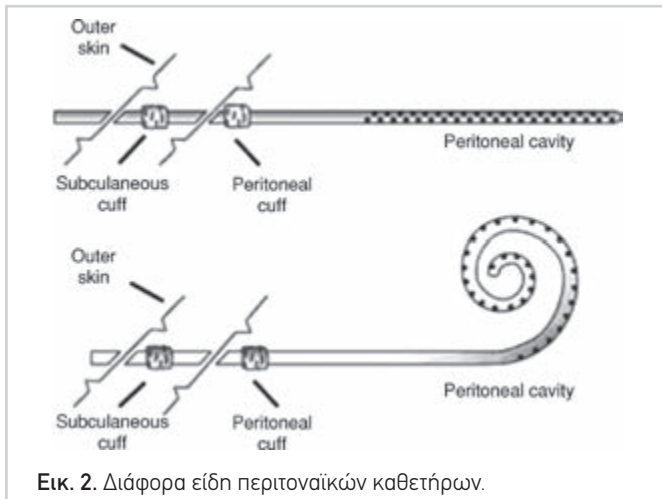
Ο περιτοναϊκός καθετήρας αποτελείται από δύο τμήματα. Το ένα τμήμα του εμφυτεύεται εντός της περιτοναϊκής κοιλότητας ενώ το δεύτερο τμήμα του περιτοναϊκού καθετήρα εμφυτεύεται στον υποδόριο ιστό. Συνήθως ο περιτοναϊκός καθετήρας έχει δύο μανσέτες η μία εμφυτεύεται στο περιτόναιο και η άλλη στο υποδόριο, έτσι ώστε να διατηρείται στη σωστή θέση και να μην μετακινείται. Η επιλογή του τύπου του καθετήρα καθώς και η θέση του αποφασίζεται πριν την τοποθέτησή του<sup>2</sup>. Στην Εικόνα 1



Εικ. 1. Σχηματική απεικόνιση του σημείου εισόδου του περιτοναϊκού καθετήρα.

φαίνεται σχηματικά η επιλογή του σημείου εισόδου του καθετήρα καθώς και η τοποθέτηση του ενδοπεριτοναϊκού τμήματος. Στην Εικόνα 2 διακρίνονται τα διάφορα είδη περιτοναϊκού καθετήρα.

Η ανοιχτή χειρουργική, η λαπαροσκοπική και η διαδερμική (ακτινολογική) τοποθέτηση είναι οι τρεις τεχνικές τοποθέτησης περιτοναϊκού καθετήρα που χρησιμοποιούνται με επιτυχία στα διάφορα κέντρα περιτοναϊκής κάθαρσης. Τόσο η χειρουργική όσο



Εικ. 2. Διάφορα είδη περιτοναϊκών καθετήρων.

και η λαπαροσκοπική τεχνική συχνά προτιμώνται περισσότερο, λόγω των ενθαρρυντικών αρχικών αποτελεσμάτων, καθώς και της αυξημένης ασφάλειας που παρέχουν<sup>2</sup>. Ειδικότερα η λαπαροσκοπική τεχνική έχει διαδοθεί ευρέως και έχει γίνει εξαιρετικά δημοφιλής στους επεμβατικούς νεφρολόγους, λόγω της σχετικής ευκολίας με την οποία επιτελείται, την ασφάλεια, την μη αναγκαιότητα χειρουργικής αίθουσας και της χορήγησης γενικής αναισθησίας στον ασθενή. Επίσης λαπαροσκοπικά και με την περιτοναϊσκόπηση υπάρχει η δυνατότητα της συμφυσίωσης και της εκτομής του επίπλου ταυτόχρονα, σε επιλεγμένες περιπτώσεις όπου παρατηρούνται συμφύσεις εντός της περιτοναϊκής κοιλότητας<sup>2-4</sup>. Σύμφωνα με τυχαίοποιημένες προοπτικές μελέτες τόσο η ανοικτή χειρουργική μέθοδος όσο και η λαπαροσκοπική τεχνική δεν διαφέρουν όσο αφορά την ασφάλεια, τις επιπλοκές αλλά και την κλινική έκβαση των ασθενών<sup>2</sup>. Σύμφωνα με μια πολύ πρόσφατη μελέτη η τοποθέτηση του καθετήρα από τους νεφρολόγους υπερτερεί όσο αφορά την εξάπλωση της μεθόδου<sup>5</sup>. Η παρατήρηση αυτή μπορεί να οφείλεται στη σχέση εμπιστοσύνης που αναπτύσσεται μεταξύ του θεράποντος επεμβατικού νεφρολόγου και του ασθενούς με χρόνια νεφρική νόσο.

Οι επιπλοκές τοποθέτησης περιτοναϊκού καθετήρα διακρίνονται στις πρώιμες, οι οποίες διαπιστώνονται μέσα σε 30 ημέρες από την τοποθέτηση, καθώς και στις όψιμες<sup>2</sup>. Η διάτρηση εντέρου είναι μία σπάνια επιπλοκή, η οποία παρατηρείται περίπου στο 1% των περιπτώσεων. Επίσης έχουν αναφερθεί, αιμορραγία συνήθως από το σημείο εξόδου, καθώς και τρώση αγγείου<sup>2</sup>.

Μία άλλη πρώιμη επιπλοκή είναι η επιφανειακή λοίμωξη του τραύματος, η οποία όμως αντιμετωπίζεται εύκολα με την χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής<sup>6</sup>. Επίσης λόγω της χορήγησης αντιβιοτικής αγωγής βάσει διαφόρων πρωτοκόλλων που έχουν υιοθετηθεί από τα διάφορα κέντρα περιτοναϊκής κάθαρσης, έχει σχεδόν εξαλειφθεί το ενδεχόμενο εμφάνισης περιτονίτιδας κατά την τοποθέτηση του καθετήρα<sup>6</sup>. Η δυσλειτουργία του καθετήρα λόγω εναπόθεση ινικής, θρόμβου ή λόγω τσακίσματος του καθετήρα είναι ορισμένες ακόμη επιπλοκές που έχουν αναφερθεί. Επίσης δυσλειτουργία του καθετήρα μπορεί να προκληθεί και από λανθασμένη θέση του καθετήρα μέσα στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Η λοίμωξη του σημείου εξόδου ή του υποδόριου τούνελ, η μετατόπιση των μανσέτων (cuffs), η αποτυχία εκροής, η διαρροή υγρού από το σημείο εξόδου, καθώς και οι κήλες είναι ορισμένες από τις όψιμες επιπλοκές της τοποθέτησης του περιτοναϊκού καθετήρα<sup>2,7</sup>.

Η γνώση των επιπλοκών, καθώς και η εκμάθηση των διαφόρων τεχνικών τοποθέτησης των περιτοναϊκών καθετήρων, συμβάλλουν ουσιαστικά στην καλύτερη αντιμετώπιση των ασθενών που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση.

## Βιβλιογραφία

1. Tenckhoff H, Curtis FK. Experience with maintenance peritoneal dialysis in the home. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1970;16:90-95.
2. Peppelenbosch A, van Kuijk WH, Bouvy ND, van der Sande FM, Tordoir JH. Peritoneal dialysis catheter placement technique and complications. *NDT Plus* 2008;1(Suppl 4):iv23-iv28.
3. Fournounas C, Dousdampanis P, Hardalias A, Vlachoianis JG. Peritoneoscopic reinsertion of a peritoneal dialysis catheter after fungal peritonitis: the advantage of visual information. *Perit Dial Int* 2009;29(5): 580-581.
4. Skipper K, Dickerman R, Dunn E. Laparoscopic placement and revision of peritoneal dialysis catheters. *JSLS* 1999;3(1):63-65.
5. Perl J, Pierratos A, Kandasamy G, McCormick BB, et al. Peritoneal dialysis catheter implantation by nephrologists is associated with higher rates of peritoneal dialysis utilization: a population-based study. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30(2):301-309.
6. Gadallah MF, Ramdeen G, Mignone J, Patel D, Mitchell L, Tatro S. Role of preoperative antibiotic prophylaxis in preventing postoperative peritonitis in newly placed peritoneal dialysis catheters. *Am J Kidney Dis* 2000; 36(5): 1014-1019.
7. Crabtree JH, Chow KM. Peritoneal dialysis catheter insertion. *Semin Nephrol* 2017;37(1):17-29.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ - ΒΑΣΙΚΗ ΚΑΤΑΡΤΙΣΗ

### Μετεχειρητική φροντίδα περιτοναϊκού καθετήρα και στομίου εξόδου

Μαριάννα Ανδρικοπούλου

Νοσηλεύτρια Νεφρολογικής Κλινικής και ΜΠΚ, Γ.Ν.Ν. Καβάλας

- Ο αριθμός των ασθενών που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ) είναι πολύ μικρότερος σε σχέση με την αιμοκάθαρση (ΑΚ), σε πολλές χώρες όπως και στην Ελλάδα
- Για να θεωρηθεί ότι μία μονάδα ΠΚ (ΜΠΚ) έχει καλά αποτελέσματα σε σχέση με την επιβίωση των καθετήρων, θα πρέπει το ποσοστό των ασθενών με καλή λειτουργία του καθετήρα να ξεπερνά τουλάχιστον το 80% τον πρώτο χρόνο
- Η αρχική φροντίδα αρχίζει αμέσως μετά την τοποθέτηση του περιτοναϊκού καθετήρα και την επιστροφή του ασθενή στο θάλαμο
- Μελέτες δεν έδειξαν καμία υπεροχή σε κάποιο αντισηπτικό, ως προς την πρόληψη των λοιμώξεων του ΣΕΚ
- Σημειώνεται ότι σε καθετήρες από σιλκόνη πρέπει να χρησιμοποιείται αλοιφή μπουπροσίνης και σε καθετήρες από πολυουρεθάνη κρέμα μπουπροσίνης ή γενταμικίνης
- Στην Ελλάδα, όπως και σ' άλλες χώρες, δεν υπάρχει ομοφωνία και η περιποίηση του ΣΕΚ (άμεση ή χρόνια)
- Προτείνεται η καθυστέρηση έναρξης της μεθόδου, εάν το επιτρέπει η κλινική κατάσταση του ασθενή, τουλάχιστον για 15-20 ημέρες από την τοποθέτηση του καθετήρα
- Είναι πολύ σημαντικό μετά την τοποθέτηση του ΠΚ οι ασθενείς να βρίσκονται σε ύπτια θέση για τουλάχιστον 24 ώρες και να αποφεύγουν τις έντονες κινήσεις
- Θα πρέπει να αποφεύγεται η δυσκοιλιότητα για να μη μετατοπίζεται ο καθετήρας
- Μπορεί να γίνει λουτρό καθαριότητας, όταν αφαιρεθούν τα ράμματα και επουλωθεί το ΣΕΚ, συνήθως μετά από 4 περίπου εβδομάδες

## 1. Εισαγωγή

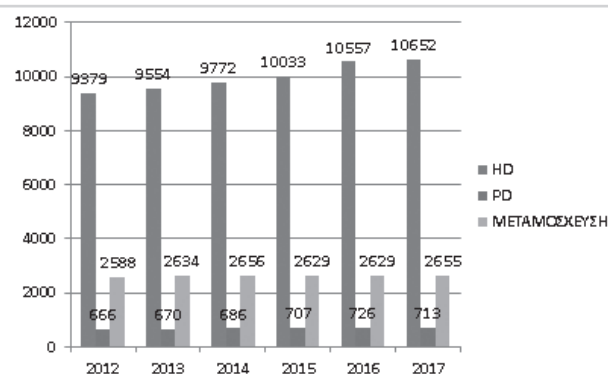
Ο αριθμός των ασθενών που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ) είναι πολύ μικρότερος σε σχέση με την αιμοκάθαρση (ΑΚ), σε πολλές χώρες όπως και στην Ελλάδα, παρόλο που η ΠΚ αποτελεί μία αξιόλογη μέθοδο υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας. Στην Ελλάδα, σύμφωνα με τα τελευταία στοιχεία (20/06/17) της Υπηρεσίας Συντονισμού και Ελέγχου (ΥΣΕ), οι ασθενείς σε ΑΚ είναι 10.652 ενώ στην ΠΚ ο αριθμός των ασθενών είναι 713 (Εικόνα 1), οπότε αποτελούν μόνο το 6,3% του συνόλου των ασθενών που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση. Οι Εικόνες 2 και 3 περιέχουν στοιχεία ασθενών της Χώρας μας στις δύο μεθόδους από το 2012-Ιούνιο 2017.

Ένας πολύ σημαντικός παράγοντας που ευθύνεται για το μειωμένο ποσοστό ασθενών υπό ΠΚ σε σχέση με την ΑΚ, είναι ότι πολλοί ασθενείς εγκαταλείπουν τη μέθοδο, λόγω λοίμωξης στο σημείο εξόδου του καθετήρα (ΣΕΚ) ή λόγω μηχανικών προβλημάτων του καθετήρα.

Σε μελέτη που έγινε σε 28 κέντρα των ΗΠΑ, με 292 ασθενείς υπό ΠΚ, το 24,8% από αυτούς μεταφέρθηκε στην ΑΚ κατά τη διάρκεια της (το 40% μεταφέρθηκε στην ΑΚ τον πρώτο χρόνο και το 70% μέσα στα 2 πρώτα χρόνια), εξαιτίας περιτονίτιδας ή προβλημάτων που σχετίζονται με τον καθετήρα. Για το λόγο αυτό η φροντίδα του καθετήρα, καθώς και του ΣΕΚ, θεωρείται θεμελιώδης για τη μετέπειτα καλή λειτουργία τους, αλλά και για την πρόληψη πρώιμων και απώτερων επιπλοκών. Σημειώνεται ότι για να θεωρηθεί ότι μία μονάδα ΠΚ (ΜΠΚ) έχει καλά αποτελέσματα σε σχέση με την επιβίωση των καθετήρων, θα πρέπει το ποσοστό

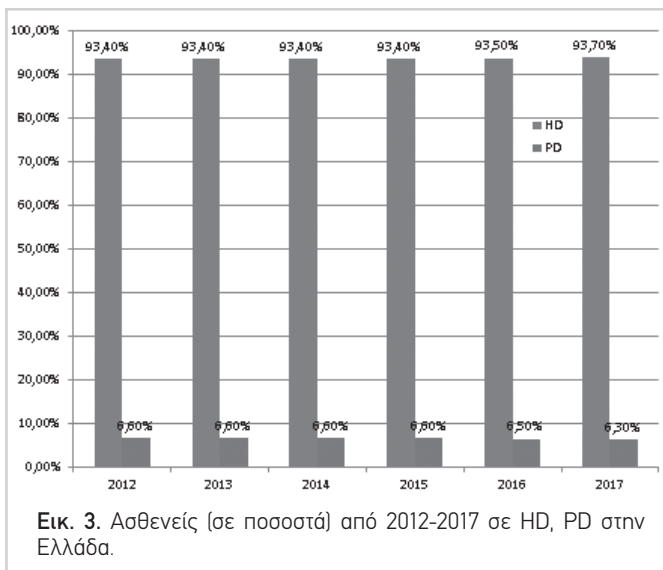


Εικ. 1. Γράφημα ασθενών υπό ΑΚ και ΠΚ στην Ελλάδα (στοιχεία Ιουνίου 2017).



Εικ. 2. Ασθενείς (σε αριθμούς) από 2012-2017 σε HD, PD και με μεταμόσχευση στην Ελλάδα.





των ασθενών με καλή λειτουργία του καθετήρα να ξεπερνά τουλάχιστον το 80% τον πρώτο χρόνο.

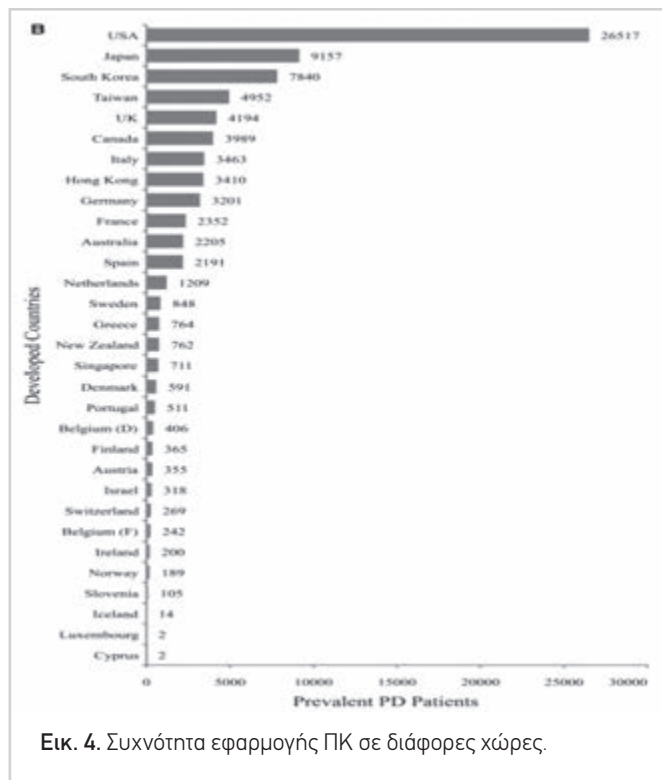
Όστόσο για να εξασφαλιστεί η σωστή φροντίδα του καθετήρα και του ΣΕΚ, είναι σημαντικό κάθε ΜΠΚ να έχει μία ειδική ομάδα, η οποία θα είναι υπεύθυνη για την τοποθέτηση και τη φροντίδα των καθετήρων ΠΚ. Αυτή συνήθως αποτελείται από χειρουργό, νεφρολόγο και νοσηλεύτρια/εκπαιδευτρια. Πολύ σημαντική είναι η εμπειρία και η εξειδίκευση του νοσηλευτικού προσωπικού, τόσο για την αρχική περιποίηση του καθετήρα και του ΣΕΚ, όσο και στη συνέχεια για τη σωστή εκπαίδευση του ασθενή.

## 2. Αρχική φροντίδα του καθετήρα

Η αρχική φροντίδα αρχίζει αμέσως μετά την τοποθέτηση του περιτοναϊκού καθετήρα και την επιστροφή του ασθενή στο θάλαμο. Ο νοσηλεύτης/-τρια ελέγχει αρχικά το τραύμα και το ΣΕΚ εάν είναι καθαρό και εάν υπάρχει αιμορραγία. Αμέσως μετά ελέγχει την ύπαρξη αντάπτορα και συνδετικής γραμμής και τη σωστή σύνδεσή τους. Τέλος ελέγχει την ύπαρξη αυτοκόλλητου επιθέματος στο ΣΕΚ.

**Αιμορραγία από το τραύμα και το ΣΕΚ.** Η αιμορραγία του σημείου εξόδου του καθετήρα μετά την τοποθέτησή του είναι σπάνια. Συνήθως εμφανίζεται ως μώλωπας και αντιμετωπίζεται συντηρητικά. Εάν διαπιστωθεί αιμορραγία, ασκείται τοπικά πίεση με το χέρι.

**Σύνδεση αντάπτορα και συνδετικής γραμμής.** Συνήθως η σύνδεση του αντάπτορα και της συνδετικής γραμμής γίνεται στο χειρουργείο. Σε σπάνιες περιπτώσεις εάν δεν γίνει έτσι, γίνεται αμέσως η σύνδεσή τους από τη νοσηλεύτρια υπό άσηπτες συνθήκες. Εάν έχει γίνει η τοποθέτηση στο χειρουργείο, τότε ελέγχεται η σωστή σύνδεσή τους και εάν χρειαστεί γίνεται καλύτερο κλείσιμο του αντάπτορα με λαβίδες.



Εικ. 4. Συχνότητα εφαρμογής ΠΚ σε διάφορες χώρες.

Αιτίες αλλαγές μεθόδου - Μεταφορά σε ΑΚ	A N=75/193 ηλικία (18-44)	B N=82/176 ηλικία (45-64)	Γ N=28/75 ηλικία (>65)	p
Λοίμωξη	45,3%	41,5%	46,4%	0,929
Ανεπαρκής θεραπεία	28%	18,3%	17,9%	0,160
Μη συμμόρφωση/ αδυναμία αυτοεξυπηρέτησης μεθόδου	12%	9,8%	17,6%	0,520
Μηχανικές επιπλοκές	13,3%	23,2%	10,7%	0,161
Άλλα αίτια	1,3%	7,3%	7,1%	0,183

Εικ. 5. Αίτια απομάκρυνσης από την ΠΚ.

## 3. Στόχοι μετεγχειρητικής φροντίδας

Οι βασικοί στόχοι της άμεσης μετεγχειρητικής φροντίδας είναι η διατήρηση της περιοχής καθαρής και στεγνής, έτσι ώστε να μην ευνοείται η ανάπτυξη μικροοργανισμών, να εξασφαλίζεται η βατότητα του καθετήρα και τέλος να αποφεύγεται ο τραυματισμός, η έλξη και η μετατόπιση του καθετήρα.

Η μετεγχειρητική φροντίδα του ΣΕΚ περιλαμβάνει:

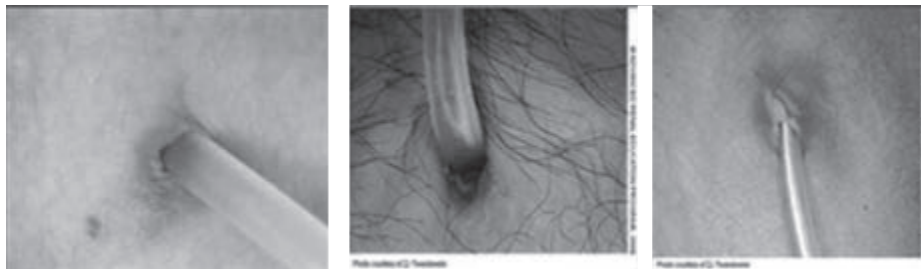
- τον έλεγχό του,
- τον καθαρισμό με αντισηπτικό παράγοντα,



# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

	Τέλειο	Καλό	Αμφίβολο	Οξείως φλεγμαίνον (<4 εβδομάδων)	Χρονίως φλεγμαίνον (>4 εβδομάδων)	Λοίμωξη εξωτερικού δακτυλίου (cuff)
Πόνος	-	-	-	Ίσως	Ίσως	Γάνω από το cuff
Χρώμα	κ.φ.	κ.φ. Ζωηρό ροζ	Κόκκινο Ζωηρό ροζ	Κόκκινο Ζωηρό ροζ	Κόκκινο Ζωηρό ροζ	Κόκκινο Ζωηρό ροζ
Κρούστα	-	-	Υπάρχει	Υπάρχει	Υπάρχει	-
Οίδημα	-	-	-	Ίσως	Ίσως	Μαλακό cuff
Διαρροή	-	-	Ξηρό εξίδρωμα	Υπάρχει	Υπάρχει	Υπάρχει
Κοκκίωμα	-	-	Επίπεδο	Αρκετό	Αρκετό	-
Τραυματισμένο σημείο εξόδου	-	-	Υπάρχει	Υπάρχει	-	-

Εικ. 6. Τύποι ΣΕΚ και κατηγοριοποίηση σύμφωνα με την κλίμακα Twardowski.



Εικ. 7. Τύποι ΣΕΚ και κατηγοριοποίηση σύμφωνα με την κλίμακα Twardowski.

- τη χρήση αντιμικροβιακής αλοιφής και
- την εφαρμογή επιθέματος.

Κατά τη διάρκεια της περιποίησης του ΣΕΚ γίνεται έλεγχος για ύπαρξη ερυθρότητας, πύου, πόνου, διαβροχής και αιμορραγίας. Εάν κριθεί απαραίτητο λαμβάνεται δείγμα για καλλιέργεια. Πολλές ΜΠΚ χρησιμοποιούν την κλίμακα Twardowski για τον έλεγχο και την κατηγοριοποίηση του ΣΕΚ (Εικόνες 4, 5).

Παρόλο που γίνεται πολύ μεγάλη προσπάθεια απ' όλες τις ΜΠΚ για μείωση των λοιμώξεων του ΣΕΚ, η πρώιμη λοίμωξη του συμβαίνει πολύ συχνά και συγκεκριμένα σε 1 περίπτωση ανά 100 τοποθετήσεις.

## 4. Καθαρισμός ΣΕΚ

Στην προσπάθεια να καθοριστεί ο καλύτερος τρόπος φροντίδας του ΣΕΚ έγιναν πολλές μελέτες για την πρόληψη των λοιμώξεων και χρησιμοποιήθηκαν διάφοροι τρόποι, όπως καθαρισμός με:

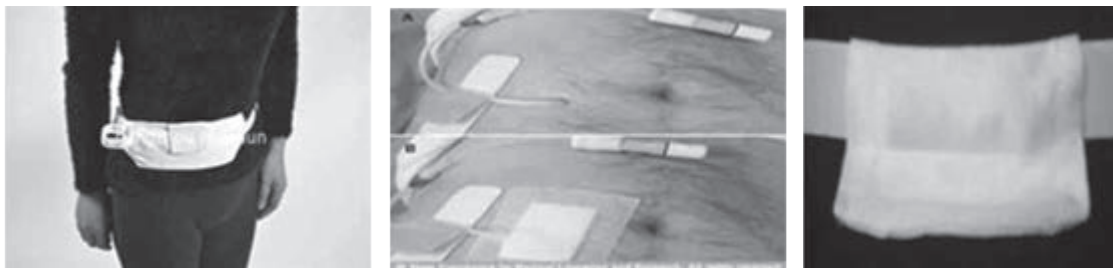
- αντιβακτηριδιακό σαπούνι και νερό,
- με ιωδιούχο ποβιδόνη 7,5% ή 10%,
- με χλωρεξιδίνη 4%,

- με amuchina (υποχλωριώδες νάτριο),
- με διάλυμα σιπροφλοξασίνης (ωτικό) και
- με πολυεξανίδη (δερματικό αντισηπτικό).

Μετά από πολλές μελέτες και προσπάθειες να βρεθεί ο κατάλληλος τρόπος περιποίησης του ΣΕΚ, αυτό δεν έγινε εφικτό και τα αποτελέσματά τους δεν έδειξαν καμία υπεροχή σε κάποιο αντισηπτικό, ως προς την πρόληψη των λοιμώξεων. Σημαντικό όμως είναι να αποφεύγονται τα ισχυρά αντισηπτικά, καθώς υπάρχει πιθανότητα ερεθισμού του δέρματος. Επίσης βρέθηκε ότι η συχνότητα εμφάνισης των λοιμώξεων στο ΣΕΚ μπορεί να μειωθεί με τη χορήγηση προφυλακτικής αντιβιοτικής αγωγής τοπικά (μουπιροσίνης ή γενταμικίνης). Σημειώνεται ότι σε καθετήρες από σιλικόνη πρέπει να χρησιμοποιείται αλοιφή μουπιροσίνης και σε καθετήρες από πολυουρεθάνη κρέμα μουπιροσίνης ή γενταμικίνης (η αλοιφή μουπιροσίνης περιέχει πολυουρεθάνη και καταστρέφει τον καθετήρα).

## 5. Κάλυψη του ΣΕΚ με επίθεμα

Είναι ευρέως αποδεκτό ότι μετά την τοποθέτηση του ΠΚ, θα πρέπει το τραύμα να καλύπτεται με αυτοκόλλητο επίθεμα. Αυτό



Εικ. 8. Τρόποι σταθεροποίησης καθετήρα.

δεν θα πρέπει να αλλάζει για 5-7 ημέρες, έτσι ώστε να επιτρέπεται η επιθηλιοποίηση, εκτός κι αν υπάρχουν σημεία διαβροχής ή αιμορραγίας. Ανάλογα με το πρωτόκολλο της κάθε ΜΠΚ γίνεται και η αλλαγή του χειρουργικού τραύματος. Η πρώτη αλλαγή συνήθως γίνεται από το χειρουργό, για να ελέγξει το τραύμα και οι επόμενες από τη νοσηλεύτρια. Χρησιμοποιούνται διάφορα επιθέματα για την κάλυψη του ΣΕΚ, όπως αυτοκόλλητη γάζα, επίθεμα κλωρεξιδίνης κ.ά αρκεί να είναι υποαλλεργικά και να μην ερεθίζουν την ευρύτερη περιοχή.

**Περιποίηση του ΣΕΚ.** Στην Ελλάδα, όπως και σ' άλλες χώρες, δεν υπάρχει ομοφωνία και η περιποίηση του ΣΕΚ (άμεση ή χρόνια) διαφέρει από μονάδα σε μονάδα ως προς:

- τον αριθμό των αλλαγών/εβδομάδα,
- τη χρήση του αντισηπτικού,
- τη χρήση αντιβιοτικής αλοιφής ή όχι, καθώς και
- τον τρόπο περιποίησής του.

## 6. Διατήρηση Βατότητας περιτοναϊκού καθετήρα - Έκπλυση περιτοναϊκής κοιλότητας

Σε πολλές ΜΠΚ ο αρχικός έλεγχος της λειτουργικότητας του καθετήρα γίνεται μέσα στο χειρουργείο, μόλις ολοκληρωθεί η τοποθέτηση του καθετήρα. Ο νοσηλευτής/-τρια συνδέει έναν ισότονο σάκο και εισάγει και εξάγει μικρή ποσότητα διαλύματος, χωρίς χρόνο παραμονής. Σ' αυτή τη φάση είναι φρόνιμο να γίνεται ακτινολογικός έλεγχος του καθετήρα, για να διαπιστώνεται η καλή του θέση, πριν ο ασθενής μεταφερθεί στο θάλαμό του.

Στο θάλαμό του και αμέσως μετά τον αρχικό έλεγχο του ΣΕΚ για ύπαρξη αιμορραγίας κ.ά., συνδέεται ένας σάκος με ισότονο διάλυμα και γίνεται έκπλυση της περιτοναϊκής κοιλότητας με μικρούς όγκους διαλύματος, 200-300 ml (in-out) χωρίς χρόνο παραμονής, εωσότου τα αποβαλλόμενα υγρά καθαρίσουν μακροσκοπικά και δεν είναι πλέον αιματηρά. Ο σάκος εμπλουτίζεται με 1.000 IU κλασικής ηπαρίνης.

Η διαδικασία γίνεται έτσι ώστε να μην παραμείνουν θρόμβοι αίματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα και προκαλέσουν απόφραξη του καθετήρα, καθώς επίσης και για να γίνει έλεγχος της λειτουργικότητας του καθετήρα. Η διαδικασία της έκπλυσης συνεχίζεται για 2-3 ημέρες, ανάλογα με το πρωτόκολλο της κάθε

ΜΠΚ και τις ανάγκες του ασθενή.

Εάν δεν υπάρχει αντένδειξη, ο ασθενής μπορεί να λάβει εξιτήριο, αφού του δοθούν οδηγίες. Στο επόμενο χρονικό διάστημα και μέχρι να αρχίσει η θεραπεία, ο ασθενής επισκέπτεται την ΜΠΚ περίπου 2 φορές/εβδομάδα για ηπαρινισμό του καθετήρα.

**Έναρξη της μεθόδου.** Ως γενική αρχή προτείνεται η καθυστέρηση έναρξης της μεθόδου, εάν το επιτρέπει η κλινική κατάσταση του ασθενή, τουλάχιστον για 15-20 ημέρες από την τοποθέτηση του καθετήρα, έτσι ώστε να ολοκληρωθεί η επούλωση του χειρουργικού τραύματος.

## 7. Σταθεροποίηση του καθετήρα

Θα πρέπει να γίνεται πολύ καλή σταθεροποίηση του καθετήρα στο δέρμα, για την αποφυγή τραυματισμού του, λόγω πίεσης γύρω από το σημείο εξόδου, κατά τους χειρισμούς και τις φυσιολογικές κινήσεις του σώματος (η μετακίνηση καθυστερεί την επούλωση και μπορεί να οδηγήσει σε λοίμωξη του ΣΕΚ) (Εικόνα 8). Η ακινητοποίηση του καθετήρα προφυλάσσει από ακραία έλξη του, οπότε έτσι αποτρέπεται ο τραυματισμός του έξω cuff.

## 8. Γενικά προφυλακτικά μέτρα

Είναι πολύ σημαντικό μετά την τοποθέτηση του ΠΚ οι ασθενείς να βρίσκονται σε ύπτια θέση για τουλάχιστον 24 ώρες και να αποφεύγουν τις έντονες κινήσεις, όπως έλξεις και την άσκηση πίεσης. Θα πρέπει να αποφεύγεται η δυσκολιότητα για να μη μετατοπίζεται ο καθετήρας. Αυτό επιτυγχάνεται με κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, εάν βέβαια το επιτρέπει το κάλιο του ασθενή. Μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν υπακτικά, τουλάχιστον για το πρώτο διάστημα, όπου συμβαίνουν οι περισσότερες μετατοπίσεις καθετήρων. Θα πρέπει να αποφεύγονται επίσης τα στενά ρούχα, ο έντονος βήχας, η ανύψωση βαρέων αντικειμένων (>5 kg) για 2-3 εβδομάδες, όπως και η οδήγηση.

**Λουτρό καθαριότητας.** Μπορεί να γίνει λουτρό καθαριότητας, όταν αφαιρεθούν τα ράμματα και επούλωθεί το ΣΕΚ, συνήθως μετά από 4 περίπου εβδομάδες. Μέχρι τότε ο ασθενής μπορεί να πλένεται τοπικά.

## 9. Συμπεράσματα

- Η εμπειρία της ομάδας που ασχολείται με την τοποθέτηση και τη φροντίδα καθετήρων ΠΚ και του ΣΕΚ, είναι πολύ σημαντική και βοηθά στην πρόληψη των λοιμώξεων και επιπλοκών του καθετήρα,
- η φροντίδα του καθετήρα κατά τις πρώτες εβδομάδες, αλλά και μετέπειτα, κρίνεται απαραίτητη για τη σωστή λειτουργία του,
- κάθε ΜΠΚ θα πρέπει να ακολουθεί πρωτόκολλο, αναφορικά με την περιποίηση του καθετήρα και την έγκαιρη αναγνώριση των πιθανών σημείων λοίμωξης και
- κάθε ΜΠΚ θα πρέπει να καταγράφει και να αναλύει τα αποτελέσματά της, σχετικά με την επιβίωση και τις επιπλοκές των καθετήρων.

## 10. Βιβλιογραφία

1. Jain AK, Blake P, Cordy P, Garg AX. Global trends in rates of peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2012;23(3):533-544.
2. Noordzij M, Kramer A, Abad Diez JM, et al. Renal replacement therapy in Europe: a summary of the 2011 ERA-EDTA Registry Annual Report. *Clin Kidney J* 2014;7(2):227-238.
3. Campos A, Malheiro J, Teixeira L, et al. Peritoneal dialysis dropouts in different age and era cohorts: Focus on the elderly. *Causas de drop-out da diálise peritoneal em diferentes cohorts etários e em diferentes eras: foco no doente idoso*. *Port J Nephrol Hypert* 2015;29(4):41-48.
4. Vonesh EF, Moran J. Mortality in end-stage renal disease: a reassessment of differences between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1999;10(2):354-365.
5. The Renal Association. UK Renal Registry Report 2003.
6. Lobbedez T, Verger C, Ryckelynck JP, Fabre E, Evans D. Is assisted peritoneal dialysis associated with technique survival when competing events are considered? *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7(4):612-618.
7. Alfaadhel TA, Soroka SD, Kiberd BA, Landry D, Moorhouse P, Tennankore KK. Frailty and mortality in dialysis: evaluation of a clinical frailty scale. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10(5):832-840.
8. Van Diepen AT, Tomlinson GA, Jassal SV. The association between exit-site infection and subsequent peritonitis among peritoneal dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:1266-1271.
9. Van Diepen AT, Jassal SV. A qualitative systematic review of the literature supporting a causal relationship between exit-site infection and subsequent peritonitis in patients with end-stage renal disease treated with peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2013;33:604-610.
10. Lloyd A, Tangri N, Shafer LA, Rigatto C, Perl J, Komenda P. The risk of peritonitis after an exit site infection: a time-matched, case-control study. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:1915-1921.
11. Keane WF, Bailie GR, Boeschoten E, Gokal R, Golper TA, Holmes CJ. Adult peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 2000 update. *Perit Dial Int* 2000;20:396-411.
12. Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int* 2005; 25: 107-131.
13. Li PK, Szeto CC, Piraino B, Bernardini J, Figueiredo AE, Gupta A. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int* 2010;30:393-423.
14. Strippoli GF, Tong A, Johnson D, Schena FP, Craig JC. Antimicrobial agents to prevent peritonitis in peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis* 2004;44:591-603.
15. Dombros N, Dratwa M, Feriani M, Gokal R, Heimbürger O, Krediet R. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 3 Peritoneal access. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(Suppl 9):ix8-12.
16. Szeto CC, Li PK, Johnson DW, et al. ISPD Catheter-Related Infection Recommendations: 2017 Update. *Perit Dial Int* 2017;37(2):141-154.
17. 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(2):135-139.
18. Figueiredo AE, Bernardini J, Bowes E, Hiramatsu M, Price V, Su C. ISPD guideline/recommendations: a syllabus for teaching peritoneal dialysis to patients and caregivers. *Perit Dial Int* 2016;36(6):592-605.
19. Bernardini J, Price V, Figueiredo. A Peritoneal dialysis patient training. 2006. *Perit Dial Int* 2006;26:625-632.
20. Wong LP, Yamamoto KT, Reddy V, Cobb D, Chamberlin A, Pham H. Patient education and care for peritoneal dialysis catheter placement: a quality improvement study. *Perit Dial Int* 2014;34:12-23.
21. Barone RJ, Campora MI, Gimenez NS, Ramirez L, Santopietro M, Panese SA. The importance of the Patient's training in chronic peritoneal dialysis and peritonitis. *Adv Perit Dial* 2011;27:97-100.
22. Luzar MA, Brown CB, Balf D, Hill L, Issad B, Monnier B. Exit-site care and exit-site infection in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): results of a randomized multicenter trial. *Perit Dial Int* 1990;10:25-29.
23. Waite NM, Webster N, Laurel M, Johnson M, Fong IW. The efficacy of exit site povidone-iodine ointment in the prevention of early peritoneal dialysis-related. *Am J Kidney Dis* 1997;29(5):763-768.
24. Pierce DA, Williamson JC, Mauck VS, Russell GB, Palavecino E, Burkart JM. The effect on peritoneal dialysis pathogens of changing topical antibiotic prophylaxis. *Perit Dial Int* 2012;32:525-530.
25. Lo MW, Mak SK, Wong YY, Lo KC, Chan SF, Tong GM. Atypical mycobacterial exit-site infection and peritonitis in peritoneal dialysis patients on prophylactic exit-site gentamicin cream. *Perit Dial Int* 2013; 33:267-272.
26. Burkhalter F, Clemenger M, Haddoub SS, McGrory J, Hisole N, Brown E. Pseudomonas exit-site infection: treatment outcomes with topical gentamicin in addition to systemic antibiotics. *Clin Kidney J* 2015;8:781-784.



## ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ - ΥΠΕΡΔΙΗΘΗΣΗΣ

### Περιτοναϊκά διαλύματα - Τεχνικές Περιτοναϊκής Κάθαρσης

Χλωρένα Γεωργίου-Νικολάου

Νοσηλεύτρια Μ.Π.Κ., «Ιπποκράτειο» Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

- Διάχυση ονομάζεται η μετακίνηση μιας ουσίας, διαμέσου μιας ημιδιαπερατής μεμβράνης, από ένα διάλυμα υψηλότερης συγκέντρωσης, σε ένα διάλυμα χαμηλότερης συγκέντρωσης
- Η αφαίρεση των πλεοναζόντων υγρών στην ΠΚ πραγματοποιούνται μέσω της ώσμωσης
- Η διαφορά ανάμεσα στον όγκο του εξερχόμενου και του εισερχόμενου διαλύματος, ονομάζεται υπερδιήθημα
- 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
- Τα διαλύματα γαλακτικών παρουσιάζουν χαμηλό pH, το οποίο σε συνδυασμό με την τεχνική αποστείρωσης με θερμότητα, οδηγεί στην παραγωγή προϊόντων αποδόμησης της γλυκόζης
- Λόγω της χαμηλής συγκέντρωσης του  $K^+$  στον εξωκυττάριο χώρο (αίμα) είναι απαραίτητη η μηδενική συγκέντρωση στο διάλυμα
- Ως ωσμωτικός παράγοντας στα περιτοναϊκά διαλύματα χρησιμοποιείται η γλυκόζη, τα αμινοξέα και η ικοδεξτρίνης
- Εκτός από τη θρέψη, τα αμινοξέα προσφέρουν κάθαρση ουσιών, αλλά και υπερδιήθηση αντίστοιχη με τα διαλύματα γλυκόζης
- Το ισοωσμωτικό διάλυμα ικοδεξτρίνης παράγει υπερδιήθημα ήπια και με σταθερό ρυθμό στην πορεία του χρόνου (ενώ τα υπερωσμωτικά της γλυκόζης το κάνουν αυτό γρήγορα και απότομα)

## 1. Εισαγωγή

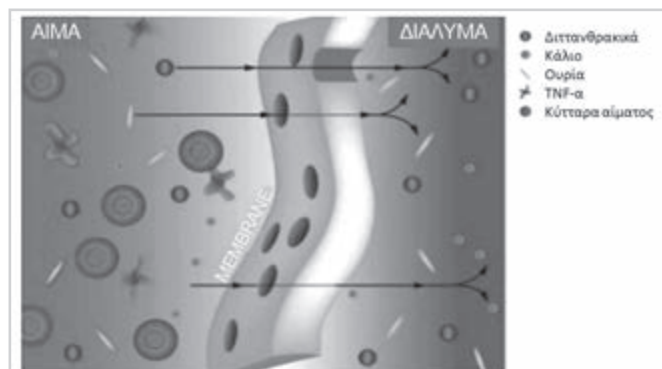
Η περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ) αποτελεί μία μέθοδο υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας που χρησιμοποιείται εδώ και 40 χρόνια, με θετική επίπτωση στην έκβαση των ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ΧΝΝΤΣ). Αποτελεί τη μόνη μέθοδο θεραπείας, η οποία μπορεί να εφαρμόζεται κατ' οίκον στις χώρες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

## 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
- το 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



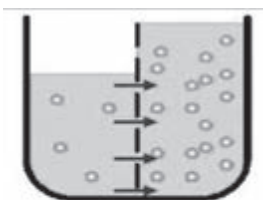
Εικ. 1. Μετακίνηση ουσιών διαμέσου μεμβράνης με διάχυση.

αντίστροφα) εξυπηρετούνται μέσω του φαινομένου της διάχυσης, ενώ η τελευταία με τη χρήση του φαινομένου της ώσμωσης.

### 2.1 Διάχυση

Οι δύο πρώτες λειτουργίες επιτυγχάνονται κυρίως μέσω της διάχυσης (Εικόνα 1). 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 νοείται η μετακίνηση των τοξικών ουσιών από το αίμα στο περιτοναϊκό διάλυμα





**Ώσμωση**  
(ὕδωρ μετακινείται με βάση  
την κλίση συγκέντρωσης)

**Εικ. 2.** Μετακίνηση ουσιών με βάση τη διαφορά ωσμωτικής πίεσης εκατέρωθεν μεμβράνης.

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 εκτελείται η διάχυση). 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.

## 2.2 Ώσμωση

Η αφαίρεση των πλεοναζόντων υγρών που προσλαμβάνονται καθημερινά και η επίτευξη του ισοζυγίου του ύδατος, πραγματοποιούνται μέσω της ώσμωσης (Εικόνα 2).

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.

## 3. Διαλύματα περιτοναϊκής κάθαρσης - Σύνθεση

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 ικνοστοιχείων και
- τον ωσμωτικό παράγοντα.

### 3.1 Ρυθμιστικό διάλυμα

Το ρυθμιστικό διάλυμα μπορεί να αποτελείται από γαλακτικά, από διττανθρακικά ή από μίγμα διττανθρακικών με γαλακτικά.

Τα διαλύματα γαλακτικών γενικά θεωρούνται ασφαλή και χρησιμοποιούνται αρκετά συχνά γιατί προσφέρουν σταθερότητα στην παρουσία στο ίδιο διάλυμα (μονοδιαμερισματικός σάκος) με τους ηλεκτρολύτες και τα ικνοστοιχεία 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 δείξει, 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.

### 3.2 Ηλεκτρολύτες - Ιχνοστοιχεία

Οι ηλεκτρολύτες και τα ιχνοστοιχεία που περιέχονται στα διαλύματα παρουσιάζουν μικρή απόκλιση ανάλογα με το διάλυμα και τον κατασκευαστή και τα συνθήματα στα οποία κυμαίνονται είναι:

- νάτριο ( $\text{Na}^+$ =132-137 mmol/L),
- ασβέστιο ( $\text{Ca}^{2+}$ =1,25-1,75 mmol/L),
- μαγνήσιο ( $\text{Mg}^{2+}$ =0,25-0,75 mmol/L) και
- χλώριο ( $\text{Cl}^-$ =96-102 mmol/L).

ενώ θα πρέπει να σημειωθεί ότι σε κανένα από τα διαλύματα δεν περιέχεται κάλιο ( $\text{K}^+$ ). Λόγω της χαμηλής συγκέντρωσης του  $\text{K}^+$  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 αντιπροσωπεύεται με τη διατροφή, που στους ασθενείς της περιτοναϊκής κάθαρσης μπορεί να είναι πιο ελεύθερη, όσο αφορά την πρόσληψη  $\text{K}^+$  σε σχέση μ' εκείνους της αιμοκάθαρσης. Σε περιπτώσεις ωστόσο υποκαλιαιμίας, μπορεί να προστεθεί μέσα στο διάλυμα.

### 3.3 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 (MB=90-200 D) και
- εκείνα που περιέχουν ουσίες υψηλού μοριακού βάρους (MB=20.000-350.000 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.

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 σαχαρώδη διαβήτη, με την εμφάνιση αγγειακών βλαβών και νεοαγγείωσης, αλλά και με διάχυτη ίνωση στην περιτοναϊκή μεμβράνη. Η μεγάλη συστηματική απορρόφηση, προκαλεί υπερησουλαιμία, 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 υποθεραπευτικών 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 πολυσακχαριτικές αλυσίδες συνδεδεμένες μεταξύ τους με γλυκοζιτικούς δεσμούς.

Έχει MB 13.000-20.000 D και το διάλυμα είναι ισοωσμωτικό ως προς το πλάσμα, αλλά κολλοειδωσμοτικά 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 *ισωωσμωτικό* 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 απορρόφησή τους. 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 μπορεί να συμβεί 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 αναγνωρισθεί 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.

## 4. 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. Συγκεκριμένα, 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<sup>+</sup> και την ανάλογη προσοχή στη λήψη υγρών.

## 5. Τεχνικές περιτοναϊκής κάθαρσης

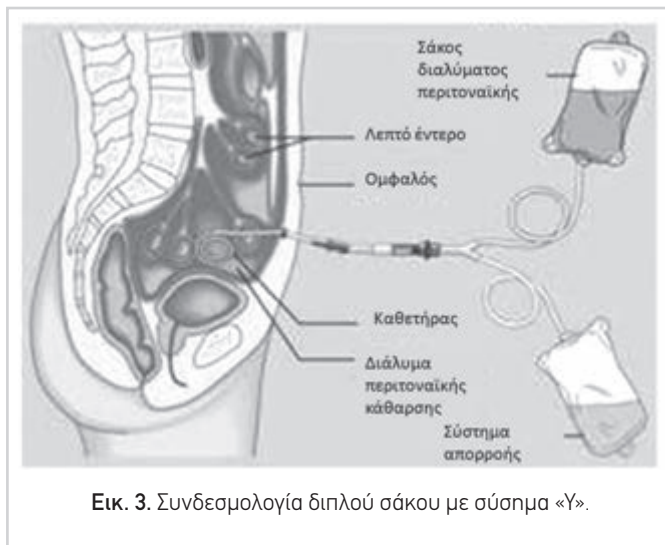
Η διαδικασία της περιτοναϊκής κάθαρσης εφαρμόζεται, είτε με τη μορφή της συνεχούς φορητής περιτοναϊκής κάθαρσης (ΣΦΠΚ), όπου ο ασθενής αλλάζει χειροκίνητα το περιτοναϊκό διάλυμα, συνήθως τέσσερις φορές την ημέρα, είτε με τη μορφή της αυτοματοποιημένης περιτοναϊκής κάθαρσης (ΑΠΚ), όπου οι αλλαγές του 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).

### 5.1 Συνεχής φορητή περιτοναϊκή κάθαρση (ΣΦΠΚ)

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

Η συνδεσμολογία που χρησιμοποιείται είναι αυτή του διπλού σάκου (Εικόνα 3). 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





**Εικ. 3.** Συνδεσμολογία διπλού σάκου με σύστημα «Υ».



**Εικ. 4.** Μηχανήματα ΑΠΚ.

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

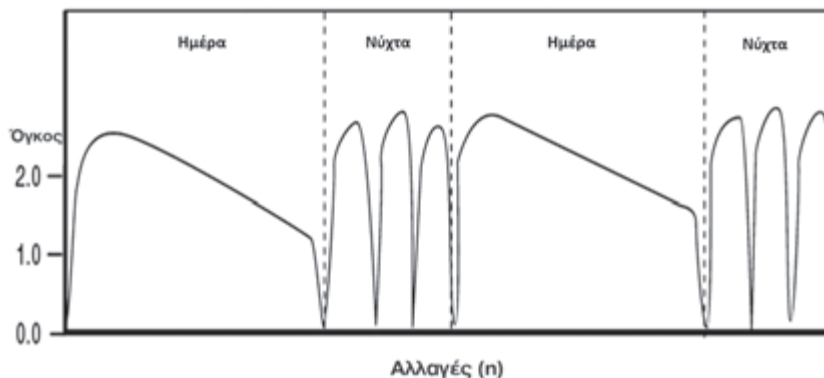
που παρομοιάζει με τη φυσιολογική λειτουργία των νεφρών. Τα μειονεκτήματα της ΣΦΠΚ είναι ότι ο ασθενής εφαρμόζει τη μέθοδο συνήθως 4 φορές την ημέρα, με αποτέλεσμα τη δέσμευση χρόνου κατά τη διάρκεια της ημέρας και την κόπωση που συχνά εμφανίζεται από την ανάγκη για άλλες υποχρεώσεις.

### 5.2 Αυτοματοποιημένη περιτοναϊκή κάθαρση (ΑΠΚ)

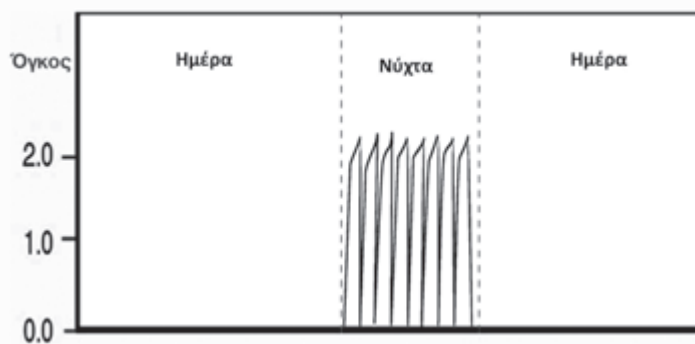
Η ΑΠΚ (automated peritoneal dialysis, APD) εφαρμόζεται με τη βοήθεια ειδικής συσκευής (cycler) (Εικόνα 4).

Ο ασθενής συνδέεται με το μηχάνημα κατά τη διάρκεια της νύχτας για περίπου 8-10 ώρες και το πρωί αποσυνδέεται. Οι συχνότερες μορφές ΑΠΚ είναι τρεις:

1. Η συνεχής κυκλική περιτοναϊκή κάθαρση (continuous cycling peritoneal dialysis, CCPD), κατά την οποία γίνονται ορισμένες αλλαγές (συνήθως 3-6) κατά τη διάρκεια της νύχτας και την ημέρα παραμένει μία ποσότητα διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα (υγρή μέρα) (Εικόνα 5).
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) (Εικόνα 6).
3. Τέλος, εφαρμόζεται και η παλιρροϊκή περιτοναϊκή κάθαρση (Tidal peritoneal dialysis, TPD), κατά την οποία αφού γίνει η αρχική πλήρωση της περιτοναϊκής κοιλότητας με τον αρχικό όγκο εισαγωγής, στη συνέχεια εξάγεται και αντικαθίσταται με 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.



Εικ. 5. Συνεχής κυκλική περιτοναϊκή κάθαρση με τρεις νυκτερινούς κύκλους και μία μακρά ημερήσια αλλαγή.



Εικ. 6. Νυκτερινή διαλείπουσα περιτοναϊκή κάθαρση με 7 νυκτερινούς κύκλους και άδεια την περιτοναϊκή κοιλότητα κατά τη διάρκεια της ημέρας («στεγνή» ημέρα).

Κύριο τεχνικό χαρακτηριστικό της ΑΠΚ, που τη διαφοροποιεί από την ΣΦΠΚ είναι ότι οι αλλαγές δεν εξαρτώνται από τη βαρύτητα. Σ' όλα τα cycles, κάθε μετακίνηση διαλύματος από και προς τον ασθενή, γίνεται εφαρμόζοντας αρνητική ή θετική πίεση στη μεμβράνη της κασέτας. Ένα ακόμη χαρακτηριστικό των cycles 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 cycle διαθέτει σύστημα ογκομέτρησης με ακρίβεια 1 ml και χρονομέτρησης ανά ml/h 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.

## 6. Συμπεράσματα

- 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 (Iκοδεξτρίνη, αμινοξέα),
- κανένα από τα διαλύματα που κυκλοφορούν δεν πληροί ολοκληρωτικά τις προϋποθέσεις ενός ιδανικού διαλύματος,
- γίνονται συνεχείς προσπάθειες για τη βελτίωση των διαλυμάτων ΠΚ και αναζητούνται συνεχώς διαλύματα που θα παρέχουν στον ασθενή κάθαρση και υπερδιήθηση ενώ παράλληλα θα προστατεύουν τη μορφολογία και τη λειτουργικότητα της περιτοναϊκής μεμβράνης, με σκοπό τη μεγαλύτερη δυνατή επιβίωση της μεθόδου προς όφελος του ασθενούς.

## 7. Βιβλιογραφία

1. 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.
2. Θεοδωρίδης Μ. Ανατομία και φυσιολογία του περιτοναίου. Στο: Εξωνεφρική κάθαρση, Επιμέλεια έκδοσης Κ. Μαυροματίδης, Π. Πασαδάκης, 2014; τόμος II, κεφάλαιο 20, σελ 471-488.
3. 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.
4. Khanna R, Twardowski ZJ, Oreopoulos DG. Osmotic agents for peritoneal dialysis. *Int J Artif Organs* 1986;9(6):387-390.
5. Λιακόπουλος Β, Διβάνη Μ, Λειβαδίτης Κ. Διαλύματα περιτοναϊκής κάθαρσης. Στο: Εξωνεφρική κάθαρση, Επιμέλεια έκδοσης Κ. Μαυροματίδης, Π. Πασαδάκης, 2014; Τόμος II, κεφάλαιο 22, σελ. 499-508.
6. 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.
7. Garcia- Lopez E, Lindholm B, Davies S. An update on peritoneal dialysis solutions. *Nat Rev Nephrol* 2012;8:224-233.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Θεοδωρίδης Μ. Μορφές εφαρμογής περιτοναϊκής κάθαρσης και εκτίμηση της επάρκειας κάθαρσης του περιτοναίου. Στο: Εξωνεφρική κάθαρση, Επιμέλεια έκδοσης Κ. Μαυροματίδης, Π. Πασαδάκης, 2014; Τόμος II, Κεφάλαιο 23, σελ. 509-524.
12. 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.
13. 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.



## ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ - ΥΠΕΡΔΙΗΘΗΣΗΣ

### Εκτίμηση και επάρκεια υπερδιήθησης

Ευαγγελία Κέγκου

Προϊσταμένη Νεφρολογικού Τμήματος Γ.Ν. Χατζηκώστα

- Ένας στους δύο ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση είναι υπερυδατωμένος
- Η υπερυδάτωση σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα δεικτών φλεγμονής
- Μία από τις κύριες αιτίες απώλειας της μεθόδου είναι και η αδυναμία διαχείρισης του ισοζυγίου του ύδατος
- Η σοβαρού βαθμού υπερυδάτωση αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα θνητότητας
- Οι μετρήσεις της διαμέτρου της κάτω κοίλης φλέβας, οι βιοχημικοί δείκτες και ο υπέρηχος πνευμόνων παρέχουν πληροφορίες για την ενδαγγειακή πίεση πλήρωσης και τον όγκο αίματος
- Ως ανεπάρκεια υπερδιήθησης ορίζεται η αδυναμία ενός περιτοναϊκού διαλύματος γαλακτικών (2L), με συγκέντρωση γλυκόζης 3,86% ή 4,25% να επιφέρει παροχή υπερδιηθήματος  $\geq 400$  ml μετά από 4 ώρες παραμονής στην περιτοναϊκή κοιλότητα του ασθενούς
- Η περιτοναϊκή κάθαρση καταφέρνει να απομακρύνει ικανοποιητικά μία ορθολογική διαιτητική πρόσληψη άλατος, με μέση απομάκρυνση 10 gr/24ωρο για την συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση
- Η υπολειμματική νεφρική λειτουργία αποτελεί ακρογωνιαίιο λίθο στην επαρκή εφαρμογή της περιτοναϊκής κάθαρσης

Η επαρκής διαχείριση του ισοζυγίου των υγρών αποτελεί βασικό στόχο στην αντιμετώπιση των ασθενών υπό περιτοναϊκή κάθαρση. Μετά την ένταξη στη μέθοδο σταδιακά η υπολειμματική νεφρική λειτουργία ελαττώνεται γεγονός που δυσχεραίνει τη ρύθμιση του ισοζυγίου των υγρών. Από καταγραφή σημερινών δεδομένων από ανεπτυγμένες χώρες με μοντέρνες απόψεις και τεχνικές, αλλά και μέσα για την επαρκή εφαρμογή της περιτοναϊκής κάθαρσης, προκύπτει ότι ένας στους δύο ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση είναι υπερυδατωμένος<sup>16</sup>. Αυτό έχει συνέπειες στην κλινική κατάσταση των ασθενών, καθώς εμφανίζουν ογκο-εξαρτώμενη αρτηριακή υπέρταση, η οποία όπως είναι γνωστό συσχετίζεται με υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας<sup>15</sup>. Μία άλλη παρατήρηση που έχει προκύψει από κλινικές μελέτες είναι ότι η υπερυδάτωση σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα δεικτών φλεγμονής, όπως η CRP και μειωμένα επίπεδα αλβουμίνης.

Η αδυναμία διαχείρισης της ρύθμισης του ισοζυγίου των υγρών αποτελεί μία από τις κύριες αιτίες νοσηλείας ασθενών υπό περιτοναϊκή κάθαρση, καθώς και μία από τις κύριες αιτίες απώλειας της μεθόδου. Ακόμη η υπερυδάτωση αποτελεί μία από τις κύριες παραμέτρους που καθορίζουν την επιβίωση των ασθενών υπό περιτοναϊκή κάθαρση και η σοβαρού βαθμού υπερυδάτωση αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα θνητότητας<sup>20-22</sup>. Έτσι από σχετικές μελέτες φαίνεται ότι η επιβίωση είναι καλύτερη για τους ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση που είναι βραδείς μεταφορές απ' ότι οι ταχείς.

Η εκτίμηση του φυσιολογικού όγκου υγρών στηρίζεται παραδοσιακά σε κλινικές παραμέτρους και εξετάσεις όπως η αρτηριακή πίεση, τα οίδημα, η ακρόαση των πνευμόνων και η ακτινογραφία θώρακα. Κάθε μονάδα περιτοναϊκής κάθαρσης θα πρέπει να καταγράφει σε κάθε ασθενή και κάθε μήνα τον όγκο υπερδιήθησης, την υπολειμματική νεφρική λειτουργία,

το σωματικό βάρος και την αρτηριακή πίεση των ασθενών<sup>6</sup>. Όμως αυτές οι παράμετροι δεν είναι αρκετά αξιόπιστες, ώστε να καθοδηγούν τις θεραπευτικές αποφάσεις με ασφάλεια.

Μέθοδοι αναφοράς για την εκτίμηση της ογκαιμικής κατάστασης είναι οι τεχνικές που βασίζονται σε διάλυση ισοτόπων, που όμως είναι επεμβατικές και μη πρακτικές για την κλινική ρουτίνα<sup>78</sup>. Τα τελευταία χρόνια έχει αναπτυχθεί ένας ικανός αριθμός, εύκολων στην εφαρμογή τους μεθόδων, με στόχο την αντικειμενική εκτίμηση της ογκαιμικής κατάστασης των ασθενών υπό περιτοναϊκή κάθαρση. Οι τεχνικές βιοεμπέδησης μπορούν να εκτιμήσουν τον εξωκυττάριο όγκο και το σύνολο των υγρών του οργανισμού, ενώ οι μετρήσεις της διαμέτρου της κάτω κοίλης φλέβας, οι βιοχημικοί δείκτες και ο υπέρηχος πνευμόνων παρέχουν πληροφορίες για την ενδαγγειακή πίεση πλήρωσης και τον όγκο αίματος. Ο υπολογισμός με υπέρηχους της διαμέτρου της κάτω κοίλης φλέβας και η εκτίμηση της μείωσής της κατά την βαθιά εισπνοή, αποτελούν αξιόπιστο δείκτη εκτίμησης της ογκαιμίας των ασθενών υπό εξωνεφρική κάθαρση, η οποία μπορεί να συνδυαστεί με τα υπόλοιπα ευρήματα του υπερηχογραφήματος και Doppler καρδιάς, όπως η πνευμονική υπέρταση ή σημεία υπερδυναμικής κυκλοφορίας στην ένδεια υγρών<sup>9-11</sup>. Όσο αφορά την τεχνική βιοεμπέδησης, η εφαρμογή μικρής έντασης εναλλασσόμενου ρεύματος στον ασθενή και μέτρηση της αγωγιμότητάς του, η οποία είναι διαφορετική σε κάθε ιστό, παρέχει πληροφορίες για την σύσταση και ως εκ τούτου για την κατάσταση ενυδάτωσης του<sup>12</sup>. Τα τελευταία χρόνια η βιοηλεκτρική εμπέδηση και ειδικότερα οι πλέον εξελιγμένες μέθοδοι πολλαπλών συχνοτήτων τείνει να αποτελέσει την πλέον αξιόπιστη μέθοδο μιας και δίνει πληροφορίες απόλυτα συγκρίσιμες με αυτό που αποτελεί την μέθοδο αναφοράς σε υγιείς, αλλά και στους περιτοναϊκούς ασθενείς<sup>13-15,17-19</sup> (Πίνακας 1).

	Τι εκτιμούν	Πλεονεκτήματα	Περιορισμοί
Τεχνικές διάλυσης ισοτόπων	ΕΞΥ, ΟΣΥ	Μέθοδοι αναφοράς	Επεμβατικές, χρονοβόρες, ακατάλληλες για την καθημερινή κλινική πράξη
Διάμετρος ΚΚΦ	Ενδαγγειακός όγκος πλήρωσης	Συσχέτιση με καρδιακή λειτουργία-μη επεμβατικές	Έμπειρος καρδιολόγος
Τεχνικές βιοεμπέδωσης	ΕΞΥ, ΕΝΥ, ΟΣΥ	Εύκολες, μη επεμβατικές	Δεν έχουν στανταριστεί Επηρεάζονται από υποαλβουμιναιμία και καχεξία
Βιοχημικοί δείκτες	Ενδαγγειακός όγκος	Εύκολες, μη επεμβατικές	Μεγάλες διακυμάνσεις τιμών Επηρεάζονται από την καρδιακή λειτουργία
Υπέρχκος πνευμόνων	Ενδαγγειακός όγκος	Εύκολες, μη επεμβατικές	Δεν εκτιμούν ΟΣΥ-ΕΞΥ Μικρή εμπειρία στην περιτοναϊκή κάθαρση

**Πίν. 1.** Μέθοδοι προσδιορισμού του όγκου υγρών σε ασθενείς στην περιτοναϊκή κάθαρση. (ΚΚΦ=κάτω κοίλη φλέβα, ΕΞΥ=εξωαγγειακός όγκος, ΕΝΥ=ενδαγγειακός όγκος, ΟΣΥ=συνολικό ύδωρ οργανισμού).

Η υπερυδάτωση αποτελεί κλινικό σύνδρομο με πολυπαραγοντική αιτιοπαθογένεια. Τα κύρια αίτια του θα μπορούσαν να συνοψιστούν στα εξής:

- αυξημένη πρόσληψη νερού ή/και άλατος,
- ανεπάρκεια υπερδιήθησης,
- απώλεια υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας και
- συννοσηρότητα (καρδιακή ανεπάρκεια, υποαλβουμιναιμία, υποθρεψία, υπεργλυκαιμία).

Ως ανεπάρκεια υπερδιήθησης ορίζεται η αδυναμία ενός περιτοναϊκού διαλύματος γαλακτικών (2L), με συγκέντρωση γλυκόζης 3,86% ή 4,25% να επιφέρει παροχή υπερδιηθήματος  $\geq 400$  ml μετά από 4 ώρες παραμονής στην περιτοναϊκή κοιλότητα του ασθενούς. Η ανεπάρκεια υπερδιήθησης φαίνεται να εμφανίζεται στους μισούς ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση, έπειτα από πέντε έτη εφαρμογής της μεθόδου. Η υπερδιήθηση εξαρτάται από τα ιδιαίτερα λειτουργικά χαρακτηριστικά της περιτοναϊκής μεμβράνης του ασθενούς, δηλαδή του ρυθμού διακίνησης των ουσιών μέσω αυτής. Πράγματι ένας σημαντικός αριθμός ασθενών εκ των πραγμάτων αδυνατεί να παράγει ικανοποιητικό υπερδιήθημα. Ανεπάρκεια υπερδιήθησης μπορεί να εμφανιστεί, τόσο από την αρχή της μεθόδου, γεγονός που οφείλεται σε γενετικά καθορισμένους παράγοντες, αλλά και μετά την εφαρμογή της (ο κίνδυνος εγκατάστασής της αυξάνεται με την πρόοδο του χρόνου εφαρμογής της), κυρίως λόγω δομικών και λειτουργικών αλλαγών που επιφέρει αυτή. Για τις καταστροφικές αλλαγές στην περιτοναϊκή μεμβράνη ευθύνονται εκτός από τις λοιμώξεις και τα συστατικά του περιτοναϊκού διαλύματος, καθώς η διαπερατότητα της περιτοναϊκής μεμβράνης αυξάνεται, χάνοντας έτσι την ικανότητά της να πετυχαίνει υπερδιήθημα. Αυτό γίνεται ακόμη πιο εμφανές μετά τη χρήση υπέρτονων διαλυμάτων.

Κάθε μονάδα περιτοναϊκής κάθαρσης θα πρέπει να κάνει έλεγχο στην αρχή και επί ενδείξεων των λειτουργικών

χαρακτηριστικών της περιτοναϊκής μεμβράνης με ένα από τα προτεινόμενα test, με τα οποία θα ελέγχονται τα χαρακτηριστικά μεταφοράς ουσιών διαμέσου αυτής. Εκτός από το κλασσικό PET έχουν προταθεί και κάποιες παραλλαγές ή διαφορετικά test για την εκτίμηση των λειτουργικών χαρακτηριστικών της περιτοναϊκής μεμβράνης, που δίνουν πληροφορίες για την κάθαρση των μικρού μοριακού βάρους ουσιών, την υπερδιήθηση αλλά και τη λειτουργία των υδατοπορινών.

Η αδυναμία ομοίωσης ύδατος και άλατος είναι εξίσου σημαντικές και ικανές να οδηγήσουν σε υπερυδάτωση. Η περιτοναϊκή κάθαρση καταφέρει να απομακρύνει ικανοποιητικά μία ορθολογική διαιτητική πρόσληψη άλατος, με μέση απομάκρυνση 10 gr/24ωρο για την συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση λόγω της συνεχούς μορφής και του μεγάλου όγκου των υγρών που χρησιμοποιούνται.

Το ότι η υπολειμματική νεφρική λειτουργία αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο στην επαρκή εφαρμογή της περιτοναϊκής κάθαρσης είναι πλέον κοινά αποδεκτό. Η απώλειά της συνοδεύεται από επιδείνωση όλων των δεικτών εκτίμησης της έκβασής της και παίζει κυρίαρχο ρόλο στη διατήρηση της ευογκαιμίας, που όπως αποδεικνύεται είναι άμεσα εξαρτώμενη από αυτή, είτε μετράται ως GFR, είτε ως όγκος ούρων.

Ακόμη οι ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση παρουσιάζουν σημαντική συννοσηρότητα, που μπορεί να συμμετέχει ενεργά στην εμφάνιση υπερυδάτωσης, όπως για παράδειγμα τα χαμηλά επίπεδα αλβουμίνης.

Η υπερυδάτωση των ασθενών υπό περιτοναϊκή κάθαρση είναι ένα κλινικό σύνδρομο που μπορεί να προληφθεί σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως τα μηχανικά προβλήματα ή τα λάθη στη συνταγογράφηση και να αντιμετωπιστεί. Τέλος η φτωχή συμμόρφωση των ασθενών, αποτελεί έναν επιπλέον παράγοντα που συμβάλλει στην υπερυδάτωσή τους.

## Βιβλιογραφία

1. Agarwal R, Bouldin JM, Light RP, Garg A. Probing dry-weight improves left ventricular mass index. *Am J Nephrol* 2011;33(4):373-380.
2. Kalantar-Zadeh K, Regidor DL, Kovesdy CP, et al. Fluid retention is associated with cardiovascular mortality in patients undergoing long-term hemodialysis. *Circulation* 2009;119(5):671-679.
3. Parker TF 3<sup>rd</sup>, Hakim R, Nissenson AR, et al. A quality initiative. Reducing rates of hospitalizations by objectively monitoring volume removal. *Nephrol News Issues* 2013;27(3):30-32, 4-6.
4. Konings CJ, Kooman JP, Schonck M, et al. Fluid status, blood pressure, and cardiovascular abnormalities in patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002;22(4):477-487.
5. Kang SH, Choi EW, Park JW, Cho KH, Do JY. Clinical Significance of the Edema Index in Incident Peritoneal Dialysis Patients. *PLoS One* 2016;11(1):e0147070.
6. Wang AY, Brimble KS, Brunier G, et al. ISPD Cardiovascular and metabolic guidelines in adult peritoneal dialysis patients Part I-assessment and management of various cardiovascular risk factors. *Perit Dial Int* 2015;35(4):379-387.
7. Woodrow G, Oldroyd B, Turney JH, Davies PS, Day JM, Smith MA. Four-component model of body composition in chronic renal failure comprising dual-energy X-ray absorptiometry and measurement of total body water by deuterium oxide dilution. *Clin Sci (Lond)* 1996;91(6):763-769.
8. Woodrow G, Oldroyd B, Turney JH, Tompkins L, Brownjohn AM, Smith MA. Whole body and regional body composition in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11(8):1613-1618.
9. Cheriex EC, Leunissen KM, Janssen JH, Mooy JM, van Hooff JP. Echography of the inferior vena cava is a simple and reliable tool for estimation of 'dry weight' in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1989;4(6):563-568.
10. Sakurai T, Ando Y, Masunaga Y, Kusano E, Asano Y. Diameter of the inferior vena cava as an index of dry weight in patients undergoing CAPD. *Perit Dial Int* 1996;16(2):183-185.
11. Toprak A, Koc M, Tezcan H, Ozener IC, Akoglu E, Oktay A. Inferior vena cava diameter determines left ventricular geometry in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: an echocardiographic study. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18(10):2128-2133.
12. Davies SJ, Davenport A. The role of bioimpedance and biomarkers in helping to aid clinical decision-making of volume assessments in dialysis patients. *Kidney Int* 2014;86(3):489-96.
13. Cheng LT, Tang W, Wang T. Strong association between volume status and nutritional status in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;45(5):891-902.
14. Piccoli A. Whole body-single frequency bioimpedance. *Contrib Nephrol* 2005;149:150-161.
15. Konings CJ, Kooman JP, Schonck M, et al. Assessment of fluid status in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2002;22(6):683-692.
16. Ronco C, Verger C, Crepaldi C, et al. Baseline hydration status in incident peritoneal dialysis patients: the initiative of patient outcomes in dialysis (IPOD-PD study)dagger. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30(5):849-858.
17. van Biesen W, Claes K, Covic A, et al. A multicentric, international matched pair analysis of body composition in peritoneal dialysis versus haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28(10):2620-2628.
18. Luo YJ, Lu XH, Woods F, Wang T. Volume control in peritoneal dialysis patients guided by bioimpedance spectroscopy assessment. *Blood Purif* 2011;31(4):296-302.
19. Tan BK, Yu Z, Fang W, et al. Longitudinal bioimpedance vector plots add little value to fluid management of peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2016;89(2):487-497.
20. Koh KH, Wong HS, Go KW, Morad Z. Normalized bioimpedance indices are better predictors of outcome in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2011;31(5):574-582.
21. O'Lone EL, Visser A, Finney H, Fan SL. Clinical significance of multi-frequency bioimpedance spectroscopy in peritoneal dialysis patients: independent predictor of patient survival. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29(7):1430-1437.
22. Chen W, Guo LJ, Wang T. Extracellular water/intracellular water is a strong predictor of patient survival in incident peritoneal dialysis patients. *Blood Purif* 2007;25(3):260-266.



## ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ - ΥΠΕΡΔΙΗΘΗΣΗΣ

### Διαφορετικοί τύποι PET - Ποιο είναι καλύτερο και πότε να γίνεται;

#### Όλγα Μπαλάφα

Νεφρολόγος-Επιμελήτρια Α', Νεφρολογική Κλινική Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων

- Κάθε μονάδα οφείλει να πραγματοποιεί ετησίως τουλάχιστον σε κάθε ασθενή της τεστ εκτίμησης λειτουργίας της περιτοναϊκής μεμβράνης
- Το τεστ γίνεται για: α) να εκτιμηθούν τα χαρακτηριστικά της μεμβράνης, β) να συνταγογραφηθεί η κάθαρση ανάλογα των χαρακτηριστικών αυτών και γ) να παρακολουθούνται οι αλλαγές της μεμβράνης στο χρόνο
- Υπάρχουν διάφορα τεστ τα οποία δίνουν διαφορετικές πληροφορίες για τη μετακίνηση των ουσιών και τη δυνατότητα παραγωγής υπερδιηθήματος
- Το κλασικό PET κατά Twardowski είναι το πιο διαδεδομένο που δίνει μία ημιποσοτική εκτίμηση της διάχυσης ουσιών μικρού μοριακού βάρους μέσω των λόγων D/P κρεατινίνης και ουρίας
- Το mini PET εκτιμά τη διακίνηση ελεύθερου ύδατος και κοσκινίσματος νατρίου, ενώ πιο πολύπλοκα τεστ όπως το PDC και το SPA εκτιμούν επιπλέον τη μεταφορά ουσιών μέσου μοριακού βάρους και την επαναρρόφηση
- Δεν υπάρχει συγκριτική μελέτη υπεροχής κάποιου τεστ. Η επιλογή του τεστ γίνεται με άξονα τι θέλουμε να εκτιμήσουμε

## 1. Εισαγωγή

Η περιτοναϊκή μεμβράνη αποτελεί την «καρδιά» της περιτοναϊκής κάθαρσης (ΠΚ) - είναι η ημιδιαπερατή μεμβράνη διαμέσου της οποίας επιτυγχάνεται η κάθαρση των ουσιών και η παραγωγή υπερδιηθήματος. Υπάρχει μεγάλη διακύμανση των χαρακτηριστικών της μεμβράνης στους ασθενείς, όσο αφορά τη μεταφορά ουσιών μικρού μοριακού βάρους (MB) και την ικανότητα παραγωγής υπερδιηθήματος. Η συνταγογράφηση της ΠΚ - διάλυμα, χρόνος παραμονής, αριθμός αλλαγών- πρέπει να προσαρμόζεται στα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της μεμβράνης κάθε ασθενούς.

Σύμφωνα με τη θεωρία των τριών πόρων<sup>1</sup>, η μεταφορά ουσιών και ύδατος ρυθμίζεται από τη διαφορά υδροστατικών και ωσμωτικών πιέσεων κατά μήκος της μεμβράνης, διαμέσου τριών ειδών πόρων: μεγάλων, μικρών και ιδιαίτερα μικρών (υδατοπορίνες - κανάλια ύδατος). Το 60% περίπου του συνολικού υπερδιηθήματος προέρχεται από τους μικρούς πόρους, όπου ύδωρ και ουσίες μικρού MB διέρχονται μαζί, ενώ το υπόλοιπο προέρχεται από τα κανάλια ύδατος, όπου περνά μόνο ύδωρ χωρίς ουσίες (ελεύθερο ύδωρ). Η διακίνηση ελεύθερου ύδατος - η οποία είναι ιδιαίτερα έντονη κατά την πρώτη ώρα παραμονής διαλύματος 3,86% γλυκόζης - είναι επίσης υπεύθυνη για το φαινόμενο του κοσκινίσματος του νατρίου (sieving), δηλαδή την πτώση της συγκέντρωσης του νατρίου του διαλύματος στην αρχή παραμονής του διαλύματος<sup>2</sup>.

Τα χαρακτηριστικά της μεμβράνης αλλάζουν με τον χρόνο, κυρίως λόγω των ιστολογικών αλλαγών που επιφέρει η χρόνια έκθεση της μεμβράνης στη γλυκόζη των διαλυμάτων (νεοαγγείωση και ίνωση). Οι ασθενείς εμφανίζουν σταδιακά αυξημένες ταχύτητες μεταφοράς των ουσιών και απώλεια υπερδιηθήματος και αυτό αποτελεί τον κυριότερο λόγο αποτυχίας της μεθόδου<sup>3</sup>. Η ίνωση επίσης φαίνεται να είναι υπεύθυνη για την απώλεια στο χρόνο της ικανότητας

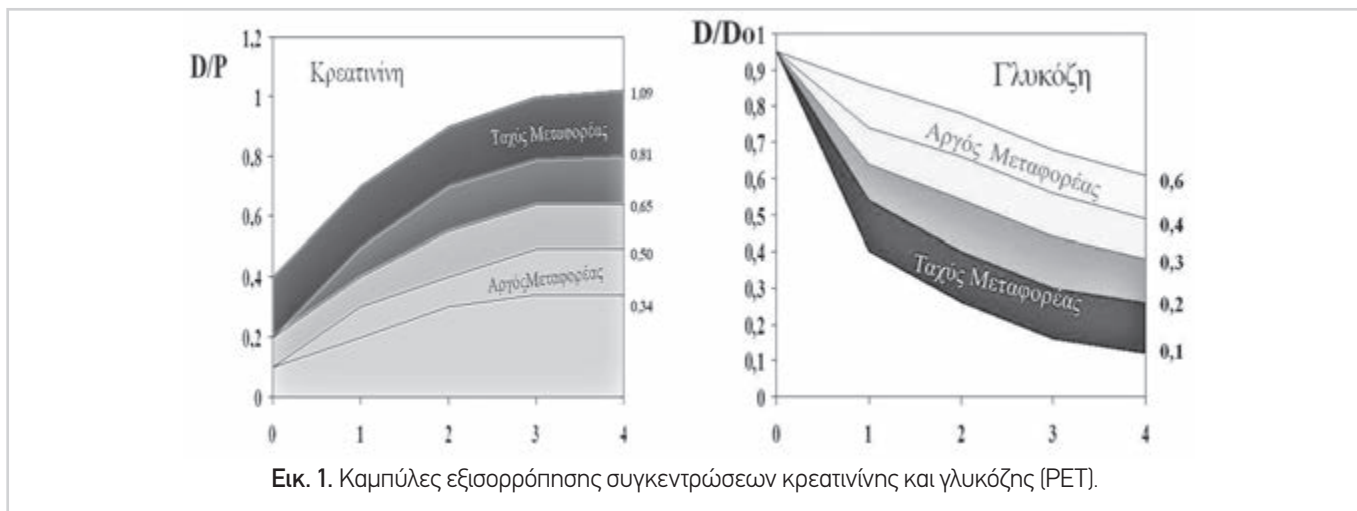
μετακίνησης ελεύθερου ύδατος και του κοσκινίσματος του νατρίου. Το φαινόμενο αυτό είναι ιδιαίτερα έντονο στους ασθενείς που εμφανίζουν σκληρυντική περιτονίτιδα-την πιο ακραία μορφή ίνωσης της μεμβράνης<sup>4,5</sup>. Η παρακολούθηση των χαρακτηριστικών της μεμβράνης στο χρόνο μας επιτρέπει να επικεντρώσουμε την κλινική φροντίδα στους ασθενείς που εμφανίζουν σημαντικές αλλαγές κατά τη μακρόχρονη εφαρμογή της μεθόδου και να τους μεταφέρουμε εγκαίρως στην αιμοκάθαρση<sup>6</sup>.

## 2. Είδη PET

### 2.1 Κλασικό PET

Οι Twardowski και συν.<sup>7</sup> δημοσίευσαν το 1989 μία τυποποιημένη διαδικασία ελέγχου των χαρακτηριστικών της μεταφοράς της μεμβράνης που την ονόμασαν Peritoneal Equilibration Test (PET). Το τεστ πραγματοποιείται με διάλυμα γλυκόζης 2,27%, διαρκεί 4 ώρες και λαμβάνουμε δείγματα διαλύματος στις 0, 2 και 4 ώρες και δείγμα αίματος στις 2 ώρες. Οι λόγοι των συγκεντρώσεων D/P ουρίας και κρεατινίνης διαλύματος (D) προς ορό (P) στις προαναφερθείσες ώρες αποτελούν μία ημιποσοτική εκτίμηση των ταχυτήτων μεταφοράς των ουσιών (διάχυση) και της ικανότητας παραγωγής υπερδιηθήματος. Οι λόγοι αυτοί ουσιαστικά εκτιμούν την ταχύτητα εξισορρόπησης των συγκεντρώσεων των ουσιών μεταξύ πλάσματος και διαλύματος. Ο λόγος D/P για τη γλυκόζη δεν έχει νόημα λόγω της ταχείας απορρόφησης της γλυκόζης από το διάλυμα και αντί αυτού χρησιμοποιείται ο λόγος της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο διάλυμα στις 2 και 4 ώρες προς τη γλυκόζη διαλύματος στο χρόνο 0 (D/D0).

Ο μικρός D/P λόγος (για την κρεατινίνη και την ουρία) σημαίνει ότι η μεταφορά της ουρίας και κρεατινίνης από τον ορό στο διάλυμα γίνεται αργά και η εξισορρόπηση των συγκεντρώσεων καθυστερεί. Ο ασθενής αυτός χαρακτηρίζεται ως αργός μεταφορέας. Αντίστοιχα απορροφάται αργά η γλυκόζη από το



διάλυμα, η διαφορά των ωσμωτικών πιέσεων διατηρείται επί μακρόν (ο λόγος D/DO για τη γλυκόζη είναι μεγάλος) και ο ασθενής έχει ικανοποιητικό υπερδιήθημα. Αντίθετα ο μεγάλος D/P λόγος για την κρεατινίνη και την ουρία και αντίστοιχα ο μικρός λόγος D/DO για τη γλυκόζη σημαίνει ότι η εξισορρόπηση συγκεντρώσεων των ουσιών γίνεται γρήγορα και το υπερδιήθημα είναι μικρό. Αυτός ο ασθενής χαρακτηρίζεται ως ταχύς μεταφορέας.

Οι ασθενείς κατηγοριοποιούνται σε 4 κατηγορίες:

- ταχύς,
- μέσος ταχύς,
- μέσος αργός και
- αργός μεταφορέας (Εικόνα 1).

Η συνταγογράφηση οφείλει να προσαρμόζεται ανάλογα. Για παράδειγμα ο ταχύς μεταφορέας ευνοείται από παραμονές μικρού χρόνου, όσο αφορά την παραγωγή υπερδιηθήματος, είναι δηλαδή ιδανικός για αυτοματοποιημένη ΠΚ.

Οι ταχείς μεταφορείς διακρίνονται σ' αυτούς που έχουν αυτά τα χαρακτηριστικά της μεμβράνης κατά την ένταξή τους (και είναι ασθενείς με συννοσηρότητα και αυξημένους δείκτες φλεγμονής) και σ' εκείνους τους που γίνονται ταχείς κατά τη μακρόχρονη παραμονή τους στη μέθοδο. Η επιβίωση των ασθενών αυτών στη μέθοδο έχει βελτιωθεί με την έγκαιρη μεταφορά τους σε προγράμματα αυτοματοποιημένης περιτοναϊκής κάθαρσης (μικροί χρόνοι παραμονής ευνοούν την παραγωγή υπερδιηθήματος)<sup>9</sup>.

Το κλασικό PET είναι εύκολο και απλό στην εκτέλεσή του, γεγονός που το έχει αναδείξει στο πιο διαδεδομένο τεστ ελέγχου λειτουργίας της μεμβράνης. Αποτελεί επίσης τεστ αναφοράς για όλα τα άλλα τεστ που έχουν αναπτυχθεί<sup>9</sup>. Κατά την εκτέλεσή του πρέπει να ακολουθείται αυστηρά η τυποποιημένη διαδικασία εφαρμογής του και να δίνεται ιδιαίτερη σημασία στον όγκο και χρόνο εισαγωγής/εξαγωγής του διαλύματος, στη θέση του ασθενή, στο διάλυμα που υπήρχε πριν την έναρξη του τεστ και στη σωστή δειγματοληψία και μεταφορά των δειγμάτων<sup>10</sup>. Όταν τηρείται το πρωτόκολλο του τεστ, ο συντελεστής μεταβλητότητας

είναι λιγότερος από 10%<sup>3</sup>.

## 2.2 Τροποποιημένο PET

Αυτό το τεστ πραγματοποιείται με 3,86% διάλυμα (αντί για 2,27%) και διαρκεί 4 ώρες, με δειγματοληψία διαλύματος στο χρόνο 0, 60, 120, 240 min. Η δειγματοληψία αίματος γίνεται στις 2 ώρες. Το τεστ αυτό δίνει τις ίδιες πληροφορίες με το κλασικό PET, όσο αφορά τις ταχύτητες εξισορρόπησης των ουσιών (λόγοι D/P). Οι υπολογισμοί που προκύπτουν είναι ακριβέστεροι επειδή οι όγκοι υπερδιηθήματος που παρέχονται είναι μεγαλύτεροι (διάλυμα αυξημένης συγκέντρωσης γλυκόζης). Επίσης εκτιμά το φαινόμενο του κοσκινίσματος νατρίου υπολογίζοντας τη διαφορά συγκεντρώσεων νατρίου του διαλύματος στο χρόνο 0 και 60 min ( $\Delta\text{DNa} = \text{DNa0} - \text{DNa60}$ ). Επιπλέον δίνει πληροφορίες για την παρουσία ανεπάρκειας υπερδιηθήματος ή όχι (σύμφωνα με τις οδηγίες της International Society of Peritoneal Dialysis η ανεπάρκεια υπερδιηθήματος ορίζεται ως υπερδιήθημα <400 ml, σε 4 ώρες παραμονή διαλύματος 3,86%)<sup>11</sup>.

## 2.3 Mini PET

Πραγματοποιείται με 3,86% διάλυμα γλυκόζης (αντί για 2,27%) και διαρκεί 1 ώρα με δειγματοληψία ορού και διαλύματος σε χρόνο 0 και 60 min. Είναι το καταλληλότερο τεστ για εκτίμηση της διακίνησης ελεύθερου ύδατος και κοσκινίσματος νατρίου, εφόσον το φαινόμενο αυτό είναι εντονότερο στη μία ώρα παραμονής υπέρτονου διαλύματος<sup>12</sup>. Η απομάκρυνση του νατρίου στη μία ώρα εκτιμά τη μετακίνηση ύδατος διαμέσου των μικρών πόρων. Η ποσότητα του ελεύθερου ύδατος είναι η διαφορά του συνολικού υπερδιηθήματος στη μία ώρα και του ύδατος που μετακινήθηκε από τους μικρούς πόρους. Το φαινόμενο του κοσκινίσματος του νατρίου μπορεί να εκτιμηθεί ποικιλοτρόπως:

$\Delta_{\text{Na}^+ \text{ διαλύματος}} = \text{Na}^+ \text{ διαλύματος}0 - \text{Na}^+ \text{ διαλύματος}60$ ,  $\text{Dip D/P νατρίου} = \text{Na}^+ \text{ διαλύματος}0 / \text{Na}^+ \text{ ορού}0 - \text{Na}^+ \text{ διαλύματος}60 / \text{Na}^+ \text{ ορού}60$ .

Το βασικό μειονέκτημα του τεστ είναι ότι ο υπολογισμός των λόγων D/P κρεατινίνης και D/D0 γλυκόζης στη μία ώρα δεν έχει καλή συσχέτιση με τους αντίστοιχους λόγους του κλασικού PET (στις 4 ώρες)<sup>13</sup>. Ως εκ τούτου θα πρέπει να συνοδεύεται από το κλασικό PET για την εκτίμηση της διακίνησης των ουσιών.

#### 2.4 Double mini PET

Πρόκειται για συνδυασμό δύο mini PET, με 1,36% και 3,86% διάλυμα<sup>14</sup>. Το κάθε διάλυμα παραμένει μία ώρα και γίνεται δειγματοληψία σε 0 και 60 min. Εκτός από τον υπολογισμό της διακίνησης ελευθέρου ύδατος και κοσκίνισματος νατρίου, το τεστ αυτό υπολογίζει την ωσμωτική αγωγιμότητα (QA-ml/min/mHg), δηλαδή την ικανότητα μιας ουσίας (λ.χ. γλυκόζης) να δρα ωσμωτικά (ή αλλιώς ποιο είναι το υπερδιήθημα για συγκεκριμένο ωσμωτικό παράγοντα). Η QA είναι μέγεθος που μειώνεται με τα χρόνια στην μέθοδο και συνοδεύεται κλινικά από ανεπάρκεια υπερδιηθήματος<sup>6</sup>.

Ο υπολογισμός βασίζεται στην εξίσωση:

$$QA = \frac{(V_{3,86\%} - V_{1,36\%}) / 19,3(G_{3,86\%} - G_{1,36\%})}{60} \cdot 1,7$$

όπου,  $V_{3,86\%}$  και  $V_{1,36\%}$  είναι σε ml οι όγκοι των διαλυμάτων στην εξαγωγή στο πέρας κάθε ώρας και  $G_{3,86\%}$  και  $G_{1,36\%}$  οι συγκεντρώσεις της γλυκόζης (σε mmol/l) στα αντίστοιχα διαλύματα πριν την έγχυση στο χρόνο 0.

Όπως και με το mini PET, οι λόγοι D/P δεν έχουν καλή συσχέτιση με τους αντίστοιχους του κλασικού PET και δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν.

#### 2.5 PDC test (Personal Dialysis Capacity)

Το τεστ αυτό γίνεται στο σπίτι του ασθενούς κατά τη διάρκεια μιας ημέρας και συλλέγει δεδομένα από 5 αλλαγές με διαλύματα διαφορετικών συγκεντρώσεων και χρόνων παραμονής, τα οποία επεξεργάζεται ειδικό πρόγραμμα υπολογιστή. Εκτός από την εκτίμηση της διάχυσης ουσιών μικρού MB, παρέχει επίσης πληροφορίες για την επαναρρόφηση και την κινητική ουσιών μεγαλύτερου MB (μέσω των μεγάλων πόρων)<sup>15</sup>. Στα μειονεκτήματα του τεστ συγκαταλέγονται:

- ο κίνδυνος λανθασμένων δεδομένων λόγω του ότι εκτελείται από τον ίδιο τον ασθενή στο σπίτι,
- η μη παροχή πληροφοριών για τη διακίνηση ελευθέρου ύδατος και την ωσμωτική αγωγιμότητα,
- η ανάγκη χρήσης εξειδικευμένου υπολογιστικού προγράμματος και
- η περιορισμένη εμπειρία.

#### 2.6 Standard Peritoneal Permeability Analysis (SPA)

Πραγματοποιείται με 3,86% διάλυμα και διαρκεί 4 ώρες. Στο διάλυμα τοποθετείται μακρομοριακή ουσία (δεξτράνη) και ο ρυθμός απομάκρυνσής της εκτιμά την απορρόφηση του διαλύματος. Γίνονται πολλαπλές δειγματοληψίες διαλύματος (στα 0, 10, 20, 30, 60, 120, 180, 240 min) και ορού και οι ταχύτιπες μεταφορές εκφράζονται ως mass transfer area coefficient (και όχι ως D/P των

Τι πληροφορία θέλουμε	Είδος τεστ
Κινητική ουσιών μικρού MB	Κλασικό PET
	PDC
	SPA
	2-σε-1 τροποποιημένο PET
Ικανότητα υπερδιηθήματος	Τροποποιημένο PET
	Double mini PET
	2-σε-1 τροποποιημένο PET
Απορρόφηση διαλύματος	PDC
	SPA
Διακίνηση ελευθέρου ύδατος	Mini PET
Κοσκίνισμα νατρίου	Double mini PET
	SPA
	2-σε-1 τροποποιημένο PET
Ωσμωτική αγωγιμότητα	Double mini PET
	SPA
Κινητική ουσιών μεσαίου MB	PDC
	SPA

Πίν. 1. Τεστ για την εκτίμηση λειτουργίας της περιτοναϊκής μεμβράνης.

ουσιών)<sup>16</sup>. Υπολογίζεται επίσης η κάθαρση ουσιών μέσου μοριακού βάρους λ.χ. αλβουμίνης και  $\beta_2$ -μικροσφαιρίνης και η διακίνηση ελευθέρου ύδατος/κοσκίνισματος νατρίου. Αποτελεί το πληρέστερο τεστ εκτίμησης μεταφοράς ουσιών και ύδατος της μεμβράνης. Στα μειονεκτήματα του τεστ συμπεριλαμβάνονται η πολυπλοκότητα του και η περιορισμένη εμπειρία.

#### 2.7 «2-σε-1» τροποποιημένο PET

Πρόκειται ουσιαστικά για τροποποιημένο τεστ με αποχέτευση στη 1 ώρα (και όχι στις δύο ώρες)<sup>17</sup>. Αποτελεί συνένωση τροποποιημένου και mini PET και συνδυάζει τα πλεονεκτήματα και των δύο τεστ. Δίνει πληροφορίες για τη διακίνηση ουσιών μικρού MB και ελευθέρου ύδατος, το κοσκίνισμα του νατρίου και την ύπαρξη ανεπάρκειας υπερδιηθήματος ή όχι. Είναι απλό στην εφαρμογή του, η εμπειρία όμως είναι περιορισμένη.

### 3. Γενικές οδηγίες

Σύμφωνα με τις οδηγίες του European Best Practice working group<sup>18</sup> πρέπει να γίνεται ένα τουλάχιστον PET ετησίως σε κάθε ασθενή (ή συχνότερα αν υπάρχουν προβλήματα, λ.χ. υπερυδάτωση). Το πρώτο τεστ σε νεοεταγμένο ασθενή πρέπει να γίνεται 4-6 εβδομάδες μετά την έναρξη της μεθόδου. Δεν υπάρχει σύσταση πιο τεστ να προτιμάται, εφόσον δεν υπάρχει συγκριτική μελέτη υπεροχής κάποιου από αυτά. Εξάλλου κάθε τεστ δίνει



διαφορετικές πληροφορίες σχετικά με τη μεταφορά ουσιών και ύδατος και η κατάλληλη εκλογή βασίζεται στο τι ζητάμε κάθε στιγμή να μάθουμε (Πίνακας 1). Σε κάθε περίπτωση κάθε μονάδα οφείλει να επιλέγει ποιο τεστ θα εκτελεί και να το εφαρμόζει τακτικά στην κλινική ρουτίνα, ώστε να παρακολουθεί τις αλλαγές της μεμβράνης των ασθενών στο χρόνο.

## 5. Βιβλιογραφία

1. Rippe B. A three-pore model of peritoneal transport. *Perit Dial Int* 1993;13(Suppl 2):S35-S38.
2. Krediet RT, Lindholm B, Rippe B. Pathophysiology of peritoneal membrane failure. *Perit Dial Int* 2000;20(Suppl 4):S22-S42.
3. Davies SJ. Longitudinal relationship between solute transport and ultrafiltration capacity in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2004;66(6):2437-2445.
4. Krediet RT, Lopes Barreto D, Struijk DG. Can Free Water Transport be used as a clinical parameter for peritoneal fibrosis in long-term PD patients? *Perit Dial Int* 2016;36(2):124-128.
5. Morelle J, Sow A, Hautem N, et al. Interstitial fibrosis restricts osmotic water transport in encapsulating peritoneal sclerosis. *J Am Soc Nephrol* 2015;26(10):2521-2533.
6. Krediet RT, Struijk DG. Peritoneal changes in patients on long-term peritoneal dialysis. *Nat Rev Nephrol* 2013;9(7):419-429.
7. Twardowski ZJ, Nolph DK, Khanna R, et al. Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Bulletin* 1987;11(7):138-147.
8. Wiggins KJ, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Johnson DW. High membrane transport status on peritoneal dialysis is not associated with reduced survival following transfer to haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(10):3005-3012.
9. Ho-dac-Pannekeet MM, Atasever B, Struijk DG, Krediet RT. Analysis of ultrafiltration failure in peritoneal dialysis patients by means of standard peritoneal permeability analysis. *Perit Dial Int* 1997;17(2):144-150.
10. La Milia V. Peritoneal transport testing. *J Nephrol* 2010;23(6):633-647.
11. Smit W, van Dijk P, Langedijk MJ, et al. Peritoneal function and assessment of reference values using a 3.86% glucose solution. *Perit Dial Int* 2003;23(5):440-449.
12. La Milia V, Di Filippo S, Crepaldi M, et al. Mini-peritoneal equilibration test: A simple and fast method to assess free water and small solute transport across the peritoneal membrane. *Kidney Int* 2005;68(2):840-846.
13. Rodrigues AS, Silva S, Bravo F, Oliveira JC, Fonseca I, Cabrita A, et al. Peritoneal membrane evaluation in routine clinical practice. *Blood Purif* 2007;25(5-6):497-504.
14. La Milia V, Limardo M, Virga G, Crepaldi M, Locatelli F. Simultaneous measurement of peritoneal glucose and free water osmotic conductances. *Kidney Int* 2007;72(5):643-650.
15. Van Biesen W, Carlsson O, Bergia R, et al. Personal dialysis capacity (PDC(TM)) test: a multicentre clinical study. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18(4):788-796.
16. Pannekeet MM, Imholz AL, Struijk DG, et al. The standard peritoneal permeability analysis: a tool for the assessment of peritoneal permeability characteristics in CAPD patients. *Kidney Int* 1995;48(3):866-875.
17. Cnossen TT, Smit W, Konings CJ, Kooman JP, Leunissen KM, Krediet RT. Quantification of free water transport during the peritoneal equilibration test. *Perit Dial Int* 2009;29(5):523-527.
18. van Biesen W, Heimbürger O, Krediet R, et al. Evaluation of peritoneal membrane characteristics: clinical advice for prescription management by the ERBP working group. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(7):2052-2062.

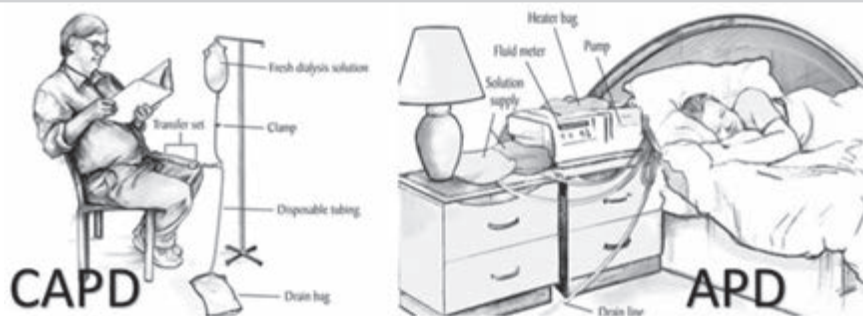
## ΑΥΤΟΜΑΤΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ (ΑΠΚ) - ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΜΗΧΑΝΗΜΑΤΟΣ (CYCLER)

### Λειτουργία και συναγερμοί (signals) μηχανημάτων Αυτοματοποιημένης Περιτοναϊκής Κάθαρσης

Μαρία Καλαϊτζή

Νοσηλεύτρια ΤΕ, ΜΠΚ - Νεφρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης

- Η ΣΦΠΚ πραγματοποιείται μέσω της βαρύτητας, ενώ στην ΑΠΚ ο ασθενής συνδέεται μ' ένα μηχανήμα, το οποίο προγραμματίζεται να εκτελεί ορισμένο αριθμό κύκλων για μία χρονική περίοδο
- Το cycler εκτελεί με απόλυτη ακρίβεια τις ογκομετρικές και χρονομετρικές παραμέτρους που ορίστηκαν και έχει τη δυνατότητα να συντονίζει τον όγκο έγχυσης, το εισροής και εκροής του διαλύματος, τον χρόνο παραμονής και τον τελικό όγκο πλήρωσης
- Κάθε φορά που ένας ασθενής συνδέεται με το cycler προκειμένου να αρχίσει τη θεραπεία του, ξεκινά με μία αρχική εκροή-εξαγωγή, ώστε να αδειάσει η περιτοναϊκή κοιλότητα
- Σε περίπτωση διακοπής του ηλεκτρικού ρεύματος και το cycler τίθεται αυτόματα σε αναμονή
- Τα υπάρχοντα μοντέλα cycler που διαθέτουν μία ψηφιακή κάρτα, η οποία είναι σε θέση να αποθηκεύει τις πληροφορίες θεραπείας για τις τελευταίες 90-180 ημέρες
- Υπάρχουν και εφαρμόζονται πολλές μορφές ΑΠΚ από τις οποίες οι δημοφιλέστερες είναι η διαλείπουσα, η νυχτερινή διαλείπουσα, η συνεχής κυκλική και η παλιρροϊκή περιτοναϊκή κάθαρση
- Σε όλα τα cyclers κάθε μετακίνηση διαλύματος από και προς τον ασθενή γίνεται εφαρμόζοντας αρνητική ή θετική πίεση στη μεμβράνη της κασέτας, γεγονός που έλκει η απωθεί αντίστοιχα το διάλυμα από αυτή
- Τα cyclers διαθέτουν ένα ενσωματωμένο χαρακτηριστικό γνώρισμα, το I-Drain, μέσω του οποίου μπορεί να αποφευχθεί το πρόβλημα του αυξημένου ενδοπεριτοναϊκού όγκου ή της υπερπλήρωσης, αποχετεύοντας πλήρως τον ασθενή πριν την έγχυση διαλύματος στη περιτοναϊκή κοιλότητα
- Η ενσωμάτωση μιας σειράς συναγερμών στα cyclers έχουν ως σκοπό τη διασφάλιση της προστασίας των ασθενών και την εφαρμογή της σωστής τεχνικής



Εικ. 1. Συνεχής φορητή περιτοναϊκή Κάθαρση (CAPD) και αυτοματοποιημένη περιτοναϊκή κάθαρση (APD).

## 1. Εισαγωγή

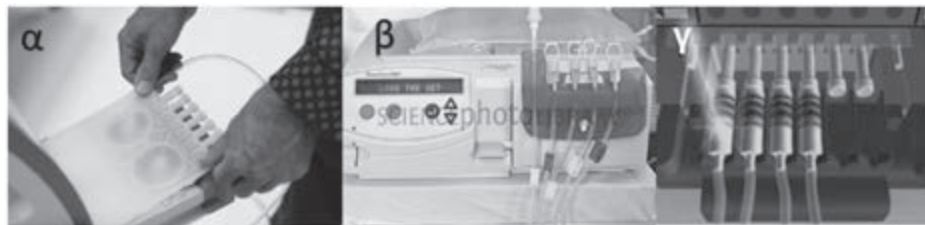
Η έννοια της περιτοναϊκής κάθαρσης (ΠΚ) εμφανίστηκε για πρώτη φορά στα τέλη του 18<sup>ου</sup> Αιώνα, ενώ η πρώτη επίσημη επιστημονική δημοσίευση που αφορούσε στην ΠΚ έγινε από τον George Ganter<sup>1,2</sup>. Αρχικά θεωρήθηκε κατώτερη από την αιμοκάθαρση με τεχνητό νεφρό (TN), ωστόσο στη συνέχεια εξελίχθηκε σημαντικά, αποδεικνύοντας ότι αποτελεί ανταγωνιστική εναλλακτική μέθοδο κάθαρσης, η οποία πλέον αναγνωρίζεται ότι πλεονεκτεί σε σχέση με τον TN.

Η ΠΚ είναι μία μέθοδος υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας για ασθενείς με τελικού σταδίου χρόνια νεφρική νόσο (ΤΣΧΝΝ). Διακρίνεται σε συνεχή φορητή ΠΚ (ΣΦΠΚ) που εκτελείται

χειροκίνητα (με τη δύναμη της βαρύτητας) (Εικόνα 1) και σε αυτοματοποιημένη ΠΚ (ΑΠΚ), η οποία για να εκτελεστεί έχει την ανάγκη ενός μηχανήματος (cyclers). Η ΑΠΚ φαίνεται να εφαρμόζεται αρκετά τα τελευταία χρόνια και μάλιστα περισσότερο από κάθε άλλη μέθοδο υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, με αποτέλεσμα το ποσοστό των ασθενών το οποίο εντάσσεται σ' αυτή να παρουσιάζει ανοδική τάση<sup>3</sup>. Η πρώτη εφαρμογή μηχανήματος για ΑΠΚ έγινε στο Σιάτλ 1962<sup>4,5</sup>.

## 2. Βασικές αρχές περιτοναϊκής κάθαρσης

Η βασική αρχή λειτουργίας της ΠΚ περιλαμβάνει την είσοδο ειδικού διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα, το οποίο



**Εικ. 2.** Κασέτα με θαλάμους ογκομέτρησης και υποδοχές. (α) Θερμαντήρας, σάκοι διαλύματος, γραμμές σύνδεσης (β), barcode connectors (γ).

παραμένει σ' αυτή για ορισμένο χρονικό διάστημα, με σκοπό:

- την αποβολή των ουραιμικών τοξινών με το μηχανισμό της διάχυσης,
- τη ρύθμιση της οξεοβασικής ισορροπίας με την προσθήκη στο διάλυμα ρυθμιστικού παράγοντα,
- τη ρύθμιση των ηλεκτρολυτών με την ανάλογη προσθήκη τους στο διάλυμα και
- την αποβολή της περίσσειας του ύδατος (υπερδιήθημα) με το μηχανισμό της ώσμωσης.

### 3. Βασικές λειτουργίες του cycler

Όπως ήδη αναφέρθηκε η ΣΦΠΚ πραγματοποιείται μέσω της βαρύτητας, ενώ στην ΑΠΚ ο ασθενής συνδέεται μ' ένα μηχάνημα, το οποίο προγραμματίζεται να εκτελεί ορισμένο αριθμό κύκλων για μία χρονική περίοδο. Μεταβλητές όπως ο όγκος εισροής, ο χρόνος παραμονής, ο αριθμός των αλλαγών και η διάρκεια κάθε αλλαγής μαζί με άλλες παραμέτρους, προγραμματίζονται και προσαρμόζονται σε κάθε ασθενή εξατομικευμένα. Η εφαρμογή της μεθόδου από τον ασθενή γίνεται μετά από εκπαίδευση του ίδιου ή συνοδού προσώπου, με βάση το πρωτόκολλο του κάθε κέντρου ΠΚ.

Η τεχνολογία των σύγχρονων cyclers προσφέρει στους ασθενείς με ΧΝΝ μία ασφαλή και αποτελεσματική μέθοδο κάθαρσης με αυτοματοποιημένο τρόπο. Η κάθαρση γίνεται κατά τη διάρκεια της νύχτας (αλλά και της ημέρας αν το επιθυμεί ο ασθενής), ενώ ο ασθενής κοιμάται, γεγονός που καθιστά τη μέθοδο πολύ πρακτική επιλογή για τον ίδιο.

Το cycler διαμέσου συστήματος ογκομέτρησης με ακρίβεια 1 ml και χρονομέτρησης (real time clock) που διαθέτει, έχει τη δυνατότητα να συντονίζει τον όγκο έγχυσης, το ρυθμό ροής (εισροής και εκροής) του διαλύματος, τον χρόνο παραμονής και τον τελικό όγκο πλήρωσης.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, το cycler ελέγχει διαρκώς τη σωστή λειτουργία του εσωτερικού συστήματος και τη σωστή εκτέλεση του θεραπευτικού σχήματος. Σε περίπτωση προβλήματος, εκπέμπει ηχητική προειδοποίηση (alarm), εμφανίζοντας στην οθόνη την αιτία της ειδοποίησης. Επίσης ελέγχει την ποσότητα του υπερδιηθήματος (UF) σε κάθε αλλαγή, καταγράφοντας στο τέλος την ποσότητα του συνολικού UF.

Στα εξαρτήματα του cycler περιλαμβάνονται (Εικόνα 2):

- κασέτα με θαλάμους ογκομέτρησης και υποδοχές που προσαρμόζονται οι βαλβίδες του cycler,
- θερμαντήρας ή διαδρομή της κασέτας που προσαρμόζεται στον θερμαντήρα του cycler για on-line δυνατότητα θέρμανσης του περιτοναϊκού διαλύματος,
- σάκοι διαλύματος, αποχέτευσης και γραμμές σύνδεσης,
- καπάκι αποσύνδεσης,
- κάλυμμα σύνδεσης (όπου απαιτείται),
- προσαρμογέας (ειδική γραμμή σύνδεσης) όπου απαιτείται και
- στα εξελιγμένα cyclers κάρτα ασθενούς και barcode connectors στους σάκους διαλυμάτων, για αυτόματη αναγνώριση και σύνδεση από το barcode scanner του cycler.

Οι ασθενείς καλούνται να εφαρμόσουν τις αναλυτικές οδηγίες σύνδεσης και αποσύνδεσης του cycler για τις οποίες έχουν εκπαιδευτεί κατάλληλα χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική:

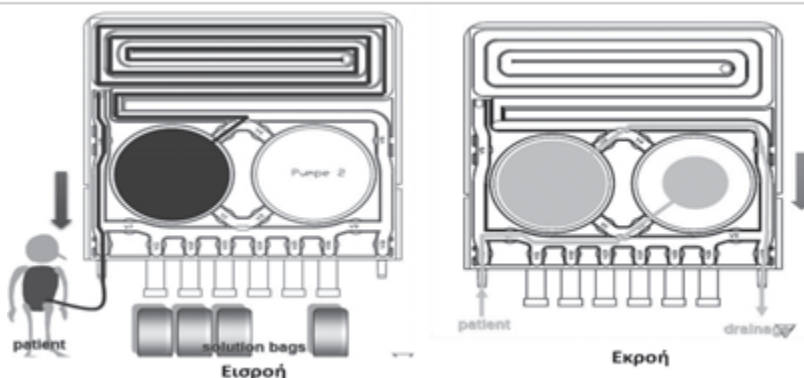
- η διαδικασία της σύνδεσης αρχίζει με τη συγκέντρωση και τον έλεγχο όλων των διαλυμάτων και εξαρτημάτων,
- στη συνέχεια ακολουθεί η τοποθέτηση της κασέτας και ο έλεγχός της από το cycler,
- συνδέονται οι σάκοι διαλύματος και ακολουθεί η εξαέρωση των γραμμών.
- κατόπιν το Cycler είναι έτοιμο για σύνδεση με τη γραμμή του ασθενή και την έναρξη της θεραπείας,
- κατά τη διάρκεια της προετοιμασίας του cycler το διάλυμα θερμαίνεται μέχρι να φτάσει σε επίπεδα θερμοκρασίας σώματος (35-37°C)<sup>6</sup> ή θερμαίνεται online (S.S) πριν χορηγηθεί στο ασθενή και
- μετά το τέλος της θεραπείας, ο ασθενής αποσυνδέεται από το cycler και απομακρύνει όλα τα υλικά που χρησιμοποιήθηκαν.

Κάθε φορά που ένας ασθενής συνδέεται με το cycler προκειμένου να αρχίσει τη θεραπεία του, ξεκινά με μία αρχική εκροή-εξαγωγή, ώστε να αδειάσει η περιτοναϊκή κοιλότητα. Κατόπιν το cycler συντονίζει τις τρεις κύριες φάσεις του περιτοναϊκού διαλύματος, δηλαδή εισόδου, παραμονής και αποχέτευσης, φάσεις που συνιστούν έναν «κύκλο». Ο όγκος του διαλύματος έγχυσης (εισροής-εισαγωγής), εξατομικεύεται και προγραμματίζεται, μαζί με τον αριθμό των κύκλων και τη διάρκεια της θεραπείας διαμέσου του λογισμικού, το οποίο συνοδεύει το κάθε cycler. Μπορεί να προγραμματιστεί (σε βήμα του min) ο χρόνος διάρκειας και ο όγκος πλήρωσης (σε βήμα ml) του κάθε κύκλου, καθώς και ο ρυθμός ροής εισόδου και εξόδου σε ml/min, με βάση



Profile						
Cycle	Inflow			Dwell	Outflow	Cycle Time
	Volume	Temp.	Glucose	Time	Volume	
	[ml]	[°C]	[%]	[min]	[ml]	[min]
	<input checked="" type="checkbox"/> Profile	<input type="checkbox"/> Profile	<input checked="" type="checkbox"/> Profile	<input checked="" type="checkbox"/> Profile	<input checked="" type="checkbox"/> Profile	
PD-Plus Outflow	-	-	-	-	2200	20
PD-Plus Inflow	2000	37.0	1.50	-	-	7
Initial Outflow	-	-	-	-	2200	20
Cycle #1	2220	37.0	1.50	120	2220	149
Cycle #2	1800	37.0	2.30	100	1800	124
Cycle #3	2500	37.0	1.50	120	2500	152
Cycle #4	3000	37.0	4.25	35	3100	72
Last Inflow	2000	37.0	1.50	-	-	7

Εικ. 3. Παραμετροποίηση παραγόντων συνταγογράφησης.



Εικ. 4. Εισροή - Εκροή.

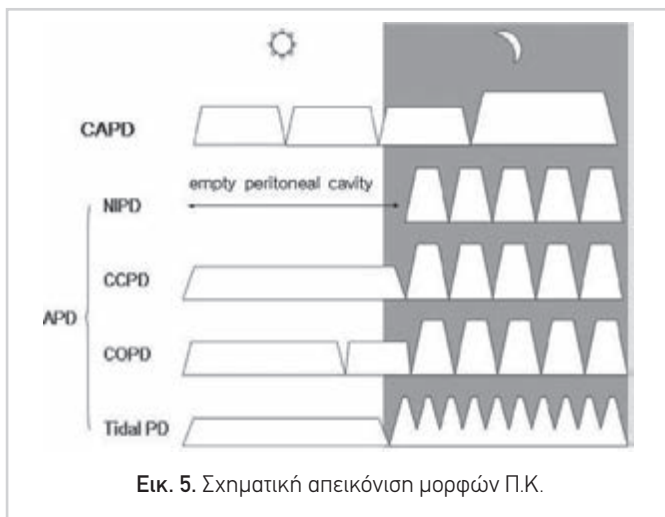
τις προδιαγραφές του μηχανήματος, εμφανίζοντας ανάλογους συναγερμούς ή προειδοποιήσεις όταν οι ρυθμίσεις αυτές δεν πληρούνται<sup>7,8</sup> (Εικόνα 3).

Κατά τη διάρκεια της εκροής-εξαγωγής το υγρό διοχετεύεται στο σάκο αποχέτευσης διαμέσου της κασέτας. Στις φάσεις έγχυσης (εισοής) και αποχέτευσης (εκροής) μέσω της κασέτας και των τεχνολογιών άντλησης, καταμετράται ο όγκος του διαλύματος και ο προγραμματισμένος όγκος πλήρωσης κατά τη διάρκεια της φάσης εισροής. Στη φάση εκροής υπολογίζεται επίσης η ποσότητα του υπερδιηθήματος. Το διάλυμα διοχετεύεται διαμέσου ενεργοποίησης διαφόρων βαλβίδων (στην κασέτα), δημιουργώντας το δρόμο, είτε προς την περιτοναϊκή κοιλότητα (φάση πλήρωσης), είτε προς το σάκο αποχέτευσης (φάση αποχέτευσης)<sup>6,10</sup> (Εικόνα 4).

Σε περίπτωση διακοπής του ηλεκτρικού ρεύματος, όλες οι βαλβίδες κλείνουν για να αποφευχθεί οποιαδήποτε διαρροή διαλύματος, επιπροσθέτως μηχανική βαλβίδα ασφαλείας (safety valve) απομονώνει τον ασθενή και το cycler τίθεται αυτόματα σε αναμονή. Το σύστημα θα συνεχίσει αυτόματα τη θεραπεία εφόσον

επαρκούν τα αποθέματα της μπαταρίας. Σε αντίθετη περίπτωση θα απενεργοποιηθεί με την εξάντλησή της. Από τη στιγμή εκείνη και μετά πρέπει να εκτελέσει χειροκίνητη αποχέτευση του διαλύματος από την περιτοναϊκή κοιλότητα, αφού αποσυνδεθεί από το cycler.

Τόσο η Fresenius όσο και η Baxter προσφέρουν μοντέλα που διαθέτουν μία ψηφιακή κάρτα, η οποία είναι σε θέση να αποθηκεύει τις πληροφορίες θεραπείας για τις τελευταίες 90-180 ημέρες, ανάλογα με το μοντέλο και τη χωρητικότητά της. Η κάρτα αυτή καταγράφει στο λογισμικό της την συνταγογραφούμενη θεραπεία, τα συμβάντα κατά την εφαρμογή της, καθώς και πλήρη ανάλυση των αποτελεσμάτων. Ελέγχεται από τον θεράποντα νεφρολόγο κατά τον μηνιαίο έλεγχο του ασθενούς. Εξέλιξη στην καταγραφή, αλλά και στην αποθήκευση των δεδομένων της θεραπείας, αποτελεί μία νέα εφαρμογή, όπου οι πληροφορίες αυτές αποθηκεύονται αυτόματα και μπορούν πλέον να μεταφερθούν άμεσα σε κάθε νεφρολογικό κέντρο, μέσω σύνδεσης ενός modem στο cycler του ασθενή (Home-Choice Claria).



## 4. Μορφές αυτοματοποιημένης περιτοναϊκής κάθαρσης που παρέχει το cycler

Υπάρχουν και εφαρμόζονται πολλές μορφές ΑΠΚ (Εικόνα 5) από τις οποίες οι δημοφιλέστερες<sup>9,10</sup> είναι:

- IPD (διαλείπουσα περιτοναϊκή κάθαρση),
- NIPD (νυκτερινή διαλείπουσα περιτοναϊκή κάθαρση),
- CCPD (συνεχής κυκλική περιτοναϊκή κάθαρση),
- Tidal PD (παλιρροϊκή περιτοναϊκή κάθαρση).

**IPD (διαλείπουσα ΠΚ):** Μορφή που δεν εφαρμόζεται πλέον, εκτός εάν υπάρχουν κοινωνικοί λόγοι που την καθιστούν αναγκαία. Η κάθαρση εδώ πραγματοποιείται κάποιες ημέρες της εβδομάδας (3 ή 4 συνεδρίες) και ολοκληρώνεται με πλήρη αποχέτευση της περιτοναϊκής κοιλότητας.

**NIPD (νυκτερινή διαλείπουσα ΠΚ):** Χαρακτηρίζεται από εφαρμογή συνεδρίας κατά τη διάρκεια της νύχτας, χωρίς παραμονή περιτοναϊκού διαλύματος κατά τη διάρκεια της ημέρας.

**CCPD (συνεχής κυκλική ΠΚ):** Πρόκειται για την εφαρμογή συνεδρίας ΠΚ κατά τη διάρκεια της νύχτας με επιπλέον ημερήσια παραμονή περιτοναϊκού διαλύματος, το οποίο αν ανανεωθεί κατά τη διάρκεια της ημέρας, η μέθοδος καλείται OCPD (ιδανική κυκλική περιτοναϊκή κάθαρση) και ανάλογα με την εταιρία ονομάζεται PD-plus και Hi-dose<sup>6,9,10</sup>.

**TPD (παλιρροϊκή ΠΚ):** Πρόκειται για μορφή κατά την οποία ένας σταθερός όγκος περιτοναϊκού διαλύματος παραμένει στην περιτοναϊκή κοιλότητα καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας, ενώ μία άλλη ποσότητα διακινείται προς και από την περιτοναϊκή κοιλότητα μέσω των φάσεων έγχυσης και αποχέτευσης. Ένα πλεονέκτημα της μορφής αυτής είναι η μείωση ή η κατάργηση του «πόνου πλήρους εξαγωγής ή εκροής» καθώς και η μείωση των συχνών συναγεμύσεων λόγω δυσλειτουργίας του καθετήρα, με αποτέλεσμα τη βελτίωση της ποιότητας του ύπνου. Ο ελάχιστος στόχος υπερδιηθήματος προγραμματίζεται στο cycler για να ελαχιστοποιήσει τον αυξημένο ενδοπεριτοναϊκό όγκο ή τον κίνδυνο υπερπλήρωσης της περιτοναϊκής κοιλότητας.

## 5. Τεχνικά χαρακτηριστικά των cyclers

Μοντέλα που χρησιμοποιούνται (Εικόνα 6):

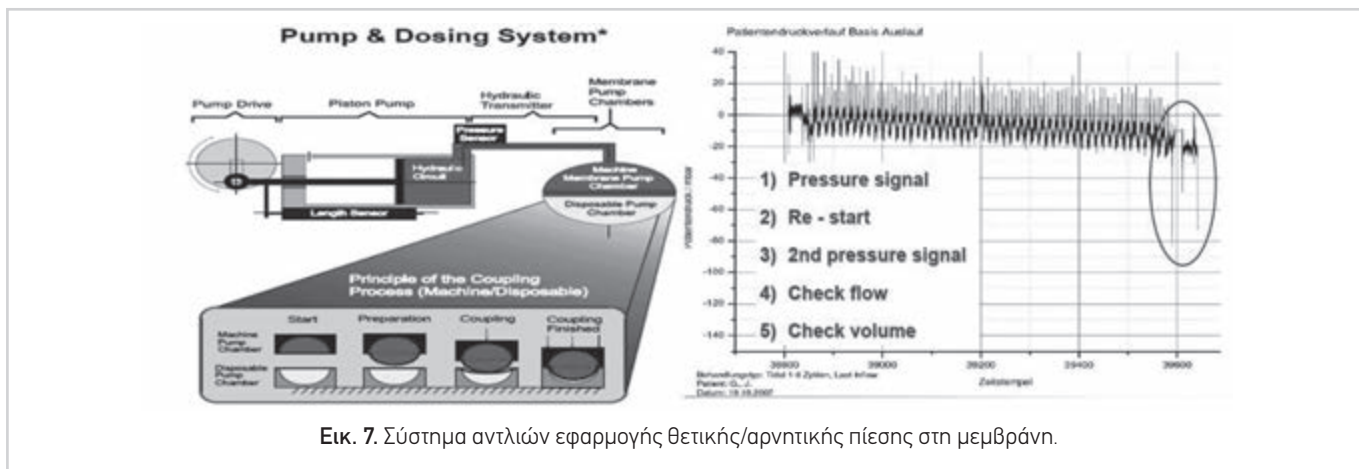
- Sleep-safe(S.S) Fresenius
- Home-choice(H.C) και Home-choice Pro (H.C PRO) Baxter

Σε όλα τα cycler κάθε μετακίνηση διαλύματος από και προς τον ασθενή γίνεται εφαρμόζοντας αρνητική ή θετική πίεση στη μεμβράνη της κασέτας, γεγονός που έλκει ή απωθεί αντίστοιχα το διάλυμα από αυτή (Εικόνα 7). Οι πιέσεις (θετική και αρνητική) της αντλίας που παράγονται από το σύστημα είναι για το H.C και το H.C-Pro κατά μέσο όρο  $\pm 10,3$  kPa ή 77,6 mmHg<sup>6</sup>. Στο S.S. οι πιέσεις που δημιουργούνται κατά τη διάρκεια των φάσεων θεραπείας (εισροή και εκροή) χρησιμοποιούνται για την δημιουργία συναγεμύσεων. Έτσι κατά την εισροή μέτρηση πίεσης 300 mbar συνιστά block γραμμής ασθενή και δίνει συναγεμύει εισροής, ενώ κατά την εκροή μέτρηση πίεσης -65 mbar, συνιστά προειδοποίηση επικείμενου συναγεμύει εκροής (προ συναγεμύει) και παύει αυτόματα και μόνο με την αλλαγή θέσης του ασθενή, ενώ μέτρηση πίεσης -100 mbar συνιστά συναγεμύει εκροής και διακόπτει τη φάση. Στα -100 mbar βρίσκετε το όριο πόνου για τον ασθενή, ο οποίος και αποφεύγετε στο S.S.<sup>10</sup>.

Ο ρυθμός εισροής έχει εύρος ρύθμισης 50-350 ml/min στο S.S.<sup>10</sup> ενώ το H.C έχει προκαθορισμένο ρυθμό ροής 125 ml/min<sup>6</sup>. Το εύρος ρύθμισης του ρυθμού αποχέτευσης είναι 50-230 ml/min<sup>10</sup> στο S.S. Δεν υπάρχει καθορισμένος ρυθμός ροής για την αποχέτευση διαλύματος στο H.C, ωστόσο υπολογίζει τον πραγματικό ρυθμό παρακολουθώντας την αργή και χαμηλή ροή, ορίζοντας το ρυθμό της στα 15 και 50 ml/min σε τυπική ή χαμηλή μορφή πλήρωσης αντίστοιχα<sup>6,9</sup>.

Η ανίχνευση πιθανού αέρα είναι συνεχής κατά τη διάρκεια του εκάστοτε κύκλου. Σε περίπτωση εντοπισμού αέρα πάνω από 3 cc γίνεται εξώθησή του στη γραμμή αποχέτευσης. Εάν συμβεί απευθείας αναρρόφηση αέρα εμφανίζεται συναγεμύει που ειδοποιεί τον χρήστη.

Η θερμοκρασία του διαλύματος κατά την εισροή παρακολουθείται



Εικ. 7. Σύστημα αντλιών εφαρμογής θετικής/αρνητικής πίεσης στη μεμβράνη.

από έναν αισθητήρα του οποίου το ανώτερο όριο είναι ρυθμισμένο στους 40°C. Η θερμοκρασία του διαλύματος κατά την εισροή στο S.S. ρυθμίζεται και ελέγχεται από τρεις αισθητήρες θερμοκρασίας, ένα αισθητήρα πριν και ένα αισθητήρα μετά την online θέρμανση του διαλύματος (σύστημα λειτουργίας) και έναν τρίτο αισθητήρα μετά την online θέρμανση του διαλύματος που ελέγχεται από το σύστημα ασφαλείας του S.S.<sup>10</sup>. Το εύρος της τιμής της θερμοκρασίας είναι  $\pm 1^\circ\text{C}$  στο S.S. και  $\pm 2^\circ\text{C}$  στο H.C. Ήχος προειδοποίησης ή ηχητικό μήνυμα θα υπάρξει μετά από 10 ή 5 min αντίστοιχα για κάθε μοντέλο.

Σε μία προσπάθεια μεγιστοποίησης της ασφάλειας, το σύστημα των cyclers παρακολουθεί συνεχώς διάφορες παραμέτρους, συμπεριλαμβανομένων του όγκου των υγρών και του ρυθμού ροής, εμφανίζοντας συναγερμούς σε περίπτωση εμφάνισης αποκλίσεων, οπότε και παύει την διακίνηση του διαλύματος μέχρι να αποκατασταθεί το πρόβλημα από τον χρήστη.

## 6. Αυξημένος ενδοπεριτοναϊκός όγκος ή υπερπλήρωση και πόνος πλήρους αποχέτευσης

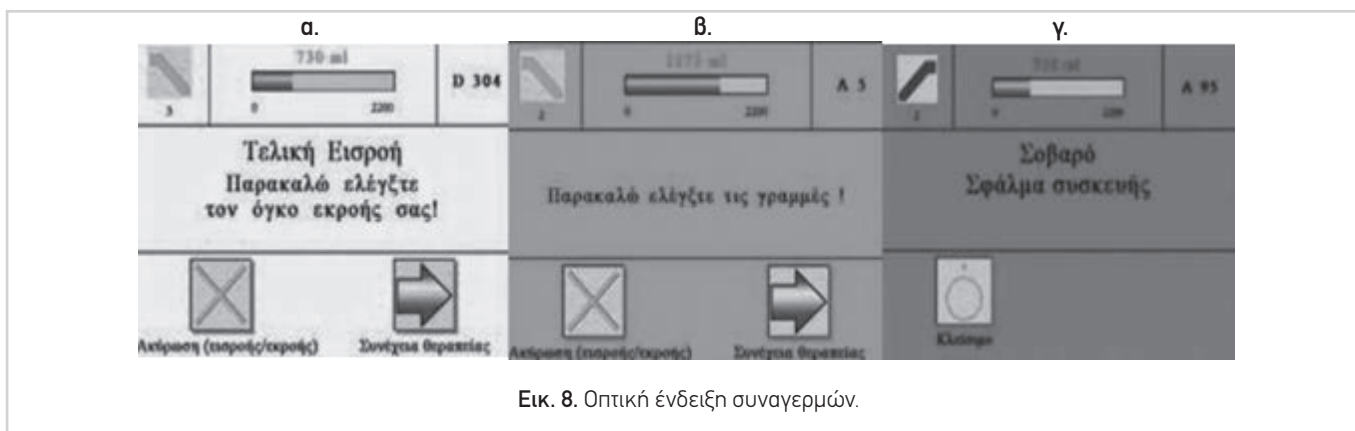
Η υπερπλήρωση ή ο αυξημένος ενδοπεριτοναϊκός όγκος είναι μία επιπλοκή που μπορεί να εμφανιστεί σε κάθε μορφή εφαρμογής της αυτοματοποιημένης περιτοναϊκής κάθαρσης, μη έχοντας σχέση με το μοντέλο, τον κατασκευαστή ή την τεχνική των cyclers. Αναφέρεται στην παρουσία υπερβολικού όγκου διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα πέραν του συνταγογραφούμενου όγκου πλήρωσης<sup>7,8</sup>. Όλα τα μοντέλα των cyclers είναι προγραμματισμένα να ανιχνεύουν την υπερπλήρωση μέσω κάποιων αλγορίθμων, ώστε να ειδοποιούν εάν εντοπιστεί κίνδυνος αύξησης του ενδοπεριτοναϊκού όγκου.

Ορισμένοι από τους παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο υπερπλήρωσης πιθανά να σχετίζονται με τον τρόπο που θα εκτελέσει ο ασθενής τη θεραπεία του. Αν σε κάποιον ασθενή έχει συνταγογραφηθεί «τελική εισροή» - «τελευταία εισαγωγή», μετά το τέλος της νυκτερινής του θεραπείας, θα πρέπει να παροχετευτεί πριν την επόμενη έγχυση.

Πλέον τα cyclers διαθέτουν ένα ενσωματωμένο χαρακτηριστικό γνώρισμα, το I-Drain, μέσω του οποίου μπορεί να αποφευχθεί το πρόβλημα του αυξημένου ενδοπεριτοναϊκού όγκου ή της υπερπλήρωσης, αποχετεύοντας πλήρως τον ασθενή πριν την έγχυση διαλύματος στη περιτοναϊκή κοιλότητα. Το cyclers δεν επιτρέπει στον ασθενή να παρακάμψει το I-Drain σε φυσιολογικές συνθήκες. Στη προσπάθεια όμως αυτή του cyclers να μειώσει τον κίνδυνο αύξησης του ενδοπεριτοναϊκού όγκου αποχετεύοντας μία ήδη στεγνή περιτοναϊκή κοιλότητα πριν την εισαγωγή περιτοναϊκού διαλύματος, ορισμένοι ασθενείς βιώνουν τον «πόνου αποχέτευσης» ο οποίος προκαλείται από τον ερεθισμό της περιτοναϊκής μεμβράνης. Αυτό συμβαίνει επειδή τα cyclers ασκούν δυνάμεις απορρόφησης (αρνητική πίεση), σε αντίθεση με τις συμβατικές χειροκίνητες αλλαγές, όπου η ροή του διαλύματος γίνεται μέσω της βαρύτητας. Μία άλλη αιτία του πόνου της αποχέτευσης μπορεί να είναι και η αναρρόφηση μέσω αρνητικής πίεσης ευαίσθητου ενδοκοιλιακού ιστού (λ.χ. τοίχωμα εντέρου ή ουροδόχου κύστεως, σάλπιγγες, μήτρα κ.ά.), όπου εξαιτίας της αποχέτευσης αναρροφάται από τον περιτοναϊκό καθετήρα<sup>7</sup>. Στο S.S. ο πόνος κατά την εκροή έχει αντιμετωπιστεί σε μεγάλο ποσοστό με την εμφάνιση συναγερμών αν αναπτυχθούν πιέσεις -65 mbar έως -100 mbar στην περιτοναϊκή κοιλότητα, όπου και αρχίζει να δημιουργείται ο ενδοπεριτοναϊκός πόνος, όπως και περιγράφεται πιο πάνω. Η κατάλληλη ρύθμιση του συναγερμού I-Drain είναι το κλειδί στην αντιμετώπιση του προβλήματος υπερπλήρωσης/πόνου αποχέτευσης γιατί αν αυτός ρυθμιστεί χαμηλά, ο ασθενής θα αντιμετωπίσει πρόβλημα υπερπλήρωσης, ενώ αν ρυθμιστεί πιο ψηλά, τότε μπορεί να εμφανίσει έντονο πόνο. Το I-Drain υπολογίζεται ως ποσοστό του τελευταίου όγκου πλήρωσης, συνήθως προγραμματισμένο στο ελάχιστο από 70-85%<sup>9</sup>. Πολλοί ασθενείς εξαιτίας της δυσφορίας που βιώνουν μεταβαίνουν σε TPD, ΣΦΠΚ ή άλλη μορφή αιμοκάθαρσης<sup>7</sup>.

Σε μία πρόσφατη Καναδική έρευνα που έγινε σε 293 ασθενείς υπό ΑΠΚ, ένας στους τέσσερις δήλωσε υπεύθυνα ότι ο πόνος της αποχέτευσης ήταν τόσο σημαντικός που τον ανάγκασε να μεταβεί σε TPD<sup>8</sup>. Αυτοί ως δείγμα συνιστούσαν το 15% των ασθενών υπό περιτοναϊκή κάθαρση στο Οντάριο του Καναδά<sup>8</sup>.





Ο πόνος αποδέτευσης αποδόθηκε στην αρνητική πίεση που ασκείται στην περιτοναϊκή μεμβράνη ή την αρνητική αναρρόφηση του εντερικού τοιχώματος. Στη περίπτωση της TPD οι δυνάμεις αυτές είναι διάχυτες, με το υπολειμματικό διάλυμα να λειτουργεί ως ρυθμιστικό ανάμεσα στο περιτόναιο του ασθενούς και του τοιχώματος του εντέρου<sup>7</sup>. Ωστόσο αν και η TPD μπορεί να μειώσει τον πόνο αποστράγγισης, μπορεί επίσης να αυξήσει και το κίνδυνο υπερπλήρωσης<sup>1</sup>.

## 7. Συναγερμοί των cyclers

Η ενσωμάτωση μιας σειράς συναγερμών στα cyclers έχουν ως σκοπό τη διασφάλιση της προστασίας των ασθενών και την εφαρμογή της σωστής τεχνικής. Μέσω αυτών το σύστημα των cyclers ελέγχεται διαρκώς προκειμένου να εξασφαλιστεί ότι προχωρά η θεραπεία χωρίς προβλήματα, ελέγχοντας ταυτόχρονα και τη λειτουργία του εσωτερικού του συστήματος. Όταν εντοπιστεί κάποιο πρόβλημα τότε:

- εκπέμπει ηχητική προειδοποίηση,
- διακόπτει τη ροή του διαλύματος,
- εμφανίζει στην οθόνη το τύπο της προειδοποίησης και
- καταγράφει το πρόβλημα στη κάρτα του ασθενούς εφόσον αυτή υπάρχει.

### 7.1 Τύποι-κατηγορίες προειδοποιήσεων

Οι προειδοποιήσεις ή ηχητικά μηνύματα διαφοροποιούνται σε κάθε μοντέλο. Στο cycler της Fresenius κάθε κατηγορία ηχητικού μηνύματος συνοδεύεται και από συγκεκριμένο χρώμα του φόντου της οθόνης, καθώς και από συγκεκριμένο κωδικό για το κάθε μήνυμα. Έτσι αυτά διακρίνονται σε (Εικόνα 8):

**1. Πληροφορία (κίτρινο χρώμα, Εικόνα 8α):** Ο ασθενής πρέπει να αποφασίσει για τη μετέπειτα εξέλιξη της θεραπείας, όπως λ.χ. ο συναγερμός τελικής εισροής ο οποίος εμφανίζεται όταν η τελευταία εκροή έχει τελειώσει και έχει προγραμματιστεί τελευταία εισροή, ρυθμίζοντας ενεργή την επιλογή «συναγερμός τελικής εισροής» κατά τον προγραμματισμό. Ο ασθενής θα αποφασίσει αν θα ακυρώσει την εκροή ή θα συνεχίσει τη θεραπεία, ενώ κίτρινος προ συναγερμός κατά την

εκροή δίνει τη δυνατότητα άρσης του, αυτόματα, μόνο με την αλλαγή θέσης του ασθενή.

**2. Προειδοποίηση (πορτοκαλί χρώμα, Εικόνα 8β):** Ο ασθενής πρέπει να διορθώσει το πρόβλημα και κατόπιν να συνεχιστεί κανονικά η θεραπεία, όπως λ.χ. η προειδοποίηση A5 που αφορά την ανίχνευση αέρα στη γραμμή του ασθενή, όπου αυτός καλείται να ελέγξει τη γραμμή σύνδεσής του και ανάλογα να ακυρώσει ή να συνεχίσει τη φάση της θεραπείας.

**3. Συναγερμός (κόκκινο χρώμα, Εικόνα 8γ):** Η θεραπεία δεν μπορεί να συνεχιστεί όπως λ.χ. ο συναγερμός A95 που αφορά σοβαρό σφάλμα συσκευής, όπου ο ασθενής πρέπει να αποσυνδεθεί, το cycler πρέπει να κλείσει και κατόπιν να ακολουθήσει η διαδικασία απεμπλοκής του.

Στα cyclers της Baxter υπάρχουν τρεις τύποι προειδοποιήσεων που μπορεί να ηχήσουν στη διάρκεια της θεραπείας:

**1. Αυτό-επιλύσιμες προειδοποιήσεις:** Ηχούν τρεις φορές και στη συνέχεια το σύστημα προσπαθεί αυτόματα να ξεκινήσει και πάλι. Τις περισσότερες φορές είναι αυτοεπιλύσιμες, χωρίς ο ασθενής να χρειαστεί να παρέμβει. Αν η κατάσταση που προκάλεσε τη προειδοποίηση εξακολουθεί να υφίσταται το σύστημα θα εκπέμπει ηχητικό τόνο έξι φορές και θα προσπαθήσει να ξεκινήσει και πάλι. Οι προειδοποιήσεις αυτές μπορούν να επιλυθούν διαβάζοντας την οθόνη και ελέγχοντας το πρόβλημα που περιγράφεται. Δεν χρειάζεται να πατηθεί κάποιος διακόπτης για να αντιμετωπιστεί ο συναγερμός. Αν μία αυτοεπιλύσιμη προειδοποίηση συμβεί δύο φορές, τότε θα μετατραπεί σε διαρκή όπως λ.χ. το μήνυμα στην οθόνη «ελέγξτε γραμμή ασθενή» που προειδοποιεί ότι η ροή στη συγκεκριμένη γραμμή διακόπηκε λόγω τσακίσματος, κλειστού σφικτήρα κ.ά.

**2. Διαρκής προειδοποιήσεις:** Ηχούν διαρκώς μέχρι να παρέμβει ο ασθενής πιέζοντας το διακόπτη διακοπής, διορθώνοντας το πρόβλημα και στη συνέχεια πατώντας το διακόπτη έναρξης ώστε να συνεχιστεί η θεραπεία, όπως λ.χ. το μήνυμα οθόνης «ελέγξτε γραμμές σάκους», το οποίο ειδοποιεί ότι μία ή περισσότερες γραμμές είναι κλειστές ή οι σάκοι διαλύματος είναι άδειοι.

**3. Προειδοποιήσεις σφαλμάτων συστήματος:** Προκαλούνται από προβλήματα στο εσωτερικό του cyclor και χρήζουν τεχνικής βοήθειας όταν οι βλάβες επαναλαμβάνονται, όπως λ.χ. το μήνυμα οθόνης «βλάβη συστήματος xxxx» όπου καλείται ο ασθενής να σημειώσει τον αριθμό σφάλματος του συστήματος και τη φάση που εμφανίστηκε και ακολούθως να τερματίσει ή να συνεχίσει τη θεραπεία. Τις περισσότερες φορές διορθώνονται, ορισμένες φορές χρειάζεται να γίνει αλλαγή cyclor.

## 8. Συμπεράσματα

Τα cyclor είναι μία σημαντική εξέλιξη στον τομέα της περιτοναϊκής κάθαρσης η οποία έχει καταφέρει να καταστήσει εύκολη και αποτελεσματική τη μέθοδο σε ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών με ΧΝΝ τελικού σταδίου. Η ανάπτυξη και η τεχνολογική εξέλιξη των cyclors είναι συνεχής και νέα μοντέλα είναι ήδη διαθέσιμα για χρήση στους ασθενείς που υποβάλλονται σε ΑΠΚ.

## 9. Βιβλιογραφία

1. Ganter G. Uber die beseitigung giftiger stoffe aus dem blute durch dialyse. *Munvpc Med W Schr* 1923;70:1478-1480.
2. Palmer R. As it was in the beginning: a history of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1982;2(1):16-22.
3. Jain AK, Blake P, Cordy P, Garg AX. Global trends in rates of peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2012;23(3):533-544.
4. Nolph D. *Peritoneal Dialysis*. 3rd ed. Dordrecht. The Netherlands. Kluwer Academic Publishers, 1989.
5. Oreopoulos DG, Thodis E. The history of peritoneal dialysis: Early years at Toronto Western Hospital. *Dial Transplant* 2010;39(8):338-343.
6. Baxter. HomeChoice and HomeChoice Pro ΑΠΚ Systems Trainer's Guide. Deerfield: Baxter, 2012.
7. Blake P. Drain pain, overflow, and how they are connected. *Perit Dial Int* 2014;34(4):342-344.
8. 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.
9. Baxter. The HomeChoice and HomeChoice Pro ΑΠΚ Systems Patient At-Home Guide, 2009. Available from: [http://www.baxter.com/downloads/patients\\_and\\_caregivers/products/10.21\\_FINAL\\_VERSION\\_PAHG\\_071961244.pdf](http://www.baxter.com/downloads/patients_and_caregivers/products/10.21_FINAL_VERSION_PAHG_071961244.pdf). Accessed November 29, 2014.
10. Fresenius Medical Care. Operator's & Technicals Manuals. Available from: <http://www.fmcna.com/fmcna/operatorsmanuals/operatorsmanuals.html>. Date unknown. Accessed November 29, 2014.
11. Davis ID, Cizman B, Mundt K, et al. Relationship between drain volume/fill volume ratio and clinical outcomes associated with overflow complaints in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2011;31(2):148-153.

### Εκπαίδευση και παρακολούθηση ασθενών σε Αυτοματοποιημένη Περιτοναϊκή Κάθαρση

Ελένη Μπαμπίδου

Νοσηλεύτρια, Υπεύθυνη Μ.Π.Κ., Γενικό Νοσοκομείο Κομοτηνής

- Η νοσηλευτική φροντίδα αρχίζει με την ενημέρωση του ασθενή αλλά και των συνοδών του
- Η σωστή εκπαίδευση του ασθενή παίζει σημαντικό ρόλο στη φροντίδα του. Ένας άρτια εκπαιδευμένος ασθενής είναι ανεξάρτητος και μπορεί να ενταχθεί ευκολότερα στην κοινωνία
- Είναι προτιμότερο να εκπαιδεύεται ο ίδιος ο ασθενής, ώστε να είναι ανεξάρτητος
- Η χρονική διάρκεια της εκπαίδευσης εξαρτάται από την ηλικία, την κλινική κατάσταση του ασθενή, το μορφωτικό του επίπεδο, τη θέλησή του για μάθηση, καθώς και το ωράριο του νοσηλευτή
- Η θεωρητική εκπαίδευση του ασθενή είναι πολύ σημαντική
- Τα σημαντικά σημεία στην εκπαίδευση είναι: Ότι σχετίζεται με την πρόληψη των λοιμώξεων

Η εκπαίδευση του ασθενούς στην αυτοματοποιημένη περιτοναϊκή κάθαρση (ΑΠΚ) περιλαμβάνει: α) την εκπαίδευση του ασθενούς στη νόσο του και σε προβλήματα που θα προκύψουν από τη θεραπεία και τη νόσο του και β) την εκπαίδευσή του στο μηχάνημα και στη συνδεσμολογία του με αυτό.

#### 1. Εκπαίδευση στη νόσο και στα προβλήματα που θα προκύψουν από τη θεραπεία της

**Ενημέρωση:** Η νοσηλευτική φροντίδα αρχίζει με την ενημέρωση του ασθενή αλλά και των συνοδών του. Ο νοσηλευτής μαζί με το γιατρό, συζητά με τον ασθενή τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα της κάθε μεθόδου. Εκτιμά και καταγράφει τις συνθήκες διαβίωσης, της ατομικής και οικογενειακής υγιεινής, όπως και τις συνήθειές του.

**Ψυχολογική υποστήριξη:** Αν και αυτή είναι κατεξοχήν αρμοδιότητα του ψυχολόγου, ο νοσηλευτής μπορεί να βοηθήσει τον ασθενή, διότι αποτελεί το άτομο που θα περάσει τις περισσότερες ώρες μαζί του. Η λεπτομερής ενημέρωση για τις ιατρικές και νοσηλευτικές πράξεις που θα διενεργηθούν, οπωσδήποτε θα μειώσει την αγωνία του και θα του εξασφαλίσει ηρεμία και σιγουριά.

**Νοσηλευτική φροντίδα κατά την εκπαίδευση στην περιτοναϊκή κάθαρση:** Η σωστή εκπαίδευση του ασθενή παίζει σημαντικό ρόλο στη φροντίδα του. Ένας άρτια εκπαιδευμένος ασθενής είναι ανεξάρτητος και μπορεί να ενταχθεί ευκολότερα στην κοινωνία. Γίνεται εκτίμηση του μορφωτικού και νοητικού του επιπέδου, της συναισθηματικής του κατάστασης, της διάθεσης και του τρόπου ζωής του. Ο ασθενής ενημερώνεται για την συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση (ΣΦΠΚ), για τον αριθμό των αλλαγών που συνήθως είναι τέσσερις, καθώς και για τη σημασία της εκτέλεσής τους. Ένα παράδειγμα είναι να γίνονται στις 08:00-13:00-18:00-22:00 ή για να μη πιέζεται από την αυστηρή τήρηση του ωραρίου, μπορούν να γίνονται αμέσως μετά το πρωινό ξύπνημα, πριν το γεύμα, χωρίς το απόγευμα και η τελευταία αλλαγή πριν τη βραδινή κατάκλιση. Οι συναντήσεις για την εκπαίδευση δεν θα πρέπει

να διαρκούν πάνω από μία ώρα για την αποφυγή κόπωσης του εκπαιδευόμενου, αλλά και του εκπαιδευτή. Η πρακτική εξάσκηση στην τεχνική της αλλαγής του σάκου θα πρέπει να γίνεται 1-2 φορές την ημέρα και όχι περισσότερο.

**Ποιος θα εκπαιδευτεί:** Είναι προτιμότερο να εκπαιδεύεται ο ίδιος ο ασθενής, ώστε να είναι ανεξάρτητος. Όταν αυτό δεν είναι εφικτό, όπως λ.χ. όταν πρόκειται για παιδί ή ενήλικα με κάποια μορφή αναπηρίας, εξετάζεται ποιος από το συγγενικό ή φιλικό του περιβάλλον θα μπορούσε να εκπαιδευτεί και να αναλάβει τη φροντίδα του.

**Πότε αρχίζει η εκπαίδευση:** Όσο νωρίτερα εκπαιδεύεται ο ασθενής, τόσο καλύτερα προσαρμόζεται. Η κατάσταση όμως της υγείας του πρέπει να έχει σταθεροποιηθεί για να μπορέσει να εκπαιδευτεί.

**Διάρκεια της εκπαίδευσης:** Η χρονική διάρκεια της εκπαίδευσης εξαρτάται από την ηλικία, την κλινική κατάσταση του ασθενή, το μορφωτικό του επίπεδο, τη θέλησή του για μάθηση, καθώς και το ωράριο του νοσηλευτή. Η εκπαίδευση είναι πιθανό να καθυστερήσει από τυχόν επιπλοκές που μπορεί να συμβούν. Η διάρκειά της είναι περίπου 15 ημέρες για τη ΣΦΠΚ και περίπου 3-5 ημέρες για την ΑΠΚ. Είναι σημαντικό σ' αυτό το στάδιο να εκπαιδεύεται ταυτόχρονα και το δεύτερο άτομο για εξοικονόμηση χρόνου. Μετά την αρχική εκπαίδευση μπορεί να προκύψουν απορίες στον ασθενή που δεν υπήρχαν πριν ή μπορεί με την πάροδο του χρόνου να ξεχάσει ορισμένα σημεία. Γι' αυτό το λόγο η εκπαίδευση πρέπει να είναι συνεχής.

#### 1.1 Θεωρητική εκπαίδευση

**Πού βρίσκονται οι νεφροί:** Δείχνοντας στον ασθενή μία εικόνα με τη θέση των νεφρών ή χρησιμοποιώντας τον ηλεκτρονικό υπολογιστή, του γίνεται ενημέρωση με απλά λόγια ότι οι νεφροί είναι δύο, έχουν το σχήμα του φασολιού, βάρος περίπου 150 gr ο καθένας και βρίσκονται δεξιά και αριστερά της σπονδυλικής στήλης.



**Βασικές λειτουργίες των φυσιολογικών νεφρών:** Σ' αυτό το μάθημα ενημερώνεται ο ασθενής για τις βασικές λειτουργίες των φυσιολογικών νεφρών.

**Σημασία του όρου χρόνια νεφρική νόσος:** Είναι σημαντικό να αντιληφθεί ο ασθενής ότι έχει ΧΝΝ, ότι δηλαδή οι νεφροί του έχουν υποστεί μόνιμη βλάβη και ότι δε θα επανέλθουν στην προηγούμενη φυσιολογική κατάσταση. Εξαιτίας της πιθανής απογοήτευσης που θα προκύψει, θα πρέπει να τονιστούν και τα θετικά σημεία της θεραπείας.

**Τι σημαίνει περιτοναϊκή κάθαρση:** Σ' αυτό το μάθημα εξηγείται στον ασθενή ότι για να εφαρμοστεί η περιτοναϊκή κάθαρση χρησιμοποιείται η φυσική του μεμβράνη, δηλαδή η μεμβράνη του περιτοναίου ως φίλτρο. Του εξηγείται ότι τοποθετήθηκε στην κοιλιά του μόνο ένας εύπλαστος μαλακός σωλήνας, ο οποίος ονομάζεται περιτοναϊκός καθετήρας και όχι μία «σακούλα» όπου θα εισάγεται το περιτοναϊκό υγρό, όπως αρκετοί ασθενείς λανθασμένα πιστεύουν. Εδώ πρέπει να επισημανθεί ότι με την περιτοναϊκή δεν αποκαθίστανται όλες οι λειτουργίες των φυσιολογικών νεφρών και γι' αυτό το λόγο θα πρέπει να λαμβάνει και ορισμένα φάρμακα.

**Ισοζύγιο υγρών:** Εξηγείται, τόσο η ποσότητα του νερού που μπορεί και πρέπει να προσλαμβάνει ο ασθενής, όσο και η συνιστώμενη ποσότητα άλλων υγρών από τις τροφές. Μαθαίνει να ελέγχει το ισοζύγιο των προσλαμβανόμενων και αποβαλλόμενων υγρών, καθώς επίσης να αναγνωρίζει τα συμπτώματα της υπερυδάτωσης και της αφυδάτωσης και να εφαρμόζει τις κατάλληλες οδηγίες όταν υπάρχει πρόβλημα.

**Υπερυδάτωση:** Περισσότερα από το κανονικό υγρά στον οργανισμό έχουν ως αποτέλεσμα την υπερυδάτωση. Ο ασθενής πρέπει να αντιλαμβάνεται ότι κινδυνεύει περισσότερο από την υπερυδάτωση, παρά από τη μειωμένη κάθαρση ουσιών.

**Αφυδάτωση:** Λιγότερα από το φυσιολογικό υγρά στον οργανισμό έχουν ως αποτέλεσμα την αφυδάτωση.

**Εκτίμηση του ξηρού βάρους:** Ως ξηρό θεωρείται το βάρος του σώματος ασθενή που εξασφαλίζει μία καλή γενική κλινική κατάσταση, με φυσιολογική αρτηριακή πίεση και απουσία οιδήματος. Αυτό καθορίζεται σε τακτά χρονικά διαστήματα από το γιατρό και ενημερώνεται ο ασθενής για τη σταθερότητά του.

**Δίαιτα:** Πολλές φορές ο νοσηλευτής αναλαμβάνει το ρόλο του διαιτολόγου. Εξηγεί την περιεκτικότητα των τροφών σε στοιχεία όπως, το  $K^+$ , το  $Na^+$ , ο  $Pi$ , το  $Ca^{2+}$  κ.ά., παρέχονται οδηγίες για τις ποσότητες των τροφών που πρέπει να λαμβάνει και στη συνέχεια γίνονται ορισμένες ερωτήσεις για να εξακριβωθούν οι γνώσεις που αποκομίστηκαν. Το διαιτολόγιο πρέπει να εξατομικεύεται σύμφωνα με τις ανάγκες του κάθε ασθενή, την κλινική και την κοινωνικο-οικονομική του κατάσταση.

**Φαρμακευτική αγωγή:** Σ' αυτό το μάθημα ο νοσηλευτής ρωτά τον ασθενή εάν γνωρίζει για ποιο λόγο λαμβάνει τα φάρμακά του και του εξηγεί τη σημασία τους. Πολλοί ασθενείς επειδή παίρνουν αρκετά φάρμακα κάθε ημέρα, αποφασίζουν μόνοι τους να τα μειώσουν, τόσο εξαιτίας κόπωσης, όσο και εξαιτίας του ότι δεν

θεωρούν ότι αυτή τους η ενέργεια θα έχει σημαντική επίπτωση στην υγεία τους.

## 2. Εκπαίδευση στο μηχάνημα και στη συνδεσμολογία του ασθενούς με αυτό

Η εκπαίδευση στην ΑΠΚ μπορεί να γίνει στο νοσοκομείο ή στο σπίτι του ασθενή. Στην Ελλάδα αρκετές εκπαιδεύσεις, κυρίως στην ΑΠΚ, πραγματοποιούνται στο σπίτι του ασθενή, είτε για να αισθάνεται εκείνος καλύτερα, είτε για να μη διακόπεται η εκπαίδευση από τη συνεχή κίνηση του προσωπικού στο θάλαμο. Υπάρχει επίσης και η περίπτωση όπου η εκπαίδευση γίνεται στο σπίτι, διότι δεν υπάρχουν διαθέσιμα κρεβάτια στη μονάδα της περιτοναϊκής κάθαρσης. Το πρόβλημα που δημιουργείται σ' αυτή την περίπτωση είναι ότι ο νοσηλευτής θα πρέπει να λείπει κάποιες ημέρες από το χώρο εργασίας του. Γι' αυτό το λόγο η εκπαίδευση ορισμένων ασθενών μπορεί να γίνει από εκπαιδευμένους νοσηλευτές που εργάζονται σε εταιρίες, μετά από γραπτή συγκατάθεση του γιατρού της μονάδας. Εάν τίποτε από τα παραπάνω δεν είναι εφικτό, τότε μία ιδανική λύση είναι να δημιουργηθεί ένας χώρος μέσα στο νοσοκομείο που να προσομοιάζει μ' ένα δωμάτιο σπιτιού.

### 2.1 Εκπαίδευση στη μέθοδο

Για την εφαρμογή της ΑΠΚ χρησιμοποιείται ένα μηχάνημα, το «Cycler», το οποίο πραγματοποιεί αυτόματα αλλαγές/κύκλους, ενώ ο ασθενής κοιμάται επί 8-12 ώρες. Ο ασθενής συνδέεται συνήθως με το μηχάνημα το βράδυ πριν τον ύπνο και αποσυνδέεται το πρωί. Τις περισσότερες φορές πραγματοποιείται ένας κύκλος μακράς παραμονής κατά τη διάρκεια της ημέρας (τελευταία εισαγωγή) και τη νύχτα γίνεται η «αρχική εξαγωγή» με το cycler.

*Στοιχεία που απαιτούνται να τοποθετηθούν στο μηχάνημα:*

- Συνολικός όγκος θεραπείας
- Συνολικός χρόνος θεραπείας
- Όγκος πλήρωσης
- Τελευταία πλήρωση: όγκος με την ίδια ή διαφορετική πυκνότητα γλυκόζης

*Δεδομένα που υπολογίζει το μηχάνημα:*

- Αριθμό κύκλων
- Εκτιμώμενος χρόνος παραμονής ανά κύκλο

*Παράδειγμα θεραπείας:*

- Συνολικός όγκος θεραπείας: 12.000 ml
- Συνολικός χρόνος θεραπείας: 8 ώρες
- Όγκος πλήρωσης: 2.000 ml
- Τελευταία εισαγωγή: 2.000 ml, με την ίδια ή διαφορετική πυκνότητα γλυκόζης ή με διάλυμα χωρίς γλυκόζη (Extraneal)
- Αριθμός κύκλων: 5
- Εκτιμώμενος χρόνος παραμονής ανά κύκλο: 1:19

### Εκπαίδευση ασθενή στο μηχάνημα

Η εκπαίδευση στο μηχάνημα τις περισσότερες φορές γίνεται ενώ ο ασθενής εφαρμόζει ήδη τη ΣΦΠΚ.

# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

Οδηγίες σύνδεσης
1. ΠΛΥΝΕΤΕ ΤΑ ΧΕΡΙΑ ΣΑΣ ΑΠΛΑ ΚΑΘΑΡΙΣΤΕ ΤΟ ΤΡΑΠΕΖΙ ή ΣΤΡΩΣΤΕ ΣΕΝΤΟΝΙ ΣΤΟ ΚΡΕΒΑΤΙ
2. ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΤΕ ΤΑ ΥΛΙΚΑ: ΣΑΚΟΙ ΔΙΑΛΥΜΑΤΟΣ ΚΑΣΕΤΑ ΣΑΚΟ ΕΞΑΓΩΓΗΣ ΒΑΡΕΛΑΚΙ-ΚΑΠΑΚΙ ΜΑΣΚΑ ΑΝΤΙΣΗΠΤΙΚΟ ΥΓΡΟ
3. ΕΛΕΓΞΤΕ ΤΟΥΣ ΣΑΚΟΥΣ: ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΚΑΘΑΡΟΤΗΤΑ (ΔΙΑΥΓΕΙΑ) ΤΟΥ ΔΙΑΛΥΜΑΤΟΣ ΤΥΧΟΝ ΔΙΑΡΡΟΕΣ
4. ΑΝΟΙΞΤΕ ΤΟΥΣ ΣΑΚΟΥΣ (εάν χρειαστεί: προσθέστε φάρμακα σ' αυτούς)
5. ΕΝΟΠΟΙΗΣΤΕ ΤΟΝ ΣΛΙΤΡΟ ΣΑΚΟ ΚΑΙ ΒΑΛΤΕ ΤΟΝ ΣΤΗ ΘΕΣΗ ΤΟΥ
6. ΑΝΟΙΞΤΕ ΤΟ ΜΗΧΑΝΗΜΑ ΣΤΗΝ ΟΘΟΝΗ ΒΛΕΠΩ: <b>ΠΙΕΣΕ ΚΟΥΜΠΙ ΕΝΑΡΞΗΣ</b>
7. ΠΙΕΣΤΕ ΣΤΗΝ ΟΘΟΝΗ ΒΛΕΠΩ: <b>ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΤΕ ΤΟ ΣΕΤ</b>
8. ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΤΕ ΤΗΝ ΚΑΣΕΤΑ ΚΑΙ ΤΟ ΣΕΤ ΓΡΑΜΜΩΝ
9. ΚΛΕΙΣΤΕ ΟΛΟΥΣ ΤΟΥΣ ΣΦΙΓΚΤΗΡΕΣ: ΜΕΤΡΗΣΤΕ 6
10. ΑΝΟΙΞΤΕ ΤΟ ΣΑΚΟ ΕΞΑΓΩΓΗΣ ΚΛΕΙΣΤΕ <b>ΜΟΝΟ</b> ΤΟ ΣΦΙΓΚΤΗΡΑ ΤΟΥ ΚΟΝΤΟΥ ΣΩΛΗΝΑ ΤΟΥ ΣΑΚΟΥ ΕΞΑΓΩΓΗΣ
11. ΣΥΝΔΕΣΤΕ ΤΟ ΣΑΚΟ ΕΞΑΓΩΓΗΣ ΜΕ ΤΗ ΓΡΑΜΜΗ ΕΞΑΓΩΓΗΣ ΤΗΣ ΚΑΣΕΤΑΣ (πρώτη γραμμή από δεξιά)
12. ΠΙΕΣΤΕ ΣΤΗΝ ΟΘΟΝΗ ΒΛΕΠΩ: <b>ΑΥΤΟΕΛΕΓΧΟΣ</b>
13. ΟΤΑΝ Η ΟΘΟΝΗ ΔΕΙΧΝΕΙ: <b>ΣΥΝΔΕΣΕ ΣΑΚΟΥΣ ΚΑΙ ΑΝΟΙΞΤΕ ΤΟΥΣ ΣΦΙΓΚΤΗΡΕΣ</b>
14. ΦΟΡΕΣΤΕ ΜΑΣΚΑ - ΚΛΕΙΣΤΕ ΠΟΡΤΕΣ ΠΑΡΑΘΥΡΑ
15. ΠΛΥΝΤΕ ΤΑ ΧΕΡΙΑ ΣΑΣ ΚΑΛΑ ή ΒΑΛΤΕ ΓΑΝΤΙΑ
16. ΣΥΝΔΕΣΤΕ ΤΟΥΣ ΣΑΚΟΥΣ
17. ΑΝΟΙΞΤΕ ΤΟΥΣ ΣΦΙΓΚΤΗΡΕΣ Σ' ΟΣΕΣ ΓΡΑΜΜΕΣ ΕΧΕΤΕ ΣΥΝΔΕΣΕΙ ΣΑΚΟΥΣ ΔΙΑΛΥΜΑΤΟΣ
18. ΑΝΟΙΞΤΕ ΤΟ ΣΦΙΓΚΤΗΡΑ ΣΤΗ ΓΡΑΜΜΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΗ ΤΗΣ ΚΑΣΕΤΑΣ (πρώτη γραμμή από αριστερά)
19. ΠΙΕΣΤΕ ΣΤΗΝ ΟΘΟΝΗ ΒΛΕΠΩ: <b>ΕΞΑΕΡΩΣΗ</b>
20. ΟΤΑΝ Η ΟΘΟΝΗ ΔΕΙΧΝΕΙ: <b>ΣΥΝΔΕΘΕΙΤΕ ΚΑΙ ΕΛΕΓΞΤΕ ΓΡΑΜΜΗ ΑΣΘΕΝΗ</b> ΕΛΕΓΞΤΕ ΤΗ ΓΡΑΜΜΗ ΑΣΘΕΝΗ ΤΗΣ ΚΑΣΕΤΑΣ ΑΝ ΕΧΕΙ ΓΕΜΙΣΕΙ ΥΓΡΟ (ΜΕΧΡΙ ΕΠΑΝΩ)
21. ΒΓΑΛΤΕ ΤΗ ΣΥΝΔΕΤΙΚΗ ΓΡΑΜΜΗ ΑΠΟ ΤΑ ΡΟΥΧΑ ΣΑΣ
22. ΦΟΡΕΣΤΕ ΜΑΣΚΑ - ΚΛΕΙΣΤΕ ΠΟΡΤΕΣ ΠΑΡΑΘΥΡΑ
23. ΑΝΟΙΞΤΕ ΤΟ ΚΑΛΥΜΑ ΣΥΝΔΕΣΗΣ «ΒΑΡΕΛΑΚΙ»
24. ΠΛΥΝΕΤΕ ΤΑ ΧΕΡΙΑ ΣΑΣ ΚΑΛΑ ή ΒΑΛΤΕ ΓΑΝΤΙΑ
25. ΣΥΝΔΕΘΕΙΤΕ
26. ΑΝΟΙΞΤΕ ΤΗ ΣΥΝΔΕΤΙΚΗ ΣΑΣ ΓΡΑΜΜΗ (ΚΟΙΛΙΑ)
27. ΠΙΕΣΤΕ ΣΤΗΝ ΟΘΟΝΗ: <b>ΑΡΧΙΚΗ ΕΞΑΓΩΓΗ ΚΑΛΗΝΥΧΤΑ</b>

Ένας νεοεντασσομένος ασθενής στην περιτοναϊκή αρχίζει την περιτοναϊκή μαθαίνοντας πρώτα την ΣΦΠΚ και όχι την ΑΠΚ. Αυτό συμβαίνει διότι θα πρέπει αυτός να γνωρίζει πολύ καλά και τη ΣΦΠΚ, επειδή:

- μπορεί να υπάρξει βλάβη στο μηχανήμα, η οποία μέχρι να αποκατασταθεί ή μέχρι να αντικατασταθεί το μηχανήμα με νέο θα πρέπει ο ασθενής να εφαρμόζει τη ΣΦΠΚ,
- μπορεί να υπάρξει διακοπή ρεύματος και να χρειαστεί ΣΦΠΚ ή
- μπορεί για ιατρικούς λόγους να πρέπει να εφαρμοστεί για λίγες ημέρες η ΣΦΠΚ.

Σε σπάνιες περιπτώσεις και όταν δεν μπορεί να εφαρμοστεί η ΣΦΠΚ, τότε σε νεοεντασσομένο ασθενή αρχίζει πρώτα η εκπαίδευση στο μηχανήμα. Σ' αυτή την περίπτωση, μετά από ένα μήνα εφαρμογής της μεθόδου θα πρέπει ο ασθενής να εκπαιδευτεί και στη ΣΦΠΚ.

Εάν έχει προηγηθεί η εκπαίδευση στη ΣΦΠΚ τότε η εκπαίδευση στην ΑΠΚ είναι ευκολότερη, διότι ο ασθενής γνωρίζει τις βασικές αρχές της περιτοναϊκής, όπως το πλύσιμο των χεριών ή της χρήσης των αποστειρωμένων γαντιών, τη σύνδεση με τη συνδετική γραμμή και τη χρήση μάσκας.

Η εκπαίδευση πρέπει να γίνεται από έναν συγκεκριμένο νοσηλεύτη, διότι ακόμη κι εάν όλοι οι νοσηλευτές έχουν συγκεκριμένο τρόπο εκπαίδευσης, παρόλα αυτά ο καθένας έχει το δικό του τρόπο.

Θα πρέπει να υπάρχει ένα δωμάτιο ήσυχο με καλό φωτισμό.

Είναι προτιμότερο κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης να μην υπάρχει άλλος ασθενής στο δωμάτιο.

Καλό είναι η εκπαίδευση να αρχίζει το πρωί εάν αυτό είναι εφικτό.

Στο δωμάτιο πρέπει να υπάρχει:

- Κρεβάτι, κομοδίνο, αναλώσιμα υλικά, διαλύματα και εξαρτήματα.

Ο νοσηλεύτης δείχνει όλη τη διαδικασία από την αρχή μέχρι το τέλος.

Γίνεται ένα διάλειμμα 15 λεπτών και στη συνέχεια ζητείται από τον ασθενή να εφαρμόσει όλη τη διαδικασία, βλέποντας την ειδική καρτέλα με τις οδηγίες σύνδεσης και αποσύνδεσης. Γίνεται ακόμη ένα διάλειμμα μεγαλύτερο για φαγητό ή καφέ και ζητείται για ακόμη μία φορά να γίνει η όλη διαδικασία από τον ασθενή, βλέποντας και πάλι την καρτέλα. Το βράδυ περίπου στις 9:00 γίνεται ακόμη μία εφαρμογή από τον ασθενή και μετά από ένα διάλειμμα 15 λεπτών, αυτός συνδέεται μόνος του με το μηχανήμα (δηλαδή πριν τη βραδινή σύνδεση την πρώτη ημέρα γίνονται 2 μαθήματα). Η εκπαίδευση διαρκεί εωστού ο ασθενής εφαρμόσει όλα όσα έμαθε σωστά.

Συνολικά ο ασθενής την πρώτη ημέρα της εκπαίδευσης εφαρμόζει χειροκίνητες αλλαγές εκτός από την βραδινή, διότι θα συνδεθεί στο μηχανήμα.

Τη δεύτερη ημέρα ο νοσηλεύτης επισκέπτεται τον ασθενή την ώρα της αποσύνδεσης το πρωί και τον επιτρέπει να την κάνει επιβλέποντάς τον.

Ανάλογα με το επίπεδο και την κλινική κατάσταση του ασθενή

<b>ΑΠΚ: Επίσκεψη νοσηλεύτη στο σπίτι του ασθενούς</b>			
Όνοματεπώνυμο νοσηλεύτη			
Υπογραφή			
Όνοματεπώνυμο ασθενούς			
Διεύθυνση			
Τηλέφωνο			
Νοσοκομείο			
Ημερομηνία			
Home Choice Version			
<b>Ταινίες σακχάρου</b>			
	<b>Κατανόηση/Εφαρμογή</b>		
<b>Τεχνικές</b>	Καλή	Μέτρια	Κακή
Έλεγχος σάκκου και υλικών			
Χειρισμός υλικών			
Σύνδεση σάκων			
Σύνδεση/αποσύνδεση ασθενούς			
Τήρηση κανόνων ασηψίας			
Προσθήκη φαρμάκων			
Λήψη υγρού για έλεγχο περιτονίτιδας			
Περιποίηση Σ.Ε.Κ. (αντιστόμιο)			
Έλεγχος στη χειροκίνητη αλλαγή			
<b>Αντίληψη περιτοναϊκής κάθαρσης</b>			
Λειτουργία περιτοναίου			
Περιεκτικότητα διαλυμάτων (σε γλυκόζη ή άλλο ωσμωτικό παράγοντα)			
Καθαρό / αποστειρωμένο			
Περιτονίτιδα κ.ά.			
<b>Αντίληψη θεραπείας</b>			
Αρχική - Τελευταία εξαγωγή			
Υπερδιήθημα - Ισοζύγιο			
Έλεγχος θολερότητας αποβαλλόμενων υγρών			
Διατήρηση ιδανικού Σ.Β.			
<b>Χώρος ασθενούς</b>			
Θερμοκρασία δωματίου			
Καθαριότητα			
Φύλαξη υλικών/Απόθεμα			
<b>Έλεγχος μηχανήματος για τις 20 τελευταίες θεραπείες</b>			
<b>(Συναγερμοί -Προειδοποιήσεις)</b>			
<b>Σχόλια - Παρατηρήσεις νοσηλεύτη</b>			

Πίν. 1.



# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

μετά την πρακτική εκπαίδευση γίνεται η ενημέρωση για τους συναγερμούς, όπως:

- Χαμηλός όγκος εξαγωγής
- Αργή ροή
- Έλεγχος γραμμών και σάκων
- Χαμηλό υπερδιήθημα
- Βλάβη συστήματος

Η εκπαίδευση συνολικά διαρκεί περίπου 3-5 ημέρες ανάλογα τον ασθενή.

Τα σημαντικά σημεία στην εκπαίδευση είναι:

- Ό,τι σχετίζεται με την πρόληψη των λοιμώξεων:
  - Σωστή σύνδεση των σάκων με τη χρήση μάσκας και αποστειρωμένων γαντιών ή πολύ καλό πλύσιμο χεριών πριν τη σύνδεση
  - Σωστή σύνδεση της γραμμής του ασθενή με τη γραμμή της κασέτας
  - Σωστή εξαέρωση γραμμών (έλεγχος)
  - Σωστή αποσύνδεση με το μηχανήμα
- Τα σχετιζόμενα με την καθαριότητα του χώρου και του ίδιου του ασθενή
- Η διατήρηση ιδανικού σωματικού βάρους
- Η κατανόηση της έννοιας της αφυδάτωσης και υπερυδάτωσης και χρήσης του σωστού διαλύματος ανάλογα με την περίπτωση

Εάν η εκπαίδευση γίνει στο νοσοκομείο καλό είναι την πρώτη ημέρα μετά το τέλος της εκπαίδευσης να γίνει μία επίσκεψη στο σπίτι του ασθενή για επισκόπηση του χώρου, για να τοποθετηθεί το μηχανήμα στην κατάλληλη θέση και για εφαρμογή της πρώτης σύνδεσης μαζί με το νοσηλεύτη, έτσι ώστε ο ασθενής να αισθανθεί ασφαλής. Καλό είναι επίσης να γίνεται έλεγχος της σωστής εφαρμογής μετά από περίπου μία εβδομάδα και στη συνέχεια μετά από περίπου 6 μήνες και όποτε αυτό κριθεί απαραίτητο λ.χ. μετά από επεισόδιο περιτονίτιδας ή μετά από πολλούς συναγερμούς που έχουν να κάνουν με τη σωστή χρήση των υλικών.

Παρόλο πάντοτε που υπάρχει ένα αρχικό σχέδιο εκπαίδευσης, μπορεί να χρειαστεί να γίνουν αλλαγές σ' αυτή λ.χ. στις ώρες, εάν ο ασθενής ή ο συνοδός εργάζονται. Μπορεί επίσης να γίνουν αλλαγές στον αριθμό των μαθημάτων λόγω κόπωσης του ασθενή ή εάν αυτός δεν αισθάνεται καλά.

Όταν ο ασθενής αντιμετωπίζει κάποιο πρόβλημα κατά τη διαδικασία της εκπαίδευσης, ο νοσηλεύτης θα πρέπει να είναι ήρεμος, να έχει υπομονή, να μη βιάζεται και να μη τον μαλώνει. Εάν εκείνος κάνει κάποιο λάθος, τότε τον διορθώνει με ήρεμο τρόπο.

**Νοσηλευτική υποστήριξη:** Εάν ο ασθενής παρόλα αυτά δε αισθάνεται σίγουρος για την επίλυση των συναγερμών, του επισημαίνεται ότι μπορεί να τηλεφωνεί στο τμήμα του ή στη νοσηλεύτρια που τον εκπαίδευσε οποτεδήποτε το επιθυμεί.

Ο ασθενής έχει τα τηλέφωνα των νοσηλευτών που τον εκπαίδευσαν, όπως και των γιατρών που υποστηρίζουν την μέθοδο.

**Παρακολούθηση ασθενούς:** Γίνεται κάθε μήνα, όποτε ο ασθενής επισκέπτεται το εξωτερικό ιατρείο της μονάδας περιτοναϊκής κάθαρσης, φέρνοντας μαζί του το βιβλίο παρακολούθησης, όπου καταγράφει τα αποτελέσματα της θεραπείας, το σωματικό βάρος, την αρτηριακή πίεση, την τιμή σακχάρου και τα ούρα 24ώρου/μήνα, όπου:

- Ελέγχεται ο όγκος Α' εξαγωγής (τί βγάξει δηλαδή από την τελευταία εισαγωγή) και το συνολικό υπερδιήθημα (τι έχει βγάλει ως υπερδιήθημα από όλους τους κύκλους).

Υπάρχει φυσικά και η περίπτωση εφαρμογής του προγράμματος παρακολούθησης κατ' οίκον:

- Κατά την επίσκεψη στο σπίτι του ασθενή ζητείται από αυτόν να εφαρμόσει όλη τη διαδικασία της σύνδεσης και αποσύνδεσης με το μηχανήμα
- Στο τέλος ο νοσηλεύτης καταγράφει τις παρατηρήσεις του σε μία φόρμα όπως στον Πίνακα 1:

## Βιβλιογραφία

1. Blake P. The importance of the peritoneal dialysis nurse. *Perit Dial Int* 2006;26:623-624.
2. Castro M, Celadilla O, Muñoz I, et al. Home training experience in peritoneal dialysis patients. *EDTNA ERCA J* 2002;28:36-39.
3. Chen T, Li S, Chen J, et al. Training of peritoneal dialysis patients-Taiwan's experiences. *Perit Dial Int* 2008;28(Suppl 3):S72-S75.
4. Farina J. Peritoneal dialysis: a case for home visits. *Nephrol Nurs J* 2001; 28:423-428.
5. Firaneck CA, Sloand JA, Todd LB. Training patients for automated peritoneal dialysis: A survey of practices in six successful centers in the United States. *Nephrol Nurs J* 2013;40(6):481-491.
6. Firaneck CA, Sloand JA, Todd LB. Training patients for automated peritoneal dialysis: A survey of practices in six successful centers in the United States. *Nephrol Nurs J* 2013;40(6):481-491.
7. Kong I, Yip I, Mok G, et al. Setting up a continuous ambulatory peritoneal dialysis training program. *Perit Dial Int* 2003;23(Suppl 2):S178-S182.
8. LaSala C, Connors P, Pedro J, et al. The role of the clinical nurse specialist in promoting evidence-based practice and effecting positive patient outcomes. *J Contin Educ Nurs* 2007;38:262-270.
9. Μυλωνά Ι. Νοσηλευτική φροντίδα κατά την περιτοναϊκή κάθαρση. Στο: Εξωνεφρική κάθαρση, Εκδότες: Κ. Μαυροματίδης, Π. Πασσαδάκης, Εκδόσεις Rotonta 2014, Σελ. 599-616.
10. Ridley R. The relationship between nurse education level and patient safety: an integrative review. *J Nurs Educ* 2008;47:149-156.
11. Russo R, Manili L, Tiraboschi G, et al. Patient re-training in peritoneal dialysis: why and when it is needed. *Kidney Int* 2006;70:S127-S132
12. Sadala M, Miranda M, Lorençon M, et al. Nurse-patient communication while performing home dialysis: the patients' perceptions. *J Ren Care* 2010;36:34-40.

## ΑΥΤΟΜΑΤΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ (ΑΠΚ) - ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΜΗΧΑΝΗΜΑΤΟΣ (CYCLER)

### Συνταγογράφηση κατάλληλης θεραπείας για την Αυτοματοποιημένη Περιτοναϊκή Κάθαρση

Μάριος Θ. Θεοδωρίδης

Νεφρολόγος Επιμελητής Α', Νεφρολογική Κλινική Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης

- Η επάρκεια της κάθαρσης (Κt/V ουρίας και υπερδιήθηση) και η επιλογή του ασθενή αποτελούν τις κύριες ενδείξεις για επιλογή της αυτοματοποιημένης περιτοναϊκής κάθαρσης (APD)
- Η συνταγογράφηση πρέπει να εξατομικεύεται σύμφωνα με τις ιδιότητες μεταφοράς ουσιών δια της μεμβράνης, την υπολειμματική νεφρική λειτουργία και το BSA
- Τα υπολογιστικά προγράμματα μπορεί να χρησιμοποιηθούν για βελτιστοποίηση της συνταγογράφησης, παρόλα αυτά πρέπει πάντοτε να γίνονται πραγματικές μετρήσεις για την επάρκεια κάθαρσης και υπερδιήθησης
- Η επάρκεια κάθαρσης μπορεί να βελτιωθεί αυξάνοντας το προσφερόμενο περιτοναϊκό διάλυμα. Η προσθήκη ημερήσιας παραμονής είναι το πλέον αποτελεσματικό μέτρο βελτίωσης, συγκρινόμενο με την αύξηση του νυκτερινού όγκου. Οι ανουρικοί ασθενείς πρέπει να έχουν τουλάχιστον 8ωρη συνεδρία, καθώς επίσης και ημερήσια παραμονή
- Η συνταγογραφούμενη επάρκεια πρέπει να ελέγχεται σύμφωνα με τις οδηγίες τουλάχιστον κάθε τέσσερις μήνες με στόχο το εβδομαδιαίο Κt/V ουρίας τουλάχιστον 1,7 και να προσαρμόζεται ανάλογα με τους χαρακτήρες μεταφοράς δια της μεμβράνης και το βαθμό της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας
- Η CCPD πρέπει να αποτελεί την τυπική αρχική συνταγογραφούμενη προσέγγιση και η NIPD να συνταγογραφείται μόνο σε ασθενείς με σημαντικού βαθμού υπολειμματική νεφρική λειτουργία, με μικρό BSA και σε ταχείς μεταφορείς

## 1. Εισαγωγή

Οι βασικές αρχές συνταγογράφησης της περιτοναϊκής κάθαρσης στηρίζονται στον όγκο κατανομής της ουρίας, την υπολειμματική νεφρική λειτουργία και το χαρακτήρα μεταφοράς ουσιών δια της μεμβράνης, με στόχο την επίτευξη των στόχων επάρκειας κάθαρσης. Αν ο ασθενής εμφανίζει ουραιμικά συμπτώματα, διαταραχές στη θρέψη και/ή μη επίτευξη των στόχων επάρκειας κάθαρσης, τότε πρέπει να γίνεται μία ποιο εξατομικευμένη συνταγογράφηση, ίσως και με τη βοήθεια ειδικών προγραμμάτων.

Η αυτοματοποιημένη περιτοναϊκή κάθαρση (APD) είναι μορφή της περιτοναϊκής κάθαρσης (ΠΚ), η οποία διενεργείται με τη βοήθεια ενός μηχανήματος (cyclers). Η APD συνήθως εφαρμόζεται κατά τη διάρκεια της νύχτας και ακολουθείται, είτε από απουσία (dry day) ή από παρουσία διαλύματος (wet day) κατά τη διάρκεια της ημέρας. Συγκρινόμενη με τη συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση (CAPD), η APD προσφέρει επιπλέον τη δυνατότητα αύξησης των ροών του διαλύματος (DFR), το οποίο μπορεί να βελτιώσει την αποτελεσματικότητα της APD<sup>1</sup>. Αυτό προσφέρει θετικά μόνο αν επιτευχθεί μέσω εφαρμογής θετικών και αρνητικών πιέσεων και όχι μέσω της αύξησης της συχνότητας των κύκλων. Η δεύτερη περίπτωση ενέχει τους κινδύνους μείωσης του χρόνου επαφής του διαλύματος με τη μεμβράνη, λόγω μεγάλης κατανάλωσης χρόνου στο γέμισμα και άδειασμα της περιτοναϊκής κοιλότητας, γεγονός που θα έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της προσφερόμενης επάρκειας.

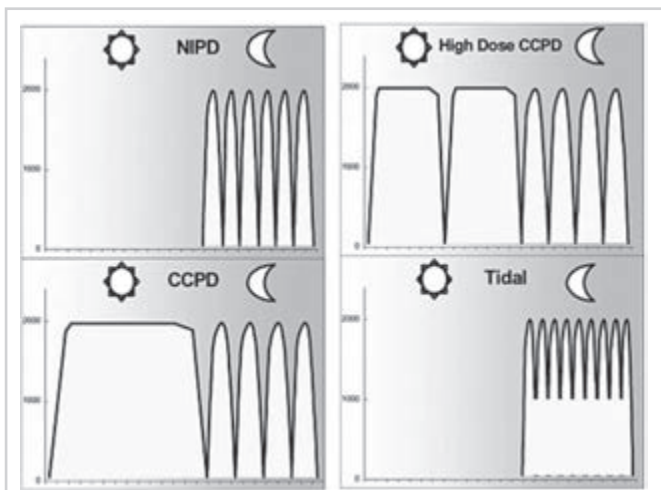
Σύμφωνα με τις ευρωπαϊκές οδηγίες<sup>2</sup> (EBPG) ενδείξεις εφαρμογής της APD αποτελούν η ανεπαρκής υπερδιήθηση και η μη επίτευξη των στόχων επάρκειας κάθαρσης με την CAPD, η ανάγκη μείωσης της ενδοπεριτοναϊκής πίεσης, καθώς επίσης και η επιλογή του

ίδιου του ασθενή. Για την ανάγκη επίτευξης των στόχων επάρκειας κάθαρσης στους ανουρικούς ασθενείς επιβάλλεται η χρήση ημερήσιας παραμονής περιτοναϊκού διαλύματος.

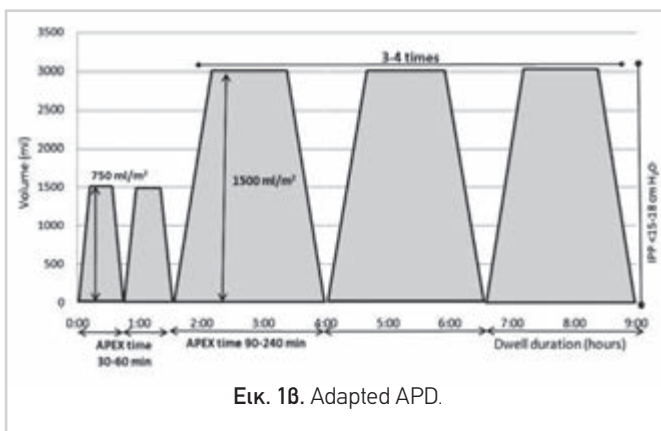
Η τεχνολογική εξέλιξη των cyclers, καθώς επίσης και του συνοδού λογισμικού τους προγράμματος, επιτρέπει την εξατομικευμένη σε συνταγογράφηση σε πολλά επίπεδα, λ.χ. χρόνος (συνολικός/κύκλου), όγκος, θερμοκρασία, ωσμωτικότητα κ.ά ανά κύκλο. Έχοντας υπόψη το τύπο μεταφοράς, η συνταγογράφηση ποικίλλει με στόχο την εξατομίκευση για την επίτευξη επαρκούς υπερδιήθησης και επαρκούς κάθαρσης με τη μικρότερη δυνατή σε χρόνο και φορτίο, έκθεση της μεμβράνης στη γλυκόζη. Αυτό ίσως προσφέρει προστασία στη περιτοναϊκή μεμβράνη και καλύτερη επιβίωση τεχνικής.

Η APD διαχωρίζεται στις εξής υποομάδες (Εικόνα 1α):

- στη νυκτερινή διαλείπουσα ΠΚ (NIPD), η οποία χρησιμοποιεί cycler κατά τη διάρκεια της νύχτας, χωρίς όμως να υπάρχει περιτοναϊκό διάλυμα κατά τη διάρκεια της ημέρας (dry day),
- η συνεχής κυκλική ΠΚ (CCPD), κατά την οποία η νυκτερινή συνεδρία της APD ακολουθείται από ημερήσια παραμονή περιτοναϊκού διαλύματος (wet day) μέχρι την επόμενη έναρξη της συνεδρίας,
- η OCPD ή High dose PD (υψηλής παροχής ΠΚ) κατά την οποία στην τυπική συνεδρία της CCPD προστίθεται μία επιπλέον ημερήσια αλλαγή/ανανέωση του ΠΔ χειροκίνητα ή αυτοματοποιημένα και
- η παλιρροϊκή μορφή (Tidal PD) χαρακτηρίζεται από την αρχική πλήρωση της περιτοναϊκής κοιλότητας, η οποία σε κάθε επερχόμενο κύκλο δεν ακολουθείται από πλήρη αποχέτευση του διαλύματος αφήνοντας τμήμα αυτού ενδοπεριτοναϊκά (με ή χωρίς ημερήσια παραμονή ΠΔ).



Εικ. 1α. Μορφές εφαρμογές αυτοματοποιημένης ΠΚ.



Εικ. 1β. Adapted APD.

Στις νεότερες μορφές εφαρμογές APD ανήκει η adapted PD, η οποία χαρακτηρίζεται από ένα συνδυασμό κύκλων, οι οποίοι στοχεύουν καταρχήν στην υπερδιήθηση (μικροί κύκλοι σε χρόνο) και ακολούθως στην κάθαρση (κύκλοι μεγάλου χρόνου και όγκου) (Εικόνα 1β).

Η τυπική συνταγογράφηση της APD πρέπει να λαμβάνει υπόψη τα εξής:

- την παρουσία ή όχι ημερήσιας παραμονής περιτοναϊκού διαλύματος,
- τον όγκο πλήρωσης της περιτοναϊκής κοιλότητας (μεγαλύτερος όγκος - περισσότερη κάθαρση),
- τον συνολικό χρόνο διάρκειας της συνεδρίας αυτοματοποιημένης κάθαρσης, ο οποίος καθορίζεται, τόσο από τον τρόπο ζωής του ασθενή, όσο και από τις ανάγκες προς κάθαρση (μεγαλύτερος χρόνος = περισσότερη κάθαρση),
- από τον συνολικό αριθμό των κύκλων της συνεδρίας, οι οποίοι εξαρτώνται από τις ανάγκες για υπερδιήθηση και κάθαρση του ασθενή. Περισσότεροι από 5 κύκλοι στη βραδινή συνεδρία

μειώνουν τον πραγματικό χρόνο επαφής του διαλύματος με τη μεμβράνη, ο οποίος καταναλώνεται στη διαδικασία πλήρωσης και αποχέτευσης της περιτοναϊκής κοιλότητας. Επιπλέον η αυξημένη συχνότητα των κύκλων επιδεινώνει το φαινόμενο κατακράτησης του  $\text{Na}^+$  (sodium sieving) προάγοντας την εμφάνιση δίψας και αυξημένης πρόσληψης ύδατος,

- την τονικότητα του διαλύματος, η οποία εξαρτάται άμεσα από τις συνθήκες ενυδάτωσης του ασθενή και
- η NIPD καλό είναι να συνταγογραφείται στους ασθενείς με σημαντική υπολειμματική νεφρική λειτουργία, γιατί οι βραχείς κύκλοι προσφέρουν πολύ λίγο στην κάθαρση των μέσου μοριακού βάρους ουσιών. Οι μέσου μοριακού βάρους ουσίες καθαίρονται καλύτερα με την υπολειμματική νεφρική λειτουργία και την ημερήσια παραμονή του περιτοναϊκού διαλύματος

## 2. Συνταγογράφηση αυτοματοποιημένης περιτοναϊκής κάθαρσης (APD)

Η συνταγογράφηση της περιτοναϊκής κάθαρσης πρέπει πάντοτε να λαμβάνει υπόψη την επιφάνεια σώματος των ασθενών (BSA), τις ιδιότητες της μεμβράνης όσο αφορά τη διακίνηση μικρομοριακών ουσιών και την υπολειμματική νεφρική λειτουργία (RKF). Η παρουσία της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην επίτευξη των στόχων επάρκειας κάθαρσης και στην ευογκαιμία. Για κάθε 1 ml/min διορθωμένη κάθαρση κρεατινίνης (Ccr), αυτή προσθέτει περίπου 10 L/εβδομάδα/1,73 m<sup>2</sup> κάθαρσης κρεατινίνης στην ολική Ccr. Παρόμοια για κάθε 1 ml/min κάθαρση ουρίας, προστίθεται περίπου 0,25 στο ολικό Kt/V σε άντρα 70 kg. Όσο εκπίπτει η RKF με την πάροδο του χρόνου, τόσο η συνταγογράφηση της ΠΚ πρέπει να τροποποιείται για την επίτευξη των στόχων επάρκειας κάθαρσης. Τα χαρακτηριστικά της περιτοναϊκής μεταφοράς καθορίζονται από διάφορες δοκιμασίες όπως η δοκιμασία PET<sup>3,4</sup>, ο υπολογισμός του MTAC (mass transfer coefficients)<sup>5,6</sup>, η δοκιμασία PFT κ.ά. Ο χαρακτήρας της ενδοπεριτοναϊκής μεταφοράς ουσιών επηρεάζει, τόσο άμεσα, όσο και έμμεσα, δια της υπερδιήθησης, την επάρκεια κάθαρσης. Σε μία μελέτη 1.229 ασθενών<sup>7</sup> εκ των οποίων 15% L, 33% LA, 37% HA & 15%. Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι οι αργοί/χαμηλοί μεταφορείς δύσκολα επιτυγχάνουν επαρκή κάθαρση με την APD, εκτός αν διατηρούν σε σημαντικό βαθμό την υπολειμματική νεφρική λειτουργία.

Οι παράγοντες οι οποίοι μπορούν να μεταβληθούν για την επίτευξη επάρκειας στην κάθαρση είναι ο τύπος εφαρμογής της ΠΚ, ο όγκος πλήρωσης της περιτοναϊκής κοιλότητας, ο αριθμός των κύκλων, η χρονική διάρκεια των κύκλων και η τονικότητα του διαλύματος<sup>8</sup>.

Για ένα ασθενή που προγραμματίζεται να ενταχθεί σε APD με GFR > 2 ml/min, ο αρχικός όγκος πλήρωσης της περιτοναϊκής κοιλότητας οφείλει να είναι από 800-1.500 ml/m<sup>2</sup>, ο αριθμός των κύκλων από 3-5 το βράδυ και ο χρόνος στο cycler από 7-10 ώρες. Εφαρμογή της APD χωρίς ημερήσια παραμονή δεν προτείνεται εκτός από ασθενείς με σημαντικού βαθμού υπολειμματική νεφρική λειτουργία και ίσως σε ταχείς μεταφορείς με μικρό BSA.



Για ασθενείς με eGFR >2 mL/min	
BSA < 1.7 m <sup>2</sup>	4X2.0 L (9 h/night) + 2.0 L/day
BSA 1.7–2.0 m <sup>2</sup>	4X2.5 L (9 h/night) + 2.0 L/day
BSA >2.0 m <sup>2</sup>	4X3.0 L (9 h/night) + 3.0 L/day
Για ασθενείς με eGFR ≤2 mL/min	
BSA < 1.7 m <sup>2</sup>	4X2.5 L (9 h/night) + 2.0 L/day
BSA 1.7–2.0 m <sup>2</sup>	4X3.0 L (9 h/night) + 2.5 L/day
BSA > 2.0 m <sup>2</sup>	4X3.0 L (10 h/night) + 2 X 3.0 L/day

Πίν. 1. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis Adequacy.update 2009 (για Cr d/p 4h 0.7).

1. Η επιλογή της μεθόδου εφαρμογής της ΠΚ πρέπει να βασίζεται στην ικανότητα της να παρέχει επαρκή κάθαρση, στην προτίμηση του ασθενή και στην ικανότητα του να την εφαρμόσει
2. Η συνταγογράφηση της APD πρέπει να εξατομικεύεται βασιζόμενη στη διαβατότητα της μεμβράνης την υπολειμματική νεφρική λειτουργία και το BSA του ασθενή.
3. Η NIPD καλό είναι να εφαρμόζεται μόνο στους ασθενείς με σημαντικού βαθμού υπολειμματική νεφρική λειτουργία ή σε ταχείς μεταφορές με χαμηλό BSA
4. Οι ανουρικοί ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με CCPD ή OCPD
5. Η παρακολούθηση της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας είναι σημαντική και η μείωση της πρέπει να ακολουθείται από ανάλογη τροποποίηση της συνταγογράφησης
6. Η κάθαρση δύναται να αυξηθεί προσθέτοντας ημερήσια παραμονή, αυξάνοντας τον ενδοπεριτοναϊκό όγκο, ελαττώνοντας τους χρόνους πλήρωσης και αποχέτευσης, αυξάνοντας των αριθμό των κύκλων η ακόμα και την τονικότητα των διαλυμάτων

Πίν. 2. Αρχές συνταγογράφησης της APD.

Οι ανουρικοί ασθενείς χρειάζονται συνταγογράφηση μεγαλύτερου όγκου ΠΔ, καθώς επίσης οι αργοί μεταφορές με BSA>2 m<sup>2</sup> έχουν μικρές πιθανότητες να επιτύχουν τους στόχους επάρκειας κάθαρσης. Οι οδηγίες για την αρχική συνταγογράφηση φαίνονται συνοπτικά στον Πίνακα 1 και οι γενικές αρχές για την APD στον Πίνακα 2.

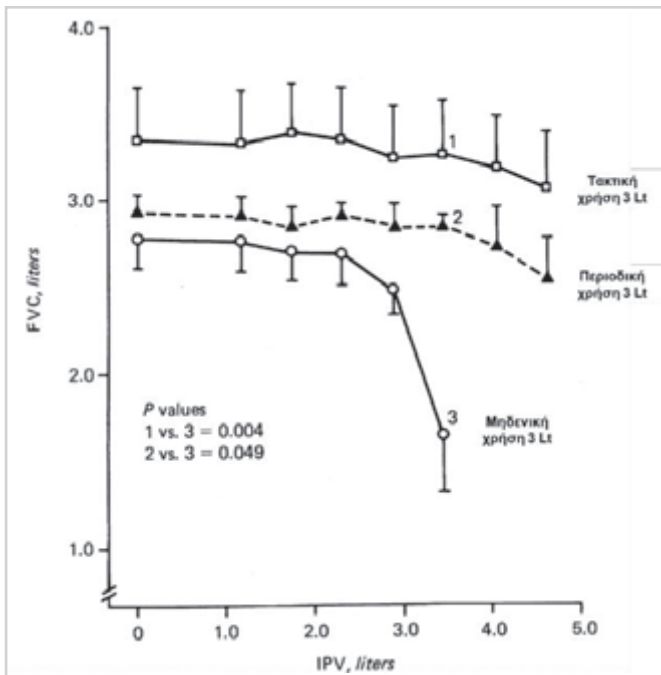
Η επάρκεια της αρχικής συνταγογράφησης εκτιμάται χρονικά ένα μήνα μετά την πλήρη εφαρμογή της μεθόδου και ακολούθως αν 4-6 μήνες ανάλογα με τη χώρα προέλευσης των οδηγίων. Η εκτίμηση της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας (RKF) πρέπει να γίνεται τουλάχιστον κάθε δύο μήνες. Η μη επίτευξη των στόχων επάρκειας κάθαρσης μπορεί να οφείλεται στη δυσανάλογη μορφή εφαρμογής ΠΚ σε σχέση με τους χαρακτηριστές μεταφοράς της μεμβράνης, στην απώλεια της RKF, σε δυσλειτουργούντα καθετήρα, σε ανεπαρκή χρόνο στο cycle και σε ατελή εφαρμογή της μεθόδου από τον ίδιο τον ασθενή.

Η συνταγογράφηση μπορεί να βελτιώσει την επάρκεια της κάθαρσης, αυξάνοντας τον όγκο πλήρωσης της περιτοναϊκής κοιλότητας. Θεωρητικά υπάρχει μία γραμμική σχέση ανάμεσα στη BSA και τον απαιτούμενο όγκο πλήρωσης ο οποίος χρειάζεται για τη βέλτιστη επαφή διαλύματος και μεμβράνης ο οποίος είναι 1.500 ml/m<sup>2</sup> <sup>10</sup>. Αρκετές μελέτες έδειξαν ότι αυξάνοντας τον όγκο πλήρωσης της περιτοναϊκής κοιλότητας αυξάνει και η προσφερόμενη κάθαρση. Σε μία μελέτη στην οποία συμπεριλήφθηκαν 20 ασθενείς αυξάνοντας τον ενδοπεριτοναϊκό

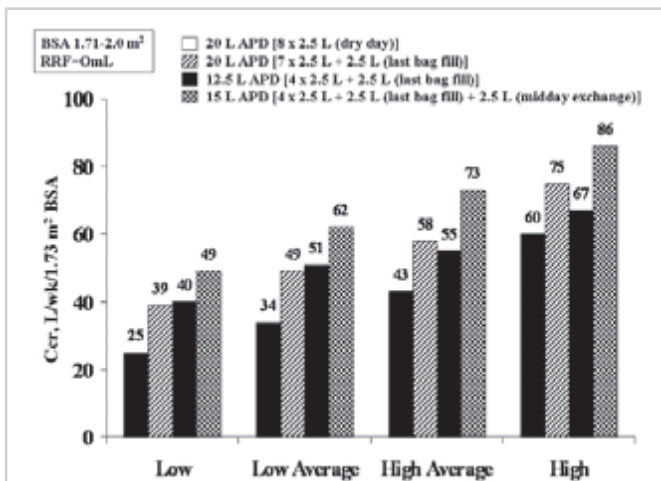
όγκο κατά 1 L ανά αλλαγή, αυτό οδήγησε σε 26% αύξηση στην κάθαρση της ουρίας και της κρεατινίνης<sup>11</sup>. Σε μία άλλη μελέτη σε ασθενείς υπό CAPD, αυξάνοντας τον όγκο πλήρωσης κατά 1,5 L/24ωρο αυξήθηκε το περιτοναϊκό Kt/V και η κάθαρση της κρεατινίνης κατά 12 και 10% αντίστοιχα<sup>12</sup>.

Ο Durand<sup>13</sup> πρότεινε ο όγκος πλήρωσης της περιτοναϊκής κοιλότητας να βελτιστοποιείται παρακολουθώντας την ενδοπεριτοναϊκή πίεση (IPP) στη μέση μασχαλαία γραμμή, η οποία δεν πρέπει να ξεπερνάει τα 18 cm H<sub>2</sub>O. Αντίθετη άποψη εκφράζουν οι Twardowski και συν<sup>14</sup> οι οποίοι υποστήριξαν ότι υπάρχει ασθενής συσχέτιση ανάμεσα στην IPP και στην ανεκτικότητα στην αύξηση του ενδοπεριτοναϊκού όγκου, αναφέροντας ότι αυτό σχετίζεται καλύτερα με τη λειτουργία των πνευμόνων. Οι ασθενείς με την μικρότερη ανεκτικότητα στην αύξηση του ενδοπεριτοναϊκού όγκου, εμφανίζουν σημαντική μείωση στη μέγιστη εκπνευστική ικανότητα (FVC) των πνευμόνων, με την αύξηση του όγκου πλήρωσης της περιτοναϊκής κοιλότητας, παρόλη την μικρή αύξηση της IPP (Εικόνα 2).

Ένας εναλλακτικός τρόπος αντί της αύξησης στον όγκο πλήρωσης είναι η αύξηση του αριθμού των κύκλων, αυτό όμως καταναλώνει τον χρόνο του cycle στο γέμισμα/άδειασμα της περιτοναϊκής κοιλότητας. Μία μελέτη από τους Perez και συν<sup>15</sup> συνέκρινε 4 διαφορετικές εφαρμογές APD διάρκειας 1 εβδομάδας η κάθε μία. Κάθε συνεδρία συνταγογράφησης είχε συνολικό χρόνο στο



Εικ. 2. Η FVC σε κατακεκλιμένη θέση σε σχέση με τον ενδοπεριτοναϊκό όγκο.



Εικ. 3. Η επίδραση στην κάθαρση της κρεατινίνης με την προσθήκη μίας επιπλέον αλλαγής στην CCPD (last bar) και η σύγκρισή τους με την NIPD (first bar).

cycler 9 ώρες και ο όγκος πλήρωσης κάθε κύκλου ήταν 2 L με διαφορά όμως στη συχνότητα των αλλαγών. Τα προγράμματα αφορούσαν αλλαγές 5X2 L, 7X2 L, 9X2 L καθώς επίσης και TIDAL 50% η οποία είχε συνολικό όγκο 14 L. Οι υψηλότερες ροές ΠΔ εξασφάλιζαν καλύτερη κάθαρση των μικρομοριακών ουσιών, ανεξάρτητα από τον τύπο μεταφορέα καλύτερο υπερδιήθημα και καλύτερη απομάκρυνση Na<sup>+</sup>. Η κάθαρση της ουρίας δια της

περιτοναϊκής μεμβράνης ήταν υψηλότερη στο πρόγραμμα των 9x2 L συγκρινόμενο και με τις τρεις άλλες συνταγογραφίες. Η κάθαρση της κρεατινίνης δια της περιτοναϊκής μεμβράνης ήταν χαμηλότερη στο σχήμα των 5x2 L, καθώς επίσης ήταν παρόμοια ανάμεσα στα σχήματα 7x2 και 9x2 L. Στην Tidal η κάθαρση της ουρίας ήταν καλύτερη μόνο από αυτή που πετύχαινε το σχήμα 5x2 L. Ο Juergensen<sup>15</sup> επίσης διαπίστωσε ότι το περιτοναϊκό Kt/V και η περιτοναϊκή κάθαρση της κρεατινίνης αυξάνεται σημαντικά όταν αυξάνεται ο όγκος πλήρωσης και η συχνότητα των αλλαγών ανεξαρτήτως τύπου μεταφορέα. Η αυξημένη συχνότητα των κύκλων μπορεί να καταργεί την προσφορά του χρόνου στη κάθαρση, αλλά αυτό αντισταθμίζεται με τη συνεχή ανανέωση του διαλύματος, το οποίο αυξάνει την κλίση συγκέντρωσης της ουσίας βελτιώνοντας την κάθαρση της δια της διάχυσης. Επίσης διατηρεί το ωσμωτικό gradient της γλυκόζης, πετυχαίνοντας καλό υπερδιήθημα προσφέροντας καλύτερη κάθαρση των ουσιών και δια της υπερδιήθησης. Αυτά τα θεραπευτικά σχήματα αυξάνουν σημαντικά το κόστος της μεθόδου, αλλά μπορεί να είναι χρήσιμα στους ασθενείς οι οποίοι αδυνατούν να φέρουν ημερήσια παραμονή ή να αυξήσουν τον όγκο πλήρωσης ανά κύκλο. Η χρήση ημερήσιας παραμονής είναι αποτελεσματικότερη όσο αφορά τις καθάρσεις και περισσότερο ωφέλιμη ως προς το κόστος. Οι Blake και συν.<sup>16</sup> στηρίζοντες σ' ένα κινητικό μοντέλο απέδειξε ότι στη CCPD η προσθήκη ημερήσιας παραμονής είναι αποτελεσματικότερη από την αύξηση του συνολικού όγκου κατά τη βραδινή συνεδρία στο cycler (Εικόνα 3). Σε ανουρικούς ασθενείς είναι απαραίτητη η χρήση μιας ή δύο ημερήσιων αλλαγών, για την επίτευξη των στόχων επάρκειας κάθαρσης<sup>18</sup> ή η χρήση «high-flow» APD<sup>19</sup>. Η αύξηση του χρόνου στο cycler είναι ένας ακόμη τρόπος βελτίωσης της επάρκειας κάθαρσης, αλλά πρέπει πάντοτε να λαμβάνεται υπόψη ο τρόπος ζωής του ασθενή, γιατί η συμμόρφωση με την εφαρμογή της μεθόδου συνήθως μειώνεται, όταν ο χρόνος συνεδρίας ξεπεράσει τις 9 ώρες<sup>20</sup>.

### 3. Συνταγογράφηση στοχεύοντας την επάρκεια κάθαρσης

Οι παρούσες οδηγίες προτείνουν την εκτίμηση μόνο της κλασματικής απέκκρισης της ουρίας ( $Kt/V_{Urea}$ ), με στόχο ένα ολικό Kt/V (νεφρικό και περιτοναϊκό)  $\geq 1,7$  εβδομαδιαίω<sup>21-23</sup>. Η συνταγογράφηση της στηρίζεται στην εξίσωση:

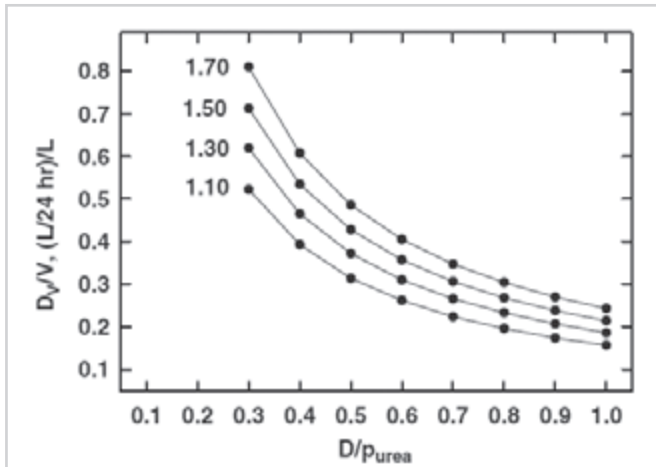
$$K_{pt}/V_{Urea} = Dv \times (D/P_{Urea})/V \quad (1)$$

(όπου το  $K_{pt}/V_{Urea}$  είναι ο ημερήσιος στόχος για το Kt/V δια της περιτοναϊκής μεμβράνης, το Dv είναι ο ημερήσιος όγκος αποχέτευσης, οι συγκεντρώσεις της ουρίας στο διάλυμα [D] και στο πλάσμα [P] αντίστοιχα, και το V ο όγκος κατανομής ουρίας που αντιστοιχεί στο ολικό νερό του σώματος (TBW))

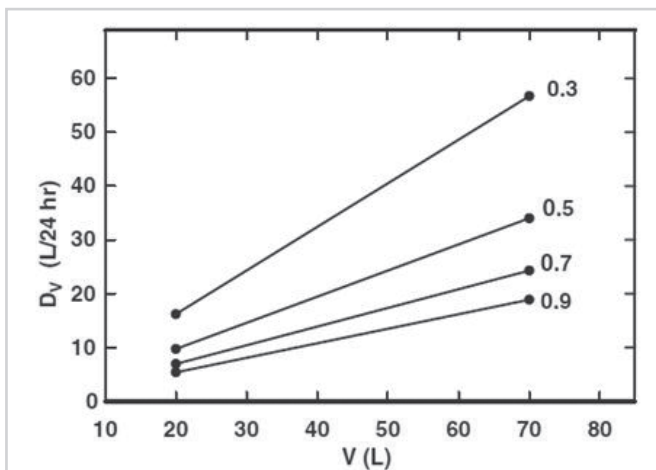
Η εξίσωση 1 μπορεί να εξελιχθεί σε:

$$K_{pt}/V_{Urea} = (Dv/V) \times (D/P_{Urea}) \quad (2)$$

Συμπερασματικά το  $K_{pt}/V_{Urea}$  εξαρτάται από τον όγκο αποχέτευσης (όγκος πλήρωσης + υπερδιήθημα) του περιτοναϊκού διαλύματος, το TBW και την ταχύτητα διακίνησης της ουρίας δια της μεμβράνης. Η συνταγογραφούμενη δόση της ΠΚ για τον



Εικ. 4. Ο ημερήσιος όγκος αποχέτευσης διορθωμένος ως προς το TBW ( $Dv/V$ ) για να επιτευχθεί εβδομαδιαίο  $Kt/V_{Urea}$  ( $Kt/V_{Urea}$ ) 1,1 weekly (0,157 daily), 1,3 weekly (0,186 daily), 1,5 weekly (0,214 daily) και 1,7 weekly (0,243 daily).



Εικ. 5. Οι απαιτούμενοι  $Dv$  όγκοι για να επιτευχθεί  $Kt/V_{Urea}$  1,7 για ασθενείς με ποικίλο σωματικό βάρος συνάρτηση διαφόρων τιμών  $D/P_{Urea}$ .

αντίστοιχο στόχο του  $Kt/V$  ανευρίσκεται λύνοντας την εξίσωση ως προς το  $Dv$  (Εξίσωση 3), όπου έτσι βρίσκεται ο αρχικός συνταγογραφούμενος όγκος για το αντίστοιχο  $D/P_{Urea}$  για το επιθυμητό χρονικό διάστημα. Για την APD καλό είναι να χρησιμοποιείται στο 2ωρο από τη δοκιμασία PET, επειδή οι κύκλοι σε μέσο χρόνο έχουν αυτή τη χρονική διάρκεια. Η στόχευση αυτής

$$Dv/V = (K_{pt}/V_{Urea})/(D/P_{Urea}) \quad (3)$$

Στο νορμόγραμμα<sup>25</sup> της Εικόνας 4, το οποίο εξάγεται από την εξίσωση 3 φαίνεται οι τιμές του  $Dv/V$  που απαιτούνται για την επίτευξη των τιμών του  $Kt/V_{Urea}$  από 1,1-1,7 εβδομαδιαία, αναδεικνύοντας την επίδραση του μεγέθους του σώματος στην  $Dv = V \times (K_{pt}/V_{Urea})/(D/P_{Urea}) \quad (4)$

Στην Εικόνα 5 φαίνονται οι απαιτούμενοι  $Dv$  όγκοι για να επιτευχθεί  $Kt/V_{Urea}$  1,7 για ασθενείς με ποικίλο σωματικό βάρος συνάρτηση διαφόρων τιμών  $D/P_{Urea}$ <sup>25</sup>. Συμπεραίνονται τα εξής κύρια σημεία:

- τη σπατάλη του διαλύματος στους μικρούς χρονικά κύκλους της αυτοματοποιημένης οι οποίοι παράγουν μικρό λόγο  $D/P_{Urea}$  και
- οι ασθενείς με μεγάλο σωματικό βάρος δεν μπορούν να ενταχθούν σε CAPD ανεξαρτήτως τύπου μεταφορέα, γιατί δεν δύναται να χρησιμοποιήσουν το αντίστοιχο  $Dv$  για 1,7 εβδομαδιαίο  $Kt/V$ .

#### 4. Αντιμετώπιση της υπερυδάτωσης

Η υπερυδάτωση σχετίζεται με την εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης, την υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας, τη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και αποτελεί προγνωστικό δείκτη μειωμένης επιβίωσης<sup>26</sup>. Εξ αυτού είναι πολύ σημαντική η επίτευξη του ιδανικού σωματικού βάρους που χαρακτηρίζει την ευογκαμία, η οποία συνήθως κατ' ελάχιστο χαρακτηρίζεται από την απουσία οιδημάτων και κάτω από το οποίο εμφανίζονται συμπτώματα χαμηλής αρτηριακής πίεσης. Η διατήρηση της ευογκαμίας απαιτεί τη διαιτητική στήρηση άλατος, την συνεκτίμηση των χαρακτήρων μεταφοράς ουσιών δια της μεμβράνης, τη προστασία της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας, τη χρήση διουρητικών και τον έλεγχο της υπεργλυκαιμίας<sup>27</sup>. Η APD δημιουργεί ένα διφασικό προφίλ, τόσο για την κάθαρση, όσο και για την υπερδιήθηση με τους βραχείς κύκλους κατά τη βραδινή συνεδρία και τη μακρά ημερήσια αλλαγή. Οι βραχείς κύκλοι προσφέρουν τα μέγιστα στην υπερδιήθηση, λόγω διατήρησης της κλήσης συγκέντρωσης της γλυκόζης ανεξαρτήτως τύπου μεταφορέα. Στη μακρά ημερήσια παραμονή οι ταχείς μεταφορείς κινδυνεύουν να έχουν αρνητικό υπερδιήθημα<sup>22</sup> και γι' αυτό απαιτείται μέγιστη προσοχή αντιμετωπίζοντάς την με μία επιπλέον αλλαγή η με χρήση ικοδεξτρίνης. Η χρήση υπέρτονων διαλυμάτων πρέπει να περιορίζεται στο ελάχιστο, με σκοπό την προστασία της μεμβράνης. Όσο αφορά τους βραχείς κύκλους μέγιστη προσοχή απαιτείται στην αύξηση του αριθμού τους, επειδή έτσι μπορεί να αυξηθεί ο μη επωφελής χρόνος, αυτός δηλαδή που απαιτείται για την πλήρωση και αποχέτευση της περιτοναϊκής κοιλότητας. Η αύξηση του όγκου πλήρωσης αυξάνει την υπερδιήθηση λόγω υψηλότερου κορηγούμενου ολικού φορτίου γλυκόζης στην περιτοναϊκή κοιλότητα<sup>28</sup>. Παρόλα αυτά η αύξηση του ενδοπεριτοναϊκού όγκου αυξάνει την IPP και αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της επαναρόφησης<sup>29</sup>. Αν και οι μεταβολές αυτές είναι ελάχιστες λόγω της μικρής χρονικής διάρκειας των κύκλων<sup>30</sup>.

#### 5. Βιβλιογραφία

1. Perez RA, Blake PG, McMurray S, Mupas L, Oreopoulos DG. What is the optimal frequency of cycling in automated peritoneal dialysis? *Perit Dial Int* 2000, 20: 548-556.
2. EBPAG Automated peritoneal dialysis *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20 (Suppl 9): ix21-ix23.





## 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

3. Twardowski Z, Nolph K, Khanna R, et al. Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Bull* 1987; 7: 138-147.
4. Twardowski ZJ. Clinical value of standardized equilibration tests in CAPD patients. *Blood Purif* 1989; 7(2-3): 95-108.
5. Kush RD, Hallett MD, Ota K, et al. Long-term continuous ambulatory peritoneal dialysis. Mass transfer and nutritional and metabolic stability. *Blood Purif* 1990; 8(1): 1-13.
6. Pyle WK, Popovich RP, Moncrief JW. Mass transfer in peritoneal dialysis, in *Advances in Peritoneal Dialysis*, edited by Gahl GM, Kessel M, Nolph KD, Amsterdam, Holland, Excerpta Medica 1981; p.p. 41-46.
7. Mujais S. Ultrafiltration management in automated peritoneal dialysis. *Contrib Nephrol* 1999; 129: 255-266.
8. Keshaviah P. Establishing kinetic guidelines for peritoneal dialysis modality selection. *Perit Dial Int* 1997; 17(Suppl 3): S53-S57.
9. NKF-K/DOQI. Clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy: update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001; 37(1 Suppl 1): S65-S136.
10. Keshaviah P, Emerson PF, Vonesh EF, Brandes JC. Relationship between body size, fill volume, and mass transfer area coefficient in peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4(10): 1820-1826.
11. Sarkar S, Bernardini J, Fried L, Johnston JR, Piraino B. Tolerance of large exchange volumes by peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33(6): 1136-1141.
12. Harty J, Boulton H, Venning M, Gokal R. Impact of increasing dialysis volume on adequacy targets: a prospective study. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8(8): 1304-1310.
13. Durand PY, Chanliou J, Gamberoni J, Hestin D, Kessler M. APD: clinical measurement of the maximal acceptable intraperitoneal volume. *Adv Perit Dial* 1994; 10: 63-67.
14. Twardowski ZJ, Prowant BF, Nolph KD, Martinez AJ, Lampton LM. High volume, low frequency continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1983; 23(1): 64-70.
15. Perez RA, Blake PG, McMurray S, Mupas L, Oreopoulos DG. What is the optimal frequency of cycling in automated peritoneal dialysis? *Perit Dial Int* 2000; 20(5): 548-556.
16. Juergensen PH, Murphy AL, Kliger AS, Finkelstein FO. Increasing the dialysis volume and frequency in a fixed period of time in CPD patients: the effect on K<sub>pt</sub>/V and creatinine clearance. *Perit Dial Int* 2002; 22(6): 693-697.
17. Blake P, Burkart JM, Churchill DN, et al. Recommended clinical practices for maximizing peritoneal dialysis clearances. *Perit Dial Int* 1996; 16 (5): 448-456.
18. Brown EA, Davies SJ, Rutherford P, et al. Survival of functionally anuric patients on automated peritoneal dialysis: the European APD Outcome Study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14(11): 2948-2957.
19. Demetriou D, Habicht A, Schillinger M, Hortl WH, Vychytil A. Adequacy of automated peritoneal dialysis with and without manual day time exchange: A randomized controlled trial. *Kidney Int* 2006; 70(9): 1649-1655.
20. Diaz-Buxo JA. Continuous cycling peritoneal dialysis, PD plus, and high-flow automated peritoneal dialysis: a spectrum of therapies. *Perit Dial Int* 2000; 20(Suppl 2): S93-S97.
21. Burkart JM, Piraino B, Bargman J, et al. National Kidney Foundation KDOQI Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations. 2006 updates. Peritoneal dialysis adequacy. *Am J Kidney Dis* 2006; 48(Suppl 1): S91-S175.
22. Krediet RT. On behalf of the European Best Practice Guidelines work group for Peritoneal Dialysis. 7. Adequacy of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(Suppl 9): ix24-ix27.
23. Lo WK, Bargman JM, Burkart J, et al. ISPD guidelines / recommendations. Guideline on targets for solute and fluid removal in adult patients on chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2006; 26: 520-522.
24. Tzamaloukas AH, Murata GH, Piraino B, et al. The relation between body size and normalized small solute clearances in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 1575-1581.
25. Tzamaloukas AH, Raj DS, Onime A, Servilla KS, Vanderjagt DJ, Murata GH. The prescription of peritoneal dialysis. *Semin Dial* 2008; 21(3): 250-257.
26. National Kidney Foundation I, Kidney-Dialysis Outcome Quality Initiative. Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations. 2006 updates. Hemodialysis adequacy, peritoneal dialysis adequacy, vascular access. *Am J Kidney Dis* 2006; 48(Suppl 1): S1-S322.
27. Mujais S. Ultrafiltration management in automated peritoneal dialysis. *Contrib Nephrol* 1999; 129: 255-266.
28. Wang T, Heimburger O, Cheng H, Waniewski J, Bergstrom J, Lindholm B. Effect of increased dialysate fill volume on peritoneal fluid and solute transport. *Kidney Int* 1997; 52(4): 1068-1076.
29. Durand PY, Baiteau P, Chanliou J, Kessler M. Optimization of fill volumes in automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2000; 20(Suppl 2): S83-S88.
30. Abu-Alfa AK, Burkart J, Piraino B, Pulliam J, Mujais S. Approach to fluid management in peritoneal dialysis: a practical algorithm. *Kidney Int Suppl* 2002; 62(81): S8-S16.

## ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΘΡΕΠΤΙΚΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΣΕ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

### Αξιολόγηση θρέψης Περιτοναϊκής Κάθαρσης ασθενούς - Πρόσφατες εξελίξεις

Αναστασία Μαρκάκη

PhD, Επίκουρη Καθηγήτρια Κλινικής Διατροφής, Τμήμα Διατροφής - Διαιτολογίας, ΣΤεF-ΤεΤ, ΤΕΙ Κρήτης

- Τα αίτια της ΠΕΑ είναι πολυπαραγοντικά και περιλαμβάνουν, είτε προβλήματα θρέψης, είτε άλλους μηχανισμούς
- Λόγω του υψηλού ρυθμού νοσηρότητας και θνητότητας των νεφροπαθών ασθενών από ΠΕΑ και καρδιαγγειακές επιπλοκές, η συχνή παρακολούθηση της θρεπτικής τους κατάστασης είναι αναγκαία, ώστε να επιλέγεται η κατάλληλη θεραπευτική και διατροφική αντιμετώπιση
- Για να αυξηθεί η ακρίβεια και η πληρότητα της πληροφορίας, πρέπει οι συνεντεύξεις να γίνονται από εκπαιδευμένους διαιτολόγους για να κερδίζουν αρχικά την εμπιστοσύνη και το σεβασμό των ασθενών
- Πρόσφατα η χειροδυναμομέτρηση έχει τραβήξει την προσοχή ως δείκτης θρεπτικής κατάστασης και μυϊκής λειτουργίας
- Η βιοχημική εκτίμηση έχει τα πλεονεκτήματα ότι είναι άμεσα διαθέσιμη στις περισσότερες κλινικές περιπτώσεις, είναι αντικειμενική και απαιτεί την ελάχιστη συνεργασία από την πλευρά του ασθενούς
- Ο χρόνος ημιζωής της αλβουμίνης είναι περίπου 20 ημέρες
- Η τρανσφερίνη είναι πιο ευαίσθητος δείκτης διατροφικής κατάστασης και σπλαχνικών πρωτεϊνών από την αλβουμίνη σε νεφροπαθείς ασθενείς λόγω μικρότερης ημίσειας ζωής
- Ένα πλήθος θετικών πρωτεϊνών οξείας φάσεως μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανίχνευση ύπαρξης οξείας ή χρόνιας φλεγμονής
- Η υποκειμενική σφαιρική εκτίμηση είναι ερωτηματολόγιο που βασίζεται σε υποκειμενικές και αντικειμενικές εκτιμήσεις του ιατρικού ιστορικού και της φυσικής εξέτασης του ασθενούς

## 1. Εισαγωγή

Η πρωτεΐνο-ενεργειακή απώλεια-ΠΕΑ (protein-energy wasting) είναι πολύ συχνή στους ασθενείς με τελικού σταδίου χρόνια νεφρική νόσο (ΤΣΧΝΝ) και αποτελεί έναν από τους ισχυρότερους προγνωστικούς δείκτες θνητότητας των ασθενών αυτών. Το πάνελ των ειδικών της Διεθνούς Κοινότητας Νεφρικής Διατροφής και Μεταβολισμού (International Society of Renal Nutrition and Metabolism, ISRNM) έχει ορίσει την ΠΕΑ ως κατάσταση θρεπτικής και μεταβολικής διαταραχής, η οποία χαρακτηρίζεται από μειωμένες σωματικές πρωτεΐνες και αποθήκες ενέργειας, τα οποία σταδιακά οδηγούν σε καχεξία. Επιπλέον, η ISRNM πρότείνει τα διαγνωστικά κριτήρια της ΠΕΑ να προκύπτουν από 4 διαφορετικές κατηγορίες παραμέτρων:

- βιοχημικούς δείκτες, όπως τα χαμηλά επίπεδα αλβουμίνης, προ-αλβουμίνης (τρανσθυρετίνης) και χοληστερόλης στον ορό,
- μειωμένη σωματική μάζα (χαμηλό σωματικό βάρος, μειωμένο σωματικό λίπος ή απώλεια βάρους),
- μειωμένη μυϊκή μάζα και
- χαμηλή διαιτητική πρόσληψη ενέργειας και πρωτεΐνης<sup>1,2</sup>.

Τα αίτια της ΠΕΑ είναι πολυπαραγοντικά και περιλαμβάνουν, είτε προβλήματα θρέψης, είτε άλλους μηχανισμούς (Πίνακας 1). Η ανεπαρκής πρόσληψη θρεπτικών συστατικών οφείλεται συνήθως σε μηχανικά κωλύματα της γαστρεντερικής οδού, ανορεξία λόγω νόσων, κατάθλιψη και χαμηλό κοινωνικο-οικομικό επίπεδο<sup>3</sup>. Το αποτέλεσμα των παραπάνω είναι δυσθρεψία, που χαρακτηρίζεται από απώλεια βάρους και αλλαγές στη σύσταση του οργανισμού, όπως μείωση κυρίως της μυϊκής, αλλά και της λιπώδους μάζας, αύξηση του ολικού ύδατος του οργανισμού και

κυρίως του εξωκυττάρου, αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις, μειωμένη επούλωση τραυμάτων, μειωμένη ενεργητικότητα και δύναμη, καρδιαγγειακές επιπλοκές, μειωμένη δυνατότητα ανάνηψης, χαμηλή ποιότητα ζωής και αύξηση της θνησιμότητας<sup>1,2</sup>.

Λόγω του υψηλού ρυθμού νοσηρότητας και θνητότητας των νεφροπαθών ασθενών από ΠΕΑ και καρδιαγγειακές επιπλοκές, η συχνή παρακολούθηση της θρεπτικής τους κατάστασης με ακριβείς και αξιόπιστες μεθόδους εκτίμησης είναι αναγκαία, ώστε να επιλέγεται η κατάλληλη θεραπευτική και διατροφική αντιμετώπιση<sup>5,6</sup>. Σύμφωνα με τις συστάσεις του Εθνικού Ιδρύματος Νεφρού των ΗΠΑ (National Kidney Foundation, NKF) και της Πρωτοβουλίας για την Ποιότητα της Έκβασης της Νεφρικής Νόσου (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, K/DOQI), η θρεπτική κατάσταση των ασθενών θα πρέπει να εκτιμάται με έναν συνδυασμό έγκυρων και έγκριτων μεθόδων και όχι με μία μόνο μέθοδο (Πίνακας 2)<sup>7</sup>.

## 2. Κλινική εξέταση

### 2.1 Εκτίμηση διατροφικής πρόσληψης

Αυτό το πρώτο βήμα θρεπτικής εκτίμησης είναι ιδιαίτερης σημασίας για την αξιολόγηση της πρόσληψης θρεπτικών συστατικών, την ανίχνευση ανεπαρκειών και την άμεση διατροφική συμβουλευτική<sup>8</sup>. Για να αυξηθεί η ακρίβεια και η πληρότητα της πληροφορίας, πρέπει οι συνεντεύξεις να γίνονται από εκπαιδευμένους διαιτολόγους για να κερδίζουν αρχικά την εμπιστοσύνη και το σεβασμό των ασθενών. Το οικογενειακό περιβάλλον του ασθενούς μπορεί επίσης να αποτελέσει

# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

## Φλεγμονή

- Σχετιζόμενη με κλινικά υπάρχουσες ασθένειες (π.χ. συστηματικές μολυσματικές ασθένειες, όπως φυματίωση, σακχαρώδης διαβήτης, έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό, περιφερική αγγειακή ισχαιμία)
- Μη σχετιζόμενη με κλινικά υπάρχουσες ασθένειες (λ.χ. φλεγμονώδης αντίδραση στους καθετήρες ή τα μοσχεύματα με πρόσβαση στα αγγεία, στους καθετήρες περιτοναϊκής κάθαρσης, σε μη αποστειρωμένο διάλυμα κάθαρσης, σε παλιά, μη-λειτουργικά μεταμοσχευμένα νεφρά, στη νεφρική νόσο per se)

## Μειωμένη πρόσληψη τροφής

- Ανορεξία (προκαλούμενη από ουραιμική τοξικότητα, κατάθλιψη, φαρμακευτική αγωγή, φλεγμονώδεις διαταραχές)
- Μη-ανορεξιογόνες αιτίες (οικονομικοί περιορισμοί, διαιτητικοί περιορισμοί, ιατρογενείς ή μετεγχειρητικές ασθένειες, -ιδιαίτερα, αλλά όχι αποκλειστικά-, του γαστρεντερικού συστήματος, μειωμένη γνωστική λειτουργία, άλλη διανοητική αναπηρία, σωματική αναπηρία, απώλεια οδοντοστοιχίας)

## Απώλεια θρεπτικών συστατικών στο διάλυμα κάθαρσης

- Απώλεια αμινοξέων, πεπτιδίων και πρωτεϊνών στο διάλυμα
- Απώλεια υδατοδιαλυτών βιταμινών και ιχνοστοιχείων κατά τη διάρκεια της κάθαρσης

## Υπερμεταβολισμός

- Αυξημένη ενεργειακή δαπάνη
- Φλεγμονή
- Αυξημένα επίπεδα προ-φλεγμονωδών κυτοκινών
- Αντίσταση στην Ινσουλίνη
- Αλλαγή στον μεταβολισμό της αδιπνεκτίνης και της ρεισιστίνης
- Αυξημένη γλυκοκορτικοειδική δράση

## Μεταβολική οξέωση

### Ορμονικές διαταραχές

- Αντίσταση στις αναβολικές ορμόνες, όπως η ινσουλίνη, η αυξητική ορμόνη, ο παρόμοιος με την ινσουλίνη αυξητικός παράγοντας-1 (Insulin-like Growth Factor-1, IGF-1)
- Αυξημένα επίπεδα αντιρροπιστικών (counterregulatory) ορμονών, όπως η γλουκαγόνη και η παραθυρεοειδής ορμόνη
- Έλλειψη τεστοστερόνης
- Χαμηλά επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών

### Μειωμένα επίπεδα αντιοξειδωτικών

- Βιταμίνη E και C, σελήνιο, γλουταθειόνη

### Μειωμένη φυσική δραστηριότητα

### Καρβονυλικό στρες

Πίν. 1. Αίτια της πρωτεϊνο-ενεργειακής απώλειας (ΠΕΑ)<sup>4</sup>.

πολύτιμη πηγή πληροφορίας<sup>9</sup>. Κατά την εκτίμηση της πρόσληψης θρεπτικών συστατικών σε ασθενείς υπό ΠΚ, ο εξεταστής πρέπει να έχει υπόψη του και την πρόσληψη γλυκόζης του ασθενούς από το περιτοναϊκό διάλυμα, τις απώλειες αμινοξέων, βιταμινών και μετάλλων κατά την περιτοναϊκή κάθαρση<sup>9</sup>, καθώς και την απώλεια πρωτεϊνών στα ούρα<sup>10</sup>.

Η 24ωρη ανάκλιση είναι μία σχετικά γρήγορη μέθοδος εκτίμησης της πιο πρόσφατης πρόσληψης τροφής. Η ανάκλιση συνήθως πραγματοποιείται από έμπειρο διαιτολόγο σε μία πρόσωπο με πρόσωπο ή δια τηλεφώνου συνέντευξη και αφορά στην πρόσληψη τροφής της προηγούμενης ημέρας<sup>11</sup>. Τα κύρια πλεονεκτήματα της 24ωρης ανάκλισης είναι η ευκολία, η ταχύτητα και το γεγονός ότι ο ασθενής δεν χρειάζεται να παραδώσει καταγραφή των τροφίμων που καταναλώνει. Οι κύριοι περιορισμοί της μεθόδου είναι η εξάρτηση από τη μνήμη του ασθενούς και τη διάθεσή του να είναι ακριβής, αλλά και την ικανότητα αντίληψης του εξεταστή<sup>11</sup>.

Τα ημερολόγια καταγραφής τροφίμων καλύπτουν τη διατροφική πρόσληψη των τελευταίων 3 έως 7 ημερών<sup>12</sup>. Συνήθως παρέχεται στους εξεταζόμενους ένα φυλλάδιο με έγχρωμες φωτογραφίες μικρών, μεσαίων και μεγάλων μερίδων και οδηγίες για τη λεπτομέρεια και το είδος της πληροφορίας που θα καταγράψουν<sup>13</sup>. Τα πλεονεκτήματα αυτής της μεθόδου είναι ότι η καταγραφή γίνεται τη στιγμή που καταναλώνεται η τροφή και η περίοδος καταγραφής εκτείνεται πέραν των 24 ωρών, ενώ στα μειονεκτήματα της περιλαμβάνεται η διακύμανση στη συμμόρφωση των ασθενών με τις οδηγίες, η ελλιπής ή μη-ακριβής καταγραφή των τροφών και η ανικανότητα να αποδώσει εποχικές ή άλλες διακυμάνσεις στις διατροφικές συνήθειες<sup>11,14</sup>.

Στα ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ) η διαιτητική πρόσληψη υπολογίζεται από αυτοσυμπληρούμενα ή κατόπιν συνέντευξης ερωτηματολόγια. Το FFQ συνήθως περιλαμβάνει έναν μεγάλο αριθμό συχνά καταναλισκόμενων τροφίμων, με πολλαπλές επιλογές για τη συχνότητα κατανάλωσης



<b>Ιατρικό ιστορικό</b>
<b>Ψυχοκοινωνικό Ιστορικό</b>
<b>Εκτίμηση διατροφικής πρόσληψης (εκτίμηση όρεξης, διατροφικές συνήθειες και διατροφικά πρότυπα)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 24ωρη ανάκληση</li> <li>• Ημερολόγιο και καταγραφή τροφίμων</li> <li>• Ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ)</li> <li>• Εμφάνιση πρωτεϊνικού αζώτου (PNA)</li> </ul>
<b>Ανθρωπομετρία</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ύψος, Βάρος, δείκτης μάζας σώματος</li> <li>• Περίμετροι μέσης και βραχίονα</li> <li>• Δερματικές Πτυχές</li> <li>• Μυϊκή περιμετρος και επιφάνεια μεσοβραχίονα</li> <li>• Χειροδυναμομέτρηση (HGS)</li> </ul>
<b>Ανάλυση σύστασης σώματος</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Άμεσες μέθοδοι</li> <li>• Ενεργοποίηση νετρονίων</li> <li>• Υπολογιστική τομογραφία</li> <li>• Απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού</li> <li>• Έμμεσοι μέθοδοι</li> <li>• Απορροφησιομετρία διπλής ενέργειας ακτινών Χ (DEXA)</li> <li>• Βιοηλεκτρική εμπέδηση</li> <li>• Αλληλεπίδραση στο Εγγύς υπέρυθρο</li> <li>• Σάρωση ολικού σώματος με K40</li> </ul>
<b>Βιοχημικές εξετάσεις</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αλβουμίνη, προαλβουμίνη, τρανσφερίνη, κρεατινίνη, χοληστερόλη, γλυκόζη, φώσφορος και κάλιο ορού, δείκτης φλεγμονής (C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, ιντερλευκίνη-1 και -6)</li> </ul>
<b>Διατροφικά σκορ</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Σκορ υποθρεψίας-φλεγμονής (MIS)</li> <li>• Υποκειμενική σφαιρική αξιολόγηση (SGA)</li> <li>• Γηριατρικός δείκτης διατροφικής αξιολόγησης (GNRI)</li> </ul>

**Πίν. 2.** Κατηγορίες Θρεπτικής Εκτίμησης στους ΤΣΧΝΝ

τους, από μία ή περισσότερες φορές την ημέρα, την εβδομάδα, το μήνα ή αραιότερα. Το κύριο πλεονέκτημα του FFQ είναι η ευκολία της χρήσης σε μεγάλους πληθυσμούς, ειδικά αν είναι αυτοσυμπληρούμενο. Η μέθοδος είναι πολύ αποδοτική και οικονομική, λόγω αυτόματης καταγραφής και ανάλυσης της πληροφορίας μέσω ηλεκτρονικής σάρωσης και χρήσης διαιτητικών λογισμικών για τον υπολογισμό των θρεπτικών συστατικών. Ως εκ τούτου, το FFQ είναι ένα χρήσιμο εργαλείο για επιδημιολογικές διατροφικές έρευνες<sup>11,13</sup>.

Ως αποτέλεσμα της ΤΣΧΝΝ, οι περισσότεροι ΠΚ ασθενείς δεν μπορούν να αποβάλλουν μία σημαντική ποσότητα αζώτου ουρίας. Συνεπώς, ο ρυθμός αύξησης του αζώτου ουρίας στον ορό του ασθενούς αντικατοπτρίζει την διαιτητική πρόσληψη αζώτου, αρκεί το άτομο να μη βρίσκεται σε αρνητικό ή θετικό ισοζύγιο αζώτου<sup>11,15</sup>. Αυτή η έμμεση μέτρηση της πρωτεϊνικής πρόσληψης, όπως υπολογίζεται με την τεχνική της κινητικής της ουρίας αναφέρεται ως εμφάνιση πρωτεϊνικού αζώτου (PNA) ή ρυθμός πρωτεϊνικού

$$\text{MAMC (mm)} = \text{MAC} - (3,1415 \cdot \text{TSF}),$$

$$\text{AMA (mm}^2\text{)} = (\text{MAC} - \pi \cdot \text{TSF})^2 / 4\pi$$

$$\text{Εξίσωση Durnin: \%BF} = (4,95/d) - 4,5 \cdot 100,$$

όπου για Άνδρες:  $d = 1,114 - 0,0618 \log \text{TSF}$ , και για Γυναίκες:  $d = 1,128 - 0,0775 \log \text{TSF}$

**Πίν. 3.** Σωματικές εκτιμήσεις βάσει της περιμέτρου βραχίονα και του TSF. (MAC: mid-arm circumference; TSF: triceps skinfold thickness; AMA: arm muscle area; % BF: body fat).

καταβολισμού (protein catabolic rate, PCR)<sup>11,15</sup>. Σε περιτονίτιδα, οι πρωτεϊνικές απώλειες στο περιτοναϊκό διάλυμα αυξάνουν σημαντικά και σε μη προβλέψιμο βαθμό, με αποτέλεσμα η PNA να μην αντικατοπτρίζει την ολική αποβολή αζώτου<sup>9</sup>.

## 2.2 Ανθρωπομετρία

Οι ανθρωπομετρήσεις είναι πρακτικές και οικονομικές τεχνικές, οι οποίες περιγράφουν το σωματικό μέγεθος και προσδιορίζουν τα επίπεδα λίπους και άλιπης μάζας των νεφροπαθών σε κάθαρση. Όλες οι σωματικές μετρήσεις γίνονται με άδεια την περιτοναϊκή κοιλότητα<sup>6</sup>.

Το ύψος και το βάρος παρέχουν μία γενική περιγραφή του σωματικού μεγέθους και της σωματικής μάζας. Το βάρος αποτελεί επίσης εκτίμηση των ολικών ενεργειακών αποθηκών, της χαμηλής μάζας ή της παχυσαρκίας<sup>6</sup>. Στους ΠΚ ασθενείς το ύψος θα πρέπει να καταγράφεται ετησίως, καθώς πιθανά να μειώνεται στα άτομα με οστικά προβλήματα, ενώ το ελεύθερο-οιδήματος βάρος (EOB) καταγράφεται με άδειο την περιτοναϊκή κοιλότητα<sup>16</sup>.

Ο ΔΜΣ υπολογίζεται από το βάρος του ατόμου σε κιλά (kg) διαιρεμένο από το ύψος του στο τετράγωνο (m<sup>2</sup>) και αποτελεί τον πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο δείκτη σωματικού μεγέθους. Ο ΔΜΣ υπολογίζεται εύκολα, αλλά δεν δίνει πληροφορίες για τη λιπώδη και άλιπη μάζα του εξεταζόμενου<sup>17</sup> και πιθανά να αντιστοιχεί σε διαφορετικά ποσοστά λίπους σε διαφορετικές εθνικές και φυλετικές ομάδες<sup>18</sup>.

Η δερματική πτυχή τρικεφάλου (TSF) αντιπροσωπεύει το υποδόριο λίπος, ενώ η περιμετρος μέσης είναι δείκτης σπλαχνικού λίπους<sup>6</sup>. Η περιμετρος μεσοβραχίονα σε συνδυασμό με την TSF χρησιμοποιούνται στον υπολογισμό της μυϊκής περιμέτρου βραχίονα<sup>9</sup> και της μυϊκής επιφάνειας βραχίονα<sup>19</sup>. Από την TSF και βάσει της εξίσωσης Durnin μπορεί να υπολογιστεί επίσης το ποσοστό σωματικού λίπους, ενός ατόμου (Πίνακας 3)<sup>20</sup>.

Τιμές μικρότερες από την 10<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση του γενικού πληθυσμού για την TSF, την περιμετρο βραχίονα και τη μυϊκή περιμετρο βραχίονα αποτελούν ένδειξη διατροφικής έλλειψης<sup>21</sup>, ενώ μυϊκή επιφάνεια μικρότερη από την 5<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση είναι ένδειξη σοβαρής υποθρεψίας<sup>22</sup>. Σε ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3-5, όπου δεν υπάρχουν τιμές αναφοράς, έχουν χρησιμοποιηθεί ως κριτήρια χαμηλής AMA οι τιμές κάτω από την 25<sup>η</sup> εκατοστιαία

# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

Μέθοδος	Εκτίμηση	Ακρίβεια	Αξιοπιστία	Χρησιμότητα
<b>Άμεσες</b>				
<b>Ενεργοποίηση νετρονίων</b>	Ολικό άζωτο και ασβέστιο σώματος	Πολύ υψηλή	Πολύ υψηλή	Χαμηλή
<b>Υπολογιστική τομογραφία</b>	Οστά, λιπώδης ιστός	Πολύ υψηλή	Πολύ υψηλή	Χαμηλή
<b>MRI</b>	Λιπώδης ιστός	Πολύ υψηλή	Πολύ υψηλή	Μέτρια
<b>Έμμεσες</b>				
<b>DEXA</b>	Οστά, λιπώδης ιστός, FFM	Πολύ υψηλή	Μέτρια	Υψηλή
<b>Σάρωση ολικού σώματος</b>	Ολικό Κ40 σώματος	Υψηλή	Μέτρια	Μέτρια
<b>BIA</b>	TBW	Πολύ υψηλή	Μέτρια	Υψηλή
<b>Ανθρωπομετρία</b>	Σωματικό μέγεθος, υποδόριο σωματικό λίπος	Υψηλή προς μέτρια	Μέτρια	Πολύ υψηλή

Πίν. 4. Μέθοδοι εκτίμησης σύστασης σώματος και χρησιμότητα τους<sup>25</sup>. (DEXA=dual-energy X-ray absorptiometry, MRI=magnetic resonance imaging, BIA=Bioelectrical impedance analysis).

θέση<sup>23</sup>. Η μυϊκή περίμετρος και η μυϊκή επιφάνεια βραχίονα σχετίζονται με τα επίπεδα πρωτεϊνικών αποθεμάτων. Παρά τους περιορισμούς και τη σχετικά χαμηλή επαναληψιμότητα τους, οι ανθρωπομετρικές μέθοδοι είναι απλές, φθηνές, μη παρεμβατικές και εύκολες να εφαρμοστούν<sup>17</sup>.

*Πρόσφατα η χειροδυναμομέτρηση (HGS) έχει τραβήξει την προσοχή ως δείκτης θρεπτικής κατάστασης και μυϊκής λειτουργίας. Είναι γρήγορη, απλή, αξιόπιστη, μη παρεμβατική, ανώδυνη και χαμηλού κόστους μέθοδος και έχει φανεί πρώιμος δείκτης υποθρεψίας. Επιπλέον, η HGS δεν επηρεάζεται από το επίπεδο ενυδάτωσης, ενώ πρόσφατα σχετίστηκε με θνησιμότητα στους ασθενείς ΤΣΧΝΝ<sup>24</sup>.*

## 2.3 Ανάλυση σύστασης σώματος

Υπάρχουν διάφορες άμεσες και έμμεσες μέθοδοι για την εκτίμηση της σύστασης σώματος των νεφροπαθών ασθενών (Πίνακας 4)<sup>25</sup>. Αυτές οι μέθοδοι είναι σχεδιασμένες για υγιή άτομα, με την παραδοχή ότι οι παράμετροι που σχετίζονται με τη σύσταση του σώματος είναι στατικές. Όμως η εφαρμογή των μεθόδων αυτών στους ασθενείς με ΤΣΧΝΝ επηρεάζεται από την ασυμβατότητα των παραδοχών, που θεωρούμαι ότι ισχύουν στα υγιή άτομα, με τις δυναμικές επιδράσεις της κάθαρσης στη σύσταση σώματος.

Η απορροφησιομετρία διπλής ενέργειας ακτίνων Χ (DEXA) είναι μία αξιόπιστη, μη παρεμβατική μέθοδος για την εκτίμηση των 3 κύριων τμημάτων του σώματος, της λιπώδους μάζας, της ελεύθερης λίπους μάζας, και της οστικής μάζας και πυκνότητας μετάλλων. Η DEXA χρησιμοποιεί μία πηγή ακτίνων Χ, η οποία παράγει μία σταθερή διπλής ενέργειας δέσμη φωτονίων. Οι διάφοροι ιστοί (λίπος, μυϊκή μάζα, οστά) εξασθενούν τις δέσμες ακτίνων Χ σε διαφορετική έκταση. Η σύσταση του σώματος υπολογίζεται από τους λόγους των φυσικών λογαρίθμων των εξασθενημένων και μη δεσμών<sup>16</sup>. Η μέθοδος είναι γρήγορη, απλή και ασφαλή, ενώ το γεγονός, ότι χρειάζεται λίγη συνεργασία από

την πλευρά του εξεταζόμενου, την καθιστά μία ελκυστική μέθοδο εκτίμησης της σύστασης σώματος μικρών παιδιών, ηλικιωμένων και ασθενών<sup>26</sup>. Σημαντικά μειονεκτήματα της μεθόδου παραμένουν το κόστος του μηχανήματος και της μέτρησης και η αδυναμία μέτρησης του ασθενούς στο κρεβάτι του<sup>16</sup>.

Η ανάλυση της βιοηλεκτρικής εμπέδησης (BIA) θεωρείται μία εύκολη, μη παρεμβατική, αντικειμενική, σχετικά οικονομική και κατάλληλη για κλινική άτομα τεχνική για την εκτίμηση του ολικού ύδατος του οργανισμού (TBW) και της άλιπης μάζας (FFM). Η εκτίμηση της BIA γίνεται μέσω της μέτρησης της αντίστασης του σώματος σε μικρό εναλλασσόμενο ηλεκτρικό ρεύμα, συνήθως 50kHz, σε υγιή άτομα, αλλά και σε ασθενείς με χρόνιες νόσους, αρκεί να χρησιμοποιηθεί σταθμισμένη εξίσωση για την ηλικία, το φύλο και τη φυλή<sup>27</sup>. Η ανάλυση της BIA στηρίζεται στις αγώγιμες ιδιότητες των βιολογικών ιστών, όπου ο όγκος των αγώγιμων ιστών υπολογίζεται επαγωγικά από τις μετρήσεις της αντίστασης. Η μέθοδος χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό του TBW και επαγωγικά της FFM και της λιπώδους μάζας (FM), βάσει της παραδοχής ότι το TBW αποτελεί το 73% του FFM. Επειδή όμως το κλάσμα ενυδάτωσης της FFM δεν είναι σταθερό, η τεχνική χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ανθρωπομετρικά δεδομένα και από άλλες μεθόδους<sup>25</sup> για να προβλέψει τη σύσταση σώματος. Οι μετρήσεις της BIA μπορούν να γίνουν στους ΠΚ ασθενείς με άδεια ή γεμάτη περιτοναϊκή κοιλότητα<sup>28</sup>.

## 2.4 Βιοχημικές εξετάσεις

Η βιοχημική εκτίμηση έχει τα πλεονεκτήματα ότι είναι άμεσα διαθέσιμη στις περισσότερες κλινικές περιπτώσεις, είναι αντικειμενική και απαιτεί την ελάχιστη συνεργασία από την πλευρά του ασθενούς. Οι βιοχημικές εξετάσεις παρέχουν σημαντική γνώση της πρωτεϊνικής και ενεργειακής επάρκειας του ασθενούς, της ύπαρξης φλεγμονής ή οξειδωτικού στρες και της θρεπτικής επάρκειας μέσα στο χρόνο<sup>25</sup>.

#### 2.4.1 Δείκτες θρέψης

Η αλβουμίνη και η τρανσθυρετίνη του ορού είναι οι κύριοι βιοχημικοί δείκτες για την εκτίμηση της πρωτεϊνο-ενεργειακής κατάστασης, παρόλο που οι συγκεντρώσεις τους εξαρτώνται και από μη διατροφικούς παράγοντες, όπως η ηπατική λειτουργία, η κατάσταση ενυδάτωσης και φλεγμονής. Ο χρόνος ημιζωής της αλβουμίνης είναι περίπου 20 ημέρες. Το γεγονός αυτό την κάνει πολύ χρήσιμο εργαλείο στη μνηιαία διατροφική εκτίμηση, αλλά σχετικά μη ευαίσθητη σε οξείες αλλαγές φλεγμονής και θρέψης<sup>25</sup>.

Η τρανσθυρετίνη, όπως και η αλβουμίνη, είναι αρνητική πρωτεΐνη οξείας φάσεως με χρόνο ημιζωής περίπου 2 ημέρες, οπότε ανταποκρίνεται άμεσα σε πρόσφατα γεγονότα και ειδικά σε έλλειψη ενέργειας και πρωτεΐνης<sup>25</sup>. Επίσης όμως επηρεάζεται από φλεγμονή, οπότε δεν θεωρείται πιο ευαίσθητη από την αλβουμίνη ως δείκτης πρωτεϊνικών αποθεμάτων<sup>7</sup>. Η αλβουμίνη ορού καθώς και η τρανσθυρετίνη έχουν αποδειχτεί ανεξάρτητοι προγνωστικοί δείκτες θνητότητας ασθενών υπό ΠΚ<sup>5,29</sup>.

Η τρανσφερρίνη είναι πιο ευαίσθητος δείκτης διατροφικής κατάστασης και σπλαχνικών πρωτεϊνών από την αλβουμίνη σε νεφροπαθείς ασθενείς λόγω μικρότερης ημίσειας ζωής (περίπου 8,5 ημέρες). Εντούτοις, η ερμηνεία των τιμών της τρανσφερρίνης μπορεί να επηρεαστεί από τις αυξημένες απαιτήσεις σιδήρου, λόγω χρόνιας απώλειας αίματος και θεραπείας με ερυθροποιητίνη ή από την ύπαρξη φλεγμονής. Συνεπώς, η τρανσφερρίνη μπορεί να αποτελέσει χρήσιμο δείκτη έγκαιρης διάγνωσης δυσθρεψίας, αλλά ταυτόχρονα χρειάζεται προσοχή στη χρήση της για τη διατροφική εκτίμηση νεφροπαθών σταδίου 4 και 5<sup>7</sup>.

Η κρεατινίνη του ορού είναι έγκυρος και κλινικά χρήσιμος δείκτης πρωτεϊνο-ενεργειακής κατάστασης των ασθενών σε καθαρόση<sup>7</sup>. Ασθενείς με χαμηλή κρεατινίνη ορού (μικρότερη των 10 mg/dl) θα πρέπει να εξετασθούν για υποθρεψία και μυϊκή απώλεια<sup>30</sup>.

Παρόλο που η χοληστερόλη του ορού δεν θεωρείται ένα κλασικό εργαλείο για τον έλεγχο της πρωτεϊνο-ενεργειακής κατάστασης των ασθενών υπό ΠΚ, άτομα με χαμηλά ή φθίνοντα επίπεδα χοληστερόλης ( $\leq 150-180$  mg/dl) θα πρέπει να ελέγχονται για πιθανή χρόνια ανεπαρκή πρωτεϊνική και ενεργειακή πρόσληψη. Χαμηλές συγκεντρώσεις χοληστερόλης ορού σχετίζονται αρνητικά με διατροφικούς πρωτεϊνικούς δείκτες (αλβουμίνη, προ-αλβουμίνη, κρεατινίνη) και θετικά με θνητότητα στις περισσότερες, αλλά όχι σε όλες, τις έρευνες<sup>7</sup>.

#### 2.4.2 Δείκτες φλεγμονής

Ένα πλήθος θετικών πρωτεϊνών οξείας φάσεως μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανίχνευση ύπαρξης οξείας ή χρόνιας φλεγμονής. Η συχνότερα χρησιμοποιημένη είναι η CRP, μία κυτοκίνη με προφλεγμονώδη δράση και μη ειδικός δείκτης φλεγμονής. Η CRP έχει χρόνο ημιζωής περίπου 19 ωρών. Ο καταβολικός της ρυθμός δεν επηρεάζεται από τη φλεγμονή, ενώ ο ρυθμός σύνθεσης και απελευθέρωσης της αυξάνεται σημαντικά σε απαντήσεις οξείας φάσεως. Στην κλινική πράξη η CRP δεν είναι μέρος του ελέγχου ρουτίνας, αλλά θα πρέπει

να χρησιμοποιείται όταν υπάρχει υποψία φλεγμονής και όταν η ανταπόκριση στη διατροφική παρέμβαση είναι μικρότερη της αναμενόμενης<sup>25</sup>.

Άλλοι κλινικά χρήσιμοι δείκτες είναι οι προφλεγμονώδεις κυτοκίνες TNF- $\alpha$  και IL-6. Αύξηση στη σύνθεση και ελευθέρωση των TNF- $\alpha$  και IL-6 συμβάλλει στη μυϊκή καταβολή και στην εμφάνιση νοσηρότητας και CVD θνητότητας στους ασθενείς με ΤΣΧΝΝ<sup>31,32</sup>. Η IL-8 είναι άλλη μια κυτοκίνη με αποδεδειγμένη προ-αθηρογενετική δράση<sup>33</sup>.

#### 2.5 Διατροφικά σκορ

Η υποκειμενική σφαιρική εκτίμηση (SGA) είναι ερωτηματολόγιο που βασίζεται σε υποκειμενικές και αντικειμενικές εκτιμήσεις του ιατρικού ιστορικού και της φυσικής εξέτασης του ασθενούς. Εστιάζει:

- στην απώλεια βάρους,
- στη διατροφική πρόσληψη,
- στα γαστρεντερικά συμπτώματα και
- στην οπτική εκτίμηση του ιατρού για την απώλεια υποδόριου λίπους και μυϊκής μάζας του ασθενούς.

Υψηλή βαθμολογία ανταποκρίνεται σε καλύτερη διατροφική πρόσληψη και όρεξη και απουσία γαστρεντερικών επιπλοκών<sup>34</sup>. Το SGA σχετίζεται θετικά με δείκτες θρέψης<sup>35</sup> και αρνητικά με τη θνητότητα<sup>36</sup>. Επιπλέον, το SGA θεωρείται έγκυρος δείκτης ΠΕΑ των ουραιμικών ασθενών<sup>7,8</sup>, και έχει προταθεί ως μέρος της συστηματικής παρακολούθησης της πρωτεϊνο-ενεργειακής κατάστασης των ασθενών με ΧΝΝ<sup>17</sup>. Κύρια μειονεκτήματα του SGA θεωρούνται η εστίαση στην πρόσληψη θρεπτικών συστατικών και σύσταση σώματος και κυρίως η υποκειμενική του εκτίμηση<sup>34</sup>.

Μία βελτιωμένη έκδοση του SGA, με σκοπό να αντιπαρέλθει τα προαναφερθέντα μειονεκτήματα είναι το Σκορ υποθρεψίας-φλεγμονής (MIS). Το ερωτηματολόγιο MIS βασίζεται στα στοιχεία του SGA και αποτελεί ένα πλήρως ποσοτικό σύστημα εκτίμησης της δυσθρεψίας που προκαλείται από την κάθαρση. Υψηλότερο σκορ του MIS αντανάκλα σε επιδεινούμενη δυσθρεψία. Το MIS έχει αποδειχτεί ικανοποιητικός προγνωστικός δείκτης του κινδύνου νοσοκομειακής περιθάλψης και θνητότητας, της κατάστασης θρέψης, της φλεγμονής και αναιμίας των ασθενών υπό ΠΚ<sup>34</sup>.

*Πρόσφατα έχει προταθεί και η χρήση του γηριατρικού δείκτη διατροφικής αξιολόγησης (GNRI) ως ένας αντικειμενικός, γρήγορος και εύκολα συγκρίσιμος μεταξύ των ερευνητών δείκτης. Εστιάζει σε 3 αντικειμενικές παραμέτρους, στο σωματικό βάρος και ύψος και στην αλβουμίνη ορού [GNRI = 14,89 x αλβουμίνη (gr/dl) + 41,7 x (σωματικό βάρος/επιθυμητό βάρος σώματος)], και έχει φανεί σημαντικός προγνωστικός δείκτης θνησιμότητας στους ασθενείς ΧΝΝ<sup>87</sup>.*

#### 3. Συμπεράσματα

Η πρόληψη και αντιμετώπιση της ΠΕΑ απαιτεί την εφαρμογή ενός συνδυασμού μεθόδων για τη σφαιρική και έγκυρη εκτίμηση της





# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

θρέψης του περιτοναϊκού ασθενούς με στόχο την εξατομικευμένη θεραπευτική προσέγγιση.

## 4. Βιβλιογραφία

1. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;73(4):391-398.
2. Obi Y, Qader H, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Latest consensus and update on protein-energy wasting in chronic kidney disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2015;18(3):254-262.
3. Mak RH, Cheung W, Cone RD, Marks DL. Mechanisms of disease: Cytokine and adipokine signaling in uremic cachexia. *Nat Clin Pract Nephrol* 2006;2(9):527-534.
4. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, et al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr* 2013;23(2):77-90.
5. Heng A, Cano J. A general overview of malnutrition in normal kidney function and in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 3:118-124.
6. Chumlea WC. Anthropometric and body composition assessment in dialysis patients. *Semin Dial* 2004;17(6):466-470.
7. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI, National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 2000; 35(6 Suppl 2): S1-140.
8. Toigo G, Aparicio M, Attman PO, et al. Expert Working Group report on nutrition in adult patients with renal insufficiency (part 1 of 2). *Clin Nutr* 2000;19(3):197-207.
9. Blumenkrantz MJ, Kopple JD, Gutman RA, et al. Methods for assessing nutritional status of patients with renal failure. *Am J Clin Nutr* 1980;33(7): 1567-1585.
10. Blumenkrantz MJ, Gahl GM, Kopple JD, et al. Protein losses during peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1981;19(4):593-602.
11. Bross R, Noori N, Kovesdy CP, et al. Dietary assessment of individuals with chronic kidney disease. *Semin Dial* 2010;23(4):359-364.
12. Bingham SA, Gill C, Welch A, et al. Comparison of dietary assessment methods in nutritional epidemiology: weighed records v. 24 h recalls, food-frequency questionnaires and estimated-diet records. *Br J Nutr* 1994;72(4):619-643.
13. Hjartaker A, Andersen LF, Lund E. Comparison of diet measures from a food-frequency questionnaire with measures from repeated 24-hour dietary recalls. The Norwegian Women and Cancer Study. *Public Health Nutr* 2007;10(10):1094-1103.
14. Todd KS, Hudes M, Calloway DH. Food intake measurement: problems and approaches. *Am J Clin Nutr* 1983;37(1):139-146.
15. II. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis Adequacy: update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001;37(1 Suppl 1):S65-S136.
16. Saxena A, RK S. An update on methods for assessment of nutritional status in maintenance dialysis patients. *Indian J Nephrol* 2004;14:61-66.
17. Shoji T, Ishimura E, Nishizawa Y. Body fat measurement in chronic kidney disease: implications in research and clinical practice. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2007;16(6):572-576.
18. Deurenberg P, Yap M, van Staveren WA. Body mass index and percent body fat: a meta analysis among different ethnic groups. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22(12):1164-1171.
19. Heymsfield SB, McManus C, Smith J, Stevens V, Nixon DW. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area. *Am J Clin Nutr* 1982;36(4):680-690.
20. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974;32(1):77-97.
21. Vanltallie TB, Yang MU, Heymsfield SB, Funk RC, Boileau RA. Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1990;52(6):953-959.
22. Frisancho A. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status.: University of Michigan Press, 1990.
23. Castaneda-Sceppa C, Sarnak MJ, Wang X, et al. Role of adipose tissue in determining muscle mass in patients with chronic kidney disease. *J Ren Nutr* 2007;17(5):314-322.
24. Vogt BP, Borges MC, Goés CR, Caramori JC. Handgrip strength is an independent predictor of all-cause mortality in maintenance dialysis patients. *Clin Nutr* 2016;35(6):1429-1433.
25. Chumlea CW, Cockman BD, Dwyer TJ, Han H, Kelly PM. Nutrition in kidney disease. 2008.
26. Albanese CV, Diessel E, Genant HK. Clinical applications of body composition measurements using DXA. *J Clin Densitom* 2003;6(2):75-85.
27. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr* 2004;23(6):1430-1453.
28. Piccoli A, Group IC-BS. Bioelectric impedance vector distribution in peritoneal dialysis patients with different hydration status. *Kidney Int* 2004;65(3):1050-1063.
29. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae N, et al. Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population: time dependency, longitudinal changes and population-attributable fraction. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(9):1880-1888.
30. Cano NJ, Miolane-Debouit M, Léger J, Heng AE. Assessment of body protein: energy status in chronic kidney disease. *Semin Nephrol* 2009; 29(1):59-66.
31. Stenvinkel P, Lindholm B, Heimbürger O. Novel approaches in an integrated therapy of inflammatory-associated wasting in end-stage renal disease. *Semin Dial* 2004;17(6):505-515.
32. Kalantar-Zadeh K, Stenvinkel P, Pillon L, Kopple JD. Inflammation and nutrition in renal insufficiency. *Adv Ren Replace Ther* 2003; 10(3): 155-169.
33. Carrero JJ, Yilmaz MI, Lindholm B, Stenvinkel P. Cytokine dysregulation in chronic kidney disease: how can we treat it? *Blood Purif* 2008; 26(3):291-299.
34. Kalantar-Zadeh K, Kleiner M, Dunne E, Lee GH, Luft FC. A modified quantitative subjective global assessment of nutrition for dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14(7):1732-1738.
35. Enia G, Sicuso C, Alati G, Zoccali C. Subjective global assessment of nutrition in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1993;8(10):1094-1098.
36. Chung SH, Lindholm B, Lee HB. Influence of initial nutritional status on continuous ambulatory peritoneal dialysis patient survival. *Perit Dial Int* 2000;20(1):19-26.
37. Kobayashi I, Ishimura E, Kato Y, et al. Geriatric Nutritional Risk Index, a simplified nutritional screening index, is a significant predictor of mortality in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(10): 3361-3365.

## ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΘΡΕΠΤΙΚΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΣΕ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

### Πρωτεΐνες και κατάλληλες δίαιτες στην Περιτοναϊκή Κάθαρση

Κωνσταντινιά Κυριακίδη, Ανδριάνα Πυλαρινού

Τελεόφορες Φοιτήτριες Τμήματος Διατροφής και Διαπαιολογίας, ΤΕΙ Κρήτης

- Εκτός από τις απώλειες που είναι προφανείς, οι ενεργειακές ανάγκες είναι μεγαλύτερες σε ΤΣΧΝΝ εξαιτίας του αυξημένου μεταβολισμού που επηρεάζεται από το συμπαθητικό νευρικό σύστημα
- Όταν οι θερμίδες δεν είναι επαρκείς, τα αμινοξέα χρησιμοποιούνται για να καλύψουν τις ανάγκες, με αποτέλεσμα να απαιτείται αυξημένη πρωτεϊνική πρόσληψη
- Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση οι πρωτεϊνικές τους ανάγκες είναι 1,0-1,3 gr/kgΣΒ/24ωρο
- Πρωτεϊνική πρόσληψη <0,8 ή >1,4 gr/kgΣΒ/24ωρο, έχει φανεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο θνητότητας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε κάθαρση
- Η πρωτεϊνική πρόσληψη απαιτείται να είναι αυξημένη, λόγω των απωλειών των αμινοξέων στο διάλυμα της κάθαρσης και στην επίδραση της μεταβολικής οξέωσης και της φλεγμονής, τα οποία αυξάνουν τη μυϊκή διάσπαση των πρωτεϊνών στους περιτοναϊκούς ασθενείς
- Η συνιστώμενη ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη σε ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση ορίζεται ως 35 kcal/kgΣΒ/24ωρο, σε ασθενείς <60 ετών, ενώ σε ασθενείς >60 ετών είναι 30-35 kcal/kgΣΒ/24ωρο
- Η Μεσογειακή διατροφή που βασίζεται στην κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, δημητριακών ολικής άλεσης, οσπρίων, ξηρών καρπών, ελαιολάδου και περιορισμό κόκκινου κρέατος, έχει χαμηλή περιεκτικότητα φωσφόρου και φαίνεται να μειώνει την ομοκυστεΐνη στο πλάσμα, τον φωσφόρο του πλάσματος, την μικροαλβουμινουρία και τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα
- Η σύσταση για τα μακροθρεπτικά συστατικά είναι 50-60% των συνολικών θερμίδων να προέρχονται από υδατάνθρακες, 30% από λιπαρά με τα κορεσμένα να είναι <10% και η χοληστερόλη 250-300 mg/24ωρο

### 1. Πρωτεΐνες

Οι πρωτεϊνικές απαιτήσεις στη ΧΝΝ είναι υπολογισμένες για να διατηρείται η άλιπη μάζα σώματος, ένα θετικό ισοζύγιο αζώτου και φυσιολογική αλβουμίνη ορού. Η ουραιμία χαρακτηρίζεται από μειωμένη όρεξη, καταβολισμό, ήπια χρόνια φλεγμονή και διαταραγμένη μεταβολική κατάσταση. Επιπλέον, πρωτεΐνες χάνονται μέσω της διαδικασίας της κάθαρσης, αυξάνοντας τις πρωτεϊνικές απαιτήσεις. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση ή αιμοκάθαρση με τεχνητό νεφρό, οι πρωτεϊνικές τους ανάγκες είναι 1,0-1,3 gr/kgΣΒ/24ωρο<sup>1,2</sup>. Αυτές είναι υψηλότερες σε σχέση με τη ΧΝΝ, εξαιτίας της απώλειας πρωτεϊνών με τη μέθοδο, της επιπλέον ενεργειακής ανάγκης και της συνεχούς παρουσίας φλεγμονής<sup>4</sup>. Πρωτεϊνική πρόσληψη <0,8 ή >1,4 gr/kgΣΒ/24ωρο, έχει φανεί να σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε κάθαρση<sup>1</sup>. Βέβαια ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών λαμβάνει πολύ μικρότερη ποσότητα από τις συνιστώμενες και είναι γνωστό ότι η ανεπαρκής πρωτεϊνική πρόσληψη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών και θνητότητα από οποιαδήποτε αιτία<sup>5</sup>.

Κατά τη διάρκεια της κάθαρσης απομακρύνονται τα παραπροϊόντα του μεταβολισμού, όμως χάνονται και θρεπτικά συστατικά στο διάλυμα. Οι ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση χάνουν περίπου 9-12 gr λευκωμάτων και 6-8 gr αλβουμίνης καθημερινά. Η απώλεια πρωτεΐνης είναι πολύ μεγαλύτερη σε περιπτώσεις περιτονίτιδας. Ο τύπος της περιτοναϊκής μεμβράνης μπορεί να επηρεάσει την ποσότητα της πρωτεΐνης που θα χαθεί. Σε ταχείς

μεταφορές (high transporters), η πρωτεϊνική απώλεια είναι ιδιαίτερα μεγαλύτερη σε σχέση με τους ασθενείς με χαμηλό ρυθμό μεταφοράς (low transporters). Έτσι σε σχέση με τα δεδομένα αυτά, οι ταχείς μεταφορές σχετίζονται με φτωχή θρεπτική κατάσταση<sup>5,9</sup>.

Η συνιστώμενη πρωτεϊνική πρόσληψη για κλινικά σταθερούς ασθενείς είναι αμφιλεγόμενη, όμως συστήνεται μέχρι και 1,3 gr/kgΣΒ/24ωρο. Έρευνες έδειξαν ότι πρωτεϊνική πρόσληψη από 1-1,2 gr/kgΣΒ/24ωρο, σχετίζεται με ισορροπημένο ή θετικό ισοζύγιο αζώτου, σε συνδυασμό και με άλλες παραμέτρους θρέψης. Όμως πολλοί ασθενείς έχουν μία σταθερή θρεπτική κατάσταση με πρωτεϊνική πρόσληψη <1,2 gr/kgΣΒ/24ωρο. Έρευνες για το ισοζύγιο αζώτου έδειξαν ότι η πρόσληψη πρωτεΐνης  $\geq 1,0$  gr/kgΣΒ/24ωρο είναι αρκετή για τους περισσότερους ασθενείς<sup>6</sup>. Μάλιστα έρευνα έδειξε ότι η ελάχιστη πρωτεΐνη που χρειάζεται ένας αιμοκαθαιρόμενος ασθενής είναι 1,1 gr/kgΣΒ/24ωρο και ένας περιτοναϊκός ασθενής 1,0-1,2 gr/kgΣΒ/24ωρο, σε συνδυασμό με επαρκή ενεργειακή πρόσληψη. Ο στόχος πρωτεϊνικής πρόσληψης πρέπει να είναι  $\geq 1,2$  gr/kgΣΒ/24ωρο και δεν πρέπει να είναι κάτω από 0,8 gr/kgΣΒ/24ωρο για κανένα ασθενή<sup>6</sup>. Οι ανάγκες βέβαια σε πρωτεΐνες μπορεί να αυξηθούν σε περιπτώσεις όπου μπορεί να υπάρχει μία συνακόλουθη νόσος, σε συννοσηρότητα ή σε οξείες λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της περιτονίτιδας<sup>9</sup> (Πίνακας 1). Έρευνα πάντως έδειξε ότι η μειωμένη πρόσληψη πρωτεϊνών σε συνδυασμό με χαμηλά επίπεδα αλβουμίνης ορού, σχετίζεται σημαντικά με τη θνητότητα των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών.

# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

	Αιμοκάθαρση	Περιτοναϊκή κάθαρση
<b>DOQI</b>	1,2 gr/kgΣΒ/24ωρο ≥50% YBA	1,2-1,3 gr/kgΣΒ/24ωρο ≥50% YBA
<b>ESPEN</b>	1,2 gr/kgΣΒ/24ωρο	
<b>EBPG</b>	Τουλάχιστον 1,1 gr/kgΣΒ/24ωρο Συστήνεται ισορροπημένη πρόσληψη των υψηλής βιολογικής αξίας πρωτεϊνών	
<b>EDTNA/ERCA</b>	1,1-1,2 gr/kgΣΒ/24ωρο ≥50% YBA	1,0-1,2 gr/kgΣΒ/24ωρο 1,5 gr/kgΣΒ/24ωρο σε περιτονίτιδα ≥50% YBA

**Πίν. 1.** Συνιστώμενη πρωτεϊνική πρόσληψη<sup>11</sup>. (YBA=υψηλή βιολογική αξία).

Δεδομένα έδειξαν ότι η πρωτεΐνη φυτικής προέλευσης έχει ευεργετικά αποτελέσματα στην αρτηριακή πίεση. Επίσης η φυτική προέλευσης πρωτεΐνη έχει δείξει ότι μειώνει τη λευκωματουρία και οδηγεί σε ηπιότερη νεφρική βλάβη σε σύγκριση με τη ζωική<sup>10</sup>. Αυτό οφείλεται στο ότι οι φυτικές πηγές πρωτεΐνης μεταβολιζόμενες δεν αποδίδουν τις ποσότητες ουρίας, άλλων αζωτούχων βάσεων, φωσφόρου και θειικών ριζών, σε σύγκριση με της ζωικής προέλευσης. Αυτά τα παραπροϊόντα συσσωρεύονται στους ουραιμικούς ασθενείς και οδηγούν σε μυϊκό καταβολισμό, απώλεια οστικής μάζας και ασβεστοποίηση αγγείων<sup>3</sup>. Βέβαια για να εξασφαλιστεί ένα ισορροπημένο ισοζύγιο αζώτου πρέπει να υπάρχει επαρκής θερμιδική πρόσληψη και τουλάχιστον το 60% της συνολικής πρωτεΐνης να είναι υψηλής βιολογικής αξίας (ζωικές) ή να δίνονται σε μεγάλο ποσοστό απαραίτητα αμινοξέα<sup>7</sup>.

Και η απορρόφηση του φωσφόρου διαφέρει μεταξύ ζωικής και φυτικής πρωτεΐνης. Οι πρωτεΐνες φυτικής προέλευσης είναι πλουσιότερες σε φώσφορο σε σύγκριση με τις ζωικής προέλευσης<sup>8</sup>, όμως η βιοδιαθεσιμότητά του στις φυτικής προέλευσης πρωτεΐνες είναι 30-50%, ενώ στις ζωικής 70-80%<sup>2</sup>. Χρειάζεται το 50% της προσλαμβανόμενης πρωτεΐνης να είναι υψηλής βιολογικής αξίας, όπως αυγά, στα θαλασσινά και κρέας<sup>1,8</sup>.

## 2. Διατροφή και ενέργεια

**Διατροφή:** Οι περισσότεροι παράγοντες που οδηγούν σε υποθρεψία τους ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση είναι:

- **μειωμένη διατροφική πρόσληψη:** Είτε λόγω ψυχολογικών παραγόντων (κατάθλιψη) ή από παράγοντες όπως η ουραιμία, παρενέργειες από τη φαρμακευτική αγωγή, λοιμώξεις, κακογευσία ή οικονομικούς λόγους,
- **αυξημένες θρεπτικές απαιτήσεις ή απώλειες:** Λόγω διάσπασης πρωτεϊνών, φλεγμονής, οξέωσης και
- **αλλαγές στο μεταβολισμό και ενδοκρινείς διαταραχές:** (αυξημένος καταβολισμός, μειωμένος αναβολισμός)<sup>3</sup>.

Πολλές μελέτες έδειξαν ότι η Δυτικού τύπου διατροφή που περιέχει τροφές με αυξημένα λιπαρά και μεγάλη περιεκτικότητα σακχάρων (γλυκά και αναψυκτικά), κόκκινο κρέας και επεξεργασμένα δημητριακά, δεν είναι ευεργετική για την υγεία και σχετίζεται με παχυσαρκία, καρδιαγγειακά προβλήματα, καρκίνο του κόλου, οστεοπόρωση και ΧΝΝ. Έρευνα έδειξε ότι άτομα που κατανάλωναν δύο ή περισσότερες μερίδες κόκκινου κρέατος την εβδομάδα, είχαν υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης μικροαλβουμιουρίας και ταχείας μείωσης της νεφρικής λειτουργίας. Η Δυτικού τύπου διατροφή φαίνεται ότι προκαλεί βλάβη στα νεφρικά αγγεία και φλεγμονή, με επακόλουθη τη μικροαλβουμιουρία, εξαιτίας των αρνητικών επιπτώσεων των απλών σακχάρων. Επιπλέον η φρουκτόζη φαίνεται να επιταχύνει την ανάπτυξη του μεταβολικού συνδρόμου και την εξέλιξη της ΧΝΝ<sup>7</sup>.

Η Μεσογειακή διατροφή από την άλλη που βασίζεται στην κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, δημητριακών ολικής άλεσης, οσπρίων, ξηρών καρπών, ελαιολάδου και σε περιορισμό του κόκκινου κρέατος, έχει χαμηλή περιεκτικότητα φωσφόρου και φαίνεται να μειώνει την ομοκυστεΐνη και τον φωσφόρο στο πλάσμα, την μικροαλβουμιουρία και με τον τρόπο αυτό τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα. Έρευνα έδειξε ότι η υιοθέτηση ενός μοντέλου Μεσογειακής διατροφής, σχετίστηκε με καλύτερη λειτουργία των νεφρών, ενώ η χαμηλή συμμόρφωση σ' αυτό το διαιτολόγιο είχε ως αποτέλεσμα μικρότερα ποσοστά επιβίωσης σε άτομα με ΧΝΝ<sup>7</sup>. Συγκεκριμένα, άτομα με υψηλή και μέτρια συμμόρφωση είχαν 23% και 25% αντίστοιχα χαμηλότερο κίνδυνο θνητότητας από κάθε αιτία, σε σύγκριση με άτομα χαμηλής συμμόρφωσης<sup>12</sup>. Τα ευεργετικά αποτελέσματα της Μεσογειακής διατροφής αποδίδονται στα αλκαλικά που περιλαμβάνονται στα φρούτα και τα λαχανικά, τα οποία βελτιώνουν τη μεταβολική οξέωση και μειώνουν τη νεφρική βλάβη, στην υψηλή περιεκτικότητα φυτικών ινών και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και στη χαμηλή περιεκτικότητα κορεσμένων λιπαρών οξέων. Επιπλέον, η Μεσογειακή διατροφή μπορεί να δώσει σχετικά χαμηλό ποσοστό νατρίου και φωσφόρου, τα οποία επιδρούν επίσης θετικά στην επιβίωση των ασθενών με ΧΝΝ<sup>7</sup>. Έρευνα έδειξε ότι τα διατροφικά πρότυπα που συνάδουν με τη Μεσογειακή διατροφή, σχετίζονται θετικά με τη λειτουργία των νεφρών. Σε συμμετέχοντες με MeDi score πάνω ή ίσο του μετρίου (≥5), υπήρχε κατά προσέγγιση 50% μικρότερη πιθανότητα ο eGFR να μειωθεί <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup><sup>13</sup>.

**Ενεργειακές ανάγκες:** Η συνιστώμενη ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη σε ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση ορίζεται ως 35 kcal/kgΣΒ/24ωρο, σε ασθενείς <60 χρόνων, ενώ σε ασθενείς >60 χρόνων είναι 30-35 kcal/kgΣΒ/24ωρο<sup>5,6</sup>. Στον Πίνακα 2 φαίνονται οι συνιστώμενες ενεργειακές ανάγκες σε περιτοναϊκή κάθαρση. Σε νορμοβαρείς ασθενείς (BMI<27 kg/m<sup>2</sup>) η ενεργειακή πρόσληψη πρέπει να είναι 35 kcal/kgΣΒ/24ωρο, προσαρμοσμένη στην ηλικία, συνυπολογίζοντας την ενέργεια που προέρχεται από την απορρόφηση της γλυκόζης του διαλύματος. Σε υποσιτισμένους ασθενείς η πρωτεϊνική ενεργειακή πρόσληψη πρέπει να καθορίζεται για το επιθυμητό βάρος σώματος<sup>4</sup>. Δεν υπάρχουν δεδομένα ότι η θερμιδική πρόσληψη μειώνει τη θνησιμότητα και



	Αιμοκάθαρση	Περιτοναϊκή κάθαρση
DOQI	35 kcal/kgΣΒ/24ωρο 30-35 kcal/kgΣΒ/24ωρο σε άτομα ≥60 χρόνων	35 kcal/kgΣΒ/24ωρο 30-35 kcal/kgΣΒ/24ωρο σε άτομα ≥60 χρόνων
ESPEN	35 kcal/kgΣΒ/24ωρο	35 kcal/kgΣΒ/24ωρο Λίπη 30-40% τη συνολικής ενέργειας, υδατάνθρακες 25-40% (περιορισμός των απλών σακχάρων) Η απορρόφηση της γλυκόζης από το περιτόναιο πρέπει να συνυπολογίζεται
EBPG	35 kcal/kgΣΒ/24ωρο Προσαρμογή για την ηλικία, φύλο και φυσική δραστηριότητα	
EDTNA/ERCA	35 kcal/kgΣΒ/24ωρο 30 kcal/kgΣΒ/24ωρο στους ηλικιωμένους και στους ασθενείς με μειωμένη δραστηριότητα	35 kcal/kgΣΒ/24ωρο 30 kcal/kgΣΒ/24ωρο στους ηλικιωμένους και στους ασθενείς με μειωμένη δραστηριότητα Περιλαμβάνονται σ' αυτές και οι θερμίδες από τη γλυκόζη που απορροφείται από το περιτόναιο

Πίν. 2. Συνιστώμενη ενεργειακή Πρόσληψη<sup>11</sup>.

Συστατικό	Στάδιο 5 υπό κάθαρση
Πρωτεΐνες	1,1-1,5 gr/kgΣΒ/24ωρο (τουλάχιστον το 50% υψηλής βιολογικής αξίας) ώστε να διατηρούνται επαρκή επίπεδα αλβουμίνης σε συνδυασμό με επαρκή εξοικονόμηση των πρωτεϊνών
Ενέργεια	25-35 kcal/kgΣΒ/24ωρο για να επιτευχθεί ή να διατηρηθεί το ιδανικό σωματικό βάρος Πρέπει να συνυπολογίζεται και το κέρδος θερμίδων από την περιτοναϊκή κοιλότητα
Λίπη	Πρέπει να υπάρχει προσοχή στα λίπη που θα επιλεγούν για τροφή και στους υδατάνθρακες, για ρύθμιση των λιπιδίων του ασθενούς
Κεκορεσμένα λίπη (<7% των λιπών)	Πρέπει να αντικατασταθούν τα κεκορεσμένα λίπη με υγιεινότερα
Νάτριο	2-3 gr/24ωρο σε αιμοκαθαιρόμενους και 2-4 gr/24ωρο σε περιτοναϊκούς για ρύθμιση του ισοζυγίου του ύδατος
Κάλιο	2-4 gr/24ωρο ή 40 mg/kgΣΒ/24ωρο στους αιμοκαθαιρόμενους και εξατομικευμένα στους περιτοναϊκούς ασθενείς για επίτευξη φυσιολογικών επιπέδων στον ορό
Ασβέστιο	2 gr στοιχειακού ασβεστίου/24ωρο από διαίτα και φάρμακα
Φωσφόρος	800-1.000 mg/24ωρο για να επιτευχθούν επίπεδα φωσφόρου ορού 3,5-5,5 mg/dl (με ταυτόχρονη λήψη δεσμευτικών φωσφόρου)
Ίνες	25-35 gr/24ωρο (όπως και τα φυσιολογικά άτομα)
Υγρά	1.000 ml/24ωρο + τα αποβαλλόμενα ούρα (αν υπάρχουν) στους αιμοκαθαιρόμενους και εξατομικευμένα στους περιτοναϊκούς ασθενείς

Πίν. 3. Διατροφικές απαιτήσεις σε κάθε στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας<sup>8</sup>.

θνητότητα ή ότι βελτιώνει θρέψη σε υποθρεπτικούς ασθενείς. Η σύσταση στηρίζεται στην αυξημένη θνητότητα ασθενών με χαμηλό βάρος. Στους περιτοναϊκούς ασθενείς αυτή η σύσταση περιλαμβάνει την διατροφική κατανάλωση και την ενέργεια που προέρχεται από την απορρόφηση της γλυκόζης. Μάλιστα σε περιτοναϊκούς ασθενείς με κανονική λειτουργία περιτοναίου ~60% της γλυκόζης του διαλύματος/24ωρο απορροφάται με αποτέλεσμα την απορρόφηση ~100-200 gr γλυκόζης/24ωρο<sup>6</sup>.

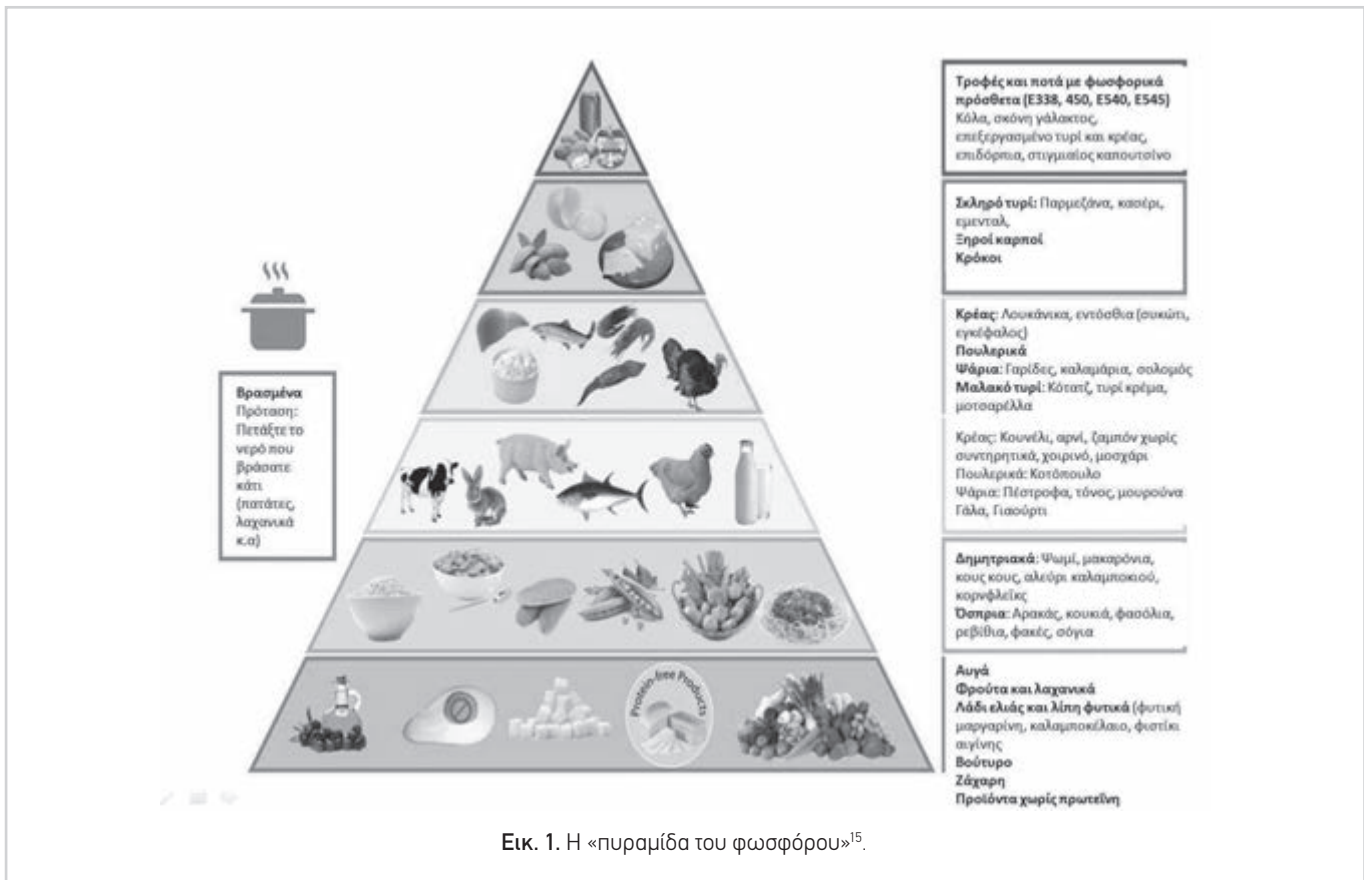
Η παρουσία βέβαια του διαλύματος προκαλεί κορεσμό και μειώνει την όρεξη του ασθενή. Είναι σημαντικό να αυξάνονται οι συχνότητες των γευμάτων και να καταναλώνονται συχνότερα μικρές ποσότητες φαγητού, σε σύγκριση με τη λήψη δύο γευμάτων την ημέρα. Επιπλέον, η μείωση της όρεξης μπορεί να παρατηρηθεί και σε περιπτώσεις λοίμωξης ή αναμίας<sup>3</sup> (Πίνακας 3).

Η σύσταση για τα μακροθρεπτικά συστατικά είναι 50-60% των συνολικών θερμίδων να προέρχονται από υδατάνθρακες, 30% από λίπη (με τα κορεσμένα να είναι <10% και η χοληστερόλη να ισούται με 250-300 mg/24ωρο)<sup>3</sup>.

**Άλλα συστατικά της διατροφής:** Οι φυτικές ίνες μπορεί να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στη νεφρική νόσο, καθώς μπορεί να μειώσουν τη μικροβιακή παραγωγή ουραιμικών τοξινών χωρίς να μειωθεί η διαιτητική μείωση πρωτεΐνης. Η πρόσληψη φυτικών ινών σε ΤΣΧΝΝ θα πρέπει να είναι 11-12 gr/24ωρο<sup>14</sup>. Οι βιταμίνες αποτελούν σημαντικό παράγοντα που ρυθμίζει τα μεταβολικά μονοπάτια, όπου λιπίδια, πρωτεΐνες και υδατάνθρακες παράγονται και επεξεργάζονται. Οι περιτοναϊκοί ασθενείς είναι πιθανότερο να έχουν διαταραχές στις υδροδιαλυτές βιταμίνες γι' αυτό χρειάζονται συμπληρώματα<sup>3</sup> (Πίνακας 3).

### 3. Φωσφόρος

Η πρόσληψη φωσφόρου πρέπει να είναι περιορισμένη. Υψηλά επίπεδα φωσφόρου στους περιτοναϊκούς ασθενείς, μπορεί να προκαλέσουν καρδιακά προβλήματα, διαταραχές από τα οστά και τις αρθρώσεις και δερματικά έλκη<sup>3</sup>. Οι ασθενείς με ΧΝΝ



συχνά παρουσιάζουν υπερφωσφαταιμία εξαιτίας συνδυασμού διαιτητικής πρόσληψης και οστικής απορρόφησης. Η έλλειψη ελέγχου των φωσφορικών αλάτων συνδέεται με υψηλότερη θνητότητα και θνησιμότητα σε ασθενείς ΧΝΝ. Σε έρευνα με 23.000 αιμοκαθαριζόμενους ασθενείς από 12 χώρες για το χρονικό διάστημα 1996 έως 2008 έδειξε ότι τα υψηλότερα επίπεδα θρέψης και επιβίωσης σχετίστηκαν με καλύτερο έλεγχο φωσφόρου ορού και υψηλότερη χρήση δεσμευτικών φωσφόρου<sup>8</sup>.

Οι διαφορές στην απορρόφηση φωσφορικών έχουν μελετηθεί μεταξύ ζωικής και φυτικής πρωτεΐνης. Προϊόντα επεξεργασμένου κρέατος περιέχουν φωσφορικά άλατα για τη βελτίωση της γεύσης και τη διάρκεια ζωής τους. Βέβαια οι φυτικές προέλευσης πρωτεΐνες έχουν χαμηλό ποσοστό πρόσληψης φωσφόρου σε σχέση με της ζωικής προέλευσης<sup>9</sup>. Διότι η εντερική απορρόφηση του φωσφόρου είναι χαμηλότερη από τροφές φυτικής προέλευσης σε σχέση με τις ζωικές πρωτεΐνες όπως το κρέας, το ψάρι τα πουλερικά και τα γαλακτοκομικά προϊόντα. Αυτό οφείλεται στη βιοδιαθεσιμότητα του φωσφόρου φυτικής προέλευσης που είναι πολύ χαμηλή (<40%), λόγω του φυτικού οξέος, ενώ είναι μέγιστη (~100%) για τα φωσφορικά που προτίθενται ως συντηρητικά<sup>15</sup>. Ακόμη, ο φωσφόρος που μπορεί να προστεθεί σε κάποιο τρόφιμο απορροφάται σχεδόν εξ ολοκλήρου (είναι τα γνωστά «E» συστατικά), όπως και το φωσφορικό οξύ που προστίθεται στα αναψυκτικά. Η «φωσφορική πυραμίδα» φαίνεται στην Εικόνα 1.

Το βράσιμο των τροφών μπορεί να μειώσει τον φωσφόρο όπως και το νάτριο, το κάλιο και το ασβέστιο που περιέχονται και στα λαχανικά και στο κρέας. Ο βαθμός που θα μειωθούν αυτά είναι ανάλογος με την ποσότητα του νερού που χρησιμοποιήθηκε κατά το βρασμό, το μέγεθος του τροφίμου, τη διάρκεια του βρασμού και από το αν υπήρχε η φλούδα σε κάποιο από αυτά. Η μείωση του φωσφόρου μετά το βρασμό μπορεί να φτάσει στο 51% στα λαχανικά, στο 48% στα όσπρια και στο 38% στο κρέας. Είναι αξιοσημείωτο δε ότι υπάρχει αμελητέα απώλεια αζώτου κατά το βρασμό, που οδηγεί σε ευνοϊκή αναλογία φωσφόρου/πρωτεΐνης<sup>15</sup>.

## 4. Κάλιο

Μία συχνή διατροφική παρέμβαση για να μειωθεί η ποσότητα του καλίου που περιέχεται στα λαχανικά είναι να αφαιρεθεί η φλούδα τους, να κοπεί σε μικρά κομμάτια και να βραστεί σε μεγάλη ποσότητα νερού, έτσι ώστε να χαθεί η ποσότητα του καλίου στο νερό<sup>8,16</sup>. Απαιτείται σωστή διαχείριση για τον έλεγχο, όχι μόνο της υπερκαλιαιμίας, αλλά και της υποκαλιαιμίας. Η υποκαλιαιμία είναι συχνότερη σε περιτοναϊκούς ασθενείς, σε σχέση με τους αιμοκαθαριζόμενους. Κάλιο στον ορό <4,5 mEq/L αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για θνητότητα, ειδικά στους περιτοναϊκούς ασθενείς.

Η κύρια αιτία θανάτου στους περιτοναϊκούς ασθενείς με

	Αιμοκάθαρση	Περιτοναϊκή κάθαρση
<b>DOQI</b>	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία
<b>ESPEN</b>	<1 mEq/L/kgΣΒ/24ωρο	<1 mEq/L/kgΣΒ/24ωρο
<b>EBPG</b>	<1 mEq/L/kgΣΒ/24ωρο ή 50-70 mEq/24ωρο	
<b>EDTNA/ERCA</b>	2.000-2.500 mg/24ωρο	2.000-2.500 mg/24ωρο

Πίν. 4. Συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη καλίου<sup>11</sup>

υποκαλιαιμία είναι τα καρδιαγγειακά συμβάματα και οι λοιμώξεις. Ακόμη και μετά από τη ρύθμιση θρεπτικών παραγόντων όπως του δείκτη σφαιρικής εκτίμησης της θρέψης (SGA) και του δείκτη μάζας σώματος, το χαμηλό κάλιο στον ορό παρέμεινε ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου θνητότητας<sup>17</sup>. Στον Πίνακα 4 φαίνεται η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη καλίου.

## 5. Βιβλιογραφία

- Zha Y, Qian Q. Protein nutrition and malnutrition in CKD and ESRD. *Nutrients* 2017;9(3). pii: E208. doi: 10.3390/nu9030208.
- Gluba-Brzózka A, Franczyk B, Rysz J. Vegetarian diet in chronic kidney disease-A Friend or foe. *Nutrients* 2017;9:E374. doi: 10.3390/nu9040374.
- Kourkouta L, Monios A, Frantzana E, Iliadis Ch. Nutrition and peritoneal dialysis patients - a review 2015;5:2.
- Johansson L, Fouque D, Bellizzi V, et al. As we grow old: nutritional considerations for older patients on dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2016 May 21. pii: gfw201. [Epub ahead of print].
- Han S, Han D. Nutrition in patients on peritoneal dialysis. *Nature Rev Nephrol* 2012;8:163-175.
- Dombros N, Dratwa M, Feriani M, et al. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 8 Nutrition in peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(Suppl 9):ix28-ix33.
- Rysz J, Franczyk B, Ciałkowska-Rysz A, Gluba-Brzózka A. The effect of diet on the survival of patients with chronic kidney disease. *Nutrients* doi: 10.3390/nu9050495.
- Beto J, Schury K, Bansal V. Strategies to promote adherence to nutritional advice in patients with chronic kidney disease: a narrative review and commentary. *International J Nephrol Renovasc Dis* 2016;9:21-33.
- Naylor H, Jackson H, Walker G, et al. British Dietetic Association evidence-based guidelines for the protein requirements of adults undergoing maintenance haemodialysis or peritoneal dialysis. *J Hum Nutr Diet* 2013;26(4):315-328.
- American Dietetic Association, 2010. Vegetarian diets in Chronic Kidney Disease.
- Pasticci F, Fantuzzi A, Pegoraro M, McCann M, Bedogni G. Nutritional management of stage 5 chronic kidney disease. *J Ren Care* 2012;38(1): 50-58.
- Huang X, Jimenez-Moleon J, et al. Mediterranean diet, kidney function, and mortality in men with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8(9):1548-1555.
- Khatiri M, Moon Y, Scarmeas N, et al. The association between a Mediterranean-style diet and kidney function in the Northern Manhattan Study Cohort. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9(11):1868-1875.
- Sirich T. Dietary protein and fiber in end stage renal disease. *Semin Dial* 2015;28(1):75-80.
- D'Alessandro C, Piccoli G, Cupisti A. The "phosphorus pyramid": a visual tool for dietary phosphate management in dialysis and CKD patients. *BMC Nephrology* 2015;16:9. doi: 10.1186/1471-2369-16-9.
- Beto J, Ramirez W, Bansal V. Medical nutrition therapy in adults with chronic kidney disease: Integrating evidence and consensus into practice for the generalist registered dietitian nutritionist. *J Acad Nutr Diet* 2014; 114(7):1077-1087.
- Sunhwa L, Eunjeong K, Kyung Y, et al. Lower serum potassium associated with increased mortality in dialysis patients: A nationwide prospective observational cohort study in Korea, 2017.



# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

## ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΘΡΕΠΤΙΚΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΣΕ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

### Συμπληρώματα διατροφής στην Περιτοναϊκή Κάθαρση

Σταύρος Στρατάκης

M.D. P.h.D. Νεφρολόγος ΠΑΓΝΗ

- Τα δεδομένα γύρω από την πρόσληψη βιταμινών είναι ανεπαρκή και προέρχονται κυρίως από μεμονωμένες μελέτες σε μικρές σειρές ασθενών
- Οι υδατοδιαλυτές βιταμίνες B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, C, φυλλικό οξύ χάνονται σε μεγάλο ποσοστό κατά τη διάρκεια της κάθαρσης
- Τα αντιβιοτικά, η χρόνια φλεγμονή και η μειωμένη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών λόγω του καλίου συχνά δημιουργούν έλλειψη βιταμίνης K

Στους ασθενείς με τελικό στάδιο ΧΝΝ (ΤΣΧΝΝ) παρατηρείται συχνά μειωμένη πρόσληψη τροφής λόγω ουραιμίας. Τα δεδομένα γύρω από την πρόσληψη βιταμινών είναι ανεπαρκή και προέρχονται κυρίως από μεμονωμένες μελέτες σε μικρές σειρές ασθενών. Το πρόβλημα της ελλιπούς καταγραφής και μελέτης οξύνεται περισσότερο στους περιτοναϊκούς ασθενείς επειδή είναι μικρή πληθυσμιακή ομάδα σε σχέση με τους αιμοκαθαιρόμενους.

Η ανεπαρκής πρόσληψη και απορρόφηση βιταμινών είναι πολυπαραγοντική και μπορεί να οφείλεται:

- στους διαιτητικούς περιορισμούς που επιβάλλονται στην ΤΣΧΝΝ,
- στα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της περιτοναϊκής κάθαρσης (ΠΚ) και
- σε φάρμακα που επηρεάζουν την απορρόφηση και τον

μεταβολισμό βιταμινών όπως B<sub>6</sub>, φυλλικό οξύ, ριβοφλαβίνη ή βιταμίνη K.

Δεν πρέπει να αγνοείται η συννοσηρότητα των ασθενών υπό ΠΚ και ότι τα γεύματά τους συχνά χρειάζονται ιδιαίτερη προετοιμασία από μοναχικούς ανθρώπους με περιορισμένη κινητικότητα και αντανακλαστικά.

**Υδατοδιαλυτές βιταμίνες:** Είναι η B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, C, φυλλικό οξύ και χάνονται σε μεγάλο ποσοστό κατά τη διάρκεια της κάθαρσης και απαιτείται αναπλήρωση. Η νιασίνη B<sub>3</sub>, η βιοτίνη και το παντοθενικό οξύ B<sub>5</sub> χάνονται κυρίως στη διαλείπουσα ΠΚ, ενώ πάντοτε πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και οι απώλειες με την υπολειπόμενη διούρηση. Οι οδηγίες πρόσληψης των υδατοδιαλυτών βιταμινών συνοψίζονται στον Πίνακα 1.

Πίν. 1.

Βιταμίνη (αριθμός, όνομα, συνώνυμα)	Επιτρεπόμενα διαιτητικά περιθώρια πρόσληψης/ επαρκής πρόσληψη	Ανώτερη ακετή δόση πρόσληψης από υγιή άτομα	ΑΕΒΡΡ-ΕΡΑ	ΕΣΡΕΝ
B1 Θειαμίνη	1,1-1,2 mg	Δεν έχει οριστεί	1,1-1,2 mg	-
B2 Ριβοφλαβίνη	1,1-1,3 mg	Δεν έχει οριστεί	1,1-1,3 Mg	-
B3 Νιασίνη, νιασιναμίδη	14-16 mg	35 mg	16 mg	-
B5 Παντοθενικό οξύ	5 mg	Δεν έχει οριστεί	5 mg	-
B6 Πυριδοξίνη, πυριδοξαμίνη	1,3-1,7 mg	50-100 mg	10 mg	10-20 mg
B7 Βιοτίνη	30 mg	Δεν έχει οριστεί	30 mg	-
B9 Φολικό οξύ	400 mg	1 mg	1 mg	1 mg
B12 Κυανοκοβαλαμίνη	2-4 mg	Δεν έχει οριστεί	2-4 mg	-
C Ασκορβικό οξύ	75-90 mg	1-2 gr	90 mg	30-60 mg

**Λιποδιαλυτές βιταμίνες (βιταμίνη Α, D, Ε, Κ):** Η βιταμίνη Α είναι αυξημένη σε ασθενείς με ΤΣΧΝΝ και άρα δεν χρειάζεται αναπλήρωση.

Η βιβλιογραφία γύρω από την βιταμίνη Ε είναι συγκεχυμένη. Ενώ υπάρχουν μελέτες που έδειξαν μείωση του οξειδωτικού stress στη μελέτη HOPE παρατηρήθηκε επιδείνωση των καταληκτικών σημείων (επιβίωση).

Όσο αφορά την βιταμίνη Κ τα δεδομένα είναι πιο ξεκάθαρα. Τα αντιβιοτικά, η χρόνια φλεγμονή και η μειωμένη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών λόγω του καλίου συχνά δημιουργούν έλλειψη βιταμίνης Κ.

Τέλος όσο αφορά την βιταμίνη D η βιβλιογραφία είναι πλούσια σε άρθρα γύρω από τις πλειοτροπικές της δράσεις και συστήνεται η χορήγησή της ακόμη και σε προ τελικού σταδίου σε δόσεις 800-1000IU/μέρα.

Φυσικά στα συμπληρώματα διατροφής δεν συγκαταλέγονται μόνο οι βιταμίνες αλλά πλήθος άλλων ιχνοστοιχείων όπως το  $Mg^{2+}$  και το σελήνιο, όπως και σκευάσματα που περιέχουν τζίντζερ, ωμέγα-3 λιπαρά ή σκευάσματα πλούσια σε φυτικές ίνες. Βέβαια η βιβλιογραφία περιορίζεται σε μικρές σειρές και αμφίβολα αποτελέσματα.

## Βιβλιογραφία

1. Jankowska M, Lichodziejewska-Niemierko M, Rutkowski B, Dębska-Ślizień A, Małgorzewicz S. Water soluble vitamins and peritoneal dialysis - State of the art. Clin Nutr 2016. pii: S0261-5614(16)31362-0.
2. Steiber AL, Kopple JD. Vitamin Status and Needs for People with Stages 3-5 Chronic Kidney Disease. J Ren Nutr 2011;21(5):355-368.
3. Handelman GJ, Levin NW. Guidelines for Vitamin Supplements in Chronic Kidney Disease Patients: What Is the Evidence? J Ren Nutr 2011; 21(1):117-119.
4. Imani H, Tabibi H, Najafi I, Atabak S, Hedayati M, Rahmani L. Effects of ginger on serum glucose, advanced glycation end products, and inflammation in peritoneal dialysis patients. Nutrition 2015;31(5):703-707.
5. An WS, Lee SM, Son YK, et al. Omega-3 fatty acid supplementation increases 1,25-dihydroxyvitamin D and fetuin-A levels in dialysis patients. Nutr Res 2012;32(7):495-502.
6. Boudouris G, Verginadis II, Simos YV, et al. Oxidative stress in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and the significant role of vitamin C and E supplementation. Int Urol Nephrol 2013; 45(4):1137-1144.

## ΔΙΑΛΕΞΗ

### Ασθενής - Νοσηλευτής Περιτοναϊκής Κάθαρσης. Μία σχέση ζωής

Μαριάννα Ελευθερούδη

*MSc, Ειδική νοσηλεύτρια Ψυχικής Υγείας, Νοσηλεύτρια Νεφρολογικού Τμήματος Γ.Ν.Θ. Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκης*

- Πυρήνας της περίθαλψης είναι ο ασθενής, σύμφωνα με την οποία προωθείται η διαχείριση της νόσου και όχι μόνο η διαδικασία θεραπείας
- Ο επαγγελματίας υγείας πρέπει να σέβεται και να προάγει την αυτονομία και την ατομικότητα του ασθενή
- Για να ακολουθήσουμε το πλαίσιο της ολιστικής φροντίδας, μία συνεχή πολυεπιστημονική προσέγγιση είναι επιθυμητή και ουσιώδης στο πρόγραμμα περιτοναϊκής κάθαρσης.
- Ο νοσηλευτής παίζει ρόλο κλειδί στην εκπαίδευση και παρακολούθηση των ασθενών προκειμένου οι ασθενείς να γίνουν ικανοί να ακολουθήσουν ένα ιατρικό σύστημα και να πετύχουν το επιθυμητό αποτέλεσμα
- Η νοσηλευτική φροντίδα βασίζεται στις διαπροσωπικές σχέσεις με τον άνθρωπο

### 1. Προσέγγιση χρόνιου ασθενή

Οι χρόνιες νόσοι λόγω των αβέβαιων χαρακτηριστικών τους και της διάρκειάς τους πρέπει να αντιμετωπίζονται παρά να θεραπεύονται. Έτσι, μία νέα προσέγγιση καθίσταται απαραίτητη για τους επαγγελματίες υγείας που παρέχουν φροντίδα σε χρόνιους ασθενείς με νεφρική νόσο. Πυρήνας αυτής της περίθαλψης είναι ο ασθενής, σύμφωνα με την οποία προωθείται η διαχείριση της νόσου και όχι μόνο η διαδικασία θεραπείας.

Από τα στατιστικά στοιχεία της ERA-EDTA προκύπτει ότι ετησίως 63.000 νέοι ασθενείς εντάσσονται σε χρόνια πρόγραμμα υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας. Συγκεκριμένα στην Ελλάδα υπολογίζεται ότι κάθε χρόνο 165 νέοι ασθενείς ανά εκατομμύριο πληθυσμού εντάσσονται σε πρόγραμμα υποκατάστασης. Τα επιδημιολογικά στοιχεία δείχνουν ότι η χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ) καλπάζει και αποκτά τα χαρακτηριστικά επιδημίας<sup>1</sup>.

Σήμερα, δεν μπορούμε να παρέχουμε φροντίδα στον τομέα της υγείας χωρίς εκτεταμένη μελέτη στις ανθρώπινες αρχές, δηλαδή τις αξίες τους, τις πεποιθήσεις και τις βασικές αρχές που υποστηρίζουν τη συμπεριφορά τους. Η νοσηλευτική φροντίδα βασίζεται στις διαπροσωπικές σχέσεις με τον άνθρωπο. Έτσι, η αποδοχή του ασθενή ως εταίρου, σημαίνει ότι ο επαγγελματίας υγείας πρέπει να χάσει την επιτηδευμένη στάση του, δηλαδή εκείνου που θεωρεί ότι γνωρίζει τι είναι καλύτερο για τους ασθενείς. Η συμμετοχή των ασθενών στις αποφάσεις θα οδηγήσει στην υιοθέτηση διαπραγματευτικών στρατηγικών στα πλαίσια μιας σχέσης συνεργασίας. Υπάρχει μία νέα προοπτική στο χώρο της υγείας, που προτείνει μεθοδολογίες περισσότερο συνυφασμένες με την πολυπλοκότητα της ανθρώπινης εμπειρίας. Ο επαγγελματίας υγείας πρέπει να σέβεται και να προάγει την αυτονομία και την ατομικότητα του ασθενή.

Αξίζει να αναφερθούν η δημογραφική διάρθρωση της παγκόσμιας κοινωνίας και η τάση για γήρανση του πληθυσμού, καθώς και η ανάπτυξη πολιτικών και στρατηγικών για την υγεία, που είναι προσαρμοσμένες στις ανάγκες αυτές. Σε διεθνές επίπεδο, αξίζει

να εξεταστούν ορισμένα γεγονότα και πολιτικές για την υγεία που είναι εξαιρετικά σημαντικές σ' αυτή τη διαδικασία, όπως η Διακήρυξη της Alma-ATA 1978, του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) 1998 και του Χάρτη της Οτάβα για την Προαγωγή της Υγείας, ΠΟΥ 1986. Επίσης η απόλυτη πρόθεση για την προώθηση της υγείας για όλους και η συμμετοχή της κοινότητας και των πολιτών στην προαγωγή της υγείας παίζουν καθοριστικό ρόλο. Στο φιλοσοφικό, κοινωνικό και πολιτικό πλαίσιο, η έννοια μιας σχέσης συνεργασίας στον τομέα της υγείας και μάλιστα στην αντιμετώπιση χρόνιων ασθενών, γίνεται όλο και πιο σημαντική<sup>2</sup>.

### 2. Σκοπός της πολυεπιστημονικής ομάδας

Η περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ) επηρεάζει τις σωματικές, κοινωνικές και ψυχολογικές πτυχές της ζωής του ασθενή. Η ανάγκη για ολιστική φροντίδα των ασθενών υπό ΠΚ απαιτεί μία σύνθετη προσέγγιση για μία βραχυπρόθεσμη, μακροπρόθεσμη ή ακόμη ισόβια φροντίδα. Για να ακολουθηθεί αυτό το πλαίσιο μία συνεχή πολυεπιστημονική προσέγγιση είναι επιθυμητή και ουσιώδης στο πρόγραμμα περιτοναϊκής κάθαρσης<sup>3</sup>.

Η πολυεπιστημονική ομάδα είναι σκόπιμο να αποτελείται από διαφορετικούς επαγγελματίες, με διαφορετικά προσόντα και εμπειρίες, με σκοπό να συμπληρώνει ο ένας τον άλλο προς όφελος των ασθενών και των οικογενειών τους. Παράλληλα όμως πετυχαίνεται και επαγγελματική ανάπτυξη των μελών της ομάδας, συζητώντας θέματα σχετικά με την εκπαίδευση, εξοπλισμό, στρατηγική και διαδικασίες.

Μεγάλη αποδοτικότητα, σημαντική επίλυση προβλημάτων και βελτίωση κλινικών συμπερασμάτων είναι ορισμένα από τα πλεονεκτήματα της ομαδικής δουλειάς. Ωστόσο, η ποιότητα της ομαδικής δουλειάς εξαρτάται από την ποιότητα της αλληλεπίδρασης και συνεργασίας ανάμεσα στα μέλη της ομάδας και τη σύνθεση. Τα καθήκοντα και οι υπευθυνότητες της πολυεπιστημονικής ομάδας ποικίλλουν, ανάλογα με τη Χώρα, την οργάνωση του ΠΚ κέντρου και την κατηγορία των ασθενών<sup>3</sup>. Τα μέλη της ομάδας πρέπει να είναι διαθέσιμα 24 ώρες το



24ωρο και ικανά να συνεργαστούν με διαφορετικά τμήματα, με άλλες σχετικές ομάδες λ.χ. μεταμόσχευση και αιμοκάθαρση. Η ομάδα οφείλει να συνεδριάζει συχνά συμπεριλαμβάνοντας τα περισσότερα μέλη. Θα πρέπει να συζητούνται τα διάφορα θέματα των ασθενών, αλλά και της οικογένειάς τους, καθώς επίσης και οι διαδικασίες βελτιώσεις της θεραπείας τους. Παρακάτω αναφέρονται πιθανά μέλη μιας τέτοιας ομάδας. Ορισμένοι θα αποτελούν μέρος της καθημερινής ομάδας και κάποιιοι θα καλούνται σε ειδικές περιπτώσεις και προβλήματα:

- νεφρολόγος,
- νοσηλευτής και βοηθός νοσηλευτή,
- επισκέπτης υγείας,
- διαιτολόγος,
- κοινωνικός λειτουργός,
- ψυχίατρος/ψυχολόγος,
- χειρουργός,
- μικροβιολόγος,
- τεχνικός,
- φυσιοθεραπευτής,
- δάσκαλος σχολείου.

### 3. Η καθημερινή ομάδα

Η σύνθεση της πολυεπιστημονικής ομάδας μπορεί να ποικίλλει πολύ, αλλά οι νεφρολόγοι και οι νοσηλευτές είναι εκείνοι που κατεξοχήν χειρίζονται την καθημερινή αγωγή και φροντίδα των ασθενών και των οικογενειών τους<sup>4</sup>. Ο νεφρολόγος είναι υπεύθυνος για τη συνταγογράφηση της χορηγούμενης δόσης κάθαρσης. Ο νοσηλευτής φροντίζει για την ενημέρωση σε βάθος, την εκπαίδευση, την καθημερινή φροντίδα και προσωπική υγιεινή των ασθενών, την επίσκεψη στο σπίτι. Σημαντικό ρόλο παίζει επίσης στην αντιμετώπιση των κοινωνικών και ψυχικών ζητημάτων και φέρει σε πέρας τους νοσηλευόμενους ασθενείς. Απευθύνεται συνήθως και στον ασθενή και σ' εκείνον που τον φροντίζει. Είναι συχνά ο σύνδεσμος ανάμεσα στον ασθενή και τα άλλα μέλη της πολυεπιστημονικής ομάδας<sup>5</sup>.

### 4. Επίσκεψη στο σπίτι

Ως μέρος, τόσο της εκπαίδευσης, όσο και της επανεκπαίδευσης των ασθενών χορηγείται συχνά η φροντίδα στο σπίτι, αν και δεν είναι δυνατή σ' όλα τα κέντρα ΠΚ επειδή απαιτεί χρόνο, κόστος και ανθρώπινο δυναμικό<sup>6</sup>. Αν και υπάρχουν λίγες βιβλιογραφικές αποδείξεις σχετικά με την ανάγκη για επισκέψεις στο σπίτι, η «The ISPD Nursing Liaison Committee» και η «The ad hoc European Committee for elective chronic PD in paediatric patients» συστήνουν τις επισκέψεις στο σπίτι ως μέρος της ολοκληρωμένης φροντίδας των ασθενών υπό ΠΚ.

Όταν γίνονται επισκέψεις στο σπίτι ο επαγγελματίας υγείας - τις περισσότερες φορές ο νοσηλευτής - οφείλει να σεβαστεί τον ασθενή και τους οικογενειακούς κανόνες του σπιτιού, έχοντας μία κριτική πάντοτε ματιά στη ζωή του, το οποίο θα χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία και φροντίδα του.

Οι επισκέψεις αφορούν την:

- εκπαίδευση,
- επανεκπαίδευση,
- αντιμετώπιση επιπλοκών,
- εκτίμηση της προσαρμογής στη θεραπεία,
- υποστήριξη στον ασθενή και την οικογένειά του, δημιουργώντας ένα σύνδεσμο ανάμεσα στον ασθενή ή τα άτομα που τον φροντίζουν και το προσωπικό του κέντρου περιτοναϊκής κάθαρσης.

Οι κατ' οίκον νοσηλευτές συχνά φροντίζουν για όλες τις πτυχές της θεραπείας αρχικά, αλλά όταν οι ασθενείς αισθανθούν ασφαλέστεροι, με περισσότερη εμπιστοσύνη στη μέθοδο, τείνουν να αναλάβουν όλη τη θεραπεία μόνοι τους. Η τηλεφωνική επικοινωνία είναι συχνή στον ενδιάμεσο χρόνο επίσκεψης στο κέντρο και σε ορισμένα κέντρα γίνεται με τηλεϊατρική ή ηλεκτρονικό ταχυδρομείο (e-mail)<sup>7</sup>.

Ο νοσηλευτής παίζει ρόλο κλειδί στην εκπαίδευση των ασθενών, προκειμένου αυτοί να γίνουν ικανοί να ακολουθήσουν ένα ιατρικό σύστημα και να πετύχουν το επιθυμητό αποτέλεσμα. Παράγοντες όπως η προχωρημένη ηλικία, η έλλειψη κοινωνικής υποστήριξης, η άνοια, και άλλοι μπορούν να επηρεάσουν τη μάθηση. Οι νοσηλευτές που εκπαιδεύουν πρέπει να έχουν επαρκείς δεξιότητες στην ΠΚ και ικανότητα προσαρμογής στις προσωπικές ανάγκες του ασθενή, ώστε αυτός να κατανοήσει τις εκπαιδευτικές αρχές<sup>8</sup>.

Τέλος, μόνο η ενεργός συμμετοχή του ατόμου, θα προωθήσει την αύξηση της δύναμης και του ελέγχου της θεραπείας. Έτσι θα δημιουργηθεί μία σχέση συνεργασίας που θα βοηθήσει τους ασθενείς υπό ΠΚ να διαχειριστούν και να προσαρμοστούν στη νόσο τους.

### 5. Περιτοναϊκή Κάθαρση - Επιλογή κάθαρσης για τους ηλικιωμένους

Στο επίκεντρο βρίσκονται οι ηλικιωμένοι ασθενείς υπό ΠΚ, οι ανάγκες τους για εκπαίδευση, καθώς και οι υποστηρικτικές ανάγκες, ώστε να παραμείνουν στο σπίτι. Η αντιμετώπισή τους αποτελεί γεγονός ιδιαίτερα σημαντικό, καθώς ο πληθυσμός με ΧΝΝ ηλικίας 65 ετών και άνω έχει αυξηθεί σημαντικά και αυτός ο όγκος θεωρείται ότι θα επιταχυνθεί τα επόμενα χρόνια. Η νόσος της ΧΝΝ σταδίου 3-5 αναμένεται να εμφανιστεί στο 25-30% του πληθυσμού και μία μεγαλύτερη ανάγκη για νοσηλευτική φροντίδα στο σπίτι αναμένεται να εκδηλωθεί<sup>9</sup>.

Πολλές πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η επιβίωση νεοεπιταχθέντων ασθενών σε ΠΚ είναι μεγαλύτερη από εκείνη των υπό αιμοκάθαρση ασθενών, για τα πρώτα χρόνια θεραπείας<sup>10</sup>. Η μελέτη BOLDE του 2010 υποστήριξε έντονα την προσφορά ΠΚ σ' όλους τους κατάλληλους για τη μέθοδο ηλικιωμένους ασθενείς<sup>11</sup>.

Στους ηλικιωμένους θα πρέπει να δοθεί μία πραγματική ευκαιρία επιλογής θεραπείας, μετά από αμερόληπτη ενημέρωση σχετικά με τις μεθόδους και βασισμένη στην κοινωνική και ιατρική τους κατάσταση, αποσκοπώντας πάντοτε στην καλύτερη ποιότητα ζωής<sup>12</sup>. Η ΠΚ θα μπορούσε να θεωρηθεί ευεργετική για τους ηλικιωμένους

χωρίς σοβαρά συνοδά νοσήματα, καθώς αυτοί μπορούν να παραμένουν στο περιβάλλον του σπιτιού, να παραμένουν ανεξάρτητοι, να αποφεύγουν τη μεταφορά, να έχουν ενεργητική κοινωνική ζωή και να χαίρονται τη σύνταξή τους<sup>13</sup>. Ο προφανής τρόπος για να παρακαμφθούν τα εμπόδια της συννοσηρότητας, των αναπηριών και τα ψυχοκοινωνικά προβλήματα στους ευπαθείς ηλικιωμένους ασθενείς είναι να δημιουργηθούν προγράμματα υποβοηθούμενης ΠΚ. Πράγματι, η υποβοηθούμενη ΠΚ είναι ένας εξελισσόμενος τρόπος θεραπείας για τους ευπαθείς ηλικιωμένους, με καλά αποτελέσματα και ποιότητα ζωής<sup>14</sup>.

Σε κάθε περίπτωση όταν γίνεται αναφορά στην εκπαίδευση των ηλικιωμένων, ασθενών ή αυτών που τους φροντίζουν, θα πρέπει οπωσδήποτε να αξιολογείται η γνωστική τους κατάσταση. Μία από τις πιο γνωστές εξετάσεις είναι το Mini-mental. Πολλές εξετάσεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν και για την αξιολόγηση της ψυχικής τους κατάστασης. Ακόμη, κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης, ο νοσηλευτής δεν πρέπει να ξεχνά τις ιδιαιτερότητες της ηλικίας αυτής. Πρέπει να εξετάζει το βαθμό της ακοής, της όρασης, της ύπαρξης αρθρίτιδας, μειωμένης μυικής δύναμης και της κατανόησης. Το στρες και οι συνυπάρχουσες ψυχικές διαταραχές θα παίξουν επίσης καθοριστικό ρόλο στον τρόπο εκπαίδευσης<sup>1</sup>.

## 6. Ψυχικές και κοινωνικές εκδηλώσεις της ΧΝΝ

Οι ψυχολογικοί παράγοντες περιλαμβάνουν εκδηλώσεις συμπεριφοράς, συναισθηματικές και γνωστικές εκφράσεις.

Οι κοινωνικοί παράγοντες περιλαμβάνουν την οικογενειακή σύνθεση και τις συνθήκες διαβίωσης, την ποιότητα των σχέσεων πριν από τη διάγνωση της ΧΝΝ, την οικονομική κατάσταση, την εργασία, τη στέγαση, τη στήριξη από τα μέλη της οικογένειας, τους φίλους ή τις κοινωνικές υπηρεσίες.

Το στάδιο της προσαρμογής στη διαδικασία της χρόνιας εξωνεφρικής κάθαρσης κυριαρχείται στην κυριολεξία από ένα νέο τρόπο ζωής. Τρεις είναι οι κυριότερες ψυχοκοινωνικές επιπτώσεις της ΧΝΝ<sup>15</sup>:

- η ανατροπή των ισορροπιών σε όλα τα επίπεδα της ζωής (σωματικό, ψυχολογικό, οικογενειακό, κοινωνικό, επαγγελματικό),
- οι επιπτώσεις στα άτομα του περιβάλλοντος (οικογένεια) και
- ο μεγαλύτερος βαθμός εξάρτησης από τους άλλους.

Οι πρόσφατες συστάσεις των K/DOQI υποστηρίζουν ότι όταν ένας ασθενής φτάνει στο στάδιο 5 της ΧΝΝ (GFR<15 ml/min), ο νεφρολόγος θα πρέπει να συνεκτιμά τα οφέλη, τους κινδύνους και τα μειονεκτήματα της έναρξης θεραπείας της νεφρικής υποκατάστασης. Μία ομαδική προσέγγιση από νοσηλευτές, κοινωνικούς λειτουργούς και άλλους επαγγελματίες υγείας που θα μπορέσουν να αξιολογήσουν το οικογενειακό περιβάλλον και να εκπαιδεύσουν τον ασθενή και την οικογένειά του, κρίνεται απαραίτητη σ' αυτή τη φάση. Σημαντική επίσης κρίνεται και η πρώτη ενημέρωση από το νοσηλευτή, σχετικά με την διαδικασία της θεραπείας, μιας και γίνεται αντιληπτή η εξάρτηση, αλλά και η προσαρμογή των καθημερινών υποχρεώσεων στο ωράριο της θεραπείας.

Στα μεσοδιαστήματα της ΠΚ ασκείται συνήθως σημαντική πίεση από τους οικείους, προκειμένου να ζουν μία «κανονική ζωή». Η πίεση αυτή είναι δυνατό να επαυξάνεται από το «αίσθημα υποχρέωσης» του ασθενή προς τους οικείους, για την ανοχή που επιδεικνύουν και την ταλαιπωρία που υφίστανται από το πρόγραμμα της θεραπείας. Έτσι, από ψυχολογική άποψη, δημιουργείται μία συναισθηματική σχέση διπλού δεσμού (double bind)<sup>16</sup>.

Σε μία ερευνητική εργασία που πραγματοποιήθηκε στο νεφρολογικό τμήμα του Γ.Ν. Παπαγεωργίου με σκοπό την αποτύπωση του ψυχολογικού προφίλ των ατόμων που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση, τα ευρήματα έδειξαν μέτρια προς υψηλά ποσοστά κατάθλιψης και χαμηλά ποσοστά άγχους. Στις περισσότερες έρευνες, η κατάθλιψη εμφανίζεται ως ένα από τα σημαντικότερα ψυχολογικά συμπτώματα στους συγκεκριμένους ασθενείς<sup>17</sup>. Η συγκεκριμένη έρευνα ανέδειξε επίσης και άλλες διαταραχές, όπως η κόπωση και τα προβλήματα ύπνου, που είναι έντονα σ' αυτούς τους ασθενείς. Οι νεότεροι ασθενείς παρουσίασαν υψηλότερα επίπεδα άγχους και ευερεθιστότητας. Οι ψυχολογικές διαταραχές που μελέτησε η έρευνα αυτή φάνηκε να πλήττει περισσότερο τους διαζευγμένους, τους άγαμους και τους χήρους και λιγότερο τους έγγαμους ασθενείς. Επίσης οι ασθενείς που υποβάλλονταν σε ΠΚ παρουσίασαν χαμηλότερα επίπεδα άγχους και ευερεθιστότητας σε σχέση με τους ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση<sup>18</sup>.

Ένας τρόπος λοιπόν για τη βελτίωση της ψυχολογικής κατάστασης των ασθενών που πάσχουν από ΧΝΝ είναι η κοινωνική στήριξη και το περιβάλλον. Σύμφωνα με διάφορες έρευνες, τα άτομα τα οποία λαμβάνουν κοινωνική στήριξη από οικογένεια και φίλους αναπτύσσουν λιγότερο συχνά ψυχολογικά προβλήματα, όπως το άγχος και η κατάθλιψη. Μία σκέψη για την προώθηση κοινωνικής στήριξης ακόμη και για πάσχοντες που δεν διαθέτουν οικογενειακό ή κοινωνικό περιβάλλον είναι η δημιουργία ή η ενίσχυση δικτύων που θα αποτελούνται από ψυχολόγους, κοινωνικούς λειτουργούς, αλλά και άλλες ειδικότητες και στα οποία θα μπορούν να απευθύνονται οι ασθενείς για την ψυχολογική τους υποστήριξη. Μ' αυτό τον τρόπο θα αποφεύγεται η απομόνωση των ατόμων αυτών και η επακόλουθη πορεία τους προς την κατάθλιψη. Η αναζήτηση κοινωνικής στήριξης εξάλλου, εντάσσεται στις στρατηγικές αντιμετώπισης αρχέγονων καταστάσεων, στις τεχνικές δηλαδή που χρησιμοποιεί κάποιος, προκειμένου να μειώσει τα επίπεδα του άγχους του σε συνθήκες υψηλού στρες. Για το λόγο αυτό, η ενίσχυση της κοινωνικοποίησης των ασθενών και η αποφυγή της κοινωνικής απομόνωσης, εξαιτίας της ίδιας της νόσου προτείνεται, ώστε να διατηρήσουν μία φυσιολογική κοινωνική ζωή, η οποία με τη σειρά της θα οδηγήσει στη βελτίωση της ψυχικής, αλλά και σε μικρότερο βαθμό, της σωματικής τους υγείας.

Η προσέγγιση του βιοψυχοκοινωνικού μοντέλου (BPS) παρέχει το μοντέλο Meta για το νεφρολογικό προσωπικό που εργάζεται με ασθενείς, οι οποίοι υποβάλλονται σε ΠΚ και την οικογένειά τους. Είναι ένα γενικό μοντέλο που περιλαμβάνει την αλληλεπίδραση των ψυχοκοινωνικών παραγόντων με τους βιολογικούς-

φυσικούς παράγοντες. Το μοντέλο εισήχθη για πρώτη φορά το 1977 και αργότερα επεκτάθηκε για να συμπεριλάβει πρόσθετους παράγοντες, όπως τα κοινωνικά δίκτυα και τα πολιτιστικά πλαίσια στην υγειονομική περίθαλψη<sup>19</sup>.

## 7. Περιτοναϊκή κάθαρση και ποιότητα ζωής

Στο πρόσφατο παρελθόν, οι ασθενείς θεωρήθηκαν ως παραλήπτες παθητικής περίθαλψης, ότι χρειάζεται να προσεγγίσουν τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας, τους κατόχους της γνώσης, για τη διάγνωση και τη θεραπεία της νόσου. Έτσι διαμορφώθηκε ένα κλασικό μοντέλο σχέσης μεταξύ επαγγελματιών υγείας και ασθενών, επιτρέποντας ένα στενό περιθώριο για αυτονομία και ατομική ελευθερία<sup>20</sup>.

Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται ολοένα και αυξανόμενο ενδιαφέρον για τη σύνδεση της ποιότητας ζωής με τη θεραπευτική φροντίδα των ασθενών με ΧΝΝ. Το ενδιαφέρον για θέματα ποιότητας ζωής αντανάκλα τη μετάβαση σε μία προσέγγιση περισσότερο ανθρωποκεντρική και ολιστική. Έτσι η συνεργία της διεπιστημονικής ομάδας, για τη δημιουργία μιας νέας θεραπευτικής προσέγγισης και το σχεδιασμό ενός εξατομικευμένου προγράμματος φροντίδας και θεραπείας, τόσο για τον ίδιο τον ασθενή, όσο και για την οικογένειά του κρίνεται σημαντική.

## 8. Συμπεράσματα

Η σύγχρονη κοινωνία δίνοντας έμφαση στον υλισμό, στον ωφελιμισμό και στην παραγωγικότητα, μπορεί να επηρεάσει τις αξίες της φροντίδας. Η σύγχρονη τάση τις τελευταίες 10ετίες, διαμέσου της επιστήμης και της τεχνολογίας, της παραγωγής και της κατανάλωσης, έχει υποβιβάσει τις ανθρωπιστικές αξίες σ' ένα δευτεροβάθμιο επίπεδο. Άλλα κοινωνικά θέματα, όπως η αύξηση των δικαιωμάτων των καταναλωτών, οι σύλλογοι που αποτελούνται από ομάδες ασθενών, το αυξημένο κόστος για την υγειονομική περίθαλψη, οδήγησαν τους πολίτες να συμμετέχουν περισσότερο και πιο δραστικά στις υπηρεσίες υγειονομικής περίθαλψης που τους αφορούν. Σύμφωνα με αυτή τη νέα τάση, οι επαγγελματίες της υγειονομικής περίθαλψης βασίζονται στη δράση ενός τεχνικο-επαγγελματικού μοντέλου, λειτουργώντας μακριά από αυτό που έχει μεγαλύτερη σημασία για το άτομο, την εξέχουσα ευπρέπεια και την αξιοπρέπεια<sup>21</sup>.

Η νοσηλευτική φροντίδα βασίζεται στις διαπροσωπικές σχέσεις με τον άνθρωπο. Ο νοσηλευτής ΠΚ, έχοντας πρωταγωνιστικό ρόλο, έρχεται να σκύψει στις ανάγκες του ασθενή και του περιβάλλοντός του και να δημιουργήσει μία σχέση αξιοπιστίας και αλληλοσεβασμού. Από την πρώτη κιόλας ενημέρωση ως την εκπαίδευση, παρακολούθηση, νοσηλεία αλλά και εξομολόγηση, ο νοσηλευτής βρίσκεται δίπλα του. Δημιουργείται μία ιδιαίτερη σχέση εξάρτησης, μία σχέση ζωής με τον ίδιο τον ασθενή αλλά και το περιβάλλον του που λήγει με το τέλος της θεραπείας ή της ζωής. Έτσι η θέση κρίκος του νοσηλευτή στη διεπιστημονική ομάδα επιτρέπει το σχεδιασμό ενός εξατομικευμένου προγράμματος φροντίδας και θεραπείας, ώστε ο ασθενής που υποβάλλεται σε ΠΚ να συνεχίσει να ζει με αξιοπρέπεια.

## 9. Βιβλιογραφία

- Hall G, Bogan A, Dreis S, et al. New directions in peritoneal dialysis training, *Nephrol Nurs J* 2004; 31(2):149-154, 159-163.
- World Health Organization (1998). Health Promotion and Community Action for Health in Developing Countries. Report of a WHO Study Group. Geneva:World Health Organization.
- Horak BJ, Pauig J, Keidan B, Kerns J. Patient Safety: A Case Study in Team Building and Interdisciplinary Collaboration. *J Healthc Qual* 2004; 26(2): 6-12.
- Mona Clausen Storm: The multidisciplinary team, home visit and visit to the outpatient clinic, peritoneal dialysis. A guide to clinical practice 2009; S95-S102.
- Nurith Blumenthal BSW, MA. The Psychological aspects of peritoneal dialysis. EDTNA/ERCA, Peritoneal Dialysis: A guide to Clinical Practice 2009; S122-128.
- Nayak KS, Sinoj KA, Subhramanyam SV, Mary B, Rao NVV. Our experience of home visits in city and rural areas. *Perit Dial Intern* 2007; 27: S27-S31.
- Nakamoto H. Telemedicine system for patients on continuous ambulatory PD. *Perit Dial Intern* 2007; 27: S21-S26.
- Schaepe C, Bergjan M. Educational interventions in peritoneal dialysis: a narrative review of the literature. *Int J Nurs Stud* 2015; 52(4): 882-898.
- Brown EA. Should older patients be offered peritoneal dialysis? *Perit Dial Int* 2008; 28(5): 444-448.
- Krediet, R. Peritoneal dialysis: past, present and future. *Peritoneal Dialysis, a guide to Clinical Practice*, 2009; 16-23.
- Brown EA, Johansson L, Farrington K, et al. Broadening Options for Long-term Dialysis in the Elderly (BOLDE): differences in quality of life on peritoneal dialysis compared to haemodialysis for older patients. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25(11): 3755-3763.
- Broun EA. Peritoneal dialysis for older people: overcoming the barriers. *Kidney Int* 2008; 73: S68-S71.
- Broun EA. Should older patient be offered peritoneal dialysis? *Perit Dial Inter* 2008; 28: 444-446.
- Povisen JV, Ivarsen P. Assisted peritoneal dialysis. *Adv Chr Kidney Dis* 2007; 14: 279-283
- Δαμίγος Δ., Καλτσούδα Α, Οικονόμου Μ, Σιαμόπουλος Κ. Βιοψυχοκοινωνική προσέγγιση της ΧΝΝ. *Ελληνική Νεφρολογία* 2010; 22(2): S120-S129.
- Αλεξανδρόπουλος Κ, Χριστοδούλου Χ. Ψυχιατρικές - ψυχολογικές διαταραχές 2005; 14(11): 1347.
- Drayer R, Piraino B, Reynolds CF, et al. Characteristics of depression in haemodialysis patients: symptoms, quality of life and mortality risk. *Gen Hosp Psych* 2006; 28: S306-S312.
- Ελευθερούδη Μ. Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία: Διαταραχή του ψυχολογικού προφίλ ασθενών που υποβάλλονται σε χρόνια θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας 2013; S53-S57.
- Engel GL. The need for a new medical model: A challenge for biomedicine. *Sci* 1977; 196(4286): 129-136.
- Gomes ID. Parceria e cuidados de enfermagem: uma questao de cidadania. Coimbra: FORMASAU, Formasau e Saude Lda, 2007.
- Gomes ID. Caring for the elderly renal patient. A guide to clinical practice, EDTNA/ERCA booklet 2011; S44-S46.



# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

## Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ

### Βασική φυσιολογία Περιτοναϊκής Κάθαρσης. Υδατοπορίνες

Σωτήριος Ζαρογιάννης

Ιατρικός Βιοχημικός, Επίκουρος Καθηγητής Φυσιολογίας, Εργαστήριο Φυσιολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

- Μορφολογία της περιτοναϊκής μεμβράνης
- Λειτουργίες της περιτοναϊκής μεμβράνης
- Η περιτοναϊκή μεμβράνη ως μεμβράνη κάθαρσης
- Διάχυση και Συναπαγωγή: μηχανισμοί διακίνησης ύδατος και διαλυτών ουσιών κατά την Περιτοναϊκή Κάθαρση
- Μαθηματικά μοντέλα περιτοναϊκής μεταφοράς

### Εισαγωγή

Η Περιτοναϊκή Κάθαρση (ΠΚ) είναι αποτελεσματική μέθοδος εξωνεφρικής υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια (ΧΝΑ) τελικού σταδίου, εναλλακτική της αιμοκάθαρση με τεχνητό νεφρό (ΤΝ). Η πειραματική της εφαρμογή ξεκίνησε τη δεκαετία του 1940 και εφαρμόζεται κλινικά από τη δεκαετία του 1970<sup>1</sup> στις περισσότερες χώρες του αναπτυγμένου, αλλά και αναπτυσσόμενου, κόσμου με πολύ καλά κλινικά αποτελέσματα<sup>2</sup>. Η βάση της ΠΚ είναι η χρήση της περιτοναϊκής μεμβράνης του ίδιου του ασθενούς ως ηθμού διήθησης, και η απομάκρυνση ύδατος και διαλυτών ουσιών όπως ουρία, κρεατινίνη και ηλεκτρολύτες μέσω ανταλλαγής μεταξύ του αίματος των τριχοειδών και του υγρού ΠΚ που έχει χορηγηθεί στον ασθενή<sup>3</sup>. Απαιτείται λοιπόν έγχυση στην περιτοναϊκή κοιλότητα μέσω ενός τοποθετημένου περιτοναϊκού καθετήρα, διαλύματος ΠΚ συγκεκριμένης σύστασης, προκειμένου να λάβει χώρα η παραπάνω διαδικασία.

### Μορφολογική δομή της υγιούς περιτοναϊκής μεμβράνης

Το περιτόναιο αποτελεί τον μεγαλύτερο ορρογόνο υμένα του ανθρωπίνου σώματος που επενδύει την εσωτερική επιφάνεια του κοιλιακού τοιχώματος (τοιχωματικό περιτόναιο) και τα εσωτερικά όργανα της κοιλιακής χώρας (περισπλάχνιο περιτόναιο). Η κοιλότητα που προκύπτει μεταξύ των δύο πετάλων ονομάζεται περιτοναϊκή κοιλότητα. Η επιφάνεια της περιτοναϊκής μεμβράνης στους ενήλικες είναι κατά προσέγγιση 1-2 m<sup>2</sup>, δηλαδή περίπου ίση με την επιφάνεια του σώματος<sup>3</sup>. Η περιτοναϊκή μεμβράνη επικαλύπτεται από μια στοιβάδα μεσοθηλιακών κυττάρων που επικάθονται σε βασική μεμβράνη κάτω από την οποία υπάρχει συνδετικός ιστός, που διαπερνάται από ένα πλούσιο δίκτυο αιμοφόρων και λεμφικών αγγείων. Το περισπλάχνιο πέταλο του περιτόναιο καταλαμβάνει το μεγαλύτερο τμήμα της συνολικής επιφάνειας του περιτοναίου (περίπου 80%), ενώ το τοιχωματικό πέταλο αποτελεί το 20% της συνολικής επιφάνειάς του. Το τοιχωματικό πέταλο αιματώνεται από τις αρτηρίες του κοιλιακού τοιχώματος ενώ το περισπλάχνιο από την κοιλιακή και μεσεντέρια αρτηρία. Το 80% της απορρόφησης του περιτοναϊκού

υγρού (καθώς και κυττάρων και μακρομορίων που βρίσκονται σε αυτό) επιτελείται από υποδιαφραγματικά λεμφαγγεία<sup>4</sup>. Η πρώτη συστηματική μελέτη της μορφολογίας του υγιούς περιτοναίου 107 ασθενών ηλικίας από 0-60 ετών από του οποίους έγινε λήψη βιοπτικού υλικού δημοσιεύτηκε το 2016 και παρείχε σημαντικές πληροφορίες για τη δομή του τοιχωματικού και περισπλάχνιου περιτοναίου σε όλο το φάσμα των ηλικιών<sup>5</sup>. Στο τοιχωματικό περιτόναιο το πάχος της υπομεσοθηλιακής ζώνης στους ενήλικες είναι 173 (146) μm [διάμεσος τιμή, [διατεταρτημοριακό διάστημα]]. Τα τριχοειδή και τα λεμφαγγεία εντοπίστηκαν σε τρεις διακριτές ζώνες στην υπομεσοθηλιακή περιοχή και απείχαν από την μεσοθηλιακή στοιβάδα 36 (20), 96 (65) και 192 (133) μm, ενώ συνοδεύονταν από νευρικές ίνες. Η πυκνότητά των αιμοφόρων αγγείων του περιτοναίου στους ενήλικες βρέθηκε 172 (113) ανά mm<sup>2</sup>, ενώ των λεμφαγγείων ήταν σημαντικά μικρότερα, 19 (20) ανά mm<sup>2</sup>. Στο περισπλάχνιο περιτόναιο η πυκνότητά των αιμοφόρων αγγείων στους ενήλικες βρέθηκε 44 (118) ανά mm<sup>2</sup>, ενώ των λεμφαγγείων ήταν επίσης σημαντικά μικρότερα, 7 (7) ανά mm<sup>2</sup>.

### Λειτουργίες της περιτοναϊκής μεμβράνης

Από το 1897 ο Robison συνόψισε τις λειτουργίες του περιτόναιου στη ρύθμιση της παραγωγής του περιτοναϊκού υγρού, διευκόλυνση της κίνησης και μείωσης της τριβής μεταξύ των σπλαχνικών οργάνων καθώς και η επαφή των αγγείων και των νεύρων με τα εσωτερικά όργανα<sup>6</sup>. Το περιτόναιο προέρχεται εμβρυολογικά από το μεσόδερμα και αποτελείται από μονοστιβάδα μεσοθηλιακών κυττάρων και συνδετικό ιστό του οποίου τα κυτταρικά στοιχεία αποτελούν σποραδικό ινοβλάστες και κύτταρα του ανοσοποιητικού. Χαρακτηριστικό των μεσοθηλιακών κυττάρων του περιτοναίου είναι ο μεγάλος αριθμός μικρολαχνών που φέρουν στην κορυφαία τους επιφάνεια (κυτταρική επιφάνεια προς την περιτοναϊκή κοιλότητα). Η κατανομή των λαχνών αυτών δεν είναι ομοιογενής και πιο συχνά παρατηρούνται στο περισπλάχνιο περιτόναιο παρά στο τοιχωματικό<sup>7</sup>. Οι μικρολάχνες είναι εξαιρετικά ευαίσθητες και στον ελάχιστο τραυματισμό. Η απώλεια των μικρολαχνών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ΠΚ αποτελεί ένδειξη απόπτωσης των κυττάρων<sup>8</sup>. Οι μικρολάχνες είναι αρνητικά φορτισμένες γεγονός

που παίζει ρόλο στη διαπερατότητα του περιτοναίου για διάφορες ουσίες, όπως οι αρνητικά φορτισμένες πρωτεΐνες του πλάσματος<sup>9</sup>. Το λεπτό στρώμα των μεσοθηλιακών κυττάρων απλώνεται πάνω σε ένα στρώμα από διάμεσο συνδετικό ιστό, το πάχος του οποίου ποικίλει στα διάφορα σημεία του περιτοναίου όπως έδειξαν πειράματα σε αρουραίους<sup>10</sup>.

Τα μεσοθηλιακά κύτταρα της περιτοναϊκής κοιλότητας εκκρίνουν γλυκοζαμινογλυκάνες, πρωτεογλυκάνες και φωσφολιπίδια και εξασφαλίζουν ένα ολισθηρό στρώμα γλυκοκάλυκα που προστατεύει την ορογόνο μεμβράνη από την τριβή, τη φλεγμονή και τη διασπορά των καρκινικών κυττάρων<sup>11</sup>. Σε περίπτωση τραυματισμού ή έκκριση των χυμοκινών από τα μεσοθηλιακά κύτταρα προάγει τη διαμεσοθηλιακή μετανάστευση των ουδετερόφιλων και των μονοκυττάρων στο σημείο της βλάβης και την εισροή των λευκοκυττάρων από το αγγειακό δίκτυο στην περιτοναϊκή κοιλότητα<sup>12</sup>. Παράλληλα, η έκκριση κυταροκινών έχει σαν αποτέλεσμα την διέγερση του πολλαπλασιασμού των μεσοθηλιακών κυττάρων και τη μετανάστευσή και προσκόλλησή τους στο σημείο της βλάβης που έχει σαν αποτέλεσμα την ιστική επιδιόρθωση και επαναμεσοθηλιοποίηση της περιοχής<sup>13</sup>. Πολύ σημαντική είναι η ινωδολυτική δράση των μεσοθηλιακών κυττάρων και η ικανότητά τους να απομακρύνουν συγκεντρώσεις ινωδογόνου που δημιουργούνται στις ορογόνους κοιλότητες μετά από μηχανικό τραυματισμό ή φλεγμονή<sup>11</sup>. Επίσης το περιτόναιο συμμετέχει ενεργά στη διακίνηση νερού και ηλεκτρολυτών<sup>14-18</sup>. Η μεταφορά αυτή διέπεται από τους κανόνες της διάχυσης και της συναπαγωγής, ενώ η αρνητική φόρτισή του είναι ένας παράγοντας που συμβάλλει στην εκλεκτική διαπερατότητα<sup>19</sup>.

Με βάση τα παραπάνω και σχετικά με την ΠΚ, ένα στοιχείο που θα πρέπει να έχει ο κλινικός νεφρολόγος οπωσδήποτε κατά νου, είναι ότι το περιτόναιο αποτελεί μια ημιδιαπερατή μεμβράνη και επομένως επιτρέπει τη διέλευση νερού και διαλυτών ουσιών από ένα διαμέρισμα υψηλής συγκέντρωσης σε ένα διαμέρισμα χαμηλότερης συγκέντρωσης αμφίδρομα. Επιπλέον, η λεμφαγγειακή παροχέτευση οδηγεί στη μεταφορά διαλύματος ΠΚ από την περιτοναϊκή κοιλότητα στη συστηματική κυκλοφορία με παράλληλη συναπαγωγή διαλυμένων ουσιών. Αυτό έχει ως συνέπεια την μειωμένη συνολική απομάκρυνση διαλυτών ουσιών, αλλά και ύδατος κατά την εφαρμογή της ΠΚ.

### Το περιτόναιο ως μεμβράνη κάθαρσης

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω η περιτοναϊκή μεμβράνη στους ενήλικες έχει μεγάλη επιφάνεια (1-2 m<sup>2</sup>), πλούσια αγγείωση και υψηλή αιματική ροή (περίπου 100-150 mL/min)<sup>3</sup>. Προκειμένου να μεταφερθεί το νερό και οι διαλυτές ουσίες από το πλάσμα των τριχοειδών του περιτοναίου στο υγρό της περιτοναϊκής κοιλότητας θα πρέπει να περάσει από τρεις δομές: 1) το ενδοθήλιο των τριχοειδών, 2) το διάμεσο χώρο της περιτοναϊκής μεμβράνης και 3) τη μεσοθηλιακή μονοστοιβάδα. Θεωρείται ότι κύριο φραγμό για την διαδικασία αυτή αποτελεί το ενδοθηλιακό τοίχωμα των τριχοειδών που περιορίζει την ανταλλαγή ουσιών στο 0,01% της συνολικής επιφάνειάς του<sup>20,21</sup>. Για να

γίνει κατανοητή η λειτουργία του περιτοναίου ως μεμβράνης κάθαρσης θα πρέπει να αναφερθούν οι κύριοι μηχανισμοί μεταφοράς ουσιών διαμέσου της μεμβράνης. Η μεταφορά των διαλυτών ουσιών κατά τη διάρκεια της περιτοναϊκής κάθαρσης βασίζεται στο μηχανισμό της διάχυσης και της συναπαγωγής (υπερδιήθησης) που αποτελούν δύο μηχανισμούς που λειτουργούν ταυτόχρονα. Κατά τη διάχυση μια ουσία μεταφέρεται παθητικά κατά το χημικό πρηνές της, δηλαδή τη διαφορά συγκέντρωσης μεταξύ δύο διαμερισμάτων (πλάσμα και υγρό κάθαρσης) που χωρίζονται από μια ημιδιαπερατή μεμβράνη (περιτόναιο). Οι παράγοντες που επηρεάζουν τη διάχυση μιας ουσίας είναι: 1) το χημικό πρηνές, 2) η δραστική επιφάνεια της μεμβράνης, 3) η αντίσταση της περιτοναϊκής μεμβράνης, 4) το μοριακό βάρος της ουσίας, 5) η αιματική ροή του περιτοναίου, 6) η θερμοκρασία του υγρού, 7) η διάρκεια του κύκλου αλλαγής και 8) ο συνολικός όγκος διαλύματος κάθαρσης σε 24 ώρες. Μια ουσία, όπως η ουρία, έχει μεγάλη κλίση συγκέντρωσης κατά την έναρξη ενός κύκλου αλλαγής, διότι στο διάλυμα κάθαρσης η συγκέντρωσή της είναι μηδενική. Σταδιακά η κλίση συγκέντρωσης μειώνεται και επομένως απαιτούνται είτε συχνότερες αλλαγές είτε μεγαλύτεροι όγκοι αλλαγών προκειμένου να παραμείνει μεγάλη η κλίση συγκέντρωσης και να επιτευχθεί μεγαλύτερη κάθαρση<sup>22</sup>. Η δραστική επιφάνεια του περιτοναίου μπορεί να αυξηθεί με την χορήγηση μεγαλύτερων όγκων αλλαγών που πιέζουν το περιτόναιο αυξάνοντας έτσι την επιφάνεια που έρχεται σε επαφή με το διάλυμα ΠΚ. Η αντίσταση της περιτοναϊκής μεμβράνης αφορά τις διαφορές στον αριθμό των πόρων που είναι διαθέσιμοι για μεταφορά ανά μονάδα εμβαδού επιφάνειας τριχοειδών καθώς και την απόσταση των τριχοειδών από το μεσοθήλιο της μεμβράνης κατά μήκος του διαμέσου ιστού. Ουσίες μικρού μοριακού βάρους διαχέονται ταχύτερα από ουσίες μεγαλύτερου μοριακού βάρους<sup>21</sup>. Εκτιμάται ότι η αιματική ροή στο περιτόναιο ασθενών υπό ΠΚ είναι 100-150 ml/min<sup>3</sup>. Μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί σε πειραματόζωα, ανέδειξαν ότι αυτό που παίζει σημαντικό ρόλο την κάθαρση των ουσιών δεν είναι τόσο ο ρυθμός αιματικής ροής όσο ο συνολικός όγκος αίματος των τριχοειδών αγγείων καθώς και ο αριθμός των τριχοειδών που συμμετέχουν στη μεταφορά. Η παραπάνω υπόθεση ενισχύεται από το γεγονός ότι αποτελεσματική περιτοναϊκή κάθαρση επιτυγχάνεται και σε ασθενείς μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου, κατάσταση κατά την οποία είναι ελαττωμένη η σπλαχνική αιματική ροή. Επίσης έχει δείχθει ότι η ενδοπεριτοναϊκή έγχυση νιτροπρωσικού δεν αύξησε την αιματική ροή στο περιτόναιο, αύξησε όμως την κάθαρση των ουσιών μικρού μοριακού βάρους αλλά και μακρομορίων διότι αύξησε την αιματική πλήρωση των τριχοειδών<sup>23</sup>. Τέλος, αποδοτική περιτοναϊκή κάθαρση παρατηρείται σε ανθρώπους με βαριά καρδιακή ανεπάρκεια ή κίρρωση, καταστάσεις πάλι ελαττωμένης σπλαχνικής αιμάτωσης<sup>24</sup>.

Υπερδιήθηση είναι η μεταφορά διαλυτή με συναπαγωγή μέρους των διαλυτών ουσιών που περιέχονται σ' αυτόν μέσω της ημιδιαπερατής μεμβράνης. Οφείλεται στην περίπτωση της ΠΚ στη διαφορά της ωσμωτικής πίεσης μεταξύ του υπέρτονου περιτοναϊκού διαλύματος και του σχετικά με αυτό



# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

υπότονου αίματος των τριχοειδών αγγείων της περιτοναϊκής μεμβράνης. Ο ρυθμός υπερδιήθησης κατά τη διάρκεια της περιτοναϊκής κάθαρσης εξαρτάται από την υδροστατική την κρυσταλλοσμωτική και την κολλοειδωσμωτική πίεση. Φυσιολογικά, η υδροστατική πίεση στα τριχοειδή είναι υψηλότερη από την ενδοπεριτοναϊκή γεγονός, που ευνοεί την υπερδιήθηση. Η υδροστατική πίεση στα περιτοναϊκά τριχοειδή εξαρτάται από τη στάση του σώματος και από τον όγκο του διαλύματος κάθαρσης που εισάγεται στην περιτοναϊκή κοιλότητα, μεγαλύτερος όγκος σχετίζεται με χαμηλότερη τριχοειδική υδροστατική πίεση<sup>25</sup>. Η κολλοειδωσμωτική πίεση ευνοεί τη διατήρηση των υγρών στον ενδαγγειακό χώρο και εξαρτάται κυρίως από τη συγκέντρωση της λευκωματίνης του πλάσματος<sup>26</sup>. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση έχουν συνήθως χαμηλή συγκέντρωση λευκωματίνης πλάσματος και επομένως έχουν χαμηλή ωσμωτική πίεση και άρα υψηλή υπερδιήθηση. Η κρυσταλλοσμωτική πίεση εξαρτάται από τη συγκέντρωση της γλυκόζης που αποτελεί τον κύριο ωσμωτικό παράγοντα που χρησιμοποιείται στα περιτοναϊκά διαλύματα. Στην αρχή του κύκλου της περιτοναϊκής αλλαγής το πρηνές γλυκόζης είναι μεγάλο και προοδευτικά βγαίνει μειούμενο λόγω του ότι ύδωρ που εισέρχεται στην περιτοναϊκή κοιλότητα αραιώνει την διαθέσιμη γλυκόζη, η οποία από την άλλη διαχέεται προς τα τριχοειδή. Λόγω των παραπάνω η αντίσταση της περιτοναϊκής μεμβράνης των ασθενών στη διάχυση της γλυκόζης καθορίζει και την αποτελεσματικότητά της γλυκόζης σαν ωσμωτικό παράγοντα. Μεμβράνες που έχουν χαμηλότερη διαπερατότητα στη γλυκόζη απομακρύνουν περισσότερο ύδωρ διότι διατηρούν τον ωσμωτικό παράγοντα στην περιτοναϊκή κοιλότητα για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.

Γίνεται εύκολα αντιληπτό πως η διαθέσιμη επιφάνεια της μεμβράνης για να επιτελεστούν οι παραπάνω διαδικασίες επίσης επηρεάζει την υπερδιήθηση. Όπως έχει διαπιστωθεί, η διαπερατότητα της γλυκόζης μέσω των πολύ μικρών πόρων είναι ελάχιστη, ενώ είναι σχεδόν μηδενική μέσω των μεγάλων πόρων παρά το μικρό της μέγεθος<sup>27</sup> (Leyboldt, 1993). Επίσης κατά τη διάρκεια της περιτοναϊκής κάθαρσης παρατηρείται και το φαινόμενο του "κοσκινίσματος νατρίου" (sodium sieving). Πρόκειται για το φαινόμενο κατά το οποίο ένα ποσοστό μιας διαλυμένης ουσίας κατά τη διέλευσή της μαζί με το ύδωρ μέσω μιας ημιδιαπερατής μεμβράνης κατακρατείται. Απομακρύνεται συνεπώς μεγαλύτερη ποσότητα ύδατος από ότι νατρίου. Το κοσκινίσμα νατρίου έχει σαν αποτέλεσμα την μειωμένη απομάκρυνση νατρίου, ειδικά σε περιπτώσεις πραγματοποίησης γρήγορων αλλαγών. Το φαινόμενο οφείλεται στην διέλευση του ύδατος κατά ένα ποσοστό ίσο με 50% από τους διαύλους υδατοπορίνης-1, από τους οποίους μπορεί να διέλθει μόνο ύδωρ<sup>3,28,29</sup>.

## Μοντέλα περιτοναϊκής μεταφοράς

Προκειμένου να εξηγηθούν τα φαινόμενα που διέπουν τη φυσιολογία της ΠΚ έχουν αναπτυχθεί μαθηματικά μοντέλα που μοντελοποιούν τα κλινικά δεδομένα κατά τη διάρκεια του κύκλου αλλαγής. Τα μοντέλα που σε πολλά σημεία λειτουργούν συμπληρωματικά το ένα προς το άλλο είναι κυρίως δύο:

### A) Το μοντέλο των τριών πόρων (Three Pore Model) - Υδατοπορίνη 1

Το μοντέλο των τριών πόρων αναπτύχθηκε από τους Rippe et al., και σύμφωνα με αυτό στην περιτοναϊκή μεμβράνη εντοπίζονται τρεις πόροι διαφορετικού μεγέθους και διαφορετικής ποσοτικής κατανομής<sup>30</sup>. Πιο συγκεκριμένα υπάρχουν οι μεγάλοι πόροι (large pores) με διάμετρο περίπου 100-200 Angstrom που αντιστοιχούν στο περίπου 3% του συνόλου των πόρων και θεωρείται ότι από αυτούς διέρχονται μόνο μόρια υψηλού μοριακού βάρους όπως οι πρωτεΐνες. Οι μικροί πόροι (small pores) με διάμετρο περίπου 40-60 Angstrom αποτελούν το 95% του συνόλου των πόρων και μέσω αυτών λαμβάνει χώρα κυρίως η διακίνηση διαλυτών ουσιών. Τέλος το 2% του συνόλου των πόρων αποτελούν οι πολύ μικροί πόροι (ultrasmall pores) που έχουν ταυτοποιηθεί και αντιστοιχούν στην υδατοπορίνη-1 (AQP1). Μέχρι στιγμής δεν έχει ταυτοποιηθεί ποιά είναι η μοριακή δομή που αντιστοιχεί στους μεγάλους πόρους. Οι υποθέσεις μέχρι τώρα είναι ότι είτε πρόκειται για κυστίδια και κενोटόπια που συνδέονται με διανοίξεις το άνοιγμα και το κλείσιμο των οποίων είναι ρυθμιζόμενο, είτε για διακυτταρικές σχισμές, χωρίς να έχει γίνει η πειραματική ταυτοποίηση καμίας από τις δύο υποθέσεις<sup>31,32</sup>. Οι μικροί πόροι που διαμεσολαβούν πάνω από το 90% της υπερδιήθησης θεωρείται ότι είναι σχισμές στο ενδοθήλιο αλλά δεν έχουν ταυτοποιηθεί ακόμα<sup>4,33</sup>. Παρά τις ελλείψεις στην μοριακή ταυτοποίηση των πόρων, η μαθηματική απαρτίωση των φαινομένων μεταφοράς κατά την ΠΚ επιτυγχάνεται σε καλό βαθμό με το μοντέλο των τριών πόρων. Στο μοντέλο των τριών πόρων η συνολική μάζα διαλυτών ουσιών που έρχεται σε επαφή με τη μεμβράνη συνίσταται σε εκείνες που διέρχονται τη μεμβράνη και σε εκείνες που ανακλώνται δημιουργώντας την ωσμωτική κλίση.

Όπως αναφέρθηκε ο μόνος πόρος που έχει ταυτοποιηθεί είναι ο πολύ μικρός πόρος που αντιστοιχεί στην υδατοπορίνη-1. Η λειτουργική ταυτοποίηση της υδατοπορίνης-1 των ενδοθηλιακών κυττάρων προέκυψε αρχικά από πειράματα σε αρουραίους και κουνέλια όπου η ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση χλωριούχου υδράργυρου, ενός αναστολέα της πρωτεΐνης, μείωσε την διακίνηση ύδατος<sup>34-36</sup>. Η επιβεβαίωση των πειραμάτων με τον αναστολέα προήλθε από πειράματα σε διαγονιδιακά ποντίκια όπου είχε εξαληφθεί το γονίδιο της υδατοπορίνης-1, στα οποία παρατηρήθηκε μειωμένη ωσμωτική διαπερατότητα ύδατος και απώλεια του κοσκινίσματος νατρίου<sup>37,38</sup>.

### B) Το κατανεμημένο μοντέλο (Distributed Model)

Η συνεχής έκθεση της περιτοναϊκής μεμβράνης στα διαλύματα της ΠΚ οδηγεί σε πάχυνση του περιτοναίου, νεοαγγειογένεση και απώλεια της μεσοθηλιακής στοιβάδας<sup>39,40</sup>. Αυτό πρακτικά σημαίνει ότι η απόσταση του κάθε τριχοειδούς από την επιφάνεια της μεμβράνης μεταβάλλεται στην πορεία του χρόνου και η παράμετρος αυτή θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στις προσομοιώσεις που γίνονται με το μοντέλο των τριών πόρων. Έτσι δημιουργήθηκε ένα νέο μοντέλο που συμπεριλαμβάνει και



αυτή την παράμετρο που ονομάστηκε «Κατανεμημένο Μοντέλο». Στο κατανεμημένο μοντέλο εκτός την απόσταση των τριχοειδών από την επιφάνεια της μεμβράνης, συμπεριλαμβάνεται σαν παράγοντας και ο ενδοθηλιακός γλυκοκάλυκας. Ο γλυκοκάλυκας εντοπίζεται στον αυλική επιφάνεια (κορυφαία επιφάνεια) των ανδοθηλιακών κυττάρων και αποτελείται από αρνητικά φορτισμένες πρωτεογλυκάνες και γλυκοζαμινογλυκάνες. Τα μόρια αυτά περιορίζουν τη διακίνηση αρνητικά φορτισμένων μορίων όπως οι πρωτεΐνες του πλάσματος διαμέσου της περιτοναϊκής μεμβράνης<sup>41</sup>. Το κατανεμημένο μοντέλο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να υποστηρίξει πειραματικά δεδομένα τα οποία καταδεικνύουν ότι η νεοαγγειογένεση που επάγεται από τη μακροχρόνια παραμονή των ασθενών σε ΠΚ, οδηγεί στην δημιουργία τριχοειδών από τα οποία εξέρχεται ευκολότερα πρωτεΐνη. Η εξήγηση για αυτή την παρατήρηση είναι ότι πιθανότατα αυτά τα τριχοειδή έχουν λιγότερο ανεπτυγμένο γλυκοκάλυκα στα ενδοθηλιακά κύτταρα και άρα επιτρέπουν τη διέλευση πρωτεϊνών έχοντας μεγαλύτερη διαπερατότητα λόγω της έκπτωσης του παράγοντα του αρνητικού φορτίου<sup>42</sup>.

## Βιβλιογραφία

- Oreopoulos DG, Dombros N, Robson M, Pierratos A. First year's experience with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Proc Clin Dial Transplant Forum* 1978;8:242-5.
- Struijk Dirk G. Peritoneal dialysis in Western countries. *Kidney Dis* 2015;1:11-8.
- Devuyst O, Rippe B. Water transport across the peritoneal membrane. *Kidney Int.* 2014;85:750-8.
- Aguirre AR, Abensur H. Physiology of fluid and solute transport across the peritoneal membrane. *J Bras Nefrol.* 2014;36:74-9.
- Schaefer B, Bartosova M, Macher-Goeppinger S, Ujszaszi A, Wallwiener M, Nyarangi-Dix J, Sallay P, Burkhardt D, Querfeld U, Pfeifle V, Lahrmann B, Schwenger V, Wühl E, Holland-Cunz S, Schaefer F, Schmitt CP. Quantitative Histomorphometry of the Healthy Peritoneum. *Sci Rep.* 2016;6:21344.
- Robinson, B. V. Observations upon the Absorption of Fluids by the Peritoneum. *Ann Surg.* 1897;25:332-50.
- Bradi AF, Crae SN. A scanning electron microscope study of mouse peritoneal mesothelium. *Tissue Cell* 1976;8:159-62.
- Di Paolo, N. & Sacchi, G. Atlas of peritoneal histology. *Perit Dial Int.* 2000;20:S55-96.
- Gotloib L. Anatomical basis for peritoneal permeability. In: La Greca G, Chiaramonte S, Fabris A, Feriani M, Ronco G, eds. *Peritoneal Dialysis.* Milan: Wichtig Ed, 1986;3-10.
- Gotloib L, Digenis GE, Rabinovich S, Medline A, Oreopoulos DG. Ultrastructure of normal rabbit mesentery. *Nephron* 1983;34:248-55.
- Mutsaers SE. Mesothelial cells: their structure, function and role in serosal repair. *Respirology* 2002;7:171-91.
- Li FK, Davenport A, Robson RL, Loetscher P, Rothlein R, Williams JD. Leukocyte migration across human peritoneal mesothelial cells is dependent on direct chemokine secretion and ICAM-1 expression. *Kidney Int.* 1998; 54:2170-83.
- Herrick SE, Mutsaers SE. Mesothelial progenitor cells and their potential in tissue engineering. *Int J Biochem Cell Biol.* 2004;36:621-42.
- Stefanidis I, Zarogiannis S, Hatzoglou C, Liakopoulos V, Kourti P, Poultzidi A, Mertens PR, Gourgouliani K, Molyvdas PA. Enhancement of the transmesothelial resistance of the parietal sheep peritoneum by epinephrine in vitro: ussing-type chamber experiments. *Artif Organs.* 2005;29:919-22.
- Zarogiannis S, Kourti P, Hatzoglou C, Liakopoulos V, Poultzidi A, Gourgouliani K, Molyvdas PA, Stefanidis I. Influence of the sodium transport inhibition by amiloride on the transmesothelial resistance of isolated visceral sheep peritoneum. *Adv Perit Dial.* 2005;21:5-8.
- Liakopoulos V, Zarogiannis S, Hatzoglou C, Kourti P, Poultzidi A, Eleftheriadis T, Gourgouliani K, Molyvdas PA, Stefanidis I. Inhibition by mercuric chloride of aquaporin-1 in the parietal sheep peritoneum: an electrophysiologic study. *Adv Perit Dial.* 2006;22:7-10.
- Stefanidis I, Liakopoulos V, Kourti P, Zarogiannis S, Poultzidi A, Mertens PR, Salmas M, Hatzoglou C, Gourgouliani K, Molyvdas PA. Amiloride-sensitive sodium channels on the parietal human peritoneum: evidence by ussing-type chamber experiments. *ASAIO J.* 2007;53:335-8.
- Zarogiannis S, Liakopoulos V, Hatzoglou C, Kourti P, Vogiatzidis K, Potamianos S, Eleftheriadis T, Gourgouliani K, Molyvdas PA, Stefanidis I. Effect of sodium-potassium pump inhibition by ouabain on the permeability of isolated visceral sheep peritoneum. *Adv Perit Dial.* 2007;23:43-7.
- Galadi P, Stostak A, Jaichenko J, Fudin R, Gotloib L. Protamine sulfate induces enhanced peritoneal permeability to proteins. *Nephron* 1991;57:45-51.
- Rippe B, Rosengren BI, Venturoli D. The peritoneal microcirculation in peritoneal dialysis. *Microcirculation.* 2001;8:303-20.
- Flessner MF. Peritoneal transport physiology: insights from basic research. *J Am Soc Nephrol.* 1991;2:122-35.
- Heimbürger O, Waniewski J, Werynski A, Lindholme B. A quantitative description of solute and fluid transport during peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 1992;41:1320-32.
- Douma CE, De Waart DR, Struijk DG, Krediet RT. The nitric oxide donor nitroprusside intraperitoneally affects peritoneal permeability in CAPD. *Kidney Int.* 1997; 51:1885-92.
- De Vecchi AF, Colucci P, Salerno F, Scalapogna A, Doticelli C. Outcome of peritoneal dialysis in cirrhotic patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.* 2002; 40:161-68.
- Twardowski ZJ, Khanna R, Nolph KD, Scalapogna A, Metzler MH, Schneider TW, Prowant BF, Ryan LP. Intra-abdominal pressures during natural activities in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 1986; 44: 129-135.
- Krediet RT, Koomen GCM, Struijk DG, Van Olden RW, Imholz ALT, Boeschoten EW. Practical methods for assessing dialysis efficiency during peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 1994;48: S7-S13.
- Leyboldt JK. Interpreting peritoneal osmotic reflection coefficients using a distributed model of peritoneal transport. *Adv Perit Dial.* 1993;9:3-7.
- Chen TW, Khanna R, Moore H, Twardowski ZJ, Nolph KD. Sieving and reflection coefficients for sodium salts and glucose during peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 1991;2:1092-100.
- Zhang W, Freichel M, van der Hoeven F, Nawroth PP, Katus H, Kälble F, Zitron E, Schwenger V. Novel Endothelial Cell-Specific AQP1 Knockout Mice Confirm the Crucial Role of Endothelial AQP1 in Ultrafiltration during



## 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

- Peritoneal Dialysis. PLoS One. 2016;11:e0145513.
30. Rippe B, Simonsen O, Stelin G. Clinical implications of a three-pore model of peritoneal transport. *Adv Perit Dial.* 1991;7:3-9.
  31. Dvorak HF, Nagy JA, Feng D, Brown LF, Dvorak AM. Vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor and the significance of microvascular hyperpermeability in angiogenesis. *Curr Top Microbiol Immunol.* 1999;237:97-132.
  32. Bundgaard M. Transport pathways in capillaries--in search of pores. *Annu Rev Physiol.* 1980;42:325-36.
  33. Rippe B, Haraldsson B. How are macromolecules transported across the capillary wall? *Physiol Sci.* 1987;2:135-38.
  34. Krepper MA. The aquaporin family of molecular water channels. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1994;91:6255-8.
  35. Carlsson O, Nielsen S, Zakaria ER, Rippe B. In vivo inhibition of transcellular water channels (aquaporin-1) during acute peritoneal dialysis in rats. *Am J Physiol.* 1996;271:2254-62.
  36. Zweers MM, Douma CE, van der Wardt AB, Krediet RT, Struijk DG. Amphotericin B, HgCl<sub>2</sub> and peritoneal transport in rabbits. *Clin Nephrol.* 2001;56:60-8.
  37. Yang B, Folkesson HG, Yang J, Matthay MA, Ma T, Verkman AS. Reduced osmotic water permeability of the peritoneal barriers in aquaporin-1 knockout mice. *Am J Physiol.* 1999;276:76-81.
  38. Ni J, Verbaratz J-M, Rippe A, Boisdé I, Moulin P, Rippe B, Verkman AS, Devuyst O. Aquaporin-1 plays an essential role in water permeability and ultrafiltration during peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2006;69:1518-25.
  39. Flessner MF. The effect of fibrosis on peritoneal transport. *Contrib Nephrol.* 2006;150:174-80.
  40. Flessner MF, Dedrick RL, Schultz JS. A distributed model of peritoneal-plasma transport: theoretical considerations. *Am J Physiol.* 1984;246:597-607.
  41. Haraldsson B, Rippe B. Orosomuroid as one of the serum components contributing to normal capillary permselectivity in rat skeletal muscle. *Acta Physiol Scand.* 1987;129:127-35.
  42. Zuurbier CJ, Demirci C, Koeman A, Vink H, Ince C. Short-term hyperglycemia increases endothelial glycocalyx permeability and acutely decreases lineal density of capillaries with flowing red blood cells. *J Appl Physiol.* 2005;99:1471-6.

## Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ

### Κυτταρικά στοιχεία και δείκτες της Περιτοναϊκής Μembrάνης

Δήμητρα Μπαχαράκη

Νεφρολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»

- Η περιτοναϊκή κάθαρση ως μέθοδος σχετίζεται με τοπική και συστηματική φλεγμονή, οι οποίες μπορεί να αλληλεπιδρούν
- Η τοπική φλεγμονή αφορά την επιβίωση της μεθόδου και η συστηματική τη νοσηρότητα και θνητότητα, κυρίως από καρδιαγγειακά νοσήματα
- Οι βιοδείκτες «συστηματικής φλεγμονής» CRP, IL-6 έχουν κλινική προγνωστική σημασία, καθώς έχουν συσχετιστεί με την επιβίωση των ασθενών υπό περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ)
- Οι βιοδείκτες της «τοπικής» φλεγμονής, CA 125, IL-6, υαλουρονικό και TGF-β έχουν αμφιλεγόμενα αποτελέσματα και δεν έχουν συσχετιστεί με κλινική έκβαση. Εξαίρεση ίσως αποτελεί η προγνωστική σημασία που εμφανίζουν, για την εμφάνιση της «εγκυστωμένης περιτοναϊκής σκλήρυνσης», η σταδιακή μείωση του CA 125 σε συνδυασμό με την αύξηση της IL-6 του διαλύματος με καλή ευαισθησία και ειδικότητα
- Η μεγάλη ετερογένεια υποπηλθυσμών μονοκυττάρων και δενδριτικών κυττάρων, κύρια κύτταρα πρώτης γραμμής άμυνας του περιτοναίου, στην περιτοναϊκή κοιλότητα των ασθενών υπό ΠΚ, συσχετίζεται με διαφορετικούς κλινικούς φαινοτύπους, όπως συχνά επεισόδια περιτονίτιδων, δυσοσιώνων εξέλιξη περιτονίτιδας, πρόωπη ανεπάρκεια περιτοναϊκής μεμβράνης
- Νέο κλινικοεργαστηριακό εργαλείο στην πρόωπη διάγνωση μιας οξείας περιτονίτιδας το «ανοσολογικό αποτύπωμα» στο περιτοναϊκό διάλυμα, όπως προκύπτει με τη χρήση νέων και παλαιότερων βιοδεικτών και αλγόριθμο ηλεκτρονικού υπολογιστή
- Τα νεότερα «πιο βιοσυμβατά» περιτοναϊκά διαλύματα (ΠΔ) δεν έχουν αποδείξει ακόμη στην κλινική πράξη την ωφέλειά τους, σε σχέση με τα συμβατικά, με μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες
- Η συστηματική επίδραση ενός ΠΔ μπορεί να διενεργείται και με έμμεσο τρόπο, λ.χ. την καλύτερη ή μη ρύθμιση του κυκλοφορούντος όγκου αίματος και επομένως τα κλινικοεργαστηριακά αποτελέσματα των «βιοδεικτών» πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή

Στην περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ) ενδιαφέρει κλινικά, αφενός η μείωση της νοσηρότητας και της θνητότητας των ασθενών και αφετέρου η διατήρηση της μεθόδου. Οι δύο αυτοί άξονες συγκλίνουν σ' έναν παθοφυσιολογικό δρόμο, τη φλεγμονή, η οποία μπορεί να είναι τοπική, στην περιτοναϊκή μεμβράνη (ΠΜ) ή/και συστηματική. Καθοριστικό ρόλο στη φλεγμονή διαδραματίζει το ανοσολογικό σύστημα με τα ανοσοϊκανά κύτταρα, τους διαμεσολαβητές της φλεγμονής (κυτοκίνες, αυξητικοί παράγοντες) και τα παράγωγα των κυττάρων. Τα παραπάνω χρησιμοποιούνται σε κλινικοεργαστηριακές μελέτες ως «δείκτες» τοπικοί ή συστηματικοί. Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων και τελικά η κλινική χρησιμότητα των δεικτών αυτών είναι ακόμη αντικείμενο μελέτης.

Οι περισσότερο χρησιμοποιούμενοι βιοδείκτες είναι:

- η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) ορού,
- η ιντερλευκίνη-6 (IL-6) στον ορό και στο περιτοναϊκό διάλυμα εκροής (ΠΔΕ), καθώς και άλλες κυτοκίνες, όπως IL-8,
- ο TNF-α στον ορό και ΠΔΕ καθώς και οι διαλυτοί υποδοχείς του,
- το καρκινικό αντιγόνο CA 125 παραγόμενο από μεσοθηλιακά κύτταρα σε ΠΔΕ,
- ο transforming growth factor beta (TGF-β) και vascular endothelial growth factor (VEGF) σε ΠΔΕ,
- τα παράγωγα γλυκοζυλίωσης,
- οι μεταλλοπρωτεϊνάσες, όπως matrix metalloproteinase 2,
- οι χημειοτακτικοί παράγοντες όπως η πρωτεΐνη προσέλκυσης μονοκυττάρων [monocyte chemoattractant protein 1 (MCP1)], κ.ά.

Οι βιοδείκτες αυτοί έχουν μελετηθεί σε οξεία περιτονίτιδα και σε χρόνιους σταθερούς ασθενείς, προκειμένου να γίνει εκτίμηση των παραγόντων που επιδρούν στην μακροβιότητα της περιτοναϊκής μεμβράνης.

Κύρια σημεία που πρέπει να επισημανθούν:

- το καρκινικό αντιγόνο CA 125 βρέθηκε ότι μειώνεται κατά την πορεία της ΠΚ και αυτό θεωρείται ότι συσχετίζεται με την απώλεια των μεσοθηλιακών κυττάρων και απογύμνωση της ΠΜ στα πλαίσια της ίνωσης του περιτοναίου. Θεωρητικά επομένως η μη μείωση ή η αύξησή του θεωρείται ως δηλωτικό «καλύτερης βιοσυμβατότητας» σε κλινικοεργαστηριακές μελέτες ενός ΠΔ. Αυτό δεν έχει αποδειχτεί και είναι ακόμη αμφιλεγόμενο θέμα<sup>2</sup>,
- προκειμένου να εξεταστεί αν μία ουσία που προσδιορίζεται στο ΠΔΕ έχει μεταφερθεί από το αίμα ή είναι αποτέλεσμα τοπικής παραγωγής μπορεί να σχεδιαστεί η γραμμική συσχέτιση του μοριακού της βάρους (άξονας Χ), σε σχέση με το λόγο συγκέντρωσης στο διάλυμα/πλάσμα (dialysate/plasma) στον άξονα των Ψ. Από αυτή τη συσχέτιση έχει φανεί ότι οι αυξημένες συγκεντρώσεις TNF-α στο περιτοναϊκό διάλυμα στη διάρκεια μιας οξείας περιτονίτιδας οφείλονται σε τοπική παραγωγή. Αν ένα διάλυμα αυξάνει την τοπική συγκέντρωση του TNF-α θεωρείται βιοσύμβατο, καθώς όταν παράγεται σε υπερβολικό βαθμό είναι ικανός να διεγείρει την αγγειογένεση και τον πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών<sup>3</sup>. Η γνώση και κινητική των



# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

κυτοκινών στην έναρξη και αποδρομή μιας οξείας περιτονίτιδας συνέβαλε στην κατανόηση της παθοφυσιολογίας,

- αντίθετα για την IL-6 δεν υπάρχουν σαφή δεδομένα. Αποτελεί μία πλειοτρόπο κυτοκίνη, η οποία εμπλέκεται σε ανοσολογικές και φλεγμονώδεις απαντήσεις. Οι πολλαπλές της δράσεις αφορούν την διέγερση της διαφοροποίησης των Β-λεμφοκυττάρων και της παραγωγής ανοσοσφαιρινών, την ενεργοποίηση και διαφοροποίηση των Τ-λεμφοκυττάρων και τη διέγερση παραγωγής από το ήπαρ των πρωτεϊνών οξείας φάσης. Η IL-6 επίσης διαθέτει αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, καθώς μπορεί να καταστέλλει την έκφραση των IL-1 και TNF-α και να διεγείρει στην κυκλοφορία τον ενεργοποιητή του υποδοχέα της IL-1 και τον διαλυτό υποδοχέα του TNF-α. Επομένως η ενδοπεριτοναϊκή IL-6 μπορεί να δρα περισσότερο ρυθμιστικά παρά να διεγείρει την φλεγμονώδη αντίδραση στο περιτόναιο. Η συγκέντρωσή της φαίνεται να αυξάνει κατά τη διάρκεια της ΠΚ και να συσχετίζεται με τον τύπο διαπερατότητας του «ταχύ μεταφορέα»<sup>4</sup>. Σ' αυτό το πλαίσιο έχει ενδιαφέρον η παρατήρηση ότι το μεσοθηλιακό κύτταρο αυξάνει την έκκριση MCP-1 μετά από έκθεση σε συστατικά του συμβατικού διαλύματος ΠΚ (γαλακτικό οξύ και γλυκόζη), καθώς η MCP-1 παίζει κυρίαρχο ρόλο στην προσέλκυση μονοπύρηνων κυττάρων, που αποτελούν το ορόσημο της χρόνιας φλεγμονής. Η ρύθμιση της MCP-1 στην περιτοναϊκή κοιλότητα βρίσκεται υπό τον έλεγχο των σημάτων της IL-6 και του διαλυτού υποδοχέα της, οδηγώντας στην υπόθεση ότι τα επίπεδα IL-6 στο διάλυμα εξόδου μάλλον αντανακλούν την φλεγμονώδη κατάσταση στο περιτόναιο<sup>5</sup>. Συσχέτιση κλινικοεργαστηριακή του τύπου μεταφορέα με τα επίπεδα MMP στο ΠΔ<sup>6</sup> και
- η μείωση του CA 125, η αύξηση της IL-6 και ο συνδυασμός των δύο βιοδεικτών, φαίνεται σε μικρή κλινική μελέτη να προβλέπει την εμφάνιση της «εγκυστωμένης περιτοναϊκής σκλήρυνσης»<sup>7</sup>.

Η συστηματική φλεγμονή βρίσκεται σε μεγάλο ποσοστό ασθενών υπό αιμοκάθαρση με τεχνητό νεφρό και ΠΚ<sup>8</sup>. Η μεγάλη κλινική σημασία αυτής της συσχέτισης έγκειται στο ότι δείκτες φλεγμονής όπως η CRP<sup>9</sup> και η IL-6<sup>10</sup> έχουν συσχετιστεί αρνητικά με την επιβίωση των ασθενών αυτών σε κλινικές μελέτες παρατήρησης. Η συσχέτιση είναι, τόσο σταθερή σε διάφορες μελέτες και ισχυρή, ώστε προτείνεται να λαμβάνεται υπόψη η κατηγοριοποίηση του ασθενούς σε «κατάσταση φλεγμονής», ειδάλως τα αποτελέσματα μελέτης ενός άλλου παράγοντα προς εξέταση, ως αιτιολογικού ή θεραπευτικού μπορεί να είναι παραπλανητικά.

Οι παράγοντες που έχουν ενοχοποιηθεί ως αίτια φλεγμονής είναι πολλοί και ποικίλοι, όπως γενετικοί, σχετιζόμενοι με την ουραιμία, κάποιοι νεότεροι όπως εντερική δυσβίωση, περιοδοντική νόσος και άλλοι σχετιζόμενοι με τη μέθοδο, όπως η βιοσυμβατότητα ή μη των περιτοναϊκών διαλυμάτων (ΠΔ) και τα επεισόδια περιτονίτιδας<sup>11</sup>. Η ανάλυση πολλών, αλλά μη ισχυρών, μέχρι τώρα κλινικών μελετών δεν τεκμηρίωσε τη χρήση των πιο βιοσυμβατών ΠΔ, λόγω μη επαρκών στοιχείων για σημαντικά κλινικά τελικά σημεία, όπως επεισόδια περιτονίτιδων, επιβίωση της μεθόδου, επιβίωση του ασθενούς<sup>12</sup>.

Χρησιμοποιώντας «βιοδείκτες» τοπικούς (CA 125, υαλουρονικό) και συστηματικούς (CRP) οι Szeto και συν. βρήκαν ευεργετική επίδραση των πιο «βιοσυμβατών» ΠΔ σε κλινική μελέτη ενός έτους, σε 50 νέους υπό ΠΚ ασθενείς<sup>13</sup>. Μεγαλύτερη (959 ασθενείς), πολυκεντρική και μακρύτερη σε παρακολούθηση μελέτη (8 χρόνια), ανέδειξε ανεξάρτητη επίδραση της τοπικής και συστηματικής φλεγμονής στην επιβίωση της μεθόδου<sup>14</sup>. Η χρήση πιο «βιοσυμβατών» ΠΔ δεν προκάλεσε μεταβολή στην IL-6 του αίματος ή του διαλύματος, με εξαίρεση την ικοδεξτρίνη που σχετίστηκε με αύξηση της IL-6 διαλύματος. Σε in vitro μελέτη της επίδρασης των συμβατικών και νεότερων περιτοναϊκών διαλυμάτων στην έκκριση IL-6 και TNF-α σε καλλιέργειες μονοπύρηνων κυττάρων περιφερικού αίματος, φάνηκε ότι η ικοδεξτρίνη δεν καταστέλλει την παραγωγή της IL-6, παρομοίως με τα ισότονα διαλύματα γλυκόζης (συμβατικά ή μη) σε αντίθεση με τα υπέρτονα<sup>15</sup>. Σε άλλη μελέτη η αλλαγή της μεθόδου κάθαρσης, από χειροκίνητη σε νυκτερινή αυτοματοποιημένη, σε ταχείς μεταφορείς, οδήγησε σε μείωση της CRP του ορού, χωρίς να επηρεαστούν οι κυτοκίνες του διαλύματος. Ίσως η επίδραση ήταν μέσω καλύτερης ρύθμισης του εξωκυττάρου όγκου υγρών<sup>16</sup>.

Νεότερα δεδομένα αναδύονται από τη μελέτη διαφορετικών υποπληθυσμών μονοκυττάρων και δενδριτικών κυττάρων στην περιτοναϊκή κοιλότητα των ασθενών υπό ΠΚ, η οποία ανέδειξε ετερογένεια αυτών, η οποία συσχετίζεται με διαφορετικούς κλινικούς φαινότυπους, όπως συχνά επεισόδια περιτονίτιδων, δυσοίωση εξέλιξη περιτονίτιδας, πρώιμη ανεπάρκεια περιτοναϊκής μεμβράνης<sup>17</sup>. Επίσης νεότερο κλινικοεργαστηριακό εργαλείο στην πρώιμη διάγνωση μιας οξείας περιτονίτιδας αναδεικνύεται η μέσω υπολογιστικών λογαριθμών ανάδειξη ειδικών για παθογόνο «ανοσολογικών αποτυπωμάτων» στο περιτοναϊκό διάλυμα, με τη χρήση βιοδεικτών όπως ιντερφερόνης (IFN-γ), μεταλλοπρωτεϊνάσης του υποστρώματος (MMP), διαλυτός υποδοχέας της IL-6, TGF-β, TNF-α και VEGF<sup>18</sup>.

Συμπερασματικά η παθοφυσιολογία της ΠΚ είναι ακόμη ένα αχαρτογράφητο πεδίο μάχης, όπου η φλεγμονή, τοπική και συστηματική παίζει κυρίαρχο ρόλο. Οι διάφοροι βιολογικοί δείκτες και η ολοένα αυξανόμενη γνώση των κυττάρων και μεσολαβτών που διαδραματίζουν τον ρόλο τους στην τοπική άμυνα, αναμένεται να ρίξουν νέο φως στον αγώνα διάσωσης της μεθόδου και του ασθενή.

## Βιβλιογραφία

1. Theodoridis M, Passadakis P, Kriki P, et al. The alteration of dialysate cancer antigen 125 concentration under a biocompatible bicarbonate peritoneal dialysis solution and the preservation of the mesothelial cell viability. *Ren Fail* 2008;30:161-167.
2. Cheema H, Bargman JM. Cancer antigen 125 as a biomarker in peritoneal dialysis: mesothelial cell health or death? *Perit Dial Int* 2013; 33(4):349-352.
3. Zemel D, Imholz ALT, de Waart DR, Dinkla C, Struijk DG, Krediet RT. Appearance of tumor necrosis factor-α and soluble TNF-receptors I and II in peritoneal effluent of CAPD. *Kidney Int* 1994;46:1422-1430.
4. Zemel D, Ten Berge RJM, Struijk DG, Bloemen E, Koomen M, Krediet

- RT. Interleukin-6 in CAPD patients without peritonitis: relationship to the intrinsic permeability of the peritoneal membrane. *Clin Nephrol* 1992; 37(2):97-103.
5. Mackenzie R, Holmes CJ, Jones S, Williams JD, Topley N. Clinical indices of in vivo biocompatibility. The role of ex vivo cell function studies and effluent markers in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2003; 64(Suppl 88):S84-S93.
  6. Hirahara I, Kusano E, Morishita Y, et al. Matrix metalloproteinase-2 as a superior biomarker for peritoneal deterioration in peritoneal dialysis. *World J Nephrol* 2016;5(2):204-212.
  7. Sampimon DE, Korte MR, Barreto DL, et al. Early diagnostic markers for encapsulating peritoneal sclerosis: a case-control study. *Perit Dial Int* 2010;30(2):163-169.
  8. Arici M, Walls J. End-stage renal disease, atherosclerosis, and cardiovascular mortality: Is C-reactive protein the missing link? *Kidney Int* 2001;59:407-414.
  9. Herzig KA, Purdie DM, Chang W, et al. Is C-reactive protein a useful predictor of outcome in peritoneal dialysis patients? *J Am Soc Nephrol* 2001;12:814-821.
  10. Pecoits-Filho R, Bárány P, Lindholm B, Heimbürger O, Stenvinkel P. Interleukin-6 is an independent predictor of mortality in patients starting dialysis treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1684-1688.
  11. Akchurin OM, Kaskel F. Update on inflammation in chronic kidney disease. *Blood Purif* 2015;39(1-3):84-92.
  12. Cho Y, Johnson DW, Craig JC, Strippoli GF, Badve SV, Wiggins KJ. Biocompatible dialysis fluids for peritoneal dialysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(3):CD007554.
  13. Szeto C-C, Chow K-M, Lam W-K L, et al. Clinical biocompatibility of a neutral peritoneal dialysis solution with minimal glucose-degradation products-A 1-year randomized control trial. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:552-559.
  14. Lambie M, Chess J, Donovan KL, et al. Independent effects of systemic and peritoneal inflammation on peritoneal dialysis survival. *J Am Soc Nephrol* 2013;24(12):2071-2080.
  15. Bacharaki D, Thodis E, Passadakis P, Kantartzi K, Vargemezis V. Comparative in vitro study of different peritoneal dialysis solutions on cytokine production by peripheral blood mononuclear cells. *Nephron Clin Pract* 2009;113(4):321-329.
  16. Cueto-Manzano AM, Rojas-Campos E, Martínez-Ramírez HR, et al. Can the inflammation markers of patients with high peritoneal permeability on continuous ambulatory peritoneal dialysis be reduced on nocturnal intermittent peritoneal dialysis? *Perit Dial Int* 2006;26(3):341-348.
  17. Lia C-T, Andrews R, Wallace LE, et al. Peritoneal macrophage heterogeneity is associated with different peritoneal dialysis outcomes. *Kidney Int* 2017;91:1088-1103.
  18. Zhang J, Friberg IM, Kift-Morgan A, et al. Machine-learning algorithms define pathogen-specific local immune fingerprints in peritoneal dialysis patients with bacterial infections. *Kidney Int* 2017;92:179-191.

## ΑΥΤΟΜΑΤΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ (ΔΠΚ) - ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΜΗΧΑΝΗΜΑΤΟΣ (CYCLER)

### Επαρκής συνταγογράφηση Περιτοναϊκής Κάθαρσης. Ο ρόλος του Kt/V

Μάριος Θεοδωρίδης<sup>1</sup>, Στέλιος Παναγούτσος<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Νεφρολόγος, Επιμελητής Α' ΕΣΥ, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης

<sup>2</sup>Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης

- Το Kt/V, παράλο που έχει επικρατήσει για την εκτίμηση της επάρκειας της Περιτοναϊκής Κάθαρσης, δεν έχει συσχετισθεί με την κλινική έκβαση των ασθενών στις μεγάλες μελέτες επιβίωσης
- Με βάση τις Κλινικές Οδηγίες ο στόχος για το Kt/V είναι 1.7 και για την WCrCl 50L/Wk/1.73m<sup>2</sup> και η εκτίμηση της επάρκειας κάθαρσης προτείνεται να γίνεται ένα μήνα μετά την πλήρη εφαρμογή της μεθόδου και ακολούθως κάθε τέσσερις μήνες.
- Η υπολειμματική νεφρική λειτουργία σχετίζεται άμεσα με την επιβίωση των ασθενών σε περιτοναϊκή κάθαρση. Η περαιτέρω προσφορά κάθαρσης πέραν των προαναφερθέντων ορίων δεν βελτιώνει την επιβίωση
- Οι ασθενείς σε Περιτοναϊκή Κάθαρση με υπέρταση και ημερήσια αποβολή >100 ml το 24ωρο πρέπει να λαμβάνουν φάρμακα καταστολής του άξονα Ρενίνης Αγγειοτενσίνης Αλδοστερόνης (αΜΕΑ, ΑRB) με στόχο τη προστασία της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας
- Οι ασθενείς σε ΠΚ με υπολειμματική νεφρική λειτουργία πρέπει να αντιμετωπίζονται όπως οι ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο στην αποφυγή νεφροτοξικών παραγόντων (λήψη αμινογλυκοσιδών, χορήγηση σκιαστικών)
- Στόχοι της επάρκειας της μεθόδου θα πρέπει να είναι επίσης η αντιμετώπιση της υπερυδάτωσης των ασθενών, η καλή θρέψη, η καλή ηλεκτρολυτική κατάσταση και τελικά η καλή ποιότητα ζωής των ασθενών

### Ουρία και Kt/V

Η αναγνώριση της σημασίας της συγκέντρωσης της ουρίας στο αίμα των ασθενών με Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια (ΧΝΑ), ως παράγοντας πρόκλησης των ουραιμικών συμπτωμάτων, έγινε αρκετά πρώιμα στην μακρά πορεία της Νεφρολογίας. Έτσι από τις πρώτες δεκαετίες, που άρχισε η αντιμετώπιση των ασθενών με τελικά στάδια ΧΝΑ, εφαρμόστηκαν μέθοδοι θεραπείας που στόχο είχαν τη μείωση των επιπέδων της ουρίας ορού. Η δίαιτα Giordano, δίαιτα με πολύ χαμηλή περιεκτικότητα σε λευκώματα (λιγότερο από 20 gr το 24ωρο), ήταν από τις πρώτες δημοφιλείς θεραπείες. Η μείωση της συγκέντρωσης ουρίας στο αίμα των ασθενών, που είχε ως αποτέλεσμα η συγκεκριμένη δίαιτα, βελτιώνει τη συμπτωματολογία του τελικού σταδίου ΧΝΑ.

Η σημασία των επιπέδων της ουρίας και αργότερα και της κρεατινίνης ορού των νεφροπαθών παρέμεινε και στη μετέπειτα εποχή της αντιμετώπισης της ΧΝΑ με εξωνεφρική κάθαρση. Το 1981 η National Cooperative Dialysis Study απέδειξε ότι η μειωμένη ουρία ορού συσχετίζεται με μειωμένη νοσηρότητα και καθιέρωσε την απομάκρυνση της ουρίας, ως δείκτη επάρκειας της αιμοκάθαρσης. Με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης η απομάκρυνση της ουρίας ποσοτικοποιήθηκε από τους Gotch και Sargent που πρότειναν το Kt/V(ουρίας) ως δείκτη επάρκειας της αιμοκάθαρσης.

Πολύ σύντομα το Kt/V(ουρίας) επικράτησε, ως δείκτης απομάκρυνσης των ουσιών μικρού ΜΒ σε όλες τις μεθόδους υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας. Και στην Περιτοναϊκή κάθαρση επιβλήθηκε, από τις Κλινικές Οδηγίες που δημοσιεύθηκαν, η χρήση του Kt/V(ουρίας) ως δείκτης επάρκειας της μεθόδου. Ένας δείκτης που βασίζεται στην απομάκρυνση των

ουσιών μικρού ΜΒ κατά τη διάρκεια περιορισμένου χρόνου, που διαρκεί η συνεδρία Αιμοκάθαρσης. Τα πλεονεκτήματα όμως της Περιτοναϊκής Κάθαρσης, ως μεθόδου υποκατάστασης, είναι ότι είναι συνεχής (ή μακράς διάρκειας) και βασίζεται στην κάθαρση μέσω ΜΒ ουσιών. Πάνω σε αυτή την παραδοχή βασίστηκε η άποψη που εξηγούσε αυτό που φάνηκε από τα πρώτα χρόνια εφαρμογής των μετρήσεων του Kt/V(ουρίας), δηλαδή ότι οι ασθενείς σε Περιτοναϊκή κάθαρση ενώ είχαν μικρότερο Kt/V(ουρίας) από τους ασθενείς της Αιμοκάθαρσης, δεν είχαν χειρότερη συμπτωματολογία.

Την ανεπάρκεια του Kt/V(ουρίας) να εκφράσει αυθεντικά την επάρκεια κάθαρσης στις διάφορες μεθόδους της Περιτοναϊκής κάθαρσης, απέδειξαν και οι μεγάλες τυχαίοποιημένες μελέτες επιβίωσης, που θα αναλυθούν σε ιδιαίτερο κεφάλαιο. Στη μελέτη Καναδά-ΗΠΑ (CANUSA), που ήταν η πρώτη μεγάλη μελέτη, διαπιστώθηκε κατ' αρχή ότι η συνολική κάθαρση της ουρίας (μέσω της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας και μέσω της περιτοναϊκής κάθαρσης) συσχετιζόταν θετικά με την κλινική έκβαση των ασθενών. Με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης εκδόθηκαν το 1997 και οι πρώτες κλινικές οδηγίες DOQI από την Αμερικανική Νεφρολογική Εταιρεία που όριζαν ότι εβδομαδιαίο Kt/V(ουρίας) μεγαλύτερο από 2,0 είναι αναγκαίο για επαρκή κάθαρση στους περιτοναϊκούς ασθενείς. Τα αποτελέσματα της CANUSA αναλύθηκαν ξανά μερικά χρόνια αργότερα και αποδείχθηκε ότι αυξημένη επιβίωση δεν εξασφάλιζε το περιτοναϊκό Kt/V(ουρίας) αλλά το νεφρικό Kt/V(ουρίας). Δηλαδή οι ασθενείς με μεγαλύτερη υπολειμματική νεφρική λειτουργία είχαν και καλύτερη κλινική έκβαση. Η δεύτερη μεγάλη τυχαίοποιημένη μελέτη επιβίωσης ήταν η ADEMEX. Και σε αυτή δε διαπιστώθηκε καμιά διαφορά στην επιβίωση μεταξύ των ασθενών με



περιτοναϊκό Kt/V(ουρίας) 1,6 σε σχέση με αυτούς με περιτοναϊκό Kt/V(ουρίας) 2,2. Παρόμοια αποτελέσματα δημοσιεύθηκαν και με την τυχαιοποιημένη μελέτη των Lo W. και συν από το Hong Kong. Τρεις ομάδες ασθενών με συνολικό Kt/V(ουρίας) 1,5-1,7, 1,7-2,0 και >2,0 αντίστοιχα, δεν είχαν διαφορά στην επιβίωση.

Παρά τις αρνητικές μελέτες, το Kt/V(ουρίας) παραμένει ως ο κύριος δείκτης επάρκειας της Περιτοναϊκής Κάθαρσης και με βάση αυτόν κυρίως γίνεται η συνταγογράφηση της Περιτοναϊκής Κάθαρσης στην κλινική πράξη. Τα αποτελέσματα των μελετών όμως, όπως και η κλινική εμπειρία, επέβαλαν τη σημασία άλλων παραγόντων, εκτός της απομάκρυνσης των ουσιών μικρού ΜΒ, που σχετίζονται με τη νοσηρότητα και θνητότητα των ασθενών που υποβάλλονται σε Περιτοναϊκή Κάθαρση. Από αυτούς τους παράγοντες κυρίαρχος είναι η υπολειμματική νεφρική λειτουργία, για την οποία θα πρέπει να γίνεται κάθε προσπάθεια για να διατηρηθεί. Ένας άλλος παράγοντας, που επιδρά στην κλινική έκβαση των ασθενών είναι η διατήρηση της ευογκαιμίας και προς αυτό το στόχο θα πρέπει να κατευθύνεται η συνταγογράφηση της περιτοναϊκής κάθαρσης, λαμβάνοντας υπόψη και τον τύπο μεταφορέα των ασθενών. Άλλοι στόχοι θα πρέπει να είναι η καλή θρέψη των ασθενών, τα καλά επίπεδα ασβεστίου, φωσφόρου και παραθορμόνης, καθώς επίσης και η βελτίωση της αναμίας.

### Υπολογισμός δεικτών επάρκειας κάθαρσης

Η εκτίμηση της επάρκειας στην Περιτοναϊκή Κάθαρση γίνεται με τη χρήση δύο δεικτών: (1) Του δείκτη επάρκειας κάθαρσης ουρίας (Kt/V) με αναγωγή ως προς το ολικό σωματικό νερό (TBW) σε εβδομαδιαία έκφραση και (2) Της εβδομαδιαίας κάθαρσης της κρεατινίνης (WCrCl) με αναγωγή ως προς την επιφάνεια σώματος. Σε κάθε περίπτωση υπολογισμού αμφοτέρων των δεικτών συνυπολογίζεται η προσφερόμενη κάθαρση δια της περιτοναϊκής μεμβράνης και δια της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας.

Ο δείκτης επάρκειας κάθαρσης ουρίας (Kt/V) υπολογίζεται εκτιμώντας το άθροισμα της κάθαρσης που προκύπτει δια της περιτοναϊκής μεμβράνης και από την υπολειμματική νεφρική λειτουργία. Για την κάθαρση δια του περιτοναίου (KtΠΚ) απαιτείται η εκτίμηση της συγκέντρωσης της ουρίας στο διάλυμα (ΟυρίαΠΔ), της ουρίας στο πλάσμα και του ολικού όγκου του περιτοναϊκού διαλύματος συλλογής ενός 24 ωρών (ΟλικόςVΠΔ, όγκος πλήρωσης και υπερδιήθημα). Το γινόμενο της συγκέντρωσης της ουρίας στο ΠΔ με τον όγκο αποχέτευσης του ΠΔ αντιστοιχεί στην ολικά αποβαλλόμενη ουρία. Για την κάθαρση της ουρίας δια των ούρων (KtRRF) απαιτείται η εκτίμηση της συγκέντρωσης της ουρίας στο πλάσμα, της ουρίας στα ούρα (Ουρίαου) και ο ολικός όγκος ούρων 24ωρου (ΟλικόςVu24h). Ακολουθώντας αθροίζουμε τους δύο λόγους (KtΠΚ+KtRRF) έχοντας σαν αποτέλεσμα το ολικό Kt (Εικόνα 1).

Ακολουθώντας γίνεται αναγωγή του ολικού Kt ως προς το Ολικό Σωματικό Νερό (TBW) ο οποίος αντιστοιχεί στον όγκο κατανομής ουρίας (V). Ο υπολογισμός του V γίνεται από διαφορές εξισώσεις όπως αυτή του Watson:

$$\text{Ολικό Kt} = \text{Kt}_{\text{ΠΚ}} + \text{Kt}_{\text{RRF}}$$

- $\text{Kt}_{\text{ΠΚ}} = \text{Κάθαρση δια της Περιτοναϊκής Μεμβράνης} = \frac{[\text{Ουρία}_{\text{ΠΔ}}] \times \text{Ολικός V}_{\text{ΠΔ}}}{[\text{Ουρία}_{\text{αίματος}]}$   
CAPD: σταθερή τιμή 24h / APD (NIPD): λήψη δείγματος 1-5 μμ
- $\text{Kt}_{\text{RRF}} = \text{Κάθαρση δια των ούρων} = \frac{[\text{Ουρία}_{\text{ου}}] \times \text{Ολικός V}_{\text{ου24h}}}{[\text{Ουρία}_{\text{αίματος}]}$

Εικ. 1. Υπολογισμός Kt/V ουρίας.

$$\text{Ολική CrCl} = \text{CrCl}_{\text{ΠΚ}} + \text{CrCl}_{\text{RRF}}$$

- $\text{CrCl}_{\text{ΠΚ}} = \text{Κάθαρση δια της Περιτοναϊκής Μεμβράνης} = \frac{[\text{Cr}_{\text{ΠΔ}}] \times \text{Ολικός V}_{\text{ΠΔ}}}{[\text{Cr}_{\text{αίματος}]}$   
CAPD: σταθερή τιμή 24h / APD (NIPD): λήψη δείγματος 1-5 μμ
- $\text{CrCl}_{\text{RRF}} = 1/2 \times \left\{ \frac{[\text{Cr}_{\text{ου}}] \times \text{V}_{\text{ου24h}}}{[\text{Cr}_{\text{αίματος}]}} + \frac{[\text{Ουρία}_{\text{ου}}] \times \text{V}_{\text{ου24h}}}{[\text{Ουρία}_{\text{αίματος}]}} \right\}$   
Κάθαρση δια των ούρων

Εικ. 2. Υπολογισμός κάθαρσης κρεατινίνης.

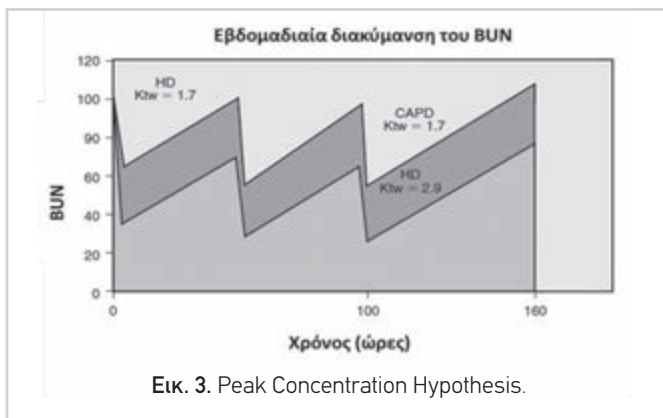
(1) Άνδρες  $V=2.447-0.09516A+0.1704H+0.3362W$   
 Γυναίκες  $V=-2.097+0.1069H+0.2466W$   
 A= Ηλικίας [έτη], H=Ύψος [cm], W=Βάρος [kg]

Με αυτό τον τρόπο προκύπτει το ημερήσιο Kt/V για την ουρία το οποίο ακολούθως πολλαπλασιάζεται επί 7 για να προσδώσει την εβδομαδιαία έκφραση του δείκτη.

Ο δείκτης επάρκειας κάθαρσης για την κρεατινίνη (CrCl) υπολογίζεται εκτιμώντας το άθροισμα της κάθαρσης που προκύπτει δια της περιτοναϊκής μεμβράνης και αυτό από την υπολειμματική νεφρική λειτουργία. Για την κάθαρση δια του περιτοναίου (CrClΠΚ) απαιτείται η εκτίμηση της συγκέντρωσης της κρεατινίνης στο διάλυμα (CrΠΔ), της κρεατινίνης στο πλάσμα και του ολικού όγκου του περιτοναϊκού διαλύματος συλλογής ενός 24 ωρών (ΟλικόςVΠΔ, όγκος πλήρωσης και υπερδιήθημα). Το γινόμενο της συγκέντρωσης της κρεατινίνης στο ΠΔ με τον όγκο αποχέτευσης(εισερχόμενος όγκος + υπερδιήθημα) του ΠΔ αντιστοιχεί στην ολικά αποβαλλόμενη κρεατινίνη. Για την κάθαρση της κρεατινίνης δια των ούρων υπολογίζεται το ημίαθροισμα της κάθαρσης της ουρίας και της κρεατινίνης (Εικόνα 2). Ακολουθώντας αθροίζονται και εξ'αυτού προκύπτει η ολική ημερήσια κάθαρση της κρεατινίνης.

Ακολουθώντας γίνεται διόρθωση ως προς 1.73m<sup>2</sup> της επιφάνειας σώματος σύμφωνα με εξισώσεις όπως αυτή του duBois :

(2)  $BSA = 0.007184 \times W^{0.425} \times H^{0.725}$   
 W=Βάρος [Kg], H=Ύψος [cm]



Με αυτό τον τρόπο προκύπτει η ημερήσια συνολική κάθαρση για την κρεατινίνη η οποία ακολουθώντας πολλαπλασιάζεται επί 7 για να προσδώσει την εβδομαδιαία έκφραση του δείκτη (WkCrCl Lt/Wk/1.73m<sup>2</sup>BSA). Άξιοι λόγου η ανάγκη διόρθωσης της τιμής της κρεατινίνης στο διάλυμα λόγω των υψηλών τιμών της γλυκόζης οι οποίες επηρεάζουν τις εργαστηριακές δοκιμασίες. Η χρονική στιγμή για την εκτίμηση των τιμών της ουρίας και της κρεατινίνης στο πλάσμα δεν έχει σημασία για την ΣΦΠΚ (μικρή διακύμανση των τιμών) σε αντίθεση με την ΑΠΚ και ιδιαίτερα για την NIPD όπου παρατηρείται διακύμανση των τιμών μέχρι και 10% από το τέλος του προγράμματος ΑΠΚ μέχρι την επανέναρξη του. Προτείνεται η χρονική στιγμή λήψης των επιπέδων ουρίας και κρεατινίνης στο πλάσμα να είναι από τις 4 έως τις 5 μ.μ. Για την εκτίμηση της κάθαρσης της κρεατινίνης δια των ούρων προτείνεται η εκτίμηση του ημιαθροίσματος της κάθαρσης ουρίας και κρεατινίνης λόγω της υπερεκτίμησης του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR) όταν εκτιμάται μόνο από την κάθαρση της κρεατινίνης. Στις περιπτώσεις σημαντικής απώλειας βάρους λόγω κακής θρέψης προτείνεται η χρήση στις εξισώσεις (Watson, du Bois) του επιθυμητού βάρους όπως αυτό ανευρίσκεται σε πίνακες του 'National Health and Nutrition Evaluation Survey'. Οι πίνακες αυτές αποδίδουν το μέσο βάρος για την αντίστοιχη ηλικία φύλο και ύψος. Η χρήση του επιθυμητού βάρους στους υποθρεπτικούς ασθενείς αποφεύγει την υπερεκτίμηση της κάθαρσης της κρεατινίνης. Τόσο το Kt/V ουρίας όσο και η κάθαρση της κρεατινίνης υπολογίζονται ως εβδομαδιαία έκφραση για να είναι συγκρίσιμα τα αποτελέσματα με την αιμοκάθαρση με τεχνητό νεφρό. Άξιοι λόγου το γεγονός ότι η προσφερόμενη κάθαρση από την υπολειμματική νεφρική λειτουργία μειώνεται σταδιακά μέχρι παύσης της μέσα σε 3 - 4 χρόνια αφού ενταχθεί ο ασθενής σε ΠΚ και αν δεν τροποποιηθεί η συνταγογραφούμενη κάθαρση η ολική κάθαρση τότε θα μειωθεί σημαντικά.

Μολοντί η εβδομαδιαία επάρκεια κάθαρση της ουρίας (Kt/V) στην ΠΚ είναι περίπου τα 2/3 της αντίστοιχης στην αιμοκάθαρση, υπονοώντας πιθανή προσφορά ατελούς υποκατάστασης, πρέπει πάντα να υπολογίζεται το γεγονός ότι η αποτελεσματικότητα της καθημερινής κάθαρσης των μικρομοριακών ουσιών είναι σαφώς

καλύτερη από τη διαλείπουσα. Οι μορφές υποκατάστασης με συνεχή χαρακτήρα πλεονεκτούν σε σύγκριση με τις διαλείπουσες γιατί η κορύφωση των επιπέδων των ουραιμικών τοξινών είναι χαμηλότερη για την ίδια προσφερόμενη κάθαρση. Ο Keshaviah και οι συνεργάτες του αναφέρουν ότι οι κορυφώσεις των επιπέδων και όχι οι μέσες τιμές των επιπέδων των μικρομοριακών ουσιών χαρακτηρίζουν την ουραιμική τοξικότητα ("Peak Concentration Hypothesis" Εικόνα 3).

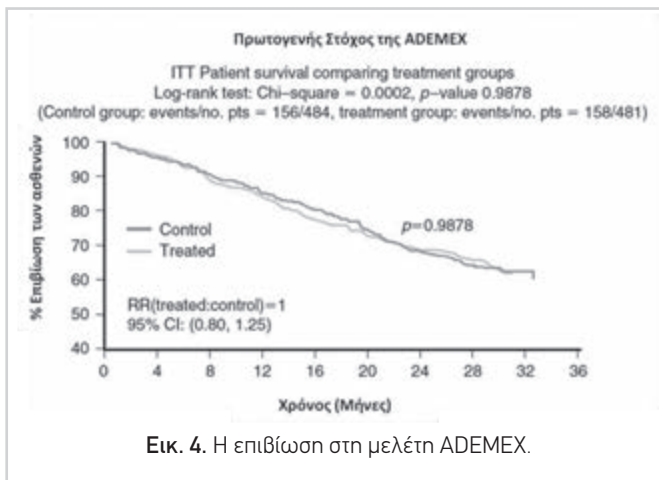
## Επάρκεια κάθαρσης και μελέτες επιβίωσης

Η μελέτη CANUSA (Canada-USA) ήταν μια μεγάλη προοπτική τυχαίοποιημένη πολυκεντρική μελέτη η οποία συμπεριέλαβε 680 νέους ασθενείς σε ΣΦΠΚ με χρονικό διάστημα παρακολούθησης 2 έτη όπου και βρέθηκε ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στην προσφερόμενη κάθαρση και στην επιβίωση των ασθενών. Ειδικότερα αναφέρουν ότι για κάθε αύξηση κατά 0.1 του Kt/V η θνητότητα μειωνόταν κατά 6% και για κάθε 5Lt αύξηση της CrCl ο κίνδυνος θανάτου μειωνόταν κατά 7%. Ο Maiorca και οι συνεργάτες του αναφέρουν σε προοπτική μελέτη καλύτερη επιβίωση σε 86 νεοεντασσομένους ασθενείς μετά από 3 έτη όταν το Kt/V > 1.96. Οι δύο προαναφερθείσες μελέτες οδήγησαν στις ΗΠΑ την ομάδα του National Kidney Foundation Dialysis Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) να θεσπίσει οδηγίες το 2000 οι οποίες αναφέρουν ότι οι ασθενείς σε ΣΦΠΚ πρέπει να έχουν δείκτες επάρκειας κάθαρσης Kt/V > 2 και για τους ασθενείς σε ΑΠΚ το Kt/V να είναι > 2.1 και οι προτεινόμενες τιμές για την εβδομαδιαία κάθαρση κρεατινίνης ήταν άνω των 60 και 66 L αντίστοιχα.

Όπως ήδη αναφέρθηκε, τα αποτελέσματα της CANUSA αναλύθηκαν ξανά μερικά χρόνια αργότερα και αποδείχθηκε ότι αυξημένη επιβίωση δεν εξασφάλιζε η απομάκρυνση μέσω του περιτοναίου των ουσιών μικρού MB αλλά η απομάκρυνση μέσω της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας. Συγκεκριμένα ο σχετικός κίνδυνος θανάτου για κάθε 5 λίτρα/εβδομάδα περιτοναϊκής κάθαρσης κρεατινίνης ήταν 1,00 ενώ για κάθε 5 λίτρα/εβδομάδα νεφρικού GFR υπήρχε 12% μείωση της θνητότητας.

Η μελέτη ADEMEX (2002) είναι η μεγαλύτερη προοπτική τυχαίοποιημένη μελέτη η οποία έγινε ποτέ στην Περιτοναϊκή Κάθαρση. Εντάχτηκαν 1000 νέοι ασθενείς σε περιτοναϊκή κάθαρση (Μεξικό) σε δυο ομάδες εκ των οποίων η μια ελάμβανε τυπική συνεδρία ΣΦΠΚ 4X2 Lt και η άλλη εντατικοποιημένη κάθαρση με στόχο εβδομαδιαία CrCl > 60 L. Η προαναφερθείσα μελέτη ήταν πολύ καλά σχεδιασμένη και οι δυο ομάδες είχαν παρόμοια χαρακτηριστικά (π.χ. συνοσηρότητα, υπολειμματική νεφρική λειτουργία). Η επιβίωση ανάμεσα στις δύο ομάδες ήταν παρόμοια και δεν υπήρξε επίσης καμία διαφορά στις υποομάδες ανάλογα με την ηλικία, το φύλο, την ύπαρξη σακχαρώδη διαβήτη και το βαθμό της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας (Εικόνα 4). Το ανωτέρω αρνητικό αποτέλεσμα της μελέτης ήταν ιδιαίτερα εντυπωσιακό γι'αυτό και ασκήθηκε κριτική για την ιδιαιτερότητα της μελέτης που αφορούσε την ομάδα πληθυσμού (μόνο μεξικανοί).





Εικ. 4. Η επιβίωση στη μελέτη ADEMEX.

Ο Lo και οι συνεργάτες του το 2003 σε μια μεγάλη προοπτική μελέτη με 320 νέους ασθενείς σε ΣΦΠΚ (6 κέντρα στο Hong Kong) τους οποίους τους τυχαιοποίησε σε τρεις ομάδες με στόχο την επίτευξη χαμηλού (1.5-1.7), μέσου(1.7-2) και υψηλού (>2) Kt/V λαμβάνοντας υπόψη και την υπολειμματική νεφρική λειτουργία. Μετά από 2 χρόνια παρακολούθησης δεν υπερέιχε στατιστικά σημαντικά η ομάδα των υψηλών στόχων για το Kt/V από τις δύο άλλες ομάδες υποστηρίζοντας με αυτό τον τρόπο τα αποτελέσματα της μελέτης ADEMEX τα οποία κατέγραψαν ότι οι υψηλοί στόχοι κάθαρσης στην περιτοναϊκή δεν σχετίζονταν με καλύτερη επιβίωση. Από τις ισχυρότερες κριτικές για τη μελέτη του Lo και την ADEMEX ήταν αυτή που αφορούσε τον πληθυσμό τους ο οποίος είχε χαρακτήρα χαμηλότερου καρδιαγγειακού κινδύνου συγκρινόμενο με τον πληθυσμό της Ευρώπης και της Βορείου Αμερικής. Παρόλα αυτά το 60% των θανάτων στην ADEMEX οφειλόταν σε καρδιαγγειακά αίτια χωρίς να υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες. Τόσο η CANUSA όσο και η μελέτη του Roco και των συνεργατών του ανέδειξαν τη σημαντικότητα της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας στην επιβίωση και όχι της συνταγογραφούμενης δόσης για την περιτοναϊκή κάθαρση.

### Στόχοι επάρκειας κάθαρσης - Κλινικές Οδηγίες (Guidelines)

Μετά τη δημοσίευση των προαναφερθέντων τυχαιοποιημένων μελετών τόσο το NKF K/DOQI, το European Renal Association και η International Society of Peritoneal Dialysis (ISPD) ανακοίνωσαν τους νέους στόχους επάρκειας κάθαρσης ουρίας εβδομαδιαίο Kt/V=1.7 (αντίστοιχο με το στόχο της ομάδας ελέγχου στην ADEMEX με μικρή αύξηση για λόγους ασφαλείας). Τα K/DOQI προτείνουν να μην υπολογίζεται η εβδομαδιαία κάθαρση κρεατινίνης γιατί δεν προσθέτει επιπλέον στοιχεία στην επιβίωση των ασθενών. Τόσο οι Ευρωπαϊκές οδηγίες όσο και η ISPD διατήρησαν το στόχο για την εβδομαδιαία κάθαρση κρεατινίνης (45 και 50 Lt/Wk αντίστοιχα) λόγω της ύπαρξης ουραιμικών τοξινών με MB μεγαλύτερο της ουρίας γεγονός που αγνοώντας το θα οδηγούσε σε μειωμένη κάθαρση τους ασθενείς με χαρακτήρα μεμβράνης

βραδέως μεταφορά και ενταγμένους στην ΑΠΚ. Οι νέες οδηγίες κατάρτησαν τόσο το διαχωρισμό των στόχων ανάμεσα στην ΣΦΠΚ και την ΑΠΚ (θεωρούνται και οι δυο συνεχείς μορφές κάθαρσης) όσο και τον καθορισμό διαφορετικών στόχων για κάθε τύπο μεταφορά. Η εκτίμηση της επάρκειας κάθαρσης προτείνεται να εκτιμάται ένα μήνα μετά την πλήρη εφαρμογή της μεθόδου και ακολούθως κάθε τέσσερις μήνες, καθώς επίσης και ένα μήνα μετά την λήξη του επεισοδίου της περιτονίτιδας. Ο στόχος του Kt/V:1.7 είναι εύκολα εφικτός για την πλειονότητα των ασθενών, επιτρέπει την εφαρμογή της μεθόδου χωρίς να επηρεάζεται από την υπερσυνταγογράφηση ή καθημερινότητα των ασθενών καθώς επίσης επιτρέπει τη μειωμένη έκθεση της μεμβράνης στο φορτίο της γλυκόζης. Παρόλα αυτά υψηλότεροι στόχοι πρέπει να επιδιώκονται σε ασθενείς με αυξημένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα ή με ουραιμικά συμπτώματα.

### Στρατηγικές βελτίωσης συνταγογράφησης περιτοναϊκής κάθαρσης

Παρόλη τη μείωση των επιπέδων στόχων για την επάρκεια κάθαρσης των ασθενών σε ΠΚ σε αρκετούς ασθενείς θα υπάρξει ανάγκη συνταγογράφησης πέρα των 4X2 Lt για την ΣΦΠΚ και 10 Lt για την ΑΠΚ για να επιτύχουμε Kt/V ουρίας >1.7. Η βελτίωση της κάθαρσης επιτυγχάνεται:

- (1) Μεγιστοποιώντας το συνολικό χρόνο σε Π.Κ.
- (2) Μεγιστοποιώντας τη διαφορά συγκέντρωσης της ουσίας
- (3) Αυξάνοντας τη δραστική επιφάνεια του περιτοναίου με τη χρήση μεγαλύτερου όγκου διαλύματος - max 2.5 lt και
- (4) Αυξάνοντας την υπερδιήθηση.

Για τους ασθενείς σε ΣΦΠΚ η βελτίωση της κάθαρσης επιτυγχάνεται:

- (1) μέσω αύξησης του όγκου του ΠΔ,
- (2) μέσω αύξησης της συχνότητας αλλαγών του ΠΔ και
- (3) μέσω αύξησης της τονικότητας του ΠΔ.

Η αύξηση του όγκου του ΠΔ από 2 σε 2.5 L βελτιώνει κατά 20% την προσφερόμενη κάθαρση. Η χρήση των 3 Lt σχετίζεται με λιγότερο υπερδιήθημα και σπάνια απαιτείται η χρήση του. Η αύξηση της συχνότητας των αλλαγών είναι λιγότερο αποτελεσματική γιατί διαταράσσει τον τρόπο ζωής των ασθενών με αποτέλεσμα τη μη συμμόρφωση τους στη συνταγογραφούμενη κάθαρση καθώς επίσης σχετίζεται και με αύξηση του κόστους θεραπείας.

Για τους ασθενείς σε ΑΠΚ η βελτίωση της προσφερόμενης κάθαρση κατά σειρά προτεραιότητας επιτυγχάνεται:

- (1) με προσθήκη ημερήσιας παραμονής ΠΔ,
- (2) με αύξηση του όγκου πλήρωσης της περιτοναϊκής κοιλότητας ανά κύκλο,
- (3) με αύξηση του συνολικού χρόνου της συνεδρίας,
- (4) με αύξηση της συχνότητας των κύκλων και
- (5) με αύξηση της τονικότητας των διαλυμάτων.

Η προσθήκη ημερήσιας παραμονής ΠΔ στην ΠΚ αυξάνει από 25 έως 50% την κάθαρση των μικρομοριακών ουσιών ενώ με τη χρήση της ικοδεξτρίνης αποφεύγεται η κατακράτηση ύδατος στους ταχείς μεταφορείς. Η αύξηση του όγκου πλήρωσης



# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

της περιτοναϊκής κοιλότητας ανά κύκλο προάγει τη μείωση του ρυθμού εξισορρόπησης των ουσιών καθώς επίσης και την αύξηση της δραστηρικής επιφάνειας του περιτοναίου. Η αύξηση της συχνότητας των κύκλων προάγει την κάθαρση των μικρομοριακών ουσιών λόγω μεγιστοποίησης της κλίσης συγκέντρωσης των ουσιών με το αντίτιμο της απώλειας από τον συνολικό χρόνο της συνεδρίας της ΑΠΚ στο γέμισμα και άδειασμα της περιτοναϊκής κοιλότητας. Η αύξηση του συνολικού χρόνου της συνεδρίας προάγει την κάθαρση λόγω αύξησης του χρόνου των κύκλων αλλά δύσκολα εφαρμόζεται λόγω άρνησης των ασθενών για μακρόχρονη καθήλωση και τέλος η αύξηση της τονικότητας των διαλυμάτων προάγει την κάθαρση μέσω υπερδιήθησης με κόστος τις τοπικές και συστηματικές επιδράσεις από το φορτίο της γλυκόζης. Άξιοι λόγου το γεγονός ότι η κάθαρση των μικρομοριακών ουσιών είναι άμεσα εξαρτώμενη από τον χρόνο γι'αυτό μια συνεδρία ΑΠΚ 10 Lt αποδίδει καλύτερη κάθαρση όταν εκφράζεται σε 4X2.5 παρά σε 5X2 Lt (επιπρόσθετα αυξάνει και το EPSA). Έχει ήδη αναφερθεί ο κίνδυνος κατακράτησης νατρίου (Na<sup>+</sup> sieving) με την εφαρμογή της NIPD σε ασθενείς με απώλεια της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας λόγω του προσφερόμενου μικρού χρόνου εξισορρόπησης για το νάτριο, η αντιμετώπιση του οποίου επιτυγχάνεται με την προσθήκη ημερήσιας παραμονής περιτοναϊκού διαλύματος.

## Στρατηγικές διατήρησης της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας

Σύμφωνα με τις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες (KDOQI 2006) σημαντική υπολειμματική νεφρική λειτουργία θεωρείται όταν ο ασθενής αποβάλει ημερήσια > 100 ml ούρων το 24ωρο. Η υπολειμματική νεφρική λειτουργία έχει συσχετισθεί θετικά με την επιβίωση των ασθενών σε περιτοναϊκή κάθαρση γι'αυτό και προτείνονται τα εξής με στόχο την προστασία της:

- (1) οι ασθενείς σε Περιτοναϊκή Κάθαρση με υπέρταση και ημερήσια αποβολή >100 ml το 24ωρο πρέπει να λαμβάνουν φάρμακα καταστολής του άξονα Ρενίνης Αγγιοτενσίνης Αλδοστερόνης (αΜΕΑ, ARB) με στόχο τη προστασία της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας και
- (2) οι ασθενείς σε ΠΚ με υπολειμματική νεφρική λειτουργία πρέπει να αντιμετωπίζονται όπως οι ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο στην αποφυγή νεφροτοξικών παραγόντων (λήψη αμινογλυκοσιδών, χορήγηση σκισιατικών και NSAIDs).

## Η ευογκαιμία στην Περιτοναϊκή κάθαρση

Η σημασία επίτευξης ευογκαιμίας είναι ιδιαίτερα σημαντική τόσο στη ΠΚ όσο και στον Τεχνητό Νεφρό. Καταρχήν η αποτυχία να αναδείξουν τη συσχέτιση της κάθαρσης των μικρομοριακών ουσιών με τη μείωση της θνητότητας οδήγησε τους ερευνητές στην ανάγκη να ανιχνεύσουν άλλες αιτίες μείωσης της όπως η ευογκαιμία και κατά δεύτερον η διαπίστωση ότι οι ασθενείς με αρρυθμιστη αρτηριακή πίεση εμφάνιζαν αυξημένο κίνδυνο θνητότητας από καρδιαγγειακά αίτια οδήγησε και αυτό στην ανάγκη επίτευξης ευογκαιμίας.

Στους ασθενείς σε ΠΚ ο χειρισμός της υπερυδάτωσης είναι δυσκολότερος από τους ασθενείς σε Τεχνητό Νεφρό ιδιαίτερα μετά την απώλεια της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας. Οι αιτίες υπερυδάτωσης των ασθενών σε περιτοναϊκή κάθαρση είναι πολλές και η απώλεια υπερδιήθησης (UFF) από ανεπάρκεια της μεμβράνης συνήθως εμφανίζεται μετά από αρκετά χρόνια εφαρμογής της μεθόδου με πλέον συνήθης αιτίες υπερυδάτωσης κατά τον πρώτο χρόνο την κατανάλωση άλατος, τη μη ορθή εφαρμογή της μεθόδου και ακολούθως με την πάροδο των ετών την απώλεια της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας. Οι 3 τύποι απώλειας υπερδιήθησης (UFF1, UFF2, και UFF3) έχουν κοινό γνώρισμα την ανεπάρκεια της μεμβράνης να αποβάλει την περίσσεια του ύδατος.

Η αντιμετώπιση της υπερυδάτωσης των ασθενών σε περιτοναϊκή κάθαρση περιλαμβάνει τα γενικά και τα ειδικά θεραπευτικά μέτρα. Τα γενικά μέτρα τα οποία πρέπει να εφαρμόζονται στην πλειονότητα των ασθενών περιλαμβάνουν την στέρση άλατος, την ελεγχόμενη πρόσληψη ύδατος, την ορθή χρήση της τονικότητας των διαλυμάτων και την αποφυγή κατά το δυνατόν παραμονής διαλύματος επί μακρόν (ημερήσια παραμονή ΑΠΚ). Ιδιαίτερα σημαντικό στην αποφυγή της υπερυδάτωσης είναι η διατήρηση της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας με τη χορήγηση φαρμάκων καταστολής του άξονα ΡΑΑ (αΜΕΑ) και με τη χρήση διουρητικών της αγκύλης. Πιο ειδικά μέτρα περιλαμβάνουν τη χειρουργική αντιμετώπιση των διαφυγών ή των δυσλειτουργούντων καθετήρων, την επανεκπαίδευση στην ορθή χρήση των περιτοναϊκών διαλυμάτων, στη στέρση άλατος και τέλος την επίτευξη ευγλυκαιμίας.

Στον τύπο I UFF η παραμονή περιτοναϊκού διαλύματος για μεγάλο χρονικό διάστημα αποτελεί πρόβλημα λόγω της απώλειας του οσμωτικού gradient γι'αυτό προτείνεται η χρήση της ικοδεξτρίνης και η ένταξη των ασθενών σε ΑΠΚ με μικρής χρονικής διάρκειας κύκλους για διατήρηση του οσμωτικού gradient της γλυκόζης. Η ικοδεξτρίνη δεν διαχέεται δια της περιτοναϊκής μεμβράνης γεγονός που προάγει την παραγωγή υπερδιηθήματος για μεγάλο χρονικό διάστημα. Η χρήση της ικοδεξτρίνης περιορίζεται από το κόστος καθώς επίσης και από την απουσία επαρκών στοιχείων για τη συστηματική επίδραση των προϊόντων διάσπασης της μαλτόζης. Αν το διάλυμα ικοδεξτρίνης δεν είναι διαθέσιμο προτείνεται η χρήση ημερήσιας παραμονής διαλύματος γλυκόζης μικρότερου κύκλου (π.χ. 4 ώρες) στους ασθενείς με UFF τύπου I. Στον τύπο II UFF λόγω της διαταραχής τόσο στην κάθαρση των μικρομοριακών ουσιών όσο και στην επάρκεια υπερδιήθησης προτείνεται η αλλαγή μεθόδου υποκατάστασης και η ένταξη τους σε αιμοκάθαρση με τεχνητό νεφρό. Η ανεπάρκεια υπερδιήθησης τύπου III λόγω αυξημένης λεμφικής επαναρόφησης εξαιτίας των ηπίων φαινομένων οι ασθενείς δύνανται να παραμείνουν στη μέθοδο κατά προτίμηση στην ΑΠΚ με χρήση ικοδεξτρίνης.

## Στρατηγικές περιορισμένης προσφοράς γλυκόζης

Στους ασθενείς που υποκαθίστανται με περιτοναϊκή κάθαρση πρέπει να υιοθετούνται στρατηγικές περιορισμένης προσφοράς γλυκόζης για τους εξής λόγους: (1) η έκθεση της μεμβράνης

σε υπέρτονα διαλύματα γλυκόζης έχει άμεσα συσχετισθεί με 'διαβητογόνες' αλλοιώσεις του περιτοναίου και [2] η απορρόφηση της γλυκόζης στη συστηματική κυκλοφορία δύναται να προκαλέσει υπεργλυκαιμία, υπερχοληστερόλη και παχυσαρκία μεταβολές οι οποίες σχετίζονται με αυξημένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα

Οι στρατηγικές περιορισμένης προσφοράς γλυκόζης διακρίνονται στις σχετιζόμενες και στις μη σχετιζόμενες με την περιτοναϊκή κάθαρση. Ειδικότερα η μη σχετιζόμενες αφορούν τη στέρση άλατος, την ελεγχόμενη πρόσληψη νερού, την χορήγηση φαρμάκων καταστολής του άξονα ΡΑΑ και τη χορήγηση διουρητικών που στο σύνολο τους στόχο έχουν τη μειωμένη χρήση υπερτόνων περιτοναϊκών διαλυμάτων για τον έλεγχο της υπερογκαιμίας. Η σχετιζόμενες με την περιτοναϊκή κάθαρση στρατηγικές περιλαμβάνουν τη χορήγηση διαλυμάτων με εναλλακτικό ωσμωτικό παράγοντα από τη γλυκόζη όπως τα διαλύματα αμινοξέων ή ικοδεξτρίνης. Άξιοι λόγου να αναφερθεί ότι πρωτίστως αντιμετωπίζεται η υπερογκαιμία με τα συνεπακόλουθα της και δευτερευόντως η μακροχρόνια πρόληψη των επιπλοκών της αυξημένης προσφοράς γλυκόζης.

## Συμπέρασμα

Ο ρυθμός απομάκρυνσης ουσιών μικρού ΜΒ όπως εκφράζεται μέσω του υπολογισμού του Κt/V(ουρίας), δεν είναι αρκετός για να καθορίσει την επάρκεια της Περιτοναϊκής Κάθαρσης. Υπάρχει η ανάγκη για νέους δείκτες επάρκειας, οι οποίοι θα λαμβάνουν υπόψη τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της μεθόδου που είναι η κάθαρση μέσου ΜΒ ουσιών και το συνεχές της μεθόδου. Μέχρι την καθιέρωση άλλων δεικτών η συνταγογράφηση της Περιτοναϊκής Κάθαρσης θα πρέπει να περιλαμβάνει μέτρα διατήρησης της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας, η οποία είναι ίσως ο κυριότερος παράγοντας για την καλή κλινική έκβαση των ασθενών. Επίσης θα πρέπει να περιλαμβάνει μέτρα για τη διατήρηση της ευογκαιμίας, της καλής θρέψης και καλής ηλεκτρολυτικής κατάστασης και τελικά της καλής ποιότητας ζωής των ασθενών.

## Βιβλιογραφία

1. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol.* 1996;7(2):198-207.
2. Bargman JM, Thorpe KE. CANUSA Peritoneal Dialysis Study Group. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12:2158-2162.
3. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, Correa-Rotter R, Ramos A, Moran J, Mujais S. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13(5):1307-1320.
4. Lo WK, Ho YW, Li CS, et al. Effect of Kt/V on survival and clinical outcome in CAPD patients in a randomized prospective study. *Kidney Int.* 2003;64:649-656.
5. Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations, National Kidney Foundation, Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (2006) Retrieved Jun 9, 2016, from [https://www.kidney.org/sites/default/files/docs/12-50-0210\\_jag\\_dcp\\_guidelines-pd\\_oct06\\_sectionb\\_ofc.pdf](https://www.kidney.org/sites/default/files/docs/12-50-0210_jag_dcp_guidelines-pd_oct06_sectionb_ofc.pdf)
6. Lo WK, Bargman JM, Burkart J, Krediet RT, Pollock C, Kawamishi H, Blake PG. Guideline on targets for solute and fluid removal in adult patients on chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2006;26:520-522.
7. Blake PG, Bargman JM, Brimble KS, Davison SN, Hirsch D, McCormick BB, Suri RS, Taylor P, Zalunardo N, Tonelli M, et al. Clinical practice guidelines and recommendations on peritoneal dialysis adequacy 2011. *Perit Dial Int.* 2011;31:218-39.
8. Vanholder R., Glorieux G. & Eloit S. Once upon a time in dialysis: the last days of Kt/V? *Kidney Int.* 1-6, 10.1038/ki.2015.155 (2015).

## ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΟΥ ΟΓΚΟΥ & Na ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

### Πως αξιολογείται η υδατική κατάσταση του ασθενή σε Περιτοναϊκή Κάθαρση

Όλγα Μπαλάφα

Νεφρολόγος-Επιμελήτρια Α', Νεφρολογική Κλινική Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων

- Οι παραδοσιακές κλινικές παράμετροι αξιολόγησης της υδρικής κατάστασης των ασθενών (αρτηριακή πίεση, ακρόαση πνευμόνων, οιδήματα, ακτινογραφία θώρακα) δεν παρέχουν αντικειμενική και ακριβή εκτίμηση, ώστε να καθοδηγήσουν με ασφάλεια τις κλινικές αποφάσεις. Νεότερες τεχνικές και εξετάσεις έχουν αναπτυχθεί με κύρια χαρακτηριστικά την αντικειμενικότητα και την ευκολία στην εφαρμογή τους
- Οι τεχνικές βιοεμπέδησης μπορούν να εκτιμήσουν τον εξωκυττάριο όγκο και το σύνολο των υγρών του οργανισμού. Οι μετρήσεις της διαμέτρου της κάτω κοίλης φλέβας, οι βιοχημικοί δείκτες και ο υπέρηχος πνευμόνων παρέχουν πληροφορίες για την ενδαγγειακή πίεση πλήρωσης και τον όγκο αίματος. Καθώς αυτές οι τεχνικές εκτιμούν διαφορετικά διαμερίσματα υγρών του οργανισμού, πιο αποτελεσματικές είναι οι πληροφορίες που παρέχονται από το συνδυασμό των μεθόδων
- Οι μέθοδοι αυτές παρέχουν δεδομένα που αποτελούν προγνωστικούς δείκτες θνητότητας. Ωστόσο καμία από αυτές μέχρι στιγμής δεν έχει αποδείξει την αξία της ως εργαλείο παρέμβασης για τροποποίηση των καρδιακών παραμέτρων, των καρδιαγγειακών συμβαμάτων και της επιβίωσης σε ασθενείς σε περιτοναϊκή κάθαρση

## 1. Εισαγωγή

Η επίτευξη ευογκαιμίας στους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ΧΝΝΤΣ) είναι ένας από τους κύριους στόχους της επαρκούς αιμοκάθαρσης. Η υπερυδάτωση έχει συσχετιστεί με καρδιακή ανεπάρκεια, υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας και αυξημένη θνητότητα, τόσο σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, όσο και σε ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ)<sup>1-3</sup>.

Η εκτίμηση της ευογκαιμίας - του φυσιολογικού όγκου υγρών - βασίζεται παραδοσιακά σε κλινικές παραμέτρους και εξετάσεις όπως είναι η αρτηριακή πίεση, τα οίδημα, η ακρόαση των πνευμόνων και η ακτινογραφία θώρακα. Οι παράμετροι αυτές όμως δεν είναι αρκετά αξιόπιστες, ώστε να καθοδηγήσουν με ασφάλεια τις θεραπευτικές αποφάσεις<sup>4</sup>.

Οι μέθοδοι αναφοράς για την εκτίμηση της ογκαιμικής κατάστασης των ασθενών είναι οι τεχνικές ανάλυσης διάλυσης ισοτόπων. Για τη μέτρηση του ολικού ύδατος του οργανισμού προτιμάται η διάλυση δευτερίου και τριτίου, ενώ η διάλυση χλωριούχου βρωμίου και σουκρόζης παρέχουν πληροφορίες για τον εξωκυττάριο όγκο υγρών<sup>5</sup>. Η διπλής ενέργειας DEXA (X-ray absorptionmetry) παρέχει δεδομένα σχετικά με τις μάζες του λιπώδους, του μυϊκού και του οστικού ιστού<sup>6</sup>. Όμως αυτές οι μέθοδοι είναι επεμβατικές, ακριβές και μη πρακτικές στην κλινική ρουτίνα.

Τα τελευταία χρόνια αναπτύχθηκαν μη επεμβατικές μέθοδοι για την εκτίμηση της υδρικής κατάστασης των ασθενών, όπως οι τεχνικές βιοεμπέδησης, η διάμετρος της κάτω κοίλης φλέβας (ΚΚΦ), οι βιοχημικοί δείκτες καθώς και ο υπέρηχος πνευμόνων (Πίνακας 1).

Πίν. 1. Μέθοδοι προσδιορισμού της υδρικής κατάστασης σε ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση. [ΚΚΦ κάτω κοίλη φλέβα, ΕΞΥ= (extracellular volume) εξωαγγειακός όγκος, ΕΝΥ= (intravascular volume) ενδαγγειακός όγκος, ΟΥΟ= (total body water) συνολικό νερό σώματος].

Μέθοδοι	Τι εκτιμούν	Πλεονεκτήματα	Περιορισμοί
Τεχνικές διάλυσης ισοτόπων	ΕΞΥ, ΟΥΟ	Μέθοδοι αναφοράς	Επεμβατικές, χρονοβόρες, ακατάλληλες για την καθημερινή κλινική πράξη
Διάμετρος ΚΚΦ	Ενδαγγειακός όγκος πλήρωσης	Συσχέτιση με καρδιακή λειτουργία-μη επεμβατική	Έμπειρος καρδιολόγος
Τεχνικές βιοεμπέδησης	ΕΞΥ, ΕΔΥ, ΟΥΟ	Εύκολες, μη επεμβατικές	Δεν έχουν τυποποιηθεί συστηματικά Επηρέάζονται από υποαλβουμιναιμία και καχεξία
Βιοχημικοί δείκτες	ΕΔΥ	Εύκολες, μη επεμβατικές	Μεγάλες διακυμάνσεις τιμών Επηρέάζονται από την καρδιακή λειτουργία
Υπέρηχος πνευμόνων	ΕΔΥ	Εύκολη, μη επεμβατική	Δεν εκτιμούν ΟΥΟ -ΕΞΥ Μικρή εμπειρία στην περιτοναϊκή κάθαρση



## 2. Εκτίμηση του όγκου υγρών

### 2.1 Διάμετρος κάτω κοιλής φλέβας

Η μέτρηση της διαμέτρου της ΚΚΦ και η μείωσή της σε βαθιά εισπνοή (collapsibility index) με υπερηχοτομογραφικό έλεγχο, επιτρέπει την ακριβή εκτίμηση του ιδανικού βάρους αιμοκαθαιρόμενων ασθενών. Παρόμοια στους ασθενείς υπό ΠΚ, η διάμετρος της ΚΚΦ, και ειδικότερα η μέγιστη διάμετρός της σε ήρεμη εκπνοή, παρουσιάζει σημαντική συσχέτιση με τον καρδιοθωρακικό δείκτη και τη συγκέντρωση του κοιλιακού νατρίου πεπτιδίου στον ορό<sup>7</sup>. Οι Torpak και συν.<sup>8</sup> απέδειξαν πως η διάμετρος της ΚΚΦ αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο για την εκτίμηση της υδρικής κατάστασης των περιτοναϊκών ασθενών, καθώς και έναν ανεξάρτητο προγνωστικό δείκτη υπερτροφίας της αριστεράς κοιλίας.

Θα πρέπει όμως να έχουμε υπόψη τα εξής:

- οι διάμετροι της ΚΚΦ παρουσιάζουν μεγάλες διακυμάνσεις στον υγιή πληθυσμό και η μία μέτρηση δεν είναι αρκετή για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων,
- υπάρχει σημαντική, αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της διαμέτρου της ΚΚΦ και της καρδιακής συχνότητας και
- η παρουσία ανεπάρκειας τριγλώχινας οδηγεί σε μη αξιόπιστα αποτελέσματα.

Με βάση τα δεδομένα αυτά, η μέτρηση της διαμέτρου της ΚΚΦ θα πρέπει να γίνεται από έμπειρο καρδιολόγο. Επίσης η διάμετρος της ΚΚΦ εκτιμά μόνο τον ενδωγειακό όγκο.

### 2.2 Βιοδείκτες

Το εγκεφαλικό νατριουρητικό πεπτίδιο (BNP) είναι μία πεπτιδική ορμόνη που απελευθερώνεται από τα καρδιακά μυοκύτταρα στην αυξημένη καρδιακή πίεση πλήρωσης. Συντίθεται ως μία αδρανής προορμόνη και διασπάται στο βιολογικά ενεργό τμήμα και στο προ-B-τύπου νατριουρητικό πεπτίδιο (NT-pro-BNP). Στη ΧΝΝ οι συγκεντρώσεις αυτών των πεπτιδίων συχνά αυξάνονται λόγω αύξησης του εξωκυττάρου όγκου υγρών και της μειωμένης νεφρικής κάθαρσης<sup>9</sup>. Τα μόρια αυτά έχουν συσχετιστεί με υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας<sup>10</sup> και αυξημένη θνητότητα στους περιτοναϊκούς ασθενείς<sup>11</sup>.

Σε ασθενείς υπό ΠΚ τα αυξημένα επίπεδα BNP και NT pro-BNP πλάσματος σχετίζονται με την υπερυδάτωση<sup>12</sup>. Στη μελέτη ADEMEX μόνο τα επίπεδα του NT-proBNP και όχι των υπολοίπων πεπτιδίων, ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες για συνολική επιβίωση και καρδιαγγειακή θνητότητα<sup>13</sup>. Πολλοί μελετητές υποστηρίζουν ότι τα αυξημένα επίπεδα οφείλονται στην καρδιακή δυσλειτουργία<sup>14</sup> και για το λόγο αυτό η χρήση τους για τον προσδιορισμό της υδρικής κατάστασης του ασθενή είναι αμφίβολη.

Οι καρδιακές τροπονίνες T και I (cTnT και cTnI) αποτελούν υπομονάδες του καρδιακού συμπλέγματος ακτίνης-μυοσίνης, οι οποίες περνούν στην κυκλοφορία κατά τη βλάβη του μυοκαρδίου, καθιστώντας την ανίχνευσή τους έναν ευαίσθητο δείκτη νέκρωσης του μυοκαρδίου. Τα αυξημένα επίπεδα cTnT πλάσματος έχουν συσχετιστεί με θνητότητα σε περιτοναϊκούς ασθενείς<sup>15</sup>.

Όμως, ενώ τα αυξημένα επίπεδα έχουν ισχυρή συσχέτιση με την αυξημένη μάζα της αριστερής κοιλίας<sup>16,17</sup>, η προγνωστική τους αξία αμφισβητείται. Τα αυξημένα επίπεδα αναγνωρίζουν ανεξάρτητα μία υποομάδα ασθενών με υψηλότερο κίνδυνο θανάτου, αλλά δεν μπορούν να εκτιμήσουν την υδρική κατάσταση των ασθενών<sup>18</sup>.

### 2.3 Τεχνικές βιοηλεκτρικής εμπέδησης

Στις τεχνικές βιοεμπέδησης ένα χαμηλής έντασης εναλλασσόμενο ρεύμα διοχετεύεται στο σώμα και κάθε βιολογικός ιστός αντιδρά στη ροή, ανάλογα με την εκάστοτε συχνότητα και τις ιδιότητες του ίδιου του ιστού (εμπέδηση). Χαμηλές συχνότητες ρεύματος περνούν διαμέσου του χώρου του εξωκυττάρου όγκου (δεν μπορούν να διαπεράσουν την κυτταρική μεμβράνη), ενώ οι υψηλές συχνότητες ρεύματος περνούν, τόσο μέσω του εξωκυττάρου, όσο και μέσω του ενδοκυττάρου χώρου. Υπάρχουν διάφορες μέθοδοι που μπορούν να συλλέξουν αυτές τις πληροφορίες και να τις αποδώσουν με απλό τρόπο, όπως είναι η τμηματική ή η ολόσωμη BIS (bioimpedance spectroscopy), η απλή ή πολλών συχνοτήτων BIS, των απόλυτων όγκων ή των διανυσμάτων (vector plot) κ.ο.κ.<sup>19</sup>.

Η ολόσωμη μέθοδος BIS έχει δοκιμαστεί ευρέως σε αιμοκαθαιρόμενους και ασθενείς υπό ΠΚ επί σειρά ετών, με μηχανήματα όπως το Body Composition Monitor (BCM, Fresenius Medical), το Hydra (Hitron) κ.ά. Με τα μηχανήματα αυτά μπορεί να γίνεται συχνή, ταχεία και μη παρεμβατική εκτίμηση της υδρικής κατάστασης των ασθενών. Το BCM κάνει μετρήσεις σε 50 διαφορετικές συχνότητες με εύρος από 3-1000 kHz προκειμένου να εκτιμήσει τις αντιστάσεις ολικού σωματικού ύδατος (OYO, total body water) και του εξωκυττάρου υγρού (ΕΞΥ, extracellular water), αλλά επίσης μπορεί να προσδιορίσει τη μυϊκή και τη λιπώδη μάζα. Οι μετρήσεις αυτές είναι σημαντικές, αφού υπάρχουν δεδομένα που καταδεικνύουν τη σχέση μεταξύ της υδρικής κατάστασης με τη φλεγμονή και την κατάσταση θρέψης του ασθενή<sup>20</sup>. Ο λόγος ΕΞΥ/OYO είναι ευρέως αποδεκτός ως δείκτης ενυδάτωσης. Με τη χρήση πληθυσμιακών δεδομένων και αλγορίθμων τα μηχανήματα BIS παρέχουν πληροφορίες σχετικά με το βαθμό της υπερυδάτωσης (OH) σε απόλυτο αριθμό (L).

Οι τεχνικές βιοεμπέδησης που αποδίδουν τις μετρήσεις ως διάνυσμα (vector plot) προσφέρουν την εικόνα των διακυμάνσεων των υγρών του οργανισμού, αλλά δεν είναι πρακτικές, καθώς οι κλινικοί γιατροί προτιμούν την απόδοση του όγκου σε L ή kg<sup>21</sup>. Όλες οι τεχνικές βιοεμπέδησης έχουν συγκριθεί με τις μεθόδους αναφοράς, δηλαδή τις μεθόδους διάλυσης ισοτόπων<sup>21</sup>. Μπορεί όμως να παρατηρηθούν διαφορές στα αποτελέσματα, κύρια γιατί χρησιμοποιούνται διαφορετικά μηχανήματα με διαφορετικά μαθηματικά μοντέλα στο λογισμικό τους. Επίσης δεν έχει γίνει συστηματική τυποποίησή των μηχανημάτων.

Σε ασθενείς σε ΠΚ, η πλειονότητα των μελετών που σχετίζονται με βιοεμπέδηση είναι μελέτες παρακολούθησης. Η μεγαλύτερη μελέτη παρακολούθησης συμπεριέλαβε σχεδόν 1.100 ασθενείς από διάφορα κέντρα της Ευρώπης (IPOD-PD study)<sup>22</sup>. Από τη

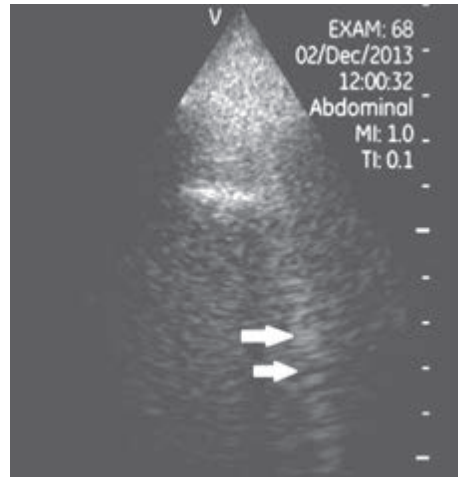
μελέτη αυτή φάνηκε πως η πλειονότητα (56,4%) των ασθενών ήταν υπερυδατωμένοι, ακόμα και στην έναρξη της θεραπείας, παρά το γεγονός ότι οι γιατροί κλινικά είχαν κρίνει πως το 40% ήταν ευογκαμικοί. Η υπερυδάτωση ήταν συχνότερη στους άνδρες, τους διαβητικούς και τους ταχείς μεταφορείς της περιτοναϊκής μεμβράνης.

Υπάρχει ένα ερώτημα σχετικά με τον αν η γεμάτη κοιλιά με διάλυμα επηρεάζει τις μετρήσεις βιοεμπέδησης. Οι ηλεκτρικές αντιστάσεις αυξάνονται όταν εισάγονται υγρά και οι αλγόριθμοι του λογισμικού της βιοεμπέδησης υπερεκτιμούν τη μυϊκή μάζα σε σύγκριση με τη μάζα λίπους. Οι διαφορές είναι μεγαλύτερες σε νέους ασθενείς, σ' αυτούς με φτωχότερο δείκτη θρέψης και σε αυτούς με μικρότερο όγκο υπερφόρτωσης<sup>23</sup>. Οι ιδανικές μετρήσεις βιοεμπέδησης πρέπει να γίνονται με άδεια κοιλιά. Καθώς αυτό όμως είναι δύσκολο να εφαρμοστεί στην κλινική πράξη, οι ερευνητές συμφωνούν πως οι διαφορές στις μετρήσεις είναι πιθανά ασήμαντες κλινικά, αρκεί να γίνονται με συγκεκριμένο ίδιο τρόπο και σε τακτική βάση, προκειμένου να καταγράφονται οι αλλαγές και όχι οι απόλυτες τιμές.

Μελέτες σε περιτοναϊκούς ασθενείς έχουν αποδείξει την αξία των μετρήσεων βιοεμπέδησης ως κλινικό εργαλείο των γιατρών για τη λήψη αποφάσεων<sup>24,25</sup>. Σε μία τυχαίοποιημένη μελέτη ελέγχου 160 ασθενών υπό περιτοναϊκή κάθαρση εκτιμήθηκε η υδρική κατάσταση με ανάλυση επανειλημμένων μετρήσεων βιοεμπέδησης συγκριτικά με τη συνήθη κλινική εξέταση και αποδείχθηκε πως η ομάδα παρέμβασης ήταν καλύτερα ελεγμένη<sup>25</sup>. Σε άλλη μία μεγάλη τυχαίοποιημένη τυφλή μελέτη στη Βρετανία και τη Σαγκάη<sup>26</sup> έγινε προσπάθεια να οριστεί αν η εκτίμηση του όγκου υγρών που παρέχεται από τις καμπύλες των διανυσμάτων της βιοεμπέδησης είχαν ως αποτέλεσμα σταθερότερη υδρική κατάσταση σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (όπου χρησιμοποιούνταν κλινικές εξετάσεις ρουτίνας). Αποδείχθηκε ότι η βιοεμπέδηση (με καμπύλες διανυσμάτων) είχε μικρή κλινική αξία στην ιδανική ρύθμιση υγρών.

Αρκετές είναι οι μελέτες που συσχέτισαν την υπερυδάτωση, όπως αυτή προκύπτει από τις μετρήσεις βιοεμπέδησης, με τη θνητότητα<sup>27-29</sup>. Μία αναδρομική μελέτη 500 ασθενών ΠΚ στο Ηνωμένο Βασίλειο, συσχέτισε παραμέτρους ενυδάτωσης με τη θνητότητα<sup>28</sup>. Στη μελέτη χρησιμοποιήθηκαν ως μετρήσεις υδρικής κατάστασης η υπερυδάτωση OH (L) και οι λόγοι OH/ΕΞΥ και ΕΞΥ/ΟΥΟ. Οι πρώτες δύο παράμετροι ήταν ανεξάρτητοι προγνωστικοί δείκτες θνητότητας. Σε μία άλλη μελέτη από την Κίνα<sup>29</sup>, η υπερυδάτωση (ως ο λόγος του εξωκυττάριου προς το ενδοκυττάριο υγρό) ήταν προγνωστικός δείκτης θνητότητας.

Οι μέθοδοι βιοεμπέδησης έχουν ορισμένους περιορισμούς στους ασθενείς υπό ΠΚ<sup>30</sup>. Ο λόγος ΕΞΥ/ΟΥΟ είναι δυσανάλογα αυξημένος λόγω της απόλυτης μείωσης της μάζας των ιστών, κυρίως της μυϊκής και της μη φυσιολογικής ενυδάτωσης των ιστών<sup>31,32</sup>. Οι περιτοναϊκοί ασθενείς έχουν μεγάλες απώλειες πρωτεϊνών διαμέσου της μεμβράνης, ιδιαίτερα οι ταχείς μεταφορείς και οι ασθενείς με φλεγμονή. Έχει αποδειχτεί ότι στους αιμοκαθαριζόμενους ασθενείς χωρίς συννοσηρότητα, η βιοεμπέδηση μπορεί να αναγνωρίσει την αύξηση του



Εικ. 1. Υπέρηχος πνευμόνων. Τα βέλη δείχνουν μία Β-γραμμή. (πνευμονικός κομήτης).

ολικού όγκου υγρών και της απόλυτης μάζας σώματος, ενώ όσο αυξάνεται το φορτίο συννοσηρότητας, η βιοεμπέδηση αποτυγχάνει να αναδείξει τις αυξήσεις στην ενυδάτωση των ιστών (οι οποίες αναγνωρίζονται μόνο από τη μέθοδο αναφοράς με το δευτέριο). Σ' όλους τους ασθενείς η υπερυδάτωση όπως καταγράφεται στις μετρήσεις βιοεμπέδησης συσχετίζεται με την υποαλβουμιναιμία, γεγονός που είναι ακόμη πιο έντονο στους ασθενείς υπό ΠΚ. Επιπρόσθετα οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να γνωρίζουν ότι οι μετρήσεις της βιοεμπέδησης στηρίζονται σε εξισώσεις που προέρχονται από υγιή πληθυσμό (του οποίου η σύσταση του οργανισμού και η κατανομή των υγρών διαφέρει πολύ συγκριτικά με τους ασθενείς υπό εξωνεφρική κάθαρση). Τέλος, η βιοεμπέδηση δεν μπορεί να ξεχωρίσει τον εξωκυττάριο από τον ενδοκυττάριο όγκο υγρών.

## 2.4 Υπέρηχος πνευμόνων

Πρόκειται για μία νέα, εύκολη στην εκτέλεση τεχνική εκτίμησης των πνευμονικών συλλογών, η οποία έχει χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με ΧΝΝΤΣ. Η τεχνική αυτή στηρίζεται στο γεγονός ότι όταν υπάρχει πνευμονική συμφόρηση, η δέσμη του υπερήχου αντανακλάται στα πεπαχυσμένα μεσολόβια διαφράγματα, δημιουργώντας υπερηχοϊκά παράσιτα μεταξύ των οιδηματωδών διαφραγμάτων και του υπερκείμενου υπεζωκότα (οι επονομαζόμενοι πνευμονικοί κομήτες - lung comets), που θεωρούνται το υπερηχοτομογραφικό ισοδύναμο των Β-γραμμών των ακτινών Χ) (Εικόνα 1). Ο αριθμός των πνευμονικών κομητών σχετίζεται με την πίεση πλήρωσης της αριστερής κοιλίας<sup>33</sup>. Η εκμάθηση της τεχνικής είναι εύκολη, ακόμη και για μη καρδιολόγους και γίνεται στο κρεβάτι του ασθενή.

Το πλεονέκτημα της μεθόδου είναι η ικανότητα να ανιχνεύσει κλινικά ασυμπτωματική πνευμονική συμφόρηση, η οποία είναι το πρώτο και σημαντικότερο κριτήριο της υπερυδάτωσης<sup>34</sup>.



Οι Zoccali και συν.<sup>35</sup> σε μία πολυκεντρική μελέτη με αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, απέδειξε ότι ο υπέρηχος πνευμόνων μπορεί να ανιχνεύσει ασυμπτωματική πνευμονική συμφόρηση και ότι ο αριθμός των πνευμονικών κομητών είναι ένας ισχυρός, ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης θνητότητας και καρδιακών συμβάντων σε αυτόν τον πληθυσμό. Μόνο δύο μελέτες παρακολούθησης σε ασθενείς σε ΠΚ έχουν δημοσιευτεί. Μία πολυκεντρική μελέτη από την Ιταλία συμπεριέλαβε 88 ασθενείς<sup>36</sup> και σύγκρινε το άθροισμα των πνευμονικών γραμμών με παραμέτρους του υπέρηχου καρδιάς, παραμέτρους βιοεμπέδησης και κλινική εκτίμηση (όπως τα οιδήματα και την ταξινόμηση κατά NYHA). Μέτρια προς σοβαρή πνευμονική συμφόρηση αναδείχτηκε σε ποσοστό 46% των ασθενών και συσχετίστηκε κυρίως με το κλάσμα εξώθησης και την ταξινόμηση κατά NYHA. Τα οιδήματα και οι μετρήσεις βιοεμπέδησης δεν συμβάδισαν με τον αριθμό των πνευμονικών γραμμών. Σε άλλη μία μελέτη από το Ηνωμένο Βασίλειο<sup>37</sup> έγινε εκτίμηση της ογκαιμικής κατάστασης σε 27 περιτοναϊκούς ασθενείς, με τη χρήση βιοεμπέδησης, υπέρηχου πνευμόνων και του N-terminal προ-εγκεφαλικού νατριουρητικού πεπτιδίου (NT-proBNP). Σε αντίθεση με την προαναφερθείσα ιταλική μελέτη, ο αριθμός των ασθενών με πνευμονική συμφόρηση ήταν μικρότερος (7%). Υπήρξε στατιστικά σημαντική συσχέτιση των πνευμονικών κομητών με τις τιμές NT-proBNP, ενώ δεν υπήρξε σαφής συσχέτιση μεταξύ των πνευμονικών κομητών και των μετρήσεων της βιοεμπέδησης.

Τελικά ο υπέρηχος πνευμόνων και οι βιοδείκτες ανιχνεύουν την ενδοαγγειακή και πνευμονική συμφόρηση, ενώ οι μέθοδοι βιοεμπέδησης εκτιμούν το συνολικό βαθμό ενυδάτωσης.

### 3. Βιβλιογραφία

- Kalantar-Zadeh K, Regidor DL, Kovesdy CP, et al. Fluid retention is associated with cardiovascular mortality in patients undergoing long-term hemodialysis. *Circulation* 2009;119(5):671-679.
- Konings CJ, Koorman JP, Schonck M, et al. Fluid status, blood pressure, and cardiovascular abnormalities in patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002;22(4):477-487.
- Kang SH, Choi EW, Park JW, Cho KH, Do JY. Clinical significance of the edema index in incident peritoneal dialysis patients. *PLoS One* 2016;11(1):e0147070.
- Agarwal R, Andersen MJ, Pratt JH. On the importance of pedal edema in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(1):153-158.
- Woodrow G, Oldroyd B, Turney JH, Davies PS, Day JM, Smith MA. Four-component model of body composition in chronic renal failure comprising dual-energy X-ray absorptiometry and measurement of total body water by deuterium oxide dilution. *Clin Sci (Lond)* 1996; 91(6): 763-769.
- Woodrow G, Oldroyd B, Turney JH, Tompkins L, Brownjohn AM, Smith MA. Whole body and regional body composition in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11(8):1613-1618.
- Sakurai T, Ando Y, Masunaga Y, Kusano E, Asano Y. Diameter of the inferior vena cava as an index of dry weight in patients undergoing CAPD. *Perit Dial Int* 1996;16(2):183-185.
- Toprak A, Koc M, Tezcan H, Ozener IC, Akoglu E, Oktay A. Inferior vena cava diameter determines left ventricular geometry in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: an echocardiographic study. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18(10):2128-2133.
- Crepaldi C, Lamas EI, Martino FK, et al. Bioimpedance and brain natriuretic peptide in peritoneal dialysis patients. *Contrib Nephrol* 2012; 178:174-181.
- Lee JA, Kim DH, Yoo SJ, Oh DJ, Yu SH, Kang ET. Association between serum n-terminal pro-brain natriuretic peptide concentration and left ventricular dysfunction and extracellular water in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2006;26(3):360-365.
- Wang AY, Lam CW, Yu CM, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide: an independent risk predictor of cardiovascular congestion, mortality, and adverse cardiovascular outcomes in chronic peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2007;18(1):321-330.
- Davenport A. Changes in N-terminal pro-brain natriuretic peptide correlate with fluid volume changes assessed by bioimpedance in peritoneal dialysis patients. *Am J Nephrol* 2012;36(4):371-376.
- Paniagua R, Ventura MD, Avila-Diaz M, et al. NT-proBNP, fluid volume overload and dialysis modality are independent predictors of mortality in ESRD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(2):551-557.
- Papakrivopoulou E, Booth J, Pinney J, Davenport A. Comparison of volume status in asymptomatic haemodialysis and peritoneal dialysis outpatients. *Nephron Extra* 2012;2(1):48-54.
- deFilippi C, Wasserman S, Rosanio S, et al. Cardiac troponin T and C-reactive protein for predicting prognosis, coronary atherosclerosis, and cardiomyopathy in patients undergoing long-term hemodialysis. *JAMA* 2003;290(3):353-359.
- Duman D, Tokay S, Toprak A, et al. Elevated cardiac troponin T is associated with increased left ventricular mass index and predicts mortality in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(5):962-967.
- Oh HJ, Lee MJ, Lee HS, et al. NT-proBNP: is it a more significant risk factor for mortality than troponin T in incident hemodialysis patients? *Medicine (Baltimore)* 2014;93(27):e241.
- Garg R, Singh A, Khaja A, Martin A, Aggarwal K. How does volume status affect BNP and troponin levels as markers of cardiovascular status in peritoneal dialysis? *Congest Heart Fail* 2009;15(5):240-244.
- Davies SJ, Davenport A. The role of bioimpedance and biomarkers in helping to aid clinical decision-making of volume assessments in dialysis patients. *Kidney Int.* 2014;86(3):489-496.
- Cheng LT, Tang W, Wang T. Strong association between volume status and nutritional status in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;45(5):891-902.
- Konings CJ, Koorman JP, Schonck M, et al. Assessment of fluid status in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2002;22(6):683-692.
- Ronco C, Verger C, Crepaldi C, et al. Baseline hydration status in incident peritoneal dialysis patients: the initiative of patient outcomes in dialysis (IPOD-PD study) dagger. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30(5):849-858.
- Arroyo D, Panizo N, Abad S, et al. Intraperitoneal fluid overestimates hydration status assessment by bioimpedance spectroscopy. *Perit Dial Int* 2015;35(1):85-89.
- van Biesen W, Claes K, Covic A, et al. A multicentric, international matched pair analysis of body composition in peritoneal dialysis versus haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28(10):2620-2628.



# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

25. Luo YJ, Lu XH, Woods F, Wang T. Volume control in peritoneal dialysis patients guided by bioimpedance spectroscopy assessment. *Blood Purif* 2011;31(4):296-302.
26. Tan BK, Yu Z, Fang W, et al. Longitudinal bioimpedance vector plots add little value to fluid management of peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2015; Epub 2015/10/16.
27. Koh KH, Wong HS, Go KW, Morad Z. Normalized bioimpedance indices are better predictors of outcome in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2011;31(5):574-582.
28. O'Lone EL, Visser A, Finney H, Fan SL. Clinical significance of multi-frequency bioimpedance spectroscopy in peritoneal dialysis patients: independent predictor of patient survival. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29(7):1430-1437.
29. Chen W, Guo LJ, Wang T. Extracellular water/intracellular water is a strong predictor of patient survival in incident peritoneal dialysis patients. *Blood Purif* 2007;25(3):260-266.
30. Tan BK, Chan C, Davies SJ. Achieving euvolemia in peritoneal dialysis patients: a surprisingly difficult proposition. *Semin Dial* 2010;23(5):456-461.
31. Woodrow G, Devine Y, Cullen M, Lindley E. Application of bioelectrical impedance to clinical assessment of body composition in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2007;27(5):496-502.
32. John B, Tan BK, Dainty S, Spanel P, Smith D, Davies SJ. Plasma volume, albumin, and fluid status in peritoneal dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(8):1463-1470.
33. Picano E, Frassi F, Agricola E, Gligorova S, Gargani L, Mottola G. Ultrasound lung comets: a clinically useful sign of extravascular lung water. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19(3):356-363.
34. Zoccali C, Puntorieri E, Mallamaci F. Lung congestion as a hidden threat in end-stage kidney disease: a call to action. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28(11):2657-2660.
35. Zoccali C, Torino C, Tripepi R, et al. Pulmonary congestion predicts cardiac events and mortality in ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24(4): 639-646.
36. Panuccio V, Enia G, Tripepi R, et al. Chest ultrasound and hidden lung congestion in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27(9):3601-3605.
37. Paudel K, Kausik T, Visser A, Ramballi C, Fan SL. Comparing lung ultrasound with bioimpedance spectroscopy for evaluating hydration in peritoneal dialysis patients. *Nephrology (Carlton)* 2015;20(1):1-5.

## ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΟΥ ΟΓΚΟΥ & Na ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

### Διατήρηση της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε Περιτοναϊκή Κάθαρση

Αριστείδης Σταουrolόπουλος

Νεφρολόγος, Διευθυντής Νεφρολογικού Τμήματος-MTN, Επιστημονικός Διευθυντής ΙΑΣΙΟ Θεραπευτήριο - Γ. Κ. Καλλιθέας

- Το πρώτο βήμα για τη διατήρηση της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας (ΥΝΛ) και της υπολειμματικής διούρησης (ΥΔ) είναι να αναγνωρισθεί η σημασία της μιας και οι ασθενείς με ΥΝΛ και ΥΔ:
  - επιτυγχάνουν καλύτερη κάθαρση μικρομοριακών και μέσου μοριακού βάρους τοξινών,
  - διατηρούν καλύτερο έλεγχο των υγρών και ηλεκτρολυτών,
  - έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής και τελικά,
  - έχουν πλεονέκτημα επιβίωσης και μάλιστα σημαντικότερο από την κάθαρση που επιτυγχάνουν από το περιτόναιο
- Η εκτίμησή της ΥΝΛ γίνεται με 24ωρες συλλογές ούρων και τον υπολογισμό της εβδομαδιαίας κάθαρσης ουρίας (Kt/V<sub>ur</sub>) (± της κάθαρσης κρεατινίνης)
- Για να γίνει δυνατή η διατήρηση της ΥΝΛ και ΥΔ πρέπει:
  - να αποφεύγεται η αφυδάτωση (αλλά και η υπερυδάτωση) και να γίνεται προσπάθεια να διατηρούνται οι ασθενείς ευογκαιμικούς
  - να αποφεύγονται οι νεφροτοξικοί παράγοντες. Οι αμινογλυκοσίδες στην περιτονίτιδα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για λίγες μέρες όμως και με παρακολούθηση των επιπέδων. Τα ενδοφλέβια σκιαγραφικά επίσης, στις μικρότερες δυνατές δόσεις και με προηγηθείσα ενυδάτωση
  - να χορηγείται φουροσεμίδα, σε σχετικά μεγάλες δόσεις (>250 mg/24ωρο αν χρειάζεται). Μπορεί να μην επηρεάζεται έτσι η ΥΝΛ, αυξάνεται όμως η ΥΔ και η αποβολή νατρίου και καλίου, με σημαντικά οφέλη, τόσο για τον ασθενή, όσο και για την επιβίωση της μεθόδου
  - για την αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης η χρήση αναστολέων του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης συστήνεται ακόμη ως η θεραπεία εκλογής από τις κατευθυντήριες οδηγίες
  - σε ασθενείς που προέρχονται από μεταμόσχευση συνεχίζεται η μικρής δόσης ανοσοκαταστολή για να διατηρηθεί η ΥΝΛ του μοσχεύματος
  - νεότερα βιοσυμβατά διαλύματα ή η χρήση φαρμάκων όπως η τολβαπάνη ή η Ν-ακετυλοκυστεΐνη δεν έχουν αποδείξει ακόμη την υπεροχή τους και δεν χρησιμοποιούνται στην καθημερινή κλινική πρακτική.

### 1. Υπολειμματική νεφρική λειτουργία και υπολειμματική διούρηση

Οι περισσότεροι ασθενείς κατά την ένταξή τους σε περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ) έχουν ΥΔ και σημαντική θεωρείται όταν ξεπερνά τα 100 ml/24ωρο. Η ΥΝΛ συμβάλλει όχι μόνο στην αποβολή ύδατος μέσω της ΥΔ, αλλά και στην κάθαρση ουραιμικών τοξινών μικρού και μέσου μοριακού βάρους, ενώ αντανακλά και την υπολειμματική ενδοκρινική λειτουργία των νεφρών<sup>1</sup>.

#### 1.1 Πως τις εκτιμούμε;

Ο υπολογισμός του εβδομαδιαίου Kt/V<sub>ur</sub>, από το άθροισμα της περιτοναϊκής κάθαρσης της και της νεφρικής κάθαρσης της ουρίας από τις συλλογές 24ώρου, είναι η προτεινόμενη από τις κατευθυντήριες οδηγίες μέθοδος μέτρησης της κάθαρσης των μικρομοριακών ουσιών, βάσει του οποίου θα πρέπει να συνταγογραφείται και να εκτιμάται η επάρκεια της περιτοναϊκής κάθαρσης με στόχο να είναι τουλάχιστον 1.7<sup>2,3</sup>. Έτσι σε ασθενείς με σημαντική ΥΝΛ μπορεί να μειωθεί ανάλογα η δόση της

περιτοναϊκής κάθαρσης, ώστε και ο στόχος κάθαρσης να επιτυγχάνεται και να υπάρχουν σημαντικά οφέλη για τον ασθενή, τόσο σε επίπεδο ευκολίας (λιγότερες αλλαγές), αλλά και επιβίωσης του περιτοναίου<sup>3</sup>. Έχουν γίνει προσπάθειες εκτίμησης της ΥΝΛ με τη χρήση εξισώσεων, που στηρίζονται στη μέτρηση στο αίμα ουσιών χωρίς συλλογή ούρων, όμως η ακρίβεια και η αξιοπιστία τους είναι αμφισβητήσιμη, και δεν έχουν ακόμη εφαρμογή στην κλινική πράξη<sup>4</sup>.

#### 1.2 Γιατί πρέπει να γίνει προσπάθεια να διατηρηθεί;

Από τη δεκαετία του '90 μέχρι σήμερα, πλήθος μελετών, μεταξύ των οποίων μεγάλες προοπτικές (CANUSA και ADEMEX), έδειξαν το πλεονέκτημα επιβίωσης των ασθενών σε ΠΚ που διατηρούν ΥΝΛ. Στην CANUSA, κάθε αύξηση της ΥΝΛ κατά 5 L/εβδομάδα/1,73 m<sup>2</sup> σχετιζόταν με 12% μείωση της θνητότητας και κάθε αύξηση της διούρησης κατά 250 ml με μείωση κατά 36%. Αντίθετα ούτε η κάθαρση των μικρομοριακών ουσιών από το περιτόναιο, ούτε η περιτοναϊκή υπερδιήθηση σχετιζόταν

με την επιβίωση<sup>5</sup>. Αυτή η βελτίωση στην επιβίωση φαίνεται να οφείλεται στην καλύτερη κάθαρση μέσου μοριακού βάρους και συνδεδεμένων με πρωτεΐνες ουραιμικών τοξινών<sup>6</sup>, στη μείωση της φλεγμονής<sup>7</sup>, στον καλύτερο έλεγχο των υγρών και των ηλεκτρολυτών που επιτυγχάνεται από την έστω και μικρή αλλά συνεχή ΥΝΛ<sup>8</sup>, καθώς και στην καλύτερη θρέψη αυτών των ασθενών<sup>9</sup>. Επίσης η διατήρηση της διούρησης είναι κάτι που παρατηρεί ο ασθενής και τον ενθαρρύνει και σε συνδυασμό με τα πλεονεκτήματα που αναφέρθηκαν, τελικά η διατήρηση της ΥΝΛ σχετίζεται και με τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών<sup>10</sup>.

### 1.3 Παράγοντες που επηρεάζουν και στρατηγικές διατήρησης της ΥΝΛ και της ΥΔ σε ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση

#### 1.3.1 Επιλογή μεθόδου

Κατά την αυτοματοποιημένη ΠΚ (ΑΠΚ) υπάρχει αυξημένη έκθεση στη γλυκόζη, ενώ κατά την παροχέτευση του διαλύματος από την κοιλιά, υπάρχει τάση πτώσης της αρτηριακής πίεσης και αύξησή της κατά την είσοδο του<sup>11</sup>. Αυτή η έκθεση στη γλυκόζη και η αιμοδυναμική διαταραχή φαίνεται ότι ευθύνονται για τη γρηγορότερη απώλεια της ΥΝΛ στην ΑΠΚ που αναφέρεται σε ορισμένες μελέτες, όμως μία πρόσφατη ανασκόπηση κατέληξε ότι η ΑΠΚ δεν επιδεινώνει τη μείωση της ΥΝΛ<sup>12</sup>.

#### 1.3.2 Επιλογή βιοσυμβατού διαλύματος

Τα κλασικά περιτοναϊκά διαλύματα είναι πλούσια σε προϊόντα αποδόμησης της γλυκόζης (GDP), των οποίων η απορρόφηση συνδέεται με προοδευτική νεφρική βλάβη<sup>13</sup>. Νεότερα, πιο βιοσυμβατά διαλύματα με ουδέτερο pH και χαμηλή συγκέντρωση GDP, έχουν παρασκευαστεί και η χρήση τους έχει συσχετιστεί με καλύτερη διατήρηση της ΥΝΛ σε κάποιες, αλλά όχι σ' όλες τις μελέτες. Μετά-αναλύσεις που έχουν δημοσιευτεί έδειξαν ότι η χρήση τους συνδέεται με καλύτερη διατήρηση της ΥΝΛ ή της ΥΔ<sup>14,15</sup>, χωρίς όμως να είναι γνωστά τα μακροχρόνια οφέλη, ούτε αν αυτά αφορούν όλους τους ασθενείς. Επιπλέον, σε μία πρόσφατη τυχαίοποιημένη μελέτη, η χρήση του διαλύματος Gambrosol Trio σχετίστηκε με αυξημένα επεισόδια περιτονίτιδας, χωρίς όμως επίδραση στην επιβίωση της μεθόδου<sup>16</sup>. Προς το παρόν δεν συστήνεται η χρήση τους ως διάλυμα εκλογής.

#### 1.3.3 Η επίδραση του διαλύματος icodextrin

Η ικοδεξτρίνη είναι ένα ισοοσμωτικό πολυμερές γλυκόζης που επιτυγχάνει μεγαλύτερη υπερδιήθηση από τη γλυκόζη και χρησιμοποιείται στις μακρές αλλαγές της ΣΦΠΚ ή της ΑΠΚ. Οδηγεί σε μείωση του εξωκυττάριου όγκου και για το λόγο αυτό υπάρχει ο κίνδυνος της αφυδάτωσης και της απώλειας της ΥΝΛ, όπως έχει παρατηρηθεί σε ορισμένες μελέτες<sup>17</sup>. Από την άλλη, οι κυκλοφορούντες υψηλού Μ.Β. ολιγοσακχαρίτες-μεταβολίτες της ικοδεξτρίνης αυξάνουν το ωσμωτικό φορτίο και τη διήθηση των νεφρών, οδηγώντας σε μεγαλύτερη διούρηση, όπως φάνηκε σε άλλες μελέτες<sup>18</sup>, ενώ πολλές μελέτες δεν έδειξαν κάποια επίδραση στην ΥΝΛ<sup>19</sup>. Είναι πιθανό τα διαφορετικά αποτελέσματα

που παρατηρήθηκαν να αντανακλούν διαφορές στην ενυδάτωση των συμμετεχόντων. Μία πρόσφατη μετα-ανάλυση κατέληξε ότι το διάλυμα ικοδεξτρίνης δεν επηρεάζει την ΥΝΛ<sup>14</sup>.

#### 1.3.4 Διαιτητική πρόσληψη πρωτεϊνών

Η αυξημένη πρόσληψη πρωτεϊνών αυξάνει τη σπειραματική διήθηση και τη σωληναριακή αποβολή οξέων, επιδεινώνοντας τη νεφρική βλάβη. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς υπό ΠΚ, μία μικρή όμως μελέτη έδειξε καλύτερη διατήρηση της ΥΝΛ σε ασθενείς που ελάμβαναν για 12 μήνες δίαιτα χαμηλών πρωτεϊνών 0,6-0,8 gr/kgΣΒ/24ωρο μαζί με συμπλήρωμα κετοξέων 0,12 gr/kgΣΒ/24ωρο<sup>20</sup>. Πάντως οι δίαιτες χαμηλών πρωτεϊνών ενέχουν τον κίνδυνο υποθρεψίας, ενώ χρειάζονται περισσότερες μελέτες που να λαμβάνουν υπόψη και την πρόσληψη νατρίου και φωσφόρου, ώστε να καθοριστεί το επιθυμητό επίπεδο πρόσληψης πρωτεϊνών.

#### 1.3.5 Κατάσταση ενυδάτωσης

Η αφυδάτωση θεωρείται απειλή για την ΥΝΛ και πρέπει να αποφεύγεται<sup>21</sup>. Από την άλλη όμως οι ασθενείς σε ΠΚ γενικά έχουν αυξημένο εξωκυττάριο όγκο<sup>22</sup>, και πολλοί γιατροί επιθυμούν μία σχετική υπερυδάτωση των ασθενών τους, πιστεύοντας ότι θα διατηρήσουν την ΥΝΛ. Αυτό όμως μπορεί να οδηγήσει σε υπέρταση και αυξημένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα<sup>23</sup>, ενώ δεν βελτιώνει την ΥΝΛ<sup>24</sup>. Επιπλέον η υπερυδάτωση σε ορισμένες μελέτες συνδέεται και με ταχύτερη απώλεια της ΥΝΛ<sup>25</sup>. Επομένως πρέπει να γίνεται προσπάθεια ώστε οι ασθενείς να διατηρούνται ευβολαιμικοί και αυτό φαίνεται ευκολότερο αν διατηρούν ΥΔ.

#### 1.3.6 Χρήση διουρητικών

Η φουροσεμίδη χρησιμοποιείται συχνά σε ασθενείς υπό ΠΚ για την αντιμετώπιση της υπερυδάτωσης, αν και υπάρχει πάντοτε ο κίνδυνος αφυδάτωσης. Φαίνεται όμως ότι η φουροσεμίδη αυξάνει την αποβολή νατρίου, καλίου και ύδατος και βοηθά στη διατήρηση της ΥΔ, χωρίς όμως επίδραση στην ΥΝΛ, τουλάχιστον όπως αυτή εκτιμάται από την κάθαρση μικρομοριακών ουσιών<sup>26,27</sup>. Χρησιμοποιούνται μεγάλες δόσεις, 250 mg/24ωρο ή και μεγαλύτερες για ένα έτος, αν και δόσεις μέχρι 2 gr/24ωρο έχουν δοκιμαστεί σε μικρότερης διάρκειας μελέτες. Παρόλο που τα διουρητικά δεν φαίνεται να επηρεάζουν την ΥΝΛ και μόνο η αύξηση της διούρησης που επιτυγχάνουν έχει σημαντικά οφέλη, με λίγες παρενέργειες. Αντιμετωπίζουν την υπερυδάτωση, βελτιώνουν την αρτηριακή πίεση και μειώνουν την ανάγκη επιθετικής περιτοναϊκής υπερδιήθησης με τη χρήση υπέρτονων διαλυμάτων γλυκόζης προστατεύοντας το περιτόναιο. Επιπλέον μειώνονται οι περιορισμοί σε νάτριο, κάλιο και νερό και δεν πρέπει να λησμονείται ότι η ούρηση είναι αυτό που καταλαβαίνουν καλύτερα οι ασθενείς ως νεφρική λειτουργία<sup>28</sup>. Πάντως χρειάζονται επιπλέον μελέτες για να καθοριστούν τις δόσεις και τα διουρητικά που μπορούν να χρησιμοποιηθούν.

Επιπλέον, η τολβαπάνη, ένας ανταγωνιστής της βαζοπρεσίνης,



που χρησιμοποιείται στη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια για τον έλεγχο του όγκου, δοκιμάστηκε σε μία πιλοτική μελέτη σε ασθενείς υπό ΠΚ και διατήρησε την ΥΝΛ και την ΥΔ για ένα έτος<sup>29</sup>.

### 1.3.7 Αντιμετώπιση της υπέρτασης και η χρήση αναστολέων του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (ΑΣΡΑΑ)

Μεγάλες μελέτες παρατήρησης σε ασθενείς υπό ΠΚ έδειξαν ότι οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (αΜΕΑ) προστατεύουν την ΥΝΛ και ΥΔ, ανεξάρτητα από τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης<sup>30,31</sup>, αν και το ευεργετικό αποτέλεσμα μπορεί να χάνεται όταν συνυπολογίζονται και άλλοι παράγοντες<sup>32</sup>. Δύο μικρές τυχαίοποιημένες μελέτες ανέφεραν διατήρηση της ΥΝΛ, τόσο με αΜΕΑ<sup>33</sup>, όσο και με σαρτάνες<sup>34</sup>. Άλλες όμως μελέτες δεν έδειξαν διαφορά<sup>35,36</sup>. Σε μία πρόσφατη μεγάλη μελέτη παρατήρησης, με ασθενείς διαφόρων φυλών και με πολλαπλή συνοσηρότητα η χρήση των ΑΣΡΑΑ δεν συσχετίστηκε με διατήρηση της ΥΝΛ<sup>37</sup>. Ακόμη και με αυξημένο κίνδυνο ολιγοανουρίας συσχετίστηκε η χρήση των αΜΕΑ σε μία μελέτη με παιδιατρικούς ασθενείς<sup>38</sup>. Μία συστηματική ανασκόπηση του 2014 έδειξε ότι η χρήση ΑΣΡΑΑ μπορεί να βοηθήσει στη διατήρηση της ΥΝΛ, χωρίς να επηρεάζει την λευκωματουρία, αν και ο αριθμός των τυχαίοποιημένων μελετών είναι μικρός ώστε να θεωρηθούν φάρμακα εκλογής για την ΑΥ σε ασθενείς υπό ΠΚ<sup>39</sup>. Παρόλα αυτά οι κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν τη χρήση των ΑΣΡΑΑ για τη διατήρηση της ΥΝΛ, ακόμη και σε ασθενείς χωρίς υπέρταση που έχουν κάποια άλλη ένδειξη για τη λήψη τους, όπως η καρδιακή ανεπάρκεια<sup>2</sup>. Η χρήση των ΑΣΡΑΑ φαίνεται ακόμη να σχετίζεται και με καλύτερη επιβίωση των ασθενών υπό ΠΚ<sup>40</sup>, ενώ μπορεί να έχει και ευεργετική δράση στο περιτόναιο<sup>41</sup>. Όσο αφορά την υπερκαλιαιμία δεν φαίνεται να αυξάνει ο κίνδυνός από τη χρήση τους, παρά μόνο αν συνδυάζεται αΜΕΑ μαζί με σαρτάνη<sup>42</sup>.

Για τα άλλα αντιυπερτασικά υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα, με μία μελέτη να συσχετίζει τη χρήση ανταγωνιστών του ασεβσίτιου με μειωμένο κίνδυνο απώλειας της ΥΝΛ<sup>31</sup>, ενώ μια άλλη σε παιδιατρικούς ασθενείς δεν έδειξε κάποιο αποτέλεσμα από τους ανταγωνιστές ασεβσίτιου ή τους β-αποκλειστές<sup>43</sup>.

### 1.3.8 Νεφροτοξικοί παράγοντες

Οι αμινογλυκοσίδες χρησιμοποιούνται συχνά στην αντιμετώπιση της περιτονίτιδας και η χρήση τους μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της ΥΝΛ<sup>44</sup>. Παρόλα αυτά τυχαίοποιημένες<sup>45</sup>, και μεγάλες μελέτες παρατήρησης<sup>46</sup>, έδειξαν ότι αποφεύγοντας τοξικά επίπεδα η χρήση τους είναι ασφαλής και εκτός από μία παροδική μείωση δεν προκαλούν μακροχρόνια βλάβη στην ΥΝΛ.

Όσο αφορά τα ιωδιούχα σκιαγραφικά σε δύο μικρές μελέτες, η χορήγηση μικρής ποσότητας (≈100 ml) μη ιοντικού υποωσμωτικού σκιαγραφικού σε συνδυασμό με ενυδάτωση (από του στόματος ή ενδοφλέβια) δεν είχε μακροχρόνια επίδραση στην ΥΝΛ<sup>47,48</sup>.

Πάντως παρά τα δεδομένα αυτά θα πρέπει να αποφεύγονται όσο είναι δυνατό οι νεφροτοξικοί παράγοντες, όπως τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (περιλαμβανομένων και των αναστολέων

της κυκλοοξυγενάσης-2), οι αμινογλυκοσίδες, τα ιωδιούχα σκιαγραφικά και φωσφορούχα σκευάσματα για την προετοιμασία του εντέρου<sup>2</sup>.

Σχετικά με τη χρήση της Ν-ακετυλοκυστεΐνης μία μικρής διάρκειας πιλοτική μελέτη σε ασθενείς υπό ΠΚ έδειξε βελτίωση της ΥΝΛ με τη λήψη 1.200 mg δύο φορές την ημέρα<sup>49</sup>.

### 1.3.9 Συνέχιση της ανοσοκαταστολής σε ασθενείς με απορριφθέν μόσχευμα

Θεωρώντας ότι τα οφέλη από την ΥΝΛ ενός μοσχεύματος είναι παρόμοια με εκείνη των ιθαγενών νεφρών, μία μελέτη σε ασθενείς υπό ΠΚ έδειξε πλεονέκτημα επιβίωσης από τη συνέχιση μικρής δόσης ανοσοκαταστολής για τη διατήρηση της λειτουργίας του μοσχεύματος που φαίνεται να υπερβαίνει τον κίνδυνο λοίμωξης ή νεοπλασίας<sup>50,51</sup>. Ίσως πρέπει να διακόπτονται οι αναστολείς της καλσινευρίνης για να αποφεύγεται η νεφροτοξικότητά τους και να συνεχίζεται το μυκοφαινολικό και η κορτιζόνη<sup>52</sup>.

## 2. Βιβλιογραφία

1. Nongnuch A, Assanatham M, Panorchan K, Davenport A. Strategies for preserving residual renal function in peritoneal dialysis patients. Clin Kidney J 2015;8:202-11.
2. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis Adequacy. Am J Kidney Dis 2006;48(Suppl 1):S2-S175.
3. Lo WK, Bargman JM, Burkart J, et al. ISPD Adequacy of Peritoneal Dialysis Working Group. Guideline on targets for solute and fluid removal in adult patients on chronic peritoneal dialysis. Perit Dial Int 2006;26(5): 520-522.
4. Zhong H, Zhang W, Qin M, Gou Z, Feng P. Validation of cystatin C-based equations for evaluating residual renal function in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Nephrol Dial Transplant 2017;32:1032-1040.
5. Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN. CANUSA Peritoneal Dialysis Study Group. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. J Am Soc Nephrol 2001;12:2158-2162.
6. Bammens B, Evenepoel P, Verbeke K, Vanrenterghem Y. Removal of middle molecules and protein-bound solutes by peritoneal dialysis and relation with uremic symptoms. Kidney Int 2003;64:2238-2243.
7. Chung SH, Heimbürger O, Stenvinkel P, Qureshi AR, Lindholm B. Association between residual renal function, inflammation and patient survival in new peritoneal dialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2003; 18:590-597.
8. Konings CJ, Koornan JP, Schonck M, et al. Fluid status in CAPD patients is related to peritoneal transport and residual renal function: Evidence from a longitudinal study. Nephrol Dial Transplant 2003;18:797-803.
9. Wang AY, Sea MM, Ip R, et al. Independent effects of residual renal function and dialysis adequacy on actual dietary protein, calorie, and other nutrient intake in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis J Am Soc Nephrol 2001;12:2450-2457.
10. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, et al. The relative importance of residual renal function compared with peritoneal clearance for patient



## 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

- survival and quality of life: an analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD)-2. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:1293-1302.
11. Selby NM, Fonseca S, Hulme L, Fluck RJ, Taal MW, McIntyre CW. Automated peritoneal dialysis has significant effects on systemic hemodynamics. *Perit Dial Int* 2006;26:328-335.
  12. 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.
  13. Breborowicz A, Pawlaczyk K, Polubinska A, et al. Effect of peritoneal dialysis on renal morphology and function. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:3539-3544.
  14. Cho Y, Johnson DW, Craig JC, Strippoli GF, Badve SV, Wiggins KJ. Biocompatible dialysis fluids for peritoneal dialysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;27:CD007554
  15. Yohanna S, Alkathheeri AM, Brimble SK, et al. Effect of neutral-pH, low-glucose degradation product peritoneal dialysis solutions on residual renal function, urine volume, and ultrafiltration: a systematic review and metaanalysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10:1380-1388.
  16. Sikaneta T, Wu G, Abdollell M, et al. The Trio Trial-A Randomized controlled clinical trial evaluating the effect of a biocompatible peritoneal dialysis solution on residual renal function. *Perit Dial Int* 2016;36:526-532.
  17. Konings CJ, Kooman JP, Schonck M, et al. Effect of icodextrin on volume status, blood pressure and echocardiographic parameters: a randomized study. *Kidney Int* 2003;63:1556-1563.
  18. Davies SJ, Woodrow G, Donovan K, et al. Icodextrin improves the fluid status of peritoneal dialysis patients: results of a double-blind randomized controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2338-2344.
  19. Wolfson M, Piraino B, Hamburger RJ, Morton AR. Icodextrin Study Group: A randomized controlled trial to evaluate the efficacy and safety of icodextrin in peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2002;40:1055-1065.
  20. Jiang N, Qian J, Sun W, et al. Better preservation of residual renal function in peritoneal dialysis patients treated with a low-protein diet supplemented with keto acids: a prospective, randomized trial. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:2551-2558.
  21. Johnson DW, Mudge DW, Sturtevant JM, et al. Predictors of decline of residual renal function in new peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003;23:276-283.
  22. Papakrivopoulou E, Booth J, Pinney J, Davenport A. Comparison of volume status in asymptomatic haemodialysis and peritoneal dialysis outpatients. *Nephron Extra* 2012;2:48-54.
  23. Inal S, Erten Y, Okyay GU, et al. Association between bioimpedance analysis parameters and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients. *Int Urol Nephrol* 2014;46:1851-1856.
  24. McCafferty K, Fan S, Davenport A. Extracellular volume expansion, measured by multifrequency bioimpedance, does not help preserve residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2014;85: 151-157.
  25. Kim JK, Kim YS, Song YR, Kim HJ, Kim SG, Moon SJ. Excessive weight gain during the first year of peritoneal dialysis is associated with inflammation, diabetes mellitus, and a rapid decrease in residual renal function. *PLoS One* 2015;10:e0139033.
  26. van Olden RW, Guchelaar HJ, Struijk DG, Krediet RT, Arisz L. Acute effects of high-dose furosemide on residual renal function in CAPD patients. *Perit Dial Int* 2003;23:339-347.
  27. Medcalf JF, Harris KPG, Walls J. Role of diuretics in the preservation of residual renal function in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2001;59:1128-1133.
  28. Trinh E, Bargman JM. Are Diuretics Underutilized in Dialysis Patients? *Semin Dial* 2016;29:338-341.
  29. Hiramatsu T, Hobo A, Hayasaki T, Kabu K, Furuta S. A pilot study examining the effects of tolvaptan on residual renal function in peritoneal dialysis for diabetics. *Perit Dial Int* 2015;35:552-558.
  30. Caravaca F, Dominguez C, Arrobas M. Predictors of loss of residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2002;22:414-417.
  31. Moist LM, Port FK, Orzol SM, et al. Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:556-564.
  32. Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, et al. Predictors of residual renal function decline in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2015;35:180-188.
  33. Li PK, Chow KM, Wong TY, Leung CB, Szeto CC. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor on residual renal function in patients receiving peritoneal dialysis. A randomized, controlled study. *Ann Intern Med* 2003;139:105-112.
  34. Suzuki H, Kanno Y, Sugahara S, Okada H, Nakamoto H. Effects of an angiotensin II receptor blocker, valsartan, on residual renal function in patients on CAPD. *Am J Kidney Dis* 2004;43:1056-1064.
  35. Kolesnyk I, Noordzij M, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet RT. Treatment with angiotensin II inhibitors and residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2011;31:53-59.
  36. Reyes-Marin FA, Calzada C, Ballesteros A, Amato D. Comparative study of enalapril vs losartan on residual renal function preservation in automated peritoneal dialysis. A randomized controlled study. *Rev Invest Clin* 2012;64:315-321.
  37. Shen JI, Saxena AB, Vangala S, Dhaliwal SK, Winkelmayr WC. Renin-angiotensin system blockers and residual kidney function loss in patients initiating peritoneal dialysis: an observational cohort study. *BMC Nephrol* 2017;18:196.
  38. Ha IS, Yap HK, Munarriz RL, et al. International Pediatric Peritoneal Dialysis Network Registry. Risk factors for loss of residual renal function in children treated with chronic peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2015;88:605-613.
  39. Zhang L, Zeng X, Fu P, Wu HM. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers for preserving residual kidney function in peritoneal dialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;6:CD009120.
  40. Fang W, Oreopoulos DG, Bargman JM. Use of ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers and survival in patients on peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:3704-3710.
  41. Turner JM. We avoid RAAS inhibitors in PD patients with residual renal function. *Semin Dial* 2016;29:265-267.
  42. Phakdeekitcharoen B, Leelasa-nguan P. Effects of an ACE inhibitor or angiotensin receptor blocker on potassium in CAPD patients. *Am J Kidney Dis* 2004;44:738-746.
  43. Roszkowska-Blaim M, Skrzypczyk P, Jander A, et al. Effect of hypertension and antihypertensive medications on residual renal function in children treated with chronic peritoneal dialysis. *Adv Med Sci* 2015;60:18-24.

44. Shemin D, Maaz D, St Pierre D, Kahn SI, Chazan JA. Effect of aminoglycoside use on residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999;34:14-20.
45. Lui SL, Cheng SW, Ng F, et al. Cefazolin plus netilmicin versus cefazolin plus ceftazidime for treating CAPD peritonitis: effect on residual renal function. *Kidney Int* 2005;68:2375-2380.
46. Badve SV, Hawley CM, McDonald SP, et al. Use of aminoglycosides for peritoneal dialysis-associated peritonitis does not affect residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:381-387.
47. Dittrich E, Puttinger H, Schillinger M, et al. Effect of radio contrast media on residual renal function in peritoneal dialysis patients-a prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:1334-1339.
48. Moranne O, Willoteaux S, Pagniez D, Dequiedt P, Boulanger E. Effect of iodinated contrast agents on residual renal function in PD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:1040-1045.
49. Feldman L, Shani M, Efrati S, et al. N-acetylcysteine improves residual renal function in peritoneal dialysis patients: a pilot study. *Perit Dial Int* 2011;31:545-550.
50. Davies SJ. Peritoneal dialysis in the patient with a failing renal allograft. *Perit Dial Int* 2001;21(Suppl 3):S280-S284.
51. Jassal SV, Lok CE, Walele A, Bargman JM. Continued transplant immunosuppression may prolong survival after return to peritoneal dialysis: results of a decision analysis. *Am J Kidney Dis* 2002;40:178-183.
52. Kjaergaard KD, Jensen JD, Peters CD, Jespersen B. Preserving residual renal function in dialysis patients: an update on evidence to assist clinical decision making. *NDT Plus* 2011;4:225-230.



## ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΟΥ ΟΓΚΟΥ & Na ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

### Στρατηγικές μεγιστοποίησης της Υπερδιήθησης

Πελαγία Κρίκν

Νεφρολόγος, Επιμελήτρια Α', Νεφρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης

- Ο έλεγχος του εξωκυττάριου όγκου αποτελεί ουσιώδη ρόλο της εξωνεφρικής κάθαρσης
- Η μεταφορά νερού στην περιτοναϊκή καθορίζεται από τη διαφορά υδροστατικών και ωσμωτικών πιέσεων (κρυσταλλοειδικών και κολλοειδωσμοτικών) και από την απορρόφηση από τα λεμφαγγεία
- Η απομάκρυνση ύδατος μπορεί να αυξηθεί με αύξηση της ωσμωτικής κλίσης- αυξάνοντας την τονικότητα, μειώνοντας τη διάρκεια παραμονής- με τη χρήση ωσμωτικού παράγοντα με μεγαλύτερο συντελεστή ανάκλασης (όπως το icodextrin)
- Η βελτιστοποίηση της υπερδιήθησης επίσης μπορεί να γίνει με τη χρήση μικτών διαλυμάτων και νέων μορφών αυτοματοποιημένης περιτοναϊκής κάθαρσης
- Απαιτείται εξατομίκευση στη συνταγογράφηση με στόχο πάντα τη μείωση της έκθεσης στη γλυκόζη

### 1. Εισαγωγή

Ο έλεγχος του εξωκυττάριου όγκου αποτελεί ουσιώδη ρόλο της εξωνεφρικής κάθαρσης. Στην περιτοναϊκή κάθαρση, τα τελευταία χρόνια δε δίνεται έμφαση αποκλειστικά στον έλεγχο της κάθαρσης μικρού MB ουσιών, προωθείται μια συνολική προσέγγιση με εκτίμηση και του ισοζυγίου του νερού αλλά και του νατρίου αφού τα δύο αυτά στοιχεία έχουν οριστεί ως σημαντικές παράμετροι της επάρκειας της κάθαρσης. Οι Paniagua et al<sup>1</sup> έδειξαν ότι η αύξηση της κάθαρσης κατά 30% δε μείωσε τη θνητότητα και νοσηρότητα των ασθενών. Επιπλέον στη μελέτη EAPOS (μελέτη σε ανουρικούς ασθενείς σε αυτοματοποιημένη περιτοναϊκή κάθαρση)<sup>2</sup> αποδείχθηκε ότι η υπερδιήθηση και όχι η κάθαρση ουσιών προβλέπει την έκβαση των ασθενών. Αντίστοιχο ήταν το συμπέρασμα και των Ates και συνεργατών: 125 ασθενείς παρακολούθηθηκαν για 3 χρόνια. υπερδιήθηση <750 ml/24h σχετίστηκε με αυξημένη θνητότητα.

Η μειωμένη ικανότητα για υπερδιήθηση εκτός από αιτία αυξημένης θνητότητας είναι και αιτία διακοπής της μεθόδου<sup>4-5</sup>. Έτσι στις οδηγίες KDOQI και EBPQ, οι στόχοι περιλαμβάνουν τόσο το KT/V όσο και την ευγκαιμία, η δε ελάχιστη ΥΔ σε ανουρικούς ασθενείς έχει οριστεί στο 1 λίτρο /24h.

### 2. Περιτοναϊκή Μεμβράνη

Η περιτοναϊκή μεμβράνη είναι ένα πολυσύνθετο σύμπλεγμα φραγμών στη διακίνηση ουσιών και νερού από και προς την περιτοναϊκή κοιλότητα. Έχουν περιγραφεί διάφορα μοντέλα για να περιγράψουν τη μεταφορά αυτή με πιο αποδεκτό να θεωρείται αυτό των τριών πόρων<sup>7</sup>. Το μοντέλο αυτό λαμβάνει υπόψη την ύπαρξη πόρων τριών μεγεθών στο τοίχωμα των τριχοειδών. Οι πολύ μικροί πόροι (3-5Å) είναι οι περισσότεροι. Πρόκειται για τις ακουαπορίνες, διακυτταρικά κανάλια στα ενδοθηλιακά κύτταρα των τριχοειδών που επιτρέπουν μόνο τη διακίνηση ελεύθερου ύδατος λόγω διαφοράς ωσμωτικής πίεσης των κρυσταλλοειδών ουσιών. Είναι υπεύθυνοι για το 40-50% της συνολικής

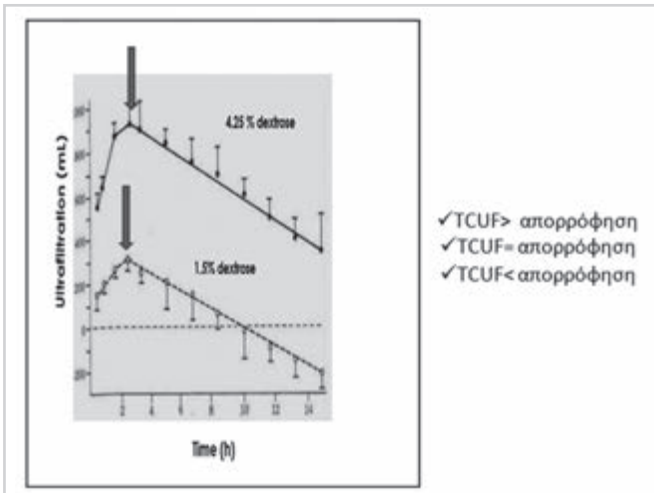
υπερδιήθησης. Οι μικροί πόροι (40-50Å) είναι 10000 φορές λιγότεροι. Διαμέσου αυτών γίνεται η μετακίνηση νερού και μικρού MB ουσιών όπως ουρία κρεατινίνη και ηλεκτρολύτες με τη δράση υδροστατικών και κολλοειδωσμοτικών πιέσεων. Οι μεγάλοι πόροι (>150Å) είναι 10<sup>6</sup> φορές λιγότεροι. Πρόκειται για σχισμές στο ενδοθήλιο οι οποίες επιτρέπουν τη μετακίνηση μεγάλου MB ουσιών, ο ρόλος τους όμως στην ΥΔ είναι αμελητέος.

### 3. Υπερδιήθηση

Η μεταφορά νερού στην περιτοναϊκή κάθαρση καθορίζεται από τη διαφορά υδροστατικών και ωσμωτικών πιέσεων (κρυσταλλοειδικών και κολλοειδωσμοτικών). Αυτό είναι το διατριχοειδικό υπερδιήθημα. Υπάρχει όμως και η αντίθετη μετακίνηση προς τα τριχοειδή, που γίνεται κατά συνέχεια ιστού αλλά και από τα λεμφαγγεία. Η καθαρή ΥΔ είναι αυτή που προκύπτει από τη διαφορά των δύο<sup>8</sup>. Η διαφορά κρυσταλλοειδικών πιέσεων εξαρτάται από τη συγκέντρωση γλυκόζης που είναι και ο κύριος ωσμωτικός παράγοντας<sup>9</sup>. Έτσι στην αρχική φάση τουλάχιστον το διατριχοειδικό υπερδιήθημα διαμορφώνεται σε 2,7-4,3 ml/min για τα διαλύματα 1,36% και σε 12-16 ml/min για τα διαλύματα 3,86%<sup>10</sup>. Στη συνέχεια μειώνεται η κλίση κρυσταλλοειδικής πίεσης από την απορρόφηση της γλυκόζης, που στις 4 ώρες είναι περίπου 61% και στις 6 ώρες περίπου 75%. Έχει λοιπόν υπολογιστεί ότι το διατριχοειδικό υπερδιήθημα για τα διαλύματα 1,36% και 3,86% είναι 1-1,2ml/min και 3,4 ml/min αντίστοιχα<sup>11</sup>. Η λεμφική απορρόφηση δεν είναι δυνατό να μετρηθεί ωστόσο έχει υπολογιστεί ότι είναι περίπου 0,4-1,2 ml/min<sup>12</sup>.

Με όλα αυτά είναι σαφές ότι οι ενδοπεριτοναϊκοί όγκοι χαρακτηρίζονται από διφασική συμπεριφορά.

Αρχικά κυριαρχεί η διατριχοειδική υπερδιήθηση λόγω της κρυσταλλοειδικής κλίσης πίεσης. Όσο ο ρυθμός ΥΔ είναι μεγαλύτερος από τη λεμφική απορρόφηση ο όγκος αυξάνει. Καθώς όμως η γλυκόζη μειώνεται, μειώνεται ο ρυθμός ΥΔ. Όταν ο ρυθμός ΥΔ γίνει ίσος με τη λεμφική απορρόφηση δεν υπάρχει



καμιά περαιτέρω αύξηση του ενδοπεριτοναϊκού όγκου. Είναι η στιγμή της μέγιστης ΥΔ. Στη συνέχεια ο ρυθμός ΥΔ γίνεται μικρότερος από τη λεμφική απορρόφηση οπότε μειώνεται και ο ενδοπεριτοναϊκός όγκος. Το τελικό κλινικό αποτέλεσμα εξαρτάται από την ώρα που παροχετεύεται η περιτοναϊκή κοιλότητα<sup>13-14</sup>.

Με βάση λοιπόν τη φυσιολογία, παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν την ΥΔ είναι:

1. Η αύξηση της κρυσταλλοειδικής κλίσης πίεσης με τη χρήση διαλυμάτων αυξημένης συγκέντρωσης γλυκόζης
2. Η μείωση του χρόνου παραμονής
3. Η μείωση της ενδοπεριτοναϊκής πίεσης
4. Αυξημένος ενδοπεριτοναϊκός όγκος. Θα είχε ως αποτέλεσμα να χρησιμοποιείται μεγαλύτερη επιφάνεια της μεμβράνης. Ωστόσο προκύπτουν τα εξής προβλήματα α) αυξάνει η ενδοπεριτοναϊκή πίεση και έτσι μειώνεται η ΥΔ β) αυξημένη επιφάνεια θα σημαίνει και περισσότερους πόρους άρα αυξημένη επαναρρόφηση γλυκόζης οπότε χάνεται η ωσμωτική κλίση
5. Η συνολική υπερδιήθηση επηρεάζεται από τον τύπο του μεταφορέα: στους ταχείς μεταφορείς θα είναι γρηγορότερη η απορρόφηση της γλυκόζης, χάνεται έτσι η ωσμωτική κλίση που απαιτείται για την ΥΔ. Παραμένει βέβαια η λεμφική απορρόφηση που οδηγεί σε αρνητική ΥΔ και έτσι σε υπερυδάτωση. Έτσι απαιτείται η χρήση υπέρτονων διαλυμάτων και η αυξημένη έκθεση στη γλυκόζη. Ο τύπος αυτός του μεταφορέα μπορεί να υπάρχει εξ αρχής (15%), συνήθως όμως είναι μια αλλαγή που γίνεται με το χρόνο και αρχικά τουλάχιστον θεωρήθηκε ανεξάρτητος παράγοντας θνητότητας. Σε μια μετανάλυση του 2006<sup>15</sup> για κάθε αύξηση του D/P CR κατά 0,1 ο κίνδυνος θανάτου φάνηκε ότι αυξάνει κυρίως από το καρδιαγγειακό κατά 1,15. Παρατηρώντας όμως τους ασθενείς από το 1998 φαίνεται ότι το συμπέρασμα αυτό αίρεται. Αυτό οφείλεται σε δύο κυρίως παράγοντες<sup>16-19</sup>:

1. Στη χρήση της αυτοματοποιημένης περιτοναϊκής κάθαρσης στην οποία εφαρμόζονται μικρότερης διάρκειας κύκλοι (1,5-3h) οπότε δε χάνεται η ωσμωτική κλίση
2. Στη χρήση ικόντεξτριν

Cho et al 2013	Μετανάλυση 11 μελετών	Αύξηση της ΥΔ Βελτίωση της ΥΑΚ
Kuriyama et al 2006	7000pt	Drop out 8,9% // 14,5%
Davies et al 2003	CAPD+ APD 6M	Καλύτερο σε σχέση με 2,27%
Finkelstein et al 2005	92pt APD 2wk	Καλύτερο σε σχέση με το 3,86%
Paniagua et al 2009	59pt H/HA CAPD 1year	Μείωση της ΥΑΚ
Takatori et al 2011	41 pt CAPD/APD	Καλύτερη ΥΔ
Konings et al 2003		Μείωση ΥΑΚ

#### 4. Icodextrin

Το ικόντεξτριν είναι ένα πολυμερές γλυκόζης με μεγάλο MB, η διάχυση του οποίου μέσω των πόρων είναι δυσχερής. Προκαλεί κολλοειδωσμητική κλίση πίεσης και η υπερδιήθηση δε γίνεται μέσω των ακουαπορινών αλλά μέσω των μικρών πόρων. Έτσι παρόλο που έχει ωσμωτικότητα μικρότερη από την αντίστοιχη του 1,36% προκαλεί περισσότερη και μεγαλύτερης διάρκειας ΥΔ<sup>20</sup>. Η απορρόφηση του γίνεται μέσω απαγωγής από τα λεμφαγγεία του περιτοναίου και υπολογίζεται ότι μετά από 12h παραμονής απορροφάται μόλις το 40%<sup>21</sup>, προκαλώντας σταθερή ΥΔ που υπολογίζεται σε 1,4-2,3 ml/min<sup>22</sup> που δε φαίνεται να επηρεάζεται από τον τύπο του μεταφορέα<sup>1</sup>.

Στην υπεροχή του ικόντεξτριν καταλήγουν αρκετές μελέτες<sup>23-29</sup>.

Παρότι οι Rippe-Levin<sup>30</sup> διαπίστωσαν ότι η ΥΔ συνεχίζει και μετά τις 10 ώρες, οι περισσότερες κλινικές μελέτες δίνουν την ΥΔ στην αυτοματοποιημένη από 170-279 ml<sup>31-33</sup>. Πράγματι οι Jeloka et al<sup>34</sup> έδειξαν ότι η μέγιστη ΥΔ επιτυγχάνεται στις 10h και η περαιτέρω αύξηση δε βοηθά, εκτός ίσως από μια μικρή διαφορά στους γρήγορους μεταφορείς. Έχει γίνει χρήση του διαλύματος δύο φορές στο 24ωρο από διάφορους ερευνητές και διαπιστώθηκε αύξηση της ΥΔ, βελτίωση καρδιαγγειακών παραμέτρων και χωρίς αύξηση των επιπέδων στον ορό των ασθενών.

Σε μια πρόσφατη μελέτη των Akonur et al<sup>36</sup>, μελετήθηκε η χρήση τόσο του ικόντεξτριν σε συνεχή και αυτοματοποιημένη όσο και του αριθμού των αλλαγών στη διάρκεια της αυτοματοποιημένης για την ΥΔ. Διαπιστώθηκε ότι η ικανότητα ΥΔ αυξάνει με το ικόντεξτριν, ενώ η αύξηση του αριθμού των αλλαγών σε > από 5 δεν προκαλεί σημαντικές μεταβολές στην ΥΔ σε όλους τους τύπους των μεταφορέων.

Όταν διαπιστώνουμε μειωμένη ΥΔ στους ασθενείς, πρέπει αρχικά τουλάχιστον να εστιάζουμε στη μεγάλης διάρκειας αλλαγή που όταν η ΥΔ είναι αρνητική αποτελεί μια χαμένη θεραπευτική ευκαιρία: σ'αυτές τις περιπτώσεις θα πρέπει να αλλάξουμε την τονικότητα με υπέρτονα διαλύματα (παρότι υπάρχει κίνδυνος

βλάβης της μεμβράνης), να αλλάξουμε τον ωσμωτικό παράγοντα και πιθανώς να μειώσουμε το χρόνο παραμονής (εφαρμόζοντας ημερήσια επιπλέον ή βραδινή αλλαγή).

Η καλύτερη ΥΔ στη διάρκεια της μακράς παραμονής με διάφορα σχήματα αυτοματοποιημένης ήταν και ο σκοπός της μελέτης των Akonur et al<sup>43</sup>. Καλύτερη ΥΔ παρουσίασαν ασθενείς με χρήση ικόντεξτριν στην παραμονή μεγάλης διάρκειας αλλά και συμβατικού διαλύματος γλυκόζης για τον «βέλτιστο» χρόνο.

Αν πάλι η ΥΔ είναι ικανοποιητική θα πρέπει να προσπαθήσουμε να αυξήσουμε την ΥΔ στη μικρής διάρκειας αλλαγή. Σε ασθενείς λοιπόν σε ΣΦΠΚ, μεταβάλλουμε την τονικότητα των διαλυμάτων, αυξάνουμε τη συχνότητα των αλλαγών και μεταβάλλουμε τον όγκο του περιτοναϊκού διαλύματος με προσοχή στην ενδοπεριτοναϊκή πίεση. Από την άλλη σε ασθενείς με αυτοματοποιημένη αυξάνουμε τον αριθμό των αλλαγών και αλλάζουμε την τονικότητα ή αυξάνουμε το συνολικό χρόνο<sup>42</sup>.

## 5. Μικτά διαλύματα

Μια εναλλακτική προσέγγιση για την καλύτερη υδρική κατάσταση των ασθενών θα ήταν η ανάμειξη των δύο ωσμωτικών παραγόντων, δηλαδή η δημιουργία διαλυμάτων με ικόντεξτριν και γλυκόζη. Ο στόχος αυτής της προσέγγισης είναι ο συνδυασμός κρυσταλλοειδικής και κολλοειδωσμωτικής κλίσης πίεσης για αυξημένη υπερδιήθηση. Έχουν μελετηθεί διαφόρων συγκεντρώσεων ανάμικτα διαλύματα και συγκρίθηκαν με υπέρτονα αλλά και ικόντεξτριν. Κοινή διαπίστωση είναι η αυξημένη ΥΔ<sup>37-41</sup>.

## 6. Συνεχούς Ροής Περιτοναϊκή Κάθαρση

Η μέθοδος σχεδιάστηκε αρχικά για την παροχή καλύτερης κάθαρσης. Απαιτεί μεγάλους όγκους και καλή πρόσβαση που εξασφαλίζεται με τη χρήση είτε δύο καθετήρων είτε διπλού αυλού καθετήρων<sup>44</sup>. Στη διάρκειά της ένας σταθερός όγκος περιτοναϊκού διαλύματος συνεχώς αναπληρώνεται με μια ροή 200-300ml/min. Το κέρδος στην ΥΔ προκύπτει από το ότι η συγκέντρωση της γλυκόζης που απαιτείται είναι πολύ μικρή αφού διατηρείται μέγιστη κλίση συγκέντρωσης<sup>45-46</sup>.

## 7. Steady Concentration Peritoneal Dialysis-SCPD

Η ιδέα να παραμείνει ίδια η συγκέντρωση γλυκόζης σε όλη τη διάρκεια της παραμονής ώστε να επιτευχθεί μέγιστη ΥΔ σε όλη την παραμονή οδήγησε στη μορφή αυτή της περιτοναϊκής κάθαρσης<sup>53</sup>. Αρχικά γίνεται έγχυση διαλύματος 1,36% και στη συνέχεια χορηγείται υπέρτονο διάλυμα 50% με ρυθμό 40 ml/h για 4h. Με τον τρόπο αυτό αντιμετωπίστηκαν 21 επεισόδια υπερυδάτωσης σε 6 ασθενείς με ταχείς χαρακτήρες μεταφοράς, χωρίς να χρειαστεί να αλλάξουν μέθοδο υποκατάστασης.

## 8. Ανεπάρκεια Υπερδιήθησης

Παρά τις δυνατότητες και εξελίξεις στην περιτοναϊκή κάθαρση, από τη EuroBCM προκύπτει ότι μόλις το 40% των ασθενών είναι

ευογκαιμικοί<sup>54</sup>. Μια από τις κυριότερες αιτίες υπερυδάτωσης είναι η ανεπάρκεια υπερδιήθησης που ορίζεται ως η αδυναμία ΥΔ >400 ml σε παραμονή υπέρτονου διαλύματος για 4h. Ο κίνδυνος απώλειας υπερυδάτωσης, αυξάνει με τα χρόνια εφαρμογής της περιτοναϊκής, είναι >30% στον 6<sup>ο</sup> χρόνο και είναι από τις κυριότερες αιτίες μετάβασης σε αιμοκάθαρση με ΤΝ<sup>55-57</sup>.

Η απώλεια αυτή μπορεί να σχετίζεται με<sup>58</sup>:

1. Αύξηση της επιφάνειας της αγγειακής επιφάνειας του περιτοναίου. Στην περίπτωση αυτή αυξάνει η απορρόφηση γλυκόζης, μειώνεται η ΥΔ. Προληπτικά μέτρα για την απώλεια ΥΔ αυτού του τύπου είναι τα μέτρα πρόληψης για τις περιτονίτιδες, η αποφυγή άλατος και επεισοδίων υπερυδάτωσης, η χρήση διαλυμάτων με τη μικρότερη δυνατή συγκέντρωση γλυκόζης αλλά και η χρήση Icodextrin. Αντιμετωπίζεται με τη χρήση του Ico αλλά και πιθανώς με το resting του περιτοναίου.
2. Μείωση της επιφάνειας του περιτοναίου από συμφύσεις και ίνωση. Σχετίζεται με χαμηλό τύπο μεταφορέα και ουσιαστικά έχουμε απώλεια δραστικής επιφάνειας από την απογύμνωση της μεμβράνης. Οι θεραπευτικοί χειρισμοί συνήθως δεν είναι ικανοί να διατηρήσουν τον ασθενή στη μέθοδο αυτή υποκατάστασης.
3. Αύξηση της λεμφικής απορρόφησης. Η διάγνωση τίθεται εξ αποκλεισμού. Κύριος παράγοντας θεωρείται ο χρόνος στη μέθοδο. Η κλινική διάγνωση τίθεται με την αδυναμία επίτευξης ΥΔ με τη χρήση icodextrin
4. Μείωση της ωσμωτικής αγωγιμότητας της περιτοναϊκής μεμβράνης. Ο τύπος του μεταφορέα είναι ενδιάμεσος, σχετίζεται με διαταραχή της λειτουργικότητας των υδατοπορινών. Έτσι ουσιαστικά χάνεται το 50% της ΥΔ. Η χρήση των διαλυμάτων Icodextrin είναι και ο μόνος θεραπευτικός χειρισμός αφού με αυτό το διάλυμα η ΥΔ επιτυγχάνεται μέσω των μικρών πόρων. Σε πειραματικό επίπεδο βρίσκεται η χορήγηση αγωνιστών των ακουπορινών που σε in vitro μελέτες οδήγησε σε αύξηση του sieving Na<sup>+</sup> και επομένως και της δράσης των ακουπορινών<sup>59</sup>.

## Συμπεράσματα

Συμπερασματικά για την αποφυγή της υπερυδάτωσης που παρατηρείται σε ασθενείς με περιτοναϊκή κάθαρση είναι σημαντικό να κατανοεί κανείς την επίδραση της μεθόδου, του διαλύματος, του όγκου παραμονής και του χρόνου στην απομάκρυνση ύδατος. Η αύξηση της κλίσης ωσμωτικότητας (αυξάνοντας την τονικότητα, μειώνοντας το χρόνο παραμονής), η χρήση άλλου ωσμωτικού παράγοντα, η αύξηση του συνολικού χρόνου στην αυτοματοποιημένη αλλά και η εφαρμογή των νέων μεθόδων αυτοματοποιημένης μαζί με τις διαιτητικές οδηγίες αλλά και την προσπάθεια διατήρησης της υπολειμματικής λειτουργίας είναι σημαντικές παράμετροι για την επάρκεια της κάθαρσης. Η συνταγογράφηση της κάθαρσης δεν υπόκειται σε κανέναν άλλο κανόνα παρά εξατομίκευση με στόχο την ευογκαιμία με τη λιγότερη έκθεση σε γλυκόζη.



## Βιβλιογραφία

- Paniagua, Amato, Vonesh et al Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *JASN* 2002;13(5):1307-20
- Brown, Davies, Rutherford et al Survival of functionally anuric patients on automated peritoneal dialysis: The European APD outcome study *JASN* 2003; 14(11):2948-57
- Ates, Nergizoglu, Keven et al Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients *KI* 2001;60(2): 767-776
- Drepper et al
- LinX, LinA, NiZ et al Daily peritoneal ultrafiltration predicts patient and technique survival in anuric peritoneal dialysis patients *NDT* 2010; 25(7):2332-7
- Peritoneal Dialysis Adequacy 2006 Work Group Clinical practice guidelines for peritoneal adequacy, update 2006 *AJKD* 2006; 48 Suppl 1:s91-7
- Rippe B. A three-pore model of peritoneal transport *PDI* 1993;13 Suppl2:S35-8
- Rippe, Simonsen, Stelin *Adv. Perit Dialy* 1991;7:3-9 Clinical implications of a three-pore model of peritoneal transport
- Krediet RT, Lindholm B, RippeB. *PDI* 2000; 20 Supple 4 S22-42 Pathophysiology of peritoneal membrane failure
- Stelin G, Rippe B *KI* 1990;38(3): 465-72 A phenomenological interpretation of the variation in dialysate volume with dwell time in CAPD
- Imholz, Koomen, Struijk et al *KI* 1993;44(5):1078-85 Effect of an increased intraperitoneal pressure on fluid and solute transport during CAPD
- Heimbürger, Waniewski, Werynski et al Peritoneal transport in CAPD patients with permanent loss of ultrafiltration capacity. *KI* 1990 38(3):495-506
- Mujais and Vonesh Profiling of peritoneal ultrafiltration *KI* 2002 Suppl; 81S17-22
- Mactier, Khanna, Twardowski et al Contribution of lymphatic absorption to loss of ultrafiltration and solute clearances in CAPD *J Clin Invest* 1987; 80(5):1311-6
- Brimble, Walker, Margetts et al Meta-analysis: peritoneal membrane transport, mortality and technique failure in peritoneal dialysis *JASN* 2006; 17(9):2591-8
- Davies SJ, Mitigating peritoneal membrane characteristics in modern peritoneal dialysis therapy *KI* 2006;(103):S76-83
- Yang, Fang, Bargman High peritoneal permeability is not associated with higher mortality or technique failure in patients on APD *PDI* 2008;28(1): 82-92
- Rumpsfeld, McDonald, Johnson Higher peritoneal transport status is associated with higher mortality and technique failure in the Australian and New Zealand peritoneal dialysis patients population *JASN*; 2006;17(1):271-8
- Johnson, Hawley, McDonald et al Superior survival of high transporters treated with automated versus continuous ambulatory peritoneal dialysis *NDT* 2010 25(6): 1973-1979
- Mistry, Mallick, Gokal Ultrafiltration with an isosmotic solution during long peritoneal dialysis exchanges *Lancet* 1987 25;2(8552): 178-82
- Moberly, Mujais, Gehr et al Pharmacokinetics of icodextrin in peritoneal dialysis patients *KI Suppl* 2002;81:S23-33
- Ho-dac-Pannekeet, Schouten, Langendijk et al Peritoneal transport characteristics with glucose polymer based dialysate *KI* 1996;50(3):979-86
- Cho, Johnson, Badve et al Impact of icodextrin on clinical outcomes in peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials *NDT* 2013;28(7):1899-907
- KuriyamaR, TranaeusA, IkegamiT Icodextrin reduces mortality and the drop-out rate in Japanese peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2006; 22: 108-110
- Davies, Woodrow, Donovan et al Icodextrin improves the fluid status of peritoneal dialysis patients: results of a double-blind randomized controlled trial. *JASN* 2003;14(9):2338-2344
- Paniagua R, Ventura MD, Avila-Diaz M et al Icodextrin improves metabolic and fluid management in high and high-average transport diabetic patients *PDI* 2009; 29(4): 422-432
- Finkelstein F, Healy H, Avu-Alfa et al Superiority of icodextrin compared with 4,25% dextrose for peritoneal ultrafiltration *JASN* 2005; 16(2) 546-54
- Takatori, Akagi, Sugiyama et al Icodextrin increases technique survival rate in peritoneal dialysis patients with diabetic nephropathy by improving body fluid management: a randomized controlled trial *CJASN* 2011;6(6):1337-1344
- Konings, Kooman, Schnock et al Effect of icodextrin on volume status, blood pressure and echocardiographic parameters: a randomized study. *KI* 2003; 63(4): 1556-1563
- Rippe, Levin Computer simulations of ultrafiltration profiles for an icodextrin based peritoneal fluid in CAPD *KI* 2000;57(6): 2546-56
- Woodrow, Oldroyd, Stables et al Comparison of icodextrin and glucose solutions for the daytime dwell in APD *NDT* 1999 14(6):1530-5
- Plum J, Gentile S, Brunckhorst R et al Efficacy and safety of a 7,5% icodextrin peritoneal dialysis solution in patients treated with APD *AJKD* 2002;39(4):862-71
- PosthumaN, ter Wee PM, Donker AJ et al Assessment of the effectiveness, safety and biocompatibility of icodextrin in APD. The Dextrin in APD in Amsterdam (DIANA) Group *PDI* 2000; 20 Suppl 2 S106-13
- Jeloka, Ersoy, Yavuz et al What is the optimal dwell time for maximizing UF with icodextrin exchange in APD patients? *PDI* 2006; 26(3): 336-40
- Lambie, Stompro, Davies Understanding the variability in ultrafiltration obtained with icodextrin *PDI* 2009; 29(4):407-11
- Akonur, Sloand, Davis and Leyboldt Icodextrin Simplifies PD therapy by Equalizing UF and Sodium Removal Among Patient Transport Types During Long Dwells. A Modeling Study *PDI* 2016; 36(1):79-84
- Freida P, Wilkie M, Jenkins S et al The contribution of combined crystalloid and colloid osmosis to fluid and sodium management in peritoneal dialysis *Kidney Int Suppl* 2008; 108: S 102-11
- Jenkins S, Wilkie M. Mixing osmotic agents- two different approaches. *Perit Dial Int* 2007; 27(3): 245-50
- Jenkins SB, Wilkie ME. An exploratory study of a novel peritoneal combination dialysate ( 1,36% glucose/7,5% icodextrin), demonstrating improved ultrafiltration compared to either component studied alone. *Perit Dial Int* 2003; 23(5): 475-80
- Dallas F, Jenkins SB, Wilkie ME. Enhanced ultrafiltration using 7,5% icodextrin/1,36% glucose combination dialysate: a pilot study. *Perit Dial Int*. 2004; 24(6): 542-6
- Freida P, Galach M, Divino Filho JC et al. Combination of crystalloid and colloid osmotic agents markedly enhances peritoneal fluid and solute

# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

- transport during the long PD dwell. *Perit Dial Int* 2007; 27(3): 267-76
42. Abu-Alfa AK, Burkart J, Piraino et al Approach to fluid management in peritoneal dialysis: a practical algorithm *KI Suppl* 2002;81:S8-16
  43. Akonur, Guest, Sloand and Leyboldt APD prescriptions for enhancing sodium and fluid removal: a predictive analysis of optimized patient-specific dwell times for the day period *PDI* 2013; 33(6):646-654
  44. Diaz-Buxo Continuous-flow peritoneal dialysis: update *Adv Perit Dial* 2004;20:18-22
  45. Ronco Continuous flow peritoneal dialysis: is there a need for it? *Semin Dial* 2001; 14(5): 395-400
  46. Amerling, Glezerman, Savransky et al Continuous flow peritoneal dialysis: principles and applications *Semin Dial* 2003;16(4):335-40
  47. Cruz, Melendez, Gotch et al Single-pass continuous flow peritoneal dialysis using two catheters *Semin Dial* 2001; 14(5) 391-4
  48. Raj DS, Self M, Work J Hybrid dialysis: recirculation peritoneal dialysis revisited *AJDK* 2000; 36(1):58-67
  49. Gotch FA Kinetic modeling of CFPD *Semin Dial* 14(5): 378-83
  50. Ronco C CFPD: is there a need for it ? *Semin Dial* 2001; 14(5):395-400
  51. Freida P, Wilkie M, Jenkins et al The contribution of combined crystalloid and colloid osmosis to fluid and sodium management in peritoneal dialysis *KI* 2008; 108(Suppl)S102-111
  52. Freida P, Issad B Continuous flow peritoneal dialysis: assessment of fluid and solute removal in a high-flow model of fresh dialysate single pass *PDI* 2003 23(4):348-55
  53. Perez-Diaz, Perez-Escudero, Sanz-Ballesteros et al A new method to increase UF in PD: Steady Concentration Peritoneal dialysis *PDI* 2016;36(5):555-61
  54. Wirm Van Biesen, Williams, Covic et al Fluid Status in Peritoneal Dialysis Patients : the Eurobcm study Cohort *PLOSOne* doi.org/10.173/journal.pone.0017148
  55. Heimbürger, Waniewski, Werynski et al Peritoneal Transport in CAPD patients with permanent loss of UF capacity *KI* 1990;38(3) 495-506
  56. Margetts PJ, Churchill DN Acquired ultrafiltration dysfunction in peritoneal dialysis patients *JASN* 2002; 13(11) 2787-94
  57. Davies, Bryan, Philips and Russell Longitudinal changes in peritoneal kinetics: the effects of peritoneal dialysis and peritonitis *NDT* 1996;11(3) 498-506
  58. Flessner MF Peritoneal ultrafiltration: physiology and failure *Contrib Nephrol* 2009; 163:7-14
  59. Devuyst O, Rippe B Water transport across the peritoneal membrane *KI* 2014; 85(4):750-8
  60. Dell'Aquila R, Rodighiero MP, Bordone V et al APD prescription: achieving the adequacy goals. *Semin Dial* 2002; 15(6):397-402

ΔΙΑΛΕΞΗ

**Επιδράσεις του περιτοναϊκού διαλύματος στην Περιτοναϊκή Μembrάνη - Νεώτερα διαλύματα**

Μάριος Θ. Θεοδωρίδης

Νεφρολογική Κλινική Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης

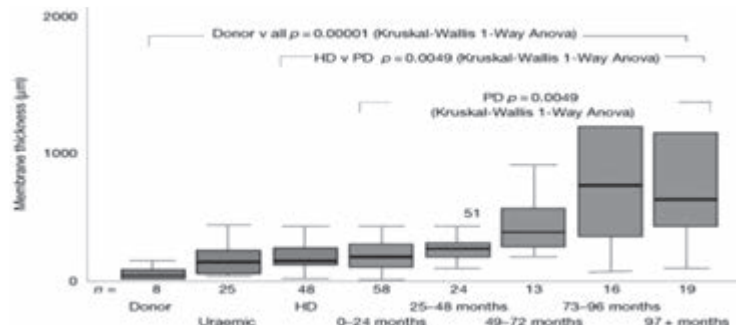
- Για τις μεταβολές στην περιτοναϊκή που παρατηρούνται με την εφαρμογή της περιτοναϊκής κάθαρσης έχουν ο χρόνος που βρίσκεται ο ασθενής στη μέθοδο, τα επεισόδια περιτονίτιδας καθώς επίσης και η βιοασυμβατότητα των περιτοναϊκών διαλυμάτων (όξινο pH, υπερ-οσμωτικότητα, γλυκόζη, GDPs, ρυθμιστικό σύστημα)
- Οι μεταβολές που παρατηρούνται στην περιτοναϊκή μεμβράνη χαρακτηρίζονται από απόπτωση των μεσοθηλιακών κυττάρων, από μεσεγχυματική μετατροπή τους σε ινοβλάστες, από ανάπτυξη υπομεσοθηλιακής ίνωσης και από την αγγειοπάθεια του περιτοναίου
- Από τα πειραματικά μοντέλα φαίνεται ότι ο συνδυασμός χαμηλού pH & GDPs αύξανε την διακίνηση των ουσιών, τα GDP στο ΠΔ προκαλούσαν αγγειοδιαστολή, τα ΠΔ με διττανθρακικά σχετιζονταν με βελτίωση στη χημειοταξία των λευκοκυττάρων και με μείωση της ίνωσης στο περιτόναιο, τα γαλακτικά προάγουν την αγγειοπάθεια και το διάλυμα GLAD (glycerol 1.4%, amino acids 0.5%, και dextrose 1.1%) διατηρεί τη μορφολογία της μεμβράνης
- Από εκτίμηση βιοπτικού υλικού σε ασθενείς σε βιοσυμβατά περιτοναϊκά διαλύματα φάνηκε ότι συσχετίστηκαν με μικρότερο βαθμό υπομεσοθηλιακής ίνωσης, μικρότερο βαθμό αγγειοπάθειας και με μεγαλύτερη διατήρηση της ακεραιότητας των μεσοθηλιακών κυττάρων σε σχέση με τους ασθενείς σε συμβατικά περιτοναϊκά διαλύματα
- Από τις κλινικές μελέτες φάνηκε ότι οι ασθενείς στα νεώτερα διαλύματα διατηρούσαν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα την υπολειμματική νεφρική λειτουργία και πιθανών να σχετίζονται με σταθερότερο ρυθμό διακίνησης ουσιών δια της μεμβράνης σε σχέση με τα συμβατικά διαλύματα

**1. Εισαγωγή**

Η υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας με τη μέθοδο της περιτοναϊκής κάθαρσης προκαλεί μεταβολές στην περιτοναϊκή μεμβράνη που σχετίζονται με διαταραχή στη δομή και λειτουργία των κυτταρικών πληθυσμών (π.χ. μεσοθηλιακά κύτταρα), του διάμεσου χώρου και των τριχοειδών. Έχουν ενοχοποιηθεί για τις μεταβολές αυτές ο χρόνος που βρίσκεται ο ασθενής σε περιτοναϊκή κάθαρση, τα επεισόδια περιτονίτιδας καθώς επίσης και η βιοασυμβατότητα των περιτοναϊκών διαλυμάτων (όξινο pH, υπεροσμωτικότητα, γλυκόζη, GDPs, ρυθμιστικό σύστημα). Η συνεχής έκθεση της περιτοναϊκής μεμβράνης σε βιοασύμβατα περιτοναϊκά διαλύματα πλέον των μορφολογικών μεταβολών

πιθανών να επηρεάζει τόσο τους αμυντικούς μηχανισμούς του περιτοναίου συμβάλλοντας στη συχνότητα των επεισοδίων περιτονίτιδας όσο και στην ικανότητα του περιτοναίου για υπερδιήθηση και κάθαρση<sup>1</sup>.

Οι ιστοπαθολογικές μεταβολές που παρατηρούνται από τη συνεχή έκθεση του περιτοναίου στη γλυκόζη είναι παρόμοιες της μικροαγγειοπάθειας που παρατηρείται στο σακχαρώδη διαβήτη. Οι μεταβολές αυτές περιλαμβάνουν: α) την απόπτωση των μεσοθηλιακών κυττάρων και την πάχυνση της βασικής μεμβράνης, β) την υπομεσοθηλιακή ίνωση, γ) την εναπόθεση κολλαγόνου τύπου IV και Τελικών Προϊόντων Γλυκοζυλίωσης (AGEs) στο τοίχωμα των αγγείων και δ) τη νεοαγγειογένεση.



Εικ. 1. Μεταβολές στην υπομεσοθηλιακή ζώνη σε αποτελέσματα βιοψίας περιτοναίου εθελοντών, ασθενών σε TN και σε ΠΚ. (Peritoneal Dialysis Registry- Williams et al 2002).



# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

Συγγραφέας	Είδος	Σχεδιασμός μελέτης	Παράμετροι	Αποτελέσματα
Musi <sup>11</sup> , 1998	Ποντίκι	Διάφορα ΠΔ vs.Lac 16 mL 4 ώρες	Διακίνηση ουσιών	Ο συνδυασμός χαμηλού pH & GDPs αύξησε την διακίνηση των ουσιών
Mortier <sup>12</sup> , 2002	Ποντίκι	Διάφορα ΠΔ vs.Lac	Αγγειοδραστική επίδραση στη μεσεντέρια μικροκυκλοφορία	Τα GDP στο ΠΔ προκαλούσαν αγγειοδιαστολή στις μεσεντέρια αγγεία
Mortier <sup>13</sup> , 2003	Ποντίκι	Bic vs. Lac	Χημειοταξία λευκοκυττάρων	Τα Bic ΠΔ έδειξαν βελτίωση τη χημειοταξία των λευκοκυττάρων
Suzuki <sup>14</sup> , 1996	Ποντίκι	Bic vs. Lac 2 × 30 mL/day 4 weeks	Ιστολογία και περιτοναϊκή μεταφορά	Τα Bic ΠΔ σχετίστηκαν με αυξημένη διαπερατότητα και μείωση της ίνωσης
Park <sup>15</sup> , 2000	Ποντίκι	Bic/Lac vs. Lac 30 mL/day 12 weeks	Ιστολογία, Διακίνηση ουσιών Εναπόθεση AGEs	Τα Bic/Lac ΠΔ έδειξαν βελτίωση στην UF, Μειωμένη εναπόθεση AGE, Μειωμένη βλάβη στα μεσοθηλιακά κύτταρα
Hekking <sup>16</sup> , 2001	Ποντίκι	Bic/Lac vs. Lac 10 mL/day 9-10 weeks	Ιστολογία του περιτοναίου	Τα Bic/Lac ΠΔ έδειξαν μείωση στην αγγειογένεση, βελτιωμένη φαγοκυτταρική ικανότητα λευκοκυττάρων, βελτιωμένη μεσοθηλιακή μορφολογία
Mortier <sup>17</sup> , 2004	Ποντίκι	lactate-buffered 3.86% glucose ΠΔ VS χαμηλα σε GDP με bicarbonate/ Lactate 3.86% Vs amino acid based PDF	Ιστολογία του περιτοναίου	Το ΠΔ των αμινοξέων και αυτό με χαμηλα GDP διατήρησαν την ακεραιότητα της μεμβράνης

Πίν. 1. Δημοσιευμένες μελέτες σε πειραματόζωα με τη χρήση των νεωτέρων ΠΔ.

Ο Williams et al<sup>2</sup> εξετάζοντας τα αποτελέσματα από το αρχείο καταγραφής βιοψιών περιτοναίου, το οποίο περιλάμβανε υγιείς εθελοντές, ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο, ασθενείς σε αιμοκάθαρση με τεχνητό νεφρό και ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση ανάμεσα σε άλλα συμπεράνε τα εξής (Εικόνα 1):

A) Η βαρύτητα των αλλοιώσεων της περιτοναϊκής μεμβράνης (πάχυνση, αγγειοπάθεια κ.λπ.) είναι μεγαλύτερη στους ασθενείς με σημαντικό χρονικό διάστημα υποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας σε ΠΚ. Το 90% των ασθενών με σημαντικές βλάβες βρισκόταν σε ΠΚ για >6 έτη.

B) Οι μεταβολές στη δομή και λειτουργία της μεμβράνης είναι χειρότερες σε αυτούς τους ασθενείς (ανεπάρκεια κάθαρσης, απώλειας υπερδιήθησης).

Αρκετές μελέτες<sup>3</sup> έχουν συσχετίσει τις δομικές με τις λειτουργικές μεταβολές της μεμβράνης που δύναται να προκαλέσει η εφαρμογή της μεθόδου της ΠΚ στην περιτοναϊκή μεμβράνη παρόλα αυτά μέχρι και σήμερα δεν υπάρχουν επαρκείς προοπτικές κλινικές μελέτες που να τις συσχετίζουν. Ο Davies και οι συνεργάτες του<sup>4</sup> μελετώντας ασθενείς με μακρόχρονη παραμονή σε ΠΚ αναφέρουν ότι η κάθαρση των ουσιών μικρού μοριακού βάρους δια της μεμβράνης σχετίζεται με τη συχνότητα χρήσης υπερτόνων διαλυμάτων ενοχοποιώντας έτσι τη χρήση γλυκόζης στις λειτουργικές διαταραχές της μεμβράνης. Ο Honda et al<sup>5</sup> υπέδειξαν ότι η ανεπάρκεια υπερδιήθησης σχετίζεται άμεσα με την υπομεσοθηλιακή ίνωση και το βαθμό της αγγειοπάθειας των ασθενών. Επιπλέον άλλοι ερευνητές<sup>6</sup> επιβεβαίωσαν τον συσχετισμό της γλυκόζης με την αυξημένη μεταφορά ουσιών

και την υπομεσοθηλιακή πάχυνση της μεμβράνης. Η βλάβη στην περιτοναϊκή μεμβράνη είναι αποτέλεσμα διαφόρων παραγόντων όπως: α) στοιχεία τα οποία εμπιέρονται στα βιοασύμβατα περιτοναϊκά διαλύματα, β) οι περιτονίτιδες, γ) η ουραιμία και πιθανών η χρόνια τοπική φλεγμονή. Οι παράγοντες που ενοχοποιούνται για τη βιοασυμβατότητα των ΠΔ και που πιθανών ευθύνονται για την βλάβη στο περιτόναιο είναι: α) το όξινο pH, β) η υπεροσμωτικότητα του διαλύματος γ) τα γαλακτικά ως ρυθμιστικό σύστημα, δ) η γλυκόζη, ε) τα GDPs και τα AGEs. Ολοένα και περισσότερες μελέτες<sup>7</sup> αναδεικνύουν τα GDPs ως το σημαντικότερο βλαπτικό παράγοντα για την περιτοναϊκή μεμβράνη.

Τα περιτοναϊκά διαλύματα (ΠΔ) παρουσιάζουν ουσιαστικές διαφορές ανάμεσα στις οποίες ανήκουν η περιεκτικότητα σε γλυκόζη, η συγκέντρωση του νατρίου, το pH, η οσμωτικότητα κ.ά. Επι του παρόντος η γλυκόζη είναι ο κύρια χρησιμοποιούμενος οσμωτικός παράγοντας παρόλη την ύπαρξη εναλλακτικών μορφών συμπεριλαμβανομένων της σορβιτόλης, της μανιτόλης, της ξυλιτόλης και της δεξτράνης<sup>8</sup>. Τα συμβατικά περιτοναϊκά διαλύματα μπορεί να προκαλέσουν τόσο συστηματικές (υπεργλυκαιμία, δυσλιπιδαιμία)<sup>9</sup> όσο και τοπικές (λ.χ. στο περιτόναιο)<sup>1</sup> επιδράσεις. Ειδικότερα στις επιδράσεις στην περιτοναϊκή μεμβράνη η γλυκόζη και τα προϊόντα διάσπασης της (GDPs παράγωγά της θερμικής αποστείρωσης) έχουν συσχετισθεί με διαταραχή στη δομή της μεμβράνης τόσο άμεσα όσο και έμμεσα μέσω του σχηματισμού των τελικών προϊόντων γλυκοζυλίωσης (AGEs)<sup>8</sup>. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα τη συσχέτιση της χρήσης των συμβατικών περιτοναϊκών διαλυμάτων τόσο

με δομικές μεταβολές στη μεμβράνη όπως η πάχυνση και η αγγειοπάθεια της, όσο και με λειτουργικές όπως η διαταραχή στη φαγοκυττάρωση και στην έκκριση κυτοκινών<sup>10</sup>. Αυτό οδήγησε στην εφαρμογή των νεότερων πιο συμβατών ΠΔ με ουδέτερο pH και χαμηλής περιεκτικότητας σε GDP γεγονός το οποίο επιτευχθεί με τη χρήση διαμερισματοποιημένων σάκων και την αποστείρωση της γλυκόζης σε πολύ χαμηλό pH με στόχο την ελαχιστοποίηση στο σχηματισμό των GDP<sup>8</sup>. Παρόλα τα θεωρητικά οφέλη των βιοσυμβατών ΠΔ μόνο λίγα από αυτά υποστηρίζονται από τυχαίοποιημένες μελέτες (RCTs), γεγονός το οποίο σε συνδυασμό με το αυξημένο κόστος τους περιορίζει την ευρύτερη χρήση τους.

## 2. Πειραματικές μελέτες επίδρασης Νεωτέρων Περιτοναϊκών Διαλυμάτων

Αρκετά χρόνια πριν την κλινική εφαρμογή των νεότερων ΠΔ στη κλινική πράξη έγινε ενδελεχής έρευνα σε πειραματικό επίπεδο. Στον Πίνακα 1 φαίνονται ενδεικτικά οι σημαντικότερες πειραματικές μελέτες.

Σε μια πιο πρόσφατη μελέτη το 2010 ο Marijke de Graaff et al<sup>8</sup> συγκρίνοντας 3 ΠΔ (Α: GLAD glycerol 1.4%, amino acids 0.5%, και dextrose 1.1%, Β: Υπέρτονο, Γ: Ρυθμιστικό bicarbonate/lactate χωρίς γλυκόζη) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα υπέρτονα διαλύματα (3.86%+GLAD) συσχετίστηκαν με αυξημένη διαπερατότητα της μεμβράνης σε σχέση με το υπότονο διάλυμα, παρόλα αυτά το GLAD διατήρησε τη μορφολογία της μεμβράνης σε παρόμοιο βαθμό με το ΠΔ χωρίς γλυκόζη. Παρόμοιες θετικές επιδράσεις παρατήρησε και ο Krediet et al<sup>19</sup> με το διάλυμα GLAD σε πειραματικό μοντέλο σε επίμυες όπου αναφέρει ότι: α) τα GDPs διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην επαγόμενη ίνωση από το ΠΔ, β) τα γαλακτικά μέσω της ενδοκυττάριας ψευδουποξίας που προκαλούν διεγείρουν την παραγωγή του VEGF γεγονός που σχετίζεται με την αγγειοπάθεια της μεμβράνης εξ'αυτού προτείνει να αντικατασταθούν από το πυρουβικό και γ) η υπεροσμωτικότητα δεν φαίνεται ότι ασκεί κάποια επίδραση στη νεοαγγειογένεση και την ίνωση.

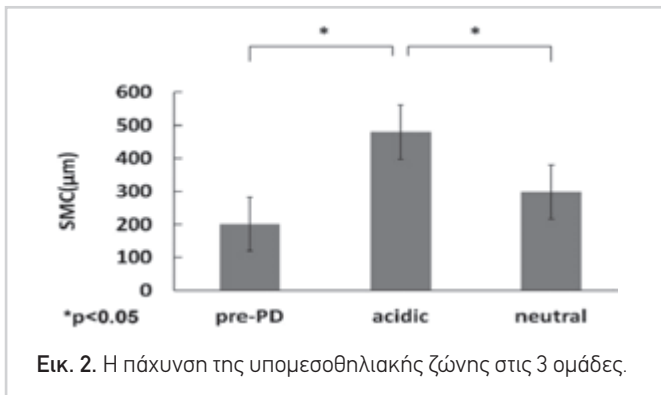
## 3. In vivo αποτελέσματα (βιοπτικό υλικό) επίδρασης Νεωτέρων Περιτοναϊκών Διαλυμάτων

Ο Williams et al<sup>2</sup> σε μια ενδελεχή μελέτη βιοπτικού υλικού από ουραιμικούς ασθενείς, ασθενείς σε τεχνητό νεφρό και σε περιτοναϊκή κάθαρση ανέδειξε την επίδραση των συμβατικών διαλυμάτων στη μεμβράνη ιδιαίτερα μετά τα πρώτα 6 χρόνια εφαρμογής της ΠΚ. Αυτές συμπεριλάμβαναν την εμφάνιση της υπομεσοθηλιακής ίνωσης, την πάχυνση της βασικής μεμβράνης και την αγγειοπάθεια του περιτοναίου. Για όλες αυτές τις μεταβολές ενοχοποιήθηκαν το χαμηλό pH, η υπεροσμωτικότητα, η αυξημένη συγκέντρωση γλυκόζης, τα AGEs και τα GDPs τα οποία και καθιστούσαν το ΠΔ βιοασύμβατο. Μετά το 2000 και την εισαγωγή των νεότερων πιο βιοσυμβατών ΠΔ (φυσιολογικό pH, με διπτανθρακικά, χαμηλά σε GDPs) είναι φυσικό να γεννάται η απορία ποια είναι η επίδραση τους στη μεμβράνη.

Ο Nobuhiro Ayuzawa<sup>20</sup> εμφανίζει για πρώτη φορά αναδρομικά μια προσπάθεια ποσοτικής καταγραφής της επίδρασης των βιοσυμβατών ΠΔ στη μεμβράνη. Συμπεριέλαβε 11 ασθενείς (εκ των οποίων 7 έλαβαν υβριδική θεραπεία PD/HD) που βρίσκονταν σε ΠΚ τουλάχιστον 3 χρόνια σε περιτοναϊκό διάλυμα με γαλακτικά σαν ρυθμιστικό σύστημα, με ουδέτερο pH και με χαμηλή συγκέντρωση σε GDP. Ακολούθως εκτιμήθηκε η ίνωση και η αγγειοπάθεια της περιτοναϊκής μεμβράνης χωρίς όμως να εκτιμήσουν την ακεραιότητα των μεσοθηλιακών κυττάρων. Σαν δείκτης της διάμεσης ίνωσης χρησιμοποιήθηκε το μέσο πάχος του περιτοναίου (average peritoneal thickness - APT) και σαν δείκτη της αγγειοπάθειας το λόγο διαμέτρων αυλού/αγγείου (lumen/vessel diameter ratio L/V ratio). Εκ των αποτελεσμάτων και συγκρίνοντας τα με αυτά από το βιοπτικό υλικό του Williams (Peritoneal Dialysis Registry) οι ασθενείς στα βιοσυμβατά περιτοναϊκά διαλύματα είχαν μικρότερο βαθμό υπομεσοθηλιακής ίνωσης (APT: 180 μm) και μικρότερο βαθμό αγγειοπάθειας. Στα αρνητικά της μελέτης ανήκουν η απουσία εκτίμησης της ακεραιότητας των μεσοθηλιακών κυττάρων καθώς επίσης και η έλλειψη ομάδας ελέγχου.

Ο Kawanishi et al<sup>21</sup> έχοντας σημαντική εμπειρία στις βιοψίες περιτοναίου στο κέντρο του (205 βιοψίες 1980-2010, Tokyo Japan) έλεγξε στην παρούσα μελέτη 29 βιοψίες κατά την φάση τοποθέτησης του περιτοναϊκού καθετήρα (pre-PD) και 176 κατά την αφαίρεση του καθετήρα (post-PD) εξαιρώντας τους ασθενείς που εμφάνισαν έστω και ένα επεισόδιο περιτονιτιδίας. Συμπεριέλαβε 3 ομάδες ασθενών, η πρώτη ομάδα (n=12) βρισκόταν σε ΠΔ με όξινο pH και υψηλά σε GDPs η δεύτερη ομάδα (n=12) ελάμβανε βιοσυμβατά ΠΔ με ουδέτερο pH και χαμηλά σε GDPs και η τρίτη ομάδα ελέγχου από περιτόναιο ουραιμικών ασθενών κατά τη τοποθέτηση του περιτοναϊκού καθετήρα (13 ασθενείς). Ακολούθως εκτιμήθηκαν με ποσοτικές ή ημιποσοτικές μεθόδους ο βαθμός της περιτοναϊκής ίνωσης, η σκλήρυνση των αγγείων και ο βαθμός εναπόθεσης των AGEs. Ο μέσος χρόνος παραμονής τους σε ΠΚ ξεπερνούσε τους πενήντα μήνες και για τις δύο ομάδες. Από τα αποτελέσματα της μελέτης οι ασθενείς που βρίσκονταν στα διαλύματα με ουδέτερο pH παρουσίασαν μικρότερου βαθμού ίνωση στη μεμβράνη, μικρότερου βαθμού σκλήρυνση στα αγγεία, μικρότερη εναπόθεση AGEs και χαμηλότερους ρυθμούς εξισορρόπησης των μικρομοριακών ουσιών συγκριτικά με τους ασθενείς που βρίσκονταν στα συμβατικά ΠΔ (Εικόνες 2, 3). Παράδοξο φαινόμενο η αύξηση στην πυκνότητα των τριχοειδών αλλά όχι των λεμφαγγείων στην ομάδα με τα βιοσυμβατά περιτοναϊκά διαλύματα. Αρνητικό στοιχείο και σε αυτή την μελέτη η απουσία εκτίμησης της ακεραιότητας των μεσοθηλιακών κυττάρων.

Σε μια πρόσφατη μελέτη η Gloria del Peso et al<sup>22</sup> συνέκρινε βιοπτικό από 4 κέντρα της Ισπανίας μέχρι το 2013 διαχωρίζοντας τους ασθενείς σε δυο ομάδες. Η μία ομάδα (μελέτης-SG) χρησιμοποιούσε βιοσυμβατά περιτοναϊκά διαλύματα (n=23 pts, 7 σε Physioneal (Baxter), 5 Balance, 6 Bicavera και 5 GambrosolTrio (Fresenius)) και η ομάδα ελέγχου (CG) χρησιμοποιούσε συμβατικά ΠΔ (n=23, 20 σε Dianeal (Baxter)

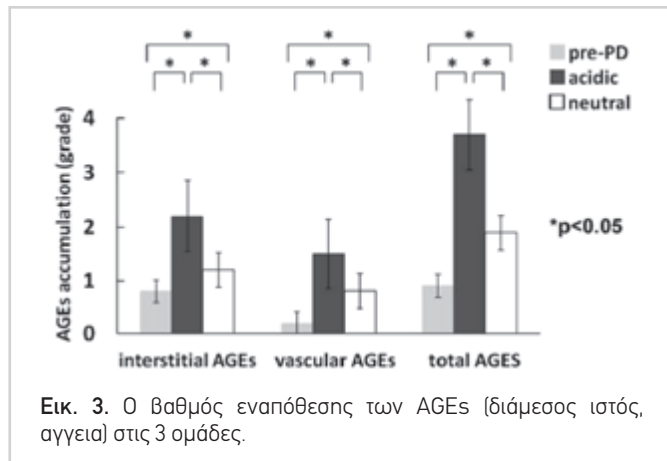


Εικ. 2. Η πάχυνση της υπομεσοθηλιακής ζώνης στις 3 ομάδες.

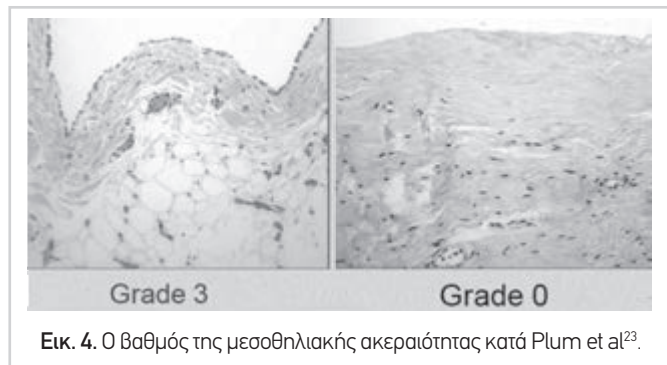
και 3 σε Stay-safe (Fresenius). Το σημαντικό στοιχείο σε αυτή τη μελέτη ήταν ο έλεγχος της ακεραιότητας των μεσοθηλιακών κυττάρων. Ο χρόνος παραμονής σε ΠΚ, το φορτίο της γλυκόζης, η υπολειμματική νεφρική λειτουργία και η συχνότητα εμφάνισης περιτονίτιδας δεν παρουσίαζε διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες. Το 56.5% των ασθενών σε βιοσυμβατά περιτοναϊκά διαλύματα διατήρησε συνολικά ή στο μεγαλύτερο ποσοστό την ακεραιότητα των μεσοθηλιακών κυττάρων σε αντίθεση με το 26.1% των ασθενών σε συμβατικά περιτοναϊκά διαλύματα ( $p=0.036$ ). Τα ποσοστά ίνωσης της περιτοναϊκής μεμβράνης δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά ανάμεσα στις δύο ομάδες. Όταν όμως εξαιρέθηκαν οι ασθενείς που εμφάνισαν επεισόδια περιτονίτιδας τότε παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντικά μικρότερο ποσοστό ίνωσης στην ομάδα με τα βιοσυμβατά περιτοναϊκά διαλύματα (41.7%) σε σχέση με την ομάδα με τα συμβατικά διαλύματα (77.8%) ( $p=0.04$ ). Η υαλίνωση των αρτηριδίων του περιτοναίου ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερη στους ασθενείς με τα βιοσυμβατά περιτοναϊκά διαλύματα σε σχέση με τα συμβατικά (4.3% SG vs 30.4% CG;  $p=0.02$ ). Η ανίχνευση ινοβλαστών κεκρωσμένων με κυτοκερατίνη ήταν μικρότερη στους ασθενείς στα βιοσυμβατά περιτοναϊκά διαλύματα αλλά δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Η στατιστική επεξεργασία των στοιχείων ανέδειξε ότι η χρήση των βιοσυμβατών ΠΔ σχετιζόταν στατιστικά σημαντικά με διατήρηση της ακεραιότητας των μεσοθηλιακών κυττάρων ( $p=0.04$ ) καθώς επίσης και με μικρότερο βαθμό αγγειοπάθεια ( $p=0.04$ ).

Ο Plum et al<sup>23</sup> μελετώντας με ημιποσοτικό τρόπο την ακεραιότητα των μεσοθηλιακών κυττάρων τα ταξινομεί από το Βαθμό 0 (Grade 0) όπου χαρακτηρίζει την πλήρη απογύμνωση του περιτοναίου έως τον Βαθμό 3 (Grade 3) όπου και χαρακτηρίζει φυσιολογικό μονόστιβο επιθήλιο από μεσοθηλιακά κύτταρα (Εικόνα 4).

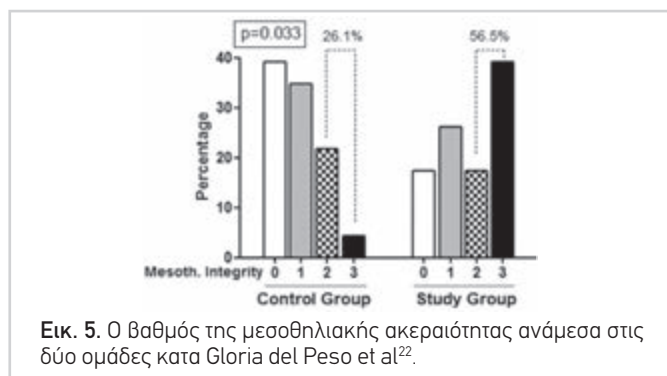
Η Gloria del Peso et al<sup>22</sup> ακολουθώντας την ημιποσοτικό τρόπο εκτίμησης της ακεραιότητας των μεσοθηλιακών κυττάρων κατά Plum και συγκρίνοντας την ομάδα με τα βιοσυμβατά περιτοναϊκά διαλύματα με την ομάδα σε συμβατικά ανίχνευσε στατιστικά μεγαλύτερο ποσοστό ( $p=0.036$ ) ακεραιότητας των μεσοθηλιακών κυττάρων στα νεότερα διαλύματα (56.5%) σε σχέση με τα παλαιότερου τύπου (26.1%) (Εικόνα 5).



Εικ. 3. Ο βαθμός εναπόθεσης των AGEs (διάμεσος ιστός, αγγεία) στις 3 ομάδες.



Εικ. 4. Ο βαθμός της μεσοθηλιακής ακεραιότητας κατά Plum et al<sup>23</sup>.



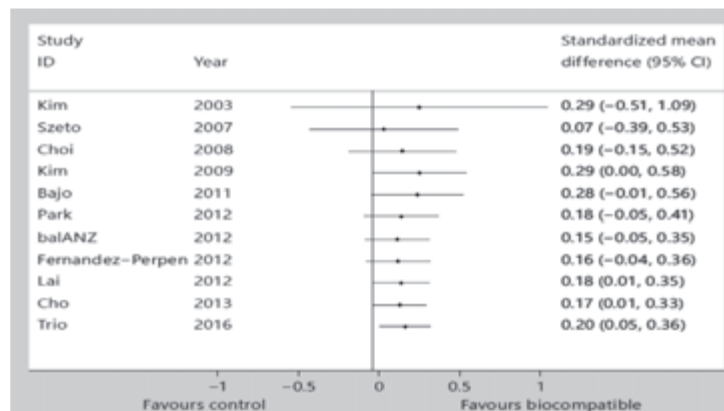
Εικ. 5. Ο βαθμός της μεσοθηλιακής ακεραιότητας ανάμεσα στις δύο ομάδες κατά Gloria del Peso et al<sup>22</sup>.

## 4. Κλινική έκφραση (evidence based) της επίδρασης των Νεωτέρων Περιτοναϊκών Διαλυμάτων

### 4.1 Διατήρηση της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας

Η επίδραση των νεότερων βιοσυμβατών περιτοναϊκών διαλυμάτων χαμηλών σε GDPs έδειξε σε πειραματικά μοντέλα προστασία της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας μέσω μείωσης της έκθεσης των σωληνιακών επιθηλιακών κυττάρων στα προϊόντα διάσπασης της γλυκόζης τα οποία ασκούν νεφροτοξική δράση και προάγουν την απόπτωση των





Εικ. 6. Μεταναλυση RCTs που ερευνούσαν την επίδραση των βιοσυμβατών διαλυμάτων στην υπολειμματική νεφρική λειτουργία και διάρκεια μελέτης  $\geq 12$  μήνες.

σωληναριακών κυττάρων<sup>24</sup>. Σε κλινικό επίπεδο τόσο η μελέτη BalNet<sup>25</sup>, η μελέτη DIUREST<sup>26</sup>, η μελέτη balANZ<sup>27</sup> όσο και η μελέτη TRIO<sup>28</sup> (καλά σχεδιασμένες τυχαίοποιημένες μελέτες) έδειξαν στατιστικά σημαντική νεφροπροστατευτική δράση των νεωτέρων βιοσυμβατών περιτοναϊκών διαλυμάτων (Εικόνα 6).

#### 4.2 Η επίδραση στη λειτουργία της περιτοναϊκής μεμβράνης

Στη μελέτη balANZ<sup>27</sup> αν και η ομάδα των βιοσυμβατών περιτοναϊκών διαλυμάτων είχε υψηλότερο  $D/P_{CR}$  κατά τον πρώτο μήνα της μελέτης το διατήρησε σταθερό καθόλη τη διάρκεια παρακολούθησης σε αντίθεση με την ομάδα στα νεότερα διαλύματα στην οποία αυξήθηκε η ταχύτητα διακίνησης των ουσιών. Αυτό συσχετίστηκε και με χαμηλότερη υπερδιήθηση στην αρχική φάση της μελέτης για τους ασθενείς στα νεότερα διαλύματα η οποία όμως αυξάνεται στατιστικά στους 24 μήνες παρακολούθησης. Οι παρατηρήσεις αυτές όμως δεν επιβεβαιώθηκαν από άλλες μελέτες (BalNet<sup>25</sup>) χαρακτηρίζοντας το αμφιλεγόμενο της επίδρασης τους στην ταχύτητα διακίνησης των ουσιών.

#### 4.3 Η επίδραση στη συχνότητα εμφάνισης περιτονίτιδας

Μέχρι και σήμερα δεν υπάρχουν μελέτες που να έχουν σχεδιαστεί για να ελέγξουν τη συχνότητα εμφάνισης περιτονίτιδας ως πρωταρχικό τελικό σημείο. Στη μελέτη balANZ ελέγχοντας τα δευτερογενή τελικά σημεία αναφέρουν μεγαλύτερο χρονικό διάστημα μέχρι το σημείο εμφάνισης του πρώτου επεισοδίου περιτονίτιδας και συνολικά μικρότερη συχνότητα εμφάνισης περιτονίτιδας στην ομάδα με τα βιοσυμβατά περιτοναϊκά διαλύματα.

#### Βιβλιογραφία

1. Furkert J, Zeier M, Schwenger V. Effects of peritoneal dialysis solutions low in GDPs on peritonitis and exit-site infection rates. *Perit Dial Int*. 2008; 28(6):637-40.
2. Williams JD, Craig KJ, Topley N, et al. Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:470-479.
3. Williams JD, Kathrine J, Topley N, Williams GT. Peritoneal dialysis: Changes to the structure and potential for biocompatible solution. *Kidney Int* 2003;63:suppl 84:S158-161.
4. Davies SJ, Phillips L, Naish PF, Russell GI. Peritoneal glucose exposure and changes in membrane solute transport with time on peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001;12(5):1046-51.
5. Honda K, Nitta K, Horita S, Yumura W, Nihei H. Morphological changes in the peritoneal vasculature of patients on CAPD with ultrafiltration failure. *Nephron* 1996;72:171-6.
6. Plum J, Hermann S, Fuscholler A, et al. Peritoneal sclerosis in peritoneal dialysis patients related to dialysis settings and peritoneal transport properties. *Kidney Int* 2001;78:S42-7.
7. CW McIntyre Update on peritoneal dialysis solutions *Kidney International* 2007;71:486-490.
8. Holmes CJ, Shockley TR. Strategies to reduce glucose exposure in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2000;20(suppl 2):S37-S41.
9. Li PK, Culleton BF, Ariza A, Do JY, Johnson DW, Sanabria M, et al. Randomized, controlled trial of glucose-sparing peritoneal dialysis in diabetic patients. *J Am Soc Nephrol* 2013;24:1889-1900.
10. Holmes CJ, Shockley TR. Strategies to reduce glucose exposure in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2000;20(suppl 2):S37-S41.
11. Musi B, Carlsson O, Rippe A, et al. Effects of acidity, glucose degradation products, and dialysis fluid buffer choice on peritoneal solute and fluid transport in rats. *Perit Dial Int* 1998;18:303-310.
12. Mortier S, De Vriese As, Van De Voorde J, et al. Hemodynamic effects of peritoneal dialysis solutions on the rat peritoneal membrane. Role of acidity, buffer choice, glucose concentration, and H glucose degradation products. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:480-489.
13. Mortier S, De Vriese As, Mcloughlin Rm, et al. Effects of conventional and new peritoneal dialysis fluids on leukocyte recruitment in the rat peritoneal membrane. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:1296-1306.
14. Suzuki K, Khanna R, Nolph Kd, et al. Effects of bicarbonate dialysis solution on peritoneal transport in rats. *Adv Perit Dial* 1996;12:24-26.



## 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

15. Park Ms, Kim Jk, Holmes C, Weiss Mf. Effects of bicarbonate/lactate solution on peritoneal advanced glycosylation endproduct accumulation. *Perit Dial Int* 2000;20(Suppl 5):S33-S38.
16. Hekking Lh, Zareie M, Driesprong Ba, et al. Better preservation of peritoneal morphologic features and defense in rats after longterm exposure to a bicarbonate/lactate-buffered solution. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2775-2786.
17. Mortier et al Long-term exposure to new peritoneal dialysis solutions: Effects on the peritoneal membrane *Kidney International*, Vol. 66 (2004), pp. 1257-1265.
18. Marijke de Graaff, T. Krediet et al The effects of a dialysis solution with a combination of glycerol/aminoacids/dextrose on the peritoneal membrane in chronic renal failure *Perit Dial Int* 2010;30:192-200.
19. Raymond T. Krediet et al Effects of reducing the lactate and glucose content of PD solutions on the peritoneum. Is the future GLAD? *NDT Plus* 2008;1 [Suppl 4]: iv56-iv62.
20. Nobuhiro Ayuzawa et al Peritoneal morphology after long-term peritoneal dialysis with biocompatible fluid: recent clinical practice in japan *Peritoneal Dialysis International* 2012;32:159-167.
21. Kunio Kawanishi et al Neutral solution low in glucose degradation products is associated with Less peritoneal fibrosis and vascular sclerosis in patients Receiving peritoneal dialysis *Peritoneal Dialysis International* 2013;33:242-251.
22. Gloria del Peso et al. Biocompatible dialysis solutions preserve peritoneal mesothelial cell and vessel wall integrity. A case-control study on human biopsies *Peritoneal Dialysis International* 2016;36:129-134.
23. Plum J, Hermann S, Fuschöller A, Schoenicke G, Donner A, Röhrborn A, et al. Peritoneal sclerosis in peritoneal dialysis patients related to dialysis settings and peritoneal transport properties. *Kidney Int* 2001;59(Suppl 78):42-7.
24. Müller-Krebs S, Kihm LP, Zeier B, Gross ML, Deppisch R, Wieslander A, et al. Renal toxicity mediated by glucose degradation products in a rat model of advanced renal failure. *Eur J Clin Invest* 2008;38:296-305.
25. Kim SG, et al. Could solutions low in glucose degradation products preserve residual renal function in incident peritoneal dialysis patients? A 1-year multicenter prospective randomized controlled trial (BalNet Study). *Perit Dial Int* 2008;28(suppl 3):S117-S122.
26. Haag-Weber M, et al. Low-GDP fluid (Gambrosol trio) attenuates decline of residual renal function in PD patients: a prospective randomized study. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:2288-2296.
27. Johnson DW et al. Effects of biocompatible versus standard fluid on peritoneal dialysis outcomes. *J Am Soc Nephrol* 2012;23:1097-1107
28. Sikaneta et al. TheTRIO Trial - a randomized controlled clinical trial evaluating the effect of a biocompatible peritoneal dialysis solution on residual renal function. *Perit Dial Int* 2016;36:526-532.

## ΕΠΙΜΑΧΕΣ ΘΕΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ. ΒΑΘΜΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΔΕΙΞΕΩΝ

### Με τι είναι καλύτερο να αρχίσουμε: Συνεχή Φορητή ή Αυτοματοποιημένη Περιτοναϊκή Κάθαρση;

Ευαγγελία Ντουρούση<sup>1</sup>, Παρασκευή Παυλάκου<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Επίκουρη Καθηγήτρια Νεφρολογίας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Διευθύντρια Νεφρολογικής Κλινικής Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων,

<sup>2</sup>Ειδικευόμενη Νεφρολογίας, Νεφρολογική Κλινική Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων

- Σημειώνεται σταθερή αύξηση του αριθμού των νεοεντασσομένων ασθενών στην αυτοματοποιημένη περιτοναϊκή κάθαρση (ΑΠΚ) τα τελευταία χρόνια, κυρίως στις Χώρες του Ανεπτυγμένου κόσμου
- Η συνεχής φορητή περιτοναϊκή κάθαρση (ΣΦΠΚ) χαρακτηρίζεται από σταθερό ρυθμό κάθαρσης και προκαλεί λιγότερες αιμοδυναμικές διακυμάνσεις συγκριτικά με την ΑΠΚ και τον τεχνητό νεφρό
- Οι παράγοντες που μεταβάλλουν τη μεταφορά ουσιών δια της περιτοναϊκής μεμβράνης μετά την έναρξη ΠΚ, σε σχέση με τον αρχικό τύπο μεταφοράς, δεν έχουν μελετηθεί επαρκώς
- Στοιχεία από μελέτες δείχνουν ταχύτερη μείωση της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας στην ΑΠΚ, αλλά ασφαλή συμπεράσματα δεν μπορούν να εξαχθούν
- Η εξέλιξη των συστημάτων σύνδεσης, τόσο στη ΣΦΠΚ, όσο και στην ΑΠΚ έχουν εξομοιώσει τη διαφορά στη συχνότητα εμφάνισης περιτονιτίδων ανάμεσα στις δύο μορφές θεραπείας
- Υπάρχουν ενδείξεις αύξησης των λειτουργικών μακροφάγων και βελτίωσης της ανοσολογικής απόκρισης της περιτοναϊκής μεμβράνης κατά την ΑΠΚ
- Η απομάκρυνση νατρίου κατά την ΑΠΚ μπορεί να βελτιωθεί με την κατάλληλη τροποποίηση του θεραπευτικού σχήματος και να εξομοιωθεί με την ΣΦΠΚ, επιτυγχάνοντας εξίσου καλή ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και ευογκαμία στις δύο μεθόδους
- Από τα διαθέσιμα δεδομένα σε μελέτες ασθενών, δεν προκύπτει υπεροχή της ΑΠΚ έναντι της ΣΦΠΚ ως προς την επιβίωση της μεθόδου
- Η επιβίωση των ασθενών υπό ΠΚ επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες χωρίς ένας από αυτούς να είναι η επιλογή ΑΠΚ έναντι ΣΦΠΚ
- Δεν προκύπτουν διαφορές μεταξύ ΑΠΚ και ΣΦΠΚ στην ποιότητα ζωής των ασθενών

## 1. Εισαγωγή

Η εξέλιξη της τεχνολογίας και η αθροϊζόμενη εμπειρία από την εφαρμογή της μεθόδου της περιτοναϊκής κάθαρσης (ΠΚ) έχουν συμβάλει στη βελτίωση της υλικοτεχνικής υποδομής, διαμορφώνοντας έτσι μία δημοφιλή μέθοδο εξωνεφρικής κάθαρσης διαθέσιμη σε ικανό αριθμό ασθενών. Η μέθοδος της ΠΚ περιλαμβάνει κυρίως τη συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση (ΣΦΠΚ, CAPD) και την αυτοματοποιημένη περιτοναϊκή κάθαρση (ΑΠΚ, APD). Στη σύγχρονη πρακτική στην ΠΚ περιλαμβάνονται επίσης η νυκτερινή διαλείπουσα ΠΚ (ΝΔΠΚ, NIPD), η διαλείπουσα ΠΚ (ΔΠΚ, IPD) και η παλμροϊκή ΠΚ (ΠΠΚ, TRPD).

Σήμερα η ΠΚ συνολικά, αποτελεί μία ευέλικτη μέθοδο με αξιοσημείωτη δυνατότητα εξατομίκευσης του θεραπευτικού σχήματος. Σε παγκόσμιο επίπεδο σύμφωνα με τα αποτελέσματα μελέτης στοιχείων 12ετίας (1997-2008) από 130 χώρες του Αναπτυσσόμενου και Ανεπτυγμένου κόσμου, παρόλο που αναλογικά υπερτερούν οι ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση με τεχνητό νεφρό (ΤΝ) έναντι της ΠΚ, παρατηρείται αύξηση στον απόλυτο αριθμό εκείνων που εντάσσονται σε ΠΚ με την πρόοδο του χρόνου, κυρίως στις Αναπτυσσόμενες χώρες. Αναφορικά με τη χρήση της ΑΠΚ, η ίδια μελέτη έδειξε προοδευτική αύξηση της χρήσης της, κυρίως στις Χώρες του ανεπτυγμένου κόσμου, γεγονός που οφείλεται εν μέρει στο κόστος προμήθειας του εξοπλισμού και της παροχής ηλεκτρικού

ρεύματος<sup>1</sup>. Η αναδρομική ανάλυση κλινικών αρχείων 460 ασθενών στη Βερόνα της Ιταλίας, έδειξε σαφή αυξητική τάση στον αριθμό των ασθενών που εντάχθηκαν σε ΠΚ από το 1983-2012 και κυρίως στην ΑΠΚ<sup>2</sup>. Σύμφωνα με την ετήσια αναφορά του ERA-EDTA για το έτος 2014, το ποσοστό των νεοεντασσομένων ασθενών σε ΠΚ ήταν 15% επί του συνόλου, με την Χώρα μας να κατέχει τη δεύτερη υψηλότερη θέση στη γενική (unadjusted) επίπτωση της εξωνεφρικής κάθαρσης στην Ευρώπη (218 άτομα/εκατομμύριο πληθυσμού) και να αριθμεί 71 και 92 νέους ασθενείς στην ΑΠΚ και την ΣΦΠΚ αντίστοιχα έναντι 1.857 στο ΤΝ. Ανάμεσα στους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ) τελικού σταδίου, το ποσοστό εκείνων σε ΠΚ στην Ελλάδα ήταν 5,2% για το 2014 (400 ασθενείς υπό αυτοματοποιημένη ΠΚ, 285 υπό ΣΦΠΚ)<sup>2</sup>.

Στη συνέχεια θα ακολουθήσει η αναφορά στα σημεία που η ΣΦΠΚ και η ΑΠΚ διαφοροποιούνται. Τα υπάρχοντα δεδομένα αναδεικνύουν την ΑΠΚ ως την περισσότερο υποσχόμενη τεχνική της ΠΚ χωρίς όμως να μπορούν να απαντήσουν τεκμηριωμένα στην ερώτηση: «Με τι είναι καλύτερο να αρχίσουμε: ΣΦΠΚ ή ΑΠΚ»;

## 2. Τύπος μεταφοράς περιτοναϊκής μεμβράνης

Σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες (European Best Practice Guidelines-EBPG), τρεις είναι οι κύριες ενδείξεις εφαρμογής της ΑΠΚ:



- η προτίμηση του ασθενούς,
- η αποφυγή της αύξησης της ενδοπεριτοναϊκής πίεσης και
- η αδυναμία επίτευξης των στόχων υπερδιήθησης και κάθαρσης ουσιών, ιδίως στους ταχείς μεταφορείς<sup>3</sup>.

Στην ίδια κατεύθυνση, η Επιτροπή της Διεθνούς Εταιρείας Περιτοναϊκής Κάθαρσης για τον Έλεγχο της Υπερδιήθησης στην Περιτοναϊκή Κάθαρση (International Society of Peritoneal Dialysis ad hoc Committee on Ultrafiltration Management in Peritoneal Dialysis) προτείνει την εφαρμογή της ΑΠΚ στις περιπτώσεις απώλειας υπερδιήθησης στους ταχείς μεταφορείς<sup>4</sup>.

Είναι πλέον σαφές ότι οι ασθενείς στην ΠΚ έχουν διαφορετικά χαρακτηριστικά ως προς τη μεταφορά ουσιών από την περιτοναϊκή μεμβράνη και μπορούν να προσδιοριστούν με τη δοκιμασία εξισορρόπησης του περιτοναίου (PET)<sup>5</sup>. Εκείνοι που κατατάσσονται στους ταχείς μεταφορείς, έχουν την τάση ταχύτερης κάθαρσης ουσιών μικρού μοριακού βάρους, όπως η ουρία και η κρεατινίνη, ακόμη και σε μικρής διάρκειας κύκλο κάθαρσης. Ωστόσο, αυτοί έχουν μεγαλύτερη απώλεια πρωτεϊνών στο περιτοναϊκό υγρό και διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο υπερυδάτωσης ως αποτέλεσμα της ταχείας επαναρρόφησης της γλυκόζης του περιτοναϊκού διαλύματος και της επακόλουθης μείωσης του υπερδιηθήματος, καθώς επίσης εκτίθενται σε μεγαλύτερο φορτίο γλυκόζης<sup>6</sup>. Επιπλέον, οι ταχείς μεταφορείς έχουν συσχετιστεί με κακή θρέψη, σημαντική συννοσηρότητα και χρόνια φλεγμονή<sup>7,8</sup>. Παρόλα αυτά, δεν υπάρχουν προς το παρόν μελέτες, οι οποίες να εξετάζουν τις μεταβολές στη μεταφορά ουσιών από την περιτοναϊκή μεμβράνη, πριν και μετά την έναρξη ΠΚ. Επίσης, δεν υπάρχουν μελέτες που να εξετάζουν την επίδραση του συνταγογραφούμενου σχήματος ΠΚ στην περιτοναϊκή μεμβράνη κατά την έναρξη στη μέθοδο. Εξάιρεση αποτελεί μία μικρή μονοκεντρική μελέτη, στην οποία βρέθηκε ότι η μεταφορά των μικρού μεγέθους ουσιών, όπως αυτό αποτυπώθηκε σε διαδοχικά PET (πρω και μετά έναρξης), αυξήθηκε σε ασθενείς υπό ΣΦΠΚ, αλλά όχι στους ασθενείς υπό ΑΠΚ, χωρίς ταυτόχρονη μεταβολή του υπερδιηθήματος<sup>9</sup>.

Η μονοκεντρική μελέτη, Stroke PD<sup>10</sup> και η πολυκεντρική μελέτη CANUSA<sup>11</sup>, έδειξαν ότι οι ταχείς μεταφορείς συσχετίστηκαν με χειρότερη πρόγνωση, τόσο για τον ασθενή, όσο και για τη μέθοδο, ανεξάρτητα από λοιπούς παράγοντες κινδύνου όπως η ηλικία, η συννοσηρότητα και η υπολειμματική νεφρική λειτουργία (ΥΝΛ). Ωστόσο, τα παραπάνω αποτελέσματα δεν επιβεβαιώθηκαν από άλλες μελέτες συμπεριλαμβανομένης της μελέτης ADEMEX, σύμφωνα με την οποία οι ταχείς μεταφορείς δεν είχαν διαφορές ως προς την επιβίωση<sup>12-14</sup>. Αποτελέσματα μετά την ανάλυση στοιχείων από το μπρώο ANZDATA, επιβεβαιώνουν ότι ο τύπος μεταφορέα της περιτοναϊκής μεμβράνης ήταν σημαντικός προγνωστικός παράγοντας θνητότητας μόνο στους ασθενείς υπό ΣΦΠΚ και όχι υπό ΑΠΚ<sup>15</sup>. Στη μελέτη EAPOS<sup>16</sup>, στους ασθενείς που υποβάλλονταν σε ΑΠΚ, ο τύπος του μεταφορέα δεν είχε καμία επίδραση στον κίνδυνο θανάτου κατά τον πρώτο χρόνο. Στο ίδιο πνεύμα, αποτελέσματα από μία μονοκεντρική αναδρομική μελέτη παρατήρησης, μετά από πολυπαραγοντική ανάλυση των στοιχείων βρέθηκε ότι η θνητότητα των ασθενών σχετίζεται

ανεξάρτητα με κάθε έναν από τους υπό μελέτη παράγοντες συννοσηρότητας και όχι με τον τύπο μεταφορέα<sup>16</sup>. Η περαιτέρω μελέτη των μεταβολών στη μεταφορά ουσιών διαμέσου της περιτοναϊκής μεμβράνης μετά την έναρξη στην ΠΚ και ο προσδιορισμός των υποκείμενων μηχανισμών και αιτιολογικών παραγόντων, μένει να δειχτεί μέσα από μελλοντικές μελέτες.

### 3. Υπολειμματική νεφρική λειτουργία

Η ταχεία απώλεια της ΥΝΛ μετά την έναρξη στην ΠΚ, έχει συσχετιστεί με σημαντική αύξηση της θνητότητας. Το φαινόμενο πιθανά εξηγείται από τη διαφορά στην απομάκρυνση μέσου μοριακού βάρους διαλυτών και δεσμευμένων σε πρωτεΐνες ουσιών, η οποία σε μεγάλο βαθμό διαμεσολαβείται από τους νεφρούς. Επιπρόσθετα, η επίτευξη της ευογκαιμίας είναι ευκολότερη στους ασθενείς αυτούς. Η φύση των απομακρυνόμενων ουσιών διαφέρει εξ ορισμού μεταξύ της ΣΦΠΚ και της ΑΠΚ. Η ΑΠΚ έχει περιγραφεί ως μία διαλείπουσα μορφή θεραπείας, η οποία μοιάζει με την αιμοκάθαρση με TN, ειδικά όσο αφορά τους ασθενείς που υποβάλλονται σε ΝΔΠΚ. Η ΣΦΠΚ θεωρείται ότι είναι ηπιότερη μέθοδος με την κάθαρση να επιτυγχάνεται σε σχεδόν σταθερό ρυθμό κατά τη διάρκεια του 24ώρου.

Στη βιβλιογραφία υπάρχουν μελέτες παρατήρησης ασθενών, οι οποίοι υποβάλλονταν σε ΑΠΚ και δείχνουν ταχύτερη μείωση της ΥΝΛ. Στην ίδια κατεύθυνση, μελέτη παρατήρησης σε 142 ασθενείς υπό ΠΚ έδειξε ταχύτερη μείωση της ΥΝΛ σε όσους υποβάλλονταν σε ΑΠΚ κατά τον πρώτο χρόνο εφαρμογής της<sup>4</sup>. Επίσης, μία πολυκεντρική μελέτη σε 493 ασθενείς από 4 μονάδες ΠΚ της Ισπανίας, έδειξε ότι η απευθείας έναρξη σε ΑΠΚ σχετίζεται με μεγαλύτερη μείωση της ΥΝΛ συγκριτικά με τη ΣΦΠΚ, αλλά κυρίως σε ασθενείς οι οποίοι είχαν εξαρχής χαμηλότερη ΥΝΛ<sup>17</sup>. Ωστόσο, η ερμηνεία των αποτελεσμάτων από το σύνολο των μελετών αυτών, θα πρέπει να γίνεται με προσοχή, καθώς είναι ετερογενείς και σε κάθε μία από αυτές εξετάζονται διαφορετικές πιθανές παράμετροι διατήρησης ή μη της ΥΝΛ. Πιο συγκεκριμένα στις παραμέτρους αυτές περιλαμβάνονται η φαρμακευτική αγωγή (αναστολείς άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης), το συνταγογραφούμενο σχήμα ΠΚ (συνεχές/διαλείπον), η φύση του διαλύματος (συγκέντρωση γλυκόζης, διάλυμα ικοδεξτρίνης), τα χαρακτηριστικά του ασθενούς κατά την έναρξη της θεραπείας υποκατάστασης (ΥΝΛ, συνοδά νοσήματα). Η υπεροχή της ΣΦΠΚ έναντι της ΑΠΚ στη διατήρηση της ΥΝΛ, αν υπάρχει, είναι μικρή και μένει να δειχτεί πόσο ακριβώς επηρεάζεται από τη φύση της μεθόδου ΠΚ.

### 4. Περιτονίτιδα

Η ΣΦΠΚ διαφέρει σημαντικά έναντι της ΑΠΚ, ως προς τον απαιτούμενο αριθμό συνδέσεων και αποσυνδέσεων, τις οποίες καλείται ο ασθενής να εκτελέσει ημερησίως. Ωστόσο, η συνδεομολογία της ΣΦΠΚ έχει εξελιχθεί σημαντικά με το πέρασμα του χρόνου. Η χρήση δύο ξεχωριστών σάκων για την παροχέτευση και εισαγωγή των περιτοναϊκών υγρών, που απαιτούσε δύο συνδέσεις ανά κύκλο έχει αντικατασταθεί από το

σύστημα Υ του διπλού σάκου, που απαιτεί μία μόνο σύνδεση για την εκτέλεση της αλλαγής των περιτοναϊκών υγρών. Αντίστοιχες βελτιώσεις έχουν σημειωθεί και στο σύστημα σύνδεσης της ΑΠΚ με την εισαγωγή της τεχνολογίας Luer lock για τη σύνδεση των σάκων στο αυτόματο μηχάνημα. Με βάση τη διαθέσιμη βιβλιογραφία κατά τα προηγούμενα χρόνια το πρώτο επεισόδιο περιτονίτιδας ήταν σε συντομότερο χρονικό διάστημα για τους ασθενείς υπό ΣΦΠΚ, ενώ και στο σύνολό τους τα επεισόδια περιτονίτιδας ήταν περισσότερα για τους ασθενείς αυτούς συγκριτικά με εκείνους υπό ΑΠΚ<sup>18-20</sup>. Παρόλα αυτά, νεότερα στοιχεία δείχνουν εξομάλυνση αυτών των αποκλίσεων, με την επίπτωση των περιτονιτίδων να μην παρουσιάζει σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο τεχνικές ΠΚ<sup>21-23</sup>.

Εκτός από τον προφανή αιτιολογικό παράγοντα για την πρόκληση ενός επεισοδίου περιτονίτιδας, έχουν εξεταστεί και οι μεταβολές που επέρχονται στη δομή της περιτοναϊκής μεμβράνης μετά την εφαρμογή της ΠΚ. Συγκεκριμένα το επιστημονικό ενδιαφέρον έχει στραφεί και προς την λειτουργία των μακροφάγων καθώς και στις δραστικές οψωνίνες του περιτοναϊκού υγρού. Οι De Fijter και συνεργάτες μελέτησαν τη δραστικότητα των μακροφάγων του περιτοναϊκού υγρού σε ασθενείς υπό ΣΦΠΚ και κυκλική συνεχή ΠΚ (ΚΣΠΚ). Παρατήρησαν ότι οι μεταβολές ήταν μεγαλύτερες κατά την μακρά παραμονή (15 ωρών) συγκριτικά με τη βραχεία, με τον απόλυτο αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων να αυξάνεται πάνω από το 2πλάσιο κατά τη μακρά παραμονή, ενώ ταυτόχρονα παρουσίαζαν αποτελεσματικότερη δράση έναντι του *Staphylococcus aureus*<sup>24</sup>. Κατά τη «στεγνή» περίοδο της ΑΠΚ, ο αριθμός των μακροφάγων στο περιτοναϊκό υγρό είναι μεγαλύτερος, σε σύγκριση με εκείνον κατά το τέλος της μακράς παραμονής της ΚΣΠΚ, ενώ κατά τη διάρκεια της νυχτερινής κάθαρσης (6 κύκλοι κάθαρσης σε 10-12 ώρες), παρατηρήθηκε επηρεασμένη δραστικότητα κυτοκινών έναντι των λιποπολυσακχαρίδων<sup>25</sup>. Κατά την ΠΠΚ συγκριτικά με τη ΣΚΠΚ η φαγοκυτταρική δραστηριότητα των μακροφάγων έναντι της *Escherichia coli* ήταν καλύτερη<sup>26</sup>.

Τα δεδομένα αυτά αν και δεν μπορούν να οδηγήσουν σε ασφαλή συμπεράσματα, υποδηλώνουν την πιθανή βελτίωση της ανοσολογικής απάντησης του περιτοναίου με την εξατομίκευση του θεραπευτικού σχήματος της ΠΚ μέσω χρήσης αυτόματου μηχανήματος κάθαρσης (cycler).

## 5. Ρύθμιση όγκου - Αρτηριακής πίεσης

Σύμφωνα με το μοντέλο των τριών πόρων της περιτοναϊκής μεμβράνης, η μεταφορά των υγρών γίνεται διαμέσου των μεσαίων πόρων και των υδατοπορινών. Ωστόσο το ύδωρ το οποίο απομακρύνεται από τον οργανισμό με τις υδατοπορίνες, εξαιτίας της ωσμωτικής κλίσης που δημιουργεί η γλυκόζη του περιτοναϊκού διαλύματος, δεν περιέχει διαλυμένες ουσίες. Έτσι, η συγκέντρωση του νατρίου ( $\text{Na}^+$ ) στο περιτοναϊκό διάλυμα κατά την αρχική φάση του κύκλου παραμονής των υγρών (έως και 2-3 ώρες) μειώνεται, ενώ αντίθετα η συγκέντρωση του  $\text{Na}^+$  στον ορό αυξάνει. Κατά το υπόλοιπο του κύκλου παραμονής του διαλύματος όταν έχει σχεδόν ολοκληρωθεί η δημιουργία

υπερδιηθήματος, το  $\text{Na}^+$  του ορού διαχέεται προς το περιτοναϊκό διάλυμα, ώστε να επέλθει εξισορρόπηση των συγκεντρώσεων<sup>27</sup>. Το φαινόμενο αυτό αποτελεί το «κοσκίνισμα» (sieving) του  $\text{Na}^+$  και συμβαίνει σε μεγαλύτερο βαθμό κατά τους κύκλους παραμονής με μεγαλύτερη χρονική διάρκεια, όπως στη ΣΦΠΚ. Είναι φανερό ότι κατά την ΑΠΚ, όπου οι κύκλοι παραμονής διαρκούν μικρότερο χρονικό διάστημα, απομακρύνεται κυρίως ελεύθερο ύδωρ, με αποτέλεσμα οι ασθενείς να υπόκεινται σε υπερφόρτωση με  $\text{Na}^+$  το οποίο τους οδηγεί σε αρτηριακή υπέρταση και έκπτωση ενδαγγειακού όγκου.

Στη βιβλιογραφία, υπάρχει ικανός αριθμός μελετών, οι οποίες πραγματοποιούνται την απομάκρυνση  $\text{Na}^+$  και ύδατος από τον οργανισμό κατά την ΣΦΠΚ και την ΑΠΚ. Περιορισμός των μελετών αυτών είναι το ότι δεν λαμβάνουν υπόψη τον επιπλέον όγκο στο σάκο της ΣΦΠΚ, τον οποίο ο κατασκευαστής έχει προβλέψει για τις ανάγκες της εξάερωσης του συστήματος σύνδεσης (flushing) και ο οποίος εισέρχεται απευθείας στο σάκο παροχέτευσης, χωρίς να έχει συμμετέχει στον κύκλο της κάθαρσης. Το άθροισμα του περιεχόμενου  $\text{Na}^+$  στον όγκο αυτό για τις 4 αλλαγές που συνήθως περιλαμβάνει το σχήμα της ΣΦΠΚ θα πρέπει να μην συνυπολογίζεται στην τελική τιμή του απομακρυνόμενου  $\text{Na}^+$  ώστε να προσεγγίζεται ακριβέστερα η πραγματική τιμή. Παρόλα αυτά στην ΑΠΚ, η βελτιστοποίηση της απομάκρυνσης  $\text{Na}^+$  για την επίτευξη της ευογκαιμίας και για την καλύτερη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης μπορεί να επιτευχθεί διαμέσου τροποποιήσεων του θεραπευτικού σχήματος κάθαρσης, ως προς το χρόνο και αριθμό των κύκλων κατά την περίοδο σύνδεσης στο αυτόματο μηχάνημα (cycler), την ενδεχόμενη προσθήκη κύκλου μακράς - ημερήσιας παραμονής και την κατάλληλη επιλογή των περιτοναϊκών διαλυμάτων (διάλυμα ικοδεξτρίνης). Σύμφωνα με μελέτη παρατήρησης ελληνικού κέντρου σε 46 ασθενείς υπό ΠΚ, η χρήση διαλύματος ικοδεξτρίνης είχε ως αποτέλεσμα όχι μόνο την αύξηση του παραγόμενου υπερδιηθήματος και κάθαρσης, αλλά και την απομάκρυνση  $\text{Na}^+$  που δεν διαφέρει από εκείνη στην ΣΦΠΚ, οδηγώντας σε κλινική βελτίωση των ασθενών και επίτευξη της ευογκαιμίας<sup>28</sup>. Σε μία άλλη μελέτη ασθενών υπό ΑΠΚ και ΣΦΠΚ, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε 24ωρη περιπατητική καταγραφή αρτηριακής πίεσης και υπερηχοτομογράφημα καρδιάς, δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις τιμές συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης, ούτε στο δείκτη μάζας της αριστεράς κοιλίας, καθώς επίσης το ποσοστό των non-dippers ήταν το ίδιο για τις δύο ομάδες<sup>29</sup>. Όπως προκύπτει από τα παραπάνω οι θεραπευτικοί στόχοι επιτυγχάνονται με τη εξατομικευμένη συνταγογράφηση του κατάλληλου σχήματος ΠΚ, είτε ΣΦΠΚ είτε ΑΠΚ από τον θεράποντα σε κάθε ασθενή ξεχωριστά με σκοπό την κλινική και εργαστηριακή βελτίωση.

## 6. Επιβίωση της μεθόδου

Η μετάβαση ενός ασθενούς από την ΠΚ στην αιμοκάθαρση με ΤΝ, θεωρείται «αποτυχία της μεθόδου». Τα αίτια είναι πολλαπλά και ενδεχομένως η συχνότητα της αποτυχίας να μπορούσε να περιοριστεί μέσα σε ένα οργανωμένο περιβάλλον το οποίο παρέχει τους κατάλληλους πόρους και πρόσβαση σε βοήθεια από



τρίτο άτομο. Όπως είναι αναμενόμενο η επιβίωση της μεθόδου επηρεάζεται και από την αποτελεσματικότητα στην εκτέλεση της θεραπείας από το άτομο εκείνο που λειτουργεί βοηθητικά στον ασθενή εφόσον υπάρχει, γεγονός που περιπλέκει τα συμπεράσματα όσων μελετών πραγματοποιούνται την επιβίωση της ΠΚ και τις διαφορές ανάμεσα στη ΣΦΠΚ και την ΑΠΚ. Η ανασκόπηση δεδομένων τα οποία προέρχονται από την εταιρεία Baxter ανέδειξε μεγαλύτερη επιβίωση της μεθόδου στους ασθενείς, οι οποίοι υποβάλλονταν σε ΑΠΚ κατά τον πρώτο χρόνο της θεραπείας, αλλά με ομαλοποίηση της διαφοράς αυτής με το πέρασμα του χρόνου ανάμεσα στις δύο μορφές θεραπείας<sup>30</sup>. Αρκετές μικρές μελέτες έχουν παρουσιάσει καλύτερη επιβίωση της ΑΠΚ έναντι της ΣΦΠΚ και ανάμεσά τους μία αναδρομική ανάλυση στοιχείων από βάση δεδομένων στις ΗΠΑ σε 620 ασθενείς<sup>31</sup>. Σε μία άλλη αναδρομική μελέτη από την Ταϊβάν, σε 282 ασθενείς οι οποίοι είχαν επιλέξει τη μέθοδο της ΠΚ (ΑΠΚ ή ΣΦΠΚ) με βάση την επιθυμία μετά την ολοκλήρωση ενός προπαρασκευαστικού εκπαιδευτικού προγράμματος, φάνηκε ότι η επιβίωση της μεθόδου ήταν καλύτερη σε νέους ασθενείς (<65 ετών), οι οποίοι υποβάλλονταν σε ΑΠΚ, χωρίς όμως να γίνεται περαιτέρω ανάλυση βάση των ατομικών χαρακτηριστικών των ασθενών<sup>32</sup>. Σε αντίθεση έρχονται τα αποτελέσματα 4 μελετών κοορτής από την Αυστραλία, τη Νέα Ζηλανδία, τις ΗΠΑ και την Ολλανδία, από τις οποίες δεν προέκυψε υπεροχή της ΑΠΚ έναντι της ΣΦΠΚ ως προς την επιβίωση της μεθόδου<sup>33-36</sup>. Νεότερα αποτελέσματα από την προοπτική μελέτη κοορτής BRAZPD σε συνολικά 2890 Λατίνους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εξαρχής θεραπεία, είτε με ΑΠΚ, είτε με ΣΦΠΚ και μετά την περαιτέρω ανάλυση βάση πολλαπλών χαρακτηριστικών και παραμέτρων, δεν φάνηκε υπεροχή κάποιας μεθόδου ως προς την επιβίωση της τεχνικής<sup>37</sup>. Αξιολογώντας αδρά τα ανωτέρω στοιχεία, δεν φαίνεται να προκύπτει σαφής διαφορά ανάμεσα στις μεθόδους ΠΚ ως προς τον χρόνο επιβίωσης αυτών.

## 7. Επιβίωση ασθενών

Η απόδοση διαφορών στην επιβίωση των ασθενών, ανάμεσα σε δύο μορφές θεραπείας, είναι δύσκολη και άμεσα συνδεδεμένη με μετρήσιμους και μη παράγοντες που σχετίζονται, τόσο με τον ασθενή, όσο και με τις παροχές του κέντρου υποστήριξής του. Από τις υπάρχουσες μελέτες προκύπτουν δύο πιθανοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί οι οποίοι ενδεχομένως να επηρεάζονται με διαφορετικό τρόπο από τις δύο μεθόδους:

- η ΥΝΛ και
- η αλβουμίνη στον ορό.

Στη μοναδική τυχαίοποιημένη μελέτη που εξέτασε τη θνητότητα των ασθενών δεν βρέθηκαν διαφορές ως προς την επιβίωση τους, αλλά η εξαγωγή ισχυρών συμπερασμάτων δεν ήταν εφικτή<sup>38</sup>. Ομοίως, στην πλειονότητά τους οι μελέτες παρατήρησης δεν αναφέρουν διαφορές στη θνητότητα ανάμεσα σε όσους υποβάλλονταν σε ΣΦΠΚ και ΑΠΚ, με εξαίρεση 3. Η μελέτη κοορτής BRAZPD στην οποία οι ασθενείς κάτω των 65 ετών που υποβάλλονταν σε ΑΠΚ είχαν μικρότερο κίνδυνο θανάτου, ενώ οι μεγαλύτεροι σε ηλικία ασθενείς είχαν παρόμοιο κίνδυνο, είτε

υποβάλλονταν σε ΣΦΠΚ, είτε σε ΑΠΚ<sup>32</sup>. Η μελέτη από ένα κέντρο στο Μεξικό ανέδειξε μικρότερη θνητότητα για ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονταν σε ΑΠΚ, ειδικά κατά τον πρώτο χρόνο θεραπείας<sup>39</sup>. Από μία ανάλυση του μητρώου της Αυστραλίας και της Νέας Ζηλανδίας, ο κίνδυνος θανάτου ήταν μικρότερος στους ταχείς μεταφορές που υποβάλλονταν σε ΑΠΚ, συγκριτικά με εκείνους που υποβάλλονταν σε ΣΦΠΚ, αλλά μεγαλύτερο κίνδυνο θανάτου στους βραδείς μεταφορές<sup>40</sup>. Πρέπει να υπογραμμιστεί ότι στην πλειονότητά τους οι ασθενείς έχουν έναν «μέσο» τύπο μεταφοράς στην περιτοναϊκή μεμβράνη. Έτσι, σύμφωνα με τα δεδομένα αυτά η επιλογή της μορφής ΠΚ δεν αποτελεί καθοριστικό παράγοντα κινδύνου ως προς την επιβίωση για τους περισσότερους ασθενείς.

## 8. Ποιότητα ζωής των ασθενών

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε ΑΠΚ θεωρητικά έχουν το πλεονέκτημα διατήρησης του τρόπου ζωής τους, καθώς το κύριο μέρος της θεραπείας λαμβάνει χώρα κατά τη διάρκεια του ύπνου. Απεναντίας, εάν η ΑΠΚ δεν εκτελείται σωστά, μπορεί να περιπλεχθεί με συναγερμούς από το αυτόματο μηχάνημα και πόνο κατά την παροχέτευση των υγρών, που μπορεί να επηρεάσουν την ποιότητα του ύπνου και να προκαλέσουν τον εκνευρισμό και την κόπωση του ασθενούς. Σύμφωνα με μία μικρή προοπτική μελέτη, μπορεί οι ασθενείς υπό ΑΠΚ να έχουν περισσότερο ελεύθερο χρόνο για εργασία, ενασχόληση με την οικογένεια και κοινωνικές επαφές, αλλά αναφέρουν διαταραχές ύπνου σε μεγαλύτερη συχνότητα από τους ασθενείς υπό ΣΦΠΚ<sup>18</sup>. Η μελέτη κοορτής NECOSAD για την οποία χρησιμοποιήθηκαν σταθμισμένα ερωτηματολόγια σε ασθενείς οι οποίοι ξεκίνησαν τη θεραπεία ΠΚ απευθείας σε ΑΠΚ ή ΣΦΠΚ, δεν ανέδειξε διαφορές στην ποιότητα ζωής<sup>41</sup>. Στην ίδια κατεύθυνση, υπάρχουν και άλλες βιβλιογραφικές αναφορές από μελέτες οι οποίες δεν ανέδειξαν διαφορές στην ποιότητα ζωής των ασθενών που υποβάλλονταν σε ΑΠΚ και ΣΦΠΚ<sup>21,23,42</sup>. Σύμφωνα με τα παραπάνω, προς το παρόν δεν προκύπτουν στοιχεία που να συνηγορούν στην υπεροχή κάποιας μορφής ΠΚ ως προς την ποιότητα ζωής του ασθενούς.

## 9. Βιβλιογραφία

1. Jain AK, Blake P, Cordy P, Garg AX. Global Trends in Rates of Peritoneal Dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2012;23(3):533-544.
2. Zaza G, Rugiu C, Trubian A, Granata S, Poli A, Lupo A. How has peritoneal dialysis changed over the last 30 years: experience of the Verona dialysis center. *BMC Nephrol* 2015;16(1):53.
3. Dombros NV, Dratwa M, Feriani M, et al. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 6 Automated peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(Suppl 9):21-23.
4. Mujais S, Nolph K, Gokal R, et al. Evaluation and management of ultrafiltration problems in peritoneal dialysis. International Society for Peritoneal Dialysis Ad Hoc Committee on Ultrafiltration Management in Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 2000;20(Suppl 4):S5-S21.
5. Twardowski ZJ. Clinical value of standardized equilibration tests in CAPD patients. *Blood Purif* 1989;7(2-3):95-108.
6. Chung SH, Heimburger O, Lindholm B. Editorial: Poor outcomes for fast transporters on PD: The rise and fall of a clinical concern. *Semin Dial*



- 2007;21(1):7-10.
7. Davies SJ, Phillips L, Naish PF, Russell GI. Quantifying comorbidity in peritoneal dialysis patients and its relationship to other predictors of survival. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(6):1085-1092.
  8. Kang DH, Yoon KI, Choi KB, et al. Relationship of peritoneal membrane transport characteristics to the nutritional status in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14(7):1715-1722.
  9. La Milia V, Limardo M, Cavalli A, Crepaldi M, Locatelli F. Transport of peritoneal membrane assessed before and after the start of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(9):2894-2898.
  10. Davies SJ, Phillips L, Griffiths AM, Russell LH, Naish PF, Russell GI. What really happens to people on long-term peritoneal dialysis? *Kidney Int* 1998;54(6):2207-2217.
  11. Churchill DN, Thorpe KE, Nolph KD, Keshaviah PR, Oreopoulos DG, Pagé D. Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. The Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol* 1998;9(7):1285-1289.
  12. Passadakis PS, Thodis ED, Panagoutsos SA, Selisiou CA, Pitta EM, Vargemezis VA. Outcome for continuous ambulatory peritoneal dialysis patients is not predicted by peritoneal permeability characteristics. *Adv Perit Dial* 2000;16:2-6.
  13. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, et al. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(5):1307-1320.
  14. Yang X, Fang W, Bargman JM, Oreopoulos DG. High peritoneal permeability is not associated with higher mortality or technique failure in patients on automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2008;28(1):82-92.
  15. Rumpsfeld M, McDonald SP, Johnson DW. Higher Peritoneal Transport Status Is Associated with Higher Mortality and Technique Failure in the Australian and New Zealand Peritoneal Dialysis Patient Populations. *J Am Soc Nephrol* 2005;17(1):271-278.
  16. Brown EA, Davies SJ, Rutherford P, et al. Survival of functionally anuric patients on automated peritoneal dialysis: the European APD Outcome Study. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(11):2948-2957.
  17. Perez FM, Remon RC, Borrás SM, et al. Compared decline of residual kidney function in patients treated with automated peritoneal dialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis: A multicenter study. *Nephron - Clin Pract* 2014;128:352-360.
  18. Bro S, Bjorner JB, Tofte-Jensen P, et al. A prospective, randomized multicenter study comparing APD and CAPD treatment. *Perit Dial Int* 1999;19(6):526-533.
  19. Oo TN, Roberts TL, Collins AJ. A comparison of peritonitis rates from the United States Renal Data System database: CAPD versus continuous cycling peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;45(2):372-380.
  20. de Fijter CW, Oe LP, Nauta JJ, et al. Clinical efficacy and morbidity associated with continuous cyclic compared with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ann Intern Med* 1994;120(4):264-271.
  21. Ks R, Adams J, Tz A, et al. Continuous ambulatory peritoneal dialysis versus automated peritoneal dialysis for end-stage renal disease (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(2):CD006515.
  22. Ruger W, van Ittersum FJ, Comazzetto LF, Hoeks SE, ter Wee PM. Similar peritonitis outcome in CAPD and APD patients with dialysis modality continuation during peritonitis. *Perit Dial Int* 2011;31(1):39-47.
  23. Balasubramanian G, McKitty K, Fan SL-S. Comparing automated peritoneal dialysis with continuous ambulatory peritoneal dialysis: survival and quality of life differences? *Nephrol Dial Transplant* 2011;26(5):1702-1708.
  24. De Fijter CWH, Verbugh HA, Oe LP, Peters EDJ, van der Meulen J, Donker AJM VJ. Peritoneal defense in continuous ambulatory versus continuous cyclic peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1992;42:947-950.
  25. Wrenger E, Baumann C, Behrend M, Zamore E, Schindler R, Brunkhorst R. Peritoneal mononuclear cell differentiation and cytokine production in intermittent and continuous automated peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1998;31(2):234-241.
  26. de Fijter CWH, Verbrugh HA, Oe PL, Heezius ECJM, Verhoef J, Donker AJM. Antibacterial peritoneal defence in automated peritoneal dialysis: Advantages of tidal over continuous cyclic peritoneal dialysis? *Nephrol Dial Transplant* 1994;9(2):156-162.
  27. Devuyt O, Rippe B. Water transport across the peritoneal membrane. *Kidney Int* 2014;85(4):750-758.
  28. Fourtounas C, Dousdampanis P, Hardalias A, Vlachojannis JG. Sodium removal and peritoneal dialysis modalities: No differences with optimal prescription of icodextrin. *Artif Organs* 2013;37(7):E107-E113.
  29. Atas N, Erten Y, Okyay GU, et al. Left ventricular hypertrophy and blood pressure control in automated and continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Ther Apher Dial* 2014;18(3):297-304.
  30. Mujais S, Story K. Patient and technique survival on peritoneal dialysis in patients with failed renal allograft: a case-control study. *Kidney Int Suppl* 2006;103:S133-S137.
  31. Cnossen TT, Usvyat L, Kotanko P, et al. Comparison of outcomes on continuous ambulatory peritoneal dialysis versus automated peritoneal dialysis: Results from a USA database. *Perit Dial Int* 2011;31(6):679-684.
  32. Sun CY, Lee CC, Lin YY, Wu MS. In younger dialysis patients, automated peritoneal dialysis is associated with better long-term patient and technique survival than is continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2011;31(3):301-307.
  33. Johnson DW, Hawley CM, McDonald SP, et al. Superior survival of high transporters treated with automated versus continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Blood Press Res Nephrol Dial Transpl Nephrol Dial Transplant* 2004;27(25):917-924.
  34. Michels WM, Verduijn M, Boeschoten EW, Dekker FW, Krediet RT, NECOSAD Study Group for the NS. Similar survival on automated peritoneal dialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis in a large prospective cohort. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4(5):943-949.
  35. Badve S, Hawley C, McDonald S, et al. Automated and continuous ambulatory peritoneal dialysis have similar outcomes. *Kidney Int* 2008;73:480-488.
  36. Mehrotra R, Chiu Y-W, Kalantar-Zadeh K, Vonesh E. The outcomes of continuous ambulatory and automated peritoneal dialysis are similar. *Kidney Int* 2009;76(1):97-107.
  37. De Carvalho Beduschi G, Figueiredo AE, et al. Automated peritoneal dialysis is associated with better survival rates compared to continuous ambulatory peritoneal dialysis: A propensity score matching analysis. *PLoS One* 2015;10(7):1-12.
  38. de Fijter CW, Oe LP, Nauta JJ, et al. Clinical efficacy and morbidity associated with continuous cyclic compared with continuous ambulatory

# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

peritoneal dialysis. *Ann Intern Med* 1994;120(4):264-271.

39. Sanchez AR, Madonia C, Rascon-Pacheco RA. Improved patient/technique survival and peritonitis rates in patients treated with automated peritoneal dialysis when compared to continuous ambulatory peritoneal dialysis in a Mexican PD center. *Kidney Int* 2008;73(108):S76-S80.
40. Johnson DW, Hawley CM, McDonald SP, et al. Superior survival of high transporters treated with automated versus continuous ambulatory

peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(6):1973-1979.

41. Michels WM, van Dijk S, Verduijn M, et al. Quality of life in automated and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2011;31:138-147.
42. Jung H-Y, Jang HM, Kim YW, et al. Depressive symptoms, patient satisfaction, and quality of life over time in automated and continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: A prospective multicenter propensity-matched study. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(21):e3795.

## ΕΠΙΜΑΧΕΣ ΘΕΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ. ΒΑΘΜΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΔΕΙΞΕΩΝ

### Μπορούμε να βελτιώσουμε την Περιτοναϊκή Κάθαρση με μοντελοποίηση;

Σπύρος Ι. Κατσούδας

Νεφρολόγος, Διευθυντής Ε.Σ.Υ. Π.Γ.Ν. «Αττικών», Αθήνα

- Οι ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες για την επάρκεια στην Περιτοναϊκή Κάθαρση (KDOQI) προτείνουν εβδομαδιαίο  $Kt/V > 1,7$  και ημερήσια αποβολή υγρών (UF)  $> 1 L$
- Η συνταγογράφηση της περιτοναϊκής κάθαρσης πρέπει να προλαμβάνει τα ουραιμικά συμπτώματα και να αναπροσαρμόζεται συνεχώς στις μεταβαλλόμενες ανάγκες του ασθενούς για κάθαρση, εφογκαιμία και ποιότητα ζωής (μοντελοποίηση)
- Η μοντελοποίηση της περιτοναϊκής κάθαρσης βασίζεται στα μοντέλα κινητικής των διαλυτών ουσιών διαμέσου ημιδιαπερατών μεμβρανών και στη θεωρία των "τριών πόρων"
- Η μοντελοποίηση της περιτοναϊκής κάθαρσης μπορεί να γίνει από τον Νεφρολόγο με τη γνώση των βιομετρικών δεδομένων του ασθενούς, τις τιμές ουρίας αίματος και ούρων, του PET και του όγκου της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας, με εφαρμογή απλών μαθηματικών εξισώσεων. Στο διαδίκτυο παρέχονται ελεύθερα απλά λογισμικά προγράμματα που απλοποιούν την διαδικασία και προτείνουν με βάση τα δεδομένα εναλλακτικά προγράμματα θεραπείας για ένα δεδομένο ασθενή
- Στη χώρα μας διατίθενται από τις εταιρείες Baxter και Fresenius δυο προγράμματα για χρήση σε ηλεκτρονικούς υπολογιστές για μοντελοποίηση της περιτοναϊκής κάθαρσης. Η κλινική αξιολόγηση των προγραμμάτων αυτών από πολυεθνικές, πολυκεντρικές μελετες έδειξε ότι μπορούν να μετρήσουν, να προβλέψουν και να προτείνουν θεραπευτικά σχήματα με μεγάλη ακρίβεια όσον αφορά τον στόχο του  $Kt/V$ , αλλά υστερούν στην πρόβλεψη της UF

## 1. Εισαγωγή

Οι ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες για την περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ) συνιστούν να γίνεται τακτική εκτίμηση των χαρακτηριστικών λειτουργίας της περιτοναϊκής μεμβράνης και αξιοποίηση τους με στόχο τη βέλτιστη συνταγογράφηση της ΠΚ<sup>1</sup>. Η δόση της ΠΚ προτείνεται από τις οδηγίες KDOQI να αποδίδει ένα εβδομαδιαίο  $Kt/V$  ουρίας  $> 1,7$  και υπερδιήθημα μεγαλύτερο του 1L το 24ωρο, συνυπολογίζοντας σε αυτό την κάθαρση ουρίας και τον όγκο των ούρων από την υπολειμματική νεφρική λειτουργία<sup>2</sup>. Γνωρίζουμε όμως ότι η περιτοναϊκή μεμβράνη υφίσταται μεταβολές με την πάροδο του χρόνου και επίσης σταδιακά μειώνεται η υπολειμματική νεφρική λειτουργία, καταστάσεις που επιδρούν αρνητικά στην αποβολή των διαλυτών ουσιών και στην ικανότητα υπερδιήθησης και διατήρησης της επιθυμητής εφογκαιμίας. Υπάρχει συνεπώς ανάγκη συνεχούς εκτίμησης της παρεχόμενης θεραπείας και αναπροσαρμογής της εφόσον χρειάζεται. Επειδή η θεμελιώδης αρχή της διύλισης είναι η πρόληψη της ουραιμίας θα ήταν ιδανικό να μπορεί να προϋπολογιστεί με μεγάλη ακρίβεια η νέα θεραπευτική δόση ΠΚ, έτσι ώστε να αποφευχθεί έως την επανεκτίμηση αυτής μια χρονική περίοδος υποθεραπείας και εμφάνισης ουραιμικών επιπλοκών.

Στην κλινική πράξη ο Νεφρολόγος καλείται να αξιοποιήσει ένα σημαντικό αριθμό από δεδομένα, όπως ανθρωπομετρικά στοιχεία, test λειτουργικότητας του περιτοναίου, υπολειμματική νεφρική λειτουργία, τιμές μικρού MB ουσιών ουρίας κρεατινίνης κλπ, προκειμένου να σχεδιάσει την βέλτιστη εξατομικευμένη θεραπεία για τον ασθενή του.

Σύμφωνα όμως με την πληροφορική, τα δεδομένα από μόνα τους δεν οδηγούν στην εξαγωγή συμπερασμάτων, οπότε περνάμε από

μια διαδικασία αναγνώρισης προτύπων (pattern recognition) ώστε να διαπιστωθεί ή να εξαχθεί μια πληροφορία. Η χρήση αλγορίθμων και η αυτοματοποίηση της διαδικασίας ονομάζεται Data Modeling<sup>3</sup>. Στην ΠΚ η μοντελοποίηση στηρίζεται στην εφαρμογή της θεωρίας της κινητικής των ουσιών και των υγρών.

## 2. Η θεωρητική βάση της Μοντελοποίησης στην ΠΚ

Η μελέτη της κινητικής των διαλυτών ουσιών και των υγρών διαμέσου της περιτοναϊκής μεμβράνης είναι δανεισμένη από τα μοντέλα μεταφοράς ουσιών των ημιδιαπερατών μεμβρανών. Στην απλουστευμένη τους μορφή τα μοντέλα αυτά θεωρούν το περιτόναιο ως μια μεμβράνη που διαχωρίζει δυο διαμερίσματα, το σώμα και το διάλυμα (μοντέλο των δυο χώρων)<sup>4,5</sup>. Σε αυτό το μοντέλο η μετακίνηση των διαλυτών ουσιών γίνεται με διάχυση και η μετακίνηση των υγρών με όσμωση.

Η κάθαρση (clearance) των μικρού μοριακού βάρους ουσιών (ουρίας και κρεατινίνης) επιτυγχάνεται κυρίως με διάχυση αλλά και σε ένα ποσοστό με μεταγωγή (convection). Η κάθαρση μιας ουσίας μπορεί να υπολογιστεί από τον MTAC (mass transfer area coefficient) μιας συγκεκριμένης ουσίας και την τιμή της συγκέντρωσης της στο αίμα και το διάλυμα, σε μια δεδομένη χρονική στιγμή. Ο MTAC αποτελεί παράμετρο χαρακτηριστική για κάθε ασθενή γιατί εξαρτάται από το πάχος της περιτοναϊκής μεμβράνης και την επιφάνεια επαφής αυτής με το διάλυμα. Η μεταγωγή των ουσιών παρότι πολύ μικρότερης σημασίας συμβάλλει στην απομάκρυνση αυτών. Η απομάκρυνση των υγρών γίνεται κυρίως μέσω της οσμωτικής διαφοράς, αλλά επηρεάζεται και από παράγοντες όπως η ογκωτική πίεση, η υδροστατική πίεση, η ενδοπεριτοναϊκή πίεση και η λεμφική



# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

απορροή. Χρησιμοποιώντας ανώτερα μαθηματικά που περιγράφουν με σχετική ακρίβεια τις παραπάνω διαδικασίες μπορούν να υπολογιστούν τόσο η κάθαρση των μικρού MB ουσιών όσο και η ημερήσια υπερδιήθηση.

Στην κλινική πράξη το δημοφιλές PET μαζί με μια νυχτερινή αλλαγή μπορούν να τροφοδοτήσουν με δεδομένα τα κινητικά μοντέλα που έχουν δημιουργηθεί ώστε να μας δώσουν πληροφορίες για την μοντελοποίηση της συνταγογράφησης της περιτοναϊκής κάθαρσης<sup>6,7</sup>.

Η μοντελοποίηση στην ΠΚ μπορεί να γίνει με την χρήση απλών μαθηματικών εξισώσεων από τον Νεφρολόγο ή με την χρήση λογισμικού για ηλεκτρονικούς υπολογιστές<sup>8,9</sup>.

## 3. Βασικές αρχές συνταγογράφησης της περιτοναϊκής κάθαρσης

Όπως ήδη αναφέρθηκε ο στόχος του συνολικού (p=περιτοναϊκό και r=νεφρικό) εβδομαδιαίου Kt/V ουρίας είναι >1,7 ή 1,7/7 ημέρες >0,243/ 24ωρο.

$$Kt/V = K_{pt}/V + K_{rt}/V$$

Το Kt/V ουρίας των ούρων υπολογίζεται με βάση τον κλασικό τύπο της κάθαρσης της ουρίας που προκύπτει από τον υπολογισμό του όγκου των ούρων 24ώρου και την τιμή της ουρίας σε δείγμα αυτών. Συνεπώς αν θέλουμε να υπολογίσουμε το ελάχιστο περιτοναϊκό K<sub>rpt</sub>/V της ουρίας αυτό γίνεται:

$$K_{rpt}/V = 0,243 - \text{ημερήσιο νεφρικό } K_{rt}/V \quad (1)$$

Μετρώνοντας με το PET το D/P ουρίας του ασθενούς έχουμε:

$$K_{rpt}/V = (D/P \text{ ουρίας}) \times (Dv/V) \quad (2)$$

Όπου D ή τιμή της ουρίας στο χρησιμοποιημένο διάλυμα, P ή τιμή της ουρίας στο πλάσμα, Dv ο συνολικός, 24ωρος όγκος παροχτετευμένου διαλύματος (δηλ ο όγκος που χορηγήθηκε στον ασθενή + το υπερδιήθημα) και V = ο όγκος κατανομής της ουρίας ο οποίος κατά συνθήκη είναι ίσος με τον συνολικό όγκο ύδατος του ανθρώπινου σώματος (TBW).

Αν λύσουμε την εξίσωση (2) ως προς Dv, μεταβλητή η οποία αντιπροσωπεύει τον ζητούμενο ημερήσιο όγκο διαλύματος για επαρκή κάθαρση περιτοναϊκού, προκύπτει:

$$Dv = (V \times K_{rpt}/V) / (D/P) \text{ ή } Dv = (V \times 0,243) / (D/P) \quad (3)$$

Και αφού V = TBW

$$Dv = (TBW \times 0,243) / (D/P)$$

Η τιμή TBW μπορεί να υπολογιστεί με πολλούς τύπους, αλλά ο πιο διαδεδομένος στα υπολογιστικά προγράμματα είναι ο τύπος του Watson κατά τον οποίον έχουμε:

$$TBW \text{ για άνδρες} = 2,447 - (0,0915 \times \text{ηλικία}) + (0,1074 \times \text{ύψος}) + (0,3362 \times \text{βάρος})$$

$$TBW \text{ για γυναίκες} = -2,097 + (0,1069 \times \text{ύψος}) + (0,2466 \times \text{βάρος})^{10}$$

Η μέτρηση του TBW γίνεται γρήγορα με την χρήση έτοιμων προγραμμάτων στο διαδίκτυο όπως το [www.medcalc.com/tbw/html](http://www.medcalc.com/tbw/html)

## 4. Παραδείγματα Μοντελοποίησης της Περιτοναϊκής κάθαρσης από το Νεφρολόγο

### Παράδειγμα 1

Πρόβλεψη επαρκούς συνταγογράφησης νεοενασώμενου ασθενούς με υπολειμματική νεφρική λειτουργία σε Συνεχή Φορητή Περιτοναϊκή Κάθαρση (ΣΦΠΚ).

Άνδρας, 48 ετών, ύψους 1,90 μέτρων και βάρους 103 κιλά. Ουρία πλάσματος 110 mg/dl, ουρία ούρων 24h 525 mg/dl και Όγκος ούρων 24h 1000 mL = 1 L.

Τα δεδομένα μας είναι:

D/P = 1 (επειδή ο ασθενής είναι σε ΣΦΠΚ και ο χρόνος παραμονής του διαλύματος επιτρέπει μέσω διάχυσης την πλήρη εξισορρόπηση της ουρίας μεταξύ αίματος και περιτοναϊκού διαλύματος)

Βουρίας = TBW = 53 L,

Kt/V = K<sub>rpt</sub>/V + K<sub>tr</sub>/V = 1,7/εβδομάδα = 0,243/ημέρα

K<sub>tr</sub>/V ούρων = (ουρία ούρων/ουρία πλάσματος) × όγκος ούρων / Βουρίας.

Αντικαθιστώντας τις τιμές έχουμε:

$$K_{tr}/V = 525 \text{ mg/dL} / 110 \text{ mg/dL} \times 1 \text{ L} / 53 \text{ L} = 0,99/\text{ημέρα}$$

$$\text{Συνεπώς απαιτείται } K_{rpt}/V = Kt/V - K_{tr}/V = 0,243 - 0,99 = 0,15$$

Άρα σύμφωνα με την εξίσωση (3), αντικαθιστώντας τις τιμές έχουμε:

$$Dv = (V \times K_{rpt}/V) / (D/P) \quad Dv = 53 \text{ L} \times 0,15 / 1 = 7,95 \text{ L}$$

Dv = συνολικός όγκος περιτοναϊκών διαλυμάτων/ ημέρα + υπερδιήθημα

Το υπερδιήθημα 24ωρου μπορεί εύκολα να καταμετρηθεί από τον ίδιο τον ασθενή. Έστω στο παράδειγμα μας ότι με την χρήση ισότονων διαλυμάτων ο ασθενής έχει υπερδιήθημα = 0.

Τότε προκύπτει ότι η απαιτούμενη δόση περιτοναϊκής κάθαρσης για τον μεγαλόσωμο αυτό ασθενή είναι περίπου 8 λίτρα/ ημέρα η απλουστευμένα 4 αλλαγές των 2 λίτρων ισότονου διαλύματος γλυκόζης.

### Παράδειγμα 2

Ο ίδιος ασθενής μετά από χρόνια σε ΣΦΠΚ καθίσταται ανουρικός.

Τότε έχουμε Kt/V ουρίας = K<sub>rpt</sub>/V = 0,243/ημέρα

$$Dv = (V \times K_{rpt}/V) / D/P = (53 \text{ L} \times 0,243) / 1 = 12,9 \text{ L/ημέρα}$$

Συνεπώς για να επιτύχουμε τον στόχο του ελάχιστου Kt/V θα πρέπει ο ελάχιστος παροχτετευμένος όγκος να είναι 12,9 L /ημέρα για τον ανουρικό αυτο ασθενή.

Επειδή Dv = (V διαλυμάτων) + UF /ημέρα ή

$$V \text{ διαλυμάτων} = Dv - UF$$

και επειδή η UF βάσει των κατευθυντήριων οδηγιών πρέπει να είναι σε ανουρικό ασθενή >1 L/ημέρα, τότε:

$$V \text{ διαλυμάτων} = (12,9 - 1) \text{ L} = 11,9 \text{ L/ημέρα}$$

Άρα πρέπει να χορηγήσουμε στον ασθενή μας τουλάχιστον 11,9 L/ ημέρα για επαρκή κάθαρση ουσιών και συνδυασμό τονικότητας

γλυκόζης τέτοιο που να αποδίδει UF >1 L/ημέρα. Παρακάτω αναφέρονται παραδείγματα μερικών μόνο από τους συνδυασμούς διαλυμάτων για την εφαρμογή της θεραπείας (modeling).

#### **A. 4 αλλαγές των 3L = 12 L**

συγκέντρωση γλυκόζης: A1: 4 x 2,5% ή  
A2: 3 x 2,5% + 1 x 3,86% ή  
A3: 3 x 2,5% + 1 Extraneal

#### **B. 5 αλλαγές των 2,5 L = 12,5 L**

συγκέντρωση γλυκόζης: B1: 5 x 2,5%  
B2: 2 x 1,5% + 2 x 2,5% + 1 x Extraneal ή 3,86%  
B3: 4 x 2,5% + 1 x Extraneal ή 3,86%

#### **Παράδειγμα 3**

Ο ασθενής επιθυμεί να ενταχθεί ΑΠΚ και ειδικότερα ΝΠΚ (στεγνή ημέρα) διάρκειας 9 ωρών. Μπορεί και πόσο όγκο διαλυμάτων θα χρειαστεί;

A. με υπολειμματική νεφρική λειτουργία όπως στο παράδειγμα 1.

$Kt_{renal}/V = 0,09/\text{ημέρα}$

Πρέπει η ΠΚ να αποδώσει το υπόλοιπο  $Kt/V$  δηλ  $0,243 - 0,09 = 0,15/\text{ημέρα}$ .

Επειδή όμως ο ασθενής δεν είναι πλέον σε ΣΦΠΚ, το D/P ουρίας δεν είναι ίσο με 1, αλλά κλάσμα της μονάδος λόγω του περιορισμένου χρόνου παραμονής του διαλύματος. Έστω ότι ο συγκεκριμένος ασθενής μας είναι μέσος διακινήτης και το μετρημένο με PET στις 2h D/P ουρίας του είναι 0,65. Επίσης ας υποθέσουμε ότι επιτυγχάνουμε ο ασθενής λόγω των σύντομων κύκλων και την χρήση εν μέρει υπέρτονων διαλυμάτων να έχει  $UF = 0,8 L$

$Dv = (V \times K_{pt}/V) / (D/P) \quad Dv = 53 L \times 0,15 / 0,65 = 12,2 L / \text{συνεδρία}$

Συνεπώς ο όγκος V των περιτοναϊκών διαλυμάτων που πρέπει να χορηγήσουμε ημερησίως στον ασθενή είναι:

$V = Dv - UF = 12,2 L - 0,8 L = 11,4 L / \text{συνεδρία ΝΠΚ}$

#### **Παράδειγμα 4**

Ο ίδιος ασθενής είναι ανουρικός και επιθυμεί να προσαρμόσουμε την ΑΠΚ στις ανάγκες εργασίας του και να έχει στεγνή ημέρα (ΝΠΚ).

Σε αυτή την περίπτωση  $Kt/V = K_{pt}/V$  και  $Dv = 53 L \times 0,243 / 0,65 = 19,8 L / \text{συνεδρία}$

Αν υποθέσουμε ότι  $UF = 1,3 L$  τότε απαιτείται όγκος περιτοναϊκών διαλυμάτων:

$V = 19,8 L - 1,3 L = 18,5 L$

Έστω ότι η ενδοκοιλιακή του πίεση επιτρέπει τη χορήγηση μεγαλύτερου όγκου διαλυμάτων π.χ. 2,5 L/ αλλαγή, τότε απαιτούνται  $18,5 L / 2,5 L = 7,4$  κύκλοι και σε ακέραιο αριθμό 8 κύκλοι.

Πόσος θα πρέπει να είναι ο χρόνος καθαρής παραμονής κάθε

κύκλου; Αφού το D/P ουρίας είναι υπολογισμένο στις 2 ώρες τότε αυτός θα πρέπει να είναι κ ο ελάχιστος χρόνος παραμονής γιατί σε πιο σύντομους χρόνους το D/P ουρίας θα είναι μικρότερο και θα αυξήσει τον απαιτούμενο όγκο διαλυμάτων.

Καταλήγουμε ότι ο ασθενής θα θέλει τουλάχιστον 8 κύκλους των 2,5 L και με ελάχιστο χρόνο παραμονής 2 ώρες άρα ΝΠΚ  $8 \times 2 = 16$  ωρών.

Αν δε απαιτήσουμε  $Kt/V = 2,0$ , λόγω του διαλείποντος χαρακτήρα της μεθόδου, τότε πρακτικά η εφαρμογή της ΝΠΚ θα ήταν ανέφικτη. Γεγονός που είναι γνωστό ότι για ανουρικούς ασθενείς η ΝΠΚ είναι ακατάλληλη επιλογή μεθόδου.

Από το τελευταίο παράδειγμα μοντελοποίησης της ΠΚ στις ανάγκες συγκεκριμένου ασθενούς αντιλαμβανόμαστε ότι μια εμπειρική συνταγογράφηση ενός προγράμματος ΝΠΚ θα οδηγούσε σε ανεπαρκή κάθαρση και εκδήλωση ουραιμικών συμπτωμάτων που ενδεχομένως θα γίνονταν αντιληπτά με πάροδο αρκετού χρόνου, ενώ σκοπός κάθε μορφής κάθαρσης είναι ακριβώς η πρόληψη εμφάνισης ουραιμίας.

Τα τελευταία χρόνια είναι ελεύθερα διαθέσιμα στο διαδικτυο προγράμματα μοντελοποίησης της ΠΚ (π.χ. <http://advancedrenaleducation.com/pd-calculator> και <http://www.qxmd.com/references/peritoneal-dialysis-prescription-guide>).

Αυτό που δεν έχουν την δυνατότητα να υπολογίσουν τα απλουστευμένα υπολογιστικά προγράμματα είναι η υπερδιήθηση που μπορεί να επιτύχει ο ασθενής, άλλα είναι μια παράμετρος που δεν έχει ανάγκη υπολογισμού αφού μπορεί να καταγραφεί με ακρίβεια καθημερινά από τον ίδιο τον ασθενή.

Χωρίς την μοντελοποίηση ο νεφρολόγος θα έπρεπε να κάνει προοδευτικές αλλαγές και κάθε αλλαγή να αξιολογείται μετά από μερικές εβδομάδες και σε περίπτωση που η συνταγογράφηση δεν ήταν επαρκής να την τροποποιείται αρκετές φορές έως που επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα πέρα από το κόστος, το φόρτο εργασίας και την ταλαιπωρία του ασθενούς, να μεσολαβεί ένα μεγάλο χρονικό διάστημα που ο ασθενής θα υποθεραπευεται με κίνδυνο ανάπτυξης επιπλοκών, όπως ουραιμίας, αναιμίας, υπερογκαιμίας. Τα υπολογιστικά προγράμματα έχουν την δυνατότητα χρησιμοποιώντας τα δεδομένα του ασθενούς, να προβλέψουν ποια θα ήταν η καταλληλότερη συνταγογράφηση αλλά και να εκτιμήσουν την επάρκεια της τρέχουσας θεραπείας.

### **5. Μοντελοποίηση της Περιτοναϊκής Κάθαρσης με χρήση Λογισμικού**

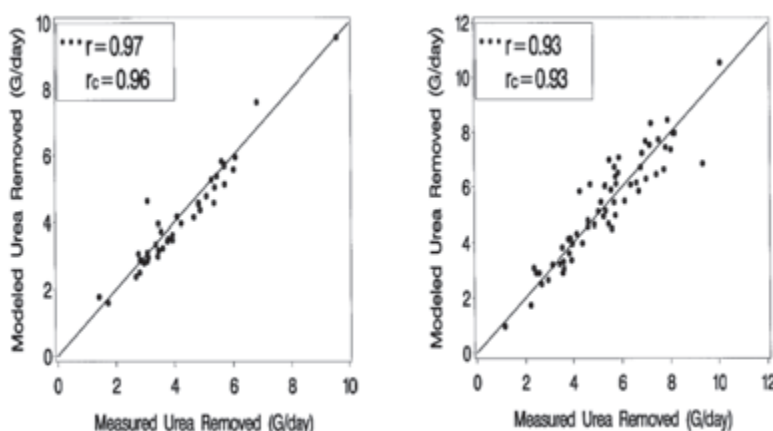
Επειδή οι μαθηματικές εξισώσεις και οι συνδυασμοί των δεδομένων ξεφεύγουν από τις δυνατότητες υπολογισμού τους από τον Κλινικό νεφρολόγο και το προσωπικό της Μονάδας ΠΚ, αναπτύχθηκαν προγράμματα λογισμικού φιλικά προς τον χρήστη, σε περιβάλλον Windows συνήθως, που με την τροφοδοτήσή τους από τα κατάλληλα δεδομένα μπορούν μετρήσουν την παρεχόμενη κάθαρση, να προβλέψουν την επάρκεια της νέας συνταγογράφησης.

Validation Results from All 104 Patients Across All Regimens for PD ADEQUEST Versions 1.4 and 2.0

Outcome measure	Measured (Actual)		Predicted			Predicted		
	Mean	SD	PD ADEQUEST 1.4 Mean	PD ADEQUEST 1.4 SD	PD ADEQUEST 1.4 $r_c$	PD ADEQUEST 2.0 Mean	PD ADEQUEST 2.0 SD	PD ADEQUEST 2.0 $r_c$
Urea removed* (g/day)	4.90	1.81	4.93	1.91	0.93	4.87	1.84	0.95
Kt/V	2.20	0.50	2.18	0.53	0.86	2.16	0.53	0.89
pKt/V	1.85	0.52	1.86	0.54	0.87	1.84	0.54	0.90
Creatinine removed* (g/day)	0.68	0.29	0.70	0.30	0.93	0.68	0.29	0.94
CCr (L/week/1.73 m <sup>2</sup> )	64.32	19.09	64.05	19.25	0.92	62.92	18.74	0.93
pCCr (L/week/1.73 m <sup>2</sup> )	47.55	13.90	48.47	13.93	0.85	47.24	13.19	0.86
Glucose absorption (g/day)	96.68	51.50	97.28	44.05	0.89	99.74	46.03	0.90
Total effluent (L/day)	12.24	4.88	12.44	5.14	0.98	12.36	5.06	0.98
Net ultrafiltration (L/day)	0.952	0.628	1.143	0.887	0.24	1.065	0.807	0.29

$r_c$  = concordance correlation coefficient; Kt/V = total (peritoneal + residual) weekly urea Kt/V; pKt/V = peritoneal weekly urea Kt/V; CCr = total (peritoneal + residual) weekly normalized creatinine clearance (L/week/1.73 m<sup>2</sup>); pCCr = peritoneal weekly normalized creatinine clearance (L/week/1.73 m<sup>2</sup>).

Πίν. 1. Επικύρωση της αποτελεσματικότητας της πρόβλεψης της παρεχόμενης κάθαρσης και υπερδιήθησης με τη χρήση των λογισμικών ADEQUEST και σύγκριση μεταξύ των εκδόσεων 1.4 και 2.0 αυτού.



Εικ. 1. Σχέση εκτιμώμενου και καταμετρημένου ποσού απομάκρυνσης ουρίας σε ΣΦΠΚ αριστερά και ΑΠΚ δεξιά.

Κοινό χαρακτηριστικό όλων των σύγχρονων υπολογιστικών μοντέλων είναι η χρήση της θεωρίας των τριών πόρων για να υπολογίσουν την μετακίνηση νερού και διαλυτών ουσιών διαμέσου της ΠΜ καθώς και η παραδοχή, όπως ήδη αναφέρθηκε, ότι τα ανατομικά στοιχεία που μεσολαβούν μεταξύ αίματος και διαλύματος αποτελούν μια ομοιογενή μεμβράνη.

Τα προγράμματα αυτά τροφοδοτούνται με πληροφορίες που αντλούνται από τα βιομετρικά στοιχεία του ασθενούς, τον εργαστηριακό έλεγχο, τις δοκιμασίες λειτουργικότητας του περιτοναίου και την υπολειμματική νεφρική λειτουργία. Οι πληροφορίες αυτές αποτελούν συνδυασμό σταθερών (αμεταβλητών τιμών πχ υψος, βάρος, ηλικία D/P κ.λπ.) και μεταβλητών όπως ο όγκος παραμονής, ο χρόνος παραμονής κ.λπ.

## 6. Αξιολόγηση των Λογισμικών του Ηλεκτρονικού Modeling της ΠΚ

Τρία υπολογιστικά προγράμματα έχουν χρησιμοποιηθεί σε ευρεία κλίμακα, το ADEQUEST 2.0 της εταιρείας Baxter Health Care, το

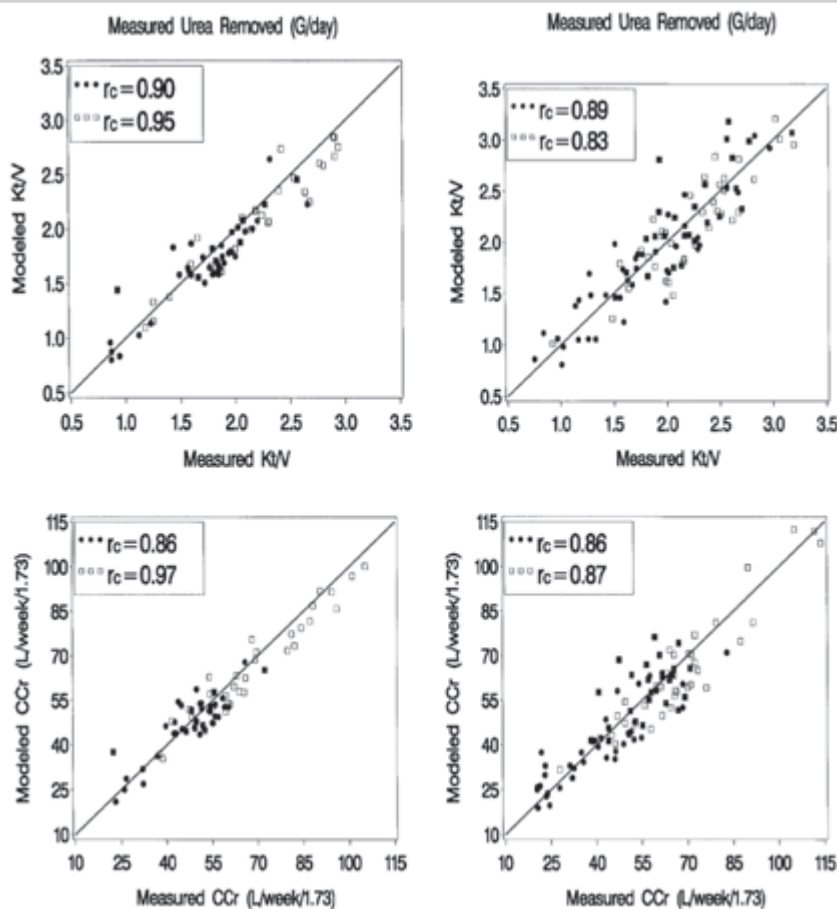
PATIENTONLINE της εταιρείας FRESenius και το PERSONAL DIALYSIS CAPACITY της εταιρείας Gambro. Στο παρακάτω κείμενο θα αναφερθούμε στα δυο προγράμματα που είναι διαθέσιμα στην χώρα μας.

### ADEQUEST 2.0

Στη σύγχρονη έκδοσή του βασίζεται σε μια τροποποιημένη θεωρία των 3 πόρων όπως αυτή περιγράφηκε από τον Rippe και συν<sup>11,12</sup>. Το πρόγραμμα σχεδιάστηκε για να μοντελοποιήσει τις τιμές του εβδομαδιαίου Kt/V, της εβδομαδιαίας κάθαρσης κρεατινίνης, του ημερήσιου όγκου αποβολής, την καθαρή υπερδιήθηση, την ποσότητα κρεατινίνης που απομακρύνεται ημερησίως και την ποσότητα της γλυκόζης που απορροφάται κάθε μέρα. Η μοντελοποίηση βασίζεται στις πληροφορίες μιας μακρόχρονης παραμονής αλλαγής και ένα 4ωρο PET όπως περιγράφεται από τον Tardowski<sup>13</sup>.

Η πιο σημαντική εργασία αξιολόγησης του προγράμματος έγινε





Εικ. 2. Συσχέτιση μεταξύ μοντελοποιημένων από το ADEQUEST 2.0 τιμών Kt/V και εβδομαδιαίας περιτοναϊκής κάθαρσης κρεατινίνης και καταμετρημένων αυτών. Αριστερα για ΣΦΠΚ και δεξιά για ΑΠΚ.

απο τους Vonesh και συν και αφορούσε μια πολυεθνική (7 χώρες απο Ευρώπη Καναδά και Ιαπωνία) πολυκεντρική μελέτη (16 κέντρα). Σκοπός της μελέτης ήταν να επικυρωθεί κλινικά η ικανότητα μοντελοποίησης του συγκεκριμένου προγράμματος. Από τους 104 ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη (41 σε ΣΦΠΚ και 63 σε ΑΠΚ) εξαιρέθηκαν όσοι είχαν σημαντική υπολειμματική λειτουργία ή πρόσφατη περιτονίτιδα<sup>4</sup>.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι υπήρχε εξαιρετική συμφωνία μεταξύ των μετρημένων τιμών και αυτών που είχαν προβλεφθεί απο το πρόγραμμα όπως συνοπτικά φαίνεται στον Πίνακα 1

Στις Εικόνες 1 και 2, φαίνεται η ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της εκτιμώμενης απο τη μοντελοποίηση απομάκρυνσης της ουρίας, του Kt/V και της εβδομαδιαίας περιτοναϊκής κάθαρσης κρεατινίνης και των καταμετρημένων τιμών.

Αντίθετα δεν υπήρξε ισχυρή συσχέτιση μεταξύ των μετρημένων τιμών και των προβλεπόμενων απο το πρόγραμμα όσον αφορά την καθαρή υπερδιήθηση (Εικόνα 3).

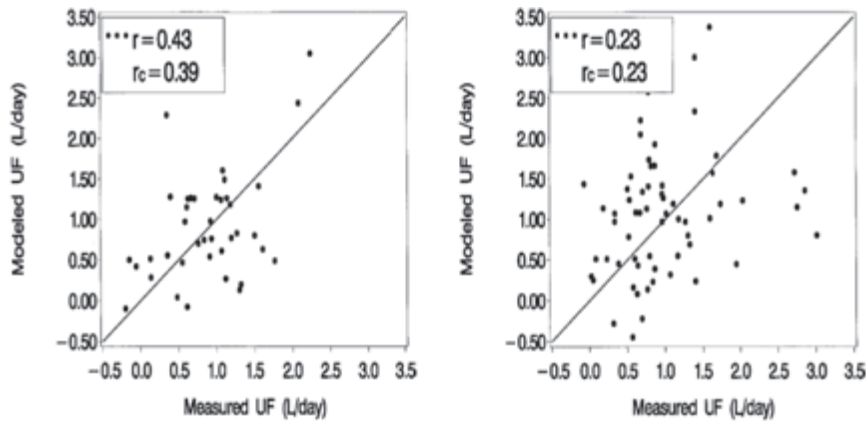
Η πιθανή εξήγηση γιατί είναι ότι ίσως έτσι κ αλλιώς έχει διαπιστωθεί μεγάλη διακύμανση τιμών UF μεταξύ δυο

διαδοχικών μετρήσεων στον ίδιο ασθενή της τάξης του +349 ml<sup>5</sup>. Τέτοιες διακυμάνσεις μπορεί να οφείλονται σε μηχανικά προβλήματα που δεν μπορούν να μοντελοποιηθούν, όπως ενθυλάκωση του περιτοναϊκού διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα και η επίδραση της στάσης του σώματος. Ωστόσο αυτό δεν συνιστά πρόβλημα για την συνταγογράφηση της ΠΚ γιατί είναι εύκολη η απλή καθημερινή καταγραφή της απο την ασθενή, ενώ για τις άλλες παραμέτρους χρειάζονται μετρήσεις στον όρο τα ούρα και το διάλυμα του ασθενούς για τον υπολογισμό του Kt/V και της εβδομαδιαίας κάθαρσης κρεατινίνης.

### PATIENTONLINE

Το πρόγραμμα POL της Fresenius βασίζεται σε ένα τροποποιημένο μοντέλο των Pyle-Porovich όπως αυτό έχει περιγραφεί απο τους Goth και συν<sup>16-18</sup>.

Αυτό το πρόγραμμα κάνει χρήση ενός διαφορετικού τρόπου υπολογισμού της λειτουργικότητας της περιτοναϊκής μεμβράνης που η Fresenius ονομάζει Peritoneal Function Test (PFT). Σύμφωνα με αυτό ο ασθενής σε ΣΦΠΚ ή σε ΑΠΚ, ένα 24ωρο πριν την προσέλευση του στη μονάδα κάνει 4 αλλαγές στο σπίτι



Εικ. 3. Συσχέτιση μεταξύ μοντελοποιημένης UF και καταμετρημένης, σε ΣΦΠΚ αριστερά και ΑΠΚ δεξιά.

του και καταγράφει σε κάθε αλλαγή τον όγκο του διαλύματος, την ώρα έναρξης της έγχυσης και την περιεκτικότητα σε γλυκόζη. Την επόμενη ημέρα προσκομίζει ένα δείγμα από κάθε σάκο διαλύματος και γίνεται η 5<sup>η</sup> διαδοχική αλλαγή στην ΜΠΚ πλέον και στην οποία καταγράφονται τα ίδια δεδομένα. Η αλλαγή αυτή εξασφαλίζει ποιοτικά τις μετρήσεις και ονομάζεται Quality Assurance (QA). Επίσης γίνεται συλλογή ούρων 24ώρου. Από τα δείγματα διαλύματος που προσκομίζει ο ασθενής γίνεται μέτρηση των τιμών ουρίας, κρεατινίνης, γλυκόζης, νατρίου και πρωτεΐνης του περιτοναϊκού διαλύματος και των ούρων. Παράλληλα λαμβάνεται και δείγμα αίματος από τον ασθενή όπου γίνονται οι ίδιες μετρήσεις. Το πλεονέκτημα αυτού του προγράμματος είναι ότι γίνεται από τον ίδιο τον ασθενή και καταγράφει μια ολοκληρωμένη πραγματική θεραπεία χωρίς να στηρίζεται σε ένα μόνο Test το οποίο επιπλέον απαιτεί διακοπή της θεραπείας και συγκεκριμένης μεθοδολογία. Το μειονέκτημα της διαφορετικής προσέγγισης που ακολουθεί το POL είναι ότι δεν παρέχει την δυνατότητα της επαναληψιμότητας με την ίδια ακρίβεια και ότι δεν βασίζεται σε μια «στανταρισμένη» μεθοδολογία.

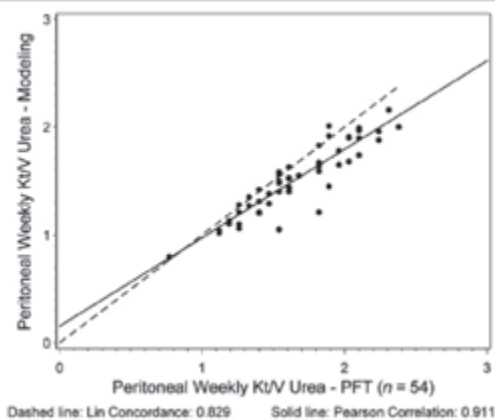
Το πρόγραμμα POL μετρά αυτόματα τους χρόνους υποδιπλασιασμού της ουρίας, της κρεατινίνης και της γλυκόζης και χρησιμοποιώντας μαθηματικούς αλγόριθμους προεκτείνει τις τιμές αυτές στην διάρκεια μια αλλαγής υπολογίζοντας πρακτικά το D/P της μετρούμενης ουσίας σε οποιαδήποτε στιγμή του κύκλου. Επίσης προϋπολογίζει την τιμή της UF.

Πρόσφατα δημοσιεύτηκε μια πολυεθνική πολυκεντρική μελέτη με σκοπό να επικυρωθεί η ικανότητα του προγράμματος να προβλέπει τα επίπεδα της θεραπείας μετά από μια αλλαγή της συνταγογράφησης<sup>19</sup>.

Σε αυτή την μελέτη συμπεριλήφθηκαν 122 ασθενείς σε ΣΦΠΚ. Δεν περιελάμβανε ασθενείς σε ΑΠΚ. Οι ασθενείς ήταν ενήλικες μακριά από επεισόδια περιτονίτιδας. Σε μια επίσκεψη ρουτίνας εκτιμήθηκε η τρέχουσα δόση θεραπείας χρησιμοποιώντας τη δοκιμασία λειτουργικότητας του περιτοναίου που η Fresenius αποκαλεί PFT (Peritoneal Function Test).

	Modeled (based on PFT 1)	Measured (PFT 2)	P value
<b>Kt/V</b>			
Peritoneal	1.52 ± 0.31	1.66 ± 0.35	0.03
Renal	0.45 ± 0.52	0.41 ± 0.50	0.73
Total	1.96 ± 0.48	2.06 ± 0.44	0.26
<b>Weekly creatinine clearance, mL/min</b>			
Peritoneal	42.9 ± 8.6	43.0 ± 8.8	0.96
Renal	22.8 ± 28.8	21.2 ± 25.4	0.75
Total	65.3 ± 26.0	63.3 ± 21.8	0.67

Πίν. 2. Σύγκριση μεταξύ μοντελοποιημένων τιμών και μετρημένων με την χρήση του PFT.



Εικ. 4. Σχέση μεταξύ μοντελοποιημένης και μετρημένης τιμής εβδομαδιαίου Kt/V ουρίας.

Μετρήθηκαν το εβδομαδιαίο Kτουρίας/V του περιτοναίου, το Kτνεφρικό/V της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας, η κάθαρση κρεατινίνης του περιτοναίου και η υπερδιήθηση. Στους ασθενείς που είχαν ανάγκη νέας συνταγογράφησης, αυτή έγινε με βάση την δυνατότητα του προγράμματος να προτείνει περισσότερα

του ενός θεραπευτικά σχήματα εφόσον του καθορίσουμε τους στόχους της συνταγογράφησης (π.χ.  $Kt/V=1.7$ ). Μετά πάροδο 2-4 εβδομάδων έγινε μέτρηση της παρεχόμενης θεραπείας και σύγκριση ανάμεσα στην πρόβλεψη και την μετρημένη κάθαρση. Στον Πίνακα 2 φαίνονται τα αποτελέσματα των μετρήσεων.

Στις Εικόνες 4 και 5 καταγράφονται οι συσχετίσεις μεταξύ μοντελοποιημένων και μετρημένων τιμών των εβδομαδιαίων τιμών  $Kt/V$  ουρίας και κάθαρσης κρεατινίνης.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι υπήρξε πολύ καλή συσχέτιση όσον αφορά την πρόβλεψη του  $Kt/V$  ουρίας και κάθαρσης κρεατινίνης. Ειδικότερα για το  $Kt/V$  και την κάθαρση κρεατινίνης φαίνεται ότι το πρόγραμμα υποεκτιμά ελαφρά τις τιμές τους και κατά τους συγγραφείς ίσως γιατί να ευθύνεται η επιλογή της χρήσης του υπολογισμού του όγκου κατανομής της ουρίας με τον τύπο του Watson.

Αντίθετα η σύγκριση μεταξύ μοντελοποιημένων και μετρημένων τιμών UF έδειξε ότι δεν υπήρξε καλή συσχέτιση μεταξύ προβλεπόμενης από το πρόγραμμα και καταμετρημένης UF (Εικόνα 6).

Το πρόγραμμα επίσης υποεκτίμησε την δυνατότητα UF προβλέποντας μια ημερήσια καθαρή υπερδιήθηση  $0,77 \pm 0,49L$ , ενώ η καταμετρημένη έδειξε  $1,16 \pm 0,63 L$ . Η συνολική δυνατότητα απομάκρυνσης υγρών, συμπεριλαμβανομένου του όγκου των ούρων, προβλέφθηκε  $1,43 \pm 0,75 L$ , ενώ το ποσό που πραγματικά απομακρύνθηκε ήταν  $1,75 \pm 0,77 L/24h$ .

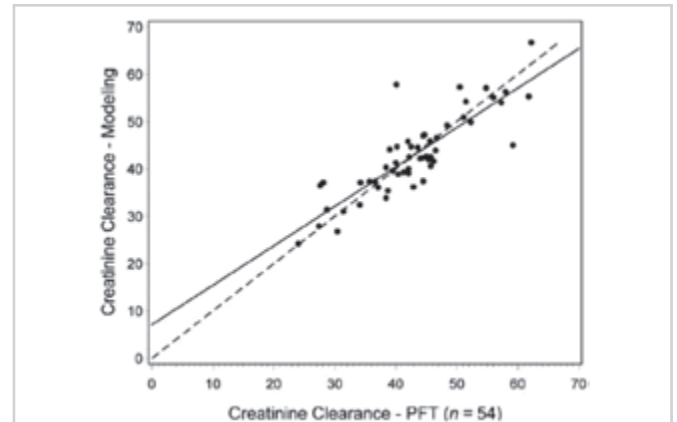
Κατά τους συγγραφείς η αδυναμία ακριβούς πρόβλεψης της UF, οφείλεται σε πολλούς παράγοντες, όπως το μοντέλο υπολογισμού της που βασίζεται στο MTAC γλυκόζης και μπορεί να επηρεάζεται από καταστάσεις όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η λήψη αΜΕΑ, η κατάσταση ενυδάτωσης του ασθενούς, η θεση του σώματος, η ενδοκοιλιακή πίεση, η διακύμανση στη διαιτητική πρόσληψη αλατιού και νερού, παράγοντες που δεν έχουν ληφθεί υπόψη στην μοντελοποίηση του προγράμματος.

## Συμπέρασμα

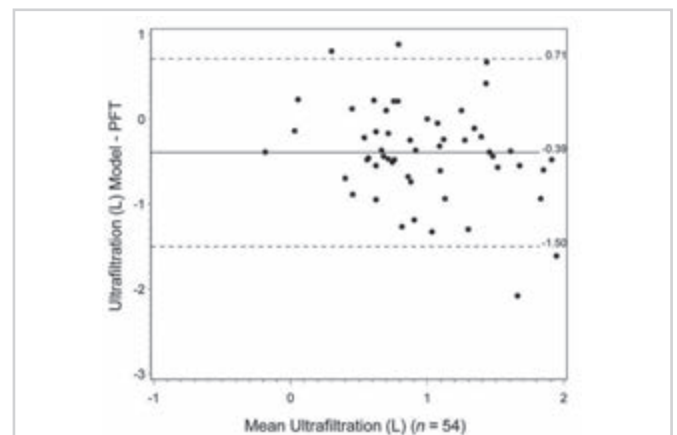
Η μοντελοποίηση της φυσιολογίας της περιτοναϊκής μεμβράνης, που βασίζεται στην θεωρία των 3 πόρων, με βάσει απλοποιημένα η πιο σύνθετα υπολογιστικά προγράμματα, μπορεί με ακρίβεια να προϋπολογίσει τις ανάγκες της συνταγογράφησης για επαρκή κάθαρση των μικρού ΜΒ ουσιών, όπως αυτή ορίζεται από τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες. Τα διαθέσιμα λογισμικά προτείνουν με μεγάλη ακρίβεια μοντέλα θεραπείας που δύναται να προσαρμοσθούν στις ανάγκες κάθε ασθενούς, είτε αυτά αφορούν την επάρκεια της ΠΚ ή την ποιότητα ζωής του ασθενούς. Η δυνατότητα αυτή που παρέχεται από το modeling προφυλάσσει τους ασθενείς από την εμφάνιση ουραιμικού συνδρόμου και την θνησιμότητα και νοσηρότητα εξαιτίας του.

Αντίθετα προς το παρόν δεν υπάρχει δυνατότητα μοντελοποίησης της UF και η διατήρηση της εφογκαιμίας του ασθενούς θα συνεχίσει να βασίζεται στην ημερήσια καταγραφή αυτής από τον ασθενή.

Το ερώτημα είναι αν έχουμε τον σωστό στόχο επάρκειας της ΠΚ,



**Εικ. 5.** Σχέση μεταξύ μοντελοποιημένης και μετρημένης εβδομαδιαίας κάθαρσης κρεατινίνης.



**Εικ. 6.** Bland-Altman plot: Σχέση μεταξύ προβλεπόμενης και μετρημένης UF. Η συμπαγής γραμμή αντιπροσωπεύει τον μέσο όρο της διαφοράς των τιμών μεταξύ προβλεπόμενων και μετρημένων και οι διακεκομμένες  $\pm 2$  σταθερές απόκλισης.

καθώς υπάρχει μεγάλη αμφισβήτηση για το κατά πόσον η ουρία μπορεί να αξιοποιηθεί ως δείκτης επάρκειας της Περιτοναϊκής κάθαρσης, κατά αναλογία με την αιμοκάθαρση, σε μία μέθοδο που αντίθετα με την αιμοκάθαρση όπου η απομάκρυνση των μικρού μοριακού βάρους ουσιών συνδυάζεται με καλύτερη επιβίωση, σε αυτή το πλεονέκτημα είναι η απομάκρυνση των μέσου μοριακού βάρους ουσιών<sup>20</sup>.

## Βιβλιογραφία

1. Van Biesen W, Heimbürger O, Krediet R, et al. Evaluation of peritoneal membrane characteristics: clinical advice for prescription management by the ERBP working group. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:2052-62.
2. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for 2006 updates: hemodialysis adequacy, peritoneal dialysis adequacy and vascular access. *Am J*





## 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

- Kidney Dis 2006;48(Suppl 1):S1-232.
3. [https://el.wikipedia.org/wiki/Μοντελοποίηση\\_δεδομένων](https://el.wikipedia.org/wiki/Μοντελοποίηση_δεδομένων).
  4. Popovich RP, Pyle WK, Moncrief JW. Kinetics of peritoneal transport. In: Nolph KD, ed. Peritoneal dialysis. Boston: Martinus Nijhoff Publishers, 1981.
  5. Rippe B, Stelin G. Simulations of peritoneal solute transport during CAPD. Application of two-pore formalism. *Kidney Int* 1989;35:1234-44.
  6. Vonesh EF, Lysaght MJ, Moran J, Farrell P. Kinetic modeling as a prescription aid in peritoneal dialysis *Blood Purif* 1991;9:246-70.
  7. Robertson BC, Juhasz NM, Walker PJ, et al. A prescription model for peritoneal dialysis. *ASAIO J* 1995;41:116-26.
  8. Tzamaloukas AH, et al. The prescription of peritoneal dialysis. *Semin Dial* 2008;21:250-257.
  9. Hamada H et al. Development of a computer-aided diagnosis system for continuous peritoneal dialysis. An availability of the simultaneous numerical optimization technique for kinetic parameters in the peritoneal dialysis model.
  10. Watson PE, Watson ID, Buttrick PD. Total body water for adults males and females calculated from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 1980;3:27-39.
  11. Rippe B, Stelin G. Simulations of peritoneal solute transport during CAPD. Application of two-pore formalism. *Kidney Int* 1989;35:1234-44.
  12. Rippe B, Stelin G, Haraldsson B. Computer simulations of peritoneal fluid transport in CAPD. *Kidney Int* 1991;40:315-25.
  13. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R, et al. Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Bull* 1987;7(3):138-47.
  14. Vonesh EF, Story KO, O'Neill WT, for the PD Adequest International Study Group. A multinational clinical validation study of PD Adequest 2.0. *Perit Dial Int* 1999;19:556-71.
  15. F Enia F, Curatola G, Panuccio V, Zoccali C. The reproducibility of the fast peritoneal equilibration test. *Perit Dial Int* 1995;15:382-4.
  16. Gotch FA, Lipps BJ, Keen ML, Panlilio F. Computerized urea kinetic modeling to prescribe and monitor delivered Kt/V (pKt/V, dKt/V) in peritoneal dialysis. Fresenius Randomized Dialysis Prescriptions and Clinical Outcome Study (RDP/CO). *Adv Perit Dial* 1996;12:43-5.
  17. Gotch FA, Lipps BJ. PACK PD: a urea kinetic modeling computer program for peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1997;17(Suppl. 2):S126-30.
  18. Keen ML, Gotch FA. Peritoneal function test as a basis for assessment of adequate therapy and for urea kinetic modelling. *Nieren und Hochdruckkrankh* 1994;23(Suppl. 2):S141-3.
  19. Hodzic E et al. Clinical Validation of a Peritoneal Dialysis Prescription Model in the PatientOnLine Software. *Artif Organs*, Vol. 40, No. 2, 2016.
  20. Bergman J. Rethinking the peritoneal dialysis prescription: Results of recent studies. *Nephrology* 2006;11:85-89.

## ΕΠΙΜΑΧΕΣ ΘΕΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ. ΒΑΘΜΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΔΕΙΞΕΩΝ

### Υπάρχουν χρονικά όρια εφαρμογής της Περιτοναϊκής Κάθαρσης;

Χρυσόστομος Δημητριάδης

Νεφρολόγος, Επιμελητής Α' ΕΣΥ, Νεφρολογική Κλινική Α.Π.Θ., Ιπποκράτειο Γ.Π.Ν. Θεσσαλονίκης

- Η περιτοναϊκή κάθαρση κερδίζει σε διεθνές επίπεδο έδαφος ως μέθοδος υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας
- Η μέθοδος είναι ισάξια ή παρουσιάζει πλεονέκτημα επιβίωσης σε σχέση με την αιμοκάθαρση
- Πρόσφατη ανάλυση από το registry του ERA-EDTA, έδειξε ότι οι ασθενείς που εντάσσονταν αρχικά σε περιτοναϊκή κάθαρση είχαν μικρό αλλά σημαντικό πλεονέκτημα πενταετούς επιβίωσης, ιδιαίτερα εάν αυτοί ήταν νεότεροι από 65 έτη ηλικίας και δεν είχαν σακχαρώδη διαβήτη
- Η βλάβη στην περιτοναϊκή μεμβράνη μπορεί να οδηγήσει τελικά, με την πάροδο του χρόνου, σε απώλεια υπερδιήθησης και σε σπάνιες περιπτώσεις σε σκληρυντική περιτονίτιδα
- Η επάρκεια στην περιτοναϊκή κάθαρση δεν αποτελεί όψιμο πρόβλημα που περιορίζει την χρονική εφαρμογή της μεθόδου, εκτός από τους ασθενείς που καθίστανται προοδευτικά ανουρικοί και έχουν χαρακτηριστικά βραδέος μεταφορέα ουσιών.
- Η περιτοναϊκή μεμβράνη υφίσταται σημαντικές αλλαγές με την μακροχρόνια έκθεση στα περιτοναϊκά διαλύματα, οι οποίες συνοδεύονται από όψιμη αύξηση της διαπερατότητας σε ουσίες και απώλεια της ικανότητας υπερδιήθησης, η οποία αποτελεί χρονικό όριο για την εφαρμογή της περιτοναϊκής κάθαρσης
- Ο κίνδυνος εμφάνισης ή η επίπτωσή της σκληρυντικής περιτονίτιδας μετά από πέντε χρόνια σε περιτοναϊκή κάθαρση έχει αναφερθεί να είναι από 0,6% έως 6,6%
- Η προληπτική αλλαγή μεθόδου σε αιμοκάθαρση για έναν ασθενή που βρίσκεται επί μακρόν σε περιτοναϊκή κάθαρση, με σκοπό να αποφύγει τον κίνδυνο για ανάπτυξη σκληρυντικής περιτονίτιδας, θα τον εκθέσει σε κινδύνους από την εφαρμογή της εναλλακτικής μεθόδου
- Δεν υπάρχει, ή δεν μπορεί ακόμα να καθοριστεί με ακρίβεια ένα σαφές χρονικό όριο για την εφαρμογή της περιτοναϊκής κάθαρσης

Η περιτοναϊκή κάθαρση κερδίζει σε διεθνές επίπεδο έδαφος ως μέθοδος υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, επιδεικνύοντας όλο και καλύτερα αποτελέσματα όσον αφορά την επιβίωση της τεχνικής και των ασθενών που υποβάλλονται σε αυτή. Η βελτίωση δε αυτή στην επιβίωση, κατά την τελευταία δεκαετία, σύμφωνα και με τα δεδομένα του USRDS είναι σημαντικά μεγαλύτερη από την αντίστοιχη της αιμοκάθαρσης της οποίας η επιβίωση παρουσίαζε μικρότερη μεταβολή στο αντίστοιχο χρονικό διάστημα.

Υπάρχουν σημαντικά δεδομένα από την Ευρώπη, τόσο από επιμέρους εθνικά registries (Δανία, Ολλανδία), αλλά και από το κεντρικό ευρωπαϊκό registry της ERA-EDTA που δείχνουν ότι η μέθοδος είναι ισάξια ή παρουσιάζει πλεονέκτημα επιβίωσης σε σχέση με την αιμοκάθαρση. Ένα τέτοιο πλεονέκτημα είχε πρωτοδιαπιστωθεί αρκετά χρόνια νωρίτερα σε μια μελέτη από τον Καναδά του Fenton και συν. το 1997<sup>1</sup>. Τότε, η περιτοναϊκή κάθαρση συσχετίσθηκε με καλύτερη επιβίωση μόνο για τα δύο πρώτα έτη από την ένταξη σε εξωνεφρική κάθαρση που αποδόθηκε στην καλύτερη διατήρηση της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας<sup>2,3</sup>. Το πλεονέκτημα αυτό επιβεβαιώθηκε και σε άλλες μελέτες που ακολούθησαν, αλλά, με την πάροδο των ετών, φάνηκε ότι επεκτάθηκε σε βάθος χρόνου. Έτσι, σε μια μελέτη του registry από τη Δανία, των Heaf και συν.<sup>4</sup> διαπιστώθηκε σημαντικό όφελος στην επιβίωση των ασθενών που επέλεγαν ως αρχική μέθοδο την περιτοναϊκή σε σχέση με την αιμοκάθαρση ακόμα

και στην πενταετία από την ένταξη, με την ψαλίδα μεταξύ τους να κλείνει και να θεωρούνται ισάξιες σε ορίζοντα δεκαετίας ή και περισσότερο. Ακόμα πιο πρόσφατα, ανάλυση από το registry του ERA-EDTA<sup>5</sup>, έδειξε ότι οι ασθενείς που εντάσσονταν αρχικά σε περιτοναϊκή κάθαρση είχαν μικρό αλλά σημαντικό πλεονέκτημα πενταετούς επιβίωσης, ιδιαίτερα εάν αυτοί ήταν νεότεροι από 65 έτη ηλικίας και δεν είχαν σακχαρώδη διαβήτη.

Αυτά λοιπόν τα δεδομένα έρχονται σε θεωρητική αντίθεση με την αρχικά ευρεία πεποίθηση πως η μέθοδος ήταν εξορισμού μία επιλογή με στενά περιθώρια όσον αφορά το βάθος χρόνου εφαρμογής της, μία μέθοδος που είχε στενά χρονικά όρια που εξαντλούνται σε 4-5 έτη από την ένταξη σε αυτή, λόγω της εμφάνισης και επιδείνωσης βλαβών στην περιτοναϊκή μεμβράνη από τη μακροχρόνια έκθεση της στα περιτοναϊκά διαλύματα.

Τα αρχικά, «κλασσικά» περιτοναϊκά διαλύματα δεν ήταν βιοσυμβατά και χαρακτηρίζονταν από υπερωσμωτικότητα, όξινο pH, πολύ υψηλές συγκεντρώσεις γλυκόζης και άλλους τοξικούς παράγοντες που προέκυπταν από το συνδυασμό των τεχνικών αποστείρωσης και των προαναφερθέντων χαρακτηριστικών, όπως τα προϊόντα διάσπασης της γλυκόζης (Glucose Degradation Products, GDPs). Ο συνδυασμός των ανωτέρω, οδηγεί στο σχηματισμό AGEs (Advanced Glycation End products) και τελικά στην ενεργοποίηση του μηχανισμού του παράγοντα TGF-β αλλά και άλλων παραγόντων που οδηγούν στην εμφάνιση ίνωσης, πάχυνσης της περιτοναϊκής μεμβράνης, αγγειακών βλαβών

ανάλογων με αυτών που παρατηρούνται στον σακχαρώδη διαβήτη και νεοαγγείωσης<sup>6</sup>.

Η βλάβη στην περιτοναϊκή μεμβράνη μπορεί να οδηγήσει τελικά, με την πάροδο του χρόνου, σε απώλεια υπερδιήθησης και σε σπάνιες περιπτώσεις σε σκληρυντική περιτονίτιδα. Αυτές οι δύο αποτελούν και τα κύρια αίτια προβληματισμού για τα χρονικά περιθώρια εφαρμογής της μεθόδου, καθώς συνδέονται με αύξηση της θνητότητας. Άλλα αίτια προβληματισμού για την διακοπή της περιτοναϊκής κάθαρσης και αλλαγή μεθόδου υποκατάστασης, αποτελούν η αδυναμία επίτευξης ικανοποιητικής κάθαρσης (επάρκεια) και η εμφάνιση υψηλής συχνότητας λοιμωδών επιπλοκών (περιτονίτιδα, ESI). Οι μηχανικές επιπλοκές μπορεί επίσης να οδηγήσουν σε προσωρινή ή μόνιμη απώλεια της μεθόδου, αλλά δεν θα αναλυθούν γιατί δεν σχετίζονται με τα χρονικά όρια της μεθόδου.

## Επάρκεια κάθαρσης και υπερδιήθησης

Η έννοια της επάρκειας και στις δύο μεθόδους εξωνεφρικής κάθαρσης συσχετίσθηκε επί σειρά ετών με την ικανότητα απομάκρυνσης ουρίας(Kt/V). Ωστόσο τα δεδομένα που στηρίζουν μια τέτοια προσέγγιση είναι μάλλον πτωχά, ιδιαίτερα όσον αφορά την περιτοναϊκή κάθαρση. Είναι άξιο σχολίου το γεγονός πως, με βάση την κάθαρση της ουρίας, θεωρείται ισοδύναμα επαρκής, με συγκρίσιμη επιβίωση των ασθενών, δόση εβδομαδιαίας κάθαρσης Kt/Νουρίας 1,7 στην περιτοναϊκή με δόση εβδομαδιαίας κάθαρσης Kt/Νουρίας 3,6 στην αιμοκάθαρση !!

Η διαφορά αυτή έχει αποδοθεί εν μέρει στη ενσωμάτωση της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας στον υπολογισμό του εβδομαδιαίου Kt/V, ωστόσο φαίνεται πως η σημαντικότερη διαφορά είναι στο γεγονός ότι η περιτοναϊκή κάθαρση, είναι μία συνεχής μέθοδος που για την ίδια ποσότητα κάθαρσης ουρίας (ή και άλλων μικρομοριακών ενώσεων που απομακρύνονται ταχέως με διάχυση) καταφέρνει να απομακρύνει μεγαλύτερη ποσότητα μέσου και μεγάλου μοριακού βάρους τοξίνες σε σύγκριση με την διαλείπουσα και ταχεία κάθαρση της αιμοκάθαρσης. Οι ουσίες αυτές φαίνεται ότι συσχετίζονται πολύ καλύτερα με την φλεγμονώδη φύση του ουραιμικού συνδρόμου και είναι οι σημαντικότεροι φορείς τοξικότητας της ΧΝΝ<sup>7</sup>ca.

Η επάρκεια στην περιτοναϊκή κάθαρση λοιπόν δεν αποτελεί όψιμο πρόβλημα που περιορίζει την χρονική εφαρμογή της μεθόδου, εκτός από τους ασθενείς που καθίστανται προοδευτικά ανουρικοί και έχουν χαρακτηριστικά βραδέως μεταφορέα ουσιών. Ακόμα και σε αυτούς, με αύξηση των όγκων του διαλύματος στην αυτοματοποιημένη περιτοναϊκή κάθαρση<sup>8</sup> και εφαρμογή συνεχούς φορητής ΠΚ<sup>9,10</sup> ενδεχόμενα μπορεί να εξασφαλίζεται επάρκεια κάθαρσης με Kt/V >1,5 και δεν συστήνεται αλλαγή μεθόδου με βάση και μόνο την κάθαρση ουρίας αλλά και κλινική εκτίμηση για την παρουσία ή όχι σημείων και συμπτωμάτων ουραιμικού συνδρόμου. Σε συμφωνία με τα ανωτέρω, μία ανάλυση από τη μελέτη NECOSAD έδειξε ότι μόνο Kt/V <1,5 και εβδομαδιαία κάθαρση κρεατινίνης <40 L συσχετίστηκαν με αυξημένη θνητότητα<sup>10</sup>.

Πιο σημαντική για την επιβίωση των ασθενών και καλύτερος δείκτης επάρκειας της μεθόδου είναι η εξασφάλιση επαρκούς υπερδιήθηματος, σύμφωνα με τα ευρήματα της μελέτης NECOSAD αλλά και άλλων<sup>2</sup>. Η υπερυδάτωση του ασθενούς στην περιτοναϊκή κάθαρση είναι ο σημαντικότερος παράγοντας καρδιαγγειακής θνητότητας<sup>11</sup> και η επαρκής αφυδάτωσή του εξαρτάται καίρια από την υπολειμματική διούρηση και τα χαρακτηριστικά μεταφοράς ουσιών της περιτοναϊκής μεμβράνης. Η ταχύτητα μεταφοράς ουσιών καθορίζει και την ανάγκη για έκθεση του περιτοναίου σε πιο υπέρτονα διαλύματα για την εξασφάλιση ικανοποιητικού υπερδιήθηματος, ιδιαίτερα στους ανουρικούς ασθενείς, και τελικά οδηγεί σε ταχύτερη φθορά της μεμβράνης σε βάθος χρόνου<sup>12</sup>.

Υπό αυτήν την έννοια, χρονικό όριο για την εφαρμογή της περιτοναϊκής κάθαρσης αποτελεί η εμφάνιση ανεπάρκειας υπερδιήθησης. Ο ορισμός της προτείνεται να είναι η αδυναμία επίτευξης τουλάχιστον 400 ml υπερδιήθηματος με μία τετράωρη αλλαγή με διάλυμα γλυκόζης 3,86-4,5%. Πέρα από τον ορισμό αυτό όμως, πρακτικά, ο ασθενής θεωρείται ότι έχει εξαντλήσει την μέθοδο εάν δεν μπορεί να αφυδατωθεί ικανοποιητικά. Η ικανότητα της μεμβράνης για υπερδιήθηση, αλλά και για μεταφορά ουσιών αλλάζει στη διάρκεια του χρόνου εφαρμογής της μεθόδου, με την εγκατάσταση της ίνωσης, πάχυνσης και νεοαγγείωσης και εμφανίζεται προοδευτική αύξηση της διαπερατότητας στις ουσίες και απώλεια της υπερδιήθησης<sup>13</sup>. Η ανεπάρκεια υπερδιήθησης, με βάση τον ανωτέρω ορισμό διαπιστώνεται σε ποσοστό <4% των ασθενών στα πρώτα δύο χρόνια από την έναρξη, αλλά μπορεί να φθάσει έως και το 21% για τους ασθενείς με μεγαλύτερο χρόνο σε περιτοναϊκή κάθαρση, αποτελώντας όριο για τη διακοπή της.

## Χρόνος στην περιτοναϊκή κάθαρση και μεταβολές της περιτοναϊκής μεμβράνης

Όπως προαναφέρθηκε, η περιτοναϊκή μεμβράνη υφίσταται σημαντικές αλλαγές με την μακροχρόνια έκθεση στα περιτοναϊκά διαλύματα. Αυτές χαρακτηρίζονται από την φαινοτυπική αλλαγή των μεσοθηλιακών κυττάρων, που εμφανίζουν προοδευτικά χαρακτηριστικά κυττάρων του συνδετικού ιστού, την αύξηση του ινώδους συνδετικού ιστού και την εμφάνιση νεοαγγείωσης και υαλίνωσης των τριχοειδών του περιτοναίου<sup>6,14</sup>.

Αυτές οι αλλαγές συνοδεύονται από όψιμη αύξηση της διαπερατότητας σε ουσίες και απώλεια της ικανότητας υπερδιήθησης. Η απώλεια αυτή της υπερδιήθησης που εμφανίζεται ως απότοκος της χρόνιας βλάβης του περιτοναίου έχει συγκεκριμένα χαρακτηριστικά. Δεν μπορεί να δικαιολογηθεί αποκλειστικά από την αύξηση της διαπερατότητας στη γλυκόζη και την ταχύτερη απώλεια της κλίσης ωσμωτικότητας μεταξύ του περιτοναϊκού διαλύματος και του αίματος.

Έτσι, διαπιστώθηκε ότι, σε αρκετούς ασθενείς με μακρόχρονη παραμονή στη μέθοδο η σκλήρυνση του περιτοναίου ελατώνει σημαντικά, και ανάλογα με τη βαρύτητα της ίνωσης, την ικανότητα αποβολής ελευθέρου ύδατος. Αυτή δεν φαίνεται να συνδέεται



με την απώλεια ή δυσλειτουργία των ακουαποριών<sup>15</sup>, που είναι υπεύθυνες για τη διαφορική διάχυση του νερού και του νατρίου (sieving νατρίου)<sup>16</sup>, αλλά με την δυσκολία διάχυσης του ύδατος ως συνέπεια της εκτεταμένης ίνωσης<sup>15</sup>. Το φαινόμενο αυτό είναι πολύ πιο έντονο - με σχεδόν πλήρη απώλεια της κάθαρσης ελευθέρου ύδατος - και πιο ειδικό, σε ασθενείς που δεν έχουν απλά την αναμενόμενη χρόνια σκλήρυνση της περιτοναϊκής μεμβράνης αλλά σκληρυντική περιτονίτιδα<sup>17-19</sup>.

Ως εκ τούτου, ο έλεγχος της διαφορικής διάχυσης νατρίου, με υπολογισμό της κάθαρσης ελευθέρου ύδατος<sup>20</sup>, μπορεί να αποτελέσει σημαντικό βοήθημα στην εκτίμηση της βαρύτητας της ίνωσης και την διάκριση ασθενών που βρίσκονται σε κίνδυνο για σκληρυντική περιτονίτιδα. Αυτό μπορεί να γίνει με τη χρήση της τροποποιημένης δοκιμασίας περιτοναϊκής εξισορρόπησης (PET), με χρήση διαλύματος 3,86% γλυκόζης και δείγμα περιτοναϊκού υγρού στα 60 λεπτά από την έναρξη της αλλαγής, για την εκτίμηση της πτώσης της συγκέντρωσης του νατρίου στο διάλυμα<sup>20</sup>.

### Χρόνος στην περιτοναϊκή κάθαρση και Σκληρυντική Περιτονίτιδα

Η σκληρυντική περιτονίτιδα, παρότι πολύ σπάνια, αποτελεί τη βαρύτερη επιπλοκή από τη μακρόχρονη εφαρμογή της περιτοναϊκής κάθαρσης. Εμφανίζει υψηλή θνητότητα που σε διάφορες βιβλιογραφικές αναφορές φτάνει το 40-50% των ασθενών, συνήθως σε 12 μήνες από τη διάγνωσή της. Αποτελεί την κύρια αιτία για την πρόταση καθορισμού ενός ανώτερου χρονικού ορίου εφαρμογής της μεθόδου, με σκοπό την αποφυγή των καταστροφικών συνεπειών της.

Η συχνότητα εμφάνισης σκληρυντικής περιτονίτιδας ποικίλει σημαντικά σε διάφορες μελέτες ανάλογα με τη διάρκεια παρακολούθησης, τη χώρα και τη χρονική περίοδο στην οποία αυτές έγιναν (παιλαιότερες ή πιο πρόσφατες μελέτες)<sup>21-23</sup>. Έτσι, ο κίνδυνος εμφάνισης ή η επίπτωσή της μετά από πέντε χρόνια σε περιτοναϊκή κάθαρση έχει αναφερθεί να είναι από 0,6% έως 6,6%. Για αυτό το μεγάλο εύρος στη συχνότητα εμφάνισής της ευθύνεται και εν μέρει το γεγονός ότι σε σημαντικό ποσοστό των περιπτώσεων το σύνδρομο παρουσιάζεται μετά τη διακοπή της περιτοναϊκής κάθαρσης, αλλά και διαφορές σε γενετικούς παράγοντες και στην πρακτική της περιτοναϊκής κάθαρσης (όγκοι διαλύματος, τονικότητα και βιοσυμβατότητα των διαλυμάτων που χρησιμοποιούνται ανά κέντρο).

Άλλοι παράγοντες κινδύνου είναι η έκθεση σε μεγάλο όγκο και υψηλής πυκνότητας σε γλυκόζη διαλύματα, η χρήση μη βιοσυμβατών διαλυμάτων, η αυξημένη συχνότητα περιτονίτιδας και η όψιμη ανεπάρκεια υπερδιήθησης. Όσον αφορά την τελευταία, έχει δείχθει ότι είναι πιο ειδική για την πρώιμη διάγνωση της σκληρυντικής περιτονίτιδας όταν σχετίζεται με απώλεια της κάθαρσης ελευθέρου ύδατος.

Σε πιο πρόσφατες μελέτες, τόσο από την Ευρώπη, όσο και από την Ιαπωνία και την Αυστραλία, διαπιστώθηκε μικρότερη επίπτωση της σκληρυντικής περιτονίτιδας κατά τα τελευταία χρόνια<sup>22-25</sup>. Πιθανόν να συσχετίζεται με την χρήση βιοσυμβατών

διαλυμάτων που, σε βιοψίες περιτοναίου, έδειξαν να προκαλούν μικρότερης έκτασης βλάβες στην περιτοναϊκή μεμβράνη<sup>26</sup>, αλλά ίσως και με την, σε παγκόσμια κλίμακα, ελάττωση της συχνότητας περιτονίτιδας από την χρήση ασφαλέστερης συνδεσμολογίας. Επίσης είναι πλέον ευρέως αποδεκτή η λογική της κατά το δυνατόν αποφυγής της χρήσης πιο υπέρτονων διαλυμάτων γλυκόζης, ειδικά με την αύξηση της χρήσης της αυτοματοποιημένης περιτοναϊκής κάθαρσης, αλλά και με τη χρήση εναλλακτικών ωσμωτικών παραγόντων<sup>10</sup>.

Σε κάθε περίπτωση, ο χρόνος παραμονής σε περιτοναϊκή κάθαρση αποτελεί τον κύριο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση σκληρυντικής περιτονίτιδας. Παρ' όλα αυτά, ο απόλυτος κίνδυνος εμφάνισης σκληρυντικής περιτονίτιδας παραμένει πολύ μικρός για τα πρώτα τρία χρόνια στην περιτοναϊκή κάθαρση και στις περισσότερες πρόσφατες μεγάλες μελέτες μικρότερος του 8% μετά από πέντε χρόνια.

Για να μπορέσει να αντιληφθεί κανείς τη σχετικότητα του κινδύνου, αυτός είναι 0,7-9,5 επεισόδια/1000 ασθενείς x έτη περιτοναϊκής κάθαρσης. Άρα, θα πρέπει να τονιστεί ότι η συντριπτική πλειονότητα των ασθενών που παραμένουν επί μακρόν σε περιτοναϊκή κάθαρση δεν θα αναπτύξουν το σύνδρομο.

Πρέπει επίσης να γίνει αντιληπτό ότι η επιλογή για προληπτική αλλαγή μεθόδου σε αιμοκάθαρση για έναν ασθενή που βρίσκεται επί μακρόν σε περιτοναϊκή κάθαρση, με σκοπό να αποφύγει τον ανωτέρω κίνδυνο για ανάπτυξη σκληρυντικής περιτονίτιδας, θα τον εκθέσει σε διόλου αμελητέους κινδύνους από την εφαρμογή της εναλλακτικής μεθόδου. Αυτοί συμπεριλαμβάνουν τον κίνδυνο απώλειας της αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης (47% στον πρώτο χρόνο), βακτηριαμίας (137 επεισόδια/1000 ασθενείς x έτη)<sup>27</sup> και ενδοκαρδίτιδας (1,7-4,8 επεισόδια/1000 ασθενείς x έτη)<sup>28,29</sup>. Για αρκετές δε άλλες βαριές επιπλοκές σχετιζόμενες με την αιμοκάθαρση, όπως αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο από σπητικό έμβολο<sup>30</sup>, οστεομυελίτιδα, σπονδυλοδισκίτιδα και στενώσεις κεντρικών φλεβικών στελεχών / σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας<sup>31</sup>, των οποίων η συχνότητα εμφάνισης είναι ανάλογη αυτής της σκληρυντικής περιτονίτιδας, υπάρχουν πτωχά επιδημιολογικά δεδομένα στη βιβλιογραφία.

Μία άλλη παράμετρος που δεν θα πρέπει να αγνοείται είναι οι συνυπάρχοντες παράγοντες θνητότητας, που επηρεάζουν τη τελική πρόγνωση του ασθενούς<sup>32,33</sup>. Έτσι, η τελική επίπτωση της μικρής συχνότητας εμφάνισης σκληρυντικής περιτονίτιδας στο προσδόκιμο επιβίωσης κάθε ασθενούς θα πρέπει να εξατομικεύεται. Για παράδειγμα, ένας διαβητικός, υπερήλικας με βαριά καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσο, χωρίς αγγειακή προσπέλαση, που επιτυγχάνει ικανοποιητική υπερδιήθηση με περιτοναϊκή κάθαρση, δεν θα δικαιολογούσε τη απόφαση αλλαγής μεθόδου, με μοναδικό κριτήριο το μεγάλο διάστημα σε αυτήν, ακόμα και αν αυτό ξεπερνά τη δεκαετία.

Δυστυχώς η διαγνωστική βοήθεια που θα μπορούσαμε να πάρουμε από παρακλινικές εξετάσεις είναι πτωχή. Η αξονική τομογραφία δεν αποτελεί ευαίσθητη μέθοδο διάγνωσης στα πρώιμα στάδια και έχει δείχθει ότι δεν μπορεί να ανιχνεύσει την

σκληρυντική περιτονίτιδα ένα χρόνο πριν την εκδήλωση του κλινικού συνδρόμου.

Επιπλέον πρόβλημα αποτελεί η απουσία ειδικών ιστολογικών ευρημάτων στη βιοψία περιτοναίου, όπου η παρουσία εκτεταμένης ίνωσης και πάχυνσης της περιτοναϊκής μεμβράνης είναι κοινό χαρακτηριστικό όλων των ασθενών υπό μακρόχρονη περιτοναϊκή κάθαρση. Έτσι, ακόμα και η βιοψία περιτοναίου δεν μας βοηθάει να καθορίσουμε ένα όριο, στο οποίο η διακοπή της μεθόδου θα ωφελούσε τους λίγους με αρχόμενη σκληρυντική περιτονίτιδα, χωρίς να περιορίσει τη χρήση της μεθόδου στην πλειονότητα που την έχουν ανάγκη<sup>33</sup>.

## Αντί Συμπεράσματος

Δεν υπάρχει, ή δεν μπορεί ακόμα να καθοριστεί με ακρίβεια ένα σαφές χρονικό όριο για την εφαρμογή της περιτοναϊκής κάθαρσης.

Οι επιπτώσεις της χρόνιας εφαρμογής της μεθόδου στην περιτοναϊκή μεμβράνη είναι ως προς τη φύση τους αναμενόμενες και αναπόφευκτες με τις παρούσες θεραπευτικές δυνατότητες σε τεχνικές και υλικά.

Φαίνεται ωστόσο ότι βελτιώνεται σημαντικά η επιβίωση των ασθενών και το αρχικό πλεονέκτημα της μεθόδου έναντι της αιμοκάθαρσης κατά την ένταξη μετατοπίζεται σε μεγαλύτερο βάθος χρόνου. Αυτό πιθανόν αντανακλά τις βελτιώσεις στα υλικά και τις τεχνικές που χρησιμοποιούνται και ενδεχομένως συνεισφέρουν στην επί μακρότερον αποτελεσματική χρήση της μεθόδου και στη σχετική ελάττωση της επίπτωσης της σκληρυντικής περιτονίτιδας. Μιας καταστροφικής επιπλοκής, που όμως συμβαίνει σπάνια και συνήθως συσχετίζεται και με άλλους παράγοντες κινδύνου εκτός από το χρόνο.

Η απόφαση για διακοπή της μεθόδου δεν μπορεί να ληφθεί μονοδιάστατα και αποκλειστικά σε συνάρτηση με τον χρόνο παραμονής σε αυτήν, αλλά θα πρέπει να συνηγορούνται η λειτουργικότητα της περιτοναϊκής μεμβράνης και οι μεταβολές της, η ηλικία του ασθενούς, η παρουσία συννοσηρότητας, το προσδόκιμο επιβίωσης και η ποιότητα ζωής του<sup>33</sup>.

Τέλος θα πρέπει να τονισθεί ότι, στην απόφαση για την προληπτική διακοπή της μεθόδου για τον δυνητικό κίνδυνο σκληρυντικής περιτονίτιδας, θα πρέπει να συνηγορηθούν οι κίνδυνοι από την εφαρμογή αιμοκάθαρσης [ειδικά με τη χρήση κεντρικού φλεβικού καθετήρα].

## Βιβλιογραφία

1. Fenton SS, Schaubel DE, Desmeules M, Morrison HI, Mao Y, Copleston P, et al. Hemodialysis versus peritoneal dialysis: a comparison of adjusted mortality rates. *Am J Kidney Dis.* 1997 Sep;30(3):334-42.
2. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, van Manen JG, Boeschoten EW, Krediet RT. The relative importance of residual renal function compared with peritoneal clearance for patient survival and quality of life: an analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD)-2. *Am J Kidney Dis.* 2003 Jun;41(6):1293-302.
3. Chaudhary K, Sangha H, Khanna R. Peritoneal dialysis first: rationale. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011 Feb;6(2):447-56.
4. Heaf JG, Wehberg S. Relative survival of peritoneal dialysis and haemodialysis patients: effect of cohort and mode of dialysis initiation. *PLoS One.* 2014;9(3):e90119.
5. van de Luitgaarden MW, Jager KJ, Segelmark M, Pascual J, Collart F, Hemke AC, et al. Trends in dialysis modality choice and related patient survival in the ERA-EDTA Registry over a 20-year period. *Nephrol Dial Transplant.* 2016 Jan;31(1):120-8.
6. Williams JD, Craig KJ, Topley N, Von Ruhland C, Fallon M, Newman GR, et al. Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2002 Feb;13(2):470-9.
7. Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol.* 2001 Oct;12(10):2158-62.
8. Brown EA, Davies SJ, Rutherford P, Meeus F, Borrás M, Riegel W, et al. Survival of functionally anuric patients on automated peritoneal dialysis: the European APD Outcome Study. *J Am Soc Nephrol.* 2003 Nov;14(11):2948-57.
9. Jansen MA, Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten E, Krediet RT. Predictors of survival in anuric peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2005 Sep;68(3):1199-205.
10. Krediet RT, Abrahams AC, de Fijter CWH, Betjes MGH, Boer WH, van Jaarsveld BC, et al. The truth on current peritoneal dialysis: state of the art. *Neth J Med.* 2017 Jun;75(5):179-89.
11. Krediet RT, Balafa O. Cardiovascular risk in the peritoneal dialysis patient. *Nat Rev Nephrol.* 2010 Aug;6(8):451-60.
12. Davies SJ. Longitudinal relationship between solute transport and ultrafiltration capacity in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2004 Dec;66(6):2437-45.
13. Krediet RT, Struijk DG, Boeschoten EW, Koomen GC, Stouthard JM, Hoek FJ, et al. The time course of peritoneal transport kinetics in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients who develop sclerosing peritonitis. *Am J Kidney Dis.* 1989 Apr;13(4):299-307.
14. Yanez-Mo M, Lara-Pezzi E, Selgas R, Ramirez-Huesca M, Dominguez-Jimenez C, Jimenez-Heffernan JA, et al. Peritoneal dialysis and epithelial-to-mesenchymal transition of mesothelial cells. *N Engl J Med.* 2003 Jan 30;348(5):403-13.
15. Goffin E, Combet S, Jamar F, Cosyns JP, Devuyt O. Expression of aquaporin-1 in a long-term peritoneal dialysis patient with impaired transcellular water transport. *Am J Kidney Dis.* 1999 Feb;33(2):383-8.
16. Parikova A, Smit W, Struijk DG, Zweers MM, Krediet RT. The contribution of free water transport and small pore transport to the total fluid removal in peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2005 Oct;68(4):1849-56.
17. Krediet RT, Lopes Barreto D, Struijk DG. Can Free Water Transport Be Used as a Clinical Parameter for Peritoneal Fibrosis in Long-Term PD Patients? *Perit Dial Int.* 2016 Mar-Apr;36(2):124-8.
18. Morelle J, Sow A, Hautem N, Bouzin C, Crott R, Devuyt O, et al. Interstitial Fibrosis Restricts Osmotic Water Transport in Encapsulating Peritoneal Sclerosis. *J Am Soc Nephrol.* 2015 Oct;26(10):2521-33.
19. Morelle J, Sow A, Hautem N, Devuyt O, Goffin E. Ultrafiltration Failure and Impaired Sodium Sieving During Long-Term Peritoneal Dialysis: More Than Aquaporin Dysfunction? *Perit Dial Int.* 2016 Mar-Apr;36(2):227-31.

20. Cnossen TT, Smit W, Konings CJ, Kooman JP, Leunissen KM, Krediet RT. Quantification of free water transport during the peritoneal equilibration test. *Perit Dial Int.* 2009 Sep-Oct;29(5):523-7.
21. Balasubramaniam G, Brown EA, Davenport A, Cairns H, Cooper B, Fan SL, et al. The Pan-Thames EPS study: treatment and outcomes of encapsulating peritoneal sclerosis. *Nephrol Dial Transplant.* 2009 Oct;24(10):3209-15.
22. Johnson DW, Cho Y, Livingston BE, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, et al. Encapsulating peritoneal sclerosis: incidence, predictors, and outcomes. *Kidney Int.* 2010 May;77(10):904-12.
23. Korte MR, Sampimon DE, Lingsma HF, Fieren MW, Looman CW, Zietse R, et al. Risk factors associated with encapsulating peritoneal sclerosis in Dutch EPS study. *Perit Dial Int.* 2011 May-Jun;31(3):269-78.
24. Brown MC, Simpson K, Kerssens JJ, Mactier RA. Encapsulating peritoneal sclerosis in the new millennium: a national cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009 Jul;4(7):1222-9.
25. Kitterer D, Braun N, Alscher MD, Segerer S, Latus J. The number of patients with severe encapsulating peritoneal sclerosis is decreasing in a large referral center in Germany. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2016;9:183-6.
26. del Peso G, Jimenez-Heffernan JA, Selgas R, Remon C, Ossorio M, Fernandez-Perpen A, et al. Biocompatible Dialysis Solutions Preserve Peritoneal Mesothelial Cell and Vessel Wall Integrity. A Case-Control Study on Human Biopsies. *Perit Dial Int.* 2016 Mar-Apr;36(2):129-34.
27. Irish AB, Vecelli AK, Hawley CM, Hooi LS, Pascoe EM, Paul-Brent PA, et al. Effect of Fish Oil Supplementation and Aspirin Use on Arteriovenous Fistula Failure in Patients Requiring Hemodialysis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2017 Feb 01;177(2):184-93.
28. Hoen B. Infective endocarditis: a frequent disease in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2004 Jun;19(6):1360-2.
29. Skov Dalgaard L, Norgaard M, Jespersen B, Jensen-Fangel S, Ostergaard LJ, Schonheyder HC, et al. Risk and Prognosis of Bloodstream Infections among Patients on Chronic Hemodialysis: A Population-Based Cohort Study. *PLoS One.* 2015;10(4):e0124547.
30. Ishida K, Brown MG, Weiner M, Kobrin S, Kasner SE, Messe SR. Endocarditis is a common stroke mechanism in hemodialysis patients. *Stroke.* 2014 Apr;45(4):1164-6.
31. Toomay S, Rectenwald J, Vazquez MA. How Can the Complications of Central Vein Catheters Be Reduced?: Central Venous Stenosis in Hemodialysis Patients. *Semin Dial.* 2016 May;29(3):201-3.
32. Noordzij M, Leffondre K, van Stralen KJ, Zoccali C, Dekker FW, Jager KJ. When do we need competing risks methods for survival analysis in nephrology? *Nephrol Dial Transplant.* 2013 Nov;28(11):2670-7.
33. Brown EA, Bargman J, van Biesen W, Chang MY, Finkelstein FO, Hurst H, et al. Length of Time on Peritoneal Dialysis and Encapsulating Peritoneal Sclerosis - Position Paper for ISPD: 2017 Update. *Perit Dial Int.* 2017 Jul-Aug;37(4):362-74.



## ΕΠΙΛΟΓΗ ΚΑΤΑΛΛΗΛΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ. ΕΠΙΒΙΩΣΗ

### Κριτήρια επιλογής μεθόδου υποκατάστασης

Παύλος Μαλινδρέτος

Νεφρολόγος, Επιμελητής Α', Μονάδα Περιτοναϊκής Κάθαρσης, Νεφρολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Βόλου «Αχιλλοπούλειο»

- Παρά το γεγονός ότι η περιτοναϊκή κάθαρση κοστίζει λιγότερο και προσφέρει συγκρίσιμα αποτελέσματα με την αιμοκάθαρση, δεν αποτελεί τη συχνότερα επιλεγόμενη μέθοδο υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας
- Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες KDOQI 2015, όταν ένας ασθενής φτάσει στο IV στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας πρέπει να ενημερώνεται για τις πιθανές θεραπευτικές επιλογές υποκατάστασης
- Οι περισσότερες επιδημιολογικές μελέτες φαίνεται να συμφωνούν στην υπεροχή της περιτοναϊκής κάθαρσης για νέους και σχετικά νέους (<50 ετών) ενήλικες, ειδικά χωρίς σακχαρώδη διαβήτη
- Τα ευρήματα των μελετών έδειξαν ότι το ποσοστό των εργαζόμενων σε περιτοναϊκή κάθαρση είναι τριπλάσιο από εκείνων που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση
- Οι παχύσαρκοι ασθενείς με μεγάλο BMI (>30), έχουν καλύτερη έκβαση στην αιμοκάθαρση απ' ό,τι στην περιτοναϊκή κάθαρση
- Υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι οι περιτοναϊκοί ασθενείς μεταμοσχεύονται σε συντομότερο χρονικό διάστημα από τους αιμοκαθαιρόμενους
- Συγκριτικά με τους αιμοκαθαιρόμενους, οι περιτοναϊκοί ασθενείς παρουσιάζουν καλύτερα αποτελέσματα στα ερωτηματολόγια για την ποιότητα ζωής

## 1. Εισαγωγή

Ζούμε στην εποχή της σταδιακής αύξησης των δαπανών για τη χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ). Τα διλήμματα που θέτει η αύξηση της επίπτωσης της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου (ΧΝΑΤΣ) εγείρουν πλέον την παγκόσμια προσοχή<sup>1</sup>. Οι Ανεπτυγμένες Χώρες καλούνται να αντιμετωπίσουν τα διαρκώς αυξανόμενα κόστη της θεραπείας<sup>2</sup>, ενώ οι Αναπτυσσόμενες αντιμετωπίζουν τη διαρκώς αυξανόμενη επίπτωση της ΧΝΑΤΣ. Το τελικό αποτέλεσμα είναι η αύξηση των δαπανών<sup>1</sup>. Το ετήσιο κόστος για την ΧΝΑΤΣ παρουσίασε μικρή αύξηση τα τελευταία χρόνια στις ΗΠΑ<sup>2</sup>. Υπολογίζοντας ένα μέσο ετήσιο κόστος ανά ασθενή σε 66.000 δολάρια, η Παγκόσμια πρόβλεψη ανέρχεται σ' ένα τρισεκατομμύριο δολάρια ή και περισσότερα<sup>3</sup>. Η αυξημένη θεραπευτική δαπάνη δεν αντιστοιχεί υποχρεωτικά σε καλύτερη ποιότητα ζωής<sup>4</sup>.

Παρά το γεγονός ότι η περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ) κοστίζει λιγότερο και προσφέρει συγκρίσιμα αποτελέσματα με την αιμοκάθαρση (ΑΚ), δεν αποτελεί τη συχνότερα επιλεγόμενη μέθοδο υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας<sup>4</sup>. Το συνολικό δαπανούμενο ποσό για την ΠΚ αυξήθηκε κατά 9,2%, λόγω της αύξησης του μεριδίου της στο συνολικό αριθμό των ασθενών με ΧΝΑΤΣ, παραμένοντας περισσότερο συμφέρουσα από την ΑΚ από οικονομικής απόψεως. Όμως, η ΠΚ δεν είναι διαθέσιμη σ' ολόκληρο τον κόσμο, ακόμη κι όταν υπάρχουν ενδείξεις ή και ανάγκη να χρησιμοποιηθεί. Το παράδοξο είναι ότι στις Χώρες με χαμηλό και μέσο ετήσιο εισόδημα, η διαθεσιμότητα για πιθανή χρήση της μεθόδου κυμαίνεται μέχρι και 29% μόνο<sup>5</sup>. Στις φτωχότερες Χώρες, αυτό εξηγείται από το γεγονός ότι το ετήσιο κόστος της ΠΚ μπορεί να ξεπερνάει το ετήσιο ακαθάριστο εθνικό προϊόν ανά κάτοικο<sup>6</sup>. Αυτό συμβαίνει διότι στην ΠΚ υπάρχουν

συγκεκριμένα προαπαιτούμενα κόστη, τα οποία αφορούν στα διαλύματα, εξοπλισμό, αναλώσιμα κ.ά. Σε μία εποχή που οι οικονομίες δέχονται Παγκόσμιες πιέσεις και κάθε ευρώ έχει αξία, οι νεφρολόγοι καλούνται να απαντήσουν, πότε η ΠΚ είναι ενδεδειγμένη και ποιος ασθενής θα ωφεληθεί από αυτήν;

## 2. Οξεία νεφρική ανεπάρκεια

Ας αρχίσουμε από την αρχή. Μπορεί οι νεότεροι συνάδελφοι να θεωρούν την ΠΚ ως μία σχετικά νέα μέθοδο υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, δεν ήταν όμως πάντοτε έτσι. Η ΠΚ είναι η θεραπεία υποκατάστασης που χρησιμοποιήθηκε πρώτη στην αντιμετώπιση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας 80 χρόνια πριν (7). Τις 10ετίες του '60 και του '70 η ΠΚ αποτελούσε τη θεραπεία εκλογής γι' αυτούς τους ασθενείς<sup>8</sup>. Ο κύριος λόγος της επιτυχίας της έγκειται στο γεγονός ότι εξαιτίας της σταδιακής υπερδιήθησης - αφαίρεσης υγρών, είναι δυνατή και αποτελεσματική η εφαρμογή της σ' αυτούς τους ασθενείς<sup>9</sup>. Βέβαια για τον ίδιο λόγο, σε εκείνες τις περιπτώσεις όπου υπάρχει σοβαρό οξύ πνευμονικό οίδημα, είναι λιγότερο αποτελεσματική από την κλασική αιμοκάθαρση, όσο αφορά την ταχεία αφαίρεση υγρών. Οι μελέτες που σύγκριναν την ΠΚ με την ΑΚ σε ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια είχαν διαφορετικά αποτελέσματα. Οι Phu και συν. από το Βιετνάμ βρήκαν αυξημένο κίνδυνο θανάτου για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ΠΚ συγκριτικά με την ΑΚ<sup>10</sup>. Σε άλλη μελέτη, οι Gabriel και συν. συνέκριναν την ΠΚ με υψηλούς όγκους με την καθημερινή ΑΚ και δεν βρήκαν κάποια διαφορά στην επιβίωση των ασθενών<sup>11</sup>. Παλαιότερες μελέτες έδειξαν υψηλότερο ποσοστό διόρθωσης της νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ΠΚ συγκριτικά με την ΑΚ<sup>12,13</sup>. Η μεταγενέστερη ανάπτυξη συνεχών μεθόδων χαμηλής επάρκειας

αμοδιαδίθησης - αιμοκάθαρσης, οδήγησε ουσιαστικά στην εγκατάλειψη της μεθόδου στην οξεία νεφρική ανεπάρκεια(14,15). Παραμένει όμως η μέθοδος εκλογής για τα παιδιά που πάσχουν από οξεία νεφρική ανεπάρκεια<sup>16</sup>.

### 3. Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου

Η ΠΚ χρησιμοποιείται σήμερα ως μέθοδος υποκατάστασης σε ασθενείς με ΧΝΝ τελικού σταδίου. Πότε όμως πρέπει να αρχίζει ένας ασθενής την ΠΚ; Οι μέχρι σήμερα διαθέσιμες κατευθυντήριες οδηγίες δεν διευκρινίζουν ποιοι ασθενείς πρέπει να ακολουθήσουν θεραπευτικό πρόγραμμα ΠΚ ή ΑΚ. Οι κατευθυντήριες οδηγίες KDIGO 2012 πρότειναν την έναρξη θεραπείας υποκατάστασης όταν παρατηρούνται ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω: συμπτώματα και σημεία που οφείλονται στην ουραιμία (ορογονίτιδα, οξοβασικές ή ηλεκτρολυτικές διαταραχές, κνησμός), δυσκολία φαρμακευτικού ελέγχου αυξημένης αρτηριακής πίεσης, διαταραχές θρέψης ή έκπτωση πνευματικής λειτουργίας<sup>17</sup>. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες KDOQI 2015, όταν ένας ασθενής φτάσει στο IV στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας πρέπει να ενημερώνεται για τις πιθανές θεραπευτικές επιλογές υποκατάστασης(18). Εδώ περιλαμβάνονται η μεταμόσχευση, η ΠΚ και η ΑΚ. Η έναρξη της ΠΚ ή της ΑΚ πρέπει να βασίζεται στην εκτίμηση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με την ουραιμία, την υποθρεψία, τη δυσχέρεια αντιμετώπισης με φαρμακευτική αγωγή των μεταβολικών διαταραχών/υπερυδάτωσης. Ενώ δεν πρέπει η απόφαση να στηρίζεται σε κάποιο συγκεκριμένο όριο νεφρικής λειτουργίας<sup>18</sup>. Είναι φανερό ότι οι κατευθυντήριες οδηγίες είναι τουλάχιστον ασαφείς όσο αφορά την επιλογή μεταξύ ΠΚ ή ΑΚ. Ας εκτιμηθούν λοιπόν οι συνθέστεροι παράγοντες που ενδέχεται να επηρεάσουν την εκλογή της μεθόδου υποκατάστασης:

**Ηλικία:** Το αγγειακό δίκτυο δεν είναι επαρκώς ανεπτυγμένο στα παιδιά. Επιπρόσθετα η αυξημένη αιματική ροή που χρειάζεται για τη διενέργεια μιας επαρκούς ΑΚ μπορεί να έχει δυσμενή επίδραση στο καρδιαγγειακό σύστημα των παιδιών, λόγω υπερδυναμικής κυκλοφορίας. Στα παιδιά πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και το γεγονός ότι κατά τη διάρκεια της ημέρας πρέπει να ακολουθούν τις μαθητικές τους υποχρεώσεις. Έτσι η ΠΚ αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για βρέφη και παιδιά ηλικίας 0-5 ετών<sup>19</sup> και την προτεινόμενη μέθοδο για παιδιά ηλικίας 6-16 ετών. Γενικά οι περισσότερες επιδημιολογικές μελέτες φαίνεται να συμφωνούν στην υπεροχή της ΠΚ για νέους και σχετικά νέους (<50 ετών) ενήλικες, ειδικά χωρίς σακχαρώδη διαβήτη<sup>20-22</sup>.

**Εργασιακή απασχόληση:** Η ΠΚ υπερέχει της ΑΚ, διότι το θεραπευτικό της πρόγραμμα μπορεί να είναι ιδιαίτερα ευέλικτο, διενεργείται στο σπίτι και μπορεί να γίνει κατά τη διάρκεια της ημέρας ή της νύχτας<sup>23</sup>. Εδώ και 30 χρόνια τα ευρήματα των μελετών έδειξαν ότι το ποσοστό των εργαζόμενων σε ΠΚ είναι τριπλάσιο από εκείνων που υποβάλλονται σε ΑΚ (27,4% έναντι 9,6%)<sup>24</sup>.

**Παχυσαρκία:** Ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος (BMI) δεν συνεπάγεται και την ανάγκη για αυξημένη κάθαρση, αφού όταν αφορά σε αύξηση κυρίως του λιπώδους ιστού, αυτή δεν αντιστοιχεί

και σε αύξηση του συνολικού όγκου των σωματικών υγρών<sup>19</sup>. Παρά ταύτα, η ΠΚ δεν μπορεί συνήθως να χρησιμοποιήσει όγκους αλλαγής μεγαλύτερους από 2-2,5 L. Έχει παρατηρηθεί ότι παχύσαρκοι ασθενείς με μεγάλο BMI (>30), έχουν καλύτερη έκβαση στην ΑΚ απ' ό,τι στην ΠΚ<sup>25</sup>, συνεπώς ίσως η ΠΚ θα πρέπει να επιλέγεται με ιδιαίτερη προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

**Καρδιακή δυσλειτουργία - Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (ΣΦΚΑ):** Η ΠΚ φαίνεται να έχει περισσότερο ήπια επίδραση στο καρδιαγγειακό σύστημα, λόγω των μικρών διαταραχών που προκαλεί με την ήπια και σταδιακή υπερδιήθηση<sup>26</sup>. Η υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας που συνοδεύεται από διαταραχή της γεωμετρίας της είναι συχνή στους περιτοναϊκούς ασθενείς και μπορεί απαντάται στο 28 ως 50% των ασθενών<sup>27,28</sup>. Για τις διαταραχές αυτές έχουν ενοχοποιηθεί, η χρήση μεγάλων όγκων διαλύματος, πάνω από 2 L<sup>29</sup>, καθώς και η ανεπαρκής θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης<sup>30</sup>. Η υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας απαντάται όμως συχνά και στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς<sup>31,32</sup>. Αν και υπάρχουν στοιχεία που έδειξαν ότι η ΑΚ έχει καλύτερα αποτελέσματα σε ασθενείς με ΣΦΚΑ, η ΠΚ φαίνεται να υπερέχει ειδικά τα πρώτα χρόνια θεραπείας<sup>33</sup>. Θα πρέπει να εκτιμώνται με κριτική διάθεση τα αποτελέσματα των μελετών επιβίωσης που αφορούν στη ΣΦΚΑ και τη νεφρική ανεπάρκεια. Αυτό ισχύει διότι συχνά δεν μπορεί να αποκλειστεί πέρα από κάθε αμφιβολία η ύπαρξη αποκλίσεων. Για παράδειγμα για έναν ασθενή με ΣΦΚΑ και χαμηλή αρτηριακή πίεση είναι μάλλον απίθανο να προτιμηθεί η ένταξη του σε ΑΚ αντί της ΠΚ. Αυτός όμως έχει εξ ορισμού την τάση να εμφανίσει νωρίτερα και περισσότερες επιπλοκές από το καρδιαγγειακό σύστημα. Επιπρόσθετα οι εκ των υστέρων διορθώσεις στις στατιστικές αναλύσεις δεν είναι πάντοτε άμοιρες αποκλίσεων. Έτσι η ΠΚ θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη ως μέθοδος υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, ειδικά όταν άλλες μέθοδοι δεν είναι εφικτές ή δεν προσφέρονται, καλό είναι όμως να αποφεύγονται μεγάλοι όγκοι αλλαγής διαλυμάτων (>2 L ανά αλλαγή) και να γίνεται καλή ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης.

**Μεταμόσχευση νεφρού:** Υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι οι περιτοναϊκοί ασθενείς μεταμοσχεύονται σε συντομότερο χρονικό διάστημα από τους αιμοκαθαιρόμενους (224 έναντι 330 ημέρες)<sup>34</sup>. Πιθανή εξήγηση αποτελεί το γεγονός ότι οι ασθενείς της ΠΚ καταπιάνονται άμεσα με τη θεραπευτική παρέμβαση, είναι πιο δραστήριοι και συνεπώς μπαίνουν και γρηγορότερα στη λίστα μεταμόσχευσης. Τα ευρήματα των περισσότερων μελετών συγκλίνουν στο γεγονός ότι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε ΠΚ συγκριτικά με τους ΑΚ ασθενείς παρουσιάζουν σε μεγαλύτερο ποσοστό άμεση λειτουργικότητα του νεφρικού μοσχεύματος και σε μικρότερο ποσοστό καθυστερημένη λειτουργικότητα και μικρότερη ανάγκη για αιμοκάθαρση την πρώτη εβδομάδα της μεταμόσχευσης<sup>35-37</sup>. Συνεπώς, η ΠΚ θα πρέπει ίσως να αποτελεί τη μέθοδο εκλογής όταν προβλέπεται να γίνει μεταμόσχευση νεφρού σε σύντομο χρονικό διάστημα, όπως λ.χ. από ζώντα δότη.

**Άλλες ενδείξεις:** Εκτός των γνωστών ενδείξεων, υπάρχουν και οι λιγότερο συνήθεις. Έτσι η ΠΚ έχει προταθεί ως επικουρική θεραπεία σε περιπτώσεις οξείας παγκρεατίτιδας, λόγω της

δυνατότητας της να αφαιρεί επιβαρυντικές βιοδραστικές ουσίες<sup>38</sup>. Ωστόσο προοπτικές μελέτες δεν κατάφεραν να αποδείξουν κάποιο ιδιαίτερο όφελος<sup>39</sup>. Η ΠΚ μπορεί να αποτελέσει θεραπευτική εναλλακτική τόσο για την υπερθερμία, όσο και για την υποθερμία που είναι ανθεκτικές σε άλλες θεραπευτικές προσεγγίσεις<sup>40-42</sup>, ειδικά όταν η εξωσωματική θέρμανση του αίματος δεν είναι διαθέσιμη<sup>40-43</sup>. Η ΠΚ έχει θέση επίσης στη διόρθωση των υγρών και των ηλεκτρολυτών σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια, αποφεύγοντας ταυτόχρονα την εμφάνιση υποθερμίας και τη χρήση αντιπηκτικών<sup>44</sup>. Η ΠΚ έχει χρησιμοποιηθεί με ιδιαίτερη επιτυχία και σε ασθενείς με ΧΝΑΤΣ που πάσχουν από πολλαπλό μυέλωμα<sup>45,46</sup>.

## 4. Ποιότητα ζωής

Η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα για όλους τους ασθενείς. Η μεταμόσχευση νεφρού υπερέχει<sup>47</sup> και σ' αυτή την έκφανση της ζωής και αυτή θα πρέπει να αποτελεί τον πρώτο θεραπευτικό στόχο. Οι περισσότερες μελέτες συμφωνούν ότι συγκριτικά με τους αιμοκαθαιρόμενους, οι περιτοναϊκοί ασθενείς παρουσιάζουν καλύτερα αποτελέσματα στα ερωτηματολόγια για την ποιότητα ζωής, κυρίως στην πνευματική λειτουργία, τον πόνο και τις δραστηριότητες τους<sup>48-50</sup>. Συχνά βέβαια οι υπεροχή αυτή περιορίζεται στα πρώτα χρόνια και μετά παρατηρείται μετριασμός των διαφορών.

## 5. Αντενδείξεις περιτοναϊκής κάθαρσης

Οι αντενδείξεις της περιτοναϊκής κάθαρσης είναι από λίγο ως πολύ αυτονόητες και έχουν να κάνουν με τη δυνατότητα εφαρμογής της μεθόδου. Έτσι, αντενδείξεις είναι η παρουσία περιτοναϊκών συμφύσεων, συχνά λόγω προηγούμενων επεμβάσεων, οι κολοστομίες, η βαριά υποθρεψία, η σοβαρή αποφρακτική πνευμονοπάθεια, η έλλειψη βοήθειας από συγγενείς/σύντροφο στο σπίτι, οι κακές συνθήκες υγιεινής και η πνευματική υστέρηση. Απόλυτες αντενδείξεις αποτελούν η προχωρημένη εγκυμοσύνη (τρίτου τριμήνου) και οι σοβαρές ψυχιατρικές διαταραχές

## 6. Η προτίμηση των ασθενών

Όταν ολοκληρωθεί η εκτίμηση των ενδείξεων και των αντενδείξεων, η τελική απόφαση λαμβάνεται από τους ασθενείς. Είναι προφανές ότι για να επιλέξει ο ασθενής, θα πρέπει να του δίνεται η δυνατότητα επιλογής. Έχει αποκαλυφθεί από ερευνητές ότι σε λιγότερο από το 50% των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών δόθηκε η δυνατότητα επιλογής μεθόδου υποκατάστασης<sup>23</sup>. Αρχικά οι Ahlmen και συν. εικοσιπέντε χρόνια πριν και αργότερα και άλλοι ερευνητές διαπίστωσαν ότι όταν οι ασθενείς είναι επαρκώς ενημερωμένοι πριν την έναρξη της θεραπείας, οι μισοί ή και περισσότεροι θα επιλέξουν την ΠΚ και θα είναι ικανοποιημένοι από την επιλογή τους<sup>51,52</sup>. Οι περισσότεροι στηρίζουν την επιλογή τους στην προενταξιακή ενημέρωση, στην ευελιξία της θεραπείας, στην άνεση της θεραπείας στο σπίτι, στη δυνατότητα της νυκτερινής θεραπείας και στην απόσταση από τη μονάδα παρακολούθησης<sup>23,53</sup>. Τα ευρήματα από τα στοιχεία

των αρχείων USRDS επιβεβαιώνουν ότι η έγκαιρη παραπομπή σε νεφρολόγο κατά την προενταξιακή περίοδο σχετίζονται με αυξημένη προτίμηση της ΠΚ<sup>54</sup>. Προφανώς η έγκαιρη ενημέρωση και προετοιμασία των ασθενών ίσως είναι ο σημαντικότερος παράγοντας ένταξης στην ΠΚ.

## 7. Βιβλιογραφία

1. Wetmore JB, Collins AJ. Global challenges posed by the growth of end-stage renal disease. *Ren Replace Ther* 2016;2:15.
2. Saran R, Li Y, Robinson B, et al. US Renal Data System 2015 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2016;67(3):A7-A8.
3. Lysaght MJ. Maintenance dialysis population dynamics: current trends and long-term implications. *J Am Soc Nephrol JASN* 2002;13(Suppl 1): S37-S40.
4. Letsios A. The effect of the expenditure increase in the morbidity and the mortality of patients with end stage renal disease: the USA case. *Hippokratia* 2011;15(Suppl 1):16-21.
5. Bello A, Levin A, Tonelli M, et al. Global Kidney Health Atlas: A report by the International Society of Nephrology on the current state of organization and structures for kidney care across the globe. Brussels, Belgium: *Int Soc Nephrol* 2017, p.p. 187.
6. Li PK, Chow KM. The cost barrier to peritoneal dialysis in the developing world-an Asian perspective. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial* 2001; 21(Suppl 3):S307-S313.
7. Wear J, Sisk I, Trinkle AJ. Peritoneal lavage in the treatment of uremia, an experimental and clinical study. *J Urol* 1938;(39):53-62.
8. Maxwell MH, Rockney RE, Kleeman CR, Twiss MR. Peritoneal dialysis. 1. Technique and applications. *J Am Med Assoc* 1959;170(8):917-924.
9. Nolph KD. Continuous versus intermittent therapy for acute renal failure. Peritoneal dialysis for acute renal failure. *ASAIO Transactions* 1988;34(1): 54-55.
10. Phu NH, Hien TT, Mai NTH, et al. Hemofiltration and peritoneal dialysis in infection-associated acute renal failure in Vietnam. *N Engl J Med* 2002; 347(12):895-902.
11. Gabriel DP, Caramori JT, Martim LC, Barretti P, Balbi AL. High volume peritoneal dialysis vs daily hemodialysis: a randomized, controlled trial in patients with acute kidney injury. *Kidney Int Suppl* 2008;(108):S87-S93.
12. Swartz RD, Valk TW, Brain AJS, Hsu CH. Complications of hemodialysis and peritoneal dialysis in acute renal failure. *ASAIO J* 1980;3(3):98-101.
13. Kjellstrand C, Solez K. Treatment of acute renal failure. In: *Diseases of the kidney*. 5th ed. Boston: Little, Brown and Company, 1993, p.p. 1385-1394.
14. van Bommel EF, Ponsen HH. Intermittent versus continuous treatment for acute renal failure: where do we stand? *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 1997;30(5 Suppl 4):S72-S79.
15. Mehta RL, McDonald B, Gabbai FB, et al. A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. *Kidney Int* 2001;60(3):1154-1163.
16. Reznik VM, Griswold WR, Peterson BM, Rodarte A, Ferris ME, Mendoza SA. Peritoneal dialysis for acute renal failure in children. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 1991;5(6):715-717.
17. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and



- Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2013;Suppl(3):1-150.
18. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy. 2015 update. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 2015;66(5):884-930.
  19. Shetty A, Oreopoulos DG. Peritoneal dialysis: Its indications and contraindications. *Dialysis & Transplantation* 2000;29(2):71-77.
  20. Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ. The differential impact of risk factors on mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2004;66(6):2389-2401.
  21. Yang F, Khin L-W, Lau T, et al. Hemodialysis versus peritoneal dialysis: A comparison of survival outcomes in South-East Asian patients with end-stage renal disease. *PLoS One* 2015;10(10):e0140195.
  22. Vonesh EF, Moran J. Mortality in end-stage renal disease: a reassessment of differences between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1999;10(2):354-365.
  23. Wuertth DB, Finkelstein SH, Schwetz O, Carey H, Klinger AS, Finkelstein FO. Patients' descriptions of specific factors leading to modality selection of chronic peritoneal dialysis or hemodialysis. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial* 2002;22(2):184-190.
  24. Julius M, Kneisley JD, Carpentier-Altling P, Hawthorne VM, Wolfe RA, Port FK. A comparison of employment rates of patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis vs in-center hemodialysis (Michigan End-Stage Renal Disease Study). *Arch Intern Med* 1989;149(4):839-842.
  25. Stack AG, Murthy BVR, Molony DA. Survival differences between peritoneal dialysis and hemodialysis among "large" ESRD patients in the United States. *Kidney Int* 2004;65(6):2398-2408.
  26. Thodis E, Passadakis P, Vargemezis V, Oreopoulos DG. Peritoneal dialysis: better than, equal to, or worse than hemodialysis? Data worth knowing before choosing a dialysis modality. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial* 2001;21(1):25-35.
  27. Hüting J, Kramer W, Reitingner J, Kühn K, Schütterle G, Wizemann V. Abnormal diastolic left ventricular filling by pulsed Doppler echocardiography in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 1991;36(1):21-28.
  28. Neves M, Machado S, Rodrigues L, et al. Cardiovascular risk in peritoneal dialysis - a Portuguese multicenter study. *Nefrol Publicacion Of Soc Espanola Nefrol* 2014;34(2):205-211.
  29. Franklin JO, Alpert MA, Twardowski ZJ, et al. Effect of increasing intraabdominal pressure and volume on left ventricular function in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 1988;12(4):291-298.
  30. Eisenberg M, Prichard S, Barre P, Patton R, Hutchinson T, Sniderman A. Left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease on peritoneal dialysis. *Am J Cardiol* 1987;60(4):418-419.
  31. Dahan M, Siohan P, Viron B, et al. Relationship between left ventricular hypertrophy, myocardial contractility, and load conditions in hemodialysis patients: an echocardiographic study. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 1997;30(6):780-785.
  32. Kim ED, Sozio SM, Estrella MM, et al. Cross-sectional association of volume, blood pressures, and aortic stiffness with left ventricular mass in incident hemodialysis patients: the Predictors of Arrhythmic and Cardiovascular Risk in End-Stage Renal Disease (PACE) study. *BMC Nephrol* 2015;16:131.
  33. Collins AJ, Hao W, Xia H, et al. Mortality risks of peritoneal dialysis and hemodialysis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 1999;34(6):1065-1074.
  34. Rigoni M, Torri E, Nollo G, et al. Survival and time-to-transplantation of peritoneal dialysis versus hemodialysis for end-stage renal disease patients: competing-risks regression model in a single Italian center experience. *J Nephrol* 2017;30(3):441-447.
  35. Bleyer AJ, Burkart JM, Russell GB, Adams PL. Dialysis modality and delayed graft function after cadaveric renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 1999;10(1):154-159.
  36. Van Biesen W, Vanholder R, Van Loo A, Van Der Venet M, Lameire N. Peritoneal dialysis favorably influences early graft function after renal transplantation compared to hemodialysis. *Transplantation* 2000;69(4):508-514.
  37. Joachim E, Gardezi AI, Chan MR, Shin J-I, Astor BC, Waheed S. Association of pre-transplant dialysis modality and post-transplant outcomes: A Meta-analysis. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial* 2017;37(3):259-265.
  38. Kauste A, Höckerstedt K, Ahonen J, Tervaskari H. Peritoneal lavage as a primary treatment in acute fulminant pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1983;156(4):458-463.
  39. Mayer AD, McMahon MJ, Corfield AP, et al. Controlled clinical trial of peritoneal lavage for the treatment of severe acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1985;312(7):399-404.
  40. Horowitz BZ. The golden hour in heat stroke: use of iced peritoneal lavage. *Am J Emerg Med* 1989;7(6):616-619.
  41. Reuler JB, Parker RA. Peritoneal Dialysis in the Management of Hypothermia. *JAMA* 1978;240(21):2289-2290.
  42. Muthukrishnan J, Dhul P, Dhall A, Garg M, Prakash M, Baliga K. Management of hypothermia with warm peritoneal dialysis. *Med J Armed Forces India* 2003;59(2):149-151.
  43. McCullough L, Arora S. Diagnosis and treatment of hypothermia. *Am Fam Physician* 2004;70(12):2325-2332.
  44. Mactier R. Non-renal indications for peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial Conf Perit Dial* 1992;8:141-144.
  45. Shetty A, Oreopoulos DG. Continuous ambulatory peritoneal dialysis in end-stage renal disease due to multiple myeloma. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial* 1995;15(6):236-240.
  46. Shetty A, Oreopoulos DG. Myeloma patients do well on CAPD too! *Br J Haematol* 1997;96(3):654.
  47. Malindretos P, Zili S, Sarafidis P. Quality of life assessment in kidney transplantation. In: *Outcomes assessment in end-stage kidney disease-measurements and applications in clinical practice*. Oak Park, USA: Bentham Science Publishers 2013. p.p. 80-91.
  48. Gudex CM. Health-related quality of life in endstage renal failure. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil* 1995;4(4):359-366.
  49. Diaz-Buxo JA, Lowrie EG, Lew NL, Zhang H, Lazarus JM. Quality-of-life evaluation using Short Form 36: comparison in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 2000;35(2):293-300.
  50. Merkus MP, Jager KJ, Dekker FW, Boeschoten EW, Stevens P, Krediet RT. Quality of life in patients on chronic dialysis: self-assessment 3 months after the start of treatment. The Necosad Study Group. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 1997;29(4):584-592.



## 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

51. Ahlmén J, Carlsson L, Schönborg C. Well-informed patients with end-stage renal disease prefer peritoneal dialysis to hemodialysis. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial* 1993;13(Suppl 2):S196-S198.
52. Gómez CG, Valido P, Celadilla O, Bernaldo de Quirós AG, Mojón M. Validity of a standard information protocol provided to end-stage renal disease patients and its effect on treatment selection. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial* 1999;19(5):471-477.
53. Little J, Irwin A, Marshall T, Rayner H, Smith S. Predicting a patient's choice of dialysis modality: experience in a United Kingdom renal department. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 2001;37(5):981-986.
54. Stack AG. Determinants of modality selection among incident US dialysis patients: results from a national study. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(5):1279-1287.

## ΕΠΙΛΟΓΗ ΚΑΤΑΛΛΗΛΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ. ΕΠΙΒΙΩΣΗ

### Παράγοντες που επηρεάζουν την επιβίωση των ασθενών και της τεχνικής της Περιτοναϊκής Κάθαρσης

Ευστάθιος Μητσόπουλος

Νεφρολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Νεφρολογικό Τμήμα, Γ.Ν. «Παπαγεωργίου», Θεσσαλονίκης

- Η επιβίωση των ασθενών στην περιτοναϊκή κάθαρση, κατά την αρχική περίοδο των 1-3 ετών από την έναρξή της, φαίνεται ότι είναι καλύτερη από την αντίστοιχη των ασθενών στην αιμοκάθαρση
- Αυτό το αρχικό πλεονέκτημα στην επιβίωση που παρέχει η περιτοναϊκή κάθαρση φαίνεται να αποδυναμώνεται όταν ο ασθενής είναι ηλικιωμένος, όταν η πρωτοπαθής του νόσος είναι η διαβητική νεφροπάθεια ή όταν συνυπάρχει και άλλη νοσηρότητα
- Μετά την αρχική αυτή περίοδο τα αποτελέσματα της επιβίωσης, τόσο των ασθενών, όσο και της τεχνικής της περιτοναϊκής κάθαρσης παραμένουν λιγότερο ικανοποιητικά συγκριτικά με τα αντίστοιχα της αιμοκάθαρσης
- Οι κυριότεροι παράγοντες που επηρεάζουν την επιβίωση των ασθενών και της τεχνικής της περιτοναϊκής κάθαρσης είναι η καρδιαγγειακή νόσος, η ακεραιότητα της περιτοναϊκής μεμβράνης, οι φλεγμονές του σημείου εξόδου του καθετήρα, της υποδόριας σήραγγας και της περιτοναϊκής κοιλότητας και οι μηχανικές επιπλοκές της μεθόδου
- Η προσπάθεια διατήρησης της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας και της ακεραιότητας της περιτοναϊκής μεμβράνης, καθώς και η πρόληψη και η καλύτερη αντιμετώπιση των λοιμώξεων που σχετίζονται με την τεχνική της περιτοναϊκής κάθαρσης, αποτελούν τα κυριότερα μέτρα στην προσπάθεια βελτίωσης της επιβίωσης, τόσο των ασθενών, όσο και της τεχνικής της περιτοναϊκής κάθαρσης

#### 1. Η επιβίωση στην περιτοναϊκή κάθαρση. Συγκριτικές μελέτες με την αντίστοιχη επιβίωση στην αιμοκάθαρση

Η επιλογή της περιτοναϊκής κάθαρσης ως μεθόδου υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας εμφανίζει αυξητική τάση. Εκτιμάται ότι μεταξύ των ετών 1997 και 2008 η εφαρμογή της μεθόδου στις Αναπτυγμένες χώρες αυξήθηκε κατά 2,5 φορές<sup>1</sup>.

Η επιβίωση των ασθενών στην περιτοναϊκή κάθαρση εμφανίζει επίσης μία συνεχή βελτίωση. Η 5ετής επιβίωση των ασθενών που εντάχθηκαν την περίοδο 1998-2002 ήταν καλύτερη από την αντίστοιχη των ασθενών της προηγούμενης πενταετίας 1993-1997 και μάλιστα η βελτίωση ήταν μεγαλύτερη σε σύγκριση με την αντίστοιχη βελτίωση που παρουσίασαν οι ασθενείς στην αιμοκάθαρση. Έτσι, ενώ στους ασθενείς της περιτοναϊκής κάθαρσης παρατηρήθηκε βελτίωση της πενταετούς επιβίωσης κατά 14,8%, μόνο 7,2% ήταν η βελτίωση για τους ασθενείς της αιμοκάθαρσης<sup>2</sup>. Η θνητότητα των ασθενών της περιτοναϊκής κάθαρσης κατά τον πρώτο χρόνο της εφαρμογής της κυμαίνεται από 6-12,5%<sup>3,4</sup>.

Συγκριτικά συμπεράσματα για την επιβίωση των ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου στις δύο μεθόδους είναι πολύ δύσκολο να εξαχθούν. Μία αξιόπιστη μέθοδος για τη σύγκριση της επιβίωσης στις δύο μεθόδους θα ήταν μία προοπτική μελέτη, στην οποία θα εντάσσονταν οι ασθενείς τυχαία, είτε στην περιτοναϊκή κάθαρση, είτε στην αιμοκάθαρση. Στην Ολλανδία ξεκίνησε μία τέτοια προσπάθεια, όμως από τους 738 ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια για να συμμετέχουν, μόνο 38 δέχτηκαν να τυχαιοποιηθούν, κάνοντας φανερό πόσο δύσκολο είναι να πραγματοποιηθεί μια ανάλογη μελέτη<sup>5</sup>. Μέχρις

ότου μπορέσουν να πραγματοποιηθούν τέτοιες μελέτες, τα συμπεράσματα για τη συγκριτική έκβαση των ασθενών στην περιτοναϊκή κάθαρση και στην αιμοκάθαρση θα βασίζονται κυρίως σε αναδρομικές μελέτες και σε λίγες προοπτικές. Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών είναι αντιφατικά, με την περιτοναϊκή κάθαρση σε ορισμένες από αυτές να πλεονεκτεί ως προς την επιβίωση, ενώ σε άλλες να μειονεκτεί ή να μην παρατηρείται σημαντική διαφορά. Τα αίτια αυτών των διαφορετικών αποτελεσμάτων αποδίδονται κυρίως στο ότι οι μελέτες αυτές δεν ήταν τυχαιοποιημένες, με αποτέλεσμα την ύπαρξη διαφορών στη συνυπάρχουσα νοσηρότητα των ασθενών, αλλά και γενικότερα στη μεροληπτική κατανομή των ασθενών μεταξύ των δύο μεθόδων.

Υπάρχουν όμως πολλές μελέτες που υποστηρίζουν ότι η επιβίωση των ασθενών στην περιτοναϊκή κάθαρση είναι καλύτερη κατά το αρχικό διάστημα από την ένταξη των ασθενών στη μέθοδο, συγκριτικά με την αντίστοιχη επιβίωση των ασθενών στην αιμοκάθαρση. Στη συνέχεια, μετά τον πρώτο ή δεύτερο χρόνο η επιβίωση των ασθενών στην περιτοναϊκή κάθαρση είναι παρόμοια ή χειρότερη από την επιβίωση των ασθενών στην αιμοκάθαρση.

Ανάλυση των στοιχείων από το αρχείο καταγραφής των ΗΠΑ έδειξε ότι η περιτοναϊκή κάθαρση είχε ένα μικρό πλεονέκτημα όσο αφορά την επιβίωση κατά τη διάρκεια των 3 πρώτων χρόνων. Όμως, στα 5 χρόνια η επιβίωση των ασθενών στις δύο μεθόδους δεν διέφερε και ήταν 34%<sup>2</sup>.

Μία μελέτη από τον Καναδά που συμπεριέλαβε 35.265 ασθενείς που εντάχθηκαν σε πρόγραμμα κάθαρσης μεταξύ των ετών 1991 και 2004, έδειξε ότι η επιβίωση στην περιτοναϊκή κάθαρση ήταν καλύτερη τους πρώτους 18 μήνες, ενώ μετά τους 36 μήνες



υπερτερούσε η επιβίωση στην αιμοκάθαρση. Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων αυτών που εντάχθηκαν πιο πρόσφατα, μεταξύ του 2001 και 2004, έδειξε ότι το αρχικό διάστημα που η επιβίωση στην περιτοναϊκή κάθαρση ήταν καλύτερη έφθασε τους 24 μήνες ενώ δεν παρατηρήθηκε διαφορά μετά τα δύο έτη<sup>6</sup>.

Σε μία μελέτη από την Αυστραλία και τη Νέα Ζηλανδία 25.287 ασθενών που επιβίωσαν πάνω από 90 μέρες, είτε στην αιμοκάθαρση, είτε στην περιτοναϊκή κάθαρση, η περιτοναϊκή κάθαρση σχετιζόταν με καλύτερη επιβίωση συγκριτικά με την αιμοκάθαρση τον πρώτο χρόνο [σχετικός κίνδυνος θανάτου=0,89]. Όμως, μετά τον πρώτο χρόνο, η θνητότητα στην περιτοναϊκή κάθαρση ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με την αιμοκάθαρση [σχετικός κίνδυνος=1,33]<sup>7</sup>.

Σε μία πιο πρόσφατη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στις ΗΠΑ, συγκρίθηκε η επιβίωση μεταξύ των ασθενών της περιτοναϊκής κάθαρσης και της αιμοκάθαρσης για τα έτη 2001-2013. Για να αποκλειστεί η αρνητική επίδραση των κατεθέρων αιμοκάθαρσης στην επιβίωση των αιμοκαθαιρόμενων, συμπεριλήφθηκαν στην ομάδα της αιμοκάθαρσης μόνο ασθενείς με αρτηριοφλεβική αναστόμωση ή μόσχευμα. Ο κίνδυνος θανάτου παρέμεινε μικρότερος για τους ασθενείς της περιτοναϊκής κάθαρσης για διάστημα περίπου 3 ετών από την έναρξη της μεθόδου, ενώ στη συνέχεια δεν υπήρξε διαφορά στην επιβίωση μεταξύ των δύο μεθόδων<sup>8</sup>.

Αντίθετα ήταν τα αποτελέσματα μιας μεγάλης μελέτης ασθενών από την Κορέα, όπου φάνηκε ότι η επιβίωση των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών ήταν καλύτερη από την επιβίωση των περιτοναϊκών. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 32.280 ασθενείς και παρακολούθηθηκαν για 26,5 μήνες. Η θνητότητα ήταν κατά 20% υψηλότερη στην ομάδα των περιτοναϊκών ασθενών, σε σχέση με την ομάδα των αιμοκαθαιρόμενων. Όμως, στους ασθενείς ηλικίας κάτω των 55 ετών η θνητότητα μεταξύ των δύο μεθόδων δεν διέφερε<sup>9</sup>. Πιθανές αιτίες των διαφορετικών αποτελεσμάτων αυτής της μελέτης σε σχέση με τις μελέτες των Δυτικών χωρών ίσως να αποτελούν οι διαφορές στα χαρακτηριστικά των ασθενών, καθώς και οι διαφορές μεταξύ των χωρών ως προς την παρεχόμενη ποιότητα των μεθόδων κάθαρσης.

## 1.1. Παράγοντες που επηρεάζουν την επιβίωση στην περιτοναϊκή κάθαρση

Στις μελέτες που η επιβίωση στην περιτοναϊκή κάθαρση ήταν καλύτερη στην άμεση μετά την ένταξη περίοδο, το χρονικό διάστημα για το οποίο η περιτοναϊκή κάθαρση υπερτερεί της αιμοκάθαρσης και η χρονική στιγμή κατά την οποία αρχίζει να μην υπάρχει διαφορά μεταξύ των δύο μεθόδων ή να υπερτερεί η αιμοκάθαρση, εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως η αιτία της νεφρικής ανεπάρκειας, η ηλικία του ασθενούς, το φύλο, η χώρα διαμονής και η ύπαρξη συνυπάρχουσας νοσηρότητας. Έτσι, το πλεονέκτημα επιβίωσης που παρέχει η περιτοναϊκή κάθαρση αποδυναμώνεται όταν η πρωτοπαθής νόσος είναι ο σακχαρώδης διαβήτης, όταν ο ασθενής είναι ηλικιωμένος ή όταν υπάρχει

συνυπάρχουσα νοσηρότητα.

Σε μία μελέτη 398.940 ασθενών που εντάχθηκαν μεταξύ των ετών 1995 και 2000, η θνητότητα αυτών που δεν είχαν συνυπάρχουσα νοσηρότητα ήταν μεγαλύτερη στην αιμοκάθαρση, σε σχέση με την περιτοναϊκή κάθαρση, με σχετικό κίνδυνο 1,24, 1,13 και 1,13 στις ηλικιακές ομάδες 18-44, 45-64 και >65 χρόνων, αντίστοιχα. Επίσης, νέοι διαβητικοί (18-44 χρόνων) χωρίς συνυπάρχουσα νοσηρότητα είχαν αυξημένο κίνδυνο θνητότητας (RR=1,22) στην αιμοκάθαρση. Αντίθετα, ο κίνδυνος θνητότητας ήταν μικρότερος στην αιμοκάθαρση για τους ηλικιωμένους διαβητικούς είτε χωρίς (RR: 0,92 και 0,86 για τις ηλικίες 45-64 και >65 χρόνων, αντίστοιχα) είτε με συνυπάρχουσα νοσηρότητα (RR: 0,82 και 0,80 για τις ηλικίες 45-64 και > 65 χρόνων, αντίστοιχα)<sup>10</sup>.

Επιπλέον, η συνύπαρξη καρδιακής ανεπάρκειας αποδυναμώνει το πλεονέκτημα της περιτοναϊκής κάθαρσης στην επιβίωση. Οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια είχαν χαμηλότερα ποσοστά επιβίωσης στην περιτοναϊκή κάθαρση, συγκριτικά με την αιμοκάθαρση. Ο κίνδυνος θνητότητας ήταν μεγαλύτερος στην περιτοναϊκή κάθαρση για τους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια συγκριτικά με την αιμοκάθαρση, τόσο για τους διαβητικούς [σχετικός κίνδυνος=1,30] όσο και για τους μη διαβητικούς [σχετικός κίνδυνος=1,24]<sup>11</sup>. Σε μία άλλη μελέτη η επιβίωση στην περιτοναϊκή κάθαρση για ασθενείς με σοβαρή συστολική δυσλειτουργία ήταν 94%, 80% και 64% στους 12, 18 και 24 μήνες αντίστοιχα<sup>12</sup>.

Σε μία αναδρομική μελέτη 6.337 ασθενών που εντάχθηκαν σε μέθοδο κάθαρσης στις ΗΠΑ το 2003, η επιβίωση των ασθενών της περιτοναϊκής κάθαρσης ήταν καλύτερη σε σχέση με την αντίστοιχη επιβίωση των αιμοκαθαιρόμενων. Η αθροιστική επιβίωση για την περιτοναϊκή κάθαρση και την αιμοκάθαρση ήταν 85,8% και 80,7% (p<0,01), 71,1% και 68% (p<0,01), 58,1% και 56,7% (p=0,25), 48,4% και 47,3% (p=0,50) για τους 12, 24, 36 και 48 μήνες αντίστοιχα. Το πλεονέκτημα της επιβίωσης στην περιτοναϊκή κάθαρση ήταν ισχυρότερο για τους ασθενείς <65 ετών και για όσους δεν είχαν καρδιαγγειακή νόσο ή σακχαρώδη διαβήτη. Η ανάλυση των ασθενών που είχαν επιβιώσει πάνω από 90 μέρες, δεν έδειξε διαφορά ως προς την επιβίωση μεταξύ των 2 μεθόδων, αν και οι ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο και διαβήτη είχαν υψηλότερα ποσοστά επιβίωσης στην αιμοκάθαρση<sup>13</sup>.

Οι περισσότεροι παράγοντες που επηρεάζουν την επιβίωση στην περιτοναϊκή κάθαρση είναι μη τροποποιήσιμοι, όπως η ηλικία, ο σακχαρώδης διαβήτης, η πρωτοπαθής νεφρική νόσος και η διάρκεια της νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου. Η αύξηση της ηλικίας κατά ένα χρόνο αυξάνει τον κίνδυνο θανάτου κατά 4%, οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη έχουν σε σχέση με τους μη διαβητικούς 30% μεγαλύτερο κίνδυνο θανάτου και οι ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, που ως πρώτη ένταξή τους ήταν η περιτοναϊκή κάθαρση, είχαν 28% μικρότερο κίνδυνο θανάτου σε σχέση με όσους μεταφέρονται στην περιτοναϊκή κάθαρση από την αιμοκάθαρση<sup>14</sup>.

Η καρδιαγγειακή νόσος ευθύνεται για τους περισσότερους θανάτους των ασθενών που υποβάλλονται γενικά σε κάθαρση, είτε περιτοναϊκή, είτε αιμοκάθαρση και οι πιθανοί γενετικοί

παράγοντες που την συνοδεύουν αποτελούν επίσης μη τροποποιήσιμους παράγοντες. Οι ασθενείς υπό κάθαρση έχουν σε μεγάλο βαθμό τους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου της καρδιαγγειακής νόσου. Αν και η τροποποίηση αυτών των παραγόντων μειώνει τη νοσηρότητα και θνητότητα των ασθενών χωρίς προχωρημένη νεφρική ανεπάρκεια, στους καθαιρόμενους ασθενείς δεν είχε τα αναμενόμενα αποτελέσματα ως προς τη βελτίωση της επιβίωσής τους<sup>15</sup>. Έτσι, η προσοχή μας εστιάστηκε σε μη παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου, οι οποίοι βρέθηκε ότι σχετίζονται με αυξημένη θνητότητα σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Σ' αυτούς περιλαμβάνονται τα χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης, οι διαταραχές του μεταβολισμού των μετάλλων, τα αυξημένα επίπεδα φλεγμονής και οξειδωτικού στρες καθώς και η κατανάλωση πρωτεϊνικής ενέργειας<sup>16,17</sup>.

Εκτός από αυτούς τους γενικούς παράγοντες, ιδιαίτερα οι περιτοναϊκοί ασθενείς θα μπορούσαν να βελτιώσουν την επιβίωσή τους προσέχοντας τα ακόλουθα:

Διατήρηση της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας Σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε περιτοναϊκή κάθαρση παρατηρήθηκε ότι όσο ο κt/v αυξάνεται κατά 0,1 - αύξηση που αποδόθηκε κυρίως στην καλύτερη υπολειμματική νεφρική λειτουργία - τόσο ο σχετικός κίνδυνος θανάτου μειώνεται κατά 5%<sup>18</sup>. Επίσης, για κάθε 1 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> αύξησης του υπολειμματικού GFR, παρατηρήθηκε μείωση της θνητότητας κατά 12%<sup>19</sup>. Σε άλλη μελέτη αναφέρεται ότι η αύξηση της ποσότητας των ούρων κατά 250 ml το 24ωρο, μειώνει κατά 36% τη συνολική θνητότητα<sup>20</sup>.

Επομένως, η διατήρηση της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας παρατείνει την επιβίωση των περιτοναϊκών ασθενών. Για το λόγο αυτό οι ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση θα πρέπει να αποφεύγουν τις πιθανές αιτίες μείωσης της υπολειμματικής νεφρικής τους λειτουργίας, όπως τη χορήγηση σκισιατικών, μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών και αμινογουκοσιδών, καθώς και την εμφάνιση υποτασικών επεισοδίων και γενικότερα των καταστάσεων υποογκαιμίας.

Παράλληλα, σε μία αναδρομική μελέτη 306 περιτοναϊκών ασθενών βρέθηκε ότι η χρήση ενός αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης ή ενός αποκλειστή του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης μείωσε τον κίνδυνο θανάτου κατά 62%, ανεξάρτητα από τη μείωση της αρτηριακής πίεσης<sup>21</sup>. Επίσης, βρέθηκε ότι η χρήση αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης ήταν ανεξάρτητος παράγοντας μείωσης του κινδύνου απώλειας της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας<sup>22</sup>. Η χορήγηση βαλσαρτάνης οδήγησε σε σημαντικά μικρότερη μείωση του υπολειμματικού GFR και του όγκου των ούρων στη 2ετία σε σχέση με την ομάδα ελέγχου<sup>23</sup>. Οι οδηγίες KDOQI συστήνουν τη χρήση των φαρμάκων αυτών για τη θεραπεία της υπέρτασης στους περιτοναϊκούς ασθενείς με υπολειμματική νεφρική λειτουργία<sup>24</sup>.

**Περιτοναϊκά διαλύματα:** Τα περισσότερα περιτοναϊκά διαλύματα που χρησιμοποιούνται είναι μη βιοσυμβατά (με χαμηλό pH και υψηλή γλυκόζη). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή προϊόντων διάσπασης της γλυκόζης, δραστικών καρβονικών

ενώσεων και τελικών προϊόντων γλυκοζυλίωσης, τα οποία προκαλούν αλλαγές στη λειτουργία της περιτοναϊκής μεμβράνης, με επακόλουθο τη μεταβολή της ικανότητας υπερδιήθησης και της μεταφοράς διαλυτών ουσιών. Τα προϊόντα διάσπασης της γλυκόζης προκαλούν την έκκριση κυτοκινών και αυξητικών παραγόντων που προάγουν την αγγειογένεση. Η αγγειογένεση αυξάνει την αγγειακή διαπερατότητα και οδηγεί σε ταχύτερη επαναρρόφηση της γλυκόζης, σε πρώιμη απώλεια της ωσμωτικής διαφοράς και τελικά σε απώλεια της υπερδιήθησης. Οι αυξητικοί παράγοντες και η ουραιμία σχετίζονται και με την ανάπτυξη περιτοναϊκής ίνωσης, δηλαδή τη δημιουργία μιας στιβάδας συνδετικού ιστού, που διαχωρίζει το περιτοναϊκό διάλυμα από τα αγγεία του περιτοναίου, μειώνοντας τελικά τη δραστική επιφάνεια του περιτοναίου και την υπερδιήθηση. Επίσης, τα προϊόντα διάσπασης της γλυκόζης πιθανότατα απορροφώνται από το περιτόναιο και συμβάλλουν στην απόπτωση των νεφρικών σωληναριακών κυττάρων, μειώνοντας συνεπώς και την υπολειμματική νεφρική λειτουργία<sup>25</sup>.

Η χρήση διουρητικών φαρμάκων ελαττώνει την ανάγκη για χρήση υπέρτονων διαλυμάτων, που όπως αναφέρθηκε είναι επιβλαβής για την περιτοναϊκή μεμβράνη.

Επιπλέον, και μόνο η παρουσία του περιτοναϊκού καθετήρα στην περιτοναϊκή κοιλότητα μπορεί να αυξήσει τις φλεγμονώδεις κυτοκίνες και να προκαλέσει δομικές και λειτουργικές αλλαγές της περιτοναϊκής μεμβράνης. Η διαταραχή της λειτουργίας της περιτοναϊκής μεμβράνης αποτελεί βασικό παράγοντα, που οδηγεί σε αποτυχία της τεχνικής της περιτοναϊκής κάθαρσης<sup>26</sup>.

Σε ορισμένες μελέτες η χρήση βιοσυμβατών διαλυμάτων (ουδέτερου pH ή με χαμηλή περιεκτικότητα προϊόντων διάσπασης της γλυκόζης) είχε ως αποτέλεσμα την καλύτερη διατήρηση της υπολειμματικής διούρησης<sup>27</sup>. Είναι απαραίτητο να γίνουν μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες για να αποδειχτεί ότι τα βιοσυμβατά διαλύματα διατηρούν την υπολειμματική νεφρική λειτουργία και επηρεάζουν θετικά την μακροχρόνια έκβαση των ασθενών.

**Περιτονίτιδες:** Οι λοιμώξεις είναι οι συχνότερες και σοβαρότερες επιπλοκές της περιτοναϊκής κάθαρσης και αποτελούν τη σημαντικότερη αιτία αφαίρεσης του καθετήρα και διακοπής της μεθόδου. Η περιτονίτιδα σχετίζεται με μειωμένη επιβίωση, τόσο της τεχνικής, όσο και των ασθενών. Η αύξηση του ρυθμού εμφάνισης περιτονίτιδας κατά 0,5 ανά έτος αυξάνει τον κίνδυνο θανάτου κατά 4%<sup>28</sup>.

Σε μία μελέτη από τη Βόρεια Αμερική ο ρυθμός περιτονίτιδας ήταν 1 ανά 30 μήνες ασθένειας και η έκβασή τους ήταν στο 18% των επεισοδίων η αφαίρεση του καθετήρα και στο 3,5% των ασθενών ο θάνατος<sup>29</sup>.

Κύρια προληπτικά μέτρα μείωσης του ρυθμού εμφάνισης της περιτονίτιδας σε περιτοναϊκούς ασθενείς αποτελούν η χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής πριν την τοποθέτηση του περιτοναϊκού καθετήρα, η επαρκής εκπαίδευση του ασθενή, η κατάλληλη φροντίδα του σημείου εξόδου του καθετήρα και ο απο-αποικισμός των ρινικών κοιλοτήτων από τον χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο.

## 2. Επιβίωση τεχνικής

Όσο αφορά την επιβίωση της τεχνικής είναι ξεκάθαρο ότι η περιτοναϊκή κάθαρση υστερεί σε σχέση με την αιμοκάθαρση. Το 7-15% των ασθενών που είναι σε περιτοναϊκή κάθαρση διακόπτει τη μέθοδο ετησίως. Οι κυριότεροι λόγοι της διακοπής είναι τα επεισόδια περιτονίτιδας, η απώλεια της υπερδιήθησης και οι μηχανικές επιπλοκές όπως η δυσλειτουργία του καθετήρα, ο υδροθώρακας, οι κήλες και οι διαρροές του περιτοναϊκού υγρού. Ένα μεγάλο μέρος των μηχανικών επιπλοκών μπορεί να αποκατασταθεί και οι ασθενείς να συνεχίσουν την περιτοναϊκή κάθαρση. Οι υπόλοιποι συνήθως μεταφέρονται στην αιμοκάθαρση. Αυτή η μεγαλύτερη συχνότητα αποτυχίας της μεθόδου - συγκριτικά με την αιμοκάθαρση - δε θα πρέπει να δρα ανασταλτικά για την επιλογή της. Η περιτοναϊκή κάθαρση είναι χωρίς αμφιβολία απολύτως αναγκαία για ορισμένους ασθενείς. Ένα πλήρες πρόγραμμα υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας θα πρέπει να έχει τη δυνατότητα να μεταφέρει εύκολα ασθενείς από τη μία μέθοδο στην άλλη (αιμοκάθαρση, περιτοναϊκή κάθαρση, μεταμόσχευση) σύμφωνα κυρίως με τις ιατρικές ενδείξεις, αλλά και την επιθυμία των ίδιων των ασθενών.

Συμπερασματικά, η επιβίωση των ασθενών στην περιτοναϊκή κάθαρση κατά την αρχική περίοδο των πρώτων 2-3 ετών παρουσιάζει βελτίωση και φαίνεται να είναι καλύτερη της αντίστοιχης των ασθενών στην αιμοκάθαρση. Σε μακροχρόνια όμως βάση τα αποτελέσματα της επιβίωσης παραμένουν λιγότερο ικανοποιητικά σε σύγκριση με εκείνα της αιμοκάθαρσης. Οι κυριότερες αιτίες θανάτου είναι τα καρδιαγγειακά επεισόδια και οι λοιμώξεις και για την πρόληψή τους λαμβάνονται μέτρα που έχουν στόχο κυρίως τη διατήρηση της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας, την ακεραιότητα της περιτοναϊκής μεμβράνης και την αντιμετώπιση των λοιμώξεων που σχετίζονται με τη μέθοδο.

## 3. Βιβλιογραφία

1. Jain AK, Blake P, Cordy P, Garg AX. Global trends in rates of peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2012;23:533-544.
2. U.S. Renal Data System, USRDS 2009 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2009.
3. Pulliam J, Li NC, Maddux F, Hakim R, Finkelstein FO, Lacson E Jr. First-year outcomes of incident peritoneal dialysis patients in the United States. *Am J Kidney Dis* 2014;64:761-769.
4. Collins AJ, Foley RN, Herzog C, et al. US Renal Data System 2012 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis* 2013;61(Suppl 1):A7, e1-476.
5. Korevaar JC, Feith GW, Dekker FW, et al. Effect of starting with hemodialysis compared with peritoneal dialysis in patients new on dialysis treatment: a randomised controlled trial. *Kidney Int* 2003;64:2222-2228.
6. Yeates K, Zhu N, Vonesh E, Trpeski L, Blake P, Fenton S. Hemodialysis and peritoneal dialysis are associated with similar outcomes for end-stage renal disease treatment in Canada. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27:3568-3575.
7. McDonald SP, Marshall MR, Johnson DW, Polkinghorne KR. Relationship between dialysis modality and mortality. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:155-163.
8. Kumar VA, Sidell MA, Jones JP, Vonesh EF. Survival of propensity matched incident peritoneal and hemodialysis patients in a United States health care system. *Kidney Int* 2014;86:1016-1022.
9. Kim H, Kim KH, Park K, et al. A population-based approach indicates an overall higher patient mortality with peritoneal dialysis compared to hemodialysis in Korea. *Kidney Int* 2014;86:991-1000.
10. Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ. The differential impact of risk factors on mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2004;66:2389-2401.
11. Stack AG, Molony DA, Rahman NS, Dosekun A, Murthy B. Impact of dialysis modality on survival of new ESRD patients with congestive heart failure in the United States. *Kidney Int* 2003;64:1071-1079.
12. Hébert MJ, Falardeau M, Pichette V, et al. Continuous ambulatory peritoneal dialysis for patients with severe left ventricular systolic dysfunction and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1995;25:761-768.
13. Weinhandl ED, Foley RN, Gilbertson DT, Arneson TJ, Snyder JJ, Collins AJ. Propensity-matched mortality comparison of incident hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:499-506.
14. Mujais S, Story K. Peritoneal dialysis in the US: Evaluation of outcomes in contemporary cohorts. *Kidney Int Suppl* 2006;103:S21-S26.
15. Kendrick J, Chonchol MB. Nontraditional risk factors for cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Nat Clin Pract Nephrol* 2008;4:672-681.
16. Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: Comparison of traditional and novel risk factors. *JAMA* 2005;293:1737-1745.
17. Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, et al. Mortality risk for dialysis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2008;52:519-530.
18. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: Association with clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 198-207.
19. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, van Manen JG, Boeschoten EW, Krediet RT. The relative importance of residual renal function compared with peritoneal clearance for patient survival and quality of life: An analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD)-2. *Am J Kidney Dis* 2003;24:1293-1302.
20. Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2158-2162.
21. Fang W, Oreopoulos DG, Bargman JM. Use of ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers and survival in patients on peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:3704-3710.
22. Moist LM, Port FK, Orzol SM, et al. Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:556-564.
23. Suzuki H, Kanno Y, Sugahara S, Okada H, Nakamoto H. Effects of an angiotensin II receptor blocker, valsartan, on residual renal function in patients on CAPD. *Am J Kidney Dis* 2004;43:1056-1064.
24. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2006;47(Suppl 3):S1-S145.
25. Kim SG, Kim S, Hwang YH, et al. Could solutions low in glucose



- degradation products preserve residual renal function in incident peritoneal dialysis patients? A 1-year multicenter prospective randomized controlled trial (Balnet Study). *Perit Dial Int* 2008;28(Suppl 3): S117-S122.
26. Goffin E. Peritoneal membrane structural and functional changes during peritoneal dialysis. *Semin Dial* 2008;21:258-265.
  27. Lui SL, Yung S, Yim A, et al. A combination of biocompatible peritoneal dialysis solutions and residual renal function, peritoneal transport, and inflammation markers: a randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis* 2012; 60:966-975.
  28. Fried LF, Bernardini J, Johnston JR, Piraino B. Peritonitis influences mortality in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2176-2182.
  29. Mujais S. Microbiology and outcomes of peritonitis in North America. *Kidney Int Suppl* 2006;103:S55-S62.

## ΕΠΙΛΟΓΗ ΚΑΤΑΛΛΗΛΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ. ΕΠΙΒΙΩΣΗ

### Η επίδραση του τύπου περιτοναϊκής διαπερατότητας στην επιβίωση ασθενών σε Περιτοναϊκή Κάθαρση

Δημήτριος Μακρίδης

Επιμελητής Β', Νεφρολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Πτολεμαΐδας

- Οι ταχείς μεταφορείς έχουν μικρότερη επιβίωση εξαιτίας της ταχείας συστηματικής απορρόφησης της γλυκόζης από την περιτοναϊκή κοιλότητα, με αποτέλεσμα γρήγορη μείωση της ωσμωτικής διαφοράς μεταξύ αίματος και περιτοναίου, γεγονός που οδηγεί σε υποκλινική ή και συμπτωματική υπερυδάτωση και συνοδό αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων
- Στους ταχείς μεταφορείς παρατηρήθηκαν αυξημένα επίπεδα δεικτών φλεγμονής (που συσχετίστηκαν με την αυξημένη απορρόφηση γλυκόζης)
- Η υπερυδάτωση αυτή στους ταχείς μεταφορείς οδηγεί και σε υποκλινικό οίδημα στα τοιχώματα του εντέρου, με μειωμένη απορρόφηση πρωτεϊνών
- Η ΑΠΚ προτάθηκε ως ιδανική μέθοδος για τους ταχείς μεταφορείς, καθώς οι μικρότερης διάρκειας αλλαγές βελτιώνουν την υπερδιήθηση, μειώνουν τη συστηματική απορρόφηση γλυκόζης, ενώ γίνεται και αποτελεσματική κάθαρση μικρομοριακών ουσιών
- Ο συνδυασμός της χρήσης της ΑΠΚ και ικοδεξτρίνης μελετήθηκε σε επόμενες τυχαιοποιημένες και προοπτικές μελέτες και αποδείχθηκε ότι σχετίζεται με βελτίωση της υπερδιήθησης και της αποβολής νατρίου στους ταχείς μεταφορείς

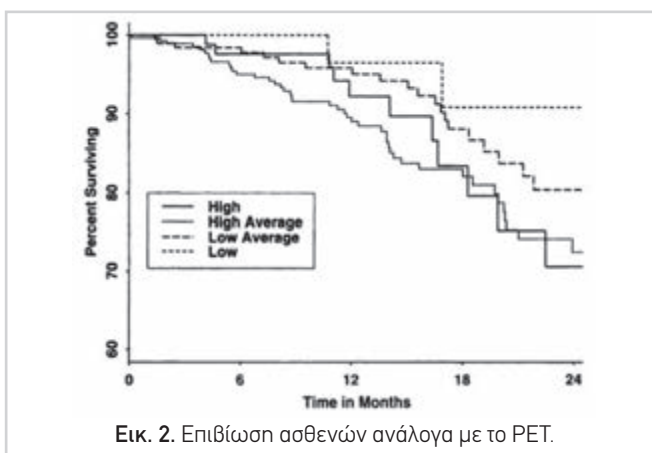
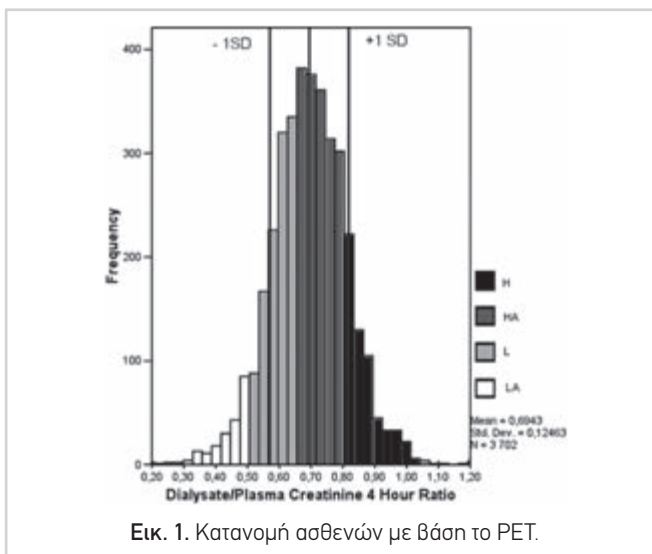
Η περιτοναϊκή μεμβράνη είναι ένας βιολογικός ημιδιαπερατός ηθμός διαμέσου του οποίου επιτελείται η διακίνηση ύδατος και ουσιών στην περιτοναϊκή κάθαρση. Οι ιδιότητες της μεμβράνης για μεταφορά ουσιών και ύδατος δεν είναι ίδιες σ' όλους τους ασθενείς. Η δοκιμασία περιτοναϊκής εξισορρόπησης (PET) χρησιμοποιήθηκε για να κατανείμει τους ασθενείς σε ταχείς, μέτριους και βραδείς βάσει των ιδιοτήτων της περιτοναϊκής τους μεμβράνης για μεταφορά ύδατος και ουσιών μικρού μοριακού βάρους<sup>1</sup>. Οι σχετικές συχνότητες για κάθε κατηγορία ασθενών φαίνονται στην Εικόνα 1.

Ήδη πριν από 25 χρόνια έχει συνειδητοποιηθεί ότι οι παραπάνω διαφορές μπορεί να συσχετίζονται με διαφορές στην επιβίωση των ασθενών. Με το θέμα αυτό έχουν ασχοληθεί κέντρα και από τις πέντε Ηπείρους.

Η μελέτη CANUSA το 1998 αφορούσε ασθενείς σε συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση (ΣΦΠΚ) και κατάδειξε ότι ασθενείς με υψηλή  $D/P_{creat} 4^h$  (>0,8) στο PET (ταχείς μεταφορείς) είχαν αυξημένη θνητότητα και μειωμένη επιβίωση τεχνικής σε σύγκριση με ασθενείς των υπόλοιπων κατηγοριών (Εικόνα 2).

Συγκεκριμένα, ο σχετικός κίνδυνος απώλειας της τεχνικής ή θανάτου αυξάνονταν κατά 19% για κάθε 0,1 αύξηση του  $D/P_{creat} 4h$  ώρας. Αυτό παρατηρήθηκε παρόλο που η κάθαρση μικρομοριακών ουσιών ήταν μεγαλύτερη στους ταχείς μεταφορείς (χωρίς όμως στατιστική σημαντικότητα)<sup>2</sup>.

Αποτελέσματα που συμφωνούν με την ανωτέρω μελέτη έδειξαν και οι Davies και συν. την ίδια χρονική περίοδο στο Ηνωμένο Βασίλειο, μ' ένα μεγάλο δείγμα ασθενών υπό ΣΦΠΚ. Η μελέτη ήταν προοπτική, συμμετείχαν 303 ασθενείς και παρατηρήθηκε μια αρχική αύξηση στο  $D/P_{creat}$  στους πρώτους έξι μήνες της συνεχούς φορητής περιτοναϊκής κάθαρσης, η οποία στη συνέχεια,



είτε σταθεροποιήθηκε σ' αυτούς που επιβίωσαν στα δυο χρόνια, είτε συνέχισε να αυξάνει στους μη επιβιώσαντες<sup>1</sup>. Επίσης, οι Wang και συν. με μία μη προοπτική μελέτη προσέθεσαν υπέρ των αρνητικών αποτελεσμάτων στην επιβίωση των ασθενών υπό ΣΦΠΚ με στάτους ταχείας μεταφοράς στο PET<sup>3</sup>. Υπήρξαν και μικρότερες μελέτες με τα ίδια αποτελέσματα, οι οποίες, όλες τους είχαν ως αδύνατο σημείο τον μικρό αριθμό δείγματος (από 46 έως 171 ασθενείς), τη μικρή διάρκεια παρακολούθησης (follow-up), το ότι δεν ήταν πολυκεντρικές και είχαν αυστηρά επιλεγμένο πληθυσμό ασθενών.

Τα παραπάνω αποτελέσματα εξηγήθηκαν από το γεγονός ότι στους ταχείς μεταφορείς υπάρχει ταχεία, συστηματική απορρόφηση γλυκόζης από την περιτοναϊκή κοιλότητα, με αποτέλεσμα γρήγορη άμβλυση της ωσμωτικής διαφοράς μεταξύ αίματος και περιτοναίου, που απαιτείται για υπερδιήθηση<sup>4</sup>. Αυτό οδηγεί σε υποκλινική ή και συμπτωματική υπερυδάτωση και συνοδό αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Στους ταχείς μεταφορείς παρατηρήθηκαν αυξημένα επίπεδα δεικτών φλεγμονής (που συσχετίστηκαν με την αυξημένη απορρόφηση γλυκόζης), ενώ οι ασθενείς αυτοί εμφάνιζαν υψηλότερη επίπτωση υποαλβουμιναιμίας, κυρίως λόγω μειωμένης σύνθεσης, λόγω φλεγμονής και κυκλοφορούντων κυτοκινών. Επίσης, η υπερυδάτωση οδηγεί και σε υποκλινικό οίδημα στα τοιχώματα του εντέρου, με μειωμένη απορρόφηση πρωτεϊνών. Η αυξημένη απώλεια πρωτεϊνών στο διάλυμα, η μειωμένη ηπατική σύνθεση πρωτεϊνών και η μειωμένη απορρόφηση από το έντερο, οδηγούν σε υποθρεψία, η οποία μαζί με τη φλεγμονή οδηγούν τους ταχείς μεταφορείς στο σύνδρομο απώλειας ενέργειας και πρωτεϊνών (protein-energy wasting syndrome) και συνοδό επιρρέπεια σε περιτονίτιδες, οι οποίες οδηγούν σε περαιτέρω ελάττωση της υπερδιήθησης και τελικά σ' ένα φαύλο κύκλο που οδηγεί σε μειωμένη επιβίωση της μεθόδου και του ασθενούς. Επίσης, τελικά εξαιτίας του μειωμένου ενδοπεριτοναϊκού όγκου ανά μονάδα χρόνου και της συνεπαγόμενης χαμηλής υπερδιήθησης, ούτε η κάθαρση μικρομοριακών ουσιών είναι επαρκής, σε αντίθεση με ό,τι θα ανέμενε κανείς από έναν ταχέα μεταφορέα.

Ο μακρύς χρόνος έκθεσης του περιτοναίου ενός ταχέως μεταφορέα στη γλυκόζη του διαλύματος, όπως συμβαίνει την ΣΦΠΚ με τις αναγκαστικά μεγαλύτερης διάρκειας αλλαγές, παίζει κεντρικό ρόλο στη δημιουργία των παραπάνω παθοφυσιολογικών εκδηλώσεων. Όλες οι αρχικές μελέτες επιβίωσης σε σχέση με τον τύπο της μεμβράνης αφορούσαν ασθενείς σε ΣΦΠΚ.

Το 1999 οι Churchill και συν. δημοσίευσαν την άποψη ότι η επιλογή των ασθενών για αυτοματοποιημένη περιτοναϊκή κάθαρση (ΑΠΚ) πρέπει να γίνεται με βάση τα αποτελέσματα του PET και σ' αυτή να προτιμώνται ταχείς μεταφορείς<sup>5</sup>. Μία Ελληνική συμβολή στη διερεύνηση του θέματος δημοσιεύτηκε ένα χρόνο αργότερα από τους Passadakis και συν., κατά την οποία δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην επιβίωση μεταξύ ταχέων και μη-ταχέων μεταφορέων σε 44 ασθενείς σε ΣΦΠΚ στα δύο και πέντε χρόνια παρακολούθησης<sup>6</sup>. Το αδύνατο σημείο τη μελέτης ήταν το μικρό μέγεθος και το ότι ήταν αναδρομική, ήταν όμως και

από τις πρώτες μελέτες που ανέδειξαν διαφορετικά αποτελέσματα από τα γνωστά μέχρι τότε.

Το 2002 έγινε η μελέτη ADEMEX, μία προοπτική μελέτη 965 ασθενών σε ΣΦΠΚ από το Μεξικό, στην οποία δεν παρατηρήθηκε ανεξάρτητη σχέση του status της περιτοναϊκής μεμβράνης με την επιβίωση<sup>6</sup>. Ωστόσο, η ADEMEX στο συγκεκριμένο θέμα είχε ως αδύνατο σημείο ότι ήταν σχεδιασμένη κυρίως ως μελέτη επάρκειας, δεν περιγράφεται η διενέργεια PET και συμπεριέλαβε συγκεκριμένους και όχι όλους τους ασθενείς των 24 κέντρων που συμμετείχαν (πιθανό σφάλμα επιλογής).

Επίσης την ίδια χρονιά, μία επανα-ανάλυση της μελέτης CANUSA, έδειξε ότι η ταχύτητα μεταφοράς μικρομοριακών ουσιών στους συνήθεις όγκους περιτοναϊκής κάθαρσης δεν επηρεάζει σημαντικά την επιβίωση, ενώ η κλινική υπερυδάτωση την επηρεάζει<sup>7</sup>. Έτσι η ΑΠΚ προτάθηκε ως ιδανική μέθοδος για τους ταχείς μεταφορείς, καθώς οι μικρότερης διάρκειας αλλαγές βελτιώνουν την υπερδιήθηση μειώνοντας την υπερυδάτωση, μειώνουν τη συστηματική απορρόφηση γλυκόζης, ενώ γίνεται και αποτελεσματική κάθαρση μικρομοριακών ουσιών.

Το θέμα ήρθε φιλοδοξώντας να ξεκαθαρίσει η ANZDATA. Έλαβε χώρα από το 1999 έως το 2004, δεν ήταν προοπτική και περιέλαβε πάνω από 3702 ασθενείς από το ομώνυμο registry της Ωκεανίας. Ήταν με διαφορά η μεγαλύτερη μελέτη που διενεργήθηκε για το θέμα. Το 72% των ασθενών είχαν καταγεγραμμένες τιμές στο PET. Η ANZDATA είχε το χαρακτηριστικό ότι ενώ το 1999 το ποσοστό των ασθενών υπό ΑΠΚ ήταν 11%, το 2003 το ποσοστό αυτό ήταν 28%. Έτσι, στην ανάλυση που έγινε ξεχωριστά για κάθε μία από τις δύο προηγούμενες ομάδες φάνηκε ότι το στάτους του ταχέως μεταφορέα προσέδιδε χειρότερη επιβίωση σ' εκείνους που έκαναν ΣΦΠΚ, αλλά όχι σ' αυτούς υπό ΑΠΚ<sup>8</sup>.

Το προηγούμενο συμπέρασμα επιβεβαιώθηκε στη συνέχεια και από προοπτικές μελέτες, μία από τις οποίες ήταν μεγάλη, η EAPOS (European APD Outcome Study) το 2003. Περιέλαβε 204 ανουρικούς ασθενείς μόνο υπό ΑΠΚ, διήρκεσε δύο χρόνια και απέδειξε ότι η πτωχή πρόγνωση των ταχέων μεταφορέων στη ΣΦΠΚ, δεν ισχύει στην ΑΠΚ. Στη μελέτη αυτή δεν συμπεριλήφθηκαν βραδείς μεταφορείς, ενώ χρησιμοποιήθηκε και ικοδεξτρίνη για την επίτευξη αποδεκτού όγκου υπερδιήθησης όπου αυτό χρειαζόταν<sup>9</sup>.

Ο συνδυασμός της χρήσης της ΑΠΚ και ικοδεξτρίνης μελετήθηκε σε επόμενες τυχαίοποιημένες και προοπτικές μελέτες και αποδείχτηκε ότι σχετίζεται με βελτίωση της υπερδιήθησης και της αποβολής νατρίου στους ταχείς μεταφορείς, ουσιαστικά αναστρέφοντας τη δυσμενή πρόγνωση των ασθενών αυτών στην περιτοναϊκή κάθαρση<sup>10-12</sup>.

Συμπερασματικά, η αρχική κλινική παρατήρηση της μειωμένης επιβίωσης των ταχέων μεταφορέων στην περιτοναϊκή κάθαρση, οδήγησε μέσα από σωστή επιστημονική έρευνα σε βάθος δύο 10ετιών στη διερεύνηση της παθοφυσιολογίας του φαινομένου και την ανεύρεση τρόπων να παρακαμφθούν οι αρνητικές επιδράσεις του στάτους του ταχέως μεταφορέα. Ρόλο-κλειδί έπαιξε σ' αυτό η εδραίωση της ΑΠΚ και της ικοδεξτρίνης στην κλινική πρακτική.



# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

Σήμερα είναι στην ευχέρεια του γιατρού να προσαρμόσει το πρόγραμμα περιτοναϊκής κάθαρσης του ασθενούς έτσι ώστε να αμβλυνθεί η οποιαδήποτε επίδραση του τύπου της μεμβράνης στη επιβίωση έτσι ώστε να μπορεί κανείς να προσθέσει στον τίτλο του άρθρου τον υπότιτλο: «Η άνοδος και η πτώση μιας κλινικής ανησυχίας».

## Βιβλιογραφία

1. Davies SJ, Phillips L, Russell GI. Peritoneal solute transport predicts survival on CAPD independently of residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:962-968.
2. Churchill DN, Thorpe KE, Nolph KD, Keshaviah PR, Oreopoulos DG, Pagé D. Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. The Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:1285-1292.
3. Wang T, Heimbürger O, Waniewski J, Bergstrom J, Lindholm B. Increased peritoneal permeability is associated with decreased fluid and small-solute removal and higher mortality in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:1242-1249.
4. Churchill DN. Patient selection for automated peritoneal dialysis on the basis of peritoneal transport characteristics. *Contrib Nephrol* 1999;129:69-74.
5. Passadakis PS, Thodis ED, Panagoutsos SA, Selisiou CA, Pitta EM, Vargemezis VA. Clinical outcome in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients is not influenced by high peritoneal transport status. *Perit Dial Int* 2001;21(Suppl 3):S80-s85.
6. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, et al. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:1307-1320.
7. Churchill DN, Taylor DW, Keshaviah PR, for the CANUSA Peritoneal Dialysis Study Group. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:198-207.
8. Rumpsfeld M, McDonald SP, Johnson DW. Higher peritoneal transport status is associated with higher mortality and technique failure in the Australian and New Zealand peritoneal dialysis patient populations. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:271-278.
9. Brown EA, Davies SJ, Rutherford P, et al. Survival of functionally anuric patients on automated peritoneal dialysis. The European APD outcome study. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2948-2957.
10. Yang X, Fang W, Bargman JM, Oreopoulos DG. High peritoneal permeability is not associated with higher mortality or technique failure in patients on automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2008;28:82-92.
11. Johnson DW, Hawley CM, McDonald SP, et al. Superior survival of high transporters treated with automated versus continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:1973-1979.
12. Chung SH, Heimbürger O, Lindholm B. Poor outcomes for fast transporters on PD: the rise and fall of a clinical concern. *Semin Dial* 2007; 21:7-10.

## ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ ΣΕ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ

### Οξεία - Επείγουσα Περιτοναϊκή Κάθαρση

Βασίλειος Λιακόπουλος<sup>1</sup>, Κωνσταντίνος Λειβαδίτης<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Επίκουρος Καθηγητής Νεφρολογίας,

<sup>2</sup>Νεφρολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης, Μονάδα Περιτοναϊκής Καθαρσης, Α΄ Παθολογική Κλινική, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, Τμήμα Ιατρικής Α.Π.Θ.

- Η Περιτοναϊκή Κάθαρση (ΠΚ) δεν αποτελεί κύρια επιλογή στην αντιμετώπιση της οξείας νεφρικής βλάβης (ΟΝΒ) στις αναπτυγμένες χώρες. Χρησιμοποιείται όμως συχνότερα στις αναπτυσσόμενες χώρες, λόγω του χαμηλότερου κόστους και των περιορισμένων αναγκών σε απαιτούμενες υποδομές για την εφαρμογή της
- Τα σημερινά δεδομένα δεν υποδηλώνουν σημαντικές διαφορές στη θνητότητα μεταξύ της ΠΚ και της αιμοκάθαρσης (ΑΚ) στην αντιμετώπιση της ΟΝΒ
- Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της ISPD, η ΠΚ θα πρέπει να θεωρείται ως μία κατάλληλη μέθοδος συνεχούς υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς με ΟΝΒ
- Σύμφωνα με τις οδηγίες K/DIGO μπορεί να είναι χρήσιμη ως θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς με καρδιαγγειακή αστάθεια, με διαταραχές του πηκτικού μηχανισμού και προβλήματα αγγειακής προσπέλασης
- Σε ό,τι αφορά την επείγουσα-μη προγραμματισμένη έναρξη θεραπείας υποκατάστασης σε ασθενείς με τελικό στάδιο χρόνιας νεφρικής νόσου (ΤΣΧΝΝ) φαίνεται πως η ΠΚ αποτελεί αξιόπιστη εναλλακτική της θεραπείας με ΑΚ, με την αυτοματοποιημένη ΠΚ (ΑΠΚ) να προσφέρει ιδιαίτερα ικανοποιητικά αποτελέσματα
- Σύμφωνα με τα υπάρχοντα βιβλιογραφικά δεδομένα, η επείγουσα έναρξη με ΠΚ δεν παρουσιάζει διαφορές στην επιβίωση των ασθενών, ενώ φαίνεται πως μάλλον αποτελεί και πιο οικονομική μέθοδο σε σύγκριση με την ΑΚ

## 1. Εισαγωγή

Η οξεία νεφρική βλάβη (ΟΝΒ) αποτελεί συχνό κλινικό πρόβλημα που σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα ειδικά στους βαριά πάσχοντες ασθενείς με σημαντική συννοσηρότητα, οι οποίοι χρήζουν νοσηλείας σε μονάδες εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ)<sup>1</sup>. Συχνά απαιτείται υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας (ΥΝΛ) προκειμένου να επιβιώσουν οι ασθενείς, με τη συνεχή και την διαλείπουσα αιμοκάθαρση (ΑΚ) να αποτελούν τις συχνότερα χρησιμοποιούμενες τεχνικές στις αναπτυγμένες χώρες<sup>2</sup>. Η περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ) στην αντιμετώπιση της ΟΝΒ αποτελεί σε γενικές γραμμές μια υπο-χρησιμοποιούμενη τεχνική Παγκοσμίως, αλλά εφαρμόζεται συχνά στις αναπτυσσόμενες χώρες, λόγω του χαμηλότερου κόστους και των περιορισμένων αναγκών σε απαιτούμενες υποδομές<sup>3,4</sup>. Την τελευταία 10ετία, παρουσιάζεται αυξανόμενο ενδιαφέρον στην αντιμετώπιση της ΟΝΒ με ΠΚ.

Υπάρχουν διάφοροι τύποι ΠΚ που έχουν χρησιμοποιηθεί στην αντιμετώπιση της ΟΝΒ, όπως η διαλείπουσα (acute intermittent), η συνεχής (continuous ή equilibration), η παλλισοϊκή (tidal), η αυτοματοποιημένη με υψηλούς όγκους (high volume) πάνω από 30 L/24ωρο και πολύ σπανιότερα η συνεχούς ροής ΠΚ (continuous flow) με την οποία επιτυγχάνεται υψηλότερη κάθαρση ουρίας. Δύο τύποι καθετήρων χρησιμοποιούνται στις τεχνικές αυτές:

- ο σκληρός (rigid) που είναι φτηνότερος, ευκολότερος στην τοποθέτηση αλλά με περισσότερα λειτουργικά προβλήματα, ενώ σχετίζεται και με υψηλότερη συχνότητα περιτονίτιδας και
- ο εύκαμπτος (flexible)<sup>5</sup>.

Είναι όμως η ΠΚ μία αξιόπιστη μέθοδος στην αντιμετώπιση της ΟΝΒ; Σε παλαιότερη τυχαίοποιημένη μελέτη από το Βιετνάμ<sup>6</sup>, 70 ασθενείς με ΟΝΒ λόγω σοβαρής λοίμωξης (ελονοσίας ή σήψης) υποβλήθηκαν σε θεραπεία ΥΝΛ με συνεχή αιμοδιήθηση (N=34) μέσω μηριαίου καθετήρα ή με συνεχή ΠΚ (n=36) με σκληρό καθετήρα και διαλύματα τοπικής παρασκευής σε όγκο περίπου 70 L/24ωρο. Διαπιστώθηκε καλύτερη κάθαρση ουρίας και διόρθωση της οξέωσης, μικρότερη θνητότητα (15% vs. 47%, OR 5,1 με CI: 1,6-16 και OR για ανάγκη θεραπείας υποκατάστασης 4,7 με CI: 1,3-17), καθώς και μικρότερο κόστος για την ομάδα της αιμοδιήθησης (1150 \$ vs. 1580 \$ και για κάθε επιζήσαντα 1340 \$ vs. 3000 \$). Άλλη τυχαίοποιημένη μελέτη από την Ινδία<sup>7</sup> συμπεριέλαβε 50 βαριά πάσχοντες με πολυοργανική ανεπάρκεια που είχαν ανάγκη θεραπείας με ΥΝΛ, από τους οποίους οι 25 υποβλήθηκαν σε θεραπεία με συνεχή ΠΚ με σκληρό καθετήρα και τοπικά παραγόμενα διαλύματα και οι υπόλοιποι 25 με συνεχή αιμοδιαδιήθηση. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, στους ασθενείς σε συνεχή αιμοδιαδιήθηση επιτεύχθηκε καλύτερη κάθαρση, καλύτερη υπερδιήθηση και καλύτερη βελτίωση της οξέωσης. Η επιβίωση ήταν όμως παρόμοια στις δύο ομάδες ασθενών, ενώ το κόστος των αναλώσιμων υλικών ήταν σημαντικά υψηλότερο στην ομάδα της αιμοδιαδιήθησης. Οι Gabriel και συν.<sup>8</sup> σε μελέτη από τη Βραζιλία τυχαίοποίησαν 120 ασθενείς με οξεία σωληναριακή νέκρωση σε αυτοματοποιημένη ΠΚ υψηλών όγκων (36-44 L/24ωρο) με καθετήρες Tenckhoff και εμπορικά διαθέσιμα διαλύματα (n=60) ή σε καθημερινές 3ωρες συνεδρίες ΑΚ (n=60). Ο έλεγχος του μεταβολικού προφίλ, η θνητότητα και το ποσοστό ανάκτησης της νεφρικής λειτουργίας ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες και επιπλέον διαπιστώθηκε σημαντικά μικρότερος

# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

χρόνος ανάκτησης της νεφρικής λειτουργίας στην ομάδα της ΠΚ. Οι επιπλοκές της ΠΚ (περιτονίτιδες και μηχανικά προβλήματα σχετιζόμενα με τον καθετήρα κυμάνθηκαν σε χαμηλά ποσοστά).

Σε μία μετα-ανάλυση<sup>9</sup> σχετικά με τη χρήση της ΠΚ στην ONB, χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από 24 μελέτες με 1.556 συνολικά ασθενείς. Οι τυχαίοποιημένες μελέτες ήταν μόνον 4, οι τρεις που προαναφέρθηκαν και μία μικρή μελέτη με 4 ασθενείς. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα (μέχρι τότε) δεδομένα δεν υποδήλωναν σημαντικές διαφορές στη θνητότητα μεταξύ της ΠΚ και της ΑΚ στην αντιμετώπιση της ONB. Στο ίδιο πνεύμα, τρεις δημοσιεύσεις από κέντρο της Βραζιλίας από τους Ronce και συν.<sup>10-12</sup> έδειξαν ότι η ΠΚ με υψηλούς όγκους, εμπορικά διαθέσιμα διαλύματα και εύκαμπτους καθετήρες ήταν αποτελεσματική στην θεραπεία της ONB<sup>10</sup>, ακόμη και σε σύγκριση με την καθημερινή εφαρμογή παρατεταμένων (6-8 ώρες) συνεδριών ΑΚ<sup>11</sup>. Επίσης, στην πορεία του χρόνου παρατηρήθηκε βελτίωση στην επιβίωση, τόσο των ασθενών, όσο και της τεχνικής, πιθανά οφειλόμενη στην απόκτηση μεγαλύτερης εμπειρίας από το κέντρο, όπως φαίνεται από τη σταδιακή βελτίωση των ποσοστών εμφάνισης περιτονίτιδας και δυσλειτουργίας του καθετήρα στις χρονικές περιόδους 2004-2008 και 2009-2014<sup>12</sup>.

Σε ό,τι αφορά τις κατευθυντήριες οδηγίες της ISPD (International Society for Peritoneal Dialysis), η ΠΚ θα πρέπει να θεωρείται ως μία κατάλληλη μέθοδος συνεχούς ΥΝΛ σε ασθενείς με ONB. Συνιστώνται εύκαμπτοι καθετήρες με υποδόρια σήραγγα, τοποθετημένοι με μέθοδο ανάλογα με την εμπειρία του κάθε κέντρου από Νεφρολόγο ή Χειρουργό κάτω από άσπτες συνθήκες. Προτείνεται η προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών πριν την τοποθέτηση, ενώ από τα διαθέσιμα συστήματα ΠΚ, συστήνεται το σύστημα «Υ» διπλού σάκου (Y-set). Οι οδηγίες σχετικά με τα περιτοναϊκά διαλύματα αναφέρουν ότι σε ηπατική βλάβη πρέπει να χρησιμοποιούνται διαλύματα διττανθρακικών, πιθανά να χρειάζεται η προσθήκη καλίου, αλλά με στενή παρακολούθηση των επιπέδων του στον ορό, ενώ ενθαρρύνεται η χρήση των εμπορικών διαθέσιμων διαλυμάτων ΠΚ. Η συνταγογράφηση της ΠΚ στην ONB πρέπει να στοχεύει σε εβδομαδιαίο Kt/V 3,5 αν και σε πολλές περιπτώσεις, ιδίως περιορισμένων υποδομών και μέσων, το 2,1 δείχνει να είναι αποδεκτό. Οι αλλαγές πρέπει να γίνονται κάθε 1-2 ώρες το πρώτο 24ωρο και κατόπιν κάθε 4-6 ώρες. Σε περίπτωση που μπορεί να χρησιμοποιηθεί ΑΠΚ ο στόχος είναι να χρησιμοποιούνται 36-44 L/24ωρο. Σύμφωνα με τις οδηγίες αυτές, η ΠΚ αποτελεί μία κατάλληλη τεχνική ΥΝΛ και σε παιδιατρικούς ασθενείς<sup>13</sup>. Με βάση τα δεδομένα αυτά άρχισε το Σεπτέμβριο του 2012 το πρόγραμμα Saving Young Lives (SYL program) το οποίο και αποσκοπεί στην ευρεία χρήση της ΠΚ στην αντιμετώπιση της ONB σε παιδιά αναπτυσσόμενων χωρών σ' ολόκληρο τον κόσμο που έχουν ανάγκη από ΥΝΛ<sup>14</sup>.

Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω έχει ενδιαφέρον να προσεγγίσει κανείς την άποψη των νεφρολόγων σχετικά με το ρόλο της ΠΚ στην ONB. Πράγματι μία ενδιαφέρουσα μελέτη των Gaio και συν.<sup>15</sup> κατέγραψε τη γνώμη γιατρών (νεφρολόγων

κυρίως) και άλλων επαγγελματιών υγείας, σχετικά με τη χρήση της ΠΚ στην ONB. Μεταξύ των ερωτηθέντων (n=464) το 36% και το 51% θεώρησε την ΠΚ ως κατάλληλη επιλογή για τις περισσότερες περιπτώσεις ONB στις ΜΕΘ και τις νεφρολογικές κλινικές αντίστοιχα. Παρόλα αυτά, μόνο το 16% και 22% αντίστοιχα χρησιμοποιούσε την ΠΚ στις περιπτώσεις αυτές. Παρατηρήθηκε επίσης ποικιλία των διαφόρων χρησιμοποιούμενων τεχνικών ΠΚ, καθώς και διαφωνία σχετικά με την κατάλληλη δόση θεραπείας με ΠΚ στην ONB.

Άλλο ερώτημα που εγείρεται αφορά στο ποιόι ασθενείς με ONB αναμένεται να ωφεληθούν περισσότερο από τη χρήση της ΠΚ. Σύμφωνα με τις οδηγίες KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes), η ΠΚ μπορεί να είναι χρήσιμη ως θεραπεία ΥΝΛ σε ασθενείς με καρδιαγγειακή αστάθεια, με διαταραχές του ηπαιτικού μηχανισμού, με προβλήματα αγγειακής προσπέλασης, με αυξημένο κίνδυνο ενδοκράνιας υπέρτασης ή στην περίπτωση ανεπαρκών υποδομών για την εφαρμογή άλλων μεθόδων<sup>16</sup>. Υπάρχουν βέβαια και διάφοροι περιορισμοί στη χρήση της, όπως η ανάγκη ύπαρξης ακέρατης περιτοναϊκής κοιλότητας, η χαμηλή επάρκεια κάθαρσης και η απώλεια πρωτεϊνών σε υπερκαταβολικούς ασθενείς, η υπεργλυκαιμία, καθώς και η πιθανή διαταραχή της έκπτυξης του διαφράγματος, ιδίως σε ασθενείς με αναπνευστικά προβλήματα και υπό μηχανικό αερισμό<sup>5,16</sup>.

Από τα παραπάνω συνάγεται ότι η χρήση της ΠΚ στην επείγουσα - μη προγραμματισμένη έναρξη (unplanned initiation) ΥΝΛ σε ασθενείς με τελικό στάδιο χρόνιας νεφρικής νόσου (ΤΣΧΝΝ) μπορεί να αποτελεί επίσης αξιόπιστη εναλλακτική της θεραπείας με ΑΚ, αν και πάντοτε υπάρχουν ερωτηματικά που αφορούν, τόσο στην αποτελεσματικότητά της στην αντιμετώπιση καταστάσεων όπως η βαριά ουραιμία, η υπερκαλιαιμία, η οξέωση κ.ά. όσο και στην αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης μηχανικών επιπλοκών σχετικών με τον καθετήρα (διαφυγή, δυσλειτουργία) που συνδυάζονται με την πρώιμη έγχυση σημαντικών ποσοτήτων διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Σε αναδρομική μελέτη των Ivarsen και συν.<sup>17</sup> 50% περίπου των ασθενών σε ΥΝΛ άρχισε θεραπεία μη προγραμματισμένα (δηλαδή πρωτοχρησιμοποιήθηκε ο περιτοναϊκός καθετήρας σε διάστημα μικρότερο των 6 ημερών από την τοποθέτησή του ή ξεκίνησαν αιμοκάθαρση με οξύ ΚΦΚ) σύμφωνα με στοιχεία από το registry της Δανίας για την περίοδο 2008 έως 2011. Το ποσοστό αυτό ήταν μικρότερο για την ΠΚ (39%). Οι ασθενείς που άρχισαν την ΠΚ μη προγραμματισμένα ήταν γηραιότεροι, έπασχαν σε μεγαλύτερο ποσοστό από σακχαρώδη διαβήτη και καρδιαγγειακά νοσήματα, αλλά μετά από ανάλογη προσαρμογή για ηλικία, φύλο, αλβουμίνη ορού και συννοσηρότητα, διαπιστώθηκε ότι είχαν την ίδια επιβίωση με τους ασθενείς που άρχισαν προγραμματισμένα. Στην ίδια δημοσίευση αναφέρθηκε ότι η μη προγραμματισμένη ΠΚ είναι ισάξια με τη μη προγραμματισμένη ΑΚ όσο αφορά τη θνητότητα. Σε μελέτη από κέντρο της Βραζιλίας, όπου το ποσοστό ασθενών που χρειάζονται επείγουσα έναρξη ΥΝΛ ήταν ιδιαίτερα υψηλό, σε διάστημα ενός έτους πάνω από το 80% των ασθενών με ΤΣΧΝΝ άρχισε ΥΝΛ επείγοντως (n=64). Από αυτούς το 46% ξεκίνησε με



ΠΚ (n=35) και το 38% με ΑΚ (n=29). Το ποσοστό επιβίωσης της τεχνικής για την ομάδα της ΠΚ στις 90 ημέρες ήταν 85,7% και η θνητότητα παρόμοια με εκείνη της επείγουσας ΑΚ (20% vs. 13,8%, p=0,61). Αξιοσημείωτη είναι η παρατηρηθείσα αύξηση κατά 41% του αριθμού των ασθενών που παρέμειναν σε χρόνια ΠΚ στη διάρκεια της μελέτης<sup>18</sup>. Οι Lobbidez και συν.<sup>19</sup> παρακολούθησαν για 2 έτη 60 ασθενείς που άρχισαν πρώιμα (διάμεση τιμή 4 ημέρες μετά την τοποθέτηση του καθετήρα) μη προγραμματισμένη ΥΝΛ από τους οποίους οι 34 ξεκίνησαν με ΠΚ και οι 26 με ΑΚ. Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων επείγουσας έναρξης σε ότι αφορούσε την επιβίωση (78,8% στην ομάδα της ΑΚ έναντι 82,9% στην ομάδα της ΠΚ, p=0,26). Ακόμη και μετά από στατιστική προσαρμογή για διάφορους παράγοντες συννοσηρότητας η μέθοδος θεραπείας δεν είχε καμία επίπτωση στην επιβίωση των ασθενών. Σε παρόμοια συμπεράσματα κατέληξαν και οι Koch και συν.<sup>20</sup> ανακοινώνοντας μη στατιστικά σημαντική διαφορά στη συχνότητα θανάτου μεταξύ των δύο μεθόδων (57 ασθενείς σε ΑΚ και 66 σε ΠΚ). Οι ερευνητές μάλιστα κατέγραψαν μεγαλύτερα ποσοστά βακτηριαμίας στους ασθενείς σε ΑΚ σε σύγκριση με εκείνους σε ΠΚ στους πρώτους 6 μήνες θεραπείας (21,1% έναντι 3%, p<0,01), τα οποία και αποδόθηκαν στη χρήση ΚΦΚ ως αρχικής αγγειακής προσπέλασης. Σε πρόσφατη Καναδική προοπτική μελέτη<sup>21</sup> παρακολούθηθηκαν 30 ασθενείς που ξεκίνησαν επείγουσα ΠΚ. Σε 3 ασθενείς (10%) παρατηρήθηκε την πρώτη εβδομάδα μικρή διαφυγή διαλύματος γύρω από τον καθετήρα, η οποία αντιμετωπίστηκε συντηρητικά. Δεν παρατηρήθηκαν επεισόδια περιτονίτιδας ή λοίμωξης του σημείου εξόδου στις πρώτες 4 εβδομάδες από την τοποθέτηση του καθετήρα. Σε 6 ασθενείς (20%) παρατηρήθηκε δυσλειτουργία του καθετήρα λόγω κακής θέσης του, η οποία αντιμετωπίστηκε με διόρθωση του καθετήρα, χωρίς να χρειαστεί αλλαγή του ή της τεχνικής. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η επείγουσα έναρξη ΠΚ αποτελεί μία αποδεκτή και ασφαλή εναλλακτική της ΑΚ σε ασθενείς οι οποίοι πρέπει να άρχισαν άμεσα ΥΝΛ και δεν έχουν οριστική αγγειακή προσπέλαση. Για την εφαρμογή ενός προγράμματος επείγουσας έναρξης ΠΚ απαιτούνται ταχεία ενημέρωση των ασθενών για τις διαθέσιμες επιλογές, επείγουσα τοποθέτηση του περιτοναϊκού καθετήρα, αλλαγές στις υποδομές της μονάδας ΠΚ, επαρκής νοσηλευτική στελέχωση και εκπαίδευση, αλλά και υποστήριξη από τη διοίκηση του νοσοκομείου καθώς και συγκεκριμένα πρωτόκολλα θεραπείας. Φαίνεται ότι οι περισσότεροι ασθενείς δεν χρειάζονται από την αρχή εντατική ΠΚ, οπότε η διαλείπουσα ΠΚ με σχετικά μικρούς όγκους μάλλον επαρκεί<sup>22</sup>. Τέλος, η επείγουσα έναρξη με ΠΚ φαίνεται να αποτελεί οικονομικότερη επιλογή σε σύγκριση με την ΑΚ, τουλάχιστον στις ΗΠΑ. Σε μελέτη ανάλυσης κόστους για τις πρώτες 90 μέρες θεραπείας, το κόστος της ΠΚ ήταν 16.398 δολάρια έναντι 19.352 για την ΑΚ<sup>23</sup>.

Η ΑΠΚ προσφέρει τη δυνατότητα πραγματοποίησης πολλών και συχνών αλλαγών με μικρούς όγκους, με τον ασθενή σε κατακεκλιμένη θέση, ελατώνοντας έτσι τις πιθανότητες εμφάνισης επιπλοκών που σχετίζονται με αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση, όπως, κυρίως, διαφυγή γύρω από το σημείο εξόδου. Συνεπώς αποτελεί μία πιθανά πιο κατάλληλη

μέθοδο για εσπευσμένη έναρξη της ΠΚ. Σχετικά με την θέση της ΑΠΚ ως μεθόδου πρώτης επιλογής στην επείγουσα έναρξη ΠΚ (σε χρονικό διάστημα μικρότερο από 7 ημέρες από την τοποθέτηση του καθετήρα), οι Wang και συν.<sup>24</sup> μελέτησαν 101 ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι άρχισαν σε πρώιμη βάση (δύο 24ωρα μετά την τοποθέτηση του καθετήρα) θεραπεία ΥΝΛ, είτε με ΑΠΚ (n=51), είτε με διαλείπουσα ΠΚ (n=50). Οι ερευνητές συμπέραναν ότι, σε σύγκριση με τη διαλείπουσα ΠΚ, η επείγουσα εφαρμογή ΑΠΚ συσχετίστηκε με σημαντικά μικρότερο ποσοστό δυσλειτουργίας του καθετήρα λόγω μηχανικών επιπλοκών, γεγονός που την καθιστά μία ασφαλή και αποτελεσματική επιλογή. Στη μελέτη αυτή το ποσοστό εμφάνισης διαφυγής γύρω από τον καθετήρα ήταν παρόμοιο ανάμεσα στις δύο ομάδες (10% vs. 3,9%, p=ns). Μία αναδρομική μελέτη από τη Δανία<sup>25</sup> που συμπεριέλαβε 52 συνολικά ασθενείς, επίσης έδειξε ότι η ΑΠΚ μπορεί να εφαρμοστεί επιτυχώς ακόμη και στο πρώτο 24ωρο μετά την τοποθέτηση του καθετήρα με ίδια ποσοστά επιβίωσης τεχνικής και ασθενών σε σύγκριση με την προγραμματισμένης έναρξης ΑΠΚ. Πάντως, στη μελέτη αυτή τα ποσοστά μηχανικών επιπλοκών (28,9% vs. 7,7%) και αντικατάστασης του καθετήρα (19,2% vs. 3,9%) ήταν υψηλότερα στην ομάδα επείγουσας έναρξης. Αξιοσημείωτο όμως είναι το γεγονός ότι δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες όσο αφορά στο ποσοστό εμφάνισης διαφυγής γύρω από τον καθετήρα. Επίσης, η ΑΠΚ μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε περιπτώσεις όπου απαιτείται πραγματικά επείγουσα έναρξη της θεραπείας ΥΝΛ όπως έδειξε μία μικρή μελέτη από το Μεξικό<sup>26</sup> όπου η ΑΠΚ εφαρμόστηκε αμέσως μετά την τοποθέτηση του καθετήρα Tenckhoff στο τμήμα επειγόντων του νοσοκομείου. Η μέθοδος εφαρμόστηκε χωρίς επιπλοκές, όλοι οι ασθενείς επιβίωσαν και τελικά εντάχθηκαν σε χρόνια ΑΠΚ.

## Βιβλιογραφία

1. Kellum JA, Ronco C, Mehta R, Bellomo R. Consensus development in acute renal failure: the Acute Dialysis Quality Initiative. *Curr Opin Crit Care* 2005;11:527-532.
2. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. On behalf of the beginning and ending supportive therapy for the kidney (BEST Kidney) investigators. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005;294:813-818.
3. Gabriel DP, Nascimento GV, Caramori JT, Martim LC, Barretti P, Balbi AL. Peritoneal dialysis in acute renal failure. *Ren Fail* 2006;28:51-56.
4. Ronco C. Can peritoneal dialysis be considered an option for the treatment of acute kidney injury? *Perit Dial Int* 2007;27:251-253.
5. Abraham G, Varughese S, Mathew M, Vijayan M. A review of acute and chronic peritoneal dialysis in developing countries. *Clin Kidney J* 2015; 8:310-317.
6. Phu NH, Hien TT, Mai NT, et al. Hemofiltration and peritoneal dialysis in infection-associated acute renal failure in Vietnam. *N Engl J Med* 2002; 347:895-902.
7. George J, Varma S, Kumar S, Thomas J, Gopi S, Pisharody R. Comparing continuous venovenous hemodiafiltration and peritoneal dialysis in critically ill patients with acute kidney injury: a pilot study. *Perit Dial Int*



## 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

- 2011;31:422-429.
8. Gabriel DP, Caramori JT, Martim LC, Barretti P, Balbi AL. High volume peritoneal dialysis vs daily hemodialysis: a randomized, controlled trial in patients with acute kidney injury. *Kidney Int Suppl* 2008;(108):S87-S93.
  9. Chionh CY, Soni SS, Finkelstein FO, Ronco C, Cruz DN. Use of peritoneal dialysis in AKI: A systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:1649-1660.
  10. Ponce D, Berbel MN, Goes C, Almeida CT, Balbi AL. High-volume peritoneal dialysis in acute kidney injury: Indications and limitations. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:887-894.
  11. Ponce D, Berbel MN, Abrao JM, Goes C, Balbi AL. A randomized clinical trial of high volume peritoneal dialysis versus extended daily hemodialysis for acute kidney injury. *Int Urol Nephrol* 2013; 45: 869-878.
  12. Ponce D, Buffarah MB, Goes C, Balbi AL. Peritoneal Dialysis in Acute Kidney Injury: Trends in the outcome across time periods. *PLoS ONE* 2015; 10(5):e0126436. doi:10.1371/journal.pone.0126436.
  13. Cullis B, Abdelraheem M, Abrahams G, Balbi A, Cruz DN, Frishberg Y, et al. International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) guideline Peritoneal dialysis for acute kidney injury. *Perit Dial Int* 2014;34(5):494-517.
  14. Finkelstein F, Smoyer WE, Carter M, Brusselmans A, Feehally J. Peritoneal dialysis, acute kidney injury and the saving young lives program. *Perit Dial Int* 2014;34(5):478-480.
  15. Gaião S, Finkelstein F, De Cal M, Ronco C, Cruz DN. Acute kidney injury Are we biased against peritoneal dialysis? *Perit Dial Int* 2012;32(3):351-355.
  16. K/DIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) Chapter 5.6 Modality of renal replacement therapy for patients with AKI. *Kidney Int* 2012;(Suppl 2):89-115.
  17. Ivarsen P, Povlsen JV. Can peritoneal dialysis be applied for unplanned initiation of chronic dialysis? *Nephrol Dial Transplant* 2014;29(12):2201-2206.
  18. Dias DB, Banin V, Mendes ML, Barretti P, Ponce D. Peritoneal dialysis can be an option for unplanned chronic dialysis: initial results from a developing country. *Int Urol Nephrol* 2016;48:901-906.
  19. Lobbedez T, Lecouf A, Ficheux M, Henri P, Ligny BH De, Rycckelynck J. Is rapid initiation of peritoneal dialysis feasible in unplanned dialysis patients? A single-centre experience. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:3290-3294.
  20. Koch M, Kohnle M, Trapp R, Haastert B, Rump LC, Aker S. Comparable outcome of acute unplanned peritoneal dialysis and hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2012;28:102-105.
  21. Alkatheeri AM, Blake PG, Gray D, Jain AK. Success of urgent-start peritoneal dialysis in a large Canadian renal program. *Perit Dial Int* 2016; 36(2):171-176.
  22. Ghaffari A, Kumar V, Guest S. Infrastructure requirements for an urgent-start peritoneal dialysis program. *Perit Dial Int* 2013;33(6):611-617.
  23. Liu FX, Ghaffari A, Dhatt H, et al. Economic evaluation of urgent-start peritoneal dialysis versus urgent-start hemodialysis in the United States. *Medicine* 2014;93(28):e293.
  24. Wang C, Fu X, Yang Y, et al. A Comparison between Intermittent Peritoneal Dialysis and Automatic Peritoneal Dialysis on Urgent Peritoneal Dialysis. *Am J Nephrol* 2017;45:540-548.
  25. Povlsen JV, Ivarsen P. How to start the late referred ESRD patient urgently on chronic APD. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(Suppl. 2):ii56-ii59.
  26. Ilabaca-Avendano MB, Yarza-Solorzano G, Rodriguez-Valenzuela J, et al. Automated peritoneal dialysis as a lifesaving therapy in an emergency room: report of four cases. *Kidney Int* 2008;73:S173-S176.

## ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ ΣΕ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ

### Περιτοναϊκή Κάθαρση σε ειδικούς πληθυσμούς

Χρυσάνθη Ν. Σκαλιώτη

Επιμελήτρια Β' Νεφρολογίας, Νεφρολογική Κλινική και Μονάδα Μεταμόσχευσης Νεφρού, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»

- Η περιτοναϊκή κάθαρση αποτελεί μία μέθοδο εξωνεφρικής κάθαρσης που προσφέρει σημαντικά πλεονεκτήματα, συμπεριλαμβανομένου του χαμηλότερου κόστους σε πολλές Χώρες, της μακρότερης διατήρησης της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας και της υψηλής αποτελεσματικότητάς της
- Ειδικές ομάδες πληθυσμού όπως η μεγάλη ηλικία, η παχυσαρκία, ο σακχαρώδης διαβήτης, η πολυκυστική νόσος των νεφρών και το ιστορικό πολλαπλών χειρουργικών επεμβάσεων στην κοιλιακή χώρα, παραδοσιακά θεωρούνταν ακατάλληλες για περιτοναϊκή κάθαρση, γεγονός το οποίο δεν επιβεβαιώνεται από την υπάρχουσα βιβλιογραφία
- Η απόφαση για την κατάλληλη μέθοδο εξωνεφρικής κάθαρσης σ' αυτούς τους ασθενείς δεν είναι απλή και πρέπει να εξατομικεύεται
- Ο ασθενής πρέπει να λαμβάνει γνώση των πλεονεκτημάτων και μειονεκτημάτων κάθε μεθόδου. Πέρα από τις ιατρικές ενδείξεις, η προσωπική επιθυμία πρέπει να έχει σημαντικό ρόλο στην επιλογή της μεθόδου εξωνεφρικής κάθαρσης

### 1. Περιτοναϊκή κάθαρση σε ηλικιωμένους ασθενείς

Ο συνολικός αριθμός των ηλικιωμένων ασθενών υπό εξωνεφρική κάθαρση συνεχώς αυξάνεται λόγω αύξησης του προσδόκιμου επιβίωσης. Δεδομένα από τις ΗΠΑ (United States Renal Data System,USRDS) δείχνουν ότι ο αριθμός των ασθενών ηλικίας άνω των 75 ετών που άρχισαν εξωνεφρική κάθαρση αυξήθηκε από 7.054 το 1996 σε 27.773 το 2014, ενώ στον Καναδά, η πλειοψηφία των ασθενών που αρχίζει κάθαρση είναι άνω των 65 ετών<sup>1,3</sup>. Η εξωνεφρική κάθαρση σε ηλικιωμένους ασθενείς ειδικά άνω των 75 ετών αποτελεί ιδιαίτερη πρόκληση για το νεφρολόγο, καθώς τα άτομα αυτά τείνουν να έχουν περισσότερες συννοσηρότητες, όπως καρδιαγγειακά νοσήματα, σακχαρώδη διαβήτη, αρτηριακή υπέρταση, ενώ πολύ συχνά παρουσιάζουν διαταραχές όρασης, ακοής και μνήμης, περιορισμό της κινητικότητας και σπανιότερα υποθρεψία<sup>4</sup>.

Η περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ) αποτελεί μία αμφιλεγόμενη επιλογή για τον συνεχώς αυξανόμενο πληθυσμό των ηλικιωμένων ασθενών με τελικού σταδίου νεφρική νόσο (ΤΣΝΝ). Στην πράξη εφαρμόζεται σε πολύ μικρό ποσοστό των ασθενών αυτών, μόλις 8,74% και 5,7% στην Πορτογαλία και στις ΗΠΑ αντίστοιχα το 2014<sup>5</sup>. Από την άλλη μεριά στη Γαλλία όπου εφαρμόζεται πρόγραμμα υποβοηθούμενης ΠΚ, περίπου το 50% όλων των ασθενών είναι ηλικίας >70 ετών. Το 2007 στο Χονγκ Κονγκ, το 80% όλων των ασθενών με ΤΣΝΝ βρίσκεται υπό ΠΚ και η μέση ηλικία τους ήταν 62 έτη<sup>6</sup>.

Τα περισσότερα δεδομένα σχετικά με την εφαρμογή εξωνεφρικής κάθαρσης σε ηλικιωμένους ασθενείς προέρχονται από περιστατικά αναφοράς ή μελέτες ενός κέντρου, ενώ ο αριθμός των τυχαιοποιημένων μελετών είναι περιορισμένος.

#### 1.1 Πλεονεκτήματα της περιτοναϊκής κάθαρσης σε ηλικιωμένους ασθενείς

Η ΠΚ αποτελεί συνεχή μέθοδο που προσφέρει αιμοδυναμική σταθερότητα με ηπιότερες μεταβολές του όγκου των υγρών, οι οποίες γίνονται καλύτερα ανεκτές από τους ηλικιωμένους ασθενείς. Επιπλέον, πραγματοποιείται στο σπίτι, οπότε περιορίζονται οι συχνές μετακινήσεις από και προς τη μονάδα τεχνητού νεφρού, ενώ με την εφαρμογή της αποφεύγεται η ανάγκη διενέργειας αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης ή/και τοποθέτησης κεντρικών φλεβικών καθετήρων, σ' ένα πληθυσμό ασθενών που συχνά έχει σοβαρή αγγειακή νόσο.

Βέβαια απαραίτητες προϋποθέσεις είναι η διατήρηση ικανοποιητικής όρασης, επαρκούς κινητικότητας και η ικανότητα του ασθενούς να εκπαιδευτεί στη μέθοδο. Διαφορετικά θα πρέπει να υπάρχει βοήθεια από εκπαιδευμένα άτομα του οικογενειακού περιβάλλοντος ή από εξειδικευμένο νοσηλευτικό προσωπικό, γεγονός το οποίο εφαρμόζεται στη Γαλλία για περισσότερο από μία 10ετία με πολύ καλά αποτελέσματα<sup>7</sup>.

Οι Li και συν. έδειξαν ότι η ΠΚ προσφέρει ανεξαρτησία και αυτονομία σε ασθενείς >65 ετών, οι οποίοι έχουν την ικανότητα να πραγματοποιήσουν μόνοι τους τις καθημερινές αλλαγές, αν και ο χρόνος που απαιτείται για την εκπαίδευσή τους είναι λίγο μεγαλύτερος συγκριτικά με νεότερους ασθενείς<sup>8</sup>. Σε ότι αφορά την ποιότητα ζωής, η προοπτική μελέτη ενός έτους των Harris και συν. δεν έδειξε σημαντική διαφορά ανάλογα με τη μέθοδο υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, ενώ στους περιτοναϊκούς ασθενείς η ποιότητα ζωής παρέμεινε η ίδια ή επιδεινώθηκε στη διάρκεια του χρόνου παρακολούθησης<sup>9</sup>. Από την άλλη μεριά, μία πρόσφατη προοπτική πολυκεντρική μελέτη κοορτής που πραγματοποιήθηκε στην Κορέα, έδειξε ότι σε ηλικιωμένους υπό ΠΚ όλες οι παράμετροι που καθορίζουν την ποιότητα ζωής βελτιώθηκαν στη διάρκεια του χρόνου



# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

παρακολούθησης, εκτός από τη φυσική κατάσταση. Επιπρόσθετα, η βελτίωση αυτή ήταν μεγαλύτερη στους ηλικιωμένους ασθενείς υπό ΠΚ, συγκριτικά με νεαρότερους περιτοναϊκούς ασθενείς ή ηλικιωμένους υπό αιμοκάθαρση (ΑΙΜΚ)<sup>10</sup>.

## 1.2 Μειονεκτήματα της περιτοναϊκής κάθαρσης σε ηλικιωμένους ασθενείς

Πολλοί ηλικιωμένοι ασθενείς έχουν υποβληθεί σε χειρουργικές επεμβάσεις στην κοιλιά, γεγονός το οποίο αυξάνει τον κίνδυνο παρουσίας συμφύσεων, κηλών, διαρροών από το κοιλιακό τοίχωμα και δυσλειτουργίας του περιτοναϊκού καθετήρα. Επίσης, οι ηλικιωμένοι παρουσιάζουν υψηλότερη επίπτωση επιπλοκών από το γαστρεντερικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένης της δυσκοιλιότητας, της διάτρησης εντέρου και της εκκολπωματίτιδας, καταστάσεις οι οποίες δυσχεραίνουν τη διενέργεια ΠΚ.

Τέλος, έχει διατυπωθεί η υπόθεση ότι η διαδικασία της γήρανσης προκαλεί αλλαγές στα μεσοθηλιακά κύτταρα του περιτοναίου, τα οποία γίνονται πιο επιρρεπή στην ανάπτυξη φλεγμονής<sup>11</sup>.

## 1.3 Επιβίωση και επιπλοκές των ηλικιωμένων ασθενών υπό περιτοναϊκή κάθαρση

Στη μελέτη των Kim και συν. που αναφέρθηκε παραπάνω<sup>9</sup>, η επιβίωση των ηλικιωμένων ασθενών δεν παρουσίαζε διαφορές ανάλογα με τη χρησιμοποιούμενη μέθοδο, ΠΚ ή ΑΙΜΚ, στη διάρκεια του χρόνου παρακολούθησης ( $p=0,987$ ). Αντίθετα, οι νεαρότεροι περιτοναϊκοί ασθενείς εμφάνιζαν καλύτερη επιβίωση συγκριτικά με τους ηλικιωμένους ( $p<0,001$ ). Τα ποσοστά επιβίωσης της ΠΚ ως μεθόδου ήταν παρόμοια, ανεξάρτητα από την ηλικία των ασθενών. Το ιστορικό παρουσίας σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ), τα χαμηλά επίπεδα αλβουμίνης και η ελαττωμένη υπολειμματική νεφρική λειτουργία ήταν σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για την επιβίωση των περιτοναϊκών ασθενών, ενώ η συχνότητα περιτονίτιδας, που ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στους ασθενείς >65 ετών, φάνηκε να επηρεάζει την επιβίωση της μεθόδου.

## 2. Περιτοναϊκή κάθαρση σε παχύσαρκους ασθενείς

Ένας σημαντικό αριθμός μελετών έχει δείξει χαμηλότερο κίνδυνο θανάτου σε συγκεκριμένες ομάδες παχύσαρκων ασθενών, όπως οι αιμοκαθαιρόμενοι, εκείνοι που πάσχουν από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και οι νοσηλευόμενοι<sup>12</sup>. Τα δεδομένα όμως που υπάρχουν στη βιβλιογραφία όσο αφορά τη σχέση του αυξημένου δείκτη μάζας σώματος (Body Mass Index, BMI) με την επιβίωση των περιτοναϊκών ασθενών είναι αντικρουόμενα. Σε ορισμένες μελέτες, δεν αναφέρονται διαφορές στα ποσοστά επιβίωσης των ασθενών, όταν αυτοί συγκρίθηκαν σύμφωνα με το βάρος ή την επιφάνεια σώματος<sup>13,14</sup>. Αντίθετα, σε άλλες φάνηκε ότι υπάρχει συσχέτιση του αυξημένου BMI με καλύτερα ποσοστά επιβίωσης σε περιτοναϊκούς ασθενείς τα πρώτα 1-2 έτη<sup>15,16</sup>. Συστηματική ανασκόπηση 9 μελετών<sup>17</sup> έδειξε ότι οι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι ασθενείς κατά την έναρξη της ΠΚ εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο θανάτου βραχυπρόθεσμα. Το εύρημα

αυτό μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι ο αυξημένος BMI μπορεί να μετριάσει τον βραχυπρόθεσμο κίνδυνο υποθρεψίας, φλεγμονής και πρωτεϊνικής-ενεργειακής δυσθρεψίας (protein-energy wasting). Ένα σημαντικό πρόβλημα των παχύσαρκων ασθενών υπό ΠΚ είναι ότι συχνά η κάθαρση είναι ανεπαρκής, ειδικά όταν αυτοί δεν έχουν υπολειμματική νεφρική λειτουργία ή όταν είναι αργοί μεταφορείς. Ωστόσο η μελέτη των Shigabaki και συν.<sup>18</sup> έδειξε ότι σε περιτοναϊκούς ασθενείς με BMI έως 46 kg/m<sup>2</sup> μπορεί να επιτευχθεί εβδομαδιαίο Kt/V>2 και εβδομαδιαία κάθαρση κρεατινίνης >60 L/1,73 m<sup>2</sup>. Σ' αυτό μπορεί να βοηθήσει η εφαρμογή συνεχούς κυκλικής περιτοναϊκής κάθαρσης και αυξημένων όγκων πλήρωσης. Επίσης, η παχυσαρκία θεωρείται σχετική αντένδειξη για ΠΚ γιατί υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα μεταβολικών επιπλοκών λόγω της αυξημένης απορρόφησης υδατανθράκων, ενώ θεωρείται μεγαλύτερος ο κίνδυνος κήλης, δυσλειτουργίας του καθετήρα και περιτονίτιδας. Ο φόβος για περιτονίτιδα οφείλεται στο γεγονός ότι οι παχύσαρκοι ασθενείς στην πλειοψηφία τους δε μπορούν να δουν το σημείο εξόδου του καθετήρα. Ορισμένοι από αυτούς χρησιμοποιούν καθρέφτη ή αφήνουν τη φροντίδα του σημείου εξόδου σε άτομο του περιβάλλοντός τους, ενώ άλλοι ελέγχουν το σημείο αυτό αγγίζοντας το με τα δάκτυλα<sup>19</sup>. Τα επεισόδια περιτονίτιδας και λοίμωξης του σημείου εξόδου δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ παχύσαρκων και μη ασθενών στη μελέτη των Piraino και συν.<sup>20</sup>. Ωστόσο η παχυσαρκία συνοδεύεται από μεγαλύτερο κίνδυνο αφαίρεσης του περιτοναϊκού καθετήρα μετά από λοίμωξη.

Συμπερασματικά οι παχύσαρκοι ασθενείς με ΤΣΝΝ που πολύ συχνά εμφανίζουν πρόβλημα αγγειακής προσπέλασης, μπορούν να υποβληθούν σε ΠΚ. Απαραίτητες προϋποθέσεις είναι η προσεκτική τοποθέτηση του περιτοναϊκού καθετήρα (αποφυγή μέσης τομής, τοποθέτηση του σημείου εξόδου σε ορατό από τον ασθενή σημείο με λεπτό στρώμα λίπους) και η εφαρμογή αποτελεσματικού σχήματος ΠΚ.

## 3. Περιτοναϊκή κάθαρση σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη

Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί Παγκοσμίως το κυριότερο αίτιο ΤΣΝΝ. Μετά από μία δραματική αύξηση της επίπτωσης ΤΣΝΝ λόγω του διαβήτη, φτάνοντας το 2006 στους 160 ασθενείς ανά εκατομμύριο πληθυσμού (per million population, pmpp), ο ρυθμός αυτός μειώθηκε κατά 3,2% και 1,5% τα επόμενα δύο χρόνια, αλλά εξακολουθεί να αντιστοιχεί περίπου στο 43% των ασθενών υπό εξωνεφρική κάθαρση<sup>2</sup>. Η επιβίωση δε αυτών των ασθενών στην ΠΚ βελτιώθηκε σημαντικά τα τελευταία χρόνια και έφτασε το 27% το 2003, παραμένοντας όμως σημαντικά χαμηλότερη από την επιβίωση των μη διαβητικών ασθενών<sup>21</sup>.

## 3.1 Πλεονεκτήματα της περιτοναϊκής κάθαρσης σε διαβητικούς ασθενείς

Η ΠΚ αποτελεί συνεχή μέθοδο κάθαρσης που πραγματοποιείται κατ' οίκον και προσφέρει αυτονομία και ανεξαρτησία στον ασθενή, ο οποίος μπορεί να προσαρμόσει το πρόγραμμα κάθαρσης στις

καθημερινές δραστηριότητές του. Με την ΠΚ αποφεύγεται η απότομη μεταβολή του όγκου των υγρών, γεγονός το οποίο προσφέρει μεγαλύτερη αιμοδυναμική σταθερότητα. Αντίθετα η ΑΙΜΚ συνδυάζεται με υπόταση, αρρυθμίες και ισχαιμία στεφανιαίων και μπορεί να οδηγήσει σε επιβάρυνση της καρδιακής λειτουργίας των διαβητικών ασθενών. Ένα επιπρόσθετο πλεονέκτημα είναι και το γεγονός ότι στην ΠΚ δεν απαιτείται η διενέργεια αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας, η οποία αυξάνει το καρδιακό έργο και επιδεινώνει την καρδιακή ανεπάρκεια<sup>22</sup>. Με τον τρόπο αυτό, διατηρείται το ευαίσθητο αγγειακό δίκτυο των ασθενών αυτών και αποφεύγονται οι θρομβώσεις και οι λοιμώξεις των αγγειακών προσπελάσεων. Επίσης, η ΠΚ διατηρεί για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα την υπολειμματική νεφρική λειτουργία, παρά το ότι ο ΣΔ αποτελεί παράγοντα κινδύνου για ταχύτερη απώλειά της<sup>23</sup>. Σημαντική παρατήρηση ορισμένων μελετών είναι ότι σε ασθενείς με ΣΔ υπό ΠΚ ελαττώνεται η επίπτωση αιμορραγικής αμφιβλοπρωτεϊνοπάθειας, λόγω μειωμένης έκθεσης στην ηπαρίνη, ενώ περιορίζεται και ο ρυθμός εξέλιξης της διαβητικής αμφιβλοπρωτεϊνοπάθειας<sup>24</sup>.

### **3.2 Μειονεκτήματα της περιτοναϊκής κάθαρσης σε διαβητικούς ασθενείς**

Η ΠΚ με διαλύματα που περιέχουν γλυκόζη συνοδεύεται από καθημερινή πρόσληψη 100-300 gr γλυκόζης, με αποτέλεσμα επιδείνωση της υπεργλυκαιμίας, της παχυσαρκίας και της υπερλιπιδαιμίας. Η χρήση διαλύματος ισοδεξτρίνης φαίνεται ότι μπορεί να μειώσει το ποσοστό λίπους που συσσωρεύεται του πρώτους 36 μήνες ΠΚ<sup>25</sup>. Μία από τις συνέπειες της υπεργλυκαιμίας είναι η ενεργοποίηση του μηχανισμού δίψας που οδηγεί σε αύξηση του όγκου των υγρών του οργανισμού. Αξιολόγηση της υδρικής κατάστασης σε περιτοναϊκούς και αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς με βιοεμπέδηση έδειξε ότι ο ΣΔ και η ΠΚ σχετίζονται με αυξημένο εξωκυττάριο όγκο υγρών<sup>26</sup>. Ακολούθως η υπερογκαιμία συνεπάγεται τη χρήση υπέρτονων διαλυμάτων, τα οποία επηρεάζουν τη ρύθμιση του σακχάρου και την ακεραιότητα της περιτοναϊκής μεμβράνης, λόγω παραγωγής τοξικών προϊόντων αποδόμησης της γλυκόζης. Τέλος, η οξέωση, η αντίσταση στην ινσουλίνη, η φλεγμονή, η απώλεια αλβουμίνης οδηγούν σε υποθρεψία των διαβητικών ασθενών υπό ΠΚ.

### **3.3 Επιβίωση των διαβητικών ασθενών υπό περιτοναϊκή κάθαρση**

Οι Vonesh και συν. πραγματοποίησαν μία συστηματική ανασκόπηση 9 μελετών, οι οποίες συνέκριναν τη θνητότητα σε αιμοκαθαιρόμενους και περιτοναϊκούς ασθενείς στις ΗΠΑ, τον Καναδά, τη Δανία και την Ολλανδία<sup>27</sup>. Διαπίστωσαν ότι η ΠΚ συσχετίστηκε με ίση ή καλύτερη επιβίωση μεταξύ των μη διαβητικών ασθενών και των νεαρότερων διαβητικών ασθενών και στις τέσσερις χώρες. Μεταξύ των ηλικιωμένων διαβητικών ασθενών, στη Δανία και τον Καναδά, δεν παρατηρήθηκε διαφορά στην επιβίωση μεταξύ ΑΙΜΚ και ΠΚ, ενώ στις ΗΠΑ η ΑΙΜΚ συσχετίστηκε με καλύτερη επιβίωση σε διαβητικούς άνω των 45 χρόνων.

## **4. Περιτοναϊκή κάθαρση σε ασθενείς με πολλαπλές επεμβάσεις κοιλίας**

Οι προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις στην κοιλιακή χώρα μπορούν να δυσχεράνουν την τοποθέτηση του περιτοναϊκού καθετήρα ή να προκαλέσουν τη δυσλειτουργία του. Οι συμφύσεις ή/και κήλες που δημιουργούνται οδηγούν στη διαμερισματοποίηση της περιτοναϊκής κοιλότητας και στην εμφάνιση εγκυστωμένων συλλογών. Το αποτέλεσμα είναι λάθος τοποθέτηση του καθετήρα, παγίδευσή του και περιορισμός της εκροής του περιτοναϊκού υγρού ή μετανάστευση του καθετήρα σε άλλο σημείο στην κοιλιακή χώρα<sup>28</sup>.

Σε ασθενείς με πολλαπλά χειρουργεία αντενδείκνυται η διενέργεια περιτοναϊσκόπησης ή η τυφλή τοποθέτηση του καθετήρα στην περιτοναϊκή κοιλότητα με συρμάτινο οδηγό, διότι υπάρχει κίνδυνος διάτρησης του εντέρου ή αποτυχίας του χειρουργείου<sup>29,30</sup>. Η χειρουργική τοποθέτηση του καθετήρα με τομή σε 122 ασθενείς σχετίστηκε με μεγαλύτερη διάρκεια της διαδικασίας (85 έναντι 65 λεπτών,  $p < 0,05$ ) σ' εκείνους που είχαν υποβληθεί σε χειρουργείο στην κάτω κοιλία, έναντι εκείνων που δεν είχαν ανάλογο ιστορικό. Επιπλέον, η επίπτωση δυσλειτουργίας του καθετήρα ήταν υψηλότερη στην πρώτη ομάδα ασθενών (16,7% έναντι 12,5%)<sup>31</sup>.

Η τοποθέτηση του περιτοναϊκού καθετήρα με λαπαροσκοπική μέθοδο επιτρέπει την άμεση αξιολόγηση της καταλληλότητας του περιτοναίου και την ανεύρεση κατάλληλης θέσης στην κοιλιακή κοιλότητα για την τοποθέτηση του καθετήρα. Επιπρόσθετα, με τη μέθοδο αυτή είναι δυνατή η διενέργεια συμφυσιόλυσης και η αποκατάσταση κήλης πριν την έναρξη ΠΚ<sup>32,33</sup>.

## **5. Περιτοναϊκή κάθαρση σε ασθενείς με πολυκυστική νόσο των νεφρών**

Η ΠΚ πολύ συχνά αποκλείεται ως μέθοδος εξωνεφρικής κάθαρσης σε ασθενείς με πολυκυστική νόσο των νεφρών (Polycystic Kidney Disease, PCKD), λόγω των πιθανών μειονεκτημάτων της μεθόδου σ' αυτό τον πληθυσμό ασθενών (κήλες, διαρροή υγρού, περιτονίτιδα και λοίμωξη κύστης ή ανεπαρκής κάθαρση), που πιθανά οφείλονται στο αυξημένο μέγεθος των νεφρών, την επακόλουθη μείωση της δραστικής επιφάνειας του περιτοναίου και την αύξηση της ενδοπεριτοναϊκής πίεσης<sup>34,35</sup>. Επιπλέον, πολύ συχνά οι ασθενείς με PCKD υποβάλλονται σε νεφρεκτομή, ώστε να είναι δυνατή η μελλοντική τοποθέτηση του νεφρικού μοσχεύματος, γεγονός το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε διαρροή υγρού από το κοιλιακό τοίχωμα κατά τη διάρκεια της ΠΚ και απώλεια της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας. Τα επεισόδια διαρροής γύρω από τον καθετήρα αναφέρονται σε ποσοστό 14,2-15% των ασθενών με PCKD, ενώ στις λοιπές ομάδες περιτοναϊκών ασθενών η επίπτωσή τους κυμαίνεται από 0,25-11,8%<sup>34-36</sup>. Μία πρόσφατη πολυκεντρική, προοπτική μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε πληθυσμό περιτοναϊκών ασθενών στην Ισπανία<sup>36</sup> έδειξε ότι δεν υπήρχε διαφορά στα επεισόδια διαρροής περιτοναϊκού υγρού σε 106 ασθενείς με PCKD, έναντι 212 ασθενών χωρίς PCKD (14,2% έναντι

11,8%,  $p=0,55$ ), ενώ ο όγκος πλήρωσης που χρησιμοποιούνταν δε διέφερε στις δύο ομάδες. Ωστόσο, ο αριθμός των ασθενών που μεταφέρθηκαν μόνιμα σε ΑΙΜΚ ήταν υψηλότερος στην πρώτη ομάδα (6,6% έναντι 3%,  $p=0,01$ ). Τα επεισόδια περιτονίτιδας και η αιτιολογία τους ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες, εύρημα το οποίο επιβεβαιώνεται και από άλλες μελέτες<sup>37,38</sup> και έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον λόγω της αυξημένης επίπτωσης εκκολπωματίτιδας και πιθανής εντεροβακτηριδιακής περιτονίτιδας σε ασθενείς με ΡΣΚΔ. Η επιβίωση της μεθόδου δεν φαίνεται να είναι ελαττωμένη σ' αυτούς τους ασθενείς στις διάφορες μελέτες<sup>36-38</sup>. Πρέπει όμως να ληφθεί υπόψη ότι είναι πιθανό να αποκλείονται από την ΠΚ πολυκυστικοί ασθενείς με σημαντική οργανομεγαλία. Πρόσφατα, οι Hamanoue και συν.<sup>39</sup> αξιολόγησαν την επίδραση του όγκου των νεφρών και του ήπατος στη συνέχιση της ΠΚ σε ασθενείς με ΡΣΚΔ. Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το μεγάλο μέγεθος των προσβεβλημένων οργάνων, πιθανά περιορίζει την απόδοση της ΠΚ, κάτι που οφείλεται στην εμφάνιση κηλών ή διαρροής υγρού.

Όπως προκύπτει από τα παραπάνω η ΠΚ αποτελεί επιλογή σε ασθενείς με ΤΣΝΝ και πολυκυστική νόσο. Η αυτοματοποιημένη ΠΚ με τη χρήση μεγαλύτερων όγκων πλήρωσης κατά τη διάρκεια της νύκτας, οπότε ο ασθενής βρίσκεται σε ύπια θέση, μπορεί να μειώσει την ενδοκοιλιακή πίεση και να περιορίσει τον κίνδυνο επιπλοκών.

## 6. Βιβλιογραφία

1. Kurella M, Covinsky KE, Collins AJ, Chertow GM. Octogenarians and nonagenarians starting dialysis in the United States. *Ann Intern Med* 2007;146(3):177-183.
2. [https://www.usrds.org/2016/download/v2\\_c01\\_IncPrev\\_16.pdf](https://www.usrds.org/2016/download/v2_c01_IncPrev_16.pdf)
3. Jassal SV, Trpeski L, Zhu N, Fenton S, Hemmelgarn B. Changes in survival among elderly patients initiating dialysis from 1990 to 1999. *CMAJ* 2007;177(9):1033-1038.
4. Valderraban F, Jofre R, Lopez-Gomez JM. Quality of life in end stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38(3):443-464.
5. Querido S, Branco PQ, Costa E et al. Results in assisted peritoneal dialysis. A ten-year experience. *Intern J Nephrol* 2015; Article ID 712539.
6. Brown EA. Should older patients be offered peritoneal dialysis? *Perit Dial Int* 2008;28(5):444-448.
7. Castrale C, Evans D, Verger C, et al. Peritoneal dialysis in elderly patients: report from the French PD Registry (RDPLF). *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:255-262.
8. Li PK, Law MC, Chow KM, et al. Good patient and technique survival in elderly patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2007;27(Suppl 2):S196-S201.
9. Harris SA, Lamping DL, Brown EA, Constantinovici N, North Thames Dialysis Study (NTDS) Group. Clinical outcomes and quality of life in elderly patients on peritoneal dialysis versus hemodialysis. *Perit Dial Int* 2002;22:463-470.
10. Kim H, An JN, Kim DK, et al. Elderly peritoneal dialysis compared with elderly hemodialysis patients and younger peritoneal dialysis patients: Competing risk analysis of a Korean prospective cohort study. *PLoS ONE* 2015;10(6):e0131393.
11. Wright S, Danziger J. Chapter 22: Peritoneal dialysis in elderly patients. Copyright 2009 by the American Society of Nephrology.
12. Park J, Ahmadi SF, Streja E, et al. Obesity paradox in end-stage kidney disease patients. *Prog Cardiovasc Dis* 2014;56:415-425.
13. Fried L, Bernardini J, Piraino B. Neither size nor weight predicts survival in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1996;16:357-361.
14. Aslam N, Bernardini J, Fried L, Piraino B. Large body mass index does not predict short-term survival in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2002;22:191-196.
15. Abbott KC, Glanton CW, Trespalacios FC, et al. Body mass index, dialysis modality, and survival: analysis of the United States Renal Data System Dialysis Morbidity and Mortality Wave II Study. *Kidney Int* 2004;65:597-605.
16. Snyder JJ, Foley RN, Gilbertson DT, Vonesh EF, Collins AJ. Body size and outcomes on peritoneal dialysis in the United States. *Kidney Int* 2003; 64:1838-1844.
17. Ahmadi SF, Zahmatkesh G, Streja E, et al. Association of body mass index with mortality in peritoneal dialysis patients: systematic review and meta-analysis. *Perit Dial Int* 2016;36(3):315-325.
18. Shibagaki Y, Faber MD, Divine G, Shetty A. Feasibility of adequate solute clearance in obese patients on peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 40:1295-1300.
19. Shetty A. Logistics of peritoneal dialysis in the obese population. *Dial & Transplant* 2011;40(8):DOI:10.1002.
20. Piraino B, Bernardini J, Centa PK, Johnston JR, Sorkin MI. The effect of body weight on CAPD related infections and catheter loss. *Perit Dial Int* 1991;11:64-68.
21. U.S. Renal Data System, USRDS 2010 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, Md, USA, 2010.
22. Kuriyama S. Peritoneal dialysis in patients with diabetes: are the benefits greater than the disadvantages? *Perit Dial Int* 2007;27(2):S190-S195.
23. Bernardo A., Fonseca I, Rodrigues A, Carvalho MJ, Cabrita A. Predictors of residual renal function loss in peritoneal dialysis: is previous renal transplantation a risk factor? *Advances in Peritoneal Dialysis* 2009;25:110-114.
24. Sato K, Babazono T. CAPD in diabetic patients. *Clin Dial* 2000;16:2137-2142.
25. Cho KH, Do JY, Park JW, Yoon KW. Effect of icodextrin dialysis solution on body weight and fat accumulation over time in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(2):593-599.
26. Devolder I, Verleysen A, Vijt D, Vanholder R, Van Biesen W. Body composition, hydration, and related parameters in hemodialysis versus peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2010;30(2):208-214.
27. Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, and Collins AJ. Mortality studies comparing peritoneal dialysis and hemodialysis: what do they tell us? *Kidney Int* 2006;103:S3-S11.
28. Crabtree JH. Previous abdominal surgery is not necessarily a contraindication for peritoneal dialysis. *Nat Clin Pract Nephrol* 2008;4:16-17.
29. Ozener C, Bihorac A, Akoglu E. Technical survival of CAPD catheters: comparison between percutaneous and conventional surgical placement techniques. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1893-1899.
30. Maya ID. Ultrasound/fluoroscopy-assisted placement of peritoneal dialysis catheters. *Semin Dial* 2007;20:611-615.
31. Chen SY, Chen TW, Lin SH, Chen CJ, Yu JC, Lin CH. Does previous abdominal surgery increase postoperative complication rates in



- continuous ambulatory peritoneal dialysis? *Perit Dial Int* 2007;27:557-559.
32. Wang JY, Chen FM, Huang TJ, et al. Laparoscopic assisted placement of peritoneal dialysis catheters for selected patients with previous abdominal operation. *J Invest Surg* 2005;18:59-62.
  33. Brandt CP, Franceschi D. Laparoscopic placement of peritoneal dialysis catheters in patients who have undergone prior abdominal operations. *J Am Coll Surg* 1994;178:515-516.
  34. Del Peso G, Bajo MA, Costero O, et al. Risk factors for abdominal wall complications in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003;23:249-254.
  35. De Vecchi AF, Scalarnogna A, Scanziani R, et al. Polycystic kidney disease and late peritoneal leakage in CAPD: are they related? *Perit Dial Int* 2002; 22:82-84.
  36. Janeiro D, Portoles J, Marva Tato A, et al. Peritoneal dialysis can be an option for dominant polycystic kidney disease: an observational study. *Perit Dial Int* 2014;35(5):530-536.
  37. Li L, Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, et al. Peritoneal dialysis as the first-line renal replacement therapy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2011;57:903-907.
  38. Lobbedez T, Touam M, Evans D, et al. Peritoneal dialysis in polycystic kidney disease patients. Report from the French peritoneal dialysis registry (RDPLF). *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:2332-2339.
  39. Hamanoue S, Hoshino J, Suwabe T, et al. Peritoneal dialysis is limited by kidney and liver volume in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Ther Apher Dial* 2015;19:207-211.

## ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ ΣΕ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ

### Περιτοναϊκή Κάθαρση σε σοβαρή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια

Αναστασία Γεωργουλίδου

Νεφρολόγος Επιμελήτρια Β', Νεφρολογικό Τμήμα Γ.Ν. Κομοτηνής

- Η περιτοναϊκή κάθαρση είναι μέθοδος εκλογής για τη θεραπεία της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας
- Επιτυγχάνει συνεχή ήπια υπερδιήθηση με ελάχιστη επίπτωση στην αιμοδυναμική κατάσταση των ασθενών, αποκατάσταση της ανταπόκρισης στα διουρητικά, βελτίωση του κλάσματος εξώθησης, μείωση της ανάγκης για νοσηλεία και βελτίωση της ποιότητας ζωής
- Βελτιώνει την καρδιακή λειτουργία επειδή καθαίρονται ουσίες μέσου μοριακού βάρους και χυμικοί παράγοντες
- Η χρήση μιας μόνο 12ωρης νυκτερινής αλλαγής με ικοδεξτρίνη υπόσχεται αρκετά στους ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
- Η περιτοναϊκή κάθαρση δεν ενδείκνυται σε σταθεροποιημένους ασθενείς που ρυθμίζονται ικανοποιητικά με τη φαρμακευτική αγωγή

## 1. Εισαγωγή

Η καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ) αποτελεί μία σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνητότητας στις ανεπτυγμένες Χώρες, ενώ είναι η κύρια αιτία προσέλευσης των ασθενών στα νοσοκομεία μεταξύ ατόμων ηλικίας άνω των 65 ετών<sup>1</sup>. Στις ΗΠΑ περίπου 5.000.000 πάσχουν από ΚΑ, που ευθύνεται για 200.000 θανάτους ετησίως, ενώ διαπιστώνονται 1.000.000 νοσηλείες ετησίως με βασική διάγνωση την ΚΑ και ένα ποσοστό 25-30% από αυτούς εμφανίζει αντίσταση στην αγωγή με διουρητικά.

Τα διουρητικά είναι αποτελεσματικά για την αντιμετώπιση της υπερογκαιμίας και τη βελτίωση των συμπτωμάτων των ασθενών με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (ΣΚΑ). Ωστόσο, οι ασθενείς με ΚΑ σταδίου IV κατά ΝΥΗΑ γίνονται προοδευτικά ανθεκτικοί στη συμβατική θεραπεία, που οφείλεται στο μειωμένο κυκλοφορούντα όγκο, στη μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR) και στην αύξηση των νευρο-ορμονών, καθώς οι νεφροί επανααρροφούν άπληστα Na<sup>+</sup> και H<sub>2</sub>O, οδηγώντας σε υπερυδάτωση. Οι ασθενείς με ΚΑ σταδίου II και III απαντούν στα διουρητικά της αγκύλης κατά 25-33% που προκαλεί η μέγιστη δόση φαρμάκου, ενώ όσο επιδεινώνεται η ΚΑ γίνεται μικρότερη η ανταπόκριση στα διουρητικά. Επιπλέον, οι ασθενείς με ΣΚΑ σταδίου IV δεν ανταποκρίνονται στη συμβατική θεραπεία με φάρμακα, που μειώνουν το προφορτίο, το μεταφορτίο ή ακόμη και με τα φάρμακα με θετική ινότροπο δράση.

Η ανθεκτική στη συμβατική θεραπεία με διουρητικά ΣΚΑ αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα. Ήδη από το 1949 δημοσιεύτηκε η πρώτη επιτυχής εφαρμογή της περιτοναϊκής κάθαρσης (ΠΚ) ως αποτελεσματική θεραπεία σε ασθενή με σοβαρή ΣΚΑ. Ανεξάρτητα από τη νεφρική λειτουργία, η ΠΚ είναι μία επιλογή διαχείρισης των ασθενών με ανθεκτική ΣΚΑ, οι οποίοι εμφανίζουν συχνά υπερυδάτωση και έχουν την ανάγκη τακτικών νοσηλείων. Ωστόσο, η ΠΚ δεν ενδείκνυται σε σταθεροποιημένους ασθενείς, που ρυθμίζονται ικανοποιητικά με τη φαρμακευτική αγωγή<sup>2</sup>.

## 2. Καρδιακή ανεπάρκεια

**Ορισμός και ταξινόμηση της καρδιακής ανεπάρκειας:** Η ΚΑ ορίζεται ως ένα πολύπλοκο κλινικό σύνδρομο, που οφείλεται στην ανεπάρκεια της καρδιάς ως αντλία αίματος να μεταφέρει το οξυγόνο στην περιφέρεια, με αποτέλεσμα να μην ικανοποιούνται οι απαραίτητες λειτουργικές και μεταβολικές ανάγκες του ανθρώπινου οργανισμού. Προκαλείται από λειτουργικές ή δομικές διαταραχές της καρδιάς, αλλά εμφανίζεται και ως δευτεροπαθής ΚΑ, όταν η πρωτοπαθής βλάβη δεν εντοπίζεται στην καρδιά, αλλά σε άλλα συστήματα. Διακρίνεται σε συστολική και διαστολική ΚΑ. Η συστολική ΚΑ χαρακτηρίζεται κυρίως από μειωμένο κλάσμα εξώθησης, ενώ η διαστολική χαρακτηρίζεται από μειωμένη διαστολική ικανότητα, με σχετικά διατηρημένο κλάσμα εξώθησης και αποτελεί συχνή επιπλοκή των ηλικιωμένων, του σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) και της χρόνιας νεφρικής νόσου (ΧΝΝ).

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες κατά ACC/AHA η ΚΑ ταξινομείται ανάλογα με τις δομικές ανωμαλίες του μυοκαρδίου σε 4 στάδια, ενώ η λειτουργική ταξινόμηση της βαρύτητας της ΚΑ ανάλογα με τα συμπτώματα και τη φυσική δραστηριότητα κατά ΝΥΗΑ περιλαμβάνει τα ακόλουθα στάδια<sup>3</sup>:

- κλάση I: κανένας περιορισμός στη φυσική δραστηριότητα, ενώ η συνήθης δραστηριότητα δεν προκαλεί σημαντική κόπωση, ταχυκαρδία ή δύσπνοια,
- κλάση II: ήπιος περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας, αλλά χωρίς συμπτώματα στην ηρεμία, ενώ η συνήθης δραστηριότητα προκαλεί κόπωση, ταχυκαρδία ή δύσπνοια,
- κλάση III: σημαντικός περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας, αλλά χωρίς συμπτώματα στην ηρεμία, ενώ η ηπιότερη από τη συνήθη φυσική δραστηριότητα προκαλεί κόπωση, ταχυκαρδία ή δύσπνοια και
- κλάση IV: αδυναμία εκτέλεσης οποιασδήποτε φυσικής δραστηριότητας χωρίς συμπτώματα, καθώς διαπιστώνονται συμπτώματα και στην ηρεμία, ενώ η ελάχιστη δραστηριότητα τα επιδεινώνει (σοβαρή ΚΑ).

Επισημαίνεται, ότι τα στάδια της ΚΑ κατά ACC/AHA αφορούν την ανάπτυξη και εξέλιξη της νόσου, ενώ η λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA επικεντρώνεται στην ικανότητα άσκησης του ασθενούς και στη συμπτωματική κατάσταση της ΚΑ<sup>3,4</sup>.

### 3. Περιτοναϊκή Κάθαρση

**Παθοφυσιολογία της περιτοναϊκής κάθαρσης:** Οι ασθενείς με ΚΑ σταδίου IV κατά NYHA γίνονται προσδευτικά ανθεκτικοί στη συμβατική θεραπεία, γεγονός που οφείλεται στο μειωμένο κυκλοφορούντα όγκο, στη μείωση του GFR και στην αύξηση των νευρο-ορμονών, καθώς οι νεφροί επαναροφούν άπληστα  $\text{Na}^+$  και  $\text{H}_2\text{O}$ , προκαλώντας υπερυδάτωση.

Οι ευεργετικές επιδράσεις της ΠΚ μπορεί να μην είναι ίδιες για όλους τους ασθενείς με ΚΑ και μπορεί να σχετίζονται με συνυπάρχουσες νόσους. Σε ασθενείς με ΚΑ και συνυπάρχουσα σημαντικό βαθμού ΧΝΝ η ΠΚ μπορεί να βοηθήσει στην αντιμετώπιση των διαταραχών στην απέκκριση  $\text{Na}^+$  και  $\text{H}_2\text{O}$ , ενώ σε ηπιότερου βαθμού ΧΝΝ η απομάκρυνση των προφλεγμονωδών κυτοκινών αποτελεί το βασικό ευεργετικό αποτέλεσμα. Επομένως, χρησιμοποιείται, τόσο σε ασθενείς με ήπια ΧΝΝ, όσο και σ' εκείνους με τελικό στάδιο ΧΝΝ (ΤΣΧΝΝ).

Η εφαρμογή της ΠΚ έχει ορισμένα πλεονεκτήματα:

- τη συνεχή ήπια υπερδιήθηση με ελάχιστη επίπτωση στην αιμοδυναμική κατάσταση,
- τη βελτίωση των συμπτωμάτων της ΚΑ,
- τη μείωση της συχνότητας των νοσηλείων και του κόστους υγειονομικής περιθαλψης,
- την αποκατάσταση της ανταπόκρισης στα διουρητικά,
- τη βελτίωση του κλάσματος εξώθησης,
- την απομάκρυνση ουσιών μέσου μοριακού βάρους (MB),
- τον καλύτερο έλεγχο των επιπέδων του  $\text{K}^+$  ορού, με αποτέλεσμα να μπορούν να χορηγηθούν αναστολείς των υποδοχέων της αλδοστερόνης και
- τη βελτίωση της ποιότητας ζωής<sup>5</sup>.

Διάφορες κυτοκίνες και χυμικοί παράγοντες εμπλέκονται στην επιδείνωση της καρδιακής λειτουργίας. Με την ΠΚ βελτιώνεται η καρδιακή λειτουργία, καθώς επιτυγχάνεται κάθαρση ουσιών μέσου MB, όπως ο TNF- $\alpha$  (παράγοντας νέκρωσης του όγκου), η ιντερλευκίνη IL-1, το ANP (κολπικό νατριουρητικό πεπτίδιο), καθώς και χυμικοί παράγοντες, όπως ο MDF (μυοκαρδιακός κατασταλτικός παράγοντας)<sup>6</sup>. Με τη συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση (ΣΦΠΚ) αφαιρούνται μόρια με MB από 500 έως 30.000 D. Τα επίπεδα του ANP στην κυκλοφορία σχετίζονται με τη μάζα της αριστεράς κοιλίας και τη λειτουργία της και χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της θνητότητας<sup>7</sup>. Έχει διαπιστωθεί, ότι ο TNF- $\alpha$ , η IL-1, η IL-6 και το ANP προκαλούν απόπτωση των καρδιακών μυοκυττάρων και έχουν αρνητική ινότροπο δράση<sup>8</sup>. Η απώλεια των μυοκαρδιακών κυττάρων με απόπτωση αποτελεί τη βάση για την επιδείνωση της καρδιακής λειτουργίας.

Η ικοδεξτρίνη είναι διάλυμα 7,5% με ωσμωτική πίεση (ΩΠ) ίση με 285 mOsm/Kg  $\text{H}_2\text{O}$  και αποτελεί ένα πολυμερές της γλυκόζης με MB 16.800 D. Είναι ικανό να παράγει υπερδιήθημα παρόμοιο με

του διαλύματος της γλυκόζης 4,25%, που οφείλεται στη μεταφορά  $\text{H}_2\text{O}$ , εξαιτίας της ΩΠ που ασκεί, όταν παραμένει για διάστημα 12-14 ωρών, ιδιαίτερα σε ασθενείς με περιτόναιο υψηλής διαπερατότητας<sup>9</sup>. Η απορρόφησή του είναι μόνο 20% κατά τη διάρκεια της ολονύχτιας παραμονής.

Στα πλεονεκτήματα της ικοδεξτρίνης περιλαμβάνονται τα ακόλουθα:

- η διατήρηση της ευογκαιμίας χωρίς την ανάγκη πρόσθετης αλλαγής με διάλυμα γλυκόζης,
- η φυσιολογικότερη υπερδιήθηση και
- ο μικρότερος κίνδυνος εμφάνισης λοιμώξεων, καθώς γίνεται συνήθως μία μόνο αλλαγή, ενώ δεν χρησιμοποιούνται διαλύματα γλυκόζης.

Άρα, η χρήση της περιτοναϊκής με μία μόνο 12ωρη νυκτερινή αλλαγή με ικοδεξτρίνη φαίνεται να υπόσχεται αρκετά στους ασθενείς με ΣΚΑ ανθεκτική στη φαρμακευτική αγωγή.

**Μελέτες εφαρμογής της περιτοναϊκής κάθαρσης σε ασθενείς με σοβαρή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια:** Η πρώτη επιτυχής εφαρμογή της ΠΚ στη θεραπεία ανθεκτικής ΣΚΑ δημοσιεύθηκε το 1949<sup>10</sup>. Έκτοτε έχουν γίνει και άλλες παρόμοιες αναφορές. Η ΣΦΠΚ εφαρμόστηκε για πρώτη φορά το 1983 σε τρεις ασθενείς με ανθεκτική ΣΚΑ, χρησιμοποιώντας ένα διάλυμα γλυκόζης 4,25% και τρία διαλύματα 1,5%, αλλά τα αποτελέσματα ήταν απογοητευτικά, καθώς επιδεινώθηκε η νεφρική λειτουργία και διαπιστώθηκε περιτονίτιδα<sup>11</sup>. Από τη μελέτη 15 ασθενών με ανθεκτική ΣΚΑ μόνο ένας εμφάνισε σημαντική αύξηση στο κλάσμα εξώθησης, ενώ η αποκατάσταση της ανταπόκρισης στα διουρητικά επιτεύχθηκε σε 12 από τους 15 ασθενείς λίγες ημέρες μετά την έναρξη της ΠΚ, με μία μέση απώλεια σωματικού βάρους (ΣΒ) 5,2 kg<sup>12</sup>. Σε μία προοπτική μη τυχαίοποιημένη μελέτη 13 ασθενών με σοβαρή ΣΚΑ σταδίου IV ανθεκτική στη συμβατική θεραπεία, χρησιμοποιήθηκε ΣΦΠΚ με διαλύματα γλυκόζης 4,25%, επιτυγχάνοντας σημαντική βελτίωση της ΣΚΑ από το στάδιο IV κατά NYHA στο στάδιο II και με παράλληλη βελτίωση της ποιότητας ζωής<sup>13</sup>. Η εφαρμογή της διαλείπουσας ΠΚ σε 10 ασθενείς με ανθεκτική ΣΚΑ οδήγησε σε μείωση του ΣΒ από 4 έως 10 kg ανά συνεδρία, αλλά με υπόταση και επανεμφάνιση του οιδήματος μεταξύ των συνεδριών<sup>14</sup>.

Μελετώντας εννέα ασθενείς με ΣΚΑ σταδίου IV κατά NYHA και ΧΝΝ σταδίου III, οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν με ΣΦΠΚ, διαπιστώθηκε βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας, ενώ η νοσηλεία μειώθηκε από 78,7±16,8 σε 28,7±17,1 ημέρες ετησίως, με ταυτόχρονη μείωση του αριθμού των φαρμάκων και βελτίωση της ποιότητας ζωής<sup>15</sup>. Επιπλέον, διαπιστώθηκε ότι η μέση διάρκεια επιβίωσης με ΠΚ, σε όσους κατέληξαν ήταν 17,3±4 μήνες. Από τη μελέτη τριών μη ουραιμικών ασθενών διαπιστώθηκε επιβίωση περίπου 11 μήνες<sup>16</sup>.

Από την ανασκόπηση των αποτελεσμάτων 111 ασθενείς με ΣΚΑ, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ΠΚ για μεγάλο χρονικό διάστημα, διαπιστώθηκε, η διατήρηση της ευογκαιμίας με 1-3 ημερήσιες αλλαγές, με διαλύματα γλυκόζης 4,25%, με μικρούς χρόνους παραμονής και βελτίωση της καρδιακής παροχής σε 52 ασθενείς με ΚΑ σταδίου III ή IV μετά από την έναρξη της ΠΚ<sup>17</sup>.



Το 2005, σε μία προοπτική μη τυχαιοποιημένη μελέτη 20 ασθενών με ΚΑ σταδίου IV και ΧΝΝ, με μέση τιμή του GFR  $14,84 \pm 3,8$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> εφαρμόστηκε αυτοματοποιημένη περιτοναϊκή κάθαρση (APD) με τρεις οκτάωρες συνεδρίες την εβδομάδα, χρησιμοποιώντας 15-20 L διαλυμάτων γλυκόζης 1,5% και 4,25%. Διαπιστώθηκε βελτίωση του σταδίου ΚΑ από IV σε I από το 1<sup>ο</sup> έτος παρακολούθησης, βελτίωση της θνητότητας ενός έτους σε 10%, δηλαδή σαφώς μικρότερη από την αναμενόμενη (πάνω από 80%) χωρίς την εφαρμογή της μεθόδου, ενώ η συνολική θνητότητα των 3<sup>ων</sup> μηνών παρακολούθησης ήταν 30% στους 3 πρώτους μήνες εφαρμογής της ΠΚ, αποκατάσταση της συστολικής δυσλειτουργίας, σημαντική μείωση της ανάγκης νοσηλείας το 1<sup>ο</sup> έτος παρακολούθησης, ενώ η μέση επιβίωση των ασθενών ήταν  $21,33 \pm 8,16$  μήνες<sup>6</sup>. Επιπλέον, μία προοπτική μη τυχαιοποιημένη μελέτη 17 ασθενών με ΚΑ σταδίου IV αλλά με GFR από 15-68 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ανέδειξε τη βελτίωση του σταδίου σ' όλους τους ασθενείς στους 3 πρώτους μήνες εφαρμογής της ΠΚ και μετά το 1<sup>ο</sup> έτος παρακολούθησης διαπιστώθηκε μείωση του αριθμού ημερών νοσηλείας ανά ασθενή ανά έτος από 62 σε 11<sup>18</sup>.

**Μελέτες χρήσης της ικοδεξτρίνης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια:** Η ικανότητα της ικοδεξτρίνης να παράγει συνεχή ήπια υπερδιήθηση, προάγει τη διατήρηση της ευογκαιμίας σε ασθενείς με ΣΚΑ, χρησιμοποιώντας μία μόνο νυκτερινή αλλαγή. Μελετώντας 2 μη ουραιμικούς ασθενείς με ΚΑ σταδίου III και IV, βρέθηκε ότι και οι 2 δεν χρειάστηκαν νοσηλεία κατά τη διάρκεια του 1<sup>ου</sup> έτους θεραπείας με ΠΚ, ενώ πριν την εφαρμογή της μεθόδου απαιτούσαν νοσηλεία σχεδόν κάθε μήνα. Το κλάσμα εξώθησης αυξήθηκε από 22% σε 27% στον έναν ασθενή και από 25% σε 50% στον άλλο<sup>19,20</sup>. Οι περιτονίτιδες είναι σπανιότερες στους συγκεκριμένους ασθενείς εξαιτίας του μικρού αριθμού αλλαγών.

Το 2011, σε μία προοπτική μη τυχαιοποιημένη μελέτη 19 ασθενών με ΣΚΑ σταδίου III-IV, κλάσμα εξώθησης από 20-30% και με μετρίου ή σοβαρού βαθμού ΧΝΝ, αλλά χωρίς ΤΣΧΝΝ, μελετήθηκε από τη Μονάδα μας η εφαρμογή της ΣΦΠΚ με 3-4 αλλαγές/24ωρο, καθώς όλοι είχαν μία νυκτερινή αλλαγή με ικοδεξτρίνη, ενώ σε 5 από τους ασθενείς χρειάστηκαν μόνο 1-2 αλλαγές/24ωρο<sup>21</sup>. Διαπιστώθηκε σημαντική βελτίωση της διούρησης μετά την εφαρμογή της ΠΚ και μείωση του αριθμού και της δοσολογίας των διουρητικών. Τα συμπτώματα βελτιώθηκαν σε όλους τους ασθενείς, όπως και η ανάγκη για νοσηλεία. Παράλληλα, βελτιώθηκε σε όλους το στάδιο της ΚΑ κατά ΝΥΗΑ (σε 7 ασθενείς στο στάδιο I και σε 12 στο στάδιο II), ενώ η διάρκεια επιβίωσης ήταν 6-86 μήνες και η επιβίωση 1ου έτους ήταν 68%, 2<sup>ου</sup> 42% και 3<sup>ου</sup> 15%.

Το 2014, σε μία πολυκεντρική αναδρομική μελέτη 48 ασθενών με ΣΚΑ, αλλά χωρίς ΤΣΧΝΝ, μελετήθηκε η εφαρμογή της ΠΚ και διαπιστώθηκε σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων και του σταδίου της ΚΑ κατά ΝΥΗΑ, με μείωση της ανάγκης νοσηλείας, καθώς και βελτίωση της επιβίωσης 1<sup>ου</sup> έτους σε 85% και 2<sup>ου</sup> έτους σε 56% ασθενή<sup>22</sup>.

**Καρδιακή ανεπάρκεια σε ασθενείς με τελικό στάδιο ΧΝΝ:** Έχει διαπιστωθεί, ότι η επίπτωση της ΣΚΑ στον πληθυσμό με ΤΣΧΝΝ σε θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας

είναι >30%<sup>23</sup>. Ωστόσο, δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες μελέτες που να συγκρίνουν την αιμοκάθαρση (ΑΚ) με την ΠΚ σε ασθενείς με ΤΣΧΝΝ και ΣΚΑ<sup>24</sup>, αν και η ΠΚ μπορεί να αποτελεί μέθοδο εκλογής για τη θεραπεία των ασθενών με ΚΑ σταδίου III και IV, καθώς μειώνει τα ποσοστά νοσηλείας και βελτιώνει τη λειτουργική ικανότητα<sup>25</sup>.

Σε τυχαιοποιημένη μελέτη 40 ασθενών με ΤΣΧΝΝ χρησιμοποιήθηκαν ικοδεξτρίνη ή διαλύματα γλυκόζης και διαπιστώθηκε ότι η ικοδεξτρίνη επιτυγχάνει αυξημένη υπερδιήθηση με βελτίωση του όγκου της αριστεράς κοιλίας μετά από 4 μήνες παρακολούθησης<sup>26</sup>.

**Επιβίωση:** Το 80% των ασθενών με σοβαρή ΣΚΑ πεθαίνουν μέσα σε 5 μήνες από τη διάγνωση της νόσου, ενώ η θνητότητα το 1<sup>ο</sup> έτος είναι 60-74%<sup>27</sup>. Η ΠΚ βελτιώνει την επιβίωση των ασθενών με ΣΚΑ, όπως διαπιστώθηκε από τις παραπάνω μελέτες. Ωστόσο, ορισμένοι ερευνητές υποστηρίζουν, ότι δεν μπορεί να αναφερθεί κανείς σε ακριβή επιβίωση, καθώς δεν υπάρχουν ομάδες ελέγχου<sup>15</sup>, άλλοι θεωρούν ότι η επίδραση στην επιβίωση των ασθενών δεν είναι ακόμη σαφής, ενώ υπάρχουν και ορισμένοι, που θεωρούν βέβαιη τη βελτίωση επιβίωσης χωρίς να χρειάζονται ομάδες ελέγχου.

**Επιπλοκές:** Οι επιπλοκές της ΠΚ σε ασθενείς με ΣΚΑ είναι ίδιες με εκείνες, που διαπιστώνονται γενικά στη μέθοδο, αλλά εμφανίζονται σπάνια.

**Προοπτικές:** Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Ισπανικής Νεφρολογικής Εταιρείας συστήνουν την εφαρμογή της ΠΚ σε ασθενείς με σοβαρή συστολική δυσλειτουργία (κλάσμα εξώθησης <35%) και ΣΚΑ<sup>28</sup>. Ορισμένοι συστήνουν τη μέθοδο σε επιλεγμένους και σταθεροποιημένους ασθενείς, καθώς δεν ενδείκνυται σε όσους ρυθμίζονται με τη συμβατική θεραπεία<sup>2</sup>. Χρειάζονται περισσότερες τυχαιοποιημένες μελέτες με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών.

## 4. Συμπεράσματα

Η εφαρμογή της ΠΚ φαίνεται να αποτελεί μία μέθοδο εκλογής για την αντιμετώπιση της ανθεκτικής ΣΚΑ. Το κλινικό όφελος και η παράταση της επιβίωσης συνδέεται με μείωση των ποσοστών νοσηλείας και βελτίωση της ποιότητας ζωής. Χρειάζονται περισσότερες τυχαιοποιημένες μελέτες με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών με ΣΚΑ.

## 5. Βιβλιογραφία

1. Thom T, Haase N, Rosamond W, et al. Heart disease and stroke statistics-2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2006;113(6):e85-e151.
2. Gokal R. Peritoneal dialysis in patients with heart failure. *Hellenic Nephrology* 2002;14(Suppl):45-48.
3. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

- 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the heart failure association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008; 29:2388-2442.
4. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2016;37(27): 2129-2200.
  5. Courivaud C, Kazory A. Can we treat fluid overload with fluid? Role of peritoneal dialysis in management of heart failure. *Eur J Heart Fail* 2012; 14(5):461-463.
  6. Gottoib L, Fudin R, Yakubovich M, Vienken M. Peritoneal dialysis in refractory end-stage congestive heart failure: a challenge facing a no-win situation. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(Suppl 7):S32-S36.
  7. Zoccali C, Mallamaci F, Bebedetto FA, et al. Cardiac natriuretic peptides are related to left ventricular mass and function and predict mortality in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:1508-1515.
  8. Diwan A, Tran T, Misra A, Mann DL. Inflammatory mediators and the failing heart: a translational approach. *Curr Mol Med* 2003;3:161-182.
  9. Finkelstein F, Healy H, Abu-Alfa A, et al. Superiority of icodextrin compared with 4,25% dextrose for peritoneal ultrafiltration. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:546-554.
  10. Schneierson SJ. Continuous peritoneal irrigation in the treatment of intractable edema of cardiac origin. *Am J Med Sci* 1949;218(1):76-79.
  11. Robson M, Biro A, Knobel B, et al. Peritoneal dialysis in refractory congestive heart failure. Part II: Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Perit Dial Bull* 1983;3:133-134.
  12. Mailloux LU, Swartz CD, Onesti G, et al. Peritoneal dialysis for refractory congestive heart failure. *JAMA* 1967;199:873-878.
  13. König PS, Lhotta K, Kronenberg F, Joannidis M, Herold M. CAPD: a successful treatment in patients suffering from therapy-resistant congestive heart failure. *Adv Perit Dial* 1991;7:97-101.
  14. Shapira J, Lang R, Jutrin I, et al. Peritoneal dialysis in refractory congestive heart failure part I: intermittent peritoneal dialysis (IPD). *Perit Dial Bull* 1983;3:130-132.
  15. Elhalel-Dranitzki M, Rubinger D, Moscovici A, et al. CAPD to improve quality of life in patients with refractory heart failure. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:3041-3042.
  16. Ortiz AM, Acosta PA, Corbalan R, et al. Long-term automated peritoneal dialysis in patients with refractory congestive heart failure. *Adv Perit Dial* 2003;19:77-80.
  17. Mehrotra R, Khanna R. Peritoneal ultrafiltration for chronic congestive heart failure: rationale, evidence and future. *Cardiology* 2001;96:177-182.
  18. Sánchez JE, Ortega T, Rodríguez C, et al. Efficacy of peritoneal ultrafiltration in the treatment of refractory congestive heart failure. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(2):605-10.
  19. Bertoli SV, Ciurlino D, Maccario M, et al. Home peritoneal ultrafiltration in patients with severe congestive heart failure without end-stage renal disease. *Adv Perit Dial* 2005;21:123-127.
  20. Khalifeh N, Vychytil A, Hörl WH. The role of peritoneal dialysis in the management of treatment-resistant congestive heart failure: A European perspective. *Kidney Int Suppl* 2006;(103):S72-S75.
  21. Sotirakopoulos NG, Kalogiannidou IM, Tersì ME, Mavromatidis KS. Peritoneal dialysis for patients suffering from severe heart failure. *Clin Nephrol* 2011;76(2):124-129.
  22. Bertoli SV, Musetti C, Ciurlino D, et al. Peritoneal ultrafiltration in refractory heart failure: a cohort study. *Perit Dial Int* 2014;34(1):64-70.
  23. Stack AG, Molony DA, Rahman NS, Dosekun A, Murthy B. Impact of dialysis modality on survival of new ESRD patients with congestive heart failure in the United States. *Kidney Int* 2003;64(3):1071-1079.
  24. Chossen N, Kooman JP, Konings CJ, van Dantzig JM, van der Sande FM, Leunissen K. Peritoneal dialysis in patients with congestive heart failure. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(Suppl 2):ii63-ii66.
  25. Rubinger D. Management of refractory congestive heart failure - a nephrological challenge. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:vii37-vii40.
  26. Konings CJ, Kooman JP, Schonck M, et al. Fluid status in CAPD patients is related to peritoneal transport and residual renal function: evidence from a longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:797-803.
  27. Jessup M, Brozena S. Heart failure. *N Engl J Med* 2003; 348: 2007-2018.
  28. Diez Ojea B, Rodriguez Suarez C, Vidau P, et al. Peritoneal dialysis role in heart failure treatment, experience in our center. *Nefrologia* 2007;27:605-611.

## ΔΙΑΛΕΞΗ

### ISPD Peritonitis recommendations 2016 update on prevention and treatment

Ευάγγελος Παπαχρήστου

Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας - Νεφρολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών, Νεφρολογικό και Μεταμοσχευτικό Κέντρο, Π.Γ.Ν. Πατρών

- Κάθε πρόγραμμα ΠΚ πρέπει να καταγράφει τουλάχιστον σε ετήσια βάση την επίπτωση των επεισοδίων περιτονίτιδας (ΣΥΣΤΑΣΗ 1C)
- Οι παρακάτω παράμετροι πρέπει να καταγράφονται: συνολικά επεισόδια περιτονίτιδας, επεισόδια περιτονίτιδας ανά συγκεκριμένο μικροοργανισμό, ποσοστό ασθενών ανά έτος που δεν παρουσίασαν περιτονίτιδα και ευαισθησία των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά (ΣΥΣΤΑΣΗ 1C)
- Η επίπτωση της περιτονίτιδας πρέπει να αναφέρεται ως αριθμός επεισοδίων ανά ασθενή/έτος. (ΠΡΟΤΑΣΗ μη βαθμονομημένη)
- Τα επεισόδια περιτονίτιδας ανά συγκεκριμένο μικροοργανισμό πρέπει να αναφέρονται ως αριθμός επεισοδίων/έτος (ΠΡΟΤΑΣΗ μη βαθμονομημένη)
- Άμεσα πριν από την τοποθέτηση του καθετήρα πρέπει να χορηγούνται προφυλακτικά αντιβιοτικά (ΣΥΣΤΑΣΗ 1A)
- Η επιτροπή δεν προτείνει την χρήση ενός συγκεκριμένου τύπου καθετήρα ΠΚ
- Στη συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση (CAPD), πρέπει να χρησιμοποιούνται συνδετήρια συστήματα που χρησιμοποιούν την τεχνική «ξέπλυμα πριν από το γέμισμα» (flush before fill) (ΣΥΣΤΑΣΗ 1A)
- Συστήνεται η χρησιμοποίηση των τελευταίων οδηγιών εκπαίδευσης στην ΠΚ για ασθενείς και συνοδούς όπως αυτές δημοσιεύθηκαν από την ISPD
- Το πρόγραμμα εκπαίδευσης στην ΠΚ πρέπει να διεξάγεται από νοσηλευτικό προσωπικό με τα κατάλληλα προσόντα και εμπειρία (ΣΥΣΤΑΣΗ 1C)
- Η επιτροπή δεν προτείνει την χρήση συγκεκριμένου διαλύματος για την πρόληψη της περιτονίτιδας
- Συστήνεται η καθημερινή τοπική εφαρμογή αντιβιοτικής κρέμας (μouπιροσίνη, γενταμυκίνη) στο σημείο εξόδου του ΠΚ (ΣΥΣΤΑΣΗ 1B)
- Η λοίμωξη του σημείου εξόδου ή tunnel πρέπει να αντιμετωπίζεται άμεσα ώστε να ελαττωθεί ο κίνδυνος περιτονίτιδας (ΣΥΣΤΑΣΗ 1C)
- Πριν από κολονοσκόπηση (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C) ή επεμβατική γυναικολογική πράξη (ΠΡΟΤΑΣΗ 2D) πρέπει να χορηγείται προφυλακτικά αντιβιοτικά
- Σε κάθε περίπτωση κατά την οποία ο ασθενής λαμβάνει αντιβιοτικό πρέπει να χορηγείται προφυλακτικά και αντιμυκητιασικό (ΣΥΣΤΑΣΗ 1B)
- Η διάγνωση της περιτονίτιδας προκύπτει όταν πληρούνται δύο από τα παρακάτω: (1) κλινικά χαρακτηριστικά συμβατά με περιτονίτιδα (κοιλιακό άλγος ή/και θολό διάλυμα), (2) Λευκοκύτταρα  $>100/\mu\text{L}$  ( $>50\%$  πολυμορφοπύρνα) σε διάλυμα δίωρης διάρκειας αλλαγής, (3) θετική καλλιέργεια περιτοναϊκού διαλύματος (ΣΥΣΤΑΣΗ 1C)
- Κάθε ασθενής που προσέρχεται με θολό διάλυμα και πιθανολογούμενη περιτονίτιδα πρέπει να αντιμετωπίζεται ως τέτοια μέχρι να επιβεβαιωθεί ή να αποκλεισθεί η διάγνωση (ΣΥΣΤΑΣΗ 1C)
- Σε κάθε πιθανολογούμενη περιτονίτιδα πρέπει να ελέγχεται άμεσα το διάλυμα για αριθμό και τύπο κυττάρων, Gram χρώση και καλλιέργεια (ΣΥΣΤΑΣΗ 1C)
- Η καλλιέργεια του περιτοναϊκού διαλύματος πρέπει να λαμβάνεται σε φιάλη αιμοκαλλιέργειας (ΣΥΣΤΑΣΗ 1C)
- Πρέπει να γίνεται επαναξιολόγηση του τρόπου λήψης και καλλιέργειας του διαλύματος σε κέντρα με  $>15\%$  αρνητικών καλλιεργιών επί του συνόλου των περιστατικών περιτονίτιδας (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C)
- Μετά από την λήψη της καλλιέργειας περιτοναϊκού διαλύματος πρέπει να ξεκινά άμεσα εμπειρική αντιβιοτική αγωγή (ΣΥΣΤΑΣΗ 1C)
- Η εμπειρική αντιβιοτική πρέπει να εξαστομικεύεται σε κάθε μονάδα ΠΚ και να περιλαμβάνει αντιβιοτικά έναντι Gram (+) και Gram (-) μικροοργανισμών (ΣΥΣΤΑΣΗ 1C)
- Η κάλυψη έναντι Gram (+) μικροοργανισμών πρέπει να περιλαμβάνει βανκομυκίνη ή κεφαλοσπορίνη πρώτης γενεάς, ενώ για τα Gram (-) κεφαλοσπορίνη τρίτης γενιάς ή αμινογλυκοσίδη (ΣΥΣΤΑΣΗ 1B)
- Η χορήγηση των αντιβιοτικών πρέπει να είναι ενδοπεριτοναϊκή (IP), εκτός και αν ο ασθενής είναι σπηπτικός. (ΣΥΣΤΑΣΗ 1B)
- Η αμινογλυκοσίδη (IP) πρέπει να χορηγείται καθημερινά σε μία αλλαγή (ΠΡΟΤΑΣΗ 2B)
- Τα μακροχρόνια σχήματα αμινογλυκοσιδών πρέπει να αποφεύγονται (ΣΥΣΤΑΣΗ 1C)
- Η βανκομυκίνη (IP) πρέπει να χορηγείται καθημερινά σε μία αλλαγή και να διατηρούνται επίπεδα  $>15 \mu\text{g}/\text{mL}$ . (ΠΡΟΤΑΣΗ 2B)
- Η κεφαλοσπορίνη (IP) μπορεί να χορηγείται είτε σε κάθε αλλαγή είτε άπαξ ημερησίως (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C)



- Όταν το επιτρέπουν η καλλιέργεια και το αντιβιογράμμα συστήνεται η τροποποίηση της αντιβιοτικής αγωγής με παράγοτες στενότερου φάσματος ευαισθησίας (ΣΥΣΤΑΣΗ 1C)
- Συστήνεται σε κάθε επεισόδιο ανθεκτικής περιτονίτιδας (παρουσία θολού διαλύματος 5 ημέρες μετά την έναρξη κατάλληλης αντιβιοτικής αγωγής), συστήνεται η άμεση αντικατάσταση του καθετήρα (ΣΥΣΤΑΣΗ 1C)
- Σε περιπτώσεις υποτροπιάζουσας, επανεμφανιζόμενης και επαναλαμβανόμενης περιτονίτιδας συστήνεται η έγκαιρη χρονικά αφαίρεση του καθετήρα (ΣΥΣΤΑΣΗ 1C)
- Οι περιτονίτιδες από σταφυλόκοκκους αρνητικούς στη coagulase να προτείνεται να αντιμετωπίζονται με κεφαλοσπορίνη ή βανκομυκίνη αναλόγως του αντιβιογράμματος για χρονικό διάστημα 2 εβδομάδων (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C)
- Η περιτονίτιδα από εντερόκοκκο προτείνεται να αντιμετωπίζεται με βανκομυκίνη (IP) για 3 εβδομάδες (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C)
- Σε σοβαρές περιπτώσεις εντεροκοκκικής περιτονίτιδας προτείνεται η προσθήκη αμινογλυκοσίδης (IP) (ΠΡΟΤΑΣΗ 2D)
- Σε περιπτώσεις εντεροκοκκικής περιτονίτιδας ανθεκτικής στη βανκομυκίνη (VRE) προτείνεται η θεραπεία με αμικιλίνη (IP) για τρεις εβδομάδες, ενώ σε περίπτωση ανθεκτικότητας στην αμικιλίνη, η θεραπεία με λινεζολίδη, δαπτομυκίνη ή τεικοπλανίνη αναλόγως του αντιβιογράμματος (ΠΡΟΤΑΣΗ 2D)
- Η περιτονίτιδα από στρεπτόκοκκους προτείνεται να αντιμετωπίζεται με τα ενδεδειγμένα αντιβιοτικά όπως αμικιλίνη για 2 εβδομάδες (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C)
- Η περιτονίτιδα από *S. aureus* προτείνεται να αντιμετωπίζεται με τα αντίστοιχα δραστικά αντιβιοτικά για 3 εβδομάδες (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C)
- Η διάρκεια θεραπείας για περιτονίτιδα από κορυνοβακτηρίδιο είναι 21 ημέρες (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C)
- Η περιτονίτιδα από ψευδομόναδα πρέπει να θεραπεύεται με δύο αντιβιοτικά διαφορετικού μηχανισμού δράσης (γενταμικίνη IP ή σιπροφλοξασίνη *ros* ΚΑΙ κεφαζιντίμη ή κεφεπίμη IP), για 21 ημέρες (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C)
- Σε περιτονίτιδα από ψευδομόναδα, όταν συνυπάρχει ΛΣΕ ή tunnel πρέπει να αφαιρείται ο καθετήρας (ΠΡΟΤΑΣΗ 2D)
- Η περιτονίτιδα από Gram (-) βακτήρια (όχι ψευδομόναδα) πρέπει να θεραπεύεται για τουλάχιστον 21 ημέρες (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C)
- Εάν απομώνονται περισσότερα του ενός μικροβιακά στελέχη στην καλλιέργεια (πολλαπλά Gram (-), μικτά Gram (-) και (+)), ο ασθενής πρέπει να άμεσα να διερευνείται χειρουργικά ειδικά όταν δεν υπάρχει κλινική ανταπόκριση (ΠΡΟΤΑΣΗ 1C)
- Η αγωγή πρέπει να περιλαμβάνει μετρονιδαζόλη και βανκομυκίνη IP και είτε αμινογλυκοσίδη είτε κεφαζιντίμη IP για τουλάχιστον 21 ημέρες (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C)
- Σε περιπτώσεις πολυμικροβιακής περιτονίτιδας η διάρκεια θεραπείας πρέπει να είναι τουλάχιστον 21 ημέρες. (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C)
- Σε μη θετικοποίησης της καλλιέργειας μετά από τρεις ημέρες, πρέπει να επαναλαμβάνεται η γενική εξέταση του διαλύματος με αριθμό και τύπο λευκοκυττάρων (ΠΡΟΤΑΣΗ 2D)
- Σε περίπτωση περιτονίτιδας με αρνητική καλλιέργεια, κατά την οποία η κλινική εικόνα βελτιώνεται την 3η ημέρα, προτείνεται η διακοπή της αμινογλυκοσίδης και η συνέχιση της αγωγής για Gram (+) (κεφαλοσπορίνη 1ης γενεάς ή βανκομυκίνη) για 14 ημέρες (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C)
- Σε περίπτωση περιτονίτιδας με αρνητική καλλιέργεια, κατά την οποία η κλινική εικόνα δεν βελτιώνεται την 3<sup>η</sup> ημέρα, προτείνεται η εφαρμογή ειδικών τεχνικών καλλιέργειας για ασύνθετους μικροοργανισμούς (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C)
- Η απομόνωση μύκητα στην καλλιέργεια διαλύματος είναι απόλυτη ένδειξη άμεσης αφαίρεσης του καθετήρα (ΣΥΣΤΑΣΗ 1C)
- Η θεραπεία με ένα κατάλληλο αντιβιοτικό πρέπει να συνεχιστεί για τουλάχιστον 14 ημέρες μετά την αφαίρεση του καθετήρα (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C)
- Ο καθετήρας πρέπει να αφαιρείται σε περιπτώσεις ανθεκτικής, υποτροπιάζουσας και μυκητιασικής περιτονίτιδας, εκτός και εάν υπάρχει κλινική αντένδειξη (ΣΥΣΤΑΣΗ 1C)
- Είναι δυνατή η επιστροφή του ασθενούς στη περιτοναϊκή κάθαρση, μετά από αφαίρεση του καθετήρα λόγω ανθεκτικής, υποτροπιάζουσας ή μυκητιασικής περιτονίτιδας (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C)
- Η επανατοποθέτηση του καθετήρα και η επαναφορά στην περιτοναϊκή, σε ασθενή στο οποίο ο καθετήρας αφαιρέθηκε λόγω ανθεκτικής, υποτροπιάζουσας ή μυκητιασικής περιτονίτιδας, πρέπει να γίνεται τουλάχιστον 14 ημέρες μετά την αφαίρεση του καθετήρα και την πλήρη υποχώρηση των συμπτωμάτων (ΠΡΟΤΑΣΗ 2D)

Στο κείμενο που ακολουθεί παρουσιάζονται οι τελευταίες αναθεωρημένες κατευθυντήριες οδηγίες πρόληψης και αντιμετώπισης της περιτονίτιδας της ISPD που δημοσιεύθηκαν το έτος 2016 (*Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al. ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. Perit Dial Int. 2016 9-10;36(5):481-508*). Για λόγους οικονομίας, οι

βιβλιογραφικές παραπομπές που αναφέρονται στο κείμενο, αντιστοιχούν σε αυτές του αντίστοιχου άρθρου στο PDI, όπου και μπορούν να αναζητηθούν.

**Εισαγωγή:** Η περιτονίτιδα αποτελεί μία συχνή και σοβαρή επιπλοκή της περιτοναϊκής κάθαρσης (ΠΚ). Αν και η θνητότητά της είναι μικρή (5%), ευθύνεται για το 16% των θανάτων σε ασθενείς

υπό ΠΚ<sup>2,3</sup>. Είναι γνωστό ότι συχνά ή παρατεταμένα επεισόδια περιτονίτιδας οδηγούν σε δομικές και λειτουργικές αλλοιώσεις της περιτοναϊκής μεμβράνης με αποτέλεσμα την καταστροφή των λειτουργικών χαρακτηριστικών αυτής. Ως συνέπεια τούτου, τα επεισόδια περιτονίτιδας αποτελούν την συχνότερη αιτία ανεπάρκειας της μεθόδου και μεταφοράς του ασθενούς στην αιμοκάθαρση<sup>1,5</sup>.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες έχουν κατηγοριοποιηθεί με βάση το σύστημα GRADE ως ακολούθως: Επίπεδο 1: **ΣΥΣΤΑΣΗ (We recommend)**, Επίπεδο 2: **ΠΡΟΤΑΣΗ (We suggest)**, **ΜΗ ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΜΕΝΟ (not graded)**. Η ποιότητα των αποδεικτικών στοιχείων κατηγοριοποιείται ως **A: ΥΨΗΛΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ (high quality)**, **B: ΜΕΤΡΙΑΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ (moderate quality)**, **C: ΧΑΜΗΛΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ (low quality)**, **D: ΠΟΛΥ ΧΑΜΗΛΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ (very low quality)**.

Οι κατευθυντήριες αυτές οδηγίες δεν θα πρέπει να εφαρμόζονται αδιακρίτως, αλλά κάθε μονάδα ΠΚ θα πρέπει να καταγράφει και να παρακολουθεί δεδομένα όπως συχνότητα και αιτιολογικούς παράγοντες περιτονίτιδας, ευαισθησίες και πιθανές ανθεκτικότητες σε αντιβιοτικά και ακολούθως να τις προσαρμόζει ανάλογα με τις συνθήκες που επικρατούν σε τοπικό επίπεδο.

## Συχνότητα περιτονίτιδας

- Κάθε πρόγραμμα ΠΚ πρέπει να καταγράφει τουλάχιστον σε ετήσια βάση την επίπτωση των επεισοδίων περιτονίτιδας (**ΣΥΣΤΑΣΗ 1C**).
- Οι παρακάτω παράμετροι πρέπει να καταγράφονται: συνολικά επεισόδια περιτονίτιδας, επεισόδια περιτονίτιδας ανά συγκεκριμένο μικροοργανισμό, ποσοστό ασθενών ανά έτος που δεν παρουσίασαν περιτονίτιδα και ευαισθησία των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά (**ΣΥΣΤΑΣΗ 1C**).
- Η επίπτωση της περιτονίτιδας πρέπει να αναφέρεται ως αριθμός επεισοδίων ανά ασθενή/έτος (**ΠΡΟΤΑΣΗ μη βαθμονομημένη**).
- Τα επεισόδια περιτονίτιδας ανά συγκεκριμένο μικροοργανισμό πρέπει να αναφέρονται ως αριθμός επεισοδίων/έτος (**ΠΡΟΤΑΣΗ μη βαθμονομημένη**).

Η ετήσια καταγραφή της επίπτωσης της περιτονίτιδας αποτελεί μέτρο βελτίωσης της ποιότητας των παρεχομένων υπηρεσιών<sup>17</sup>. Επεισόδια περιτονίτιδας από υποτροπή πρέπει να καταγράφονται ως ένα, ενώ μπορεί να είναι χρήσιμο να καταγράφονται και τα επεισόδια που προκύπτουν μετά την τοποθέτηση του καθετήρα αλλά πριν από την εκπαίδευση του ασθενούς στη μέθοδο ή επεισόδια που προκύπτουν σε νοσηλευόμενους ασθενείς στους οποίους η μέθοδος διενεργείται από το νοσηλευτικό προσωπικό. Πρέπει να καταγράφονται επίσης και τα επεισόδια με βάση τον μικροβιακό παράγοντα καθώς και οι αντίστοιχες ευαισθησίες στα αντιβιοτικά.

Η συνολική συχνότητα των επεισοδίων περιτονίτιδας δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 0,5 επεισόδια ανά έτος/ασθενή αν και αυτό εξαρτάται από τον πληθυσμό των ασθενών και τα ποιοτικά χαρακτηριστικά αυτού. Ο προτεινόμενος τρόπος καταγραφής της περιτονίτιδας ως επεισόδια/έτος/ασθενή προκύπτει από

τη διαίρεση των επεισοδίων περιτονίτιδας με τον αριθμό των ετών στην μέθοδο. Οι μονάδες ΠΚ θα πρέπει να λαμβάνουν μέτρα τέτοια που θα έχουν ως αποτέλεσμα την ελάττωση των επεισοδίων περιτονίτιδας.

## Πρόληψη της περιτονίτιδας

Η λοίμωξη του σημείου εξόδου του περιτοναϊκού καθετήρα και η λοίμωξη του tunnel αποτελούν μείζονες παράγοντες που προδιαθέτουν σε περιτονίτιδα<sup>31</sup>.

## Τοποθέτηση καθετήρα

• *Άμεσα πριν από την τοποθέτηση του καθετήρα πρέπει να χορηγούνται προφυλακτικά αντιβιοτικά (**ΣΥΣΤΑΣΗ 1A**).*

Έχουν δημοσιευθεί 4 τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες για την χρήση ή μη αντιβιοτικών πριν από την τοποθέτηση του καθετήρα<sup>33-36</sup>. Σε τρεις από αυτές, η χρήση αντιβιοτικού ελάττωσε την πιθανότητα πρώιμης περιτονίτιδας, ενώ μία που χρησιμοποίησε κεφαζολίνη και γενταμυκίνη δεν έδειξε όφελος. Μία μελέτη σύγκρισης<sup>36</sup> έδειξε ότι η βανκομυκίνη υπερέχει της κεφαζολίνης. Κάθε πρόγραμμα ΠΚ θα πρέπει να καθορίζει τα αντιβιοτικά επιλογής της βασιζόμενοι στις αντίστοιχες ανθεκτικότητες των μικροβίων σε τοπικό επίπεδο. Δεν υπάρχουν δεδομένα για την αποτελεσματικότητα της ανίχνευσης και θεραπείας εκκρίζωσης (με χρήση mupirocin intranasal) του *Staphylococcus aureus* σε ρινικούς φορείς του μικροβίου.

Έχει μελετηθεί επίσης η επίδραση της τεχνικής τοποθέτησης του καθετήρα στην συχνότητα εμφάνισης πρώιμης περιτονίτιδας. Τέσσερις τυχαίοποιημένες μελέτες συνέκριναν τη λαπαροσκοπική-περιτοναϊσκοσκοπική μέθοδο έναντι της κλασσικής λαπαροτομίας<sup>28,39,40,41</sup>. Η μία μελέτη έδειξε ότι η περιτοναϊσκοσκοπική μέθοδος σχετιζόταν με λιγότερα επεισόδια πρώιμης περιτονίτιδας, ενώ οι άλλες τρεις απέτυχαν να δείξουν τα ίδια αποτελέσματα. Από την ανασκόπηση των δημοσιευμένων μελετών που περιγράφουν την τεχνική ενταφιασμού του καθετήρα για 4-6 εβδομάδες μετά την τοποθέτηση, δεν προκύπτουν πειστικά δεδομένα υπέρ αυτής της τεχνικής<sup>45-47</sup>.

## Τύπος καθετήρα

• *Η επιτροπή δεν προτείνει την χρήση ενός συγκεκριμένου τύπου καθετήρα ΠΚ.*

Δεν υπάρχουν δεδομένα που να δείχνουν ότι ένας συγκεκριμένος τύπος καθετήρα σχετίζεται με μικρότερα ποσοστά περιτονίτιδας. Οκτώ τυχαίοποιημένες μελέτες συνέκριναν τον ευθύ τύπο με τους άλλους τύπους καθετήρα και δεν βρήκαν διαφορές μεταξύ τους στα επεισόδια περιτονίτιδας<sup>49-55</sup>. Δύο μελέτες επίσης συνέκριναν τον τύπο λαιμού κύκνου (swan neck) καθετήρα με τον κλασσικό τύπου Tenckhoff και δεν βρήκαν επίσης διαφορές<sup>57,58</sup>. Αρκετές αναδρομικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι καθετήρες με διπλό cuff υπερτερούν έναντι αυτών με μονό cuff στα ποσοστά περιτονίτιδας, όμως κάτι τέτοιο δεν μπόρεσε να δειχθεί σε μια προοπτική τυχαίοποιημένη μελέτη<sup>63</sup>.

## Συνδετήρια συστήματα

- Στη συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση (CAPD), πρέπει να χρησιμοποιούνται συνδετήρια συστήματα που χρησιμοποιούν την τεχνική «ξέπλυμα πριν από το γέμισμα» (flush before fill) (ΣΥΣΤΑΣΗ 1Α).

Για την CAPD υπάρχουν αρκετές προοπτικές μελέτες που δείχνουν ότι τα συνδετήρια συστήματα τύπου Υ σχετίζονται με μικρότερα ποσοστά περιτονίτιδας σε σχέση με παλαιότερα συστήματα τύπου ακίδας (spike systems)<sup>65-80</sup>. Η ελάττωση του σχετικού κινδύνου περιτονίτιδας φαίνεται ότι άγγιξε το 33% με τη χρήση συστημάτων τύπου Υ όπως δείχθηκε σε δύο ανασκοπήσεις<sup>42,81</sup>. Τα δεδομένα από δημοσιευμένες μελέτες που συνέκριναν την επίπτωση περιτονίτιδας μεταξύ αυτοματοποιημένης ΠΚ (APD) και συνεχούς φορητής ΠΚ (CAPD) έδειξαν αντικρουόμενα αποτελέσματα<sup>83-91</sup>. Κατά την παρούσα χρονική στιγμή η επιλογή μεταξύ CAPD - APD δεν θα πρέπει να βασίζεται στον σχετικό κίνδυνο περιτονίτιδας.

## Προγράμματα εκπαίδευσης

- Συστήνεται η χρησιμοποίηση των τελευταίων οδηγιών εκπαίδευσης στην ΠΚ για ασθενείς και συνοδούς όπως αυτές δημοσιεύθηκαν από την ISPD<sup>92</sup>.
- Το πρόγραμμα εκπαίδευσης στην ΠΚ πρέπει να διεξάγεται από νοσηλευτικό προσωπικό με τα κατάλληλα προσόντα και εμπειρία (ΣΥΣΤΑΣΗ 1C).

Ο τρόπος εκπαίδευσης ασκεί σημαντική επίδραση στον κίνδυνο ανάπτυξης περιτονίτιδας<sup>92-103</sup>. Το νοσηλευτικό προσωπικό στις μονάδες ΠΚ πρέπει να εκπαιδεύεται επαρκώς ώστε να μπορεί να πραγματοποιεί την εκπαίδευση των ασθενών και των συνοδών τους. Ο έλεγχος επάρκειας της εκπαίδευσης του ασθενούς στην μέθοδο πρέπει να επιβιβάζονται μετά το πέρας της εκπαίδευσης. Η επανεκπαίδευση των ασθενών στη μέθοδο φαίνεται ότι παίζει επίσης σημαντικό ρόλο<sup>98</sup>. Διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι η συμμόρφωση με το πρωτόκολλο αλλαγής σχετίζεται με τον κίνδυνο ανάπτυξης περιτονίτιδας<sup>11</sup>. Μία μελέτη έδειξε ότι 6 μήνες μετά την έναρξη της μεθόδου οι περισσότεροι ασθενείς τροποποιούσαν το πρωτόκολλο αλλαγής μειώνοντας τους χρόνους προετοιμασίας ή παραμελούσαν την τα μέτρα ασψίας των χεριών.

## Διαλύματα ΠΚ

- Η επιτροπή δεν προτείνει την χρήση συγκεκριμένου διαλύματος για την πρόληψη της περιτονίτιδας.

Πρώιμα δεδομένα έδειξαν ότι ο τύπος διαλυμάτων μπορεί να σχετίζεται με την πιθανότητα περιτονίτιδας, αν και τα αποτελέσματα αυτών των μελετών είναι αντικρουόμενα<sup>113-120</sup>. Μία μεγάλη και καλλίτερης μεθοδολογίας μελέτη έδειξε ότι η χρήση διαλύματος ουδέτερου pH και χαμηλής συγκέντρωσης προϊόντων αποδόμησης της γλυκόζης (GDP) ελαττώνουν σημαντικά τον κίνδυνο περιτονίτιδας σε σχέση με τα συμβατικά διαλύματα<sup>117,121</sup>. Μεταγενέστερη μετα-ανάλυση 6 τυχαίοποιημένων ελεγχόμενων

μελετών έδειξε ότι η χρήση των προηγούμενων διαλυμάτων δεν σχετίζονταν με ελαττωμένα επεισόδια περιτονίτιδας<sup>122</sup>.

## Περιποίηση σημείου εξόδου

- Συστήνεται η καθημερινή τοπική εφαρμογή αντιβιοτικής κρέμας (μουπιροσίνη, γενταμυκίνη) στο σημείο εξόδου του ΠΚ (ΣΥΣΤΑΣΗ 1B).
- Η λοίμωξη του σημείου εξόδου ή tunnel πρέπει να αντιμετωπίζεται άμεσα ώστε να ελαττωθεί ο κίνδυνος περιτονίτιδας (ΣΥΣΤΑΣΗ 1C).

Η περιποίηση του σημείου εξόδου και το πλύσιμο των χεριών αποτελούν θεμελιώδη μέτρα πρόληψης της περιτονίτιδας, ενώ η μάσκα προσώπου φαίνεται να μην είναι υποχρεωτική<sup>14</sup>. Τρεις τυχαίοποιημένες μελέτες έδειξαν ότι η περιποίηση του σημείου εξόδου με διάλυμα ιωδιούχου ποβιδόνης έναντι απλού σαπουνιού δεν συνοδεύονταν από ελάττωση των επεισοδίων περιτονίτιδας<sup>23</sup>. Η προφυλακτική χρήση αλοιφής ή κρέμας μουπιροσίνης τοπικά έχει δείξει ότι μειώνει τα επεισόδια λοίμωξης σημείου εξόδου (ΛΣΕ) από *St. aureus* έως και 72% και της περιτονίτιδας κατά 40%<sup>127</sup>. Αυτό έχει δείξει σε έναν μεγάλο αριθμό μελετών τόσο παρατήρησης, όσο και προοπτικών τυχαίοποιημένων<sup>37,42,124-131</sup>. Μια αναδρομική μελέτη έδειξε ότι μία φορά την εβδομάδα τοπική εφαρμογή μουπιροσίνης ήταν λιγότερο αποτελεσματική από την πιο συχνή χορήγηση<sup>133</sup>. Μία προοπτική μελέτη χρήσης κρέμας μουπιροσίνης ενδορινικά έδειξε ότι μειώνει τα επεισόδια ΛΣΕ από *St. aureus*, αλλά όχι την περιτονίτιδα<sup>134</sup>, αλλά η μελέτη αυτή δέχθηκε κριτική γιατί απέκλειε ασθενείς που ήταν υψηλού κινδύνου για λοιμώξεις από *St. aureus*. Επιπρόσθετα, φαίνεται ότι η ενδορινική εφαρμογή μουπιροσίνης δεν γίνεται καλά ανεκτή από τους ασθενείς<sup>135</sup>, ενώ ζήτημα προκύπτει και από την πιθανή ανπάτυξη αντίστασης στο αντιβιοτικό κάτι που είναι περισσότερο πιθανό σε ασθενείς που δεν εφαρμόζουν την αλοιφή καθημερινά<sup>137-140</sup>. Η εκτεταμένη πρυφυλακτική χρήση παραγόντων έναντι του *St. aureus* έχει οδηγήσει σε αύξηση των ΛΣΕ από *Pseudomonas sp*<sup>141</sup>. Μία προοπτική τυχαίοποιημένη μελέτη έδειξε ότι η καθημερινή τοπική εφαρμογή κρέμας γενταμυκίνης ήταν το ίδιο αποτελεσματική στην ελάττωση των επεισοδίων ΛΣΕ από ψευδομονάδα όσο είναι η μουπιροσίνη έναντι του σταφυλόκοκκου<sup>125</sup>. Παρόλα αυτά, δύο επακόλουθες προοπτικές μελέτες δεν έδειξαν υπεροχή της γενταμυκίνης έναντι της μουπιροσίνης<sup>126,142</sup>. Άλλες μελέτες παρατήρησης πρότειναν ότι η αλλαγή του πρωτόκολλου της προφυλακτικής τοπικής εφαρμογής από μουπιροσίνη σε κρέμα γενταμυκίνης συσχετίστηκε με αύξηση των ΛΣΕ που προκαλούνται από εντεροβακτηρίδια, *Pseudomonas sp* και πιθανώς μη-φυματιώδη μυκοβακτηρίδια<sup>143,144</sup>. Προς το παρόν, η γενταμυκίνη πρέπει να θεωρείται εναλλακτική της μουπιροσίνης ως προφυλακτική αγωγή έναντι ΛΣΕ.

Άλλοι αντιμικροβιακοί παράγοντες που έχουν μελετηθεί περιλαμβάνουν την τοπική εφαρμογή ωτικών σταγόνων σιπροφλοξασίνης. Μία τέτοια προοπτική τυχαίοποιημένη μελέτη έδειξε ότι η σιπροφλοξασίνη ελάττωσε σημαντικά τις ΛΣΕ από *St. aureus* και ψευδομονάδας έναντι του καθαρισμού με νερό και σαπούνι<sup>147</sup>. Επίσης, δύο τυχαίοποιημένες μελέτες έδειξαν



ότι η από του στόματος ριφαμπικίνη ελάττωσε τα επεισόδια περιτονίτιδας<sup>148,149</sup>. Σε μια άλλη μελέτη, η κυκλική από του στόματος ριφαμπικίνη και καθημερινή επίκαιρη μουπιροσίνη στο στόμιο εξόδου ήταν εξίσου αποτελεσματική στη μείωση του ρυθμού περιτονίτιδας από *S. aureus*<sup>125</sup>. Ωστόσο, οι ανεπιθύμητες δράσεις της ριφαμπικίνης ήταν πιο συχνές από εκείνες της τοπικής μουπιροσίνης<sup>124</sup>. Η συστηματική χρήση της ριφαμπικίνης σχετίζεται όμως αφενός με την ανάπτυξη αντίστασης στο 18%<sup>150</sup> και αφετέρου με τις γνωστές αλληλεπιδράσεις που εμφανίζει με άλλα φάρμακα. Η χρήση επομένως της ριφαμπικίνης από το στόμα για προφυλακτικούς σκοπούς δεν υποστήριζετε. Άλλα από του στόματος αντιβιοτικά, όπως τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη, η κεφαλεξίνη και η ofloxacin δεν ήταν αποτελεσματικά στη μείωση του ρυθμού περιτονίτιδας<sup>151-153</sup>.

Υπάρχει μια ισχυρή συσχέτιση της ΛΣΕ με τον κίνδυνο ανάπτυξης περιτονίτιδας<sup>31,154,155</sup>. Η πρώιμη διάγνωση και αντιμετώπιση με τα κατάλληλα αντιβιοτικά είναι τα ενδεδειγμένα λογικά μέτρα που μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο ανάπτυξης περιτονίτιδας.

## Λοιμώξεις προερχόμενες από το γαστρεντερικό και γυναικολογικό σύστημα

• Πριν από κολonosκόπηση (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C) ή επεμβατική γυναικολογική πράξη (ΠΡΟΤΑΣΗ 2D) πρέπει να χορηγείται προφυλακτικά αντιβιοτικό.

Η διενέργεια επεμβατικών πράξεων όπως κολonosκόπηση, κυστεοσκόπηση και χολοκυστεκτομή σε ασθενείς υπό ΠΚ είναι αρκετά συχνή<sup>156-160</sup>. Σε μελέτη ενός κέντρου με διενέργεια 97 κολonosκοπήσεων σε 77 ασθενείς σε CAPD, περιτονίτιδα εμφάνισαν 5 (6,3%) ασθενείς από τις 79 κολonosκοπήσεις χωρίς προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικού, ενώ κανείς ασθενής από 18 κολonosκοπήσεις, στους οποίους χορηγήθηκε αντιβιοτικό δεν εμφάνισε περιτονίτιδα<sup>157</sup>. Σε άλλη μια μικρή αναδρομική μελέτη φάνηκε ότι η προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικού πριν από τις περισσότερες ενδοσκοπικές μεθόδους, όχι όμως και για τις ενδοσκοπήσεις του ανώτερου γαστρεντερικού, ελάττωσε την πιθανότητα περιτονίτιδας (0/16 vs 7/23,  $p < 0.05$ )<sup>161</sup>.

Έχει δειχθεί σε αρκετές μελέτες ότι η δυσκοιλιότητα και τα επεισόδια γαστρεντερίτιδας σχετίζονται πιθανά με αυξημένο κίνδυνο περιτονίτιδας από μικροοργανισμούς της εντερικής χλωρίδας<sup>162-164</sup>. Επίσης σε αρκετές μελέτες, η υποκαλιαμία έχει συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο εντερικής περιτονίτιδας<sup>165-168</sup>. Είναι προφανές ότι οι καταστάσεις αυτές από μόνες τους απαιτούν θεραπευτική αντιμετώπιση, κατά συνέπεια δεν μπορούν να υπάρχουν δεδομένα που να αποδεικνύουν ότι η ίδια η αντιμετώπισή τους μειώνει τον κίνδυνο περιτονίτιδας. Δεδομένα παρατήρησης έχουν δείξει επίσης ότι τακτική λήψη λακτουλόζης μειώνει τον κίνδυνο περιτονίτιδας<sup>169</sup>.

## Άλλοι τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

Διάφορες γυναικολογικές και οδοντιατρικές μικροεπεμβάσεις έχουν συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο περιτονίτιδας<sup>171-175</sup>. Παροδική βακτηριαμία είναι συχνή μετά από οδοντιατρικές

θεραπείες και μπορεί να οδηγήσει σε περιτονίτιδα<sup>175,176</sup>. Προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών (π.χ. εφάπαξ από το στόμα δόση αμοξικιλίνης) πριν από εκτεταμένη οδοντιατρική θεραπεία μπορεί να είναι λογική επιλογή. Σε περιπτώσεις έκθεσης του καθετήρα ή του διαλύματος με τα χέρια ή αντικείμενα του περιβάλλοντος προτείνεται η ολιγοήμερη χορήγηση αντιβιοτικού<sup>14</sup>. Οι περισσότεροι νεφρολόγοι χορηγούν από του στόματος αντιβιοτικά για δύο ημέρες. Η παρουσία οικόσιτων ζώων αποτελεί παράγοντα κινδύνου για περιτονίτιδα<sup>181,182</sup> και πρέπει να αποκλείονται από τον χώρο που πραγματοποιούνται οι αλλαγές.

## Συνεχής ποιοτική αναβάθμιση (ΣΠΑ)

- Κάθε μονάδα περιτοναϊκής κάθαρσης πρέπει να εφαρμόζει ένα πρόγραμμα συνεχούς ποιοτικής αναβάθμισης για να μειώνονται τα επεισόδια περιτονίτιδας (ΣΥΣΤΑΣΗ 1C).
- Ο τακτικός έλεγχος και η ανασκόπηση των ποιοτικών επιδόσεων των μονάδων ΠΚ πρέπει να γίνεται από ειδική επιτροπή (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C).

Η συνεδρίαση ανά τακτά χρονικά διαστήματα ομάδας εργασίας αποτελούμενης από νεφρολόγους, νοσηλευτές, κοινωνικούς λειτουργούς και διαιτολόγους είναι σημαντική ώστε να συζητώνται θέματα που έχουν σχέση και με επεισόδια περιτονίτιδας. Σε κάθε επεισόδιο θα πρέπει να αναζητώνται τα αίτιά του και αναλόγως να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα. Τέτοια μέτρα μπορεί να περιλαμβάνουν την επανεκπαίδευση του ασθενούς, την αλλαγή του εξοπλισμού ή την εφαρμογή νέων πρωτοκόλλων περιποίησης του σημείου εξόδου ή την διαχείριση της επιμόλυνσης. Προκαταρκτικά στοιχεία δείχνουν ότι τα προγράμματα ΣΠΑ μειώνουν τον ρυθμό των επεισοδίων περιτονίτιδας<sup>171,185,186</sup>.

## Δευτερογενής πρόληψη

- Σε κάθε περίπτωση κατά την οποία ο ασθενής λαμβάνει αντιβιοτικό πρέπει να χορηγείται προφυλακτικά και αντιμυκητιασικό (ΣΥΣΤΑΣΗ 1B).

Η πλειονότητα των περιπτώσεων μυκητιασικής περιτονίτιδας σχετίζεται με προηγηθείσα χορήγηση αντιβιοτικών<sup>187-189</sup>. Δύο τυχαίοποιημένες μελέτες και μια ανασκόπηση έδειξαν ότι η χορήγηση αντιμυκητιασικού παράγοντα (νυστατίνη ή φλουκοναζόλη από του στόματος) συνοδεύονταν από σημαντική ελάττωση του κινδύνου ανάπτυξης μυκητιασικής περιτονίτιδας<sup>37,92,193</sup>.

Τα προγράμματα ποιοτικής αναβάθμισης παίζουν σημαντικό ρόλο στην δευτερογενή πρόληψη της περιτονίτιδας. Σε κάθε επεισόδιο περιτονίτιδας πρέπει να αναζητούνται τα αίτια αυτής και όπου απαιτείται να λαμβάνονται μέτρα πρόληψης μελλοντικού επεισοδίου. Σταφυλόκοκκοι αρνητικοί στην κοαγκουλάση σχετίζονται συνήθως με ατυχηματική επαφή, ενώ ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος σχετίζεται με ατυχηματική επαφή ή λοίμωξη του καθετήρα. Στην αναζήτηση των αιτιών μπορεί να απαιτείται η ανασκόπηση της τεχνικής διενέργειας των αλλαγών και ενδεχομένως την επανεκπαίδευση του

ασθενούς. Η αντικατάσταση του καθετήρα μπορεί να είναι χρήσιμη σε περιπτώσεις υποτροπιάζουσας ή επαναλαμβανόμενης περιτονίτιδας<sup>201,202</sup> και φαίνεται να είναι περισσότερη αποτελεσματική από τη εφαρμογή ουροκινάσης<sup>203</sup>. Σε περιπτώσεις περιτονίτιδας, από την στιγμή που το διάλυμα γίνει διαυγές με τη χορήγηση αντιβιοτικών, μπορεί να πραγματοποιηθεί αντικατάσταση και τοποθέτηση νέου καθετήρα σε έναν χρόνο χωρίς να είναι αναγκαία η προσωρινή μεταφορά του ασθενούς στην αιμοκάθαρση<sup>202,204,205</sup>.

### Κλινική εικόνα και αντιμετώπιση περιτονίτιδας

- Η διάγνωση της περιτονίτιδας προκύπτει όταν πληρούνται δύο από τα παρακάτω: (1) κλινικά χαρακτηριστικά συμβατά με περιτονίτιδα (κοιλιακό άλγος ή/και θολό διάλυμα), (2) Λευκούτταρα >100/μL (>50% πολυμορφοπύρρηνα) σε διάλυμα δίωρης διάρκειας αλλαγής, (3) θετική καλλιέργεια περιτοναϊκού διαλύματος **(ΣΥΣΤΑΣΗ 1C)**.
- Κάθε ασθενής που προσέρχεται με θολό διάλυμα και πιθανολογούμενη περιτονίτιδα πρέπει να αντιμετωπίζεται ως τέτοια μέχρι να επιβεβαιωθεί ή να αποκλεισθεί η διάγνωση **(ΣΥΣΤΑΣΗ 1C)**.
- Σε κάθε πιθανολογούμενη περιτονίτιδα πρέπει να ελέγχεται άμεσα το διάλυμα για αριθμό και τύπο κυττάρων, Gram χρώση και καλλιέργεια **(ΣΥΣΤΑΣΗ 1C)**.

Οι ασθενείς με περιτονίτιδα συνήθως προσέρχονται με θολό διάλυμα και κοιλιακό άλγος. Η θολερότητα του σάκκου σχεδόν πάντα υποδηλώνει λοιμώδη περιτονίτιδα, αν και υπάρχουν και μη λοιμώδη αίτια (χημική περιτονίτιδα, πωσινοφιλία, κακοήθεια, κυλοπεριτόναιο, ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου, αιμοπεριτόναιο)<sup>206</sup>. Κάποιοι ασθενείς παρουσιάζονται με θολό σάκκο χωρίς ή με ελάχιστο κοιλιακό άλγος. Από την άλλη, σε κάθε ασθενή με κοιλιακό άλγος ακόμη και χωρίς θολό σάκκο, στη διαφορική διάγνωση πρέπει πάντοτε να αποκλείεται η περιτονίτιδα. Σε κάθε περίπτωση θα πρέπει να αποκλείονται τα παρακάτω: ατυχηματική επαφή ή αποσύνδεση του καθετήρα, προηγηθείσες μικροεπεμβάσεις και η παρουσία διάρροιας ή δυσκοιλιότητας.

Στην κλινική εξέταση συνήθως το κοιλιακό άλγος είναι γενικευμένο και ενίοτε συνυπάρχει αναπιδώσα ευαισθησία. Εντοπισμένο άλγος ή ευαισθησία μπορεί να υποδηλώνει κάποιο υποκείμενο χειρουργικό αίτιο. Στην κλινική εξέταση πρέπει να ελέγχονται το σημείο εξόδου και το τούνελ του καθετήρα, ενώ τυχόν έκκριμα αν υπάρχει, πρέπει να στέλνεται για καλλιέργεια. Η βαρύτητα του άλγους και της σύσπασης της κοιλιάς καθορίζουν την ανάγκη για νοσηλεία ή όχι. Γενικά ασθενείς με ήπια συμπτώματα μπορούν να αντιμετωπισθούν ως εξωτερικοί με την χορήγηση αντιβιοτικών ενδοπεριτοναϊκά, με επανέλεγχο τρεις ημέρες μετά την έναρξη της αγωγής για να επιβεβαιωθεί η υποχώρηση και η καταλληλότητα της επιλογής αντιβιοτικού.

Σε πιθανολογούμενη περιτονίτιδα πρέπει να παροχετεύεται το διάλυμα και να αποστέλλεται για κυτταρολογική εξέταση, Gram χρώση και καλλιέργεια<sup>207</sup>. Η παρουσία >100/μL λευκοκυττάρων (μετά από δίωρη τουλάχιστον παραμονή του διαλύματος) με >50% πολυμορφοπύρρηνα (ΠΜΠ) είναι ισχυρή ένδειξη περιτονίτιδας<sup>208</sup>. Η

διενέργεια ακτινογραφίας κοιλιάς συνήθως δεν είναι απαραίτητη. Μετά την λήψη διαλύματος για καλλιέργεια πρέπει άμεσα να αρχίζει η αγωγή με αντιβιοτικά χωρίς να αναμένονται τα αποτελέσματα των εξετάσεων ώστε να προληφθεί καθυστέρηση στην έναρξη της αγωγής.

Ο αριθμός των λευκοκυττάρων εξαρτάται εν μέρη από την διάρκεια της παραμονής αλλαγής. Για ασθενείς υπό APD με γρήγορους κύκλους είναι σκόπιμο να χρησιμοποιείται ως διαγνωστικός δείκτης το ποσοστό των πολυμορφοπυρήνων παρά ο απόλυτος αριθμός των λευκών, ώστε ένα ποσοστό ΠΜΠ >50% αποτελεί ισχυρή ένδειξη περιτονίτιδος, ακόμη και αν ο συνολικός αριθμός των λευκοκυττάρων είναι <100/μL<sup>208</sup>. Από την άλλη σε ασθενείς σε APD χωρίς ημερήσια παραμονή διαλύματος, οι οποίοι προσέρχονται με κοιλιακό άλγος χωρίς να υπάρχει διάλυμα, πρέπει να γίνεται μία αλλαγή με 1 L διαλύματος με παραμονή 1-2 ωρών και ακολούθως να ελέγχεται εργαστηριακά το παρεχόμενο διάλυμα.

Μερικοί ασθενείς που διαμένουν απομακρυσμένα από ιατρικές εγκαταστάσεις είναι πολύ σημαντικό να μπορούν οι ίδιοι να αναγνωρίζουν πρωίμως τα συμπτώματα και υπό προϋποθέσεις να ξενικούν από μόνοι τους αντιβιοτική αγωγή κατ'οίκον. Μια τέτοια προσέγγιση απαιτεί την προηγούμενη εκπαίδευση και την διαθεσιμότητα των αντιβιοτικών στο σπίτι του ασθενούς. Είναι πολύ σημαντικό ειδικά σε περιφεριακό ιατρικό επίπεδο, ο χειρισμός του καθετήρα να γίνεται αποκλειστικά από εκπαιδευμένο προσωπικό με τον κατάλληλο εξοπλισμό. Σε κάθε τέτοια περίπτωση είναι προτιμώτερο ο ασθενής να παροχετεύει το διάλυμα κατ'οίκον και να προσκομίζει τον θολό διάλυμα εξόδου για εξέταση στη μονάδα ΠΚ.

### Αναγνώριση αιτιολογικού οργανισμού

- Η καλλιέργεια του περιτοναϊκού διαλύματος πρέπει να λαμβάνεται σε φιάλη αιμοκαλλιέργειας **(ΣΥΣΤΑΣΗ 1C)**.
- Πρέπει να γίνεται επαναξιολόγηση του τρόπου λήψης και καλλιέργειας του διαλύματος σε κέντρα με >15% αρνητικών καλλιέργειών επί του συνόλου των περιστατικών περιτονίτιδας **(ΠΡΟΤΑΣΗ 2C)**.

Πρέπει πάντοτε να γίνεται Gram χρώση σε φυγοκεντρημένο δείγμα αν και το αποτέλεσμα είναι αρκετές φορές αρνητικό<sup>209</sup>. Είναι πολύ σημαντική η σωστή τεχνική καλλιέργειας και η διενέργεια αντιβιογράμματος γιατί θα δώσει πολύτιμες πληροφορίες για τον αιτιολογικό παράγοντα και την καταλληλότερη χρήση αντιβιοτικού. Η χρήση της σωστής τεχνικής καλλιέργειας δίνει απάντηση σε >75% των περιπτώσεων μέσα στις επόμενες τρεις ημέρες. Όταν η καλλιέργεια παραμένει αρνητική μετά από 3-5 ημέρες επώασης είναι απαραίτητη η νέα λήψη καλλιέργειας και για μύκητες ή μυκοβακτηρίδια. Επιπρόσθετα, η καλλιέργεια σε υλικά για αερόβια, αναερόβια, και μικροαερόφιλες συνθήκες επώασης για επιπλέον 3-4 ημέρες, μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό βακτηρίων και ζυμονικήτων αργής ανάπτυξης, που δεν είναι ανιχνεύσιμα σε μερικά αυτοματοποιημένα συστήματα καλλιέργειας.



## Εμπειρική αντιβιοτική αγωγή

- Μετά από την λήψη της καλλιέργειας περιτοναϊκού διαλύματος πρέπει να ξεκινά άμεσα εμπειρική αντιβιοτική αγωγή **(ΣΥΣΤΑΣΗ 1C)**.
- Η εμπειρική αντιβιοτική πρέπει να εξατομικεύεται σε κάθε μονάδα ΠΚ και να περιλαμβάνει αντιβιοτικά έναντι Gram (+) και Gram (-) μικροοργανισμών **(ΣΥΣΤΑΣΗ 1C)**.
- Η κάλυψη έναντι Gram (+) μικροοργανισμών πρέπει να περιλαμβάνει βανκομυκίνη ή κεφαλοσπορίνη πρώτης γενεάς, ενώ για τα Gram (-) κεφαλοσπορίνη τρίτης γενιάς ή αμινογλυκοσίδη **(ΣΥΣΤΑΣΗ 1B)**.

Η αντιβιοτική αγωγή στοχεύει στην ταχεία αναστροφή της φλεγμονής και στην διαφύλαξη της λειτουργικής επάρκειας της περιτοναϊκής μεμβράνης. Κανένα αντιβιοτικό σχήμα δεν έχει δείξει υπεροχή έναντι άλλου<sup>203</sup>, αν και ο συνδυασμός ενός γλυκοπεπτιδίου (βανκομυκίνη ή τεικοπλανίνη) με κεφαζιδίμη θεωρήθηκε ότι υπερέχει έναντι άλλων σχημάτων σε μία μετα-ανάλυση<sup>227</sup>.

Σχετικά με την κάλυψη έναντι Gram (+) μικροβίων, η χορήγηση γλυκοπεπτιδίου συνοδεύεται από μεγαλύτερα ποσοστά πλήρους ίασης, ενώ δεν υπάρχει διαφορά έναντι των κεφαλοσπορινών πρώτης γενεάς στα ποσοστά πρωτογενούς θεραπευτικής αποτυχίας της θεραπείας, υποτροπής ή αφαίρεσης του καθετήρα<sup>203</sup>. Σε μια συστηματική ανασκόπηση φάνηκε πως αυτά τα αποτελέσματα επηρεάστηκαν κυρίως από μια μελέτη στην οποία η δοσολογία της κεφαζολίνης ήταν μικρότερη της ενδεδειγμένης<sup>228</sup>. Σε άλλες μελέτες που συνέκριναν την βανκομυκίνη έναντι κεφαλοσπορίνης σε ενδεδειγμένη δοσολογία δεν βρήκαν διαφορές στα ποσοστά πλήρους ίασης<sup>228,230,231</sup>. Σε μονάδες Π.Κ. με υψηλά ποσοστά ανθεκτικότητας στη μεθικιλίνη ίσως είναι καλύτερη η χρήση βανκομυκίνης για την εμπειρική κάλυψη των Gram (+)<sup>232</sup> αν και δεν είναι γνωστό το ακριβές ποσοστό ανθεκτικότητας στη μεθικιλίνη για το οποίο θα πρέπει να εφαρμόζεται αυτή η τακτική.

Σχετικά με την κάλυψη έναντι Gram (-) μικροοργανισμών, αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι οι αμινογλυκοσίδες (γενταμυκίνη ή νετιλμίσίνη)<sup>233</sup>, η κεφαζιδίμη<sup>233</sup>, η κεφεπίμη<sup>234</sup> ή μια καρμαπενέμη<sup>235,236</sup> είναι όλες αποτελεσματικές. Η κεφεπίμη μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ως μονοθεραπεία μια και είναι δραστική έναντι και Gram (+) μικροβίων<sup>234</sup>. Φλουοροκινολόνες επίσης μπορεί να χρησιμοποιηθούν αν υπάρχουν κατάλληλες ευαισθησίες<sup>237-241</sup>. Για τους ασθενείς που είναι αλλεργικοί σε κεφαλοσπορίνες, η αζιτρονάμη είναι επίσης μια πιθανή εναλλακτική λύση<sup>242-244</sup>. Η ολιγοήμερη θεραπεία με αμινογλυκοσίδη είναι αποτελεσματική και ασφαλής θεραπεία και δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι μειώνει την υπολειπόμενη διούρηση<sup>233,245-247</sup>. Πολυήμερα σχήματα με αμινογλυκοσίδες (>3 εβδομάδες) έχει δειχθεί ότι συνοδεύονται από αισθησιάζοι τοξικότητα και πρέπει να αποφεύγονται<sup>248,249</sup>. Η επίπτωση ανθεκτικών παθογόνων πρέπει να παρακολουθείται τακτικά ώστε να τροποποιείται ανάλογα η εμπειρική αγωγή.

## Δοσολογία αντιβιοτικών

- Η χορήγηση των αντιβιοτικών πρέπει να είναι ενδοπεριτοναϊκή (IP), εκτός και αν ο ασθενής είναι σηπτικός **(ΣΥΣΤΑΣΗ 1B)**.
- Η αμινογλυκοσίδη (IP) πρέπει να χορηγείται καθημερινά σε μία αλλαγή **(ΠΡΟΤΑΣΗ 2B)**.
- Τα μακροχρόνια σχήματα αμινογλυκοσίδων πρέπει να αποφεύγονται **(ΣΥΣΤΑΣΗ 1C)**.
- Η βανκομυκίνη (IP) πρέπει να χορηγείται καθημερινά σε μία αλλαγή και να διατηρούνται επίπεδα >15 µg/mL **(ΠΡΟΤΑΣΗ 2B)**.
- Η κεφαλοσπορίνη (IP) μπορεί να χορηγείται είτε σε κάθε αλλαγή είτε άπαξ ημερησίως **(ΠΡΟΤΑΣΗ 2C)**.

Η συνιστώμενη δοσολογία των αντιβιοτικών για την αντιμετώπιση της περιτονίτιδας περιγράφεται στους Πίνακες 5 και 6 του άρθρου<sup>236-239,252-303</sup> και είναι περισσότερο το αποτέλεσμα κλινικής εμπειρίας παρά μελετών φαρμακοκινητικής. Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι δεν χρειάζεται ελάττωση της δοσολογίας σε νεφροτοξικά αντιβιοτικά σε ασθενείς με υπολειπόμενη νεφρική λειτουργία<sup>284,304</sup>.

Η IP χορήγηση είναι η προτιμώμενη οδός χορήγησης σε σχέση με την IV χορήγηση. Επιπλέον, η IP δοσολογία αποφεύγει τη φλεβοκέντηση και θα μπορούσε να γίνει από τον ασθενή στο σπίτι μετά από κατάλληλη εκπαίδευση. Ειδικά για την IP βανκομυκίνη, πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι είναι περισσότερο αποτελεσματική με μεγαλύτερα ποσοστά ίασης σε σχέση με την IV χορήγηση<sup>203,305</sup>. Η IP χορήγηση μπορεί να γίνεται με άσηπτη τεχνική, (με ροιδονη ιώδιο, ή αλκοόλη 70% ή χλωρεξιδίνη για 5 λεπτά πριν από την εισαγωγή της βελόνας) είτε σε κάθε σάκκο αλλαγής, είτε σε έναν σάκκο την ημέρα<sup>306-310</sup>. Όταν επιλέγεται η χορήγηση σε έναν σάκκο την ημέρα, η αλλαγή που ακολουθεί θα πρέπει να διαρκεί τουλάχιστον 6 ώρες ώστε να εξασφαλίζεται επαρκής απορρόφηση του φαρμάκου. Ειδικά για την βανκομυκίνη, η απορρόφηση είναι 50% όταν δεν υπάρχει περιτονίτιδα και 90% σε παρουσία περιτονίτιδας<sup>306</sup>. Η αναγκαιότητα της παρακολούθησης των επιπέδων πλάσματος βανκομυκίνης είναι αμφιλεγόμενη<sup>284,312</sup>. Αντίστοιχα για τις αμινογλυκοσίδες, η απορρόφησή τους εξαρτάται τόσο από τα μεταφορικά χαρακτηριστικά της μεμβράνης, όσο και από την παρουσία ή μη περιτονίτιδας<sup>315</sup>. Εάν το αποτέλεσμα της καλλιέργειας του περιτοναϊκού διαλύματος το επιτρέπει, μπορεί να γίνει αλλαγή της αμινογλυκοσίδης σε κεφαλοσπορίνη τρίτης γενεάς ώστε να αποφευχθούν ζητήματα τοξικότητας<sup>314</sup>.

Για τις κεφαλοσπορίνες δεν υπάρχουν πολλά δεδομένα που να δείχνουν ότι η χορήγηση σε κάθε σάκκο αλλαγής είναι ανώτερη της χορήγησης άπαξ ημερησίως<sup>308</sup>. Οι κινολόνες συχνά χρησιμοποιούνται σε από του στοματος χορήγηση σε συνδυασμό ή μη με άλλα αντιβιοτικά<sup>237</sup> και επιτυγχάνουν ικανοποιητικά επίπεδα IP ένα 24ωρο μετά την έναρξη χορήγησης, χρειάζεται προσοχή όμως να μην συνχορηγούνται με φωσφοροδεσμευτικά γιατί μειώνεται η απρόφυσή τους από το γαστρεντερικό<sup>324</sup>. Η σιπροφλοξασίνη είναι αρκετά δραστική έναντι της ψευδομονάδας, ενώ η μοξοφλοξασίνη έναντι Gram (+) μικροοργανισμών<sup>279</sup>.



## Σταθερότητα και διανομή των αντιβιοτικών

Τα αντιβιοτικά διατηρούν την δραστηριότητά τους για αρκετό χρονικό διάστημα μετά την έγχυσή τους σε σάκκο διαλύματος. Η βανκομυκίνη, οι αμινογλυκοσίδες, οι κεφαλοσπορίνες μπορούν να αναμιχθούν στον ίδιο σάκκο διαλύματος χωρίς απώλεια της βιοδραστικότητας, αμινογλυκοσίδες και κεφαλοσπορίνες μπορεί να προστεθούν στον ίδιο σάκκο, αν και οι αμινογλυκοσίδες δεν πρέπει να προστίθεται μαζί με πενικιλίνες λόγω της χημικής ασυμβατότητας<sup>326</sup>. Αν και η βανκομυκίνη και η κεφταζιμίμη είναι συμβατά όταν προστίθενται σε διαλύματα ( $\geq 1$  L όγκος), είναι ασυμβατά αν συνδυάζονται στην ίδια σύριγγα ή να προστεθούν σε ένα άδειο σάκκο για να ξαναχορηγηθεί στον ασθενή. Η βανκομυκίνη είναι σταθερή για 28 ημέρες σε θερμοκρασία περιβάλλοντος, η γενταμυκίνη για 14, η κεφαζολίνη για 8, η κεφταζιμίμη για 4 ή για 7 σε ψυγείο και η κεφιπίμη είναι σταθερή για 14 ημέρες αν το διάλυμα είναι στο ψυγείο<sup>327,328</sup>.

## Ειδικά ζητήματα για ασθενείς σε APD

Για ασθενείς APD υπάρχει σημαντικό έλλειμμα δεδομένων σχετικά με τη δοσολογία αντιβιοτικών για την αντιμετώπιση της περιτονίτιδας. Γενικά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η δοσολογία άπαξ ημερησίου εμπλουτισμού που περιγράφεται για την CAPD, στην μακρά ημερήσια αλλαγή. Παρόλα αυτά, οι μικρές διάρκειας αλλαγές στην APD ίσως να προκαλούν ελαττωμένη απορρόφηση των αντιβιοτικών IP. Ειδικά σε ασθενείς που είναι γρήγοροι μεταφορείς, το θέμα της μειωμένης απορρόφησης αντιβιοτικών είναι εντονότερο. Λύση σε τέτοιες περιπτώσεις δίνει είτε η προσωρινή μεταφορά του ασθενούς στη CAPD, υπό την προϋπόθεση ότι ο ασθενής είναι εκπαιδευμένος, είτε η τροποποίηση του προγράμματος με αύξηση των χρόνων παραμονής του διαλύματος.

Σε μερικές μελέτες έχει δειχθεί ότι η χορήγηση κεφαλοσπορίνης στην μακρά ημερήσια αλλαγή σε ασθενείς APD συνοδεύονταν από υποθεραπευτικά επίπεδα ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) στο περιτοναϊκό διάλυμα κατά τη διάρκεια της νύκτας. Μία προοπτική τυχαίοποιημένη μελέτη σε παιδιά έδειξε ότι η βανκομυκίνη ήταν εξίσου αποτελεσματική είτε σε χορήγηση με κάθε αλλαγή είτε σε χορήγηση σε μία αλλαγή την ημέρα<sup>311</sup>. Η από του στόματος χορήγηση σιπροφλοξασίνης μπορεί επίσης να δοθεί καθώς επιτυγχάνει ικανοποιητικά επίπεδα στο περιτόναιο<sup>232</sup>. Σε μία αναδρομική μελέτη παρατήρησης μιας κοορτής που περιελάμβανε 508 επεισόδια περιτονίτιδας σε 208 ασθενείς, δεν υπήρχαν διαφορές στα ποσοστά υποτροπής, θνητότητας ή ανάγκης για αφαίρεση του καθετήρα μεταξύ APD και CAPD ασθενών οι οποίοι συνέχισαν το ίδιο σχήμα αλλαγών κατά τη διάρκεια της θεραπείας της περιτονίτιδας κατά την οποία χορηγούνταν αντιβιοτικά σε κάθε αλλαγή.

## Επιπρόσθετες θεραπείες

Η απόφαση να αντιμετωπισθεί ένας ασθενής με περιτονίτιδα με κατ'οίκον αγωγή εξαρτάται από παράγοντες όπως η αιμοδυναμική του κατάσταση, η σοβαρότητα των κλινικοεργαστηριακών

δεδομένων και ειδικά για ασθενείς υπό APD η δυνατότητα της κατ'οίκον αγωγής με αντιβιοτικά λαμβάνοντας υπόψη την αξιοπιστία του ασθενούς.

Σε περιπτώσεις με θολό διάλυμα η χορήγηση ηπαρίνης 500 units/L IP στους σάκκους μπορεί να προλάβει τη δυσλειτουργία του καθετήρα από απόφραξη λόγω ινικής. Σε περιπτώσεις με έντονο κοιλιακό άλγος μπορεί να χορηγηθούν αναλγητικά και να γίνουν 1-2 γρήγορες αλλαγές πριν από την έναρξη των αντιβιοτικών. Μία τυχαίοποιημένη προοπτική ελεγχόμενη μελέτη έδειξε ότι η διενέργεια επιπλέον ημερήσιων γρήγορων αλλαγών κατά τη διάρκεια του πρώτου 24ωρου δεν πλεονεκτούσε (πλήρης ίση ή υποτροπή) έναντι της συνήθους πρακτικής της διενέργειας 2 αρχικών γρήγορων αλλαγών<sup>336</sup>.

Η IP ουροκινάση έχει προταθεί ως αγωγή αντιμετώπισης του biofilm που ενοχοποιείται για ανθεκτική ή υποτροπιάζουσα περιτονίτιδα. Μία αναδρομική μελέτη έδειξε ότι η ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση ουροκινάσης σε συνδυασμό με ριφαμυκίνη από το στόμα ως επιπρόσθετη της συνήθους αντιβιοτικής αγωγής, οδήγησε σε διάσωση του καθετήρα στο 64% των περιπτώσεων επιμένουσας ασυμπτωματικής λοίμωξης με σταφυλόκοκκους αρνητικούς στην κοαγκουλάση<sup>337</sup>. Τυχαίοποιημένες μελέτες όμως που ακολούθησαν απέτυχαν να δείξουν όφελος από τη χορήγηση ουροκινάσης σε ανθεκτικές περιτονίτιδες<sup>338-340</sup>. Απεναντίας, μία τυχαίοποιημένη μελέτη έδειξε ότι η άμεση επανατοποθέτηση του καθετήρα ήταν αποτελεσματικότερη της χορήγησης ουροκινάσης στην ελάττωση των υποτροπών<sup>341</sup>.

Η υπερυδάτωση είναι μια συχνή επιπλοκή κατά τη διάρκεια της περιτονίτιδας λόγω της αυξημένης διαπερατότητας της μεμβράνης στη γλυκόζη με συνεπακόλουθη ελάττωση του υπερδιήματος. Η προσωρινή χρήση υπερτονων διαλυμάτων, και η ελάττωση των χρόνων παραμονής του διαλύματος μπορεί να είναι αναγκαία σε αυτές τις περιπτώσεις. Προσωρινή χρήση διαλύματος icodextrin μπορεί να αποτρέψει την υπερφόρτωση υγρών ασθενών σε ΠΚ με οξεία περιτονίτιδα<sup>342</sup>. Επίσης μπορεί να απαιτηθεί η αυξημένη δόση ινσουλίνης σε διαβητικούς, ενώ ασθενείς με παρατεταμένη διάρκεια φλεγμονής πρέπει να ελέγχεται και να αντιμετωπίζεται η υποθρεψία.

## Επακόλουθη αντιμετώπιση της περιτονίτιδας

*• Όταν το επιτρέπουν η καλλιέργεια και το αντιβιογράμμα συτήνεται η τροποποίηση της αντιβιοτικής αγωγής με παράγοντες στενότερου φάσματος ευαισθησίας (ΣΥΣΤΑΣΗ 1C).*

Οι αλγόριθμοι διαχείρισης για Gram θετικοί κόκκοι και Gram-αρνητικών βακίλλων που προσδιορίζονται στο διάλυμα εξόδου συνοψίζονται στα σχήματα 2 και 3, αντίστοιχα των οδηγιών ISPD. Στις περισσότερες περιτονίτιδες, η κλινική βελτίωση είναι εμφανής μέσα σε 48 ώρες από την έναρξη της αγωγής. Το διάλυμα πρέπει να ελέγχεται καθημερινά για θολερότητα και εάν δεν υπάρξει βελτίωση σε 48 ώρες πρέπει να επαναλαμβάνονται η καλλιέργεια και η γενική εξέταση του υγρού. Ο απόλυτος αριθμός των λευκοκυττάρων μπορεί να προβλέψει το θεραπευτικό αποτέλεσμα όπως έδειξε μια αναδρομική μελέτη στην οποία λευκοκύτταρα

# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

>1,090/mm<sup>3</sup> την 3<sup>η</sup> ημέρα θεραπείας ήταν ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας αποτυχίας της θεραπείας<sup>343</sup>.

## Ανθεκτική περιτονίτιδα

• Σε κάθε επεισόδιο ανθεκτικής περιτονίτιδας (παρουσία θολού διαλύματος 5 ημέρες μετά την έναρξη κατάλληλης αντιβιοτικής αγωγής), συστήνεται η άμεση αντικατάσταση του καθετήρα (ΣΥΣΤΑΣΗ 1C).

Κλινική βελτίωση συνήθως επέρχεται 72 ώρες μετά την έναρξη της αντιβιοτικής αγωγής. Η ανθεκτική περιτονίτιδα ορίζεται ως η κατάσταση κατά την οποία το διάλυμα παραμένει θολό 5 ημέρες μετά την έναρξη των αντιβιοτικών. Η αφαίρεση του καθετήρα ενδείκνυται σε περιπτώσεις ανθεκτικής περιτονίτιδας ή νωρίτερα εάν η κατάσταση του ασθενούς επιδεινώνεται, αφενός για να διασωθεί ο ασθενής και αφετέρου να διαφυλαχθεί η λειτουργική επάρκεια της περιτοναϊκής μεμβράνης για μελλοντική χρήση της μεθόδου. Η παρατεινόμενες προσπάθειες αντιμετώπισης της ανθεκτικής περιτονίτιδας με αντιβιοτικά χωρίς την αφαίρεση του καθετήρα σχετίζονται με παρατεινόμενη νοσηλεία, βλάβη της περιτοναϊκής μεμβράνης, αυξημένο κίνδυνο μυκητιασικής περιτονίτιδας και υπερβολική θνησιμότητα<sup>344</sup>.

## Υποτροπιάζουσα, επανεμφανιζόμενη και επαναλαμβανόμενη περιτονίτιδα

• Σε περιπτώσεις υποτροπιάζουσας, επανεμφανιζόμενης και επαναλαμβανόμενης περιτονίτιδας συστήνεται η έγκαιρη χρονικά αφαίρεση του καθετήρα (ΣΥΣΤΑΣΗ 1C).

Αναδρομικές μελέτες έδειξαν ότι όλες αυτές οι μορφές περιτονίτιδας προκαλούνται από διάφορα βακτηριακά είδη και πιθανώς αντιπροσωπεύουν ανεξάρτητες κλινικές οντότητες<sup>166,345-347</sup>. Η υποτροπιάζουσα περιτονίτιδα σχετίζεται συχνότερα με μικρότερα ποσοστά ίασης, μεγαλύτερα προβλήματα απώλειας υπερδιήθησης και υψηλότερα ποσοστά απώλειας της μεθόδου<sup>166,348</sup>.

## Coagulase-Negative Staphylococcus

• Οι περιτονίτιδες από σταφυλόκοκκους αρνητικούς στη coagulase προτείνεται να αντιμετωπίζονται με κεφαλοσπορίνη ή βανκομυκίνη αναλόγως του αντιβιογράμματος για χρονικό διάστημα 2 εβδομάδων (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C).

Οι περισσότερες περιτονίτιδες από σταφυλόκοκκους αρνητικούς στη coagulase και ειδικά ο επιδερμικός προκαλούνται από ατυχηματική επαφή του καθετήρα. Οι περισσότεροι ασθενείς έχουν ήπια συμπτώματα και μπορούν να αντιμετωπισθούν σε εξωτερική βάση<sup>351-353</sup>. Σε κέντρα με υψηλά ποσοστά ανθεκτικότητας στη μεθικιλίνη, η βανκομυκίνη θεωρείται καλύτερη εμπειρική αγωγή<sup>354,355</sup>. Για να αποφευχθεί η υποδοσολογία και ο κίνδυνος υποτροπής, είναι προτιμώτερο η χορήγηση του αντιβιοτικού (κεφαλοσπορίνης 1<sup>ης</sup> γενιάς) να γίνεται σε κάθε αλλαγή και όχι σε σχήμα μιας αλλαγής την ημέρα. Η

διάρκεια αγωγής συνήθως είναι δύο εβδομάδες<sup>351-354</sup>. Πρέπει επίσης να επανελεγχθεί ο τρόπος που πραγματοποιεί τις αλλαγές ο ασθενής και ενδεχομένως και να επανεκπαιδευτεί για να αποφευχθεί νέο επεισόδιο.

Οι περιπτώσεις υποτροπής υποδηλώνουν την ανάπτυξη biofilm και πρέπει να αντιμετωπίζονται με αφαίρεση του καθετήρα. Εάν το διάλυμα γίνει διαυγές με την αντιβιοτική αγωγή, σε πολλούς από αυτούς ασθενείς είναι δυνατή και η στιγμιαία επανατοποθέτηση νέου καθετήρα υπο αντιβιοτική κάλυψη, ώστε να αποφευχθεί η διαδικασία της παροδικής αιμοκάθαρσης<sup>204</sup>.

## Enterococcus Species

- Η περιτονίτιδα από εντερόκοκκο προτείνεται να αντιμετωπίζεται με βανκομυκίνη (IP) για 3 εβδομάδες (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C).
- Σε σοβαρές περιπτώσεις εντεροκοκκικής περιτονίτιδας προτείνεται η προσθήκη αμινογλυκοσίδης (IP) (ΠΡΟΤΑΣΗ 2D).
- Σε περιπτώσεις εντεροκοκκικής περιτονίτιδας ανθεκτικής στη βανκομυκίνη (VRE) προτείνεται η θεραπεία με αμπικιλίνη (IP) για τρεις εβδομάδες, ενώ σε περίπτωση ανθεκτικότητας στην αμπικιλίνη, η θεραπεία με λινεζολίδη, δαπτομυκίνη ή τεικοπλανίνη αναλόγως του αντιβιογράμματος (ΠΡΟΤΑΣΗ 2D).

Οι εντερόκοκκοι είναι μέρος της φυσιολογικής εντερικής χλωρίδας, κατά συνέπεια και πιθανή πηγή προέλευσης του μικροβίου<sup>356,357</sup>. Σε αρκετές περιπτώσεις συνυπάρχει λοίμωξη και από άλλους μικροοργανισμούς που συνήθως οδηγούν σε αυξημένη πιθανότητα αφαίρεσης του καθετήρα, μόνιμη μεταφορά σε αιμοκάθαρση και θάνατο<sup>356,357</sup>.

Οι εντερόκοκκοι είναι πάντοτε ανθεκτικοί στις κεφαλοσπορίνες, ενώ είναι σημαντικό να αναγνωρίζεται το ακριβές είδος μια και ο *E. faecium* είναι συχνότερα ανθεκτικός στη πενικιλίνη και στις καρβαπενέμες σε σχέση με τον *E. faecalis*<sup>358</sup>. Ακόμα και σε περιπτώσεις κατά τις οποίες υπάρχει ευαισθησία στις κεφαλοσπορίνες, η εντεροκοκκική περιτονίτιδα πρέπει να αντιμετωπίζεται με βανκομυκίνη (IP) εάν το στέλεχος είναι ευαίσθητο στη βανκομυκίνη. Η πενικιλίνη δεν θα πρέπει να προστίθεται στον ίδιο σάκκο με τις αμινογλυκοσίδες λόγω χημικής ασυμβατότητας. Σε περιπτώσεις όπου υφίσταται ευαισθησία, η αμπικιλίνη παραμένει το φάρμακο εκλογής, ενώ σε περιπτώσεις ανθεκτικότητας μπορεί να χορηγηθεί λινεζολίδη ή δαπτομυκίνη<sup>278,281,360-363</sup>. Λαμβάνοντας υπόψη την κλινική αποτελεσματικότητα, η δαπτομυκίνη μάλλον είναι το αντιβιοτικό πρώτης γραμμής σε περιπτώσεις εντεροκοκκικής περιτονίτιδας από VRE<sup>278,363-365</sup>. Μία μελέτη έδειξε ότι η αφαίρεση του καθετήρα μέσα σε μία εβδομάδα από την έναρξη ανθεκτικής εντεροκοκκικής περιτονίτιδας συνοδεύονταν από ελαττωμένο κίνδυνο μόνιμης μεταφοράς στην αιμοκάθαρση<sup>356</sup>.

## Streptococcal Species

- Η περιτονίτιδα από στρεπτόκοκκους προτείνεται να αντιμετωπίζεται με τα ενδεδειγμένα αντιβιοτικά όπως αμπικιλίνη για 2 εβδομάδες (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C).



Οι στρεπτόκοκκοι συνήθως προέρχονται από τη στοματική κοιλότητα, αν και ο *S. bovis* εξορμάται από το κόλον<sup>356</sup>. Συνήθως η στρεπτοκοκκική περιτονίτιδα ανταποκρίνεται καλά στα αντιβιοτικά, εκτός από τον *S. viridans* ο οποίος συχνά είναι προκαλεί ανθεκτικές περιτονίτιδες<sup>368</sup>.

### ***Staphylococcus aureus***

- Η περιτονίτιδα από *S. aureus* προτείνεται να αντιμετωπίζεται με τα αντίστοιχα δραστικά αντιβιοτικά για 3 εβδομάδες (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C).

Η περιτονίτιδα από χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο συνήθως έπεται μιας λοίμωξης σημείου εξόδου ή tunnel. Σε περιπτώσεις όπου το στέλεχος είναι ευαίσθητο στη μεθικιλίνη, η κεφαλοσπορίνες πρώτης γενεάς είναι η πρώτη επιλογή και δεν υστερούν αποτελεσματικότητας από την βανκομυκίνη όπως έδειξαν δύο αναδρομικές μελέτες<sup>369,370</sup>. Σε περιπτώσεις στελεχών ανθεκτικών στη μεθικιλίνη, η βανκομυκίνη (IP) είναι η πρώτη επιλογή, ενώ εναλλακτικά μπορεί να χορηγηθεί δαπτομυκίνη ή τεικοπλανίνη<sup>371</sup>. Η προσθήκη ριφαμπικίνης για 5-7 ημέρες έχει δείξει ότι μπορεί να ελαττώσει τον κίνδυνο υποτροπών ή ανθεκτικότητας<sup>369</sup>.

Δεδομένα από μελέτες παρατήρησης δείχνουν ότι η θεραπεία με αντιβιοτικά πρέπει να διαρκεί 3 εβδομάδες, ενώ η παράταση της διάρκειας θεραπείας ειδικά για τη βανκομυκίνη πρέπει να αποφεύγεται γιατί προδιαθέτει σε ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών<sup>369,370,372</sup>. Σε ασθενείς με συνυπάρχουσα ΛΣΕ ή tunnel πιθανά να απαιτηθεί η αφαίρεση του καθετήρα.

### ***Corynebacterium Peritonitis***

- Η διάρκεια θεραπείας για περιτονίτιδα από κορυνοβακτηρίδιο είναι 21 ημέρες (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C).

Τα κορυνοβακτηρίδια περιλαμβάνονται στην φυσιολογική χλωρίδα του δέρματος και τα τελευταία έτη έχουν αναγνωσθεί ολοένα και συχνότερα ως αίτιο περιτονίτιδας κυρίως λόγω των βελτιωμένων τεχνικών καλλιέργειας, η περιτονίτιδα από κορυνοβακτηρίδια συχνά υποτροπιάζει ή επανεμφανίζεται και συχνά οδηγεί σε ανάγκη αφαίρεσης του καθετήρα, μεταφοράς στην αιμοκάθαρση και θάνατο<sup>373</sup>. Μία αναδρομική μελέτη έδειξε ότι η 15ημερη διάρκεια θεραπείας οδηγούσε συχνότερα σε υποτροπή ή άλλες επιπλοκές σε σχέση με τη 21 ημερών διάρκεια θεραπείας με βανκομυκίνη (IP)<sup>374</sup>. Σε ανθεκτική περιτονίτιδα από κορυνοβακτηρίδιο, μία μελέτη έδειξε ότι η αφαίρεση του καθετήρα μέσα σε 7 ημέρες από την έναρξη της περιτονίτιδας ελάττωσε τον κίνδυνο μεταφοράς στην αιμοκάθαρση<sup>373</sup>. Σε ασθενείς με συνυπάρχουσα ΛΣΕ ή tunnel πιθανόν να απαιτηθεί η αφαίρεση του καθετήρα.

### ***Pseudomonas Peritonitis***

- Η περιτονίτιδα από ψευδομονάδα πρέπει να θεραπεύεται με δύο αντιβιοτικά διαφορετικού μηχανισμού δράσης (γενταμυκίνη IP ή σιπροφλοξασίνη pos ΚΑΙ κεφαζιμίμη ή κεφεπίμη IP), για 21 ημέρες (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C).
- Σε περιτονίτιδα από ψευδομονάδα, όταν συνυπάρχει ΛΣΕ ή tunnel πρέπει να αφαιρεθεί ο καθετήρας (ΠΡΟΤΑΣΗ 2D).

Η περιτονίτιδα από ψευδομονάδα είναι γενικά σοβαρή και συνήθως σχετίζεται με επιμόλυνση του καθετήρα, ενώ συνοδεύεται από παρατεταμένη νοσηλεία, υψηλά ποσοστά αφαίρεσης του καθετήρα και μόνιμης μεταφοράς στην αιμοκάθαρση<sup>375-377</sup>. Ο συνδυασμός δύο αντιψευδομοναδικών αντιβιοτικών έχει καλύτερα αποτελέσματα<sup>377</sup>. Οι καρραπενέμες όπως η μεροπενέμη πρέπει να χορηγούνται ειδικά σε περιπτώσεις ανθεκτικότητας σε κεφαλοσπορίνες ή αντιψευδομοναδικές πενικιλίνες. Εάν χρησιμοποιηθεί κινολόνη πρέπει να δίνεται η σιπροφλοξασίνη μια και η μοξιφλοξασίνη δεν είναι καθόλου δραστική έναντι της ψευδομονάδας. Εάν συνυπάρχει λοίμωξη του καθετήρα, αυτός πρέπει να αφαιρείται.

### **Άλλα Gram (-) Βακτηρίδια**

- Η περιτονίτιδα από Gram (-) βακτηρίδια (όχι ψευδομονάδα) πρέπει να θεραπεύεται για τουλάχιστον 21 ημέρες (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C).

Σε περιτονίτιδα από μεμονωμένο Gram (-) αρνητικό βακτηρίδιο, επιλέγεται αντιβιοτικό με βάση το αντιβιογράμμα, όμως η αντίστοιχη ευαισθησία μπορεί να είναι διαφορετική σε περίπτωση που αναπτύσσεται biofilm, κάτι που μπορεί να εξηγήσει και τα υψηλά ποσοστά αποτυχίας στη θεραπεία ακόμη και στις περιπτώσεις που υφίσταται ευαισθησία in vitro<sup>378-380</sup>. Η περιτονίτιδα από Gram (-) βακτηρίδια συνοδεύεται από υψηλότερα ποσοστά απώλειας καθετήρα σε σχέση με τις Gram (+) περιτονίτιδες<sup>379-384</sup>. Σε μία μελέτη φάνηκε ότι η προηγηθείσα λήψη αντιβιοτικών ήταν ο κυριότερος παράγοντας κινδύνου για ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά, ενώ η συνυπάρχουσα ΛΣΕ και πιθανά η προηγηθείσα λήψη αντιβιοτικών σχετίζονταν με μειωμένη πιθανότητα θεραπείας<sup>382</sup>. Στελέχη τύπου SPICE (*Serratia*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Enterobacter*) παράγουν λακταμάση και πολύ συχνά είναι ανθεκτικά στις κεφαλοσπορίνες. Σε μία μελέτη φάνηκε ότι η χορήγηση δύο αντιβιοτικών (σε σχέση με ένα) συνοδεύονταν από καλύτερα θεραπευτικά αποτελέσματα όσον αφορά τον κίνδυνο υποτροπής και επανεμφάνισης της περιτονίτιδας<sup>382</sup>.

Τα τελευταία έτη δύο νέοι μηχανισμοί ανθεκτικότητας σε αντιβιοτικά έχουν αναγνωρισθεί, η ευρέως φάσματος παραγωγή β-λακταμάσης (extended-spectrum beta-lactamases, ESBLs) και τα ανθεκτικά στις καρβαπενέμες εντεροβακτηριοειδή (CRE) κυρίως τα στελέχη *Klebsiella pneumoniae*<sup>385-387</sup>. Τα στελέχη ESBL είναι ανθεκτικά στις κεφαλοσπορίνες, αλλά ευαίσθητα στις καρβαπενέμες, ενώ τα εντεροβακτηριοειδή CRE είναι ανθεκτικά σε όλες τις β-λακτάμες καθώς και στις κινολόνες, μπορεί να είναι ευαίσθητα σε αμινογυκοσίδες, αλλά συνήθως εμφανίζουν καλή ευαισθησία στην πολυμυξίνη και στην κολιστίνη.

Η απομόνωση στελέχους *Stenotrophomonas* αν και σπάνια, απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή μια και είναι ευαίσθητη μόνο σε λίγα αντιβιοτικά, ενώ συνήθως έχει προηγηθεί η λήψη καρβαπενέμης, κινολόνης ή κεφαλοσπορίνης τρίτης γενεάς<sup>388,389</sup>. Η θεραπεία απαιτεί τη συνχορήγηση δύο αντιβιοτικών για χρονικό διάστημα 3-4 εβδομάδων<sup>388,389</sup>. Εάν υπάρχει αντίστοιχη ευαισθησία, θα πρέπει να προστίθεται τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη, ενώ εναλλακτικές επιλογές αποτελούν η τικεκυλίνη, η πολυμυξίνη-B και η κολιστίνη.



## Πολυμικροβιακή περιτονίτιδα

- Εάν απομονώνονται περισσότερα του ενός μικροβιακά στελέχη στην καλλιέργεια (πολλαπλά Gram (-), μικτά Gram (-) και (+)), ο ασθενής πρέπει να άμεσα να διερευνείται χειρουργικά ειδικά όταν δεν υπάρχει κλινική ανταπόκριση (ΠΡΟΤΑΣΗ 1C).
- Η αγωγή πρέπει να περιλαμβάνει μετρονιδαζόλη και βανκομυκίνη IP και είτε αμινογλυκοσίδη είτε κεφταζιμίμη IP για τουλάχιστον 21 ημέρες (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C).
- Σε περιπτώσεις πολυμικροβιακής περιτονίτιδας η διάρκεια θεραπείας πρέπει να είναι τουλάχιστον 21 ημέρες (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C).

Σε περιπτώσεις πολυμικροβιακής περιτονίτιδας υπάρχει μεγάλη πιθανότητα υποκείμενης ενδοκοιλιακής παθολογίας, ενώ η κλινική εμφάνιση μπορεί να περιλαμβάνει υπόταση, σήψη, γαλακτική οξέωση ή αυξημένα επίπεδα αμυλάσης στο διάλυμα<sup>390,391</sup>. Σε υποψία περιτονίτιδας από χειρουργικά αιτία, τα αντιβιοτικά εκλογής είναι η μετρονιδαζόλη συν βανκομυκίνη και κεφταζιμίμη ή μια αμινογλυκοσίδη. Μπορεί επίσης να επιλεγεί μονοθεραπεία με μια καρβαπενέμη ή η πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη. Μετά από χειρουργική εκτίμηση, σε περιπτώσεις λαπαροτομίας συνήθως ο καθετήρας αφαιρείται και τα αντιβιοτικά συνεχίζονται ενδοφλεβίως. Απεναντίας, η πολυμικροβιακή περιτονίτιδα από Gram (+) οργανισμούς έχει καλύτερη πρόγνωση, σπανίως απαιτείται αφαίρεση του καθετήρα, ενώ συνήθως οφείλεται σε ατυχηματική επαφή του καθετήρα<sup>392</sup>.

## Περιτονίτιδα με αρνητική καλλιέργεια διαλύματος

- Σε μη θετικοποίηση της καλλιέργειας μετά από τρεις ημέρες, πρέπει να επαναλαμβάνεται η γενική εξέταση του διαλύματος με αριθμό και τύπο λευκοκυττάρων (ΠΡΟΤΑΣΗ 2D).
- Σε περίπτωση περιτονίτιδας με αρνητική καλλιέργεια, κατά την οποία η κλινική εικόνα βελτιώνεται την 3<sup>η</sup> ημέρα, προτείνεται η διακοπή της αμινογλυκοσίδης και η συνέχιση της αγωγής για Gram (+) (κεφαλοσπορίνη 1<sup>ης</sup> γενιάς ή βανκομυκίνη) για 14 ημέρες (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C).
- Σε περίπτωση περιτονίτιδας με αρνητική καλλιέργεια, κατά την οποία η κλινική εικόνα δεν βελτιώνεται την 3<sup>η</sup> ημέρα, προτείνεται η εφαρμογή ειδικών τεχνικών καλλιέργειας για ασύνθετες μικροοργανισμούς (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C).

Η πρόσφατη λήψη αντιβιοτικών και τεχνικά προβλήματα καλλιέργειας είναι οι κυριότερες αιτίες αρνητικής καλλιέργειας περιτοναϊκού διαλύματος<sup>294-396</sup>. Σε μη θετικοποίηση της καλλιέργειας μετά από τρεις ημέρες, πρέπει να επαναλαμβάνεται η γενική εξέταση του διαλύματος με αριθμό και τύπο λευκοκυττάρων. Εάν η γενική εξέταση του διαλύματος υποδυναμεί ότι η λοίμωξη δεν υποχωρεί, πρέπει να εφαρμόζονται ειδικές τεχνικές καλλιέργειας για ασύνθετες μικροοργανισμούς (μυκοβακτηρίδια, νοκάρδια, λεγιονέλλα, filamentus fungus, κ.ά.) σε στενή συνεργασία με το μικροβιολογικό τμήμα.

Αρκετές περιτονίτιδες με αρνητική καλλιέργεια διαλύματος οφείλονται σε Gram (+) μικροοργανισμούς. Εάν η κλινική εικόνα βελτιώνεται, η αρχική θεραπεία πρέπει να συνεχιστεί. Εάν το διάλυμα «καθαρίσει» άμεσα, η θεραπεία πρέπει να συνεχιστεί για

14 ημέρες<sup>394-396</sup>, ενώ αντίθετα σε μη βελτίωση 5 ημέρες μετά την έναρξη της αγωγής, ο καθετήρας πρέπει να αφαιρείται.

## Μυκητιασική περιτονίτιδα

- Η απομόνωση μύκητα στην καλλιέργεια διαλύματος είναι απόλυτη ένδειξη άμεσης αφαίρεσης του καθετήρα (ΣΥΣΤΑΣΗ 1C).
- Η θεραπεία με ένα κατάλληλο αντιβιοτικό πρέπει να συνεχιστεί για τουλάχιστον 14 ημέρες μετά την αφαίρεση του καθετήρα (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C).

Η μυκητιασική περιτονίτιδα είναι μια σοβαρή επιπλοκή με υψηλά ποσοστά νοσηλείας, αφαίρεσης του καθετήρα, μεταφοράς στην αιμοκάθαρση και θάνατο<sup>397-400</sup>. Η αρχική θεραπεία παραδοσιακά περιλαμβάνει έναν συνδυασμό αμφοτερικίνης Β και φλουκουτοσίνης. Παρόλα αυτά, η ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση της αμφοτερικίνης Β προκαλεί χημική περιτονίτιδα και πόνο, ενώ η ενδοφλέβια χορήγηση έχει χαμηλή περιτοναϊκή βιοδιαθεσιμότητα. Η φλουκουτοσίνη δεν είναι ευρέως διαδεδομένη, ενώ πρέπει να παρακολουθούνται τα θεραπευτικά της επίπεδα (θεραπευτικά επίπεδα C2: 25-50 mcg/mL) για να αποφευχθεί η μυελοτοξικότητα<sup>401,402</sup>.

Άλλοι παράγοντες εκλογής περιλαμβάνουν τη φλουκοναζόλη, τις εχινοκανδίνες (γασποφουγκίνη, μикаφουγκίνη, ανιδουλαφουγκίνη), τη ποσακοναζόλη και την βορικοναζόλη. Αν και η φλουκοναζόλη χρησιμοποιείται ευρέως, είναι δραστική μόνο έναντι της Candida και του κρυπτοκόκκου, ενώ αυξάνονται οι περιπτώσεις ανθεκτικότητας<sup>403</sup>. Οι εχινοκανδίνες προτείνονται σε περιπτώσεις απο ασπέργιλλο και Candida non-albicans ή σε ασθενείς που έχουν δυσανεξία σε άλλους παράγοντες (297,298). Η γασποφουγκίνη έχει επιτυχώς χρησιμοποιηθεί ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με αμφοτερικίνη<sup>297,298</sup>, ενώ η περιτονίτιδα απο filamentus fungus έχει αντιμετωπισθεί επιτυχώς με ποσακοναζόλη ή βορικοναζόλη<sup>287,300,301</sup>.

Ανεξάρτητα από την επιλογή του αντιμυκητιασικού, πολλές μελέτες δείχνουν ότι η άμεση αφαίρεση του καθετήρα πιθανώς βελτιώνει την έκβαση και μειώνει την θνητότητα<sup>300,301,397,398,400,404</sup>. Οι αντιμυκητιασικοί παράγοντες πρέπει να συνεχίζονται για 14 ημέρες μετά την αφαίρεση του καθετήρα, ενώ μια πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι το 1/3 των ασθενών μπόρεσαν να επανενταχθούν στην περιτοναϊκή κάθαρση<sup>399</sup>.

## Φυματώδης περιτονίτιδα

Αν και η φυματώδης περιτονίτιδα μπορεί να εμφανίζεται με κλασσικά συμπτώματα όπως πυρετός, κοιλιακό άλγος και θολό σάκκο, πρέπει να μπαίνει στη διαγνωστική σε κάθε περίπτωση υποτροπιάζουσας ή ανθεκτικής περιτονίτιδας με αρνητικές καλλιέργειες. Και στη φυματώδη περιτονίτιδα όπως στη μικροβιακή, ο τύπος των λευκών στο διάλυμα είναι πολυμορφοφυρπνικός στα αρχικά στάδια, μεταπίπτει όμως σε λεμφοκυτταρικό αργότερα. Η χρώση Ziehl-Neelsen στο διάλυμα συνήθως δεν βοηθά στη διάγνωση, ενώ η καλλιέργεια με κλασσικά επωαστικά υλικά (Löwenstein, Agar) αργεί και δεν είναι επαρκώς ευαίσθητη. Με τις νέες τεχνικές καλλιέργειας (Septi-

Chek, BACTEC) ο χρόνος απάντησης έχει μειωθεί σημαντικά. Η διαγνωστική ακρίβεια μπορεί να αυξηθεί εάν καλλιεργηθεί φυγοκεντρωμένο ίζημα όγκου 100 mL, ενώ εναλλακτικά μπορεί να ανιχνευθεί DNA του μυκοβακτηριδίου<sup>405</sup>. Σε ύποπτες περιπτώσεις φυματιώδους περιτονίτιδας έχει αναφερθεί ακόμη και καλλιέργεια περιτοναίου ή επίπλου που λαμβάνεται λαπαροσκοπικά<sup>406</sup>.

Το θεραπευτικό πλάνο δεν διαφέρει από αυτό άλλων μορφών φυματίωσης και συνήθως περιλαμβάνει 4 φάρμακα: ριφαμπικίνη, ισονιαζίδη, πυραζιναμίδη και οφλοξασίνη. Γενικά η πυραζιναμίδη και ο οφλοξασίνη μπορούν να διακοπούν μετά από δύο μήνες, ενώ η ριφαμπικίνη και η ισονιαζίδη πρέπει να συνεχιστούν για 12-18 μήνες<sup>407-413</sup>. Πολλοί ασθενείς απαντούν καλά στη θεραπεία και συνήθως δεν χρειάζεται αφαίρεση του καθετήρα<sup>407-413, 415</sup>.

### **Μη φυματιώδης μυκοβακτηριακή περιτονίτιδα**

Τα δεδομένα για περιτονίτιδες από άλλα υκοβακτηρίδια είναι λίγα, αλλά ολόένα και αυξανόμενα<sup>21,416-422</sup>. Δεν είναι σπάνιο να τίθεται η λάθος διάγνωση της λοίμωξης από Gram (+) διφθεριοειδή. Σε πάνω από τις μισές περιπτώσεις απομονώνονται τα στελέχη *M. fortuitum* και *M. chelonae*<sup>420</sup>, ενώ η καλλιέργεια θετικοποιείται συνήθως μέσα σε 3-5 ημέρες. Η τοπική εφαρμογή κρέμας γενταμικίνης στο σημείο εξόδου έχει ενοχοποιηθεί ως παράγοντας κινδύνου ανάπτυξης μη φυματιώδους μυκοβακτηριδιακής περιτονίτιδας<sup>44</sup>. Η θεραπευτικές επιλογές εξαρτώνται από το αντίστοιχο αντιβιογράμμα, ενώ συνήθως απαιτείται και η αφαίρεση του καθετήρα<sup>416-422</sup>.

### **Αφαίρεση και επανατοποθέτηση του καθετήρα**

- Ο καθετήρας πρέπει να αφαιρείται σε περιπτώσεις ανθεκτικής, υποτροπιάζουσας και μυκητιασικής πεπτονίτιδας, εκτός και εάν υπάρχει κλινική αντένδειξη (ΣΥΣΤΑΣΗ 1C).
- Είναι δυνατή η επιστροφή του ασθενούς στη περιτοναϊκή κάθαρση, μετά από αφαίρεση του καθετήρα λόγω ανθεκτικής,

υποτροπιάζουσας ή μυκητιασικής πεπτονίτιδας (ΠΡΟΤΑΣΗ 2C).

- Η επανατοποθέτηση του καθετήρα και η επαναφορά στην περιτοναϊκή, σε ασθενή στο οποίο ο καθετήρας αφαιρέθηκε λόγω ανθεκτικής, υποτροπιάζουσας ή μυκητιασικής πεπτονίτιδας, πρέπει να γίνεται τουλάχιστον 14 ημέρες μετά την αφαίρεση του καθετήρα και την πλήρη υποχώρηση των συμπτωμάτων (ΠΡΟΤΑΣΗ 2D).

Οι ενδείξεις για την αφαίρεση του καθετήρα είναι η ανθεκτική, η υποτροπιάζουσα και η μυκητιασική περιτονίτιδα, η ΛΣΕ και tunnel που είναι ανθεκτικά στην αγωγή, ενώ μπορεί να απαιτηθεί αφαίρεση του καθετήρα σε περιπτώσεις επαναλαμβανόμενης, μυκοβακτηριδιακής και πολυβακτηριδιακής περιτονίτιδας.

Σε ανθεκτική και μυκητιασική περιτονίτιδα δεν συστήνεται η άμεση επανατοποθέτηση του καθετήρα, και οι ασθενείς πρέπει να μεταφέρονται προσωρινά στην αιμοκάθαρση. Το 50% των ασθενων με σοβαρά επεισόδια περιτονίτιδας μπορούν δυνητικά να επιστρέψουν στην περιτοναϊκή<sup>423</sup>. Δεδομένα από την Αυστραλία (ANZDATA) έδειξαν ότι η επιστροφή ασθενών στην περιτοναϊκή μετά από αφαίρεση του καθετήρα και προσωρινή μεταφορά στην ΑΚ, ήταν ασφαλής και οι κλινικοί δείκτες έκβασης δεν υπολείπονταν σε σχέση με ασθενείς που είτε δεν χρειάστηκαν προσωρινή μεταφορά στην ΑΚ, είτε παρέμειναν μόνιμα στην ΑΚ μετά τη αφαίρεση του καθετήρα λόγω περιτονίτιδας<sup>426</sup>. Δεδομένα παρατήρησης δείχνουν ότι απαιτούνται τουλάχιστον 2-3 εβδομάδες έως ότου γίνει προσπάθεια επανατοποθέτησης ενός νέου καθετήρα<sup>423-425</sup>, ενώ σε μυκητιασική περιτονίτιδα ίσως απαιτείται μεγαλύτερο χρονικό διάστημα αναμονής<sup>397,398</sup>. Η επανατοποθέτηση του καθετήρα είναι προτιμώτερο να γίνεται λαπαροσκοπικά ώστε να είναι δυνατή η αναγνώριση συμφύσεων. Προβλήματα υπερδιήθησης είναι συχνά μετά την επιστροφή στην περιτοναϊκή<sup>423,424</sup>, ενώ μετά την αφαίρεση του καθετήρα, ένα μικρό ποσοστό ασθενών αναπτύσσουν υποτροπιάζουσα κοιλιακή συλλογή που χρήζει διαδερμικής παροχέτευσης<sup>427</sup>. Σε αυτούς τους ασθενείς, η πιθανότητα επιτυχούς επανόδου στην περιτοναϊκή είναι πολύ μικρή, και οι ασθενείς αυτοί πρέπει να μεταφέρονται μόνιμα στην ΑΚ<sup>427</sup>.

## ΕΠΙΜΑΧΕΣ ΘΕΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ. ΒΑΘΜΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΔΕΙΞΕΩΝ

### Επίδραση του κέντρου στην επιτυχία - αποτυχία της Περιτοναϊκής Κάθαρσης

Μαρίανθη Ανδρουλάκη

Νεφρολόγος, Επιμελήτρια Β' Γ.Ν. Ιωαννίνων «Γ. Χατζηκώστα»

- Η επιτυχία της μεθόδου είναι ένας βασικός στόχος για τους νεφρολόγους που είναι υπεύθυνοι για τους ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ). Είναι γνωστό ότι πολλοί παράγοντες μπορούν να συμβάλλουν στην επιτυχία της
- Τα χαρακτηριστικά του ασθενούς μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την πρόβλεψη του κινδύνου αποτυχίας της μεθόδου και της μετάβασης στην αιμοκάθαρση (ΑΚ), αλλά είναι μη-τροποποιήσιμοι παράγοντες
- Στα πλαίσια της προσπάθειας αναζήτησης τρόπων παρέμβασης που θα οδηγούσαν σε βελτίωση των δεικτών βιωσιμότητας της μεθόδου και των ασθενών, έχει δοθεί έμφαση τα τελευταία χρόνια στην επίδραση του κέντρου, καθώς επιτρέπει καίριες παρεμβάσεις που θα μπορούσαν να βελτιώσουν την επιβίωση της τεχνικής
- Χαρακτηριστικά όπως η εμπειρία ενός κέντρου στην εφαρμογή της θεραπείας, η έμφαση που δίδεται στη σημασία της, σε σχέση με την ΑΚ, και η ακαδημαϊκή εμπειρία και γνώση, μπορεί να επηρεάσουν την έκβαση των ασθενών και της μεθόδου
- Επιπλέον, η παροχή πόρων ως κίνητρο, αλλά και επιβράβευση στα κέντρα ΠΚ, θα πρέπει να είναι ανάλογη με τα στατιστικά που αφορούν τη μέθοδο, τη νοσηρότητα και τη θνητότητα των ασθενών

## 1. Εισαγωγή

Η επίπτωση και ο επιπολασμός της νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου συνεχίζουν να αυξάνουν Παγκόσμια. Η μεταμόσχευση είναι η προτεινόμενη θεραπεία στους ασθενείς αυτούς, όμως η δυσαναλογία μεταξύ διαθέσιμων μοσχευμάτων και υποψήφιων ληπτών, οδηγεί την πλειοψηφία των ασθενών σε χρόνιες θεραπείες κάθαρσης, όπως η αιμοκάθαρση (ΑΚ) και η περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ). Η τελευταία εισήχθη στην κλινική πράξη πριν από 30 περίπου χρόνια ως μία εναλλακτική εξωνεφρική θεραπεία υποκατάστασης. Και ενώ δεν υπάρχουν σαφείς ενδείξεις για την υπεροχή της μιας έναντι της άλλης μεθόδου και από πολλούς θεωρούνται ως «συμπληρωματικές θεραπείες», η χρήση της ΠΚ Παγκόσμια αντιστοιχεί μόλις στο 15% των ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου<sup>1</sup>. Για παράδειγμα, σύμφωνα με τα δεδομέναUSRDS από το 2007, από περίπου 368.000 ασθενείς που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση στις Ηνωμένες Πολιτείες (ΗΠΑ), το ποσοστό για τους για τους ασθενείς σε ΠΚ ήταν μόνο 7,2%<sup>2</sup>. Σε αντίθεση με την επικρατούσα πρακτική, τα αποτελέσματα σχετικών μελετών οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η πλειοψηφία των επαγγελματιών στη νεφρολογία, θεωρεί την ΠΚ ως την καλύτερη αρχική θεραπεία για τον ασθενή<sup>3</sup>. Οι επιπλοκές της ΠΚ είναι η κύρια αιτία για την κατάταξή της ως θεραπείας δεύτερης γραμμής. Ο σημαντικότερος περιορισμός στην ευρεία εφαρμογή της είναι το μη αποδεκτό υψηλό ποσοστό περιτονίτιδας, που συνεπάγεται αυξημένες ανάγκες νοσηλείας και αυξημένη θνητότητα<sup>4,5</sup>. Πρόσφατα πλήθος μελετών έχει σχεδιαστεί προκειμένου να συγκριθούν τα ποσοστά θνησιμότητας και θνητότητας μεταξύ ομάδων ασθενών σε ΠΚ και ΑΚ. Παρόλα αυτά, εστιάζοντας μεμονωμένα στους ασθενείς που υποβάλλονται σε ΠΚ για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, κατέστη δυνατό να μελετηθούν και να καθοριστούν οι παράγοντες εκείνοι που την καθιστούν ή όχι επιτυχή. Ως αποτέλεσμα αυτής της

παρατήρησης, πλήθος βελτιώσεων έχει λάβει χώρα τα τελευταία χρόνια από την εισαγωγή της μεθόδου, συμπεριλαμβανομένων των εξελίξεων στα υλικά και τη συνδεσμολογία, αλλά και των στρατηγικών εκπαίδευσης των ασθενών και αντιμετώπισης των επιπλοκών, που αποσκοπούν, τόσο στη βελτίωση της νοσηρότητας και θνητότητας, όσο και στην παραμονή τους στην μέθοδο<sup>6-8</sup>.

## 2. Αφετηρία

Η επιτυχία στην εφαρμογή της ΠΚ συνίσταται καταρχήν στην αύξηση του ποσοστού ένταξης των ασθενών - στην επιλογή της δηλαδή - από νεφρολόγους και ασθενείς, στη μείωση του ποσοστού των επιπλοκών και της θνητότητας και στην μακροχρόνια παραμονή στην μέθοδο. Κλινικές μελέτες έχουν αποδείξει ότι η κατ' οίκον θεραπεία με ΠΚ, παρέχει πολλαπλά πλεονεκτήματα στον ασθενή, συμπεριλαμβανομένης της για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα διατήρησης και της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας, της μικρότερης αιμοδυναμικής επιβάρυνσης, της καλύτερης ποιότητας ζωής και πιθανά των μεγαλύτερων ποσοστών επιβίωσης<sup>9</sup>. Παρέχει όμως και τη δυνατότητα αντιμετώπισης μεγαλύτερου αριθμού ασθενών, εξαιτίας των λιγότερων πόρων που απαιτούνται, τόσο σε οικονομικό, όσο και σε υλικοτεχνικό επίπεδο. Η ταχεία αύξηση του πληθυσμού των ασθενών που βρίσκονται σε τελικό στάδιο χρόνιας νεφρικής νόσου, σε συνδυασμό με την ύπαρξη περιορισμένων πόρων, καθιστά απαραίτητη τη χρήση στρατηγικών τέτοιων που να εξασφαλίζουν τη χρήση λιγότερο «ακριβών» μεθόδων υποκατάστασης, σε συνδυασμό με καλύτερα κλινικά αποτελέσματα. Η ετερογένεια στα ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας που προκύπτει από κλινικές μελέτες προερχόμενες από διαφορετικά κέντρα υποστήριξης της μεθόδου, καθιστούν επιβεβλημένη την αναζήτηση των τροποποιήσιμων εκείνων παραγόντων, που εξασφαλίζουν Παγκοσμίως την



<b>Σχετιζόμενες με τη μέθοδο</b>
Περιτονίτιδα Λοίμωξη τούνελ-ΣΕΚ Ανεπάρκεια κάθαρσης Ανεπάρκεια υπερδιήθησης Δυσλειτουργία καθετήρα
<b>Σχετιζόμενες με το κέντρο που διαχειρίζεται τη μέθοδο</b>
Ελλιπής ή μη έγκαιρη ενημέρωση του ασθενούς Ανεπάρκεια στην εκπαίδευση του ασθενούς Ανεπαρκής εκπαίδευση του ιατρικού και παραϊατρικού προσωπικού Ελλιπείς εμπειρία του κέντρου υποστήριξης και του θεράποντα γιατρού προ της ένταξης Αδυναμία μετακίνησης σε κέντρο που να υποστηρίζει την μέθοδο (μεγάλη απόσταση από τον τόπο διαμονής) Έλλειψη κινήτρων για τους επαγγελματίες υγείας για την ένταξη ασθενών στην μέθοδο
<b>Σχετιζόμενες με τον ασθενή</b>
Κοινωνικοί οικογενειακοί και επαγγελματικοί περιορισμοί Υποθρεψία και σημαντική απώλεια πρωτεϊνών Σημαντική συ νοσηρότητα που καθιστά αδύνατη την εφαρμογή της μεθόδου Μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις Κόπωση του ασθενούς ή του περιβάλλοντος που εμπλέκεται στην εφαρμογή της μεθόδου Απώλεια της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας

**Πίν. 1.** Πιθανές αιτίες απώλειας της μεθόδου.

<b>Εκπαιδευτική δραστηριότητα</b>
Εκπαίδευση των ασθενών Εκπαίδευση του προσωπικού - Οργάνωση ειδικών ομάδων για την ένταξη - εφαρμογή της μεθόδου και αντιμετώπιση των επιπλοκών
<b>Ακαδημαϊκή γνώση και εμπειρία, καθώς και υλικοτεχνική υποδομή</b>
Δυναμικότητα του κέντρου - Αριθμός ασθενών και προσωπικού

**Πίν. 2.** Παράγοντες που επηρεάζουν την επιτυχία ή αποτυχία της ΠΚ.

καλύτερη επιβίωση της μεθόδου και τη βέλτιστη ποιότητα ζωής των ασθενών. Ως αποτέλεσμα του παραπάνω συλλογισμού, η αναζητήση επιβάλλεται να ξεκινήσει με μία ανασκόπηση των παραγόντων αποτυχίας της περιτονιϊκής κάθαρσης (Πίνακας 1).

Η επίδραση του κέντρου στην επιτυχία ή αποτυχία της ΠΚ εστιάζεται στο βαθμό που το ίδιο το κέντρο παρέχει και εξελίσσει τα παρακάτω (Πίνακας 2).

## 2.1 Εκπαίδευση των ασθενών

### 2.1.1 Επίδραση του σχεδιασμού και της εφαρμογής εκπαιδευτικών προγραμμάτων που απευθύνονται στον ασθενή την περίοδο που προηγείται της ένταξης

Η εκπαίδευση διαδραματίζει πρωτεύοντα ρόλο σε χρόνιες νόσους, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, όπως έχει αποδειχτεί σε κλινικές μελέτες που διεξήχθησαν<sup>10</sup>. Η χρόνια νεφρική νόσος είναι ανίατη, που εάν και εφόσον εξελιχθεί σε τελικό στάδιο, η εφαρμογή της οποιασδήποτε μεθόδου υποκατάστασης απαιτεί από τον ασθενή να διαθέτει βασικές γνώσεις που αφορούν τη νόσο. Ωστόσο όμως, η φύση της ΠΚ που εξασφαλίζει εν μέρη την απο-ιδρυματοποίηση του ασθενούς, προϋποθέτει και ικανότητες αυτοδιαχείρισης της μεθόδου αυτής καθ' αυτής, καθώς και ορισμένων από τις

επιπλοκές της. Οι ικανότητες αυτές είναι προϊόν στοχευμένης και καλά ενορχηστρωμένης ενημέρωσης του ασθενούς, κατά την παρακολούθηση προ και μετά την ένταξη σε υποκατάσταση και αποτελεί πλέον πρωταρχικό συστατικό του συνολικού σχεδιασμού αντιμετώπισης σε αρκετά κέντρα και τη Χώρα μας.

Παρόλο που τα τελευταία χρόνια η θνητότητα των ασθενών που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση έχει μειωθεί σημαντικά, ωστόσο το ποσοστό αυτό συνεχίζει να είναι σημαντικά υψηλό. Οι αριθμοί αυτοί έρχονται σε απόλυτη αντιδιαστολή με τα συμπεράσματα μελετών παρατήρησης που δείχνουν ότι η εξοικείωση των ασθενών με τη νόσο και τις επιλογές υποκατάστασης είναι ελλιπής<sup>11</sup>.

Η εκπαίδευση των ασθενών πριν από την ένταξη, αποτελεί το πρώτο βήμα για την συνειδητή επιλογή της μεθόδου υποκατάστασης. Σε μελέτες ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν με κριτήριο την προ της ένταξης εκπαίδευση, σε ότι αφορά την χρόνια νεφρική νόσο και τις επιλογές υποκατάστασης, διαπιστώθηκε η προτίμηση των κατ' οίκον θεραπειών στον πληθυσμό εκείνο που τυχαιοποιήθηκε στο πρόγραμμα ενημέρωσης<sup>12</sup>. Ειδικότερα δε όταν ο σχεδιασμός του ενημερωτικού προγράμματος περιλάμβανε και ειδικότητες που αφορούσαν το κομμάτι της ψυχολογικής

υποστήριξης του ασθενούς, η επίδραση δεν αφορούσε μόνο την εξαρχής πιο εύκολη επιλογή της ΠΚ ως μεθόδου υποκατάστασης, αλλά και την γενικότερη επιβίωση ασθενών<sup>13</sup>.

## 2.1.2 Επίδραση της εκπαίδευσης και υποστήριξης των ασθενών κατά τη διάρκεια της υποκατάστασης

Η εκπαίδευση των ασθενών γίνεται όλο και πιο σημαντική για τους νεφρολόγους. Η σπουδαιότητά της είναι ιδιαίτερα εμφανής στους ασθενείς υπό ΠΚ που έχουν τις γνώσεις και τις δεξιότητες που είναι απαραίτητες για την πραγματοποίηση της θεραπείας στο σπίτι. Παρά το γεγονός ότι η εκπαίδευση θεωρείται Παγκοσμίως μία ευαίσθητη και κρίσιμη φάση για τη διασφάλιση θετικών αποτελεσμάτων των ασθενών, τα προγράμματα κατάρτισης, η διάρκειά τους, οι διαδικασίες και το εκπαιδευτικό υλικό που παρέχεται για την πραγματοποίησή τους, καθώς και το περιεχόμενο των παρεχόμενων πληροφοριών, παρουσιάζουν σημαντική ετερογένεια ανάμεσα σε διαφορετικά κέντρα. Ακριβώς αυτή η ετερογένεια δημιούργησε την ανάγκη καταγραφής με τη βοήθεια κλινικών μελετών της επίδρασής της στην τελική έκβαση που αφορά τον ασθενή και τη μέθοδο<sup>14</sup>.

Επιπρόσθετα η εκπαιδευτική παρέμβαση πρέπει να περιλαμβάνει και την εκτίμηση της συμμόρφωσης των ασθενών με την πάροδο του χρόνου, με στόχο τον εντοπισμό των τομέων στους οποίους πρέπει να εστιαστούν προγράμματα επανεκπαίδευσης, για την πρόληψη και την αποφυγή επιπλοκών. Τα κέντρα που παρουσιάζουν τα χαμηλότερα ποσοστά περιτονίτιδας, είναι εκείνα που παρέχουν τη δυνατότητα για περιοδικές κατ' οίκον επισκέψεις καθ' όλη τη διάρκεια της υποκατάστασης<sup>14</sup>. Μία πολύπλευρη εκπαιδευτική προσέγγιση που αποδείχτηκε αποτελεσματική στην πρόληψη των λοιμώξεων, συνίσταται στην επανεκπαίδευση όλων των ασθενών που βρίσκονται ήδη υπό ΠΚ, και των νέων 6 μήνες μετά την ένταξη και στην συνέχεια άπαξ ετησίως<sup>15</sup>.

## 2.1.3 Εκπαίδευση του προσωπικού - Επίδραση της δημιουργία μέσα στο κέντρο ειδικής για το αντικείμενο διεπιστημονικής ομάδας

Η επιτυχία στην όσο το δυνατό ομαλότερη ένταξη ασθενών σε ΠΚ, αλλά και στη μετέπειτα εκπαίδευση και διαχείρισή τους, προϋποθέτει τη σύμπραξη των νεφρολόγων με γιατρούς άλλων ειδικοτήτων και επαγγελματίες υγείας. Η ομάδα που θα προκύψει, απαιτείται να διαθέτει γνώση και εμπειρία για το αντικείμενο που διαχειρίζεται, μέσα από εκπαιδευτικά προγράμματα εντός και εκτός του κέντρου. Αδιαπραγμάτευτη προϋπόθεση αποτελεί η ύπαρξη ως πυρήνα της ομάδας, εξειδικευμένων στη μέθοδο νεφρολόγων και νοσηλευτών. Αντικείμενο της ομάδας σε πρώτη φάση πρέπει να αποτελεί ο σχεδιασμός πρωτοκόλλων που αφορούν όλα τα στάδια, από την ένταξη έως την απώλεια της μεθόδου.

• Νεφρολόγοι με εκπαίδευση και εμπειρία στη μέθοδο διαχειρίζονται αποτελεσματικότερα, τόσο την επιλογή και ένταξη των ασθενών, όσο και την πρόληψη και αντιμετώπιση των επιπλοκών (λοιμώξεις, υπερυδάτωση, καρδιαγγειακές

επιπλοκές),

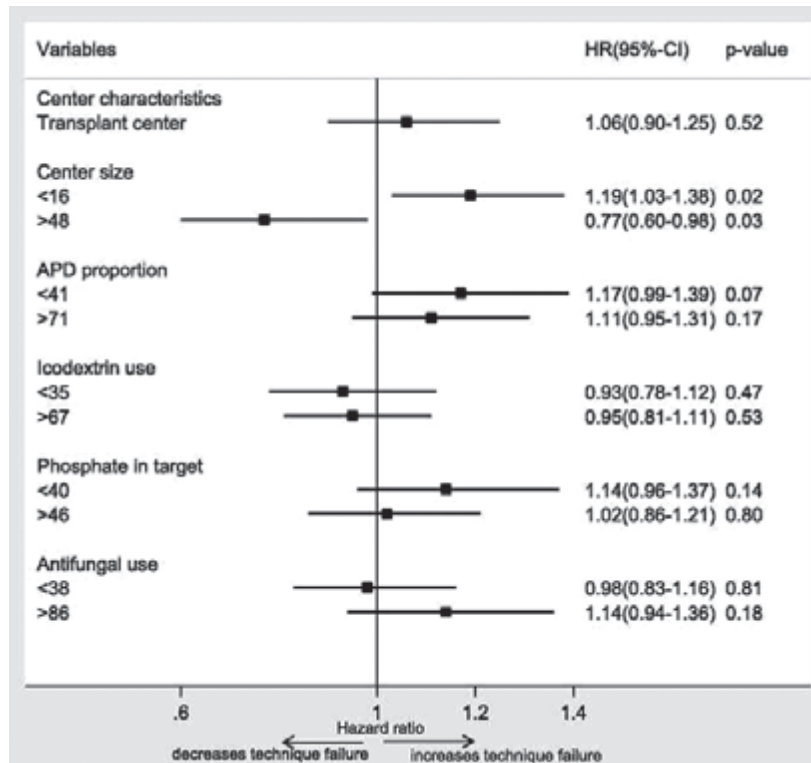
- η σύμπραξη του νεφρολόγου με τη χειρουργική ομάδα συμβάλλει τα μέγιστα στο σχεδιασμό βέλτιστων χειρουργικών τεχνικών εμφύτευσης του περιτοναϊκού καθετήρα και αντιμετώπισης των συνήθων χειρουργικών επιπλοκών. Ιδίως δε όταν η χειρουργική ομάδα είναι συγκεκριμένη για τους ασθενείς σε ΠΚ, διασφαλίζεται η συνεργασία με τα υπόλοιπα μέλη της ομάδας, καθώς και η τήρηση των πρωτοκόλλων που έχουν σχεδιαστεί,
- ο ρόλος του νοσηλευτή ΠΚ είναι πολυποίκιλος και κινείται μεταξύ καταγραφής δεδομένων, εκπαίδευσης και συντονισμού γι' αυτό η απουσία γνώσης και εμπειρίας θεωρητικών και πρακτικών γνώσεων, είναι σχεδόν βέβαιο ότι οδηγεί σε αύξηση των ποσοστών αποτυχίας της μεθόδου. Ως εκ τούτου οι Διεθνείς οδηγίες προτείνουν την 12μηνη εκπαίδευση των νέων νοσηλευτών στο αντικείμενο της μεθόδου, σε εξειδικευμένη μονάδα ΠΚ και 6-8 εβδομάδες δοκιμαστική περίοδο υπό την επίτηρηση βετεράνων στο αντικείμενο νοσηλευτών<sup>17,18</sup>.
- ο δορυφορικός στην ομάδα ρόλος και άλλων επαγγελματιών υγείας, όπως αυτός του διατροφολόγου και του κοινωνικού λειτουργού, είναι εξίσου σημαντικός στον καθορισμό ενός εξατομικευμένου καθημερινού προγράμματος διαιτητικής πρόσληψης για τον ασθενή, που να κάνει δυνατή την τήρηση των στόχων που παρέχουν οι Διεθνείς οδηγίες και την αποφυγή περιπτώσεων υπερυδάτωσης και αιμοδυναμικής επιβάρυνσης και
- ο ρόλος και η επίδραση της ψυχολογικής υποστήριξης στην τελική έκβαση των ασθενών και της μεθόδου με τη συμμετοχή συναφών με το αντικείμενο ειδικοτήτων, έχει κατά καιρούς αποδειχτεί και μέσω κλινικής παρατήρησης όπως αναφέρθηκε και παραπάνω<sup>19</sup>.

## 2.2. Επίδραση της ακαδημαϊκής γνώσης και εμπειρίας -της συμμόρφωσης με τις διεθνείς οδηγίες

### 2.2.1 Επίδραση των χαρακτηριστικών που αφορούν στις πρακτικές εφαρμογής της ΠΚ

Η πρωταρχική επιτυχία ενός προγράμματος ΠΚ στηρίζεται πρωτίστως στη δέσμευση και αφοσίωση της ομάδας των επαγγελματιών της υπεύθυνης για την ΠΚ. Ακόμη και έτσι όμως η απόκλιση των στόχων που θέτει η ομάδα και που υπαγορεύονται από τις Διεθνείς οδηγίες επηρεάζουν αρνητικά την επιβίωση της τεχνικής. Σε μία προσφάτως δημοσιευμένη πολυκεντρική μελέτη η οποία συμπεριέλαβε μεγάλο αριθμό ασθενών (9.500) υπό ΠΚ, σε σύνολο 51 κέντρων στην Αυστραλία<sup>16</sup> μελετήθηκε η επίδραση των παρακάτω χαρακτηριστικών του κέντρου που συνιστούν το επίπεδο της ακαδημαϊκής γνώσης, στη βέλτιστη εφαρμογή της ΠΚ:

- συνταγογράφηση της θεραπείας-ποσοστό ασθενών σε αυτοματοποιημένη ΠΚ (ΑΠΚ),
- χρήση νεότερων βιοσυμβατών διαλυμάτων-αποφυγή χρήσης υπέρτονων διαλυμάτων,
- επίτευξη των στόχων που αφορούν βιοχημικούς και αιματολογικούς δείκτες, όπως αυτοί υπαγορεύονται από τις Διεθνείς οδηγίες,



Εικ. 1. Συσχέτιση μεταξύ των χαρακτηριστικών του κέντρου και των ποσοστών αποτυχίας της μεθόδου μετά από προσαρμογή για την ηλικία, το φύλο, τη φυλή, το δείκτη μάζας σώματος, το κάπνισμα, την πρωτοπαθή, το σακχαρώδη διαβήτη, την καρδιαγγειακή νόσο, την χρόνια πνευμονική νόσο, την αργή παραπομπή, την μορφή υποκατάστασης, την κοινωνικοοικονομική θέση και τη χρονική στιγμή της ένταξης στην μέθοδο (Htay et al, Clin J Am Soc Nephrol 2017; 12: 1090-1099).

- ποσοστό ασθενών που είναι υποψήφιοι λήπτες νεφρικού μοσχεύματος,
- χαρακτηριστικά που έχουν να κάνουν με την πρακτική αντιμετώπισης των λοιμωδών επιπλοκών (λ.χ. ποσοστό εμπειρικής αντιβιοτικής αγωγής) και
- ύπαρξη στα πλαίσια του κέντρου μονάδας ΑΚ για την υποστήριξη ασθενούν που εκκρίπουν από τη μέθοδο.

Αυτή η μελέτη έδειξε ότι η αποτυχία της τεχνικής διέφερε σημαντικά μεταξύ των κέντρων ΠΚ και παρόλο που ορισμένες από αυτές τις διακυμάνσεις σχετίζονταν με παράγοντες ασθενούς, ένα σημαντικό ποσοστό αφορούσε τροποποιήσιμους παράγοντες σε κεντρικό επίπεδο, ιδιαίτερα το μέγεθος του κέντρου, το ποσοστό των ασθενών που έλαβε θεραπεία με ΠΚ και το ποσοστό των ασθενών που επιτυγχάνουν το στόχο στα επίπεδα του φωσφόρου. Οι υπόλοιποι παράγοντες δεν φάνηκαν να επηρεάζουν.

### 2.3 Επίδραση της κλινικής εμπειρίας που απορρέει από τη δύναμη του κέντρου

Αρκετές μελέτες έχουν επισημάνει, ότι η τελική έκβαση των ασθενών υπό ΠΚ καθορίζεται από τη δυναμική και την εμπειρία του κέντρου στο οποίο υποστηρίζονται<sup>20,21</sup>. Παρόλο που άμεσος

συσχετισμός οφέλους για τον ασθενή και του μεγέθους του κέντρου δεν έχει αποδειχτεί, το τελευταίο φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην επιβίωση της μεθόδου. Οι Schaubel και συν.<sup>22</sup> ανέφεραν ότι σε σύνολο 17900 Καναδών ασθενών, τα κέντρα με συσσωρευμένη εμπειρία 500 και πλέον ασθενών εμφάνισαν 29% μικρότερο κίνδυνο θνητότητας σε σχέση με μικρότερα κέντρα. Ομοίως τα δεδομένα που παρέχονται από την Ολλανδική καταγραφή<sup>23</sup>, έδειξε κέντρα με ασθενείς λιγότερους από 20, να αντιμετωπίζουν μεγαλύτερες πιθανότητες για μεταφορά στην ΑΚ, χωρίς όμως να επηρεάζεται η θνητότητα. Στο Hong Kong τα περισσότερα κέντρα αντιμετωπίζουν περίπου 300 ασθενείς το καθένα, γεγονός που προκύπτει από τον κεντρικό σχεδιασμό της ένταξης των ασθενών σε ΠΚ ως πρώτη θεραπεία υποκατάστασης, της ιατρικής εξειδίκευσης, και των πολύ καλά οργανωμένων προγραμμάτων που αφορούν την μέθοδο<sup>24</sup>. Τα αίτια της επίδρασης του μεγέθους του κέντρου στην επιβίωση της μεθόδου δεν είναι σαφή, δεν μπορεί όμως παρά να σχετίζονται με τη συσσώρευση εμπειρίας ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού και την ύπαρξη ενός αποτελεσματικού προγράμματος βελτίωσης των παρεχόμενων υπηρεσιών.

Έστω για παράδειγμα η αναδρομική μελέτη που δημοσιεύτηκε σχετικά πρόσφατα και αφορά το Γαλλικό σύστημα καταγραφής



ασθενών υπό ΠΚ το χρονικό διάστημα από το 2008 έως το 2012 με αριθμό 5.500 ασθενείς και 128 κέντρα<sup>26</sup>. Ο σχεδιασμός της μελέτης αφορούσε τον υπολογισμό της επίδρασης των χαρακτηριστικών του κέντρου στον κίνδυνο για απώλεια της μεθόδου. Τα χαρακτηριστικά των ασθενών αποκλείστηκαν από τη βάση δεδομένων (φύλο, συννοσηρότητα, σακχαρώδης διαβήτης, πρωτοπαθής νόσος, μορφή θεραπείας). Ως χαρακτηριστικά του κέντρου θεωρήθηκαν:

- ο αριθμός νοσηλευτών με αποκλειστική απασχόληση την ΠΚ,
- ο αριθμός νοσηλευτών με περιστασιακή απασχόληση την ΠΚ,
- ο αριθμός των νεφρολόγων, καθώς και αυτών με εξειδίκευση στο αντικείμενο της μεθόδου,
- οι κατ' οίκον επισκέψεις για καταγραφή της συμμόρφωσης και
- ο αριθμός των ασθενών που εντάσσονται σε ΠΚ ανά έτος ως δείκτης του επίπεδου εμπειρίας και εξοικείωσης στο αντικείμενο.

Επίσης τα κέντρα διαχωρίστηκαν ανά κατηγορία: ακαδημαϊκά, περιφερειακά, μη κερδοσκοπικού χαρακτήρα ή ιδιωτικά. Από τη στατιστική ανάλυση φάνηκε ότι κανένα από τα παραπάνω χαρακτηριστικά - πλην της εμπειρίας του κέντρου όπως αυτή ορίζεται βάση του ανά έτους νεοεντασσομένων ασθενών, δεν φάνηκε να επηρεάζει στατιστικά σημαντικά την πιθανότητα για drop-out από τη μέθοδο.

Δεν μπορεί όμως να μη σημειωθούν οι βασικοί περιορισμοί στη μελέτη αυτή, στην οποία δεν συμπεριλήφθηκαν παράγοντες όπως, η λεπτομερής συνταγογράφηση της θεραπείας και η ετερογένεια μεταξύ των κέντρων σε ότι αφορά την πρακτική στην τοποθέτηση των καθετήρων.

### 3. Συμπεράσματα

Συνοπτικά, ένα επιτυχημένο πρόγραμμα ΠΚ απαιτεί αφοσιωμένο προσωπικό, συνετή εφαρμογή της τρέχουσας τεχνολογίας και κατάλληλο υγειονομικό-οικονομικό περιβάλλον. Χαρακτηριστικό παράδειγμα σχετικό με την εφαρμογή των προϋποθέσεων αυτών είναι το τμήμα SunYat-sen του Πανεπιστημίου στη Guangzhou.

Πρόκειται για ένα από τα μεγαλύτερα κέντρα ΠΚ στον κόσμο. Τα τελευταία χρόνια, ο αριθμός των ασθενών σε ΠΚ στο κέντρο γρήγορα αυξήθηκε και έχει ξεπεράσει τους 1.000 από το 2012. Τα ποσοστά επιβίωσης στο 1<sup>ο</sup>, 3<sup>ο</sup> και 5<sup>ο</sup> έτος γι' αυτούς τους ασθενείς είναι 94%, 81% και 64%, αντίστοιχα. Το σχετιζόμενο με τον θάνατο ασθενούς ποσοστό επιβίωσης της μεθόδου είναι 98%, 91% και 86%, αντίστοιχα. Και η επίπτωση της περιτονίτιδας το 2013 ήταν 0,14 επεισόδια ανά ασθενή ανά έτος.

Έχει καταστεί δυνατή η εξασφάλιση ευνοϊκών κλινικών αποτελεσμάτων για τους ηλικιωμένους και διαβητικούς ασθενείς, καθώς και για εκείνους που ζουν σε απομακρυσμένες περιοχές. Τα κρίσιμα συστατικά που έχουν εξασφαλίσει την επιτυχία του προγράμματος είναι η μεγάλη σωρευτική κλινική εμπειρία του κέντρου, η άριστη και καλά εκπαιδευμένη ομάδα ΠΚ, ομάδα των οποίων το προσωπικό παραμένει αφοσιωμένο στη θεραπεία, ένα καλά σχεδιασμένο πρόγραμμα για τοποθέτηση καθετήρων, μία καλή εκπαίδευση ασθενών και ένα σύστημα

παρακολούθησης, καθώς και η συνεχής βελτίωση της ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών με κατευθυνόμενα προγράμματα κλινικών μελετών. Το κέντρο έχει δημιουργήσει ένα πρότυπο και πρακτικό πρωτόκολλο τοποθέτησης καθετήρα από έμπειρους νεφρολόγους.

Το πρόγραμμα έχει αναπτύξει πρόγραμμα κατάρτισης και επανεκπαίδευσης για την υποστήριξη της αυτοδιαχείρισης και ανεξαρτησίας των ασθενών, σε σύντομο χρονικό διάστημα. Τόσο οι ασθενείς, όσο και οι βοηθοί τους, συμπεριλαμβανομένων των συζύγου και των συγγενών τους, εκπαιδεύονται και αξιολογούνται για την επιτυχή ολοκλήρωση της διαδικασίας της ΠΚ.

Περίπου τα δύο τρίτα των ασθενών υπό ΠΚ ζουν έξω από την πόλη. Κατά συνέπεια, έχει τεθεί σε εφαρμογή ένα ολοκληρωμένο πρόγραμμα παρακολούθησης για όλους τους ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων και εκείνων που βρίσκονται σε απομακρυσμένες περιοχές. Οι ασθενείς προσέρχονται στα κέντρα κάθε 1-3 μήνες, ενώ παράλληλα παρέχεται 24ωρη υπηρεσία ετοιμότητας, επισκέψεις στο σπίτι και ένα πρόγραμμα δορυφορικής διασύνδεσης των κέντρων που υποστηρίζουν την μέθοδο. Για να γίνει πιο αποτελεσματική η παρακολούθηση της αξιολόγησης, το κέντρο έχει δημιουργήσει ομάδες, με τρεις ή τέσσερις καλά εκπαιδευμένους πρωτοβάθμιους νοσηλευτές που εργάζονται υπό την άμεση επίβλεψη ενός εξειδικευμένου νεφρολόγου. Το σύστημα αυτό εξασφαλίζει την αμοιβαία ευθύνη των γιατρών και των νοσηλευτών και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη διασφάλιση υψηλών προτύπων για τη φροντίδα του ασθενούς.

Όλα αυτά βέβαια γίνονται εφικτά στα πλαίσια μιας ευρύτερης κεντρικής υγειονομικής πολιτικής, η οποία δίνει σαφέστατη κατεύθυνση στην εφαρμογή της ΠΚ ως πρώτη θεραπεία υποκατάστασης, μέσω της προσφοράς κινήτρων και αποζημιώσεων για τα κέντρα που την υποστηρίζουν.

### 4. Βιβλιογραφία

1. Gokal R, Mallick NP. Peritoneal dialysis. *Lancet* 1999;353:823-828.
2. USRDS data system, USRDS Annual Data Report, Bethesda, Md, USA, 2009.
3. Ledebro I, Ronco C. The best dialysis therapy? Results from an international survey among nephrology professionals. *NDT Plus* 2008; 1(6):403-408.
4. Digenis GE, Abraham G, Savin E, et al. Peritonitis-related deaths in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) patients. *Perit Dial Int* 1990;10:45-47.
5. Oxoton LL, Zimmerman SW, Roecker EB, Wakeen M. Risk factors for peritoneal dialysis-related infections. *Perit Dial Int* 1994;14:137-144.
6. Ikizler TA, Schulman G. Adequacy of dialysis. *Kidney Int* 1997; 52(Suppl 62): S96-S100.
7. Medcalf JF, Walls J. New frontiers in continuous peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1997;52(Suppl 62):S108-S110.
8. Nolph KD. What's new in peritoneal dialysis? *Kidney Int* 1992; 42(Suppl 38): S148-S152.
9. Bargman JM. Advances in peritoneal dialysis: a review. *Semin Dial* 2012; 25:545-549.

10. Norris SL, Engelgau MM, Narayan KM. Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes: a systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2001;24:561-587.
11. Mehrotra R, Marsh D, Vonesh E, Peters V, Nissenson A. Patient education and access of ESRD patients to renal replacement therapies beyond in-center hemodialysis. *Kidney Int* 2005;68:378-390.
12. Manns BJ, Taub K, Vanderstraeten C, et al. The impact of education on chronic kidney disease patients' plans to initiate dialysis with self-care dialysis: a randomized trial. *Kidney Int* 2005;68:1777-1783.
13. Devins GM, Mendelssohn DC, Barre PE, Binik YM. Predialysis psychoeducational intervention and coping styles influence time to dialysis in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42:693-703.
14. Russo R, Manili L, Tiraboschi G, et al. Patient re-training in peritoneal dialysis: Why and when it is needed. *Kidney Int* 2006;70:S127-S132.
15. Hall G, Bogan A, Dries S, et al. New directions in peritoneal dialysis patient training. *Nephrol Nurs J* 2004;31:149-163.
16. Htay H, Cho Y, Pascoe EM, Darssan D, et al. Multicenter registry analysis of center characteristics associated with technique failure in patients on incident peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12(7):1090-1099.
17. Recommendations of the international society for peritoneal dialysis for training requirements of nephrology trainees and nurses. *Perit Dial Int* 1994;14:117-120.
18. Bernardini J, PriceV, Figueiredo A. Peritoneal dialysis patient training, 2006. *Perit Dial Int* 2006;26:625-632.
19. Wuerth D, Finkelstein SH, Finkelstein FO. Psychosocial assessment of the patient on chronic peritoneal dialysis: an overview. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007;14:353-357.
20. Afolalu B, Troidle L, Osayimwen O, Bhargava J, Kitsen J, Finkelstein FO. Technique failure and center size in a large cohort of peritoneal dialysis patients in a defined geographic area. *Perit Dial Int* 2009;29:292-296.
21. Plantinga LC, Fink NE, Finkelstein FO, Powe NR, Jaar BG. Association of peritoneal dialysis clinic size with clinical outcomes. *Perit Dial Int* 2009; 29:285-291.
22. Schaubel DE, Blake PG, Fenton SS. Effect of renal center Characteristics on mortality and technique failure on peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2001; 60:1517-1524.
23. Huisman RM, Nieuwenhuizen MG, ThdeCharro F. Patient-related and centre-related factors influencing technique survival of peritoneal dialysis in The Netherlands. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1655-1660.
24. Li PK, Chow KM. Peritoneal dialysis-first policy made successful: perspectives and actions. *Am J Kidney Dis* 2013;62:993-1005.
26. Guillouët S, Veniez G, Verger C, et al. Estimation of the center effect on early peritoneal dialysis failure: a multilevel modeling approach. *Perit Dial Int* 2016;36(5):519-525.
27. Xueqing Yu. Components of a successful peritoneal dialysis program. *Semin Nephrol* 2017;37(1).

### Εξατομίκευση Περιτοναϊκής Κάθαρσης. Υπάρχουν περιορισμοί;

Γλυκερία Τσούκα

Νεφρολόγος, Επιμελήτρια Β', Νεφρολογικού Τμήματος «Αντώνιος Γ. Μπίλλης», Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός - Οφθαλμιατρείο Αθηνών - Πολυκλινική»

- Η ανουρία σε ασθενή με ΧΝΝΤΣ δεν αποτελεί αντένδειξη για την ένταξή του σε ΠΚ
- Προληπτικά μέτρα για τη διατήρηση της υπολειμματικής διούρησης θα πρέπει να εφαρμόζονται σ' όλους τους ασθενείς σε ΠΚ
- Με βάση τα νεότερα βιβλιογραφικά δεδομένα, παχύσαρκοι ασθενείς μπορούν να τα καταφέρουν ικανοποιητικά σε ΠΚ και δεν θα πρέπει να απορρίπτονται
- Οι ταχείς μεταφορές χρειάζονται μικρότερης διάρκειας αλλαγές, έτσι ώστε αφενός να αξιοποιείται η ικανότητα αυξημένης κάθαρσης των χαμηλού ΜΒ ουσιών και αφετέρου να μη χάνεται η υπερδιήθηση
- Στο ερώτημα εάν υπερέχει η αιμοκάθαρση ή η ΠΚ για την υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας στους διαβητικούς ασθενείς, καταγράφονται αντιφατικά αποτελέσματα στη διεθνή βιβλιογραφία
- Η επιβίωση των μη διαβητικών ηλικιωμένων υπό ΠΚ και αιμοκάθαρση είναι ισοδύναμη. ο κίνδυνος θανάτου αυξάνεται σε ηλικιωμένους διαβητικούς σε ΠΚ, σε ορισμένες, αλλά όχι στο σύνολο των μελετών
- Η ΠΚ αποτελεί βιώσιμη και αποτελεσματική μέθοδο υποκατάστασης της ΧΝΝΤΣ σε ασθενείς που πάσχουν από ηπατική ανεπάρκεια με ή χωρίς ασκίτη, με πολυάριθμα οφέλη
- Σε μία σειρά πρόσφατων μελετών δεν καταγράφονται διαφορές, τόσο στην επιβίωση και στην επιτυχία της μεθόδου μεταξύ των ασθενών με και χωρίς ADPKD σε ΠΚ, όσο και στην επίπτωση των περιτονιτίδων
- Ασθενείς χωρίς άλλες αντενδείξεις για ένταξη σε ΠΚ δεν θα πρέπει να στερούνται τα οφέλη της μεθόδου μόνον από το ιστορικό παλαιού χειρουργείου
- Η άμεση συνέχιση της ΠΚ μετά τη χειρουργική αποκατάσταση της κήλης με χαμηλούς όγκους και συχνές αλλαγές (εντός 48-72 ωρών) στην προ-περιτοναϊκή διόρθωση με πλέγμα φαίνεται να είναι ασφαλής

Η περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ) έχει καθιερωθεί ως μία επιτυχής μέθοδος υποκατάστασης της χρόνιας νεφρικής νόσου τελικού σταδίου (ΧΝΝΤΣ), τουλάχιστον ισοδύναμη της χρόνιας αιμοκάθαρσης όσο αφορά την επιβίωση, τη νοσηρότητα και την ποιότητα ζωής των ασθενών. Εντούτοις, αν και το 85% των νέων ασθενών με ΧΝΝΤΣ δεν παρουσιάζουν κάποια ιατρική αντένδειξη για ένταξη σε ΠΚ, μόνον στο 1/3 από αυτούς η ΠΚ παρουσιάζεται ως επιλογή χρόνιας υποκατάστασης της νεφρικής τους λειτουργίας. Φαίνεται ότι η μειωμένη «αποδοχή» της μεθόδου οφείλεται σε καθιερωμένες αντιλήψεις ότι η ΠΚ διαθέτει ποικίλους περιορισμούς που κωλύουν την ευρεία εφαρμογή της. Οι περισσότεροι από τους "μύθους" αυτούς δεν τεκμηριώνονται βιβλιογραφικά και είναι η ανουρία, η παχυσαρκία, οι high transporters, ο σακχαρώδης διαβήτης, η πολυκυστική νόσος, η κίρρωση, η προχωρημένη ηλικία, η ύπαρξη κηλών και παλαιών χειρουργικών επεμβάσεων.

#### 1. Ανουρικοί ασθενείς σε ΠΚ

Η ανουρία σε ασθενή με ΧΝΝΤΣ δεν αποτελεί αντένδειξη για την ένταξή του σε ΠΚ, αλλά δικαιολογημένα προβληματίζει το νεφρολόγο και επιβάλλει επαγρύπνηση για την εξασφάλιση ικανοποιητικής κάθαρσης και κυρίως επαρκούς υπερδιήθησης. Παλαιότερες και νεότερες μελέτες [CANUSA<sup>1</sup>, ADEMEX<sup>2</sup>, ανάλυση ANZDATA<sup>3</sup>] συμφωνούν ότι η έλλειψη ή η απώλεια υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας είναι δυσμενής

προγνωστικός παράγοντας για την επιβίωση, ιδιαίτερα σε ασθενείς με συννοσηρότητες. Με την εισαγωγή της αυτοματοποιημένης περιτοναϊκής κάθαρσης (APD) και της ικοδεξτρίνης και τον περιορισμό της κατανάλωσης νατρίου, φαίνεται πως οι ανουρικοί ασθενείς μπορούν επιτυχημένα να παραμείνουν σε ΠΚ. Στη μελέτη EAPOS, σε ανουρικούς ασθενείς σε CCPD με δύο ημερήσιες αλλαγές, επιτεύχθηκε σε >70-80% Cl<sub>crea</sub> >60 L/εβδομάδα/1,73 m<sup>2</sup> και σε >67% υπερδιήθηση >750 ml/24ωρο, έως το χρονικό διάστημα παρακολούθησης των 24 μηνών<sup>4</sup>.

Η αναγνώριση του κινδύνου θανάτου στους ασθενείς σε ΠΚ που στερούνται υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας μπορεί να βοηθήσει στην εφαρμογή θεραπευτικών στρατηγικών μείωσης του καρδιαγγειακού κινδύνου και βελτίωσης της έκβασης. Προληπτικά μέτρα για τη διατήρηση της υπολειμματικής διούρησης θα πρέπει να εφαρμόζονται σ' όλους τους ασθενείς σε ΠΚ, όπως αποφυγή της υπογκαϊμίας, της περιτονιτίδας και των υποτασικών επεισοδίων, αποφυγή νεφροτοξικών φαρμάκων και σκιαγραφικών ουσιών και θεραπεία με αναστολέα του άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (PAA).

Η εξατομίκευση της ΠΚ σε ανουρικούς ασθενείς πρέπει να περιλαμβάνει μέτρα διαφύλαξης της ικανότητας υπερδιήθησης του περιτοναίου, με χρήση βιοσυμβατών διαλυμάτων διπτανθρακικών, ουδέτερου pH και ικοδεξτρίνης στις ημερήσιες αλλαγές.



Κατόπιν επεξεργασίας δεδομένων 1.005 ασθενών από τις ΗΠΑ και τον Καναδά (το 42% ανουρικοί) με βάση το κινητικό μοντέλο τριών πόρων, οι Akonur και συν. παρουσίασαν ένα μενού προγραμμάτων CAPD και CCPD, που μπορεί να επιτύχει urea Kt/V>1,7, ημερήσια υπερδιήθηση >1 L ή και τα δύο σε ποσοστά > του 85%, 75% και 70% αντίστοιχα, ακόμη και στους ασθενείς με νεφρική κάθαρση της ουρίας <2 ml/min<sup>5</sup>. Τονίζεται στην ανάλυση ότι η απουσία υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας, ιδιαίτερα σε low transporters με όγκο κατανομής ουρίας >42 L, συνεπάγεται σοβαρούς περιορισμούς στην εφαρμογή της ΠΚ, διότι είναι απαραίτητοι μεγάλοι όγκοι κατά τη διάρκεια της ημέρας και συχνές ημερήσιες αλλαγές. Στις περιπτώσεις αυτές ίσως είναι καταλληλότερη η αλλαγή σε αιμοκάθαρση.

## 2. Υπέρβαροι και παχύσαρκοι ασθενείς

Σε αντίθεση με τον γενικό πληθυσμό, ο υψηλός δείκτης μάζας σώματος (body mass index-BMI) σχετίζεται με καλύτερη έκβαση σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση. Στους περιτοναϊκούς ασθενείς, αυτή η ανάστροφη επιδημιολογία είναι αμφιλεγόμενη και η επίδραση του BMI στην επιβίωση αβέβαιη. Τα αντικρουόμενα αποτελέσματα στη βιβλιογραφία μάλλον αποδίδονται σε διαφοροποιήσεις στα κριτήρια ταξινόμησης, σε φυλετικές διαφορές, σε μικτά δείγματα ασθενών (ΠΚ και αιμοκάθαρση), στην ύπαρξη συνοδών νοσημάτων, στη χρήση του BMI που δεν διακρίνει τη μυϊκή μάζα από τον λιπώδη ιστό και σε διαφορές στη μέθοδο της παρεχόμενης ΠΚ. Έτσι, παλαιότερες μελέτες σε ασθενείς σε CAPD διαπίστωναν πτωχότερη έκβαση σε υψηλούς BMI<sup>3,6-7</sup>.

Με τη διάδοση της APD, η δυνατότητα παροχής υψηλών όγκων διαλύματος τη νύχτα, με μικρότερη αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης, φαίνεται ότι καθιστά δυνατή την επίτευξη των στόχων της κάθαρσης, ακόμη και σε ανουρικούς παχύσαρκους ασθενείς. Έτσι, από τα μέσα της προηγούμενης 10ετίας και μετά, πολυάριθμες μελέτες συγκλίνουν στη συσχέτιση του χαμηλού BMI με αύξηση της θνητότητας<sup>8-10</sup> και αρκετές διαπίστωσαν χαμηλότερο κίνδυνο θανάτου σε υπέρβαρους/παχύσαρκους ασθενείς<sup>8,11-12</sup>. Σε πρόσφατη μετα-ανάλυση >1.000 αποκλειστικά ΠΚ ασθενών, διατυπώθηκε η άποψη ότι υψηλός BMI κατά την ένταξη σχετίστηκε με καλύτερη ετήσια επιβίωση, αλλά και με αποτυχία της μεθόδου<sup>13</sup>. Με βάση τα νεότερα βιβλιογραφικά δεδομένα, παχύσαρκοι ασθενείς μπορούν να τα καταφέρουν ικανοποιητικά σε ΠΚ και δεν θα πρέπει να απορρίπτονται.

## 3. «Ταχείς μεταφορείς» (high transporters)

Η πρόκληση για τη διατήρηση της ευογκαμίας στους ΠΚ ασθενείς είναι μεγαλύτερη σ' αυτούς που χαρακτηρίζονται από αυξημένο ρυθμό μεταφοράς ουσιών διαμέσου της περιτοναϊκής μεμβράνης (high transporters), καθώς είναι μία αναγνωρισμένη από τις αρχές του 1990 αιτία μειωμένης υπερδιήθησης. Η αυξημένη κάθαρση αλβουμίνης ή/και πρωτεϊνών, δείκτης αύξησης του αριθμού των πόρων μεγάλης διαμέτρου, πιθανά οδηγεί σε υποθρεψία, ιδιαίτερα σημαντική σε ασθενείς με ανοσοπάρηση,

οξειδωτικό stress και αθηρωματογόνο λιπιδαιμικό προφίλ. Στο παρελθόν, η αυξημένη διαπερατότητα της περιτοναϊκής μεμβράνης (high transport membrane status-HTMS) σχετίστηκε ανεξάρτητα με αυξημένη θνητότητα και αποτυχία της μεθόδου<sup>1,3,14</sup>.

Μετά την οδηγία για APD στους high transporters από την International Society of Peritoneal Dialysis (2000), ο λόγος κρεατινίνης διαλύματος προς κρεατινίνη πλάσματος (D/PCr) δεν θεωρείται τελικά σημαντικός για την επιβίωση<sup>2,4,15</sup>.

Οι στρατηγικές εξατομίκευσης της ΠΚ στους HTMS ασθενείς περιλαμβάνουν εφαρμογή APD. Αυτοί χρειάζονται μικρότερης διάρκειας αλλαγές, άρα συντομότερη επαφή της μεμβράνης με το διάλυμα, έτσι ώστε αφενός να αξιοποιείται η ικανότητα αυξημένης κάθαρσης των χαμηλού MB ουσιών και αφετέρου να μη χάνεται η υπερδιήθηση. Βελτιστοποιώντας το πρόγραμμα της νυχτερινής αυτοματοποιημένης ΠΚ στους HTMS, κύκλοι μικρής διάρκειας, χωρίς μεγάλους όγκους μπορούν να αποδώσουν ικανοποιητική υπερδιήθηση, χωρίς να είναι απαραίτητη η χρήση πυκνών διαλυμάτων σε γλυκόζη που θα έχει μεταβολικό «κόστος».

Όσο αφορά τις ημερήσιες αλλαγές, στους HTMS ασθενείς είναι επιθυμητό, αλλά όχι πάντοτε εφικτό, να έχουν στεγνή κοιλιά κατά τη διάρκεια της ημέρας για να αποφεύγεται, όχι μόνον η απορρόφηση μετά από μακράς διάρκειας αλλαγή, αλλά και η απώλεια πρωτεϊνών, καθώς και η αυξημένη επαφή της μεμβράνης με το διάλυμα. Οι Akonur και συν. σε μία προγνωστική ανάλυση σε ανουρικούς ασθενείς σε APD, καθόρισε εξατομικευμένη διάρκεια της ημερήσιας αλλαγής το χρόνο των 3,75, 4,75 και 5,5 ωρών για τους high, high-average και low transporters αντίστοιχα<sup>16</sup>.

Η χρήση της ικοδεξτρίνης στην ημερήσια αλλαγή προκαλεί σημαντικά αυξημένη υπερδιήθηση και κάθαρση ουρίας και κρεατινίνης σε σχέση με διάλυμα 4,25% γλυκόζης, στους HTMS ασθενείς<sup>17</sup>, με μικρότερη μείωση της υπολειμματικής διούρησης<sup>18</sup>. Έχουν δοκιμαστεί και μικτά διαλύματα ικοδεξτρίνης και γλυκόζης (2,61% γλυκόζης/6,8% ικοδεξτρίνης με Na<sup>+</sup>=121 mEq/L) ή αμινοξέων. Τέλος, για την προστασία της μεμβράνης θα πρέπει να χρησιμοποιούνται βιοσυμβατά διαλύματα.

## 4. Διαβητικοί ασθενείς σε ΠΚ

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι σημαντικός δυσμενής προγνωστικός παράγοντας για την επιβίωση των ασθενών σε ΠΚ, λόγω του αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου. Η ανησυχία ότι η διαρκής έκθεση στη γλυκόζη των περιτοναϊκών διαλυμάτων θα απορρυθμίσει τον γλυκαιμικό έλεγχο, θα επιδεινώσει το μεταβολικό προφίλ των διαβητικών και θα επιταχύνει την αθηρωματική διαδικασία, αποθαρρύνει συχνά γιατρούς και ασθενείς από την επιλογή της ΠΚ. Αντίθετα, τα οφέλη της ΠΚ έναντι της αιμοκάθαρσης είναι σημαντικά:

- καλύτερη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης,
- σταθερό περιβάλλον υγρών και ηλεκτρολυτών,
- αποφυγή της δημιουργίας αγγειακής προσπέλασης,
- αποφυγή της συστηματικής χρήσης αντιπηκτικών,

- διατήρηση της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας και
- καλύτερος έλεγχος της αναιμίας<sup>19</sup>.

Στο ερώτημα εάν υπερέχει η αιμοκάθαρση ή η ΠΚ για την υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας στους διαβητικούς ασθενείς, καταγράφονται αντιφατικά αποτελέσματα στη διεθνή βιβλιογραφία. Πρόσφατα οι Couchoud και συν. αναλύοντας δεδομένα >1 εκατομμυρίου διαβητικών με ΧΝΝΤΣ που συλλέχθηκαν από 25 μελέτες παρατήρησης, από τις οποίες καμία τυχαίοποιημένη-ελεγχόμενη, δεν διαπίστωσαν τεκμηριωμένη υπεροχή κάποιας από τις δύο μεθόδους στην επιβίωση, διότι υπήρχε εντυπωσιακή ετερογένεια μεταξύ των μελετών και σφάλματα επιλογής<sup>20</sup>. Επομένως, η προτίμηση του ασθενή, κατόπιν ολοκληρωμένης πληροφόρησης, θα πρέπει να παίζει σημαντικό ρόλο στην επιλογή μεθόδου.

Η εξατομίκευση της ΠΚ για τους διαβητικούς ασθενείς θα πρέπει να περιλαμβάνει στρατηγικές διαφύλαξης της λειτουργίας της περιτοναϊκής μεμβράνης (βιοσυμβατά διαλύματα, «στεγνή» ημέρα όταν είναι εφικτό, συνεχής εκπαίδευση για την αποφυγή των επεισοδίων περιτονίτιδας), μέτρα για τη διατήρηση της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας και βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου με τη χρήση ικοδεξτρίνης, διαλυμάτων αμινοξέων και ενδοπεριτοναϊκής έγχυσης ινσουλίνης. Η ανεπαρκής υπερδιήθηση, ο παρατενόμενος πτωχός γλυκαιμικός έλεγχος, η σοβαρή υπερτριγλυκεριδαιμία παρά την αγωγή, οι συχνές περιτονίτιδες και η κακουχία του ασθενή είναι σκόπιμο να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη ως ενδείξεις για αλλαγή της μεθόδου, αν και δεν υπάρχει σαφής οδηγία για το πότε θα πρέπει οι διαβητικοί ασθενείς να μεταφέρονται στην αιμοκάθαρση.

## 5. Ηλικιωμένοι ασθενείς σε ΠΚ

Αν και δεν υπάρχουν τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές που να συγκρίνουν την επιβίωση ηλικιωμένων ασθενών με ΧΝΝΤΣ σε αιμοκάθαρση έναντι της ΠΚ, από πολυάριθμες αναδρομικές μελέτες παρατήρησης από Εθνικά μητρώα και από λιγότερες προοπτικές μελέτες σε ομάδες ασθενών, δεν προκύπτει τεκμηρίωση για την υπεροχή κάποιας μεθόδου. Η πλειονότητα των μελετών μετά το 2007 φαίνεται να συγκλίνει στο συμπέρασμα ότι η επιβίωση των μη διαβητικών ηλικιωμένων υπό ΠΚ και αιμοκάθαρση είναι ισοδύναμη. ο κίνδυνος θανάτου αυξάνεται σε ηλικιωμένους διαβητικούς σε ΠΚ, σε ορισμένες αλλά όχι στο σύνολο των μελετών<sup>21</sup>.

Συνεπώς, ελλείψει αποδείξεων, είναι σκόπιμο η επιλογή της μεθόδου να γίνεται από τον ηλικιωμένο ασθενή με τη βοήθεια του γιατρού του και να εξατομικεύεται ανάλογα με τον τρόπο ζωής του, τις προσδοκίες και τις ιδιαιτερότητες του ίδιου και της οικογένειάς του. Ο τύπος της ΠΚ (συνεχής, νυχτερινή) και η έντασή της (διάρκεια, όγκος, αριθμός αλλαγών) φαίνεται λογικό να προσαρμόζονται έτσι ώστε να διατηρείται η ποιότητα ζωής και να εξασφαλίζεται κατά το δυνατό ευεξία, έστω και χωρίς να επιτυγχάνονται οι στόχοι της κάθαρσης<sup>22</sup>.

## 6. Ασθενείς με κίρρωση ήπατος/ασκίτη

Η ΠΚ αποτελεί βιώσιμη και αποτελεσματική μέθοδο υποκατάστασης της ΧΝΝΤΣ σε ασθενείς που πάσχουν από ηπατική ανεπάρκεια με ή χωρίς ασκίτη, με πολυάριθμα οφέλη, όπως αιμοδυναμική σταθερότητα, μειωμένο κίνδυνο αιμορραγίας, συνεχή «παροχέτευση» της ασκίτικης συλλογής, διατήρηση της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας. Οι προβληματισμοί για τη θεωρητικά αυξημένη, λόγω της αυτόματης περιτονίτιδας, συχνότητα λοίμωξης και αποτυχίας της μεθόδου δεν φαίνεται να επιβεβαιώνονται βιβλιογραφικά<sup>23-25</sup>, ενώ η πρωτεϊνική απώλεια στα περιτοναϊκά διαλύματα φαίνεται να επηρεάζει ελάχιστα την αλβουμίνη του ορού και να μειώνεται με την πάροδο του χρόνου.

## 7. Ασθενείς πολυκυστικής νόσου ενηλίκων (αυτοσωματικού επικρατούντα τύπου, autosomal dominant polycystic kidney disease-ADPKD)

Προβληματισμός υπάρχει μεταξύ των νεφρολόγων για τη δυνατότητα επιτυχούς εφαρμογής της ΠΚ σε ασθενείς με ΧΝΝΤΣ λόγω ADPKD που παρουσιάζουν νεφρομεγαλία ή και ηπατομεγαλία, λόγω δυναμικών επιπλοκών της μεθόδου: κίνδυνοι εμφάνισης κηλών στο κοιλιακό τοίχωμα και διαρροής περιτοναϊκού διαλύματος από την αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση, κίνδυνος περιτονίτιδας από εντεροβακτηριακά λόγω αυξημένης συχνότητας εκκοπλωματίτιδας, φλεγμονή και ρήξη των κύστεων, ανεπαρκής κάθαρση από μειωμένη δραστηρική επιφάνεια ενδοπεριτοναϊκής μεμβράνης, υδροθώρακας, απώλεια υπολειμματικής διούρησης μετά από νεφρεκτομή. Φαίνεται όμως ότι οι προβληματισμοί αυτοί δεν επιβεβαιώνονται και ότι η πιθανότητα επιπλοκών δεν θα πρέπει να αποκλείει την ΠΚ ως επιλογή στους ασθενείς αυτούς.

Σε μία σειρά πρόσφατων μελετών δεν καταγράφονται διαφορές τόσο στην επιβίωση και στην επιτυχία της μεθόδου μεταξύ των ADPKD και μη-ADPKD ασθενών σε ΠΚ όσο και στην επίπτωση των περιτονίτιδων, παρά μόνο αυξημένη συχνότητα κηλών και διαρροών χωρίς στατιστική σημαντικότητα (πιθανά λόγω μικρού αριθμού ασθενών) που δεν οδήγησε σε μόνιμη διακοπή της ΠΚ<sup>26-30</sup>. Στις αναδρομικές αυτές μελέτες, εντοπίζονται σφάλματα, όπως επιλογή υγιέστερων, νεότερων ασθενών με σχετικά χαμηλό όγκο νεφρών και με >3 μήνες σε ΠΚ (αποκλείστηκαν περιπτώσεις αρχικής αποτυχίας της μεθόδου), διαφορετικοί τύποι ΠΚ (πιο συχνή η APD στους ασθενείς αυτούς), καλύτερη κατάσταση των ADPKD ασθενών κατά την ένταξη λόγω στενής νεφρολογικής παρακολούθησης και προετοιμασίας (γνωστό το νόσημα λόγω της κληρονομικότητας).

Συμπερασματικά, η ΠΚ μπορεί να αποτελέσει επιτυχή μέθοδο υποκατάστασης για τους ADPKD ασθενείς, ιδιαίτερα για την υποκατηγορία με σχετικά μικρό όγκο νεφρών και ως «γέφυρα» για αυτούς που έχουν προοπτική γρήγορης μεταμόσχευσης. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να ενημερώνονται συνολικά για τα οφέλη, τους κινδύνους και τους περιορισμούς της ΠΚ.



## 8. Ασθενείς με προηγούμενη χειρουργική επέμβαση στην κοιλιακή χώρα

Ασθενείς με παλαιές χειρουργικές επεμβάσεις στην κοιλιακή χώρα συχνά αποκλείονται από την ΠΚ λόγω πιθανών συμφύσεων, που θα προκαλέσουν όχι μόνον επιπλοκές κατά την τοποθέτηση του καθετήρα, όπως κάκωση σπλάχνου, αιμορραγία, δυσλειτουργία, τσάκισμα και απόφραξη του καθετήρα, αλλά και θα επηρεάσουν αρνητικά την επιτυχία της μεθόδου λόγω της διαμερισματοποίησης της περιτοναϊκής κοιλότητας και τον περιορισμό του διαθέσιμου ενδοκοιλιακού χώρου για κάθαρση. Η ύπαρξη και η έκταση των μετεγχειρητικών συμφύσεων παρουσιάζει μεταβλητότητα και δεν μπορεί να προβλεφθεί αξιόπιστα με κάποια απεικονιστική τεχνική το μέλλον της ΠΚ, παρά μόνον με λαπαροσκόπηση. Η λαπαροσκοπική τοποθέτηση του περιτοναϊκού καθετήρα επιτρέπει στον χειρουργό να προσδιορίσει τη θέση και την έκταση των συμφύσεων, να προχωρήσει σε συμφυσίωση εφόσον κριθεί απαραίτητο και να κατευθύνει τον καθετήρα σε περιοχή χωρίς συμφύσεις. Αποτελέσματα μελετών λαπαροσκοπικής τοποθέτησης καθετήρα δεν έδειξαν διαφορές στην επίπτωση μηχανικών επιπλοκών, λοίμωξης ή δυσλειτουργίας του καθετήρα σε ομάδας ΠΚ ασθενών με ή χωρίς μετεγχειρητικές συμφύσεις<sup>31,32</sup>. Έτσι, ασθενείς χωρίς άλλες αντενδείξεις για ένταξη σε ΠΚ δεν θα πρέπει να στερούνται τα οφέλη της μεθόδου μόνον από το ιστορικό παλαιού χειρουργείου.

## 9. Κήλες του κοιλιακού τοιχώματος σε ΠΚ ασθενείς

Υπάρχει ασυμφωνία για την ασφάλεια της ΠΚ μετά την χειρουργική αποκατάσταση κήλης κοιλιακών τοιχωμάτων, καθώς και για τη συσχέτιση με αποτυχία της μεθόδου. Από τα βιβλιογραφικά δεδομένα προκύπτει ότι αν και η εμφάνιση κηλών είναι σχετικά συχνή στους περιτοναϊκούς ασθενείς, εάν αυτοί υποβληθούν έγκαιρα σε κατάλληλη χειρουργική θεραπεία, δεν επηρεάζεται η επιβίωση, η νοσηρότητα και η παραμονή τους στη μέθοδο<sup>33</sup>. Η καταλληλότερη χειρουργική προσέγγιση είναι η προ-περιτοναϊκή διόρθωση με τοποθέτηση πλέγματος, που μειώνει την πιθανότητα επανεμφάνισης, προκαλεί ελάχιστη βλάβη στην ακεραιότητα του περιτοναίου και έχει ελάχιστο ποσοστό φλεγμονής του πλέγματος. Από το 1994 έως το 2015 καταγράφονται στη βιβλιογραφία περίπου 130 κηλοπλαστικές με τοποθέτηση πλέγματος σε ΠΚ ασθενείς, χωρίς να αναφερθεί φλεγμονή του πλέγματος κατά τη διάρκεια επεισοδίων περιτονίτιδας<sup>34</sup>.

Η άμεση συνέχιση της ΠΚ μετά τη χειρουργική αποκατάσταση της κήλης με χαμπλούς όγκους και συχνές αλλαγές (εντός 48-72 ωρών) στην προ-περιτοναϊκή διόρθωση με πλέγμα φαίνεται να είναι ασφαλής. Στην ενδοπεριτοναϊκή διόρθωση, προκειμένου να δοθεί χρόνος για να ολοκληρωθεί η νεοεπιθηλιοποίηση του πλέγματος, υπάρχει ένδειξη για προσωρινή διακοπή της ΠΚ για ένα μήνα.

Συμπερασματικά, οι φραγμοί στην εφαρμογή της ΠΚ είναι λίγοι. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενθαρρύνονται να επιλέξουν την

περιτοναϊκή κάθαρση ως αρχική μέθοδο υποκατάστασης της νεφρικής τους λειτουργίας. Οι εθνικοί οργανισμοί υγείας θα πρέπει να συνεχίσουν τις προσπάθειες για ποιοτική βελτίωση της μεθόδου και να επικεντρωθούν στην ολιστική φροντίδα του περιτοναϊκού ασθενή.

## 10. Βιβλιογραφία

- Churchill DN, Thorpe KE, Nolph KD, Keshaviah PF, Oreopoulos DG, Pagé D. Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:1285-1292.
- Paniagua R, Amato D, Vonesh E, et al. Mexican Nephrology Collaborative Study Group. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1307-1320.
- Rumpsfeld M, McDonald SP, Johnson DW. Higher peritoneal transport status is associated with higher mortality and technique failure in the Australian and New Zealand peritoneal dialysis patient populations. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:271-278.
- Brown EA, Davies SJ, Rutherford P, et al. Survival of functionally anuric patients on automated peritoneal dialysis: the European APD Outcome Study. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2948-2957.
- Akonur A, Firaneck CA, Gellens M, Hutchcraft A, Kathuria P, Sloand JA. Volume-based peritoneal dialysis prescription guide to achieve adequacy targets. *Perit Dial Int* 2016;36:188-195.
- Nolph KD, Jensen RA, Khanna R, Twardowski ZJ. Weight limitations for weekly urea clearances using various exchange volumes in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1994;14:261-264.
- McDonald SP, Collins JF, Johnson DW. Obesity is associated with worse peritoneal dialysis outcomes in the Australia and New Zealand patient populations. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2894-2901.
- Fernandes NMD, Bastos MG, Franco MRG, et al. Body size and longitudinal body weight changes do not increase mortality in incident peritoneal dialysis patients of the Brazilian peritoneal dialysis multicenter study. *Clinics* 2013;68(1):51-58.
- Pliakogiannis T, Trpeski L, Taskapan H, et al. Reverse epidemiology in peritoneal dialysis patients: The Canadian experience and review of the literature. *Int Urol Nephrol* 2007;39(1):281-288.
- Stack AG, Murthy BVR, Molony DA. Survival differences between peritoneal dialysis and hemodialysis among "large" ESRD patients in the United States. *Kidney Int* 2004;65(6):2398-2408.
- Snyder JJF, Gilbertson DT, Vonesh EF, Collins AJ. Body size and outcomes on peritoneal dialysis in the United States. *Kidney Int* 2003; 64(5):1838-1844.
- Mehrotra R, Chiu Y-W, Kalantar-Zadeh K, Vonesh E. The outcomes of continuous ambulatory and automated peritoneal dialysis are similar. *Kidney Int* 2009;76(1):97-107.
- Ahmadi SF, Zahmatkesh G, Streja E, et al. Association of body mass index with mortality in peritoneal dialysis patients: A systematic review and meta-analysis. *Perit Dial Int* 2016;36(3):315-325.
- Brimble KS, Walker M, Margetts PJ, Kundhal KK, Rabbat G. Meta-analysis: peritoneal membrane transport, mortality, and technique failure in peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2591-2598.



15. Yang X, Fang W, Bargman JM, Oreopoulos DG. High peritoneal permeability is not associated with higher mortality or technique failure in patients on automated peritoneal dialysis *Perit Dial Int* 2008;28(1):82-92.
16. Akonur A, Guest S, Sloand JA, Leyboldt JK. Automated peritoneal dialysis prescriptions for enhancing sodium and fluid removal: a predictive analysis of optimized, patient-specific dwell times for the day period. *Perit Dial Int* 2013;33(6):646-654.
17. Finkelstein F, Healy H, Abu-Alfa A, et al. Superiority of icodextrin compared with 4.25% dextrose for peritoneal ultrafiltration. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:546-554.
18. Davies SJ, Garcia Lopez E, Woodrow G, et al. Longitudinal relationships between fluid status, inflammation, urine volume and plasma metabolites of icodextrin in patients randomized to glucose or icodextrin for the long exchange. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:2982-2988.
19. Passadakis PS, Oreopoulos DG. Diabetic patients on peritoneal dialysis. *Semin Dial* 2010;23(2):191-197.
20. Couchoud C, Bolignano D, Nistor I, et al. European Renal Best Practice (ERBP) Diabetes Guideline Development Group Dialysis modality choice in diabetic patients with end-stage kidney disease: a systematic review of the available evidence. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30(2):310-320.
21. Bieber SD, Mehrotra R. Patient and technique survival of older adults with ESRD treated with peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2015;35(6):612-617.
22. Oei E, Fan S. Peritoneal dialysis adequacy in elderly patients. *Perit Dial Int* 2015;35(6):635-639.
23. Huang ST, Chuang YW, Cheng CH, Wu MJ, Chen CH, Yu TM. Outcome of peritoneal dialysis in cirrhotic patients with end-stage renal disease: a 24-years' experience in Taiwan. *Clin Nephrol* 2011;76(4):306-313.
24. De Vecchi AF, Colucci P, Salerno F, Scalapogna A, Ponticelli C. Outcome of peritoneal dialysis in cirrhotic patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2002;40(1):161-168.
25. Selgas R, Bajo MA, Del Peso G, et al. Peritoneal dialysis in the comprehensive management of end-stage renal disease patients with liver cirrhosis and ascites: practical aspects and review of the literature. *Perit Dial Int* 2008;28:118-122.
26. Janeiro D, Portolés J, Tato AM, López-Sánchez P, et al. Peritoneal dialysis can be an option for dominant polycystic kidney disease: an observational study. *Perit Dial Int* 2015;35(5):530-536.
27. Kumar S, Fan SL, Raftery MJ, Yaqoob MM. Long-term outcome of patients with autosomal dominant polycystic kidney diseases receiving peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2008;74:946-951.
28. Li L, Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, Leung CB, Li PK. Peritoneal dialysis as the first-line renal replacement therapy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2011;c57:903-907.
29. Lobbedez T, Touam M, Evans D, Ryckelynck JP, Knebelman B, Verger C. Peritoneal dialysis in polycystic kidney disease patients. Report from the French peritoneal dialysis registry (RDPLF). *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26:2332-2339.
30. Jankowska M, Chmielewski M, Lichodziejewska-Niemierko M, Jagodziński P, Rutkowski B. Peritoneal dialysis as a treatment option in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Int Urol Nephrol* 2015; 47(10):1739-1744.
31. Crabtree JH, Burchette RJ. Effect of prior abdominal surgery, peritonitis, and adhesions on catheter function and long-term outcome on peritoneal dialysis. *Am Surg* 2009;75(2):140-147.
32. Keshvari A, Fazeli MS, Meysamie A, Seifi S, Taromloo MK. The effects of previous abdominal operations and intraperitoneal adhesions on the outcome of peritoneal dialysis catheters. *Perit Dial Int* 2010;30(1):4145.
33. Balda S, Power A, Papalois V, Brown E. Impact of hernias on peritoneal dialysis technique survival and residual renal function. *Perit Dial Int* 2013; 33(6):629.
34. Lee MB, Bargman JM. Myths in peritoneal dialysis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2016;25(6):602-608.

## ΕΠΙΜΑΧΕΣ ΘΕΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ. ΒΑΘΜΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΔΕΙΞΕΩΝ

### Ο ρόλος της Περιτοναϊκής Κάθαρσης στη μεταμόσχευση νεφρού

Χριστίνα Μελεξοπούλου

Επικουρική Νεφρολόγος, Νεφρολογική Κλινική & Μονάδα Μεταμόσχευσης Νεφρού, Ιατρική Σχολή, ΕΚ.Π.Α., Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»

- Αν και δεν έχει αποσαφηνιστεί το αίτιο των παρατηρούμενων διαφορών στη θνητότητα και νοσηρότητα μετά τη μεταμόσχευση μεταξύ των ασθενών σε περιτοναϊκή κάθαρση και αιμοκάθαρση, μία θεωρία που πιθανά δικαιολογεί την υπεροχή επιβίωσης των ασθενών σε περιτοναϊκή κάθαρση είναι η μικρότερη συχνότητα φλεγμονής που υπάρχει στους ασθενείς αυτούς
- Οι περισσότερες μελέτες έδειξαν μικρότερη συχνότητα εμφάνισης καθυστερημένης λειτουργίας των νεφρικών μοσχευμάτων στους ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση
- Ο κίνδυνος λοιμώξεων μετά τη μεταμόσχευση δεν διαφέρει μεταξύ των ασθενών σε περιτοναϊκή κάθαρση και αιμοκάθαρση
- Οι μεταμοσχευμένοι ασθενείς μετά την απώλεια του νεφρικού μοσχεύματος έχουν πιο αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων ανεξάρτητα από τη μέθοδο κάθαρσης που θα ακολουθήσουν

Η μεταμόσχευση νεφρού αποτελεί αδιαμφισβήτητα την καλύτερη θεραπευτική επιλογή για τους ασθενείς με τελικού σταδίου χρόνια νεφρική νόσο<sup>1</sup>. Όμως, μόνο ένας πολύ μικρός αριθμός ασθενών καταφέρνει να υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού χωρίς να ενταχθεί σε κάθαρση (preemptive μεταμόσχευση). Οι περισσότεροι αρχίζουν εξωνεφρική κάθαρση [περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ) ή αιμοκάθαρση (ΑΚ)] και παράλληλα υποβάλλονται στον απαραίτητο προμεταμοσχευτικό έλεγχο, προκειμένου να ενταχθούν σε ένα μητρώο αναμονής για μεταμόσχευση. Το ερώτημα λοιπόν που συχνά τίθεται είναι: *ποια είναι η καλύτερη μέθοδος υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας σ' έναν ασθενή που είναι υποψήφιος για μεταμόσχευση;*

Αν και οι μελέτες για την επιλογή μεθόδου υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας στο γενικό πληθυσμό είναι πολλές, δεν υπάρχουν μεγάλες μελέτες που να δείχνουν ξεκάθαρα υπεροχή μιας μεθόδου κάθαρσης έναντι της άλλης, στους ασθενείς που είναι υποψήφιοι για μεταμόσχευση. Τα δεδομένα που υπάρχουν μέχρι σήμερα επικεντρώνοντας στις μεγαλύτερες και πιο σύγχρονες μελέτες που αφορούν στο θέμα αυτό. Η πρώτη μεγάλη μελέτη που έλαβε χώρα λίγο πριν τη λήξη του 20<sup>ου</sup> αιώνα αυτή του Snyder και συν.<sup>2</sup>. Πρόκειται για μία αναδρομική μελέτη με 252.402 ασθενείς από τη βάση δεδομένων των ΗΠΑ από το 1995-1998, όπου βρέθηκε ότι ο κίνδυνος θνητότητας και η μακροπρόθεσμη επιβίωση των μοσχευμάτων ήταν ίδια, ανεξάρτητα από τη μέθοδο κάθαρσης των ασθενών προ της μεταμόσχευσης. Επιπρόσθετα, οι ασθενείς υπό ΠΚ φάνηκε να έχουν αυξημένο κίνδυνο πρώιμης απώλειας του μοσχεύματος, αν και λιγότερο συχνά, καθυστερημένη λειτουργία του μοσχεύματος. Αντίθετα ήταν τα αποτελέσματα της μελέτης του Goldfarb-Rumyantzen και συν.<sup>3</sup> με 92.844 ασθενείς υπό κάθαρση την περίοδο 1999-2000 στις ΗΠΑ, στην οποία βρέθηκε καλύτερη επιβίωση των ασθενών και των μοσχευμάτων σε όσους ήταν υπό ΠΚ.

Τρεις νεότερες μελέτες με δεδομένα μετά το 2000, επίσης έδειξαν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Στη μελέτη των Kramer και συν.<sup>4</sup>

με 29.088 ασθενείς από 16 Ευρωπαϊκές Χώρες φάνηκε ότι η μέθοδος κάθαρσης δεν σχετιζόταν, ούτε με την επιβίωση των ασθενών, ούτε με την επιβίωση των μοσχευμάτων. Οι Schwenger και συν.<sup>5</sup> ανέλυσαν δεδομένα από 60.008 λήπτες μοσχευμάτων από Διεθνή βάση δεδομένων (*Collaborative Transplant Study, www.ctstransplant.org*) και βρήκαν καλύτερη επιβίωση των ασθενών υπό ΠΚ, χωρίς διαφορά στην επιβίωση των νεφρικών μοσχευμάτων. Δεδομένα από την ίδια ανάλυση έδειξαν ότι στους ασθενείς υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, η ΠΚ σχετίστηκε με μικρότερο αριθμό καρδιαγγειακών θανάτων. Τέλος οι Molnar και συν.<sup>6</sup> σε σύνολο 14.508 ληπτών νεφρικών μοσχευμάτων από τις ΗΠΑ, με παρακολούθηση 6 έτη μετά τη μεταμόσχευση, παρατήρησαν ότι οι ασθενείς υπό ΠΚ είχαν μικρότερη συνολική και καρδιαγγειακή θνητότητα, χωρίς διαφορά στην επιβίωση των νεφρικών μοσχευμάτων.

Αν και δεν έχει αποσαφηνιστεί το αίτιο των παρατηρούμενων διαφορών στη θνητότητα και νοσηρότητα μετά τη μεταμόσχευση μεταξύ των ασθενών σε ΠΚ και ΑΚ, μία θεωρία που πιθανά δικαιολογεί την υπεροχή επιβίωσης των ασθενών σε ΠΚ είναι η μικρότερη συχνότητα φλεγμονής που υπάρχει στους ασθενείς αυτούς. Πράγματι, η ΑΚ φαίνεται να προκαλεί μία συνεχή ενεργοποίηση φλεγμονωδών μηχανισμών, με παραγωγή ελεύθερων ριζών που οδηγούν σ' ένα χρόνια φλεγμονώδες περιβάλλον. Αντίθετα, η ΠΚ παρέχει καλύτερη αντιοξειδωτική προστασία<sup>7</sup>. Η παρουσία λιγότερων παραγόντων οξειδωτικού stress προ της μεταμόσχευσης πιθανά βοηθά στη ταχύτερη λειτουργία του νεφρικού μοσχεύματος.

Ένας άλλος παράγοντας που παίζει σημαντικό ρόλο στην πορεία μιας μεταμόσχευσης είναι η καθυστερημένη λειτουργία του νεφρικού μοσχεύματος, αφού σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα, αυξημένη απώλεια μοσχεύματος και υψηλότερη κρεατινίνη μετά τη μεταμόσχευση<sup>8</sup>. Οι περισσότερες μελέτες έδειξαν μικρότερη συχνότητα εμφάνισης καθυστερημένης λειτουργίας των νεφρικών μοσχευμάτων στους ασθενείς υπό ΠΚ<sup>2</sup>. Αυτό πιθανά

# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

οφείλεται στο γεγονός ότι οι ασθενείς υπό ΠΚ είναι πιο σταθεροί από πλευράς μεταβολών όγκου και διατηρούν συνήθως μία καλύτερη υπολειμματική νεφρική λειτουργία<sup>9</sup>.

Όσο αφορά τον κίνδυνο θρόμβωσης του μοσχεύματος μετά τη μεταμόσχευση, υπάρχουν μελέτες που έδειξαν πιο αυξημένο κίνδυνο στους ασθενείς υπό ΠΚ. Αν και στους ενήλικες ασθενείς η συχνότητα θρόμβωσης του μοσχεύματος είναι <1%, σε παιδιατρικούς λήπτες η θρόμβωση αποτελεί μία από τις συχνότερες αιτίες πρώιμης απώλειας του μοσχεύματος<sup>10</sup>. Πιθανολογείται ότι στην ΠΚ αναπτύσσεται μία κατάσταση υπερπηκτικότητας, εξαιτίας της μεγάλης απώλειας αλβουμίνης στο περιτοναϊκό υγρό και της αυξημένης παραγωγής παραγόντων πήξεως. Με τη χρήση προφυλακτικής αντιπηκτικής θεραπείας φαίνεται να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος θρόμβωσης του μοσχεύματος.

Ο κίνδυνος λοιμώξεων μετά τη μεταμόσχευση δεν διαφέρει μεταξύ των ασθενών σε ΠΚ και ΑΚ<sup>11</sup>. Στους περιτοναϊκούς ασθενείς είναι σημαντική η αφαίρεση του περιτοναϊκού καθετήρα τους πρώτους 3-4 μήνες από τη μεταμόσχευση, σύμφωνα και με τις κατευθυντήριες οδηγίες<sup>12</sup>. Η εμφάνιση περιτονίτιδας δεν είναι συχνότερη μετά τη μεταμόσχευση και σε περίπτωση εμφάνισής της, αντιμετωπίζεται χωρίς πρόβλημα με την κατάλληλη φαρμακευτική θεραπεία.

Πρόσφατα δημοσιεύτηκε μια μετα-ανάλυση 16 μεγάλων μελετών από τους Joachim και συν.<sup>13</sup> στην προσπάθειά τους να απαντήσουν στο ερώτημα για την καλύτερη μέθοδο κάθαρσης, για έναν υποψήφιο λήπτη νεφρικού μοσχεύματος. Τα αποτελέσματα φάνηκε να ήταν υπέρ της ΠΚ, αφού έδειξαν μικρότερη 5ετή θνητότητα μετά τη μεταμόσχευση για τους ασθενείς σε ΠΚ (hazard ratio 0.89), καθώς και μικρότερο κίνδυνο καθυστερημένης λειτουργίας μοσχεύματος. Δεν υπήρξε όμως διαφορά όσο αφορά την επιβίωση των νεφρικών μοσχευμάτων. Πρέπει να επισημανθεί ότι και σε αυτή τη μετα-ανάλυση οι χρησιμοποιούμενες μελέτες είναι αναδρομικές ή μελέτες παρατήρησης.

Παρόλο που ασφαλή συμπεράσματα μπορούν να εξαχθούν μόνο από τυχαίοποιημένες μελέτες, πρακτικά είναι αδύνατο να τυχαίοποιηθούν ασθενείς σε κάποια μέθοδο εξωνεφρικής κάθαρσης την περίοδο πριν τη μεταμόσχευση. Έτσι, αν και δεν είναι ξεκάθαρος ο βαθμός ωφέλειας ενός ασθενούς που εντάσσεται σε ένα πρόγραμμα ΠΚ πριν τη μεταμόσχευση, οι ασθενείς πρέπει πάντοτε να ενημερώνονται για τα πιθανά οφέλη της ΠΚ και να αποφασίζουν με κριτήριο και τα γενικότερα πλεονεκτήματα της ΠΚ, όπως είναι η καλύτερη ποιότητα ζωής των ασθενών<sup>14,15</sup>.

*Τι γίνεται όμως μετά από την απώλεια ενός νεφρικού μοσχεύματος; Ποια είναι η καλύτερη μέθοδος κάθαρσης για έναν μεταμοσχευμένο ασθενή που χρήζει επανένταξης σ' ένα πρόγραμμα κάθαρσης;*

Ο αριθμός των ασθενών που επανεντάσσονται σε εξωνεφρική κάθαρση μετά από απώλεια του νεφρικού μοσχεύματος συνεχώς αυξάνεται<sup>16</sup>. Οι ασθενείς αυτοί, σύμφωνα με Διεθνείς βάσεις δεδομένων, φαίνεται να έχουν υψηλότερη θνητότητα σε σχέση

με εκείνους που εντάσσονται σε κάθαρση για πρώτη φορά<sup>17,18</sup>. Τα αίτια του φαινομένου, πιθανά έχουν σχέση με τα συνολικά έτη της νεφρικής ανεπάρκειας, την παρουσία χρόνιας φλεγμονής και τη πολυετή χρήση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων<sup>19</sup>.

Οι μελέτες που υπάρχουν μέχρι σήμερα είναι αναδρομικές και δεν δείχνουν υπεροχή μιας μεθόδου κάθαρσης έναντι της άλλης<sup>20-23</sup>. Οι πρώτες μελέτες του Davies<sup>20</sup> και του Duman<sup>24</sup> συνέκριναν την επιβίωση μεταξύ ασθενών που εντάσσονται σε ΠΚ μετά από απώλεια νεφρικού μοσχεύματος και σε νεοεντασσόμενους ασθενείς σε ΠΚ. Η θνητότητα ήταν ίδια και στις δύο ομάδες ασθενών. Αργότερα οι Perl και συν.<sup>23</sup> με στοιχεία από το Registry του Καναδά, μελέτησαν την επίδραση του τύπου της κάθαρσης (ΠΚ ή ΑΚ) στην επιβίωση των ασθενών στα πρώτα 2 έτη μετά την απώλεια του μοσχεύματος, καθώς και την μακροπρόθεσμη θνητότητά τους. Και σε αυτή τη μελέτη δεν βρέθηκε διαφορά στην επιβίωση μεταξύ των ασθενών υπό ΑΚ και ΠΚ. Μία εξήγηση για τη μη ανεύρεση υπεροχής της ΠΚ στα πρώτα 2 έτη μετά την απώλεια του μοσχεύματος είναι ότι οι ασθενείς που επανεντάσσονται σε κάθαρση έχουν συνήθως χαμηλότερο GFR και γρηγορότερη απώλεια της υπολειμματικής νεφρικής τους λειτουργίας. Έτσι πιθανά χάνεται το πλεονέκτημα της ΠΚ το πρώτο διάστημα από τη μεταμόσχευση. Χαμηλότερη θνητότητα φαίνεται να έχουν μόνο οι ασθενείς που μεταμοσχεύονται για δεύτερη φορά, σε σχέση με όσους παραμένουν σε κάθαρση<sup>25</sup>.

Οι μεταμοσχευμένοι ασθενείς μετά την απώλεια του νεφρικού μοσχεύματος έχουν πιο αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων ανεξάρτητα από τη μέθοδο κάθαρσης που θα ακολουθήσουν. Η αυξημένη συχνότητα των λοιμώξεων σχετίζεται με την πρόσφατη λήψη ανοσοκατασταλτικής θεραπείας<sup>26</sup>. Ανάλογα αυξημένα είναι και τα καρδιαγγειακά συμβάματα το πρώτο διάστημα μετά την απώλεια του μοσχεύματος<sup>21,27</sup>. Έτσι είναι σημαντικό οι ασθενείς αυτοί μετά την ένταξή τους σε κάθαρση να παρακολουθούνται από το μεταμοσχευτικό τους κέντρο, για να γίνει σωστά και έγκαιρα η διακοπή της ανοσοκαταστολής τους. Η συχνότητα περιτονίτιδας δε φαίνεται να είναι μεγαλύτερη στους ασθενείς που εντάσσονται σε ΠΚ μετά από απώλεια μοσχεύματος, σε σχέση με αυτούς που κάνουν ΠΚ χωρίς να έχουν μεταμοσχευθεί<sup>28</sup>. Επομένως, και οι δύο μέθοδοι υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας φαίνεται να είναι κατάλληλοι για τους ασθενείς με απώλεια του νεφρικού μοσχεύματος.

Συμπερασματικά, σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια που βρίσκονται σε μητρώο αναμονής νεφρικού μοσχεύματος, αλλά και σε ασθενείς που επανεντάσσονται σε εξωνεφρική κάθαρση μετά από απώλεια νεφρικού μοσχεύματος, η ΠΚ φαίνεται να παρέχει αν όχι καλύτερα, τουλάχιστον εφάμιλλα βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα στην επιβίωσή τους. Αυτό που πρέπει να εξασφαλιστεί είναι οι ασθενείς να ενημερώνονται αναλυτικά για τις διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές και να συμμετέχουν στη λήψη αποφάσεων προκειμένου να εξασφαλιστεί το μέγιστο θεραπευτικό όφελος.



## Βιβλιογραφία

1. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999; 341(23):1725-1730.
2. Snyder JJ, Kasiske BL, Gilbertson DT, Collins AJ. A comparison of transplant outcomes in peritoneal and hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002;62(4):1423-1430.
3. Goldfarb-Rumyantzev AS, Hurdle JF, Scandling JD, Baird BC, Cheung AK. The role of pretransplantation renal replacement therapy modality in kidney allograft and recipient survival. *Am J Kidney Dis* 2005;46(3):537-549.
4. Kramer A, Jager KJ, Fogarty DG, et al. Association between pre-transplant dialysis modality and patient and graft survival after kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27(12): 4473-4480.
5. Schwenger V, Dohler B, Morath C, Zeier M, Opelz G. The role of pretransplant dialysis modality on renal allograft outcome. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(11): 3761-3766.
6. Molnar MZ, Mehrotra R, Duong U, et al. Dialysis modality and outcomes in kidney transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7(2): 332-341.
7. Stepniewska J, Dolegowska B, Popinska M, et al. Prooxidative-antioxidative balance of cells in different types of renal replacement therapy. *Blood Purif* 2014;37(1):4-11.
8. Siedlecki A, Irish W, Brennan DC. Delayed graft function in the kidney transplant. *Am J Transplant* 2011;11(11):2279-2296.
9. Vanholder R, Heering P, Loo AV, et al. Reduced incidence of acute renal graft failure in patients treated with peritoneal dialysis compared with hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1999;33(5):934-940.
10. McDonald RA, Smith JM, Stablein D, Harmon WE. Pretransplant peritoneal dialysis and graft thrombosis following pediatric kidney transplantation: a NAPRTCS report. *Pediatric Transplant* 2003;7(3):204-208.
11. Perez Fontan MP, Rodriguez-Carmona A, Garcia Falcon T, Moncalian J, Oliver J, Valdes F. Renal transplantation in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1996;16(1):48-51.
12. European Best Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(Suppl 9):ix34-ix35.
13. Joachim E, Gardezi AI, Chan MR, Shin JI, Astor BC, Waheed S. Association of Pre-Transplant Dialysis Modality and Post-Transplant Outcomes: A Meta-Analysis. *Perit Dial Int* 2017;37(3):259-265.
14. Tokgoz B. Clinical advantages of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2009; 29(Suppl 2):S5961.
15. Thodis E, Passadakakis P, Vargemezis V, Oreopoulos DG. Peritoneal dialysis: better than, equal to, or worse than hemodialysis? Data worth knowing before choosing a dialysis modality. *Perit Dial Int* 2001;21(1):25-35.
16. US renal data system, USRDS 2010 annual report: atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States, national institutes of health, national institute of diabetes and digestive and kidney diseases.
17. Gill JS, Abichandani R, Kausz AT, Pereira BJ. Mortality after kidney transplant failure: the impact of non-immunologic factors. *Kidney Int* 2002;62(5):1875-1883.
18. Knoll G, Muirhead N, Trpeski L, Zhu N, Badovinac K. Patient survival following renal transplant failure in Canada. *Am J Transplant* 2005;5(7): 1719-1724.
19. Sasal J, Naimark D, Klassen J, Shea J, Bargman JM. Late renal transplant failure: an adverse prognostic factor at initiation of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2001;21(4):405-410.
20. Davies SJ. Peritoneal dialysis in the patient with a failing renal allograft. *Perit Dial Int* 2001;21(Suppl 3):S280-S284.
21. Rao PS, Schaubel DE, Jia X, Li S, Port FK, Saran R. Survival on dialysis post-kidney transplant failure: results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Am J Kidney Dis* 2007;49(2):294-300.
22. Mujais S, Story K. Patient and technique survival on peritoneal dialysis in patients with failed renal allograft: a case-control study. *Kidney Int Suppl* 2006(103):S133-S137.
23. Perl J, Hasan O, Bargman JM, et al. Impact of dialysis modality on survival after kidney transplant failure. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6(3): 582-590.
24. Duman S, Asci G, Toz H, et al. Patients with failed renal transplant may be suitable for peritoneal dialysis. *International urology and nephrology* 2004;36(2):249-252.
25. McCaughan JA, Patterson CC, Maxwell AP, Courtney AE. Factors influencing survival after kidney transplant failure. *Transplant Res* 2014;3:18.
26. Johnston O, Zalunardo N, Rose C, Gill JS. Prevention of sepsis during the transition to dialysis may improve the survival of transplant failure patients. *J Am Soc Nephrol* 2007;18(4):1331-1337.
27. Ojo A, Wolfe RA, Agodoa LY, et al. Prognosis after primary renal transplant failure and the beneficial effects of repeat transplantation: multivariate analyses from the United States Renal Data System. *Transplantation* 1998;66(12):1651-1659.
28. Badve SV, Hawley CM, McDonald SP, et al. Effect of previously failed kidney transplantation on peritoneal dialysis outcomes in the Australian and New Zealand patient populations. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(3): 776-783.

## ΔΙΑΛΕΞΗ

### Σύνδρομο εξάντλησης πρωτεϊνών και ενέργειας

Γεώργιος Τσιρπανλής

Νεφρολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γ. Γεννηματάς»

- Η κατάσταση της θρέψης των χρόνιων νεφροπαθών είναι συχνά προβληματική. Όπως και σε άλλους ασθενείς με χρόνια νοσήματα (καρδιοπαθείς, πνευμονοπαθείς, ασθενείς με καρκίνο) ο καταβολισμός των (μυικών) πρωτεϊνών είναι αυξημένος ενώ η σύνθεσή τους μειώνεται
- Η κατάσταση αυτή αναφέρεται ως εξάντληση πρωτεϊνών και ενέργειας ή και ως μυική εξάντληση-ατροφία ή σαρκοπενία και η βαριά της μορφή ως καχεξία
- Παρουσιάζεται ανορεξία και αυξημένη κατανάλωση ενέργειας
- Η φλεγμονή και η συσσώρευση ουραιμικών τοξινών επηρεάζουν τη ρύθμιση αυτών των μεγεθών σε επίπεδο κεντρικού νευρικού συστήματος. Οι ίδιοι παράγοντες αλλά και η αντίσταση στην ινσουλίνη, η μεταβολική οξέωση, η ανεπαρκής σίτιση και άσκηση, διεγείρουν τη λειτουργία των συστημάτων αποδόμησης των πρωτεϊνών του οργανισμού (σύστημα ουμικοϋίτινης-πρωτεασώματος και αυτοφαγία), αναστέλλοντας ή ευοδώνοντας συγκεκριμένες οδούς ενδοκυττάριας σηματοδότησης. Αποτέλεσμα, η μυική ατροφία
- Η διάγνωση του συνδρόμου απαιτεί επανειλημμένες μετρήσεις βιοχημικών, ανθρωπομετρικών και διατροφικών παραμέτρων
- Ακρογωνιαίοι λίθοι πρόληψης και θεραπευτικής αντιμετώπισης είναι η επαρκής σίτιση και η τακτική άσκηση
- Η συμπλήρωση της από του στόματος διατροφής ή η εντερική και παρεντερική σίτιση σε βαριές περιπτώσεις ενδείκνυται
- Η μείωση της χρόνιας-ήπιας φλεγμονής, με συνδυασμό ενεργειών επίσης
- Σειρά άλλων θεραπευτικών τακτικών διερευνάται για την πρόληψη και αντιμετώπιση του συνδρόμου που συμβάλει σημαντικά στην υψηλή νοσηρότητα-θνητότητα των χρόνιων νεφροπαθών

## 1. Εισαγωγή

Η κακή κατάσταση της θρέψης είναι συχνό κλινικό εύρημα στους χρόνιους νεφροπαθείς<sup>1,2</sup>. Αφορά κυρίως, αλλά όχι αποκλειστικά, τους ασθενείς σε τελικό στάδιο χρόνιας νεφρικής νόσου (ΤΣΧΝΝ) και γίνεται ιδιαίτερα εμφανής, είτε σε όσους καθυστέρησαν να ενταχθούν σε μία μέθοδο υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, είτε σ' εκείνους που η προσφερόμενη κάθαρση (στην αιμοκάθαρση, ΑΚ, ή την περιτοναϊκή κάθαρση, ΠΚ) δεν είναι επαρκής.

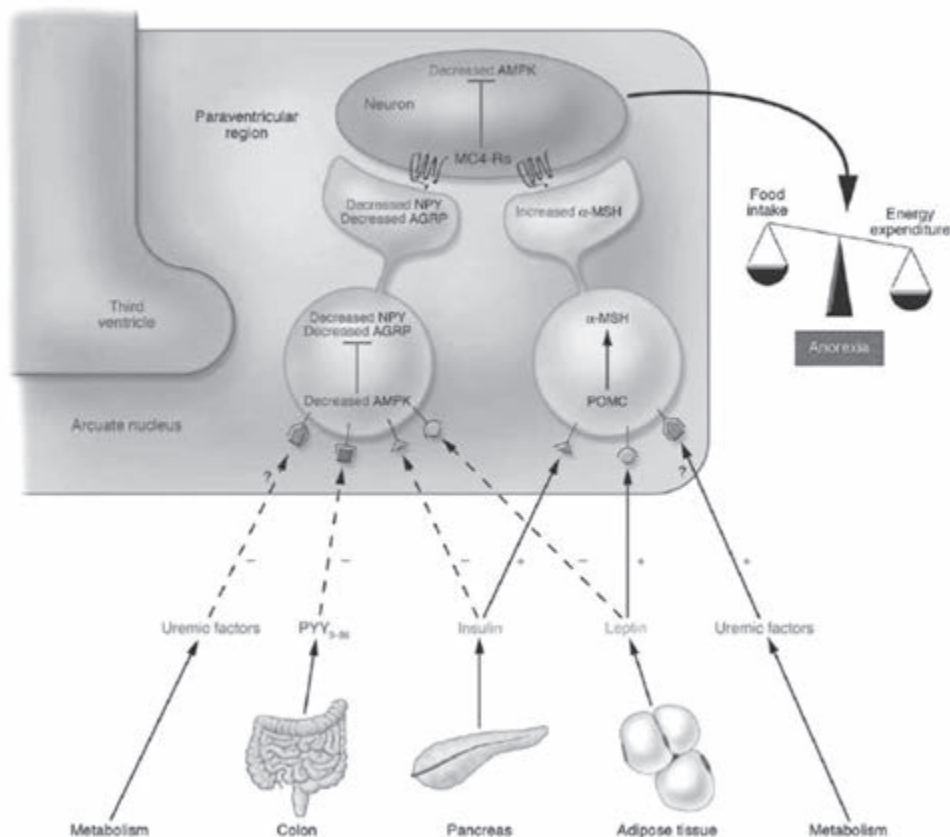
Ήδη το 2000 η ομάδα του Stenvinkel είχε επιχειρήσει τη σύνδεση της κακής θρέψης με τη χρόνια ήπια φλεγμονή και την αθηρωμάτωση, προτείνοντας την ύπαρξη του συνδρόμου MIA (Malnutrition-Inflammation-Atherosclerosis) στην προσπάθεια σύνδεσης των τριών φαινομένων που παρατηρούνται συχνά στους ασθενείς ΤΣΧΝΝ, με έναν κοινό παθοφυσιολογικό μηχανισμό και με κοινό γνώρισμα τα σταθερά αυξημένα επίπεδα των προφλεγμονωδών κυτοκινών<sup>3</sup>. Το 2006 μία Διεθνής ομάδα ειδικών στο θέμα νεφρολόγων, περιέγραψε το φαινόμενο «εξάντλησης πρωτεϊνών-ενέργειας» (protein-energy wasting) στην οξεία και χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ) και πρότεινε την ονοματολογία και τα κριτήρια που πρέπει να χρησιμοποιούνται για τη διάγνωσή του<sup>4</sup>.

Στην πραγματικότητα, το σύνδρομο που περιγράφεται ως «εξάντληση πρωτεϊνών-ενέργειας» παρατηρείται σε πολλές, κυρίως χρόνιες, αλλά και ορισμένες οξείες, παθολογικές

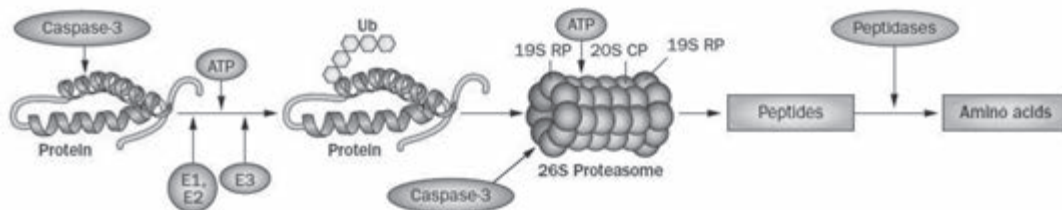
καταστάσεις (καρκίνο, χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, AIDS, σακχαρώδη διαβήτη, αλλά και σε σπασμιά, σε σοβαρές τραυματικές καταστάσεις, εγκαύματα κ.ά) και ανάλογα, κυρίως με βάση τη βαρύτητά του, περιγράφεται ως μυική εξάντληση, μυική ατροφία, σαρκοπενία ή καχεξία<sup>5</sup>. Επίσης, αποτελεί μέρος του συνδρόμου της γεροντικής αδυναμίας (frailty), περιγραφόμενο περισσότερο στην περίπτωση αυτή ως (φυσιολογική) μυική ατροφία ή σαρκοπενία. Στον καρκίνο η χρήση του όρου καχεξία υπερτερεί.

Παρά την ποικιλομορφία των παραπάνω παθολογικών καταστάσεων φαίνεται ότι το σύνδρομο της εξάντλησης πρωτεϊνών-ενέργειας (ή της ατροφίας, σαρκοπενίας ή καχεξίας) έχει σ' όλες αυτές τις καταστάσεις κοινούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς, με ορισμένες διαφοροποιήσεις ανάλογα με τη νόσο. Κοινό αποτέλεσμα της ενεργοποίησης των μηχανισμών αυτών είναι η μείωση της μυικής μάζας, η οποία οφείλεται στην αύξηση της αποδόμησης των (μυικών) πρωτεϊνών σε συνδυασμό με τη μείωση της σύνθεσής τους<sup>6</sup>. Από την άλλη, ένα πλήθος επαγωγικών μηχανισμών που οδηγούν στην αύξηση του καταβολισμού και τη μείωση του αναβολισμού των πρωτεϊνών είναι επίσης κοινά σ' όλες τις παραπάνω καταστάσεις και περιλαμβάνουν την ανορεξία, την κακή θρέψη, τη μειωμένη άσκηση, την αυξημένη φλεγμονή, την αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης και του insulin-like growth factor-1 (IGF-1), την αυξημένη παρουσία των γλυκοκορτικοειδών κ.ά.<sup>7</sup>

Παρακάτω θα περιγραφούν συνοπτικά οι μέχρι σήμερα γνωστοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί του συνδρόμου και θα εξειδικευτούν

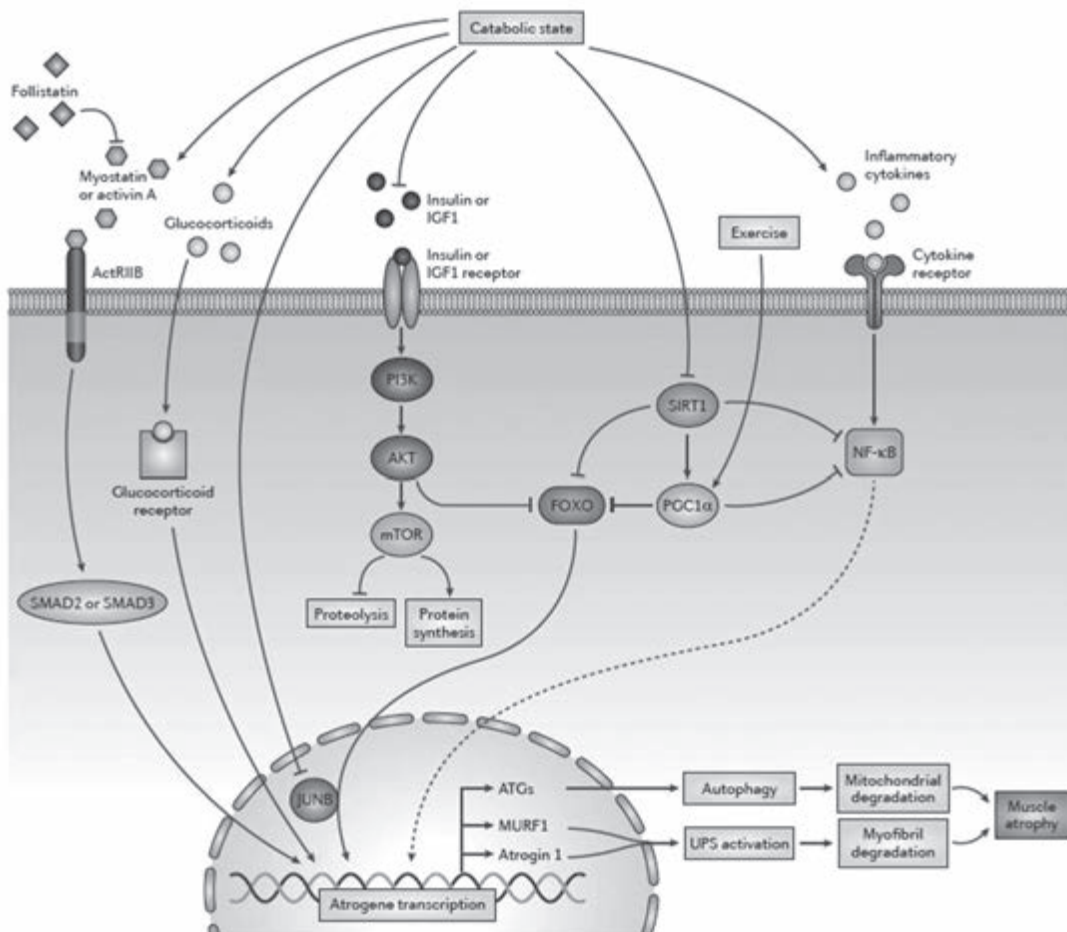


**Εικ. 1.** Οι νευρο-ενδοκρινικοί μηχανισμοί που οδηγούν σε ανορεξία στη ΧΝΝ. Δύο δρόμοι επηρεάζουν τον μηχανισμό όρεξης-κατανάλωσης ενέργειας. Ο πρώτος (δεξιά, πράσινο), μέσω του οποίου η pro-οριομελανοκορτίνη (POMC) μετατρέπεται σε α-melanocyte-stimulating hormone (α-MSH), οδηγεί δια της ενεργοποίησης του υποδοχέα της μελανοκορτίνης-4 (MC4-R) στη μείωση της δραστηριότητας της ενεργοποιούμενης από το AMP κινάσης (AMPK), με αποτέλεσμα τη μείωση λήψης τροφής (ανορεξία) και την αύξηση της κατανάλωσης ενέργειας (ώστε να εξισορροπηθεί η μειωμένη προσφορά). Το δρόμο αυτό επάγουν η εκκρινόμενη από τον λιπώδη ιστό λεπτίνη (που χαρακτηρίζεται και ως προ-φλεγμονώδης κυτοκίνη), η ινσουλίνη και πιθανά μία σειρά ουραιμικών τοξινών που συσσωρεύονται στο αίμα των νεφροπαθών. Ο δεύτερος δρόμος (αριστερά, ροζ) έχει το αντίθετο αποτέλεσμα. Συγκεκριμένα, μέσω του νευροπεπτιδίου Y (NPY) και της Agouti-related protein (AGRP) οδηγεί στην αύξηση της δραστηριότητας της AMPK και τη συνακόλουθη αύξηση της όρεξης-μείωση της κατανάλωσης ενέργειας. Ο δρόμος αυτός όμως αναστέλλεται οξέως από το πεπτίδιο YY, PYY3-36 και χρονίως από τη λεπτίνη, την ινσουλίνη και τις ουραιμικές τοξίνες στους νεφροπαθείς (τροποποιημένο από 8).



**Εικ. 2.** Αποδόμηση πρωτεϊνών μέσω του συστήματος Ubiquitin-Proteasome. Με τη δράση της κασπάσης-3 πολύπλοκα τμήματα μικρών πρωτεϊνών διασπώνται σε μικρότερα. Με τη μεσολάβηση τριών ομάδων ενζύμων (E1, E2, E3) και με κατανάλωση ATP, 5 μόρια ubiquitin προσαρτώνται πάνω στο προς αποδόμηση τμήμα της πρωτεΐνης. Η «σήμανση» αυτή είναι απαραίτητη και πολύ εξειδικευμένη, κυρίως με τη μεσολάβηση συγκεκριμένων ενζύμων της 3ης ομάδας [E3 ubiquitin-ligases] (λ.χ. η E3 ligase, TRIM63, είναι απαραίτητη για την προσάρτηση ενός μορίου ubiquitin πάνω στις μικρές πρωτεΐνες, χωρίς το οποίο η αποδόμηση από το πρωτεάσωμα δεν μπορεί να αρχίσει). Μετά την προσάρτηση της 5 ubiquitin πάνω στην πρωτεΐνη, αυτή μπορεί να αναγνωριστεί από το 26S proteasome, το οποίο στη συνέχεια απελευθερώνει τις ubiquitins, εκπτώσσει το πρωτεϊνικό υπόστρωμα και το προωθεί προς το 20SCP τμήμα του, όπου οι πρωτεΐνες διασπώνται προς μικρότερα πεπτίδια και με την επίδραση πεπτιδασών ακολουθεί η περαιτέρω διάσπασή τους προς αμινοξέα (τροποποιημένο από 10).





**Εικ. 3.** Κυτταρικοί δρόμοι που επάγουν τη μυϊκή ατροφία. Σε διάφορες καταβολικές καταστάσεις σηματοδοτούνται πολλαπλοί ενδοκυττάριοι δρόμοι, οι οποίοι προάγουν την έκφραση των atrogenes (γονιδίων που επάγουν την ατροφία), με αποτέλεσμα την αποδόμηση πρωτεϊνών μέσω του συστήματος UPS ή της αυτοφαγίας. Ο καταβολισμός των μυϊκών ινών γίνεται με την ενεργοποίηση συγκεκριμένων μεταγραφικών παραγόντων, όπως της forkbox protein O (FOXO), του nuclear factor-κB (NF-κB) και των SMAD2 και SMAD3. Η ενεργοποίηση αυτών των μεταγραφικών παραγόντων είναι αποτέλεσμα εξωκυττάριας σηματοδότησης ή της καταστολής της ενδοκυττάριας σηματοδότησης μέσω του δρόμου phosphoinositide 3-kinase (PI3K)-AKT-mammalian target of rapamycin (mTOR). Η καταστολή της δραστηριότητας του PI3K-AKT-mTOR ή η αυξημένη δραστηριότητα των γλυκοκορτικοειδών έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση του mTOR, που αναστέλλει τη σύνθεση των πρωτεϊνών. Αυτή η αναστολή της πρωτεϊνών σύνθεσης μαζί με την επιτάχυνση της πρωτεόλυσης οδηγούν σε μυϊκή ατροφία (τροποποιημένο από 12) [ActRIIB: activin A receptor, type IIB, ATGs: autophagy-related genes, IGF1: insulin-like growth factor-1, JUNB: transcription factor JunB, MURF1: muscle-specific RING-finger 1, PGC1α: peroxisome proliferator-activated receptor-γ coactivator 1α, SIRT1: NAD-dependent protein deacetylase sirtuin 1, UPS: ubiquitin-proteasome system].

στην περίπτωση της ΧΝΝ, θα αναφερθούν τα διαγνωστικά του κριτήρια όπως εξειδικεύτηκαν για τους νεφροπαθείς, θα αναφερθούν τα περιορισμένα δεδομένα που υπάρχουν ειδικά για την περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ) και τέλος, θα γίνει αναφορά στις προσπάθειες της θεραπευτικής του αντιμετώπισης.

## 2. Αίτια - Μηχανισμοί

### 2.1 Ανορεξία - Αύξηση αποδόμησης πρωτεϊνών

Η διαταραχή του μηχανισμού όρεξης-κατανάλωσης ενέργειας και ο αυξημένος πρωτεϊνικός καταβολισμός χαρακτηρίζουν το

σύνδρομο της εξάντλησης πρωτεϊνών και ενέργειας και την καχεξία στη ΧΝΝ.

Ο μηχανισμός της όρεξης και η ρύθμιση κατανάλωσης ενέργειας ελέγχονται από το κεντρικό νευρικό σύστημα και αυξομειώνονται ανάλογα με τα ερεθίσματα που δέχονται εξειδικευμένοι νευρώνες από διάφορους ενδοκρινείς παράγοντες της περιφέρειας<sup>8</sup>. Πεπτίδια που παράγονται στο γαστρεντερικό σύστημα ρυθμίζουν άμεσα το αίσθημα της πείνας ή του κορεσμού (γρελίνη, πεπτιδίο ΥΥ, ΡΥΥ)<sup>3-36</sup>. Άλλα πεπτίδια, που παράγονται στον λιπώδη ιστό (λεπτίνη) ή αλλού (ινσουλίνη), αντικατοπτρίζουν τη λιπώδη μάζα του σώματος και

<b>Μείωση της πρόσληψης πρωτεϊνών-ενέργειας</b>
Ανορεξία (συσσώρευση ουραιμικών τοξινών, φλεγμονή) Διαιτητικοί περιορισμοί Πιθανές γαστρεντερικές διαταραχές (ουραιμία) Κατάθλιψη Αδυναμία σίτισης (ηλικιωμένοι και ασθενείς με σημαντική συννοσηρότητα)
<b>Μειωμένη σωματική άσκηση</b>
<b>Αυξημένος καταβολισμός</b> Αύξηση κατανάλωσης ενέργειας-ρυθμού βασικού μεταβολισμού Ήπια χρόνια φλεγμονή (αύξηση επιπέδων προφλεγμονωδών κυτοκινών) Αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης (προϋπάρχουσα ή στα πλαίσια της ΧΝΝ) Αυξημένη δραστηριότητα γλυκοκορτικοειδών Οξειδωτικό stress Μεταβολική οξέωση
<b>Μειωμένος αναβολισμός</b> Μειωμένη πρόσληψη πρωτεϊνών-ενέργειας Αντίσταση στη δράση της αυξητικής ορμόνης/insulin-like growth factor-1 (IGF-1) Πιθανή ανεπάρκεια δράσης της τεστοστερόνης - Χαμηλά επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών
<b>Συννοσηρότητα</b>
Σακχαρώδης διαβήτης Χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια Κατάθλιψη Αθηρωμάτωση κ.ά
<b>Υποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας</b>
Απώλεια θρεπτικών στοιχείων κατά την αιμοκάθαρση/περιτοναϊκή κάθαρση Διέγερση της μικρο-φλεγμονής

Πίν. 1. Αιτίες εξάντλησης πρωτεϊνών-ενέργειας σε ΧΝΝ.

αλληλεπιδρούν με τον μηχανισμό όρεξης-κατανάλωσης ενέργειας με σκοπό τη διατήρηση της λιπώδους μάζας ως αποθήκης ενέργειας<sup>9</sup>. Οι νευρο-ενδοκρινικοί μηχανισμοί που οδηγούν σε ανορεξία στη ΧΝΝ φαίνονται στην Εικόνα 1.

Η αποδόμηση των πρωτεϊνών γίνεται με δύο κυρίως μηχανισμούς στα έμβια όντα:

- με το σύστημα ουμπικουϊτίνης-πρωτεασώματος (Ubiquitin-Proteasome System, UPS) (Εικόνα 2)<sup>10</sup> και
- με την αυτοφαγία (autophagy)<sup>11</sup>.

Ο πρώτος μηχανισμός αποδομεί μικρότερες και πιο βραχύβιες πρωτεΐνες, ενώ ο δεύτερος θεωρείται σύστημα μαζικής αποδόμησης. Ωστόσο, τα δύο αυτά συστήματα βρίσκονται σε συνεχή αλληλεπίδραση και το ένα συμπληρώνει το άλλο.

Η ενεργοποίηση των μηχανισμών αποδόμησης μέσω διαφόρων παραγόντων (προφλεγμονώδεις κυτοκίνες, γλυκοκορτικοειδή κ.ά), σε συνδυασμό με τη μείωση της πρωτεϊνικής σύνθεσης (που αναστέλλεται επίσης από τη φλεγμονή, τα γλυκοκορτικοειδή, αλλά και από την ελλιπή προσφορά αμινοξέων μέσω της

διατροφής, καθώς και την έλλειψη άσκησης), οδηγεί σε μυϊκή ατροφία (Εικόνα 3)<sup>12</sup>. Με την αυτοφαγία αποδομούνται πολύπλοκες δομές (λ.χ. οργανίδια) και προσφέρονται άμεσα στον οργανισμό πρώτες ύλες (αμινοξέα, γλυκόζη) όταν τις έχει ανάγκη (λ.χ. αστία) ή όταν υπάρχει αιτία αυξημένου καταβολισμού (λ.χ. καρκίνος, σπαιμία κ.ά.)<sup>11</sup>.

## 2.2. Ουραιμία: ένα περιβάλλον που ευνοεί την εξάντληση πρωτεϊνών και ενέργειας και την καχεξία

Ο ασθενής με ΧΝΝ έχει πολλούς λόγους να παρουσιάζει αυξημένο καταβολισμό, με συνακόλουθη εξάντληση πρωτεϊνών-ενέργειας και μυϊκή ατροφία, η οποία μπορεί να είναι σοβαρής μορφής και να φτάσει μέχρι την καχεξία<sup>4,13</sup>. Στον Πίνακα 1 απαριθμούνται οι αιτίες του συνδρόμου εξάντλησης στη ΧΝΝ.

Οι παράγοντες που αναφέρονται στον πίνακα 1 διαχωρίζονται μόνο για λόγους ταξινόμησης. Στην πραγματικότητα, αλληλεπιδρούν και συνυπάρχουν. Η μείωση λήψης τροφής και η μειωμένη σωματική άσκηση είναι συγχρόνως ισχυροί παράγοντες αύξησης του καταβολισμού και μείωσης του πρωτεϊνικού αναβολισμού<sup>12</sup>. Είναι γνωστό ότι η μειωμένη άσκηση ευνοεί την αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης και τη διέγερση της ήπιας χρόνιας φλεγμονής. Το οξειδωτικό stress επίσης διεγείρει τη φλεγμονή. Η μεταβολική οξέωση αυξάνει τη δραστηριότητα του UPS μόνο όταν τα επίπεδα των γλυκοκορτικοειδών είναι φυσιολογικά ή αυξημένα<sup>14</sup>. Η φλεγμονή και το οξειδωτικό stress διεγείρουν τη δράση της μυοστατίνης, ενός ισχυρού παράγοντα αποδόμησης των μυϊκών πρωτεϊνών<sup>12</sup>, ενώ τέλος οι συνυπάρχουσες νόσοι στους χρόνιους νεφροπαθείς (χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια κ.ά.) εμπλέκονται και επιτείνουν τις αιτίες εμφάνισης του συνδρόμου.

## 3. Διάγνωση του συνδρόμου εξάντλησης πρωτεϊνών και ενέργειας

Τόσο ο ορισμός, όσο και τα κριτήρια διάγνωσης της μυϊκής ατροφίας, της σαρκωπενίας ή της καχεξίας δεν είναι σαφή και αρκετές επιτροπές ειδικών έχουν προτείνει παρόμοιους ορισμούς και παρεμφερή κριτήρια. Πιθανά αυτό οφείλεται και στο γεγονός ότι το σύνδρομο εμφανίζεται σε ποικίλες ομάδες ασθενών και παθολογικών οντοτήτων.

Η ομάδα των ειδικών νεφρολόγων που ήδη αναφέρθηκε, αφού διευκρινίζει ότι επέλεξε τον όρο «εξάντληση πρωτεϊνών και ενέργειας» για να γίνει διάκριση μεταξύ του συνήθως μέτριας βαρύτητας συνδρόμου που παρουσιάζουν οι χρόνιοι νεφροπαθείς, από την ιδιαίτερα βαριά μορφή που υποδηλώνει ο όρος καχεξία, προτείνει τα παρακάτω κριτήρια διάγνωσης<sup>4</sup> (Πίνακας 2).

Για να τεθεί η διάγνωση συστήνεται να υπάρχουν δεδομένα τουλάχιστον για τις 3 από τις 4 κατηγορίες κριτηρίων και τουλάχιστον ένα κριτήριο από κάθε κατηγορία να είναι θετικό. Ιδανικά, κάθε κριτήριο θα πρέπει να επιβεβαιώνεται τουλάχιστον τρεις φορές, με χρονικό διάστημα επανάληψης της επιβεβαίωσης τις 2-4 εβδομάδες<sup>4</sup>.

Η μέτρηση με χαμηλά ηλεκτρικά-μαγνητικά δυναμικά (Body

# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

Βιοχημικά
Λευκωματίνη ορού <3,8 gr/dl Προ-λευκωματίνη ορού (τρανσθυρετίνη) <30 mg/ml Ολική χοληστερόλη ορού <100 mg/dl
Μέτρηση της ολικής σωματικής μάζας
Δείκτης μάζας σώματος (BMI)<23 Μη επιδιωκόμενη απώλεια βάρους σώματος: 5% σε διάστημα 3 μηνών ή 10% σε διάστημα 6 μηνών Ολικό ποσοστό σωματικού λίπους <10%
Μέτρηση μυϊκής μάζας
«Μυϊκή εξάντληση»: μείωση μυϊκής μάζας κατά 5% ή 10% σε 3 ή 6 μήνες Μείωση της περιμέτρου στο μέσο του βραχίονα >10% Μέτρηση «εμφάνισης της κρεατινίνης» (creatinine appearance) με ραδιο-ισοτοπική μέθοδο
Εκτίμηση διαιτητικής πρόσληψης τροφής
Μη επιδιωκόμενη μειωμένη διαιτητική πρόσληψη πρωτεϊνών • <0,8 gr/kgΣΒ/24ωρο για τουλάχιστον 2 μήνες για ασθενείς υπό εξωνεφρική κάθαρση ή • <0,6 gr/kgΣΒ/24ωρο για ασθενείς με ΧΝΝ σταδίων 2-5 Μη επιδιωκόμενη μειωμένη πρόσληψη θερμίδων <25 kcal/kgΣΒ/24ωρο για 2 μήνες τουλάχιστον

Πίν. 2. Κριτήρια διάγνωσης του συνδρόμου «εξάντληση πρωτεϊνών και ενέργειας».

Composition Monitor) της υπερυδάτωσης, του εξωκυττάρου και ενδοκυττάρου όγκου υγρών, της καθαρής μυϊκής μάζας, του λιπώδους ιστού και άλλων παραμέτρων έχει χρησιμοποιηθεί τελευταία συχνά στην έρευνα και την κλινική πράξη. Φαίνεται ότι οι διαδοχικές μετρήσεις με την παραπάνω μέθοδο μπορεί να είναι αξιόπιστος δείκτης της εικόνας θρέψης-ενυδάτωσης του ασθενούς.

Υπολογίζεται ότι 18-75% των ασθενών με ΧΝΝ υπό εξωνεφρική κάθαρση παρουσιάζουν το σύνδρομο εξάντλησης πρωτεϊνών-ενέργειας, ενώ 6-8% έχει βαριάς μορφής εξάντληση (καχεξία)<sup>4,13</sup>.

Μία εξήγηση του φαινομένου της «παράδοξης επιδημιολογίας» δηλαδή της αυξημένης νοσηρότητας και θνητότητας που παρουσιάζουν οι χρόνιοι νεφροπαθείς (αλλά και οι άλλες ομάδες χρονίως πασχόντων που αναφέρθηκαν, των υπερηλικών μη εξαιρουμένων), όταν έχουν μειωμένο και όχι αυξημένο δείκτη σώματος (BMI) όπως ο υπόλοιπος πληθυσμός, φαίνεται ότι είναι η ύπαρξη του συνδρόμου εξάντλησης πρωτεϊνών και ενέργειας. Αντικατοπτρίζει την κακή κλινική πορεία των ασθενών με καχεξία και υπερτονίζει την σχετικά καλή πορεία των υπολοίπων.

### 3.1 Ιδιαιτερότητες των ασθενών υπό περιτοναϊκή κάθαρση

Οι απώλειες των πρωτεϊνών με την περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ) είναι περισσότερες απ' ό,τι με την ΑΚ (στην οποία υπερτερούν οι απώλειες σε αμινοξέα). Περίπου 10 gr πρωτεϊνών -κυρίως λευκωματίνης και ανοσοσφαιρινών- χάνονται καθημερινά με τη μέθοδο και οι απώλειες ανέρχονται στα 100 gr/24ωρο σε περίπτωση περιτονίτιδας. Οι απώλειες σε αμινοξέα είναι 3-4 gr/24ωρο. Η λευκωματίνη του ορού είναι χαμηλότερη στους

νεφροπαθείς υπό ΠΚ, συγκριτικά με εκείνους υπό ΑΚ. Αντίθετα, υπάρχει κέρδος σε γλυκόζη. Από τα διαλύματα απορροφώνται στον οργανισμό περίπου 100-200 gr γλυκόζης/24ωρο, θερμιδικής αξίας 300-450 kcal, δηλαδή καλύπτεται περίπου το 20% των θερμιδικών αναγκών του ασθενούς.

Η αυθόρμητη λήψη τροφής είναι μικρότερη στους ασθενείς υπό ΠΚ συγκριτικά με εκείνους υπό ΑΚ (23-24 kcal/kgΣΒ/24ωρο έναντι 28-29 kcal/kgΣΒ/24ωρο). Η παρουσία των περιτοναϊκών διαλυμάτων στην κοιλιά, η βραδεία κένωση του στομάχου και η συχνότερη επίπτωση γαστρεντερικών ενοχλημάτων στους πρώτους φαίνεται ότι είναι υπεύθυνες. Ωστόσο, αν συνυπολογιστεί το θερμιδικό κέρδος από την γλυκόζη των διαλυμάτων, τότε η μειωμένη ενέργεια αναπληρώνεται και φτάνει τις 29-33 kcal/kgΣΒ/24ωρο. Έτσι, η μυϊκή μάζα των ασθενών υπό ΠΚ δεν διαφέρει από την αντίστοιχη των αιμοκαθαιρόμενων. Από την άλλη, η απορρόφηση της γλυκόζης μπορεί να προκαλέσει υπεργλυκαιμία, υπερινσουλιαιμία, αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης, de novo σακχαρώδη διαβήτη ή απορρύθμιση του ήδη υπάρχοντος. Μπορεί επίσης να αυξήσει τα τριγλυκερίδια, την LDL-χοληστερόλη και να οδηγήσει σε αύξηση της λιπώδους μάζας του σώματος.

### 4. Πρόληψη - Θεραπευτική αντιμετώπιση

Δύο φαινομενικά απλές τροποποιήσεις στον τρόπο ζωής αποτελούν ακρογωνιαίους λίθους, τόσο για την πρόληψη, όσο και για τη θεραπευτική αντιμετώπιση του συνδρόμου εξάντλησης πρωτεϊνών και ενέργειας:

- η καλή διατροφή και
- η σωματική άσκηση.

Όλοι οι μοριακοί μηχανισμοί, μέσα από συγκεκριμένους δρόμους και με την ενεργοποίηση συγκεκριμένων μεσολαβητών, επηρεάζονται θετικά, γέροντας τη ζυγαριά προς την πλευρά του αναβολισμού και μειώνοντας τον πρωτεϊνικό καταβολισμό, όταν προσλαμβάνεται αρκετή τροφή, κυρίως πλούσια σε πρωτεΐνη και όταν η μυϊκή άσκηση είναι τακτική και επίσης αρκετή<sup>12</sup>.

Ωστόσο, τα προβλήματα στην εφαρμογή των παραπάνω πρακτικών είναι πολλά. Η καλή διατροφή έχει ως κύριο εμπόδιο την ανορεξία, που όπως ήδη αναφέρθηκε διεγείρεται από τις ουραιμικές τοξίνες και τη φλεγμονή. Αιτιολογικά, όποια τακτική μειώνει τις ουραιμικές τοξίνες και τη φλεγμονή (λ.χ. διατήρηση της υπολειμματικής διούρησης και βιο-συμβατή κάθαρση), θα μπορούσε να βελτιώσει τη διατροφική πρόσληψη. Διάφορα φάρμακα έχουν δοκιμαστεί στις άλλες νόσους με καχεξία και κατά καιρούς σε νεφροπαθείς. Το συχνότερα δοκιμασμένο είναι η οξική μεγεστρόλη, ένα χημειοθεραπευτικό με ορεξιογόνο δράση<sup>15</sup>. Πάντως, οι υπάρχουσες μελέτες είναι μικρές και όχι ελεγχόμενες. Η γκρελίνη, ορμόνη με ορεξιογόνο δράση, δοκιμάστηκε σε μία μελέτη, με καλά αποτελέσματα<sup>16</sup>. Πειραματικά σε ποντικούς έχει δοθεί μέχρι και ανταγωνιστής της μελανοκορτίνης-4 (MC4-R) (Εικ. όνα 1) για να παρεμβληθεί στο μηχανισμό ανορεξίας σε ουραιμία, με αναφερόμενα καλά αποτελέσματα<sup>17</sup>.

Όλες οι κλινικές οδηγίες διατροφής που έχουν εκδοθεί (Αμερικανικές, Ευρωπαϊκές και Διεθνείς)<sup>4,13</sup> συνιστούν τα εξής:



- πρωτεΐνες: >1,2 (έως και 1,5) gr/kgΣΒ/24ωρο και αύξησή τους όταν υπάρχει περιτονίτιδα και
- θερμίδες: 30-35 kcal/kgΣΒ/24ωρο (ανάλογα με την ηλικία ή αν περιλαμβάνουν ή όχι και τη γλυκόζη που απορροφάται από το διάλυμα).

Το 50% των πρωτεϊνών πρέπει να είναι υψηλής βιολογικής αξίας. Οι διατροφικοί περιορισμοί στους ασθενείς υπό ΠΚ συνήθως δεν αφορούν το κάλιο, αλλά ισχύουν για τον φωσφόρο. Είναι προτιμητέο να μη μειώνεται η ποσότητα των πρωτεϊνών, αλλά να αυξάνεται η δοσολογία των φωσφοροδεσμευτικών.

Στους ασθενείς που δεν τρέφονται σωστά και αρχίζουν να παρουσιάζουν σημεία του συνδρόμου εξάντλησης πρωτεϊνών-ενέργειας πρέπει να δίνονται συμπληρώματα διατροφής. Σχεδόν το σύνολο των μελετών με χορήγηση από του στόματος συμπληρωμάτων διατροφής έχουν δείξει βελτίωση των δεικτών θρέψης (λευκωματίνη κ.ά.), αλλά αν και υπάρχουν ενδείξεις ότι βελτιώνεται επίσης η νοσηρότητα και η θνητότητα, δεν υπάρχει μέχρι στιγμής μελέτη με στατιστική ισχύ που να το αποδεικνύει<sup>13,18</sup>.

Εντερική και παρεντερική διατροφή ενδείκνυνται σε σοβαρές μορφές του συνδρόμου υπό τη μορφή της μυικής ατροφίας ή καχεξίας. Οι σχετικές μελέτες αναφέρουν τα ίδια θετικά αποτελέσματα.

Μία ιδιαίτερη δυνατότητα στην ΠΚ αποτελεί η χρήση διαλυμάτων με αμινοξέα. Τα αποτελέσματα των μελετών είναι αντιφατικά. Δύο μικρές μελέτες ανέφεραν θετικά αποτελέσματα, ενώ μία μακρόχρονη, τυχαίοποιημένη μελέτη δεν ανέδειξε ιδιαίτερο όφελος από τη χρήση τους<sup>19</sup>. Μέχρι σήμερα ισχύει η σύσταση για χρήση των διαλυμάτων αυτών μόνο σε μία αλλαγή το 24ωρο. Η εμφάνιση ουραιμικών συμπτωμάτων και μεταβολικής οξέωσης είναι πιθανή.

Η φυσική κατάσταση των χρόνιων νεφροπαθών επηρεάζεται από την έναρξη της εκδήλωσης της νόσου για να γίνει πολύ κακή στο ΤΣΧΝΝ, με αποτέλεσμα την εγκατάσταση μεταβολικών και δομικών μυικών αλλοιώσεων<sup>20</sup>. Αν και η αερόβια άσκηση επηρεάζει θετικά συγκεκριμένες κυτταρικές οδούς, όπως αυτή του IGF-1 και παρόλο που σε άλλες χρόνιες νόσους και σε ηλικιωμένους έχει αποδειχτεί η ευεργετική της δράση, στους ασθενείς με ΤΣΧΝΝ οι μελέτες δεν έχουν αναδείξει αναμφισβήτητο μακροχρόνιο όφελος. Οι πιθανοί λόγοι είναι η περιορισμένη ικανότητα των νεφροπαθών για υψηλής έντασης τακτική άσκηση, αλλά και μεθοδολογικά προβλήματα, όσο αφορά την απόδειξη των ευεργετικών λειτουργικών και δομικών αλλαγών στο μυικό τους σύστημα<sup>21,22</sup>.

Άλλες θεραπευτικές προσεγγίσεις περιλαμβάνουν τη χορήγηση αυξητικής ορμόνης, τόσο σε παιδιά, όσο και σε ενήλικες με ΧΝΝ, στους δεύτερους κυρίως για να βελτιωθεί ο αναβολισμός των πρωτεϊνών. Η μοναδική πολυκεντρική τυχαίοποιημένη μελέτη δεν έδειξε βελτίωση της νοσηρότητας-θνητότητας (λόγω πρώιμου τερματισμού της, επειδή η ένταξη ασθενών στη μελέτη καθυστερούσε), αν και παρατηρήθηκε βελτίωση βιο-δεικτών<sup>23</sup>. Τέλος, με τη χορήγηση αναβολικών στεροειδών (τεστοστερόνη, δεκανοϊκή νανδρολόνη) αναφέρθηκε βελτίωση του αναβολισμού

και αύξηση της μυικής μάζας, αλλά με αρκετά υψηλό κόστος παρενεργειών<sup>13</sup>.

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στην αντιμετώπιση της μεταβολικής οξέωσης, η οποία διεγείρει μηχανισμούς καταβολισμού.

Τέλος, πολύ σημαντική είναι η αντιμετώπιση της χρόνιας-ήπιας φλεγμονής που παρατηρείται σε μεγάλο ποσοστό ασθενών με ΧΝΝ και σχετίζεται στενά με όλους τους μηχανισμούς πρόκλησης της εξάντλησης πρωτεϊνών και ενέργειας (ανορεξία, καταβολισμός κ.ά). Οι πηγές της είναι πολλαπλές (οξειδωτικό stress, μειωμένη κάθαρση ουσιών, μη-βιοσυμβατή ΑΚ-ΠΚ, συννοσηρότητα, διαταραχή του εντερικού μικροβιώματος κ.ά), άρα και η αντιμετώπισή της δύσκολη. Η άσκηση την μειώνει, ενώ πιο στοχευμένες θεραπείες με αντιοξειδωτικά και παράγοντες έναντι των προφλεγμονωδών κυτοκινών χρειάζονται περαιτέρω διερεύνηση<sup>24</sup>.

## 5. Βιβλιογραφία

1. Ikizler TA, Hakim RM. Nutrition in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996; 50: 343-357.
2. Kopple JD. Effect of nutrition on morbidity and mortality in maintenance dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1994; 24: 1002-1009.
3. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B, et al. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15(7): 953-960.
4. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008; 73: 391-398.
5. Morley JE, Anker SD, von Haehling S. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology-update 2014. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2014; 5: 253-259.
6. Jackman RW, Kandarian SC. The molecular basis of skeletal muscle atrophy. *Am J Physiol Cell Physiol* 2004; 287: C834-C843.
7. Lecker SH, Goldberg AL, Mitch WE. Protein degradation by the ubiquitin-proteasome pathway in normal and disease states. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1807-1819.
8. Mitch WE. Cachexia in chronic kidney disease: a link to defective central nervous system control of appetite. *J Clin Invest* 2005; 115: 1476-1478
9. Schwartz MW, Morton GJ. Keeping hunger at bay. *Nature* 2002; 418: 595-597.
10. Wang HX, Mitch WE. Mechanisms of muscle wasting in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2014; 10: 504-516.
11. Kim HK, Lee MS. Autophagy-a key player in cellular and body metabolism *Nat Rev Endocrinol* 2014; 10: 322-337.
12. Cohen S, Nathan JA, Goldberg AL. Muscle wasting in disease: mechanisms and promising therapies. *Nat Rev Drug Discov* 2015; 14: 58-74.
13. Ikizler TA, Cano NJ, Franch H, et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney Int* 2013; 84: 1096-1107.
14. Hu Z, Wang H, Lee IH, Du J, Mitch WE. Endogenous glucocorticoids and impaired insulin signaling are both required to stimulate muscle wasting

# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

- under pathophysiological conditions in mice. *J Clin Invest* 2009; 119: 3059-3069.
15. Yeh S-S, Marandi M, Thode HC Jr, et al. Report of a pilot, double-blind, placebo-controlled study of megestrol acetate in elderly dialysis patients with cachexia. *J Ren Nutr* 2010; 20: 52-62.
  16. Ashby DR, Ford HE, Wynne KJ, et al. Sustained appetite improvement in malnourished dialysis patients by daily ghrelin treatment. *Kidney Int* 2009; 76: 199-206.
  17. Cheung WW, Kuo HJ, Markinson S, et al. Peripheral administration of the Melanocortin-4 receptor antagonist NBI-12i ameliorates uremia-associated cachexia in mice. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2517-2524.
  18. Stratton RJ, Bircher G, Fouque D, et al. Multinutrient oral supplements and tube feeding in maintenance dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 387-405.
  19. Tjiong HL, van den Berg JW, Wattimena JL, et al. Dialysate as food: combined amino acid and glucose dialysate improves protein anabolism in renal failure patients on automated peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 1486-1493.
  20. Kurella Tamura M, Covinsky KE, Chertow GM, et al. Functional status of elderly adults before and after initiation of dialysis. *N Engl J Med* 2009; 361: 1539-1547.
  21. Ikizler TA, Himmelfarb J. Muscle wasting in kidney disease: let's get physical. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2097-2098.
  22. Painter P, Johansen KL. Improving physical functioning: time to be a part of routine care. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 167-170.
  23. Kopple JD, Cheung AK, Christiansen JS, et al. OPPORTUNITY & trade: a large-scale randomized clinical trial of growth hormone in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 4095-4103.
  24. Stenvinkel P. Can treating persistent inflammation limit protein energy wasting? *Semin Dial* 2012; 26: 16-19.

## ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

### Περιτονίτις. Αντιμετώπιση λοιμωδών επιπλοκών

Παναγιώτης Παγκίδης

Νεφρολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Γ.Ν. «Άγιος Παύλος», Θεσσαλονίκης

- Η περιτονίτιδα έχει άμεση συμβολή στην αιτία θανάτου σε περίπου 16% των ασθενών υπό περιτοναϊκή κάθαρση
- Η περιτονίτιδα συνδέεται επίσης με αυξημένο κίνδυνο θανάτου και από μη λοιμώδεις αιτίες
- Καμία ειδική τεχνική τοποθέτησης δεν έχει αποδειχτεί ότι είναι ανώτερη από κάποια άλλη για την πρόληψη των λοιμώξεων που σχετίζονται με τον καθετήρα
- Τα συστήματα με συνδεσμολογία Υ με «flush before fill» να προτιμώνται για συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση
- Κανένας τρόπος καθαρισμού του exit site δεν έχει αποδειχτεί ότι είναι ανώτερος από κάποιον άλλο για την πρόληψη των λοιμώξεων που σχετίζονται με τον καθετήρα
- Οι σοβαρότερες λοιμώξεις του σημείου εξόδου είναι αυτή με σταφυλόκοκκο aureus και με ψευδομονάδα aeruginosa (οδηγούν συχνά σε περιτονίτιδα). Τέτοιες λοιμώξεις πρέπει να θεραπεύονται επιθετικά
- Για τους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε αφαίρεση του καθετήρα λόγω ταυτόχρονης λοίμωξης του σημείου εξόδου ή της σήραγγας, με ταυτόχρονη περιτονίτιδα, η επανεισαγωγή να γίνεται τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά την αφαίρεσή του
- Η μερική αφαίρεση του καθετήρα με ταυτόχρονη εκτροπή του, δημιουργίας νέας υποδόριας σήραγγας, με νέο σημείο εξόδου είναι προτιμότερη από την εκ νέου εμφύτευση
- Οι ασθενείς που παρουσιάζουν θολό διάλυμα να θεωρούνται δυνητικά ότι έχουν περιτονίτιδα και να αντιμετωπίζονται θεραπευτικά, έως ότου η διάγνωση επιβεβαιωθεί ή αποκλεισθεί
- Η δοσολογία από ΣΦΠΚ εάν εφαρμοστεί στην ΑΠΚ θα μπορούσε να οδηγήσει σε σημαντική υποδοσολογία, επειδή οι ταχείες αλλαγές της ΑΠΚ οδηγούν σε ανεπαρκή χρόνο παραμονής των αντιβιοτικών για να επιτευχθούν θεραπευτικά επίπεδα
- Η ψευδομοναδική περιτονίτιδα πρέπει να αντιμετωπίζεται με αντιβιοτικά με δύο διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης, στα οποία ο μικροοργανισμός να είναι ευαίσθητος (λ.χ. γενταμικίνη IP ή από του στόματος σιπροφλοξασίνη, με κεφαζιδίμη ή κεφεπίμης 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 η θεραπεία με έναν κατάλληλο αντιμυκητιασικό παράγοντα 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

## 1. Εισαγωγή

Η περιτονίτιδα είναι μία συχνή και σοβαρή επιπλοκή της περιτοναϊκής κάθαρσης (ΠΚ). Αν και λιγότερο από το 5% των επεισοδίων περιτονίτιδας οδηγεί σε θάνατο, η περιτονίτιδα έχει άμεση συμβολή στην αιτία θανάτου σε περίπου 16% των ασθενών υπό ΠΚ<sup>3</sup>. Την υψηλότερη θνητότητα, σχετιζόμενη με κάποιον συγκεκριμένο μικροοργανισμό, κατέχουν οι μύκητες (28% των θανάτων), οι εντερικοί μικροοργανισμοί (19%) και ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος (15%). Η περιτονίτιδα συνδέεται επίσης με αυξημένο κίνδυνο θανάτου και από μη λοιμώδεις αιτίες. Ειδικότερα, υπήρξε μία σημαντική αύξηση του κινδύνου σε εκείνους που είχαν περιτονίτιδα 30 ημέρες πριν το θάνατο, μεταξύ των ασθενών που κατέληξαν από καρδιαγγειακά, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια ή περιφερική αγγειακή νόσο. Επιπλέον, η σοβαρή και παρατεταμένη περιτονίτιδα οδηγεί

σε δομικές και λειτουργικές μεταβολές της περιτοναϊκής μεμβράνης<sup>4</sup>.

Συστάσεις υπό την αιγίδα της International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) δημοσιεύτηκαν για πρώτη φορά το 1983 και αναθεωρήθηκαν το 1993, 1996, 2000, 2005 και 2010<sup>5-10</sup>.

## 2. Πρόληψη περιτονίτιδας

### 2.1 Τοποθέτηση και είδος καθετήρα

- Καμία ειδική τεχνική τοποθέτησης δεν έχει αποδειχτεί ότι είναι ανώτερη από κάποια άλλη για την πρόληψη των λοιμώξεων που σχετίζονται με τον καθετήρα,
- υπάρχει σύσταση για χορήγηση συστηματικής προφυλακτικής αντιβιοτικής αγωγής πριν την εισαγωγή του καθετήρα και
- δεν υπάρχει καμία ειδική σύσταση σχετικά με το σχεδιασμό και το είδος του καθετήρα για την πρόληψη της περιτονίτιδας.



Μετά την τοποθέτηση του καθετήρα, θεωρείται γενικά καλή πρακτική να αφήνεται η περιτοναϊκή κοιλότητα χωρίς διάλυμα από 3-5 ημέρες, ώστε να επιτραπεί η επιθηλιοποίηση και η επούλωση του τραύματος<sup>41</sup>. Ο βέλτιστος χρόνος για να αρχίσει η κάθαρση παραμένει να οριστεί<sup>42</sup>.

## 2.1 Μέθοδοι συνδεσμολογίας

- Τα συστήματα με συνδεσμολογία Υ με «flush before fill» να προτιμώνται για συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση (ΣΦΠΚ).

Δημοσιευμένες μελέτες που συνέκριναν τη συχνότητα περιτονίτιδας της αυτοματοποιημένης περιτοναϊκής κάθαρσης (ΑΠΚ) και ΣΦΠΚ έδειξαν αντικρουόμενα αποτελέσματα<sup>41</sup>. Προς το παρόν, η επιλογή της ΑΠΚ σε σχέση με τη ΣΦΠΚ δεν θα πρέπει να βασίζεται στον κίνδυνο περιτονίτιδας.

## 2.3 Φροντίδα exit-site

### 2.3.1 Τοπικά αντιμικροβιακά και αντισηπτικοί παράγοντες - Άλλες πτυχές της φροντίδας σημείου εξόδου

- Κανένας τρόπος καθαρισμού δεν έχει αποδειχτεί ότι είναι ανώτερος από κάποιον άλλο για την πρόληψη των λοιμώξεων που σχετίζονται με τον καθετήρα,
- το σημείο εξόδου πρέπει να καθαρίζεται τουλάχιστον δύο φορές την εβδομάδα και κάθε φορά μετά από ένα ντους και
- το σημείο εξόδου πρέπει να καθαρίζεται καθημερινά κατά τη διάρκεια λοίμωξης.

Αν και αυτοκόλλητες γάζες χρησιμοποιούνται συνήθως για την προφύλαξη του σημείου εξόδου, η τακτική αυτή ίσως και να μην είναι απαραίτητη.

## 3. Λοιμώξεις επιπλοκές σχετιζόμενες με τον περιτοναϊκό καθετήρα

### 3.1 Διαχείριση των λοιμώξεων που σχετίζονται με τον καθετήρα

- Καθημερινή τοπική εφαρμογή αντιβιοτικού (μουπιροσίνη ή γενταμικίνη) στη θέση του σημείου εξόδου και
- έγκαιρη θεραπεία της λοίμωξης του σημείου εξόδου (ΛΣΕ) ή της λοίμωξης της υποδόριας σήραγγας (ΛΥΣ) του καθετήρα για να μειωθεί ο κίνδυνος περιτονίτιδας.

Λοιμώξεις του σημείου εξόδου και της υποδόριας σήραγγας μπορεί να προκληθούν από μία ποικιλία μικροοργανισμών<sup>26</sup>. Οι σοβαρότερες είναι αυτή με σταφυλόκοκκο aureus και με ψευδομονάδα aeruginosa, καθώς οι μικροοργανισμοί αυτοί συχνά οδηγούν σε περιτονίτιδα. Τέτοιες λοιμώξεις πρέπει να θεραπεύονται επιθετικά<sup>43</sup>.

Η προφύλαξη με καθημερινή εφαρμογή της αλοιφής μουπιροσίνης γύρω από την περιοχή του σημείου εξόδου είναι αποτελεσματική στη μείωση λοιμώξεων από σταφυλόκοκκο aureus και πιθανά και της περιτονίτιδας<sup>44</sup>. Η καθημερινή εφαρμογή της γενταμικίνης στο σημείο εξόδου είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική στη μείωση ΛΣΕ και ΛΥΣ που προκαλείται

από ψευδομονάδα, ενώ είναι εξίσου αποτελεσματική με την εφαρμογή τοπικά μουπιροσίνης στη μείωση του κινδύνου από σταφυλόκοκκο aureus. Προς το παρόν, η γενταμικίνη θα πρέπει να θεωρείται ως αποδεκτή εναλλακτική λύση, όπως και η μουπιροσίνη, για προφυλακτική εφαρμογή.

### 3.2 Κλινική εμφάνιση και αξιολόγηση - Μικροβιολογικές εξετάσεις

- Η λοίμωξη του σημείου εξόδου (ΛΣΕ) διαγιγνώσκεται από την παρουσία πυώδους εκκρίματος, με ή χωρίς ερύθημα του δέρματος και
- η λοίμωξη της υποδόριας σήραγγας (ΛΥΣ) τυπικά παρουσιάζεται με ερύθημα, οίδημα, σκλήρυνση ή τοπική ευαισθησία και συνήθως λαμβάνει χώρα με συνοδό ΛΣΕ.

Οι μικροβιολογικές εξετάσεις θα πρέπει να περιλαμβάνουν έναν συνδυασμό:

- χρώσης κατά Gram,
- αριθμού και τύπου λευκοκυττάρων διαλύματος,
- γενικών αιματολογικών εξετάσεων και
- καλλιέργειών για αερόβια και αναερόβια μικρόβια.

Ερύθημα γύρω από τον του καθετήρα, χωρίς πυώδες έκκριμα είναι ορισμένες φορές πρώιμο σημείο για ΛΣΕ, αλλά μπορεί επίσης να είναι μία τοπική αντίδραση του δέρματος. Μία θετική καλλιέργεια, χωρίς ερύθημα και έκκριμα δείχνει μάλλον αποικισμό, αλλά όχι απαραίτητα και λοίμωξη. Τα αντιβιογράμματα είναι απαραίτητα για τον προσδιορισμό της αντιβιοτικής θεραπείας.

### 3.3 Εμπειρική θεραπεία με αντιβιοτικά

- Υπάρχει σύσταση εμπειρικής θεραπείας από το στόμα των ΛΣΕ,
- για τον σταφυλόκοκκο aureus συστήνεται κάλυψη με μία πενικιλίνη ανθεκτική στην πενικιλινάση (λ.χ. δικλοξακιλλίνη ή φλουκλοξακιλλίνη) ή μία κεφαλοσπορίνη πρώτης γενιάς και
- εάν ο ασθενής έχει προηγούμενο ιστορικό λοίμωξης ή αποικισμού με σταφυλόκοκκο aureus στη μεθυκυλλίνη ανθεκτικό ή ψευδομονάδα, χορηγείται ένα γλυκοπεπίδιο ή κλινδαμικίνη, είτε ένα κατάλληλο αντιψευδομοναδικό αντιβιοτικό, αντίστοιχα.

Η από του στόματος θεραπεία είναι βολική και υπάρχει μία εκτεταμένη κλινική εμπειρία σχετικά με την αποτελεσματικότητά της. Η εμπειρική θεραπεία θα πρέπει να καλύπτει κατά πρώτο λόγο τον σταφυλόκοκκο aureus. Εάν ο ασθενής έχει ιστορικό ΛΣΕ με ψευδομονάδα aeruginosa, η εμπειρική θεραπεία θα πρέπει να περιλαμβάνει ένα αντιβιοτικό που θα καλύπτει αυτόν τον μικροοργανισμό<sup>27</sup>.

### 3.4 Τροποποίηση της αντιβιοτικής αγωγής - Παρακολούθηση και διάρκεια θεραπείας

- Οι Gram-θετικοί μικροοργανισμοί θα πρέπει να αντιμετωπίζονται από του στόματος με μία πενικιλίνη πενικιλινάση-ανθεκτική (ή ευρέος φάσματος), ή με μία κεφαλοσπορίνη πρώτης γενιάς,

• Λοιμώξεις του καθετήρα που συμβαίνουν συγχρόνως με επεισόδιο περιτονίτιδας
• Λοιμώξεις του καθετήρα που οδηγούν μεταγενέστερα σε επεισόδιο περιτονίτιδας
• Ανθεκτική λοίμωξη του καθετήρα*

**Πίν. 1.** Πιθανές ενδείξεις για αφαίρεση καθετήρα σε λοιμώξεις που σχετίζονται με τον καθετήρα (\*Ορίζεται ως αποτυχία στην θεραπεία με αποτελεσματικό αντιβιοτικό μετά από 3 εβδομάδες).

- η ΛΣΕ που προκαλείται από ψευδομονάδα είναι ιδιαίτερα δύσκολη στη θεραπεία και συχνά απαιτεί παρατεταμένη θεραπεία με δύο αντιβιοτικά,
- η ΛΣΕ, εκτός από επεισόδια που προκαλούνται από ψευδομονάδα, να θεραπεύονται για τουλάχιστον δύο εβδομάδες και
- η ΛΣΕ που οφείλεται σε είδη ψευδομονάδα και οποιαδήποτε ΛΥΣ πρέπει να θεραπεύονται για τουλάχιστον τρεις εβδομάδες.

Οι από του στόματος φθοροκινολόνες συστήνονται ως επιλογή πρώτης γραμμής, αλλά αντίσταση μπορεί να αναπτυχθεί γρήγορα με φθοροκινολόνη ως μονοθεραπεία. Εάν η ανταπόκριση είναι αργή ή εάν υπάρχει ιστορικό λοίμωξης με ψευδομονάδα, ένα δεύτερο αντιψευδομοναδικό φάρμακο θα πρέπει να προστίθεται, όπως η ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση αμινογλυκοσίδης ή κεφαζιδίμης. Σε γενικές γραμμές, η τομπραμυκίνη και η αμικασίνη είναι πιο δραστικά στη ψευδομονάδα από ότι η γενταμυκίνη.

### 3.5 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,
- σύσταση αφαίρεσης του καθετήρα σε ΛΣΕ που συμβαίνει ταυτόχρονα με περιτονίτιδα και
- για τους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε αφαίρεση του καθετήρα λόγω ταυτόχρονης ΛΣΕ ή ΛΥΣ με ταυτόχρονη περιτονίτιδα, η επανεισαγωγή να γίνεται τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά την αφαίρεσή του.

Οι ενδείξεις αφαίρεσης για λοιμώξεις που σχετίζονται με τον καθετήρα συνοψίζονται στον Πίνακα 1.

### 3.6 Άλλες παρεμβάσεις καθετήρα - Μελλοντική έρευνα

Η μερική αφαίρεση του καθετήρα με ταυτόχρονη εκτροπή του, δημιουργίας νέας υποδόριας σήραγγας, με νέο σημείο εξόδου είναι προτιμότερη από την εκ νέου εμφύτευση. Η βέλτιστη μέθοδος φροντίδας του σημείου εξόδου και τα κρίσιμα ερωτήματα ενός καλού προγράμματος εκπαίδευσης του ασθενούς μένουν ακόμη αναπάντητα. Περαιτέρω μελέτες είναι επίσης απαραίτητες για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας των διαφόρων θεραπευτικών σχημάτων, καθώς και η ακριβής διάρκεια της θεραπείας<sup>13</sup>. Η βιολογία και η διαχείριση των

<b>Κοινωνικοί/Περιβαλλοντικοί</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Καπνιστές</li> <li>• Κατοικία σε μακρινή απόσταση από Μονάδα Περιτοναϊκής Κάθαρσης</li> <li>• Κατοικίδια</li> </ul>
<b>Ιατρικοί</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Παχυσαρκία</li> <li>• Κατάθλιψη</li> <li>• Υποκαλιαιμία</li> <li>• Υπολευκωματιναιμία</li> <li>• Απουσία συμπληρώματος βιταμίνης D</li> <li>• Επεμβατικές πράξεις (π.χ. κολοσκόπηση)</li> </ul>
<b>Σχετιζόμενοι με κάθαρση</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Πρώων αιμοκαθαιρόμενοι</li> <li>• Περιτοναϊκή κάθαρση ενάντια στη θέληση του ασθενή</li> <li>• Εκπαίδευση</li> <li>• Μη βιοσυμβατά διαλύματα</li> </ul>
<b>Σχετιζόμενοι με λοιμώξεις</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Θετική ρινοκαλλιέργεια σταφυλόκοκκου ρινός</li> <li>• Προηγούμενη λοίμωξη σημείου εξόδου</li> </ul>

**Πίν. 2.** Τροποποιητικοί παράγοντες κινδύνου περιτονίτιδας.

βιομεμβρανών (biofilms) του καθετήρα είναι ένας άλλος τομέας που πρέπει να διερευνηθούν<sup>28</sup>.

### 3.7 Άλλοι τροποποιησιμοι παράγοντες κινδύνου

Η προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών συστήνεται συνήθως μετά από μόλυνση εξ επαφής (contamination). Οι περισσότεροι νεφρολόγοι χορηγούν ένα διήμερο σχήμα από το στόμα, αλλά δεν υπάρχει κανένα ευρέως αποδεκτό πρότυπο σχήμα. Υπάρχει ένας αριθμός άλλων δυνητικά τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου για περιτονίτιδα που συνοψίζονται στον Πίνακα 2.

Αξίζει να σημειωθεί ότι, η υπολευκωματιναιμία, η κατάθλιψη και η απώλεια κινήτρου, αναφέρονται κατ' επανάληψη ως παράγοντες κινδύνου, αν και δεν υπάρχουν δημοσιευμένα στοιχεία για να αποδείξουν ότι, η θεραπεία αυτών των προβλημάτων θα μείωνε το ποσοστό περιτονίτιδας.

## 4. Περιτονίτιδα

### 4.1 Κλινική εικόνα και διάγνωση της περιτονίτιδας

Η περιτονίτιδα πρέπει πάντοτε να διαγιγνώσκεται, όταν υφίστανται τουλάχιστον δύο από τα ακόλουθα κριτήρια:

- κλινικά ευρήματα συμβατά με περιτονίτιδα,
  - λευκοκύτταρα > 100/μl (μετά από ένα χρόνο παραμονής τουλάχιστον δύο ωρών), με >50% πολυμορφοπύρνα και
  - θετική καλλιέργεια.
- οι ασθενείς που παρουσιάζουν θολό διάλυμα να θεωρούνται δυνητικά ότι έχουν περιτονίτιδα και να αντιμετωπίζονται

# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

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

Πίν. 3. Διαφορική διάγνωση θολού διαλύματος.

θεραπευτικά, έως ότου η διάγνωση επιβεβαιωθεί ή αποκλεισθεί και

- όποτε υπάρχει υποψία περιτονίτιδας το διάλυμα να ελέγχεται για μέτρηση κυττάρων, χρώση κατά Gram και καλλιέργεια.

Θολό εξερχόμενο διάλυμα σχεδόν πάντα αντιπροσωπεύει λοιμώδη περιτονίτιδα, αν και υπάρχουν και άλλες διαφορικές προσεγγίσεις (Πίνακας 3)<sup>15</sup>.

## 4.2 Επιλογή εμπειρικής αντιβίωσης

- Η εμπειρική αντιβιοτική θεραπεία πρέπει να αρχίζει όσο το δυνατό συντομότερα μετά τη λήψη των κατάλληλων μικροβιολογικών δειγμάτων,
- η εμπειρική αντιβιοτική αγωγή πρέπει να είναι εξειδικευμένη για κάθε κέντρο και να καλύπτει τόσο Gram (+), όσο και Gram (-) μικροοργανισμούς και
- οι Gram (+) μικροοργανισμοί να καλύπτονται με βανκομυκίνη ή κεφαλοσπορίνη πρώτης γενιάς και οι Gram (-) από κεφαλοσπορίνη τρίτης γενιάς ή μια αμινογλυκοσίδη.

Η θεραπεία θα πρέπει να στοχεύει στην ταχεία επίλυση της λοίμωξης και στη διατήρηση της λειτουργικότητας της περιτοναϊκής μεμβράνης.

Για την κάλυψη των Gram (-) μικροοργανισμών, μελέτες έχουν δείξει ότι οι αμινογλυκοσίδες (λ.χ. γενταμικίνη ή νετιλμικίνη)<sup>18</sup>, η κεφταζιδίμη<sup>18</sup>, η κεφεπίμη<sup>9</sup>, ή μία καρβαπενέμη έχουν εξ ίσου θεραπευτικό αποτέλεσμα. Η κεφεπίμη per se έχει πολύ καλή δραστηριότητα και έναντι των Gram (+) βακτηριδίων, οπότε θα μπορούσε να εφαρμοστεί και ως μονοθεραπεία<sup>9</sup>. Οι φθοροκινολόνες θα μπορούσαν επίσης να χρησιμοποιηθούν αν υποστηρίζονται από το αντιβιογράμμα<sup>20</sup>. Σε ασθενείς αλλεργικούς στις κεφαλοσπορίνες, η αζιτρονάμη είναι επίσης ία πιθανή εναλλακτική λύση<sup>21</sup>.

Η βραχυχρόνια θεραπεία με αμινογλυκοσίδες είναι φτηνή, ασφαλής και παρέχει πολύ καλή Gram (-) κάλυψη. Δεν υπάρχει καμία απόδειξη ότι, οι βραχυχρόνιες θεραπείες με αμινογλυκοσίδες επιταχύνουν την απώλεια της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας<sup>22</sup>. Ωστόσο, η επανειλημμένη ή η παρατεταμένη θεραπεία με αμινογλυκοσίδη (πάνω από 3 εβδομάδες)

συσχετίστηκε με μία υψηλή συχνότητα εμφάνισης αιθουσαίας τοξικότητας ή ωτοτοξικότητας και θα πρέπει να αποφεύγεται<sup>23</sup>. Η αποτελεσματικότητα της σιπροφλοξασίνης ως μονοθεραπεία έχει μειωθεί σημαντικά κατά την τελευταία δεκαετία<sup>24</sup>.

## 4.3 Δοσολογία αντιβίωσης

- Τα αντιβιοτικά ενδοπεριτοναϊκά (IP) είναι η προτιμώμενη οδός χορήγησης, εκτός και εάν ο ασθενής έχει χαρακτηριστικά συστηματικής σηψαιμίας,
- υπάρχει σύσταση η IP αμινογλυκοσίδη να χορηγείται διαλειπόντως μία φορά την ημέρα,
- η παρατεταμένη χορήγηση IP αμινογλυκοσίδων πρέπει να αποφεύγεται,
- η IP βανκομυκίνη να χορηγείται σε όλες τις αλλαγές και
- η IP κεφαλοσπορίνη μπορεί να χορηγηθεί, είτε συνεχώς (σε κάθε αλλαγή), είτε διαλειπόντως μία φορά την ημέρα.

Σε ασθενείς με σημαντική υπολειμματική νεφρική λειτουργία, η δόση των αντιβιοτικών που έχουν νεφρική απέκκριση πρέπει να προσαρμόζεται<sup>12,13</sup>. Ωστόσο, πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι οι προσαρμογές αυτές δεν είναι απαραίτητες.

Για την βανκομυκίνη, περίπου το 50% της IP δοσολογίας απορροφάται όταν δεν υπάρχει περιτονίτιδα, αλλά σχεδόν το 90% σε παρουσία της. Η μία φορά την ημέρα γενταμικίνη είναι τόσο αποτελεσματική, όσο και η συνεχής χορήγηση. Μόλις τα υπεύθυνα βακτηρίδια ταυτοποιηθούν και η ευαισθησία επιβεβαιωθεί, η πρόωγη μετάβαση από την εμπειρική χορήγηση αμινογλυκοσίδης σε άλλους παράγοντες (λ.χ. τρίτης γενιάς κεφαλοσπορίνη) θα μπορούσε να ελαχιστοποιήσει τον κίνδυνο ωτοτοξικότητας<sup>11</sup>. Για τις κεφαλοσπορίνες, υπάρχουν λίγα στοιχεία σχετικά με το αν, η συνεχής είναι πιο αποτελεσματική απ' ότι η διαλείπουσα χορήγηση.

Η από του στόματος χορήγηση φθοροκινολονών συνήθως χρησιμοποιείται μόνη της ή σε συνδυασμό με άλλα αντιβιοτικά. Η από του στόματος χορήγηση σιπροφλοξασίνης και μοξιφλοξασίνης επιτυγχάνουν επαρκή επίπεδα στο περιτόναιο. Η σιπροφλοξασίνη είναι αποτελεσματική κατά της ψευδομονάδας, ενώ η μοξιφλοξασίνη έχει καλύτερη κάλυψη των Gram (+) μικροοργανισμών.

## 4.4 Ειδικά ζητήματα για την ΑΠΚ

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

Η δοσολογία από ΣΦΠΚ εάν εφαρμοστεί στην ΑΠΚ θα μπορούσε να οδηγήσει σε σημαντική υποδοσολογία, επειδή οι ταχείες αλλαγές της ΑΠΚ οδηγούν σε ανεπαρκή χρόνο παραμονής των αντιβιοτικών για να επιτευχθούν θεραπευτικά επίπεδα. Εναλλακτικά, οι ασθενείς υπό ΑΠΚ που αναπτύσσουν περιτονίτιδα θα μπορούσαν να αλλάξουν προσωρινά σε ΣΦΠΚ. Για τους ασθενείς που βρίσκονται σε ταχείς κύκλους ΑΠΚ, υπάρχουν λίγα στοιχεία σχετικά με την αποτελεσματικότητα των κεφαλοσπορινών



<b>Επιλοίμωξη (Recurrent)</b>
Επεισόδιο που συμβαίνει εντός 4 εβδομάδων από την ολοκλήρωση της θεραπείας προηγούμενου επεισοδίου, αλλά με διαφορετικό μικροοργανισμό
<b>Υποτροπιάζουσα (Relapsing)</b>
Επεισόδιο που συμβαίνει εντός 4 εβδομάδων από τη ολοκλήρωση της θεραπείας προηγούμενου επεισοδίου με τον ίδιο μικροοργανισμό ή επεισόδιο με αρνητική καλλιέργεια
<b>Επαναλαμβανόμενη - Επαναλοίμωξη (Repeat)</b>
Επεισόδιο που συμβαίνει μετά από 4 εβδομάδες από τη ολοκλήρωση της θεραπείας προηγούμενου επεισοδίου με τον ίδιο μικροοργανισμό
<b>Ανθεκτική (Refractory)</b>
Αποτυχία να καθαρίσει το διάλυμα 5 ημέρες μετά την τροποποίηση της αγωγής βάσει αντιβιογράμματος
<b>Περιτονίτιδα σχετιζόμενη με τον καθετήρα (Catheter - related peritonitis)</b>
Περιτονίτιδα με ταυτόχρονη λοίμωξη του σημείου εξόδου ή της υποδόριας σήραγγας με τον ίδιο μικροοργανισμό ή αρνητική καλλιέργεια
<i>Υποσημείωση Τα υποτροπιάζοντα επεισόδια δεν πρέπει να προσμετρούνται ως νέα κατά την καταμέτρηση των περιτονιτίδων. Η επιλοίμωξη με διαφορετικό μικροοργανισμό και η επαναλαμβανόμενη προσμετρούνται</i>

Πίν. 4. Ορισμοί περιτονιτίδας.

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.

## 5. Μεταγενέστερη διαχείριση περιτονιτίδας

- Η αντιβιοτική θεραπεία πρέπει να προσαρμόζεται από τη στιγμή που θα γίνουν γνωστά τα αποτελέσματα των καλλιιεργειών και το αντιβιογράμμα.

### 5.1 Ανθεκτική περιτονίτιδα

- Ο καθετήρας πρέπει να αφαιρείται σε ανθεκτική περιτονίτιδα, που ορίζεται ως η αποτυχία του διαλύματος να καθαρίσει μέσα σε πέντε ημέρες μετά την κατάλληλη τροποποίηση των αντιβιοτικών.

Μετά την έναρξη της θεραπείας, υπάρχει συνήθως κλινική βελτίωση σε 48 ώρες (Πίνακας 4).

Η αφαίρεση του καθετήρα ενδείκνυται σε περίπτωση ανθεκτικής περιτονιτίδας 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 θνητότητας<sup>17</sup>. Η 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 περιτονιτίδας και την αυξημένη θνητότητα<sup>29</sup>.

### 5.2 Υποτροπιάζουσα, επιλοίμωξη και επαναλαμβανόμενη (επαναλοίμωξη) περιτονίτιδα

- Σύσταση για έγκαιρη αφαίρεση του καθετήρα.

### 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 μία περίοδο δύο εβδομάδων.

Πολλοί ασθενείς με περιτονίτιδα από επιδερμικό σταφυλόκοκκο έχουν ήπια κλινικά συμπτώματα και ανταποκρίνονται καλά στη θεραπεία και ως εξωτερικοί ασθενείς<sup>25</sup>. Υποτροπιάζουσα κοαγκουλάση-αρνητική σταφυλοκοκκική περιτονίτιδα θεωρείται ότι οφείλεται στον αποικισμό του καθετήρα με βιομεμβράνες και θα πρέπει να αφαιρείται ο καθετήρας.

### 5.4 Περιτονίτιδα οφειλόμενη σε είδη Εντεροκόκκων

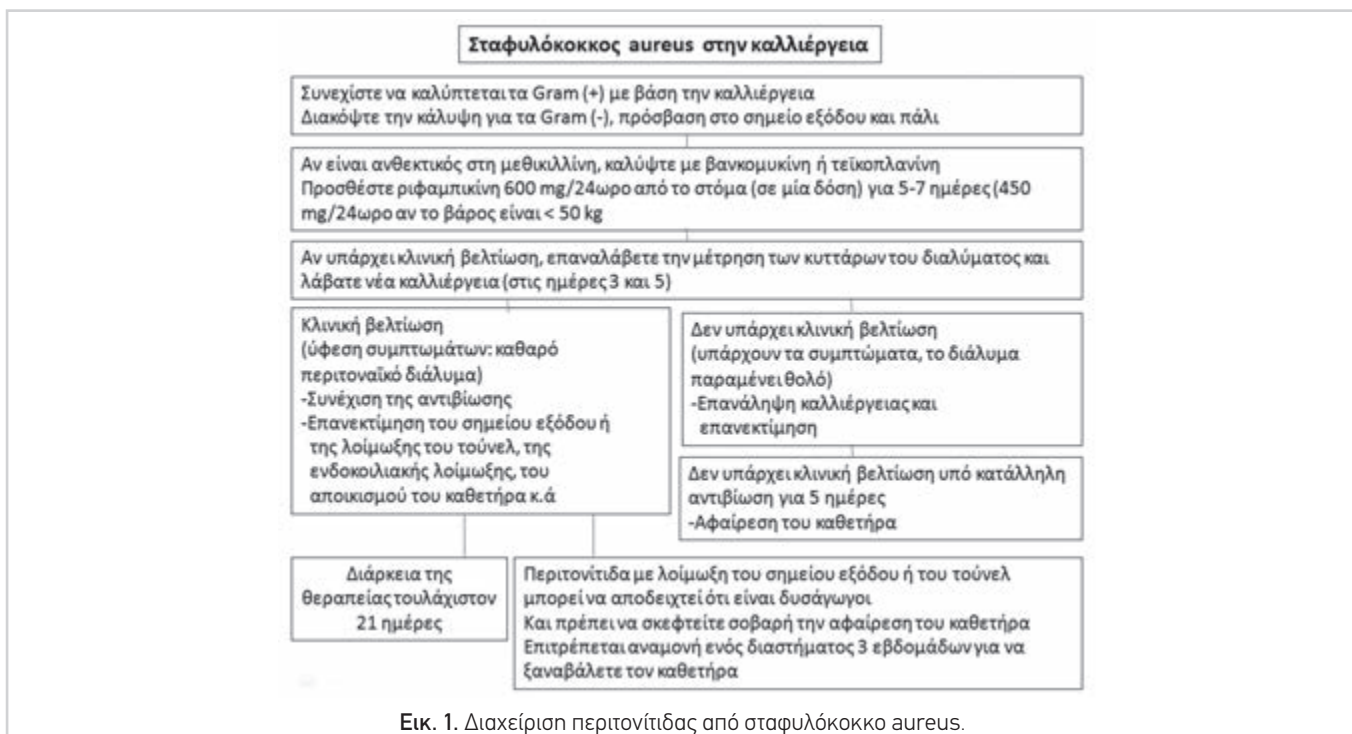
- Η εντεροκοκκική περιτονίτιδα πρέπει να λαμβάνει θεραπεία για τρεις εβδομάδες με IP βανκομυκίνη,
- προσθήκη IP αμινογλυκοσιδών κρίνεται σκόπιμη σε σοβαρές περιπτώσεις και
- για περιτονίτιδα ανθεκτική στη βανκομυκίνη, υπάρχει σύσταση θεραπείας για τρεις εβδομάδες με IP αμπικιλίνη, εάν ο οργανισμός είναι ευαίσθητος. Εάν ο οργανισμός είναι ανθεκτικός και στην αμπικιλίνη, τότε εναλλακτικά χορηγείται λινεζολίδη, κινोπροσιτίνη/δαλφοπροσιτίνη, δαπτομυκίνη ή τεϊκοπλανίνη με βάση την αντιμικροβιακή ευαισθησία.

Τα είδη εντεροκόκκων είναι πάντοτε ανθεκτικά στις κεφαλοσπορίνες. Αν και μπορεί να υπάρχει κλινική ανταπόκριση στην εμπειρική θεραπεία με κεφαλοσπορίνες πρώτης γενιάς<sup>30</sup>, τα επεισόδια περιτονιτίδας θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με IP βανκομυκίνη, εάν φυσικά ο μικροοργανισμός είναι ευαίσθητος.

### 5.5 Περιτονίτιδα οφειλόμενη σε είδη στρεπτοκόκκων

- Η στρεπτοκοκκική περιτονίτιδα πρέπει να αντιμετωπίζεται με τα κατάλληλα αντιβιοτικά, όπως IP αμπικιλίνη, για δύο εβδομάδες.

Επεισόδια περιτονιτίδας που προκαλούνται από στρεπτοκόκκους, συνήθως ανταποκρίνονται καλά στη θεραπεία με αντιβιοτικά, αλλά η viridans στρεπτοκοκκική περιτονίτιδα είναι πιθανότερο να είναι ανθεκτική<sup>31</sup>. Η κεφαζολίνη και η βανκομυκίνη είναι συχνά αποτελεσματικές.



## 5.6 Περιτονίτιδα οφειλόμενη σε σταφυλόκοκκο aureus

- Η περιτονίτιδα από σταφυλόκοκκο aureus πρέπει να αντιμετωπίζεται με αντιβιοτικά για τρεις εβδομάδες με μία κεφαλοσπορίνη πρώτης γενιάς ή με βανκομυκίνη.

Τα επεισόδια αυτά είναι τις περισσότερες φορές δευτερογενή από λοίμωξη του σημείου εξόδου ή της υποδόριας σήραγγας, αν και η μόλυνση εξ επαφής είναι επίσης συχνή.

Εάν το αντιβιογράμμα είναι ευαίσθητο στη μεθικιλίνη, μία κεφαλοσπορίνη πρώτης γενιάς είναι το φάρμακο επιλογής. Εάν είναι ανθεκτικό στη μεθικιλίνη, η IP βανκομυκίνη είναι το φάρμακο εκλογής, αλλά η τείκοπλανίνη και η δαπτομυκίνη μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εναλλακτικές λύσεις<sup>32</sup>. Η χρήση της ριφαμπικίνης ως ανοσοενισχυτικού για 5-7 ημέρες μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο για υποτροπιάζουσα ή επαναλαμβανόμενη περιτονίτιδα.

Παρατεταμένη θεραπεία με βανκομυκίνη μπορεί να προδιαθέσει στην εμφάνιση ανθεκτικών στελεχών και θα πρέπει να αποφεύγεται όποτε είναι δυνατό. Για τους ασθενείς με ταυτόχρονη ΛΣΕ ή ΛΥΣ, θα πρέπει να θεωρείται απαραίτητη η αφαίρεση του καθετήρα.

## 5.7 Περιτονίτιδα από Κορυνοβακτηρίδιο

- Η περιτονίτιδα από κορυνοβακτηρίδιο πρέπει να αντιμετωπίζεται με αντιβιοτικά για τρεις εβδομάδες.

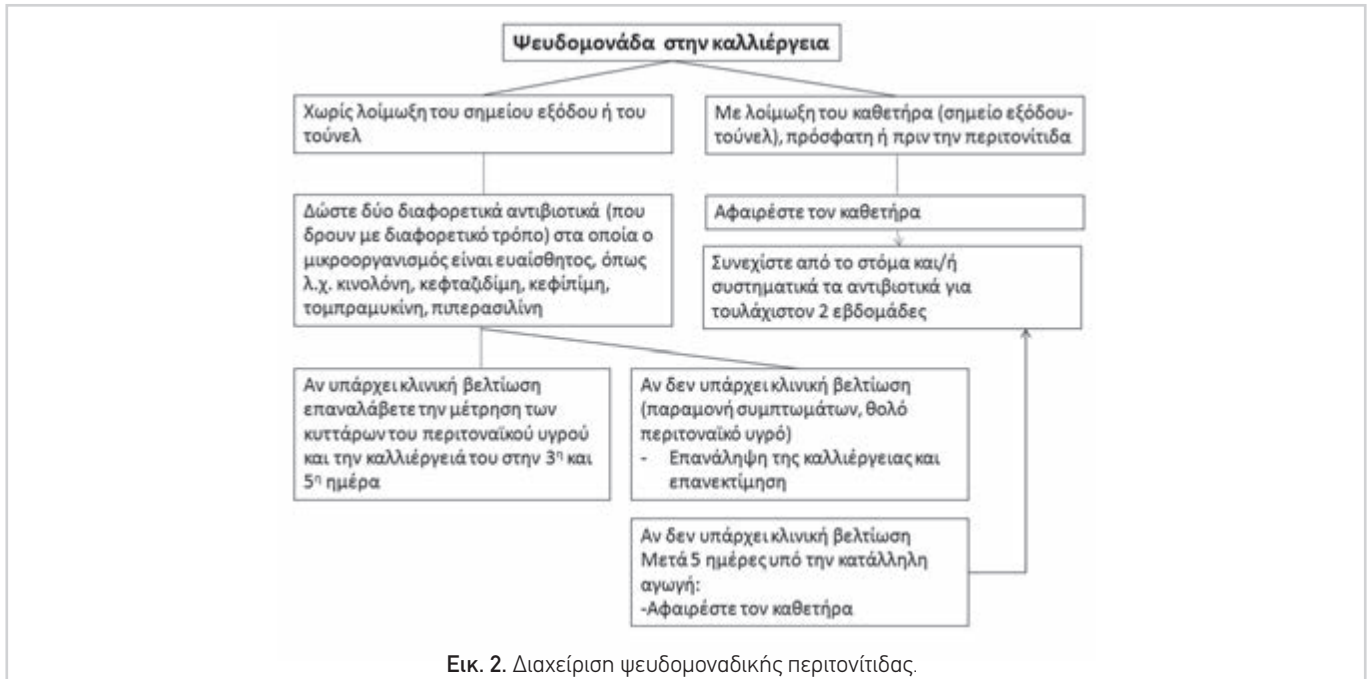
Λοιμώξεις από κορυνοβακτηρίδιο αναγνωρίζονται όλο και περισσότερο τις τελευταίες 10ετίες, κυρίως λόγω της

βελτίωσης των μικροβιολογικών τεχνικών. 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<sup>33</sup>. Υποτροπιάζουσα περιτονίτιδα από κορυνοβακτηρίδιο είναι πιθανή μετά από δύο εβδομάδων θεραπείας, αλλά τα υποτροπιάζοντα επεισόδια απαντούν συνήθως ικανοποιητικά 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<sup>33</sup>. Για τους ασθενείς με ταυτόχρονη ΛΣΕ ή ΛΥΣ και περιτονίτιδα, θα πρέπει να θεωρείται επιβεβλημένη η αφαίρεση του καθετήρα.

## 5.8 Ψευδομοναδική περιτονίτιδα

- Η ψευδομοναδική περιτονίτιδα πρέπει να αντιμετωπίζεται με αντιβιοτικά με δύο διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης, στα οποία ο μικροοργανισμός να είναι ευαίσθητος (λ.χ. γενταμικίνη IP ή από του στόματος σιπροφλοξασίνη, με κεφαζιδίμη ή κεφεπίμης IP) για τρεις εβδομάδες και
- η ψευδομοναδική περιτονίτιδα με ταυτόχρονη ΛΣΕ ή και ΛΥΣ πρέπει να οδεύει στην αφαίρεση του καθετήρα.

Είναι γενικά σοβαρά 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<sup>34</sup>.



Οι καρβαπενέμες, όπως η ιμιπενέμη, η μεροπενέμη και η δοριπενέμη είναι σοβαρές εναλλακτικές λύσεις, ειδικά εάν το αντιβιογράμμα είναι ανθεκτικό σε κεφαλοσπορίνες και αντιψευδομοναδικές πενικιλίνες. Εάν χρησιμοποιείται φθοροκινολόνη ως μέρος της θεραπευτικής αγωγής, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η σιπροφλοξασίνη, ενώ η μοξιφλοξασίνη έχει πολύ μικρή αντιψευδομοναδική δραστηριότητα<sup>43</sup>.

### 5.9 Περιτονίτιδα από άλλα Gram-αρνητικά βακτήρια

• Η μη ψευδομοναδική Gram (-) περιτονίτιδα πρέπει να αντιμετωπίζεται με αποτελεσματική αντιβιοτική αγωγή για τουλάχιστον τρεις εβδομάδες.

Το αντιβιοτικό πρέπει να επιλέγεται ανάλογα με την ευαισθησία, την ασφάλεια και την ευκολία χορήγησης. Η Gram (-) περιτονίτιδα έχει υψηλότερο κίνδυνο απώλειας του καθετήρα και θανάτου από ότι τα Gram (+) επεισόδια<sup>35</sup>. Οι μικροοργανισμοί SPICE (Serratia, Pseudomonas, ινδολοθητικοί μικροοργανισμοί - όπως ο Proteus και η Providentia - το Citrobacter και το Enterobacter) έχουν Amp-C β-λακταμάσες, που αδρανοποιούν τις κεφαλοσπορίνες και έχουν υψηλό κίνδυνο υποτροπής. Εάν το μικρόβιο είναι ευαίσθητο στην τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη, ο παράγοντας αυτός θα πρέπει να συμπεριληφθεί στο θεραπευτικό σχήμα. Η τιγκεκυκλίνη, η πολυμυξίνη Β και η κολιστίνη είναι επίσης πιθανές εναλλακτικές λύσεις.

### 5.10 Πολυμικροβιακή περιτονίτιδα

• Εάν απομονωθούν πολλά είδη εντερικών μικροοργανισμών (πολλαπλοί Gram (-) ή μικτοί Gram (-)/Gram (+) μικροοργανισμοί), υπάρχει σύσταση για άμεση χειρουργική

αξιολόγηση. Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει μετρονιδαζόλη, με βανκομυκίνη IP, σε συνδυασμό με IP αμινογλυκοσίδη, ή IP κεφταζιδίμη για μία ελάχιστη περίοδο τριών εβδομάδων και

- εάν πολλαπλοί Gram (+) μικροοργανισμοί αναπτύσσονται στο διάλυμα, υπάρχει σύσταση οι ασθενείς να αντιμετωπίζονται για τουλάχιστον τρεις εβδομάδες.

Όταν πολλαπλοί εντερικοί μικροοργανισμοί αναπτύσσονται στο διάλυμα, υπάρχει πιθανότητα ενδοκοιλιακής διάτρησης. Η συνύπαρξη υπότασης, σήψης, γαλακτικής οξέωσης ή αυξημένων επιπέδων αμυλάσης αυξάνει την πιθανότητα ενδοκοιλιακής διάτρησης<sup>36</sup>. Η αξονική τομογραφία μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό της βλάβης. Σε αντίθεση, η πολυμικροβιακή περιτονίτιδα λόγω πολλαπλών Gram (+) μικροοργανισμών έχει συχνά μία πιο ευνοϊκή πρόγνωση<sup>37</sup>.

### 5.11 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 (+) κάλυψη (κεφαλοσπορίνη πρώτης γενιάς ή βανκομυκίνη) για δύο εβδομάδες και
- εάν η περιτονίτιδα με αρνητική καλλιέργεια την τρίτη ημέρα δεν έχει κλινική ανταπόκριση γίνεται επανάληψη προσδιορισμού των κυττάρων, των καλλιεργειών και υπάρχει σύσταση για ειδικές τεχνικές καλλιέργειας στην προσπάθεια απομόνωσης ασυνήθιστων μικροοργανισμών.

### 5.12 Μυκητιασική περιτονίτιδα

- Άμεση αφαίρεση του καθετήρα και



# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

• θεραπεία με έναν κατάλληλο αντιμυκητιασικό παράγοντα πρέπει να συνεχίζεται για τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά την αφαίρεση του καθετήρα.

Η μυκητιασική περιτονίτιδα είναι σοβαρή επιπλοκή με υψηλά ποσοστά νοσηλείας, αφαίρεσης του καθετήρα, μεταφοράς στην αιμοκάθαρση και πιθανώς στο θάνατο<sup>38</sup>.

Η αρχική θεραπεία είναι κλασικά ένας συνδυασμός αμφοτερικίνης Β με φλουκυτοκίνη. Ωστόσο, η ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση αμφοτερικίνης προκαλεί χημική περιτονίτιδα και πόνο, ενώ η ενδοφλέβια έχει κακή περιτοναϊκή βιοδιαθεσιμότητα. Επιπλέον, η φλουκυτοκίνη δεν είναι ευρέως διαθέσιμη. Άλλοι παράγοντες επιλογής περιλαμβάνουν τη φλουκοναζόλη, μία εκινολανδίνη (λ.χ. κασποφουγκίνη, μικοφουγκίνη ή ανιντουλαφουγκίνη), τη ποζακοναζόλη και τη βορικοναζόλη. Ανεξάρτητα από την επιλογή του αντιμυκητιασικού παράγοντα, η έγκαιρη απομάκρυνση του καθετήρα βελτιώνει το προσδόκιμο αποτέλεσμα και μειώνει τη θνησιμότητα<sup>39</sup>.

## 5.14 Φυματιώδης περιτονίτιδα

Η φυματιώδης περιτονίτιδα, αν και μπορεί να έχει μόνο τα κλασικά συμπτώματα του πυρετού, του κοιλιακού άλγους και το θολό διάλυμα, θα πρέπει πάντοτε να τίθεται στη διαφορική διάγνωση της ανθεκτικής ή υποτροπιάζουσας περιτονίτιδας με αρνητική καλλιέργεια. Όπως και στη βακτηριδιακή περιτονίτιδα, στις περισσότερες περιπτώσεις υπάρχει πολυμορφοπυρήνωση στο αρχικό διάλυμα, αλλά αργότερα γίνεται συνήθως προεξάρχουσα η λεμφοκυττάρωση. Η χρώση κατά Ziehl-Neelsen συχνά θέτει τη διάγνωση, ενώ η συμβατική τεχνική καλλιέργειας σε άγαρ Löwenstein-Jensen καθυστερεί και δεν είναι επαρκώς ευαίσθητη. Εναλλακτικά, η ανίχνευση του μυκοβακτηριδιακού DNA με PCR μπορεί να πραγματοποιηθεί στο διάλυμα, αν και τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα δεν είναι ασυνήθιστα.

Το πρωτόκολλο θεραπείας συχνά ξεκινάει με τέσσερα φάρμακα: ριφαμπικίνη, ισονιαζίδη, πυραζιναμίδη και οφλοξασίνη.

Τα επίπεδα της ριφαμπικίνης στα ΠΚ διαλύματα είναι συχνά χαμηλά. Η ενδοπεριτοναϊκή θεραπεία με ριφαμπικίνη έχει υποστηριχτεί, αλλά δεν είναι διαθέσιμη σε πολλές χώρες. Η πυραζιναμίδη και η οφλοξασίνη θα μπορούσαν να διακοπούν μετά από δύο μήνες χορήγησης, ενώ η ριφαμπικίνη και η ισονιαζίδη θα πρέπει να συνεχίσουν να δίδονται για συνολικό διάστημα 12-18 μηνών<sup>40</sup>. Θα πρέπει να χορηγείται πυριδοξίνη (50-100 mg/24ωρο) για να αποφεύγεται η προκαλούμενη από την ισονιαζίδη νευροτοξικότητα. Η εθαιμβουτόλη συνδέεται με υψηλό κίνδυνο οπτικής νευρίτιδας σε ασθενείς με υποκατάσταση και πρέπει να χρησιμοποιείται με κατάλληλη μείωση της δόσολογίας.

Η άριστη θεραπεία για φυματιώδη περιτονίτιδα παραμένει άγνωστη.

Πολλοί ασθενείς ανταποκρίνονται στην αντιφυματική θεραπεία χωρίς την αφαίρεση του καθετήρα<sup>40</sup>.

Ανθεκτική περιτονίτιδα
Υποτροπιάζουσα περιτονίτιδα
Ανθεκτική λοίμωξη του σημείου εξόδου και της υποδόριας σήραγγας
Μυκητιασική περιτονίτιδα
Πιθανή αφαίρεση καθετήρα
Επαναλαμβανόμενη περιτονίτιδα
Μυκοβακτηριδιακή περιτονίτιδα
Πολλαπλοί εντερικοί μικροοργανισμοί

Πίν. 5. Ενδείξεις αφαίρεσης καθετήρα.

## 5.15 Ενδείξεις αφαίρεσης και επανατοποθέτησης του καθετήρα

- Οι καθετήρες πρέπει να αφαιρούνται στην ανθεκτική, υποτροπιάζουσα ή μυκητιασική περιτονίτιδα, εκτός και εάν υπάρχουν κλινικές αντενδείξεις,
- είναι σκόπιμο να εξετάζεται το ενδεχόμενο επιστροφής στην ΠΚ για πολλούς ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε αφαίρεση του καθετήρα και
- η επανεισαγωγή ενός νέου καθετήρα να επιχειρείται τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά την αφαίρεσή του.

Οι ενδείξεις για την αφαίρεση του καθετήρα συνοψίζονται στον Πίνακα 5.

Στη περίπτωση ανθεκτικής και μυκητιασικής περιτονίτιδας, η ταυτόχρονη εισαγωγή ενός νέου καθετήρα δεν συστήνεται και οι ασθενείς θα πρέπει να τίθενται προσωρινά σε αιμοκάθαρση. Τα αποτελεσματικά αντιβιοτικά θα πρέπει να συνεχίζονται για τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά την αφαίρεση του καθετήρα. Μετά από σοβαρά επεισόδια περιτονίτιδας, περίπου το 50% των ασθενών θα μπορούσε δυνητικά να επιστρέψει στην ΠΚ. Υπάρχουν λίγα στοιχεία σχετικά με τη βέλτιστη διάρκεια μεταξύ απομάκρυνσης του καθετήρα και την επανατοποθέτηση ενός νέου.

## 6. Βιβλιογραφία

1. Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al. ISPD peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment. *Perit Dial Int* 2016; 36: 481-508.
2. Szeto CC, Li PK, Johnson DW, et al. ISPD catheter-related infection recommendations: 2017 update. *Perit Dial Int* 2017; 37: 141-154.
3. Davenport A. Peritonitis remains the major clinical complication of peritoneal dialysis: the London, UK, peritonitis audit 2002-2003. *Perit Dial Int* 2009; 29: 297-302.
4. Boudville N, Kemp A, Hawley CM, et al. Recent peritonitis associates with mortality among patients treated with peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23: 1398-1405.
5. Keane WF, Everett ED, Kawaguchi Y, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 1993 update. The Ad Hoc Advisory Committee on Peritonitis Management. International Society for

- Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 1993; 13: 14-28.
6. Keane WF, Alexander SR, Golper TA, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 1996 update. *Perit Dial Int* 1996; 16: 557-573.
  7. Keane WF, Bailie GR, Holmes CJ, et al. Adult peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 2000 update. *Perit Dial Int* 2000; 20: 396-411.
  8. Piraino B, Bailie GR, Holmes C, et al.; ISPD Ad Hoc Advisory Committee. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int* 2005; 25: 107-131.
  9. Li PK, Szeto CC, Gupta A, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int* 2010; 30: 393-423.
  10. Piraino B, Bernardini J, Lye WC, et al. ISPD position statement on reducing the risks of peritoneal dialysis-related infections. *Perit Dial Int* 2011; 31: 614-630.
  11. Θεοδωρίδης Μ, Ρουμελιώτης Α. Λοιμώδεις επιπλοκές στην περιτοναϊκή κάθαρση. Επιμέλεια: Μαυροματίδης Κ, Πασαδάκης Π. Εξωνεφρική κάθαρση. Θεσσαλονίκη, Εκδόσεις Ροτόντα, 2014: σελ. 525-546.
  12. Bieber SD, Burkart J, Mehrotra R. Comparative outcomes between continuous ambulatory and automated peritoneal dialysis: a narrative review. *Am J Kidney Dis* 2014; 63: 1027-1037.
  13. Oreopoulos DG. Our war against bacteria in peritoneal dialysis. Επιμέλεια: Σιαμόπουλος Κ, Ανδρίκος Α. Περιτοναϊκή κάθαρση. Ιωάννινα: Εκδόσεις AltaVista, 2009: 153-157.
  14. Xu G, Tu W, Xu C. Mupirocin for preventing exit-site infection and peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 587-592.
  15. Rocklin MA, Teitelbaum I. Noninfectious causes of cloudy peritoneal dialysate. *Semin Dial* 2001; 14: 37-40.
  16. Lee CC, Sun CY, Wu MS. Positive dialysate gram stain predicts outcome of empirical antibiotic therapy for peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Ther Apher Dial* 2010; 14: 201-208.
  17. Βαργεμέζης Β, Πασαδάκης Π, Θώδης Η. Η περιτονίτιδα στη συνεχή φορητή περιτοναϊκή κάθαρση. Έμφαση στις βαριές περιτονίτιδες και στην πρόληψη. Επιμέλεια: Ντόμπρος Ν. Χρόνια περιτοναϊκή κάθαρση - Πρακτικά 3ου Πανελληνίου συμποσίου περιτοναϊκής κάθαρσης. Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις University Studio Press, 1998: σελ. 29-53.
  18. Zelenitsky S, Barns L, Fine A, et al. Analysis of microbiological trends in peritoneal dialysis-related peritonitis from 1991 to 1998. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 1009-1013.
  19. Wong KM, Chan YH, Leung SH, et al. Cefepime versus vancomycin plus netilmicin therapy for continuous ambulatory peritoneal dialysis associated peritonitis. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 127-131.
  20. Lima RC, Barreira A, Leite M Jr. Ciprofloxacin and ceftazidime as a combination for empirical initial therapy of peritoneal dialysis-related peritonitis: five-year follow-up. *Perit Dial Int* 2007; 27: 56-60.
  21. Anwar N, Merchant M, 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.
  22. Szeto CC, Kwan BC, Cheng PM, et al. Predictors of residual renal function decline in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2015; 35: 180-188.
  23. Tokgoz B, Somdas MA, Sipahioğlu 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.
  24. Fontán MP, Cambre HD, 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. Μπαλάσκας Η. Θεραπεία και πρόληψη της περιτονίτιδας στη ΣΦΠΚ. Επιμέλεια: Ζηρογιάννης Π, Κατιρτζόγλου Α. Πρακτικά 1ου Πανελληνίου συμποσίου περιτοναϊκής κάθαρσης. Αλεξανδρούπολη: Εκδόσεις Τεχνόγραμμα, 1991: σελ. 204-224.
  26. Βήτα ΛΙ. Φλεγμονή - Λοίμωξη σημείου εξόδου και σήραγγας. Επιμέλεια: Ζηρογιάννης Π, Αγραφιώτης Α, Ντόμπρος Ν, Τσακίρης Δ. Περιτοναϊκή κάθαρση - Πρακτικά 2ου Πανελληνίου συμποσίου περιτοναϊκής κάθαρσης. Αθήνα: Εκδόσεις Τεχνόγραμμα, 1995: σελ. 284-302.
  27. Dooley DP, Tyler JR, Collins GR, et al. Prolonged stability of antimicrobial activity in peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 2003; 23: 58-62.
  28. Ranganathan D, Naicker S, Roberts JA. Stability of antibiotics for intraperitoneal administration in extraneal 75% icodextrin peritoneal dialysis bags (STAB Study). *Perit Dial Int* 2016; 36(4): 421-426.
  29. Choi P, Nemati E, Brown E. Peritoneal dialysis catheter removal for acute peritonitis: a retrospective analysis of factors associated with catheter removal and prolonged postoperative hospitalization. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 103-111.
  30. Sutherland SM1, Alexander SR, Warady BA. Enterococcal peritonitis in children receiving chronic peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 4048-4054.
  31. Chao CT, Lee SY, Yen CJ, et al. Viridans streptococci in peritoneal dialysis peritonitis: clinical courses and long-term outcomes. *Perit Dial Int* 2015; 35: 333-341.
  32. Lin SY, Ho MW, Hsieh TL, et al. Successful salvage of peritoneal catheter in unresolved methicillin-resistant staphylococcus aureus peritonitis by combination treatment with daptomycin and rifampin. *Blood Purif* 2011; 32: 249-252.
  33. Barraclough K, Hawley CM, 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.
  34. Szeto CC, Chow KM, Wang AY, et al. Clinical course of peritonitis due to Pseudomonas species complicating peritoneal dialysis: a review of 104 cases. *Kidney Int* 2001; 59: 2309-2315.
  35. Prasad N, Gupta A, Sharma AP. Outcome of gram-positive and gram-negative peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a single center experience. *Perit Dial Int* 2003; 23(Suppl 2): S144-S147.
  36. Faber MD, Yee J. Diagnosis and management of enteric disease and abdominal catastrophe in peritoneal dialysis patients with peritonitis. *Adv Chronic Kidney Dis* 2006; 13: 271-279.
  37. Barraclough K, Hawley CM, Wiggins KJ, et al. Polymicrobial peritonitis in peritoneal dialysis patients in Australia: predictors, treatment, and outcomes. *Am J Kidney Dis* 2010; 55: 121-131.
  38. Nadeau-Fredette AC, Bargman JM. Characteristics and outcomes of fungal peritonitis in a modern North American cohort. *Perit Dial Int* 2015;

# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

- 35: 78-84.
39. Chang TI, Kim HW, Yoo TH, et al. Early catheter removal improves patient survival in peritoneal dialysis patients with fungal peritonitis: results of ninety-four episodes of fungal peritonitis at a single center. *Perit Dial Int* 2011; 31: 60-66.
40. Akpolat T. Tuberculous peritonitis. *Perit Dial Int* 2009; 29(Suppl 2): S166-S169.
41. Dombros N, Dratwa M, Krediet R, et al. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 3 Peritoneal access. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(Suppl 9): ix8-ix12.
42. Liu Y, Zhang L, Fang W. Impact of break-in period on the short-term outcomes of patients started on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2014; 34: 49-56.
43. Lui SL, Yip T, Lo WK. Treatment of refractory *Pseudomonas aeruginosa* exit-site infection by simultaneous removal and reinsertion of peritoneal dialysis catheter. *Perit Dial Int* 2005; 25: 560-563.



## ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

### Σκληρυντική Περιτονίτιδα

Κωνσταντίνος Στυλιανού

Νεφρολόγος, Επιμελητής Α', Νεφρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Ηρακλείου

- Η εγκυστωτική περιτοναϊκή σκλήρυνση (ΕΠΣ) είναι μια σοβαρή πάθηση που χαρακτηρίζεται από εκτεταμένη ινωτική πάχυνση του περιτοναίου και εγκύστωση του εντέρου οδηγώντας σε μερική ή ολική εντερική απόφραξη. Η ΕΠΣ συμβαίνει στο 0.5-2.5% των ασθενών σε περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ)
- Στους περισσότερους η διάγνωση τίθεται μετά τη διακοπή της ΠΚ
- Η αθροιστική διάρκεια έκθεσης στα περιτοναϊκά υγρά είναι ο κυριότερος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου.
- Δεν υπάρχουν σαφή κριτήρια για την πρόωπη ανίχνευση της νόσου, αλλά η σταδιακή απώλεια υπερδιήθησης αποτελεί τον ισχυρότερο παράγοντα κινδύνου που δικαιολογεί την προληπτική αλλαγή της μεθόδου και τη μεταφορά σε αιμοκάθαρση
- Η θεραπεία της ΕΠΣ βασίζεται στην θρεπτική υποστήριξη, στα στεροειδή ή/και στην ταμοξιφαίνη. Η χειρουργική επέμβαση έχει καλά αποτελέσματα σε ανθεκτικές περιπτώσεις

### Εισαγωγή

Η σκληρυντική περιτονίτιδα ή ορθότερα εγκυστωτική περιτοναϊκή σκλήρυνση (ΕΠΣ) αποτελεί τη σοβαρότερη επιπλοκή της μακροχρόνιας περιτοναϊκής κάθαρσης (ΠΚ)<sup>1</sup>. Η διεθνής εταιρία για την ΠΚ (ISPD) ορίζει την ΕΠΣ ως ένα κλινικό σύνδρομο με σημεία και συμπτώματα διαλείπουσας και εμμένουσας ή υποτροπιάζουσας εντερικής απόφραξης, με μακροσκοπικά ή/και ακτινολογικά ευρήματα πάχυνσης σκλήρυνσης και ασβέστωσης του περιτοναίου ή εγκύστωσης του εντέρου<sup>2</sup>. Η παρουσία κλινικών ευρημάτων μερικής ή πλήρους εντερικής απόφραξης είναι απαραίτητη για τη διάγνωση. Τα συμπτώματα προκαλούνται από την ανάπτυξη ενός ινώδους περιβλήματος (fibrous cocoon) που σταδιακά καλύπτει και περιορίζει την κινητικότητα του εντέρου οδηγώντας σε υποθρεψία, λοιμώξεις και θάνατο. Η θνητότητα είναι υψηλή (25-55%), ειδικά τον πρώτο χρόνο μετά τη διάγνωση και αυξάνει με τη διάρκεια έκθεσης στην ΠΚ.

**Κλινική διάγνωση:** τα συμπτώματα που σχετίζονται με την ΕΠΣ οφείλονται στον περιορισμό της κινητικότητας του εντέρου που οδηγούν σε μείωση της απορροφητικής του λειτουργίας. Η μείωση ή η απουσία της κινητικότητας εκδηλώνεται κλινικά ως αποφρακτικός ειλεός, οπότε είναι απαραίτητο να αποκλειστούν άλλα συνήθη αίτια ειλεού<sup>2</sup>. Στην περίπτωση της ΕΠΣ τα αρχικά συμπτώματα είναι αμβλυγρά, μη εντοπιζόμενα και επιδεινώνονται σταδιακά. Περιλαμβάνουν ανορεξία, ναυτία, εμέτους, αίσθημα πληρότητας, μείωση εντερικών ήχων, κοιλιακό άλγος, και αργότερα δυσκοιλιότητα, ψηλαφητή μάζα, υποθρεψία, απώλεια βάρους. Τα εντερικά συμπτώματα βελτιώνονται συνήθως με προσωρινή νηστεία αλλά υποτροπιάζουν όλο και πιο συχνά μέχρι να τεθεί η διάγνωση της ΕΠΣ. Χαρακτηριστικό γνώρισμα είναι ότι τα συμπτώματα και σημεία εγκαθίστανται σταδιακά και βραδύτερα από άλλες παθολογικές καταστάσεις που προκαλούν ειλεό αν και η συνύπαρξη ΕΠΣ με άλλες παθολογικές καταστάσεις δεν μπορεί να αποκλειστεί γεγονός που αποτελεί διαγνωστική

και θεραπευτική πρόκληση. Αρχικά η ινώδεις κάψα είναι λεπτή και δεν περιορίζει την κινητικότητα του εντέρου (στάδιο εγκύστωσης). Με τον καιρό η κάψα παχαιίνει και εμφανίζονται τα πρώτα συμπτώματα ειλεού (στάδιο ειλεού)<sup>3</sup>. Η διαταραχή της κινητικότητας του εντέρου δεν οφείλεται μόνο στο ινώδες κέλυφος που περιβάλλει και εγκλωβίζει τις έλικες αλλά ενίοτε και σε απονεύρωση από καταστροφή του μυεντερικού πλέγματος. Ορισμένες φορές η υποψία για την ύπαρξη ΕΠΣ τίθεται από την εμφάνιση υποτροπιάζουσας ή εμμένουσας περιτονίτιδας με αρνητικές καλλιέργειες. Στις περιπτώσεις αυτές η διάγνωση της ΕΠΣ τίθεται συνήθως κατά την αφαίρεση του καθετήρα οπότε ανακαλύπτεται συμπτωματικά κατά το χειρουργείο.

Υπάρχει μια περίπλοκη αλλά σαφής επιδημιολογική σχέση που συνδέει την εμφάνιση ΕΠΣ με ένα ιστορικό επανηλλειμένων ή/και σοβαρών επεισοδίων μικροβιακής περιτονίτιδας. Οι υποτροπιάζουσες λοιμώξεις μπορεί να συμβάλουν στην πρόκληση χρόνιας περιτοναϊκής βλάβης που καταλήγει σε σκλήρυνση ή η ύπαρξη υποκλινικής σκλήρυνσης μπορεί να προδιαθέτει στην εμφάνιση περιτονίτιδας. Ωστόσο η αιτιολογική αυτή συσχέτιση είναι υποθετική και βασίζεται σε αναδρομικές μελέτες παρατήρησης, καθώς είναι αδύνατο να στοιχειοθετηθεί με άλλο τύπο μελέτης. Δεδομένου όμως ότι η εμφάνιση ΕΠΣ σχετίζεται απόλυτα και ανάλογα με τα χρόνια έκθεσης στην ΠΚ είναι απολύτως αναμενόμενο οι ασθενείς με πολλά χρόνια στη μέθοδο να έχουν αυξημένο συνολικό αριθμό επεισοδίων μικροβιακής περιτονίτιδας ακόμα και με χαμηλή ετήσια επίπτωση περιτονίτιδας.

Σε πολλές περιπτώσεις ΕΠΣ παρατηρείται παρουσία αιμορραγικού ασκπτικού υγρού που δεν είναι παθολογικό αλλά υποδηλώνει την παρουσία νεοαγγειογένεσης ή σχετίζεται με τη δημιουργία συμφύσεων.

Μεταβολές στα χαρακτηριστικά μεταφοράς της περιτοναϊκής μεμβράνης όπως ανεπάρκεια υπερδιήθησης ή κάθαρσης

# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

συχνά προηγούνται της εμφάνισης ΕΠΣ αλλά επίσης δεν είναι παθογνωμονικές. Για παράδειγμα η σταδιακή απώλεια της ικανότητας υπερδιήθησης είναι συχνή αλλά όχι καθολική σε ασθενείς με ΕΠΣ, ενώ οφείλεται συχνότερα σε άλλα αίτια πέραν της ΕΠΣ. Αναφορικά με τα χαρακτηριστικά της περιτοναϊκής μεμβράνης αναφέρεται συχνά η αύξηση της ταχύτητας μεταφοράς μικρών ουσιών (γλυκόζη και κρεατινίνη) και του λόγου D/P κρεατινίνης ωστόσο κάθε μορφή μεταφοράς έχει περιγραφεί. Η ύπαρξη κάποιων από τα παραπάνω κλινικών χαρακτηριστικών, πρέπει να θέτει την κλινική υποψία προκειμένου να γίνει έγκαιρη διάγνωση. Η ύπαρξη άλλων μη ειδικών ευρημάτων όπως αναίμιας και αυξημένης CRP πρέπει επίσης να εγείρει υπόνοιες επί παρουσίας κλινικών εκδηλώσεων ΕΠΣ. Σημαντικό ρόλο για τη σωστή διάγνωση παίζει η απεικόνιση της κοιλίας με απλή ακτινογραφία, υπερηχογράφημα και κυρίως με αξονική τομογραφία.

**Ακτινολογική διάγνωση:** Τα στοιχεία της νόσου που πρέπει να επιβεβαιωθούν ακτινολογικά είναι η πάχυνση του περιτοναίου, η παρουσία ινώδους μεμβράνης που εγκυστώνει τμηματικά ή καθολικά το έντερο, η ύπαρξη απόφραξης του εντέρου και η ύπαρξη ασβέστωσης. Η Αξονική τομογραφία μπορεί να αναδείξει την πάχυνση του περιτοναίου (ειδικό κριτήριο), την πάχυνση και στένωση του εντερικού αυλού, την ασβέστωση (ειδικό κριτήριο), την ύπαρξη εγκυστωμένου ή μη ασκίτη, την καθήλωση του εντέρου στο οπίσθιο κοιλιακό διαμέρισμα και την ύπαρξη διατεταμένων ελίκων και υδραερικών επιπέδων κεντρικότερα (ευαίσθητο κριτήριο)<sup>4</sup>. Στο υπερηχογράφημα (με γεμάτη κοιλιά) παρατηρούμε τριπλή στοιβάδωση του εντερικού τοιχώματος, καθήλωση του εντέρου στο οπίσθιο κοιλιακό διαμέρισμα, ηχογενείς περιτοναϊκές ταινίες και επιπλεύουσες μεμβράνες σε προχωρημένα στάδια. Τέλος το βαριούχο γέυμα μπορεί να αναδείξει εγκλωβισμένες έλικες λεπτού εντέρου με κεντρική διάταση και παρατεταμένο χρόνο διάβασης του σκιαγραφικού. Η παρουσία ακτινολογικών ευρημάτων χωρίς την ύπαρξη κλινικών εκδηλώσεων δεν αρκεί για τη διάγνωση της ΕΠΣ. Η προγνωστική και η πρώιμη διαγνωστική αξία των ακτινολογικών εξετάσεων είναι μικρή καθώς δεν υπάρχει κάποιο ειδικό εύρημα που να σχετίζεται με την πρόγνωση ούτε παρατηρούνται ειδικές αλλοιώσεις πριν την κλινική διάγνωση της νόσου<sup>3</sup>. Η αξία τους έγκειται μόνο στην επιβεβαίωση της κλινικής διάγνωσης.

**Ιστολογική διάγνωση:** παρατηρείται πλήρης απώλεια των μεσοθηλιακών κυττάρων συνοδευόμενη από εκτεταμένη πάχυνση του διαμέσου υποστρώματος της περιτοναϊκής μεμβράνης που μπορεί να περιλαμβάνει αυξημένο αριθμό κυττάρων (κυρίως ενεργοποιημένους ινοβλάστες, μακροφάγα και λεμφοκύτταρα) ή να είναι ακυτταρικό, μόνο με αυξημένη εναπόθεση κολλαγόνου. Η παρουσία κυττάρων φλεγμονής ποικίλει ανάλογα με το χρονικό στάδιο της νόσου και γενικά είναι περιορισμένη. Οι ιστολογικές αλλαγές της ΕΠΣ δεν είναι παθογνωμονικές καθώς παρατηρούνται και σε περιπτώσεις ασθενών με ανεπάρκεια υπερδιήθησης και λοιμώδη περιτονίτιδα σε μακροχρόνια κάθαρση. Επομένως η πολιτική της «ευκαιριακής» βιοψίας περιτοναίου κατά τη διάρκεια

χειρουργικών επεμβάσεων για άσχετους λόγους μπορεί να προκαλέσει διαγνωστική σύγχυση και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για να τεθεί η διάγνωση αν δεν συνυπάρχουν κλινικά ευρήματα ενδεικτικά ΕΠΣ<sup>3</sup>.

**Επιδημιολογία:** Η ΕΠΣ αποτελεί σπάνια επιπλοκή της ΠΚ. Ο κίνδυνος εμφάνισής της φαίνεται να ποικίλει σημαντικά ανάμεσα σε διάφορα κέντρα, χώρες ή χρονικές περιόδους. Ο επιπολασμός ποικίλει από 0,4% έως 8,9% και η επίπτωση από 0,7 έως 13,6 ανά 1000 έτη σε ΠΚ. Ο κίνδυνος εμφάνισης μετά από 5 χρόνια ΠΚ κυμαίνεται από 0,6% έως 6,6%. Τα ποσοστά θνητότητας επίσης ποικίλουν από 32-75%. Σημαντικό ποσοστό ασθενών (0-71%) διαγιγνώσκονται μετά τη διακοπή της ΠΚ και τη μεταφορά του ασθενούς στην αιμοκάθαρση ή μετά τη μεταμόσχευση<sup>3</sup>. Η αξιοσημείωτες διαφορές στην αναφερόμενη επίπτωση, επιπολασμό και χρόνο εκδήλωσης της νόσου μπορεί να σχετίζονται με γενετικές διαφορές στους διάφορους πληθυσμούς ή διαφορές στη φροντίδα των ασθενών στα διάφορα κέντρα αναφορικά με τον όγκο και τη σύσταση των διαλυμάτων, τις στρατηγικές πρόληψης της περιτονίτιδας, τη χρήση βιοσυμβατών ή υπερτόνων διαλυμάτων κλπ. Πολύ πιθανό επίσης να οφείλεται σε διαγνωστικά και επιδημιολογικά λάθη όπως υποδιάγνωση ήπιων περιπτώσεων, υπερδιάγνωση απλών σκληρύνσεων του περιτοναίου ως ΕΣΠ, έλλειψη αξιόπιστων διαγνωστικών κριτηρίων και εργαλείων, αδυναμία παρακολούθησης των ασθενών για μεγάλο διάστημα ειδικά μετά τη διακοπή της ΠΚ. Τέλος σε αρκετές μελέτες υπάρχει πραγματική σύγχυση αναφορικά με τον ορισμό της επίπτωσης και του επιπολασμού.

**Λειτουργικότητα της περιτοναϊκής μεμβράνης:** Η ΕΠΣ σχετίζεται με σταδιακή αύξηση του ρυθμού μεταφοράς διαλυτών ουσιών (PSTR) και σημαντική απώλεια της ικανότητας υπερδιήθησης συγκριτικά με άλλους ασθενείς σε μακροχρόνια ΠΚ χωρίς ΕΠΣ<sup>3</sup>. Καθώς η αύξηση του PSTR αντανάκλα την ύπαρξη φλεγμονής και η ΕΠΣ συνοδεύεται από φλεγμονή, η παρακολούθηση των μεταβολών του PSTR θεωρήθηκε ως ένας δελεαστικός δείκτης του κινδύνου ανάπτυξης ΕΠΣ. Ωστόσο, μακροπρόθεσμες μελέτες έδειξαν ότι η μεταβολή του PSTR γίνεται εμφανής πολύ αργά, λίγο πριν την εμφάνιση των συμπτωμάτων και δεν είναι καθολικό εύρημα. Επίσης το γεγονός ότι η απώλεια υπερδιήθησης είναι αναλογικά πολύ μεγαλύτερη από την αντίστοιχη αύξηση του PSTR αποδόθηκε στην παρουσία της ίνωσης, και οδήγησε στην υπόθεση ότι οι λειτουργικές δοκιμασίες για την ικανότητα υπερδιήθησης μπορούν να αποτελέσουν πρώιμο διαγνωστικό δείκτη της επερχόμενης ΕΠΣ<sup>5</sup>. Η υπόθεση αυτή επιβεβαιώθηκε στη συνέχεια και από άλλες μελέτες που έδειξαν μείωση της οσμωτικά προκαλούμενης μετακίνησης ύδατος κατά μήκος της περιτοναϊκής μεμβράνης (μετρούμενης είτε με τις μεταβολές του νατρίου [sodium sieving]<sup>6</sup>, είτε με μείωση της μεταφοράς ελευθέρου ύδατος (FWT) είτε με άμεση μέτρηση της οσμωτικής αγωγιμότητας. Στην καθημερινή κλινική πράξη το τροποποιημένο PET με υπέρτονη γλυκόζη μπορεί να εκτιμήσει με ασφάλεια την ανεπάρκεια υπερδιήθησης (οριζόμενη ως καθαρό υπερδιήθημα <400 mL μετά από 4 ώρες παραμονής), και την πτώση του νατρίου την πρώτη ώρα. Τέλος η πιο χαρακτηριστική διαταραχή



στα πρώιμα στάδια της νόσου είναι η σημαντική μείωση της μεταφοράς ελευθέρου ύδατος (FWT) με ισχυρή διαγνωστική ισχύ (AUC=0,82)<sup>7</sup>. Μια τιμή FWT<75 ml στα 60 λεπτά παραμονής υπερτόνου διαλύματος αποτελεί ισχυρό προγνωστικό κριτήριο της ΕΠΣ.

Θα πρέπει να τονιστεί ότι η απώλεια της οσμωτικής αγωγιμότητας δεν σχετίζεται με μεταβολές της έκφρασης της υδατοπορίνης-1 (AQP1) στα περιτοναϊκά τριχοειδή των ασθενών με ΕΠΣ<sup>8</sup>. Γενικότερα, τα χαρακτηριστικά των ασθενών με επικείμενη ΕΠΣ είναι η πρώιμη απώλεια της υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας, η συνοδός έκθεση σε αυξημένη αθροιστική ποσότητα γλυκόζης και η μειωμένη ικανότητα υπερδιήθησης<sup>5</sup>.

**Παθογένεια:** Στην τρέχουσα θεώρηση της παθογένειας της ΕΠΣ θα πρέπει να γίνει διαχωρισμός από την απλή σκλήρυνση του περιτοναίου που είναι μια περιορισμένη ινωτική απάντηση στα συμβατικά διαλύματα ΠΚ που περιέχουν υψηλές συγκεντρώσεις γλυκόζης, προϊόντα αποδόμησης της γλυκόζης και είναι όξινα<sup>17</sup>. Η ΕΠΣ χαρακτηρίζεται από εντονότερη και πιο εκτεταμένη εναπόθεση κολλαγόνου σε σχέση με την απλή σκλήρυνση συνοδευόμενη με διήθηση από T-λεμφοκύτταρα και μακροφάγα τύπου-2. Το πάχος του περιτοναίου είναι περίπου πενταπλάσιο του φυσιολογικού και διπλάσιο σε σχέση με των ασθενών με απλή σκλήρυνση<sup>8</sup>. Οι αυξητικοί παράγοντες CCN2, TGFβ και VEGF φαίνεται να συμβάλλουν καθοριστικά στην παθογένεια. Η παρουσία φλεγμονώδους αντίδρασης αποδεικνύεται από την παρουσία των T-λεμφοκυττάρων και την αυξημένη συγκέντρωση δεικτών φλεγμονής στο αίμα όπως η CRP και ο διαλυτός παράγων CD25 όπως και η αύξηση της IL-6<sup>9</sup> και της χυμοκίνης των μακροφάγων CCL18 στο περιτοναϊκό υγρό πριν τη διάγνωση της ΕΠΣ<sup>10</sup>. Σε προοπτικές μελέτες παρακολούθησης φλεγμονωδών δεικτών του περιτοναϊκού υγρού σταθερά παρατηρείται μικρή αύξηση των επιπέδων φλεγμονωδών κυτοκινών όπως η IL6, TNFα, MCP-1 PAI-1, πολλά χρόνια πριν την εμφάνιση ΕΠΣ γεγονός που αναδεικνύει τη σημασία της χρόνιας φλεγμονής στην παθοφυσιολογία της νόσου. Οι διαφορές αυτές όμως, ενώ είναι στατιστικά σημαντικές είναι μικρές και έχουν μεγάλη διακύμανση για να χρησιμεύσουν στην κλινική πράξη.

Προς το παρόν είναι άγνωστο γιατί το περιτόναιο κάποιων ασθενών αντιδρά με εκτεταμένη ίνωση και φλεγμονή στη μακροπρόθεσμη έκθεση στα υγρά της ΠΚ ενώ των περισσότερων ασθενών εμφανίζει μόνο μια απλή πάχυνση. Ανεπάρκεια υπερδιήθησης εμφανίζεται σε όλους σχεδόν τους ασθενείς με ΕΠΣ, αλλά μόνο το 20% με όψιμη ανεπάρκεια υπερδιήθησης αναπτύσσουν ΕΠΣ.

**Πρόληψη:** Όπως ήδη ειπώθηκε η επίπτωση της ΕΠΣ αυξάνει ανάλογα με το χρόνο έκθεσης σε ΠΚ ιδιαίτερα δε μετά τα 5 έτη. Ωστόσο η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών δεν θα αναπτύξει ΕΠΣ ακόμα και μετά τα 5 έτη, ενώ πολλοί θα εμφανίσουν ή θα επιδεινώσουν τη νόσο μετά τη διακοπή της ΠΚ και την έναρξη ΑΜΚ. Σήμερα δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποστηρίζουν την προληπτική διακοπή της ΠΚ σε όλους τους ασθενείς μετά από κάποιο διάστημα (π.χ. 7 έτη) υπό τον φόβο της εμφάνισης ΕΠΣ. Άλλωστε τα τελευταία χρόνια παρατηρείται μείωση της εμφάνισης

νέων περιστατικών σε πολλές χώρες. Επίσης κατά την αλλαγή της μεθόδου κάθαρσης θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ο κίνδυνος για προβλήματα με την προσπέλαση (47% ανεπάρκεια φίστουλας τον 1ο χρόνο), ο κίνδυνος λοιμώξεων από καθετήρες (137 επεισόδια σε 1000 έτη κάθαρσης), ο κίνδυνος ενδοκαρδίτιδας (1,7-4,8 επεισόδια σε 1000 έτη κάθαρσης), στένωσης άνω κοίλης φλέβας, σπονδυλοδισκίτιδας, αιμοδυναμικής αστάθειας κλπ. Όλοι αυτοί οι κίνδυνοι θα πρέπει να ζυγίζονται έναντι του κινδύνου εμφάνισης ΕΠΣ (0,7-9,5 επεισόδια σε 1000 έτη κάθαρσης)<sup>3</sup>.

Η προληπτική αλλαγή μεθόδου δικαιολογείται σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο για τεχνική ανεπάρκεια της ΠΚ όπως αυξημένη και αυξανόμενη περιτοναϊκή διαπερατότητα, χαμηλή ικανότητα υπερδιήθησης, δυσκολία στην επίτευξη ισοζυγίου υγρών, ανάγκη για υψηλές συγκεντρώσεις γλυκόζης στα διαλύματα και τέλος, συχνά επεισόδια περιτονίτιδας. Όλα τα παραπάνω πρέπει να εκτιμούνται και να συζητούνται με κάθε άρρωστο χωριστά. Εφόσον αποφασιστεί η προληπτική αλλαγή μεθόδου θα πρέπει να προγραμματίζεται έγκαιρα η δημιουργία μόνιμης αγγειακής προσπέλασης. Όταν γίνει η μεταφορά στην ΑΜΚ, θα πρέπει να παρακολουθούνται οι ασθενείς για μεγάλο χρονικό διάστημα για την εμφάνιση συμπτωμάτων ΕΠΣ και να τους δίνονται γραπτές οδηγίες για τα πιθανά συμπτώματα<sup>11</sup>. Τα αποτελέσματα της πολιτικής για προληπτική αλλαγή μεθόδου σε ασθενείς αυξημένου κινδύνου στην εμφάνιση ΕΠΣ δεν έχουν αξιολογηθεί σε προοπτικές μελέτες. Ωστόσο η προληπτική αλλαγή μετά από 7 χρόνια ΠΚ έχει υιοθετηθεί σε πολλά κέντρα της Ιαπωνίας παρά την απουσία σχετικής σύστασης.

Άλλες στρατηγικές για την πρόληψη της ΕΠΣ περιλαμβάνουν ελαχιστοποίηση της χορηγούμενης γλυκόζης και χρησιμοποίηση βιοσυμβατών διαλυμάτων. Η χρησιμοποίηση διαλυμάτων ουδέτερου pH με μειωμένα προϊόντα αποδόμησης γλυκόζης συνοδεύεται από ηπιότερη ίνωση της περιτοναϊκής μεμβράνης και αγγειακή υαλίνωση σε σχέση με τα συμβατικά όξινα διαλύματα<sup>12</sup>. Η χρήση των διαλυμάτων αυτών στην πολυκεντρική μελέτη NEXT-PD κατέδειξε ελάττωση της εμφάνισης νέων περιστατικών ΕΠΣ<sup>13</sup>. Στη μελέτη αυτή εφαρμόστηκε επίσης πολιτική προληπτικής αλλαγής μεθόδου και ελαχιστοποίησης της χορηγούμενης γλυκόζης με τη χρήση ικοδεξτρίνης.

**Θεραπεία:** Είναι γενικά αποδεκτό ότι μετά τη διάγνωση της ΕΠΣ θα πρέπει να γίνει διακοπή της ΠΚ και μεταφορά του ασθενούς στην αιμοκάθαρση (ΑΜΚ). Ωστόσο ορισμένες περιπτώσεις ΕΠΣ είναι κλινικά ηπιότερες και μπορεί να επιδεινωθούν με τη διακοπή της ΠΚ. Επίσης δεν πρέπει να παραγνωρίζουμε και τους κινδύνους ή τις αδυναμίες της ΑΜΚ αναφορικά με τα προβλήματα και τις λοιμώξεις της αγγειακής προσπέλασης, την αιμοδυναμική αστάθεια, την αλλαγή τρόπου ζωής. Γενικά ο καθετήρας αφαιρείται αμέσως μετά τη διακοπή της ΠΚ αλλά σε ορισμένα κέντρα κυρίως της Ιαπωνίας παραμένει στη θέση του για την εφαρμογή περιοδικών εκπλύσεων της περιτοναϊκής κοιλότητας<sup>14</sup>. Δεν είναι σαφές αν αυτή η τεχνική που στοχεύει στην απομάκρυνση μεσολαβητών της φλεγμονής έχει κάποια ευεργετικά αποτελέσματα ή αν προκαλεί συνεχιζόμενο ερεθισμό στο περιτόναιο



Η διατροφική στήριξη του ασθενούς (συνήθως με παρεντερική διατροφή) είναι θεμελιώδους σημασίας και μπορεί να αποτελέσει και τη μοναδική θεραπεία μετά τη διακοπή της ΠΚ για πολλούς αρρώστους με ΕΠΣ<sup>15</sup>. Οι ασθενείς με μεγάλη μεταβολή στις τιμές της αλβουμίνης, της CRP και της ποσοστιαίας απώλειας βάρους έχουν τη χειρότερη πρόγνωση και μπορεί να ωφεληθούν με χειρουργική αντιμετώπιση. Όταν ο ασθενής έχει παρατεταμένα την ανάγκη παρεντερικής διατροφής η εμφάνιση διάτρηση του εντέρου τότε απαιτείται χειρουργική επέμβαση για αποφλοιώση της περιτοναϊκής μεμβράνης (περιτοναιοεκτομή) συμφυσίωση και απελευθέρωση των εντερικών ελίκων (εντερόλυση). Η επέμβαση αυτή εμφανίζει πολύ καλά αποτελέσματα ειδικά σε εντοπισμένη μορφή της νόσου. Μετά τα καλά αποτελέσματα που αναφέρθηκαν αρχικά στην Ιαπωνία για την περιτοναιοεκτομή και εντερόλυση, η τακτική της χειρουργικής αντιμετώπισης σε ανθεκτικά περιστατικά επεκτάθηκε και στην Ευρώπη, οδηγώντας σε μείωση της θνητότητας στο 32-35%<sup>16</sup>.

Μια σημαντική διαπίστωση την τελευταία δεκαετία είναι ότι η ΕΠΣ δεν αποτελεί αθεράπευτη νόσο όπως αρχικά πιστεύονταν. Η χορήγηση ταμοξιφαίνης και στεροειδών θεωρείται το πρώτο βήμα στη θεραπεία<sup>7</sup>. Το γεγονός όμως ότι συχνά εμφανίζεται μετά τη μεταμόσχευση σε ασθενείς που ήδη λαμβάνουν στεροειδή και ανοσοκατασταλτικά υποδηλώνει, τουλάχιστον θεωρητικά, ότι τα φάρμακα αυτά δεν έχουν θεραπευτικό όφελος. Αντίθετα με τα προηγούμενα υπάρχουν αναφορές δραματικής βελτίωσης εγκατεστημένης ΕΠΣ μετά τη μεταμόσχευση, πιθανά ως αποτέλεσμα της χορήγησης ανοσοκαταστολής<sup>17</sup>. Γενικότερα η διάγνωση της ΕΠΣ δεν αποτελεί αντένδειξη για μεταμόσχευση και οι ασθενείς με ΕΠΣ που μεταμοσχεύονται έχουν καλύτερη επιβίωση από αυτούς που δεν μεταμοσχεύονται<sup>18</sup>. Συχνά μάλιστα η διάγνωση της ΕΠΣ τίθεται μετά τη μεταμόσχευση και τη διακοπή της ΠΚ. Στις περιπτώσεις αυτές η πρόγνωση και η πορεία της νόσου είναι γενικά ηπιότερη ειδικά αν η διάρκεια της ΠΚ ήταν συντομότερη από 4-5 χρόνια.

Μια μελέτη από την Ολλανδία με 63 ασθενείς έδειξε μείωση της θνητότητας με τη χορήγηση ταμοξιφαίνης<sup>19</sup>. Αντίθετα σε μια μεγάλη σειρά ασθενών από το Ηνωμένο Βασίλειο, δεν υπήρξε διαφορά στην έκβαση για τους ασθενείς που έλαβαν στεροειδή, ανοσοκατασταλτικά, ταμοξιφαίνη, συνδυασμούς αυτών ή μόνο συντηρητική θεραπεία<sup>20</sup>. Ωστόσο η μελέτη περιελάμβανε μεγάλη ποικιλία θεραπευτικών συνδυασμών για να μπορέσει να διακρίνει το όφελος από κάθε ένα θεραπευτικό παράγοντα, ενώ η χορήγηση ταμοξιφαίνης έδειξε ελαφρά καλύτερη επιβίωση αλλά η διαφορά ήταν στατιστικά μη σημαντική.

**Συμπεράσματα:** Η ΕΠΣ είναι σπάνια κατάσταση και η επίπτωσή της μειώνεται διεθνώς τα τελευταία χρόνια, πιθανά ως αποτέλεσμα υιοθέτησης βιοσυμβατών διαλυμάτων και συστηματικής παρακολούθησης των λειτουργικών χαρακτηριστικών της περιτοναϊκής μεμβράνης. Δεν υπάρχει κανένας λόγος να αποφύγουμε την ΠΚ ως θεραπευτική επιλογή σε ασθενείς με ΧΝΝ τελικού σταδίου υπό το φόβο της εμφάνισης ΕΠΣ. Δεν έχουμε κανένα στοιχείο υπέρ της υιοθέτησης ενός γενικού κανόνα για την επιτρεπόμενη διάρκεια της ΠΚ σε όλους

τους ασθενείς. Όμως για κάθε ασθενή που βρίσκεται για μεγάλο διάστημα σε ΠΚ (πάνω από 4 χρόνια) θα πρέπει να λαμβάνουμε υπόψη τα παρακάτω για να ληφθεί μια απόφαση σχετικά με την προληπτική αλλαγή μεθόδου:

1. Ηλικία και προσδόκιμο επιβίωσης
2. Διάρκεια σε ΠΚ
3. Ποιότητα της κάθαρσης (επάρκεια, υπερδιήθηση, συχνότητα περιτονίτιδας)
4. Δυνατότητα για μεταμόσχευση
5. Πιθανοί κίνδυνοι από τη μεταφορά σε ΑΜΚ και
6. Ποιότητα ζωής και προτίμηση του ασθενούς.

Όλα αυτά τα θέματα θα πρέπει να διερευνούνται και να συζητούνται με τον ασθενή και κάθε απόφαση να λαμβάνεται από κοινού.

## Βιβλιογραφία

1. M.R. Korte, D.E. Sampimon, M.G. Betjes, and R.T. Krediet, "Encapsulating peritoneal sclerosis: the state of affairs," (in eng), *Nat Rev Nephrol*, vol. 7, no. 9, pp. 528-38, Aug 2011.
2. Y. Kawaguchi, H. Kawanishi, S. Mujais, N. Topley, and D.G. Oreopoulos, "Encapsulating peritoneal sclerosis: definition, etiology, diagnosis, and treatment. International Society for Peritoneal Dialysis Ad Hoc Committee on Ultrafiltration Management in Peritoneal Dialysis," (in eng), *Perit Dial Int*, vol. 20 Suppl 4, pp. S43-55, 2000.
3. E. A. Brown et al., "Length of Time on Peritoneal Dialysis and Encapsulating Peritoneal Sclerosis - Position Paper for ISPD: 2017 Update," (in eng), *Perit Dial Int*, vol. 37, no. 4, pp. 362-374, 2017 Jul-Aug 2017.
4. R. M. Tarzi et al., "Assessing the validity of an abdominal CT scoring system in the diagnosis of encapsulating peritoneal sclerosis," (in eng), *Clin J Am Soc Nephrol*, vol. 3, no. 6, pp. 1702-10, Nov 2008.
5. M. L. Lambie, B. John, L. Mushahar, C. Huckvale, and S. J. Davies, "The peritoneal osmotic conductance is low well before the diagnosis of encapsulating peritoneal sclerosis is made," (in eng), *Kidney Int*, vol. 78, no. 6, pp. 611-8, Sep 2010.
6. J. Morelle et al., "Interstitial Fibrosis Restricts Osmotic Water Transport in Encapsulating Peritoneal Sclerosis," (in eng), *J Am Soc Nephrol*, vol. 26, no. 10, pp. 2521-33, Oct 2015.
7. R. T. Krediet et al., "The truth on current peritoneal dialysis: state of the art," (in eng), *Neth J Med*, vol. 75, no. 5, pp. 179-189, Jun 2017.
8. J. Morelle, A. Sow, N. Hautem, O. Devuyt, and E. Goffin, "Ultrafiltration Failure and Impaired Sodium Sieving During Long-Term Peritoneal Dialysis: More Than Aquaporin Dysfunction?," (in eng), *Perit Dial Int*, vol. 36, no. 2, pp. 227-31, 2016 Mar-Apr 2016.
9. M. Lambie et al., "Independent effects of systemic and peritoneal inflammation on peritoneal dialysis survival," (in eng), *J Am Soc Nephrol*, vol. 24, no. 12, pp. 2071-80, Dec 2013.
10. M. Ossorio et al., "Sustained low peritoneal effluent CCL18 levels are associated with preservation of peritoneal membrane function in peritoneal dialysis," (in eng), *PLoS One*, vol. 12, no. 4, p. e0175835, 2017.
11. H. Hurst, A. Summers, K. Beaver, and A. L. Caress, "Living with encapsulating peritoneal sclerosis (EPS): the patient's perspective," (in

- eng), *Perit Dial Int*, vol. 34, no. 7, pp. 758-65, 2014 Nov-Dec 2014.
12. K. Kawanishi, K. Honda, M. Tsukada, H. Oda, and K. Nitta, "Neutral solution low in glucose degradation products is associated with less peritoneal fibrosis and vascular sclerosis in patients receiving peritoneal dialysis," (in eng), *Perit Dial Int*, vol. 33, no. 3, pp. 242-51, 2013 May-Jun 2013.
  13. M. Nakayama et al., "Encapsulating peritoneal sclerosis in the era of a multi-disciplinary approach based on biocompatible solutions: the NEXT-PD study," (in eng), *Perit Dial Int*, vol. 34, no. 7, pp. 766-74, 2014 Nov-Dec 2014.
  14. M. Moriishi et al., "Preservation of peritoneal catheter for prevention of encapsulating peritoneal sclerosis," (in eng), *Adv Perit Dial*, vol. 18, pp. 149-53, 2002.
  15. N. El-Sherbini, N. Duncan, M. Hickson, L. Johansson, and E. A. Brown, "Nutrition changes in conservatively treated patients with encapsulating peritoneal sclerosis," (in eng), *Perit Dial Int*, vol. 33, no. 5, pp. 538-43, 2013 Sep-Oct 2013.
  16. C. Ulmer et al., "Efficacy and morbidity of surgical therapy in late-stage encapsulating peritoneal sclerosis," (in eng), *Surgery*, vol. 153, no. 2, pp. 219-24, Feb 2013.
  17. C. M. Hawley et al., "Recovery of gastrointestinal function after renal transplantation in a patient with sclerosing peritonitis secondary to continuous ambulatory peritoneal dialysis," (in eng), *Am J Kidney Dis*, vol. 26, no. 4, pp. 658-61, Oct 1995.
  18. M. G. Betjes et al., "Significant Decreasing Incidence of Encapsulating Peritoneal Sclerosis in the Dutch Population of Peritoneal Dialysis Patients," (in eng), *Perit Dial Int*, vol. 37, no. 2, pp. 230-234, 2017 Mar-Apr 2017.
  19. M. R. Korte et al., "Tamoxifen is associated with lower mortality of encapsulating peritoneal sclerosis: results of the Dutch Multicentre EPS Study," (in eng), *Nephrol Dial Transplant*, vol. 26, no. 2, pp. 691-7, Feb 2011.
  20. G. Balasubramaniam et al., "The Pan-Thames EPS study: treatment and outcomes of encapsulating peritoneal sclerosis," (in eng), *Nephrol Dial Transplant*, vol. 24, no. 10, pp. 3209-15, Oct 2009.

## ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

### Πως και πότε σχεδιάζουμε τη μετάβαση στην αιμοκάθαρση

Δημήτρης Χατζηγιαννακός

Διευθυντής Νεφρολογικού Τμήματος Νοσοκομείου «Σισμανόγλειο - Α. Φλέμιγκ», Νοσοκομειακή Μονάδα «Α. Φλέμιγκ»

- Δεν υπάρχει ιδανική μέθοδος υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας και κάθε μία από τις υπάρχουσες επιλογές έχει πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα
- Ένα σχετικά σημαντικό ποσοστό ασθενών, το οποίο υποβάλλεται σε ΠΚ, περνά στην ΑΜΚ και σε κάποιες καταγραφές φαίνεται τα τελευταία χρόνια να έχει τάση μείωσης
- Ως απώλεια της υπερδιήθησης ορίζεται η υπερυδάτωση σε συνδυασμό με όγκο υπερδιήθησης <400 ml μετά 4ωρη παραμονή στην περιτοναϊκή κοιλότητα 2 L διαλύματος δεξτρόζης 4,25%
- Η ανθιστάμενη στη θεραπεία και η υποτροπιάζουσα περιτονίτιδα, που ενδεχομένως συνδέονται με τη δημιουργία μικροβιακής βιομεμβράνης στον καθετήρα, δεν πρέπει να θεωρούνται αιτίες οριστικής αλλαγής μεθόδου
- Συστήνεται η διακοπή της ΠΚ και έναρξη ΑΜΚ επί σημαντικής αύξησης του σωματικού βάρους (>15% κατά τη διάρκεια ενός έτους) λόγω σημαντικής αύξησης του καρδιαγγειακού κινδύνου
- Η συχνότερες αιτίες πιθανής μετάβασης στην ΑΜΚ είναι οι περιτονίτιδες η απώλεια της υπερδιήθησης και η ανεπαρκής κάθαρση
- Οι μέθοδοι δεν πρέπει να θεωρούνται ανταγωνιστικές μεταξύ τους και ούτε η επιλογή της μιας ότι αποτελεί μόνιμη λύση και η αλλαγή της να καταχωρείται ως «αποτυχία»
- Η έγκαιρη και προγραμματισμένη με δημιουργία φίστουλας ή μοσχεύματος ένταξη του ασθενούς στη νέα μέθοδο δεν έχει αρνητικές επιπτώσεις στην επιβίωσή του

## 1. Εισαγωγή

Δεν υπάρχει ιδανική μέθοδος υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας και κάθε μία από τις υπάρχουσες επιλογές έχει πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Η περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ), στους κατάλληλους ασθενείς, θα πρέπει να θεωρείται μέθοδος πρώτης επιλογής, διότι αφενός προσφέρει όλα τα πλεονεκτήματα μιας κατ' οίκον θεραπείας απ' ετέρου συνοδεύεται από λιγότερη αιμοδυναμική αστάθεια, μεγαλύτερη ελευθερία στη δίαιτα, καλύτερη ποιότητα ζωής, διατήρηση της υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας, μειωμένη συχνότητα νοσηλείων και διατήρηση ανέπαφων των αγγείων για μελλοντική αγγειακή προσπέλαση<sup>1</sup>. Επίσης, σε σύγκριση με την αιμοκάθαρση (ΑΜΚ), φαίνεται να προσφέρει ευνοϊκότερη επιβίωση τα πρώτα 2 χρόνια από την έναρξη της μεθόδου. Σε πιο πρόσφατη μελέτη, η οποία αφορούσε 9.998 ασθενείς, από 14 Εθνικά Μητρώα Ευρωπαϊκών Χωρών καταγραφής δεδομένων, συμπεριλαμβανόμενης και της Ελλάδας, ασθενείς οι οποίοι άρχισαν θεραπεία με ΠΚ, την περίοδο 2003-2007 παρουσίασαν καλύτερη 5ετή επιβίωση, συγκριτικά με ασθενείς που εντάχθηκαν την ίδια περίοδο, σε ΑΜΚ, με εξαίρεση τους ηλικιωμένους (>65 χρόνων) και τους ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια, ως αίτιο νεφρικής ανεπάρκειας, στους οποίους η επιβίωση δεν διέφερε<sup>2</sup>.

Στην πορεία της εφαρμογής της ΠΚ, κάθε χρόνο, ποσοστό ασθενών περίπου 15-20%, για διάφορους λόγους, εγκαταλείπει τη μέθοδο και εντάσσεται σε ΑΜΚ. Δεδομένου ότι, η

απρογραμμάτιστη, δηλαδή με κεντρικό φλεβικό καθετήρα ως αγγειακή προσπέλαση, έναρξη ΑΜΚ συνοδεύεται από αυξημένη θνητότητα, λόγω λοιμώξεων και επιπλέον, προκαλεί άγχος στον ασθενή διαταράσσοντας τον καθημερινό ρυθμό της ζωής του, θα πρέπει να επιτυγχάνεται, εκεί που είναι δυνατόν, προγραμματισμένα και ομαλά<sup>3</sup>.

Στη συνέχεια, θα γίνει αναφορά σε ορισμένα επιδημιολογικά δεδομένα της μετάβασης των ασθενών από την ΠΚ στην ΑΜΚ, στην αναγνώριση ασθενών με τις περισσότερες πιθανότητες αποτυχίας της μεθόδου, στους οποίους θα πρέπει να προγραμματίζεται η περισσότερο, κατά το δυνατόν, ασφαλής, με τη έγκαιρη δημιουργία αρτηριοφλεβικής αγγειακής προσπέλασης, μετάβασή τους στην ΑΜΚ και τέλος, στην έκβαση τους στη νέα μέθοδο.

## 2. Επιδημιολογικά δεδομένα

Πρόσφατη μελέτη ανέλυσε δεδομένα ασθενών, από το Ευρωπαϊκό μητρώο ΠΚ, που εντάχθηκαν σε χρόνιο πρόγραμμα ΠΚ τη 15ετία 1993-2012 και διαπίστωσε ότι, στο τέλος των χρονικών περιόδων 1993-1997, 1998-2001 και 2003-2007, από το σύνολο των ασθενών που ήταν αρχικά στη μέθοδο, μεταφέρθηκε σε ΑΜΚ ποσοστό 30,8%, 32,5% και 33,9% αντίστοιχα<sup>2</sup>. Σύμφωνα με το Μητρώο ΠΚ της Αυστραλίας και Νέας Ζηλανδίας, ενώ το 2011 το ποσοστό των ασθενών που μεταφέρθηκε στην ΑΜΚ ήταν 23%, το 2015 μειώθηκε στο 20%<sup>4</sup>. Μία έρευνα από τις ΗΠΑ έδειξε ότι, από 1677 ασθενείς που εντάχθηκαν στην ΠΚ το 2009, το 20,9%,



μεταφέρθηκε στην AMK τους πρώτους 6 μήνες της περιόδου παρακολούθησης<sup>5</sup>. Σε μελέτη προερχόμενη από το Νεφρολογικό Τμήμα του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Αλεξανδρούπολης, τη 10ετία 1990-2000, από τους 163 ασθενείς που εντάχθηκαν σε ΠΚ οι 33 (20%) μεταφέρθηκαν στην AMK<sup>6</sup>. Στον Καναδά, από τους 13.120 ασθενείς που εντάχθηκαν σε χρόνια πρόγραμμα ΠΚ μεταξύ των ετών 1995 και 2009, στο τέλος της περιόδου παρακολούθησης που ήταν μέχρι τον Δεκέμβριο του 2010, οι 4.318 (33%) διέκοψαν τη μέθοδο και συνέχισαν με AMK<sup>7</sup>.

Επομένως, ένα σχετικά σημαντικό ποσοστό ασθενών, το οποίο υποβάλλεται σε ΠΚ, περνά στην AMK και σε κάποιες καταγραφές φαίνεται τα τελευταία χρόνια να έχει τάση μείωσης.

### 3. Παράγοντες κινδύνου

Αρκετές παράμετροι έχουν υποδειχτεί ως παράγοντες κινδύνου μετάβασης στην AMK όπως η προχωρημένη ηλικία, η παρουσία σακχαρώδη διαβήτη, ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος (BMI>30 kg/m<sup>2</sup>), το άρρεν φύλο, η χρόνια διάρκεια στη μέθοδο, και η εκτέλεση συνεχούς φορητής ΠΚ, σε σύγκριση με την αυτοματοποιημένη<sup>8,9</sup>. Επίσης από τους κοινωνικούς παράγοντες, η υποασπασχοληση και η ανεργία έχουν συνδυασθεί με αυξημένη συχνότητα απώλειας της μεθόδου<sup>10</sup>.

Τα αντικρουόμενα σχετικά αποτελέσματα, στις διάφορες μελέτες, καθιστούν τους παράγοντες αυτούς χωρίς ιδιαίτερη κλινική σημασία στη λήψη αποφάσεων για τη μετάβαση ασθενούς στην AMK.

### 4. Καταστάσεις που συνοδεύονται με προβλέπιμη απώλεια της μεθόδου και μετάβαση στην AMK

**Μειωμένη επάρκεια κάθαρσης:** Σε ασθενείς που, κατά τον περιοδικό έλεγχο επάρκειας της κάθαρσης, έχουν εβδομαδιαίο kt/v ουρίας<1,7 και κάθαρση κρεατινίνης<50 L (σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές οδηγίες και την ISPD) επιδιώκεται αύξηση της δοσολογίας με ρεαλιστική, για τον ασθενή, συνταγογράφηση. Βέβαια, η έννοια της επάρκειας της κάθαρσης δεν θα πρέπει να περιορίζεται στην αξιολόγηση ενός μόνο αριθμού, αλλά στην συνεκτίμηση και άλλων παραγόντων, όπως η θρέψη, η οστική νόσος, η οξεοβασική ισορροπία και το αίσθημα της ευεξίας. Τιμές kt/v ουρίας<1,7 χωρίς κλινικές εκδηλώσεις ανεπαρκούς κάθαρσης, δεν δικαιολογούν διακοπή της ΠΚ<sup>11</sup>. Όμως, ο ασθενής θα πρέπει να τοποθετείται στην ομάδα ασθενών στενής παρακολούθησης για το ενδεχόμενο εμφάνισης ουραιμικών συμπτωμάτων.

**Απώλεια της υπερδιήθησης:** Οι δομικές, με την πάροδο του χρόνου, αλλοιώσεις του περιτοναίου, αλλά και τα ιδιαίτερα, σε ορισμένους ασθενείς, χαρακτηριστικά του, συνοδεύονται με λειτουργικές διαταραχές και εκδηλώνονται ως απώλεια της υπερδιήθησης. Ορίζεται η υπερυδάτωση σε συνδυασμό με όγκο υπερδιήθησης <400 ml μετά 4ωρη παραμονή στην περιτοναϊκή κοιλότητα 2 L διαλύματος δεξτρόζης 4,25%. Στον πρώτο τύπο απώλειας της υπερδιήθησης που οφείλεται σε ταχεία απώλεια της ωσμωτικής κλίσης της γλυκόζης και εμφανίζεται,

συνήθως, μετά πάροδο χρόνων, ο ασθενής αντιμετωπίζεται με ένταση σε αυτοματοποιημένη ΠΚ, με τη χρήση ικοδεξτρίνης (ωσμωτικός παράγοντας μεγάλου μοριακού βάρους), αλλά και με προσωρινή (για 1-2 χρόνια) διακοπή της ΠΚ. Ο δεύτερος τύπος απώλειας της υπερδιήθησης, λιγότερο συχνός, χαρακτηρίζεται από τη δυσχέρεια μετακίνησης ύδατος και ουσιών και μπορεί να προοιωνίζει σκληρυντική περιτονίτιδα. Απαιτείται αλλαγή μεθόδου σε AMK. Στον τρίτο τύπο, η περιτοναϊκή μεμβράνη, συνήθως, έχει χαρακτήρες διάμεσου μεταφορέα και η αιτία είναι η αυξημένη λεμφική επαναρόρηση. Οι ασθενείς αντιμετωπίζονται με αυτοματοποιημένη ΠΚ και χρήση ικοδεξτρίνης. Αποκτά κλινική σημασία με την απώλεια της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας. Στον πρώτο και τρίτο τύπο η μέθοδος διατηρείται όσο αποφεύγεται η υπερυδάτωση, με τα γενικά (στέρση αλάτος, υπολογισμένη λήψη νερού, φουροσεμίδα) και τα ειδικά μέτρα που προαναφέρθηκαν. Η κατάσταση δυσκολεύει πολύ αν χαθεί η υπολειμματική νεφρική λειτουργία και ο ασθενής δεν μπορεί, παρά τα μέτρα που λαμβάνονται, να διατηρεί ισοζύγιο υγρών, οπότε μετακινείται στην AMK<sup>12</sup>.

**Περιτονίτιδα:** Η ανθιστάμενη στη θεραπεία και η υποτροπιάζουσα περιτονίτιδα, που ενδεχομένως συνδέονται με τη δημιουργία μικροβιακής βιομεμβράνης στον καθετήρα, δεν πρέπει να θεωρούνται αιτίες οριστικής αλλαγής μεθόδου. Αντίθετα, οι πολυμικροβιακές περιτονίτιδες με το ένα μικροβιακό στέλεχος να είναι εντερόκοκκος συνοδεύονται από υψηλά ποσοστά υποτροπών (22%), αφαίρεσης του περιτοναϊκού καθετήρα (52%), μόνιμης μετάβασης σε AMK (52%) και θανάτου (6%)<sup>3</sup>. Η Ανώτατη Αρχή Υγείας (Haute Autorité de Santé) της Γαλλίας συστήνει μόνιμη διακοπή της ΠΚ σε περίπτωση που ο ασθενής παρουσιάσει περισσότερες από 2 εντεροκοκκικές πολυμικροβιακές περιτονίτιδες σε ένα χρόνο. Επίσης, λόγω εγκατάλειψης της μεθόδου αποτελεί η εμφάνιση πολλαπλών επεισοδίων περιτονίτιδας χωρίς σαφή εξήγηση και παρά την αλλαγή του περιτοναϊκού καθετήρα.

**Μεταβολικές διαταραχές:** Συστήνεται η διακοπή της ΠΚ και έναρξη AMK επί σημαντικής αύξησης του σωματικού βάρους (>15% κατά τη διάρκεια ενός έτους) λόγω σημαντικής αύξησης του καρδιαγγειακού κινδύνου. Επίσης η παρουσία υποθρεψίας, χωρίς σαφή εξήγηση και παρά την αύξηση της δόσης κάθαρσης είναι δυνατό να αποτελέσει αιτία διακοπής της ΠΚ, διότι τα χαμηλά επίπεδα αλβουμίνης του ορού έχουν συσχετισθεί με υψηλή θνητότητα<sup>14</sup>.

**Ψυχοκοινωνικοί παράγοντες:** Η αδυναμία συνεργασίας, η μείωση της νοητικής και σωματικής ικανότητας, σε συνδυασμό με την αδυναμία υποστήριξης από το οικογενειακό περιβάλλον, αλλά και η επιθυμία του ασθενούς, αποτελούν λόγους τερματισμού της ΠΚ και, ενδεχομένως, μετάβασης σε AMK. Συνήθως αποτελούν αιτίες πρώιμης διακοπής της ΠΚ<sup>14</sup>.

Η συχνότερες αιτίες πιθανής μετάβασης στην AMK είναι οι περιτονίτιδες η απώλεια της υπερδιήθησης και η ανεπαρκής κάθαρση. Λιγότερο συχνές αιτίες είναι η υποθρεψία, οι ψυχοκοινωνικοί λόγοι και η επιθυμία του ασθενούς για αλλαγή μεθόδου<sup>8</sup>.

## 5. Πως θα σχεδιάζεται η ομαλή μετάβαση στην ΑΜΚ;

**Ενημέρωση ασθενούς:** Βασική προϋπόθεση ομαλής αλλαγής της μεθόδου υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας είναι η σωστή ενημέρωση του ασθενούς. Πρέπει να του έχει γίνει γνωστό ότι αυτό που έχει σημασία, στη μακρόχρονη πορεία του στην οδό της εξωνεφρικής κάθαρσης, είναι η επιβίωσή του και όχι η επιβίωση της μεθόδου, που στην προκείμενη περίπτωση είναι η ΠΚ. Επίσης, οι μέθοδοι δεν πρέπει να θεωρούνται ανταγωνιστικές μεταξύ τους και ούτε η επιλογή της μιας ότι αποτελεί μόνιμη λύση και η αλλαγή της να καταχωρείται ως «αποτυχία», αλλά να αλληλοσυμπληρώνονται.

**Δημιουργία αρτηριοφλεβικής αγγειακής προσπέλασης:** Μελέτες οι οποίες εξέτασαν τη χρησιμότητα της δημιουργίας αγγειακής προσπέλασης σ' όλους τους ασθενείς που εντάσσονται σε ΠΚ, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η συγκεκριμένη πρακτική στερείται κλινικού οφέλους<sup>15</sup>.

Όμως, η μη προγραμματισμένη ένταξη σε ΑΜΚ, από κεντρικό φλεβικό καθετήρα, αυξάνει τη θνητότητα και τη νοσηρότητα των ασθενών όπως επίσης και το φόρτο εργασίας των νοσηλευτών της ΜΤΝ<sup>16</sup>. Επομένως, μέλημα του νεφρολόγου αποτελεί, στους ασθενείς που δυνητικά προβλέπεται απώλεια της μεθόδου, η έγκαιρη, τρεις τουλάχιστον μήνες πριν την έναρξη της αιμοκάθαρσης, παραπομπή για δημιουργία αρτηριοφλεβικής αγγειακής προσπέλασης λαμβανομένων υπόψη της αναμονής για τη χειρουργική επέμβαση, αλλά και του χρόνου που απαιτείται για την ωρίμανσή της.

Παρόλα αυτά, δεδομένα προερχόμενα από το Μητρώο ΠΚ της Αυστραλίας επί 1.699 ασθενών που από την ΠΚ μετέβησαν στην ΑΜΚ, το 53% εντάχθηκε με μόνιμο κεντρικό φλεβικό καθετήρα, το 15% με προσωρινό και μόνο το 32% με φίστουλα ή μόσχευμα. Το αξιοσημείωτο είναι ότι και από τους δυνητικά προβλέψιμους για αλλαγή μεθόδου, μόνο το 50% είχε προετοιμασθεί με αρτηριοφλεβική αναστόμωση. Όπως είναι λογικό η επιβίωση των ασθενών που εντάχθηκαν με φίστουλα ή μόσχευμα ήταν σημαντικά υψηλότερη εκείνων που εντάχθηκαν με καθετήρα<sup>3</sup>.

Σε άλλη μελέτη, μόνο το 14% (162/1126) των ασθενών που διέκοψε την ΠΚ και εντάχθηκε σε ΑΜΚ ήταν προετοιμασμένο με αρτηριοφλεβική αγγειακή προσπέλαση και από αυτούς που δεν ήταν προετοιμασμένοι μόνο στο 46 και 52% δημιουργήθηκε αγγειακή προσπέλαση 12 και 18 μήνες μετά την ένταξή τους<sup>17</sup>.

## 6. Έκβαση ασθενών μετά την μετάβαση στην ΑΜΚ

Σε παλαιότερη μελέτη οι Van Biesen και συν. διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς οι οποίοι μεταφέρονται για παθολογικά αίτια, από την ΠΚ στην ΑΜΚ έχουν καλύτερη επιβίωση, συγκριτικά, όχι μόνο με τους ασθενείς που παρέμειναν στην ΠΚ, αλλά και με τους αιμοκαθαρόμενους<sup>18</sup>. Στη μελέτη των Παναγούτσου και συν. η 5ετής επιβίωση των ασθενών που μετέβησαν στην ΑΜΚ ήταν σημαντικά υψηλότερη εκείνων που συνέχισαν την ΠΚ, αλλά δεν διέφερε από την επιβίωση των ασθενών υπό ΑΜΚ<sup>6</sup>. Δύο πιο πρόσφατες μελέτες επιβεβαίωσαν την καλή έκβαση των ασθενών

που μεταφέρονται στην ΑΜΚ, αλλά μόνο όσων εντάσσονται με φίστουλα ή μόσχευμα, σε αντίθεση με τους ασθενείς με κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες, στους οποίους η έκβαση ήταν χειρότερη εκείνης των ασθενών που παρέμειναν στην ΠΚ<sup>3,19</sup>.

## 7. Συμπέρασμα

Ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών υπό ΠΚ αναγκάζεται να εγκαταλείψει τη μέθοδο και να συνεχίσει με ΑΜΚ. Η έγκαιρη και προγραμματισμένη με δημιουργία φίστουλας ή μόσχευματος ένταξη του ασθενούς στη νέα μέθοδο δεν έχει αρνητικές επιπτώσεις στην επιβίωσή του. Επομένως, ο νεφρολόγος της Μονάδας ΠΚ θα πρέπει να εντοπίζει τους ασθενείς με ορατή την ημερομηνία λήξης της μεθόδου και έγκαιρα να τους προετοιμάζει για ένταξη σε ΑΜΚ στον κατάλληλο χρόνο. Δεν υπάρχει κάποιος αλγόριθμος για την όλη διαδικασία, χρειάζεται εμπειρία και αποφασιστικότητα εκ μέρους του γιατρού, αλλά και καλό επίπεδο ενημέρωσης του ασθενούς.

## 8. Βιβλιογραφία

1. Chaudhary K, Sangha H, Khanna R. Peritoneal Dialysis First: Rationale. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 447-456.
2. Van de Luitgaarden M, Jager K, Segelmark M, et al. Trends in dialysis modality choice and related patient survival in the ERA-EDTA Registry over a 20-year period. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31: 120-128.
3. Lan PG, Philip A, Clayton PA, Saunders J. Predictors and outcomes of transfers from peritoneal dialysis to hemodialysis. *Perit Dial Int* 2015; 35: 306-315.
4. 2016 ANZDATA (Australia & New Zealand) Dialysis and Transplant Registry. 39th annual report. Data to 31-Dec-2015.
5. Pulliam J, Li NC, Maddux F, Hakim R, Finkelstein FO, Lacson E Jr. First-year outcomes of incident peritoneal dialysis patients in the United States. *Am J Kidney Dis* 2014; 64: 761-769.
6. Panagoutsos S, Kantartzi K, Passadakis P, et al. Timely transfer of peritoneal dialysis patients to hemodialysis improves survival rates. *BANTAO Journal* 2003; 1 (2): 207-210.
7. Perl J, Wald R, Bargman JM, et al. Changes in patient and technique survival over time among incident peritoneal dialysis patients in Canada. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7: 1145-1154.
8. Jaar BG, Plantinga LC, Crews DC, et al. Timing, causes, predictors and prognosis of switching from peritoneal dialysis to hemodialysis: a prospective study. *BMC Nephrology* 2009; 10: 3. doi: 10.1186/1471-2369-10-3.
9. Pajek J, Hutchison AJ, Bhutani S, et al. Outcomes of peritoneal dialysis patients and switching to hemodialysis: A competing risks analysis. *Perit Dial Int* 2014; 34(3): 289-298.
10. Shen JI, Mitani AA, Saxena AB, Goldstein BA, Winkelmayr WC. Determinants of peritoneal dialysis technique failure in incident US patients. *Perit Dial Int* 2013; 33: 155-166.
11. Hansson JH, Watnick S. Update on peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2016; 67: 151-164.
12. Coester AM, Smit W, Struijk DG and Krediet RT. Peritoneal function in clinical practice: the importance of follow-up and its measurement in patients. Recommendations for patient information and measurement of

- peritoneal function. *NDT Plus* 2009; 2: 104-110.
13. Edey M, Hawley CM, McDonald SP, et al. Enterococcal peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 116 cases. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 1272-1278.
  14. Chaudhary K. Peritoneal dialysis drop-out: Causes and prevention strategies. *Inter J Nephrol* 2011; 21: 1-7.
  15. Beckingham IJ, O'Rourke JS, Bishop MC, Blamey RW. Are backup arteriovenous fistulae necessary for patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis? *Lancet* 1993; 341: 1384-1386.
  16. Astor BC, Eustace JA, Powe NR, Klag MJ, Fink NE, Coresh J. Type of vascular access and survival among incident hemodialysis patients: the Choices for Healthy Outcomes in Caring for ESRD (CHOICE) Study. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 1449-1455.
  17. Al-Jaishi A, Jain AK, Garg AX, et al. Hemodialysis vascular access creation in patients switching from peritoneal dialysis to hemodialysis: A population-based retrospective cohort. *Am J Kidney Dis* 2016; 67: 811-816.
  18. Van Biesen W, Vanholder RC, Veys N, Annemieke D, Lameire NH. An evaluation of an integrative care approach for end-stage renal disease patients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 116-125.
  19. Piraino B, Wyman E, Sheth H. Examination of survival after transfer from peritoneal dialysis to hemodialysis. *Adv Perit Dial* 2012; 28: 64-67.



## ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΕΣ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΕ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

### Θεραπεία της έλλειψης σιδήρου σε ασθενείς σε Περιτοναϊκή Κάθαρση

Γεώργιος Κουτρούμπας

Επιμελητής Α΄ Νεφρολογικού Τμήματος Γ.Ν. Βόλου «Αχιλλοπούλειο»

- Έλλειψη σιδήρου παρατηρείται στο 36,5% των ασθενών υπό περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ), λιγότερο συχνά από τους ασθενείς υπό αιμοκάθαρση
- Η χορήγηση σιδήρου εξαρτάται από τη φερριτίνη, τον κορεσμό τρανσφερίνης TSAT και την αιμοσφαιρίνη
- Χορηγείται 1gr σίδηρος IV σε ασθενείς που έχουν φερριτίνη <100 μg/L ή/και TSAT <20% ανεξάρτητα από την Hb. Σε Hb<10gr/dl και φερριτίνη <500 μg/L και TSAT είναι <30%
- Από του στόματος χορηγείται σίδηρος μόνο σε ασθενείς σε ΠΚ με αλλεργία στον IV σίδηρο και για εξοικονόμηση φλεβών για αρτηριοφλεβική fistula
- Συνηθέστερες παρενέργειες της θεραπείας με IV σιδήρου είναι οι αναφυλακτικές αντιδράσεις, η αύξηση του οξειδωτικού stress και η υπερφόρτωση με σίδηρο

## 1. Εισαγωγή

Η αναιμία είναι συχνή στους ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ). Η αναιμία έχει συσχετιστεί με αρκετά από τα συμπτώματα των ασθενών με τελικό στάδιο χρόνιας νεφρικής νόσου (XNN) και φαίνεται να συνδέεται με αυξημένες εισαγωγές σε νοσοκομείο και αυξημένη θνητότητα των ασθενών αυτών<sup>1,2</sup>. Η έλλειψη σιδήρου (Fe) αποτελεί μία αναστρέψιμη αιτία της αναιμίας των ασθενών υπό ΠΚ.

Η έλλειψη Fe είναι συχνή στους ασθενείς σε ΠΚ σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό, ενώ είναι λιγότερο συχνή από τους ασθενείς υπό αιμοκάθαρση. Σε μία μελέτη<sup>3</sup> σε 17842 ασθενείς υπό ΠΚ, το 36,5% χρειάζονταν ενδοφλέβια χορήγηση Fe, ενώ ο αντίστοιχος αριθμός σε 256.942 ασθενείς υπό αιμοκάθαρση ήταν 74,5%. Στο γενικό πληθυσμό αναφέρεται έλλειψη σιδήρου από 1% στους άνδρες μέχρι 11% στις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία<sup>4</sup>.

## 2. Αιτιολογία

Η αιτιολογία της έλλειψης Fe είναι πολυπαραγοντική. Η κυριότερη αιτία είναι, όπως και στην αιμοκάθαρση, η απώλεια αίματος. Πράγματι έχει βρεθεί ότι ο μέσος ασθενής υπό ΠΚ χάνει περίπου 1 gr σιδήρου το χρόνο, σε απώλειες από το γαστρεντερικό, σε αιμοληψίες και σε διάφορες ιατρικές πράξεις-επεμβάσεις<sup>5</sup>. Σημαντική μπορεί να είναι η συμμετοχή της ανορεξίας που δεν είναι σπάνια σε ασθενείς υπό ΠΚ και επίσης είναι πολυπαραγοντική και η συμμετοχή της επισιδίνης (hepcidin) που παράγεται από το ήπαρ σε χρόνια φλεγμονή και εμποδίζει την απορρόφηση του σιδήρου και την κινητοποίησή του από το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα<sup>6,7</sup>. Η χορήγηση ερυθροποιητικών παραγόντων έχει ως αποτέλεσμα τη λειτουργική έλλειψη Fe. Αυτή χαρακτηρίζεται από επαρκή αποθέματα Fe, αλλά λόγω της έντονης ερυθροποίησης, μη επαρκή κινητοποίηση των αποθεμάτων του, ώστε να μπορούν να χρησιμοποιηθούν από το μυελό των οστών<sup>8</sup>.

## 3. Διάγνωση

Το gold standard για τη διάγνωση της έλλειψης Fe είναι το μυελόγραμμα, που αναδεικνύει την έλλειψη βαθφής (με πρωσικό μπλε) σιδήρου σε ερυθροβλάστες και μυελικά μακροφάγα<sup>9</sup>. Επειδή όμως είναι δύσκολο και καθόλου λειτουργικό να υποβάλλονται όλοι οι ασθενείς σε μυελόγραμμα, συνήθως χρησιμοποιούνται οι δείκτες έλλειψης σιδήρου. Αυτοί είναι:

**Σίδηρος ορού:** Προτιμότερο ορού και όχι πλάσματος. Προσδιορίζεται ο ολικός Fe ορού, που περιλαμβάνει τον ελεύθερο Fe και αυτόν που είναι συνδεδεμένος με την τρανσφερίνη. Χαμηλά επίπεδα Fe ορού βρίσκονται στην έλλειψη Fe, αλλά στην αναιμία της χρόνιας νόσου. Επηρεάζεται από τη διατροφή και εμφανίζει και ημερήσια διακύμανση. Από μόνη της η εξέταση δεν θέτει τη διάγνωση και πρέπει να συσχετιστεί με την τρανσφερίνη και φερριτίνη<sup>9</sup>.

**Τρανσφερίνη ορού:** Είναι η μεταφορική πρωτεΐνη του ορού για τον Fe. Αυξάνεται στη έλλειψη Fe, ενώ μπορεί να βρεθεί μειωμένη σε αναιμία χρόνιας νόσου. Συνήθως χρησιμοποιείται η TIBC (transferrin iron binding capacity), που προκύπτει αν πολλαπλασιαστεί η τρανσφερίνη ορού (σε mg/dL) με το 1,389 (αποτέλεσμα σε mcg/dl)(10).

**Κορεσμός τρανσφερίνης (TSAT):** Είναι ο λόγος του σιδήρου ορού προς την TIBC (Fex100/TIBC). Τιμές κάτω του 20% σε ασθενείς υπό ΠΚ είναι χαρακτηριστικές έλλειψης Fe.

**Φερριτίνη ορού:** Είναι η κυκλοφορούσα πρωτεΐνη αποθήκευσης Fe. Αντανακλά τα επίπεδα Fe του οργανισμού. Δυστυχώς όμως είναι και μία πρωτεΐνη οξείας φάσης και μπορεί να βρεθεί αυξημένη σε νόσους ή καταστάσεις που σχετίζονται με φλεγμονή, λοίμωξη, ηπατοπάθεια, καρδιακή ανεπάρκεια και κακοήθεια<sup>11</sup>. Έτσι η χαμηλή φερριτίνη είναι ενδεικτική έλλειψης Fe ενώ η αυξημένη τιμή της δεν την αποκλείει.

**Ποσοστό υπόχρωμων ερυθρών και μέση περιεκτικότητα αιμοσφαιρίνης των δικτυοερυθροκυττάρων:** Είναι δείκτες αποτελεσματικής ερυθροποίησης και προτείνονται ως πιο αξιόπιστοι δείκτες έλλειψης Fe από το NICE (National Institute for Health and Care Excellence)<sup>12</sup>. Υπάρχουν σε αυτόματους αναλυτές μέτρησης των δικτυοερυθροκυττάρων.

#### 4. Γιατί πρέπει να θεραπεύεται η έλλειψη Fe ασθενών υπό ΠΚ;

Ο στόχος θεραπείας της αναιμίας και της έλλειψης Fe των ασθενών υπό ΠΚ είναι η βελτίωση της ποιότητας ζωής και η μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Η θεραπεία με Fe έχει βρεθεί να βελτιώνει τα συμπτώματα των ασθενών σε ερωτηματολόγια ποιότητας ζωής, όπως του συνδρόμου ανήσυχων άκρων, της γνωστικής λειτουργίας, της φυσικής απόδοσης, της ανοχής στη σωματική άσκηση και της λειτουργίας του ανοσοποιητικού<sup>13</sup>. Έχει βρεθεί επίσης να μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και τη θνητότητα<sup>14</sup>.

Ένας ακόμη στόχος είναι η μείωση της δόσης των ερυθροποιητικών παραγόντων. Πράγματι, σε μία μελέτη<sup>3</sup> παρατήρησης σε 14.958 ασθενείς υπό ΠΚ παρατηρήθηκε μείωση της δόσης των ερυθροποιητικών παραγόντων κατά 76,5%, με την αύξηση της χορηγούμενης δόσης Fe κατά 39,3%.

#### 5. Πότε πρέπει να θεραπεύεται η έλλειψη Fe ασθενών υπό ΠΚ;

Όλες οι κατευθυντήριες οδηγίες, που έχουν εκδοθεί από όλους τους οργανισμούς, προτείνουν την αποκατάσταση της έλλειψης Fe των ασθενών με ΧΝΝ πριν την χορήγηση ερυθροποιητικών παραγόντων. Αυτό συνδέεται με την ανησυχία για αύξηση της επίπτωσης αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων, θρομβώσεων και κακοηθειών, που μπορεί να συνοδεύουν την αλόγιστη χρήση μεγάλων δόσεων ερυθροποιητικών παραγόντων<sup>15</sup>. Παράλληλα η θεραπεία με Fe μειώνει τον αριθμό των αιμοπεταλίων<sup>16</sup> και σε συνδυασμό με τη μείωση της δόσης των ερυθροποιητικών παραγόντων, μπορεί να μειώσει περαιτέρω τον κίνδυνο θρόμβωσης.

Οι περισσότεροι συμφωνούν ότι σε ασθενείς υπό ΠΚ θα πρέπει να αρχίζουν θεραπεία αναπλήρωσης των αποθεμάτων Fe όταν η φερριτίνη είναι <100 μg/L ή/και η TSAT είναι <20%. Αυτοί βέβαια οι δείκτες, όπως προαναφέρθηκε, δεν είναι ιδιαίτερα ακριβείς για τη διάγνωση της έλλειψης σιδήρου<sup>17</sup>. Γ' αυτό από το NICE προτείνεται η χρήση των <6% υπόχρωμων ερυθρών και <29 g/L της περιεκτικότητας Hb των δικτυοερυθροκυττάρων<sup>12</sup>. Τελευταία, δοκιμάζονται και άλλοι δείκτες έλλειψης Fe, χωρίς όμως να έχουν αποδείξει ακόμη την ουσιαστική υπεροχή τους έναντι των προαναφερθέντων δεικτών<sup>18</sup>.

Είναι γενικά αποδεκτό ότι δίδεται IV Fe όταν η φερριτίνη είναι <100 μg/L ή/και η TSAT είναι <20%, ασχέτως τιμής Hb και εφόσον δεν υπάρχει ενεργός λοίμωξη<sup>19</sup>. Επίσης φαίνεται να είναι αποδεκτό τουλάχιστον από τα KDIGO και EBPG ότι σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή αναιμία (Hb<10 gr/dl) και φερριτίνη είναι <500 μg/L ή/

και TSAT είναι <30%, πρέπει να δοκιμάζεται θεραπεία με Fe IV<sup>21</sup>. Αυτό γιατί έχει βρεθεί ότι παρότι υπάρχουν καλά επίπεδα Fe στο μυελό, η IV χορήγηση Fe μπορεί να αυξήσει την Hb και να μειώσει τις ανάγκες σε ερυθροποιητικούς παράγοντες<sup>22</sup>. Διαφωνία υπάρχει σε ασθενείς με ήπια αναιμία (10 gr/dl<, Hb<12 gr/dl) και φερριτίνη 300-500 μg/L και TSAT 20-30%. Γενικά δεν δίδεται ρουτίνα θεραπεία με Fe σε ασθενείς με φερριτίνη >500 μg/L ή/και η TSAT>30%. Οι περιπτώσεις πρέπει να εξετασθούν.

#### 6. Οδός χορήγησης Fe

Η αποτελεσματικότητα της από του στόματος χορήγησης Fe σε ασθενείς με ΧΝΝ είναι μικρή. Αυτό οφείλεται στη φτωχή βιοδιαθεσιμότητα, στη μειωμένη συμμόρφωση των ασθενών λόγω γαστρεντερικών διαταραχών, στην ανάγκη για λήψη μακριά από τα γεύματα και στην σημαντική έλλειψη Fe που παρατηρείται σε κάποιους ασθενείς υπό ΠΚ<sup>23</sup>. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η θεραπεία με ερυθροποιητικούς παράγοντες εξαντλεί τα αποθέματα Fe του αίματος ταχύτερα από την απελευθέρωση του Fe από το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα ενώ η επισιδίνη μειώνει την απορρόφηση και περαιτέρω αυτή την κινητοποίησή του<sup>23</sup>. Παρότι έχουν δοκιμαστεί διάφορες μορφές από του στόματος Fe, δε φαίνεται να υπερτερεί κάποια από τον κλασικό θειικό σίδηρο<sup>23</sup>.

Οι νεότερες μορφές από του στόματος Fe είναι μαλτολικός σίδηρος (ferric maltol), ο λιποσωμιακός σίδηρος (liposomal iron) και τα πολυπεπίδια σιδήρου της αίμης (heme iron polyreptides, HIP). Ο μαλτολικός σίδηρος έχει δοκιμαστεί σε ασθενείς με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, έχει παρουσιάσει ισοδύναμα αποτελέσματα με τον IV Fe αλλά δεν έχει δοκιμαστεί σε ασθενείς με ΧΝΝ<sup>24</sup>. Ο λιποσωμιακός Fe έχει δοκιμαστεί σε ασθενείς με ΧΝΝ, με αποτελέσματα κατώτερα του IV Fe<sup>25</sup>. Τα αποτελέσματα των HIP ήταν εξίσου απογοητευτικά, σε σύγκριση με σκευάσματα θειικού Fe σε ασθενείς υπό ΠΚ<sup>26</sup>. Επίσης η χρήση του κιτρικού Fe ως δεσμευτικού του φωσφόρου μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα των αποθεμάτων Fe και να μειώσει την ανάγκη για IV Fe. Στις πρώτες μελέτες υπήρχε ένα μικρό μέρος ασθενών υπό ΠΚ. Η μέση χρήση για να έχει το επιθυμητό αποτέλεσμα στο φώσφορο ήταν 8 χάπια που ισοδυναμούν σε 1.680 mg στοιχειακού Fe. Ίσως αυτή η μεγάλη δόση Fe μπορεί να υπερκεράσει την επισιδίνη<sup>27</sup>.

Η IV χορήγηση Fe φαίνεται ότι ξεπερνά το εμπόδιο της επισιδίνης και αυξάνει τα επίπεδα της φερριτίνης και της Hb σημαντικά σε ασθενείς υπό ΠΚ<sup>28,29</sup>. Από τις μελέτες όμως φαίνεται, ότι αν και υπολείπεται σε αποτελεσματικότητα, η από του στόματος χορήγηση Fe βελτιώνει επίσης τους δείκτες αποθεμάτων Fe και την Hb ασθενών υπό ΠΚ. Έτσι μπορεί να δοκιμαστεί σε ασθενείς, που είτε δεν μπορούν να χρησιμοποιήσουν τον IV Fe λόγω αλλεργίας, είτε χρειάζεται να διασωθούν οι φλέβες τους για μελλοντική δημιουργία αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας για αλλαγή μεθόδου, όπως αναφέρεται και στις κατευθυντήριες οδηγίες των KDIGO<sup>20</sup>.

Η ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση Fe δεν έχει δοκιμαστεί επαρκώς. Ορισμένες προκαταρκτικές μελέτες δεν έδειξαν κάποιο όφελος<sup>23</sup>. Μία τελευταία πειραματική μελέτη σε 7 κουνέλια με

την ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση πυροφωσφορικού Fe ανέδειξε αποτελεσματικότητα και ασφάλεια<sup>30</sup>. Προφανώς θα χρειαστούν αρκετές επιπρόσθετες μελέτες για την κλινική εφαρμογή της μεθόδου.

## 6.1 IV χορήγηση Fe

Τα σκευάσματα ενδοφλεβίου Fe που κυκλοφορούν αυτή τη στιγμή στην Ελλάδα είναι ο δεξτρανικός σίδηρος (iron dextran), ο σουκροζικός (iron sucrose) και ο καρβοξυμαλτοζικός (ferric carboxymaltose). Σε γενικές γραμμές έχουν παρόμοια αποτελεσματικότητα και αυξάνουν και τα επίπεδα αποθεμάτων Fe και την Hb. Οι διαφορές τους είναι στο κόστος, στο χρόνο χορήγησης και στο σχήμα που έχει δοκιμαστεί για την επιθυμητή δόση. Όταν χρησιμοποιηθούν μεμονωμένα αυξάνουν την Hb κατά 0,6-2,7 gr/dl<sup>31</sup>.

**Δεξτρανικός σίδηρος:** Είναι μόνο χαμηλού MB. Τα σκευάσματα υψηλού MB έχουν καταργηθεί. Εμφανίζει περισσότερες αλλεργικές αντιδράσεις σε σχέση με τις άλλες μορφές<sup>32</sup>, αν και ορισμένοι ερευνητές δεν συμφωνούν με αυτό<sup>23,33</sup>. Έχει δοκιμαστεί η χορήγηση 1 gr Fe σε μία ή δύο δόσεις κάθε 4-6 μήνες και φάνηκε ότι είναι αποτελεσματική και ασφαλής<sup>34,35</sup>.

**Σουκροζικός σίδηρος:** Έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως σε ασθενείς υπό ΠΚ. Η δόση που έχει δοκιμαστεί είναι 1 gr Fe σε ένα μήνα (μέρες 1, 15, 29) σε 3 δόσεις 300 mg, 300 mg και 400 mg αντίστοιχα, με καλά αποτελέσματα και ασφάλεια<sup>23</sup>. Έχουν αναφερθεί παρενέργειες σε χορήγηση 500 mg σε 1 δόση<sup>36</sup>.

**Καρβοξυμαλτοζικός σίδηρος:** Έχει δοκιμαστεί και έχει χορηγηθεί με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα σε μία δόση 1 gr Fe σε ασθενείς με ΧΝΝ<sup>37</sup>.

## 6.2 Πιθανές παρενέργειες

Σε γενικές γραμμές η IV χορήγηση Fe είναι ασφαλής<sup>33</sup>. Οι πιθανές ανησυχίες που υπάρχουν είναι σε 5 τομείς. Οι άμεσες που αφορούν αναφυλακτικές αντιδράσεις και την τοξικότητα του ελευθέρου Fe και οι απώτερες που αφορούν την αύξηση του οξειδωτικού stress, την πιθανή συσχέτιση με λοιμώξεις και την υπερφόρτωση με Fe<sup>38</sup>.

Γενικά αναφυλακτικές αντιδράσεις αναφέρονται σ' όλα τα σκευάσματα IV Fe. Σε μία μελέτη σε 4 σκευάσματα που ανέφεραν παρενέργειες στον FDA (US Food and Drug Administration) η θνητότητα ήταν 0,06-0,32 ανά εκατομμύριο δόσεις φαρμάκου, χωρίς να βρεθεί κάποια σημαντική διαφορά μεταξύ τους<sup>39</sup>.

Μικρές κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η IV χορήγηση Fe φαίνεται να αυξάνει την οξειδωτική βλάβη στο DNA των περιφερικών λεμφοκυττάρων<sup>40</sup>, να αυξάνει την οξείδωση πρωτεϊνών<sup>41</sup> και την υπεροξειδωση λιπιδίων<sup>42</sup>. Επιπρόσθετα, στις άμεσες αυτές οξειδωτικές βλάβες, έχει συσχετιστεί με αυξημένη κυτταρική απόπτωση<sup>43</sup>, ενδοθηλιακή δυσλειτουργία<sup>44,45</sup> και προσκολλητικότητα των μονοκυττάρων<sup>43,44</sup>. Ωστόσο, δεν έχει αποδειχτεί ότι η IV χορήγηση Fe μπορεί να σχετίζεται με αύξηση της αθηρωματικής δραστηριότητας και του καρδιαγγειακού

κινδύνου<sup>38</sup>. Υπάρχει μελέτη παρατήρησης σε 58.058 ασθενείς υπό αιμοκάθαρση που συσχετίζει τη χορήγηση δόσεων >400 mg το μήνα με αυξημένο καρδιαγγειακό θάνατο<sup>46</sup>. Παράλληλα, υπάρχει μία άλλη μελέτη παρατήρησης σε 117.050 ασθενείς υπό αιμοκάθαρση που δε έδειξε συσχέτιση μεταξύ μεγάλων IV δόσεων Fe με βραχεία καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα<sup>47</sup>.

Η IV χορήγηση Fe έχει συσχετιστεί επίσης με μείωση της κάθαρσης κρεατινίνης και αύξηση της λευκωματουρίας σε ασθενείς με ΧΝΝ<sup>48</sup>, που μπορεί να έχει ιδιαίτερη σημασία σε ασθενείς υπό ΠΚ αλλά δεν έχει αναφερθεί. Μία μελέτη έδειξε ότι η IV χορήγηση Fe σε ασθενείς υπό ΠΚ μπορεί να προκαλέσει φλεγμονή και αύξηση του οξειδωτικού stress στα ενδοπεριτοναϊκά μεσεγγυματικά κύτταρα και ίσως μπορεί να βλάψει τη βιωσιμότητα του περιτοναίου.

Υπάρχει η προτροπή να μη χορηγείται IV Fe σε φάση γενικευμένης φλεγμονής, γιατί έχει βρεθεί ότι προκαλεί μείωση της μετανάστευσης δια του ενδοθηλίου των πολυμορφοκυττάρων, μείωση της φαγοκυτταρικής ικανότητας και οξειδωτική βλάβη στα λεμφοκύτταρα σε in-vitro μελέτες<sup>49</sup>. Ενώ υπάρχουν κλινικές μελέτες στην αιμοκάθαρση<sup>50</sup>, αντίστοιχες μελέτες σε ασθενείς υπό ΠΚ δεν υπάρχουν.

Τελευταία υπάρχει μεγάλη ανησυχία για την υπερφόρτωση των ασθενών με Fe. Αυτή εξαρτάται από πολλούς παράγοντες για να προκαλέσει βλάβη σε όργανα-στόχους από τοξική εναπόθεση<sup>38</sup>. Η αυξημένη φερριτίνη δε φαίνεται να σχετίζεται με υπερφόρτωση. Αντίθετα ο TSAT, αφού διευκολύνει την εναπόθεση Fe στους ιστούς, φαίνεται ότι η αύξησή του με την παράλληλη αύξηση της φερριτίνης να έχουν καλύτερη σχέση με την παθολογική εναπόθεση Fe, αν μεταφερθούν οι γνώσεις από τους ασθενείς με συγγενή αιμοχρωμάτωση<sup>51</sup> και τους πολυμεταγγιζόμενους<sup>52</sup>.

## 6.3 Νεότερες θεραπείες

Πολλές προσπάθειες γίνονται τελευταία για τη μείωση της έκφρασης ή της δράσης της επισιδίνης. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση και της απορρόφησης αλλά και της διαθεσιμότητας του Fe<sup>23</sup>. Υπάρχει μία κλινική μελέτη σε 60 αναιμικούς ασθενείς υπό αιμοκάθαρση και ΠΚ για τη χρήση της ροξαντουστάτης (roxadustat). Αυτή ανήκει στους αναστολείς του ενζύμου της προπυλυδροξυλάσης, χορηγείται από το στόμα και έχει δράση παρόμοια με την προσαρμογή σε υψηλό υψόμετρο. Η χορήγησης της οδήγησε σε αύξηση της Hb κατά 2 gr/dl σε 7 εβδομάδες και σε μείωση της έκφρασης της επισιδίνης. Ανήκει στις πολλά υποσχόμενες θεραπείες της αναιμίας και όχι μόνο.

## 7. Βιβλιογραφία

1. Collins AJ, Li S, St Peter W, Ebben J, Roberts T, Ma JZ, Manning W. Death, hospitalization, and economic associations among incident hemodialysis patients with hematocrit values of 36 to 39%. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12(11): 2465-2473.
2. Collins AJ, Ma JZ, Ebben J. Impact of hematocrit on morbidity and mortality. *Semin Nephrol* 2000; 20(4): 345-349.
3. Wetmore JB, Peng Y, Monda KL, et al. Trends in anemia management



- practices in patients receiving hemodialysis and peritoneal dialysis: a retrospective cohort analysis. *Am J Nephrol* 2015; 41(4-5): 354-361.
4. Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, Gunter EW, Johnson CL. Prevalence of iron deficiency in the United States. *JAMA* 1997; 277(12): 973-976.
  5. Pandey R, Daloul R, Coyne DW. Iron Treatment Strategies in Dialysis-Dependent CKD. *Semin Nephrol* 2016; 36(2): 105-111.
  6. Nemeth E, Tuttle MS, Powelson J, et al. Hcpidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. *Science* 2004; 306(5704): 2090-2093.
  7. Sasu BJ, Cooke KS, Arvedson TL, et al. Antihepcidin antibody treatment modulates iron metabolism and is effective in a mouse model of inflammation-induced anemia. *Blood* 2010; 115(17): 3616-3624.
  8. Kalantar-Zadeh K, Höffken B, Wunsch H, Fink H, Kleiner M, Luft FC. Diagnosis of iron deficiency anemia in renal failure patients during the post-erythropoietin era. *Am J Kidney Dis* 1995; 26(2): 292-299.
  9. Schrier SL. Causes and diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in adults. In *Uptodate* 25.3 - C25.142. 10 Jan 2017.
  10. Auerbach M, Adamson JW. How we diagnose and treat iron deficiency anemia. *Am J Hematol* 2016; 91(1): 31-38.
  11. Tran TN, Eubanks SK, Schaffer KJ, Zhou CY, Linder MC. Secretion of ferritin by rat hepatoma cells and its regulation by inflammatory cytokines and iron. *Blood* 1997; 90(12): 4979-4986.
  12. National Institute of Health and Care Excellence. Chronic kidney disease: managing anaemia. NICE Guideline NG8. 2015.
  13. Agarwal R. Nonhematological benefits of iron. *Am J Nephrol* 2007; 27(6): 565-571.
  14. Bhandari S. Risk factors and metabolic mechanisms in the pathogenesis of uraemic cardiac disease. *Front Biosci (Landmark Ed)* 2011; 16: 1364-1387.
  15. Solomon SD, Uno H, Lewis EF, et al. Trial to reduce cardiovascular events with aranesp therapy (TREAT) investigators. Erythropoietic response and outcomes in kidney disease and type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2010; 363(12): 1146-1155.
  16. Hazara AM, Bhandari S. Intravenous iron administration is associated with reduced platelet counts in patients with chronic kidney disease. *J Clin Pharm Ther* 2015; 40(1): 20-23.
  17. Ferrari P, Kulkarni H, Dheda S, et al. Serum iron markers are inadequate for guiding iron repletion in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6(1): 77-83.
  18. Chinnappa S, Bhandari S. Influence of intravenous iron therapy on novel markers of iron deficiency. *Int J Artif Organs* 2010; 33(5): 297-301.
  19. Del Vecchio L, Locatelli F. Clinical practice guidelines on iron therapy. A critical evaluation. *Hemodial Int* 2017; 21(Suppl 1): S125-S131.
  20. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2012; 2: 279-335.
  21. Locatelli F, Bárányi P, Covic A, et al. ERA-EDTA ERBP Advisory Board. Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease: a European Renal Best Practice position statement. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28(6): 1346-1359.
  22. Stancu S, Stanciu A, Zugravu A, et al. Bone marrow iron, iron indices, and the response to intravenous iron in patients with non-dialysis-dependent CKD. *Am J Kidney Dis* 2010; 55(4): 639-647.
  23. Zeidan A, Bhandari S. Anemia in peritoneal dialysis patients; Iron repletion, current and future therapies. *Perit Dial Int* 2017; 37(1): 6-13.
  24. Gasche C, Ahmad T, Tulassay Z, Baumgart DC, Bokemeyer B, Büning C, Howaldt S, Stallmach A, AEGIS Study Group. Ferric maltol is effective in correcting iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease: results from a phase-3 clinical trial program. *Inflamm Bowel Dis* 2015; 21(3): 579-588.
  25. Pisani A, Riccio E, Sabbatini M, Andreucci M, Del Rio A, Visciano B. Effect of oral liposomal iron versus intravenous iron for treatment of iron deficiency anaemia in CKD patients: a randomized trial. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30(4): 645-652.
  26. Barraclough KA, Brown F, Hawley CM, et al. A randomized controlled trial of oral heme iron polypeptide versus oral iron supplementation for the treatment of anaemia in peritoneal dialysis patients: HEMATOcrit trial. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27(11): 4146-4153.
  27. Umanath K, Jalal DI, Greco BA, et al. Ferric Citrate Reduces Intravenous Iron and Erythropoiesis-Stimulating Agent Use in ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2015; 26(10): 2578-2587.
  28. Shepshelovich D, Rozen-Zvi B, Avni T, Gafer U, Gafer-Gvili A. intravenous versus oral Iron supplementation for the treatment of anemia in CKD: An updated systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2016; 68(5): 677-690.
  29. Li H, Wang SX. Intravenous iron sucrose in peritoneal dialysis patients with renal anemia. *Perit Dial Int* 2008; 28(2): 149-154.
  30. Shetty A, Hawkins JV, Gupta A. Peritoneal dialysis using soluble ferric pyrophosphate as an iron supplement in rabbits. *Perit Dial Int* 2017; 37(1): 121-122.
  31. Pisoni RL, Bragg-Gresham JL, Young EW, et al. Anemia management and outcomes from 12 countries in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2004; 44(1): 94-111.
  32. Bems JS. Treatment of iron deficiency in peritoneal dialysis patients. In *Uptodate* 25.3 - C25.142. 19 Jan 2017.
  33. Chertow GM, Winkelmayer WC. On the relative safety of intravenous iron formulations: new answers, new questions. *Am J Hematol* 2010; 85(9): 643-644.
  34. Bhandari S, Naudeer S. Improving efficiency and value in health care. Intravenous iron management for anaemia associated with chronic kidney disease: linking treatment to an outpatient clinic, optimizing service provision and patient choice. *J Eval Clin Pract* 2008; 14(6): 996-1001.
  35. Cooke M, Lamplugh A, Naudeer S, Edey M, Bhandari S. Efficacy and tolerability of accelerated-dose low-molecular-weight iron dextran (Cosmofer) in patients with chronic kidney disease. *Am J Nephrol* 2012; 35(1): 69-74.
  36. Solak Y, Atalay H, Guney I, Turkmen K, Kaya E, Turk S. Comparison of adverse-event profiles of intravenous low-molecular-weight iron dextran and iron sucrose in peritoneal dialysis patients. *Ren Fail* 2011; 33(3): 307-11.
  37. Onken JE, Bregman DB, Harrington RA, et al. Ferric carboxymaltose in patients with iron-deficiency anemia and impaired renal function: the REPAIR-IDA trial. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29(4): 833-842.
  38. Maccougall IC, Bircher AJ, Eckardt KU, et al. Iron management in chronic kidney disease: conclusions from a "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2016; 89(1): 28-39.
  39. Wysowski DK, Swartz L, Borders-Hemphill BV, Goulding MR, Dormitzer C. Use of parenteral iron products and serious anaphylactic-type reactions. *Am J Hematol* 2010; 85(9): 650-654.



## 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

40. Kuo KL, Hung SC, Wei YH, et al. Intravenous iron exacerbates oxidative DNA damage in peripheral blood lymphocytes in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 1817-1826.
41. Tovbin D, Mazor D, Vorobiov M, et al. Induction of protein oxidation by intravenous iron in hemodialysis patients: role of inflammation. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 1005-1012.
42. Pai AB, Boyd AV, McQuade CR, et al. Comparison of oxidative stress markers after intravenous administration of iron dextran, sodium ferric gluconate, and iron sucrose in patients undergoing hemodialysis. *Pharmacotherapy* 2007; 27: 343-350.
43. Martin-Malo A, Merino A, Carracedo J, et al. Effects of intravenous iron on mononuclear cells during the haemodialysis session. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 2465-2471.
44. Kamanna VS, Ganji SH, Shelkownikov S, et al. Iron sucrose promotes endothelial injury and dysfunction and monocyte adhesion/infiltration. *Am J Nephrol* 2012; 35: 114-119.
45. Rooyakkers TM, Stroes ES, Kooistra MP, et al. Ferric saccharate induces oxygen radical stress and endothelial dysfunction in vivo. *Eur J Clin Invest* 2002; 32(Suppl 1): 9-16.
46. Kalantar-Zadeh K, Regidor DL, McAllister CJ, et al. Time-dependent associations between iron and mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 3070-3080.
47. Kshirsagar AV, Freburger JK, Ellis AR, et al. Intravenous iron supplementation practices and short-term risk of cardiovascular events in hemodialysis patients. *PLoS One* 2013; 8: e78930.
48. Agarwal R, Vasavada N, Sachs NG, Chase S. Oxidative stress and renal injury with intravenous iron in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2004; 65(6): 2279-2289.
49. Gupta A, Zhuo J, Zha J, Reddy S, Olp J, Pai A. Effect of different intravenous iron preparations on lymphocyte intracellular reactive oxygen species generation and subpopulation survival. *BMC Nephrol* 2010; 11: 16.
50. Brookhart MA, Freburger JK, Ellis AR, Wang L, Winkelmayr WC, Kshirsagar AV. Infection risk with bolus versus maintenance iron supplementation in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24(7): 1151-1158.
51. van Bokhoven MA, van Deursen CT, Swinkels DW. Diagnosis and management of hereditary haemochromatosis. *BMJ* 2011; 342: c7251.
52. Hershko C. Pathogenesis and management of iron toxicity in thalassemia. *Ann NY Acad Sci* 2010; 1202: 1-9.
53. Besarab A, Chernyavskaya E, Motylev I, et al. Roxadustat (FG-4592): Correction of Anemia in Incident Dialysis Patients. *J Am Soc Nephrol* 2016; 27(4): 1225-1233.

## ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΕΣ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΕ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

### Θεραπεία του ιού της ηπατίτιδας C (HCV) με Elbasvir/Grazoprevir (EBR/GZR) σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (XNN) σταδίου 4/5. Κλινικές, ιολογικές και σχετιζόμενες με την ποιότητα ζωής θεραπευτικές εκβάσεις από τη μελέτη C-Surfer

A. Bruchfeld<sup>1</sup>, D. Roth<sup>2</sup>, P. Martin<sup>2</sup>, D.R. Nelson<sup>3</sup>, S. Pol<sup>4</sup>, M-C. Londoño<sup>5</sup>, S. Wan<sup>6</sup>, J.M. Arduino<sup>6</sup>, M. Robertson<sup>6</sup>, B-Y. Nguyen<sup>6</sup>, J. Wahl<sup>6</sup>, E. Barr<sup>6</sup>, W. Greaves<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Karolinska Institute, Stockholm, Sweden; <sup>2</sup>University of Miami, Miami, FL, USA; <sup>3</sup>University of Florida, Gainesville, FL, USA; <sup>4</sup>Unité d'Hépatologie, Hôpital Cochin; Université Paris Descartes; UMS20, Institut Pasteur; Paris, France; <sup>5</sup>Liver Unit, Hospital Clinic Barcelona, IDIBAPS, CIBERehd, Barcelona Spain; <sup>6</sup>Merck & Co, Inc. Kenilworth, NJ, USA

Προφορική ανακοίνωση από τη Μαρία Ταμπάκη, MSD, Αθήνα, Ελλάδα

**Εισαγωγή και σκοπός της μελέτης:** Για τη θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας C σε ασθενείς με προχωρημένη νεφρική νόσο υπάρχουν περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές. Η μελέτη C-SURFER είναι η πρώτη τυχαίοποιημένη, διπλά-τυφλή μελέτη φάσης 3 που αξιολογεί ένα από του στόματος αντιικό θεραπευτικό σχήμα (χωρίς ριμπαβιρίνη) σε ασθενείς με XNN σταδίου 4/5.

**Μέθοδοι:** Διακόσιοι είκοσι τέσσερις ασθενείς με χρόνια HCV λοίμωξη με γονότυπο 1 (G1a 52%, G1b 48%) και XNN 4/5 ± αιμοκάθαρση τυχαίοποιήθηκαν να λάβουν EBR/GZR 50/100 mg (σκέλος άμεσης θεραπείας, n=111) ή placebo για 12 εβδομάδες. Η ομάδα placebo (σκέλος καθυστερημένης λήψης θεραπείας, n=113) έλαβε EBR/GZR μετά την placebo θεραπεία. Έντεκα επιπλέον συμμετέχοντες έλαβαν EBR/GZR με εντατική λήψη δειγμάτων για φαρμακοκινητική. Το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο ήταν η παρατεταμένη ιολογική ανταπόκριση (SVR) 12 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας. Η επίδραση των μεταλλαγών σχετιζόμενων με αντοχή στη βασική κατάσταση (baseline resistance-associated substitutions (RASs) στις θέσεις αμινοξέων 28, 30, 31 ή 93 στην επίτευξη SVR12 σε ασθενείς με γονότυπο 1a αξιολογήθηκε όπως επίσης και τα σκορ ποιότητας ζωής με βάση το ερωτηματολόγιο SF-36v2<sup>®</sup> Health Survey.

**Αποτελέσματα:** Το συνολικό SVR12 των συμμετεχόντων που έλαβαν EBR/GZR ήταν 94.6% (212/224). Δώδεκα συμμετέχοντες δεν πέτυχαν SVR12 (υποτροπές, n=3, διακοπή θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών, n=1, αποτυχία λόγω μη λήψης θεραπείας, n=8). Αποκλείοντας τους συμμετέχοντες που διέκοψαν τη θεραπεία για λόγους που δεν σχετιζόνταν με το φάρμακο της

μελέτης, συνολικά το SVR12 ήταν 98.6% (212/215). Μεταξύ των ασθενών με γονότυπο 1a, η παρουσία RASs προ θεραπείας ανιχνεύθηκε σε ποσοστό 11,7% (13/111) στο συνδυασμό του πληθυσμού που έλαβε θεραπεία. Όλοι οι ασθενείς με απουσία RASs στο baseline πέτυχαν SVR12 (98/98 [100%]) ενώ ασθενείς με παρουσία RASs το ποσοστό ήταν 84,6% (11/13).

Στην ελεγχόμενη από placebo φάση της μελέτης, σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάστηκαν σε 16 (14%) ασθενείς που έλαβαν EBR/GZR και 19 (17%) ασθενείς της ομάδας placebo. Διακοπή της θεραπείας λόγω σοβαρής ανεπιθύμητης ενέργειας σε ασθενείς που έλαβαν EBR/GZR και placebo παρατηρήθηκε σε ποσοστό 0% και 4%, αντίστοιχα. Τα δεδομένα φαρμακοκινητικής έδειξαν ότι δεν υπήρχε ανάγκη για προσαρμογή της δόσης σε αιμοκαθαιρόμενους συμμετέχοντες, καθώς η μέση αναλογία συγκέντρωσης φαρμάκου (αιμοκαθαιρόμενοι/μη αιμοκαθαιρόμενοι) κυμαινόταν ανάμεσα σε 0,67 έως 0,85 για το GZR και από 1,43 έως 1,67 για το EBR. Η εκτίμηση του SF36 κατά την 12η εβδομάδα θεραπείας έδειξε μία τάση για ευνοϊκότερες μεταβολές στην ομάδα που έλαβε EBR/GZR σε σχέση με την ομάδα placebo ως προς τη συνολική φυσική κατάσταση και τα σκορ υγείας (εκτός από τα σκορ κοινωνικής λειτουργικότητας και τις συναισθηματικές και νοπτικές συνιστώσες των σκορ).

**Συμπεράσματα:** Το σχήμα EBR/GZR, 1 δισκίο την ημέρα για 12 εβδομάδες ήταν ιδιαίτερα αποτελεσματικό, με χαμηλό ποσοστό σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών στους συμμετέχοντες που έπασχαν από XNN και χρόνια HCV λοίμωξη με γονότυπο 1. Οι συμμετέχοντες με baseline RASs εμφάνισαν μόνο μία μέτρια μείωση της αποτελεσματικότητας.



## ΔΙΑΛΕΞΗ

### Μύθοι στην Περιτοναϊκή Κάθαρση

Χρυσόστομος Δημητριάδης

Νεφρολόγος, Επιμελητής Α' ΕΣΥ, Νεφρολογική Κλινική Α.Π.Θ., Ιπποκράτειο Γ.Π.Ν. Θεσσαλονίκης

Η περιτοναϊκή κάθαρση δεν χρησιμοποιείται αρκετά σε πολλά μέρη του κόσμου. Πέρα από άλλους παράγοντες, υπάρχουν πολλές λανθασμένες πεποιθήσεις για αντενδείξεις ή περιορισμούς της μεθόδου σε ασθενείς, νοσηλευτές και γιατρούς. Κάποιοι από αυτούς τους "μύθους" γύρω από την περιτοναϊκή κάθαρση αξίζουν μια ανασκόπηση με βάση τα πραγματικά βιβλιογραφικά δεδομένα, ώστε να αποφεύγονται αντανάκλαστικές αντιδράσεις με βάση κάποιες παλαιότερες απόψεις<sup>1</sup>.

#### **Πρώτος μύθος: Η περιτοναϊκή κάθαρση δεν είναι εφικτή σε ασθενείς με ιστορικό χειρουργικής επέμβασης στην κοιλιακή χώρα**

Ο πρώτος από τους μύθους είναι ότι η περιτοναϊκή κάθαρση είναι καταδικασμένη σε αποτυχία σε ασθενείς που έχουν ιστορικό χειρουργικής επέμβασης στην κοιλιά. Είναι κοινή πεποίθηση ότι μία χειρουργική επέμβαση στην κοιλιά σχετίζεται με ενδοπεριτοναϊκές συμφύσεις, οι οποίες δύνανται να προκαλέσουν δυσλειτουργία του περιτοναϊκού καθετήρα. Ωστόσο, η ύπαρξη συμφύσεων μπορεί να επιβεβαιωθεί μόνο με χειρουργική ή λαπαροσκοπική διερεύνηση.

Σε μελέτες που επικείμεσαν να καταγράψουν αυτή την πιθανότητα, όντως, οι ασθενείς με ιστορικό επέμβασης στην κοιλιακή χώρα παρουσίαζαν σε υψηλότερο ποσοστό συμφύσεις σε σχέση με αυτούς χωρίς αντίστοιχο ιστορικό (32%, έναντι 3,2%)<sup>2</sup>. Ωστόσο, συμφυσιόλυση, λόγω εκτεταμένων συμφύσεων, χρειάστηκε μόνο το 22,7% από τους ασθενείς με ιστορικό μίας επέμβασης και η μακρόχρονη επιβίωση των καθετήρων ήταν συγκρίσιμη μεταξύ των ασθενών με ή χωρίς ιστορικό χειρουργικής επέμβασης. Οι συγγραφείς παρατήρησαν επίσης ότι ο αριθμός των ουλών στην κοιλιακή χώρα δεν μπορεί να προβλέψει την έκταση των συμφύσεων και τη δυνατότητα εφαρμογής περιτοναϊκής κάθαρσης.

Σε άλλη μελέτη<sup>3</sup>, με ασθενείς στους οποίους τοποθετήθηκε περιτοναϊκός καθετήρας και είχαν ιστορικό χειρουργικής επέμβασης, συμφύσεις ανευρέθηκαν μόνο στο 27% εξ'αυτών. αλλά η επίπτωση των μηχανικών επιπλοκών από τους καθετήρες και της ανάγκης για επανάληψη της τοποθέτησης ήταν συγκρίσιμη μεταξύ των ασθενών με ή χωρίς συμφύσεις. Με βάση τα ανωτέρω δεδομένα, στις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Εταιρείας Γαστρεντερολόγων και Ενδοσκοπών Χειρουργών, το ιστορικό χειρουργικής επέμβασης στην κοιλιά δεν αποτελεί αντένδειξη για περιτοναϊκή κάθαρση σε κέντρα με χειρουργική εμπειρία σε λαπαροσκοπική συμφυσιόλυση και τοποθέτηση καθετήρων<sup>4</sup>.

#### **Δεύτερος μύθος: Η περιτοναϊκή κάθαρση αντενδείκνυται σε ασθενείς με στομία**

Η αποφυγή εφαρμογής περιτοναϊκής κάθαρσης όταν υπάρχει κάποιου είδους στομία οφείλεται στον κίνδυνο διαρροής και επιμόλυνσης του περιτοναϊκού καθετήρα ή του σημείου εξόδου του από ούρα ή κόπρανα και στο ενδεχόμενο δυσλειτουργίας του εξαιτίας συμφύσεων από την προηγηθείσα επέμβαση. Ωστόσο, οι κατευθυντήριες οδηγίες KDOQI αναγνωρίζουν τον κίνδυνο λοίμωξης, αλλά συστήνουν εξατομίκευση στην απόφαση εφαρμογής περιτοναϊκής κάθαρσης σε ασθενείς με στομία<sup>5</sup>. Σε τέτοιους ασθενείς έχουν χρησιμοποιηθεί με επιτυχία προστερνικοί καθετήρες<sup>6-8</sup>, λόγω της μεγαλύτερης απόστασης μεταξύ του σημείου εξόδου του καθετήρα και της στομίας. Σημαντικό ρόλο παίζει επίσης η αιτία της στομίας, και η πιθανότητα υποτροπής του νοσήματος ή η φλεγμονώδης φύση του, που θα μπορούσε να συσχετισθεί με την εμφάνιση περιτονίτιδας από διαπίδυση μικροβίων. Τέτοιο παράδειγμα, είναι οι περιπτώσεις ασθενών με φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου όπου η αιμοκάθαρση θεωρείται καλύτερη επιλογή<sup>1</sup>.

#### **Τρίτος μύθος: Η περιτοναϊκή κάθαρση δεν μπορεί να είναι επαρκής στους παχύσαρκους ασθενείς και η έκβαση θα είναι χειρότερη συγκριτικά με τους μη παχύσαρκους**

Οι τιμές Kt/V για την κάθαρση της ουρίας πιθανώς είναι ψευδώς χαμηλές στους παχύσαρκους ασθενείς, γιατί ο λιπώδης ιστός έχει χαμηλή περιεκτικότητα σε νερό και δεν συμμετέχει ισότιμα στον όγκο κατανομής της ουρίας. Η ψευδής αυτή αύξηση του παρονομαστή του κλάσματος Kt/V στους παχύσαρκους ασθενείς οδηγεί σε υποεκτίμηση της πραγματικής τιμής του Kt/V ουρίας, γιατί ο υπολογισμός του V θα πρέπει να γίνεται με το βάρος σώματος χωρίς το σωματικό λίπος<sup>1</sup>.

Υποτίθεται ότι οι ασθενείς με χαμηλό ανάστημα έχουν για το ίδιο βάρος σώματος μικρότερης έκτασης περιτοναϊκή μεμβράνη διαθέσιμη για κάθαρση συγκριτικά με τους ψηλούς ασθενείς. Με βάση αυτήν την υπόθεση οι οδηγίες KDOQI θεωρούν σχετική αντένδειξη την περιτοναϊκή κάθαρση σε κοντούς παχύσαρκους ασθενείς<sup>5</sup>. Σε πρόσφατη αναδρομική μελέτη κόορτης, η οποία περιέλαβε παχύσαρκους και μη παχύσαρκους περιτοναϊκούς ασθενείς, με αντίστοιχο φύλο, ηλικία, ποσοστό διαβήτη, παρόμοιο δείκτη συννοσηρότητας κατά Charlson και υπολειπόμενη νεφρική λειτουργία, οι Ananthakrishnan και συν.<sup>9</sup> παρατήρησαν ότι οι παχύσαρκοι ασθενείς με βάρος σώματος >90 Kg και BMI >34 Kg/m<sup>2</sup> είχαν σπανιότερες νοσηλείες και παρόμοια επιβίωση συγκριτικά

με τους μη παχύσαρκους με βάρος σώματος <90 Kg και BMI <25 Kg/m<sup>2</sup>. Το Kt/V ουρίας και οι ανταλλασσόμενοι όγκοι ήταν παρόμοιοι στις δύο ομάδες, και η μελέτη παλινδρόμησης κατά Cox έδειξε ότι το βάρος και ο BMI δεν συσχετίστηκαν με την επιβίωση. Αντίστοιχα αποτελέσματα, όσον αφορά την μη συσχέτιση της παχυσαρκίας με την επιβίωση των ασθενών σε περιτοναϊκή κάθαρση δημοσίευσαν και οι Fernandes και συν.<sup>10</sup>

### **Τέταρτος μύθος: Η περιτοναϊκή κάθαρση αυξάνει τον κίνδυνο μεσοθωρακίτιδας μετά από επέμβαση παράκαμψης στεφανιαίων αγγείων**

Ο μύθος αυτός έχει να κάνει με την υπόθεση ότι βακτήρια μπορούν να διαπηδήσουν από το περιτοναϊκό διάλυμα στο μεσοθωράκιο, μέσω φυσικών διαφραγματικών πόρων ή μέσω ρηγμάτων που δημιουργούνται διεγχειρητικά. Ωστόσο, δεν έχει αναφερθεί ποτέ στη βιβλιογραφία επεισόδιο μεσοθωρακίτιδας μετά από αορτοστεφανιαία παράκαμψη σε ασθενή σε περιτοναϊκή κάθαρση<sup>1</sup>. Ο μοναδικός παράγοντας κινδύνου που έχει συσχετιστεί με την εμφάνιση μεσοθωρακίτιδας μετά από αορτοστεφανιαία παράκαμψη είναι ο σακχαρώδης διαβήτης<sup>15</sup>. Από την άλλη, ενώ δεν υπάρχει βιβλιογραφική αναφορά για την εμφάνιση μεσοθωρακίτιδας σε ασθενή υπό περιτοναϊκή κάθαρση, υπάρχει για αιμοκαθαίρομενους ασθενείς, πιθανόν συσχετιζόμενη με επιπλοκές από τις αγγειακές προσπελάσεις<sup>11</sup>.

### **Πέμπτος μύθος: Η αποκατάσταση κήλης με πλέγμα σε ασθενή υπό περιτοναϊκή κάθαρση απαιτεί διακοπή της περιτοναϊκής κάθαρσης και αλλαγή μεθόδου σε αιμοκάθαρση, είτε προσωρινά είτε μόνιμα**

Η επίπτωση της φλεγμονής τραύματος μετά από χειρουργική αποκατάσταση βουβωνοκήλης ή μηροκήλης είναι πολύ μικρή, μικρότερη από ~1,5%<sup>12</sup>. Το αντίστοιχο ποσοστό σε ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση δεν είναι γνωστό και δεν υπάρχει αναφορά στη βιβλιογραφία.

Έχουν εφαρμοστεί διάφορες χειρουργικές προσπελάσεις για την αποκατάσταση κήλης με πλέγμα. Διάφορες μελέτες αναφέρουν πολύ χαμηλό κίνδυνο φλεγμονής όταν το πλέγμα έχει τοποθετηθεί με εξω/προπεριτοναϊκή προσπέλαση. Οι Martinez-Mier και συν.<sup>13</sup> κατέγραψαν μία μόνο φλεγμονή του τραύματος σε 58 επεμβάσεις αποκατάστασης κήλης με πλέγμα. Η περιτοναϊκή κάθαρση, με χαμηλούς όγκους, ξανάρχισε 72 ώρες μετά την επέμβαση στο 96,5% των ασθενών. Σε μετεγχειρητική παρακολούθηση 2-45 μηνών κανείς δεν παρουσίασε φλεγμονή του πλέγματος. Σε άλλες μελέτες, στις οποίες συνεχίστηκε περιεγχειρητικά η περιτοναϊκή κάθαρση με χαμηλούς όγκους ή διακόπηκε για λίγο και ξεκίνησε εκ νέου τη 2<sup>η</sup>-10<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα, επίσης δεν παρατηρήθηκε φλεγμονή του πλέγματος σε περίοδο παρακολούθησης έως και 33 μηνών<sup>14-16</sup>.

Αντίστοιχα ασφαλής έχει δείχθει ότι είναι και η τοποθέτηση του περιτοναϊκού καθετήρα στον ίδιο χρόνο με την επιδιόρθωση

της κήλης και έναρξη της περιτοναϊκής κάθαρσης 3 εβδομάδες αργότερα<sup>17</sup>. Αντίστροφα, η εμφάνιση περιτονίτιδας, σε ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση που έχουν ιστορικό προηγηθείσας αποκατάστασης κήλη με πλέγμα, δεν έχει συνδεθεί με λοίμωξη του πλέγματος, όταν αυτό έχει εμφανίσει νεοεπιθηλιοποίηση, περίπου ένα μήνα μετά την τοποθέτησή του<sup>18</sup>. Η πρώιμη επανέναρξη της περιτοναϊκής κάθαρσης μετεγχειρητικά φαίνεται να είναι ασφαλής, ειδικά με την εξωπεριτοναϊκή προσπέλαση και συνήθως δεν χρειάζεται αλλαγή σε αιμοκάθαρση, ακόμα και για τους ανουρικούς ασθενείς<sup>16</sup>.

### **Έκτος μύθος: Η περιτοναϊκή κάθαρση είναι προβληματική σε ασθενείς με πολυκυστική νόσο και παρουσιάζει επιπλοκές που περιορίζουν σημαντικά την εφαρμογή της**

Η πολυκυστική νόσος των νεφρών του τύπου του ενήλικα, είναι η συχνότερη κληρονομική αιτία ΧΝΝ τελικού σταδίου.

Η συχνά διατηρημένη σε ικανοποιητικό όγκο διούρηση, ακόμα και στο τελικό στάδιο, θα αποτελούσε κίνητρο για την ένταξη των σχετικά νέων αυτών ασθενών σε περιτοναϊκή κάθαρση ως αρχική επιλογή. Ωστόσο υπήρξαν σημαντικοί προβληματισμοί για κάτι τέτοιο, που σχετίζονται με την κατάληψη σημαντικού ενδοπεριτοναϊκού όγκου από τους ίδιους τους πολυκυστικούς νεφρούς, ενδεχόμενη ανεπαρκή κάθαρση αλλά και επιπλοκές από την αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση.

Οι τελευταίες περιλαμβάνουν βαρύτερη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση και κοιλιοκήλες, με δεδομένο μάλιστα, το υψηλό ποσοστό εμφάνισης κηλών στα πλαίσια της νόσου. Τέλος, θεωρήθηκε ότι οι ασθενείς αυτοί, θα μπορούσαν να εμφανίζουν μεγαλύτερη συχνότητα περιτονίτιδας από εντερικά παθογόνα, λόγω της συχνής εμφάνισης εκκολπωμάτωσης του παχέος εντέρου στην πολυκυστική νόσο.

Στην πράξη ωστόσο, φαίνεται, από σχετικά πρόσφατα δεδομένα, ότι τόσο η επιβίωση των ασθενών όσο και της μεθόδου είναι πολύ καλή και δεν διαφέρει μεταξύ των ασθενών με πολυκυστική νόσο ή ασθενών με άλλης αιτίας ΧΝΝ τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση. Αυτό φάνηκε σε αρκετές, πρόσφατες, μεγάλες πολυκεντρικές μελέτες από την Ισπανία, από το Γαλλικό registry αλλά και την Taiwan<sup>19-22</sup>.

Από την άλλη, οι ασθενείς με πολυκυστική νόσο που εντάχθηκαν σε περιτοναϊκή κάθαρση είχαν ελαφρά καλύτερη επιβίωση από αυτούς που εντάχθηκαν σε αιμοκάθαρση, με το βάσιμα δεδομένα από το registry της ERA-EDTA<sup>23</sup>.

Σε σχέση με τις λοιμώξεις, στις περισσότερες και μεγαλύτερες μελέτες δεν βρέθηκε καμία διαφορά ούτε στη συχνότητα εμφάνισης περιτονίτιδας<sup>20,24</sup>, αλλά ούτε και στην είδος των μικροοργανισμών που ευθύνονταν για αυτές<sup>25,26</sup>, σε σύγκριση ασθενών με πολυκυστική νόσο με μη-διαβητικούς ασθενείς σε περιτοναϊκή κάθαρση.

Τέλος, όσον αφορά, τις σχετιζόμενες με την αυξημένη

ενδοκοιλιακή πίεση επιπλοκές και ειδικότερα την εμφάνιση κηλών του κοιλιακού τοιχώματος, υπάρχουν μελέτες που διαπίστωσαν αυξημένη συχνότητα κηλών στους ασθενείς με πολυκυστική νόσο που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση σε σχέση με αυτούς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, αλλά υπάρχουν μεγάλες μελέτες που έδειξαν ότι δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ τους<sup>19,22</sup>. Ακόμα και σε αυτές που έδειξαν αυξημένη επίπτωση κηλών, αυτές αντιμετωπίστηκαν εύκολα χειρουργικά χωρίς να απαιτηθεί στο μεγαλύτερο ποσοστό αλλαγή της μεθόδου<sup>22,24,27</sup>.

Συμπερασματικά, φαίνεται ότι ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών που αποκλείονταν από τη μέθοδο, θα πρέπει ίσως να επανεκτιμηθεί για την ένταξη ή διατήρησή του σε αυτή, καθώς οι αντενδείξεις θα πρέπει να εκτιμώνται με γνώμονα την ποιότητα της βιβλιογραφίας και όχι βάσει ανατακλαστικών από παλαιότερες παρατηρήσεις<sup>1</sup>.

## Βιβλιογραφία

1. Lee MB, Bargman JM. Myths in peritoneal dialysis. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2016 Nov;25(6):602-8.
2. Crabtree JH, Burchette RJ. Effect of prior abdominal surgery, peritonitis, and adhesions on catheter function and long-term outcome on peritoneal dialysis. *Am Surg*. 2009 Feb;75(2):140-7.
3. Keshvari A, Fazeli MS, Meysamie A, Seifi S, Taromloo MK. The effects of previous abdominal operations and intraperitoneal adhesions on the outcome of peritoneal dialysis catheters. *Perit Dial Int*. 2010 Jan-Feb;30(1):41-5.
4. Haggerty S, Roth S, Walsh D, Stefanidis D, Price R, Fanelli RD, et al. Guidelines for laparoscopic peritoneal dialysis access surgery. *Surg Endosc*. 2014 Nov;28(11):3016-45.
5. II. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis Adequacy: update 2000. *Am J Kidney Dis*. 2001 Jan;37(1 Suppl 1):S65-S136.
6. Twardowski ZJ. Presternal peritoneal catheter. *Adv Ren Replace Ther*. 2002 Apr;9(2):125-32.
7. Warchol S, Roszkowska-Blaim M, Latoszynska J, Jarmolinski T, Zachwieja J. Experience using presteral catheter for peritoneal dialysis in Poland: a multicenter pediatric survey. *Perit Dial Int*. 2003 May-Jun;23(3):242-8.
8. Chadha V, Jones LL, Ramirez ZD, Warady BA. Chest wall peritoneal dialysis catheter placement in infants with a colostomy. *Adv Perit Dial*. 2000;16:318-20.
9. Ananthakrishnan S, Sekercioglu N, Elias RM, Kim J, Oreopoulos D, Chu M, et al. Peritoneal dialysis outcomes in a modern cohort of overweight patients. *Int Urol Nephrol*. 2014 Jan;46(1):183-9.
10. Fernandes NM, Bastos MG, Franco MR, Chaoubah A, Lima Mda G, Divino-Filho JC, et al. Body size and longitudinal body weight changes do not increase mortality in incident peritoneal dialysis patients of the Brazilian peritoneal dialysis multicenter study. *Clinics (Sao Paulo)*. 2013 Jan;68(1):51-8.
11. Marshall WG, Jr., Rossi NP, Meng RL, Wedige-Stecher T. Coronary artery bypass grafting in dialysis patients. *Ann Thorac Surg*. 1986 Dec;42(6 Suppl):S12-5.
12. Shulman AG, Amid PK, Lichtenstein IL. The safety of mesh repair for primary inguinal hernias: results of 3,019 operations from five diverse surgical sources. *Am Surg*. 1992 Apr;58(4):255-7.
13. Martinez-Mier G, Garcia-Almazan E, Reyes-Devesa HE, Garcia-Garcia V, Cano-Gutierrez S, Mora YFR, et al. Abdominal wall hernias in end-stage renal disease patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2008 Jul-Aug;28(4):391-6.
14. Wakasugi M, Hirata T, Okamura Y, Minamimura K, Umemura A, Kikuichi M, et al. Perioperative management of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients undergoing inguinal hernia surgery. *Surg Today*. 2011 Feb;41(2):297-9.
15. Garcia-Urena MA, Rodriguez CR, Vega Ruiz V, Carnero Hernandez FJ, Fernandez-Ruiz E, Vazquez Gallego JM, et al. Prevalence and management of hernias in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. 2006 Mar-Apr;26(2):198-202.
16. Shah H, Chu M, Bargman JM. Perioperative management of peritoneal dialysis patients undergoing hernia surgery without the use of interim hemodialysis. *Perit Dial Int*. 2006 Nov-Dec;26(6):684-7.
17. Sodo M, Bracale U, Argentino G, Merola G, Russo R, Sannino G, et al. Simultaneous abdominal wall defect repair and Tenckhoff catheter placement in candidates for peritoneal dialysis. *J Nephrol*. 2016 Oct;29(5):699-702.
18. Schoenmaeckers EJ, Woittiez AJ, Raymakers JF, Rakic S. Continuous ambulatory peritoneal dialysis after intra-abdominally placed synthetic mesh for ventral hernia repair. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2011 Oct;21(8):741-3.
19. Janeiro D, Portoles J, Tato AM, Lopez-Sanchez P, Del Peso G, Rivera M, et al. Peritoneal Dialysis Can Be an Option for Dominant Polycystic Kidney Disease: an Observational Study. *Perit Dial Int*. 2015 Sep-Oct;35(5):530-6.
20. Lobbedez T, Touam M, Evans D, Ryckelynck JP, Knebelman B, Verger C. Peritoneal dialysis in polycystic kidney disease patients. Report from the French peritoneal dialysis registry (RDPLF). *Nephrol Dial Transplant*. 2011 Jul;26(7):2332-9.
21. Courivaud C, Roubiou C, Delabrousse E, Bresson-Vautrin C, Chalopin JM, Ducloux D. Polycystic kidney size and outcomes on peritoneal dialysis: comparison with haemodialysis. *Clin Kidney J*. 2014 Apr;7(2):138-43.
22. Yang JY, Chen L, Chao CT, Peng YS, Chiang CK, Kao TW, et al. Outcome Comparisons Between Patients on Peritoneal Dialysis With and Without Polycystic Kidney Disease: A Nationwide Matched Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Dec;94(48):e2166.
23. Spithoven EM, Kramer A, Meijer E, Orskov B, Wanner C, Abad JM, et al. Renal replacement therapy for autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) in Europe: prevalence and survival--an analysis of data from the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant*. 2014 Sep;29 Suppl 4:iv15-25.
24. Li L, Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, Leung CB, Kam-Tao Li P.



- Peritoneal dialysis as the first-line renal replacement therapy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2011 Jun;57(6):903-7.
25. Kumar S, Fan SL, Raftery MJ, Yaqoob MM. Long term outcome of patients with autosomal dominant polycystic kidney diseases receiving peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2008 Oct;74(7):946-51.
26. Pandya BK, Friede T, Williams JD. A comparison of peritonitis in polycystic and non-polycystic patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2004 Jan-Feb;24(1):79-81.
27. Hadimeri H, Johansson AC, Haraldsson B, Nyberg G. CAPD in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Perit Dial Int.* 1998 Jul-Aug;18(4):429-32.

## ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

### The Peritoneal Dialysis outcomes and practice pattern study (PDOPPS)

Χρήστος Πλέρος

Νεφρολόγος - Επικουρικός Ιατρός, Επιμελητής Β', Νεφρολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Χανίων

- Σημαντική αναντιστοιχία παρατηρείται στα ποσοστά αποτυχίας της μεθόδου μεταξύ των διαφόρων χωρών και μεταξύ των κέντρων ΠΚ εντός τους
- Δεν υπάρχει προς το παρόν κάποιος διεθνής σαφής ορισμός για την αποτυχία της μεθόδου
- Μεγάλη ποικιλία χαρακτηρίζει τις εφαρμοζόμενες πρακτικές των κέντρων ΠΚ ανά την υφήλιο
- Η μελέτη PDOPPS είναι πολυκεντρική προοπτική μελέτη τύπου cohort με πρωταρχικό στόχο να δημιουργήσει μια κοινή παγκόσμια «γλώσσα» στο πεδίο της ΠΚ
- Η φιλοσοφία της μελέτης στρέφεται γύρω από την υπόθεση ότι μετρήσιμες διαφορές στις πρακτικές των κέντρων επηρεάζουν την έκβαση των ασθενών, και η τροποποίησή τους θα οδηγήσει στο βέλτιστο κλινικό αποτέλεσμα
- Κατά τη διάρκεια της PDOPPS θα δημιουργηθεί μια διεθνής βάση δεδομένων για τουλάχιστο 5,000 ασθενείς με ελάχιστη διάρκεια παρακολούθησης τα τρία έτη, χωρίς να αποκλείεται δυνατότητα επέκτασης τόσο της διάρκειας όσο και του αριθμού συμμετεχόντων
- Προκαταρκτικά αποτελέσματα της μελέτης επιβεβαιώνουν τη μεγάλη ετερογένεια που χαρακτηρίζει την κλινική πράξη στο πεδίο της ΠΚ

## 1. Εισαγωγή

Δεδομένης της πρακτικής φύσης του ιατρικού επαγγέλματος, στόχο της ιατρικής έρευνας δεν αποτελεί απλώς η «αποστειρωμένη» ανακάλυψη της γνώσης ως βέλτιστης κλινικής πρακτικής, αλλά και η μεθόδευση της ευρείας εφαρμογής της μέσω της ανάπτυξης διεθνών κατευθυντήριων οδηγιών. Στην αρχή αυτή βασίζεται η χρησιμότητα των μελετών παρατήρησης ως συμπληρωματική αξία στις προοπτικές τυχαίοποιημένες μελέτες παρεμβατικού χαρακτήρα. Η διαπίστωση σοβαρής ετερογένειας στη βιβλιογραφία της δεκαετίας του 90', αναφορικά με την έκβαση των ασθενών υπό αιμοκάθαρση (ΑΚ), οδήγησε τη διεθνή νεφρολογική κοινότητα στη διεξαγωγή της μελέτης DOPPS (The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) με στόχο τη διερεύνηση των πιθανών αιτιών και τη βελτίωση της κλινικής πράξης. Έγινε προσπάθεια συστηματικής καταγραφής δεδομένων τόσο για τους ασθενείς (ιστορικό, δημογραφικά στοιχεία, εργαστηριακά ευρήματα) όσο και για το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό (πρωτόκολλα παρακολούθησης ασθενών, επάρκεια προσωπικού, περιοδικός έλεγχος ποιότητας νερού κ.ά.) σε ένα σύνολο 327 κέντρων ΑΚ στην Ευρώπη, τις Η.Π.Α. και την Ιαπωνία. Ένα από τα πρώιμα και πιο εντυπωσιακά ευρήματα αποτέλεσε η διαπίστωση ότι το 35% του προσωπικού στις Η.Π.Α. προτιμά τα συνθετικά μοσχεύματα έναντι της fistula ως αγγειακή προσπέλαση. Η μελέτη DOPPS πέτυχε σε μεγάλο βαθμό το στόχο της και αποτέλεσε σημαντική βάση για τη μετέπειτα έκδοση και αναθεώρηση διεθνών κατευθυντήριων οδηγιών στον τομέα της ΑΚ<sup>1,2</sup>.

Η επιτυχία της DOPPS αποτέλεσε εφελκύριο για το σχεδιασμό της PDOPPS στο πεδίο της περιτοναϊκής κάθαρσης (ΠΚ),

της οποίας η περιγραφή αποτελεί το θέμα του παρόντος κειμένου. Η σύγκριση της ΠΚ με την ΑΚ, ως βασικές μεθόδους υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, αποτελεί αντικείμενο συζήτησης, διχογνωμίας και έρευνας εδώ και πολλά χρόνια στην παγκόσμια νεφρολογική κοινότητα. Το τελευταίο διάστημα η ΑΚ κερδίζει συνεχώς έδαφος έναντι της ΠΚ στις ανεπτυγμένες χώρες του δυτικού κόσμου, ενώ η εφαρμογή της ΠΚ παραμένει ευρεία στις «αναπτυσσόμενες» οικονομίες λόγω του χαμηλότερου κόστους της σε σχέση με την ΑΚ. Μεταξύ των σημαντικότερων πλεονεκτημάτων της ΠΚ συγκαταλέγονται η μεγαλύτερη αυτονομία του ασθενή και η αποτελεσματικότερη διαφύλαξη της υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας<sup>3</sup>. Οι προοπτικές τυχαίοποιημένες μελέτες με στόχο τη σύγκριση των δύο μεθόδων ως προς την επιβίωση δεν κατάφεραν να συγκεντρώσουν τη στατιστική δύναμη για ασφαλή διεξαγωγή συμπερασμάτων, ενώ τα δεδομένα από μελέτες παρατήρησης και από βάσεις δεδομένων διαφόρων χωρών παρουσιάζουν σημαντική ετερογένεια στο συγκεκριμένο ζήτημα<sup>4</sup>. Οι δύο μέθοδοι θεωρούνται ως επί το πλείστο εφάμιλλες από άποψη αποτελεσματικότητας, με την ΠΚ να προκρίνεται ως προτιμυτέα υπό συγκεκριμένες συνθήκες, όπως για παράδειγμα σε νέους ασθενείς με χαμηλό δείκτη συννοσηρότητας<sup>5</sup>.

## 2. Βασικές αρχές

Η διεξαγωγή της PDOPPS θεμελιώθηκε πάνω σε ορισμένες σημαντικότερες κλινικές παρατηρήσεις:

1) **Αδιαμφισβήτητη θεωρείται η αναντιστοιχία στα ποσοστά αποτυχίας της μεθόδου μεταξύ των χωρών και μεταξύ των κέντρων της ίδιας χώρας.** Στον Καναδά για παράδειγμα, μία

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

Πίν. 1. Καθορισμός αιτίων αποτυχίας εφαρμογής της μεθόδου: Πολυεπίπεδη προσέγγιση. (Από: Perl J, Davies SJ, Lambie M et al. Perit Dial Int. 2016 May-Jun).



# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

Ομάδα εργασίας	Υπόθεση προς διερεύνηση
Λοιμώξεις: πρόληψη και αντιμετώπιση	Χρησιμότητα αντιβιοτικών αλοιφών για το σημείο εξόδου καθετήρα
	Χρησιμότητα επανεκπαίδευσης ασθενών
	Προτίμηση συνεχούς ενδοπεριτοναϊκής χορήγησης αντιβιοτικών σε περιτονίτιδα
Συνταγογράφηση ΠΚ και χειρισμός υγρών/όγκου ασθενή	Υπεροχή σταδιακής έναρξης/κλιμάκωσης θεραπείας
	Πρώιμη χρήση icodextrin
	Σημασία περιοδικής εκτίμησης της λειτουργικότητας του περιτοναίου (PET) στην «επιβίωση» της μεθόδου
Υποστήριξη ασθενούς	Επισκέψεις κατ' οίκον και ψυχική υγεία
	Χρησιμότητα υποβοηθούμενης ΠΚ στο σπίτι
Κλινική εφαρμογή της ΠΚ	Σημασία της πρώιμης εκπαίδευσης των ασθενών
	Αναλογία εφαρμογής ΠΚ/ΑΚ και επίπτωση στην έκβαση των ασθενών
Εκπαίδευση ασθενούς	Διάρκεια εκπαίδευσης τουλάχιστο 5 ημερών
	Νοσηλεύτρια-εκπαιδευτής προερχόμενη από το κέντρο
	Χρήση συνδυασμού ομαδικής και ένας προς έναν θεραπείας
Λειτουργία περιτοναϊκού καθετήρα	Μέθοδος τοποθέτησης
	Χρησιμότητα πρωτοκόλλου τοποθέτησης
	Χρόνος χρήσης μετά την τοποθέτηση με όριο τις 2 εβδομάδες

Πίν. 2. Επιλεγμένες υποθέσεις προς διερεύνηση. (Από: Perl J, Davies SJ, Lambie M et al. *Perit Dial Int.* 2016 May-Jun).

από τις σπουδαιότερες «σχολές» στο πεδίο της ΠΚ, σημαντική είναι η διαφορά στα ποσοστά αποτυχίας της μεθόδου ανάμεσα σε διαφορετικές επαρχίες. Φαίνεται ότι το μέγεθος ενός κέντρου επηρεάζει άμεσα την έκβαση με τα μεγαλύτερα κέντρα να υπερτερούν έναντι των άλλων, πιθανώς λόγω συστηματικότερης εφαρμογής των κατευθυντήριων οδηγιών από το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό. Αξιοσημείωτες είναι και οι διαφορές σε παγκόσμια κλίμακα, όπου η Αυστραλία και το Ηνωμένο Βασίλειο εμφανίζουν τα μεγαλύτερα ποσοστά αποτυχίας της μεθόδου με ταυτόχρονα υψηλά ποσοστά περιτονίτιδας, ενώ απεναντίας η Ιαπωνία παρουσιάζει τη μικρότερη επίπτωση αποτυχίας της μεθόδου σχετιζόμενης με λοιμώδεις επιπλοκές.

**2) Ασάφεια στον ορισμό της αποτυχίας εφαρμογής της μεθόδου.** Η έλλειψη καθολικής συμφωνίας σε έναν τόσο σημαντικό ορισμό στο πεδίο της ΠΚ καθιστά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων των διαφόρων μελετών προβληματική. Παρατηρείται δυσαρμονία ακόμη και στον επίσημο ορισμό της έναρξης της μεθόδου, με άλλους να την ορίζουν ως την πρώτη ημέρα χρήσης του περιτοναϊκού καθετήρα και άλλους ως το χρόνο ολοκλήρωσης της εκπαίδευσης του ασθενούς. Ως αποτυχία της μεθόδου λογίζεται συνήθως η ανάγκη αποχής από τη μέθοδο για κάποιο χρονικό διάστημα, με το διάστημα αυτό να ποικίλει από μελέτη σε μελέτη, ενώ δε λείπουν και πιο ασαφείς ορισμοί του τύπου: «Ως αποτυχία της μεθόδου ορίζεται η ανάγκη μόνιμης μετάβασης σε αιμοκάθαρση». Η PDOPPS φιλοδοξεί να λύσει το πρόβλημα ορίζοντας την αποτυχία μέσα από ένα σαφές χρονικό παράθυρο αποχής από τη μέθοδο και αναλύοντας τα επιμέρους αίτια (Πίνακας 1). Ένας διεθνής

ορισμός αποτυχίας της μεθόδου θα δώσει τη δυνατότητα ομογενοποίησης των δεδομένων διαφορετικών μελετών και διεξαγωγής αξιόπιστων μετα-αναλύσεων στο εγγύς μέλλον.

**3) Σημαντική διαφοροποίηση πρακτικών μεταξύ κέντρων ΠΚ και μεταξύ χωρών.** Δεδομένης της μειωμένης ισχύος στην οποία βασίζονται αρκετές συστάσεις σχετικά με την εφαρμογή της ΠΚ, θεωρείται αναμενόμενη η ύπαρξη σημαντικής ετερογένειας στην επιλογή θεραπευτικής στρατηγικής μεταξύ διαφορετικών κέντρων. Το επιστημονικό συμβούλιο της PDOPPS σε συνεργασία με τη Διεθνή Κοινότητα Περιτοναϊκής Κάθαρσης (ΔΚΠΚ) ανέπτυξε έξι ομάδες εργασίας με σαφή στόχο τη μελέτη των διαφορετικών κλινικών πρακτικών και κατευθυντήριων οδηγιών που καθορίζουν την καθ' ημέρα πράξη στο πεδίο της ΠΚ. Η δράση αυτών των ομάδων βασίζεται στη διερεύνηση συγκεκριμένων υποθέσεων (Πίνακας 2).

### 3. Υλικό - Μέθοδοι

Πρόκειται για προοπτική μελέτη παρατήρησης τύπου cohort που θα διεξαχθεί αρχικά σε 5 χώρες με στόχο να συμπεριλάβει τουλάχιστο 5.000 ασθενείς. Η μελέτη ξεκίνησε στα τέλη του 2013 με ελάχιστη εκτιμώμενη διάρκεια τα τρία έτη, ενώ το ενδεχόμενο να συμμετάσχουν και άλλες χώρες στην πορεία είναι ανοικτό. Κάθε χώρα θα εκπροσωπηθεί από 20 κέντρα ΠΚ και κάθε κέντρο θα συλλέξει στοιχεία για 20-30 ασθενείς που υποβάλλονται ήδη σε ΠΚ. Στη μελέτη θα συμπεριληφθούν και νεοεντασόμενοι ασθενείς με ένα μέγιστο αριθμό ανά κέντρο τους 25 συμμετέχοντες. Οι ασθενείς θα παρακολουθηθούν μέχρι το τέλος της μελέτης ή έως ότου συμβεί κάποιο πρωτεύον καταληκτικό

σημείο (θάνατος, αποτυχία της μεθόδου) ή συμβάν αποκλεισμού (μεταμόσχευση, ανάκτηση επαρκούς νεφρικής λειτουργίας).

Πλήθος στοιχείων θα καταγραφεί, αναφορικά με τους ασθενείς και το αντίστοιχο κέντρο, με περιοδική επικαιροποίηση ανά τέσσερις μήνες. Η δυσκολία στο συγκεκριμένο εγχείρημα έγκειται στην όσο το δυνατό εκτενέστερη και συστηματικότερη συλλογή δεδομένων με ταυτόχρονη αποφυγή υπερβολικών απαιτήσεων που θα οδηγήσουν σε αποχώρηση ασθενών και ιατρονοσηλευτικού προσωπικού λόγω «burnt out». Το πρωτόκολλο της PDOPPS δοκιμάστηκε πιλοτικά για δύο μήνες σε μικρό αριθμό επιλεγμένων κέντρων ΠΚ πριν την επίσημη έναρξη της μελέτης. Η ανάλυση των δεδομένων που θα προκύψουν θα γίνει στα πρότυπα της DOPPS με τη χρήση πολυπαραγοντικών στατιστικών μοντέλων, και σύμφωνα με την υπολογιζόμενη στατιστική δύναμη η μελέτη θα έχει τη δυνατότητα εκτίμησης σχετικού κινδύνου της τάξης 1.1-1.2 για το συνδυασμό των πρωτευόντων καταληκτικών σημείων σε παγκόσμια κλίμακα, ενώ σε εθνικό επίπεδο οι προσδοκίες είναι υψηλότερες.

#### 4. Σκοπός

Ένα σημαντικό εμπόδιο στην προώθηση της ευρείας εφαρμογής της ΠΚ αποτελεί η βραχεία «επιβίωση» της μεθόδου συγκριτικά με την ΑΚ, με τα υψηλότερα ποσοστά αποτυχίας να εμφανίζονται την πρώτη διετία. Τα ποσοστά αποτυχίας της μεθόδου διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των διαφόρων κέντρων και κρατών, και συνεπώς προκύπτει αβίαστα το ερώτημα για τον πιθανό ρόλο δυνητικά τροποποιήσιμων πρακτικών. Η διαλεύκανση του παραπάνω ζητήματος αποτελεί έναν από τους βασικότερους στόχους της μελέτης PDOPPS στην προσπάθεια αναχαίτισης της καθοδικής πορείας της ΠΚ τα τελευταία χρόνια. Η γενικότερη φιλοσοφία της μελέτης στρέφεται γύρω από την υπόθεση ότι μετρήσιμες διαφορές στις πρακτικές των κέντρων επηρεάζουν την έκβαση των ασθενών, και η τροποποίησή τους θα οδηγήσει στο βέλτιστο κλινικό αποτέλεσμα<sup>3</sup>. Αξίζει να τονίσουμε ότι μία αντίστοιχη πρωτοβουλία συλλογής δεδομένων σε εθνικό επίπεδο δημιούργησε την ANZDATA (βάση δεδομένων Αυστραλίας - Νέας Ζηλανδίας για την εξωνεφρική κάθαρση και τη μεταμόσχευση) και οδήγησε σταδιακά στην ερμηνεία και επιτυχή συρρίκνωση των υψηλών ποσοστών περιτονίτιδας<sup>4</sup>. Πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης είναι η θνητότητα ή η αποτυχία της μεθόδου ανεξάρτητα από το γενεσιουργό αίτιο, ενώ δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία θα θεωρηθούν τα ποσοστά αποτυχίας βάσει συγκεκριμένων αιτίων, η συχνότητα νοσηλείας, και επιμέρους κλινικά συμβάντα όπως λ.χ. η επίπτωση περιτονίτιδας ή άλλων επιπλοκών της μεθόδου.

#### 5. Προοπτικές

Ανοιχτό είναι το ενδεχόμενο της σταδιακής επέκτασης της μελέτης και σε άλλες χώρες με την προϋπόθεση εξασφάλισης επαρκούς χρηματοδότησης. Η ευρεία βάση της PDOPPS έδωσε τη δυνατότητα της σχετικά εύκολης ανάπτυξης τριών δορυφορικών μελετών. Η μελέτη EPOCH-RRT (Empowering

Patients on Choices for Renal Replacement Therapy) βασίστηκε στην πεποίθηση ότι η ενεργός συμμετοχή του ασθενούς στην επιλογή και εφαρμογή της θεραπείας οδηγεί σε καλύτερο κλινικό αποτέλεσμα, δεδομένου ότι οι δύο τεχνικές εξωνεφρικής κάθαρσης (ΠΚ & ΑΚ) θεωρούνται εφάμιλλες από άποψη αποτελεσματικότητας. Τα αποτελέσματα της μελέτης ήταν εντυπωσιακά αποκαλύπτοντας ότι μόλις ένας στους δύο ασθενείς υπό ΑΚ θεωρεί ότι συμμετείχε στην απόφαση επιλογής της μεθόδου. Απεναντίας το 97% των ασθενών υπό ΠΚ δήλωσαν ότι η επιλογή της μεθόδου ήταν κατά κύριο λόγο δική τους απόφαση<sup>7</sup>.

Η δεύτερη δορυφορική μελέτη ονομάζεται BIO-PD (Biological Determinants of Peritoneal Dialysis), πραγματοποιείται στις Η.Π.Α. με χρηματοδότηση του Εθνικού Ινστιτούτου Υγείας, και στοχεύει στην παρακολούθηση της λειτουργικότητας της περιτοναϊκής μεμβράνης σε βάθος χρόνου. Τα ευρήματα θα συσχετιστούν με βιολογικούς δείκτες στο πλάσμα και στο περιτοναϊκό διήθημα σε μια προσπάθεια γενετικής χαρτογράφησης των δομικών και λειτουργικών αλλαγών του περιτοναίου από την εφαρμογή της μεθόδου της ΠΚ<sup>8</sup>. Μεγάλο ενδιαφέρον παρουσιάζει και η μελέτη «Optimising Early Dialysis Catheter Function» που μελετά πρωτόκολλα και πρακτικές σχετιζόμενες με την τεχνική τοποθέτησης περιτοναϊκού καθετήρα σε κέντρα του Ηνωμένου Βασιλείου. Σε συνδυασμό με τη βάση δεδομένων της PDOPPS φιλοδοξεί να διαλευκάνει τους λόγους της πρώιμης αποτυχίας της μεθόδου και να αναδείξει τη βέλτιστη πρακτική τοποθέτησης περιτοναϊκού καθετήρα.

#### 6. Προκαταρκτικά αποτελέσματα

Σε λίγους μήνες συμπληρώνονται τέσσερα έτη από την επίσημη έναρξη της PDOPPS και τα πρώτα αποτελέσματα βλέπουν το φως της δημοσιότητας. Ήδη από τα στοιχεία των εθνικών βάσεων δεδομένων στην αρχή της μελέτης έγιναν εμφανείς οι μεγάλες διαφορές στις πρακτικές πρόληψης και αντιμετώπισης των λοιμωδών επιπλοκών της ΠΚ. Απογοητευτικά χαμηλά ήταν τα ποσοστά προληπτικής χορήγησης αντιβιοτικών πριν από γυναικολογικές και ενδοσκοπικές επεμβατικές πράξεις. Μόνο στην Αυστραλία - Νέα Ζηλανδία παρατηρούνται υψηλά ποσοστά διενέργειας screening για ρινική φορέα staph. aureus και η συσχέτιση με τα ποσοστά εμφάνισης λοιμώξεων θα είναι σίγουρα ενδιαφέρουσα<sup>9</sup>. Επιβεβαιώθηκαν οι υποψίες για μεγάλη ετερογένεια στις πρακτικές τοποθέτησης περιτοναϊκών καθετήρων μεταξύ χωρών και αναμένεται η ανάλυση της επίπτωσης τους στην έκβαση των ασθενών<sup>10</sup>. Η πρώιμη θνητότητα της μεθόδου σε διάστημα τεσσάρων μηνών υπολογίζεται σε 10,2% σε ένα σύνολο 1251 ασθενών, ενώ η πιθανότητα αποτυχίας της μεθόδου στο πρώτο 4μηνο εφαρμογής της είναι εντυπωσιακά χαμηλότερη στην Ιαπωνία (2,5%) σε σχέση με τις υπόλοιπες χώρες (9,2-13,9%). Τα προβλήματα σχετιζόμενα με τη λειτουργία του καθετήρα φαίνεται να κυριαρχούν ανάμεσα στα αίτια πρώιμης αποτυχίας της μεθόδου και συνεπαγόμενης μεταφοράς στην ΑΚ<sup>11</sup>. Τέλος αξίζει να αναφέρουμε ότι ενώ η υποκαλιαιμία αναδεικνύεται σε κλινικά σημαντική παράμετρο, δε φαίνεται να συσχετίζεται με την ίδια τη μέθοδο. Εμφανίζεται κατά

κύριο λόγο σε υποθρεπτικούς ασθενείς και παρουσιάζει πολύ μεγάλη επίπτωση στην Ταϊλάνδη, εύρημα που μάλλον σχετίζεται με τις κοινωνικοοικονομικές συνθήκες στη συγκεκριμένη χώρα<sup>2</sup>.

## 7. Σύνοψη

Η δημιουργία μιας διεθνούς ευρείας βάσης δεδομένων μέσω της PDOPPS θα αποτελέσει παρακαταθήκη για μελλοντικές σκέψεις, συζητήσεις και χρήσιμα συμπεράσματα εντός της ΔΚΠΚ. Ίσως μάλιστα δώσει το έναυσμα για την «αναβίωση» της ΠΚ ως ελκυστικής επιλογής για τους ασθενείς και τους θεράποντες ιατρούς. Πρόκειται για προοπτική μελέτη παρατήρησης με αξιόλογη στατιστική δύναμη και δυνατότητα εξαγωγής συμπερασμάτων ικανών να διαμορφώσουν νέες συμπαγείς κατευθυντήριες οδηγίες σε παγκόσμιο επίπεδο, και να προτείνουν στρατηγικές βελτίωσης της συμμόρφωσης ασθενών και ιατρονοσηλευτικού προσωπικού με αυτές. Τα πρώτα αποτελέσματα αποδεικνύουν ότι στην παρούσα φάση η συστηματική εφαρμογή της ήδη υπάρχουσας γνώσης στο πεδίο της ΠΚ αποτελεί ανάγκη τουλάχιστο εφάμιλλη, αν όχι προέχουσα αυτής για επικαιροποίηση και επέκτασή της.

## 8. Βιβλιογραφία

1. Young EW, Goodkin DA, Mapes DL et al. The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): An international hemodialysis study. *Kidney Int*. 2000;57(Suppl. 74): S74-S81.
2. Goodkin DA, Mapes DL, Held PJ. The dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS): how can we improve the care of hemodialysis patients? *Semin Dial*. 2001 May-Jun;14(3):157-9.
3. Perl J, Davies SJ, Lambie M et al. The Peritoneal Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (PDOPPS): Unifying Efforts to Inform Practice and Improve Global Outcomes in Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int*. 2016 May-Jun;36(3):297-307.
4. McDonald SP, Marshall MR, Johnson DW, Polkinghorne KR. Relationship between dialysis modality and mortality. *J Am Soc Nephrol*. 2009 Jan;20(1):155-63.
5. Chaudhary K, Sangha H, Khanna R. Peritoneal dialysis first: rationale. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011 Feb;6(2):447-56.
6. Nataatmadja M, Cho Y, Johnson DW. Continuous Quality Improvement Initiatives to Sustainably Reduce Peritoneal Dialysis-Related Infections in Australia and New Zealand. *Perit Dial Int*. 2016 9-10;36(5):472-7.
7. Dahlerus C, Quinn M, Messersmith E et al. Patient Perspectives on the Choice of Dialysis Modality: Results From the Empowering Patients on Choices for Renal Replacement Therapy (EPOCH-RRT) Study. *Am J Kidney Dis*. 2016 Dec;68(6):901-910.
8. Biological Determinants of Peritoneal Dialysis (BioPD). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02694068?term=Biological+Determinants+of+Peritoneal+Dialysis+Outcomes&rank=1&view=record>
9. Perl J, Zhao J, Bieber B et al. Variation in the treatment and prevention of peritoneal dialysis related infections: Preliminary results from the peritoneal dialysis outcomes and practice patterns study (PDOPPS). *Nephrol Dial Transplant* (2016) 31 (suppl\_1): i236-i237.
10. Wilkie M, Zhao J, Bieber B et al. International variation in peritoneal dialysis catheter practices: Preliminary results from the peritoneal dialysis outcomes and practice patterns study (PDOPPS). *Nephrol Dial Transplant* (2017) 32 (suppl\_3): iii297-iii299.
11. Perl J, Zhao J, Bieber B et al. Early peritoneal dialysis attrition: Preliminary results from the peritoneal dialysis outcomes and practice patterns study (PDOPPS). *Nephrol Dial Transplant* (2017) 32 (suppl\_3): iii71.
12. Tentori F, Zhao J, Bieber B et al. International variability in the prevalence of hypokalemia among patients on peritoneal dialysis (PD): Results from the PDOPPS. *Nephrol Dial Transplant* (2017) 32 (suppl\_3): iii296.



## ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

### Η αξιολόγηση της επίδρασης βιοσυμβατών διαλυμάτων στην υπολειμματική νεφρική λειτουργία

Κωνσταντίνος Π. Ψούνης

Νεφρολόγος (MD), Επιμελητής Κλινικής «Ιατρικό Δάφνης» - Όμιλος Ιατρικού Αθηνών

- Η υπολειμματική νεφρική λειτουργία έχει μεγάλο αντίκτυπο στην έκβαση των ασθενών υπό περιτοναϊκή κάθαρση
- Διαλύματα ΠΚ χαμηλής συγκέντρωσης σε GDPs (βιοσυμβατά διαλύματα) θα μπορούσαν να διατηρήσουν καλύτερα την υπολειμματική νεφρική λειτουργία
- Καμία από τις μονοκεντρικές μελέτες δεν έδειξε όφελος των βιοσυμβατών διαλυμάτων στην υπολειπόμενη νεφρική λειτουργία
- Τα τελευταία χρόνια όμως υπάρχουν σημαντικές ενδείξεις ότι η χρήση βιοσυμβατών διαλυμάτων συμβάλλει σημαντικά στην διατήρηση της ΥΝΛ και διούρησης, των ασθενών υπό περιτοναϊκή κάθαρση, σε σχέση με τη χρήση κλασικών διαλυμάτων, γεγονός που θα μπορούσε να μεταφραστεί σε καλύτερη έκβαση

## 1. Εισαγωγή

Η υπολειμματική νεφρική λειτουργία (ΥΝΛ) έχει μεγάλο αντίκτυπο στην έκβαση των ασθενών υπό περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ)<sup>1,2</sup> και σχετίζεται άμεσα με ην επιβίωση τους<sup>3,4</sup>. Η επιδείνωση της ΥΝΛ συνδέεται με ολική θνητότητα και αποτυχία της μεθόδου σε ασθενείς που υποβάλλονται μακροχρόνια σε περιτοναϊκή κάθαρση<sup>5-7</sup>. Τα κλασικά διαλύματα ΠΚ περιέχουν υψηλές συγκεντρώσεις προϊόντων αποδόμησης γλυκόζης (GDPs), τα οποία παράγονται μετά από αποστείρωση των διαλυμάτων θερμικά. Τα GDPs και τα τελικά παράγωγα τους, τα AGEs, έχει φανεί ότι προκαλούν απόπτωση των νεφρικών σωληναριακών κυττάρων, επιδείνωση της σπειραματοσκλήρυνσης και της διαβητικής νεφροπάθειας<sup>8,9</sup>. Τα δεδομένα αυτά οδήγησαν στην υπόθεση ότι διαλύματα ΠΚ χαμηλής συγκέντρωσης σε GDPs (βιοσυμβατά διαλύματα) θα μπορούσαν να διατηρήσουν καλύτερα την υπολειμματική νεφρική λειτουργία όντας λιγότερο νεφροτοξικά σε σχέση με τα κλασικά διαλύματα ΠΚ. Πολλές μελέτες ερεύνησαν την υπόθεση αυτή φτάνοντας όμως σε αντικρουόμενα συμπεράσματα. Ορισμένες έδειξαν θετική επίδραση των βιοσυμβατών διαλυμάτων ΠΚ στην ΥΝΛ και κάποιες άλλες όχι αν και πολλές από αυτές είχαν περιορισμούς στο σχεδιασμό, μικρό αριθμό ασθενών, μικρό χρόνο παρακολούθησης και ένταξη ασθενών που ήταν ήδη σε περιτοναϊκή κάθαρση (prevalent patients)<sup>10</sup>. Μία πρόσφατα δημοσιευμένη, καλά σχεδιασμένη πολυκεντρική τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη, η Trio Trial, έδειξε στατιστικά σημαντική θετική επίδραση του βιοσυμβατού διαλύματος, που χρησιμοποιήθηκε, στην ΥΝΛ σε σχέση με το κλασικό διάλυμα.

## 2. Βιοσυμβατά διαλύματα

Τα βιοσυμβατά διαλύματα είναι νεότερα, πρόσφατης κατασκευής διαλύματα σε σχέση με τα κλασικά και χαρακτηρίζονται από ουδέτερο pH και χαμηλή συγκέντρωση σε GDPs. Η αποθήκευσή τους γίνεται σε πολυδιαμερισματικού σάκου (2 ή 3 διαμερίσματα) όπου γλυκόζη και ηλεκτρολύτες βρίσκονται

απομονωμένοι μεταξύ τους, γεγονός που επιτρέπει στη γλυκόζη να βρίσκεται σε πολύ όξινο περιβάλλον (pH=2,8-4,2) ανάλογα με την εταιρία κατασκευής) και έτσι να ελαχιστοποιείται η παραγωγή GDPs κατά την αποστείρωση της με θερμότητα<sup>11</sup>. Αμέσως πριν τη χρήση του διαλύματος, ο ασθενής σπάει τα διαμερίσματα, γίνεται ανάμιξη των υγρών και προκύπτει ένα διάλυμα με ουδέτερο ή σχεδόν ουδέτερο pH (=6,5-7,4) και χαμηλή συγκέντρωση σε GDPs (Physioneal, Baxter Healthcare, Deerfield, IL, USA) ή πολύ χαμηλή συγκέντρωση σε GDPs (Balance ή Bicavera, Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany ή Gambrosol Trio; Gambro, Lund, Sweden). Σε αντίθεση με τα βιοσυμβατά διαλύματα, τα κλασικά διαλύματα ΠΚ χαρακτηρίζονται από όξινο pH (=5,2-5,5) και υψηλή συγκέντρωση σε GDPs. Στα περιτοναϊκά διαλύματα υπάρχουν διαφορετικά μετρήσιμα GDPs αλλά το πιο κυτταροτοξικό φάνηκε να είναι το 3,4 DGE. Ο μέσος όρος συγκέντρωσης του 3,4 DGE στα διαλύματα με πολύ χαμηλή, χαμηλή και υψηλή συγκέντρωση σε GDPs είναι 0,2 με 0,5, 11 και 12-19 μmol/L αντίστοιχα<sup>11</sup>. Μελέτες σε πειραματόζωα, κάνοντας χρήση κλασικών διαλυμάτων ΠΚ υψηλής συγκέντρωσης σε GDPs ανέδειξαν ίνωση και βλάβη της περιτοναϊκής μεμβράνης, διαταραχή της μεταφοράς ουσιών μέσω της περιτοναϊκής μεμβράνης, αύξηση επιπέδων των AGEs στον ορό και νεφροτοξικότητα<sup>12-14</sup>. Με τη χρήση βιοσυμβατών διαλυμάτων, οι παραπάνω επιπλοκές φάνηκαν να αίρονται<sup>15,16</sup>.

### 2.1 RCTs

Έως το 2012, 18 τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες (RCTs) εξέτασαν την επίδραση βιοσυμβατών διαλυμάτων στην υπολειμματική νεφρική λειτουργία<sup>17-34</sup>. Από αυτές θετική επίδραση υπήρξε σε 6 μελέτες<sup>21,23,24,29-31</sup> και ουδέτερη στις υπόλοιπες<sup>17-20,22,25-28,32-34</sup>. Ένα μέρος των μελετών αυτών είχε σημαντικούς περιορισμούς, όπως το ότι ήταν μονοκεντρικές<sup>18,19,25,27</sup>, με crossover σχεδιασμό<sup>22,25,29,30</sup>, με μεγάλο ποσοστό drop out<sup>17-21,23,26,29,32</sup> και με ένταξη ασθενών που ήδη έκαναν περιτοναϊκή

# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

κάθαρση [prevalent patients]<sup>18,21,22,25,26,28-30,34</sup>. Καμία από τις μονοκεντρικές μελέτες δεν έδειξε όφελος των βιοσυμβατών διαλυμάτων στην υπολειπόμενη νεφρική λειτουργία.

Η *balANZ* Trial ήταν μία πολυκεντρική τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη που διεξήχθη από το 2004 έως το 2010 σε 15 κέντρα σε Αυστραλία, Νέα Ζηλανδία και Σιγκαπούρη και δημοσιεύθηκε το 2012. Σκοπός της μελέτης ήταν η σύγκριση βιοσυμβατών και κλασικών διαλυμάτων ως προς την καλύτερη διατήρηση της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση. Αυτοί που συμμετείχαν στην μελέτη ήταν νεο-εντασσομένοι στη μέθοδο, είχαν μέσο όρο GFR=7 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> με ελάχιστο τα 3 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> και είχαν ελάχιστο ημερήσιο όγκο ούρων 379 ml. Μετά από τυχαίοποίηση προέκυψαν 2 ομάδες από τις οποίες η μία ομάδα έλαβε το περιτοναϊκό διάλυμα με ουδέτερο pH, με γαλακτικά, και χαμηλή συγκέντρωση σε GDP, Balance solution (Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany) και η άλλη ομάδα το κλασικό διάλυμα με pH=5,5, με γαλακτικά και υψηλή συγκέντρωση σε GDP, Stay•Safe solution (Fresenius Medical Care). Η διάρκεια της παρακολούθησης των ασθενών ήταν 2 χρόνια.

Συνολικά συμμετείχαν 185 ασθενείς (92 στην ομάδα της Balance και 93 στην ομάδα του Stay•Safe) με αρχικό στόχο από τους ερευνητές τους 336 ασθενείς. Ως προς την διατήρηση της YNL δεν υπήρξε καμία διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες εντούτοις υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στο χρόνο που οι ασθενείς έφταναν στην ανουρία. Συγκεκριμένα στην ομάδα της Balance, 6 ασθενείς (7%) παρουσίασαν ανουρία κατά τη διάρκεια της μελέτης σε σύγκριση με 18 (20%) στην ομάδα Stay•Safe εμφανίζοντας στατιστικά σημαντική διαφορά ( $p=0,009$ ). Επίσης μία άλλη στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων που προέκυψε από την συγκεκριμένη μελέτη ήταν η επίπτωση επεισοδίων περιτονίτιδας που ήταν συχνότερη στην ομάδα με το κλασικό διάλυμα (38 επεισόδια vs 67 επεισόδια,  $p=0,01$ ). Η παρακολούθηση της σύστασης σωματικών υγρών των ασθενών δεν έγινε με αντικειμενικές μεθόδους, όπως βιοεμπέδηση κ.ά. αλλά με έμμεσους δείκτες, όπως συστολική/διαστολική αρτηριακή πίεση, νάτριο-αλβουμίνη ορού, αιμοσφαιρίνη και σωματικό βάρος που ήταν συγκρίσιμοι, χωρίς σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων πλην χαμηλότερης αρτηριακής πίεσης και αλβουμίνης ορού στους 24 μήνες στην ομάδα με το βιοσυμβατό διάλυμα.

Ο μειωμένος κίνδυνος για ανουρία στους ασθενείς με χρήση του βιοσυμβατού διαλύματος αποδόθηκε από τους ερευνητές στη χαμηλή συγκέντρωση των νεφροτοξικών GDPs που περιέχει το διάλυμα και στον μειωμένο κίνδυνο περιτονίτιδας που μπορεί να επιδεινώσει τη νεφρική λειτουργία η ίδια και/ή η νεφροτοξική αντιβιοτική αγωγή που απαιτείται για τη θεραπεία της. Στα πλεονεκτήματα της μελέτης ήταν ο μεγάλος αριθμός ασθενών (185), ο χρόνος παρακολούθησης (2 χρόνια) και το γεγονός ότι οι ασθενείς ήταν νεο-εντασσομένοι στη μέθοδο ενώ τα μειονεκτήματα ήταν η μη επίτευξη του στόχου για συμμετοχή 336 ασθενών, το υψηλό ποσοστό drop out (54%) και η μη δίκαιη τυχαίοποίηση των ασθενών που είχαν κάνει πριν αιμοκάθαρση

(13 στην ομάδα balance vs 4 στην ομάδα Stay•Safe<sup>31</sup>. Οι ίδιοι ερευνητές σε μία δευτερογενή ανάλυση σε 161 ασθενείς από την *balANZ* Trial που δημοσιεύτηκε το 2017 κάνοντας προσαρμογή σε κλινικά και δημογραφικά χαρακτηριστικά, έδειξαν ότι η χρήση βιοσυμβατών διαλυμάτων σχετιζόταν με 27% καλύτερη διατήρηση της νεφρικής λειτουργίας και 37% καλύτερης διατήρησης ημερήσιας διούρησης σε σχέση με την χρήση κλασικών διαλυμάτων<sup>35</sup>.

## 2.2 The Trio Trial

Η πιο πρόσφατη και ίσως σημαντικότερη πολυκεντρική τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη για την αξιολόγηση της επίδρασης των βιοσυμβατών διαλυμάτων ΠΚ σε σχέση με τα κλασικά, στην υπολειμματική νεφρική λειτουργία είναι η Trio Trial που διενεργήθηκε σε δύο κέντρα, στον Καναδά και στο Χονγκ Χονγκ. Η ασθενείς επιλέχθηκαν από ιατρεία προτελικού σταδίου χρόνιας νεφρικής νόσου, δεν είχαν εμπειρία με θεραπεία οποιασδήποτε μορφής εξωνεφρικής κάθαρσης και είχαν όγκο ούρων άνω των 100 ml/24ωρο και GFR τουλάχιστον 1 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Οι ασθενείς θα λάμβαναν περιτοναϊκό διάλυμα Gambrosol Trio (Gambro Lundia AB, Lund, Sweden) ή Dianeal (Baxter Healthcare, Mississauga, Canada). Κατά τη διάρκεια της μελέτης δεν υπήρχε συγκεκριμένος στόχος επίτευξης Kt/V ενώ παράλληλα η επιλογή μεθόδου περιτοναϊκής κάθαρσης (APD ή CAPD) και η συνταγογράφηση κάθαρσης γινόταν με κλινικά κριτήρια με βάση στην συνήθη κλινική πρακτική του κάθε κέντρου. Επίσης οι θεράποντες νεφρολόγοι δεν είχαν πρόσβαση σε μετρήσεις βιοεμπέδησης που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τις κλινικές τους αποφάσεις.

Οι ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη έκαναν 24ωρες συλλογές ούρων για κάθαρση ουρίας και κρεατινίνης κάθε 6 εβδομάδες (πολύ συχνότερα σε σχέση με άλλες παρόμοιες μελέτες), με σκοπό την ακριβή αξιολόγηση του ρυθμού μείωσης της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας. Επίσης στους ασθενείς έγιναν αντικειμενικές μετρήσεις θρέψης και σύστασης σωματικών υγρών με τη χρήση βιοεμπέδησης και subjective global assessments (SGAs) κάθε 6 μήνες. Τέλος στο Χονγκ Χονγκ δεν υπήρχε διαθέσιμο διάλυμα ικοδεξτρίνης και μηχανήμα cyclor για διενέργεια APD.

Συνολικά στην μελέτη συμμετείχαν 101 ασθενείς και μετά από τυχαίοποίηση 51 έλαβαν το Gambrosol Trio (Gambro Lundia AB, Lund, Sweden), ενώ 50 έλαβαν το Dianeal (Baxter Healthcare, Mississauga, Canada). Η παρακολούθηση διήρκεσε συνολικά 2 χρόνια. 31 ασθενείς ολοκλήρωσαν την μελέτη στην ομάδα Gambrosol Trio και 36 στην ομάδα Dianeal με συνολικό ποσοστό drop out 34%. Η υπολειμματική νεφρική λειτουργία μειώθηκε κατά 0,132 και 0,174 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>/μήνα στην Gambrosol Trio και Dianeal ομάδα αντίστοιχα. Η διαφορά 0,042 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>/μήνα ήταν στατιστικά σημαντική με  $p=0,001$ . Ο όγκος των ούρων μειώθηκε σε 30 και 39 ml/μήνα στην Gambrosol Trio και Dianeal ομάδα αντίστοιχα ( $p=0,003$ ). Ολιγοανουρία παρατηρήθηκε λιγότερα συχνά στο σκέλος με το βιοσυμβατό διάλυμα ( $p=0,001$ ). Οι μετρήσεις βιοεμπέδησης δεν έδειξαν διαφορά ως προς το ολικό



ύδωρ του οργανισμού ανάμεσα στις δύο ομάδες της μελέτης, σε αντίθεση με την λιπώδη μάζα που αυξήθηκε στην ομάδα με το βιοσυμβατό διάλυμα (Gambrosol Trio). Επίσης παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη συχνότητα επεισοδίων περιτονίτιδας στην ομάδα του βιοσυμβατού διαλύματος Gambrosol Trio (51 vs 22 σε 24 και 15 ασθενείς στις ομάδες Gambrosol Trio και Dianeal αντίστοιχα). Καμία διαφορά δεν παρατηρήθηκε σε νοσηλείες και επιβίωση ανάμεσα στις δύο ομάδες.

Στη συγκεκριμένη μελέτη παρατηρήθηκε μικρότερος ρυθμός μείωσης της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας με τη χρήση βιοσυμβατών διαλυμάτων σε αντίθεση με τα αποτελέσματα της balANZ study παρόλο που οι ομοιότητες μεταξύ των δύο μελετών ήταν μεγάλες. Ακόμη και αν ληφθεί υπόψη ότι οι ασθενείς που συμμετείχαν στην balANZ study ήταν περισσότεροι συγκριτικά με την Trio Trial (185 vs 101), λόγω μεγαλύτερου ποσοστού drop out (54% vs 34% στην Trio Trial), ο τελικός αριθμός που ολοκλήρωσε τις δύο μελέτες ήταν παρόμοιος (43 vs 31 στις ομάδες των βιοσυμβατών διαλυμάτων στην balANZ και Trio Trial, και 48 vs 36 στις ομάδες με τα κλασικά διαλύματα των παραπάνω μελετών αντίστοιχα). Μία πιθανή σημαντική διαφορά στον σχεδιασμό των δύο μελετών που μπορεί να επηρέασε το αποτέλεσμα ήταν η συχνότητα μέτρησης της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας με την κάθαρση ουρίας και κρεατινίνης σε 24ωρη συλλογή ούρων όπου στη Trio Trial γινόταν κάθε 6 εβδομάδες ενώ στην balANZ study κάθε 12 εβδομάδες. Μία επίσης σημαντική διαφορά της Trio Trial σε σχέση την balANZ study ήταν η μεγαλύτερη χρήση ικοδεξτρίνης και APD στην ομάδα με συμβατικό διάλυμα κυρίως για την αντιμετώπιση της υπερφόρτωσης με υγρά των ασθενών αυτών. Σύμφωνα με τους ερευνητές της μελέτης αυτό το γεγονός ήταν αποτέλεσμα της μεγαλύτερης επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας της ομάδας με το κλασικό διάλυμα και όχι το αντίστροφο, δηλαδή η μεγαλύτερη χρήση ικοδεξτρίνης να έχει προκαλέσει μεγαλύτερη επιδείνωση της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας και διούρησης.

Στα πλεονεκτήματα της μελέτης ήταν το μέγεθος, ο χρόνος παρακολούθησης (2 χρόνια), η συχνότητα μέτρησης της νεφρικής λειτουργίας (κάθε 6 εβδομάδες), ότι οι ασθενείς ήταν naïve εξωνεφρικής κάθαρσης και οι αντικειμενικές μετρήσεις σύστασης σωματικών υγρών με βιοεμπέδηση. Στα μειονεκτήματα της μελέτης ήταν ο μικρός αριθμός συμμετόχων ασθενών σε σχέση με το αρχικό σχεδιασμό (101 vs 303), η μη καταγραφή της συγκέντρωσης γλυκόζης των διαλυμάτων που χρησιμοποιήθηκαν ιδιαίτερα όταν γινόταν η 24 συλλογή ούρων και η μη μέτρηση του εξωκυττάριου υγρού, αλλά του ολικού ύδατος του οργανισμού, από το μηχάνημα της βιοεμπέδησης λόγω παλαιότερης τεχνολογίας.

Στα συμπεράσματα οι ερευνητές κατέληξαν ότι οι ασθενείς που έλαβαν το βιοσυμβατό διάλυμα Gambrosol Trio παρουσίασαν μικρότερη επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, διατήρησαν μεγαλύτερη ημερήσια διούρηση και χρειάστηκαν σε μικρότερο ποσοστό ικοδεξτρίνη και APD. Παρόλα τα θετικά αποτελέσματα η χρήση του συγκεκριμένου βιοσυμβατού διαλύματος σχετίστηκε

με υψηλότερο ποσοστό περιτονίτιδας, εύρημα που χρήζει περαιτέρω διερεύνησης<sup>36</sup>.

### 2.3 Συστηματικές ανασκοπήσεις - Μετα-αναλύσεις

Το 2014 οι Eun Young Seo και συν. δημοσίευσαν μία συστηματική ανασκόπηση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών που ερευνούσαν την επίδραση των βιοσυμβατών διαλυμάτων ΠΚ στην υπολειμματική νεφρική λειτουργία σε σχέση με τα κλασικά διαλύματα<sup>37</sup>. Συνολικά συμπεριλήφθηκαν 11 τυχαιοποιημένες μελέτες. Από την ανάλυση προέκυψε ότι η χρήση βιοσυμβατών διαλυμάτων διατηρεί και βελτιώνει την υπολειμματική νεφρική λειτουργία μακροπρόθεσμα, μετά τον 1 χρόνο, σε σχέση με τα κλασικά διαλύματα, κάτι που δεν φάνηκε όμως βραχυπρόθεσμα. Η ερμηνεία που δόθηκε από τους ερευνητές για το αποτέλεσμα ήταν η μικρότερη συγκέντρωση των νεφροτοξικών GDPs στα βιοσυμβατά διαλύματα και έμμεσα η υπερογκαιμία που προκαλείτε από την λιγότερο δραστική υπερδιήθηση από την χρήση των συγκεκριμένων διαλυμάτων.

Το 2015 μία νέα συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση δημοσιεύτηκε από τους Yohanna και συν. με το ίδιο αντικείμενο<sup>38</sup>. Εξετάστηκαν συνολικά 11 τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες δημοσιευμένες από το 2005 έως το 2013 με ασθενείς από 26 έως 185 ανά μελέτη και με παρακολούθηση από 3 έως 30 μήνες. Από την ανάλυση προέκυψε ότι οι ασθενείς που λάμβαναν βιοσυμβατά διαλύματα διατήρησαν καλύτερα την υπολειμματική νεφρική τους λειτουργία σε σχέση με τα κλασικά διαλύματα, ακόμη και από τους 6 μήνες θεραπείας και το αποτέλεσμα αυτό διατηρούταν και μετά τον 1 χρόνο.

Τέλος μία μετα-ανάλυση που δημοσιεύτηκε το 2017 από τους Szeto και συν. συμπεριλαμβάνοντας 13 μελέτες επιβεβαίωσε την υπεροχή των βιοσυμβατών διαλυμάτων στην καλύτερη διατήρηση της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας και διούρησης, σε σχέση με τα κλασικά διαλύματα, όταν αυτά χρησιμοποιούνται πάνω από ένα χρόνο<sup>39</sup>.

## 3. Συμπεράσματα

Τα τελευταία χρόνια υπάρχουν σημαντικές ενδείξεις ότι η χρήση βιοσυμβατών διαλυμάτων συμβάλλει σημαντικά στην διατήρηση της YNL και διούρησης, των ασθενών υπό περιτοναϊκή κάθαρση, σε σχέση με τη χρήση κλασικών διαλυμάτων, γεγονός που θα μπορούσε να μεταφραστεί σε καλύτερη έκβαση. Η Trio Trial, η πιο πρόσφατη και μία από τις σημαντικότερες μελέτες που έχουν γίνει πάνω στο συγκεκριμένο αντικείμενο, επιβεβαιώνει την ανωτερότητα των βιοσυμβατών διαλυμάτων στη διατήρηση της YNL και διούρησης μολονότι η χρήση του συγκεκριμένου συμβατού διαλύματος σχετίστηκε με περισσότερα επεισόδια περιτονίτιδας γεγονός που χρήζει περαιτέρω διερεύνησης.

## 4. Βιβλιογραφία

1. Wang AY, Woo J, Wang M, et al. Important differentiation of factors that predict outcome in peritoneal dialysis patients with different degrees of





# 3<sup>ο</sup> Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

- residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 396-403.
- Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2158-2162.
  - Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, van Manen JG, Boeschoten EW, Krediet RT. The relative importance of residual renal function compared with peritoneal clearance for patient survival and quality of life: an analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD)-2. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 1293-1302.
  - DiazBuxo JA, Lowrie EG, Lew NL, Zhang M, Zhu X, Lazarus JM. Associates of mortality among peritoneal dialysis patients with special reference to peritoneal transport rates and solute clearance. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 523-534.
  - Han SH, Ahn SV, Yun JY, Tranaeus A, Han DS. Mortality and technique failure in peritoneal dialysis patients using advanced peritoneal dialysis solutions. *Am J Kidney Dis* 2009; 54: 711-720.
  - Rocco M, Soucie JM, Pastan S, McClellan WM. Peritoneal dialysis adequacy and risk of death. *Kidney Int* 2000; 58: 446-457.
  - Liao CT, Chen YM, Shiao CC, et al. Rate of decline of residual renal function is associated with all-cause mortality and technique failure in patients on long-term peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 2909-2914.
  - Forbes JM, Cooper ME, Oldfield MD, Thomas MC. Role of advanced glycation end products in diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14(Suppl 3): S254-S258.
  - Justo P, Sanz AB, Egido J, Ortiz A. 3,4-Dideoxyglucosone-3-ene induces apoptosis in renal tubular epithelial cells. *Diabetes* 2005; 54: 2424-2429.
  - Cho Y, Johnson DW, Badve SV, Craig JC, Strippoli GF, Wiggins KJ. The impact of neutral-pH peritoneal dialysates with reduced glucose degradation products on clinical outcomes in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2013; 84: 969-979.
  - Erixon M, Wieslander A, Lindén T, et al. How to avoid glucose degradation products in peritoneal dialysis fluids. *Perit Dial Int* 2006; 26: 490-497.
  - Mortier S, Faict D, Schalkwijk CG, Lameire NH, De Vriese AS. Long-term exposure to new peritoneal dialysis solutions: effects on the peritoneal membrane. *Kidney Int* 2004; 66: 1257-1265.
  - Zeier M, Schwenger V, Deppisch R, et al. Glucose degradation products in PD fluids: do they disappear from the peritoneal cavity and enter the systemic circulation? *Kidney Int* 2003; 63: 298-305.
  - Justo P, Sanz AB, Egido J, Ortiz A. 3,4-Dideoxyglucosone-3-ene induces apoptosis in renal tubular epithelial cells. *Diabetes* 2005; 54: 2424-2429.
  - Mortier S, De Vriese AS, McLoughlin RM, et al. Effects of conventional and new peritoneal dialysis fluids on leukocyte recruitment in the rat peritoneal membrane. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 1296-1306.
  - Wieczorowska-Tobis K, Brelinska R, Witowski J, et al. Evidence for less irritation to the peritoneal membrane in rats dialyzed with solutions low in glucose degradation products. *Perit Dial Int* 2004; 24: 48-57.
  - Bajo MA, Pérez-Lozano ML, Albar-Vizcaino P, et al. Low-GDP peritoneal dialysis fluid ("balance") has less impact in vitro and ex vivo on epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) of mesothelial cells than a standard fluid. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(1): 282-291.
  - Choi HY, Kim DK, Lee TH, et al. The clinical usefulness of peritoneal dialysis fluids with neutral pH and low glucose degradation product concentration: an open randomized prospective trial. *Perit Dial Intern* 2008; 28(2): 174-182.
  - Fan LS, Pile T, Punzalan S, Raftery MJ, Yaqoob MM. Randomized controlled study of biocompatible peritoneal dialysis solutions: effect on residual renal function. *Kidney Int* 2008; 73(2): 200-206.
  - Fernández-Perpén A, Pérez-Lozano ML, Bajo MA, et al. Influence of Bicarbonate/Low-Gdp peritoneal dialysis fluid (Bicavera) on in vitro and ex vivo epithelial-to-mesenchymal transition of mesothelial cells. *Perit Dial Int* 2012; 32(3): 292-304.
  - Haag-Weber M, Krämer R, Haake R, et al. Low-GDP fluid (Gambrosol trio) attenuates decline of residual renal function in PD patients: a prospective randomized study. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25(7): 2288-2296.
  - Haas S, Schmitt CP, Arbeiter K, et al. Improved acidosis correction and recovery of mesothelial cell mass with neutral- pH bicarbonate dialysis solution among children undergoing automated peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14(10): 2632-2638.
  - Kim S, Oh J, Kim S, et al. Benefits of biocompatible PD fluid for preservation of residual renal function in incident CAPD patients: a 1-year study. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(9): 2899-2908.
  - Lai KN, Lam MF, Leung JC, et al. A study of the clinical and biochemical profile of peritoneal dialysis fluid low in glucose degradation products. *Perit Dial Int* 2012; 32(3): 280-291.
  - Pajek J, Kveder R, Bren A, et al. Short-term effects of bicarbonate lactate-buffered and conventional lactate-buffered dialysis solutions on peritoneal ultrafiltration: a comparative crossover study. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(5): 1617-1625.
  - 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(1): 348-357.
  - Szeto CC, Chow KM, Lam CW, et al. Clinical biocompatibility of a neutral peritoneal dialysis solution with minimal glucose-degradation products—a 1-year randomized control trial. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22(2): 552-559.
  - Tranaeus A. A long-term study of a bicarbonate/lactate- based peritoneal dialysis solution—clinical benefits. *Perit Dial Int* 2000; 20(5): 516-523.
  - Weiss L, Stegmayr B, Malmsten G, et al. Biocompatibility and tolerability of a purely bicarbonate-buffered peritoneal dialysis solution. *Perit Dial Int* 2009; 29(6): 647-655.
  - Williams JD, Topley N, Craig KJ, et al. The Euro-Balance Trial: the effect of a new biocompatible peritoneal dialysis fluid (balance) on the peritoneal membrane. *Kidney Int* 2004; 66(1): 408-418.
  - Johnson DW, Brown FG, Clarke M, et al. Effects of Biocompatible versus standard fluid on peritoneal dialysis outcomes. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23(6): 1097-1107.
  - Kim YL, Do J, Park SH, et al. Low glucose degradation products dialysis solution modulates the levels of surrogate markers of peritoneal inflammation, integrity, and angiogenesis: preliminary report. *Nephrology (Carlton)* 2003; 8(Suppl): S28-S32.
  - Lui SL, Yung S, Yim A, et al. A combination of biocompatible peritoneal dialysis solutions and residual renal function, peritoneal transport, and inflammation markers: a randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis* 2012; 60(6): 966-975.
  - Feriani M, Kirchgessner J, La Greca G, Passlick-Deetjen J. Randomized long-term evaluation of bicarbonate-buffered CAPD solution. *Kidney Int* 1998; 54(5): 1731-1738.

35. Htay H, Cho Y, Pascoe EM, et al. Predictors of residual renal function decline in peritoneal dialysis patients: the balanz trial. *Perit Dial Int* 2017; 37(3): 283-289.
36. Sikaneta T, Wu G, Abdoell M, The Trio Trial-a randomized controlled clinical trial evaluating the effect of a biocompatible peritoneal dialysis solution on residual renal function. *Perit Dial Int* 2016, 36(5): 526-532.
37. Seo EY, An SH, Cho JH, et al. Effect of biocompatible peritoneal dialysis solution on residual renal function: a systematic review of randomized controlled trials. *Perit Dial Int.* 2014; 34(7): 724-731.
38. Yohanna S, Alkatheeri AM, Brimble SK, et al. Effect of neutral-pH, low-glucose degradation product peritoneal dialysis solutions on residual renal function, urine volume, and ultrafiltration: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10(8): 1380-1388.
39. Szeto CC, Johnson DW. Low GDP Solution and Glucose-Sparing Strategies for Peritoneal Dialysis. *Semin Nephrol* 2017; 37(1): 30-42.

## ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

### Πολυκεντρικές μελέτες ασθενών σε Περιτοναϊκή Κάθαρση. Ελληνικό μητρώο Περιτοναϊκής Κάθαρσης

Παρασκευή Τσεκέ

Νεφρολόγος - Βιοστατικός, Νεφρολογικό Κέντρο «Μεσόγειος» Π. Φάληρο, Αθήνα

- Οι πολυκεντρικές μελέτες παίζουν σημαντικό ρόλο στη μελέτη των ασθενών υπό περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ), κυρίως λόγω του μικρού αριθμού ασθενών ανά κέντρο

Οι μονοκεντρικές, αν και αποτελούν σχετικά εύκολο και οικονομικό τρόπο διεξαγωγής μιας κλινικής μελέτης μικρής κλίμακας, συχνά αποτυγχάνουν να συγκεντρώσουν ιδιαίτερο επιστημονικό ενδιαφέρον και ενέχουν τον κίνδυνο να μην αποκαλύψουν κάποια στατιστικά σημαντική επίδραση μιας θεραπείας, ενώ αυτή υπάρχει, λόγω περιορισμένου αριθμού ατόμων της ομάδας μελέτης (σφάλμα τύπου II). Οι πολυκεντρικές μελέτες πλεονεκτούν σε σχέση με τις μονοκεντρικές, διότι συγκεντρώνουν ικανό αριθμό ασθενών από πολλά κέντρα, ώστε να μελετηθούν τα κοινά χαρακτηριστικά ορισμένων νόσων, αλλά και οι διαφορετικοί τρόποι αντιμετώπισής τους. Η συχνότητα της υπό μελέτη νόσου καθορίζει και τον αριθμό των κέντρων που πρέπει να συμμετέχουν (μεγαλύτερος αριθμός σε σπανιότερες). Ωστόσο, οι πολυκεντρικές μελέτες είναι πολυπλοκότερες στο συντονισμό των κέντρων, στον ποιοτικό έλεγχο των δεδομένων και στη διαχείριση των πληροφοριών. Μία επίσης σημαντική παράμετρος που εμπλέκεται στον υπολογισμό της ισχύος μιας πολυκεντρικής μελέτης είναι η παραδοχή ότι οι τυχόν διαφοροποιήσεις στις παραμέτρους (λ.χ. στην επιβίωση της μεθόδου για την περιτοναϊκή κάθαρση) μεταξύ των κέντρων, οφείλονται στη θεραπεία και όχι σε άλλες διαφορές που μπορεί να υπάρχουν. Για το λόγο αυτό απαιτείται καλός σχεδιασμός του πρωτοκόλλου και συχνές συναντήσεις μεταξύ των ερευνητών, τακτική επικοινωνία με τους συντονιστές των μελετών (με επιστολές ή/και newsletters) και ανατροφοδότηση (feedback) των πληροφοριών και της προόδου της μελέτης<sup>1</sup>.

Ο αριθμός των ασθενών που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση Παγκοσμίως υπολογίζεται στο 11% του συνολικού αριθμού ασθενών υπό εξωνεφρική κάθαρση και υπάρχει τάση αύξησης του ποσοστού αυτού στις αναπτυσσόμενες Χώρες και παράλληλη μείωση στις αναπτυγμένες<sup>2</sup>. Αρκετές πολυκεντρικές μελέτες έχουν σχεδιαστεί με στόχο τη συγκριτική μελέτη ασθενών υπό περιτοναϊκή κάθαρση και αιμοκάθαρση σε ό,τι αφορά την επιβίωση τεχνικής και ασθενών, την ποιότητα ζωής και την απόδοση των δύο μεθόδων. Οι σημαντικότερες από

αυτές προέρχονται, είτε από μεγάλες βάσεις δεδομένων, όπως η PDOPPS ή από μητρώα καταγραφής (registries).

Η λειτουργία του Ελληνικού μητρώου καταγραφής ασθενών υπό περιτοναϊκή κάθαρση ξεκίνησε στη 1/1/2017 και σ' αυτό καταγράφονται όλοι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση στην Ελλάδα. Για κάθε ασθενή που καταχωρείται συλλέγονται πληροφορίες που αφορούν το ατομικό αναμνηστικό, την αιτία της ΧΝΝ, τις συννοσηρότητες και δημογραφικά χαρακτηριστικά. Επίσης καταγράφονται οι συνθήκες τοποθέτησης του περιτοναϊκού καθετήρα και έναρξης της περιτοναϊκής κάθαρσης (χρόνος και τόπος εκπαίδευσης, τύπος αρχικής θεραπείας, εργαστηριακός έλεγχος κατά την έναρξη και εκτίμηση της υπολειμματικής νεφρικής λειτουργίας). Στην πορεία του ασθενούς καταγράφονται επίσης, τόσο οι σημαντικές αλλαγές σε ό,τι αφορά την περιτοναϊκή κάθαρση (λ.χ. αλλαγή από συνεχή σε αυτοματοποιημένη), όσο και τα καρδιαγγειακά συμβάματα, η πορεία της νεφρικής λειτουργίας, αλλά και οι νοσηλείες που σχετίζονται με επιπλοκές της μεθόδου (περιτονίτιδα, διαφυγή, λοίμωξη του σημείου εξόδου του καθετήρα, αλλαγή μεθόδου). Οι μονάδες περιτοναϊκής κάθαρσης που συμμετέχουν διατηρούν επικοινωνία με το κέντρο ελέγχου του μητρώου σε κάθε περίπτωση εμφάνισης καταληκτικού συμβάντος ή κάθε 3μηνο, οπότε και αποστέλλεται η πορεία του ασθενούς κατά την τελευταία επίσκεψή του στη μονάδα αναφοράς.

Ως σήμερα στο μητρώο έχουν καταχωρηθεί περίπου 200 ασθενείς από 8 κέντρα και υπάρχει συνεχής ροή των δεδομένων με ικανοποιητική ανταπόκριση από τους περισσότερους νεφρολόγους.

### Βιβλιογραφία

1. Vierron E, Giraudeau B. Design effect in multicenter studies: gain or loss of power? BMC Med Res Methodol 2009; 9: 39. doi: 10.1186/1471-2288-9-39.
2. Liu FX, Rutherford P, Smoyer-Tomic K, Prichard S, Laplante S. A global overview of renal registries: a systematic review. BMC Nephrol 16: 31. doi: 10.1186/s12882-015-0028-2.





# retacrit

epoetin zeta

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και  
Αναφέρετε  
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για  
ΟΛΑ τα φάρμακα  
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

Για πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

Προϊόν του Οίκου:



Διανέμεται από την:



**ΑΘΗΝΑ:** Τραπεζούντας 17 & Α. Παπανδρέου, 151 27 Μελίτσια, Τηλ.: 210 61.36.332, Fax: 210 81.05.298  
**ΘΕΣ/ΝΙΚΗ:** Δελφών 17, Πυλαία 555 35, Τηλ.: 2310 326.136, Fax: 2310 306.790