



# Το ΡΕΤ τεστ χρησιμεύει στη συνταγογράφηση της Περιτοναϊκής Κάθαρσης;

ΟΧΙ - Δεν είναι αναγκαία η τακτική διενέργεια ΡΕΤ (μόνο επί κλινικών ενδείξεων)

---

**Δανάη Φαϊτατζίδου**

Επιμελήτρια Β' Νεφρολογίας,  
Α' Νεφρολογική Κλινική Α.Π.Θ.,  
Γ.Ν.Θ. «Ιπποκράτειο»

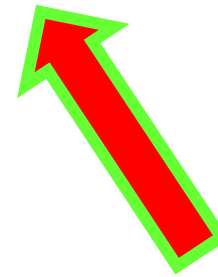
## Σε ποιες περιπτώσεις και με ποια συχνότητα πρέπει να διενεργείται ?

**ISPD recommendations for the evaluation of peritoneal membrane dysfunction in adults: Classification, measurement, interpretation and rationale for intervention**

➤ Πάντα στο ξεκίνημα της μεθόδου!!

(Ωστόσο, όχι νωρίτερα από 6 εβδομάδες από την έναρξη ΠΚ)

**Guideline 2a:** *Identification of fast peritoneal solute transfer rate (PSTR):* It is recommended that the PSTR is determined from a 4-h peritoneal equilibration test (PET), using either 2.5%/2.27% or 4.25%/3.86% dextrose/glucose concentration and creatinine as the index solute. (**practice point**) This should be done early in the course dialysis treatment (between 6 weeks and 12 weeks) (**GRADE IA**) and subsequently when clinically indicated. (**practice point**)

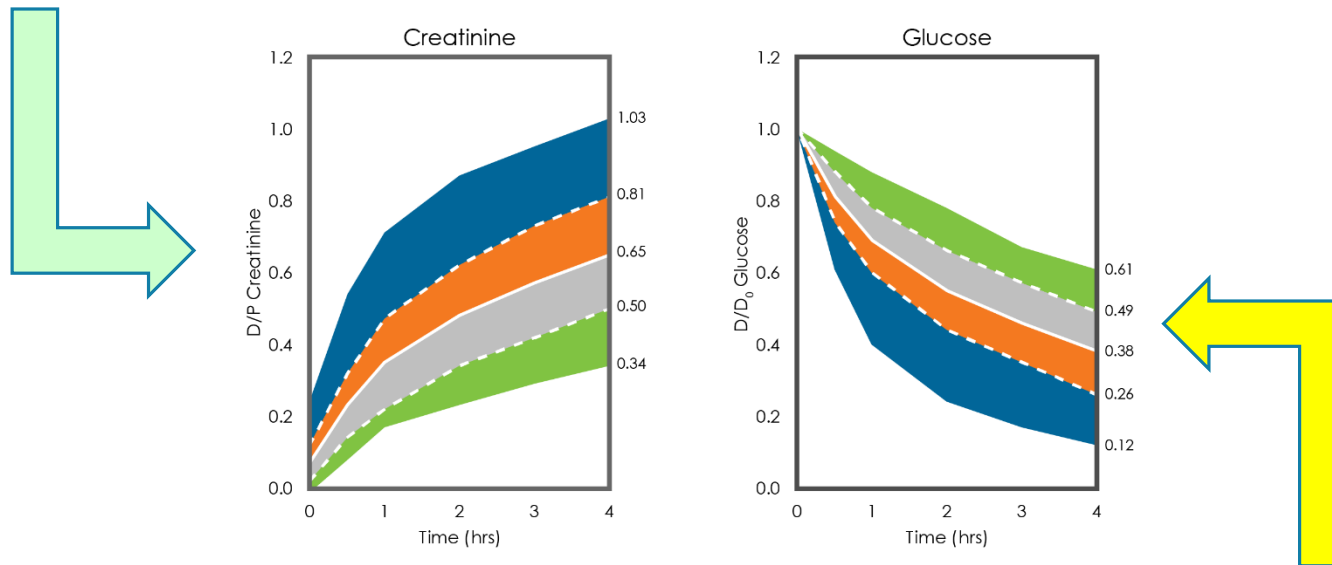


Όχι τακτικά, επί κλινικών ενδείξεων!!

# Κλινικές ενδείξεις διενέργειας PET

- Συνταγογράφηση εξατομικευμένης θεραπείας για τον ιδανικό συνδυασμό **δύο εξ'ορισμού** αντίθετα κινούμενων μεγεθών που εξαρτώνται από την ταχύτητα μεταφοράς ουσιών :

**Κάθαρση >> Διάχυση : ↑ χρόνου >> ↑ κορεσμού διαλύματος σε τοξίνες (ουρία κλπ)**



**Υπερδιήθηση >> Ώσμωση : ↓ χρόνου >> ↓ απώλειας γλυκόζης/υπερτονικότητας διαλ/τος**

## Επαναληψιμότητα ΡΕΤ στον ίδιο ασθενή

**NAI** (coefficient of variation of <10%), **αλλά ... :**

- **ΒΡΑΧΥΠΡΟΣΘΕΣΜΑ (εντός 1 μηνός)**
- **ΟΧΙ ΣΤΙΣ ΠΡΩΤΕΣ 6 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ !! (παρουσία φλεγμονής)**
- **ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΜΕΤΑΞΥ ΧΩΡΩΝ /ΚΕΝΤΡΩΝ**

**Table 2.** Variation in the average values of dialysate:plasma ratio of creatinine at 4 h taken from a sample of cohort studies around the world.

Study	Country/Countries	Patient number	Mean value	Standard deviation
Twardowski et al. <sup>46</sup>	USA	86	0.65	± 0.16
Cueto-Manzano et al. <sup>48</sup>	Mexico	86	0.68	± 0.12
Mujais and Vonesh <sup>49</sup>	USA	1229	0.67	± 0.12
Davies <sup>47</sup>	UK	574	0.65	± 0.13
Rumpsfeld et al. <sup>50</sup>	Australia/New Zealand	3702	0.69	± 0.12
Smit et al. <sup>51</sup>	Netherlands	154	0.73	± 0.10
Lambie et al. <sup>42</sup>	UK, Canada, Korea	595	0.71	± 0.12
Mehrotra et al. <sup>45</sup>	USA	10,142	0.65	± 0.12
La Milia et al. <sup>53</sup>	Italy	758	0.73	± 0.12
Shi et al. <sup>52</sup>	China	320	0.62	± 0.11

## Είναι το PET εύκολη, ταχεία και απλή διαδικασία ?

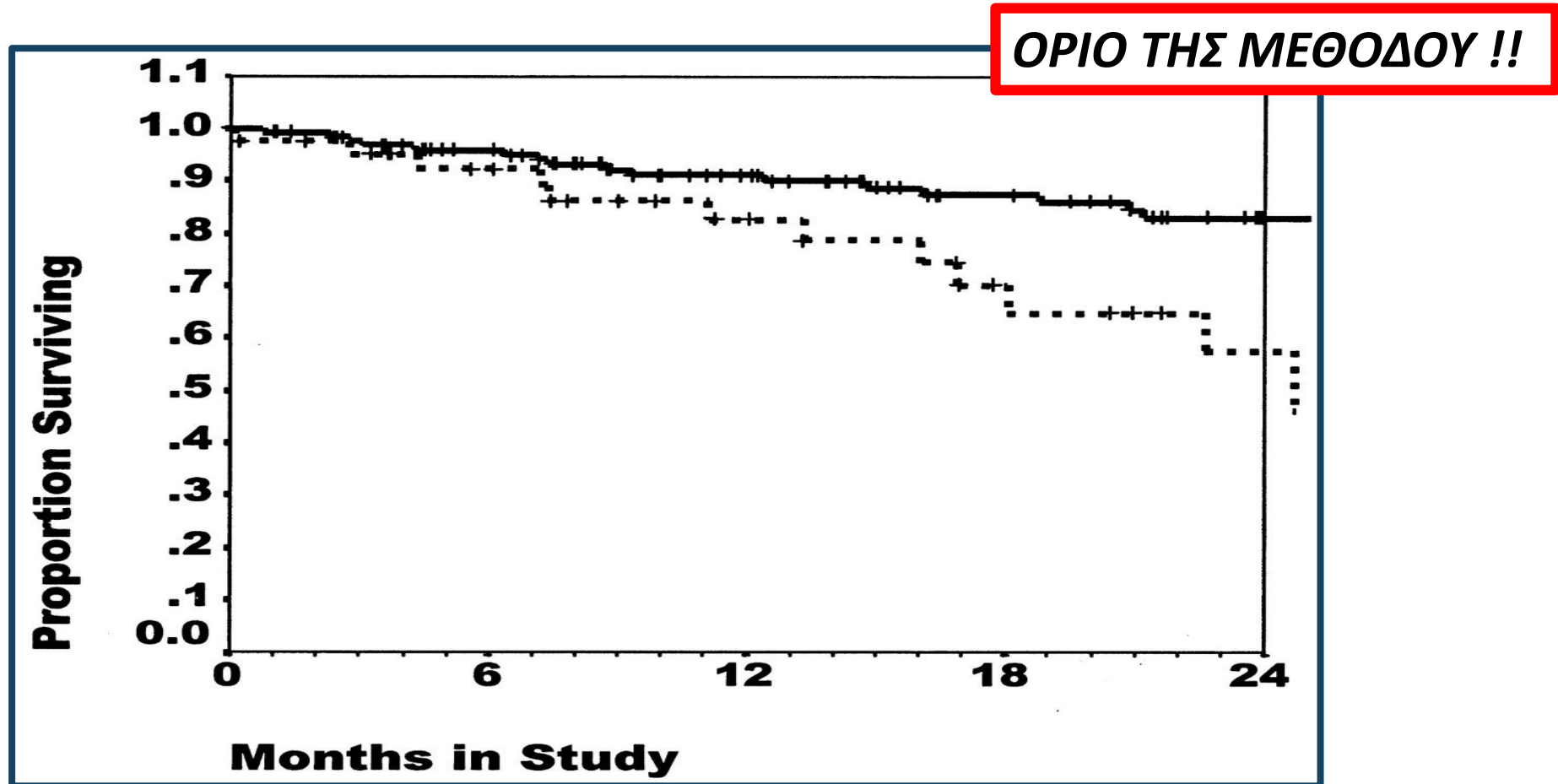
### **ΟΧΙ :**

- 5 ώρες τουλάχιστον παραμονής στο νοσοκομείο
- Συγκεκριμένο πρωτόκολλο δειγματοληψίας περιτοναϊκού υγρού/χειρισμοί ασθενούς
- Η ακρίβεια του προϋποθέτει
  - την καλή λειτουργία του καθετήρα/άδειασμα της περιτοναϊκής κοιλότητας
  - διορθώσεις στη μέτρηση της κρεατινίνης για τα επίπεδα σακχάρου

## Κλινικές ενδείξεις διενέργειας PET

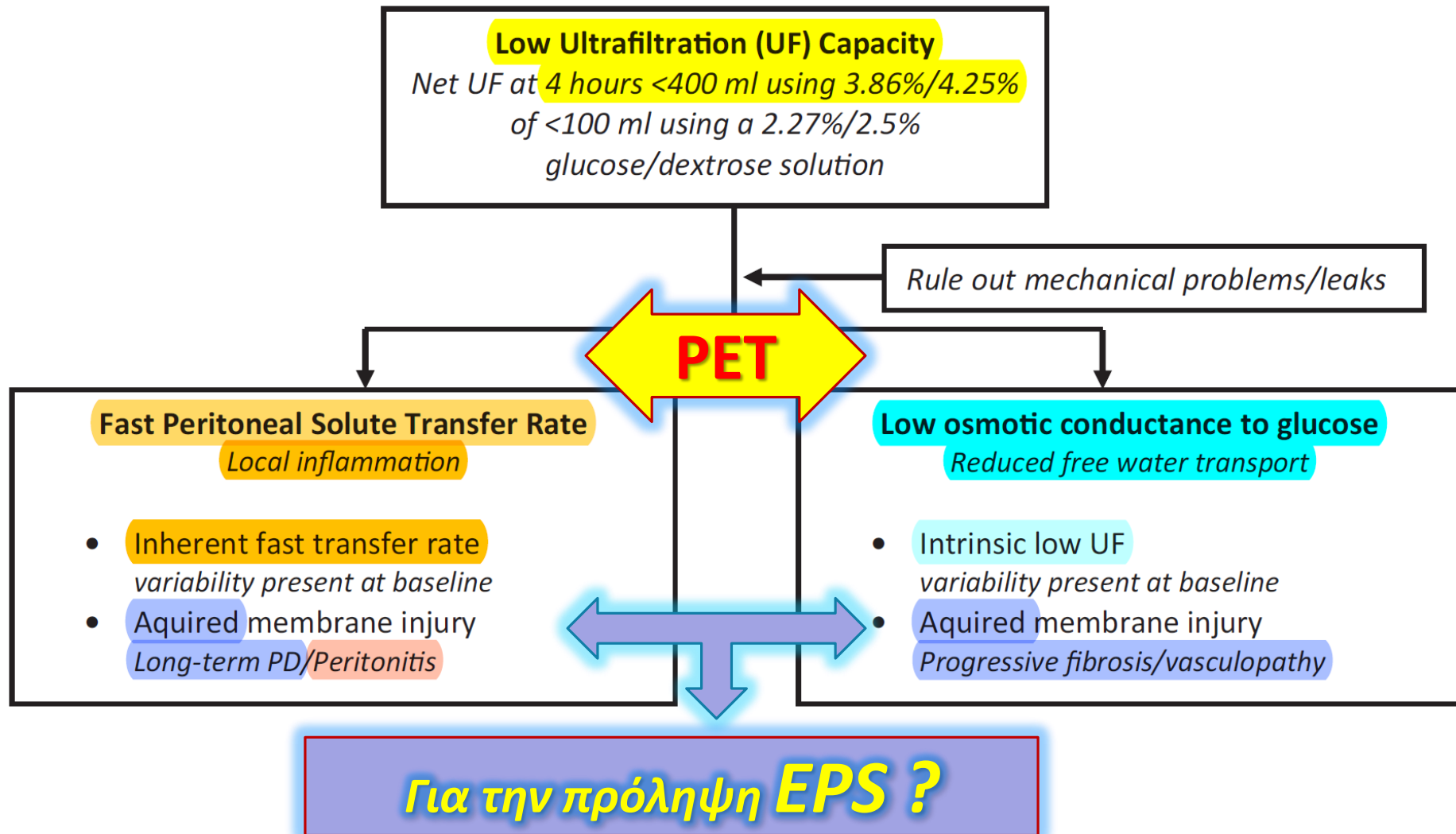
- **Συνταγογράφηση εξατομικευμένης θεραπείας** για τον ιδανικό συνδυασμό δύο εξ'ορισμού αντίθετα κινούμενων μεγεθών που εξαρτώνται από την ταχύτητα μεταφοράς ουσιών :
  - **Κάθαρση** >> Διάχυση : ↑ χρόνου >> ↑ κορεσμού διαλύματος σε τοξίνες (ουρία κλπ)
  - **Υπερδιήθηση** >> Ώσμωση : ↓ χρόνου >> ↓ απώλειας γλυκόζης/υπερτονικότητας διαλ/τος
- Διερεύνηση των αιτιών **ΠΡΩΙΜΗΣ** χαμηλής Υπερδιήθησης /αδυναμίας αφυδάτωσης
- Αναγνώριση αιτιών **ΟΨΙΜΗΣ** ελάττωσης Υπερδιήθησης / κινδύνου Σκληρυντικής Περιτονίτιδας

# Απώλεια / Ανεπάρκεια Υπερδιήθησης



Kaplan Meier patient survival according to baseline UF of  $>750 \text{ ml/d}$  and  $<750 \text{ ml/d}$   
 $P = 0.0048$ .

# Η Ανεπάρκεια Υπερδιήθησης είναι το Κλινικό πρόβλημα όπου χρησιμοποιείται το PET



Το κλασσικό PET δεν παρέχει ειδικές πληροφορίες για την έκταση της βλάβης του  
διάμεσου ιστού και την πρόγνωση Σκληρυντικής Περιτονίτιδας

	Classic PET <sup>46</sup>	Modified PET <sup>a</sup> (SPA) <sup>93</sup>
Membrane characteristic	2.27%	3.86%
	4 h	4 h
Solute transfer	Yes	Yes
Ultrafiltration capacity	Yes	Yes
Sodium dip (free water transport)		Yes

## Σε ποιες κλινικές ενδείξεις προτιμάται η διενέργεια PET με 3.86% γλυκόζη/ 4.25% dextrose?

**Table 4.** Comparison of the use of middle and high strength glucose when undertaking a 4-h Peritoneal Equilibration Test.

		2.27% glucose/2.5% dextrose	3.86% glucose/4.25% dextrose
<b>Clinical measurement</b>	Solute transfer rate	Equivalent	Equivalent
	UF capacity	Potentially less discriminatory	Potentially more discriminatory
	Free water transport	Cannot estimate	Estimated from the sodium dip at 1 h
	Catheter flow dysfunction	Equivalent	Equivalent
Clinical use	<b>PROS</b>	Estimates suggest that over 90% units worldwide use this concentration routinely. Provides sufficient information to guide the majority of prescription decisions. Reflects everyday practice	Allows better diagnosis of membrane dysfunction in combination with a 1 h sodium dip.
	<b>CONS</b>	Lacks diagnostic value for membrane dysfunction	Requires availability of solution with this tonicity (some countries this is an issue)
<b>Clinical validation (Ultrafiltration insufficiency)</b>	Solute transfer	Identifies poor ultrafiltration that should respond to prescription interventions	Identifies poor ultrafiltration that should respond to prescription interventions
	UF capacity	Cut-off <100 mL based on small and large data sets	Cut-off of <400 mL based on small data sets
	Free water transport	Cannot estimate	Identifies ultrafiltration failure that will not respond to prescription interventions and membrane injury that is a risk for EPS

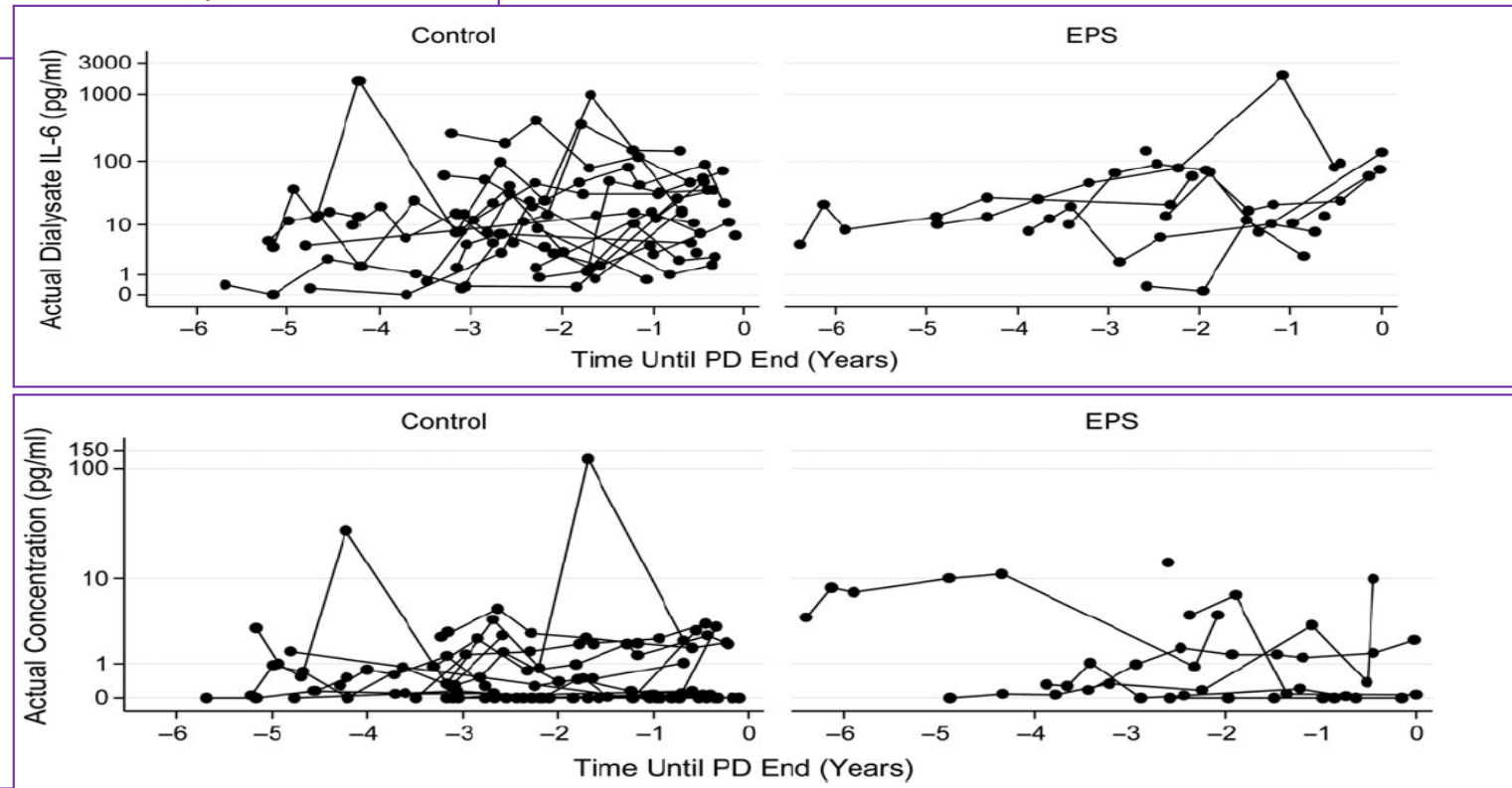
## **ΥΠΑΡΧΟΥΝ ΕΙΔΙΚΟΙ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΣΚΛΗΡΥΝΤΙΚΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΙΤΙΔΑΣ ?**

- ***ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΕΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΟΥ ΥΓΡΟΥ ?***
- ***ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΣΤΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ ?***

# Οι κυτταροκίνες του περιτοναϊκού υγρού ως προγνωστικοί δείκτες της EPS

Peritoneal inflammation precedes encapsulating peritoneal sclerosis: results from the GLOBAL Fluid Study

Dialysate and plasma samples were taken during repeated peritoneal equilibration tests prior to cessation of PD from cases and controls.

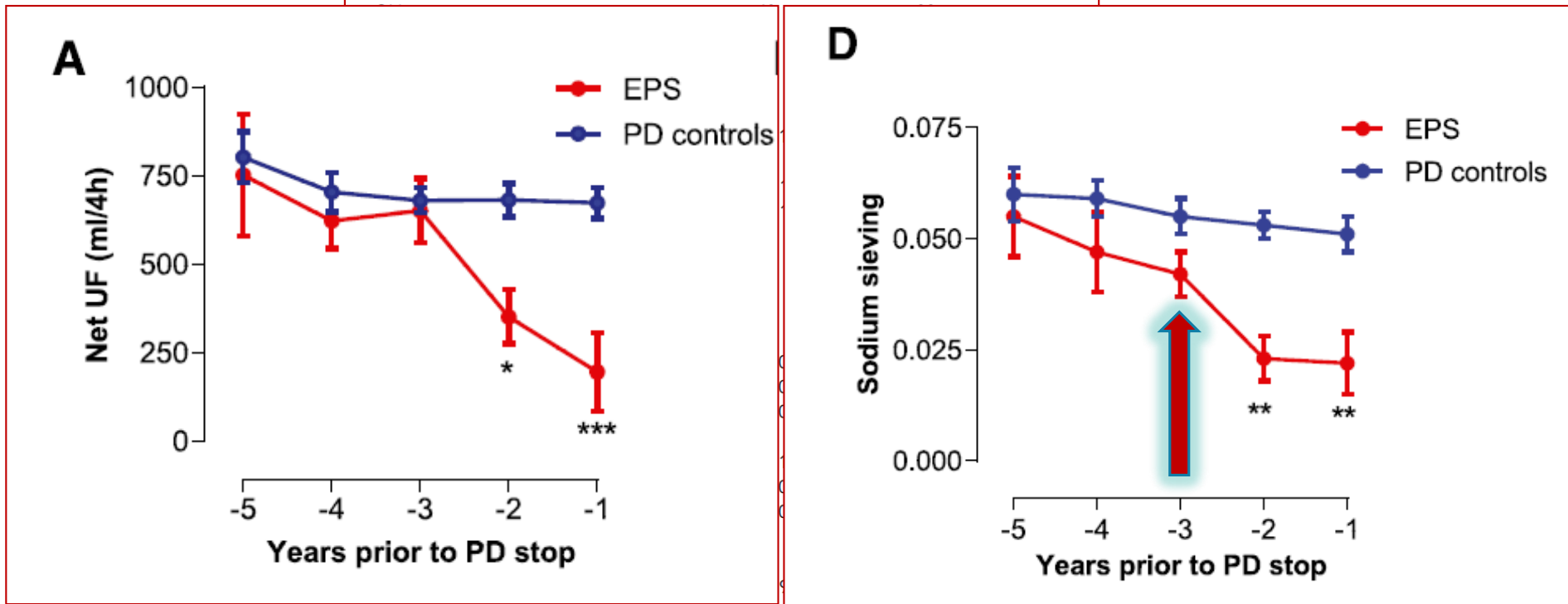


**Conclusions.** The peritoneal cavity has higher levels of inflammatory cytokines during PD in patients who subsequently develop EPS, but neither inflammatory cytokines nor peritoneal solute transport clearly discriminates EPS cases. Increased sys-

# Προγνωστικοί δείκτες EPS

## Interstitial Fibrosis Restricts Osmotic Water Transport in Encapsulating Peritoneal Sclerosis

Characteristic	Patients with EPS (n=7)	Controls (n=28)	P Value
Men	71	71	1.00
PD duration, mo	57.8±7.6	55.9±4.2	0.84
Age at PD start, yr	47.5±3.6	56.9±3.4	0.09
Underlying nephropathy			0.24



### ΠΡΩΙΜΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ Η ΑΠΩΛΕΙΑ ΤΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ ΕΛΕΥΘΕΡΟΥ ΥΔΑΤΟΣ

Mean annual icodextrin exposure, kg	51±4	47±3	0.43
No. of peritonitis per patient	11±0.7	10±0.2	0.81
Peritonitis rate, patient <sup>-1</sup> ×year <sup>-1</sup>	0.36±0.11	0.30±0.05	0.66
Patients with GNR peritonitis	14	43	0.12

Η απώλεια υπερδιήθησης και η κάθαρση ελευθέρου ύδατος συσχετίζονται με τις ιστολογικές αλλοιώσεις της EPS πολύ ισχυρότερα από την περιτοναϊκή μεταφορά ουσιών (D/P creatinine)

**Table 4.** Relationship between parameters of peritoneal transport and structural changes in the peritoneum of uremic, long-term PD, and EPS patients

Parameter	Pearson Coefficient ( <i>r</i> )	<i>P</i> Value
<b>Submesothelial thickness versus</b>		
Net UF	-0.68	0.003
Sodium sieving	-0.71	0.003
D/P creatinine 240 min	0.47	0.06
<b>Collagen volume fraction in the submesothelial area versus</b>		
Net UF	-0.56	0.03
Sodium sieving	-0.53	0.03
D/P creatinine 240 min	0.41	0.11

D/P, dialysate-over-plasma.

## Προγνωστικοί δείκτες EPS

Πρώιμος προγνωστικός δείκτης η ελάττωση της κάθαρσης ελευθέρου ύδατος

**The peritoneal sieving of sodium: a simple and powerful test to rule out the onset of encapsulating peritoneal sclerosis in patients undergoing peritoneal dialysis.**

**Table 2** Multivariate analysis performed using a logistic regression random-effects model and including potential risk factors for EPS about 1 year before the onset of EPS (or before censoring time in patients without EPS)

Characteristic	Coefficient (95% confidence interval)	p
Sex	-0.9 (-2.6 to 3.1)	0.19
Age at PD start	$4.1 \times 10^{-2}$ ( $1.9 \times 10^{-2}$ to 0.2)	0.03
PD duration	$-8.5 \times 10^{-2}$ ( $-0.2$ to $-2.8 \times 10^{-2}$ )	0.02
Peritonitis rate	0.5 ( $-4.3 \times 10^{-2}$ to 1.4)	0.12
D/P <sub>Creat</sub>	-9.6 (-32.6 to 10.6)	0.40
D/D <sub>0</sub>	10.9 (-15.3 to 43.7)	0.45
UF	$0.6 \times 10^{-2}$ ( $-0.3$ to $0.5 \times 10^{-2}$ )	0.77
Sodium sieving ( $\Delta D_{Na60}$ or $\Delta D/P_{Na60}$ )	0.7 (0.2-1.6)	0.04

## Προγνωστικοί δείκτες EPS

Πρώιμος προγνωστικός δείκτης η ελάττωση της κάθαρσης ελευθέρου ύδατος

**The peritoneal sieving of sodium: a simple and powerful test to rule out the onset of encapsulating peritoneal sclerosis in patients undergoing peritoneal dialysis**

	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Youden	PPV	NPV
$\Delta D_{Na60} \leq 4.8$ mmol/l	1.00 (0.75–1.00)	0.73 (0.65–0.80)	0.73	0.25	1.00
Age at start of PD $\leq 51$ years	0.62 (0.32–0.86)	0.76 (0.68–0.82)	0.37	0.18	0.96
Time on PD $> 29$ months	1.00 (0.75–1.00)	0.59 (0.50–0.67)	0.59	0.18	1.00
$D/P_{Creat} > 0.72$	1.00 (0.75–1.00)	0.57 (0.49–0.66)	0.57	0.17	1.00
$D/D_0 \leq 0.17$	0.77 (0.46–0.95)	0.78 (0.71–0.85)	0.55	0.24	0.98
$UF \leq 612$ ml	0.92 (0.64–1.00)	0.66 (0.58–0.74)	0.59	0.19	0.99

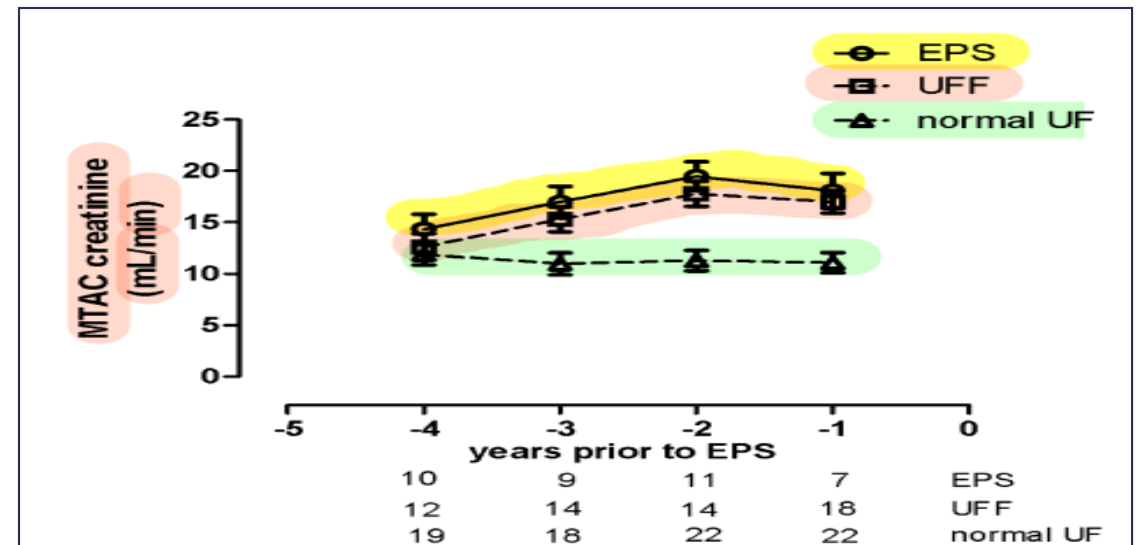
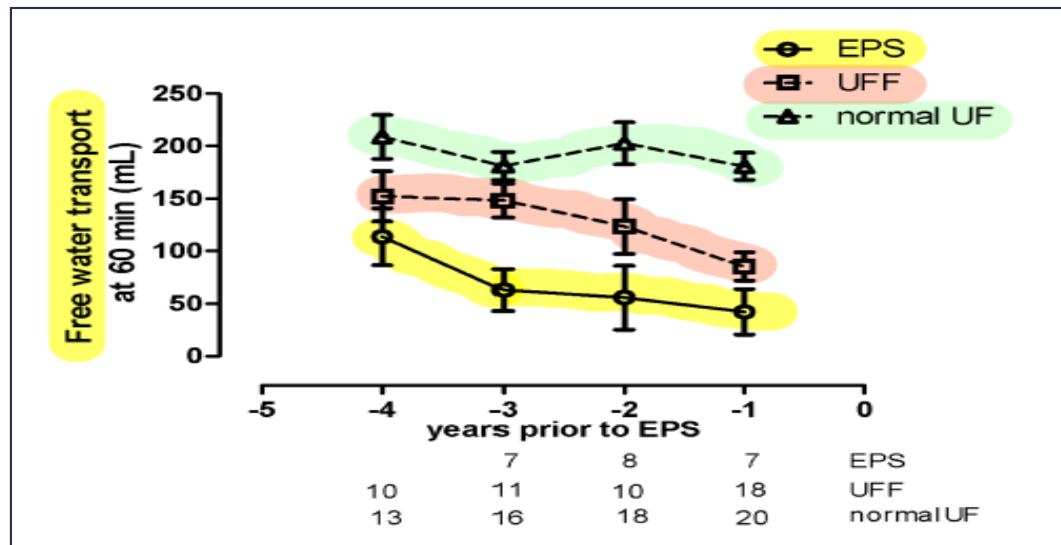
# Προγνωστικοί δείκτες EPS

Η ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑ EPS ΑΥΞΑΝΕΙ ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ (στο 50%) μετά από δύο έτη Όψιμης Ανεπάρκειας Υπερδιήθησης

**Table 2.** Analysis A: risk of EPS after years of UFF with continuation of PD

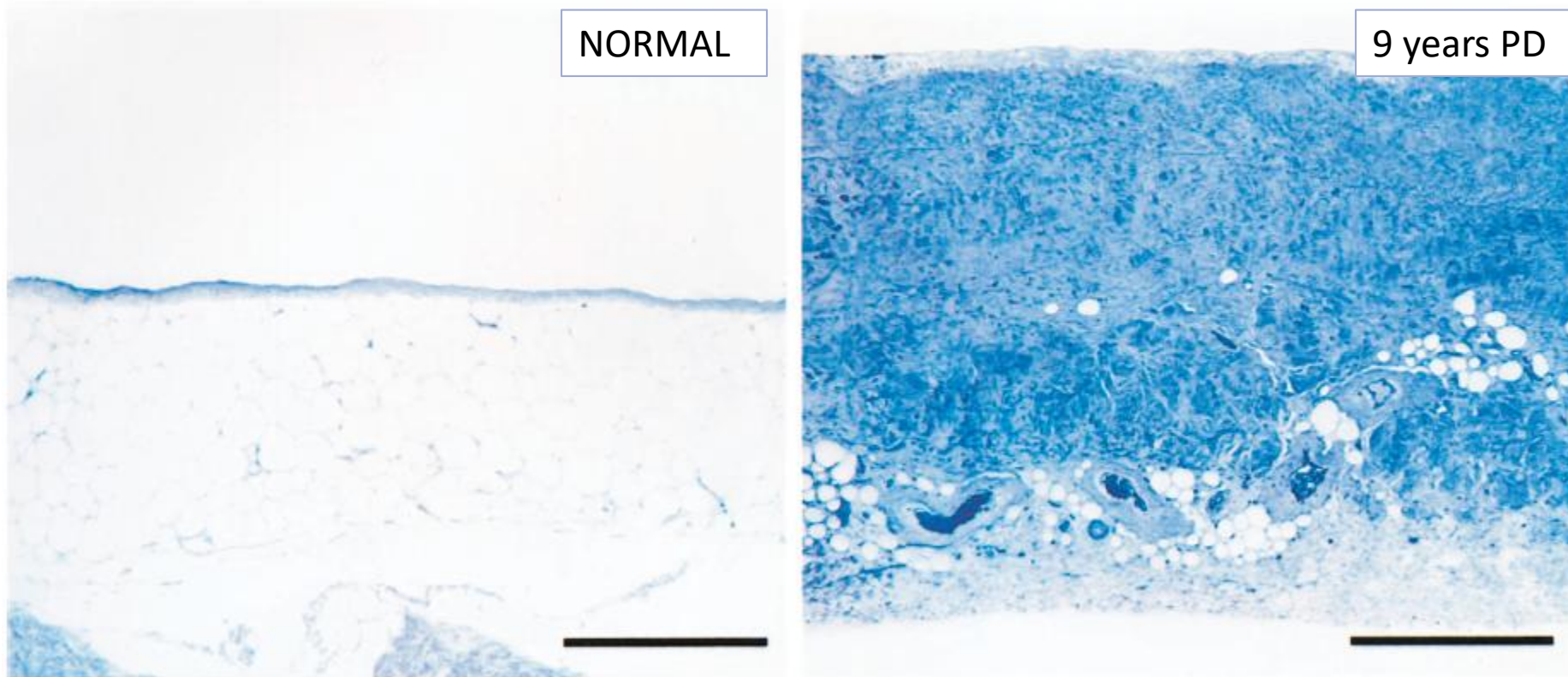
Years of UFF until the discontinuation of PD	0-1	1-2	2-3	>3
EPS	3	1	4	2
Control	22	11	3	2
EPS as proportion of totals with UFF (%)	12	8	57	50

Αλλά μόνο η Κάθαρση Ελευθέρου Ύδατος και όχι ουσιών μπορεί να εντοπίσει τους ασθενείς με EPS



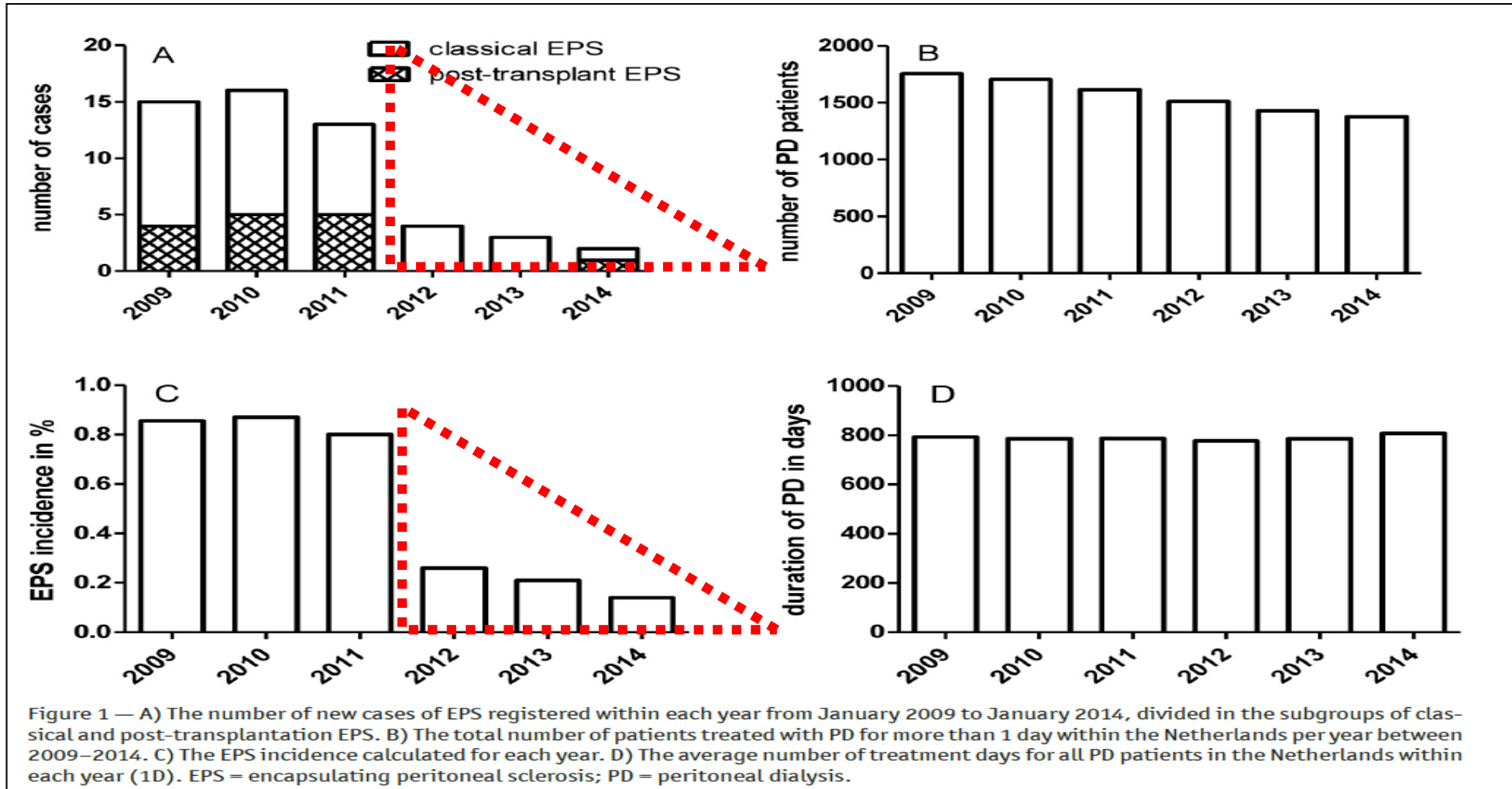
## Χρόνος σε ΠΚ και περιτοναϊκή μεμβράνη

Μορφολογικές μεταβολές της περιτοναϊκής μεμβράνης ασθενών με ΧΝΝ/ΤΣ υπό ΠΚ



**Significant Decreasing Incidence of Encapsulating Peritoneal Sclerosis in the Dutch Population of Peritoneal Dialysis Patients**

**Επίπτωση / επιπολασμός EPS - εξέλιξη σε πιο σύγχρονες εποχές**



## ISPD GUIDELINES/RECOMMENDATIONS

LENGTH OF TIME ON PERITONEAL DIALYSIS AND ENCAPSULATING PERITONEAL SCLEROSIS —  
POSITION PAPER FOR ISPD: 2017 UPDATE

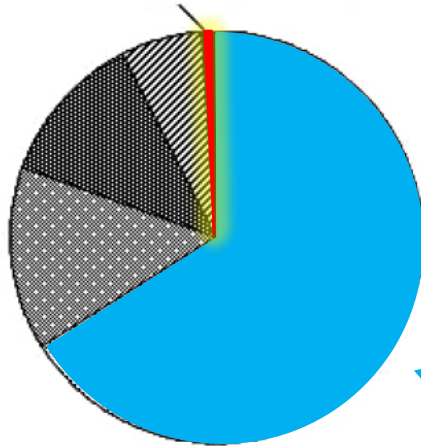
*... risk of occurrence after 5 years on PD between 0.6% and 6.6%*

*It should be stressed that all current data indicate that the majority of patients receiving PD for a long duration do not develop EPS*

# Αιτίες διακοπής της ΠΚ, ανάλογα με τη διάρκεια της

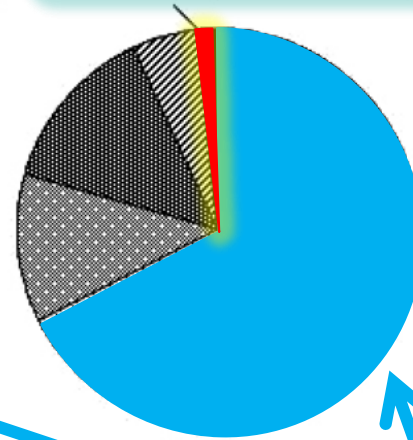
a. PD duration <3 years (n=203)

1.0% EPS (0.5% prevention; 0.5% development)



b. PD duration 3 to 5 years (n=193)

1.6% EPS (0.6% prevention; 1.0% development)



**Encapsulating peritoneal sclerosis in the era of a multi-disciplinary approach based on biocompatible solutions: the NEXT-PD study.**

- PD-related complications
- ▨ Dialysis inadequacy
- ▩ PD-unrelated comorbidities
- Social issues
- ▧ Kidney transplantation
- EPS-related causes, (prevention, development)

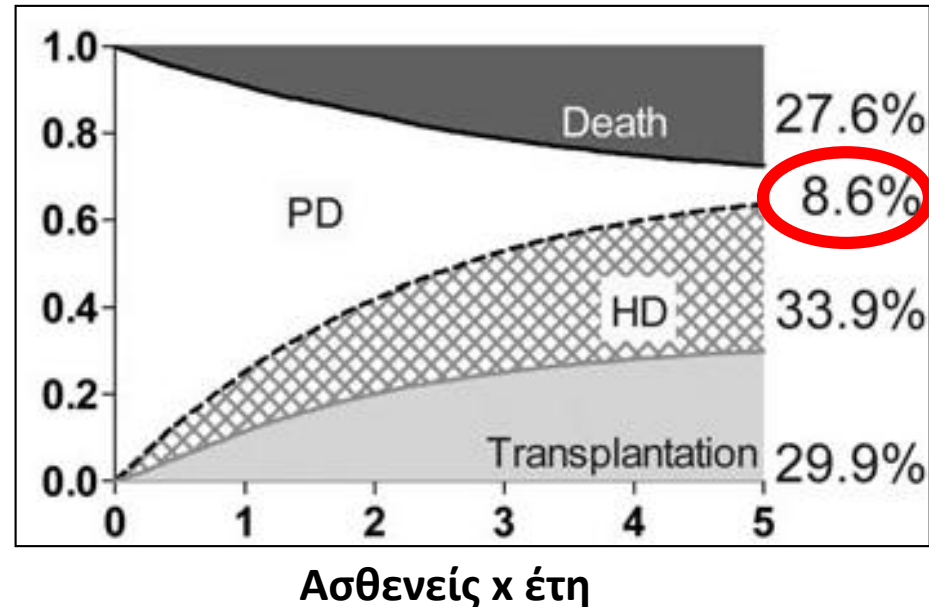
**ΕΚΤΙΜΩΜΕΝΟ ΜΕΣΟ ΠΡΟΣΔΟΚΙΜΟ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ**  
**ανάλογα με την ηλικία και το φύλο**  
**σε ασθενείς υπό εξωνεφρική κάθαρση (ΗΠΑ)**

		Age	14	5-19	0-24	5-29	0-34	5-39	0-44	5-49	0-54	5-59	0-64	5-69	0-74	75-79	80-84	85+
ESRD patients, 2013	Dialysis	Age					50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79				3.2	2.6	2.2
	Transplant	Age					50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79				3.5	2.9	2.4
General U.S. population, 2013	Dialysis	Male					7.9	6.6	5.5	4.5	3.8	3.2				7.7 <sup>a</sup>		
	Female	Female					7.8	6.6	5.7	4.8	4.0	3.5				9.8	7.1	3.7
		Female	75.4	64.4	59.5	54.6	49.7	45.0	40.3	35.6	31.1	26.8	22.6	18.5	14.7	11.3	8.4	4.4

USRDS 2016 Annual Data Report, Vol 2, ESRD, Ch 6

# Πόσοι ασθενείς παραμένουν υπό περιτοναϊκή κάθαρση μετά από πέντε έτη ?

ERA-EDTA Registry, Ένταξη 2003-2007



*... risk of occurrence after 5 years on PD between 0.6% and 6.6%*

***It should be stressed that all current data indicate that the majority of patients receiving PD for a long duration do not develop EPS***

## Σκληρυντική περιτονίτιδα (Encapsulating peritoneal sclerosis- EPS): επίπτωση, πρόβλεψη, και καταληκτικά σημεία (1)

➤ Australia & New Zealand  
33 ασθενείς με EPS /7.618 σύνολο,  
13 χρόνια

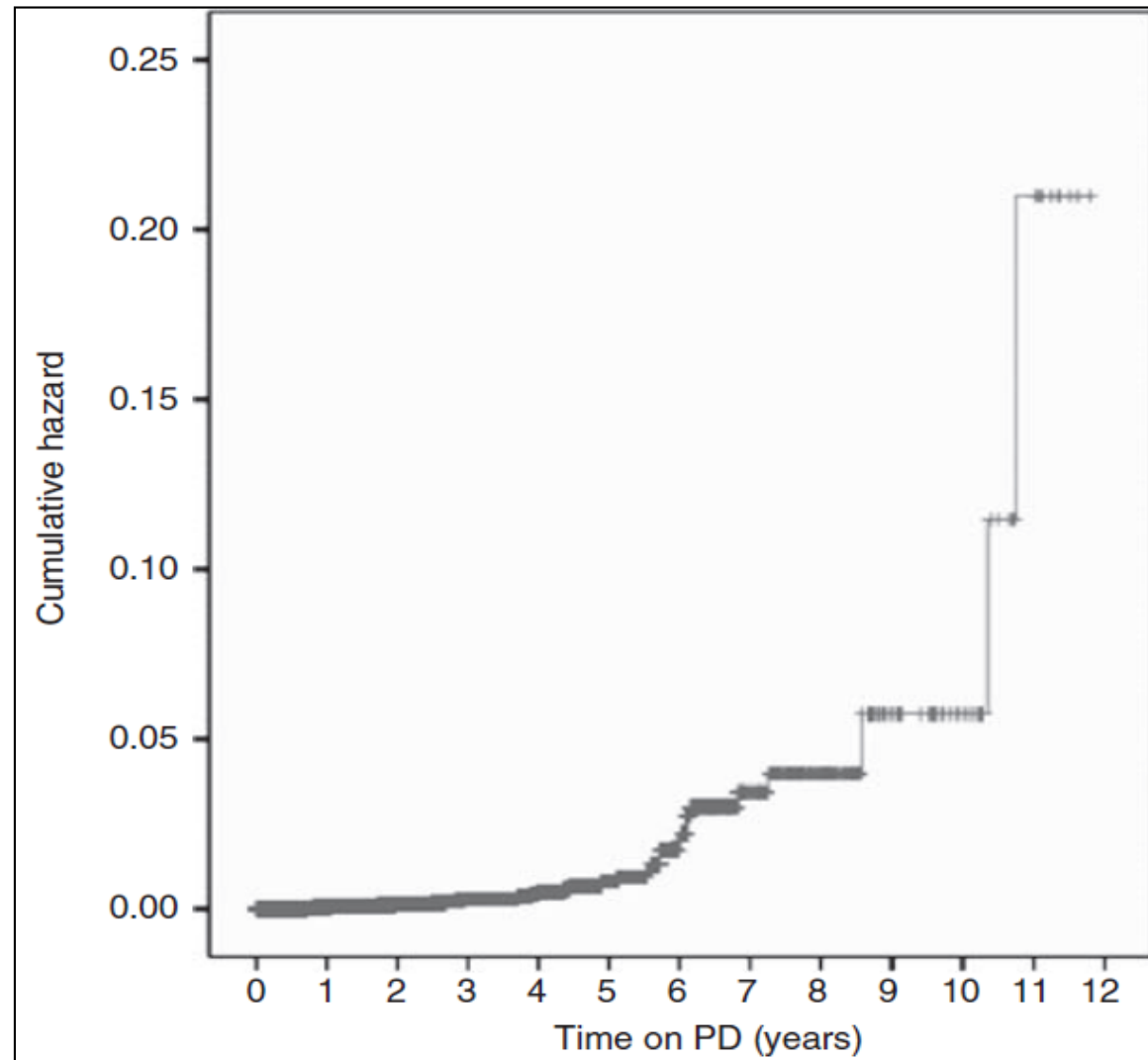
Η επίπτωση EPS μετά από ΠΚ  
επί 3, 5, και 8 χρόνια  
ήταν 0.3%, 0.8% και 3.9%  
αντίστοιχα

**Η ηλικία των ασθενών (νεότεροι)**

**και**

**η διάρκεια της ΠΚ (μεγαλύτερη)**

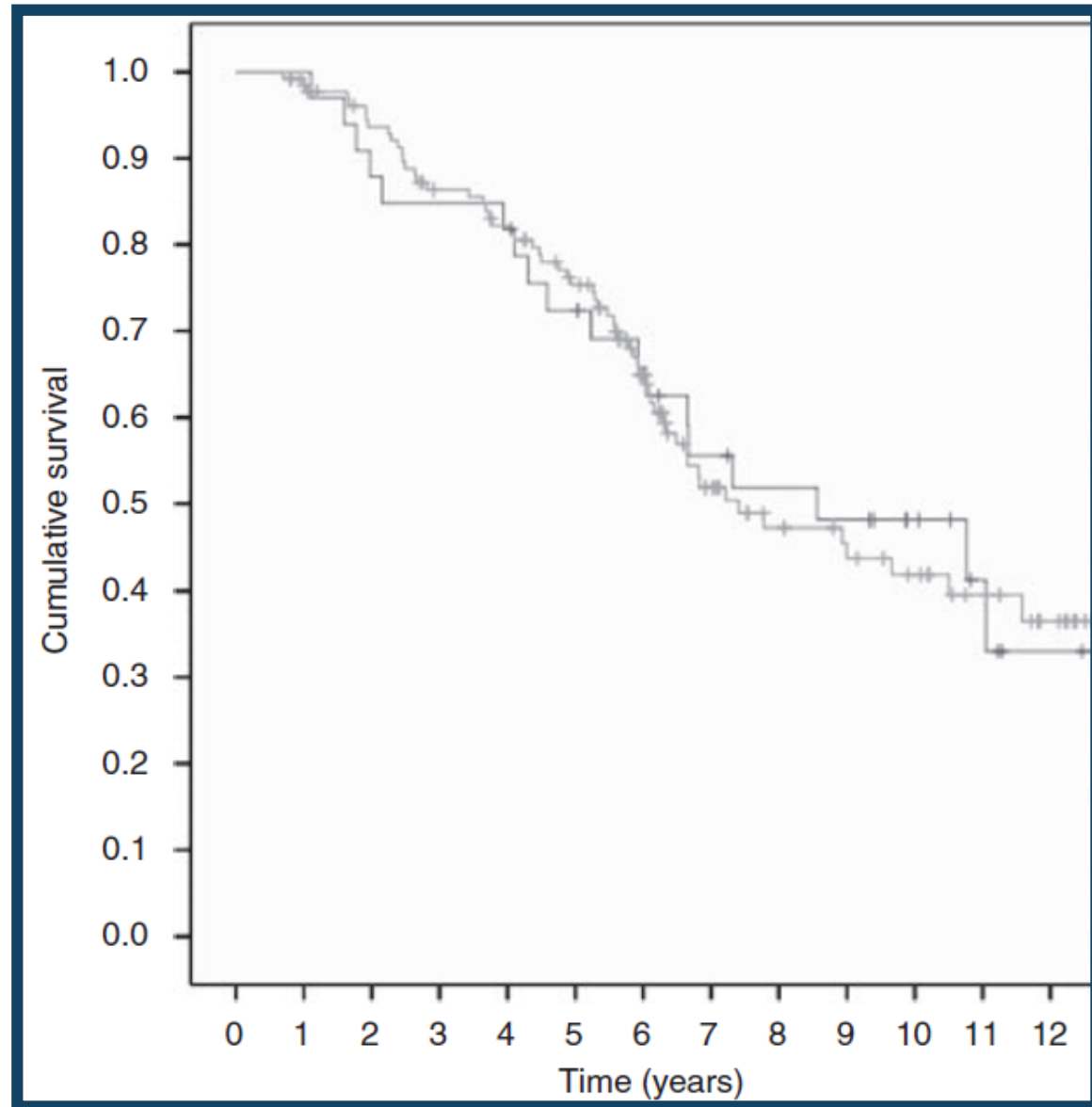
**ήταν οι μόνοι ανεξάρτητοι  
παράγοντες κινδύνου**



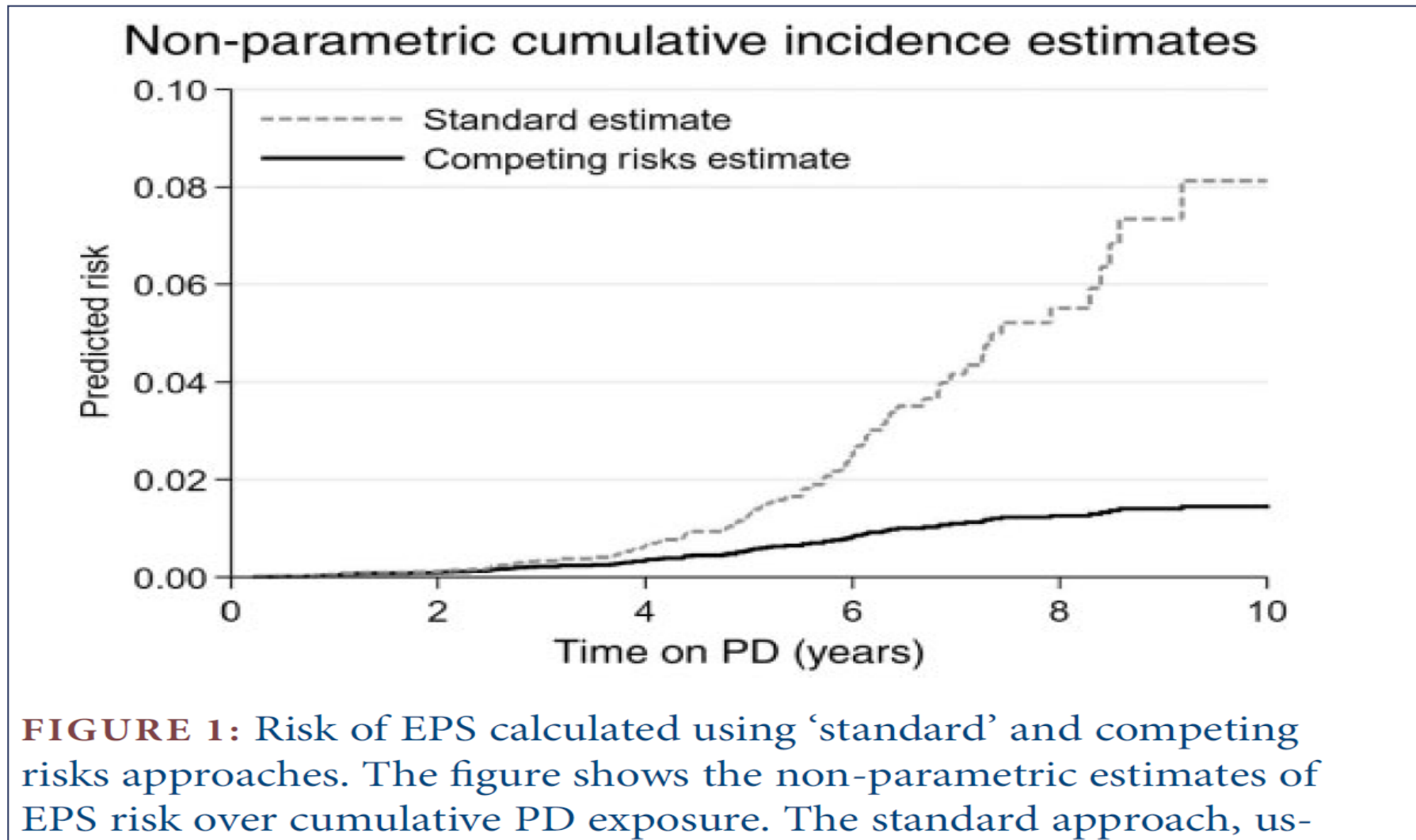
## Σκληρυντική περιτονίτιδα: επίπτωση, πρόβλεψη, και καταληκτικά σημεία (2)

**Ωστόσο οι ασθενείς αυτοί  
δεν παρουσίασαν  
χειρότερη επιβίωση από  
απόλυτα συγκρίσιμη  
ομάδα ελέγχου ασθενών  
υπό περιτοναϊκή κάθαρση  
που δεν εμφάνισαν EPS !!**

Median survival following EPS  
diagnosis: 4 years →  
Not statistically different  
compared to 132 matched  
controls

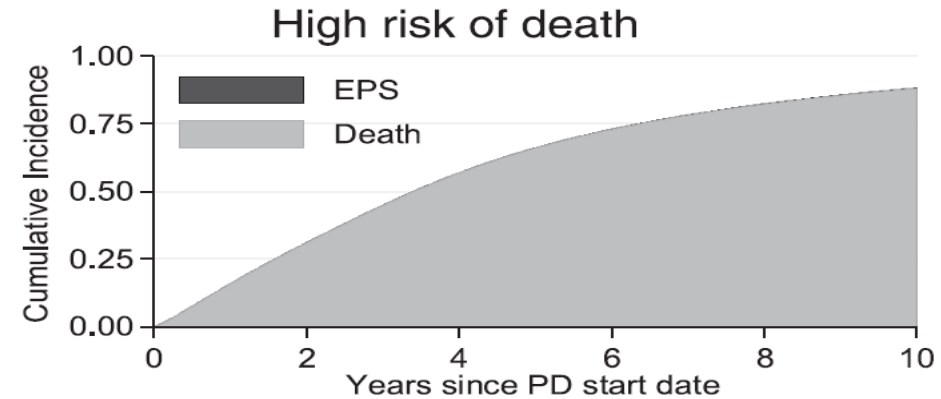
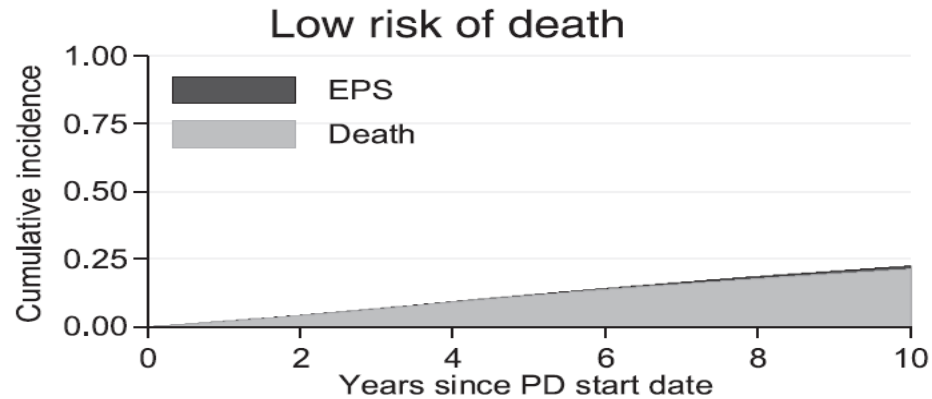


## Estimating risk of encapsulating peritoneal sclerosis accounting for the competing risk of death

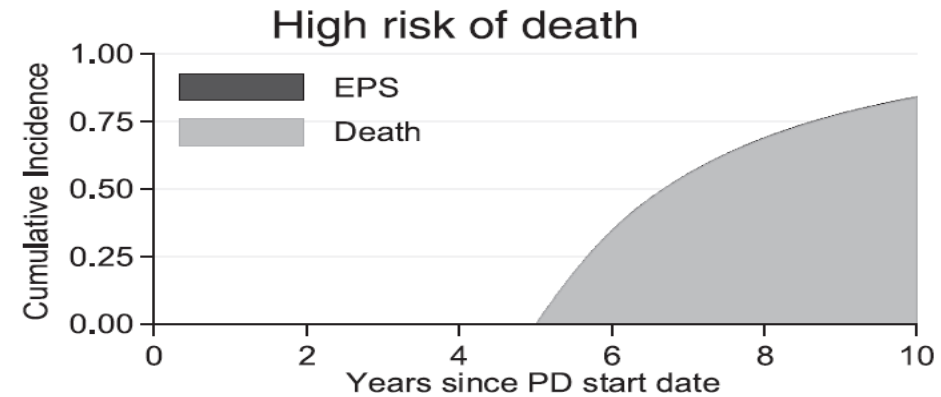
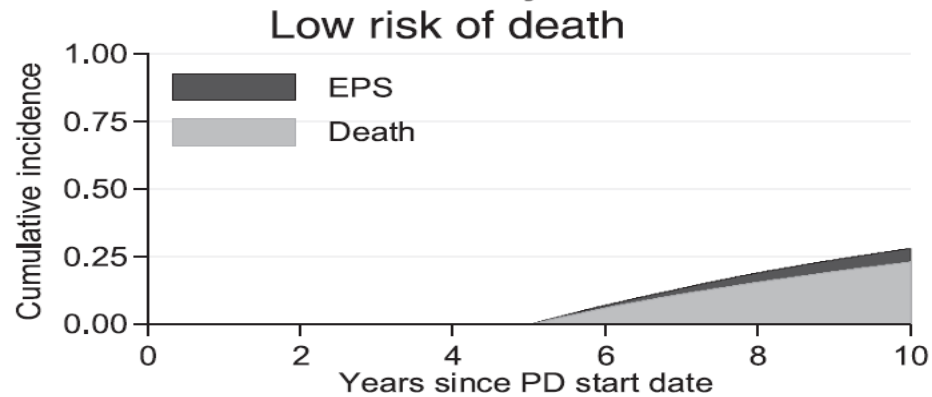


# Estimating risk of encapsulating peritoneal sclerosis accounting for the competing risk of death

## Australia and New Zealand Dialysis and Transplant (ANZDATA) Registry Baseline cumulative incidence estimates



## 5-year cumulative incidence estimates



Low risk of death = age:<40, low risk primary renal diagnosis, High risk = age:60-80, high-risk primary renal diagnosis

Ανακεφαλαιώνοντας...

**ISPD recommendations for the evaluation of peritoneal membrane dysfunction in adults: Classification, measurement, interpretation and rationale for intervention**

**Κάθε πότε συστήνεται επανάληψη του PET:  
επί κλινικών ενδείξεων ή ως τακτικός έλεγχος  
ρουτίνας ?**

- Υπάρχει λογική βάση στην επανάληψη του PET στον ίδιο ασθενή όταν διαπιστώνεται απώλεια/ανεπάρκεια υπερδιήθησης
- Το κλασικό PET δεν παρέχει ειδικές πληροφορίες για την έκταση της βλάβης του διάμεσου ιστού και την πρόγνωση Σκληρυντικής Περιτονίτιδας
- Κατά πόσο η αξιολόγηση της λειτουργικότητας της περιτοναϊκής μεμβράνης με τη διενέργεια PET σε τακτά χρονικά διαστήματα, σχετίζεται με βελτιωμένα κλινικά αποτελέσματα, δεν έχει μελετηθεί

## Χρησιμότητα PET στην πρόληψη/έγκαιρη διάγνωση σκληρυντικής περιτονίτιδας

- Peritoneal UF capacity decreases well before the clinical manifestations of EPS
- Severe interstitial fibrosis: uncoupling of reduced UF due to increasing PSTR and that caused by a UF reduction due to intrinsic membrane injury

Ο κίνδυνος EPS σχετίζεται με ΚΛΙΝΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ και όχι με τις μεταβολές στην περιτοναϊκή μεταφορά ουσιών

**ISPD GUIDELINES/RECOMMENDATIONS**

LENGTH OF TIME ON PERITONEAL DIALYSIS AND ENCAPSULATING PERITONEAL SCLEROSIS –  
POSITION PAPER FOR ISPD: 2017 UPDATE

*Each long-term patient needs to be considered **individually**, taking into account the following factors:*

- 1. Age and prognosis of patient**
- 2. Length of time on PD**
- 3. Quality of PD (dialysis adequacy, ultrafiltration, peritonitis frequency)**
- 4. Access to and suitability for transplantation**
- 5. Potential risk of HD in the particular patient (hemodynamic stability, vascular access)**
- 6. Quality of life of the patient**



Σας ευχαριστώ πολύ για την προσοχή σας!

---