

CAPD PERİTONİTLERİ VE TEDAVİSİ

CAPD PERITONITIS AND ITS' TREATMENT

Dr. A. ÇELİK, Dr. T. ÇAMSARI

D.E.Ü.T.F. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Ünitesi İnciraltı/İZMİR

ÖZET

CAPD günümüzde renal replasman tedavisinde (RRT) çağdaş seçeneklerden birisidir. Ancak peritonit, CAPD'nin en sık görülen ve en önemli komplikasyonudur. Daha sağlıklı olarak yerleşmesi ve yaygınlık kazanmasında çok önemli bir konum arz etmektedir. Bu derlemede CAPD peritonitlerinde çağdaş yaklaşımın temel ilkeleri verilmeye çalışılmıştır.

Anahtar kelimeler CAPD, Peritonit

GİRİŞ

Peritonit, CAPD (Continuos Ambulatory Peritoneal Dialysis-Sürekli Ayakta Periton Diyalizi) ile tedavi edilen son dönem böbrek yetmezlikli (SDBY) hastalarda önemli bir klinik problemdir. Peritonit sıklığı merkezlere göre değişmesine karşın standart teknik uygulayan merkezlerde her 11.7 hasta ayına bir epizot, Y seti kullanan merkezlerde ise her 32.2 hasta ayına bir epizot olarak bildirilmiştir (1). Değişik mikroorganizmalar CAPD peritonitine neden olabilir, ancak Gram (+) mikroorganizmalar, bunlardanda özellikle Staphylococcus Epidermidis en sık rastlanan patojendir (2,3,4). Antibiotikler intraperitoneal ya da intravenöz olarak ve değişik doz şemalarında uygulanabilir. Tek bir rejimin daha etkin olduğu gösterilemiştir (1).

PERİTONUN ENFEKTE OLMA YOLLARI

Peritonun enfekte olmasına en çok neden olan yol, dializ kateterinin lümenidir. Steril sistem solüsyon torbalarının veya setlerinin değiştirilmesi amacıyla açıldığında kontamine olabilir. Setlerin kaza ile ayrılması, kusurlu veya bozuk parçalar, çatlak kateterler ve kusurlu bağlantı setleri daha seyrek rastlanan intralümenal, enfeksiyon nedenleridir (2). Deri yüzeyinde bulunan bakteriyel kateter çevresinde perilümenal yolla da periton boşluğuna ulaşabilirler. Geçici kateterle (bunların subkutan "cuff"lan yoktur) uzun süreli uygulanmışsa ya da sürekli kateter varlığında çıkış yeri (=exit site) enfeksiyonu veya tünel enfeksiyonu gelişmişse bu durumda peritonit daha kolay oluşur (3,5).

Periton boşluğunun enfekte olmasının daha az sıklıkla görülen nedenleri ise şunlardır: Hematojen yolla vücudun farklı yerlerinden bakterilerin periton boşluğuna ulaşması (2), barsak bakterilerinin transmural

SUMMARY

Today CAPD is one of the most popular modalities in the treatment of end stage renal failure. Peritonitis is the most frequent and potentially therapy limiting complication of CAPD. The aim of this review is to summarize the basic principles involved in the diagnosis and treatment of CAPD peritonitis.

Key words: CAPD, Peritonitis

yolla periton boşluğuna ulaşması ve tuba uterina'lar aracılığıyla vajina'dan peritona asendan yolla enfeksiyonun ulaşmasıdır (2,3).

ETİYOLOJİ

Peritonit semptom ve bulguları bulunan ve peritoneal sıvıdaki nötrofil sayısının arttığı durumlarda periton sıvısından organizmaların izolasyonu, uygun kültür teknikleriyle % 90'dan fazla olguda olanaklıdır (6). Çoğunlukla sorumlu patojenler Gram (+) bakterilerdir. Fungal peritonitler (Örn, Candida) yaygın değildir, fakat nadir de değildir. Mycobacterium Tuberculosis ve diğer Mikobakteri türleri de bildirilmiştir, ancak sık değildir (6). Bunun dışında eozinofillerin belirgin olarak arttığı steril peritonit olguları da vardır. Steril peritonitin nedeni tam olarak bilinmemektedir (1). Bu olgularda eozinofili 2-4 hafta içinde kendiliğinden düzelir (2). Son yıllarda klinik olarak peritonitli hastalarda dializattan virüsler de izole edilmiştir.

Bunlarda, bakteriyel kültürlerde üreme saptanmamış ve klinik olarak peritonit düzeldiğinde dializattan virüs kaybolmuş enterovirüs antikorlarındaki anlamlı artmayı bir düşüşün izlediği gözlenmiştir (7).

Peritonitlerde izole edilen organizmaların sıklığı ve türleri **Tablo I**'de gösterilmiştir (2).

TANI

Peritonit tanısı için aşağıdaki 3 koşuldan en az iki tanesinin bulunması gereklidir. (I)-Peritoneal enflamasyon semptom ve bulguları, (II)-Periton sıvısı hücre sayısının artması (Lökosit > 100/mm³) özellikle nötrofillerin artmış olması (PNL>%50) ve birlikte bulanık sıvı; (III)-Gram boyası veya kültürle periton boşluğunda bakterilerin varlığının gösterilmesi (2,3)

Tablo I

Mikroorganizmalar	Sıklık(%)
BAKTERİLER	94
• <i>Staphylococcus Epidermis</i>	45
• <i>Staphylococcus Aureus</i>	20
• <i>Streptococcus sp.</i>	5
• <i>Koliformi basiller</i>	10
• <i>Klebsiella ve Enterobacter</i>	5
• <i>Pseudomonas</i>	3
• <i>Mycobacterium Tuberculosis</i>	<1
• <i>Diğerleri</i>	<5
CANDIDA ve Diğer Mantarlar	<1
Kültür Negatif	5

Peritonitlerde en sık karşılaştırılan peritonit semptom ve bulguları **Tablo II**'de gösterilmiştir (2).

Tablo II

Semptomlar	Yüzde(%)
Abdominal ağrı	95
• <i>Bulantı ve kusma</i>	30
• <i>Ateş hissi</i>	30
• <i>Titreme</i>	20
• <i>Konstipasyon ya da diyare</i>	15
Bulgular	
• <i>Bulanık periton sıvısı</i>	99
• <i>Karında duyarlılık</i>	80
• <i>Rebound duyarlılık</i>	10-50
• <i>Ateş</i>	33
• <i>Lökositöz</i>	25

Periton sıvısı hücre sayımı, hücrelerin ayrıcı sayımı ve sıvısının bulanıklığı: Periton dializ sıvısında mm³'deki hücre sayımı 50-100'ü aştığı zaman bulanıklık başlar (2). Hastada peritonit semptomların ile birlikte sıvıda ani başlayan bulanıklığın varlığı antimikrobial tedaviye başlangıç için yeterli bir veridir. Buna karşın; bulanıklık lökosit sayısının artmasından çok fibrin varlığından oluşabilir (5,6)

Oldukça saydam görülen periton sıvısı da bütünüyle peritonit olasılığını ekarte ettirmez. Nadiren peritonitlerin erken evresinde, periton sıvısı lökositleri orta derecede yüksektir ve bu sayı sıvının bulanıklaşması için yeterli olmayabilir, fakat PNL'lerin oranı artmış olabilir (2). Peritonitler genellikle PNL'lerin sayısında ve oranındaki mutlak artışı ile karakterizedir. Bu nedenle hücre tipini belirlemek için sıvıda ayrıcı hücre sayımı yapılmalıdır. Bunun için 7 mi örnek EDTA'ı tüpe alınır ve sitosantrifüjden sonra sediment Wright boyası ile boyanır. Normalde CAPD hastalarında hücre sayısı mm³'de 10'dan azdır (2). Periton sıvısı belirgin olarak makrofaj, monosit ve daha az olarak da lenfosit içerir. Eozinofiller ve bazofiller genellikle yoktur. Nötrofillerin oranı %15'i geçmez. Sıvıda PNL'ler %50'den fazla ise mutlaka peritoniti düşündürür, %35-50 arası değer-

ler de peritonit kuşkusu vardır. Ancak periton sıvısında PNL'lerin artışı peritonit olmaksızın enfeksiyöz diyareler veya aktif kolitis, menstruasyon veya ovulasyon dönemi, pelvik inflamatuvar hastalık ve yakın zamanda pelvik muayene geçirme durumlarında da görülebilir (2).

Periton sıvısı kültürü ve gram boyaması; Peritonit kuşkusu olan olgularda pozitif kültür sıklığı kültür tekniğine büyük ölçüde bağlıdır. Periton sıvısı kültürü gerekli olduğu durumlarda gecikmeden ve hemen yapılmalıdır, ancak hemen kültür olanağı bulunamazsa materyel buzdolabında +4°C'de 4-6 saat saklanabilir (6), kültür için batından alınan 2 İt sıvının tamamı laboratuvara gönderilmelidir. Büyük volüm pozitif kültür sonuçlarını artırır. Laboratuvara ulaşan 2 lt'lik sıvıdan, homojen dağılım elde etmek için, birkaç kez alt üst edildikten sonra 50 ml'lik bir örnek alınır. 3500 devirde 15 dakika süre ile santrifüj edilir, elde edilen sediment 15-20 ml steril serum fizyolojik ile yıkanır ve 3 mi serum fizyolojik ile tekrar karıştırılır (6). Bu karışımın bir bölümü ise kanlı ağara ekilir. Ayrıca, Fungus ve M. Tuberculosis içinde ekim yapılır (2). Sedimentin gram boyası ile boyanması kültür öncesi mikroorganizmaların türünü saptamada yararlıdır. Kültür pozitif olguların ancak % 20-30'unda gram boyasında bakterileri göstermek olasıdır (3).

TEDAVİ

CAPD peritonitlerinin tedavisinde değişik kaynaklar temel ilkeleri aynı olan farklı şemalar önermektedir. Biz burada bu kaynakların ve kendi deneyimlerimizin verileri doğrultusunda özet ve pratik olduğuna inandığımız sentez bir şemayı vermeye çalışacağız.

Klinik tanı peritonit ise, öncelikle batındaki diyalizat boşaltılıp, transfer seti değiştirilmelidir. Daha sonra % 1.5 Dextroz içeren diyaliz sıvısı kullanılarak hasta tolere edebiliyorsa 2 İt, tolere edemiyorsa 1 İt yada 1.5 **lt'lik** diyalizat miktarıyla bekleme olmaksızın üç değişim ardarda uygulanmalıdır. Her değiştirme işleminde sıvılara 500-1000 Ü/İt heparin konulmalıdır (3). Gram boyasına göre uygun ampirik antibiyotik seçimi yapılarak intraperitoneal (İP) yada intravenöz (İV) tedavi başlanmalıdır (8). İP tedavi planlanıyorsa, başlangıçta uygulanan hızlı üç değişimi izleyen diyaliz torbasına seçilen antibiyotiğin yükleme dozu konulmalıdır. Sıvı 6 saat batın içinde bekletildikten sonra olağan CAPD programına geçilerek idame dozları torbalara eşit olarak eklenmelidir. İnflamatuvar ürünlerin uzaklaştırılması ve ağrının hafifletilebilmesi için periton lavajının başlangıçta yapılması yararlıdır. Heparin ise fibrin pıhtıları oluştuğu ve kateter tıkanma riski yüksek olduğu için eklenmelidir (3,6).

CAPD peritonitlerinin tedavisinde, İP uygulama ile İV uygulama arasında genel anlamda bir farklılık gösterilememiştir (6). Ancak hastada sepsis bulguları yoksa antibiyotiklerin sistemik yan etkilerini azaltmak

Tablo III: Antibiyotikler ve doz şemaları

	Yanömür			(2 İt/m	
	Normal	SDBY	CAPD	Başl. dozu	İdame dozu
Aminoglikozit					
<i>Arnikasin</i>	1.6	39	40	500	12-15
Gentamisin	2.2	53	32	70-140	8-16
<i>Nedimisin</i>	2.1	42	18	70-140	8-16
<i>Tobramisin</i>	2.5	58	36	70-140	8-16
Sefalosporin					
1. Kuşak					
<i>Cefazolin</i>	2.2	28	30	500-1000	250-500
<i>Cephalotin</i>	0.2	3.7	veri yok	1000	200
<i>Cephalexin</i>	0.8	19	9	1000 (po)	Önerilmez
2. Kuşak					
<i>Cefamandol</i>	1.0	10	8.0	1000	500
Cefoxitine	0.8	20	15	1000	200
Cefiroxime	1.3	18	15	1000	150-400
3. Kuşak					
<i>Cefoperazon</i>	1.8	2.3	2.2	2000	400-1000
<i>Cefotaxime</i>	0.9	2.5	2.4		500
<i>Ceftazidime</i>	1.8	26	13	1000	100-250
<i>Ceftizoksime</i>	1.6	28	11	1000	250
<i>Ceftriakson</i>	8.0	15	12	1000	250-500
Penicillinler					
<i>Mezlocilline</i>	1.0	4.3	veri vok	3000 W	500
<i>Piperacilline</i>	1.2	3.9	veri vok	4000IV	500
<i>Ticarilin</i>	1.2	15	veri yok	1000-2000	250
Quinolonlar					
<i>Ciprofloxacın</i>	4.0	8.0	10	750 po	50
<i>Ofloxacin</i>	7.0	30	25	400 po	Önerilmez
Vancomicin ve diğerleri					
<i>Vancomicin</i>	6.9	161	92	1000-2000	30-50
<i>Aztreonam</i>	2.0	7	7.1	1000	500
<i>Clindamicin</i>	2.8	2.8	300	veri yok	veri yok
<i>Erythronücin</i>	2.1	4.0	veri yok	veri vok	150
<i>Metronidazole</i>	7.9	7.7	11	500 po, W	veri yok
Anti fungal					
<i>Amphotericin</i>	360	360	veri vok	Önerilmez	2-8
<i>Flucytozine</i>	4.2	115	veri vok	2000-3000 po	Önerilmez
<i>Ketocanazole</i>	2.0	1.8	2.4	400 po	veri yok
Kombinasyonlar					
<i>Ampicillin</i>	1.3	15	9.5	1000-2000	100
<i>Sulbactam</i>	1.0	19	9.7	1000-2000	100
İmipenem	0.9	3.0	3.3	500-1000	100-200
<i>Cilistatin</i>	0.8	15	9	500-1000	100-200
<i>Sulfamethoxazol</i>	10	13	14	1600 po	200-400
<i>Trimethoprim</i>	14	33	34	320 po	40-80

amacıyla İP uygulama tercih edilebilir (3,4). Antibiyotik seçiminde rezidüel böbrek işlevleri mutlaka gözönüne alınmalıdır. Tedavi süresi Gram (+) bakterilerden S. Aureus'ta 21 gün, diğerlerinde 14 gün; Gram (-)'lerden Pseudomonasta 21-28 gün, diğerlerinde 14

gündür. Fungal peritonitlerde tedavi 21-28 gündür. Gram (+) ve Gram (-) bakterilerin oluşturduğu peritonitlerde tedaviye başlandıktan sonra 96 saat geçmesine karşın yanıt yoksa kateter çıkartılmalı ve tedaviye IV yoldan devam edilmelidir (3). Fungal peritonitlerde tedaviye 4-7 gün devam edilmeli, yanıt alınmazsa kateter çıkartılarak IV tedaviye geçilmelidir (2).

CAPD peritonitlerinde başlangıçta kullanılacak antibiyotik, kültür sonucu çıkana dek gram boyası sonuçlarına göre seçilir (3). Gram (+)'ler görülmüşse şu tedavi seçenekleri vardır. Vancomycin (2,3,9,10,11,12), 1. kuşak sefalosporinler (2,3,5) veya fluoroquinolon grubu olabilir (13,14,15,16). Gram (-) bakteriler görüldü ise; Aminoglikozitler (1,2,3,7,17). 3. kuşak sefalosporinler (1,2,3,6), aztreonam (2,3,6) yada fluoroquinolon grubu seçilebilir (13,14,15,16.).

Gram boyası yapılamamışsa yada boyamada bakteri görülemedi ise kültür sonucu çıkana dek hem Gram (+)'lere hemde Gram (-)'lere etkili olan iki antibiyotikten oluşan bir rejim uygulanır (1,2,3,6).

Gram boyasında fungus görüldü ise amphotericine, flucytosine, ketoconazole (1,2,3,6) seçilebilir. Kültür sonuçları çıkınca ya dek ilk seçilen ajanla tedaviye devam edilir, sonuç çıkınca ya kullanılan antimikrobiyal ajana devam edilir yada değiştirilir. Tedavide kullanılacak antibiyotikler ve doz şemaları Tablo IH'de görülmektedir (3).

REKÜRRENT PERİTONİTLER
Aynı hastada bir yıl içerisinde iki veya daha fazla sayıda peritonit oluşursa bu rekürrent peritonit olarak tanımlanır. Rekürrent enfeksiyonlarda mikroorganizmanın mikrobiyolojik tiplendirmesi, faj tipi, serotipi ve antibiyogram profili tayini gibi yöntemler uygulanır. Böylece rekürrent enfeksiyonlar relaps ve reinfeksiyon olarak iki

alt gruba ayrılır. Relapsing peritonit antibiyotik tedavisinin bitiminden itibaren 4 hafta içinde aynı mikroorganizma tarafından enfeksiyonun yeniden oluşturulmasıdır. Reinfeksiyonda ise farklı mikroorganizma türleri enfeksiyondan sorumludur (17). CAPD peritonitlerinin tedavisinde relaps ve reinfeksiyon ayırımı çok önemlidir. Relapsing peritonitler genellikle tam tedavi edilmiş tünel ve/veya exit-site enfeksiyonunun veya vücudun herhangi bir yerinde bulunan bakterilerin otoenfeksiyonu sonucu oluşur (2,5,17). Relapsing peritonitlerde tedavi süresi genellikle 4-6 haftadır. Tedavi başlangıcından itibaren 96 saat içinde yanıt alınmazsa kateter çıkartılmalıdır. Burada kullanılacak antibiotik seçimi ve dozları daha önce tartışıldığı gibidir, ancak rekürrent S. Aureus enfeksiyonlarında intrasellüler bakterilere karşı Rifampisin eklenmelidir. Rekürrent peritonitlerde kateter çıkartıldığında, yeni kateterin enfekte olma riski nedeniyle uygulama 10-15 gün sonra yapılmalıdır (3). S Aureus ve Pseudomonas gibi etkenlere bağlı peritonitlerde peritonda yaygın adhezyonlar oluşabilir, ve bunun sonucu olarak periton ultrafiltrasyon ve solut transfer gücünü yitirir. Sklerozan peritonitler ise nedeni bilinmekle birlikte, CAPD başlangıcından aylar veya yıllar sonra görülebilir (3). Bu hastalar ultrafiltrasyonun yetersizliği, tekrarlayan karın ağrıları, intermittan kusmalar, tam veya parsiyel ince barsak obstrüksiyonu semptomları ile başvururlar. Ancak CAPD hastalarında sklerozan peritonit oldukça azdır (3).

SONUÇ

CAPD son on yılda dünyada giderek yaygınlaşan, 2. sınıf bir tedavi olmaktan 1. sınıf bir tedavi olma konumuna gelen seçkin bir yöntemdir. Ancak peritonit başta olmak üzere diğer bazı komplikasyonlar bu yöntemin kullanımını sınırlandırmaktadır. Son yıllarda geliştirilen "disconnent system" ya da "yık ve doldur" (= Flush before fill) sistemi şeklinde ifade edilebilecek Y Setli uygulamalar giriş bölümünde de ifade edildiği gibi peritonit sıklığını önemli ölçüde azaltmıştır (1,18).

CAPD konusunda ilgili merkezlerin personeli (doktor, hemşire, teknisyen, laborant) en üstü düzeyde bilgilendirilmeli ve sık hizmet içi eğitimler ile yaklaşım biçimleri geliştirilmelidir. Hastaların eğitimleri ise CAPD için zaten "olmazsa olmaz" bir koşuldur.

KAYNAKLAR

1. Nolph KD, Peritoneal Dialysis. In Textbook of Kidney (Vol 2) Edited by Brenner BM, and Rector F.C, Philadelphia, 1991;2229-2336

2. Leeney DJ, Gandhi VC, and Daugrrdas JT. Capd Peritonitis. In: Handbook of Dialysis. Edited by Daugirdas JT, anding TS. Boston/Toronto, Little Brown 1988;252-273.
3. Khanna R, Nolph KD, Oraeopulas DG. Peritonitis and exit-site infection. In: The Essentials of Peritoneal Dialysis. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston London 1993;76-88
4. Brown AL, Stephenson JR, Baker LRJ. ve ark. Epidemiology of CAPD associated Peritonitis caused by coagulase-negative Staphylococci: Comparison of strains isolated from hands, abdominal Tenckhoff catheter exit-site and peritoneal fluid. Mephrology Dialysis and Transplantation, Vol 1991;643-648.
5. Lane T, Chandran P. Ten-years experience with exit-site infections. Nephron 1990;55:220-221
6. Keane WF, Everett ED. Fine RN, ve ark. CAPD Peritonitis treatment recommendations: 1989 Update. Peritoneal Dialysis International. Vol 1989;9:247-256.
7. Struijk DG, Van Ketal RJ, Kredeit RT, ve ark. Viral Peritonitis in a continuous ambulatory peritoneal dialysis patient. Nephron 1986;44:384.
8. Bint AJ, Finch RG, Gököl R. ve ark. Diagnosis and management of peritonitis in ontinuous ambulatory peritoneal dialysis. The Lancet, April 1987;11:845:848.
9. Glancey GR, Cameron JS. Ogg CS. Peritoneal drainage an important element in host defence against staphylococcal peritonitis in patients on CAPD. Nephrology Dialysis and Transplantation. Vol 1992;7:627-631.
10. Blevins RD. ve ark. Pharmacokinetics of Vancomycin in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. Antimicrobial Agents Chemotherapy. 1984;25:600.
11. Bunke CM, ve ark. Vancomycin kinetics during continuous ambulatory peritoneal dialysis. Clin Pharmacol Ther. 1983;34:631.
12. Krothapalli RK, Senekjian HO. Efficacy of intravenous vancomycin in the treatment of gram (+) peritonitis in long term peritoneal dialysis. Am J Med 1983;75:345347.
13. Wilcox NH, Geary I, Spencer RC. In-Vitro activity of imipenam in comparison with cefuroxime and ciprofloxacin against coagulase (-) staphylococci in peritoneal dialysis fluid. J. Antimicrobial Chemother 1992;49:55.
14. Dreyden MS, Wing AJ, Phillips I. Low dose intraperitoneal ciprofloxacin for the treatment of peritonitis in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. J Antimicrobial Chemother. 1991; 131-139.
15. Jancnect R. CAPD peritonitis and fluoroquinolons. A Review, perit Dial Int 1991;48-58.
16. Bennett-Jones DN, Russel G.I. Barrett AA. comparison between oral ciprofloxacin and intra-peritoneal vancomycin and gentamicin in treatment of CAPD peritonitis. J Antimicrobial Chemother 1990;73-76.
17. Al-Wali W, Baillod R, Brumfitt W, ve ark. Differing prognostic significance of reinfection and relaps in CAPD peritonitis. Nephrol Dial Transplant 1992;133-136.
18. Bazzato G, Landini S, Coli U, ve ark. A new techhchic of CAPD: Double bag system for freedom to the patient and significant reduction of peritonitis. Clinical Nephrol 1980;6:251-254.