

# Yenidoğanda Akut Periton Diyalizi Uygulamaları

## Acute Peritoneal Dialysis Practice in Newborn Period: Review

Nilay HAKAN,<sup>a</sup>  
Mustafa AYDIN,<sup>a</sup>  
Ayşegül ZENCİROĞLU,<sup>a</sup>  
Özlem AYDOĞ,<sup>b</sup>  
Arzu DURSUN,<sup>a</sup>  
Nurullah OKUMUŞ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Yenidoğan Kliniği,  
<sup>b</sup>Çocuk Nefrolojisi Kliniği,  
Dr. Sami Ulus Kadın Doğum,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 07.12.2012  
Kabul Tarihi/Accepted: 12.03.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Nilay HAKAN  
Erzurum Bölge Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
Yenidoğan Kliniği, Erzurum,  
TÜRKİYE/TURKEY  
nhakan@hotmail.com

**ÖZET** Peritoneal kapiller kan ve intraabdominal diyalizat mayisi arasında solüt ve sıvı değişim prensibine dayanan periton diyalizi (PD), akut böbrek yetmezliği ve bazı metabolik hastalığı olan yenidoğanlarda kullanılan non-vasküler renal replasman tedavisi (RRT)'dir. 1950'li ve 1960'lı yıllardan beri akut böbrek yetmezliğinin tedavisinde kullanılmaktadır. Başlangıçta erişkin hastalara uygulanan bu tedavi yöntemi ekipman ve tekniklerin küçük bebeklere adapte edilmesiyle birlikte pediatrik hastalarda daha fazla kullanılmaya başlanmıştır. O zamandan bugüne kadar, PD kritik hasta yenidoğanların tedavisinde hemodiyalize alternatif, popüler ve etkili bir RRT olmuştur. PD'nin yenidoğanlarda uygulanan en uygun diyaliz yöntemi olduğu düşünülmektedir. Teknik olarak basittir ve yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde kolayca uygulanabilir. Kritik hasta yenidoğanlarda hemodinamik instabiliteye neden olmadan sıvı ve solüt yükünün yavaşça uzaklaştırılmasını sağlar. PD değişimlerinde difüzyon, ultrafiltrasyon ve absorpsiyon olmak üzere üç transport şekli kullanılır. Bir değişim işlemi dolun ve bekletme ve drenaj aşamalarından oluşur. PD gereçleri diyaliz kateteri, transfer setleri, konnektörler ve diyaliz solüsyonlarıdır. Yenidoğanda üremi, aşırı sıvı yükü, medikal tedavi ile düzeltilemeyen elektrolit ve asit-baz dengesi bozuklukları başlıca diyaliz endikasyonlarını oluşturmaktadır. Ayrıca bazı metabolik hastalıklarda toksik metabolitlerin uzaklaştırılması ve oligoanürik bebeklerde yeterli sıvı ve nütrisyon desteğini sağlamak amacıyla da diyaliz yapılabilir. Başlıca bakteriyel peritonitler olmak üzere PD ile ilişkili enfeksiyonlar morbidite, mortalite ve teknik yetersizliğe yol açan çok önemli komplikasyonlardır. Bu yazıda, yenidoğan dönemindeki PD'nin temel özellikleri, endikasyonları, avantajları, reçete edilmesi ve bir komplikasyon olarak gelişen peritonit tedavisi tartışılacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Periton diyalizi; akut böbrek hasarı; metabolizma, doğumsal bozukluklar; bebek, yenidoğan; peritonit

**ABSTRACT** Peritoneal dialysis (PD), which depends on the principle of solute and fluid exchange between peritoneal capillary blood and intraabdominal dialysate fluid, is a non-vascular renal replacement therapy (RRT) which is used for neonates with acute renal failure and certain metabolic disturbances. It has been employed in the treatment of acute renal failure in 1950's and 1960's. This modality of treatment was initially used in adult patients, then PD gradually became more practical for use in the pediatric setting as equipment and techniques were adapted for smaller infants. Since then, PD has become RRT that an effective and increasingly popular alternative to hemodialysis in the management of critically ill newborn patients. PD is generally considered as optimal dialysis modality for neonates. It is technically simple and can be easily performed in the neonatal intensive care unit. It allows for the slow removal of fluid and solutes while avoiding hemodynamic instability in critically ill newborn patients. Three transported forms are used in exchanges of PD: diffusion, ultrafiltration and absorption. An exchange procedure includes drainage, filling and dwell. Equipments of PD are dialysis catheter, transfer sets, connectors and dialysis solutions. The indications for dialysis in newborn typically include the uremia, fluid overload, and electrolyte abnormalities and acid-base balance disorders can not be corrected with medical therapy. In addition, PD can be used in some infants for removal of toxic substances due to metabolic disorders and for to achieve adequate nutrition in the infants with oligoanuria. PD related infections, mainly bacterial peritonitis, are major complications leading to morbidity, mortality, and technique failure. In this review, it would discuss the basic features, the rationale and indications, advantages, the prescription of PD in the neonatal period, and the management of peritonitis being a complication of procedure.

**Key Words:** Peritoneal dialysis; acute kidney injury; metabolism, inborn errors; infant, newborn; peritonitis

**P**eriton diyalizi (PD), yenidoğanlarda kullanılan en uygun diyaliz şeklidir. Periton boşluğu ve zarı aracılığıyla gerçekleştirilen bir diyaliz yöntemidir. Amaç, peritoneal kapiller kan ile periton boşluğuna doldurulan diyaliz solüsyonu arasında periton zarı aracılığıyla yeterli üremik toksin ve sıvı atılımının sağlanmasıdır.<sup>1</sup> Bu yazıda, yenidoğan dönemindeki PD'nin temel özellikleri, PD fizyolojisi, endikasyonları, avantajları, dezavantajları ve komplikasyonları tartışılacaktır.

## PERİTON DİYALİZİNİN GELİŞİMİ

1922 yılında Putnam, kandaki solütlerin periton boşluğuna nakledilmesi için peritonun membran olarak uygulanabilirliğini gösterdi.<sup>2</sup> Daha sonra Ganter, üremik bir hastanın periton boşluğunda fizyolojik bir solüsyon kullanarak hastanın kliniğinde belirgin düzelme olduğunu bildirdi.<sup>3</sup> Periton diyalizi, ilk kez 1945 yılında, antibiyotik kullanımından kaynaklanan akut böbrek yetmezliği (ABY) gelişen bir hastada başarıyla uygulandı.<sup>4</sup> 1970'lerin sonunda gerçek anlamda kullanılmaya başlandı. O zamandan beri PD, böbrek yetmezliği olan hastaların tedavisinde hemodiyaliz tedavisine alternatif bir tedavi yöntemi olmuştur. Başlangıçta erişkin hastalara uygulanan bu tedavi yöntemi pediatrik set, ekipman ve tekniklerin geliştirilmesiyle daha sonra çocuklara ve küçük bebeklere adapte edilmiştir.<sup>5</sup> Ülkemizde ise akut PD ile ilgili ilk uygulamalar 1950'lerin ilk yarısında Prof.Dr. Kemal Önen ve ark. tarafından İstanbul Haseki Hastanesinde başlamıştır. Septik abortus ve ABY gelişen iki hastaya, periton boşluğuna yerleştirilen bir kateter aracılığı ile eczanede hazırlanan ringer solüsyonuna benzer sıvı bir taraftan verilip diğer taraftan akıtılacak şekilde uygulanan PD yöntemi kullanılmıştır. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinde ise akut PD uygulamalarına 1963 yılında başlanmış olup, bugünkü anlamda sürekli ambulator periton diyalizi (CAPD) 1985 yılında Prof.Dr. Necmiye Tümer Hoca'nın öncülüğünde başlamıştır. Başlangıçta kişiler bazında büyük uğraş ve özverilerle çok yavaş gelişen PD uygulamaları 1990'lı yıllarda dünya standartlarını yakalayabilmiştir.<sup>6</sup>

## PERİTONUN ANATOMİSİ

Pariyetal ve visseral periton olmak üzere iki esas tabakadan oluşan periton canlı bir membrandır. PD'de solüt taşınmasında pariyetal peritonun katılımının visseral peritondan daha az olduğu ve periton mezotelinin toplam yüzey alanının cilt yüzey alanına yakın olduğu düşünülmektedir. Çocuklar erişkinlere göre oransal olarak daha büyük yüzey alanına sahiptir. Periton membran yüzeyinde mezotel hücreleri, onun altında ekstraselüler sıvı, bağ dokusu fibrilleri, kan damarları ve lenfatikleri içeren interstisyum yer alır.<sup>7</sup> Mezotel hücreleri, periton boşluğunda yüzey gerilimini azaltan lameller cisimleri sekrete ederek periton boşluğundaki sürtünmeyi azaltır; aquaporin veya su seçici delikleri içerir.<sup>8</sup> İnterstisyum, mukopolisakkarit matriks ile doludur; daha derinde ise kan ve lenf damarları yer alır. Kapillerlerin çoğu devamlı endotel tabakasına sahiptir. Lenfatikler, periton boşluğundan küçük parçacık şeklindeki maddelerin esas emilim yoludur.<sup>7</sup>

## PERİTONUN FİZYOLOJİSİ

### PERİTONUN ESAS FONKSİYONLARI

Sağlıklı infantlarda periton boşluğunda az miktarda sıvı vardır. Periton boşluğuna verilen elektrolit solüsyonlarının emilim hızı kristaloid osmotik basınca bağlıdır. Serum osmolalitesi periton sıvısındakinin üstüne çıkarsa daha hızlı olur. Sıvı emiliminin esas yolu diyafram lenfatikleri aracılığıyla olan konvektif taşınmadır.<sup>7</sup>

### PERİTON DİYALİZİNİN FİZYOLOJİSİ

1990'lı yılların başında Rippe ve ark. deneysel verilere çok uyan "üç delik" modelini geliştirmiştir.<sup>9</sup> Bu model, hücre yakınında çok küçük transselüler (yarı çapı 4-5A<sup>o</sup>), küçük paraselüler (yarı çapı 47A<sup>o</sup>) ve büyük delikler (yarı çapı 250A<sup>o</sup>) olduğunu varsaymaktadır. Çok küçük delikler suya geçirgendir fakat solütlere geçirgen değildir; bunların periton kapillerlerinde ve mezotel hücrelerinde bulunan aquaporin (su delikleri)'ler olduğu düşünülmektedir. Mezotel hücrelerinde aquaporin-1 (AQP-1)'in varlığı ilk kez 2001'de Lai ve ark. tarafından bildirilmiştir.<sup>10</sup> İnsan periton mezotel hücrelerinde, sa-

dece su değil ayrıca gliserol ve üre gibi küçük moleküllerinde geçebilmesi için seçici olan aquaporin-3 (AQP-3)'ün bulunduğu gösterilmiştir.<sup>11</sup>

## ■ DİYALİZ MEMBRANI SOLÜT VE SU TRANSPORT MEKANİZMALARI

### 1. DİFÜZYON

Solüt transportunda en önemli mekanizmadır. Üre, kreatinin (Cr) ve potasyum (K+) gibi küçük moleküllerin klirensi difüzyon ile olur.<sup>12</sup>

### 2. KONVEKSİYON (SÜRÜKLEME)

Membranın diyalizat ve kan kompartmanları arasındaki basınç farklılığı ve solütlerin membran duvarına çarpma sıklığına bağlı solüt geçirgenliğidir. Çok büyük protein moleküllerinin konveksiyonla taşındığı düşünülmektedir.<sup>13</sup>

### 3. ULTRAFİLTRASYON (UF)

Düşük osmotik madde konsantrasyonundan (kan) yüksek osmotik madde konsantrasyonuna (periton boşluğu) doğru suyun hareketidir. Kan ve diyalizat arasında osmotik eşitlik sağlanıncaya kadar su kapillerdeki kandan periton boşluğuna geçer. Osmotik farkın en fazla olduğu erken dönemde UF en fazladır, osmotik fark azaldıkça UF azalır ve diyalizat osmolalitesi ile serum osmolalitesi eşitlendiğinde UF durur. Diyalizat içindeki osmotik maddenin konsantrasyonu artıkça daha fazla su atılır.<sup>13,14</sup>

## ■ PERİTON DİYALİZİ İÇİN TEMEL GEREKSİNİMLER

### 1. PERİTON BOŞLUĞUNA ERİŞİM

Akut PD kateterleri hemen daima kör olarak yerleştirilir. Kör yerleştirme, kateterin karın içine ilerletilmesini içeren “cuff”ın (keçenin) periton/fasya üzerine yerleştirildiği Tenkhoff trokar veya kılavuz tel tekniği kullanılarak yapılmaktadır. Arterlerin yerleşim yeri dikkate alındığında kateter yerleşimi olarak en uygun bölgeler rektus kasının medial ve lateral sınırlarıdır.<sup>15</sup>

Kliniğimizde PD kateterleri, çocuk cerrahisi uzmanları tarafından hasta başında steril koşullar altında, lokal anestezi ile perkütan olarak periton

membranı geçilmek suretiyle doğrudan pelvise yerleştirilmektedir.

*a. Periton diyaliz kateterleri:* Geçmişte yenidoğanlarda ABY tedavisinde sert kateterler kullanılmakta ise de günümüzde pek çok merkezde bunun yerini yumuşak poliüretan kateterler almıştır. Sert kateterlerin renal fonksiyonlar düzeldikten sonra kolayca çıkarılabilme üstünlüğüne karşın sızıntı ve geri akışta tıkanma gibi bir dizi olumsuzlukları vardır. Bu komplikasyonların sıklığı kullanılmakta olan cuff'lı poliüretan kateterler ile azalmıştır.<sup>16</sup> Vücut ağırlığı 3 kg ve altındaki yenidoğanlarda özel uyarlamalar yapılır.<sup>1</sup> Biz de kliniğimizde yenidoğanlarda “tek keçe”li pediatrik tip Tenkhoff kateterleri kullanılmaktadır.

Kohli ve ark. bir çalışmada, ABY nedeniyle PD yapılan bebeklerde üç tip peritoneal girişimi (intravenöz kanül, stileli kateter ve femoral ven kateteri) komplikasyonları bakımından karşılaştırmıştır.<sup>17</sup> Ponksiyon yerinde kanama ve intraperitoneal kanama oranı stileli kateter kullanılanlarda, kateterin tıkanma oranı ise intravenöz kanül kullanılanlarda daha yüksek bulunmuştur. Mekanik komplikasyonların toplam oranı ise femoral ven kateteri kullanılanlarda %16, intravenöz kanül kullanılanlarda %25 ve stileli kateter kullanılanlarda ise %66 olarak bulunmuştur. Peritonit gelişimi açısından ise bu üç tip girişim şekli arasında bir fark bulunmamıştır. Sonuç olarak, akut PD'de femoral ven kateteri kullanımının güvenli olduğu ve komplikasyon oranının ise en düşük girişim şekli olduğu bildirilmiştir.

*b. Kateter ile diyaliz solüsyonu arasında bağlantı sistemi:* Son zamanlarda çift torba Y sistemi yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu bebeğe dolum yapmadan önce aynı sistemden drenaj yapabilecek enfeksiyon olasılığını azaltır.<sup>18</sup>

### 2. UYGUN BİLEŞİMDE DİYALİZ SOLÜSYONU

#### A. Osmotik Ajanlar

İdeal bir osmotik ajan UF'u oluşturmada etki li, biyo-uyumlu, yapımı kolay ve ucuz olmalı, emilmemeli ve hiçbir madde ile etkileşmemelidir. Ticari piyasada glukoz, poliglukoz ve amino asit içeren solüsyonlar mevcuttur.<sup>19</sup>

*a. Glukoz içeren solüsyonlar:* Glukoz, osmotik bir ajan olarak etkili, ucuz ve kolayca metabolize olan bir maddedir. Ülkemizde bulunan standart PD sıvılarının glukoz konsantrasyonları %1,36, %2,27 ve %3,86 (Dianeal-Baxter) ile %1,5, %2,5 ve %4,25 (Stay Safe-Fresenius) şeklinde değişiklik göstermektedir. Glukoz konsantrasyonu arttıkça sıvının osmolalitesi de artar ve bebekten uzaklaştırılan sıvı miktarı PD sıvı osmolalitesi ile pozitif korelasyon gösterir. Pek çok yenidoğanın periton membranı yüksek geçirgenlik özelliğine sahiptir. Bu nedenle üre ve kreatinin difüzyonu oldukça iyidir, fakat glukozun membranı hızlı geçişi nedeniyle UF miktarı düşüktür.<sup>20</sup>

Standart PD sıvılarının, asidik pH'da olmaları (5,5), yüksek laktat (35 mmol/L) ve glukoz konsantrasyonları, osmolaritelerinin yüksek (340-512 mos mol/L) olması ve ısı ile sterilizasyona maruz kaldıklarında "ileri glikozillenmiş son ürünlerin" oluşması nedeniyle fizyolojik olmadıkları düşünülmektedir. Bu metabolitler peritonda inflamasyona neden olmaktadır. Asidik pH, nötrofil ve mezotelial hücrelerin canlılığını azaltarak sitokin üretimini ve fagositoz kapasitesini azaltırlar. Laktat, fibroblast büyüme faktörü üretimini uyararak peritoneal fibrozise neden olur.<sup>21</sup> Standart PD sıvıları içindeki yüksek glukoz miktarı, uzun dönemde proinflamatuvar mediyatörlerin (vasküler endotelial büyüme faktörü, fibroblast büyüme faktörü) yapımını indükler. Bu faktörler neoanjyogenez, submezotelial fibrozis ve mezotelial hücre tabakası kaybına neden olur.<sup>22</sup> Glukoz yıkım ürünleri (metilglioksal, glioksal ve 3-deoksiglukozon), genellikle PD sıvılarının ısı ile sterilizasyonu sırasında oksidatif stresin indüklenmesi sonucu oluşur ve inflamasyonu arttırırlar. Bu da mezotelial hücre hasarına ve apopitozise neden olur.<sup>23</sup> Transforming büyüme faktörü beta1/Smad yolağının peritoneal fibrozis gelişiminde rolü olduğu ileri sürülmüştür.<sup>24</sup> Yüksek glukoz konsantrasyonu içeren PD sıvıları bu yolağın aktivasyonuna neden olur. Smad2 ve vasküler endotelial büyüme faktörü ekspresyonu arasındaki ilişki, anjyogenezisteki rolleri ve peritoneal fibrozisteki histolojik özellikleri tanımlanmıştır.<sup>25</sup> Endotelial sisteminde peritoneal fibrozis gelişiminde rolü vardır. Bu sistem iki reseptör (en-

dotelyal reseptör A ve B) tarafından aktive olur. Bununla birlikte deneysel çalışmalarda endotelial reseptör B eksikliğinin periton membran kalınlaşmasında rolü olmadığı gösterilmiştir.<sup>22</sup>

Biyo-uyumlu PD sıvılarının (düşük veya sıfır glukozlu, glukoz yıkım ürünleri açısından fakir, laktatsız ve normal pH'da sıvılar) periton membrandaki bu değişiklikleri azalttığı gösterilmiştir.<sup>24</sup> Ancak biyo-uyumlu sıvıların klinik olarak faydalı olup olmadığı net değildir. Johnson ve ark. balANZ çalışmasında, biyo-uyumlu sıvıların standart sıvılara göre glomerüler filtrasyon hızındaki düşüşü yavaşlatmadığını ancak anüri başlangıcını geciktirdiğini ve peritonit sıklığını azalttığını bildirmişlerdir.<sup>26</sup> Yine aynı grubun biyo-uyumlu ve standart sıvıların periton fonksiyonu üzerine etkisini araştırdıkları bir çalışmada, biyo-uyumlu sıvıların UF miktarını belirgin olarak arttırdığı, fakat küçük solütlerin peritoneal transportuna etkisinin olmadığı belirtilmiştir.<sup>27</sup> balANZ çalışmasının ikincil sonuçlarının yayımlandığı bir araştırmada ise, biyo-uyumlu ve standart PD sıvılarının kullanıldığı gruplar arasında gram-pozitif, gram-negatif, kültür negatif ve polimikrobiyal peritonit epizodları açısından bir fark olmadığı, bununla birlikte biyo-uyumlu PD sıvılarının psödomonas dışı gram-negatif peritonit sıklığını belirgin olarak azalttığı saptanmıştır. Biyo-uyumlu PD sıvılarının peritonit ilişkili hastanede kalma süresini kısalttığı ve bu sıvıların kullanıldığı hastalarda peritonit ciddiyetinin daha hafif olduğu bildirilmiştir.<sup>28</sup>

*b. Amino asit içeren solüsyonlar:* Glukoza eşdeğer, küçük molekül ağırlıklı amino asitlerin kullanılması ile metabolik profilin iyileştirilmesi amaçlanmıştır. Amino asit içeren PD solüsyonları ile diyaliz yeterliliği, glukoz bazlı PD solüsyonlarına yakın değerlerdedir. Bu solüsyonların dezavantajı nitrojen artıklarının oluşumu ve metabolik asidozu arttırmasıdır; bu nedenle kullanılabilen miktarları sınırlıdır.<sup>19</sup>

*c. Poliglukoz solüsyonlar ("Icodextrin" içeren PD sıvıları):* Büyük moleküler yapıya sahip glukoz polimeri içeren ve kolloid ozmozunu yoluyla UF sağlayan izoozmotik solüsyonlardır. Bu ozmotik ajan,

hem absorbe olmayıp UF'u artırması hem de metabolik yan etkilerin azaltılması amacıyla geliştirilmiştir. Ancak yenidoğandaki akut diyaliz uygulamalarında kullanılmamaktadır.<sup>19</sup>

## B. Tampon Maddeler

Bikarbonat kaynağı olarak laktat veya bikarbonat kullanılır.<sup>29</sup>

*Bikarbonat tamponlu solüsyonlar:* Laktat yerine organizma için gerçek tampon olan bikarbonat içeren solüsyonların kullanılması ile nötral pH'nin sağlanması ve bu yolla peritoneal biyouyumsuzluk sorununun ortadan kaldırılması amaçlanmıştır.

Laktik asidozlu hastaların tedavisinde bikarbonatlı solüsyonlar tercih edilir. Bikarbonat tamponlu solüsyonlar (pH: 7,0-7,4), laktat bazlı solüsyonlardan (pH: 5,5-6,5) daha fizyolojik pH değerine sahip olup peritoneal makrofaj ve mezotel hücre fonksiyonlarının daha iyi korunduğu bildirilmiştir.<sup>29</sup> Bu solüsyonların özellikle periton membran geçirgenliği yüksek olan yenidoğanlar için daha fizyolojik ve uygun bir seçenek olabileceği düşünülmektedir.<sup>19</sup>

Biz de kliniğimizde laktik asidozu olan hastalarda laktat (15 mmol/L) ve bikarbonat (25 mmol/L) içeren (Physioneal 40-Baxter) PD sıvılarını kullanmaktayız.

Standart PD sıvısının bileşimi Tablo 1'de verilmiştir.<sup>30</sup>

## YENİDOĞANDA PERİTON DİYALİZİ ENDİKASYONLARI

PD uzun zamandır yenidoğanlarda kullanılmaktadır. Uygun endikasyon konulduğunda, ABY gelişen yenidoğanlarda PD yaşam kurtarıcı bir tedavi yöntemidir. Prognoz, oligürik olmayan ABY gelişen yenidoğanlarda oligürik ABY'ye göre daha iyidir. ABY nedeniyle PD yapılan bebeklerin çoğunda ölüm nedeni ABY ya da PD komplikasyonlarıyla ilgili değildir.<sup>1</sup> ABY'de nitrojen artıklarının ve sıvının uzaklaştırılması için PD'ye mümkün olduğunca erken başlanması önerilmektedir. Yenidoğanda medikal tedavi ile düzeltilemeyen

**TABLO 1:** Standart bir periton diyaliz solüsyonunun bileşimi.<sup>30</sup>

Sodyum (mmol/L)	132-134
Kalsiyum (mmol/L)	1,75
Magnezyum (mmol/L)	0,25-0,75
Klorid (mmol/L)	96-104
Laktat (mmol/L)	35-40
Glukoz (g/dL)	1,36-3,86
Osmolarite (mOs/kg)	340-512
pH	5,5-6,5

elektrolit ve asit-baz dengesi bozuklukları, üremi, aşırı sıvı yükü başlıca diyaliz endikasyonlarını oluşturmaktadır. Ayrıca bazı metabolik hastalıklarda metabolitlerin uzaklaştırılması ve oligoanürik infantlarda yeterli sıvı ve nütrisyon desteğini sağlamak amacıyla da diyaliz yapılabilir.<sup>1,5,31,32</sup> Yenidoğanlarda akut PD, konjenital laktik asidoz ve hiperamonyemi ile birlikte olan üre siklus defektlerini içeren metabolik hastalıklarda da etkin bir tedavi yöntemidir.<sup>32</sup>

2005-2011 yılları arasında kliniğimizde akut PD yapılan 77 yenidoğan bebeğin retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada, akut PD endikasyonunun başlıca nedeninin oligürik ABY, ikinci en sık nedenin ise doğumsal metabolik hastalıklar (konjenital laktik asidoz, üre siklus defekti ve non-ketotik hiperglisinemi) olduğu saptandı.<sup>33</sup> Çalışmamızda, PD'nin etkinliğinin değerlendirilmesinde hiperkalemi, metabolik asidoz, sıvı yükü ve hiperamonyeminin düzelmesi ölçüt alındı. Akut PD uygulamasının konjenital laktik asidoz ve hiperamonyemi ile birlikte olan üre siklus defektlerini içeren doğumsal metabolik hastalıklarda ve ABY tedavisinde etkili olduğunu saptadık.<sup>33</sup> Başlıca diyaliz endikasyonları Tablo 2'de özetlenmiştir.

## PERİTON DİYALİZİNİ SONLANDIRMA KRİTERLERİ

Bizim olgularımızda PD'yi sonlandırma kriterlerini oligoanüri tablosunun, böbrek fonksiyon testlerinin, sıvı-elektrolit dengesinin, metabolik asidozun ve aşırı sıvı yüklenme bulgularının düzelmesi oluşturmaktaydı.<sup>33</sup>

**TABLO 2:** Yenidoğanda diyaliz endikasyonları.<sup>1,34</sup>

İnatçı elektrolit bozuklukları
Hiperkalemi
Hiperkalsemi
Hiponatremi
Hiperfosfatemi
Hiperürisemi
Azotemi
Oligoanüri
Hipervolemi
Konjestif kalp yetmezliği
Pulmoner ödem
Doğuştan metabolik bozukluklar
Üre siklus defekti
Laktik asidoz
Sebat eden asit-baz denge bozuklukları
Nutrisyonel destek

## TEDAVİ SEÇİMİ

PD, teknik olarak basit olması, hasta başında kolayca uygulanabilmesi ve hemodinamik olarak stabil olmayan bebeklerde sıvı ve solüt yükünü yavaşça uzaklaştırması nedeniyle yenidoğanlar için en uygun diyaliz yöntemidir.<sup>1,5</sup> Hemodiyaliz ve sürekli RRT için damar girişiminin sağlanması gerekliliği önemli bir sorundur.<sup>1</sup> Biz de kliniğimizde bu teknik zorluklar nedeniyle bazı doğumsal metabolik hastalıklarda PD'yi hemodiyaliz ve sürekli RRT'ye tercih ediyoruz.

Yenidoğanlarda 1-3 ayı geçen ABY durumunda kronik böbrek yetmezliği (KBY) geliştiği düşünülür. KBY sürecindeki bebeklerde bir süre sonra son

dönem böbrek yetmezliği gelişir ve diyaliz uygulaması ihtiyacı doğar. Böyle durumlarda kalıcı PD kateteri takılarak CAPD tedavisine geçilir.<sup>1</sup>

Farklı diyaliz yöntemlerinin avantajları ve dezavantajları Tablo 3'te verilmiştir.

## PERİTON DİYALİZİNİN UYGULANAMADIĞI DURUMLAR

Kesin kontrendikasyonlar arasında omfolosel, gastroşizis, diyafragma hernisi, peritonit, peritonu etkileyen diğer hastalıklar ve mesane ekstrofisi yer alırken, rölatif kontrendikasyonlar arasında ise yakın dönemde yapılmış olan batın operasyonu ve yüksek derecede ventilatör desteği gereksinimi yer almaktadır.<sup>34</sup>

Bununla birlikte Yıldız ve ark. konjenital diyafragma hernisi olan prematüre bir bebekte ABY nedeniyle başarılı bir şekilde PD uyguladıklarını, diğer renal replasman tedavilerinin kullanılmadığı durumlarda PD'nin kontrendike olmasına rağmen kullanılabilceğini bildirmişlerdir.<sup>35</sup>

## PERİTON DİYALİZİ TEKNİĞİ<sup>14</sup>

1. İnfüzyon
2. Bekletme
3. Drenaj

## PERİTON DİYALİZ REÇETESİ

PD reçetesinde üç majör parametre belirtilmelidir.<sup>1</sup>

1. Sıvı kompozisyonu.

**TABLO 3:** Farklı diyaliz yöntemlerinin avantajları ve dezavantajları.<sup>1,34</sup>

Diyaliz tipi	Avantajları	Dezavantajları
PD	Hemodinamik instabilite riski daha az Santral vasküler giriş yolu gerektirmez Sistemik heparinizasyon gerektirmez Uygulama ve izlem daha kolay	Metabolik parametrelerin düzelmesi yavaş Ultrafiltrasyon ve solüt klirensi az Peritonit riski Ciddi pulmoner ve peritonu etkileyen hastalıklarda uygulanamaması
HD	Metabolik bozukluk ve hipervolemiyi hızlı düzeltir Hızlı solüt klirensi ve ultrafiltrasyon sağlar Metabolik hastalıklarda ilk tercih	Hemodinamik instabilite ve koagülopatide uygulanamaması Hemodinamik instabilite riski yüksek Sistemik heparinizasyon gerektirmesi Santral vasküler giriş yolu gerektirmesi

PD: Periton diyalizi; HD: Hemodiyaliz.

2. Her döngüdeki sıvı hacmi.

3. Değişim sıklığı, infüzyon, bekletme ve drenaj süresi.

Eğer hastada aşırı sıvı yükü ya da önemli miktarda intravenöz sıvı gereksinimi varsa glukoz konsantrasyonu yüksek (%2,25 ile 3,86 arasında) diyaliz sıvısı seçilebilir.<sup>1</sup> Yenidoğanlarda yüksek dolum hacmi solunum sıkıntısı ve hernilere neden olabileceğinden dikkatli olunmalıdır. Diyaliz başlangıçta düşük volümle (10-20 cc/kg) ve nispeten sık aralıklarla (24 döngü/gün) yapılmaya başlanmalı, sonra sıvı volümü yavaş olarak (maksimum 35-40 cc/kg) arttırılmalı ve değişimlerin sıklığı azaltılmalıdır (8-15 döngü/gün). Diyaliz sıvısının infüzyon süresi 10 dakika, bekletme süresi 35 dakika, drenaj süresi 15 dakikadır. Başlangıçtaki üç-dört seansta diyaliz sıvısına pıhtılaşmayı önlemek için 125-250 U/L heparin eklenir. Serum K<sup>+</sup> <3.5 mEq/L ise diyaliz sıvısına 1-4 mEq/L K<sup>+</sup> konulur. Sefazolin 250-500 mg/L dozunda eklenebilir.<sup>36</sup>

PD el ile veya diyaliz makinelerinin yardımı ile her üniteye kolayca uygulanabilir. Diyaliz makineleri belli bir miktar diyalizatı peritona kendi verip, peritonda sıvıyı belli bir zaman bekletmeye ve beklemiş diyalizatı belli bir süre sonra boşaltmaya uyarlanmış otomatik programlı cihazlar dır.<sup>34</sup> Biz de kliniğimizde PD uygulamasını diyaliz makineleri yardımıyla yapıyoruz, ölü boşluk hacminin küçük olması nedeniyle daha çok Fresenius PD cihazını (Fresenius Medical Care PD-Night, Deutschland GmbH) kullanıyoruz.

## PERİTON DİYALİZİNİN KOMPLİKASYONLARI

### A. ENFEKSİYON DIŞI KOMPLİKASYONLAR

#### 1. Katetere Bağlı Komplikasyonlar

Özellikle erken dönemde sık görülür.<sup>37</sup>

*a. Diyalizat sızıntısı:* Kateter çevresinden diyalizat sızıntısı genellikle kateter yerleştirildikten sonra erken dönemde görülmekte olup, yüksek diyalizat hacimleri ve karın duvarındaki zayıflık ile ilişkilidir. Diyalizat sızıntısı sıklığını azaltmak için kateter yerleştirildikten sonra peritonun üzerindeki fasya ve subkutanöz tabaka iyi kapatılmalı ve PD uygulamasına düşük hacimler (yaklaşık 10-20 cc/kg) ile başlanmalıdır. Diyalizat hacminin azal-

tılmasına rağmen sızıntı devam ederse kateter değişimi gerekebilir.<sup>38</sup> Biz de kliniğimizde PD uygulamasına düşük diyalizat hacimleri ile başlayıp hastanın respiratuvar ve kardiyak durumuna göre dolum hacmini yavaş yavaş arttırıyoruz. Çalışmamızda ikinci en sık PD ilişkili komplikasyon diyalizat sızıntısı idi. Diyalizat sızıntısı üç hastada diyalizat değişim miktarlarının azaltılması ile düzeldi 7 hastada kateter değişimi gerekti.<sup>33</sup>

*b. Mekanik akım yetersizliği:* Genellikle kateter malpozisyonu, intralüminal/ekstralüminal kateter oklüzyonu (sıklıkla trombus/omentum veya adezyon) ya da kateter bükülmesi sonucu oluşur.<sup>38</sup> Kateter değişimi gerekebilir.

*c. Barsak ve mesane perforasyonu:* İntestinal perforasyon sıklıkla kateter yerleştirilirken oluşur. Bazen de kateter yerleştirildikten haftalar sonra barsak erozyonu nedeniyle görülebilir. Yaşamı tehdit eden bir komplikasyondur. Genellikle sert PD kateteri kullanımı bu tabloya neden olur.<sup>5</sup> Çalışmamızda 34. gebelik haftasında doğan premature bir bebekte PD kateteri takıldıktan 17 gün sonra intestinal perforasyon geliştiği görüldü. Spinal kaslar atrofi tanısıyla izlenen olguda otopside perforasyon yerinin ileum olduğu saptandı ve olası nedenin nekrotizan enterokolit olduğu düşünüldü.<sup>33</sup>

Nörojenik mesane, geçirilmiş peritonit ve karın ameliyatı mesane perforasyonu riskini arttırmaktadır.<sup>39</sup>

#### 2. Karın İçi Basınç Artışına Bağlı Komplikasyonlar

*a. Hidrotoraks:* Nadir görülmekte olup plöroperitoneumdaki doğumsal küçük açıklıklar, diyafragmatik kas zayıflığı, diyafragma evantrasyonu ve karın içi basıncını arttıran durumlar hidrotoraks riskini artırır.<sup>38</sup>

*b. Herni:* Fıtıklar inguinal bölgede, kateter giriş yerinde ya da göbekte olabilir. Karın içi basıncı arttıran durumlar, yüksek hacimli diyalizat sıvısı, "processus vaginalis" açıklığı gibi doğumsal ve anatomik bozukluklar herni riskini artırır.<sup>38</sup>

#### 3. Metabolik Komplikasyonlar

*a. Hiperglisemi ve hiperinsülinemi:* Genellikle hipertonic diyaliz solüsyonu (%3,86 ya da %4,25)

kullanımı neden olur. %1,36 ya da %1,5 glukoz içeren sıvıların akut olarak insülin düzeylerini yükseltmediği bildirilmiştir. Bu nedenle hipertotik diyaliz solüsyonlarının rutin kullanımı önerilmemektedir.<sup>40</sup> Biz kliniğimizde PD'de glukoz konsantrasyonu düşük olan solüsyonları tercih etmemize rağmen hiperglisemi en sık görülen komplikasyon oldu. Bu durum, diyaliz solüsyonlarının içerdiği glukozun yanı sıra yenidoğanlarda altta yatan hastalığın ciddiyetinden ve çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde görülen glukoz intoleransından kaynaklanmış olabilir.<sup>33</sup>

*b. Hipertrigliseridemi:* Periton diyalizi yapılan hastalarda görülen hiperlipidemi, lipid yapımının artmasından ve temizlenmesindeki azalmadan kaynaklanır. Diyalizattaki glukozun emilmesi sonucu ortaya çıkan hiperinsülinemi karaciğerde trigliserid yapımını uyarır. Ayrıca lipoprotein lipaz aktivitesinin azalması da trigliseridlerin yetersiz temizlenmesine neden olur.<sup>38</sup>

*c. Hiperleptinemi:* İn vitro olarak glukoz içeren PD sıvısının heksozamin biyosentetik yolu aracılığı ile leptin sekresyonunu doğrudan uyardığı gösterilmiştir.<sup>41</sup>

#### 4. Diğer Komplikasyonlar

*a. Peritoneal fibrozis:* Uzun dönemde PD'nin (diyaliz kateteri, diyaliz sıvısı ve peritonit) neden olduğu peritoneal inflamasyon peritonda önemli yapısal değişiklikler oluşturabilir. Bu değişiklikler enkapsüle peritoneal sklerozun tetiğini çekebilir. Sıçanlarda PD sıvılarının mezotelyal hücrelerin sitoplazmasında artışa neden olduğu gösterilmiştir.<sup>23</sup> Mezotelyal hücrelerde kübik transformasyon ve kalınlaşmanın daha çok pariyetal membranda olduğu bildirilmiştir. Periton diyalizinin, insan peritoneal mezotelyal hücrelerinde yapısal değişikliklere neden olduğu ve bu hücrelerin miyofibroblastlara dönüştüğü bilinmektedir.<sup>42</sup>

*b. Hemoperitoneum:* Nadir görülen bir komplikasyondur. Genellikle diyaliz kateteri yerleştirildikten hemen sonra görülür. Kanamanın nedeni sıklıkla karın duvarındaki küçük damarların travmaya uğramasıdır.<sup>38</sup>

## B. ENFEKSİYÖZ KOMPLİKASYONLAR

### 1. Kateter Çıkış Yeri Enfeksiyonu

Yenidoğanda peritonit sıklığını etkileyen önemli bir sorun, çıkış yeri enfeksiyonudur. Uygun tıbbi bakım ile sıklığı azaltılabilir. Klinik bulgu kateterin dışarıya çıktığı bölgedeki ciltte eritem, şişlik ya da pürülan akıntı varlığıdır. En sık görülen etkenler *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa*'dır. Ampirik tedavi mutlaka *S. aureus*'u kapsamalıdır. Kültür sonucuna göre tedavi yeniden düzenlenir.<sup>38</sup>

### 2. Peritonit

Anlamli derecede morbiditeye neden olur ve çoğu kez kateter kaybına yol açar. Sepsis gelişimine veya diğer bazı komplikasyonlara yol açarak ölüme neden olabilir.<sup>43-45</sup> Akut PD yapılan bebeklerde peritonit sıklığını bildiren az sayıda yayın vardır. Matthews ve ark. yaşamın ilk 60 günü içinde PD yaptıkları bebeklerde peritonit sıklığını %12,9 olarak bildirmişlerdir.<sup>5</sup> Benzer şekilde çalışmamızda peritonit sıklığı %14,9 olarak saptanmıştır.<sup>33</sup>

PD bağlantı sistemlerindeki teknolojik ilerlemeler ve uygun çıkış yeri bakımı peritonit riskinin azalmasına önemli derecede katkıda bulunmuştur.<sup>46</sup> Bu yaklaşımlar, esas olarak gram-pozitif organizmalara bağlı enfeksiyon sıklığını azaltırken gram-negatif organizmalara bağlı enfeksiyon oranında rölatif artışa neden olmuştur.<sup>45</sup>

Çocuklarda kültür pozitif peritonitlerin %44'nü gram-pozitif bakteriyel enfeksiyonlar oluşturmaktadır.<sup>47</sup> Erişkinlerde koagülaz negatif stafilokok (KNS)'ların *S. aureus*'a göre üç kat daha sık peritonit etkeni olduğu, çocuklarda ise Uluslararası Periton Diyalizi Kayıtları [International Pediatric Peritoneal Dialysis Registry (IPPR)]'na göre *S. aureus* ve KNS'nin sırasıyla %22 ve %21 oranında etken olduğu bildirilmiştir.<sup>47,48</sup> Ayrıca, IPPR, özellikle gram-negatif bakterilerin dağılımında merkezler arası bölgesel değişiklikler olduğunu bildirmiştir. Peritonit etkeni mikroorganizmaların lokal dağılım örnekleri, antibiyotik duyarlılığı ve hastanın kolonizasyon durumu [örn; metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA), vankomisin dirençli enterokok (VRE)] ampirik antibiyotik seçimini etkilemektedir.<sup>48</sup>



Peritonitin erken belirtileri diyalizatın bulanık olması ve ateştir. Peritonit varlığı, diyalizat drenaj sıvısında lökosit sayısının 100/ $\mu$ L'den fazla, %50'sinden fazlasının polimorf nüveli lökosit olması ve kültür ile doğrulanır.<sup>45,49</sup> IPPR'de klinik peritonit ataklarının %2,8'inde lökosit sayısının 100/ $\mu$ L'den az, %8,5'inde ise polimorf nüveli lökosit oranının %50'den az olduğu bildirilmiştir.<sup>49</sup>

Peritonitin gelişmediği normal durumlarda drenaj sıvısında 25  $\mu$ L'den az lökosit bulunur; bunun az bir kısmı nötrofil olup mononükleer hücreler baskın olan hücre tipidir. Hasta antibiyotik tedavisi almakta ise peritonit tanısı koymak için 50/ $\mu$ L lökosit bulunması yeterlidir.<sup>44</sup>

Gram boyamanın duyarlılığı düşük olmakla birlikte alınan tüm örnekler yapılması önerilmektedir. Çok sayıda lökosit nedeniyle mikroorganizmayı görmek zor olabilir. Gram boyama mantar enfeksiyonunun ilk bulgusu için bir ipucu olabilir.<sup>45</sup>

Doğru şekilde alınan örnekler uygun kültür teknikleri kullanılarak ekilmelidir. Çoğu kültür örneği 24 saat içinde pozitif sonuç verir. Örneklerin %75'inde mikrobiyolojik tanıya 72 saat içinde ulaşılır. Polimeraz zincir reaksiyonu da mikroorganizmayı elde etmek için kullanılan duyarlı bir yöntemdir.<sup>45</sup>

Bulanık diyalizat varlığında kültür sonuçları bakteri veya mantar açısından genellikle pozitifdir. Hücre sayımına göre peritonit kriterlerini dolduran atakların yaklaşık %20'sinde kültür sterildir.<sup>50</sup>

#### a. Ampirik antibiyotik tedavisi

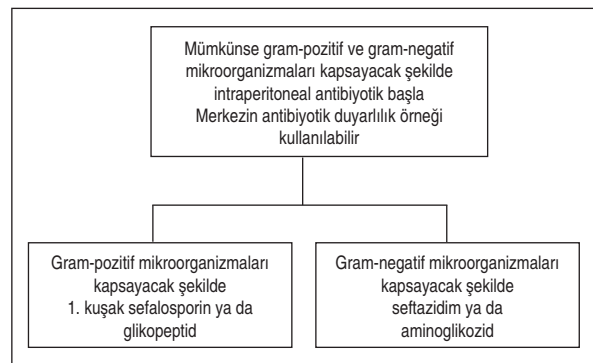
Kültür örnekleri alındıktan sonra ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Transfer setinin etiyojide rol oynadığı düşünülüyorsa bu set değiştirilir. Eğer çıkış yerinden drenaj mevcutsa, diyaliz sıvısı ile birlikte bu drenaj mayisi de kültüre gönderilmelidir.<sup>45</sup>

Antibiyotiklerin peritoneal transportu iki yönlü de olmaktadır. Bu nedenle antibiyotikler intravenöz veya intraperitoneal olarak uygulanabilir.<sup>51</sup> İntraperitoneal antibiyotiklerin intravenöz uygulamaya göre daha etkili olmaları ve lokal ola-

rak daha yüksek konsantrasyonlara ulaşmaları nedeni ile bu yol daha çok tercih edilmektedir.<sup>45</sup>

Uluslararası Periton Diyalizi Derneği Öneri Komitesi [International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) Advisory Committee] tarafından 2012 yılında yayımlanan pediatrik peritonit tedavi rehberinde, merkeze özgü antibiyotik duyarlılık örneklerine göre ampirik antibiyotik seçimi tavsiye edilmektedir. Komite, ampirik antibiyotik tedavisi için 1. kuşak sefalosporinler ile seftazidim ya da aminoglikozid kombinasyonunu önermektedir. Eğer merkezde MRSA izolasyonu oranı %10'nun üzerinde ise 1. kuşak sefalosporin yerine intraperitoneal gliko peptid kullanımı tavsiye edilmektedir (Şekil 1).<sup>45</sup> Biz de kliniğimizde peritonit tedavisinde ampirik antibiyotik olarak 1. kuşak sefalosporinler ile seftazidim ya da aminoglikozid kombinasyonunu tercih ediyoruz.

ISPD'nin çocuklarda peritonit tedavisi ile ilgili önceki yıllarda yayımlanan kılavuzunda, gram-pozitif bakteriler için vankomisin ya da 1. kuşak sefalosporin (örn; sefazolin, sefalotin), gram-negatif bakteriler için 3. kuşak sefalosporin (seftazidim) kullanımı önerilmekteydi.<sup>44</sup> Bir çalışmada, yüksek doz sefazolin ile vankomisin tedavisi arasında iyileşme oranları açısından bir fark bulunmadığı bildirilmiştir.<sup>52</sup> Son yıllarda Warady ve ark.nın yaptığı başka bir çalışmada, çocuklarda peritonit başlangıç tedavisinde sefazolin ve seftazidim kombinasyonu ile glikopeptid ve seftazidim kombinasyonu tedaviye yanıt bakımından karşılaştırılmış ve bu iki kombinasyon arasında bir fark olmadığı belirtilmiştir.<sup>49</sup>



ŞEKİL 1: Peritonitte ampirik antibiyotik tedavisi.<sup>45</sup>

Uluslararası Periton Diyalizi Kayıtları, gram-negatif bakterilerin %20 oranında seftazidime dirençli olduğunu ve bu nedenle tedaviye yanıt alınmadığını ortaya koymuştur.<sup>53</sup> Bu nedenle seftazidime dirençli gram-negatif bakterilerin oranının %10'u geçtiği merkezlerde aminoglikozid kullanılabilir.<sup>45</sup> Çalışmalar ampirik intraperitoneal sefazolin ve netilmisin ile sefazolin ve seftazidim kombinasyonlarını tedaviye yanıt, tedavi yetersizliği ve rezidüel renal fonksiyon bakımından karşılaştırmış; iki kombinasyon arasında bir fark saptanamamıştır.<sup>54</sup> Bununla birlikte aminoglikozid tedavisi ototoksiktir, ayrıca rezidüel renal fonksiyon kaybına neden olabilir.<sup>45</sup>

Çalışmalar MRSA'nın daha ciddi peritonite neden olduğunu göstermiştir. Bu nedenle eğer bir merkezde MRSA, S. aureus izolatlarının %10'dan çoğunu oluşturuyorsa ampirik antibiyotik olarak glikopeptidler tercih edilebilir.<sup>45</sup>

Merkezlerin antibiyotik seçimini belirlemede KNS direnç oranının kullanılması önerilmez. Çünkü KNS orta derecede peritonite neden olur ve tedavi başarı oranı yüksektir.<sup>55</sup>

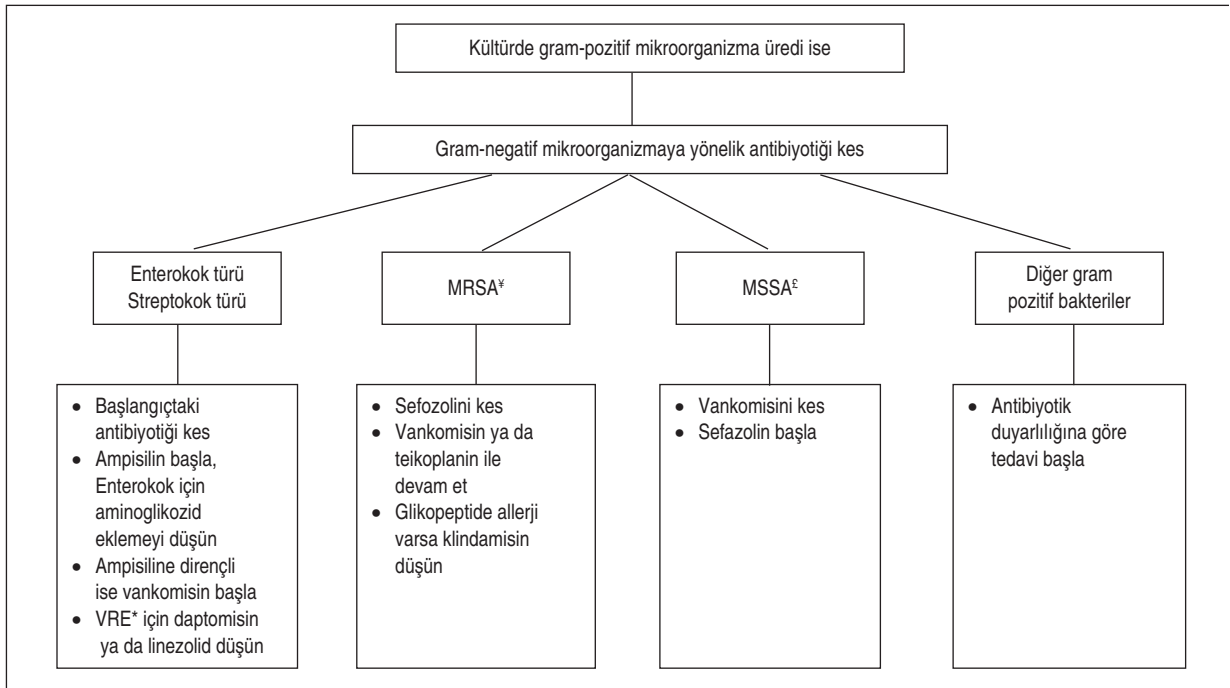
Vankomisin, dirençli bakteri gelişimine neden olabileceğinden ampirik tedavide önerilmez. Vankomisin dirençli enterokokların %20'nin üzerinde nazokomiyal kaynaklı olduğu ve önemli morbiditeye yol açtığı bilinmektedir.<sup>45</sup>

Farklı merkezlerin antibiyotik duyarlılıklarındaki değişkenlik nedeniyle tek bir ampirik antibiyotik tedavi önerisi yapmak imkânsızdır.<sup>45</sup>

#### b. Organizmaya özgün tedavi

**Gram-pozitif enfeksiyonlar:** Uluslararası Periton Diyalizi Derneği Öneri Komitesi, kültürde üreyen gram-pozitif bakteri ampirik olarak başlanan sefazoline duyarlı ise bu antibiyotik ile tedaviye devam edilmesini önermektedir. Eğer hastaya ampirik olarak seftazidim ya da aminoglyozid başlandı ise bu antibiyotikler kesilmelidir (Şekil 2).<sup>45</sup>

Gram-pozitif peritonite neden olan en sık mikroorganizmalar KNS ve S. aureus'tur.<sup>48</sup> Antibiyotik rejimi metisilin duyarlılığına göre düzenlenir.<sup>44,45</sup> Peritonite neden olan S. aureus ya da KNS eğer metisilin duyarlı ise tedavide sefazoline kullanılabilir; eğer ampirik olarak glikopeptid başlandı



ŞEKİL 2: Gram-pozitif mikroorganizmaların etken olduğu peritonitte antibiyotik tedavisi.<sup>45</sup>

‡: Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*; £: Metisilin suyarlı *S. aureus*; \*: Vankomisin dirençli enterokok.

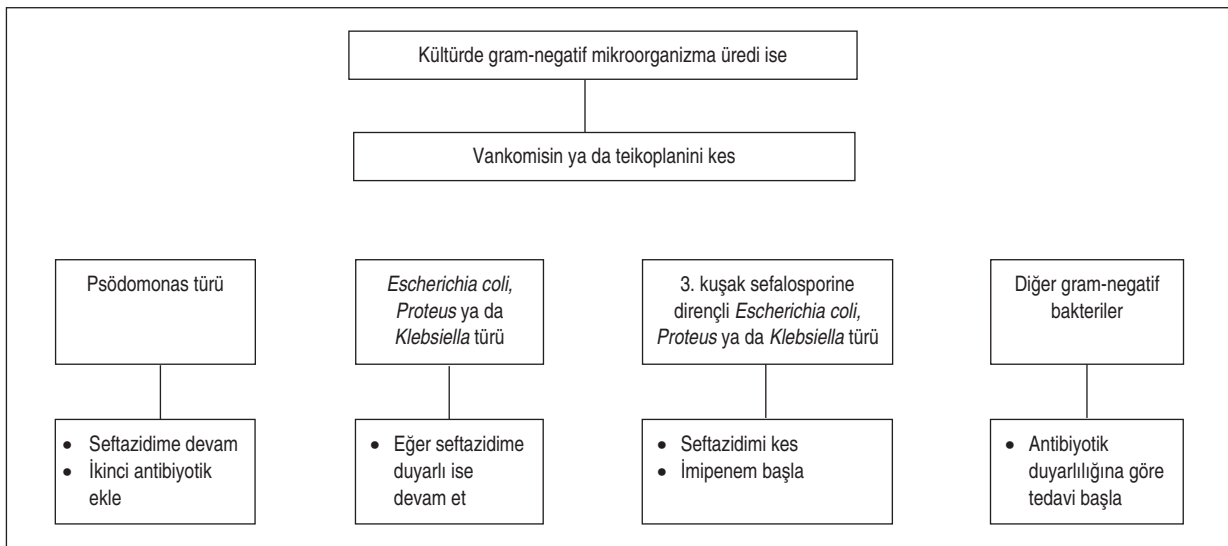
ise kesilip yerine alternatif ajanlar başlanmalıdır. Eğer bu mikroorganizmalar metisillin dirençli ise bakterinin antibiyotik duyarlılığı göz önüne alınmalıdır. Klindamisin, vankomisin ya da teikoplaninin kullanılabilir.<sup>45</sup> *S. auerus* peritoniti, KNS türlerine bağlı peritonitten daha ağır bir peritonit tipidir. Kateter enfeksiyonu eşlik ediyorsa, peritonitin iyileşme şansı düşük olduğundan kateter çıkarılmalıdır. Dirençli peritonit vakalarını üç-beş günden daha uzun süre kateter çıkarılmadan antibiyotik ile tedavi etme girişimleri yüksek oranda mortalite ile sonuçlanır. Tedavi süresi *S. aureus* ilişkili peritonitte 3 hafta, KNS'nin etken olduğu peritonitte ise 2 haftadır.<sup>45,49</sup>

Enterokokların etken olduğu peritonitte kaynak sıklıkla intraabdominal patolojidir, fakat çıkış yeri enfeksiyonları da kaynak olabilir. Tedavide ampisilin başlanır, eğer enterokok aminoglikozide duyarlı ise sinerjistik etkisi nedeniyle tedaviye eklenebilir. Tedavi süresi 2-3 haftadır.<sup>45</sup>

**Gram-negatif enfeksiyonlar:** Gram-negatif ajanların neden olduğu peritonitte ölüm ve kateter kaybı riski yüksektir.<sup>56</sup> Gram-negatif peritonitlerde en sık izole eden mikroorganizma *Escherichia coli*, *Klebsiella* ve *Enterobacter* türleridir.<sup>44,56</sup> *Psödomonas* türleri ise, uzun süreli antibiyotik kullanan ve PD yapılan hastalarda daha sıktır.<sup>45</sup>

Gram-negatif etkenlerin neden olduğu peritonitte ampirik antibiyotik sonrası tedavi seçiminde mikroorganizmanın duyarlılığı esas alınmalıdır. Eğer kültürde gram-negatif bakteri izole edildiyse ampirik başlanan glikopeptidler kesilir. Gram-negatif bakteri seftazidime duyarlı ise izole edilen ajan *psödomonas* türleri olmadığı sürece tekli antibiyotik tedavisi önerilmektedir. Eğer ampirik olarak aminoglikozid başlandı ise ototoksik ve nefrotoksik etkileri nedeniyle tedaviye aminoglikozid ile devam edilmesi önerilmez. *Psödomonas* türleri tanımlandı ise seftazidim tedavisine mutlaka ikinci bir antibiyotik (örn; aminoglikozid) eklenmelidir (Şekil 3).<sup>45</sup> Tedavi süresi *psödomonas* dışı gram-negatif bakterilerin neden olduğu peritonitte 14 gün, *Pseudomonas*, *Acinetobacter* ve *Stenotrophomonas* türleri ile oluşan gram-negatif enfeksiyonlarda ise 21 gündür.<sup>44,47</sup>

Siprofloksasinin de gram-negatif peritonitlerde etkili olduğu gösterilmiştir. Gram-negatif bakterilerin %96'sı siprofloksasine duyarlıdır.<sup>57</sup> Karbapenem grubu antibiyotikler dirençli gram-negatif bakteriler için saklanır.<sup>45</sup> Aztreonam, sefalosporinlere allerjisi olan hastalarda kullanılabilen monobaktam grubu bir antibiyotiktir. Bir çalışmada gram-negatif peritonitte tedavi başarı oranı %84 olarak bildirilmiştir.<sup>58</sup>



ŞEKİL 3: Gram-negatif mikroorganizmaların etken olduğu peritonitte antibiyotik tedavisi.<sup>45</sup>

Pek çok gram-negatif bakteri çeşitli mekanizmalarla [örn; geniş spektrumlu beta laktamaz (ESBL) üretimi ile] 3. kuşak sefalosporinleri inaktive eder.<sup>45</sup> ESBL üreten bakterilerin (örn; Citrobacter ve Enterobacter) daha öldürücü olduğu bilindiğinden tedavide karbapenem ve siprofloksasin kullanılabilir. Ancak antibiyogramda çoklu antibiyotik direnci gösterilmedikçe bu antibiyotiklerin kullanımı önerilmez.<sup>59</sup>

**Kültür negatif peritonit tedavisi:** Peritonitin klinik bulguları olmasına karşın eğer diyalizat kültüründe üreme yoksa ampirik antibiyotik tedavisine iki hafta devam edilmesi önerilmektedir.<sup>45</sup> Kültür negatif bulanık peritoneal sıvının bulunduğu durumlarda ayırıcı tanı Tablo 4'te gösterilmiştir.<sup>50</sup> Uluslararası Periton Diyalizi Kayıtları'na göre tüm peritonitlerin %31'ni kültür negatif peritonitler oluşturmaktadır ve vakaların %97'ne ilk 72 saat içinde ampirik antibiyotik tedavisi (sefazolin ve seftazidim kombinasyonu) ile yanıt alınmıştır. Hastaların %91'inde antibiyotik tedavisi 14 gün kullanılmış ve vakaların %97'sinde tedavinin tamamlanmasının ardından tam iyileşme olduğu görülmüştür.<sup>49</sup>

Kültür negatif peritonitte minimum antibiyotik tedavi süresi bilinmemektedir. Antibiyotik tedavisini erken sonlandırma ile ilgili bir veri yoktur. Ancak başlangıç ampirik antibiyotik tedavisini sürdürmek olası enfeksiyonun tekrar riski olması nedeniyle güvenli görünmektedir.<sup>45</sup>

Ampirik antibiyotik olarak eğer aminoglikozid başlandı ve kültür sonuçları 72 saat içinde negatif geldiyse, yan etkileri nedeniyle aminoglikozidin kesilmesi ve tedaviye seftazidim ile devam edilmesi önerilmektedir.<sup>45</sup>

**TABLO 4:** Kültür negatif bulanık diyalizat için ayırıcı tanı.<sup>50</sup>

Gerçek mikroorganizma ile ilişkili peritonit
Yetersiz kültür tekniği
Kültür alınma sırasında antibiyotik tedavisi
Atipik veya yavaş üreyen mikroorganizma
Kimyasal peritonit
Şiloperitoneum

**Mantar enfeksiyonları:** Mantar peritoniti sık değildir, fakat PD'nin ciddi bir komplikasyonudur. Tüm peritonitlerin %2'sini oluşturur.<sup>49</sup> Mantar peritoniti gelişmesinde daha önceden uygulanan antibiyotik tedavisi bir risk faktörüdür. Gram boyama ya da kültürde mantar tanımlandığında tedavide hem intravenöz amfoterisin B hem de intraperitoneal imidazol/triazol (flukanazol) veya flusitozin kullanılır.<sup>44</sup>

Amfoterisin B'nin kandan peritona geçişinin zayıf olması ve intraperitoneal uygulama sırasında kimyasal peritonit yapması nedeniyle daha çok intravenöz yol ile verilmesi tercih edilir.<sup>60</sup> Amfoterisin B'nin nefrotoksisiteye ve hipokalemiye neden olması yenidoğanlarda kullanımını kısıtlamaktadır. Amfoterisin B'nin lipozomal formu daha az toksiktir, gereken vakalarda kullanımı düşünülebilir.<sup>61</sup> Flukanazol ise periton membranına kolayca penetre olur, biyo-uyumludur, çoğu kandida türüne etkilidir ve amfoterisin B'den daha etkindir. Alternatif antifungal ajanlar posakonazol, vorikonazol ve ekinokandinlerdir (örn; kas pofungin, mikafungin ve anidulafungin). Posakonazol veya vorikonazol Aspergillus gibi filamentöz mantar peritonitinin tedavisinde, ekinokandinler ise Aspergillus yanı sıra Candida albicans'a yanıtız peritonitlerin tedavisinde kullanılabilir.<sup>62</sup> Mantar peritonitinde kateterin çıkarılması önerilmektedir. Başlangıçta kateteri çıkarılmayan vakalarda tedavi ile üç gün içinde klinik düzelme sağlanamaz ise kateter mutlaka uzaklaştırılmalıdır. Tedavi süresi kateteri çıkarılan hastalarda iki haftadır, ancak klinik düzelme tamamlanuncaya kadar uzatılabilir. Kateteri çıkarılmayan hastalarda ise dört-altı haftadır.<sup>44,45</sup>

Çalışmamızda, 10 (%14,9) hastada peritonit görüldü. Peritonit etkenleri sırasıyla Pseudomonas türleri (n:5), Candida türleri (n:4) ve E. coli (n:1) idi. Bakteriyel peritonit gelişen dört hasta kateterin uzaklaştırılmasına gerek kalmadan intraperitoneal antibiyotik ile tedavi edildi, iki hastada ise kateterin uzaklaştırılması gerekti. Mantar peritoniti olan iki hastada kateter çıkartıldı ve üç hafta intravenöz amfoterisin B tedavisine devam edildi.<sup>33</sup>

**Peritonit takibi:** Klinik yanıt genellikle üç-beş günde görülür. Komplike olmamış peritonitte lökosit sayısı dört-beş günde normale döner.<sup>45</sup>

Enfeksiyöz kaynaklı kateter çıkarılma endikasyonları Tablo 5'te özetlenmiştir.<sup>63</sup>

**Prognoz:** Akut PD yapılan infantların mortalite oranı ile ilgili veriler sınırlı sayıdadır. Mortalite oranlarının yüksek olması alta yatan primer hastalığın ciddiyetinden kaynaklanır. Matthews ve ark., yaşamın ilk 60 günü içinde PD uyguladıkları infantlar arasında mortalite oranını %61 olarak bildirmiştir.<sup>5</sup> Bizim çalışmamızda ise mortalite oranı %74 idi; özellikle kardiyopulmoner cerrahi sonrası akut böbrek yetmezliği gelişip PD uyguladığımız hastalarda mortalite oranı diğer çalışmalarda olduğu gibi çok yüksekti. Mortalitenin esas nedenlerini çoklu organ yetmezliği ve doğumsal metabolik bozukluklar gibi, alta yatan nedenin oluşturduğu saptandı.<sup>33</sup>

Akut hastalık nedeniyle PD yapılan bebeklerde yaşamın ileri dönemlerinde CAPD ve renal transplantasyon ihtiyacı olabilir. Blowey ve ark. yenidoğanlarda akut PD uygulaması sonrası yaşanan 15 hastanın altısında tam iyileşme, yedisinde CAPD ihtiyacı olduğunu ve iki hastada da KBY geliştiğini bildirmiştir.<sup>64</sup> Matthews ve ark. PD uygulaması sonrası hayatta kalan 12 bebekten beşinde CAPD gereksinimi olduğunu belirtmiştir.<sup>5</sup> Çalışmamızda, akut PD uygulaması sonrası hayatta kalan 20 hastanın izleminde; 16'sında tam iyileşme olurken üç hastada persistan hafif/orta dereceli pro-

**TABLO 5:** Enfeksiyöz kaynaklı kateter çıkarılma endikasyonları.<sup>63</sup>

Antibiyotik tedavisinin 5. gününden sonra dirençli peritonit
Kateter enfeksiyonu ile ilişkili peritonit
Aynı organizma ile tekrar eden peritonit
Mantar peritoniti
Peritonit ile ilişkili yetersiz periton sıvısı drenajı
Dirençli çıkış yeri enfeksiyonu

teinüri, bir hastada ise orta dereceli KBY gelişti. Kronik diyaliz gereksinimi olan hastamız olmadı.<sup>33</sup>

Sonuç olarak; PD, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde kolay uygulanabilen, hemodinamik olarak stabil olmayan bebeklerde sıvı ve solüt yükünü yavaşça uzaklaştıran, teknik olarak basit ve ucuz bir diyaliz yöntemidir. Yenidoğan döneminde ABY yanı sıra metabolik hastalıkların tedavisinde de etkili bir tedavidir. İnvaziv bir işlem olması nedeniyle bazı komplikasyonlar görülebilir, ancak majör komplikasyon oranı düşüktür. Uygulama süresince hastaların peritonit gelişme riski açısından dikkatli izlenmeleri gerekir. Etken mikroorganizmaların dağılımında ve antibiyotik duyarlılığında bölgesel değişiklikler olması nedeniyle peritonit tedavisi için her merkez antibiyogram sonuçları çerçevesinde ampirik antibiyotik tedavisi protokolünü kendisi oluşturmalıdır.

## KAYNAKLAR

- Lee M, Chua AN, Yorgin PD. [Neonatal peritoneal dialysis]. *Neoreviews* 2005;8(6):384-91.
- Putnam T. [The living peritoneum as a dialyzing membrane]. *Am J Physiol* 1923;3:548-65.
- Ganter G. [Ueber die Beseitigung giftiger Stoffe aus dem Blute durch Dialyse]. *Munch Med Wochschr* 1923;70:1478.
- Kolff WJ. *New Ways of Treating Uremia*. London: J&A Churchill; 1946. p.91-7.
- Matthews DE, West KW, Rescorla FJ, Vane DW, Grosfeld JL, Wappner RS, et al. Peritoneal dialysis in the first 60 days of life. *J Pediatr Surg* 1990;25(1):110-5; discussion 116.
- San A. Ülkemizde Düünden Bugüne Diyaliz. 1. Baskı. Ankara: Fersa Matbaacılık; 1998. p.1-204.
- Nolph KD, Miller F, Rubin J, Popovich R. New directions in peritoneal dialysis concepts and applications. *Kidney Int Suppl* 1980;10:S111-6.
- Dobbie JW. New concepts in molecular biology and ultrastructural pathology of the peritoneum: their significance for peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1990;15(2):97-109.
- Rippe B, Stelin G, Haraldsson B. Computer simulations of peritoneal fluid transport in CAPD. *Kidney Int* 1991;40(2):315-25.
- Lai KN, Li FK, Lan HY, Tang S, Tsang AW, Chan DT, et al. Expression of aquaporin-1 in human peritoneal mesothelial cells and its up regulation by glucose in vitro. *J Am Soc Nephrol* 2001;12(5):1036-45.
- Lai KN, Leung JC, Chan LY, Tang S, Li FK, Lui SL, et al. Expression of aquaporin-3 in human peritoneal mesothelial cells and its up-regulation by glucose in vitro. *Kidney Int* 2002;62(4):1431-9.
- Bammens B. Urea and uremic solutes: how does peritoneal dialysis work? *Semin Nephrol* 2011;31(2):127-37.
- Rippe B. Free water transport, small pore transport and the osmotic pressure gradient three-pore model of peritoneal transport. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23(7):2147-53.
- Çınar Y, Sezer S, Özdemir N. [Clinic practice of peritoneal dialysis]. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2(4):30-4.
- Liu WJ, Hooi LS. Complications after tenckhoff catheter insertion: a single-centre experience using multiple operators over four years. *Perit Dial Int* 2010;30(5):509-12.

16. Abitbol CL, Partin J, Katz S, Greensher J, Strauss J. Use of a soft catheter for acute peritoneal dialysis in infants and children. *Int J Pediatr Nephrol* 1986;7(2):87-90.
17. Kohli HS, Barkatay A, Kumar RS, Sud K, Jha V, Gupta KL, et al. Peritoneal dialysis for acute renal failure in infants: a comparison of three types of peritoneal access. *Ren Fail* 1997; 19(1):165-70.
18. Lewis J, Abbott J, Crompton K, Fowler I, Smith B. CAPD disconnect systems: UK peritonitis experience. *Adv Perit Dial* 1992;8:306-12.
19. Bakkaloğlu AS. [New peritoneal dialysis solutions]. *Turk Neph Dial Transpl* 2001;10(3):134-9.
20. Fischbach M, Haraldsson B, Helms P, Daner S, Laugel V, Terzic J. The peritoneal membrane: a dynamic dialysis membrane in children. *Adv Perit Dial* 2003;19:265-8.
21. Higuchi C, Nishimura H, Sanaka T. Biocompatibility of peritoneal dialysis fluid and influence of compositions on peritoneal fibrosis. *Ther Apher Dial* 2006;10(4):372-9.
22. Kalk P, Rückert M, Godes M, von Websky K, Relle K, Neumayer HH, et al. Does endothelin B receptor deficiency ameliorate the induction of peritoneal fibrosis in experimental peritoneal dialysis? *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(5):1474-8.
23. Kaneko K, Hamada C, Tomino Y. Peritoneal fibrosis intervention. *Perit Dial Int* 2007; 27(Suppl 2):S82-6.
24. Yao Q, Pawlaczyk K, Ayala ER, Styszynski A, Breborowicz A, Heimbürger O, et al. The role of the TGF/Smad signaling pathway in peritoneal fibrosis induced by peritoneal dialysis solutions. *Nephron Exp Nephrol* 2008; 109(2):e71-8.
25. Pollock C. [Pathogenesis of peritoneal sclerosis]. *Int J Artif Organs* 2005;28(2):90-6.
26. Johnson DW, Brown FG, Clarke M, Boudville N, Elias TJ, Foo MW, et al.; balANZ Trial Investigators. Effects of biocompatible versus standard fluid on peritoneal dialysis outcomes. *J Am Soc Nephrol* 2012;23(6):1097-107.
27. Johnson DW, Brown FG, Clarke M, Boudville N, Elias TJ, Foo MW, et al.; balANZ Trial Investigators. The effect of low glucose degradation product, neutral pH versus standard peritoneal dialysis solutions on peritoneal membrane function: the balANZ trial. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27(12):4445-53.
28. Johnson DW, Brown FG, Clarke M, Boudville N, Elias TJ, Foo MW, et al.; balANZ Trial Investigators. The effects of biocompatible compared with standard peritoneal dialysis solutions on peritonitis microbiology, treatment, and outcomes: the balANZ trial. *Perit Dial Int* 2012;32(5):497-506.
29. Higuchi C, Nishimura H, Sanaka T. Biocompatibility of peritoneal dialysis fluid and influence of compositions on peritoneal fibrosis. *Ther Apher Dial* 2006;10(4):372-9.
30. Schmitt CP, Bakkaloglu SA, Klaus G, Schröder C, Fischbach M; European Pediatric Dialysis Working Group. Solutions for peritoneal dialysis in children: recommendations by the European Pediatric Dialysis Working Group. *Pediatr Nephrol* 2011;26(7):1137-47.
31. Soysal DD. [Renal replacement therapy in critically ill pediatric patients]. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2005;1(1):76-84.
32. Pela I, Seracini D, Donati MA, Lavoratti G, Pasquini E, Materassi M. Peritoneal dialysis in neonates with inborn errors of metabolism: is it really out of date? *Pediatr Nephrol* 2008;23(1):163-8.
33. Hakan N, Aydin M, Zenciroğlu A, Aydog O, Erdoğan D, Karagol BS, et al. [Acute peritoneal dialysis in the newborn period: A 7-year single center experience at a tertiary neonatal intensive care unit in Turkey]. *Am J Perinatol* 2013; doi: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-134456>.
34. Diaz-Buxo JA. Clinical use of peritoneal dialysis. In: Nissenson AR, Fine RN, eds, *Clinical Dialysis*. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p.421-89.
35. Yildiz N, Memisoglu A, Benzer M, Altuntaş U, Alpaz H. Can peritoneal dialysis be used in preterm infants with congenital diaphragmatic hernia? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013 Feb 11. doi: 10.3109/14767058.2013.766689
36. Fischbach M. Peritoneal dialysis prescription for neonates. *Perit Dial Int* 1996;16 (Suppl 1):S512-4.
37. Elsürer R, Seze S. [Peritoneal dialysis: noninfectious complications]. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2(4):41-7.
38. Özkay O, Bek K. [Peritoneal dialysis in children]. *Turk Neph Dial Transpl* 2007;16(Suppl 2):77-85.
39. Altun H, Banlı O, Öztemel A, Gül O. [An unusual complication of peritoneal dialysis: bladder perforation]. *Turk Neph Dial Transpl* 2006;15(1):63-4.
40. Selby NM, Fialova J, Burton JO, McIntyre CW. The haemodynamic and metabolic effects of hypertonic-glucose and amino-acid-based peritoneal dialysis fluids. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(3):870-9.
41. Teta D, Tedjani A, Burnier M, Bevington A, Brown J, Harris K. Glucose-containing peritoneal dialysis fluids regulate leptin secretion from 3T3-L1 adipocytes. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(7):1329-35.
42. De Vriese AS, Tilton RG, Mortier S, Lameire NH. Myofibroblast transdifferentiation of mesothelial cells is mediated by RAGE and contributes to peritoneal fibrosis in uraemia. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(9):2549-55.
43. Serbest ST, Taşkan H. [Infection in peritoneal dialysis patients-recent progressions]. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2(4):35-40.
44. Warady BA, Schaefer F, Holloway M, Alexander S, Kandert M, Piraino B, et al.; International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) Advisory Committee on Peritonitis Management in Pediatric Patients. Consensus guidelines for the treatment of peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2000;20(6):610-24.
45. Warady BA, Bakkaloglu S, Newland J, Cantwell M, Verrina E, Neu A, et al. Consensus guidelines for the prevention and treatment of catheter-related infections and peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis: 2012 update. *Perit Dial Int* 2012;32(Suppl 2):S32-86.
46. Yalçınkaya F, Tümer N, Günlemez A, Ekim M, Özkaya N, Çakmak M, et al. [Infection and CAPD in pediatric patients]. *Turk Neph Dial Transpl* 1998;1(1):28-31.
47. Chadha V, Schaefer FS, Warady BA. Dialysis-associated peritonitis in children. *Pediatr Nephrol* 2010;25(3):425-40.
48. Schaefer F, Feneberg R, Aksu N, Donmez O, Sadikoglu B, Alexander SR, et al. Worldwide variation of dialysis-associated peritonitis in children. *Kidney Int* 2007;72(11):1374-9.
49. Warady BA, Feneberg R, Verrina E, Flynn JT, Müller-Wiefel DE, Besbas N, et al.; IPPR. Peritonitis in children who receive long-term peritoneal dialysis: a prospective evaluation of therapeutic guidelines. *J Am Soc Nephrol* 2007;18(7):2172-9.
50. Szeto CC, Wong TY, Chow KM, Leung CB, Li PK. The clinical course of culture-negative peritonitis complicating peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2003;42(3):567-74.
51. Elwell RJ, Bailie GR, Manley HJ. Correlation of intraperitoneal antibiotic pharmacokinetics and peritoneal membrane transport characteristics. *Perit Dial Int* 2000;20(6):694-8.
52. Khairullah Q, Provenzano R, Tayeb J, Ahmad A, Balakrishnan R, Morrison L. Comparison of vancomycin versus cefazolin as initial therapy for peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2002;22(3):339-44.
53. Lane JC, Warady BA, Feneberg R, Majkowski NL, Watson AR, Fischbach M, et al. International Pediatric Peritonitis Registry. Relapsing peritonitis in children who undergo chronic peritoneal dialysis: a prospective study of the international pediatric peritonitis registry. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(6):1041-6.
54. Lui SL, Cheng SW, Ng F, Ng SY, Wan KM, Yip T, et al. Cefazolin plus netilmicin versus cefazolin plus ceftazidime for treating CAPD peritonitis: effect on residual renal function. *Kidney Int* 2005;68(5):2375-80.

55. Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, Lau MF, Law MC, Chung KY, et al. Coagulase negative staphylococcal peritonitis in peritoneal dialysis patients: review of 232 consecutive cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(1):91-7.
56. Bunke CM, Brier ME, Golper TA. Outcomes of single organism peritonitis in peritoneal dialysis: gram negatives versus gram positives in the Network 9 Peritonitis Study. *Kidney Int* 1997;52(2):524-9.
57. Zurowska A, Feneberg R, Warady BA, Zimmering M, Monteverde M, Testa S, et al. Gram-negative peritonitis in children under going long-term peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2008;51(3):455-62.
58. Dratwa M, Glupczynski Y, Lameire N, Matthys D, Verschraegen G, Vaneechoutte M, et al. Treatment of gram-negative peritonitis with aztreonam in patients under going continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Rev Infect Dis* 1991;13(Suppl 7):S645-7.
59. Zanetti G, Bally F, Greub G, Garbino J, Kinge T, Lew D, et al. Cefepime Study Group. Cefepime versus imipenem-cilastatin for treatment of nosocomial pneumonia in intensive care unit patients: a multicenter, evaluator-blind, prospective, randomized study. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47(11):3442-7.
60. Coronel F, Martin-Rabadan P, Romero J. Chemical peritonitis after intraperitoneal administration of amphotericin B in a fungal infection of the catheter subcutaneous tunnel. *Perit Dial Int* 1993;13(2):161-2.
61. Rao S, Ali U. Systemic fungal infections in neonates. *J Postgrad Med* 2005;51(Suppl 1):S27-9.
62. Matuszkiewicz-Rowinska J. Update on fungal peritonitis and its treatment. *Perit Dial Int* 2009;29(Suppl 2):S161-5.
63. Krishnan M, Thodis E, Ikononopoulos D, Vidgen E, Chu M, Bargman JM, et al. Predictors of outcome following bacterial peritonitis in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002;22(5):573-81.
64. Blowey DL, McFarland K, Alon U, McGraw-Houchens M, Hellerstein S, Warady BA. Peritoneal dialysis in the neonatal period: outcome data. *J Perinatol* 1993;13(1):59-64.