

Novinky v peritoneální dialýze

Doc. MUDr. Alena Paříková, Ph.D.

Klinika nefrologie TC IKEM, Praha

SOUHRN

Počet pacientů léčených v České republice peritoneální dialýzou je nízký a má klesající tendenci. Jedním z důvodů nízké prevalence této metody je nedostatečná erudovanost lékařů, z níž vyplývá nedůvěra v metodu, nedostatečné zkušenosti a vyšší míra technického selhání peritoneální dialýzy u léčených pacientů. Cílem statí je aktualizovat pohled na některé stavy a komplikace, které jsou častým důvodem odeslání pacienta na hemodialýzu.

KLÍČOVÁ SLOVA: peritoneální dialýza – adekvátnost – nesprávná funkce peritoneálního katétru – infekce v peritoneální dialýze – enkapsulující sklerózující peritonitida

Úvod

Peritoneální dialýza (PD) je zavedenou metodou léčby náhrady funkce ledvin u pacientů s terminálním selháním ledvin (ESRD). Počet pacientů léčených peritoneální dialýzou u nás podobně jako v ostatních vyspělých státech klesá. S 6,3 % peritoneálně dialyzovaných pacientů ze všech dialyzovaných patříme mezi státy s velmi nízkou prevalencí této metody.¹ Počet nefrologů a sester starajících se o PD pacienty je velmi nízký. Malá zkušenost v odborné populaci vede k nedostatečné vůli a nadšení pacientům léčbu PD nabízet přesto, že přežití PD pacientů je přinejmenším srovnatelné s přežitím hemodialyzovaných (HD) pacientů. Cílem tohoto shrnutí je podat aktualizovaný pohled na některé kontroverzní otázky v peritoneální dialýze.

Neprávem opomíjená peritoneální dialýza

Přes iniciálně nedostatečné výsledky léčby PD již v roce 1997 data z kanadského registru ukázala lepší dvouleté přežití téměř 12 000 pacientů, u nichž byla léčba PD zahájena mezi lety 1990 až 1994, v porovnání s incidentními HD pacienty.² Tyto výsledky byly posléze potvrzeny v dalších státech světa. Nedávno data z registru European Renal Association (ERA) potvrdila lehce delší adjustované pětileté přežití PD pacientů, kteří zahájili léčbu mezi lety 2003–2007, v porovnání s HD pacienty. Relativní riziko úmrtí PD pacientů vůči HD pacientům bylo 0,91 (interval spolehlivosti: 0,88–0,95).³ Technické přežití při léčbě PD bylo vždy nižší než při léčbě HD. Ve studii NECOSAD (Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis), do které bylo zahrnuto více než 2 000 HD a PD pacientů, byly nejvýznamnějšími důvody pro přerušení

PD komplikace související s katétrem a abdominální komplikace.⁴

Vysoká sérová koncentrace urey je u nedialyzovaných pacientů s chronickým onemocněním ledvin považována za známku uremické toxicity i přes fakt, že je netoxická. Urea a kreatinin jsou nízkomolekulární látky, tudíž dobře odstranitelné dialyzačními technikami, kde difuze je hlavním transportním mechanismem. Naproti tomu odstranění velkých molekul a na proteiny vázaných toxinů dialýzou není buď žádné, nebo je minimální. To je rozdíl oproti funkčním vlastním ledvinám, kdy odstraňování látek glomerulární filtrací nebo tubulární sekrecí není ovlivněno jejich molekulovou hmotností. Z této úvahy vyplývá, proč je plazmatická koncentrace urey nedostatečným markerem uremické toxicity u pacientů léčených chronickou dialýzou. A přesto adekvátnost dialýzy je všeobecně definována clearance urey (KT/V_{urea}), u PD pacientů je současně využívána clearance kreatininu (týdenní clearance kreatininu / $1,73 \text{ m}^2$ tělesného povrchu). Cílové hodnoty pro odstraňování solutů v PD byly nejprve formulovány v roce 1997 skupinou DOQI (Dialysis Outcomes Quality Initiative) a určeny pro použití v USA.⁵ Jedná se o cílovou hodnotu poměru KT/V_{urea} , která měla dosáhnout 2,0/týden, a týdenní clearance kreatininu s cílem 60 l/ $1,73 \text{ m}^2$. Pro porovnání, průměrný pacient léčený kontinuální ambulantní peritoneální dialýzou (CAPD) dosahuje peritoneálního KT/V_{urea} 1,5–1,7 a peritoneální týdenní clearance kreatininu 40–45 l/ $1,73 \text{ m}^2$. Výše uvedená původní doporučení, založená na výsledcích studie CANUSA,⁶ měla negativní dopad na další rozvoj PD. Studie CANUSA zahrnuje 680 incidentních pacientů v Kanadě a ve Spojených státech amerických a ukázala, že

čím vyšší clearance solutů, tím delší přežití pacientů. Nicméně délka sledování činila pouze 15 měsíců, což ukazuje na významný vliv reziduální renální funkce na přežití. To bylo následně potvrzeno v mnoha dalších studiích, kde nebyl zjištěn vliv peritoneální clearance nízkomolekulárních látek na mortalitu. Reanalýza studie CANUSA rovněž ukázala, že mortalita není asociována s peritoneální clearance, nýbrž je ovlivněna pouze reziduální renální funkcí.⁷ Významný vliv reziduální renální funkce nejen na přežití pacientů, ale i na kvalitu jejich života byl potvrzen v kohortě pacientů studie NECOSAD.⁸ Proto $KT/V_{urea} < 1,7$ při absenci uremických symptomů není důvodem odeslání PD pacienta na hemodialýzu. Absence evidence pro doporučení DOQI jasně vyplývá ze dvou randomizovaných kontrolovaných studií, z Mexika⁹ a z Hongkongu.¹⁰ Ani v jedné z nich nebyla potvrzena korelace mezi rostoucí clearance nízkomolekulárních látek k cílovým hodnotám doporučení DOQI a přežitím, ani u anurických pacientů. Je tedy jasné, že zvýšení týdenního peritoneálního KT/V_{urea} z 1,6 na 2 nemá u pacientů beze známek poddialyzovanosti vliv na přežití. Vliv reziduální renální funkce převyšuje účinek peritoneální clearance solutů. Mnoho studií ukázalo delší zachování reziduální renální funkce u PD pacientů.¹¹ Je zcela jasné, že u anurických pacientů je určení minimální dialyzační dávky potřeba. Z etických důvodů to však nemůže být zkoumáno v randomizovaných kontrolovaných studiích. Výsledky studie NECOSAD ukázaly, že zvýšená mortalita je patrná při $KT/V_{urea} < 1,5$ a clearance kreatininu < 40 l/týden.¹² To je jednoduše dosažitelné při léčbě CAPD. Rovněž byla zřejmá snaha o stanovení minimální denní ultrafiltrace. Tento parametr nebylo možné stanovit, což není překvapující s ohledem na fakt, že stav hydratace není závislý pouze na výdeji tekutin, ale že závisí také na jejich příjmu. Pouze u malého počtu pacientů s pomalým transportem nízkomolekulárních látek, kteří jsou léčeni v režimu automatizované peritoneální dialýzy (APD) mnoha krátkých (např. 30minutových) výměn, dochází k diskrepanci mezi normálním KT/V a nízkou clearance kreatininu < 40 l/týden. Tito pacienti však většinou vykazují známky poddialyzovanosti. V současnosti jsou cílová doporučení International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) $KT/V_{urea} \geq 1,7$, u pacientů léčených automatizovanou peritoneální dialýzou současně clearance kreatininu minimálně 45 l/týden/1,73 m².¹³ Výše uvedené ukazuje, že představa peritoneální clearance solutů jako základního ukazatele pro hodnocení adekvátní dávky dialýzy na základě doporučení, která nebyla podložena dostatečnou evidencí, je mylná. Za skutečnou dialyzační clearance by měla být považována reziduální renální funkce, čímž je potvrzen fakt, že funkce ledvin nespočívá pouze v glomerulární filtraci.

Nejčastější problémy spojené s léčbou PD

Katétr

Je frustrující jak pro pacienta, tak pro dialyzační tým, pokud je naplánované zahájení dialýzy narušeno problé-

mem s katétre, leakem nebo dysfunkcí katétru při jeho nesprávné pozici nebo obstrukci. Leak je většinou lehce zvládnutelný dočasným přerušením nebo oddálením zahájení PD. Dysfunkce katétru je ale složitější problém, který často vyžaduje chirurgickou intervenci. Problémy s katétre stále patří mezi hlavní příčiny časného technického selhání PD.^{14,15} Doporučení ISPD ohledně peritoneálního katétru kladou důraz na multidisciplinární přístup k péči o katétr a k jeho komplikacím. Tým by měl být tvořen nefrologem, chirurgem a dialyzační sestrou. V případě malfunkčního katétru by do týmu měl být zařazen intervenční radiolog. Cílem tohoto komplexního přístupu je snížení incidence primárního selhání katétru a snaha o vytvoření dovedností a pravidel vedoucích k vyřešení co nejvyššího počtu katéetrových komplikací.¹⁶ Existuje evidence o tom, že centra s vyšším počtem pacientů a zkušenostmi mají menší incidenci dysfunkčních katétrů.¹⁷ V USA s velkým množstvím malých center s malou zkušeností chirurgů se stala velmi naléhavou potřeba jejich dalšího vzdělávání s ohledem na implantace PD katétrů a řešení komplikací. Vznikl tak workshop pro chirurgy, který ISPD pod názvem Peritoneal Dialysis University for Surgeons rozšířila nedávno i do Evropy.¹⁸ Nedávná metaanalýza ukázala, že laparoskopická implantace PD katétru je spojena s klinicky významným snížením migrace katétru způsobující jeho nesprávnou funkci a s vyšší jednorocní životností katétru.¹⁹ Je zajímavé, že přes vyšší cenu laparoskopické implantace katétru jsou celkové náklady spojené s implantací vzhledem k menšímu výskytu pooperačních komplikací ve srovnání s punkčním zavedením katétru nižší.²⁰ Shrnuto, literatura jasně podporuje laparoskopickou implantaci PD katétru zkušeným chirurgickým týmem. Dřívější doporučení nepreferují určitý typ PD katétru. Nicméně nedávná metaanalýza ukazuje, že katétr s rovným intraperitoneálním segmentem mají významně lepší životnost než ty se stočeným hrotem. Preferenčně by tedy měly být používány rovné katétr.²¹ Jinou slibnou metodou jsou tzv. samoumístitelné katétr, s hrotem s 12gramovým wolframovým závažím. Podle velké nerandomizované multicentrické studie je procentuální počet dislokací při použití samoumístitelného katétru v porovnání s Tenkhoffovým katétre významně nižší a dvouleté přežití vyšší. V randomizovaných kontrolovaných studiích pacienti se samoumístitelným katétre absolvovali méně reoperací pro obstrukci katétru v porovnání s pacienty s rovným Tenkhoffovým katétre a délka léčby bez výskytu nesprávné pozice katétru byla významně delší oproti pacientům s rovným Tenkhoffovým katétre. Tenkhoffův katétr měl 4,5krát vyšší pravděpodobnost vzniku malfunkce.²² K záchraně malfunkčních katétrů by měla být metodou první volby repozice katétru pomocí vodiče pod skiaskopickou kontrolou. Tato často zanedbávaná metoda vykazuje celkem dobrou úspěšnost bez velkých komplikací.²³ Pokud tato metoda selže, je extenzivně dokumentováno využití laparoskopie umožňující repozici katétru přímým zobrazením a provedení dalších

případných intervencí, jako jsou adheziolýza, uvolnění katétru z ovinutého omenta, fixace hrotu k břišní stěně nebo parciální omentektomie.²⁴

Infekce

S dialýzou související infekce jsou u PD pacientů častější než infekce systémové. Co se týče preventivních opatření, všichni pacienti by měli užívat topická antibiotika, s aplikací buď na výstup nebo intranazálně, nebo oběma cestami.²⁵ Mupirocin aplikovaný na výstup nebo intranazálně snižuje výskyt tzv. exit-site infekcí o 57 % a peritonitid způsobených různými mikroorganismy o 41 %. Riziko infekcí vyvolaných *Staphylococcus aureus* snižuje dokonce o 70 %.²⁶ V randomizované kontrolované studii byl lokálně aplikovaný gentamicin stejně účinný jako mupirocin v prevenci infekcí způsobených *S. aureus* a účinnější v prevenci gramnegativních peritonitid nebo infekcí způsobených *Pseudomonas aeruginosa*.²⁷ U všech PD pacientů léčených antibiotiky déle než jeden týden by měla být zvážena antitykotická terapie k prevenci mykotické peritonitidy.²⁸ Antibiotická profylaxe je doporučována k prevenci peritonitid u PD pacientů před všemi invazivními gastrointestinálními a gynekologickými výkony, včetně kolonoskopie. Vhodná je intravenózně aplikovaná jedna dávka 1 000 mg cefazolinu a 500 mg metronidazolu před vlastní procedurou. Ke všem výkonům by měl pacient přicházet s vypuštěnou dutinou břišní. Před rozsáhlejší stomatologickou intervencí je doporučena perorální profylaxe 2 000 mg amoxicilinu dvě hodiny před výkonem.²⁸ Infekce výstupu či tunelové infekce mohou následně vést k peritonitidě. Proto je doporučována včasná detekce a zahájení léčby. Empirická terapie by měla být založena na anamnestických kultivačních nálezech z výstupu. Ve většině případů je dostačující perorální léčba. Při nálezech *Corynebacterium* rezistentního na perorální antibiotika je intraperitoneálně podáván vankomycin. Tak by měly být léčeny i refrakterní kultivačně negativní exit-site infekce, protože *Corynebacterium* je někdy složité izolovat, a ne vždy je vykultivováno jako patogen. V léčbě musí být pokračováno do zhojení výstupu, ale minimálně dva týdny.²⁸ Incidence peritonitid v centru by měla být nižší než 0,5 epizody/pacientorok.²⁸ Diagnóza peritonitidy je potvrzena při počtu leukocytů v dialyzátu $> 0,1 \times 10^9/l$ nebo 100/μl s podílem polymorfonukleárů $> 50 \%$ při délce výměny minimálně dvě hodiny a/nebo s pozitivním kultivačním nálezem v dialyzátu. V případě výměny kratší než dvě hodiny je přítomnost polymorfonukleárů $> 50 \%$ vysoce suspektní z peritonitidy i přes počet leukocytů v dialyzátu $< 0,1 \times 10^9/l$. Empirická antibiotická terapie by měla být zahájena neprodleně, měla by pokrývat jak grampozitivní, tak gramnegativní spektrum mikroorganismů. Je preferováno intraperitoneální podání antibiotik. V empirické terapii není žádný režim upřednostňován. Grampozitivní kmeny mohou být léčeny vankomycinem nebo první generací cefalosporinů, gramnegativní kmeny třetí generací cefalosporinů nebo aminoglykosidy.²⁸ Až u 49 % gramnegativních peritonitid

je nutné odstranit peritoneální katétr. Při pseudomonádové peritonitidě je doporučena současná léčba dvěma antibiotiky s různým mechanismem účinku, např. intraperitoneální aplikace gentamicinu nebo perorální podání ciprofloxacinu v kombinaci s intraperitoneální aplikací ceftazidimu. V nedávné nizozemské studii bylo prokázáno, že závažný průběh peritonitid způsobených střevními bakteriemi u pacientů starších 50 let může být pozitivně ovlivněn dočasným přerušením PD léčby bez odstranění katétru (tzv. peritoneální klid) za současného intravenózního nebo intrakateetrálního podávání meropenemu.²⁹ Kurabilita pomocí tohoto protokolu byla 90 %, nutnost odstranění katétru byla snížena o 4 % a technické přežití činilo 90 %. Nejúčinnější byl tento protokol u pacientů s polymikrobiální enterickou peritonitidou.

Rizikové faktory u PD pacientů

Hyperhydratace je pravděpodobně nejvýznamnějším rizikovým faktorem mortality u PD pacientů.³⁰ Proto by moderní léčba peritoneální dialýzou měla zahrnovat pravidelné měření peritoneální funkce včetně parametrů vodního transportu. Ultrafiltrační selhání (UFF) je definováno jako čistá ultrafiltrace nižší než 400 ml po čtyřhodinové prodlevě s 3,86%/4,25% dialyzačním roztokem glukózy. Ultrafiltrační selhání je přítomno u méně než 4 % pacientů během prvních dvou let po zahájení PD, ale u 21 % léčených déle než dva roky.³¹ V rámci vyšetření funkce pobřišnice by měl být rutinně vyšetřován volný vodní transport (FWT). Volný vodní transport u dlouhodobě dialyzovaných může identifikovat pacienty s extenzivní peritoneální fibrózou.³² Vzácnou, ale velmi obávanou komplikací PD léčby je **enkapsulující sklerózující peritonitida (EPS)**. Morbidita je vysoká, mortalita během jednoho roku po stanovení diagnózy dosahuje až 40 %.³³ Hlavní determinantou rizika vývoje EPS je délka léčby peritoneální dialýzou. Ukazuje se, že u pacientů léčených méně než tři roky se EPS téměř nevyskytuje. Naproti tomu incidence u pacientů léčených déle než osm let představuje více než 10 %.³⁴ Relativně nedávno bylo zjištěno, že EPS se u některých pacientů původně léčených PD vyvíjí časně po transplantaci ledviny. Jedná se o tzv. posttransplantační EPS, její průběh je ve většině případů mírnější a je asociována s významně delším přežitím.³⁵ Klíčovou roli v rozvoji EPS hrají transformující růstový faktor β (TGF β) a vaskulární endoteliální růstový faktor (VEGF). Pro přítomnost zánětlivé reakce svědčí dokumentovaná aktivace T lymfocytů, elevace zánětlivých markerů, jako jsou C-reaktivní protein a solubilní CD₂₅. V dialyzátu pacientů s EPS byly nalezeny zvýšené koncentrace interleukinu 6 před stanovením klinické diagnózy. V současnosti není známo, proč peritoneum některých pacientů reaguje na expozici dialyzačních roztoků zvýšeným chronickým zánětem a excesivní fibrózou. U všech pacientů s EPS je přítomno ultrafiltrační selhání. Ale jen u 20 % pacientů s pozdním UFF se vyvine EPS.³⁶ Proto přítomnost pozdního ultrafiltračního selhání není prediktorem EPS. Nejnapadnější abnormalitou před

stanovením diagnózy je významný pokles FWT, což je časný znak hrozící EPS. Hraniční hodnota FWT < 75 ml po 60 minutách výměny s 3,86% roztokem glukózy je nejlepším současným prediktorem EPS.³⁶ Oproti tomu pozitivní nález při zobrazovacích metodách (CT) je většinou přítomen až v pozdních stádiích EPS. Důležité je, že v poslední dekádě již není EPS neléčitelnou chorobou. Terapií volby je kombinace tamoxifenu a kortikosteroidů. V mnoha případech je nutná chirurgická intervence.³⁷

Závěr

Závěrem lze konstatovat, že přežití pacientů léčených peritoneální dialýzou je minimálně srovnatelné nebo vyšší v porovnání s hemodialýzou také v dlouhodobém

horizontu. Přesto počet PD pacientů je v České republice nižší než v ostatních vyspělých státech a stejně jako v nich je patrné, že takto léčených ubývá. Z hlediska metody jsou důležité poznatky, že při PD léčbě je déle zachována reziduální renální funkce, nejvýznamnější prediktor přežití. Míra odstraněných malých uremických toxinů je méně významná než dobře zvládnutý stav hydratace. Peritonitidy jsou povětšinou dobře terapeuticky řešitelné. Enkapsulující sklerotizující peritonitida je menším problémem než v minulosti, její hrozba může být identifikována před vzplanutím symptomatologie pečlivým pravidelným funkčním testem. Nelze než uzavřít, že svým vývojem si peritoneální dialýza zaslouží širší používání, než jakého se jí v současnosti dostává.

LITERATURA

1. Česká nefrologická společnost, Rychlík I, Lopot F. Statistická ročenka dialyzační léčby v České republice v roce 2016. <http://www.nefrol.cz/odbornici/dialyzacni-statistika>.
2. Fenton SS, Schaubel DE, Desmeules M, et al. Hemodialysis versus peritoneal dialysis: a comparison of adjusted mortality rates. *Am J Kidney Dis* 1997;3:334–342.
3. Van de Luitgaarden MW, Jager KJ, Segelmark M, et al. Trends in dialysis modality choice and related patient survival in the ERA-EDTA Registry over a 20-year period. *Nephrol Dial Transplant* 2016;31:120–128.
4. Kolesnyk I, Dekker FW, Boeschoten EW, et al. Time-dependent reasons for peritoneal dialysis technique failure and mortality. *Perit Dial Int* 2010;30:170–177.
5. Golper T, Churchill D, et al. NKF-DOQI clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy. *Am J Kidney Dis* 1997;30(3 Suppl 2):S67–S136.
6. Churchill DN. Strategies to improve clinical outcomes in peritoneal dialysis patients: delivered dose and membrane transport. *Am J Kidney Dis* 1998;32:S58–S62.
7. Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN. CANUSA Peritoneal Dialysis Study Group. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2158–2162.
8. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, et al. The relative importance of residual renal function compared with peritoneal clearance for patient survival and quality of life: an analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD)-2. *NECOSAD Study Group. Am J Kidney Dis* 2003;41:1293–1302.
9. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, et al. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1307–1320.
10. Lo WK, Ho YW, Li CS, et al. Effect of Kt/V on survival and clinical outcome in CAPD patients in a randomized prospective study. *Kidney Int* 2003;64:649–656.
11. Jansen MA, Hart AA, Korevaar JC, et al. Predictors of the rate of decline of residual renal function in incident dialysis patients. *NECOSAD Study Group. Kidney Int* 2002;62:1046–1053.
12. Jansen MA, Termorshuizen F, Korevaar JC, et al. Predictors of survival in anuric peritoneal dialysis patients. *NECOSAD Study Group. Kidney Int* 2005;68:1199–1205.
13. Lo WK, Bargman JM, Burkart J, et al. ISPD Adequacy of Peritoneal Dialysis Working Group. Guideline on targets for solute and fluid removal in adult patients on chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2006;26:520–522.
14. Béchade C, Guittet L, Evans D, et al. Early failure in patients starting peritoneal dialysis: a competing risks approach. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29:2127–2135.
15. Guillouët S, Veniez G, Verger C, et al. Estimation of the Center Effect on Early Peritoneal Dialysis Failure: A Multilevel Modelling Approach. *Perit Dial Int* 2016;36:519–525.
16. Figueiredo A, Goh BL, Jenkins S, et al. Clinical practice guidelines for peritoneal access. *International Society for Peritoneal Dialysis. Perit Dial Int* 2010;30:424–429.
17. Mujais S, Story K. Peritoneal dialysis in the US: evaluation of outcomes in contemporary cohorts. *Kidney Int* 2006;103:S21–S26.
18. Crabtree JH, Penner T, Armstrong SW, et al. Peritoneal Dialysis University for Surgeons: A Peritoneal Access Training Program. *Perit Dial Int* 2016;36:177–181.
19. Hagen SM, Lafranca JA, Steyerberg EW, et al. Laparoscopic versus open peritoneal dialysis catheter insertion: a meta-analysis. *PLoS One* 2013;8:e56351.
20. Davis WT, Dageforde LA, Moore DE. Laparoscopic versus open peritoneal dialysis catheter insertion cost analysis. *J Surg Res* 2014;187:182–128.
21. Hagen SM, Lafranca JA, Ijzermans JN, et al. A systematic review and meta-analysis of the influence of peritoneal dialysis catheter type on complication rate and catheter survival. *Kidney Int* 2014;85:920–932.
22. Sanchez-Canel JJ, Garcia-Perez H, Garcia-Calvo R, et al. Prospective Randomized Study Comparing a Single-Cuff Self-Locating Catheter with a Single-Cuff Straight Tenckhoff Catheter in Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 2016;36:52–59.
23. Miller M, McCormick B, Lavoie S, et al. Fluoroscopic manipulation of peritoneal dialysis catheters: outcomes and factors associated with successful manipulation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:795–800.
24. Alabi A, Dholakia S, Ablorsu E. The role of laparoscopic surgery in the management of a malfunctioning peritoneal catheter. *Ann R Coll Surg Engl* 2014;96:593–596.
25. Piraino B, Bernardini J, Brown E, et al. ISPD position statement on reducing the risks of peritoneal dialysis-related infections. *Perit Dial Int* 2011;31:614–630.
26. Xu G, Tu W, Xu C. Mupirocin for preventing exit-site infection and peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:587–592.
27. Bernardini J, Bender F, Florio T, et al. Randomized, double-blind trial of antibiotic exit site cream for prevention of exit site infection in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:539–545.
28. Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al. ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. *Perit Dial Int* 2016;36:481–508.
29. Abrahams AC, Rüger W, Ter Wee PM, et al. Improved Outcome of Enteric Peritonitis in Peritoneal Dialysis Patients Aged 50 Years and Older with Temporary Discontinuation of Peritoneal Dialysis and Intravenous Meropenem. *Perit Dial Int* 2017;37:298–306.
30. Krediet RT, Balafa O. Cardiovascular risk in the peritoneal dialysis patient. *Nat Rev Nephrol* 2010;6:451–460.
31. Sampimon DE, Coester AM, Struijk DG, et al. The time course of peritoneal transport parameters in peritoneal dialysis patients who develop encapsulating peritoneal sclerosis. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:291–298.

- 32. Krediet RT, Lopes Barreto D, Struijk DG. Can Free Water Transport Be Used as a Clinical Parameter for Peritoneal Fibrosis in Long-Term PD Patients? *Perit Dial Int* 2016;36:124–128.
- 33. Korte MR, Sampimon DE, Betjes MG, et al. Encapsulating peritoneal sclerosis: the state of affairs. *Nat Rev Nephrol* 2011;7:528–538.
- 34. Habib SM, Betjes MG, Fieren MW, et al. Management of encapsulating peritoneal sclerosis: a guideline on optimal and uniform treatment. *Neth J Med* 2011;69:500–507.
- 35. Korte MR, Habib SM, Lingsma H, et al. Posttransplantation encapsulating peritoneal sclerosis contributes significantly to mortality after kidney transplantation. *Am J Transplant* 2011;11:599–605.
- 36. Sampimon DE, Barreto DL, Coester AM, et al. The value of osmotic conductance and free water transport in the prediction of encapsulating peritoneal sclerosis. *Adv Perit Dial* 2014;30:21–26.
- 37. Korte MR, Fieren MW, Sampimon DE, et al. Tamoxifen is associated with lower mortality of encapsulating peritoneal sclerosis: results of the Dutch Multicentre EPS Study. Investigators of the Dutch Multicentre EPS Study. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:691–697.