

Интегрированный подход к заместительной почечной терапии

А.М. Андрусев, Н.Л. Титова, Б.Т. Бикбов, Н.А. Томилина
Московский городской нефрологический центр,
городская клиническая больница № 52

Integrative approach to renal replacement therapy

A.N. Andrusev, N.L. Titova, B.T. Bikbov, N.A. Tomilina

Ключевые слова: заместительная почечная терапия, перитонеальный диализ.

Проанализирован опыт лечения 298 пациентов, находившихся на перитонеальном диализе (ПД) в Московском городском нефрологическом центре (ГКБ № 52) в 1995–2002 гг., и литературные данные. ПД является важной составляющей заместительной почечной терапии (ЗПТ). В течение первых 5 лет лечения его эффективность не уступает эффективности гемодиализа. Современная ЗПТ предполагает интеграцию разных методов лечения. При этом ПД следует рассматривать как оптимальный метод для начала ЗПТ, после которого больным может быть выполнена трансплантация почки или лечение гемодиализом. С другой стороны, пациенты гемодиализа при отсутствии возможности поддержания адекватного сосудистого доступа или при серьезной, гемодинамически значимой сердечной патологии могут быть переведены на перитонеальный диализ. Такой комбинированный подход позволяет значительно продлить жизнь пациента с терминальной стадией хронической почечной недостаточности.

Experience gained during the treatment of 298 patients on peritoneal dialysis in Moscow Nephrological centre in the years 1995–2002 is analysed and compared with published reports. Peritoneal dialysis is an important component of renal replacement therapy. For first 5 years of therapy its efficiency is as high as that of hemodialysis. Modern renal replacement therapy involves a combination of different methods. Among them peritoneal dialysis is an optimal primary therapy which can be later followed by kidney transplantation or hemodialysis. Alternatively, hemodialysis patients with failed vascular access or significant cardiac failure could be effectively treated with peritoneal dialysis. Such combined approach enables us to increase significantly life expectation of patient with end stage kidney failure.

Введение

С начала 80-х гг. перитонеальный диализ (ПД), наряду с гемодиализом, интенсивно внедряется в практику лечения хронической почечной недостаточности, и к 2002 г. число больных в мире, получающих этот вид заместительной почечной терапии, превысило 130 тысяч человек [5] (рис. 1).

Доля в общей диализной популяции больных, получающих лечение ПД, в разных странах различна. Это связано как с исторически сложившейся практикой, так и с системой финансирования здравоохранения. Так, в Мексике перитонеальный диализ как метод заместительной почечной терапии при лечении хронической почечной недостаточности преобладает, в Великобритании почти половина больных ТХПН получает ПД, а в Германии, Франции, Италии доля таких пациентов составляет лишь около 10% в общей диализной популяции [17] (рис. 2). В Москве доля ПД больных в течение последних двух лет несколько уменьшилась. Это связано с открытием новых гемодиализных центров в городе и соответственно с увеличением ко-

личества больных, получающих лечение гемодиализом.



Рис. 1. Ежегодный прирост пациентов перитонеального диализа (по данным Baxter Health Care Report, 1997; Gokal JASN 13: S104–S116, 2002)

Адрес для переписки: 123182, г. Москва, ул. Пехотная, д. 3/2, ГКБ № 52, корп. 3, отделение ПАПД
Телефон: 196-31-22. Андрусев Антон Михайлович

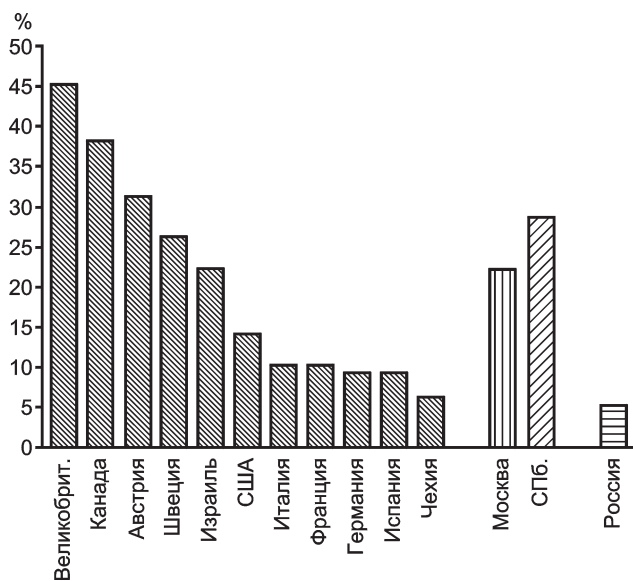


Рис. 2. Доля пациентов перитонеального диализа в общей популяции диализных больных (по данным национальных регистров)

Началом развития перитонеального диализа как метода заместительной почечной терапии можно считать 1918 г., когда G. Ganter (Германия) предпринял первые попытки лечения почечной недостаточности путем введения в брюшную полость солевого раствора [6]. И хотя эти попытки оказались неудачными, они стимулировали серьезные исследования в области перитонеального диализа. В 1936 г. J.B. Wear, I.R. Sisk и A.J. Trinkle описали случай лечения больного с обструктивной нефропатией. Это был первый успешный опыт лечения перитонеальным диализом острой почечной недостаточности. Диализ проводился больному до разрешения обструкции мочевых путей, после чего почечная недостаточность регрессировала.

Диализирующие растворы того времени не имели единого стандарта. В качестве осмотического агента использовались соль или глюкоза в различных концентрациях. Буфером служил чаще всего бикарбонат, некоторые авторы предлагали лактат или ацетат. Кроме того, не решена была проблема стерилизации растворов: их готовили непосредственно перед применением, и поэтому в течение следующих двадцати лет ПД применялся фактически только в отдельных клиниках. Более широкое распространение при лечении ОПН перитонеальный диализ получил, начиная с середины 50-х гг., когда M. Maxwell внедрил в практику первые коммерческие растворы, которые могли храниться долгое время [12].

Одним из серьезных препятствий для длительного использования ПД было отсутствие долговременного доступа в брюшную полость. Эта проблема была решена в 1953 г., когда P. Doolan создал первый постоянный полиэтиленовый катетер, который позволил R. Ruben в 1959 г. впервые применить перитонеальный диализ у больного с хронической почечной недостаточностью. В 1962 г. R. Palmer предлагает использовать катетер из силикона. А спустя еще шесть лет H. Tenckhoff модифицирует этот катетер и разрабатывает технику его

имплантации с помощью специального троакара.

В 1960 г. F.S.T. Voen предпринимает попытку применения ПД в амбулаторных условиях. Он апробирует систему для автоматизированного перитонеального диализа, созданную по аналогии с первыми аппаратами для гемодиализа. Аппарат представлял собой насос и магистрали, по которым диализирующий раствор поступал в брюшную полость пациента из сорокалитрового бака. Дальнейшее развитие эта идея получила уже спустя год, когда N. Lasker предложил систему для автоматического перитонеального диализа, в которой раствор вводится в брюшную полость из 2-литровых стеклянных бутылок. Этот аппарат стал прообразом современного автоматизированного перитонеального диализа. Продолжая разработку этого направления, H. Tenckhoff в 1972 г. конструирует портативную систему водоочистки, предназначенную для проведения ПД на дому, с вмонтированным фильтром обратного осмоса и смешиванием стерильной воды и диализного концентрата. А в конце 70-х гг. J.A. Diaz-Buxo и W. Suki предлагают концепцию постоянной циклической терапии (CCPD), суть которой состоит в применении автоматизированного перитонеального диализа по ночам [12, 15]. Эта концепция открыла широчайшие перспективы не только для интенсификации диализа, но и для значительного улучшения качества жизни пациентов.

В 1976 г. R. Popovich и J. Moncrief, обосновывая физиологию метода, вводят понятие «равновесный перитонеальный диализ», а в 1978 г. предлагают название методики «постоянный амбулаторный перитонеальный диализ» [15]. Этот момент принято считать началом развития современного ПД как метода заместительной терапии при ХПН.

С 1977 г. D. Oreopoulos в Канаде внедряет в практику пластиковые контейнеры для диализирующего раствора, что позволило шире применять ПД в домашних условиях. К этому времени был подобран сбалансированный состав электролитов и лактата, рассчитаны оптимальные для достижения хорошей ультрафильтрации концентрации глюкозы, и спустя всего два года начинается фабричное производство систем и растворов для перитонеального диализа, которые и до настоящего времени наиболее широко применяются во всем мире.

Одной из серьезных проблем перитонеального диализа являются перитониты, основной причиной которых считается контаминация брюшной полости микроорганизмами во время проведения процедуры ПД. Перитониты существенно сокращали сроки использования методики ПД, поэтому уже с середины 80-х годов активно ведутся работы по предотвращению инфицирования брюшной полости. Революционным шагом в этом направлении было создание в начале 90-х гг. отсоединяемых систем, внедрение которых привело к существенному снижению частоты этого осложнения и соответственно улучшило результаты лечения.

Следующий этап развития перитонеального диализа начался в середине 90-х гг., когда было начато фабричное производство новых, более биосовместимых растворов. К настоящему времени уже довольно широко используются растворы с аминокислотами, с полимером крахмала (icodextrin), позволяющим достигать значительного увеличения ультрафильтрации, и, нако-

нец, стало возможным повысить уровень pH раствора за счет использования в качестве буфера бикарбоната.

Высокий уровень современных технологий позволил активней использовать автоматизированный перитонеальный диализ (АПД) для постоянной заместительной терапии ХПН. В большинстве стран увеличивается количество пациентов, получающих этот вид диализа. Так, в Японии к 2002 г. доля АПД составила 37% от всех ПД-больных [19], во многих европейских центрах он используется почти в половине случаев, а в США в настоящее время доля таких пациентов составляет около 60% всех больных, получающих перитонеальный диализ.

Клиническая физиология и патофизиология брюшины при перитонеальном диализе

Перитонеальная мембрана представлена несколькими структурными слоями, каждый из которых осуществляет определенные функции (рис. 3). Основным клеточным элементом брюшины является мезотелий, который осуществляет защитные, транспортные функции, инициирует накопление воспалительных клеток, предупреждает спаечный процесс, обеспечивает скольжение петель кишечника относительно друг друга. Мезотелий расположен на базальной мембране, состоящей из коллагеновых волокон и протеогликанов. Она является селективным барьером, и в ее функции входит регенерация брюшины. Под базальной мембраной лежит соединительная ткань с множеством коллагеновых волокон I и III типов и протеогликанов, играющая важ-

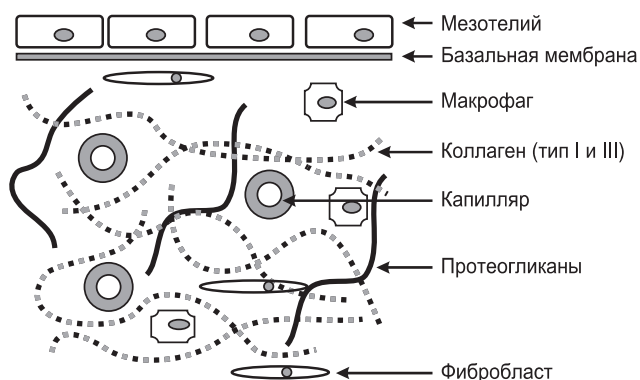


Рис. 3. Структура брюшины

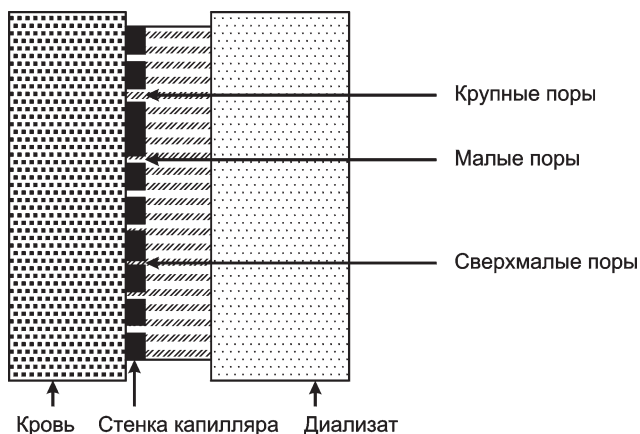


Рис. 4. Модель перитонеальной мембраны (по Waniewski, PDI, 1999; 19; Suppl. 2: S193-S201)

ную роль в регуляции транспорта электролитов, воды и макромолекул. В этой ткани присутствуют фибробласты, ответственные за синтез коллагена и макрофаги, продуцирующие различные факторы роста и цитокины.

Представление о переносе веществ через брюшину нашло свое отражение в концепции 3-порной модели (рис. 4) [8], согласно которой стенка капилляра брюшины имеет поры различного размера. Около 2% всех пор представлено трансцеллюлярными сверхмалыми порами, образуемыми аквапорином 1. Их диаметр равен всего 2–4 ангстремам, но через них по кристаллоид-индуцированному осмотическому градиенту, создаваемому глюкозой диализирующего раствора, осуществляется до 50% транспорта воды без натрия. Малые поры (40–50 ангстрем) ответственны за транспорт растворенных низкомолекулярных веществ. Этих пор больше всего, и перенос через них определяется балансом сил по закону Старлинга. И, наконец, транспорт крупных молекул (альбумин) происходит через поры большого диаметра (250–300 ангстрем), число которых очень невелико (0,1%).

При длительном контакте с диализирующим раствором структура мезотелия меняется. С поверхности клетки исчезает значительное количество микроворсин и микровезикул, ответственных за пиноцитоз, разрастается грубый эндоплазматический ретикулум [8].

Структурная перестройка происходит и в интерстиции, в так называемой «субмезотелиальной компактной зоне», которой в последнее время уделяется большое внимание. У пациентов, длительно получающих перитонеальный диализ, находят резкое утолщение этой зоны. Показано, что эти изменения коррелируют с развитием функциональной недостаточности брюшины [9]. Последняя проявляется, в первую очередь, недостаточностью ультрафильтрации, возникновение которой не позволяет адекватно контролировать водный баланс.

Другим морфологическим субстратом функциональной недостаточности брюшины является гиалинизирующая васкулопатия. В основном это гиалиноз венул и в меньшей степени – артериол [11, 20]. Изменения стенки сосуда сопровождаются увеличением сосудистой проницаемости, и в их механизме важную роль играют необратимые продукты деградации глюкозы и конечные продукты гликозилирования белков [3, 7, 21]. Экспозиция диализирующего раствора стимулирует и пролиферацию сосудов в брюшине (неоангиогенез), что в итоге означает увеличение площади фильтрующей поверхности. Главным инициатором этого процесса является сосудистый эндотелиальный фактор роста, стимулируемый растворами с высокой концентрацией глюкозы.

В настоящее время не вызывает сомнения, что главными повреждающими брюшину факторами являются такие компоненты стандартных диализирующих растворов, как глюкоза и лактат. Причем большое значение имеет неизбежное присутствие продуктов деградации глюкозы, возникающих при стерилизации растворов, и образование упомянутых выше конечных продуктов гликозилирования в связи с неферментативной реакцией глюкозы с концевыми NH₂-группами структурных белков перитонеальной мембраны [21].

Перечисленные изменения брюшины являются серьезным механизмом постепенного формирования

ее недостаточности как диализной мембраны. Это, как уже отмечалось выше, проявляется, в первую очередь, недостаточностью ультрафильтрации и лимитирует возможность многолетнего применения перитонеального диализа.

Интегрированный подход к заместительной почечной терапии

Именно потому, что перитонеальный диализ, как, впрочем, и гемодиализ, не может использоваться бесконечно долго, в последние годы появилась концепция интегрированного подхода к заместительной почечной терапии (ЗПТ). Впервые она была сформулирована в Бельгии в первой половине 90-х гг., а к настоящему времени такой подход уже широко используется во всем мире [5, 13]. Суть его заключается в оптимальной комбинации разных видов ЗПТ с использованием достоинств каждого метода таким образом, чтобы максимально продлить жизнь пациента с хронической почечной недостаточностью.

Многочисленные работы убедительно показывают, что при лечении ПД дольше сохраняется остаточная функция почек [1, 14, 18], что, безусловно, является одним из наиболее важных преимуществ этого вида диализа. Поэтому, следуя концепции интегрированного подхода, для больного с ХПН и относительно

сохранной остаточной функцией почек, то есть при клиренсе креатинина около 10–12 мл/мин оптимальным первым видом ЗПТ является перитонеальный диализ [13]. С течением времени пациенту может быть выполнена трансплантация почки или при снижении эффективности ПД пациент может продолжить лечение гемодиализом (рис. 5). При рецидиве ХПН вследствие утраты функции почечного трансплантата больной может быть направлен на лечение ГД или ПД повторно. И, наконец, ГД-пациенты также могут быть направлены на трансплантацию или переведены на ПД, если дальнейшее лечение гемодиализом невозможно по каким-либо причинам.

В своей работе мы также стремимся использовать интегрированный подход к ЗПТ, хотя при дефиците гемодиализных мест это достаточно сложно (рис. 6). На рис. 6 видно, что перитонеальный диализ как первый метод ЗПТ был нами начат в 67% случаев (у 185 больных). 16% пациентов (45 человек) поступили в наш стационар в крайне тяжелом состоянии, поэтому им ПД был применен после предварительного короткого лечения гемодиализом. 8% (23 пациента) были приняты на ПД после многолетнего лечения программным гемодиализом. Основной причиной смены вида ЗПТ в этих случаях были, как правило, проблемы с сосудистым доступом. Трансплантация почки была выполнена у 27% (76) больных. В 9% случаев (24 пациента) ПД был начат в связи с рецидивом почечной недостаточности вследствие утраты функции почечного трансплантата. У 24% больных (67 человек) перитонеальный диализ оказался неэффективным, что потребовало перевода их на гемодиализ.

Эффективность ПД с учетом интегрированного подхода

Перитонеальный диализ сопоставим по своей эффективности с гемодиализом, по крайней мере, в течение первых нескольких лет лечения. Это было показано большим количеством исследований, наиболее представительным из которых является работа S.S.A. Fenton и соавт. (1997) [4]. В этой работе была сопоставлена эффективность ГД и ПД у 10 633 пациентов. Данные, полученные авторами, продемонстрировали отсутствие различий в 5-летней выживаемости, которая при обоих видах диализа составила около 40%.

Спустя год было опубликовано исследование Davies и др. (1998) [2]. Авторы проанализировали выживаемость 417 пациентов, получавших ГД, и 597 ПД-больных в двух крупных европейских центрах. Результаты этой работы также показали одинаковую 8-летнюю выживаемость как ГД-, так и ПД-больных (около 20%). Интересно, что в обоих исследованиях выживаемость ПД-больных была несколько выше в первые 4 года лечения, и лишь к 5-му году эти различия стирались.

Наши данные также демонстрируют сопоставимую выживаемость ПД- и ГД-больных (рис. 7). На рис. 7 представлена 5-летняя выживаемость 230 пациентов, получавших ПД как первый вид ЗПТ в отделении перитонеального диализа Московского городского нефрологического центра (ГКБ № 52), и 2558 больных, леченных гемодиализом в отделениях гемодиализа Москвы с 1 апреля 1995 по 1 апреля 2003 гг. Выживаемость паци-

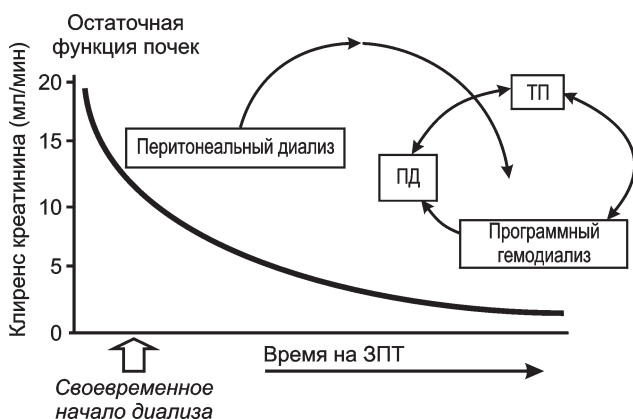


Рис. 5. Интегрированный подход к лечению пациентов с хронической почечной недостаточностью (по Gokal, JASN; 13: S104–S116, 2002)

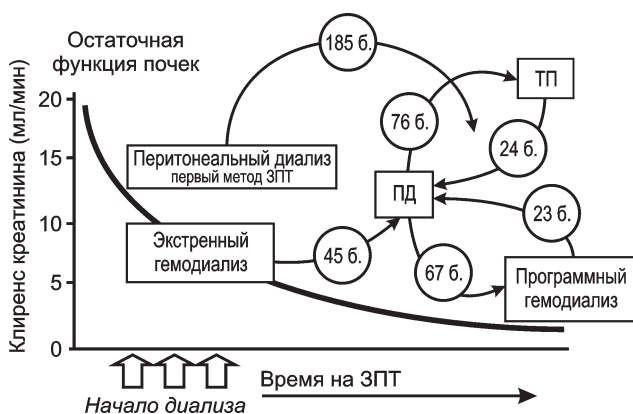


Рис. 6. Движение ПД-больных в МГНЦ – ГКБ № 52 в рамках интегрированной ЗПТ (n = 277)

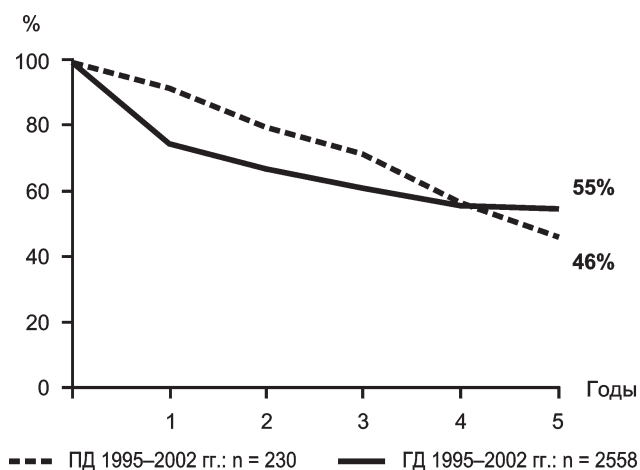


Рис. 7. Выживаемость больных при использовании ПД и ГД как первого метода лечения (МГНЦ – ГКБ № 52, г. Москва, 01.04.95–1.04.03)

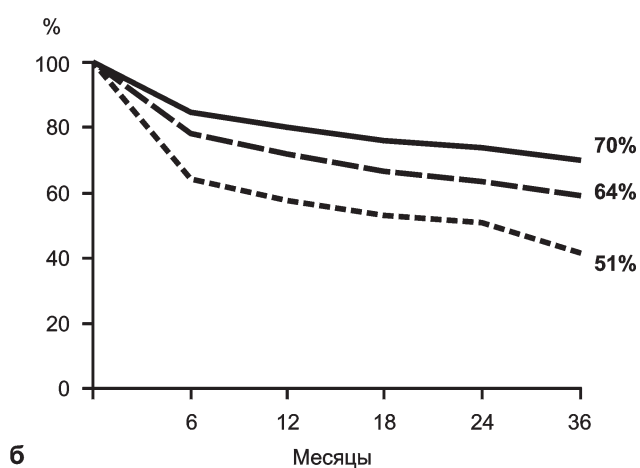
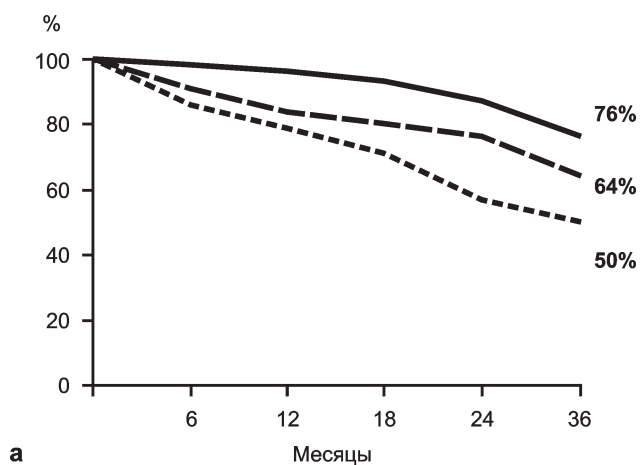


Рис. 8. Трехлетняя выживаемость ПД- (а) и ГД-больных (б) в зависимости от возраста (МГНЦ – ГКБ № 52, г. Москва, 01.04.95–31.01.02)

ентов гемодиализа в течение 5 лет лечения составила, по нашим данным, 55%, а получавших перитонеальный диализ – 46%. При этом, как и другие авторы, в своих наблюдениях мы выявили статистически значимо бо-

лее высокую выживаемость ПД-пациентов в течение первых 4 лет лечения. Нельзя исключить, однако, что этот факт может быть связан с различиями в исходном состоянии больных и тяжести сопутствующей патологии. Сравнение ПД- и ГД-пациентов по этим параметрам является предметом проводимого нами еще незаконченного отдельного исследования. Следует подчеркнуть, что выживаемость ПД-больных в нашем отделении не отличается от таковой при обоих видах диализа в данных Davies и соавт. [2].

При сравнении эффективности лечения гемодиализом и ПД в разных возрастных группах мы, как и другие авторы, также не выявили существенных различий в их выживаемости (рис. 8). 3-летняя выживаемость больных молодого возраста (не старше 50 лет) как при использовании ГД, так и ПД была значительно выше (70 и 76% соответственно), чем в группах больных 65 лет и старше (51 и 50% соответственно). Аналогичные результаты мы получили и при исследовании влияния сахарного диабета на результаты лечения. Выживаемость больных с СД через 3 года лечения оказалась существенно ниже

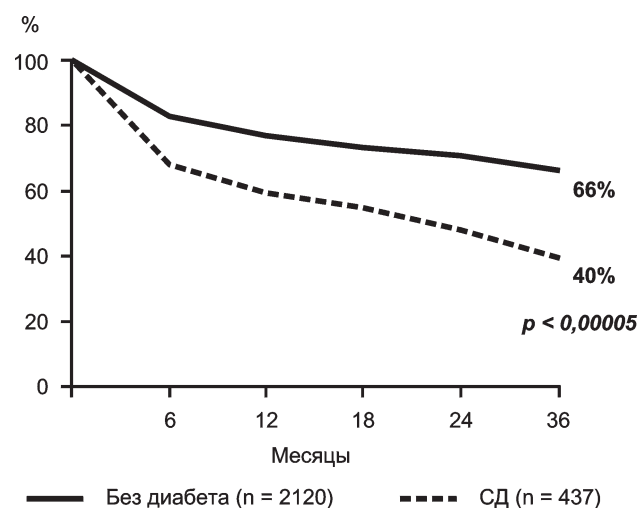


Рис. 9. Трехлетняя выживаемость ГД-больных в зависимости от характера заболевания (МГНЦ – ГКБ № 52, г. Москва, 01.04.95–31.01.02)

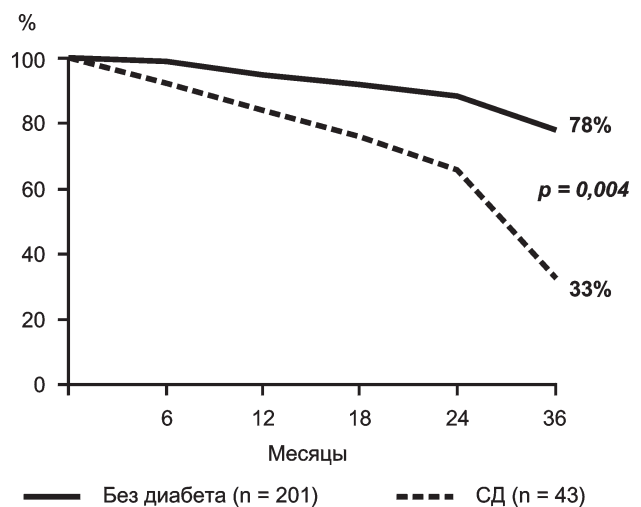


Рис. 10. Трехлетняя выживаемость ПД-больных в зависимости от характера заболевания (МГНЦ – ГКБ № 52, г. Москва, 01.04.95–31.01.02)

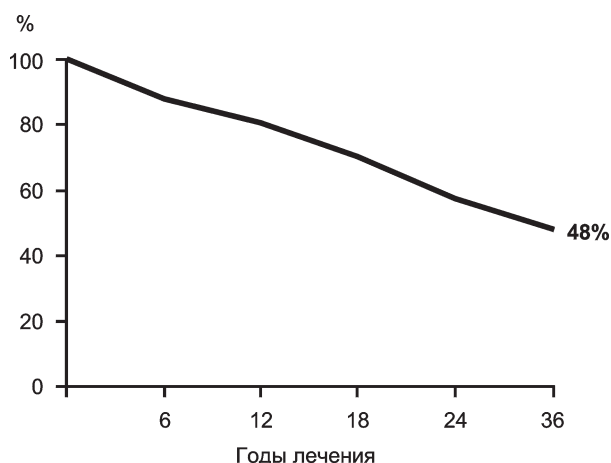


Рис. 11. Выживаемость методики ПД (МГНЦ – ГКБ № 52, г. Москва, 01.04.95–31.01.02, n = 230)

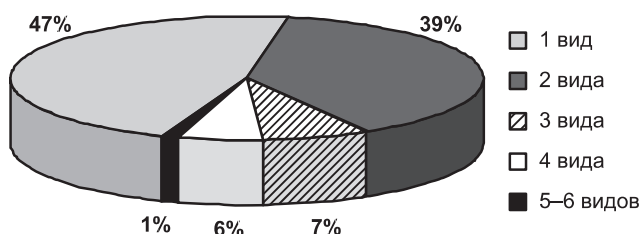


Рис. 12. Распределение больных по числу видов ЗПТ (МГНЦ – ГКБ № 52, г. Москва, 01.04.95–31.01.02, n = 298)

в обоих случаях, хотя при лечении гемодиализом она была несколько, хотя и незначимо, выше (40%) (рис. 9), чем в условиях ПД (33%) (рис. 10). С другой стороны, выживаемость пациентов с недиабетическими неф-

ропатиями в те же сроки при ПД была выше (78%), чем при ГД (66%).

При сопоставимой выживаемости больных, получающих лечение гемодиализом и перитонеальным диализом, длительное использование последнего, как было сказано выше, ограничивается развивающейся функциональной недостаточностью брюшины. Многочисленные клинические наблюдения показывают, что примерно у половины больных уже по истечении 5 лет ПД оказывается неэффективным и возникает необходимость замены этого метода ЗПТ гемодиализом [10, 11]. Наши наблюдения также подтверждают этот факт: 5-летняя выживаемость методики ПД составила лишь 48% (рис. 11).

Очевидно, что при снижении эффективности ПД лишь трансплантация почки или перевод на гемодиализ позволяют продолжить адекватное лечение. С другой стороны, для больных, получавших в течение многих лет гемодиализ, после исчерпания возможности формирования постоянных сосудистых доступов или при развитии тяжелой кардиальной патологии часто единственным возможным видом диализа является перитонеальный.

У большей части (46%) наших пациентов первым и единственным видом диализа был перитонеальный (рис. 12). У 21 из них (7%) в течение многих лет использовались в разной последовательности ГД, трансплантация почки, в том числе и повторная, а после утраты функции трансплантата они возвращались вновь на гемодиализ либо ПД. Следует подчеркнуть, что в отдельных случаях, после неудачной повторной трансплантации и лечения гемодиализом, ПД применялся уже спустя много лет после начала ЗПТ в связи с отсутствием сосудистого доступа. В табл. 1 представлено распределение больных по числу видов заместительной почечной

Таблица 1

Распределение больных по числу и характеру видов заместительной почечной терапии (n = 298)

Варианты ЗПТ	Кол-во больных	Длительность ЗПТ (мес)			Умерло
		средняя	минимальная	максимальная	
ПД	138	25,9	0,3	88,4	55
с ПД на ГД	47	30,6	1,1	70	28
с ПД на АТП	55	47,4	4,1	102,3	5
с ГД на ПД	15	51,4	11,2	123,8	8
ГД-ПД-АТП	4	47,6	25,0	71,4	0
ГД-ПД-ГД	4	18,9	39,1	81,1	2
ПД-ГД-ПД	1	-	-	69,0	1
ПД-АТП-ГД	1	-	-	75,0	0
ПД-АТП-ПД	1	-	-	47,7	0
ПД-ГД-АТП	8	39,6	10,6	58,9	0
ГД-АТП-ГД-ПД	1	-	-	53	1
ГД-АТП-ПД-ГД	2	138,5	105,0	172,0	0
ГД-ПД-ГД-ПД	1	-	-	90,6	1
ГД-АТП-ПД-АТП	3	151,9	115,7	190,9	1
ПД-АТП-ГД-АТП	3	54,4	29,5	81,1	0
ПД-АТП-ПД-ГД	7	61,8	41,8	94,6	1
ГД-АТП-ПД-АТП-ГД	1	-	-	165,2	0
ГД-АТП-ГД-АТП-ПД	1	-	-	144,8	0
ГД-АТП-ГД-ПД-АТП	1	-	-	215,1	0
ГД-АТП-ГД-АТП-ГД-ПД	1	-	-	191,2	0

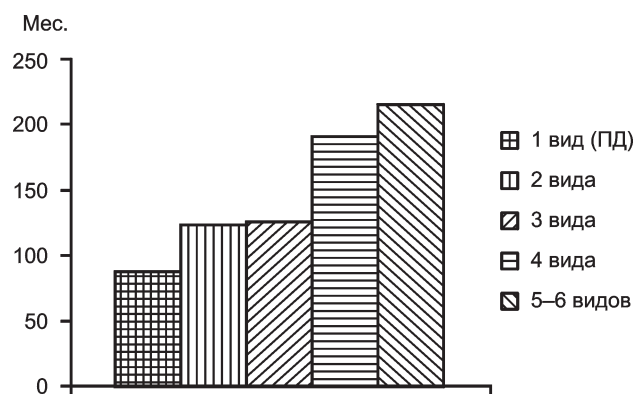


Рис. 13. Максимальные сроки наблюдения больных в зависимости от числа видов ЗПТ (МГНЦ – ГКБ № 52, г. Москва, 01.04.95–31.01.02, n = 298)



Рис. 14. Летальность в зависимости от числа видов ЗПТ (МГНЦ – ГКБ № 52, г. Москва, 01.04.95–31.01.02, n = 298)

терапии, наблюдавшихся нами в период с апреля 1995 по апрель 2003 г. Как следует из табл. 1, интеграция различных видов ЗПТ позволила существенно расширить возможности лечения терминальной хронической почечной недостаточности и значительно продлить жизнь пациентов.

В наших наблюдениях суммарная продолжительность ЗПТ составила от 1 месяца до 18 лет (рис. 13). И если средний срок лечения только одним перитонеальным диализом составил 25,9 мес., то в тех случаях, когда последовательно сменялись один за другим виды ЗПТ, он достигал 49–179 месяцев. При этом удлинении сроков лечения сопровождалось даже снижением показателей летальности (рис. 13, табл. 1). Летальность в группах больных, получавших несколько видов заместительной терапии, оказалась ниже, чем в группе с одним или двумя видами ЗПТ (рис. 14).

Заключение

Перитонеальный диализ является важной составляющей заместительной почечной терапии. Его эффективность, по крайней мере в течение первых 5 лет лечения, не отличается от эффективности гемодиализа.

Современная ЗПТ предполагает интеграцию разных методов лечения хронической почечной недостаточности, при которой ПД следует рассматривать как оптимальный первый метод, после которого больным может быть выполнена трансплантация почки или перевод на

лечение гемодиализом. В то же время пациенты гемодиализа при отсутствии возможности поддержания адекватного сосудистого доступа или при серьезной, гемодинамически значимой кардиальной патологии могут быть переведены на перитонеальный диализ.

Такой подход позволяет значительно продлить жизнь пациента с терминальной стадией хронической почечной недостаточности.

Литература

- Berlanga JR, Marron B, Reyero A, Caramelo C, Ortiz A. Peritoneal dialysis retardation of progression of advanced renal failure. *Perit Dial Int* 2002; 22: 239–242.
- Davies SJ, Phillips L, Griffiths AM, Russell LH, Naish PF, Russell JI. What really happens to people on long-term peritoneal dialysis? *Kidney Int* 1998; 54: 2207–2217.
- Davies SJ, Phillips L, Naish PF, Russell GJ. Peritoneal glucose exposure and changes in membrane solute transport with time on peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1046–1051.
- Fenton SSA, Shabuel DE, Desmeules W, Morrison SJ, Moa Y, Copleston P. et al. Hemodialysis versus peritoneal dialysis: a comparison of adjusted mortality rates. *J Am Soc Nephrol* 1997; 30: 334–342.
- Gokal R. Peritoneal dialysis in the 21-st century: An analysis of current problems and future developments. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 104–116.
- Gokal R. History of peritoneal dialysis in Gokal R, Khanna R, Krediet R.T., Nolph K.D. (eds). *Textbook of Peritoneal Dialysis* (ed 2). Dordrecht/Boston/London: Kluwer Academic Publishers 2000.
- Ha H, Lee HB. Effect of high glucose on peritoneal mesothelial cell biology. *Perit Dial Int* 2002; 20; Suppl 2: 15–18.
- Krediet RT. Peritoneal anatomy and physiology during peritoneal dialysis in Jacobs C, Kjellstrand C.M., Koch K.M., Winchester J.F. (eds). *Replacement of Renal Function by Dialysis* (ed 4). Dordrecht/Boston/London: Kluwer Academic Publishers 1996.
- Kim M, Lofthouse J, Flessner MF. Blood flow limitations of solute transport across the visceral peritoneum. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8: 1946–1950.
- Kawaguchi Y. Peritoneal dialysis as long-term treatment: comparison of technique survival between Asian and Western populations. *Perit Dial Int* 1999; 19; Suppl 2: 327–328.
- Krediet RT, Zeevers MM, van der Wal AC, Struijk DG. Neovascularization in the peritoneal membrane. *Perit Dial Int* 2000; 20; Suppl 2: 19–25.
- Lori J.-H. Peritoneal Dialysis: a history. *Contemporary Dialysis and Nephrology*, 20th Issue 1999: 19–21.
- Lameire N, Biesen WV, Vanbolder R. The role of peritoneal dialysis as first modality in an integrative approach to patients with end-stage renal disease. *Perit Dial Int* 2000; 20: 134–141.
- Mebrottra R, Nolph KD. Current status of peritoneal dialysis in Gokal R, Khanna R, Krediet R.T., Nolph K.D. (eds). *Textbook of Peritoneal Dialysis* (ed 2). Dordrecht/Boston/London: Kluwer Academic Publishers 2001.
- Nolph KD. 1975 to 1984 – an important decade for peritoneal dialysis: memories with personal anecdotes. *Perit Dial Int* 2002; 22: 608–613.
- Schabuel DE, Blake P.G. Fenton SSA: trends in CAPD technique failure. Canada, 1981–1997. *Perit Dial Int* 2001; 21: 365–371.
- Van Biesen W, Wiedemann M, Lameire N. End-stage renal disease treatment: a European perspective. *J Am Soc Nephrol* 1999; 9: 1–8.
- Van Olden RW, Krediet RT, Struijk DG, Arisz L. Measurement of residual renal function in patients treated with continuous peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 7: 745–748, 1996.
- Wai-Kei L. What factors contribute to differences in the practice of peritoneal dialysis between Asian countries and the West? *Perit Dial Int* 2002; 22: 249–257.
- Williams JD, Craig KJ, Topley N, Von Rubland C, Fallon M, Newman GR, Mackenzie RK. Williams GT: Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 470–479.
- Witowski J, Jorres A. Glucose degradation products: relationship with cell Damage. *Perit Dial Int* 2000; 20; Suppl 2: 31–36.