

Перитонеальный диализ: ранние предикторы отдаленных результатов

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

Peritoneal dialysis: early predictors of late outcomes

A.M. Andrushev, N.L. Titova, B.T. Bikbov, N.A. Tomilina

Ключевые слова: перитонеальный диализ, предикторы исхода лечения, альбумин, индекс коморбидности.

Целью работы явилось выявление влияния некоторых клинико-биохимических показателей, возраста пациентов и сопутствующей патологии к началу лечения перитонеальным диализом на его отдаленные результаты. Исследованы материалы наблюдений 277 пациентов с ТХПН. Для проведения анализа все пациенты были разделены на две группы: в I группу вошли 148 пациентов с благополучным исходом (продолжавшие ПД к моменту окончания наблюдения и больные, которым была выполнена трансплантация почки), во II группу включены умершие пациенты и переведенные на лечение программным гемодиализом. Отдаленные результаты ПАПД оценивались по выживаемости пациентов и методики ПАПД, для вычисления относительного риска смерти применялась регрессионная модель Cox'a с пропорциональными рисками. Показано, что индекс коморбидности (по M.E. Charlson) является надежным предиктором отдаленных результатов ПД. Неблагоприятными прогностическими признаками являются высокие транспортные свойства брюшины в начале лечения ПД и гипоальбуминемия, выявляемые к началу лечения ПД. Кроме того, снижение уровня альбумина крови на каждый 1 г/л после 36 г/л к началу ПАПД приводит к возрастанию риска смерти больных в 1,1 раза. Также продемонстрировано, что выживаемость больных с сахарным диабетом значимо ниже, чем у пациентов с нефропатиями недиабетической природы.

The aim of the study was to reveal the effect of some clinical and biochemical parameters, patient age and comorbide status on the late result of peritoneal dialysis (PD). 277 patients with ESRD were followed-up. The patients were divided into two groups: 148 patients with successful outcome (continued PD by the end of the follow-up period or those who had kidney transplantation) and unsuccessfully treated patients (died or those who was switched to HD). The late outcome was estimated by survival rate of patients and PD technique. Regression model of Cox was used for calculation of relative death risk. We show that the comorbidity index (M.E. Charlson) is a reliable predictor of the late outcome of PD. Unfavourable risk factors were high permeability of peritoneum and hypoalbuminemia in the beginning of the PD treatment. A decrease in albumin level by 1 g/l below 36 g/l increased the risk of death by a factor of 1,1. It was also shown that the survival rate for diabetics was much lower in comparison with non-diabetic patients.

Материалы и методы исследования

Ретроспективно проанализированы материалы наблюдений 277 пациентов с ТХПН в возрасте от 15 до 84 лет ($45,4 \pm 15,0$ года), включенных в программу ПАПД в период с 7 апреля 1995 г. по 31 декабря 2001 г. Среди них мужчины составили 49% (137 человек), женщины – 51% (140 человек). Сахарный диабет имел место у 18% больных, 82% страдали различными нефропатиями недиабетической природы (рис. 1). Длительность ПД составила от 1 до 73,5 месяца, медиана – 16,4 месяца (8,3; 31,0) (рис. 2).

В зависимости от исхода лечения все пациенты были разделены на две группы. В первую группу были включены 148 пациентов, исход лечения которых мы обозначили как благоприятный. К моменту окончания наблюдения 72 из них продолжали ПАПД, 76 была выполнена трансплантация почки. Ко второй группе было отнесено 129 человек с неблагоприятным исходом ле-

чения: 62 пациента умерло в разные сроки после начала ПАПД (от 1 до 73,5 месяца, медиана – 16,4 месяца (8,3; 31,0)), 67 – было переведено на лечение гемодиализом (в сроки от 1 до 57,5 месяца от начала ПАПД).

Отдаленные результаты ПАПД оценивались по выживаемости пациентов и методики ПАПД, которые были рассчитаны методом Kaplan–Meier. В качестве конечной точки наблюдения рассматривался статус пациента (жив, умер, переведен на гемодиализ, выбыл из-под наблюдения) на 31.01.2002. При расчете выживаемости больных учитывались смерти как во время ПАПД, так и в течение 30 дней после перевода на ГД. При анализе выживаемости методики перитонеального диализа метод считался несостоятельным только в случае перевода пациента на гемодиализ [28]. Больные, переведенные на ГД без объективных причин (по собственному желанию), из этого расчета были исключены.

Сопутствующая патология оценивалась по индексу коморбидности (ИК), рассчитанному по M.E. Charlson [5], который включает как возраст больного, так и число

*Адрес: 123182, г. Москва, Пехотная ул., д. 3. ГКБ № 52, корп. 3, отд. ПАПД
Телефон: 196-31-22. Андрусев Антон Михайлович*



Рис. 1. Распределение по нозологии ПД больных (n = 277): СД – сахарный диабет; ХОТ – хроническое отторжение трансплантата; ХГН – хронический гломерулонефрит

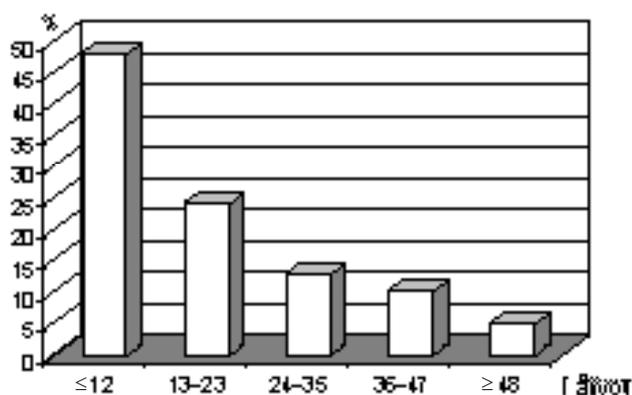


Рис. 2. Распределение по длительности лечения ПД больных (n = 277)

и тяжесть сопутствующих заболеваний, оцениваемых в баллах от 1 и более. Соответственно использованной нами методике М.Е. Charlson минимальное значение ИК при хронической почечной недостаточности равно 2.

Исходные транспортные свойства брюшины характеризовались по результатам «теста перитонеального равновесия» (PET), который выполнялся через 1 месяц после начала ПАПД по методике Z.J. Twardowski [27]. Соответственно оценивалось D/P креатинина после 4-часовой экспозиции в брюшной полости 2,0 литра диализирующего раствора с концентрацией глюкозы 2,27%.

Остаточная функция почек к началу ПАПД оценивалась по клиренсу креатинина, рассчитанному по формуле Cockcroft–Gault [25].

Для вычисления относительного риска смерти применялась регрессионная модель Cox'a с пропорциональными рисками. При анализе влияния определенных факторов на отдаленный исход лечения в модель были включены следующие показатели: исходные концентрации альбумина, холестерина, гемоглобина, мочевины крови, а также произведение концентраций кальция и фосфора крови, показатели клиренса креатинина и индекса коморбидности к началу лечения.

Результаты

Выживаемость больных через 5 лет после начала ПАПД составила 46% (рис. 3). При этом основной причиной смерти была сердечно-сосудистая патология (56%), в том числе в 6% случаев – поражения перифе-

рических артерий вследствие диабетической макроангиопатии или кальцифицирующего артериосклероза с явлениями (в 2 случаях) уремической артериолопатии. У 14% пациентов смерть была обусловлена неадекватным ПАПД, что чаще всего проявлялось гипергидратацией с развитием отека мозга и тяжелой сердечной недостаточности. В 11% летальный исход был связан с диализными перитонитами. В 19% случаев причиной смерти явилась сопутствующая патология: желудочно-кишечные кровотечения, цирроз печени, злокачественные новообразования и пр. (рис. 4).

В регрессионной модели Кокса (табл. 1) значимыми предикторами смерти больных оказались только концентрация альбумина в крови к началу ПАПД и индекс коморбидности. Влияния таких факторов, как холестерин, гемоглобин, мочевины плазмы, произведение кальция крови на фосфор крови и почечный клиренс креатинина к началу лечения на относительный риск смерти, в этой модели не выявилось.

Как показано в табл. 1, начиная с 36 г/л снижение концентрации альбумина крови на каждый 1 г/л приводило к возрастанию относительного риска смерти в 1,1 раза. Через 4 года после начала ПАПД выживаемость больных с концентрацией альбумина перед началом лечения 31–35 г/л оказалась более чем в два раза ниже (30%), чем пациентов с альбумином крови ≥ 36 г/л (70%, $p = 0,0007$) (рис. 5).

При дальнейшем исследовании с применением пошагового регрессионного анализа выяснилось, что если

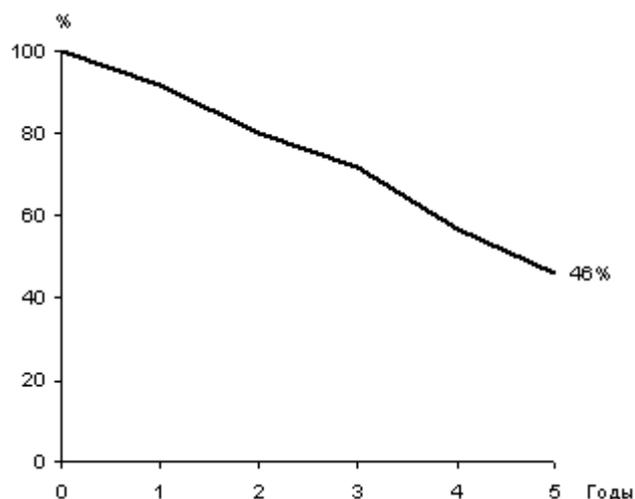


Рис. 3. Выживаемость больных при использовании ПД как первого метода лечения (n = 230)

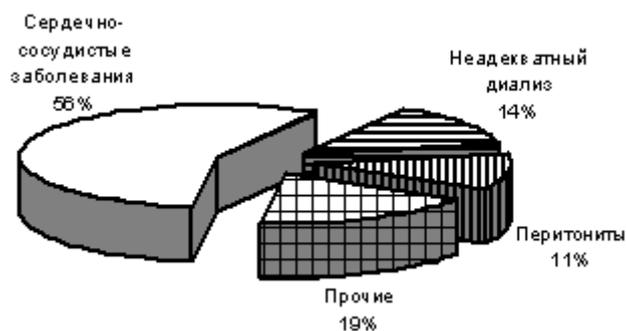


Рис. 4. Структура летальности ПД больных (n = 62)

Таблица 1

Ранние предикторы риска смерти ПАПД-больных (регрессионная модель Кокса; n = 277)

Признак	Относительный риск смерти	P
Альбумин <36 г/л (снижение на 1 г/л)	1,1	0,0013
Индекс коморбидности >2	6,084	0,0019
Холестерин	—	н/з
Са × Р	—	н/з
Мочевина плазмы	—	н/з
Клиренс креатинина (почечный)	—	н/з
Гемоглобин	—	н/з

Примечание. н/з – различия статистически не значимы.

риск смерти при значениях концентрации альбумина к началу лечения 36 г/л и более принять за 1,0, то для больных с уровнем альбумина крови 31–35 г/л он возрастает примерно в 3 раза, а при снижении альбумина

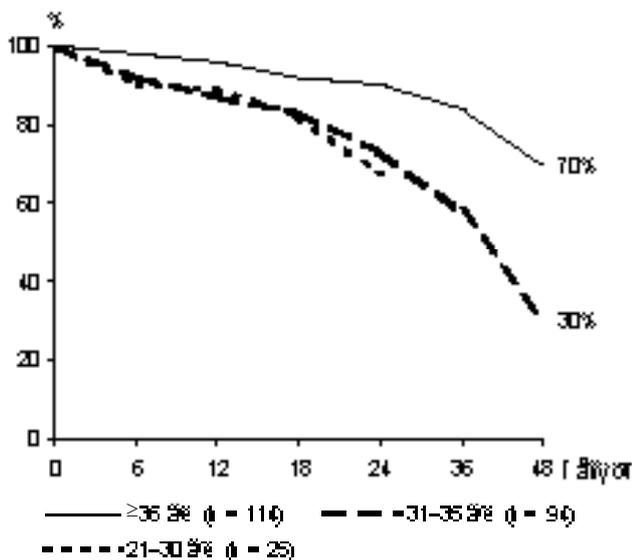


Рис. 5. Выживаемость больных в зависимости от уровня альбумина крови к началу ПД (p = 0,0007)

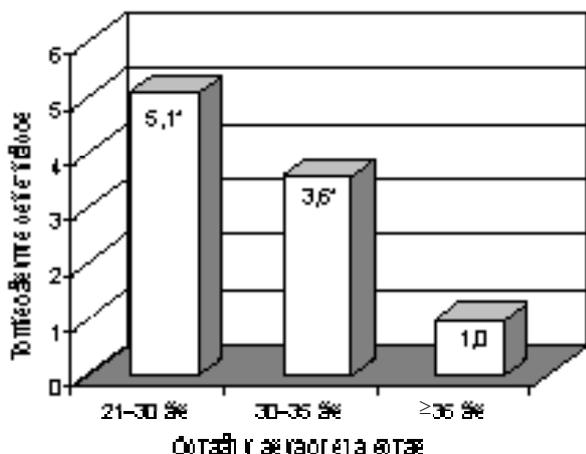


Рис. 6. Уровень альбумина крови к началу ПД как предиктор риска смерти (регрессионная модель Кокса; n = 277): * относительно риска смерти для больных с уровнем альбумина ≥36 г/л (p < 0,003)

крови до 21–30 г/л – более чем в 5 раз (рис. 6).

Еще более высокий относительный риск смерти был связан с индексом коморбидности (табл. 1). При значениях последнего в диапазоне от 3 до 6 риск смерти составил 5,1 в сравнении с 1 в референс-группе пациентов, имевших минимальный балл – 2. При ИК ≥ 7 риск смерти достигал 7,5 (рис. 7). При минимальном значении исходного ИК, равном 2, выживаемость больных через 4 года после начала ПАПД достигала 72%, тогда как у больных с ИК от 3 до 6 она составила лишь 33% (рис. 8). В то же время различия в ИК в диапазоне от 3 до 6 не влияли значимо на выживаемость больных.

Одной из важных составляющих индекса коморбидности является возраст. Поэтому представляло интерес выяснить изолированное значение этого фактора на отдаленный исход ПАПД. Как показано на рис. 9, возраст сам по себе существенно влиял на выживаемость ПАПД-пациентов. Последняя, в частности, для группы больных моложе 50 лет оказалась в 2 раза выше (61%),

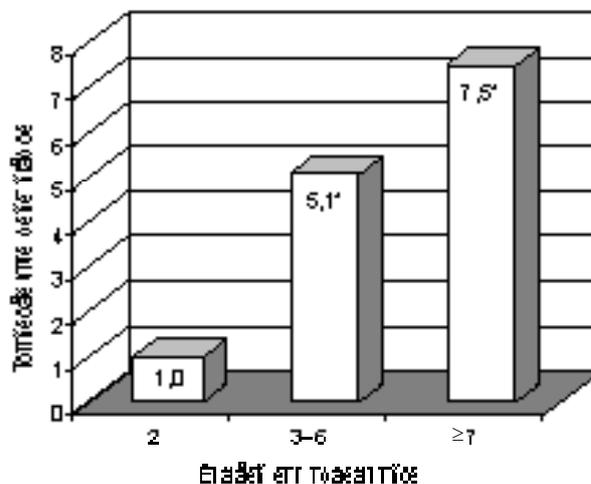


Рис. 7. Индекс коморбидности к началу ПД как предиктор риска смерти (регрессионная модель Кокса; n = 277): * относительно риска смерти для больных с ИК = 2 балла (p < 0,005)

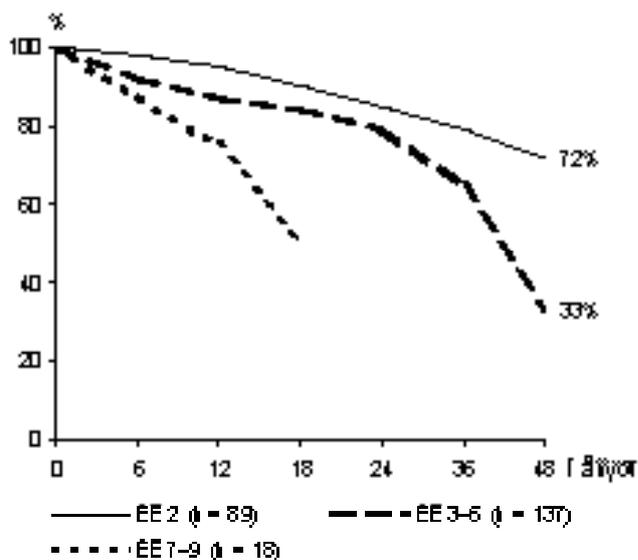


Рис. 8. Выживаемость ПД-больных в зависимости от индекса коморбидности М.Е. Charlson (ИК) (p = 0,0005)

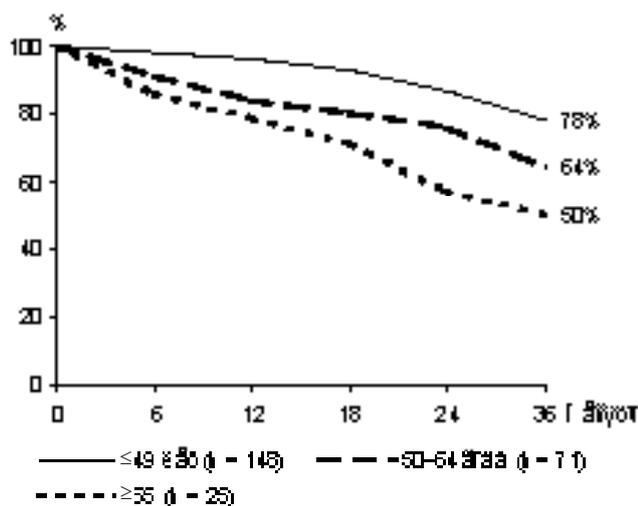


Рис. 9. Выживаемость ПД-больных в зависимости от возраста ($p = 0,0028$)

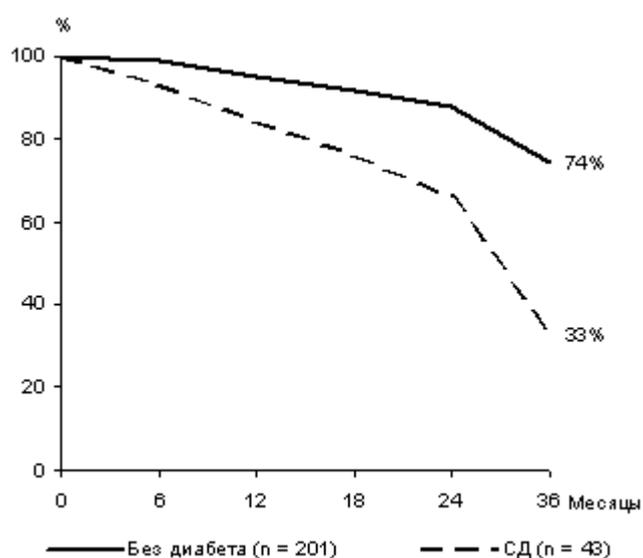


Рис. 10. Выживаемость ПД-больных в зависимости от характера заболевания (СД – сахарный диабет, $p = 0,004$)

чем пациентов в возрасте 65 лет и старше (рис. 9).

Вторым компонентом ИК, как уже указано выше, является сопутствующая патология. Среди последней особое место занимает сахарный диабет как заболевание, которое, с одной стороны, является причиной хронической почечной недостаточности, а с другой стороны, сопровождается тяжелой микро- и макроангиопатией, осложняющей ХПН. Оказалось, что трехлетняя выживаемость пациентов с диабетической нефропатией была значительно ниже (33%), чем больных без диабета (74%) ($p = 0,004$) (рис. 10). Таким образом, сахарный диабет, безусловно, негативно влиял на отдаленные результаты ПАПД.

При традиционном разделении больных соответственно данным РЕТ [27] значимых различий в выживаемости так называемых «высоких и низких транспортеров» выявить не удалось. Тем не менее в группе умерших исходные значения показателя D/P по креатинину были выше, чем в группе больных с благоприятным исходом ПАПД (рис. 11).

5-летняя выживаемость методики перитонеального диализа составила 48% (рис. 12). Наиболее частыми причинами перевода больных на ГД (рис. 13) были перитониты (33%) и неадекватность ПАПД (28%). Последнюю мы констатировали при отсутствии возможности обеспечить адекватный контроль водного баланса и/или достигнуть необходимых значений диализных индексов (Kt/V по мочеvine $\geq 2,0$, клиренс креатинина 60–70 л/нед.), что клинически проявлялось гипергидратацией и нарастанием уремической интоксикации. 18% больных были переведены на ГД по техническим причинам (различные хирургические вмешательства на брюшной полости в связи с сопутствующей патологией, стойкая дислокация перитонеального катетера и другие). В 21% случаев перевод на ГД был обусловлен причинами, непосредственно не связанными с ПД. Как правило, это была невозможность продолжения ПД из-за развившейся необратимой утраты зрения или поражений центральной и периферической нервной

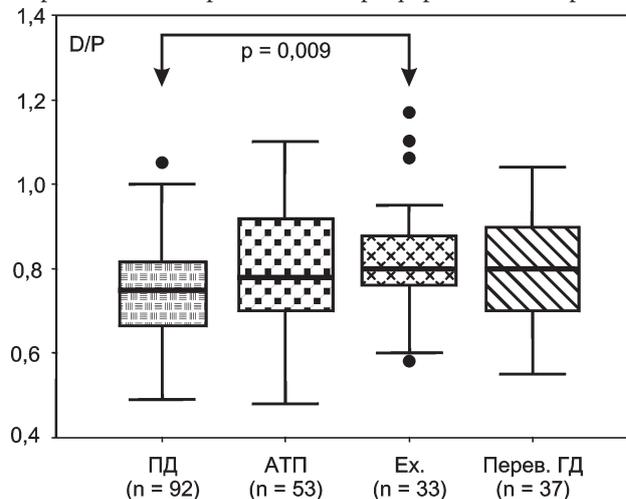


Рис. 11. Связь между исходными транспортными характеристиками брюшины и отдаленными результатами ПД: ПД – пациенты, продолжавшие лечение перитонеальным диализом до окончания срока наблюдения; АТП – пациенты, которым была выполнена трансплантация почки; Ех. – умершие; Перев. ГД – переведенные на лечение программным гемодиализом

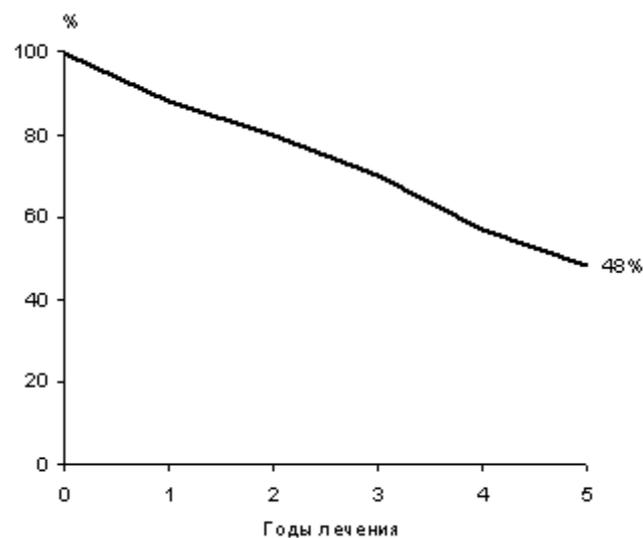


Рис. 12. Выживаемость методики ПД ($n = 230$)

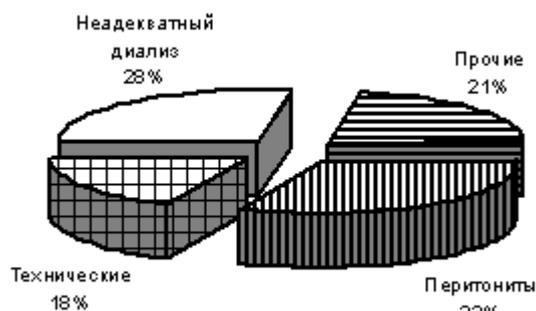


Рис. 13. Структура причин перевода ПД-больных на гемодиализ (n = 67)

системы, не позволявших больному проводить процедуру ПД.

Значимого влияния на выживаемость методики ПАПД ни одного из изученных выше факторов выявить не удалось. Следует лишь отметить, что исходные значения показателя D/P по креатинину в группе пациентов, переведенных на лечение гемодиализом, имели тенденцию к повышению. Однако в связи со значительным разбросом этих показателей различия в выживаемости методики в группах больных с благоприятным и неблагоприятным исходом оказались статистически незначимыми.

Обсуждение

ПАПД в настоящее время рассматривается как, бесспорно, эффективный вид диализной терапии [10, 14]. Тем не менее многочисленные публикации свидетельствуют о том, что долговременное (более 5 лет) использование этого метода у значительной части больных весьма проблематично [10, 17, 18, 24]. В связи с этим в литературе обсуждается вопрос об оптимизации результатов ПД и о предикторах его отдаленных исходов [9, 11, 12].

Очевидно, что неблагоприятный исход перитонеального диализа может быть обусловлен как факторами, непосредственно с ним связанными (неадекватность, осложнения процедур диализа, необратимые изменения брюшины, обусловленные воздействием диализирующих растворов и приводящие к утрате ее функций), так и рядом патологических состояний, сопутствующих терминальной стадии хронической почечной недостаточности. В нашей работе было изучено значение коморбидности, возраста и ряда параметров, характеризующих тяжесть уремии и транспортных свойств брюшины к началу ПАПД.

Эффективность ПАПД в наших наблюдениях, оцененная по выживаемости больных и методики, была сопоставима с данными других авторов [6, 10, 14, 17]. В целом во всей группе 5-летняя выживаемость больных была равна 46%. В то же время на величину этого показателя значительно влияли такие факторы, как возраст, тяжесть сопутствующей патологии и степень белково-энергетической недостаточности, оцененная по уровню альбумина. В частности, выживаемость молодых пациентов без клинически значимых сопутствующих заболеваний, т. е. с невысоким индексом коморбидности, была максимальной и через 3 года лечения достигала 72% (рис. 8). Минимальные значения этого показателя

определялись в группах пожилых больных (50%) (рис. 9), имевших, как правило, серьезную патологию, не связанную непосредственно с ХПН, а также у больных сахарным диабетом (33%) (рис. 10).

Среди исследованных нами факторов риска неблагоприятного исхода ПАПД к настоящему времени наиболее изучена роль гипоальбуминемии. Последняя рассматривается как один из главных маркеров белково-энергетической недостаточности (БЭН) и признается независимым предиктором смерти диализных пациентов [2, 3, 15, 19]. Более того, по мнению W.-K. Lo с соавторами, уровень альбумина является даже более надежным предиктором исхода ПД, чем формальные показатели адекватности диализа [22]. Наши наблюдения полностью согласуются с литературными данными и демонстрируют важное прогностическое значение исходного уровня альбумина плазмы для результатов ПД. При этом в наших исследованиях выяснилось, что начиная с концентрации 36 г/л снижение уровня альбумина крови на каждый 1 г/л сопряжено с повышением относительного риска смерти в 1,1 раза. Эти данные приобретают особое значение, если учесть, что, как следует из ряда публикаций, на протяжении лечения диализом БЭН может сохраняться даже при достаточном поступлении белка с пищей и обеспечении адекватной дозы диализа [1, 15]. Кроме того, в условиях ПД БЭН может усугубляться в связи со значительными потерями альбумина через брюшину и алиментарной недостаточностью белка, которую объясняют снижением аппетита из-за реабсорбции глюкозы из диализирующего раствора [26]. Диализные перитониты также могут поддерживать хроническое воспаление, сопутствующее ХПН, и усугублять гипоальбуминемию [16]. Таким образом, очевидно, что при определении показаний к ПАПД оценке уровня альбумина плазмы крови следует уделять особое внимание.

Среди других факторов, влияющих на отдаленные результаты диализной терапии и не связанных с самим диализом, по мнению большинства исследователей, наиболее значимыми являются возраст больного и сопутствующие заболевания. Показано, что оба этих фактора являются независимыми предикторами исхода ПД [6, 20, 21]. С другой стороны, очевидно, что пожилой возраст, как правило, ассоциируется со значимой сопутствующей патологией, в частности сердечно-сосудистой. Именно поэтому при решении поставленной задачи мы использовали индекс коморбидности, предложенный в 1987 году M.E. Charlson с соавторами и представляющий собой интегральный показатель исходной тяжести состояния больных, который учитывает одновременно как возраст больного, так и число и тяжесть сопутствующих заболеваний [5]. В табл. 2 представлена предложенная M.E. Charlson шкала оценки тяжести различных заболеваний. Как следует из этой таблицы, тяжесть состояния любого пациента, страдающего ХПН, следует оценивать не менее чем в 2 балла, независимо от степени выраженности уремии, наличия сопутствующей патологии или возраста. Таким образом, все больные, получающие диализ, имеют ИК не ниже 2. Цифровая формализация тяжести различных заболеваний, введенная авторами, позволяет формировать сравнимые группы больных, что имеет первостепенное значение при оценке эффективности

Таблица 2
Индекс тяжести сопутствующих заболеваний
по М.Е. Charlson

Балл*	Состояния
1	Инфаркт миокарда
	Застойная сердечная недостаточность
	Заболевания периферических сосудов
	Цереброваскулярные заболевания
	Деменция
	Хронические заболевания легких
	Болезни соединительной ткани
	Язвенная болезнь
	Умеренно выраженные болезни печени
Диабет	
2	Гемиплегия
	Тяжелые или средней выраженности нефропатии
	Диабет с терминальными органами поражениями
	Различные опухоли
3	Лейкемия
	Лимфома
6	Тяжелые или средней выраженности поражения печени
	Злокачественные опухоли с метастазами
	СПИД

* На каждые 10 лет жизни после 40 лет добавляется 1 балл; общий индекс представляет собой сумму баллов по каждому выявленному сопутствующему заболеванию и каждой декаде возраста.

любого длительного лечения. Информативность такого подхода продемонстрирована в последнее время и для предсказания отдаленного прогноза перитонеального диализа. По мнению L. Fried и S. Beddhu, индекс коморбидности является одним из наиболее надежных предикторов отдаленного исхода заместительной почечной терапии вообще и ПД в частности [4, 11].

Оценивая относительный риск смерти для ПД-пациентов, S. Davies и соавторы сравнили прогностическое значение ИК, рассчитанного по М.Е. Charlson, и взятых отдельно возраста, суммы баллов по сопутствующей патологии, уровня Kt/V по мочеvine, концентрации альбумина крови и транспортных свойств брюшины (по D/P креатинина) [9]. Авторы показали, что ИК является более строгим предиктором смерти больных, чем любой из упомянутых факторов в отдельности. При этом относительный риск смерти возрастает пропорционально повышению ИК. Однако исследованиям такого рода до настоящего времени посвящены лишь отдельные публикации. В наших наблюдениях ИК находился в диапазоне от 2 до 9, при этом у большинства больных (56%) он был равен 3–6. У 36% пациентов он был минимальным (2), а у 8% достигал 7–9 баллов. Выживаемость пациентов при значении ИК в диапазоне от 3 до 6 существенно не различалась. Она была максимальной при ИК, равном 2, и минимальной при ИК ≥ 7 (рис. 8). Таким образом, наши наблюдения также демонстрируют, во-первых, информативность оценки ИК, рассчитанного по изложенной выше методике, и, во-вторых, прогностическую ценность этого показателя у больных, начинающих ПД.

Интересно, что в исследованиях S. Davies и соавторов тяжелая сопутствующая патология, а также сахарный диабет ассоциировались со снижением уровня альбумина плазмы крови. Авторы выявили также тесную

обратную корреляцию между индексом коморбидности и уровнем альбумина перед началом диализа. В этой связи они полагают, что наблюдавшаяся ими гипоальбуминемия явилась отражением выраженной белково-энергетической недостаточности, не только обусловленной ХПН, но и связанной с хроническим воспалительным процессом. Об этом свидетельствовал достоверно более высокий уровень С-реактивного белка у пациентов с гипоальбуминемией и соответственно более высокий риск смерти последних по сравнению с больными, не имевшими явных признаков воспаления. Материал наших исследований пока не позволил выполнить подобный анализ, однако наши наблюдения, накопленные к настоящему времени, также демонстрируют тенденцию к повышению уровня С-реактивного белка при тяжелой сопутствующей патологии. Более подробно мы планируем обсудить этот вопрос в последующих публикациях.

Другим проявлением хронического воспалительного процесса у пациентов с почечной недостаточностью, по мнению многих исследователей, являются высокие транспортные свойства брюшины в начале лечения [13, 29, 30]. Литературные данные о влиянии исходных транспортных характеристик брюшины на отдаленные результаты ПД противоречивы. В то время как одни авторы продемонстрировали ухудшение прогноза у «высоких транспортеров» [7, 22], другие этот факт не подтверждают [23, 24]. В последнее время высказывается точка зрения, согласно которой высокая проницаемость брюшины для низкомолекулярных соединений сопряжена с неблагоприятным исходом только для больных, у которых выявляются признаки хронического воспаления [8, 29].

Нам не удалось показать снижение выживаемости больных, классифицируемых как «высокие транспортеры» по традиционному разделению, тем не менее средний показатель D/Pcr в группе умерших оказался достоверно выше, чем в группе больных с благоприятным исходом. Наши данные не позволяют с уверенностью высказаться о наличии у этих пациентов хронического воспаления. Однако этот вопрос подлежит дальнейшему изучению.

Что касается долговременной выживаемости методики, то, как уже было сказано выше, полученные нами результаты сопоставимы с таковыми, приводимыми в современной литературе [7, 17, 24]. Ни один из изученных нами факторов не оказывал на нее значимого влияния. Следует отметить лишь тенденцию к более высокой проницаемости брюшины у больных, переведенных на гемодиализ, по сравнению с пациентами, благополучно продолжавшими лечение ПД, что согласуется с данными многих авторов, показавших негативное влияние высоких транспортных свойств брюшины на выживаемость методики перитонеального диализа [7, 13, 30].

Выводы

1. Выживаемость больных и методики ПАПД в наших наблюдениях сопоставимы с приводимыми в международной литературе данными и составляют 46% и 48% через 5 лет лечения соответственно.

2. Индекс коморбидности по М.Е. Charlson является надежным предиктором результатов ПД. При его ми-

нимальном значении (2 балла) нами выявлена максимальная выживаемость больных. Значимых различий в выживаемости больных с ИК в диапазоне от 3 до 6 баллов не выявлено. Минимальные показатели выживаемости у пациентов с ИК, равном 7 и более баллов.

3. Снижение уровня альбумина крови на каждый 1 г/л после 36 г/л к началу ПАПД приводит к возрастанию риска смерти больных в 1,1 раза.

4. Выживаемость больных с сахарным диабетом через 3 года от начала лечения ПД в наших наблюдениях значимо ниже, чем у больных без диабета (33 и 74% соответственно).

5. Высокие транспортные свойства брюшины (по D/P креатинина) в начале лечения ассоциируются с неблагоприятным отдаленным исходом перитонеального диализа.

6. Степень снижения остаточной функции почек (клиренс креатинина 0–15 мл/мин), анемия, уровень холестерина и производство кальция на фосфор крови к началу ПД не влияли на выживаемость больных в наших наблюдениях.

Литература

1. Avram MM, Mittman N, Bonomini L, Chattopadhyay J, Fein P. Markers for survival in dialysis: A seven-year prospective study. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 209–219.

2. Blumenkrantz MJ. Nutrition in: Daugirdas J.T., Ing T.S. (eds.): *Handbook of Dialysis* (ed 2). Boston, Little, Brown, 1994.

3. Blake P.G., Flowerdew G., Blake R.M., Oreopoulos D.G. Serum albumin in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: Predictors and correlations with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 1993; 3: 1501–1507.

4. Beddhu S, Bruns F.J., Saul M., Seddon P., Zeidel M.L. A simple comorbidity scale predicts clinical outcomes and cost in dialysis patients. *Am J Med* 2000; 108: 609–613.

5. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chron Dis* 1987; 40: 373–383.

6. Churchill D.N., Thorpe K.E., Vonesh E.F., Keshaviab P.R., for the Canada–USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group: Lower probability of survival with continuous peritoneal dialysis in the United States compared with Canada. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8: 965–971.

7. Churchill D.N., Thorpe K.E., Nolph K.D., Keshaviab P.R., Oreopoulos D.G., Page D. Increased peritoneal transport is associated with decreased patients and technique survival for continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 1285–1292.

8. Chung S.H., Chu W.S., Lee H.A., Kim Y.H., Lee I.S., Lindholm B., Lee H.B. Peritoneal transport characteristics, comorbid diseases and survival in CAPD patients. *Perit Dial Int* 2000; 20: 544–547.

9. Davies S.J., Bryan J., Phillips L., Russell G.I. The predictive value of Kt/V and peritoneal solute transport in CAPD patients is dependent on the type of comorbidity present. *Perit Dial Int* 1996; 16 (Suppl 1): S158–S162.

10. Davies S.J., Phillis L., Griffiths A.M., Russel L.H., Naish P.F., Russell G.I. What really happens to people on long-term peritoneal dialysis? *Kidney Int* 1998; 54: 2207–2217.

11. Fried L., Bernardini J., Piraino B. Charlson comorbidity index as a predictor of outcomes in incident peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 337–342.

12. Fried L., Bernardini J., Piraino B. Neither size nor weight predicts survival in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1996; 16: 357–361.

13. Fried L. High membrane permeability predict poorer patients

survival. *Perit Dial Int* 1997; 17: 387–401.

14. Fenton S.S.A., Shauvel D.E., Desmeules W., Morrison S.I., Moa Y., Copleston P. et al. Hemodialysis versus peritoneal dialysis: a comparison of adjusted mortality rates. *J Am Soc Nephrol* 1997; 30: 334–342.

15. Ikizler T.A., Hakim R.M. Nutrition in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996; 50: 343–357.

16. Kaysen G.A., Silang R., Regalado M., Cheng T.H., Wesson D.E. Prokinetic agents increase plasma albumin in hypoalbuminemic chronic dialysis patients with delayed gastric emptying. *Am J Kidney Dis* 2001; 37; 2: 287–293.

17. 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.

18. Krediet R.T., Zuveers M.M., van der Wal A.C., Struijk D.G. Neoangiogenesis in the peritoneal membrane. *Perit Dial Int* 2000; 20 (Suppl 2): 19–25.

19. Leavey S.F., Stravderman R.L., Jones C.A., Port F.K., Held P.J. Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients: *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 997–1006.

20. Longenecker J.C., Coresh J., Klag M.J., Levey A.S., Martin A.A., Fink N.E., Powe N.R., for the CHOICE Study: Validation of comorbid conditions on End-Stage Renal Disease Medical Evidence Report: The Choice Study. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 520–529.

21. Levey A.S., Meyer K.B., Atbienites N.V., Marsh J.V., Martin A.A., Miskulin D.C., Fink N.E., Coresh J., Powe N.R., Klag M.J., CHOICE Study: Comparison of comorbidity in incident peritoneal dialysis and hemodialysis patients in the CHOICE Study. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 248A.

22. Lo W.K., Tong K.L., Li C.S., Chan T.M., Wong Andrew K.M., Ho Y.W., Cheung K.O., Kwan T.H., Shing K.W., Ng Flora S.K., Cheng Ignatius K.P. Relationship between adequacy of dialysis and nutritional status, and their impact on patient survival on CAPD in Hong Kong. *Perit Dial*.

23. Menkus M.P., Jager K.J., Dekker F.W., de Haan R.J., Boeschoten E.W., Krediet R.T., for the NECOSAD Study Group. Predictors of poor outcome in chronic dialysis patients: the Netherlands Cooperative Study on the adequacy of dialysis. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 69–79.

24. Rocco M.V., Frankenfield D.L., Prowant B., Frederick P., Flanagan M.J. Risk factors for mortality in U.S. peritoneal dialysis patients: impact of residual renal function. *Perit Dial Int* 2002; 22: 371–379.

25. Rossert J.A., Wauters J.-P. Recommendations for the screening and management of patients with chronic kidney disease. *NDT* 2002; (Suppl 1): 19–28.

26. Silang R., Regalado M., Cheng T.H., Wesson D.E. Prokinetic agents increase plasma albumin in hypoalbuminemic chronic dialysis patients with delayed gastric emptying. *Am J Kidney Dis* 2001; 37; 2: 287–293.

27. Twardowski Z.J., Nolph K.D., Khamna R. et al. Peritoneal equilibration test. *Peritoneal Dialysis Bulletin Inc* 1987; 138–147.

28. US Renal Data System: USRDS 2001, Annual Data Report. Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2001.

29. Wang T., Heimbucher O., Cheng H.H., Bergstrom J., Lindholm B. Does a high peritoneal transport rate reflect a state of chronic inflammation? *Perit Dial Int* 1999; 19: 17–22.

30. Wu C.H., Huang C.C., Huang J.Y., Wu M.S., Leu M.L. High-flux peritoneal membrane is a risk factor in survival of CAPD patients. *Adv Perit Dial* 1996; 12: 105–109.