

Utjecaj učinkovitosti peritonejske dijalize na preživljenje bolesnika

Marko Jakić, Sanja Stipanić, Goran Samardžija, Dubravka Mihaljević, Marijana Jakić i Jasminka Milas

Izvorni znanstveni rad
UDK 616.381-002:616-036.8:616.61-78
Prispjelo: 14. siječnja 1998.

Klinička bolnica Osijek i Zavod za javno zdravstvo
Osječko-baranjske županije

U ovom radu autori govore o učinkovitosti peritonejske dijalize i njenom utjecaju na preživljenje bolesnika liječenih peritonejskom dijalizom od 1986.-1999. godine.

Od 95 bolesnika umrlo je tijekom liječenja peritonejskom dijalizom 29 (30,53%), na hemodijalizu su prešla 32 (33,68%), iz evidencije izgubljena 4 (4,21%), jedan transplantiran (1,05%), a krajem promatranog razdoblja ovom metodom liječeno je 29 bolesnika (30,53%).

Umrli bolesnici nisu se razlikovali od preživjelih bolesnika po dobi na početku liječenja ($60,93 \pm 7,40$: $57,73 \pm 10,07$ godina; $t=1,38$, NS). Nije bilo ni statistički značajne razlike prosječne dobi u vrijeme smrti umrlih bolesnika i prosječne dobi bolesnika liječenih ovom metodom na kraju promatranog razdoblja ($63,47 \pm 7,59$: $60,70 \pm 9,78$ godina; $t=1,28$, NS), a niti razlike prosječnog trajanja liječenja do smrti umrlih ili do kraja promatranog razdoblja preživjelih bolesnika ($31,79 \pm 23,39$: $37,37 \pm 30,39$ mjeseci; $t=0,78$, NS). Preživjeli bolesnici imali su

znatno rjeđe peritonitise (1 na $19,69 \pm 12,98$, a umrli 1 na $8,46 \pm 5,53$ mjeseca liječenja) ($t=4,29$, $p<0,01$) i više prosječne vrijednosti albumina ($34,60 \pm 4,83$: $31,33 \pm 3,66$ g/l; $t=2,51$, $p<0,05$), tjednog ukupnog Kt/V ($2,00 \pm 0,23$: $1,83 \pm 0,27$; $t=2,11$, $p<0,05$) i tjednog ukupnog klirensa kreatinina ($60,75 \pm 5,27$: $57,25 \pm 5,54$ l/1,73 m² tjelesne površine; $t=2,04$, $p<0,05$), iako ni u jednoj podskupini nije bilo statistički značajne korelacije između trajanja liječenja i tri promatrana pokazatelja.

Autori zaključuju da su bolesnici umrli tijekom liječenja peritonejskom dijalizom imali češće peritonitise i niže klirens ureje i kreatinina od bolesnika liječenih ovom metodom na kraju promatranog razdoblja. S obzirom da su rezultati naših bolesnika u podređenom položaju u usporedbi s rezultatima drugih autora, a unatoč relativno dobrim klirensima, može se zaključiti da učinkovite dijalize nisu uvijek jamstvo dugog preživljenja.

Ključne riječi: učinkovitost peritonejske dijalize, preživljenje bolesnika

U današnje vrijeme bolesnici sa završnim stupnjem kroničnog bubrežnog zatajenja mogu biti liječeni hemodijalizom ili peritonejskom dijalizom. Zanimljivo je broj ovih bolesnika koji se transplantiraju prije prethodnog liječenja dijalizom. I hemodijaliza i peritonejska dijaliza imaju isti cilj: osigurati učinkovitu nadomjesnu terapiju. No, postavlja se pitanje: "Što je to učinkovita ili još bolje rečeno dostatna terapija?" (15). O tom problemu raspravlja se od početka liječenja bubrežnog zatajenja dijalizom (14).

Teehan i suradnici (32) 1985. godine u procjeni doze dijalize uvode pojam dijaliznog indeksa. To je u biti omjer stvarnog i potrebnog dnevnog volumena dijalizata, kojim se u bolesnika učinkovito liječenih kontinuiranom ambulatornom peritonejskom dijalizom (CAPD) osigurava serumski dušik ureje ispod 25 mmol/l, uz dnevni unos proteina od 1,2 g/kg tjelesne težine. U kasnijem razdoblju dijalizni indeks je zamijenjen izrazom Kt/V, omjerom ukupnog peritonejskog i bubrežnog klirensa ureje u određenom vremen-

skom intervalu s volumenom distribucije ureje. Obično se izražava ili kao dnevni ili kao tjedni Kt/V. Pored klirensa ureje njena učinkovitost provjerava se i određivanjem ukupnog, tjednog peritonejskog i bubrežnog klirensa kreatinina (UTKK).

Godine 1996. skupina eksperata na čelu s Blakeom odredila je granične, prihvatljive i željene vrijednosti Kt/V i UTKK za bolesnike liječene CAPD-om (5) (tablica 1.). Godinu dana kasnije, nakon dvogodišnjeg izučavanja, objavljene su preporuke skupine, na čijem su čelu bili Eknoyan i Levin, a čiji je cilj bio poboljšanje ishoda liječenja dijalizom (Dialysis Outcome Quality Initiative - DOQI) (1). Oni traže da ciljni UTKK bolesnika liječenih CAPD-om bude 60 l/1,73 m² tjelesne površine, a tjedni Kt/V 2,0. Za bolesnike liječene kontinuiranom cikličkom peritonejskom dijalizom (CCPD) traže više (UTKK 63 l/1,73 m², tjedni Kt/V 2,1), a za bolesnike liječene noćnom intermitentnom

TABLICA 1.
Preporučene vrijednosti klirensa ekspertne skupine
TABLE 1.
Recommended clearance guidelines by an expert group

UTKK (l/1,73 m²)	UTKt/V	primjedba
TWCC (l/1,73 m²)	TWKt/V	guidelines
< 49	< 1,70	oprez/caution
50-59	1,70-1,89	granični/borderline
60-69	1,90-2,09	prihvatljivi/acceptable
> 70	> 2,09	poželjni/desirable

UTKK - ukupni tjedni klirens kreatinina / TWCC - total weekly creatinine clearance

UTKt/V - ukupni tjedni Kt/V / TWKt/V - total weekly Kt/V

peritonejskom dijalizom (NIPD) još više vrijednosti (UTKK 66 l/1,73 m², tjedni Kt/V 2,2).

Normalna vrijednost klirensa kreatinina zdravih osoba iznosi 125±15 ml/min/1,73 m² tjelesne površine. Bubrežni bolesnici s klirensom kreatinina ispod 5% normalnih vrijednosti ne mogu opstati u životu bez liječenja dijalizom ili bez transplantacije bubrega. Željeni tjedni klirens kreatinina ekspertne skupine iznosi 5,55% normalnih vrijednosti, odnosno samo 5,16% prema DOQI preporukama (70/1260 litara; 65/1260 litara). Slični odnosi dobiju se i kada se uzme u obzir klirens ureje. Primjerene vrijednosti tjednih klirensa ureje i kreatinina bolesnika liječenih CAPD-om samo su nešto više od minimalnih koje omogućuju život bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajenjem, u uznapredovaloj fazi, bez dijalize ili transplantacije.

Cilj našeg rada je procjena učinkovitosti dijalize bolesnika liječenih CAPD-om na Odjelu za dijalizu Kliničke bolnice Osijek tijekom 14 godina postojanja metode i utvrđivanje njenog utjecaja na preživljenje ove skupine bolesnika.

ISPITANICI I METODE

Ispitivanjem su retrospektivno analizirani podaci svih bolesnika liječenih CAPD-om od 1986. - 1999. godine. Svakom od njih određena je dob na početku liječenja peritonejskom dijalizom, u vrijeme smrti za umrle bolesnike i na kraju 1999. godine za bolesnike koji su se ovom metodom liječili i u to vrijeme, trajanje liječenja do smrti za umrle bolesnike ili do kraja 1999. godine za bolesnike liječene peritonejskom dijalizom i u to vrijeme. Nadalje, svakom bolesniku odredili smo broj i učestalost peritonitisa (peritonitis/mjeseci liječenja), najozbiljnije komplikacije liječenja. Iz pojedinačnih vrijednosti serumskog albumina (35-52 g/l) (BCG metoda) određene su prosječne vrijednosti. Dio bolesnika (16 umrlih tijekom liječenja i 27 liječenih i na kraju promatranog razdoblja) imao je određen tjedni, ukupni, peritonejski i bubrežni klirens ureje i kreatinina.

Klirensi su određivani iz volumena 24-satnog dijalizata i 24-satnog urina. Podjelom umnoška volumena 24-satnog

dijalizata u litrama i koncentracije ureje (mmol/l) ili kreatinina (μmol/l) u dijalizatu sa serumskim koncentracijama tih tvari dobiveni su minutni klirensi ureje i kreatinina. Rezidualni bubrežni minutni klirensi ureje i kreatinina dobiveni su množenjem omjera koncentracije tih tvari u urinu i u serumu (ureja 3,40-8,90 mmol/l - enzimatska UV metoda sa ureazom i glutamat dehidrogenazom; kreatinin 42-115 μmol/l - enzimatska kolorimetrijska PAP metoda) s minutnom diurezom. Iz minutnih klirensa lako se odrede dnevni i tjedni klirensi. Klirens ureje, dnevni ili tjedni, uobičajeno se dijeli s volumenom distribucije ureje, a dobiveni omjer označava kao dnevni ili tjedni Kt/V. Klirens kreatinina standardizira se na površinu od 1,73 m² tjelesne površine.

S obzirom da je visoka razina glukoze u dijalizatu, zbog reakcije s Jaffeovim reagensom, odgovorna za lažno više vrijednosti kreatinina, vrijednosti kreatinina korigirane su tako da se od svakog izmjerenog mg/dl kreatinina oduzeo umnožak koncentracije glukoze (mg/dl) i broja 0,000531415 (33). Za volumen distribucije ureje, koji je u biti volumen tjelesne tekućine, uzeli smo 58% tjelesne težine, neovisno o spolu (2). Tjelesna površina određena je iz nomograma koji u razmatranje uzimaju samo tjelesnu težinu i visinu.

Dobiveni rezultati, izraženi kao pojedinačne i prosječne vrijednosti i standardne devijacije, obrađeni su t-testom, x²-testom i jednostrukim korelacijama. Statistička značajnost određena je na razini od 5 i 1% (p<0,05 i p<0,01).

REZULTATI

U razdoblju od 1986. - 1999. godine, dakle tijekom 14 godina, na Odjelu za dijalizu Kliničke bolnice Osijek CAPD-om je liječeno ukupno 95 bolesnika (38 žena, 57 muškaraca). Za 82 od njih (86,32%) to je bila metoda prvog izbora liječenja uznapredovale faze kroničnog bubrežnog zatajenja.

Tijekom liječenja peritonejskom dijalizom umrlo je ukupno 29 bolesnika (30,53%). Ovdje su uključeni i bolesnici koji su s peritonejske dijalize prešli na hemodijal-

TABLICA 2.

Osnovne karakteristike bolesnika liječenih kontinuiranom ambulatornom peritonejskom dijalizom

TABLE 2.

General characteristics of the patients treated by continuous ambulatory peritoneal dialysis

	Umrli/died (n=29)	Bolesnici/Patients Preživjeli/survived (n=29)	t-test	p
Dob na početku liječenja (god.) Age at the beginning of treatment (yrs)	60,93±7,40	57,73±10,07	1,38	NS
Dob u vrijeme smrti ili 31. 12. 99. (god.) Age at the time of death or 31. 12. 99. (yrs)	63,47±7,59	60,70±9,78	1,28	NS
Liječenje do smrti ili do 31. 12. 99. (mjes.) Treatment until death or 31. 12. 99.	31,79±23,39	37,37±30,39	0,78	NS
Peritonitis/mjeseci liječenja Peritonitis/months of treatment	8,46±5,53	19,69±12,98	4,29	p<0,01
Serumski albumin (g/l) Serum albumin (g/l)	31,33±3,66	34,60±4,83	2,51	p<0,05
UTKt/V TWKt/V	1,83±0,27	2,00±0,23	2,11	p<0,05
UTKK (l/1,73 m ²) TWCC (l/1,73 m ²)	57,25±5,54	60,75±5,27	2,04	p<0,05

UTKt/V – ukupni tjedni Kt/V / TWKt/V – total weekly Kt/V

UTKK – ukupni tjedni klirens kreatinina / TWCC – total weekly creatinine clearance

TABLICA 3.

Neke karakteristike bolesnika liječenih kontinuiranom ambulatornom peritonejskom dijalizom, a prema razdoblju počinjanja liječenja

TABLE 3.

Some characteristics of the patients treated by continuous ambulatory peritoneal dialysis, according to the period of starting dialysis

	1986. – 1990.	1991. – 1995.	1996. – 1999.
Broj bolesnika Number of patients	30	33	32
Umrli na CAPD Died on CAPD	10	16	3
Umrli u prve 2 godine liječenja Died during the first 2 years of treatment	7	3	2
Prijelaz na HD Changed modality of treatment to HD	17	10	5

izu, a umrli unutar tri mjeseca od prijelaza. Četiri bolesnika (4,21%) su tijekom domovinskog rata izgubljena iz evidencije, jedan bolesnik je transplantiran (1,05%), a 32 bolesnika (33,68%) prešla su na hemodijalizu (nisu uzeti u obzir bolesnici koji su umrli unutar tri mjeseca od prijelaza s peritonejske dijalize). Na kraju 1999. godine peritonejskom dijalizom liječeno je njih 29 (30,53%).

Od 29 umrlih bolesnika (10 žena, 19 muškaraca) 5 ih je umrlo u prvoj godini liječenja (17,24%), 9 u drugoj (31,03%), 5 u trećoj (17,24%), jedan u četvrtoj (3,45%), 5 u petoj (17,24%), 2 u šestoj (6,90%) te po jedan u sedmoj i devetoj godini liječenja (po 3,45%). U prvih 5 godina liječenja umrlo je ukupno 86,21% umrlih bolesnika. Od 32 bolesnika koji su peritonejsku dijalizu zamijenili hemodijalizom najviše njih učinilo je to tijekom prve godine

liječenja (13-40,63%), 6 tijekom druge (18,75%), 11 tijekom treće (34,38%) te po jedan tijekom četvrte i sedme godine (po 3,13%).

U vrijeme započinjanja liječenja peritonejskom dijalizom bolesnici su imali prosječno 57,86±8,73 godine (raspon 28,85-76,00 godina). Čak je 46 bolesnika (48,42%) bilo starijih od 60 godina, 18 (18,95%) od 65, a 6 (6,32%) od 70 godina. U vrijeme smrti imali su prosječno 63,47±7,59 godina (raspon 44,18-74,85 godina), a prosječno su peritonejskom dijalizom liječeni 31,79±23,39 mjeseci (raspon 1,50-92,50 mjeseci). Dvadeset i devet bolesnika liječenih peritonejskom dijalizom i krajem 1999. godine imalo je prosječno 60,70±9,78 godina (raspon 38,41-76,29 godina), a prosječno su peritonejskom dijalizom liječeni 37,37±30,39 mjeseci (raspon 3,50-102,50

TABLICA 4.

Usporedba preživljenja bolesnika liječenih kontinuiranom ambulatornom peritonejskom dijalizom u različitim centrima
TABLE 4.

Comparison of survival rates for patients treated by continuous ambulatory peritoneal dialysis in different centers

Autor Author	Srednja dob (god.) Mean age (year)	DM	Preživljenje (god.)/Survival (yr.)				
			1	2	3	4	5
Lo (19)	48,2	18 %	93 %	82 %	71 %	64 %	57 %
Fox (10)	51,8	12 %	85 %	71 %	62 %		51 %
Disney (8)	NP/NA	12 %	88 %	76 %	60 %	45 %	39 %
Rotellar (28)	NP/NA	11 %			68 %	60 %	31 %
Firaneč (9)	51,8	28 %	92 %	80 %	72 %	55 %	
Tarchini (31)	56,4	13 %	85 %	74 %	65 %	53 %	50 %
Gentil (12)	NP/NA	29 %	89 %	73 %	64 %		

DM - diabetes mellitus; NP - nema podataka, NA - not available

mjeseci). Prema Studentovom t-testu između umrlih i preživjelih bolesnika nije bilo statistički značajne razlike dobi ($t=1,28$, NS) i trajanja liječenja peritonejskom dijalizom ($t=0,78$, NS) (tablica 2.). Nadalje, preživjeli bolesnici u vrijeme započinjanja liječenja peritonejskom dijalizom nisu bili statistički značajno mlađi ($57,73 \pm 10,07$ godina) od umrlih bolesnika ($60,93 \pm 7,40$ godina) ($t=1,38$, NS), a niti im je peritonejska dijaliza bila češće metoda prvog izbora liječenja ($23:6$; $79,31\%$) ($25:4$; $86,21\%$) ($\chi^2=0,48$, NS).

Od 30 bolesnika koji su liječenje peritonejskom dijalizom počeli od 1986. - 1990. godine, tijekom liječenja peritonejskom dijalizom umrlo je 10 bolesnika ($33,33\%$), a 70% njih u prve dvije godine. Od 33 bolesnika koji su liječenje peritonejskom dijalizom počeli od 1991. - 1995. godine, tijekom liječenja peritonejskom dijalizom umrlo je 16 bolesnika ($48,48\%$), ali samo $18,75\%$ njih u prve dvije godine liječenja. Od 32 bolesnika koji su liječenje peritonejskom dijalizom počeli od 1996. - 1999. godine, tijekom liječenja peritonejskom dijalizom umrla su 3 bolesnika ($9,37\%$), a $66,67\%$ njih u prve dvije godine liječenja. Iz prve skupine na hemodijalizu je prešlo 17 ($56,67\%$), iz druge 10 ($30,30\%$), a iz treće 5 bolesnika ($15,63\%$) (tablica 3.).

Između umrlih i preživjelih bolesnika nađena je statistički značajna razlika prosječnih vrijednosti serumskog albumina ($31,33 \pm 3,66$: $34,60 \pm 4,83$ g/l) ($t=2,51$, $p<0,05$), tjednog ukupnog Kt/V ($1,83 \pm 0,27$: $2,00 \pm 0,23$) ($t=2,11$, $p<0,05$) i tjednog ukupnog, peritonejskog i bubrežnog klirensa kreatinina ($57,25 \pm 5,54$: $60,75 \pm 5,27$ l/1,73 m² tjelesne površine) ($t=2,04$, $p<0,05$) (tablica 2.). No, nije nađena statistički značajna korelacija između albumina, Kt/V i klirensa kreatinina s trajanjem liječenja do smrti u skupini umrlih bolesnika, odnosno do kraja 1999. godine u skupini preživjelih bolesnika.

Dvadeset i devet umrlih bolesnika ostvarilo je ukupno 922 mjeseca liječenja i ukupno 109 peritonitisa, ili prosječno jedan peritonitis na ukupno $8,46 \pm 5,53$ mjeseca. Dvadeset i devet bolesnika liječenih peritonejskom dijali-

zom i krajem promatranog razdoblja ostvarilo je ukupno 1083 mjeseca liječenja i ukupno 55 peritonitisa, ili prosječno jedan peritonitis na $19,69 \pm 12,98$ mjeseci liječenja. Razlika je statistički značajna ($t=4,29$, $p<0,01$).

Od 29 bolesnika umrlih tijekom liječenja peritonejskom dijalizom njih 9 umrlo je zbog peritonitisa ($31,03\%$), 2 od moždanog udara ($6,89\%$), 4 od akutnog infarkta miokarda ($13,79\%$), 2 od sepse nenakalemljene na peritonitis ($6,89\%$), 6 od posljedica srčanog aresta ($20,71\%$), 5 kod kuće od nepoznatog uzroka ($17,24\%$), a jedan od posthemoragijskog šoka ($3,45\%$). Proizlazi da je skoro svaki drugi bolesnik ($14 - 48,28\%$) umro od kardiovaskularnih bolesti.

RASPRAVA

Neučinkovite dijalize nisu karakterizirane samo anoreksijom, malnutricijom, perifernom neuropatijom, perikarditisom, ascitesom i anemijom nego i bitnim skraćanjem života ove skupine bolesnika. Ne prepoznaju se uvijek lako iako je neučinkovitost ponekad izrazita i dugotrajna. Zbog toga se učinkovitost dijalize mora redovito provjeravati.

Nacionalno nefrološko društvo Sjedinjenih Američkih Država preporučuje da se Kt/V i UTKK određuju 3 puta u prvih 6 mjeseci liječenja, a potom redovito svaka 4 mjeseca, ali i nakon svake značajne promjene načina liječenja. Rezidualnu bubrežnu funkciju treba određivati svaka 2 mjeseca, sve dok ne postane zanemariva (1).

Tjedni Kt/V peritonejskom dijalizom liječenih bolesnika za $30 - 50\%$ je niži od tjednog Kt/V bolesnika liječenih hemodijalizom (4). Unatoč tome, brojne komparabilne studije ne nalaze razliku mortaliteta i morbiditeta ove dvije skupine bolesnika (4,13,18,22,23,26,36). Keshaviah (17) je pokušao objasniti ovaj paradoks "hipotezom vršnih koncentracija" pretpostavljajući da uremijsku toksičnost determiniraju bolje vršne od prosječnih vrijednosti ureje. Nadalje, bolesnici liječeni peritonejskom dijalizom imaju stabilniji metabolički i biokemijski "milieu", volumni status, dulje

očuvanu bubrežnu funkciju i bolje klirensne srednjih i velikih molekula (6,20,29). Moguće je da su i klirensi bolesnika liječenih peritonejskom dijalizom podcijenjeni, jer je izračunati volumen distribucije ureje viši od stvarnog.

U CANUSA studiji (7), koja je obuhvatila 680 bolesnika liječenih CAPD-om, u Kanadi i Sjedinjenim Američkim Državama, dvije godine preživjelo je 78% bolesnika s tjednim Kt/V od 2,1 i s UTKK od 70 l/1,73 m² tjelesne površine. Studija je nadalje pokazala da porast tjednog Kt/V za 0,1 smanjuje relativni rizik smrti za 6, a porast UTKK za 5 litara/1,73 m² tjelesne površine za 7%. No, statistički značajna negativna korelacija mortaliteta ove skupine bolesnika nađena je samo usporedbom s rezidualnom bubrežnom funkcijom, a ne i usporedbom s funkcijom peritonejske membrane (2). Moglo bi se nadalje zaključiti da funkcija peritonejske membrane ne zamjenjuje u potpunosti bubrežnu funkciju te da bolesnici liječeni CAPD-om žive dulje ako imaju očuvan dio bubrežne funkcije (2).

Maiorca i suradnici (21) su 1995. godine ispitali utjecaj učinkovitosti dijalize, serumskog albumina, proteinskog katabolizma i 13 rizičnih čimbenika na morbiditet i trogodišnje preživljenje 68 bolesnika liječenih CAPD-om i 34 bolesnika liječena hemodijalizom. Nakon promatranog razdoblja umrlo je 20 bolesnika liječenih CAPD-om (29%) i 8 bolesnika liječenih hemodijalizom (23%). Prema χ^2 -testu razlika nije bila statistički značajna. Umrli bolesnici, liječeni CAPD-om, bili su značajno stariji, imali su više rizičnih čimbenika, niži nPCR, Kt/V, UTKK i nižu rezidualnu bubrežnu funkciju, a bolesnici liječeni hemodijalizom bili su stariji i imali niži nPCR od onih koji su ostali u životu nakon 3 godine promatranja. Među CAPD bolesnicima s tjednim Kt/V $\leq 1,96$ umrlo je 19 od 45 bolesnika, a samo jedan od 23 bolesnika s tjednim Kt/V $> 1,96$. Isto tako, bolesnici s UTKK ispod 50 l/1,73 m² tjelesne površine imali su daleko niže preživljenje od bolesnika s UTKK iznad 50 l/1,73 m² tjelesne površine. Bolesnici liječeni CAPD-om s tjednim Kt/V iznad 1,7 imali su slično preživljenje kao i bolesnici liječeni hemodijalizom s Kt/V jednakim ili većim od 1,0. Autori smatraju da su minimalne vrijednosti Kt/V, odnosno UTKK bolesnika liječenih CAPD-om 1,96, odnosno 58 l/1,73 m² tjelesne površine.

Blake i suradnici (3) su korelirali ukupni, tjedni, peritonejski i rezidualni bubrežni klirens kreatinina s rezultatima liječenja 76 bolesnika liječenih CAPD-om, praćenih prosječno 20 mjeseci. UTKK bio je u statistički značajnoj negativnoj korelaciji sa serumskim kreatininom, urejom, kalijem, fosforom, pozitivan s hemoglobinom, ali ne i sa serumskim albuminom ili rezultatima liječenja, uključujući napuštanje CAPD kao metode liječenja, učestalost peritonitisa, brzinu motorne živčane provodljivosti i subjektivnu procjenu općeg stanja. Međutim, od 13 umrlih bolesnika 6 je imalo UTKK ispod 48 l/1,73 m² tjelesne površine, iako nije bilo statistički značajne razlike prosječnih vrijednosti UTKK između umrlih i bolesnika koji su ostali u životu. χ^2 -testom nađe se statistički značajno više umrlih među bolesnicima s UTKK ispod 48 l. Autori zaključuju da su

klirensi malih molekula u bolesnika liječenih CAPD-om slabi pokazatelji učinkovitosti dijalize.

Nolph (24) smatra da se nepostojanje čvrste korelacije između UTKK i kliničkog ishoda liječenja u radu Blakea i suradnika (3) može objasniti činjenicom da većina njihovih bolesnika ima dobre, visoke klirensne te da na rezultat liječenja utječe, pored dijalize, niz drugih čimbenika. Posebno ističe da bolesnici liječeni CAPD-om imaju ravnotežu dušika uz daleko manji dnevni unos proteina, od svega 0,8-1,0 g/kg tjelesne težine. Smatra da je to zbog apsorpcije glukoze iz dijalizata, neoslobađanja citokina u dodiru s membranom i bolje regulacije metaboličke acidoze. Minimalni UTKK je 50,0 l/1,73 m² tjelesne površine, tjedni Kt/V 1,7, a PCR 0,8 g/kg tjelesne težine dnevno.

Genestier i suradnici (11) su 1995. godine retrospektivno promatrali 201 bolesnika liječenog CAPD-om 10 godina. Tijekom promatranog razdoblja umrlo je 74 bolesnika. Od 48 bolesnika s tjednim Kt/V $\leq 1,7$ dvije godine preživjelo je njih 35%, 5 godina 7%, a nijedan bolesnik 7 godina. Od 70 bolesnika s tjednim Kt/V $> 1,7$, a $< 2,2$ dvije godine preživjelo je 83% bolesnika, 5 godina 45%, a 7 godina 27%. Od 82 bolesnika s tjednim Kt/V $> 2,2$ dvije godine preživjelo je 90% bolesnika, 5 godina 53%, a 7 godina 42%. Manje od trećine bolesnika s UTKK $\leq 50,0$ l/1,73 m² tjelesne površine preživjelo je dvije godine, a nijedan dulje od 5 godina. Čak 85% bolesnika s UTKK $> 50,0$ l/1,73 m² tjelesne površine preživjelo je dvije godine, a nijedan dulje od 5 godina. Čak 85% bolesnika s UTKK $> 50,0$ l/1,73 m² tjedno, preživjelo je dvije godine, 47% njih 5, a 35% 7 godina. Prema Coxovom modelu relativni rizik Kt/V na preživljenje bolesnika iznosi 1,69, a klirensa kreatinina 4,88. I oni se zalažu da tjedni Kt/V bude najmanje 1,7, UKTT iznad 50,0 l/1,73 m² tjelesne površine, a PCR 1,0 g/kg tjelesne težine dnevno.

Ali, Lo i suradnici (19) su proučavali preživljenje i učinkovitost dijalize velike skupine bolesnika (n = 507) liječenih CAPD-om, sa samo 6 litara dijalizata dnevno, u Hong Kongu, tijekom više od 10 godina. Jednu godinu preživjelo je 93% bolesnika, dvije njih 71%, a tri 57%, iako su imali prosječni tjedni Kt/V samo 1,76, a prosječni UTKK 57 l/1,73 m² tjelesne površine. Skoro svaki četvrti njihov bolesnik imao je tjedni Kt/V $< 1,7$, a UTKK < 50 l/1,73 m² tjelesne površine. Rezultati preživljenja ne razlikuju se bitno od rezultata bolesnika koji koriste 4 ili više izmjena dijalizata dnevno (8, 9, 10, 12, 28, 31), a ne mogu se objasniti samo dobnom razlikom (tablica 4.).

Bolesnici liječeni peritonejskom dijalizom, koje smo mi retrospektivno proučavali, imaju kraće preživljenje u usporedbi s bolesnicima koje su proučavali drugi autori, unatoč ne tako lošim klirensima ureje i kreatinina. Nekoliko je mogućih razloga za to.

U radu "Funkcija peritonejske membrane i broj leukocita u dijalizatu" (Peritoneal membrane function and dialysate leukocyte count) (rezultati još nisu objavljeni) našli smo da su svi ispitanici, prema peritonejskom ekvibracijskom testu (PET) bili visoki prijenosnici (visoki prijenosnici

imaju nakon 4 sata omjer kreatinina u dijalizatu i serumu iznad 0,81, a omjer glukoze nakon 4 sata i nulte glukoze u dijalizatu ispod 0,26). Poznato je da visoki prijenosnici vrlo lako ostvaruju ciljne klirens ureje i kreatinina, ali da unatoč tome imaju kraće preživljenje, zbog hipervolumnog statusa i povećanog rizika kardijalne smrti (1), a što se dovodi u uzročnu vezu s viškom tekućine, posljedicom loše ultrafiltracijske sposobnosti peritonejske membrane. Iako bolesnici u spomenutom radu čine samo dio bolesnika liječenih na našem Odjelu, moguće je da je udio visokih prijenosnika u ukupnom uzorku vrlo značajan. Nadalje, svim našim bolesnicima za volumen distribucije ureje uzeli smo 58% tjelesne težine, što može biti podcijenjena vrijednost, a koja zbog matematičkih odnosa može dati lažno više vrijednosti Kt/V. Tjelesnu površinu izračunavali smo iz nomograma koji u razmatranje uzimaju samo tjelesnu težinu i visinu, a ne i spol bolesnika, a poznato je da žene iste tjelesne težine i visine uvijek imaju veću tjelesnu površinu od muškaraca (34).

Kao što smo već spomenuli, volumen distribucije ureje u biti je volumen tjelesne tekućine. Niz istraživača procjenjuje da 50 - 55% tjelesne težine žena čini tjelesna tekućina, a 58 - 60% tjelesne težine muškaraca (4). Blake (2) uzima za volumen distribucije ureje 58% tjelesne težine neovisno o spolu. Watsonovi (35) i Hume-Weyersovi (16) nomogrami, pri procjeni volumena distribucije ureje, uzimaju u obzir spol i dob bolesnika, njegovu tjelesnu težinu i visinu i daju za oko 5% niže vrijednosti od onih koje se dobiju kada se volumen distribucije odredi na osnovi postotka tjelesne težine. Volumen distribucije ureje može se odrediti i bio-električnom impedansom (30) ili metodom dilucije antipirinom (25).

I na kraju dodajmo i zanimljiva zapažanja, ali i zbujujuće rezultate Rodbya i suradnika (27) koji su, u pokušaju provjere reproducibilnosti pokazatelja učinkovitosti peritonejske dijalize, iste pokazatelje, u istoj skupini bolesnika, određivali 3 puta, u jednom tjednu, bez promjene načina liječenja. Nalaze da ukupni tjedni Kt/V prosječno varira za 8,1% ili 0,3, UTKK za 9,4% ili za 14,6 l/1,73 m² tjelesne površine, peritonejski klirens kreatinina za 7,4% ili za 6,4 l/tjedno, a rezidualni bubrežni klirens kreatinina za 30,3% ili za čak 19,6 l/tjedno. Za to vrijeme tjelesna težina bolesnika varirala je za samo 1,1%, a površina za samo 0,5%.

ZAKLJUČAK

Na osnovi dobivenih rezultata možemo zaključiti da su bolesnici umrli tijekom liječenja CAPD-om imali niže ukupne tjedne klirens ureje (Kt/V) i kreatinina. Uz to, imali su i češće peritonitise od bolesnika liječenih ovom metodom i na kraju promatranog razdoblja. Nadalje, s vremenom sve je manje bolesnika koji s peritonejske dijalize, zbog komplikacija liječenja prelaze na hemodijalizu, a sve je bolje preživljenje. No, još uvijek je preživljenje niže od preživljenja bolesnika koje su proučavali drugi autori, unatoč relativno dobrim klirensima. Učinkovitost peritonejske dijalize zbog toga nije jamstvo dugog preživljenja i ne može

se proučavati odvojeno od ultrafiltracijske sposobnosti peritonejske membrane.

LITERATURA

1. Blake PG, Balaskas E, Izatt S, Oreopoulos D. Is total creatinine a good predictor of clinical outcomes in continuous ambulatory peritoneal dialysis? *Perit Dial Int* 1992; 12: 353-8.
2. Blake PG, Daugirdas J. Peritoneal dialysis. Quantification and prescription. General principles. In: Replacement of renal function by dialysis. Dordrecht-Boston-London: Kluwer Academic Publishers. 1996; 619-56.
3. Blake PG. A review of the DOQI recommendations for peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1998; 18: 247-51.
4. Blake PG. Targets in CAPD and APD prescription. *Perit Dial Int* 1996; 16(suppl.1): S143-6.
5. Burkart J, Villano R. Clinical recommendations of an Ad Hoc Committee on peritoneal dialysis adequacy. *Dial Transplant* 1997; 2: 91-5.
6. Cancarini GC, Brunori G, Camerini C, Brasa S, Manili L, Maiorca R. Renal function recovery and maintenance of residual diuresis in CAPD and hemodialysis. *Perit Dial Bull* 1986; 6: 76-80.
7. Churchill DN, Taylor DW, Keshaviah PR, for the Canada-USA (CANUSA) Study of peritoneal dialysis adequacy. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 198-207.
8. Disney APS. Dialysis treatment in Australia, 1982 to 1988. *Am J Kidney Dis* 1990; 15: 402-9.
9. Firanek CA, Vonesh EF, Korbet SM. Patients and technique survival among an urban population of peritoneal dialysis patients: an 8-year experience. *Am J Kidney Dis* 1991; 18:91-6.
10. Fox JG, Fowler I, Boulton-Jones JM. Audit of a decade of continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 240-3.
11. Genestier S, Hedelin G, Schaffer P, Faller B. Prognostic factors in CAPD patients: a retrospective study of a 10-year period. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 1905-11.
12. Gentil MA, Carriazo A, Pavon MI, et al. Comparison of survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hospital haemodialysis: a multicentric study. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6: 444-51.
13. Gokal R, Jakubowski C, King J. Outcome in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis and haemodialysis: 4-year analysis of a prospective multicentre study. *Lancet* 1987; 1105-8.
14. Hakim RM, Depner TA, Parker TF. Adequacy of hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1992; 20: 107-23.
15. Haraldsson B. Higher Kt/V is needed for adequate dialysis if the treatment time is reduced. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 1845-51.
16. Hume R, Weyers E. Relationship between total body water and surface area in normal and obese subjects. *J Clin Pathol* 1971; 24: 234-8.
17. Keshaviah PR, Nolph KD, Van Stone JC. The peak concentration hypothesis: a urea kinetic approach to comparing the adequacy of continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and hemodialysis. *Perit Dial Int* 1989; 9: 257-60.
18. Khanna R, Wu G, Vas S, et al. Mortality and morbidity on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *ASAIO J.* 1983; 6: 197-201.

19. Lo WK, Jiang Y, Cheng SW, Cheng IKP. Survival of CAPD patients in a center using two-liter exchanges as standard regime. *Perit Dial Int* 1996; 16(suppl.1): S163-66.
20. Lysaght MJ, Pollock CA, Hallet MD, Ibels LS, Farrel PC. The relevance of urea kinetic modeling to CAPD. *Trans Am Soc Artif Int Organs* 1989; 35: 784-90.
21. Maiorca R, Brunori G, Cancarini GC, et al. Predictive value of dialysis adequacy and nutritional indices for mortality and morbidity in CAPD and HD patients. A longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 2295-305.
22. Maiorca R, Cancarini GC, Camerini C, et al. Is CAPD competitive with haemodialysis for long-term treatment of uremic patients? *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4: 244-7.
23. Mion C, Slingenyey A, Canaud B, et al. The benefits and proper role of CAPD. *Contrib Nephrol* 1985; 44: 148-52.
24. Nolph KD. Small solute clearances and clinical outcomes in CAPD. *Perit Dial Int* 1992; 12: 343-5.
25. Odar-Cederlof I, Ericsson F, Ericsson CG, Kjellstrand CM. Oral antipyrin, a simple, accurate and non-bloodly way of measuring total body water in hemodialysis patients. *Am Soc Nephrol* 1991; 2: 342-5.
26. Posen G, Arbus G, Hutchinson T, Jeffery J. Survival comparison of adult nondiabetic patients treated with either hemodialysis or CAPD for end-stage renal disease. *Perit Dial Bull* 1987; 7: 78-81.
27. Rodby RA, Firanek CA, Cheng YG, Korbet MS. Reproducibility of studies of peritoneal dialysis adequacy. *Kidney Int* 1996; 50: 267-71.
28. Rotellar C, Black J, Winchester JF, et al. Ten years experience with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1991; 17: 158-64.
29. Rottembourg J, Issad B, Gallego JL, et al. Evolution of residual renal functions in patients undergoing maintenance hemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1982; 19: 397-401.
30. Schmidt R, Dumler F, Cruz C. Indirect measures of total body water may confound precise assessment of peritoneal dialysis adequacy. *Perit Dial Int* 1993; 13: S224-7.
31. Tarchini R, Segolini GP, Gentile MG, et al. Long-term results of CAPD in Italy: a report from the Italian CAPD study group. *Clin Nephrol* 1988; 30 (suppl.1): S68-70.
32. Teehan BP, Schleifer CR, Sigler MH, Gilgore GS. A quantitative approach to the CAPD prescription. *Perit Dial Bull* 1985; 5: 152-7.
33. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R, et al. Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Bull* 1987; 7: 138-47.
34. Tzamaloukas AH, Murata GH. Body surface area and anthropometric body water in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1995; 15: 284-5.
35. Watson PE, Watson ID, Batt RD. Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 27-39.
36. Wing AJ, Broyer M, Brunner FP, et al. The contribution of continuous ambulatory peritoneal dialysis in Europe. *ASAIO J* 1983; 6: 214-7.

Abstract

THE IMPACT OF PERITONEAL DIALYSIS ADEQUACY ON PATIENTS' SURVIVAL

Marko Jakić, Sanja Stipanić, Goran Samardžija, Dubravka Mihaljević, Marijana Jakić and Jasminka Milas

Clinical Hospital Osijek and Institute for Public Health County Osječko-baranjska

In this paper the authors analyze the adequacy of peritoneal dialysis and the impact of dialysis adequacy on patients' survival. Moreover, the authors present the results of treatment by peritoneal dialysis from 1986 to 1999. During this period 95 patients were treated by peritoneal dialysis: 29 of them died (30.53%), in 32 patients (33.68%) dialysis modality was changed to hemodialysis, 4 patients (4.21%) were lost in the follow-up period and one patient (1.05%) was transplanted. Finally, at the end of that period, 29 patients were treated by peritoneal dialysis (30.53%).

Patients who died and patients who survived were not different in age either at the beginning of treatment (60.93 ± 7.40 : 57.73 ± 10.07 years; $t=1.38$, NS), or at the time of death or end

of follow-up period (63.47 ± 7.59 : 60.70 ± 9.78 years; $t=1.28$, NS). Those two groups of patients were not different regarding duration of treatment (31.79 ± 23.39 : 37.37 ± 30.39 months; $t=0.78$, NS). Patients who survived had much less attacks of peritonitis (one in 19.69 ± 12.98 months, compared to one in 8.46 ± 5.53 months of treatment for patients who died) ($t=4.29$, $p<0.01$); they had higher level of plasma albumin (34.60 ± 4.83 : 31.33 ± 3.66 g/l; $t=2.51$, $p<0.05$), total weekly Kt/V (2.00 ± 0.23 : 1.83 ± 0.27 ; $t=2.11$, $p<0.05$) and total weekly creatinine clearance (60.75 ± 5.27 : 57.25 ± 5.54 l/1.73 m² body surface area; $t=2.04$, $p<0.05$). Statistically significant correlation between the duration of dialysis treatment and three earlier described parameters was not observed.

The authors conclude that patients who died during peritoneal dialysis treatment had more frequent attacks of peritonitis and lower urea and creatinine clearance than the patients observed at the end of this period. Our results of peritoneal dialysis treatment were worse than the results reported by others, in spite of good clearance results, suggesting that the adequacy of dialysis is not always a guarantee for patients' survival.

Key words: peritoneal dialysis adequacy, patients' survival