

TC
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
NEFROLOJİ BİLİM DALI

**SÜREKLİ PERİTON DİYALİZİ HASTALARININ
PERİTON GEÇİRGENLİK HIZINA GÖRE
YENİDEN GRUPLANDIRILMASI**

Dr. Bülent Tokgöz
NEFROLOJİ
YAN DAL UZMANLIK TEZİ

TEZ YÖNETİCİSİ
Prof. Dr. Cengiz Utaş

KAYSERİ - 2002

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	3
1. Diyaliz metodları	4
1.1. Hemodiyaliz.....	4
1.2. Sürekli Periton diyalizi	4
2. Periton boşluğunun anatomi ve fizyolojisi	5
3. Periton membranından madde transportu.....	6
4. Sürekli periton diyalizi uygulama şekilleri	7
5. Sürekli periton diyalizinde tedavi hedefleri	8
6. Sürekli periton diyalizi hastalarında diyaliz yeterliliğinin değerlendirilmesi.....	10
7. Küçük molekül ağırlıklı solüt klirensinin mortalite ve morbidite üzerine etkileri	12
8. Sürekli periton diyalizinde yeterlilik hedefleri	12
9. Periton diyalizi hastalarında total solüt klirensinin takibi	13
10. Sürekli periton diyalizi tedavisinde total solüt klirensinin başlıca belirleyicileri	15
10.1. Rezidüel renal fonksiyon	15
10.2. Vücut büyüklüğü	16
10.3. Periton membranının geçirgenlik özelliği	17
11. Periton membranı geçirgenlik hızının diyaliz yeterliliği üzerine etkisi ...	17
11.1. Periton membranının geçirgenlik durumunun değerlendirilmesi....	19
11.1.A. Peritoneal eşitlenme testi	19
11.1.B. Geçirgenlik hızının belirlenmesinde kullanılan referansın önemi	26
MATERYAL VE METOD	27
1. Peritoneal eşitlenme testi	27
2. İstatistiksel değerlendirme	29
BULGULAR.....	30
TARTIŞMA	43
SONUÇLAR	48
ÖZET	49
ÖZET (İngilizce).....	52
KAYNAKLAR	55

TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

Tablo I. APD tipleri	8
TabloII. Diyaliz dozu hedefleri	13
Tablo III. Solüt geçirgenlik hızının diyaliz yeterliliği üzerine etkisi	18
Tablo IV. PET'nin prognostik değeri	25
Tablo V. Hastaların genel özellikleri	30
Tablo VI. Hastaların primer tanıları	31
Tablo VII. EÜTF Hastalarının PET ortalama D/P kreatinin, D/P BUN, D/Do glikoz değerleri	32
Tablo VIII. PET sonuçlarına göre kreatinin için yeniden belirlenen transport grupları (EÜTF)	32
Tablo IX. PET sonuçlarına göre glikoz için yeniden belirlenen transport grupları (EÜTF)	33
Tablo X. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi SPD hastalarının Twardowski'ye göre ve yeniden belirlenen kreatinin transport hızlarına göre sınıflandırılması.	41
Tablo XI. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi SPD hastalarının Twardowski'ye göre ve yeniden belirlenen kreatinin transport hızlarına göre sınıflandırılması	41
Tablo XII. Twardowski'nin referans çalışması ve Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi hastalarının solüt oranlarının birbiriyle karşılaştırılması.	42
Tablo XIII. Farklı hasta gruplarında belirlenen solüt geçirgenlik gruplarının birbiriyle karşılaştırılması.	42
Şekil 1 a, b, c. Standart PET.	20, 21, 22
Şekil 2. PET, D/P kreatinin oranlarına göre yeni transport grupları.....	34
Şekil 3. PET, D/P BUN oranlarına göre yeni transport grupları	35
Şekil 4. PET, D/Do glikoz oranlarına göre yeni transport grupları	36
Şekil 5. D/P kreatinin 4. saat oranlarına göre hastalarımızın dağılımı.....	38
Şekil 6. D/P BUN 4. saat oranlarına göre hastalarımızın dağılımı	39
Şekil 7. D/Do glikoz 4. saat oranlarına göre hastalarımızın dağılımı	40

KISALTMALAR

- SPD** : Sürekli Periton Diyalizi
- PET** : Peritoneal Eşitleme Testi
- SAPD** : Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi
- GFH** : Glomerüler Filtrasyon Hızı
- APD** : Aletli Periton Diyalizi
- CCPD** : Continuous cyclic peritoneal dialysis – Sürekli devirli periton diyalizi
- NPD** : Nightly peritoneal dialysis – Gece periton diyalizi
- NIPD** : Nightly intermittent peritoneal dialysis – Gece aralıklı periton diyalizi
- TPD** : Tidal peritoneal dialysis – Tidal (gel-gitli) periton diyalizi
- IPD** : Intermittent peritoneal dialysis – Aralıklı periton diyalizi
- BUN** : Blood Urea Nitrogen – Kan Üre Azotu
- DOQI** : Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

GİRİŞ VE AMAÇ

Hemodiyaliz ve sürekli periton diyalizi (SPD) tedavilerinde yeterlilik kavramı son yıllarda giderek önem kazanmaktadır. Bunun nedeni gerek hemodiyalizde gerekse periton diyalizinde teknik sorunların nispeten aşılması ve tedavinin uygulanabilirliğinin asgari koşullarının oluşmuş olmasıdır. Artık amaç, bu hastalarda tedaviyi daha kaliteli hale getirmek, başka bir deyişle yeterli diyaliz yapmaktır.

SPD'nde diyaliz yeterliliğini belirleyen en önemli etkenlerden birisi de hastanın periton membranının geçirgenlik düzeyidir. Periton membranının üre, kreatinin gibi vücuttan uzaklaştırılması amaçlanan çeşitli solütlere karşı geçirgenlik derecesi peritoneal eşitleme testi (PET) yapılarak belirlenir. 1987 yılında Twardowski ve arkadaşları tarafından geliştirilen PET, periton membranının çeşitli solütlere karşı geçirgenliğini ölçen bir testtir (1, 2). PET sonuçları solüt ve sıvı klirensinin etkinlik ve kalitesini artıran tedavi değişikliklerine gidilmesine ışık tutması bakımından büyük önem taşır.

Yakın bir çalışmada (3) orijinal PET gruplandırmasına göre düşük geçirgenliğe sahip hasta sayısının beklenenin çok altında bulunduğu

öne sürülmüştür. Aynı araştırmacılar, klinik değerlendirmede daha güvenilir referans oluşturması amacıyla solüt geçirgenlik gruplarının tekrar belirlenmesini önermişlerdir. Farklı popülasyonlarda periton geçirgenlik derecesinin farklı olabildiğini ortaya koyan başka çalışmalar da bildirilmiş, değişik popülasyonların değişen genetik yapıları nedeniyle farklı özelliklere sahip olabileceği öne sürülmüştür (4, 5).

Üniversitemizde ve bildiğimiz kadarıyla ülkemizdeki diğer kliniklerde SPD hastalarının periton geçirgenlik durumları halen Twardowski'nin çalışmasını baz alan paket bilgisayar programları ile belirlenmektedir (6).

Bu çalışmada biz, merkezimizde SPD tedavisi uygulanan hastaların solüt geçirgenliklerine göre tekrar gruplandırmayı, hastaların gruplara dağılımını önceki çalışmalarla karşılaştırmayı ve en önemlisi tedavi değişikliklerinde yön gösterecek güvenilir bir başvuru kaynağı oluşturmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Son dönem böbrek yetmezliğinin tedavisi renal replasman yani eksik olanı yerine koyma tedavileri olarak tanımladığımız diyaliz ve böbrek transplantasyonudur. Tedavinin başlıca amacı, hastaların hayat süresinin uzatılması olmakla birlikte, aynı zamanda hayat standardının da en iyi düzeyde tutulması hedeflenmelidir. Son yıllarda immünsüpresif ve antimikrobiyal tedavide, infeksiyonların kontrolünde ve cerrahi teknikte sağlanan gelişmeler renal transplantasyonu en fazla tercih edilen, en başarılı tedavi yöntemi haline getirmiştir (7). Ancak yeterli sayıda böbrek vericisi (canlı veya kadavra) bulunamadığından hastaların çoğu diyaliz tedavisine devam etmektedir. Bu durumda diyaliz tedavisi, son dönem böbrek yetmezliği hastalarında temel tedavi olma özelliğini sürdürmektedir.

Diyaliz, yarı geçirgen bir membran aracılığıyla hastanın kanı ve uygun diyaliz solüsyonu arasında sıvı-solüt değişimini temel alan bir tedavi şeklidir. Diyaliz tedavisi hemodiyaliz ve periton diyalizi olmak üzere iki şekilde uygulanır.

1. DİYALİZ METODLARI

1.1. HEMODİYALİZ

Hemodiyaliz; hastadan alınan kanın bir membran aracılığı ve bir makine yardımı ile sıvı ve solüt içeriğinin yeniden düzenlenmesidir. Hemodiyaliz işleminin gerçekleşmesi için yeterli kan akımı sağlanmalı ve bir membran ile makine kullanılmalıdır.

Diyaliz metodları içinde en yaygın kullanılan metod kuşkusuz hemodiyalizdir. Çünkü hemodiyaliz neredeyse her hastaya uygulanabilir. Bu özelliğine rağmen hemodiyalizin, hastaların hayat kalitesi üzerine olumsuz etkileri, alet-ekipman gerektiren pahalı alt yapısı, hemodinami üzerine olan etkileri nedeniyle başka renal replasman tedavisi seçenekleri araştırılmaya devam edilmiştir.

1.2. SÜREKLİ PERİTON DİYALİZİ

Uzun süredir bilinmesine rağmen akut ama geçici bir hastanede tedavi yöntemi olarak kullanılagelen periton diyalizini Moncrief ve Popovich karın boşluğuna konan kateter aracılığıyla uygulayarak kronik amaçlı, ambulator bir yöntem olarak tanıtmıştır (8). SPD, son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda son yıllarda ülkemizde de giderek artan sayıda hasta tarafından uygulanılmaktadır (9). Periton diyaliz sistemi temel

olarak, peritona giriş sağlayan bir yol ile periton boşluğuna diyaliz solüsyonunun verilmesi, belirli bir süre tutulması ve bu süre sonunda boşaltılması şeklinde uygulanmaktadır.

Bugün dünyada 750000 civarında olan diyaliz hastalarının yaklaşık 90000'ini, başka bir deyişle %12'sini SPD hastaları oluşturmaktadır. Bu oran ülkelere göre büyük değişkenlik göstermektedir. SPD hastalarının tüm diyaliz hastalarına oranı Amerika Birleşik Devletleri'nde % 17, İngiltere'de % 50, Meksika'da % 90, Almanya'da ise % 8 civarındadır. Bu oranlardaki değişiklikler ülkelerin sağlık politikaları ile bağlantılıdır. 2000 yılı sonu verilerine göre ülkemizde SPD tedavisi uygulanan hastaların tüm diyaliz hastalarına oranı % 12'dir (10).

Hangi diyaliz metodunun daha uzun hasta sağkalımı sağladığı bugün için açık değildir. Erken veriler hemodiyalizin SPD'ne üstün olduğunu öne sürmüştür. Bununla beraber yeni bir diyaliz yöntemi olan SPD hemodiyalize göre daha ucuzdur ve yakın zamanda yapılan çalışmalarda hemodiyalize eşit, hatta seçilmiş alt-gruplarda hemodiyalizden avantajlı olduğu gösterilmiştir (7).

2. PERİTON BOŞLUĞUNUN ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ

Periton boşluğu aşağı sınıf hayvanlardaki sölom boşluğunun memelilerdeki kalıntısıdır (11). Peritonun karın ön duvarını döşeyen bölümüne parietal periton, karın içi organları örten bölümüne visseral periton adı verilir (11). Peritonun toplam yüzey alanı erişkinde 1.7-2.0 m²

olup, kalınlığı oldukça değişkendir (12). İnsanlardaki periton boşluğu, barsaklar gibi organların hareketleri, kontraksiyon (kasılma) ve relaksasyon (gevşeme) için gerekli alanı sağlamaktadır. Tüm periton boşluğu mezotel adı verilen tek katlı, visseral yüzeyi villuslarla kaplı bir epitel tabakası ile örtülüdür. Mezotel altında bağ dokusu ve kapiller aę bulunur. Mezotel hücreleri, periton boşluğu içindeki organların kayganlığını sağlayabilmek için periton boşluğu içinde yüzey gerilimini düşürücü nitelikte fostatidilkolin gibi bazı maddeleri sentez edebilme ve periton boşluğuna sekrete edebilme yeteneğindedir (11).

Visseral peritonun arterleri çöliak, üst ve alt mezenterik arterlerden gelir. Parietal peritonun arterleri ise sirkumfleks, iliak, lumbar, interkostal ve epigastrik arterlerden kaynaklanır (11-13). Visseral peritonun venleri portal sisteme, parietal peritonun venleri ise doğrudan vena kava sistemine dökülür (11, 13). Peritoneal lenfatikler diyafram altındaki stomata denilen açıklıklardan ve karın duvarından başlar, duktus thorasikus ve sağ duktus lenfatikus aracılığıyla subklaviyen vene dökülür.

Periton diyalizi, mezotel altı kapiller ağı ile periton boşluğu içindeki diyaliz sıvısı arasında sürekli bir madde alışverişi sayesinde gerçekleşir (11, 12).

3. PERİTON MEMBRANINDAN MADDE TRANSPORTU

Periton membranından madde transportu difüzyon ve konveksiyon yolları ile gerçekleşir. Difüzyonda moleküllerin yer

değiştirmesine yol açan kuvvet membranın iki yanındaki konsantrasyon farkıdır. Madde değişimi konsantrasyonu yüksek olan taraftan düşük olan tarafa doğrudur. Moleköl ağırlığı düşük maddeler daha kolay yer değiştirebilirler. Mezotel hücrelerinin yüzeyi, endotel hücreleri ve interstisyum negatif yüklü moleküllerle kaplı olduğundan negatif yüklü moleküllerin geçişi daha zordur. Mezotel hücreleri, ayrıca, pinositoz yoluyla bir miktar sıvıyı ve molekülleri membranın iki yanına doğru taşıyabilmekte ise de, pinositozun total solüt transportuna katkısının gerçek miktarı bilinmemektedir. Konveksiyonda ise moleküller suyla birlikte yer değiştirirler ve membranı aşan moleköl sayısı yer değiştiren suyun miktarına, başka bir deyişe ultrafiltrasyonun miktarına bağlıdır.

4. SÜREKLİ PERİTON DİYALİZİ UYGULAMA ŞEKİLLERİ

Kronik periton diyalizi uygulamasında kullanılan en yaygın yöntem diyaliz solüsyonu değişimlerinin genellikle hasta tarafından uygulandığı sürekli ayaktan periton diyalizidir (SAPD). Elle yapılan işlem sayısının azaltılması, peritonit riskinin azaltılması, SAPD'ni yürütemeyecek, yardıma muhtaç hastalara uygulanabilmesi amacıyla diyaliz solüsyonunun hastanın periton boşluğuna verilmesi ve diyalizatın periton boşluğundan alınması için mekanik bir cihazın kullanıldığı aletli periton diyalizi (APD) veya otomatik periton diyalizi tipleri de geliştirilmiştir. Başlıca APD tipleri Tablo I'de görölmektedir.

Tablo I. APD tipleri

APD TİPLERİ	
CCPD	Continuous cyclic peritoneal dialysis – Sürekli devirli periton diyalizi
NPD	Nightly peritoneal dialysis – Gece periton diyalizi
NIPD	Nightly intermittent peritoneal dialysis – Gece aralıklı periton diyalizi
TPD	Tidal peritoneal dialysis – Tidal (gel-gitli) periton diyalizi
IPD	Intermittent peritoneal dialysis – Aralıklı periton diyalizi

5. SÜREKLİ PERİTON DİYALİZİNDE TEDAVİ HEDEFLERİ

Her türlü diyalizin amacı, vücut sıvı dengesi ile elektrolit ve asit-baz dengesinin sağlanması ve atık maddelerin uzaklaştırılmasını kapsar. Klinik gözlemler ve biyokimyasal ölçümler ilk ikisini değerlendirebilir. Azotlu atık ürünlerin uzaklaştırılmasındaki yeterliliği belirlemek daha zordur. Sübjektif olarak hasta kendini iyi hissetmelidir. Bununla beraber diyaliz yeterliliğinden daha başka pek çok faktör hastanın iyilik halini belirler. Üre ve kreatinin kinetiği (haftalık Kt/V ve kreatinin klirensi) diyaliz yeterliliğini ölçmede bir yoldur. Bu ölçümler sadece küçük molekül ağırlıklı maddelerin klirensini yansıtır. Dolayısıyla ölçümlerin, iştah ve beslenme durumunu değerlendirmek için, protein katabolizma hızı gibi protein alımı ölçülerini de içermesi önemlidir. Kt/V, kreatinin klirensi ve protein katabolizma hızı; 24 saatlik idrar ve diyalizat kullanılarak veya her değişimden ve kandan örnek alınarak kendi formülleri içinde veya “PD-

Adequest” (6) gibi paket bilgisayar programları kullanılarak hesaplanabilir. Periton klirensinde, konveksiyondan daha çok difüzyon baskın olduğu için, SPD hastalarında çoğunlukla Kt/V ve kreatinin klirensi orantılı olmayabilir. Üre gibi küçük moleküller düşük transport özelliklerine sahip hastalarda daha iyi temizlenir. Yüksek transport özelliğine sahip olanlarda, ultrafiltrasyon ile konvektif klirensin artmasından dolayı kreatinin klirensi daha iyidir.

Bir renal replasman tedavisi olarak diyaliz tedavisi, hastaların sağkalım süresinin belirgin şekilde uzamasını sağlamış, bazı hastalarda 20 yılın üzerinde yaşam süresi sağlamıştır (14). Bununla beraber diyaliz, normal renal fonksiyonların sadece bir kısmını karşılayabilir. Diyaliz hastalarında ölüm oranları hala yüksektir. Diyaliz hastalarında kaba ölüm hızı ABD’de % 24 (15), ülkemizde % 14 civarındadır (10). Bu ölüm oranında üremenin ne dereceye kadar etkili olduğu bilinmemektedir. Diyaliz hastalarının yüksek mortalite oranlarında en önemli sebeplerden biri diyaliz yetersizliğidir (16, 17). Sonuç olarak mortaliteyi azaltmak üzere en çok çaba harcanan sahalardan biri, etki edilebilir bir parametre olması nedeniyle, hastaların total solüt klirensini iyileştirme dolayısıyla yeterli dozda diyaliz tedavisine ulaşma çabalarıdır.

6. SÜREKLİ PERİTON DİYALİZİ HASTALARINDA DİYALİZ YETERLİLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yetersiz diyaliz, hipertansiyon (18) ve lipid anormallikleriyle (19) ilişkili bulunmuştur. Hem hipertansiyon hem de lipid anormallikleri aterogenez, kardiyovasküler hastalık ve mortalite riskini artıran bağımsız etkenlerdir.

Üremik sendroma bağlı klinik belirtilerin küçük ve orta molekül ağırlıklı çok sayıda 'üremik toksin'in sinerjistik etkilerine bağlı olarak geliştiği bilinmektedir. Bugün için üre azotu, kreatinin ve β_2 -mikroglobülin böbrek fonksiyon bozukluğunun göstergeleri olarak yaygın olarak kullanılmaktadır.

Yeterli diyalizin, son dönem böbrek yetmezliği hastaları için kritik önemi vardır ancak SPD veya herhangi bir renal replasman tedavisi için diyaliz yeterliliğinin tanımı güçlükler içermektedir. İdealist bir tanım yapılacak olursa, yeterli diyaliz, hastaların hayat kalitesini ve hayat beklentisini hiç böbrek hastalığı yokmuşçasına düzeltebilen diyalizdir (20). "Optimal" diyaliz dozu, daha artırıldığında hastanın sonuçlarında düzelmeye yol açmayan ve aynı zamanda hastanın hayat kalitesinde olumsuz etkileri en az olan dozdur (20).

Hemodiyaliz ve SPD hastalarının uzun dönem sonuçlarının toplam solüt klirensi ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (21, 22). Son dönem böbrek yetmezliği hastalarının en az bir tane kronik hastalığı vardır, ayrıca birçoğu diyaliz tedavisinin başlangıcındayken bile bir veya

daha fazla sayıda eşlik eden hastalığa da sahip olabilirler. Tüm bunlar elbette ki bu hasta popülasyonunun uzun dönem sonuçları üzerinde etkili olmakta ve hayat beklentisinin kısa olmasına yol açmaktadır (23). Bununla beraber, hastanın total solüt klirensi etki edilebilir bir parametre olma özelliğinde olması nedeniyle önem kazanır. Üremiye bağlı bazı sonuçların geri dönüşümsüz, potansiyel olarak ölüme yol açabilir olması nedeniyle klinikte tedavinin uzun dönem sonuçlarını öngören ve elde edilen toplam solüt klirensini ölçebilen nesnel laboratuvar parametreler gereklidir.

SPD tedavisinin ilk uygulandığı yıllarda bir hastaya yeterli dozda diyaliz uygulanıp uygulanmadığı sübjektif klinik değerlendirmeye dayandırılmıştır (24). Üre kinetik modelinin SPD'ne uyarlandığı ilk zamanlarda dahi diyaliz yeterliğinin önemi anlaşılammıştır (25). Üre kinetik modeli basit olarak, üre temizlenmesi ve oluşumunun ortaklaşa etkilerini, ürenin vücut içi dağılımını hesaba katarak tarif eden ve formül haline getiren, dolayısıyla solüt klirensinin ve beslenmenin ölçüsünü veren bir metottur. Yakın zamanda yapılan çok sayıda çalışma, ultrafiltrasyon kapasitesi ve diyaliz yeterliliği kavramlarının tedavi sonuçları üzerindeki önemini ortaya koymuştur. Küçük molekül ağırlıklı solütlerin klirensini yansıtan birçok parametre SPD yeterliliğini değerlendirmek üzere kullanılmıştır. Bugün için haftalık Kt/V ve kreatinin klirensi ölçümleri diyaliz yeterliliğinin değerlendirilmesinde bağımsız parametreler olarak kabul edilmektedir.

7. KÜÇÜK MOLEKÜL AĞIRLIKLI SOLÜT KLİRENSİNİN MORTALİTE VE MORBİDİTE ÜZERİNE ETKİLERİ

Küçük molekül ağırlıklı solüt klirensinin hasta morbidite ve mortalitesi üzerine etkili olduğunu ileri süren bazı tek merkezli çalışmalar (26-28), sonuçları 1996 yılında yayınlanan çok merkezli CANUSA çalışmasının yapılmasına yol açmıştır (29). CANUSA çalışması, $K_t/V_{üre}$ ve kreatinin klirensinin hasta sağkalımının güçlü ön-görücüleri olduğunu açıkça ortaya koymuştur.

8. SÜREKLİ PERİTON DİYALİZİNDE YETERLİLİK HEDEFLERİ

Bir dönüm noktası niteliğindeki CANUSA çalışmasının sonuçları yayınlandıktan kısa bir süre sonra tedavi hedeflerini iyileştirme yönünde öneriler içeren kılavuzlar yayınlanmıştır (30). Bu öneriler dünyanın birçok yerinde SPD hastalarının yönetiminde standart kurallar olarak uygulanmaktadır (Tablo II).

Tablo II. Değişik SPD şekillerinde minimum kabul edilebilir hedefleri
(30).

<i>DİYALİZ DOZU HEDEFLERİ</i>
<i>Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi (SAPD)</i>
$Kt/V \geq 2.0$ / Hafta
Kreatinin Klirensi ≥ 60 L/Hafta/ $1.73m^2$
<i>Continuous Cycling PD (CCPD)</i>
$Kt/V \geq 2.1$ / Hafta
Kreatinin Klirensi ≥ 63 L/Hafta/ $1.73m^2$
<i>Intermittent PD (NIPD, DAPD)</i>
$Kt/V \geq 2.2$ / Hafta
Kreatinin Klirensi ≥ 66 L/Hafta/ $1.73m^2$

9. SÜREKLİ PERİTON DİYALİZİ HASTALARINDA TOTAL SOLÜT KLİRENSİNİN TAKİBİ

SPD hastalarında solüt klirensinin takibinde haftalık Kt/V ya da haftalık kreatinin klirensi kullanılmaktadır. Bu iki indeksten birinin diğerine daha üstün olduğunu gösteren bir klinik veri bugün için yoktur. Tedavi sonuçlarını değerlendiren yayınların çoğunda Kt/V kullanılmıştır. Bugünkü kılavuzlarda yer alan solüt klirensi hedeflerinin temelinde bu çalışmalar yatar. Olguların çoğunda bu iki parametre korelasyon içindedir ve diyaliz yeterliliğinin ölçütü olarak herhangi biri kullanılabilir. Bununla

beraber bazı olgularda her iki parametreye birlikte ulaşmak mümkün olmayabilir. Pratik olarak her olguda her iki parametre için hedefin üzerine çıkmak hedeflenebilir. Her ikisi birden hedefin altındaysa diyaliz dozunun artırılması düşünülmelidir. Parametrelerden biri hedefi aşıyor diğeri altında kalıyorsa hastanın beslenme durumunu değerlendirerek yakın takibi uygun bir yaklaşımdır. Eğer beslenme yetersizliği ya da serum albümini düşüyorsa yine diyaliz dozunun artırılması düşünülebilir. DOQI kılavuzlarında yeterlilik hedefi olarak her olguda en azından Kt/V değerinin tutturulması önerilmektedir (31).

Kt/V ve kreatinin klirensi değerleri genellikle korelasyon içindedir (32). Bununla beraber bu iki indeks arasında, hastaların %20'ye varan bir oranında önemli farklılıklar olabilir (33, 34). Bu durum diyaliz yeterliliğinin değerlendirilmesinde bir belirsizliğe yol açar. Örneğin kendini iyi hisseden bir hastada Kt/V değeri yeterliyken, kreatinin klirensi hedefe ulaşmamış ya da kreatinin klirensi yeterliyken Kt/V hedefin altında olabilir. Bazen hasta kendini iyi hissediyor ve kilo alıyorken her iki parametre de tedavi hedeflerinin altında kalabilir.

Kt/V ve kreatinin klirensi değerleri arasında gözlenebilen bu uyumsuzluğun bir nedeni üre ve kreatininin peritoneal transportundaki farklılık olabilir. Periton klirensi esas olarak difüzyona bağlıdır. Ultrafiltrasyona bağlı konvektif klirensin de katkısı vardır ancak bu, difüzyonun sağladığı klirensin yanında oldukça küçük bir orandadır. Üre, kreatinine göre daha küçük bir molekül olduğu için peritoneal üre klirensi

peritoneal kreatinin klirensinden sayısal değer olarak büyük olmaya eğilimlidir. Bu durum daha çok düşük geçirgenlik grubunda yer alan hastalar için geğerlidir. Kısacası, diyaliz tedavisinin başlangıcında kreatinin klirensinin Kt/V 'ye oranı yüksekken zaman içinde rezidüel renal fonksiyondaki kayba bağlı olarak azalmaktadır.

Kt/V ve kreatinin klirensi değerleri arasında gözlenebilen bu uyumsuzluğun diğer kaynakları; halihazırdaki rezidüel renal fonksiyonunun total Kt/V ve total kreatinin klirensine katkısı, hastanın vücut boyutunun normalizasyon üzerine etkisi ve periton membranının geçirgenlik derecesidir. Bu nedenlerin her birinin SPD hastasında total solüt klirensi üzerinde belirleyici gücü vardır.

10. SÜREKLİ PERİTON DİYALİZİ TEDAVİSİNDE TOPLAM SOLÜT KLİRENSİNİN BAşLICA BELİRLEYİCİLERİ

10. 1. REZİDÜEL RENAL FONKSİYON

Rezidüel renal fonksiyon, glomerüler filtrasyon ve filtratın tübüllerde işlemden geğmesinin sonucudur. Kreatinin glomerüllerden serbestçe süzüldüğü gibi ayrıca tübüllerden sekrete edilir. Kreatininin tübüler sekresyonu özellikle ileri evre böbrek yetmezliğinde % 30'a varan oranlarda artarak total klirens katkısı sağlar. Öte yandan üre filtrata geğer ve aynı zamanda tübüllerden bir miktar geri emilime uğrar (35). Son dönem böbrek yetmezliğinde rezidüel renal fonksiyonun belirlenmesinde

glomerüler filtrasyon hızı (GFH) tespit edilirken kreatinin klirensi ile üre klirensinin ortalamasını almak daha doğru bir yaklaşımdır. SPD hastalarında kalan böbrek fonksiyonları diyaliz yeterliliğine katkıda bulunması bakımından büyük önem taşır. Böbreğin sağlayacağı her 1 ml/dk kreatinin klirensi, 70 kg ağırlığında bir erkek hastada haftalık Kt/V değerine yaklaşık olarak 0.25 katkı demektir. Başka bir deyişle, 1.73 m² vücut yüzey alanına sahip bir hastada, her 1ml/dk'lık düzeltilmiş rezidüel renal klirens, haftalık 10 L klirens anlamına gelir. SAPD hastalarında önerilen hedef haftalık klirensin 60 L olduğu (31) gözönüne alındığında total klirens rezidüel renal fonksiyonun sağladığı katkının önemi daha iyi anlaşılır. Rezidüel renal fonksiyon, hemodiyalize kıyasla SPD'nde daha iyi korunmakta olsa da tedavide kalma süresi uzadıkça birçok hastada azalmaktadır (36). Rezidüel renal fonksiyon azaldıkça Kt/V veya kreatinin klirensi olarak ifade edilen total klirens değeri de azalacaktır. Böyle bir durumda diyaliz dozunun yeniden belirlenmesi gerekir.

10. 2. VÜCUT BÜYÜKLÜĞÜ

50 kg ağırlığında yaşlı bir kadın hastayla 80 kg ağırlığında genç bir erkek hastadan diyalizle aynı miktarda solüt uzaklaştırıldığında kadında daha yüksek bir klirens elde ederiz. Bundan dolayı mutlak günlük klirens hesaplanırken daima vücut boyutlarına göre düzeltme yapılır. Vücut boyutunun göstergesi olarak Kt/V hesabında toplam vücut sıvısı (V), klirens hesabında ise vücut yüzey alanı kullanılır. Büyük vücutlu

hastalarda (vücut yüzey alanı $>1.8 \text{ m}^2$) özellikle anüri varlığında hedef klirens değerlerine ulaşmak güçleşir. Öte yandan, periton membranı düşük geçirgenlik grubunda yer alan vücut boyutları büyük bir hastada anüri olmadıkça hedef klirens değerine ulaşmak zor olmayabilir.

10.3. PERİTON MEMBRANININ GEÇİRGENLİK ÖZELLİĞİ

Periton membranının geçirgenlik durumu da Kt/V ve kreatinin klirensi değerlerindeki uyumsuzluğun bir diğer kaynağıdır. Ürenin periton membranından difüzyona bağlı klirensi kreatininden daha yüksektir. Bu durum en çok kreatinin klirensinin Kt/V 'ye oranı daha küçük bulunan düşük geçirgenlik grubundaki hastalar için geçerli olmaktadır. SPD uygulamasında döngü boyunca diyalizat üre konsantrasyonu giderek artarak kan düzeyine eşitlenir. Oysa diyalizat kreatinini sadece yüksek geçirgenlik grubundaki hastalarda kan kreatinin düzeyine eşitlenebilir. SPD'nde hedef yeterliliğe ulaşılması için diyaliz kreatinin klirensinin, diyaliz üre klirensine oranı 0.8'den küçük olmamalıdır.

11. PERİTON MEMBRANI GEÇİRGENLİK HIZININ DİYALİZ YETERLİLİĞİ ÜZERİNE ETKİSİ

Solüt klirensini etkileyen önemli faktörlerden biri de periton membranının geçirgenlik özelliğidir (Tablo III). SPD uygulanan bir hastada bireyselleştirilmiş diyaliz reçetelemesinin ilk basamağında, hastanın periton membranının geçirgenlik durumunun bilinmesi gerekir.

Hemodiyaliz tedavisinde hastaya göre değişik diyalizer seçenekleri önerilebilirken, SPD hastası, bir bakıma, diyalizeriyle birlikte doğmuştur. Bugün için periton membranının geçirgenliğini etkileyen, klinik etkinliği kanıtlanmış bir tedavi yöntemi yoktur.

Tablo III. Solüt geçirgenlik hızının diyaliz yeterliliği üzerine etkisi: Kt/V değeri 2.0 olan günde beş kez 2 L diyaliz solüsyonu ile SAPD uygulanan hastalarda periton membranı geçirgenlik gruplarına göre kreatinin klirensi değerinin değişmesi (37).

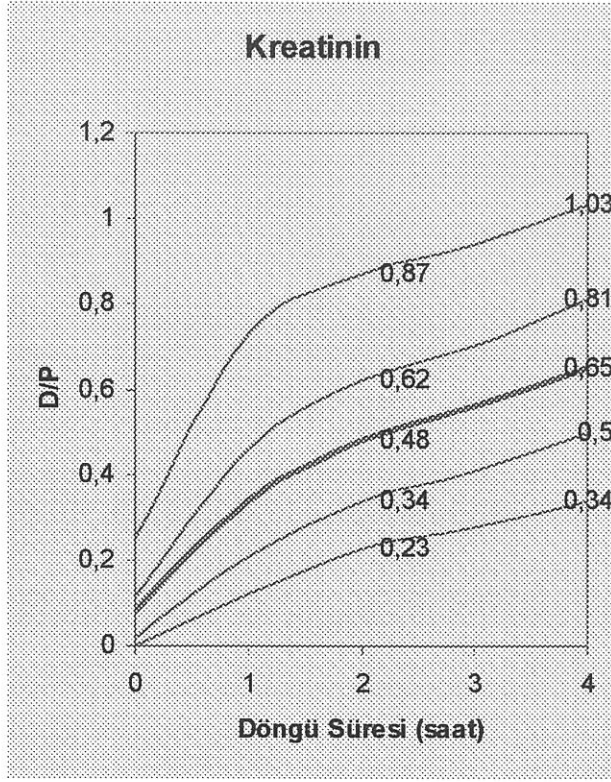
<i>Geçirgenlik grubu</i>	<i>Kreatinin Klirensi (L)</i>	
	<i>Kadın</i>	<i>Erkek</i>
Düşük	35.70	41.60
Düşük – Orta	43.20	51.00
Yüksek – Orta	50.10	59.10
Yüksek	58.10	68.50

11.1. PERİTON MEMBRANI GEÇİRGENLİK DERESESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

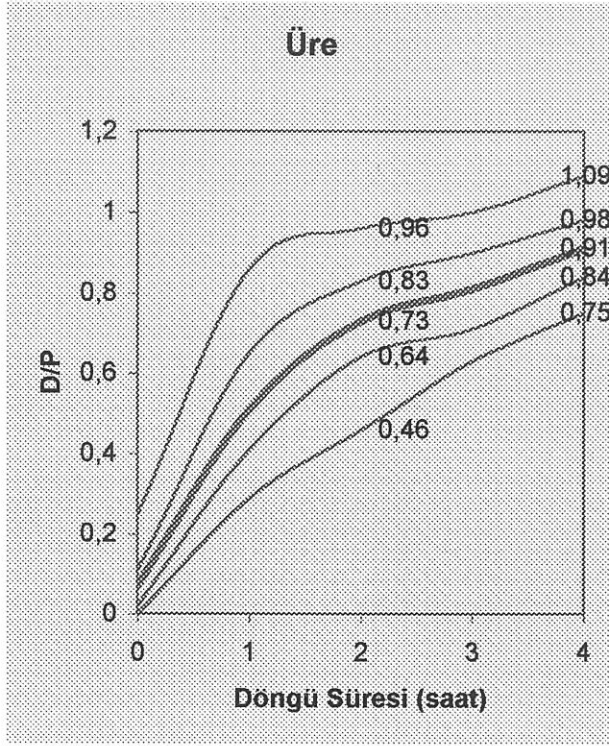
11.1.A. PERİTONEAL EŞİTLENME TESTİ

1987 yılında Twardowski tarafından geliştirilen peritoneal eşitleme testi (PET) periton membranının çeşitli solütlere karşı geçirgenliğini ölçen yarı-sayısal bir testtir (1, 2).

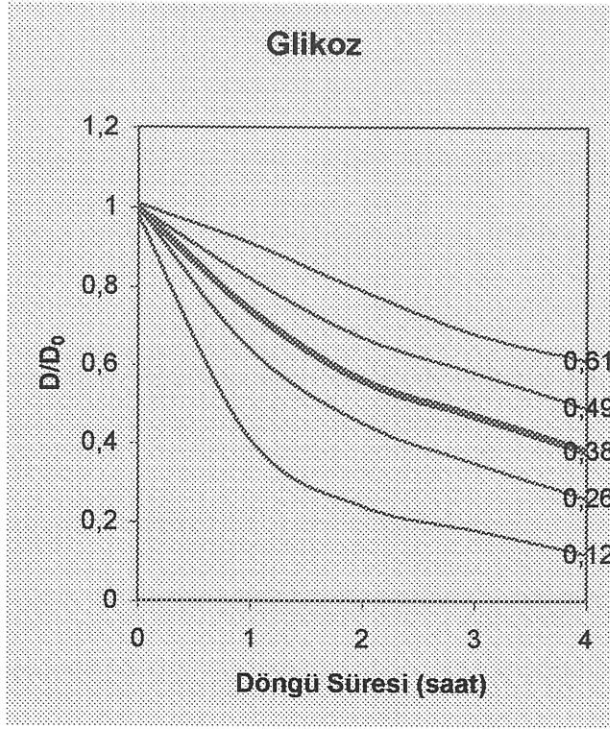
Peritoneal eşitleme hızı hesabında diyalizat kreatininin, plazma kreatininine oranı (D/P) ve diyalizat glikoz konsantrasyonları (D/D₀) baz alınır. Sonuç olarak üre, kreatinin ve glikoz geçirgenliği için bulunan değerlerin Twardovski'nin orijinal çalışmasıyla belirlediği aralıklardan hangisine girdiği bulunur. Periton membranı geçirgenlik durumuna göre yüksek, yüksek-normal, düşük normal veya düşük geçirgenlik gruplarından birinde yer alır. 806 hastalık bir derlemede hastaların % 10.4'ü yüksek, % 53.1'i yüksek-normal, %30.9'u düşük-normal ve % 5.6'sı düşük geçirgenlik grubunda yer aldığı bulunmuştur (38).



Şekil 1 a. Standart peritoneal eşitleme testinde D/P kreatinin oranlarına göre belirlenen solüt transport grupları. 4 trasport grubunu temsil eden alanlar: yüksek (Y), yüksek-orta (YO), düşük-orta (DO) ve düşük (D). 4 dört grubu belirleyen 5 çizgiyi oluşturan değerler sırasıyla: maksimum değer, maksimum ve ortalama +1 SD, ortalama, ortalama - 1SD ve minimum değerlerdir (1, 2).



Şekil 1 b. Standart peritoneal eşitleme testinde D/P üre oranlarına göre belirlenen solüt transport grupları. 4 transport grubunu temsil eden alanlar: yüksek (Y), yüksek-orta (YO), düşük-orta (DO) ve düşük (D). 4 dört grubu belirleyen 5 çizgiyi oluşturan değerler sırasıyla: maksimum değer, maksimum ve ortalama +1 SD, ortalama, ortalama - 1SD ve minimum değerlerdir (1, 2).



Şekil 1 c. Standart peritoneal eşitleme testinde D/D_0 glikozu oranlarına göre belirlenen solüt transport grupları. 4 transport grubunu temsil eden alanlar: yüksek (Y), yüksek-orta (YO), düşük-orta (DO) ve düşük (D). 4 dört grubu belirleyen 5 çizgiyi oluşturan değerler sırasıyla: maksimum değer, maksimum ve ortalama +1 SD, ortalama, ortalama - 1SD ve minimum değerlerdir (1, 2).

Üre ve kreatininin transport karakteristikleri birbirinden farklı olabilir. Molekül ağırlığı 60 Dalton olan ürenin geçiş hızı, molekül ağırlığı 112 Dalton olan kreatinine göre daha yüksektir. Diyalizat ve plazma konsantrasyonları göz önüne alındığında dördüncü saatinde üre

konsantrasyonu hastaların % 90'ında eşitlenmiş bulunurken, kreatinin için bu sadece % 65 oranında gerçekleşmektedir.

SPD ile elde edilen solüt klirensi üre veya kreatininin D/P oranının drenaj hacmiyle çarpımıyla ilişkilidir. Drenaj hacmi küçük olan hastalarda klirens de düşük olma eğilimindedir. Üre ve kreatinine yüksek geçirgen olan hastalar, diyalizat glikozu da hızlı emilime uğrar. Bu hastalarda özellikle uzun döngü süreleri sonunda osmotik aktiviteyi sağlayacak glikoz hızla emildiğinden drenaj hacmi de düşük kalacaktır.

Yüksek geçirgenlik grubunda yer alan hastalarda drenaj hacmi verilen diyalizat hacminden daha düşük olabilir. Bu gibi durumlarda sıvı emilimini azaltmak ve optimum klirens ulaşmak üzere döngü zamanını kısa tutmak uygun bir yaklaşımdır. Öte yandan düşük geçirgen grupta yer alan hastalarda ultrafiltrasyon yeterli hatta bazen istenenin de üzerinde olabilir. Bu gibi durumlarda da SAPD veya CCPD gibi sürekli tedaviler en uygunudur.

Bir örnekle açıklayacak olursak iki saatlik bir döngü sonunda yüksek geçirgen bir hasta 2 litre kreatinin klirensine ulaşabilir ancak düşük geçirgen bir hastada drenaj hacmi daha yüksek olmasına rağmen kreatinin klirensi 1 litre olarak gerçekleşir. Düşük geçirgen hastada, yüksek geçirgen hastada 2 saat sonunda elde edilen klirens değerine ulaşmak için döngü süresini 7-8 saate kadar uzatmak gerekebilir.

Periton membranının geçirgenlik özelliğini belirlemek için başka yollar olsa da PET klinikte en pratik olanıdır.

Periton membranının PET sonucunda belirlenen geçirgenlik durumuna göre hedef klirens değerlerine ulaşmak, yeterli ultrafiltrasyon elde etmek üzere döngü sayısı, döngü hacminde değişiklik yapma yoluna gidilebileceği gibi SPD modalitesinde değişiklik yapılması da gerekebilir.

Özet olarak PET'nin klinik kullanım alanları aşağıdaki gibidir.

i. SPD'nin en uygun şeklinin tespiti

- Düşük veya düşük-normal geçiş özelliklerine sahip hastalarda, özellikle hastanın yüzey alanı genişse, optimal difüzyon sağlamak için uzun bekleme süreli değişimleri olan SAPD uygulaması gerekir.
- APD'de gece değişimlerinin sayısı artırılarak daha kısa sürelerde yeterli diyaliz sağlanır. Dolayısıyla yüksek ve yüksek yüksek-normal geçiş özelliklerine sahip hastalarda bu yolla klirens artırılabilir.

ii. Azalmış ultrafiltrasyon sebeplerinin ve düzeltilebilecek durumların tespiti

- Yüksek geçiş özelliklerine sahip, özellikle uzun gece değişimi ile SAPD uygulayan hastalarda ultrafiltrasyon, su ve glikozun reabsorbsiyonuna bağlı olarak düşük olur. Kısa bekleme süreli değişimler uygulanan APD hastalarında ultrafiltrasyon daha iyi olacaktır.

- Düşük veya düşük-normal geçiş özelliklerine sahip olan hastalarda ultrafiltrasyonun düşük olması drenaj problemlerine işaret eder.

iii. Bir SPD şemasının beklenen klirensinin hesaplanması

- Hasta uyumunu kontrol etmede yararlı olabilir
- Örnekleme olarak da bilinen, farklı SPD uygulamalarının potansiyel klirensini hesaplama, özellikle klirens ölçümünün yetersiz olduğu durumlarda, hastaya en uygun tedavi şemasını belirlemek için kullanılabilir.

PET ile belirlenen periton fonksiyonunun uzun dönem tedavi sonuçlarını etkilediği bilinmektedir. Yüksek geçirgen hastalarda göreceli ölüm riskinin veya teknik başarısızlık oranının yüksek olduğu ortaya konmuştur (Tablo IV.) (39-42).

Tablo IV. SPD hastalarında tedavi başında yapılan PET sonuçlarının prognostik değeri (2).

<i>Geçirgenlik grubu</i>	<i>UF</i>	<i>SAPD tedavisinde beklenen yeterlilik durumu</i>	<i>Tercih edilecek diyaliz modalitesi</i>
<i>Yüksek</i>	Zayıf	Yeterli	NIPD, DAPD
<i>Yüksek-orta</i>	Yeterli	Yeterli	Standart volümlü PD
<i>Düşük orta</i>	İyi	Yeterli	Satndart volümlü PD
<i>Düşük</i>	Mükemmel	Yetersiz	Yüksek Volümlü PD

UF: Ultrafiltrasyon, NIPD: Nightly İntermittent PD, DAPD: Daytime Ambulatory

PD, SAPD: Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi, CCPD: Continuous Cycling PD.

10. 1. B. GEÇİRGENLİK HIZININ BELİRLENMESİNDE KULLANILAN REFERANSIN ÖNEMİ

SPD uygulanan bir hastalarda periton membranının solüt geçirgenlik derecesi PET yapılarak bulunan değer Twardowski'nin oluşturduğu şablonda yerini bulunarak belirlenmektedir (1). Twardowski'nin belirlediği şablon, tüm dünyada ve ülkemizde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bazı yakın çalışmalar Twardowski ile aynı yöntemi kullanarak kendi popülasyonlarındaki periton membranı geçirgenlik düzeyini belirleme yoluna gitmişlerdir (3-5). Bu çalışmalardan birinde yeniden belirlenen geçirgenlik grupları tedavi değişikliklerini etkileyebilecek derecede farklılıklar içermektedir (3). Tedavi değişikliklerine yol açabildiği dolayısıyla hasta sonuçlarını etkileyebildiği göz önüne alındığında her merkezin kendi popülasyonuna ait referans değerleri yeniden belirlenmesi en güvenli yol olarak ortaya çıkmaktadır.

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nce takip edilen hastaların PET sonuçlarının yorumunda kullanılmak üzere solüt geçirgenlik gruplarının yeniden belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. SPD merkezimizde 26.1.1994 tarihinden itibaren uygulanılmaktadır ve bir referans oluşturmak için yeterli sayılabilecek hasta sayısına ulaşılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Kasım 1999 – Mart 2002 tarihleri arasında SPD uygulanan toplam 118 hastanın tedavi başlangıcındaki PET sonuçları değerlendirmeye alındı. Peritonit atağı olan hastalarda epizodu içeren 2 ay içinde PET yapılmadı. Diyalizat kreatinin değerlerinde glikoza göre düzeltme yapıldı. Dört saatlik değerlendirme sonunda ortalama diyalizat/plazma (D/P) kreatinin değerlerinin 1 standart sapma üstü yüksek-orta (YO), 1 standart sapma altı ise düşük-orta (DO) geçirgenlik grubu olarak belirlendi. YO grubunun üstünde kalanlar yüksek (Y) geçirgenlik grubunu oluştururken, DO grubunun altında kalanlar da düşük (D) geçirgenlik grubunu oluşturular. Glikoz geçirgenlik gruplarının oluşturulmasında da aynı yöntem diyalizat glikoz konsantrasyonunun başlangıç diyaliz solüsyonu glikoz konsantrasyonuna bölünerek (D/D₀) uygulandı.

1. PERİTONEAL EŞİTLENME TESTİ

Test, uygulanmasından önceki akşam, hastalar gece boyunca 8 ile 12 saat diyalizat karın boşluğunda kalacak şekilde, hasta SPD değişimini normal olarak uyguladılar.

Gece bittikten sonra, hastadan oturur vaziyette tüm sıvı boşaltıldı.

Hasta sırt üstü yatırıldı ve %2.27'lik 2 L diyaliz solüsyonu 10 dakikayı geçmeyecek şekilde karnına boşaltıldı. Her 400 ml infüzyondan sonra karnını bir yandan diğer yana çalkalaması sağlandı.

İnfüzyonun bittiği zaman işaretlendi ve bu sıfır zamanı olarak adlandırıldı.

0 ile 2 saat sonra 200 ml diyaliz sıvısı boşaltma torbasına alındı ve 10 ml'lik diyalizat örneği enjektör ile alındıktan sonra, sıvı glikoz, BUN ve kreatinin ölçülmesi için laboratuara gönderildi.

Kalan sıvı tekrar karın boşluğuna verildi.

2. ve 4. saatte BUN, kreatinin ve glikoz ölçümü için kan örneği alındı.

4. saatte karın tamamen boşaltıldı ve alınan sıvının miktarı ölçüldü.

10 ml'lik drenaj sıvısı örneği alınarak BUN, kreatinin ve glikoz ölçümü için laboratuara gönderildi.

BUN ve kreatinin için D/P ve glikoz için D/D₀ değerleri aşağıdaki gibi hesaplandı:

D/P = Diyalizat Kreatinini (0. 2. 4. saat) / Serum Kreatinini

$D/D_0 = \text{Diyalizat Glikozu (2. ve 4. saat)} / \text{Diyalizat Glikozu (0. saatte)}$

Kreatinin değeri kan glikoz düzeyine göre düzeltildi. Düzeltilmiş kreatinin, kreatinin ölçümlerinde bir miktar glikoz molekülünün alet tarafından kreatinin gibi ölçülmesi nedeniyle ortaya çıkan bir deyimdir. Düzeltilmiş kreatinin değeri;

$\text{Düzeltilmiş Kreatinin} = \text{Kreatinin} - (\text{Kan Glikoz Düzeyi} \times \text{Düzeltilme Faktörü})$

formülüyle hesaplandı. Bu formül içinde yer alan düzeltme faktörü ise;

$\text{Düzeltilme faktörü} = \text{Diyalizat Kreatinini} / \text{Diyalizat Glikozu}$

formülüyle bulundu.

2. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Veriler ortalama \pm standart deviasyon olarak ifade edildi. Çalışma sonucu elde edilen değerlerin, Twardowski ve arkadaşlarının orijinal çalışmasının sonuçlarıyla karşılaştırılmasında bağımsız Student t-testi kullanıldı.

BULGULAR

PET sonuçları incelenen toplam 118 hastanın yaş, diyaliz süresi, boy, kilo değerlerini içeren genel özellikleri Tablo V'de sunulmuştur. Hastaların primer tanıları ise Tablo VI'da gösterilmiştir.

Tablo V. Çalışmaya alınan hastaların genel özellikleri.

<i>Hastaların genel özellikleri</i>	
Yaş (yıl)	42.75±11.78
Diyaliz süresi (ay) *	8.71±4.46
Boy (cm)	166.86±9.13
Vücut ağırlığı (kg)	65.75±12.80
Cinsiyet (K/E)	46 / 72

* PET yapılan zamana kadar geçen süre

Tablo VI. Çalışmaya alınan hastaların primer hastalıkları

<i>Primer Hastalık</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Diyabetik Nefropati	27	22.9
Hipertansiyon	10	8.5
Glomerülonefrit	9	7.6
Amiloidoz	5	3.4
Polikistik Böbrek Hastalığı	5	3.4
Postpartum Böbrek Yetmezliği	3	2.5
Lupus Nefriti	1	0.8
Taş Hastalığı	1	0.8
Bilinmeyen nedenler	57	48.3

PET SONUÇLARI

PET sonuçları Tablo VII'de sunulmuştur. Kreatinin ve BUN için D/P, glikoz için D/D₀ değerlerinin 2. ve 4. saatlere göre değişimi Şekil 2, 3 ve 4'te görülmektedir.

Tablo VII. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde takip edilen SPD hastalarının PET D/P kreatinin, D/D₀ glikoz ve D/P BUN değerleri.

Saat	Kreatinin D/P			Glikoz D/D ₀		BUN D/P		
	0	2	4	2	4	0	2	4
Maksimum değer	0,40	0,91	0,99	0,99	0,80	0,34	0,92	1
Ortalama + 1 SD	0,23	0,60	0,81	0,80	0,57	0,26	0,76	0,91
Ortalama	0,15	0,45	0,65	0,65	0,44	0,18	0,64	0,84
Ortalama - 1 SD	0,08	0,30	0,49	0,50	0,31	0,10	0,52	0,77
Minimum değer	0,02	0,17	0,35	0,30	0,05	0,02	0,21	0,63
SD	0,07	0,15	0,16	0,15	0,13	0,08	0,12	0,07

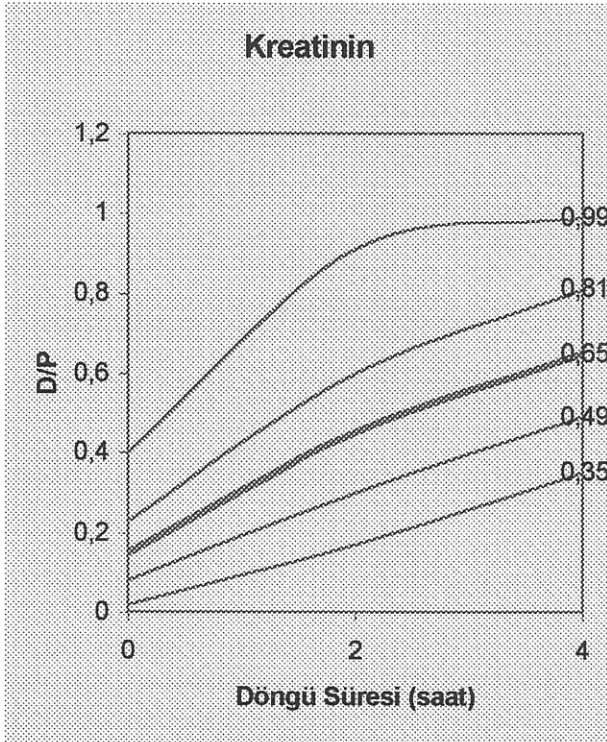
Kreatinin ve glikoz için transport gruplarının yeniden belirlenen aralık sınırları ve bunların Twardowski'nin belirlediği sınır değeriyle karşılaştırılması Tablo VIII, Tablo IX ve Tablo XII'de görülmektedir

Tablo VIII. PET sonuçlarına göre **kreatinin** için yeniden belirlenen transport grubu aralıkları ve aralık sınırlarının Twardowski tarafından belirlenen sınır değerleriyle karşılaştırılması.

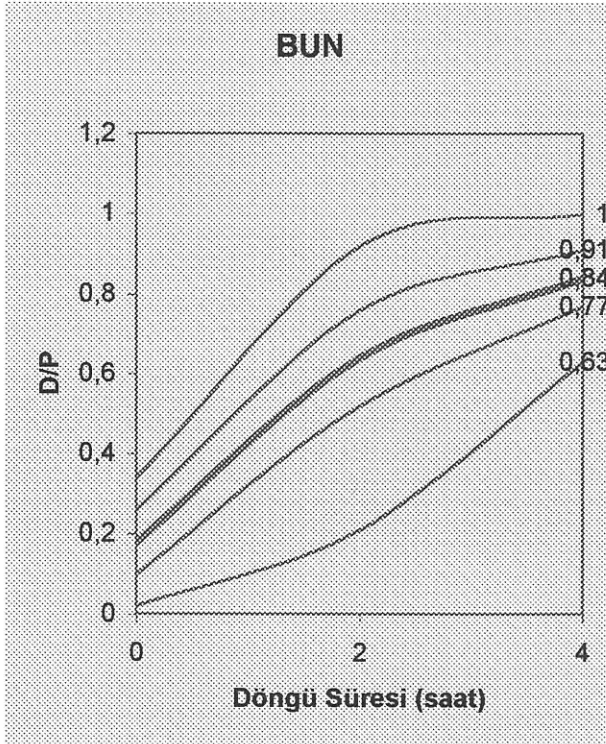
Transport Grubu	Twardowski	EÜTF
	D/P Kreatinin 4. saat	D/P Kreatinin 4. saat
Düşük	< 0.50	< 0.49
Düşük Orta	0.50 - 0.65	0.49 - 0.65
Yüksek Orta	0.65 - 0.80	0.65 - 0.81
Yüksek	> 0.80	> 0.81

Tablo IX. PET sonuçlarına göre **glikoz** için yeniden belirlenen transport grubu aralıkları ve aralık sınırlarının Twardowski tarafından belirlenen sınır değerleriyle karşılaştırılması.

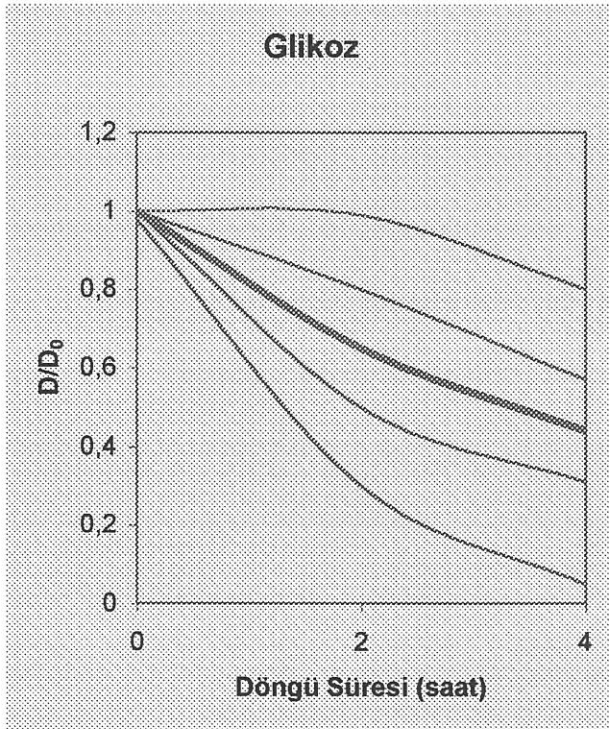
Transport Grubu	Twardowski	EÜTF
	D/D ₀ Glikoz 4. saat	D/D ₀ Glikoz 4. saat
Düşük	< 0.27	< 0.31
Düşük Orta	0.27 – 0.38	0.31 – 0.44
Yüksek Orta	0.38 – 0.49	0.44 – 0.57
Yüksek	> 0.49	> 0.57



Şekil 2. PET - D/P kreatinin oranlarına göre belirlenen solüt transport grupları. 4 transport grubunu temsil eden alanlar: yüksek (Y), yüksek-orta (YO), düşük-orta (DO) ve düşük (D). 4 dört grubu belirleyen 5 çizgiyi oluşturan değerler sırasıyla: maksimum değer, maksimum ve ortalama +1 SD, ortalama, ortalama - 1SD ve minimum değerlerdir.



Şekil 3. PET - D/P BUN oranlarına göre belirlenen solüt transport grupları. 4 transport grubunu temsil eden alanlar: yüksek (Y), yüksek-orta (YO), düşük-orta (DO) ve düşük (D). 4 dört grubu belirleyen 5 çizgiyi oluşturan değerler sırasıyla: maksimum değer, maksimum ve ortalama +1 SD, ortalama, ortalama - 1SD ve minimum değerlerdir.



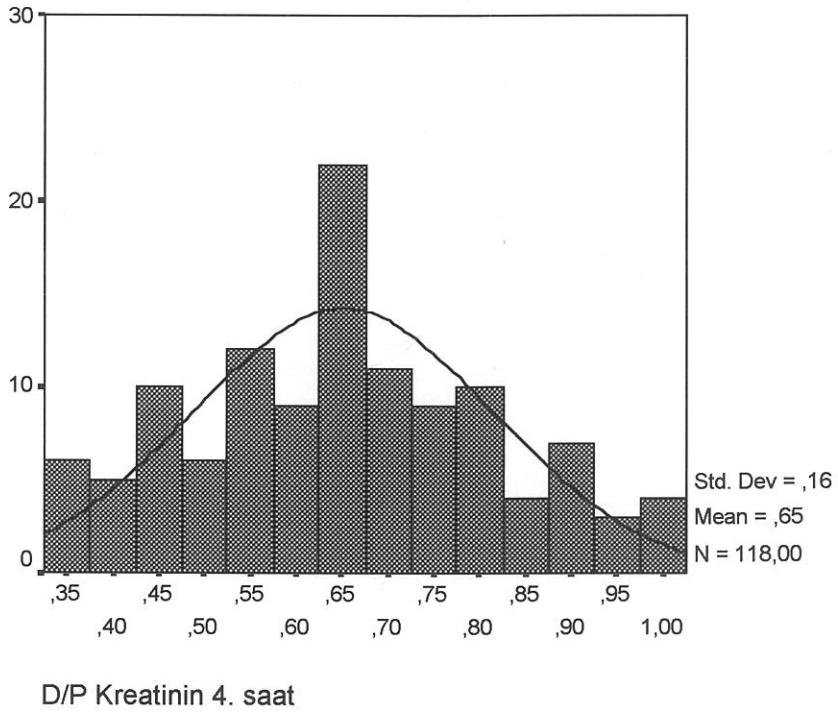
Şekil 4. PET - D/D_0 glikozu oranlarına göre belirlenen solüt transport grupları. 4 trasport grubunu temsil eden alanlar: yüksek (Y), yüksek-orta (YO), düşük-orta (DO) ve düşük (D). 4 dört grubu belirleyen 5 çizgiyi oluşturan değerler sırasıyla: maksimum değer, maksimum ve ortalama +1 SD, ortalama, ortalama - 1SD ve minimum değerlerdir.

Kreatinin için transport grupları Twardowski'ye göre belirlendiğinde hastalarımızın 19'u düşük, 43'ü düşük-orta, 45'i yüksek-orta, 11'i ise yüksek geçirgenlik grubunda yer almaktaydı. Kreatinin için transport grupları yeniden belirlendiğinde ise hastalarımızın 22'si düşük, 42'si düşük-orta, 35'i yüksek-orta ve 19'u ise yüksek geçirgenlik grubunda yer aldılar. Hastalarımızın Twardowski'ye göre ve yeniden belirlenen solüt transport gruplarına dağılımının, daha önce bildirilen çalışmalardaki hastaların solüt transport gruplarına dağılımıyla karşılaştırılması Tablo XIII'de görülmektedir.

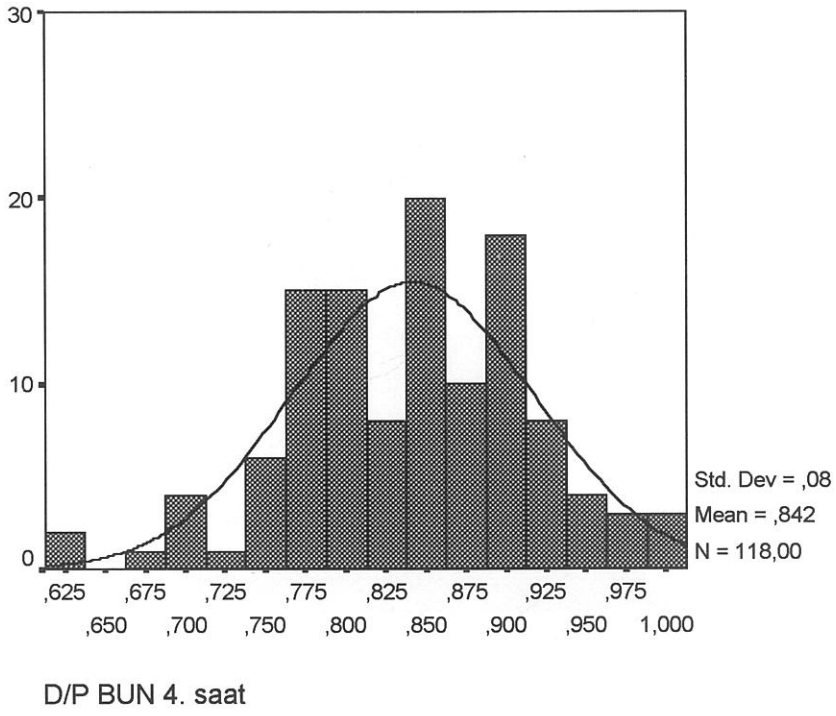
Tablo XII'de hastalarımıza ait D/P kreatinin ve D/D₀ glikoz oranları Twardowski'nin orijinal çalışmasındaki oranlarla karşılaştırılmaktadır. Bu karşılaştırma sonucunda bizim hastalarımıza ait D/P 0. saat değeri Twardowski'nin çalışmasında belirlenen değerden istatistiksel olarak anlamlı ölçüde büyük bulunurken ($p < 0.0001$), 2. ve 4. saat D/P kreatinin oranları bakımından anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p = 0.128$ ve $p = 1.0$).

Çalışmamız hastalarının 2. ve 4. saat D/D₀ glikoz oranları, Twardowski'nin hastalarına ait değerlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur ($p < 0.0001$ ve $p < 0.0005$) (Tablo XII).

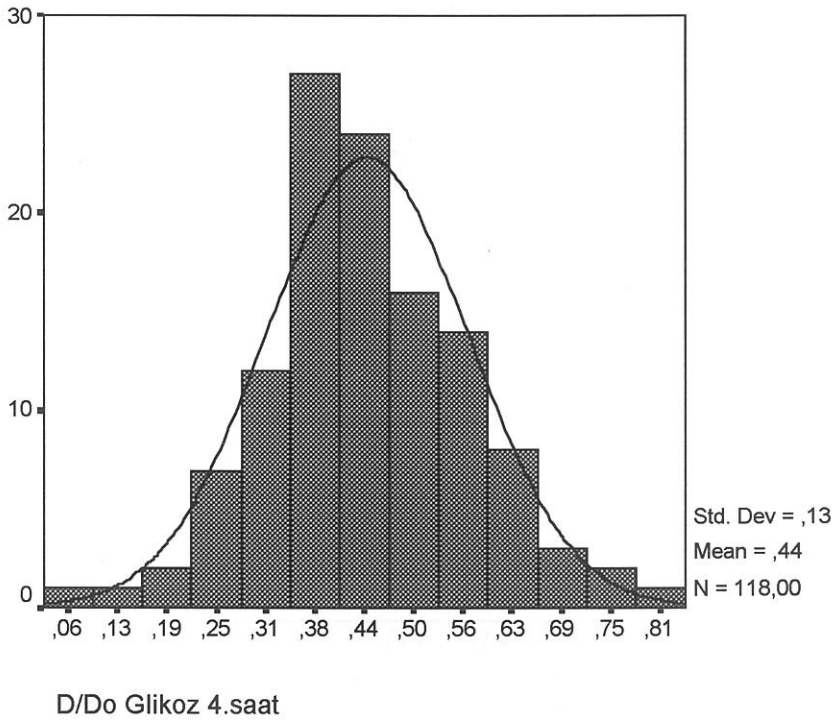
Solüt transport grupları yeniden belirlendiğinde 4. saatte D/P kreatinin, D/P BUN ve D/D₀ glikoz değerlerine göre hastalarımızın dağılımı Şekil 5, 6 ve 7'de görülmektedir.



Şekil. 5. D/P kreatinin 4. saat oranlarına göre hastalarımızın dağılımı



Şekil. 6. D/P BUN 4. saat oranlarına göre hastalarımızın dağılımı



Şekil 7. D/Do glukoz 4. saat oranlarına göre hastalarımızın dağılımı

Tablo X. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi SPD hastalarının Twardowski'ye göre ve yeniden belirlenen **kreatinin** transport hızlarına göre sınıflandırılması.

<i>D/P Kreatinin</i>					
Periton membranı transport özelliği	Twardowski'ye göre		Yeniden belirlenmiş gruplar		Beklenen
	Hasta sayısı	%	Hasta sayısı	%	%
Düşük	19	16	22	18	17
Düşük Orta	43	37	42	36	33
Yüksek Orta	45	38	35	30	33
Yüksek	11	9	19	16	17

Tablo XI. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi SPD hastalarının Twardowski'ye göre ve yeniden belirlenen **glikoz** transport hızlarına göre sınıflandırılması.

<i>D/D₀ Glikoz</i>					
Periton membranı transport özelliği	Twardowski'ye göre		Yeniden belirlenmiş gruplar		Beklenen
	Hasta sayısı	%	Hasta sayısı	%	%
Düşük	9	8	15	13	17
Düşük Orta	22	18	44	37	33
Yüksek Orta	53	45	38	32	33
Yüksek	34	29	21	18	17

Tablo XII. Twardowski'nin referans çalışması ve Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi hastalarının solüt oranlarının birbiriyle karşılaştırılması.

Parametre	Twardowski ve ark.(n)	CV (%)	EÜTF	Cv (%)	P değeri	CI (%95)
Kreatinin D/P 0. saat	0.07±0.05 (86)	71.4	0.15±0.07 (118)	46.67	<0.0001	0.06 – 0.10
Kreatinin D/P 2. saat	0.48±0.14 (101)	29.2	0.45±0.15 (118)	33.33	=0.128	-0.07 – 0.01
Kreatinin D/P 4. saat	0.65±0.16 (101)	24.6	0.65±0.16 (118)	24.62	=1.0	-0.04 – 0.04
Glikoz D/D ₀ 2. saat	0.55±0.11 (86)	20.0	0.65±0.15 (118)	23.07	<0.0001	0.06 – 0.14
Glikoz D/D ₀ 4. saat	0.38±0.11 (85)	28.9	0.44±0.13 (118)	29.55	<0.0005	0.03 – 0.09

Tablo XIII. Farklı hasta gruplarında belirlenen solüt geçirgenlik gruplarının birbiriyle karşılaştırılması.

Transport grubu	Twardowski	CANUSA	Rodby ve arkadaşları		Erciyes Üniversitesi	
			Twardowski'ye göre	Yeniden belirlenmiş gruplar	Twardowski'ye göre	Yeniden belirlenmiş gruplar
Düşük	6	5.6	2	17	16	18
Düşük Orta	31	30.9	30	31	37	36
Yüksek Orta	53	53.1	51	33	38	30
Yüksek	10	10.4	17	19	9	16

TARTIŞMA

SPD tedavisinde periton membranının geçirgenlik hızının belirlenmesi tedaviyi hastaya göre şekillendirmenin ilk basamağıdır. Periton membranının geçirgenlik hızını belirlemek için PET yapılır. PET uygulaması kolay bir testtir ve tedavi süresi boyunca belli aralıklarla tekrar edilerek periton geçirgenlik hızındaki değişiklikler izlenebilir. PET sonuçları hastanın periton membranının işlevsel durumunu ortaya koyduğu gibi tedavi yeterliliği hakkında nesnel verilere ulaşılmasını da sağlar. Yüksek geçirgen periton membranına sahip hastalarda hedef diyaliz yeterliliği değerlerine kolayca ulaşılabilir. Bununla beraber yüksek geçirgen periton membranına sahip hasta, ultrafiltrasyon sorunları yaşamaya adaydır ve bu durumda döngü sürelerini kısa tutulabilecek aletli periton diyalizi modalitelerine geçmek gerekir. Öte yandan düşük geçirgen periton membranına sahip hastalar, ultrafiltrasyon sorunlarından çok, özellikle rezidüel renal fonksiyonun kalmadığı durumlarda, hedef yeterlilik düzeyine ulaşma güçlüğü yaşayabilirler. Bu durumda döngü sayısı ya da hacmi artırılmak suretiyle hedef yeterlilik düzeyine yaklaştırmaya çalışılmalıdır.

Bir hastanın periton geçirgenlik durumu belirlenirken PET sonunda bulunan sayısal değerlerin daha önce Twardowski tarafından belirlenen şablonun (1, 2) içindeki yeri bulunmakta ve böylelikle hasta düşük, düşük-orta, yüksek veya yüksek orta geçirgenlik gruplarından birinin içinde yer almaktadır. Bugün için, Twardowski'nin periton membranının geçirgenlik durumunu belirlemek üzere kullanılmasını önerdiği orijinal çalışmanın sonuçları tüm dünyada SPD hastalarının tedavisinde bir referans olarak kullanılmaktadır.

Twardowski'nin solüt transport gruplarını belirlenmek üzere geliştirdiği yöntemde sınıflandırma; ortalama, SD ve uç değerlere göre belirlenmekte olup aslında yapay bir sınıflandırmadır. Bu yöntemde göre yapılan sınıflandırmalarda normal dağılıma başka bir deyişle 'Gaussian dağılım'a sahip bir popülasyonda dağılımın düşük: %17, düşük-orta: %33, yüksek-orta: %33 ve yüksek: %17 oranlarına en azından yaklaşması beklenir. Oysa Twardowski'nin hasta popülasyonunda bu oranlar; düşük: %6, düşük-orta: %31, yüksek-orta: %53 ve yüksek: %10 şeklindedir.

Yakın bir çalışmada Rodby ve arkadaşları, düşük geçirgenlik grubunda yer alan hasta sayılarının az olmasının dikkatlerini çekmesi üzerine Twardowski'nin yöntemini kendi hasta sonuçlarına uyarlayarak solüt geçirgenlik gruplarını yeniden belirlemişlerdir (3). Rodby ve arkadaşları, sonuçlarının tedavide önemli değişikliklere yol açacak farklılıklara sahip olduğunu bulmuşlar ve her merkezin kendi verileriyle

solüt geçirgenlik gruplarını yeniden belirlemesi gerektiğini öne sürmüşlerdir. Öte yandan yeniden belirlenen grupların Twardowski'nin şablonundan anlamlı farklılığı olmadığını öne süren bir çalışma da Meksika'dan bildirilmiştir (43). Bildiğimiz kadarıyla ülkemizdeki SPD hastaları için solüt geçirgenlik gruplarının yeniden belirlenmesi için yapılan bir çalışma yoktur.

Biz bu çalışmada, SPD hastalarımızda periton geçirgenlik durumunun kreatinin için Twardowski'nin bulduğu değerlerden anlamlı farklılığı olmadığını bulduk. Bununla beraber, glikoza geçirgenlik derecesinin bizim hastalarımızda Twardowski'nin hastalarından anlamlı ölçüde yüksek olduğunu gözledik. Bu durumda hastaların periton membranı geçirgenliklerini değerlendirirken kreatinine geçirgenliğin yanısıra glikoza geçirgenliğinin ayrı bir dikkatle değerlendirilmesi gerekir. Periton membranının kreatinin için geçirgenlik hızı hedef yeterlilik düzeyi için önem taşırken glikoza geçirgenlik hızı da gereken ultrafiltrasyon miktarı için önemlidir. Diyaliz solüsyonu içeriğinde bulunan yüksek konsantrasyonda glikoz bu hastalarda ultrafiltrasyon için çok önemli olan osmotik gücü oluşturmaktadır. Glikoza olan geçirgenlik düzeyinin Twardowski'nin hastalarına göre yüksek bulunması teorik olarak bizim hastalarımızın ultrafiltrasyon yetersizliği gibi sorunları daha sık yaşayabileceği anlamına gelir.

Çalışmamızda periton membranının kreatinin ve glikoz gibi farklı iki solüte geçirgenliğinin değişik bulunmasının nedeni açık değildir.

Merkezimizde takip edilen SPD hastalarının solüt transport gruplarına göre dağılımı yeniden belirlendiğinde kreatinine geçirgenlik için en önemli farklılık yüksek geçirgenlik grubunda yer alan hasta sayısında ortaya çıkmaktadır. Twardowski'ye göre belirleme yapıldığında hastalarımızın % 9'u yüksek geçirgenlik grubunda yer alırken, referans aralıklar yeniden belirlendiğinde yüksek geçirgenlik grubunda % 16'sı yer almıştır. Bu durumda standart şablonun kullanılması durumunda yüksek geçirgenlik grubunda yer alan hastalar, yüksek-orta geçirgenlik grubunda yer alacaklardı. Bu sonuçlar, Rodby ve arkadaşlarının sonuçlarını doğrular niteliktedir. Rodby ve arkadaşları 1999 yılında kendi hasta popülasyonlarında PET gruplarını yeniden belirlediklerinde, standart PET'nin düşük geçirgenlerin sayısını önemli oranda az gösterdiği sonucuna ulaşmışlardır (3).

PET ilk kez Twardowski tarafından geliştirildikten kısa bir süre sonra tüm dünyada tedavi değişikliklerinde kullanılmaya başlanmıştır. Bununla birlikte, Twardowski önceki yayından bir yıl sonra testteki referans aralıklarının yeniden belirlenmeye muhtaç olabileceğini bildirmiştir (44).

Sonuç olarak, SPD uygulanan hastalarımızın kreatinin için ortalama solüt geçirgenlik hızları, Twardowski'nin orijinal çalışmasından

anlamli farklilik gostermezken, glikoz için Twardowski'nin belirlediği değerlerden istatistiksel olarak anlamli ode yüksek bulunmuştur. Solüt geçirgenlik grupları yeniden belirlendiğinde en çarpıcı değişiklik yüksek geçirgenlik grubunda ortaya çıkmıştır. Yüksek geçirgenlik grubundaki hasta sayısı % 9 yerine % 17 bulunmuştur. Çalışmamızın, Türkiye'deki SPD hastalarının tümünü içerecek şekilde genişletilmesi ve bu yolla ülkemizdeki hastaların periton geçirgenlik hızları hakkında referans oluşturulması, hastaların bir merkezden çıkıp diğerinin izlemine geçebildikleri göz önüne alındığında daha faydalı olabilir.

SONUÇLAR

1. EÜTF Nefroloji Bilim Dalı'nın izlediği SPD hastalarının periton membranı solüt geçirgenlik hızları Twardowski'nin referans değerleriyle karşılaştırıldığında kreatinin için farksızken glikoz için farklılık arz etmektedir.
2. SPD uygulanan hastalarımızın glikoz için periton geçirgenlik hızı Twardowski'nin referans değerinden istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur.
3. Hastalarımızın yeniden belirlenen solüt geçirgenlik gruplarına dağılımı, Twardowski'ye yapılan dağılımdan farklılıklar içermektedir.
4. Solüt geçirgenlik grupları yeniden belirlendiğinde, yüksek geçirgenlik grubundaki hasta sayısındaki artış anlamlıdır.
5. SPD hastalarında yapılacak tedavi değişikliklerine yön göstermesi bakımından çalışmamızın ülke, çapında genişletilmesi faydalı olacaktır.

Ö Z E T

Periton membranının geçirgenlik özelliklerinin belirlenmesi, sürekli periton diyalizinde (SPD) tedaviyi hastaya göre şekillendirmenin ilk basamağıdır. SPD'inde diyaliz dozu, diyalizat döngü süresi, döngü hacmi veya günlük değişim sayısında değişiklik yapmak suretiyle belirlenir. Periton membranının geçirgenliğini etkileyebilecek klinik olarak etkinliği kanıtlanmış bir yöntem bugün için bulunmamaktadır.

İlk olarak Twardowski'nin önerdiği peritoneal eşitleme testi (PET), bir hastanın periton membranı geçirgenlik durumunun belirlenmesinde standart bir yöntem olarak kullanılmaktadır. PET, bir hastanın periton membranının çeşitli solütlere karşı geçirgenlik düzeyini ölçen bir testtir ve klirens hakkında bilgi vermez. Klirens ve PET birbirini tamamlayıcı bilgiler verir dolayısıyla diyaliz reçetelemesi ve bazı klinik sorunların üstesinden gelinmesinde yardımcıdır. PET, SPD hastasında periton geçirgenlik özelliklerin takibinde de pratik bir yöntemdir ve her hasta için yılda iki kez yapılması önerilmektedir. SPD'nde yeterlilik hedeflerine ulaşmak için gereken minimal diyaliz dozu belirlenmiştir ve reçeteleme yapılırken minimal dozun altına düşülmesi büyük önem taşır.

Yakın bir çalışmada Twardowski'ye göre yapılan sınıflandırmada düşük geçirgenlik grubunda yer alan hastaların büyük ölçüde olduğundan düşük sayıda hesaplanabileceği ileri sürülmüştür. Aynı çalışmada, reçeteleme kararlarında kullanılacak güvenilir bir referans oluşturulması için geçirgenlik gruplarının yeniden belirlenmesi önerilmiştir. Periton geçirgenlik özelliklerinin belirlenmesinde, dünyanın birçok yerinde olduğu gibi, ülkemizde de Twardowski'nin özgün çalışmasını esas alan "PD Adequest" gibi paket bilgisayar programları kullanılmaktadır. Bu çalışmada, SPD hastalarımızın solüt geçirgenlik özelliklerinin tekrar belirlenmesi ve olası bir farklılık yönünden Twardowski ve arkadaşlarının belirlediği gruplandırmayla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Bulgularımızın daha önceki çalışmalarla karşılaştırıldığında bazı farklılık içerdiği görülmektedir. İkinci ve 4. saatte ölçülen D/P kreatinin oranları bakımından sonuçlarımız özgün çalışmayla benzerlik içindedir. Başlangıç (0. saat) D/P kreatinin oranındaki önemli farklılığın büyük olasılıkla rezidüel diyalizatla ilintilidir. İkinci ve 4. saatte ölçülen D/D₀ glikoz oranları ise istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Bu farklı sonuç bizim hastalarımızın PET'nin erken ve geç safhasında glikozu daha düşük oranda absorbe etmelerine bağlı olabilir. Başka bir deyişle hastalarımızın glikoza geçirgenlikleri önemli ölçüde farklıdır. Bu sonuçlar, SPD hastalarında yapılacak tedavi değişikliklerine yön göstermesi bakımından, çalışmamızın ülke çapında genişletilerek solüt

geçirgenlik gruplarının yeniden belirlenmesinin gerekli olduğuna işaret etmektedir.

SUMMARY

The first step in tailoring an individual patient's peritoneal dialysis is to know that patient's peritoneal membrane transport characteristics. Only changing dwell time, dwell volume, or the number of exchanges per day can usually accomplish a change in peritoneal dialysis dose. At present there is no clinically proven way to favorably change membrane transport.

The peritoneal equilibration test (PET), popularized by Twardowski, is now the standard way to characterize the peritoneal membrane properties of an individual patient. PET data are obtained in order to characterize the patient's peritoneal membrane transport characteristics, not to determine clearance. The two tests are complementary to each other and are routinely used together for developing a patient's dialysis prescription and problem solving. PET is the most practical way to monitor the peritoneal transport and it is recommended that it be obtained twice a year. The minimal dose of dialysis needed to maximize outcome has been established, and when

tailoring continuous peritoneal dialysis prescriptions it is important that the prescribed dialysis dose be targeted to at least achieve these minimal doses.

It has been suggested by a recent study that low transporters might have been grossly underestimated using the classification defined by Twardowski. In addition, it has been recommended to redefine these these ranges with the purpose of having an accurate reference in prescription decisions. Modeling programs such as PD Adequest based on the originally defined groupings are widely used by clinicians in our country to facilitate dialysis prescriptions. Based on this background, we decided to redefine the solute transport characteristics of our patients on continuous peritoneal dialysis and investigate whether there is dissimilarity between them and those of Twardowski *et al.*

Our results had some variations when compared with the previously reported studies. Creatinine D/P ratios at 2 and 4 hours in the present study were not different than those reported by Twardowski *et al.* Creatinine D/P ratio at 0 hours was different probably because of the persistence of significant residual dialysate volume. Glucose D/D₀ ratios at 2 and 4 hours were significantly different. The most reasonable explanation for the latter result may be that our patients have lower dialysate glucose absorption at the early and late stage of PET. As a result, the present study indicates that solute transport groups may need to be redefined with a

larger patient data collected from the other regions of our country since clinicians are using them for prescription decisions.

KAYNAKLAR

1. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R et al. Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Bull* 1987, 7:138-147.
2. Twardowski ZJ. Clinical value of standardized equilibration tests in CAPD patients. *Blood Purif* 1989, 7:95-108.
3. Rodby RA, Firanek CA, Sarpolis AL. *Perit Dial Int* 1999; 19:438-441. Re-evaluation of solute transport groups using the peritoneal equilibration test.
4. Davies SJ, Brown B, Bryan J, Russel GI. Clinical evaluation of the peritoneal equilibration test: A population based study. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9:47-54.
5. Wong FKM, Li CS, Mak CK, Chau KF, Choi KS. Peritoneal equilibration test in Chinese patients. In: Khanna R, ed. *Advances in peritoneal dialysis*. Toronto: Peritoneal Dialysis Publications, 1994; 10: 38-43.
6. PD ADEQUEST 2.0 Baxter, Round Lake, IL, U.S.A..
7. Fenton SSA, Schaubel DE, Desmeules M et al. Hemodialysis versus peritoneal dialysis: a comparison of adjusted mortality rates. *Am J Kidney Dis* 1997, 30: 334-342.
8. Moncrief JW, Popovich RP. Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Contributions to Nephrology*, Karger Basel; 17: 139-145, 1979.
9. Oymak O. Sürekli ayaktan periton diyalizi. In: Akpolat T, Utaş C (eds), *Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı*. Erciyes Üniversitesi Matbaası, Kayseri 1997, ss 108-121.

10. Türkiye'de Nefroloji-Dializ ve Transplantasyon, Registry 2000. Türk Nefroloji Derneği Yayınları, İstanbul 2001.
11. Ersoy F. Periton Boşluğunun Anatomi ve Klinik Fizyolojisi. SAPD Temel Bilgiler Kitabı. Akçiçek SF (ed), Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir 1997; ss: 51-62.
12. Levy J, Morgan J, Brown E. Factors effecting efficiency of peritoneal dialysis. In: Oxford Handbook of Dialysis. Oxford University Press Inc., New York 2001; pp: 264-265.
13. Gotloib L, Shostak A, Wajsbrot V. Functional structure of the peritoneum as a dialyzing membrane. In: Textbook of Peritoneal Dialysis. Gokal R, Khanna R, Krediet R, Nolph K (eds). 2nd edition, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands, 2000; pp 37-107.
14. Lundin PA III. Prolonged survival on hemodialysis. Maher JF, ed. Replacement of Renal Function, 3rd edn. Dordrecht: Kluwer, 1989, pp. 1133-1140.
15. USRDS Annual Data Report 1992. Bethesda: National Institutes of Health, NIDDKD, 1992.
16. Sargent JA. Shoerfalls in the delivery of dialysis. Am J Kidney Dis 1990; 15: 500-510.
17. Parker TF, Husni L. Delivering the prescribed dialysis. Semin Dial 1993; 6: 13-15.
18. Luik AJ, Kooman JP, Leunissen KML. Hypertension in haemodialysis patients: is it only hypervolaemia? Nephrol Dial Transplant 1997; 12: 1557-1560.
19. Bagdade JD, Porte D, Bierman EL. Hypertriglyceridemia: a metabolic consequence of chronic renal failure. N Engl J Med 1968; 279: 181-185.

20. Burkart JM. Adequacy of peritoneal dialysis. In: Gokal R, Khanna R, Krediet R, Nolph K, editors. Textbook of Peritoneal Dialysis. 2nd edition. Dordrecht, The Netherlands, Kluwer Academic Publishers, 2000:465-497.
21. Churchill DN, Taylor DW, Keshaviah PR. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous ambulatory peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 198-207.
22. Lowrie EG, Laird NM, Parker TF, Sargent JA. Effect of the hemodialysis prescription on patient morbidity. *N Eng J Med* 1981; 305: 1176-1181.
23. Collins AJ, Hanson G, Umen A, Kjellstrand C, Keshaviah P. Changing risk factor demographics in end-stage renal disease patients entering hemodialysis and the impact on long term mortality. *Am J Kidney Dis* 1990; 15: 422-432.
24. Twardowski ZJ, Nolph KD. How much peritoneal dialysis is enough? *Semin Dial* 1988; 1: 75-76.
25. Teehan BP, Schleifer CR, Sigler MH et al. A quantitative approach to the peritoneal dialysis prescription. *Perit Dial Bull* 1985; 5: 152-156.
26. Teehan BP, Schleifer CR, Brown JM, Sigler MH, Raimondo J. Urea kinetic analysis and clinical outcome on CAPD. A five year longitudinal study. *Adv Perit Dial* 1990; 6: 181-185.
27. Blake PG, Balaskas E, Blake R, Oreopoulos DG. Urea kinetics has limited relevance in assessing of dialysis in CAPD. *Adv Perit Dial* 1992; 8: 65-70.

28. La Meire NH, Vanholder R, Veyt D, Lambert MC, Ringoir S. A longitudinal, five year survey of urea kinetic parameters in CAPD patients. *Kidney Int* 1992; 42: 426-432.
29. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group: Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 198-207.
30. Peritoneal Dialysis Adequacy Work Group of the National Kidney Foundation. Dialysis Outcomes Quality Initiative (DOQI): Clinical Practice Guidelines. *Am J Kidney Dis* 1997; 30 (Suppl. 2): S67-136.
31. Peritoneal Dialysis Adequacy Workgroup of the National Kidney Foundation. Dialysis Outcomes Quality Initiative (DOQI): Clinical Practice Guidelines. *Am J Kidney Dis* 1997; 30 (suppl. 2): S67-136.
32. Acchiardo SR, Kraus AP, Kaufman PA, LaHatte G, Adkins D, Moore LW. Evaluation of CAPD prescription. In: Khanna R, Nolph KD, Prowant BF, Twardowski ZJ, Oreopoulos DG, eds. *Advances in Peritoneal Dialysis*. Toronto: Perit Dial Bull 1991; 7: 47-50.
33. Satko SG, Burkart JM. Frequency and causes of discrepancy between Kt/V and creatinine. *Perit Dial Int* 1997; 17:S23.
34. Vonesh EF, Burkart JM, McMurray S, Williams PF. Peritoneal dialysis kinetic modeling: validation in a multicenter clinical study. *Perit Dial Int* 1996; 16: 471-481.
35. Doolan PD, Alpen EL, Theil GB. A clinical appraisal of the plasma concentration and endogenous clearance of creatinine. *Am J Med* 1962; 32: 65-79.

36. 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; 5: 77-79.
37. Twardowski ZJ. Relationship between creatinine clearance and Kt/V in PD patients: a critique of the DOQI document. *Perit Dial Int* 1998; 18:252-285.
38. Blake P, Burkart JM, Churchill DN, et al. Recommended clinical practices for maximizing peritoneal dialysis clearances. *Perit Dial Int* 1996; 16:448-456.
39. Wu CH, Huang CC, Huang JY, Wu MS, Leu ML. High flux peritoneal membrane is a risk factor in survival of CAPD treatment. *Adv Perit Dial* 1996; 12:105-109.
40. Fried LF. PET test and survival. *Perit Dial Int* 1997; 17: S60.
41. Churchill DN, Thorpe KE, Nolph KD, Keshaviah PR, Oreopoulos DG, Page D. Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1998; 12:1285-1292.
42. Wang T, Heimbürger O, Waniewski J, Bergström J, Lindholm B. Increased peritoneal permeability is associated with decreased fluid and small solute removal and higher mortality. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1242-1249.
43. Cueto-Manzano AM, Diaz-Alvarenga A, Correa-Rotter R. Analysis of the peritoneal equilibration test in Mexico and factors influencing the peritoneal transport rate. *Perit Dial Int* 1999; 19, 1: 45-50.
44. Twardowski ZJ, Khanna R, Nolph KD. Peritoneal dialysis modifications to avoid CAPD drop-out. In: Khanna R, Nolph KD,

Prowant BF, Twardowski ZJ, Oreopoulos DG, eds. *Advances in CAPD*. Toronto: Peritoneal Dialysis Bulletin, 1988; 4:171-178.