

ALICJA E. GRZEGORZEWSKA

Factors Influencing Survival of Patients on Regular Dialysis Treatment*

Czynniki wpływające na długość przeżycia chorych w programie dializ

Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych AM w Poznaniu

Streszczenie

W pracy poglądowej przedstawiono czynniki wpływające na przeżycie chorych dializowanych, uwzględniając choroby współistniejące, wiek i płeć chorych, infekcyjne i nieinfekcyjne stany zapalne, stan odżywienia, adekwatność dializy, stężenie hemoglobiny, opiekę przeddializacyjną i czasokres dializowania. Podkreślono, że w praktyce klinicznej o przeżyciu chorych decyduje najczęściej niekorzystne współdziałanie kilku czynników (*Adv Clin Exp Med* 2006, 15, 4, 689–694).

Słowa kluczowe: choroby współistniejące, wiek, stan zapalny, opieka przeddializacyjna.

Abstract

This review article presents factors influencing survival of dialysis patients, putting a special attention for comorbidity, age and gender of patients, infectious and non-infectious inflammatory status, nutritional parameters, dialysis adequacy, hemoglobin concentration, predialysis care and dialysis duration. It is pointed out that in clinical practice usually coincidence of several deteriorating factors predicts dialysis outcome (*Adv Clin Exp Med* 2006, 15, 4, 689–694).

Key words: comorbidity, age, inflammation, predialysis care.

Postęp w diagnozowaniu i leczeniu chorych na schyłkową niewydolność nerek, a także rozwój techniki dializacyjnej pozwoliły na znaczne wydłużenie czasu przeżycia chorych. Tym niemniej, przeżycie to jest krótsze niż osób zdrowych, wykazujących się takim samym wiekiem metrykalnym. Wśród licznych czynników wpływających na przeżycie chorych dializowanych wymienia się: 1) choroby współistniejące, 2) wiek, 3) płeć, 4) infekcyjne i nieinfekcyjne stany zapalne, 5) stan odżywienia, 6) adekwatność dializy, 7) opiekę przeddializacyjną, 8) stężenie hemoglobiny, 9) okres dializowania.

Każda choroba, która oprócz niewydolności nerek, dotyka chorego, jest niekorzystnym obciążeniem dla jego ustroju. Najczęściej stan zdrowia chorych dializowanych pogarszają zaburzenia sercowo-naczyniowe, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia gospodarki lipidowej, cukrzyca, nowotwory,

dna wtórna, choroby psychiczne, krwawienia z przewodu pokarmowego [1, 2]. Wskaźnik chorobowości Carlsona jest lepszym wskaźnikiem prognostycznym częstości hospitalizacji i długości przeżycia chorego niż stężenie albuminy w surowicy, uznane za klasyczny miernik zarówno nasilenia stanu zapalnego, jak i stanu odżywienia [3]. Ciężkie choroby towarzyszące moczniczy (choroba sercowo-naczyniowa, zaawansowane choroby wątroby) u pacjentów leczonych dializą otrzewnową mogą od początku tej terapii wiązać się z dużym transportem otrzewnowym [4], który jest niezależnym czynnikiem przetrwania techniki ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej (CADO) i przeżycia chorych leczonych tą metodą [5]. Występowanie choroby sercowo-naczyniowej jest niezależnym prognostykiem częstszej hospitalizacji [5], a śmierć sercowo-naczyniowa u chorych na schyłkową niewydolność nerek w wieku 25–34 lat

* Pracę przedstawiono jako referat programowy podczas VI Krakowskich Dni Dializoterapii (2–4.09.2004).

jest kilkaset razy częstsza niż w pozostałej populacji (w wieku 45–55 lat – 50 razy częstsza) [6]. Do powstania lub nasilenia zaburzeń sercowo-naczyniowych przyczyniają się zarówno czynniki związane z mocznicą, jak i mogące występować niezależnie od stanu czynności nerek. Są to zwłaszcza nieprawidłowości gospodarki lipidowej, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia funkcji płytek krwi, niedobory witamin i pierwiastków śladowych, małe stężenie hemoglobiny, zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej, ograniczona aktywność fizyczna, palenie tytoniu. Dializowani chorzy z iloczynem $\text{Ca} \times \text{P}$ w zakresie 5,89–10,6 mmol^2/l^2 mają względne ryzyko (RR) śmierci o 34% większe niż chorzy z iloczynem $\text{Ca} \times \text{P}$ 3,47–4,20 mmol^2/l^2 ($p = 0,01$), a stężenie fosforanów w surowicy przewyższające 6,5 mg/dl istotnie zwiększa RR także po uwzględnieniu wpływu wieku, rasy, płci, cukrzycy, palenia tytoniu, AIDS i nowotworów [7]. Istnieją liczne doniesienia wskazujące, że wysokość ciśnienia tętniczego wpływa na śmiertelność chorych dializowanych. Wykazano, że u chorych leczonych powtarzaną hemodializą (IHD) skurczowe ciśnienie przeddializacyjne koreluje z RR śmierci, zwłaszcza u pacjentów z podwyższoną lub prawidłową masą ciała [8]. Doniesienia na temat wpływu zaburzeń gospodarki lipidowej na RR śmierci chorych dializowanych zostały ostatnio wzbogacone o obserwację, że niskie miano przeciwciał przeciw utlenionym lipoproteinom o niskiej gęstości (LDL) jest u chorych leczonych IHD niezależnym wskaźnikiem śmierci sercowo-naczyniowej [9]. Nefropatia cukrzycowa jest natomiast niezależnym wskaźnikiem RR śmierci bez względu na jej przyczynę i sposób dializowania [1, 5]. Chorzy leczeni IHD, u których cukrzyca jest przyczyną schyłkowej niewydolności nerek, mają RR śmierci o 55% większe niż chorzy z niecukrzycową etiologią choroby nerek [1]. Nowsze badania potwierdziły, że cukrzyca dializowani otrzewnowo wykazują częściej duży transport otrzewnowy niż niecukrzyca, co nasila hipoproteinemię i pogarsza rokowanie [10]. Dna wtórna jako niezależny czynnik RR śmierci chorych leczonych IHD dotyczy pacjentów z wysokimi stężeniami kwasu moczowego w surowicy (≥ 80 . percentyla) [2]. Warto zaznaczyć, że małe stężenia kwasu moczowego (≤ 20 . percentyla) także prognozują wysokie RR śmierci u chorych leczonych IHD, będąc wskaźnikiem słabego odżywienia białkowego, małego spożycia puryn i małej ogólnej zdolności antyoksydacyjnej [2].

Wiek jest czynnikiem wpływającym na długość dalszego przeżycia zarówno w ogólnej populacji, jak i u chorych leczonych IHD [1] lub dializą otrzewnową [5]. Wykazano, że u chorych leczonych IHD z każdym zwiększeniem się wieku

o 10 lat należy spodziewać się wzrostu RR śmierci o 60% ($p < 0,001$) [1]. Poza wpływem starzenia się *per se* na śmiertelność u starszych dializowanych chorych należy rozważać częstsze występowanie chorób towarzyszących, bardziej nasilony stan zapalny i zaburzenia odporności i w związku z tym częstsze zakażenia i nowotwory oraz gorszy stan odżywienia. Chorzy leczeni dializą otrzewnową w wieku $33,0 \pm 6,3$, $51,5 \pm 7,4$ i $70,1 \pm 3,4$ lat znacząco różnili się od siebie współczynnikiem chorobowości Daviesa i różnice te utrzymywały się do końca dializoterapii. U starszych chorych dializowanych otrzewnowo obserwowano większe stężenia białka C-reaktywnego (CRP), haptoglobiny (u nie-cukrzyków), ferrytyny i α_1 -globuliny, czemu towarzyszyły gorsze wskaźniki stanu odżywienia (mniejsze stężenie w surowicy albuminy, prealbuminy, białka wiążącego retinol, cynku i żelaza oraz saturacji transferyny). Najstarsi chorzy ($70,1 \pm 3,4$ lat) wykazywali najmniejsze spożycie białka (także po normalizacji względem idealnej masy ciała), kwasów tłuszczowych, Na, K, Fe, Zn oraz witamin B₁, B₆, C i PP. Beztłuszczowa masa ciała była najmniejsza w tej grupie chorych [11]. Porównanie liczby krążących limfocytów u chorych leczonych dializą otrzewnową w wieku < 40 lat i > 60 lat wykazało bardziej nasilone zaburzenia u starszych chorych. W obu grupach liczba limfocytów CD4, CD8 i CD19 znajdowała się poniżej odpowiedniej normy, ale starsi chorzy wykazywali także obniżenie liczby komórek CD3 i całkowitej liczby limfocytów. W obu grupach wiekowych liczba limfocytów korelowała z wiekiem chorych, ale współczynniki korelacji były większe u młodszych chorych [12].

Większe ryzyko śmierci związane z płcią zaznacza się głównie w młodszym wieku. Mężczyźni leczeni IHD, mający < 65 lat, wykazują o 29% ($p = 0,02$) większe RR śmierci niż kobiety [1]. U chorych dializowanych otrzewnowo płęć męska wykazuje częściej duży transport otrzewnowy niż żeńska, co, jak już wspomniano, rokuje mniej korzystnie [13]. Płęć chorych jako niezależny czynnik wpływający na przetrwanie techniki CADO i przeżycie chorych określili ostatnio Szeto et al. [5].

Stężenie CRP w surowicy pozostaje u chorych dializowanych klasycznym wykładnikiem stanu zapalnego. W prognozowaniu wyników leczenia IHD jest to lepszy wskaźnik ryzyka hospitalizacji i śmierci niż stężenie albuminy w surowicy [3]. U chorych dializowanych otrzewnowo stan zapalny wiąże się z dużą przepuszczalnością otrzewnej, a według Margetts et al. [14] stan zapalny może być odpowiedzialny za źle rokującą dużą przepuszczalność otrzewnej.

Niedożywienie wymienia się jako główne zaburzenie stanu odżywienia podczas dializoterapii.

Spośród wskaźników stanu odżywienia małe stężenie albuminy w surowicy najczęściej jest uważane za prognostyk śmiertelności zarówno u chorych leczonych IHD [2], jak i dializą otrzewnową [5]. Znormalizowane wydalanie azotu białkowego (nPNA) okazało się w niektórych badaniach niezależnym czynnikiem przetrwania techniki CADO i przeżycia chorych, a % beztłuszczowej masy ciała – niezależnym wskaźnikiem hospitalizacji [5]. U pacjentów leczonych IHD mała masa ciała wiąże się z występowaniem nadciśnienia tętniczego częściej niż duża masa ciała [8]. Wykazano ujemną korelację między wskaźnikiem masy ciała (BMI) a wartościami ciśnienia skurczowego i rozkurczowego zarówno przed, jak i po sesji IHD. Ponadto, stwierdzono ujemną korelację między ciśnieniem skurczowym a stężeniem prealbuminy i kreatyniny w surowicy [8]. W ogólnej populacji ciśnienie tętnicze koreluje dodatnio z masą ciała [15].

Ostatnie lata zaowocowały doniesieniami wskazującymi, że u chorych poddawanych terapii nerkozastępczej nadmierna masa ciała, lub nawet otyłość, nie zawsze musi wiązać się z gorszym rokowaniem w programie dializ [16].

Liczne powiązania między wskaźnikami rokowniczymi w dializoterapii skłoniły Kalantar-Zadeh et al. [3] do opracowania punktacji niedożywienie-zapalenie (*malnutrition-inflammation score* – MIS) i sprawdzenia jej przydatności w przewidywaniu ryzyka hospitalizacji i śmierci chorych leczonych IHD. Punktacja zawiera 10 wskaźników, którymi są: 1) zmiana suchej masy ciała, oceniana na koniec sesji IHD, w ciągu ostatnich 3–6 miesięcy dializoterapii, 2) łaknienie, 3) objawy żołądkowo-jelitowe, 4) sprawność życiowa, 5) choroby współistniejące, liczba lat dializowania, 6) obniżone zasoby tłuszczu lub utrata tłuszczu podskórnego, 7) objawy zmniejszonej masy mięśniowej, 8) BMI, 9) stężenie albuminy w surowicy, 10) całkowita zdolność wiązania żelaza (TIBC).

MIS okazała się lepszym wskaźnikiem ryzyka hospitalizacji i śmierci chorych niż stężenie albuminy w surowicy. Analiza MIS razem z innymi wskaźnikami zespołu niedożywienie–zapalenie (nPNA, stężenie albuminy, prealbuminy, kreatyniny, cholesterolu, CRP, IL-6, TNF- α) ujawniła, że śmiertelność najlepiej prognozują IL-6, MIS, CRP, albumina i TNF- α ; pierwsze przyjęcie do leczenia szpitalnego – MIS, CRP, IL-6, TIBC i albumina; częstość hospitalizacji – CRP, IL-6, cholesterol, MIS i albumina; dni hospitalizacji – CRP, IL-6, MIS, albumina i cholesterol [3].

Liczne badania wskazują, że wielkość klirensu otrzewnowego nie wpływa na przeżycie chorych [17–20]. Ostatnio potwierdziły to wyniki wieloośrodkowego, prospektywnego badania adekwatności CADO, prowadzonego w ciągu 2 lat

w Meksyku (ADEMEX) [21]. Chorzy w grupie interwencyjnej mieli średni otrzewnowy i całkowity Kt/V odpowiednio 2,13 i 2,27, a średni otrzewnowy i całkowity klirens kreatyniny – odpowiednio 56,9 i 62,9 l/tydzień/1,73 m² pola powierzchni ciała (BSA). Grupa kontrolna znamienne ($p < 0,001$) różniła się od grupy interwencyjnej, wykazując odpowiednio wartości 1,62 i 1,80 oraz 46,1 i 54,1 l/tydzień/1,73 m² BSA dla wymienionych wskaźników. W ciągu 2 lat śmiertelność w grupie interwencyjnej wynosiła 21,4%, a w grupie kontrolnej – 23,1% (różnica niezamienna statystycznie). Analizując śmiertelność, uwzględniono płeć, wiek, cukrzycę, transport otrzewnowy, BMI, stężenie albuminy w surowicy, nPNA i resztkową czynność nerek (RRF). Mimo braku istotnej różnicy w ogólnej śmiertelności między obu grupami, śmierć z powodu niewydolności serca i zespołu mocznica/hiperkaliemia/kwasica była znamienne ($p < 0,05$) częstsza w grupie kontrolnej (13% vs. 5%). Autorzy badań ADEMEX podkreślili, że różnice w wartościach Kt/V i klirensu kreatyniny były zbyt małe, aby znamienne wpłynąć na przeżycie chorych, a także postulowano, że badane grupy były zbyt młode (średni wiek około 47 lat) i zdrowe (np. niedokrwienne choroby serca występowała w około 4% przypadków), aby różnice w przeżyciu uwidoczniły się już po 2 latach leczenia dializacyjnego [21, 22].

Otrzewnowy Kt/V może być niezależnym wskaźnikiem przeżycia chorych leczonych CADO, jeśli występuje u nich bezmocz [23, 24].

Ciekawych obserwacji dokonano u chorych leczonych IHD, wykazujących jednakowe Kt/V. Z mniejszym ryzykiem śmierci tych chorych wiązało się stosowanie wysokoprzepływowych błon syntetycznych [25] oraz uzyskiwanie adekwatnych wartości Kt/V przez zwiększanie przepływu krwi przez dializator [26]. Mniejszą śmiertelność chorych wiązali ze stosowaniem dializatorów wysokoprzepływowych także inni autorzy [27]. Badanie HEMO nie potwierdziło jednak wyższości błon wysokoprzepływowych nad niskoprzepływowymi [28].

Przyjmując, że u chorych leczonych IHD RR hospitalizacji i śmierci dla stężenia hemoglobiny 11,0 – 11,9 g/dl wynosi 1, u chorych ze stężeniem hemoglobiny < 10 g/dl RR hospitalizacji będzie o 29% większe, a RR śmierci – o 22% większe [29].

Śmiertelność chorych rozpoczynających leczenie IHD jest większa, jeżeli nie byli pod opieką nefrologa w okresie przeddializacyjnym [30]. Brak tej opieki wiąże się na ogół z późnym włączeniem chorego w program dializ. Niekorzystne skutki późnego włączenia są najbardziej widoczne w ciągu pierwszych 90 dni dializoterapii [31]. Jeśli za kryterium wczesnego czy późnego rozpoczę-

cia przeddializacyjnej opieki nefrologicznej przyjąc ≥ 1 i < 1 miesiąca, to chorzy późno kierowani wykazywali większe RR śmierci (2,05) w ciągu pierwszych 6 miesięcy dializoterapii niż chorzy wcześniej kierowani [32], a w ciągu roku śmiertelność chorych późno lub wcześniej kierowanych wynosiła odpowiednio 34 i 6% [33]. Jeśli za kryterium wczesnego czy późnego rozpoczęcia przeddializacyjnej opieki nefrologicznej przyjęto odpowiednio > 90 i < 90 dni, to RR śmierci było nadal o 36% większe wśród późno kierowanych [34]. Inne badania wskazują, że chorzy późno kierowani do nefrologa (< 4 miesięcy przed rozpoczęciem dializoterapii) wykazywali o 44% większe RR śmierci w ciągu roku niż chorzy kierowani do nefrologa ≥ 4 miesięcy przed rozpoczęciem programu dializ [35]. Nie stwierdzono różnicy w śmiertelności w ciągu 5 lat od rozpoczęcia programu

dializ w zależności od czasu kierowania do nefrologa (późne kierowanie < 4 miesięcy) [31].

Im dłuższy czasokres dializowania, tym większe ryzyko hospitalizacji i śmierci [5]. Zależność ta jest bardziej widoczna u młodszych chorych. U chorych dializowanych otrzewnowo, mających < 40 lat, występuje istotna korelacja ujemna między czasokresem dializowania a całkowitą liczbą limfocytów oraz liczbą subpopulacji CD3, CD4 i CD19 [12]. Ze wzrostem czasokresu leczenia dializą otrzewnową wzrasta też odsetek chorych, wykazujących dużą przepuszczalność otrzewnej [36, 37]. Czasokres dializoterapii jest wiarygodnym wskaźnikiem rozwoju niedożywienia [38]. W przebiegu dializoterapii wskaźniki antropometryczne wcześniej pogarszają się u chorych leczonych IHD, a wskaźniki laboratoryjne – u chorych leczonych dializą otrzewnową [39].

Piśmiennictwo

- [1] Rayner HC, Pisoni RL, Bommer J, Canaud B, Hecking E, Locatelli F, Piera L, Bragg-Gresham JL, Feldman HI, Goodkin DA, Gillespie B, Wolfe RA, Held PJ, Port FK: Mortality and hospitalization in haemodialysis patients in five European countries: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2004, 19, 108–120.
- [2] Hsu SP, Pai MF, Peng YS, Chiang CK, Ho TI, Hung KY: Serum uric acid levels show a „J-shaped” association with all cause mortality in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004, 19, 457–462.
- [3] Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Humphreys MH, Block G: Comparing outcome predictability of markers of malnutrition–inflammation complex syndrome in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004, 19, 1507–1519.
- [4] Chung SH, Chu WS, Lee HA, Kim YH, Lee IS, Lindholm B, Lee HB: Peritoneal transport characteristics, comorbid diseases and survival in CAPD patients. *Perit Dial Int* 2000, 20, 541–547.
- [5] Szeto OC, Yuk-Hwa Wong T, Chow KM, Leung CB, Law MC, Kam-Tao Li P: Independent effects of renal and peritoneal clearances on the mortality of peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2004, 24, 58–64.
- [6] US Renal Data System. 1999 Annual Data Report. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, April 1999.
- [7] Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK: Association of serum phosphorus and calcium \times phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis* 1998, 31, 607–617.
- [8] Musi B, Braide M, Carlsson O, Wieslander A, Albrektsson A, Ketteler M, Westenfeld R, Floege J, Rippe B: Biocompatibility of peritoneal dialysis fluids: Long-term exposure of nonuremic rats. *Perit Dial Int* 2004, 24, 37–47.
- [9] Shoji T, Fukumoto M, Kimoto E, Shinohara K, Emoto M, Tahara H, Koyama H, Ishimura E, Nakatani T, Miki T, Tsujimoto Y, Tabata T, Nishizawa Y: Antibody to oxidized low-density lipoprotein and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int* 2002, 62, 2230–2237.
- [10] Nakamoto H, Suzuki H for the Japan PDC Study Group: Hypoproteinemia in patients with diabetes undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis is attributable to high permeability of peritoneal membrane. *Perit Dial Int* 2003, 23, suppl. 2, S72–S78.
- [11] Grzegorzewska AE, Dobrucka A, Mariak I: Nutrition and peritoneal dialysis adequacy in respect to age of patients. *Ann Acad Med Ged* 2003, 33, suppl. 1, 141–148.
- [12] Grzegorzewska AE, Leander M: Total and subset lymphocyte count, angiotensin converting enzyme inhibitors and dialysis duration in younger and older peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2004, 20, 194–197.
- [13] Ates K, Ertürk S, Nergisoglu G, Karatan O, Duman N, Erbay B, Ertug AE: Sex-dependent variations in peritoneal membrane transport properties in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant* 1996, 11, 2375–2376.
- [14] Margetts PJ, McMullin JP, Rabbat CG, Churchill DN: Peritoneal membrane transport and hypoalbuminemia: cause or effect? *Perit Dial Int* 2000, 20, 14–18.
- [15] Sonne-Holm S, Sorensen TI, Jensen G, Schnohr P: Independent effects of weight change and attained body weight on prevalence of arterial hypertension in obese and non-obese men. *Br Med J* 1989, 299, 767–770.
- [16] Johnson DW, Herzig KA, Purdie DM, Chang W, Brown AM, Rigby RJ, Campbell SB, Nicol DL, Hawley CH: Is obesity a favorable prognostic factor in peritoneal dialysis patients? *Perit Dial Int* 2000, 20, 715–721.
- [17] 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.

- [18] **Rocco M, Soucie JM, Pastan S, McClellan WM:** Peritoneal dialysis adequacy and risk of death. *Kidney Int* 2000, 58, 446–457.
- [19] **Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN:** Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol* 2001, 12, 2158–2162.
- [20] **Szeto CC, Wong TY, Leung CB, Wang AY, Law MC, Lui SF, Li PK:** Importance of dialysis adequacy in mortality and morbidity of Chinese CAPD patients. *Kidney Int* 2000, 58, 400–407.
- [21] **Paniagua R, Amato D, Vonesh E, Correa-Rotter R, Ramos A, Moran J, Mujais S; Mexican Nephrology Collaborative Study Group:** Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2002, 3, 1307–1320.
- [22] **Heimbürger O:** The negative results of the ADEMEX study may be positive for peritoneal dialysis. Time for a paradigm shift in the focus of peritoneal dialysis adequacy? *Perit Dial Int* 2002, 22, 546–548.
- [23] **Bhaskaran S, Schaubel DE, Jassal SV, Thodis E, Singhal MK, Bargman JM, Vas SI, Oreopoulos DG:** The effect of small solute clearances on survival of anuric peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2000, 20, 181–187.
- [24] **Szeto CC, Wong TY, Chow KM, Leung CB, Law MC, Wang AY, Lui SF, Li PK:** The impact of dialysis adequacy on the mortality of anuric Chinese patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001, 12, 355–360.
- [25] **Port FK, Wolfe RA, Hulbert-Shearon TE, Daugirdas JT, Agodoa LY, Jones C, Orzol SM, Held PJ:** Mortality risk by hemodialyzer reuse practice and dialyzer membrane characteristics: results from the USRDS Dialysis Morbidity and Mortality Study. *Am J Kidney Dis* 2001, 37, 276–286.
- [26] **Port FK, Rasmussen CS, Leavy SF:** Association of blood flow rate (BFR) and treatment time (TT) with mortality risk (RR) in haemodialysis patients across three continents. *Abstr J Am Soc Nephrol* 2001, 12, 343A–344A.
- [27] **Hornberger JC, Cherner M, Petersen J, Garber AM:** A multivariate analysis of mortality and hospital admissions with high-flux dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1992, 3, 1227–1237.
- [28] **Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK, Daugirdas JT, Greene T, Kusek JW, Allon M, Bailey J, Delmez JA, Depner TA, Dwyer JT, Levey AS, Levin NW, Milford E, Ornt DB, Rocco MV, Schulman G, Schwab SJ, Teehan BP, Toto R; Hemodialysis (HEMO) Study Group:** Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Eng J Med* 2002, 347, 2010–2019.
- [29] **Locatelli F, Pisoni RL, Combe C, Bommer J, Andreucci VE, Piera L, Greenwood R, Feldman HI, Port FK, Held PJ:** Anaemia in haemodialysis patients of five European countries: association with morbidity and mortality in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2004, 19, 121–132.
- [30] **Jungers P:** Late referral: loss of chance for the patient, loss of money for society. *Nephrol Dial Transplant* 2002, 17, 371–375.
- [31] **Roubicek C, Brunet P, Huiart L, Thirion X, Leonetti F, Dussol B, Jaber K, Andrieu D, Ramananarivo P, Berland Y:** Timing of nephrology referral: influence on mortality and morbidity. *Am J Kidney Dis* 2000, 36, 35–41.
- [32] **Sesso R, Belasco AG:** Late diagnosis of chronic renal failure and mortality on maintenance dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1996, 11, 2417–2420.
- [33] **Campbell JD, Ewigman B, Hosokawa M, van Stone JC:** The timing of referral of patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1989, 18, 660–686.
- [34] **Winklemayer W, Owen W, Levin R, Avora J:** A propensity analysis of late versus early nephrologist referral and mortality on dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2003, 14, 486–492.
- [35] **Kazmi WH, Obrador GT, Khan SS, Pereira BJG, Kausz AT:** Late nephrology referral and mortality among patients with end-stage renal disease: a propensity score analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2004, 19, 1808–1814.
- [36] **Passlick-Deetjen J, Chlebowski H, Koch M, Grabensee B:** Changes of peritoneal membrane function during long-term CAPD. *Adv Perit Dial* 1990, 6, 35–43.
- [37] **Yoshino A, Honda M, Fukuda M, Araki Y, Hataya H, Sakazume S, Tanaka Y, Kawamura K, Murai T, Kamiyama Y:** Changes in peritoneal equilibration test values during long-term peritoneal dialysis in peritonitis free children. *Perit Dial Int* 2001, 21, 180–185.
- [38] **Marcen R, Teruel JL, Angel de la Cal M, Gamez C and the Spanish Cooperative Study of Nutrition in Hemodialysis:** The impact of malnutrition in morbidity and mortality in stable haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1997, 12, 2324–2331.
- [39] **Chazot Ch, Blanc C, VoVan C, Jean G, Vanel T, Terrat JC, Ruffet M:** Malnutrition in long-term haemodialysis survivors. *Nephrol Dial Transplant* 2001, 16, 61–69.

Adres do korespondencji:

Alicja E. Grzegorzewska
Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych AM
al. Przybyszewskiego 49
60-355 Poznań
tel.: +48 61 8691 700
tel. kom.: 696 08 44 87
fax: +48 61 8691 688
e-mail: alicja_grzegorzewska@yahoo.com

Conflict of interest: None declared

Praca wpłynęła do Redakcji: 15.11.2005 r.
Po recenzji: 3.01.2006 r.
Zaakceptowano do druku: 3.01.2006 r.

Received: 15.11.2005
Revised: 3.01.2006
Accepted: 3.01.2006