

Katarzyna Bator- Dziubaty

Rozprawa doktorska

**Dializa otrzewnowa u pacjentów z cukrzycą i bez cukrzycy- ścieżki kliniczne na podstawie
15- letniej obserwacji ośrodka.**

Promotor: dr hab. n. med.Katarzyna Madziarska,prof. uczelni

Wrocław, 2024r.

Najserdeczniejsze podziękowania kieruję do dr hab. n. med. Katarzyny Madziarskiej, prof. uczelni, za nieocenione wsparcie, motywację, życzliwość, pomoc merytoryczną; bez Pani Profesor nic, by się nie wydarzyło.

Dziękuję prof. dr hab. n. med. Magdalenie Krajewskiej oraz prof. dr hab. n. med. Mirosławowi Banasikowi za umożliwienie mi współpracy z Kliniką Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu.

Dziękuję również mojemu mężowi, który pomagał mi w jakże trudnym okresie mojej własnej choroby, gdy rozprawa ta powstawała.

Ogromnie dziękuję za wymierną pomoc mojemu bratu, dr n. med. Michałowi Batorowi.

Dziękuję mojej Mamie i synkowi Adamowi. Dziękuję Wam za cierpliwość i wyrozumiałość.

Spis treści

1. Wykaz stosowanych skrótów.....	str.7.
2. Wstęp.....	str.9.
2.1 Przewlekła choroba nerek.....	str.9.
2.1.1 Metody oceny funkcji nerek.....	str.10.
2.1.2 Epidemiologia przewlekłej choroby nerek.....	str.13.
2.1.3 Przewlekła choroba nerek- etiopatogeneza.....	str.14.
2.2 Leczenie nerkozastępcze.....	str.14.
2.2.1 Dializa otrzewnowa- rys historyczny.....	str.15.
2.2.2 Dializoterapia otrzewnowa współcześnie.....	str.16.
2.2.3 Dializa otrzewnowa- technika wymian.....	str.17.
2.2.4 Błona dializacyjna, czyli otrzewna.....	str.18.
2.2.5 Płyny dializacyjne.....	str.19.
2.3 Czynniki rokownicze w dializoterapii otrzewnowej.....	str.20.
2.3.1 Transport otrzewnowy- rodzaje, metody oceny, implikacje kliniczne.....	str.20.
2.3.2 Resztkowa funkcja nerek.....	str.24.
2.4 Powikłania dializy otrzewnowej.....	str.25.

2.4.1 Powikłania infekcyjne dializy otrzewnowej.....	str.25.
2.4.2 Kontrola częstości powikłań.....	str.26.
2.4.3 Edukacja pacjentów.....	str.26.
2.4.4 Procedura wszczepienia cewnika dializacyjnego.....	str.26.
2.4.5 Profilaktyka zakażeń u chorych dializowanych otrzewnowo.....	str.27.
2.4.6 Profilaktyka zakażeń w sytuacjach szczególnych.....	str.28.
2.4.7 Dializacyjne zapalenie otrzewnej.....	str.28.
2.5 Ocena efektywności dializoterapii otrzewnowej.....	str.29.
2.6 Podsumowanie wstępu.....	str.31.
3. Cel pracy.....	str.32.
4. Materiał i metody.....	str.33.
4.1 Materiał.....	str.33.
4.2 Metody.....	str.36.
5. Wyniki.....	str.36.
5.1 Charakterystyka grupy ogólnej badanej w chwili rozpoczęcia metody.....	str.36.
5.2 Charakterystyka szczegółowa grupy ogólnej oraz podgrup- w chwili rozpoczęcia.....	str.40.
metody.....	str.40.

5.2.1 Charakterystyka grupy ogólnej oraz podgrup- przyczyny przewlekłej niewydolności nerek.....	str.40.
5.2.2 Charakterystyka grupy ogólnej ze względu na płeć.....	str.43.
5.2.3 Charakterystyka grupy ogólnej ze względu na wiek.....	str.44.
5.2.4 Charakterystyka chorych, współwystępowanie cukrzycy.....	str.45.
5.2.5 Występowanie i farmakoterapia nadciśnienia tętniczego w grupie ogólnej.....	str.48
5.2.6 Rodzaje płynów dializacyjnych stosowanych w grupie badanej.....	str.48.
5.2.7 Współchorobowość w grupie badanej.....	str.49.
5.3 Analiza porównawcza podgrup w chwili rozpoczęcia programu CADO.....	str.49.
5.3.1 Analiza populacji kobiet i mężczyzn w momencie rozpoczęcia programu CADO....	str.49.
5.3.2 Porównanie chorych w momencie rozpoczęcia programu CADO w zależności.....	
od wieku.....	str.57.
5.3.3.Porównanie chorych w chwili rozpoczęcia CADO z uwzględnieniem sposobu.....	
zakończenia obserwacji.....	str.60.
5.4 Analiza porównawcza podgrup w chwili zakończenia programu CADO.....	str.63.
6. Dyskusja.....	str.64.
7. Wnioski.....	str.71.

8. Streszczenie.....	str.72.
9. Abstract.....	str.74.
10. Bibliografia.....	str.77.
11. Spis tabel.....	str.89.
12. Spis rycin.....	str.90.

1. Wykaz stosowanych skrótów:

ADO automatyczna dializa otrzewnowa

ADPKD wielotorbielowatość nerek postać autosomalnie dominująca, *ang. autosomal dominant polycystickidneydisease*

AKI ostre uszkodzenie nerek, *ang. acute kidney injury*

BCM monitor składu ciała, *ang. body composition monitor*

BMI wskaźnik masy ciała, *ang. body mass index*

BSA powierzchnia ciała, *ang. body surface area*

CADO ciągła ambulatoryjna dializa otrzewnowa

CAPD ciągła ambulatoryjna dializa otrzewnowa, *ang. Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis*

CCDO ciągła cykliczna dializa otrzewnowa

CChN cukrzycowa choroba nerek

ChNS Choroba niedokrwienności serca

CCr stężenie kreatyniny w moczu, *ang. creatinine clearance*

CRP białko C-reaktywne, *ang. C-reactive protein*

DO dializoterapia otrzewnowa

DZO dializacyjne zapalenie otrzewnej

ECW woda zawarta pozakomórkowo, *ang. extracellular compartment water*

eGFR szacowana filtracja kłębuszkowa, *ang. estimated glomerular filtration rate*

ERBP Europejska Najlepsza Praktyka Nefrologiczna, *ang. European Renal Best Practice*

GDPs produkty degradacji glukozy, *ang. glucose degradation products*

GFR filtracja kłębuszkowa, *ang. glomerular filtration rate*

HD hemodializa

HGB hemoglobina, *ang. haemoglobin*

ICW woda zawarta śródkomórkowo, *ang. intracellular compartment water*

ISPD Międzynarodowe Stowarzyszenie Dializoterapii Otrzewnowej, *ang. International Society for Peritoneal Dialysis*

KDIGO Grupa Poprawiająca Światowe Wyniki Chorób Nerek, *ang. Kidney Disease Improving Global Outcome*

KDOQI Inicjatywa Jakości Wyników Chorób Nerek, *ang. Kidney Disease Outcome Quality Initiative*

KT przeszczepnerki, *ang. kidney transplant*

LDL lipoproteina o niskiej gęstości, *ang. lowdensitylipoprotein*

KZN kłębuszkowe zapalenie nerek

MCV średnia objętość krwinki czerwonej, *ang. meancorpuscularvolume*

MMP-8 8. metaloproteinaza macierzy pozakomórkowej, *ang. matrix metalloproteinase-8*

MMP-9 9. metaloproteinaza macierzy pozakomórkowej, *ang. matrix metalloproteinase-9*

MRI obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego , *ang. magneticresonansimagination*

NADO nocna automatyczna dializa otrzewnowa

NEUT neutrofile, *ang. neutrophils*

NGAL lipokalina neutrofilowa związana z żelatynazą, *ang. neutrophil gelatinase- associated lipocalin*

NFZ Narodowy Fundusz Zdrowia

OZW ostry zespół wieńcowy

PChN przewlekła choroba nerek

PD dializaotrzewnowa, *ang. peritoneal dialysis*

PET test równoważeniaotrzewnowego, *ang. peritoneal equilibration test*

PKD wielotorbielowatość nerek, *ang. polycystic kidney disease*

PLT płytki krwi, *ang. platelets*

rGFR resztkowa filtracja kłębuszkowa, *ang. residual glomerular filtration rate*

RRF resztkowa funkcja nerek, *ang. residual renal function*

SChN schyłkowa niewydolność nerek

SCr stężenie kreatyniny w surowicy, *ang. serum creatinine*

SD odchylenie standardowe, *ang. standard deviation*

SLE toczeń rumieniowaty układowy, *ang. systemic lupus erythematosus*

TBW całkowita woda ustroju, *ang. total body water*

TK tomografia komputerowa

TG trójglicerydy

TNF- czynnik martwicy nowotworów α , *ang. tumor necrosis factor alpha*

TSH hormontyreotropowy, *ang. thyroid-stimulating hormone*

UACR wskaźnik albumina/ kreatynina w moczu, *ang. urinary albumin to creatinine ratio*

USG ultrasonografia

Wzór CG- wzór Cockrofta-Gaulte'a

Wzór CKD- EPI wzór Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

Wzór MDRDs- wzór Modification of Diet in Renal Diseases w wersjikróconej

2. Wstęp

2.1 Przewlekła choroba nerek

Przewlekła choroba nerek to wieloobjawowy zespół chorobowy wywołany trwałym (> 3 miesięcy) uszkodzeniem budowy lub czynności nerek. Definicja PChN została ustalona przez KidneyDiseaseOutcomeQualityInitiative (KDOQI) w 2002 roku [1]. A następnie zaakceptowana przez międzynarodowy zespół specjalistów KidneyDiseaseImproving Global Outcome (KDIGO) w 2012 r. [2].

PChN rozpoznaje się w oparciu o następujące kryteria [1,2]:

- uszkodzenie nerek utrzymujące się ≥ 3 miesiące, definiowane jako obecność strukturalnych lub czynnościowych nieprawidłowości nerek, z prawidłową lub zmniejszoną filtracją kłębuszkową (GFR, glomerularfiltrationrate), co objawia się: nieprawidłowościami morfologicznymi, markerami uszkodzenia nerek, w tym nieprawidłowymi wynikami badań obrazowych.
- $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ przez ≥ 3 miesiące z uszkodzeniem nerek lub bez uszkodzenia nerek.

PChN dzieli się na stadia w zależności od stopnia wydolności nerek.

Tabela nr 1.

Stadia przewlekłej choroby nerek.

Stadium PChN	eGRF [ml/ min/ 1,73 m ²]	Opis/ określenie równoważne
I	> 90	Uszkodzenie nerek z prawidłowym lub podwyższonym GFR; Obecność markerów uszkodzenia nerek: albuminurii, białkomoczu, krwinkomoczu lub nieprawidłowości strukturalne stwierdzone w badaniu obrazowym/ histopatologicznym
II	60- 89	Utajona niewydolność nerek

Stadium PChN	eGFR [ml/ min/ 1,73 m2]	Opis/ określenie równoważne
III	30-59	Jawie niewyrównana niewydolność nerek
IV	15-29	Jawie niewyrównana niewydolność nerek
V	< 15 lub leczenie dializoterapia	Schyłkowa niewydolność nerek

eGFR- szacowana filtracja kłębuszkowa, PChN- przewlekła chora nerek

W ostatnich latach obserwuje się stały wzrost liczby pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, początkowe stadia choroby mogą przebiegać bezobjawowo lub skąpoobjawowo [3,4], niestety z czasem trwania choroby dochodzi do uszkodzenia ze strony wielu układów i narządów [5,6]. Trudność stanowi brak badania umożliwiającego jednoznaczne rozpoznanie PChN w jej początkowych stadiach, ciągle poszukiwane są metody diagnostyczne umożliwiające wczesne rozpoznanie PChN, umożliwiające wdrożenie odpowiedniego leczenia. Począwszy od stadium III za złoty standard diagnostyki PChN uważa się oznaczenie poziomu kreatyniny w surowicy oraz w oparciu o jego wynik oszacowanie wartości GFR.

2.1.1 Metody oceny funkcji nerek

Stężenie kreatyniny w surowicy krwi (Scr) jest tanim i powszechnym badaniem wykorzystywanym do oceny funkcji nerek. Pogorszenie funkcji nerek przekłada się na wzrost stężenia kreatyniny w surowicy krwi, musi jednak dojść do uszkodzenia aż połowy czynnych nefronów, by zaobserwować hiperkreatyninemię [7]. Należy również pamiętać, że synteza kreatyniny jest proporcjonalnie zależna od masy mięśniowej, dlatego u osób z dużą masą mięśniową (mężczyźni, sportowcy, kulturyści) będzie ona zwiększona, natomiast zmniejszona u osób z mniejszą masą mięśniową (pacjentów starszych, wyniszczonych).

Cystatyna C to inhibitor proteiny wytwarzanej i obecnej we wszystkich komórkach jądrzastych a następnie wydalanej do krwi; uznawana jest za lepszy od kreatyniny marker funkcji wydalniczej nerki, ponieważ może służyć w diagnostyce wczesnych stadiów PChN [8, 9], jej stężenie

w surowicy nie zależy od masy mięśniowej [10] oraz nie zależy od wieku, płci, rasy i masy ciała [11].

Albuminuria jest metodą służącą do wykrywania najwcześniejszych etapów PChN [12,13,14,15, 16,17]. Fizjologicznie w ciągu doby z moczem wydalone jest < 30 mg albumin. Wydalanie 30- 300 mg/ dobę oznacza mikroalbuminurię, wydalanie > 300 mg/d świadczy o makroalbuminurii.

W praktyce klinicznej trudności jakie nastęrcza dobowa zbiórka moczu i jej prawidłowe przeprowadzenie skłoniły do wprowadzenia markera UACR. UACR (urinary albumin to creatinine ratio) to stosunek stężenia albuminy do kreatyniny w przygodnej próbce moczu- jest zalecanym, czułym i łatwym w wykonaniu badaniem w celu ustalenia wczesnego stadium PChN [1,18].

Nieprawidłowe wartości UACR to:

- 30- 300 mg/g- określane jako mikroalbuminuria
- 300 mg/g- określane jako makroalbuminuria.

Z powodu zmienności wydalania albumin w moczu badanie to należy wykonać co najmniej dwukrotnie w okresie od 3 do 6 miesięcy.

Badanie ogólne moczu jest kolejnym badaniem przesiewowym PChN. Jest badaniem powszechnym, tanim, umożliwiającym ocenę białkomoczu oraz osadu moczu, dlatego stanowi istotny element diagnostyczny.

USG (ultrasonografia) stanowi kolejną metodę w wykrywaniu PChN. USG pozwala na stwierdzenie zmian w zakresie budowy nerek. W porównaniu z innymi badaniami obrazowymi cechuje się przede wszystkim łatwą dostępnością i bezpieczeństwem dla pacjenta.

GFR- wskaźnik przesączania kłębuszkowego odpowiada objętości osocza przesączonego w jednostce czasu przez błonę filtracyjną wszystkich nefronów, stanowi najcenniejszy parametr oceny funkcji nerek. Do obliczenia jego wartości można stosować markery endogenne oraz egzogenne. Najczulszą metodą oceny GFR jest badanie radioizotopowe, które analizuje klirens substancji radioaktywnej $^{51}\text{Cr-EDTA}$, $^{99}\text{Tm-DTPA}$ czy jotalamatu (znakowany I-131 lub I- 125). Markerem egzogennym może być również inulina, wielocukier, który nie ulega reabsorpcji oraz nie jest wydzielany przez cewki nerkowe. Zastosowanie markerów egzogennych pozwala na dokładne i czułe obliczenie wartości GFR, metody te jednak są inwazyjne i drogie, dlatego wykorzystywane są rzadko w praktyce klinicznej, częściej jako element badań naukowych.

Obliczenie GFR w oparciu o klirens endogennej kreatyniny stanowi najczęstszą metodę rachunkową. Klirens kreatyniny można wyliczyć w oparciu o dobową zbiórkę moczu, mówimy wówczas o stężeniu kreatyniny w moczu (Ccr). Dla wielu pacjentów przeprowadzenie zbiórki moczu sprawia dużo trudności (zbieranie dwóch porcji moczu porannego, zbieranie moczu do kilku pojemników a następnie ich niewłaściwe zlewanie), powodując liczne błędy pozalaboratoryjne, dlatego w praktyce klinicznej stosuje się wzory oparte na wartości stężenia kreatyniny w surowicy (Scr) i wylicza szacunkowy GFR (eGFR).

Obliczenia eGFR można dokonać przy pomocy kilku wzorów:

- **wzór Cockrofta-Gaulte'a (CG):**

$$eGFR (ml/min) = [(140 - \text{wiek}) \times m.c.] / (72 \times \text{Scr}) \times (0,85 \text{ dla kobiet})$$

- **wzór Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI):**

$$\text{kobiety z } \text{Scr} \leq 0,7 \quad eGFR = 144 \times (\text{Scr} / 0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{\text{wiek}}$$

$$\text{kobiety z } \text{Scr} > 0,7 \quad eGFR = 144 \times (\text{Scr} / 0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{wiek}}$$

$$\text{mężczyźni z } \text{Scr} \leq 0,9 \quad eGFR = 141 \times (\text{Scr} / 0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{wiek}}$$

$$\text{mężczyźni z } \text{Scr} > 0,9 \quad eGFR = 141 \times (\text{Scr} / 0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{wiek}}$$

- **wzór Modification of Diet in Renal Diseases (MDRDs) w wersji skróconej:**

$$eGFR (ml/min/1,73 m^2) = 186 \times (\text{Scr})^{-1,154} \times (\text{wiek})^{-0,203} \times (0,742 \text{ jeśli kobieta})$$

Polskie Towarzystwo Nefrologiczne zaleca szacowanie wartości eGFR w oparciu o wzór MDRD w wersji skróconej. W oparciu o wzór MDRDs zostały utworzone wytyczne klasyfikacji PChN. Wyniki uzyskane przy pomocy powyższych wzorów będą się różniły, ponieważ wzory były opracowywane w oparciu o różne punkty odniesienia.

Wzór CG opiera się na klirensie endogennej kreatyniny- u pacjentów wykonywano dobowy pomiar Ccr [15]. Na wynik równania mają wpływ: Scr, wiek, płeć oraz waga ciała badanej osoby. Ta ostatnia składowa nastęrcza ryzyko przeszacowania GFR u osób otyłych i niedoszacowania u osób z BMI poniżej 18 kg/ m², dlatego wynik powinno się odnieść do powierzchni ciała (BSA).

Wówczas wynik powinien być podany w mililitrach/minutę/1,73 m² powierzchni ciała. Metoda Du Bois służy do wyliczenia BSA [19].

Wzór MDRD powstał w oparciu o pomiar klirensu jotalamatu sodu znakowanego I-125 [20].

Równanie to zawiera zmienne takie jak: Scr, wiek, płeć, stężenie albumin w surowicy, stężenie azotu mocznikowego w surowicy. Wynik jest wyrażony w ml/ min/ 1,73 m². W skróconej wersji wzoru MDRD (MDRDs) zmiennymi są: Scr, wiek, płeć oraz rasa osoby badanej. Walorem tego równania jest jego prostota oraz nieuwzględnianie wagi ciała badanej osoby.

Ograniczeniem wzoru MDRD jest niedoszacowanie dla wyższych wartości GFR, po przeanalizowaniu wielośrodkowych badań pacjentów zarówno z prawidłowym GFR oraz pacjentów z obniżonym GFR powstał wzór CKD- EPI. Dokładność wzorów MDRD i CKD-EPI jest porównywalna, z zaznaczeniem, że wzór CPK-EPI oszacowuje precyzyjniej GFR przy wartościach powyżej 60 ml/ min/ 1,73 m² [21].

2.1.2 Epidemiologia przewlekłej choroby nerek

Dokładne raportowanie danych dotyczy niestety schyłkowej niewydolności nerek, rozpoznawanej najczęściej przypadkowo i tuż przed wdrożeniem leczenia nerkozastępczego.

W latach 1999- 2006 w Stanach Zjednoczonych przeprowadzono badanie NHANES (NationalHealth and Nutrition Examination Survey) na podstawie którego oszacowano zachorowalność na PChN wśród społeczeństwa amerykańskiego na poziomie 11,5% [22]. Z badań przeprowadzonych w innych krajach wynika, że średnia zachorowalność na PChN wynosi 10-11% populacji, jeśli przeliczyć powyższe dane na ilość chorych to można przyjąć, że na świecie około 500-600 milionów osób znajduje się w jednym ze stadiów PChN, w Polsce dawałoby to około 4 miliony chorych. Przytaczając powyższe liczby można śmiało uznać PChN za chorobę cywilizacyjną, razem z cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym i innymi chorobami układu sercowo-naczyniowego. PChN jest ogromnym wyzwaniem nie tylko dla pracowników ochrony zdrowia, ale społeczeństwa ogólnie w aspekcie socjalno- ekonomicznym.

Dane epidemiologiczne dla polskiego społeczeństwa pochodzą z badań PolNef [23] oraz PolSenior [24]. Przeprowadzone w latach 2004- 2007 badanie PolNef analizowało częstość występowania albuminurii (> 20 mg/l), na tej podstawie oszacowano, że PChN dotyczy 11,9% badanych [23]. W badaniu PolSenior za główny wskaźnik służący do oceny częstości PChN przyjęto $UACR \geq 30$ mg/g oraz $eGFR < 60$ ml/ min/ 1,73 m² (obliczanego wg wzoru CKD-EPI, na tej podstawie oszacowano częstość PChN w populacji polskiej na poziomie 29,4 % [24]. Częstość występowania PChN wzrastała znacznie u osób z chorobami współistniejącymi, u osób z nadciśnieniem tętniczym wynosiła 37,8 %, cukrzycą 42,9 %, chorobą wieńcową 45,0%, po przebyciu udaru 50,2%, z niewydolnością serca aż 74,4% [24]. Podobne dane uzyskano w innych badaniach [25], ryzyko zachorowania na PChN istotnie wzrasta u osób otyłych, z nadciśnieniem tętniczym oraz starszych. Również analiza danych z badania PolNef pokazuje, że częstość występowania PChN w grupie osób z czynnikami ryzyka była wyższa (21,4 %) niż w grupie osób bez czynników ryzyka (3,1%) [26]. Podkreślenia wymaga fakt wzrastania odsetka osób z PChN wraz z wiekiem [24].

2.1.3 Przewlekła choroba nerek- etiopatogeneza

Najczęstszą przyczyną PChN jest CChN, następnie: pierwotne i wtórne glomerulopatie, nadciśnieniowa choroba nerek, AKI, cewkowo–śródmiaższowe choroby (np. odmiedniczkowe zapalenie nerek lub polekowe uszkodzenie nerek), wielotorbielowatość nerek dziedziczona autosomalnie dominująco (ADPKD), nefropatia niedokrwienne. Przyczyny rzadsze to: nefropatia zaporowa, układowe choroby tkanki łącznej, sarkoidoza, amyloidoza, szpiczak plazmocytowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, zespół Alporta, nefropatia HIV.

Cukrzycowa choroba nerek, czyli PChN wywołana pierwotnie przez cukrzycę, określenie to zostało doprecyzowane w 2007r. przez KDOQI [27].

Zgodnie z wytycznymi KDOQI o cukrzycowej chorobie nerek mówimy, gdy:

- występuje makroalbuminuria (UACR \geq 300 mg/g w co najmniej 2 spośród 3 oznaczeń wykonywanych w okresie co najmniej \geq 3 miesiące)
- występuje mikroalbuminuria (UACR 30– 300 mg/g w analogicznych oznaczeniach i w okresie jak wyżej)

oraz:

- współwystępuje retinopatia cukrzycowa
- w cukrzycy typu 1 trwającej ponad 10 lat.

Mikroalbuminuria jest więc ważnym wskaźnikiem CChN, zaleca się coroczne wykonywanie przesiewowo UACR oraz oznaczenia kreatyniny i eGFR [27]. Istnieją przesłanki, że dolna granica UACR powinna zostać obniżona nawet do wartości 2-10 mg/g [28], ale obecnie nie jest to uwzględnione w wytycznych.

Mówiąc o CChN należy pamiętać, że z cukrzycą często współistnieją niecukrzycowe choroby nerek: zakażenia układu moczowego, zapalenie cewkowo- śródmiaższowe, pierwotne kłębuszkowe zapalenia nerek czy nefropatia niedokrwienne, które wymagają właściwego dla swej etiologii postępowania diagnostyczno- terapeutycznego.

2.2 Leczenie nerkozastępcze

Pod pojęciem leczenia nerkozastępczego rozumiemy metody terapii pozwalające na zastępowanie funkcji niewydolnych nerek, są nimi: dializa otrzewnowa, hemodializa oraz przeszczep nerki.

Dializa otrzewnowa oraz hemodializa zastępują jedynie wydalniczą funkcję nerek, dlatego najoptymalniejszym sposobem leczenia jest przeszczep nerki.

Leczenie nerkozastępcze wg wytycznych KDIGO z 2012 r. powinno być wdrożone zanim u pacjenta rozwiną się objawy mocznicy i powikłania narządowe (zwykle, gdy GFR wynosi 9-14 ml/min/1,73 m²). Wskazaniami do rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego są: podmiotowe i przedmiotowe objawy mocznicy (mocznicowe zapalenie osierdzia, mocznicowa skaza krwotoczna, encefalopatia lub neuropatia mocznicowa, przewlekłe nudności i wymioty), niepoddające się kontroli przewodnienie lub nadciśnienie tętnicze, rozwijające się niedożywienie białkowo-kaloryczne. U części chorych objawy takie rozwijają się dopiero przy GFR 8-10 ml/min/1,73 m², natomiast pewna grupa chorych będzie wymagała leczenia nerkozastępczego przy wyższych wartościach GRF (< 15 ml/min/1,73 m²): chorzy z cukrzycą lub chorzy z niewydolnością serca, u których występuje niepoddające się kontroli przewodnienie [29].

W dializie otrzewnowej usuwanie nadmiaru wody i toksyn z organizmu pacjenta odbywa się przezwykorzystywanie jamy brzusznej i wyścielającej ją otrzewnej. Do jamy brzusznej wprowadza się sterylny płyn dializacyjny. Najczęściej chory przebywa w domu, gdzie samodzielnie lub z pomocą przeszkolonej bliskiej osoby wymienia kilkukrotnie w ciągu doby płyn dializacyjny. Możliwość przeprowadzenia zabiegu dializoterapii otrzewnowej w domu chorego jest nieocenioną korzyścią dla pacjenta, w przypadku hemodializy pacjent musi 3 razy w tygodniu przyjechać do stacji dializ (zabieg HD trwa kilka godzin). Dializa otrzewnowa nie jest metodą dedykowaną dla chorych niesamodzielnych. Głównym, optymalnym celem leczenia pacjenta z PChN jest przygotowanie i przeprowadzenie przeszczepu nerki (u chorych kwalifikujących się do zabiegu).

2.2.1 Dializa otrzewnowa- rys historyczny

Już starożytni Egipcjanie i Grecy przeprowadzali obserwacje nad budową i funkcją jamy otrzewnowej [30]. Szkice jamy otrzewnowej wykonywał Galen. Jednak rozwój dializy otrzewnowej umożliwiły badania kinetyczne przeprowadzone w XX wieku przez m. in. Grahama, Orłowa i Starlinga charakteryzujące zjawisko osmozy oraz transportu przez błonę otrzewnową[31]. W latach 20. i 30. XX wieku przeprowadzano badania eksperymentalne z zastosowaniem modeli zwierzęcych nad wykorzystaniem jamy otrzewnowej w leczeniu nerkozastępczym. W 1925 r. Polscy naukowcy: Marcelli Landsberg i Henryk Gnoiński opublikowali wyniki dializoterapii otrzewnowej w leczeniu mocznicy u zwierząt [32]. Pierwszą dializę otrzewnową u człowieka przeprowadził niemiecki naukowiec Ganter w 1923 roku. W 1927 r. chirurdzy z Bazylei: Heusser i

Werder przeprowadzili zabieg DO u człowieka wykorzystując płyn Ringera zmieszany z glukozą [30,33]. Za właściwy początek dializoterapii otrzewnowej uznaje się lata 30. XX wieku.

W Polsce pierwszy zabieg dializy otrzewnowej u człowieka wykonano w 1953 roku w Warszawie; zabieg przeprowadzili: chirurg Jan Nielubowicz oraz internista, nefrolog Tadeusz Orłowski, niestety pierwsze zabiegi zakończyły się niepowodzeniem. Ogromnym wkładem w rozwój dializoterapii otrzewnowej są badania przeprowadzone nad optymalnym składem płynu dializacyjnego w latach 40. XX wieku w Bostonie.

Kamieniem milowym było skonstruowanie przez Tenckhoffa w 1968 roku miękkiego cewnika dializacyjnego, który można wszczepić do jamy otrzewnowej pacjenta, umożliwiło to przeprowadzanie planowych zabiegów dializy otrzewnowej. W połowie lat 70. XX wieku opracowano metodę CADO, co dodatkowo pomogło upowszechnić dializoterapię otrzewnową [34,35]. W Polsce w 1979 r. pod kierownictwem prof. Zofii Wańkowicz rozpoczęto stosowanie CADO w Ośrodku Dializ Wojskowej Akademii Medycznej w Warszawie jak również w Klinice Nefrologii Akademii Medycznej w Lublinie prowadzonej przez prof. Zbysława Twardowskiego. W następnych latach nieustannie prowadzono badania nad zwiększeniem efektywności i bezpieczeństwa dializy otrzewnowej.

2.2.2 Dializoterapia otrzewnowa współcześnie

Leczonych nerkozastępczo na świecie jest około 2 milionów pacjentów, z czego 25% stanowią chorzy po przeszczepie nerki, pozostałe 1,5 miliona pacjentów jest poddawanych jednej z form dializoterapii, z czego hemodializowanych jest ok. 90% pacjentów, a ok. 10% stosuje dializę otrzewnową. W Polsce stanowi to ok. 1100-1300 chorych [36].

Dializoterapia otrzewnowa w latach osiemdziesiątych XX wieku wykorzystywana była zaledwie u 2% chorych wymagających leczenia nerkoozastępczego. Silny rozwój tej metody terapii przypada na koniec lat osiemdziesiątych i lata dziewięćdziesiąte XX wieku. Pomimo udoskonalenia technik dializacyjnych i składu płynów dializacyjnych (zapewniających bardziej biozgodną i adekwatną dializę) na przełomie XX i XXI wieku nastąpił regres dializoterapii otrzewnowej. Przyczyny owego regresu to: rozwój i zwiększenie dostępności do hemodializy, starzejąca się populacja pacjentów dializowanych (> 40 % pacjentów w wieku powyżej 65 roku życia), inwalidyzacja chorych, brak wsparcia w środowisku oraz trudności w procedurze zakładania cewnika otrzewnowego. W Polsce dodatkowymi czynnikami regresu DO są: brak programów edukacyjnych dla pacjentów dializowanych otrzewnowo i ich rodzin, brak procedur i standardów opieki nad pacjentem dializowanym otrzewnowo, niejasny opis świadczenia DO w NFZ oraz niechęć NFZ do

kontraktowania DO (co zaskakujące w Polsce NFZ kontraktuje DO jako metodę droższą od HD) [37]. Coraz częściej na świecie podkreśla się aspekt ekonomiczny, dializa otrzewnowa jest procedurą tańszą w porównaniu z hemodializą, dlatego kraje wysokorozwinięte podejmują próby promocji i rozszerzenia powszechności dializoterapii otrzewnowej.

Ankietowani nefrolodzy brytyjscy i amerykańscy uważają, że dializowany otrzewnowo powinien być co trzeci pacjent wymagający leczenia nerkozastępczego [38, 39]. Według nieoficjalnej ankiety przeprowadzonej wśród polskich nefrologów dializoterapia otrzewnowa powinna stanowić 20-25 % przypadków leczenia nerkozastępczego. W przypadku braku możliwości przeszczepienia nerki chorzy ze schyłkową niewydolnością nerek w pierwszej konieczności powinni być poddawani dializie otrzewnowej, dotyczy to zwłaszcza młodszej grupy pacjentów, aktywnej zawodowo [40,41]. W porównaniu do HD dializoterapia otrzewnowa pozwala na dłuższe zachowanie resztkowej czynności nerek [42,43], ponadto wykazano większą przeżywalność w pierwszych 2-3 latach dializoterapii otrzewnowej oraz korzystny wpływ na powodzenie przeszczepu nerki u osób dializowanych otrzewnowo [44,45].

Oczywiście zarówno DO jak i HD wiążą się z ryzykiem powikłań typowych dla danej metody. W przypadku DO najczęściej dochodzi do zapalenia ujścia i tunelu cewnika oraz zapalenia otrzewnej, powikłaniem typowym dla hemodializy są odczyny zapalne i zakrzepice zespolenia tętniczko-żylnego jak również stany septyczne.

Obecnie uważa się, że rola dializy otrzewnowej powinna wzrosnąć, powinna być proponowana jako pierwsza metoda leczenia nerkozastępczego w przypadku braku przeciwwskazań. Odpowiedni nakład na edukację predializacyjną i zorganizowanie sprawnie działającej ambulatoryjnej opieki chorych dializowanych otrzewnowo zaowocowałby nie tylko w postaci wzrostu jakości życia pacjentów (zwłaszcza starszych, zinvalidyzowanych, o tępiennych, dla których środowisko domowe jest przyjaźniejsze i nie wymagające transportu do stacji dializ) jak również dla społeczeństwa w aspekcie ekonomicznym.

2.2.3 Dializa otrzewnowa- technika wymian

Dializa otrzewnowa technicznie polega na kilkukrotnych wymianach (zwykle 3-5 razy) płynu dializacyjnego w ciągu doby. Płyn jest podawany do jamy otrzewnej poprzez cewnik dializacyjny, płyn jest pozostawiany w jamie brzusznej na kilka godzin a następnie usuwany. Płyn dializacyjny produkowany jest w sterylnych pojemnikach o różnych objętościach, zwykle 1500 ml i 2000 ml. Jeśli pacjent lub osoba bliska dokonuje ręcznie wymian płynu dializacyjnego mówimy wówczas o CADO, czyli ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej. W CADO w ciągu dnia przeprowadza

się zwykle 3-4 wymiany, a jedną objętość płynu dializacyjnego pozostawia się na noc w jamie brzusznej chorego.

Wymiany płynu mogą być też dokonywane przy pomocy specjalistycznego urządzenia-cyklera, mówimy wówczas o ADO, automatycznej dializie otrzewnowej. Cykler przeprowadza liczne wymiany płynu, wyróżnia się ponadto; NADO, czyli nocną automatyczną dializę otrzewnową, aparatura dokonuje wymian w nocy, w ciągu dnia jama brzuszna pacjenta nie zawiera płynu dializacyjnego oraz CCDO-ciągłą cykliczną dializę otrzewnową, oprócz wymian nocnych dokonywanych przez cykler pacjent przeprowadza ręczne wymiany w ciągu dnia.

Schemat dializoterapii otrzewnowej (ilość wymian, objętość i skład płynu dializacyjnego) jest dobierany indywidualnie dla pacjenta i modyfikowany w razie potrzeb. Pacjenci dializowani otrzewnowo zgłaszają się na rutynowe wizyty w swoim ośrodku dializacyjnym.

2.2.4 Błona dializacyjna, czyli otrzewna

Otrzewna jest złożoną strukturą błonową zbudowaną z komórek mezotelialnych przytwierdzonych do błony podstawnej, śródmiąższu oraz sieci naczyń krwionośnych i limfatycznych [46]. W dializie otrzewnowej otrzewna stanowi złożoną błonę dializacyjną umożliwiającą usuwanie nadmiaru wody i toksyn z organizmu pacjenta. Dializa otrzewnowa jest wypadkową zjawisk zachodzących pomiędzy błoną otrzewnową, jej jamą oraz płynem dializacyjnym, w układzie tym zachodzą procesy dyfuzji, ultrafiltracji oraz absorpcji limfatycznej [47]. W dyfuzji przepływ substancji jest generowany różnicą stężeń, toksyny mocznikowe, których stężenie jest wysokie w krwi chorego przenikają do środowiska płynu dializacyjnego. Dzięki ultrafiltracji nadmiar wody z ciała pacjenta przenika do hiperosmolarnego kompartmentu płynu dializacyjnego, im wyższe jest stężenie osmotyczne płynu dializacyjnego (generowane glukozą), tym wydajniejsze będzie odwodnienie chorego; dodatkowo razem z wodą do płynu dializacyjnego drogą konwekcji przenikają inne substancje. Absorpcja limfatyczna to zdolność naczyń limfatycznych do wchłaniania wody z jamy otrzewnej, jej efektywność wzrasta wraz ze wzrostem ciśnienia wewnątrzbrzusznego, czyli w trakcie przebywania płynu dializacyjnego w jamie otrzewnej. Komórkimezotelium wydzielają czynniki ochronne, które regulują procesy zapalne i zrostowe otrzewnej, mechanizmy sekrecji tych czynników nie są dokładnie poznane [48]. Niemniej jednak długoczasowe przebywanie płynu dializacyjnego w jamie otrzewnowej zakłóca homeostazę tego układu i prowadzi do stopniowego włóknienia błony, przejawiającego się spadkiem zdolności ultrafiltracyjnych [32,49].

2.2.5 Płyny dializacyjne

Pierwsze roztwory stosowane w dializie otrzewnowej nie były zadowalająco biozgodne, równolegle do rozwoju techniki dializy otrzewnowej poszukiwano najefektywniejszego i najbezpieczniejszego składu płynu.

Obecnie hiperosmolarnym czynnikiem wywołującym efektywną ultrafiltrację jest glukoza w stężeniu 1,36-3,86%. Niestety oprócz pożądanego efektu osmotycznego, czyli przepływu wody i substancji drobnocząsteczkowych z krwi chorego do jamy otrzewnowej zachodzą też oczywiście niekorzystne procesy. Glukoza działa drażniąco na błonę otrzewnową, negatywnie wpływa na komórkimezotelium, prowadząc do zmniejszenia ultrafiltracji i wydajności błony, może to doprowadzić do uniemożliwienia kontynuowania dializoterapii otrzewnowej [50]. Dodatkowo glukoza szybko wchłania się do krwi pacjenta powodując hiperglikemię, długofalowo indukuje zaburzenia gospodarki lipidowej, glikację białek i stres oksydacyjny. Ponadto podczas procesu sterylizacji płynu dializacyjnego powstają produkty degradacji glukozy GDPs (glucosedeградation products), które są reaktywnymi związkami karbonylowymi wywołującymi poprzez aktywację czynników wzrostu stany zapalne i procesy włóknieniowe otrzewnej. Aby zapobiec powstawaniu GDPs płyn dializacyjny produkuje się w workach wielokomorowych, jedna z komór zawiera heksozę w pH zbliżonym do fizjologicznego (ok. 7,0), w drugiej komórce znajdują się elektrolity oraz mleczany [51,52]. Zalegający w jamie otrzewnej płyn dializacyjny zawiera ponadto bufor, który przenikając do krwi pacjenta wyrównuje zaburzenia gospodarki kwasowo-zasadowej. Zwykle jest nim bufor mleczanowy korygujący kwasicę metaboliczną u pacjenta, worki wielokomorowe chronią przed wytrącaniem się jego soli [32,53]. Zawartość mleczanu oraz niskie pH roztworu mogą powodować u pacjenta dolegliwości bólowe podczas iniekcji płynu dializacyjnego [54]. Na rynku dostępne są również płyny, w których mleczan zastępowany jest buforem dwuwęglanowym [55], zawierają one mieszaninę wodorowęglanów i mleczanów lub wyłącznie wodorowęglany. Istnieją przesłanki, że płyny wodorowęglanowe mogą korzystnie wpływać na stan błony otrzewnowej, obecnie nie można jednak zapewnić, że istotnie wpływają na ultrafiltrację, diurezę resztkową czy częstość zapaleń otrzewnej. Dotychczas przeprowadzone badania obejmowały małe grupy pacjentów, różniły się metodami badawczymi i punktami końcowymi [56].

Komercyjnie dostępne są również płyny zawierające jako czynnik osmotyczny polimer glukozy-7,5 % ikodekstrynę oraz 1,1 % roztwór aminokwasów. Ikodekstryna jest substancją o wysokiej masie cząsteczkowej, w niewielkim stopniu ulega absorpcji, dzięki czemu zapewnia stabilną ultrafiltrację [57]. Ikodekstryna degradowana jest do maltozy. Z uwagi na potencjalne ryzyko

akumulacji maltozy i jej możliwy szkodliwy wpływ w praktyce klinicznej roztwory takie stosowane są rzadko i maksymalnie raz w ciągu doby. Roztwory aminokwasów mogą zmniejszać stopień niedożywienia u pacjentów, ale są stanowią także dodatkowe źródło azotu.

Prace nad stworzeniem idealnego, biogodnego płynu dializacyjnego nadal trwają.

2.3 Czynniki rokownicze w dializoterapii otrzewnowej

2.3.1 Transport otrzewnowy-rodzaje, metody oceny, implikacje kliniczne

Dializa otrzewnowa oraz hemodializa są równorzędnymi metodami leczenia nerkozastępczego, niemniej jednak znacząco odmiennymi. W hemodializie znane są wszystkie parametry dializatora- przepływ krwi, przepływ płynu dializacyjnego, powierzchnia i cechy błony dializacyjnej. W dializie otrzewnowej cechy błony dializacyjnej poznaje się dopiero w trakcie terapii, niejako „uczy się” układu dializacyjnego; dodatkowo otrzewna w trakcie trwania dializoterapii podlega zmianom, z czasem dochodzi w niej do procesów włóknienia, nowotworzenia naczyń krwionośnych, dezintegracji mezothelium, co przekłada się na zmianę zdolności ultrafiltracyjnej tej jakże skomplikowanej żywej błony dializacyjnej. Na początku terapii trzeba odnaleźć dla pacjenta unikalny przepis na dializę otrzewnową, następnie analizować jego efektywność i ewentualnie dostosowywać do zachodzących zmian wydajności otrzewnej.

Zgodnie z zaleceniami EuropeanRenalBest Practice (ERBP), z 2010 r. powinno się dokonać oceny właściwości błony otrzewnowej około 4- 6 tygodni po rozpoczęciu leczenia nerkozastępczego, następnie wykonywać kontrolny test co roku[58]. Zalecanym określeniem charakteryzującym właściwości błony otrzewnowej jako dializatora jest termin: „transport otrzewnowy”. Transport otrzewnowy podzielono na trzy rodzaje: szybki, pośredni i wolny. Akademicko transport otrzewnowy rozdziela się na cztery grupy: szybki [H], średnio-szybki [HA], średnio-wolny [LA] i wolny [L]; dychotomia grupy pośredniej nie ma znaczenia klinicznego, ponieważ pacjenci ci wymagają podobnego sposobu dializy.

Aby określić rodzaj transportu otrzewnowego należy u pacjenta wykonać test równoważenia otrzewnowego (PET- peritoneal equilibration test). Został on wprowadzony w 1987 r. przez profesora Zbyluta Twardowskiego. Klasyczny PET definiuje upośledzenie ultrafiltracji jako objętość mniejszą niż 2100 ml po 4 godzinach wymiany płynem dializacyjnym zawierającym glukozę w stężeniu 2,27% [59]. Zaleca się, by w teście PET używać objętości, którą pacjent stosuje podczas rutynowej wymiany. Przy jego pomocy określa się stosunek poziomu kreatyniny w dializacie do stężenia w osoczu (D/P, dialysate/plasma) w 4. godzinie testu. Podobnie można

wyznaczyć stosunek D/D_0 dla glukozy, czyli stosunek stężenia glukozy w dializacie do stężenia wyjściowego. W tabeli poniżej przedstawiono wartości D/P dla kreatyniny oraz D/D_0 glukozy w klasycznym teście PET dla poszczególnych rodzajów transportu otrzewnowego [58, 59].

Tabela nr 2.

Rodzaje transportu otrzewnowego.

Rodzaj transport otrzewnowego	Wartość D/P dla kreatyniny w klasycznym teście PET	Wartość D/D_0 dla glukozy w klasycznym teście PET	Implikacje kliniczne
Szybki	0,81-1,03	0,12- 0,25	<ul style="list-style-type: none"> - Szybka dyfuzja glukozy powoduje szybką utratę gradientu osmotycznego - słaba ultrafiltracja- słabe odwadnianie - Utrata białka do dializatu- niedożywienie - Dobra eliminacja toksyn mocznicowych i kreatyniny
Średnio-szybki	0,65- 0,8	0,26- 0,37	<ul style="list-style-type: none"> - zwykle dobra ultrafiltracja i odpowiednia eliminacja
Średnio-wolny	0,5- 0,64	0,38- 0,48	<ul style="list-style-type: none"> - eliminacja mocznika i kreatyniny
Wolny	0,34- 0,49	0,49- 0,61	<ul style="list-style-type: none"> - wysoka ultrafiltracja- brak przewodnienia - Utrudniona eliminacja

			inacjatoksynmocznicych
--	--	--	------------------------

D/P- stosunek poziomu kreatyniny w dializacie do stężenia w osoczu, D/D₀- stosunek stężenia glukozy w dializacie do stężenia wyjściowego, PET- test zrównoważenia otrzewnowego

Zmodyfikowany PET (objętość drenażu < 2400 ml po 4. godzinach testu) wykorzystujący płyn dializacyjny z glukozą w stężeniu 3,86% ma zastosowanie w przypadku transportu pośredniego z upośledzeniem filtracji, pozwala na określenie intensywności zjawiska przesiewania sodu [60].

Rodzaj transportu otrzewnowego wpływa na rokowanie pacjenta.

Pacjenci rozpoczynający dializę otrzewnową w większości znajdują się w grupie pośredniego typu transportu otrzewnowego. W badaniu CANUSA stwierdzono, że dwuletnie przeżycie na dializie otrzewnowej wynosiło 71% dla transportu szybkiego, a 91% dla transportu wolnego; ponadto łączna szansa kontynuowania dializoterapii otrzewnowej i przeżycia wynosiła: 86% dla kategorii H, 61% dla grupy HA, 52% dla grupy LA i 48% dla kategorii L [61]. Podobne wnioski przyniosło wieloośrodkowe badanie ANZDATA (*Australian and New Zealand Dialysis and Transplant*), wyższe ryzyko zgonu występowało w grupie pacjentów z szybkim i średnio-szybkim typem transportu otrzewnowego, ponadto u tych chorych częściej i wcześniej wymagana była zmiana metody leczenia nerkozastępczego [62].

Dlaczego rodzaj transportu otrzewnowego tak silnie koreluje z rokowaniem pacjentów dializowanych otrzewnowo? Pacjenci z wolnym transportem otrzewnowym stanowią około 30% chorych dializowanych otrzewnowo [63]. Wolna dyfuzja glukozy z płynu dializacyjnego zapewnia dobrą ultrafiltrację, czyli dobre odwodnienie tej grupy chorych [64]. Problem stanowi niezadowalający klirens kreatyniny, początkowo uważano, że jest to główny parametr rokowniczy, w dużych badaniach randomizowanych (HEMO, ADEMEX) udowodniono brak jednoznacznego związku pomiędzy skutecznością eliminacji toksyn a przeżyciem pacjentów dializowanych otrzewnowo oraz hemodializowanych [65,66]. Dlatego takie parametry jak: bilans płynów, niedożywienie, niedokrwistość czy cechy stanu zapalnego wymagają większej uwagi.

Warto nadmienić, że funkcjonuje również pojęcie wtórnego wolnego transportu otrzewnowego, dochodzi do niego u pacjentów wieloletnio dializowanych otrzewnowo, po ciężkich zapaleniach otrzewnej oraz w otorbiającym stwardnieniu otrzewnej. Wtórnie wolny transport otrzewnowy cechuje upośledzenie ultrafiltracji o podłożu zmian włóknieniowych otrzewnej.

Odmierna sytuacja występuje u pacjentów z szybkim transportem otrzewnowym, glukoza szybko dyfunduje z płynu dializacyjnego do krwi pacjenta, szybki spadek gradientu osmotycznego powoduje niską ultrafiltrację, pacjenci są przewodnieni, mają wyższe wartości ciśnienia tętniczego co skutkuje wzrostem ryzyka sercowo-naczyniowego. Szybkie wchłanianie glukozy do krwi pacjenta, jak już wcześniej wspomniano w warunkach długofalowych prowadzi do zaburzeń metabolicznych pod postacią hiperglikemii, hiperinsulinemii, insulinooporności czy hiperlipidemii [67]. W badaniu przeprowadzonym przez Jianga i wsp. wykazano, że na początku terapii co piąty (ok.22%) dializowany otrzewnowo spełniał kryteria zespołu metabolicznego, ale już w trakcie dializoterapii aż 69% chorych zmagająca się z tym rozpoznaniem, wykazano również liniową zależność pomiędzy częstością występowania zespołu metabolicznego a ekspozycją na glukozę [68]. Dodatkowo nadmierna absorpcja glukozy u chorych z szybkim typem transportu otrzewnowego powoduje spadek łaknienia, co wzmaga niedożywienie u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek i staje się kolejnym negatywnym parametrem rokowniczym. Niedożywienie chorych dializowanych dodatkowo napędza ubytek albumin i aminokwasów do dializatu. Dobranie odpowiedniej metody i schematu dializy otrzewnowej daje możliwość zmniejszenia negatywnych aspektów charakterystycznych dla poszczególnych typów transportu otrzewnowego. Pacjent z typem wolnego transportu otrzewnowego wymaga długich wymian z użyciem większy objętości płynu, może być efektywnie dializowany zarówno metodą CADO jak i ADO, w przypadku ADO będzie konieczne pozostawienie płynu w jamie brzusznej w ciągu dnia. U pacjentów z szybkim transportem otrzewnowym trzeba zrekompensować szybką utratę gradientu osmotycznego, dlatego zwykle stosuje się płyny dializacyjne z wyższym stężeniem glukozy (3,86% - 4,25%). Postępowanie takie wzmaga patologiczne procesy destabilizacji mezotelium, wyższe stężenia glukozy przekłada się na wyższe stężenie jej toksycznych produktów przemiany (GDPs), które z kolei nasilają procesy włóknienia. Naprzeciw temu problemowi wyłania się ADO oraz płyny dializacyjne z ikodekstryną. Udowodniono, że odpowiednio dobrany schemat ADO oraz zastosowanie ikodekstryny w długiej wymianie polepsza ultrafiltrację, zmniejsza przewodnienie oraz wpływa korzystnie na parametry metaboliczne [69,70,71,72].

Otrzewna jest bardzo złożonym, żywym i zmiennym dializatorem, co implikuje różnymi problemami klinicznymi podczas terapii nerkozastępczej, niemniej jednak umożliwia to też ogromną elastyczność tej metody, dostosowanie przepisu dializy do potrzeb pacjenta, tak by maksymalnie zredukować czynniki negatywne.

2.3.2 Resztkowa funkcja nerek

RRF (*ang. residualrenalfunction*) jest zdolnością nerek własnych pacjenta dializowanego do usuwania wody i toksyn mocznicowych, może być ona wyrażana poprzez wielkość rGFR (*residual GFR*) lub diurezę.

RRF jest istotnym czynnikiem prognostycznym w dializoterapii, dodatkowo stanowi znaczący wpływ na jakość życia chorego, im dłużej utrzymana jest własna resztkowa funkcja nerek, tym komfort życia chorego jest lepszy przez możliwość stosowania mniejszych restrykcji płynowych. Intuicyjnym wydaje się być fakt, że RRF wpływa korzystnie na profil nawodnienia pacjentów dializowanych, zachowana niewielka własna funkcja do wydalania wody, toksyn mocznicowych oraz sodu zmniejsza ryzyko przewodnienia pacjenta dializowanego. Przewodnienie stanowi wyzwanie dializoterapii otrzewnowej, może powodować nadciśnienie tętnicze, co przekłada się na zwiększoną częstość incydentów sercowo-naczyniowych.

W grupie pacjentów dializowanych otrzewnowo z powodu niecukrzycowej choroby nerek udowodniono związek pomiędzy nadciśnieniem tętniczym oraz przewodnieniem chorych w anurii, a przerostem mięśnia sercowego[73]. W tym samym badaniu wykazano również, że zachowanie RRF przekłada się na korzyść funkcji hormonalnej nerek poprzez zmniejszenie zapotrzebowania na erytropoetynę oraz zmniejszony poziom anemii[73]. Dodatkową implikacją hormonalną RRF jest pozytywny wpływ na gospodarkę wapniowo- fosforanową[74].

Usuwanie toksyn mocznicowych przez nerki własne pacjenta dializowanego wiąże się z wielokierunkowym, pozytywnym wpływem na metabolizm, m. in. wśród usuwanych toksyn znajduje się TNF- α ; jego obecność wiąże się ze zmniejszeniem apetytu pacjentów dializowanych a tym samym pogłębieniem niedożywienia [75]. RRF daje więc wymierną korzyść w postaci lepszego odżywienia pacjentów dializowanych. Ponadto toksyny mocznicowe aktywują i napędzają kaskadę cytokin prozapalnych, co jest bezpośrednio wyrażane przez poziom CRP. Przewlekły proces zapalny wzmacnia ryzyko zgonu, ryzyko to jest większe u pacjentów bez RRF [76].

Najistotniejszym aspektem jest wpływ RRF bezpośrednio na rokowanie pacjentów, w reanalizie badania CANUSA dokonano rozdziału klirensu małych cząstek na klirens własny (RRF) oraz indukowany dializą; co szokujące, okazało się, że zwiększanie klirensu dializacyjnego otrzewnowego nie wykazywało relacji z ryzykiem zgonu pacjentów, natomiast utrzymanie RRF powodowało zmniejszenie względnego ryzyka zgonu; w badaniu tym wzrost rGFR o 5l/ tyg/ 1,73m² zmniejszał względne ryzyko zgonu o 12% [77]. Podobne wnioski dało badanie ADEMEX, w nim również wzrost klirensu otrzewnowego nie wiązał się z losem pacjentów, ale zmniejszone o 11% względne ryzyko zgonu wykazano dla każdego wzrostu rGFR o 10 l/ tyg/ 1,73 m² [66].

Większy wpływ RRF na przeżycie pacjentów zaobserwowano w badaniu NECOSAD (*The Netherlands Cooperative Study on Adequacy of Dialysis*), gdzie zmniejszenie ryzyka zgonu o 12% wiązano z wzrostem rGFR o zaledwie 1ml/ min/ 1,73m²[78].

Utrata RRF powoduje niekorzystny wpływ na życie pacjentów, od zmian biochemicznych, metabolicznych, hormonalnych, przez zwiększone ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych, niedokrwistości, niedożywienia przekłada się w wypadkową pod postacią zwiększonego ryzyka zgonu, dlatego tak ważne jest jak najdłuższe podtrzymanie u pacjentów dializowanych funkcji nerek własnych.

Utrzymanie RRF powinno być tożsame z zasadami leczenia PChN. Należy unikać nefrotoksycznych substancji lub stosować je w możliwie najmniejszych dawkach bądź doraźnie, szczególnie ważne jest unikanie NLPZ, metforminy czy środków kontrastowych. Protekcyjnie w PChN stosuje się ACEI lub ARB, wykazano, że leki te spowalniają proces utraty RRF [79].

Należy nadmienić, że dializoterapia otrzewnowa w porównaniu do hemodializy jest sama w sobie czynnikiem wydłużającym okres trwania RRF [80]. Jako mechanizm dopatruje się mniejszych wahań ciśnienia tętniczego a tym samym filtracji kłębuszkowej podczas DO w przeciwieństwie do hemodializy, w trakcie której następują znaczne amplitudy osmolarności osocza.

2.4 Powikłania dializy otrzewnowej

2.4.1 Powikłania infekcyjne dializy otrzewnowej

Do infekcyjnych powikłań dializy otrzewnowej zalicza się: dializacyjne zapalenie otrzewnej- występuje najczęściej oraz zapalenie ujścia cewnika i zapalenie tunelu cewnika. To właśnie infekcyjne powikłania DO stanowią najczęstszą przyczynę rezygnacji z tej formy leczenia nerkozastępczego; obawa przed infekcyjnymi powikłaniami dializy otrzewnowej występuje zarówno wśród personelu medycznego jak i pacjentów. Nawracające bądź ciężkie epizody wywołują nieodwracalne zmiany w błonie otrzewnej, powodując utratę jej zdolności filtracyjnych, czyli niepowodzenie tej metody leczniczej.

Wytyczne ISPD (International Society of Peritoneal Dialysis) zostały w 2016r. uaktualnione, podkreśla się w nich znaczenie systemu monitorowania zakażeń, działań profilaktycznych, metody rozpoznawania i leczenia tych schorzeń, ale przede wszystkim szczególną uwagę zwraca się na edukację pacjenta oraz dostosowywanie doświadczeń własnych ośrodka dializy otrzewnowej w zakresie występowania patogenów oraz ich lekowrażliwości [81]. Dodatkowo Grupa Robocza ds.

Dializoterapii Otrzewnej Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego dokonała wielośrodkowego, retrospektywnego badania oceniającego występowanie powikłań infekcyjnych [82].

2.4.2 Kontrola częstości powikłań

ISPD zaleca, by ośrodki dializy otrzewnej kontrolowały częstość powikłań infekcyjnych DO przynajmniej raz w roku, wynik powinien być przedstawiany jako liczba epizodów na jedenpacjento-rok lub epizod na liczbę pacjento- miesięcy. Wskaźnik ten powinien być niższy niż 0,5 epizodu/pacjento-rok. Należy również rejestrować lokalnie występujące szczepy drobnoustrojów wywołujących powikłania infekcyjne oraz ich lekowrażliwość. Wszelkie procedury profilaktyczne należy wdrażać jak najszybciej, gdy tylko zaistnieją przesłanki np. o wzroście epizodów infekcji. Za cel uważa się wskaźnik wyleczalności powikłań infekcyjnych DO powyżej 80%. Dane z Polskich ośrodków są zadowalające, zapalenia otrzewnej raportowano z częstością 0,29 epizodu na pacjento-rok (czyli 1 epizod na 41 pacjento- miesięcy), a wskaźnik wyleczalności wynosił ok. 86% [82].

2.4.3 Edukacja pacjentów

ISPD podkreśla rolę odpowiedniej edukacji pacjentów jako klucza do zmniejszenia ilości powikłań infekcyjnych. Zaleca się szkolenie przeprowadzane indywidualnie z pacjentem, najlepiej przez wykwalifikowaną pielęgniarkę, szkolenie powinno trwać minimum 5 dni; może one być przeprowadzone przed wszczęciem lub po wszczęciu cewnika Tenckhoffa. Idealnym modelem jest przeprowadzenie szkolenia przez tę samą osobę oraz elastyczność szkolącego względem zdolności percepcyjnych pacjenta oraz jego preferencji, co do metody nauki jak również sprawdzanie przyswojonej przez pacjenta wiedzy. Już po 6. miesiącach od końca pierwszego kursu DO pacjenci nie stosują się do zasad aseptyki i modyfikują wyuczone procedury, zwykle stosując „ drogę na skróty”[83]. Dlatego zaleca się powtarzanie szkoleń z częstością indywidualnie dobraną dla pacjenta [84].

2.4.4 Procedura wszczęcia cewnika dializacyjnego

Najczęściej wybieranym cewnikiem jest cewnik dwumufkowy Tenckhoffa; sposób założenia cewnika-technika przezskórna, chirurgiczna czy laparoskopowa-nie wpływa na częstość zakażeń [85,86,87].

Standardem postępowania jest podanie profilaktyczne antybiotyku przed wykonaniem implantacji cewnika, stosuje się: cefuroksym, gentamycynę, wankomycynę oraz cefazolinę. W praktyce klinicznej najczęściej podawana jest cefazolina (1,0 g dożylnie, 1-3 godziny przed zabiegiem). Wykazano, że takie postępowanie zmniejsza ryzyko wczesnego zapalenia otrzewnej po implantacji cewnika dializacyjnego [88].

2.4.5 Profilaktyka zakażeń u chorych dializowanych otrzewnowo

Prewencja w zakresie zakażeń u pacjentów dializowanych otrzewnowo obejmuje przestrzeganie zasad aseptyki podczas wymian płynu dializacyjnego, prawidłowe pielęgnowanie ujścia cewnika dializy otrzewnowej oraz sytuacje szczególnie, bezpośrednio niezwiązane z dializoterapią otrzewnową.

Prawidłowa pielęgnacja ujścia cewnika dializacyjnego została ujęta w wytycznych ISPD; zaleca się, by ośrodki dializacyjne wypracowały i przestrzegały jednolitych procedur zmian opatrunku ujścia cewnika. Dodatkowo ISPD zaleca codzienne stosowanie kremu bądź maści z mupirocyny lub gentamycyny na ujście cewnika [89]. Zalecenie to budzi duże kontrowersje kliniczne i obawę przed selekcją szczepów opornych bakterii. W Polsce najczęściej stosuje się roztwór środka antyseptycznego (dichloreknotenidyny, roztwór fenoksyetanolu lub jodku powidyny); w tym miejscu należy przypomnieć, że odsetek zakażeń związanych bezpośrednio z dializą otrzewnową w Polsce jest zadowalająco niski.

Kładzie się również nacisk na odpowiednie monitorowanie okolicy ujścia cewnika oraz jak najszybsze wdrożenie diagnostyki i leczenia w przypadku podejrzenia infekcji. Codzienna rewizja ujścia, stosowanie miejscowo antybiotyku oraz pobranie materiału na badanie bakteriologiczne jest podstawą. W przypadkach przewlekających się należy dodatkowo wykonać USG tunelu cewnika. W zależności od obrazu klinicznego oraz czy zapalenie dotyczy wyłącznie ujścia czy ujścia i tunelu cewnika zaleca się różnorakie interwencje, od usuwania zapalnej ziarniny do wszczepienia nowego cewnika; oczywiście ponowna implantacja musi odbyć się w osłonie antybiotykowej. Jeśli konieczna jest implantacja nowego cewnika z powodu zapalenia ujścia i tunelu poprzedniego, zaleca się odstęp 14 dni pomiędzy założeniem nowego a usunięciem zainfekowanego cewnika [90]. W tym okresie chorzy są zwykle czasowo hemodializowani.

Odrębną kwestią jest prewencja wtórna zakażeń. ISPD zaleca podczas długotrwałej antybiotykoterapii (a w szczególności bakteryjnego dializacyjnego zapalenia otrzewnej) stosowanie profilaktyki przeciwgrzybiczej. Grzybicze zapalenie otrzewnej jest poważnym stanem chorobowym. U 40% pacjentów z grzybiczym zapaleniem otrzewnej dochodzi do zupełnej utraty

zdolności filtracyjnych otrzewnej, a nawet co 3-5 pacjent umiera w przebiegu tego zakażenia [91]. W przypadku stwierdzenia grzybiczego zapalenia otrzewnej należy jak najszybciej usunąć cewnik dializy otrzewnowej, pobrać materiał do badania mikrobiologicznego oraz wdrożyć antybiotykoterapię empiryczną - amfoterycynę B wraz z flucytozyną.

2.4.6 Profilaktyka zakażeń w sytuacjach szczególnych

U pacjentów dializowanych otrzewnowo, celem zmniejszenia dializacyjnego zapalenia otrzewnej, zaleca się rutynowe podanie antybiotyku przed procedurami: diagnostycznymi (kolonoskopia, histeroskopia), założeniem wkładki wewnątrzmacicznej, cholecystektomią, interwencjami stomatologicznymi. Dedykowaną farmakoterapią jest połączenie ampicyliny z aminoglikozydem oraz metronidazolem; przed zabiegami stomatologicznymi preferuje się podanie amoksycyliny lub klindamycyny [92]. Ważne jest również działanie niefarmakologiczne, mianowicie przed planowanym zabiegiem endoskopowym płyn dializacyjny powinien zostać zdrenowany.

2.4.7 Dializacyjne zapalenie otrzewnej

Dializacyjne zapalenie otrzewnej stanowi zarówno najczęstszą postać powikłań infekcyjnych dializy otrzewnowej i najpoważniejszą jego formę. Aby rozpoznać dializacyjne zapalenie otrzewnej (DZO) muszą być spełnione 2 z 3 kryteriów diagnostycznych:

- objawy kliniczne zapalenia otrzewnej: ból brzucha i/ lub mętny płyn dializacyjny
- liczba białych krwinek przekraczająca 100 leukocytów w 1 mikrolitrze dializatu (dializat musi przebywać w jamie otrzewnowej minimum 2 godziny) oraz ponad 50% granulocytów obojętnochłonnych
- dodatni posiew dializatu; jeśli odsetek ujemnych posiewów bakteriologicznych przekracza 15% w danych ośrodku, należy dokonać kontroli procedury pobierania wymazów oraz hodowli.

Zawsze w przypadku stwierdzenia mętnego dializatu należy podejrzewać DZO i bezzwłocznie wykonać badanie dializatu- cytozę i posiew oraz wdrożyć leczenie do momentu potwierdzenia lub wykluczenia DZO. Nowoczesne metody diagnostyczne: oznaczenia markerów metaloproteinaz 8 i 9 (MMP- 8, MMP- 90, lipokaliny neutrofilowej związanej z żelatynazą (NGAL, neutrophilgelatinase-associated lipocalin), czy oznaczanie PCR fragmentów bakteriologicznego DNA nie jest zalecane. Leczenie należy rozpocząć niezwłocznie po pobraniu materiału do badania bakteriologicznego. Pacjentom rutynowo podaje się dwa antybiotyki, drogą dootrzewnową-

cefalosporynę I generacji/ wankomycynę w skojarzeniu z cefalosporyną III generacji/ aminoglikozydem; taka kombinacja antybiotyków zaopatrjuje potencjalne zakażenie odpowiednio florą bakteryjną: Gram- dodatnią i Gram- ujemną. W przypadkach objawów ogólnoustrojowych zalecane jest leczenie dożylne. ISPD wyszczególnia charakterystyczną farmakodynamikę wankomycyny, która podczas DZO przenika do krwioobiegu prawie w 90%, stąd zaleca bolusy leku co 4-5 dni, najlepiej równolegle monitorując stężenie leku we krwi (przy poziomie poniżej 15 mikrogramów/ ml należy podać kolejną dawkę antybiotyku). Jeśli posiew dializatu będzie ujemny, a objawy kliniczne w trzeciej dobie nie będą ustępować -należy wykonać ponowny posiew na podłoże do hodowli drobnoustrojów rzadkich.

Ogromną trudnością kliniczną i dyskomfortem dla pacjenta jest potrzeba kontynuowania dializoterapii podczas DZO. W części przypadków podejmuje się decyzję o czasowej konwersji do hemodializy. U pacjentów kontynuujących DO metodą ADO należy ją zamienić na CADO (obserwując bacznie, czy nie dochodzi do przewodnienie chorego) bądź zmienić przepis dializy (zmniejszenie liczby wymian, dłuższy czas wymiany); związane jest to z potrzebą dłuższego zalegania dializatu z antybiotykiem w jamie otrzewnowej. Istnieją doniesienia, że w przypadku kontynuowania ADO czas zdrowienia jest dłuższy [93].

2.5 Ocena efektywności dializoterapii otrzewnowej

Woda dostarczana jest do organizmu nie tylko z płynami, ale również w pokarmach stałych, dlatego tak ważna jest edukacja pacjentów ze SChN, którzy muszą przestrzegać reżimu płynowego. Ilość wody w organizmie jest wypadkową wielu czynników, zależy od stanu chorobowego (np. nadmierna utrata w stanach gorączkowych, nieżytach żołądkowo- jelitowych), warunków klimatycznych, aktywności fizycznej i innych.

Organizm człowieka składa się w prawie 60% z wody, która jest niezbędna do przeżycia. Wodę zawartą w organizmie ludzkim możemy nazwać całkowitą wodą ustroju TBW(ang.*total body water*), z czego ok. 66% to woda zawarta śródkomórkowo - ICW (ang. *intracellularcompartment*), a pozostała część w przestrzeni pozakomórkowej ECW (ang. *extracellularcompartment*). Z kolei ECW obejmuje wodę zawartą śródmiąższowo oraz śródnaczyniowo. Procentowa zawartość wody w tkankach ustroju jest różna, w tkance mięśniowej substancja ta stanowi ok. 70% tkanki, ale już w tkance tłuszczowej jest to tylko 1/3. U chorych dializowanych prawidłowy stan nawodnienia jest kluczowym celem. U pacjentów tych bardzo łatwo może dojść do przewodnienia jak i odwodnienia. Przewodnienie będzie indukowało patologiczną pętlę od wzrostu ciśnienia tętniczego, poprzez przerost lewej komory serca i powikłania sercowo- naczyniowe do zwiększonej śmiertelności. Z

kolei odwodnienie zaburzając procesy hemodynamiczne naczyń nerkowych negatywnie wpływa na resztkową funkcję nerek, która jak wiemy jest ważnym czynnikiem rokowniczym chorych z PChN. Wyzwaniem jest określenie, kiedy mamy do czynienia z nieprawidłowościami; w tym celu wprowadzono pojęcie „suchej masy ciała”, czyli najniższej masy ciała po dializie, tolerowanej przez chorego, bez objawów hipotonii. Jednak sama terminologia nie rozwiązuje problemu, stan kliniczny i badanie przedmiotowe chorego jest podstawowym narzędziem w ocenie nawodnienia. Określenie m. in. akcji serca, wartości ciśnienia tętniczego, obecności obrzęków, stanu śluzówek, obecności duszności czy wypełnienie żył szyjnych jest czynnością fundamentalną, niestety odchylenia w badaniu fizykalnym są często obecne dopiero przy dużym przewodnieniu lub odwodnieniu. Posiłkować można się również badaniem echokardiograficznym czy rentgenogramem klatki piersiowej, jednak swoistość i czułość tych metod są niewystarczające. Swego czasu dokonywano pomiarów ultrasonograficznych żyły głównej dolnej, określano również stopień nawodnienia tkanek przy pomocy badań TK lub MRI, dokonywano prób oceny nawodnienia przy pomocy USG tkanki płucnej; niestety powyższe metody cechuje brak powtarzalności, inwazyjność, nieudowodniona czułość lub wysoki koszt ekonomiczny.

Naprzeciw tym niedogodnościom wyróżniła się metoda bioimpedancji elektrycznej; jest to metoda tania i łatwa w przeprowadzeniu, ogólnodostępna oraz powtarzalna [94]. BCM (ang. *body composition monitor*) jest metodą zwalidowaną, skonfrontowaną z pomiarami wolemii uzyskiwanymi przy pomocy pletyzmografii, absorpcjometrii (DEXA, ang. *dual energy X-ray absorptiometry*), metod izotopowych z użyciem tlenu deuterium, czy ilości potasu całkowitego (TBP, ang. *total body potassium*)- czyli inwazyjnych metod oszacowania kompartmentów wodnych, tzw. „złoty standard” [94, 95]. Suma oporów stawianych przez komórki i tkanki przepływającemu prądowi to impedancja, wartości oporów elektrycznych poddane analizom matematycznych (model Cole'a, wzór Hanai) pozwalają na oszacowanie wartości TBW, ECW oraz ICW. Chorzy dializowani otrzewnowo powinni być poddani ocenie BCM po zdrenowaniu, choć można przypuszczać, że obecność dializatu w jamie otrzewnowej nie wpływa znacząco na wyniki pomiarów oporów elektrycznych [96,97]. BCM opiera się na dwóch założeniach: komórki i tkanki cechują się różnym przewodnictwem prądu oraz na zjawisku dyspersji- β . Zjawisko dyspersji- β polega na wzroście przewodnictwa elektrycznego tkanek wraz ze wzrostem częstotliwości prądu zmiennego. W BCM wykorzystuje się prąd zmienny o częstotliwości od 5 do 500 kHz. Prąd o niskiej częstotliwości nie przenika przez błony komórkowe, pozwala to na wyliczenie ECW. Zwiększenie częstotliwości prądu pozwala na jego przepływ przez błonę komórkową i struktury komórkowe, pozwala to na rachunek TBW. Różnica wartości TBW i ECW daje ICW. Dokonano pomiarów BCM populacji zdrowej jako wartości referencyjnych. Różnica wartości ECW pacjenta i

ECW fizjologicznego nosi nazwę Absolute Δ TissueHydration ($A\Delta TH$) i jest wyrażana w formie siatki percentylowej. Wyniki pomiarów pacjentów poddanych metodzie BCM uznaje się za patologiczne jeśli $A\Delta TH$ znajdują się poniżej 10. percentyla (odwodnienie) lub powyżej 90. percentyla (przewodnienie)[96]. Wprowadzenie metody BCM pozwala na wymierne, dość obiektywne określenie stanu nawodnienia pacjenta a tym samym ocenę efektywności dializoterapii otrzewnowej. Dzięki BCM można dopasowywać przepis dializy do potrzeb chorego.

2.6 Podsumowanie wstępu

Przewlekła choroba nerek jest schorzeniem posiadającym cechy choroby cywilizacyjnej. Rosnącą liczbę chorych z PChN potęguje coraz dłuższy wiek życia pacjentów, niejednokrotnie zniezdolnionych, ograniczonych w swej aktywności do własnych domostw. SChN wymaga wprowadzenia terapii nerkozastępczej; optymalną metodą leczenia, zapewniającą kompensację nie tylko funkcji wydalniczej nerek, ale również endokrynologicznej jest przeszczep narządu. Do czasu momentu transplantacji nerki lub w przypadku obecności przeciwwskazań do przeszczepu lub braku zgody na transplantację chorzy wymagają leczenia nerkozastępczego w formie hemodializy lub dializoterapii otrzewnowej.

Dializoterapia otrzewnowa wykorzystuje błonę otrzewnową jako błonę dializacyjną. Dializa otrzewnowa jest metodą wykonywaną w domu chorego, nie wymaga kilkogodzinnej obecności 3 razy w tygodniu w stacji dializ, dlatego stanowi socjalnie lepszą alternatywę dla hemodializy. Dodatkowo dializoterapia otrzewnowa, jako metoda sama w sobie, jest pozytywnym czynnikiem rokowniczym, dzięki wydłużaniu okresu trwania resztkowej funkcji nerek. Korzystne implikacje socjalno- kliniczne dializoterapii otrzewnowej antagonizują niestety powikłania: dializacyjne zapalenie otrzewnej oraz zapalenie ujścia i/ lub tunelu cewnika. Powikłania te długofalowo przyczyniają się do włóknienia otrzewnej i utraty jej zdolności ultrafiltracyjnych, a tym samym niepowodzenia metody. Stworzenie odpowiedniego przepisu dializoterapii otrzewnowej oraz rzetelnej edukacji pacjentów jest niewątpliwie kluczem do sukcesu.

3. Cel pracy

W ostatnich latach obserwuje się stały wzrost liczby pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. Dializa otrzewnowa (DO) jest jedną z metod leczenia nerkozastępczego, zwykle odbywa się w domu pacjenta i jest prowadzona przez chorego lub osobę, która się nim opiekuje. Dializa otrzewnowa jest etapem przejściowym, po zakończeniu programu DO chorzy nadal kontynuują inną formę leczenia nerkozastępczego (hemodializa, transplantacja nerki).

Praca jest badaniem retrospektywnym analizującym dokumentację pacjentów dializowanych otrzewnowo pod opieką Kliniki Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej w ciągu ostatnich 15 lat. Do analizy włączono pacjentów, którzy rozpoczęli program dializoterapii otrzewnowej od stycznia 2009 roku, obserwację zakończono w maju 2024r. Podany przedział czasowy podyktowany był założeniem pracy (15 letnią obserwacją) oraz ujednoczeniem grupy obserwowanej (analizie poddano wyłącznie chorych rozpoczynających program DO od stycznia 2009; nie uwzględniono chorych przebywających dotychczas w programie).

Główne cele pracy:

- ocena długości przeżycia metody
- ocena korelacji pomiędzy etiologią leczenia a efektywnością dializy
- ocena dalszych losów pacjenta
- ocena czynników niekorzystnych rokowniczo skracających czas leczenia

Przeanalizowano:

- Czynniki wpływające potencjalnie na przeżycie metody dializoterapii otrzewnowej:
 - dane demograficzne (wiek, płeć)
 - wyniki badań laboratoryjnych (morfologia krwi, lipidogram, gospodarka żelazowa, sód, potas, wapń, magnez, PTH, TSH, mocznik, kwas moczowy, kreatyninę, eGFR, białko całkowite, albumina, CRP)
 - choroby współistniejące (farmakoterapię)
 - rodzaj dializatu
 - standardowe wskaźniki opieki dializacyjnej (waga, ciśnienie tętnicze, diureza resztkowa, ultrafiltracja, badanie przedmiotowe)
- dalsze losy pacjenta (wystąpienie powikłań dializy otrzewnowej, wdrożenie hemodializy, przeszczep nerki)
- długość przeżycia metody (wdrożenie hemodializ, przeszczep nerki, zgon).

Wczesne rozpoznawanie i prewencja negatywnych rokowniczych czynników może mieć wpływ na leczenie i przeżywalność chorych dializowanych otrzewnowo.

Klinika Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej posiada odpowiedni materiał historii chorych do zrealizowania opisanej pracy.

4. Materiał i metody

4.1 Materiał

Praca jest badaniem retrospektywnym, przeanalizowano historie pacjentów dializowanych otrzewnowo (wiek pacjentów ≥ 18 lat), będących pod opieką Kliniki Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej USK we Wrocławiu od stycznia 2009 roku do maja 2024 roku. Analizowano karty informacyjne pacjentów z pierwszego pobytu w Ośrodku Dializacyjnym, w momencie rozpoczęcia metody DO (dane demograficzne, wyniki badań laboratoryjnych, chorobowość, rodzaj płynu dializacyjnego, wskaźniki opieki dializacyjnej) oraz dalsze losy.

Za punkt końcowy wyznaczano zmianę metody leczenia:

- konwersja do hemodializoterapii
- przeszczep nerki
- zgon pacjenta.

W wyżej wymienionym okresie łącznie pod opieką Ośrodka Dializacyjnego rozpoczęło dializoterapię otrzewnową 120 pacjentów.

Z początkowej populacji wykluczono:

- pacjentów, którzy od początku obserwacji dializowani byli metodą ADO (5 pacjentów)
- pacjentów, u których doszło do zmiany metody z CADO na ADO (8 pacjentów, w tym dwóch pacjentów zmarło).

U żadnego pacjenta nie zaobserwowano wyzdrowienia (odstąpienia od leczenia nerkozastępczego).

Analizie poddano 107 pacjentów, którzy byli grupą jednorodną, dializowaną otrzewnowo metodą CADO. Grupa ta (107 pacjentów) traktowana jest w dalszych opisach jako „grupa ogólna”.

Dane pacjentów grupy ogólnej analizowano na początku obserwacji, wyliczając wartości średnie: danych demograficznych i antropometrycznych, chorobowości oraz wyników badań laboratoryjnych.

Początkowym założeniem pracy było podzielenie pacjentów dializowanych otrzewnowo na grupę chorujących na cukrzycę oraz grupę bez rozpoznania cukrzycy.

W toku analizy doszło do zmiany postrzegania założenia pracy. Z uwagi, na to że pacjenci z rozpoznaną cukrzycą stanowili małą część grupy ogólnej (22,4% wszystkich pacjentów); pacjentów rozdzielono na podgrupy uwzględniając kilka czynników:

- Sposób zakończenia metody:
 - pacjenci dializowani metodą CADO, którzy zostali poddani przeszczepowi nerki (podgrupa KT, 48 pacjentów)
 - pacjenci dializowani metodą CADO, u których doszło do konwersji na hemodializę (podgrupa HD, 43 pacjentów)
 - pacjenci dializowani metodą CADO, którzy zmarli (5 pacjentów)
 - pacjenci dializowani metodą CADO, którzy nadal uczestniczą w programie DO (11 pacjentów, stan na dzień: 31.05.2024r.)

- Płeć:
 - populacja kobiet (57 pacjentek)
 - populacja mężczyzn (50 pacjentów)

- Wiek:
 - pacjenci <50 lat w chwili rozpoczęcia metody CADO (53 pacjentów)
 - pacjenci w wieku >=50 lat w chwili rozpoczęcia metody CADO (54 pacjentów)

- Występowanie cukrzycy:
 - chorzy z rozpoznaną cukrzycą w chwili rozpoczęcia metody CADO (24 pacjentów)
 - chorzy nieobciążeni cukrzycą (83 pacjentów)

Dane pacjentów grupy ogólnej (sposób zakończenia metody, płeć, wiek, chorobowość, farmakoterapię, diurezę resztkową oraz ultrafiltrację) przeanalizowano również w chwili zakończenia programu CADO.

W toku analizy skupiono się na wyłonieniu różnic w podgrupach, szczególnie mających potencjalny wpływ na przeżycie metody CADO. Założono, że konwersja z metody CADO do przeszczepu jest pozytywnym przeżyciem metody, w rozumieniu przeszczepu nerki jako najefektywniejszej metody leczenia przewlekłej schyłkowej niewydolności nerek.

Nadmienić należy, że wszyscy pacjenci poddawani dializie otrzewnowej byli zgłaszani do transplantacji nerki, w obserwowanej grupie wszyscy pacjenci wyrażali zgodę na przeszczep.

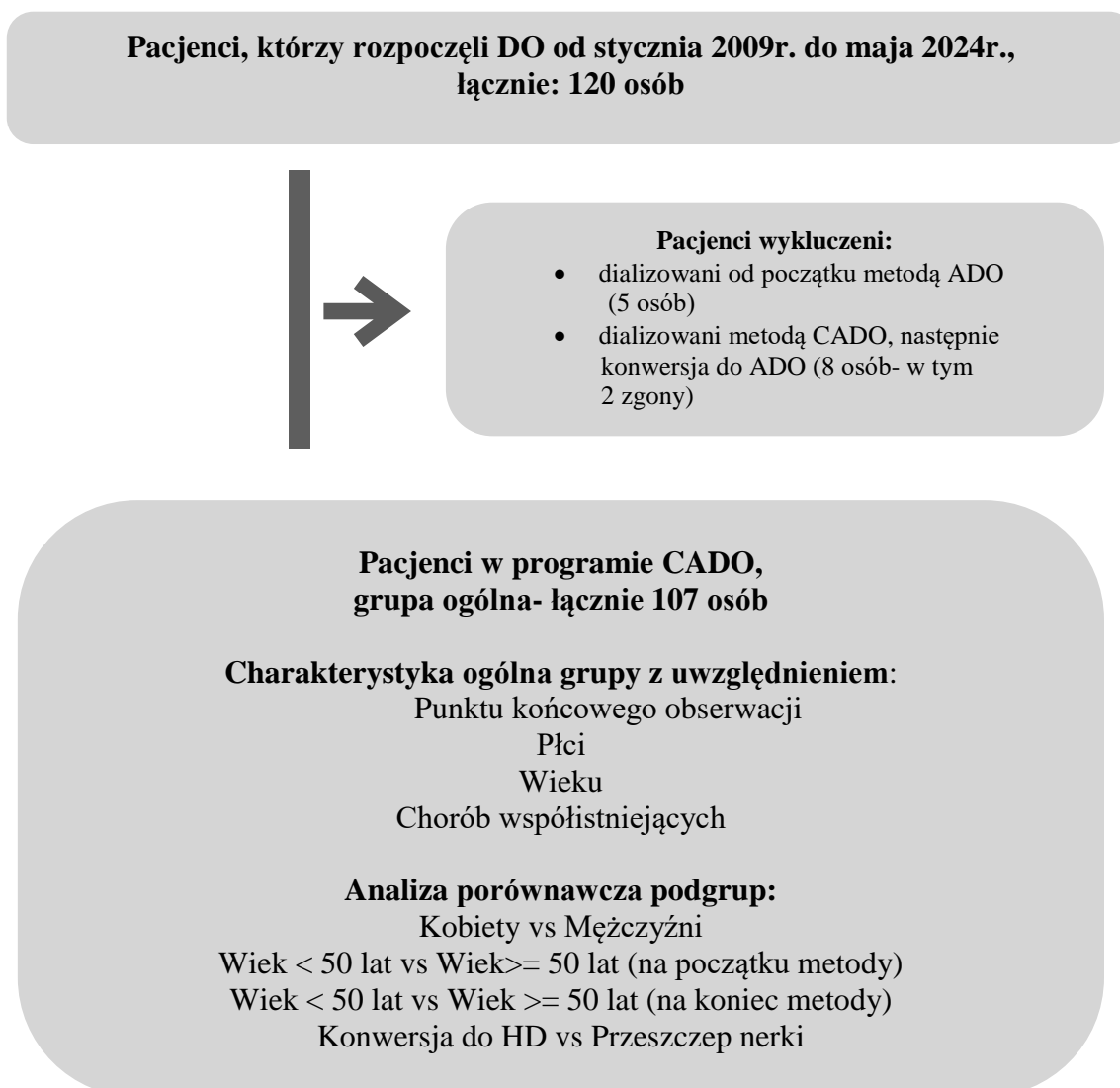
Klinika Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej nie prowadzi stratyfikacji pacjentów, do przeszczepu zgłaszani są wszyscy pacjenci wyrażający zgodę oraz nieposiadający przeciwwskazań do transplantacji.

U pacjentów poddanych przeszczepowi oraz skonwertowanych do hemodializy nie analizowano dalszych losów.

W ramach rutynowej opieki wszyscy pacjenci otrzymywali EPO oraz suplementację żelaza zgodnie z wytycznymi.

Rycina nr 1.

Schemat ujednoczenia grupy ogólnej oraz podgrup.



4.2 Metody

W analizie retrospektywnej badaniem objęto 107 osób, w tym 57 kobiet i 50 mężczyzn. Do badania zakwalifikowano wyłącznie osoby powyżej 18 roku życia.

Pacjentów kwalifikowano do odpowiedniej metody dializoterapii zgodnie z obowiązującymi wytycznymi w momencie kwalifikacji. W badaniu wykorzystano dane pochodzące z lat 2009-2024.

Podczas wykonywania analizy danych scharakteryzowano podstawowe opisowe dane statystyczne, takie jak średnia, mediana, odchylenie standardowe. Dodatkowo wyniki badań poddano analizie statystycznej, wykorzystując test U Manna-Whitneya. Istotność stwierdzono przy $p < 0.05$. W analizowanych danych wykorzystano program Statistica. (TIBCO Software Inc. (2020). Data Science Workbench, version 14. <http://tibco.com>).

Badanie zostało zatwierdzone przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu (Nr KB 115/2019).

5. Wyniki

5.1 Charakterystyka grupy ogólnej badanej w chwili rozpoczęcia metody

W latach 2009- 2024 (od stycznia 2009 do maja 2024) w Klinice Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu dializoterapię otrzewnową metodą CADO rozpoczęło 107 pacjentów, 57 kobiet i 50 mężczyzn, średni wiek pacjenta w momencie rozpoczęcia metody wynosił 48,9 lat, średni czas przeżycia metody wynosił 24 miesiące. W trakcie trwania obserwacji zanotowano: 5 zgonów, 11 pacjentów nadal uczestniczyło w programie CADO, 43 pacjentów przeszło do programu hemodializ, 48 zostało poddanych transplantacji nerki. Przyczynami schyłkowej niewydolności nerek były: kłębuszkowe zapalenia nerek, cukrzycowa choroba nerek, nadciśnieniowa choroba nerek, toczeń rumieniowaty układowy, wielotorbielowatość nerek typu autosomalnie dominującego, polekowe uszkodzenie nerek; u części chorych przyczyna była nieznana. Średnie wartości wynosiły dla: diurezy resztkowej: 1403 ml/ dobę, ultrafiltracji: 971 ml/BMI: 25,4 kg/ m².

W trakcie obserwacji zmarło 5 pacjentów (3 kobiety, 2 mężczyzn); analiza wykazała następujące uśrednione wartości: wiek pacjentów w momencie rozpoczęcia metody: 53,6 lat, czas trwania metody: 27,3 miesięcy, diureza resztkowa: 710 ml/dobę, ultrafiltracja 900 ml/ dobę, BMI: 22,38 kg/

m². Przyczynami schyłkowej niewydolności nerek zmarłych pacjentów były: cukrzycowa choroba nerek (1 pacjent), nadciśnieniowa choroba nerek (1 pacjent), kłębuszkowe zapalenie nerek (1 pacjent), u 2 chorych przyczyna była nieznana.

Na dzień 31.05.2024r. w programie CADO uczestniczyło nadal 11 pacjentów, w tym 8 kobiet i 3 mężczyzn; średnie wartości wynosiły: wiek chorego w momencie rozpoczęcia dializy: 46 lat, czas trwania metody: 13 miesięcy, diureza resztkowa: 1290 ml/ dobę, ultrafiltracja: 772 ml/ dobę, BMI: 22 kg/m². W grupie dializowanej nadal u 10 osób stwierdzano cukrzycę typu 1 w momencie rozpoczęcia leczenia, cukrzyca typu 2 nie stwierdzano. Przyczynami schyłkowej niewydolności nerek były: nadciśnieniowa choroba nerek (4 pacjentów), kłębuszkowe zapalenie nerek (4 pacjentów), cukrzycowa choroba nerek (2 pacjentów), toczeń rumieniowaty układowy (1 pacjent). W grupie pacjentów skonwertowanych do HD było 22 kobiet i 21 mężczyzn. Średnie początkowe wartości wynosiły: wiek: 51,5 lat, długość metody: 33 miesiące, diureza resztkowa: 1331 ml/ dobę, ultrafiltracja: 1068 ml/ dobę, BMI: 26,44 kg/ m². Cukrzycę podawało 9 chorych (cukrzyca typu 1- 6 chorych, cukrzyca typu 2- 3 chorych). Przyczyny schyłkowej niewydolności: kłębuszkowe zapalenie nerek (22 pacjentów), nadciśnieniowa choroba nerek (9 pacjentów), cukrzycowa choroba nerek (5 pacjentów), wielotorbielowatość nerek typu autosomalnie dominującego (1 pacjent), polekowe uszkodzenie nerek (1 pacjent), u 5 chorych przyczyna była nieznana. Choroba niedokrwienna serca dotyczyła 7 osób, wszyscy chorzy przebyli zawał mięśnia sercowego.

Analogiczne dane dla grupy, która zakończyła program CADO przeszczepem nerki stanowiła populacja 24 kobiet i 24 mężczyzn, średnie wartości wynosiły: wiek: 50 lat, długość obserwacji: 18 miesięcy, diureza resztkowa: 1501 ml/ dobę, ultrafiltracja: 932 ml/ dobę, BMI:25,38 kg/ m².

Spośród badanych 11 pacjentów chorowało na cukrzycę (cukrzyca typu 1- 8 pacjentów, cukrzyca typu 2- 3 pacjentów).Dla tej grupy przyczynami schyłkowej niewydolności nerek były: kłębuszkowe zapalenie nerek (28 chorych), cukrzycowa choroba nerek (9 chorych), nadciśnieniowa choroba nerek (2 chorych), toczeń rumieniowaty układowy (1 chory), wielotorbielowatość nerek typ autosomalnie dominujący (1 chory), polekowe uszkodzenie nerek (1 chory), u 6 pacjentów przyczyna była nieznana.3 osoby chorowały na chorobę niedokrwienną serca, w tym 1 przebyła zawał mięśnia sercowego.

W grupie ogólnej 5 pacjentów było po przeszczepieniu nerki, średni czas przeżycia przeszczepu do rozpoczęcia DO wynosił 186 miesiące (15,5 lat).

Łączna liczba epizodów zapalenia otrzewnej w czasie obserwacji w grupie ogólnej wynosiła 9 , dotyczyło to 5 chorych.

Tabela nr 3.

Charakterystyka chorych w momencie rozpoczęcia metody; podział ze względu na punkt końcowy obserwacji.

Grupy chorych	Liczba chorych K/ M % kobiet	Wiek chorych w chwili rozpoczęcia programu CADO (lata) Średnia, SD Mediana	Długość przeżycia metody (miesiące) Średnia, SD Mediana	Liczba chorych obciążonych cukrzycą: DM1 DM2	Liczba chorych obciążonych: ChNS OZW
Wszyscy chorzy	107 57/ 50 53,3%	48,9 ± 12,8 48	24,0 ± 22,3 17	17 7	13 9
Zgon	5 3/ 2 60%	51,6 ± 5,0 55	27,3 ± 26,2 17	0 1	3 1
Nadal w programie CADO	11 8/ 3 72,7%	45,4 ± 15,7 42	13,1 ± 5,2 12	10 0	0 0
Przeniesienie na hemodializę	43 22/ 21 51,1%	51,5 ± 12,9 52,2	33,3 ± 28,9 21	6 3	7 7
Przeszczep nerki	48 24/ 24 50%	50,8 ± 13,2 49,5	18,6 ± 11,6 17	8 3	3 1

CADO- cięga ambulatoryjna dializoterapia otrzewnowa, ChNS- choroba niedokrwienna serca, DM1- cukrzyca typu 1, DM2, cukrzyca typu 2, NS- wartość nieistotna statystycznie, OZW- ostry zespół wieńcowy, SD- odchylenie standardowe

Tabela nr 4.

Charakterystyka chorych w momencie rozpoczęcia metody; podział ze względu na: punkt końcowy obserwacji, wiek i płeć.

Grupa chorych, podział ze względu na:	Diureza resztkowa (ml/24h) Średnia, SD Mediana	Ultrafiltracja (w ml/24h) Średnia, SD Mediana	eGFR (ml/ min/ 1,73 m²) Średnia, SD Mediana
<i>Punkt końcowy obserwacji</i>			
Wszyscy chorzy	1403 ± 742 1500	971 ± 587 875	7,28 ± 2,46 7
Zgon	710 ± 500 650	900 ± 547 1100	b.d.
Nadal w programie CADO	1290 ± 596 1100	772 ± 517 600	6,9 ± 1,9 8
Przeniesienie na hemodializę	1331 ± 832 1500	1068 ± 683 1000	6,9 ± 2,3 7
Przeszczep nerki	1501 ± 656 1500	932 ± 464 875	7,7 ± 2,6 7
<i>Wiek</i>			
Wiek < 50 lat	1548 ± 635 1600	776 ± 580 600	7,2 ± 2,1 8
Wiek ≥ 50 lat	1323 ± 780 1100	1075 ± 540 1000	7,6 ± 2,7 7
<i>Płeć</i>			
Kobiety	1190 ± 785 1000	1094 ± 600 1000	6,3 ± 1,9 7

Mężczyźni	1588 ± 616	822 ± 514	8,3 ± 2,5
	1550	700	8

CADO- cięga ambulatoryjna dializoterapia otrzewnowa, eGFR- szacowana filtracja kłębuszkowa, SD- odchylenie standardowe

5.2 Charakterystyka szczegółowa grupy ogólnej oraz podgrup- w chwili rozpoczęcia metody.

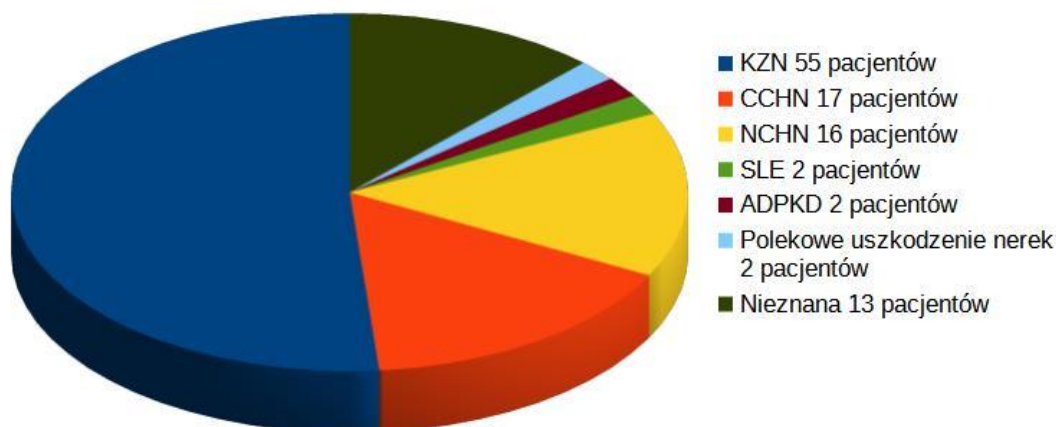
5.2.1 Charakterystyka grupy ogólnej oraz podgrup- przyczyny przewlekłej niewydolności nerek

Przyczynami przewlekłej niewydolności nerek w grupie ogólnej (107 pacjentów) były: kłębuszkowe zapalenie nerek (51,4 %), cukrzycowa choroba nerek (15,9%), nadciśnieniowa choroba nerek (14,9 %) ,toczeń rumieniowaty układowy (1,9 %), wielotorbielowatość nerek typu autosomalnie dominującego (1,9 %) i niewydolność nerek polekowa (1,9 %). U 12,1 % pacjentów przyczyna przewlekłej niewydolności nerek była nieznana. W tabeli nr 5 przedstawiono przyczyny PChN w grupie badanej oraz z podziałem na podgrupy.

Rycina nr 2.

Przyczyny niewydolności nerek w badanej grupie ogólnej.

Przyczyna przewlekłej niewydolności nerek w badanej grupie



ADPKD- wielotorbielowatość nerek typu autosomalnie dominującego, CADO- cięga ambulatoryjna dializoterapia otrzewnowa, CChN- cukrzycowa choroba nerek, HD- hemodializa, KZN- kłębuszkowe zapalenie nerek, NChN- nadciśnieniowa choroba nerek, SLE- toczeń rumieniowaty układowy

Tabela nr 5.

Przyczyny niewydolności nerek; udział procentowy w poszczególnych grupach chorych.

Grupa chorych, podział ze względu na:	KZN	CChN	NChN	ADPKD	SLE	Polekowe uszkodzenie nerek	Przyczyna nieznana
<i>Punkt końcowy obserwacji</i>							
Wszyscy chorzy	51,4%	15,9%	14,9%	1,9%	1,9%	1,9%	12,1%
Zgon	20%	20%	20%	-	-	-	40%
Nadal w programie CADO	36,4%	18,2%	36,4%	-	9%	-	-
Przeniesienie na HD	51,2%	11,6%	21%	-	2,3%	2,3%	11,6%
Przeszczep nerki	58,3%	18,7%	4,2%	2,1%	2,1%	2,1%	12,5%
<i>Wiek</i>							
Wiek < 50 lat	71,7%	13%	2,2%	-	2,2%	-	10,9%
Wiek >= 50 lat	42,2%	15,6%	22,2%	2,2%	2,2%	2,2%	13,4%
<i>Płeć</i>							
Kobiety	47,4%	14%	15,8%	3,5%	3,5%	3,5%	12,3%
Mężczyźni	56%	18%	14%	-	-	-	12%

Wspólchorobowość							
Chorzy z cukrzycą	4,2%	70,8%	16,6%	-	-	-	8,4%
Chorzy bez cukrzycy	65%	-	14,5%	2,4%	2,4%	2,4%	13,3%

ADPKD- wielotorbielowatość nerek typu autosomalnie dominującego, CADO- ciągła ambulatoryjna dializoterapia otrzewnowa, CChN- cukrzycowa choroba nerek, HD- hemodializa, KZN- kłębuszkowe zapalenie nerek, NChN- nadciśnieniowa choroba nerek, SLE- toczeń rumieniowaty układowy

W grupie ogólnej analizie poddano wyniki badań laboratoryjnych w chwili rozpoczęcia programu CADO, BMI, wartości ciśnienia skurczowego. Wybrane średniewartości danych wynosiły:

- hemoglobina: 9,7 g/dl
- potas: 4,93mmol/l
- wapń: 8,4mg/dl (2,1 mmol/l)
- fosfor: 6,3mg/dl (2 mmol/l)
- parathormon: 519,8pg/ml
- ferrytyna: 228,8ng/ml
- albumina: 3,7 g/dl
- eGFR: 7,3 ml/ min/ 1,73m²
- ciśnienie skurczowe w pomiarach domowych: 143 mmHg
- ciśnienie skurczowe w pomiarach w klinice: 146 mmHg

5.2.2 Charakterystyka grupy ogólnej ze względu na płeć

W grupie ogólnej było 57 kobiet oraz 50 mężczyzn, średni wiek kobiet w chwili rozpoczęcia CADO wynosił 52,4 lat; średni wiek mężczyzny 48,1 lat. Występowanie cukrzycy było równe w obu płciach. Wśród kobiet częściej występowała cukrzyca typu 1 (typ 1 - 11 pacjentek, typ 2- 1 pacjentka), wśród mężczyzn rozkład obu typów cukrzycy był równomierny (typ 1- 6 pacjentów, typ 2- 6 pacjentów). Choroba niedokrwienna serca występowała równie często u kobiet jak i u mężczyzn.

Tabela nr 6.

Charakterystyka grupy ogólnej ze względu na płeć.

Grupa chorych	Wiek chorych w chwili rozpoczęcia programu CADO (lata) Średnia, SD Mediana	Długość przeżycia metody (miesiące) Średnia, SD Mediana	Liczba chorych obciążonych cukrzycą: DM1 DM2	Liczba chorych obciążonych: ChNS OZW
Kobiety	52,4 ± 12,8 55	30,4 ± 26,7 22	11 1	6 4
Mężczyźni	48,1 ± 13,8 46	17,8 ± 12,9 13	6 6	6 5
p	0.16	0.01	NS	NS

CADO, ciągła ambulatoryjna dializoterapia otrzewnowa, ChNS- choroba niedokrwienna serca, DM1- cukrzyca typu 1, DM2, cukrzyca typu 2, NS- wartość nieistotna statystycznie, OZW- ostry zespół wieńcowy, SD- odchylenie standardowe

5.2.3 Charakterystyka grupy ogólnej ze względu na wiek

Badaną grupę ogólną podzielono na chorych: poniżej 50 lat (<50 lat, 53 pacjentów) oraz chorych w wieku 50 lat i więcej (>=50 lat, 54 pacjentów) w chwili rozpoczęcia programu CADO. W tabeli nr 7 przedstawiono dane demograficzne oraz występowanie cukrzycy i ChNS w zależności od wieku. Przyczyny przewlekłej niewydolności nerek w zależności od wieku zostały podane w tabeli nr 4.

Tabela nr 7.

Charakterystyka grupy ogólnej ze względu na wiek.

Grupa chorych	% Kobiet	Wiek chorych w chwili rozpoczęcia programu CADO (lata) Średnia, SD Mediana	Długość przeżycia metody (miesiące) Średnia, SD Mediana	Liczba chorych obciążonych cukrzycą: DM1 DM2	Liczba chorych obciążonych: ChNS OZW
Wiek < 50 lat	47,2%	40,8 ± 9,1 39,5	38,7 ± 6,8 38,5	9 5	6 4
Wiek >=50 lat	51,8%	62,3 ± 6,4 62,5	26,7 ± 20,1 20,5	4 6	6 5
p	-	-	0.02	-	-

CADO- cięгла ambulatoryjna dializoterapia otrzewnowa, ChNS- choroba niedokrwienna serca, DM1- cukrzyca typu 1, DM2, cukrzyca typu 2, NS- wartość nieistotna statystycznie, OZW- ostry zespół wieńcowy, SD- odchylenie standardowe

5.2.4 Charakterystyka chorych, współwystępowanie cukrzycy

W grupie ogólnej u 24 pacjentów występowała cukrzyca, co stanowiło 22,4 % całej populacji (cukrzyca typu 1: 15,9 % grupy ogólnej, cukrzyca typu 2: 6,5 % grupy ogólnej).

U 47 % pacjentów z cukrzycą typu 1 (8 pacjentów) występowała retinopatia cukrzycowa (tj. 33,3 % chorych z cukrzycą); u 42,8 % pacjentów z cukrzycą typu 2 (7 pacjentów) występowała retinopatia cukrzycowa (tj. 12,5 % chorych z cukrzycą).

Neuropatia cukrzycowa występowała u 11,7% chorych z cukrzycą typu 1 (2 pacjentów), co stanowiło 8,3 % osób z rozpoznaną cukrzycą ogólnie. W grupie chorych obciążonych cukrzycą typu 2 nie odnotowano przypadków neuropatii cukrzycowej.

Tabela nr 8.

Charakterystyka grupy ogólnej, podział ze względu na obecność/ brak cukrzycy w wywiadzie w chwili rozpoczęcia programu CADO.

Grupa chorych	Liczba chorych K/ M % kobiet	Wiek chorych w chwili rozpoczęcia programu CADO (lata) Średnia , SD Mediana	Długość przeżycia metody (miesiące) Średnia, SD Mediana	Liczba chorych obciążonych: Retinopatią Neuropatią	Liczba chorych obciążonych: ChNS OZW
Wszyscy chorzy	107 57/ 50 53,3%	48,9 ± 12,8 48	24,0 ± 22,3 17	0 0	13 9
Chorzy bez cukrzycy	83 45/ 38 54,2%	50 ± 13,9 48,5	22,4 ± 22,7 17	0 0	7 6
Chorzy na cukrzycę	24 12/ 12 50%	50,7 ± 11,9 50	25,5 ± 21,7 19	11 2	6 3

Chorzy na cukrzycę typu 1	17 11/ 6 64,7%	46,8 ± 11,9 47	23,6 ± 22,1 14	8 2	1 0
Chorzy na cukrzycę typu 2	7 1/ 6 14,3%	59,3 ± 6,3 59	30,3 ± 19,6 24	3 0	4 3

CADO- cięгла ambulatoryjna dializoterapia otrzewnowa, ChNS- choroba niedokrwienna serca, DM1- cukrzycę typu 1, DM2, cukrzyca typu 2, NS- wartość nieistotna statystycznie, OZW- ostry zespół wieńcowy, SD- odchylenie standardowe

Liczebność chorych dializowanych CADO z rozpozną cukrzycą była zbyt mała, by móc przeprowadzić analizę statystyczną porównawczą tej grupy w stosunku do grupy chorych w programie CADO i bez rozpoznania cukrzycy (24 chorych vs 83 chorych). W tabeli nr 9 podano wybrane wartości analizowanych danych dializacyjnych, wyników badań laboratoryjnych oraz pomiarów ciśnienia tętniczego.

Tabela nr 9.

Charakterystyka chorych z cukrzycą i bez cukrzycy, wybrane wartości.

	Cukrzyca typu 1 Średnia SD Mediana	Cukrzyca typu 2 Średnia SD Mediana	Chorzy na cukrzycę Średnia SD Mediana	Chorzy bez cukrzycy Średnia SD Mediana
Diureza resztkowa (ml/ dobę)	1350 ± 863 1000	992 ± 685 800	1245 ± 832 1000	1423 ± 710 1500
Ultrafiltracja (ml/ dobę)	908 ± 586 900	1142 ± 377 1100	977 ± 544 950	951 ± 583 800

eGFR (ml/ min./ 1,73 m ²)	8,1 ± 2,5 9	8,6 ± 2,4 7	8,2 ± 2,3 8	7,1 ± 2,4 7
Hemoglobina (g/ dl)	9,5 ± 1,8 8,8	9 ± 0,1 8,9	9,4 ± 1,6 8,9	9,7 ± 1,3 9,8
Albuminy	3,4 ± 0,5 3,6	3,5 ± 0,3 3,6	3,4 ± 0,5 3,6	3,8 ± 0,4 3,9
Cholesterol całkowity	164,3 ± 31,3 183	172 ± 40,2 166	166,3 ± 34 174,5	202,9 ± 52 193,5
LDL	103,3 ± 18,4 105	112,7 ± 31,9 114	105,8 ± 23 114	126,7 ± 44,6 119
BMI (kg/ m ²)	26,4 ± 6,1 25,3	26,7 ± 3,4 27	26,5 ± 5,1 25,4	25,2 ± 4,1 24,5
Ciśnienie tętnicze skurczowe (mmHg, pomiary domowe)	154 ± 25 140	147 ± 19 145	151 ± 23 140	141 ± 12 140
Ciśnienie tętnicze rozkurczowe (mmHg, pomiary domowe)	87 ± 12 90	80 ± 13 80	85 ± 13 85	86 ± 9 90

BMI- wskaźnik masy ciała, eGFR- szacowana filtracja kłębuszkowa, LDL- lipoproteina o niskiej gęstości, SD- odchylenie standardowe

5.2.5 Występowanie i farmakoterapia nadciśnienia tętniczego w grupie ogólnej

Nadciśnienie tętnicze występowało u 85 pacjentów, co stanowiło 79,4% grupy ogólnej.

W leczeniu nadciśnienia najczęściej stosowanymi lekami były: β - blokery, blokery kanału wapniowego, α - blokery, furosemid. Rzadziej stosowano inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę, torasemid i hydrochlorotiazyd.

Pacjentów grypy ogólnej z współistniejącym nadciśnieniem pogrupowano w zależności od ilości przyjmowanych leków, dane podano w rycinie nr 3.

Rycina nr 3.

Ilość leków stosowanych w leczeniu nadciśnienia tętniczego.



5.2.6 Rodzaje płynów dializacyjnych stosowanych w grupie ogólnej

Stosowany schemat dializy był indywidualnie ustalany dla pacjenta, głównie w zależności od zachowanej diurezy resztkowej, ultrafiltracji oraz stanu klinicznego pacjenta (występowania obrzęków, zaparć). Najczęściej stosowano u pacjentów przepis z użyciem 3 lub 4 wymian płynu w ciągu dnia o objętościach 1500 ml lub 2000 ml. W przypadku pogarszania się resztkowej funkcji nerek wdrażano zwykle dodatkową wymianę płynu w godzinach nocnych. Stosowano płyny dializacyjne marki Fresenius lub Baxter. W obserwowanej grupie najczęściej stosowano płyn z zawartością 1,5 % roztworu glukozy, schemat z tym płynem używano u 48 % pacjentów. U 42,6%

pacjentów, wykorzystywano płyn z 1,36% roztworem guzkowy. Rzadko stosowano płyny zawierające izodekstrynę (Extraneal) u 12 pacjentów, a płyn bezglukozowy, z 1,1% roztworem aminokwasów (Nutrineal) był stosowany tylko u 2 pacjentów.

Rycina nr 4.

Rodzaje płynów dializacyjnych, częstość stosowania dializatorów podana w procentach.



5.2.7 Wspólchorobowość w grupie ogólnej

Wspólchorobowość w grupie ogólnej przeanalizowano w tabelach 1-9.

Ponadto pacjenci obciążeni byli: hiperlipidemią (44 pacjentów), niedoczynnością tarczycy (10 pacjentów), wirusowym zapaleniem wątroby typu B (6 pacjentów), toczniem rumieniowym układowym (3 pacjentów), wirusowym zapaleniem wątroby typu C (1 pacjent).

5.3 Analiza porównawcza podgrup w chwili rozpoczęcia programu CADO

5.3.1 Analiza populacji kobiet i mężczyzn w momencie rozpoczęcia programu CADO

Analizując populację kobiet i mężczyzn w momencie rozpoczęcia programu CADO uzyskano istotne statystycznie różnice w zakresie wartości: neutrofilów ($p < 0.001$), cholesterolu całkowitego ($p = 0.005$), HDL ($p = 0.001$), białka całkowitego ($p = 0.025$), diurezy resztkowej ($p = 0.002$), eGFR ($p < 0.001$), ferrytyny ($p < 0.001$), kwasu moczowego ($p = 0.03$), mocznika ($p = 0.049$), długości przeżycia metody ($p = 0.01$) oraz dawkowania calperosu ($p = 0.03$). W populacji kobiet

zaobserwowano średnio wyższe wartości: neutrofilów, cholesterolu całkowitego, HDL, białka całkowitego, dawki calperosu, długości przeżycia metody; wśród mężczyzn wyższe wartości odnotowano dla: ferrytyny, kwasu moczowego, mocznika, diurezy resztkowej oraz eGFR.

Tabela nr 10.

Porównanie parametrów w chwili rozpoczęcia programu CADO ze względu na płeć.

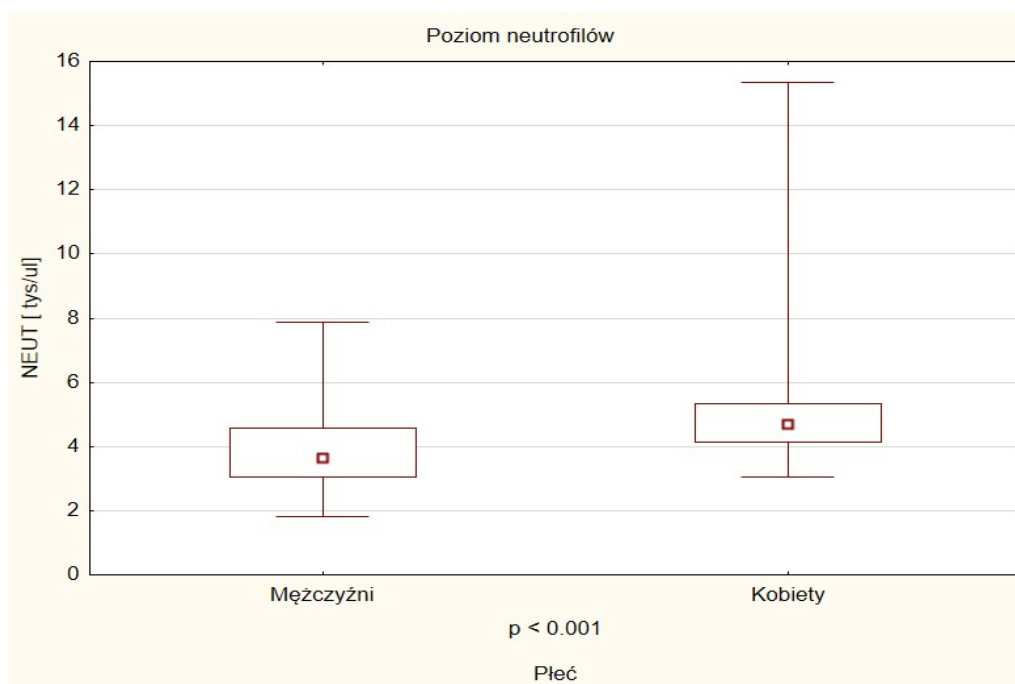
	Kobiety Średnia, SD Mediana	Mężczyźni Średnia, SD Mediana	p
NEUT (tys/ μl)	5,11 \pm 2,10 4,68	3,94 \pm 1,35 3,62	<0.001
Cholesterol całkowity (mg/dl)	213 \pm 53 204	179 \pm 43 172	0.006
HDL (mg/ dl)	53 \pm 16 48	46 \pm 12 44	0.01
Białko całkowite (g/dl)	6,5 \pm 0,7 6,5	6,1 \pm 0,7 6,2	0.025
Ferrytyna (μl)	135 \pm 153 80,5	429 \pm 450 326	<0.001
Diureza resztkowa (ml/ 24h)	1190 \pm 785 1000	1588 \pm 616 1550	0.002
eGFR (ml/ min// 1,73 m²)	6,31 \pm 1,96 7	8,34 \pm 2,53 8	<0.001
Mocznik (mg/dl)	151,7 \pm 50,5 157,5	174,3 \pm 44,2 176,0	0.049

Kwas moczowy (mg/dl)	6,8 ± 1,1 6,8	7,6 ± 1,8 7,8	0.03
Długośćprzeżyciametody (miesiące)	30,4 ± 26,7 22	17,8 ± 12,9 13	0.01
LDL (U/l)	132,6 ± 44 124	113,7 ± 40 109	0.06*

*HDL-lipoproteina o wysokiej gęstości ,LDL- lipoproteina o niskiej gęstości, NEUT- neutrofile, SD- odchylenie standardowe, *- wartość p w granicy istotności statystycznej*

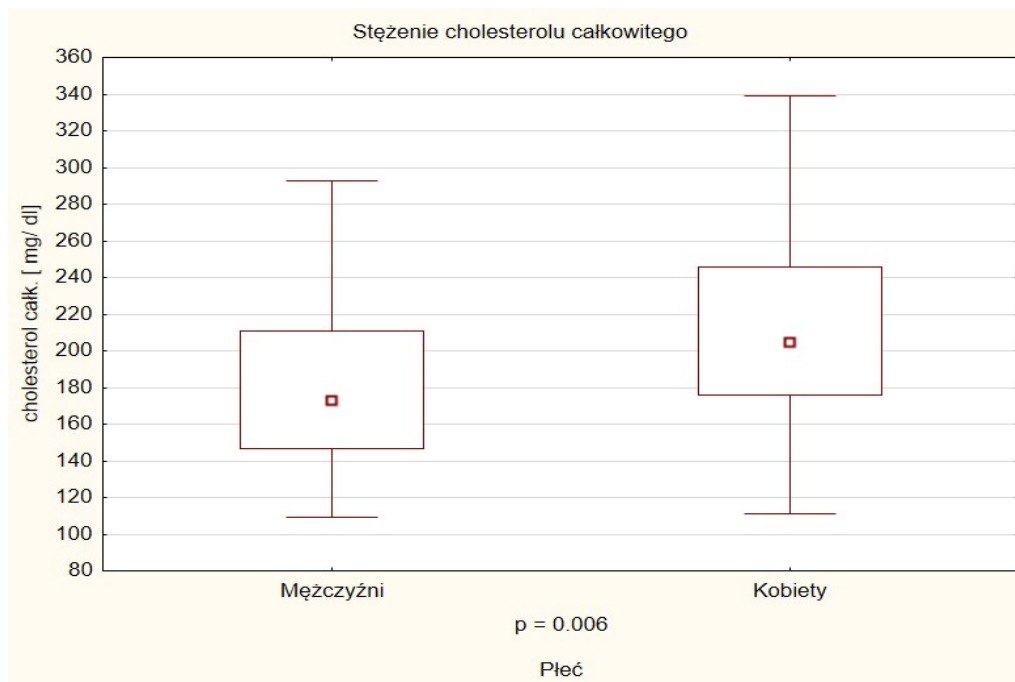
Rycina 5.

Porównanie poziomu neutrofilów w momencie początkowym metody w zależności od płci.



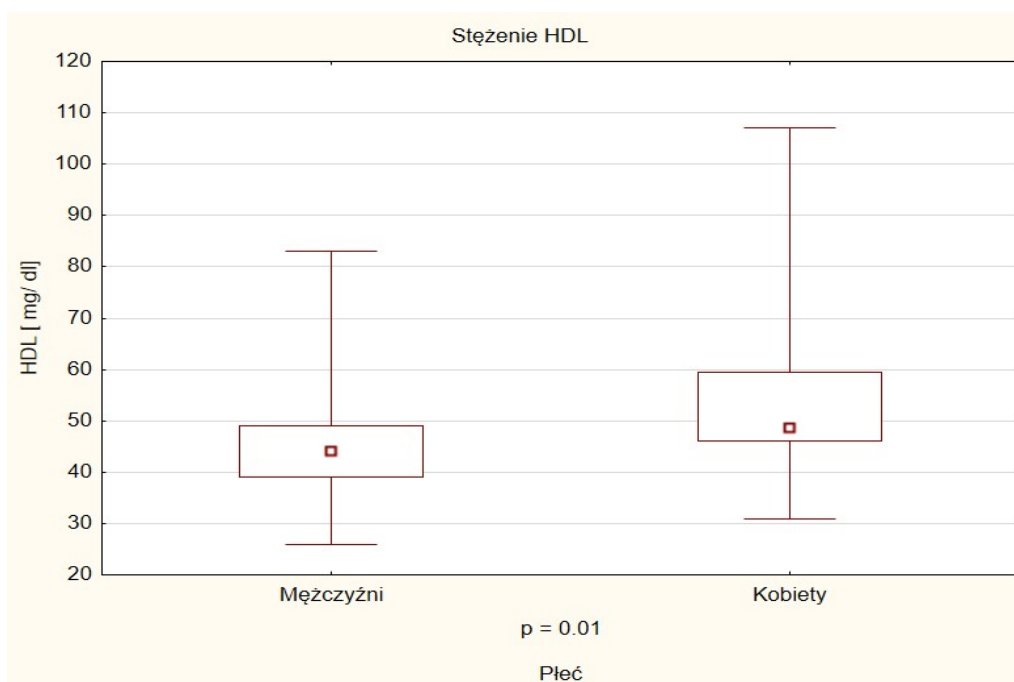
Rycina nr 6.

Porównanie stężenia cholesterolu całkowitego w momencie początkowym metody w zależności od płci.



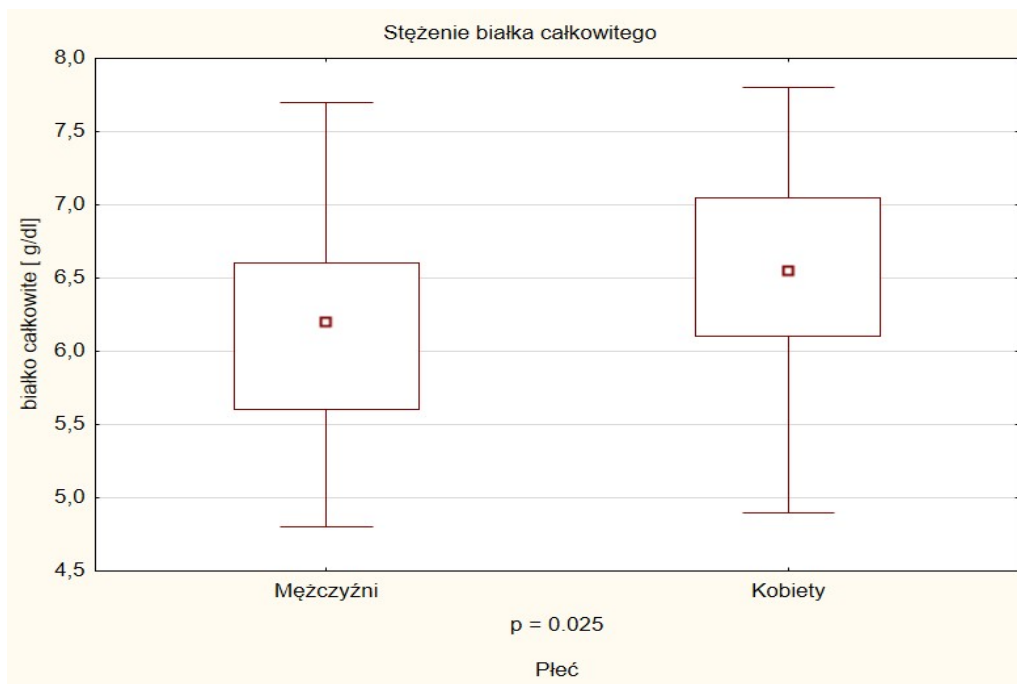
Rycina nr 7.

Porównanie stężenia frakcji HDL cholesterolu w momencie początkowym metody w zależności od płci.



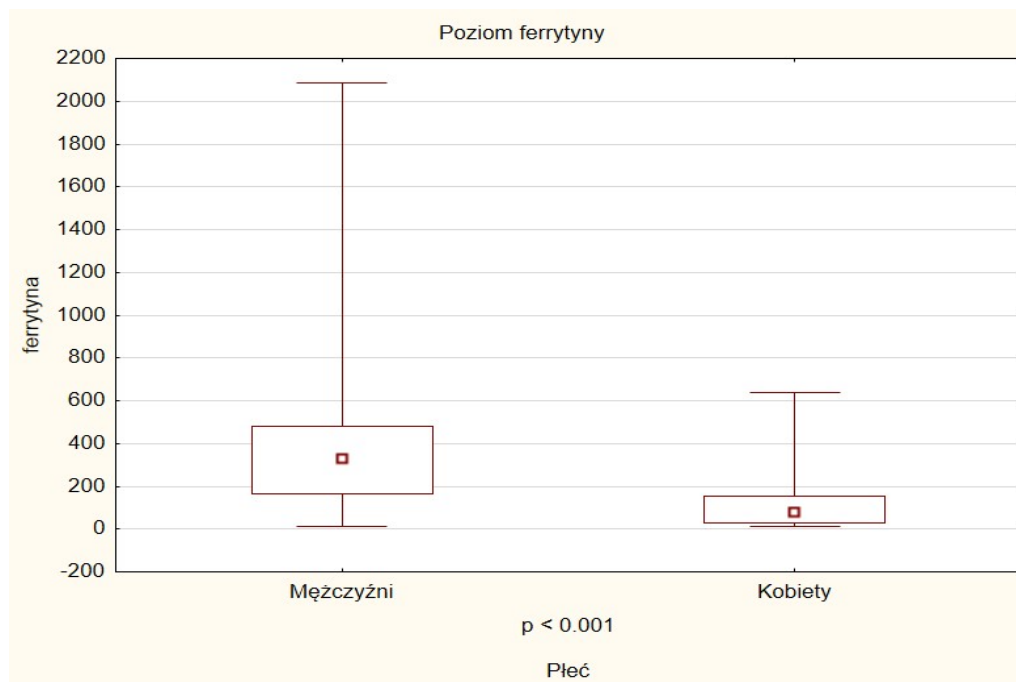
Rycina nr 8.

Porównanie stężenia białka całkowitego w momencie początkowym metody w zależności od płci.



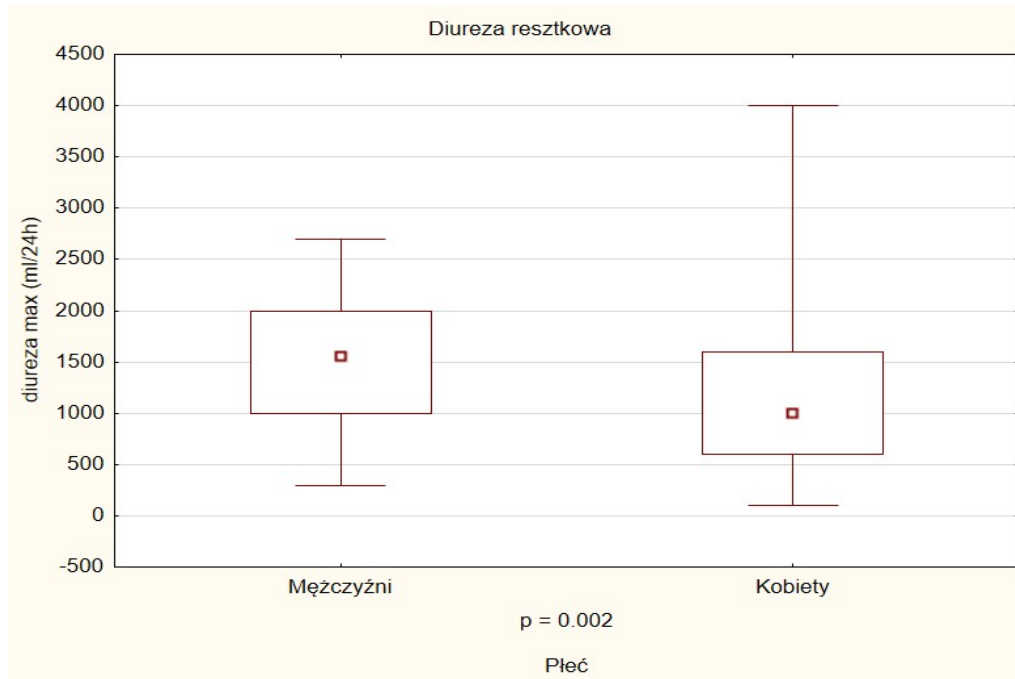
Rycina nr 9.

Porównanie poziomu ferrytyny w momencie początkowym metody w zależności od płci.



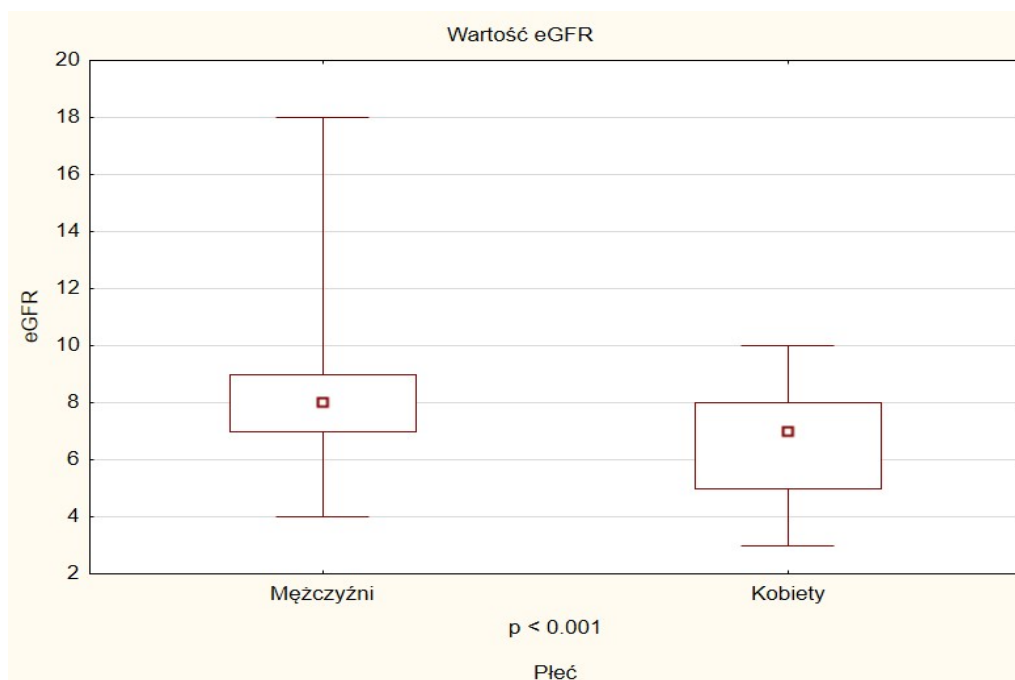
Rycina nr 10.

Porównanie wielkości diurezy resztkowej w momencie początkowym metody w zależności od płci.



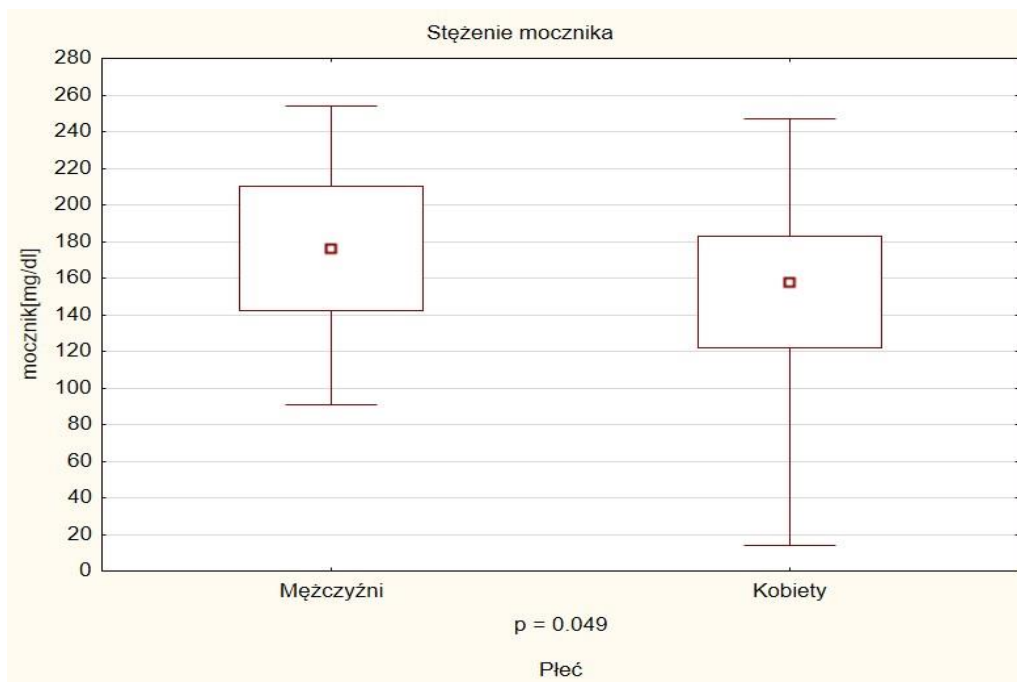
Rycina nr 11.

Porównanie wartości filtracji kłębuszkowej w momencie początkowym metody w zależności od płci.



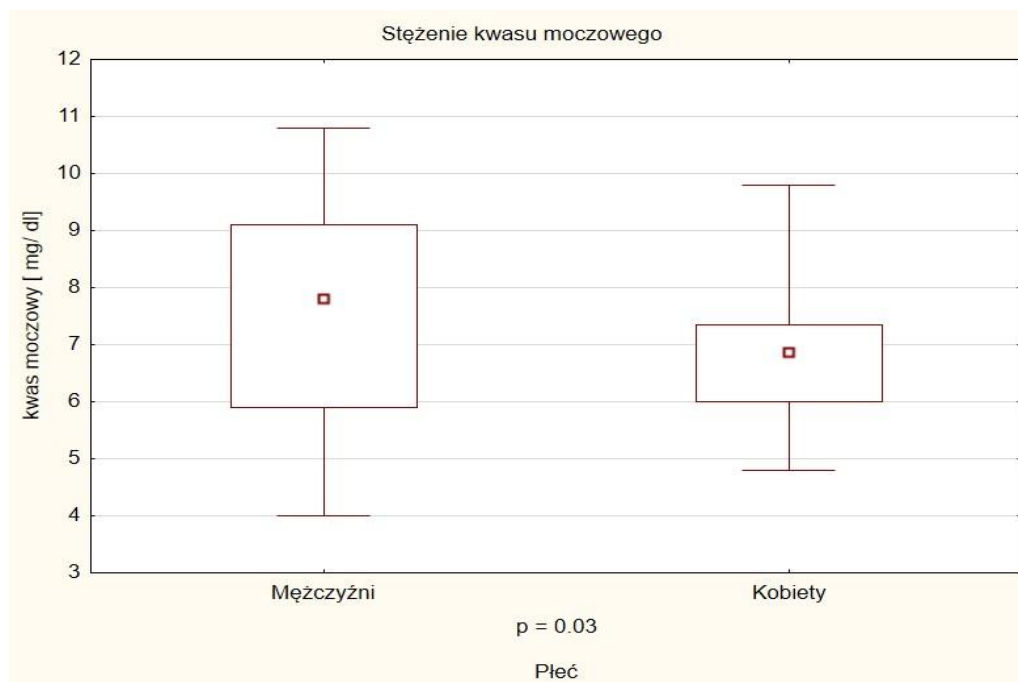
Rycina nr 12.

Porównanie stężenia mocznika w momencie początkowym metody w zależności od płci.



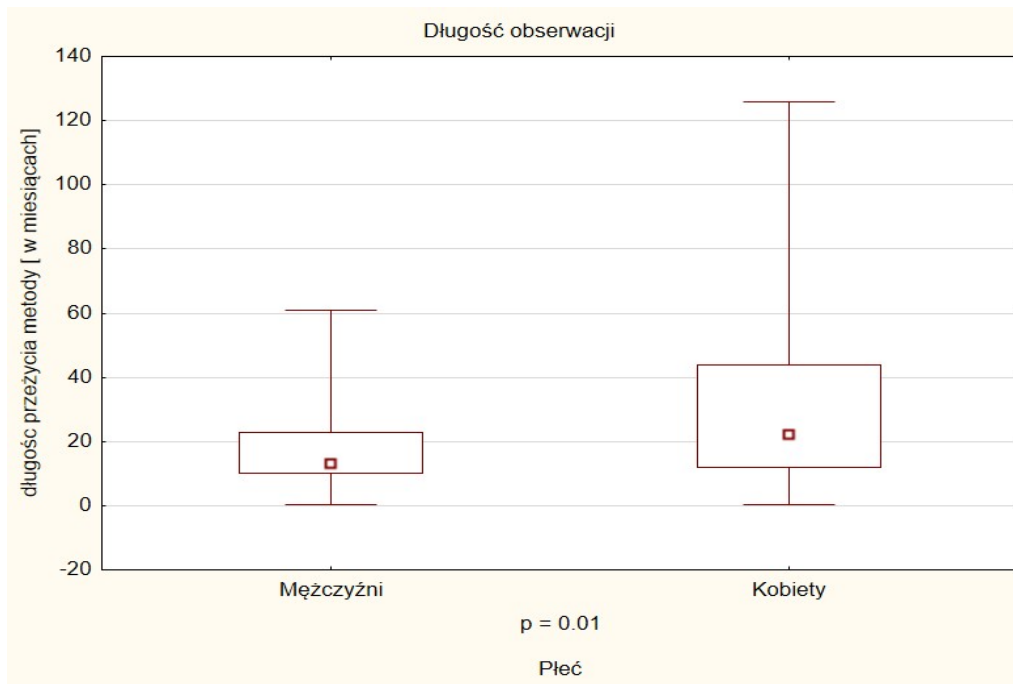
Rycina nr 13.

Porównanie stężenia kwasu moczowego w momencie początkowym metody w zależności od płci.



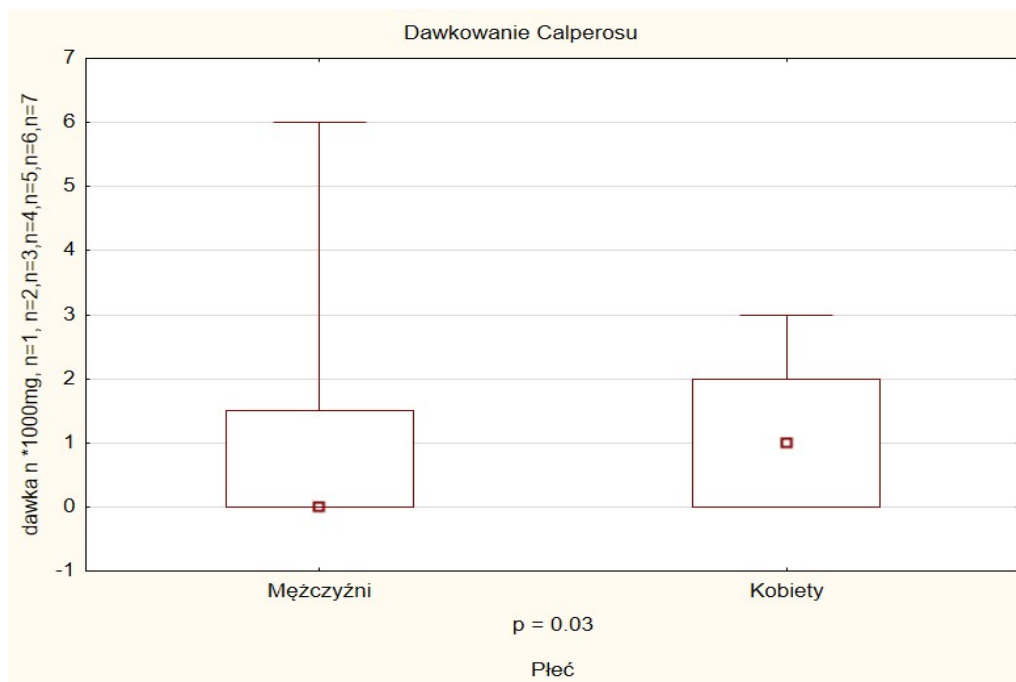
Rycina nr 14.

Porównanie długości obserwacji-czasu trwania metody w zależności od płci.



Rycina nr 15.

Porównanie dawkowania calperosu w momencie początkowym metody w zależności od płci.



5.3.2 Porównanie chorych w momencie rozpoczęcia programu CADO w zależności od wieku

Analizując dane pacjentów w chwili rozpoczęcia programu CADO w zależności od wieku: grupa < 50 lat vs wiek \geq 50 lat, uzyskano istotne statystycznie różnice w zakresie wartości: MCV ($p=0.02$), fosforu ($p=0.03$), wapnia ($p=0.007$), ultrafiltracji ($p=0.02$), przyczyny PChN ($p=0.016$) oraz długości przeżycia metody ($p=0.02$).

Pacjenci w wieku \geq 50 lat charakteryzowali się dłuższym przeżyciem metody i wyższą wartością MCV. Wiek < 50 lat wiązał się z wyższym poziomem fosforu i wapnia oraz większym udziałem KZN jako przyczyny PChN.

Tabela nr 11.

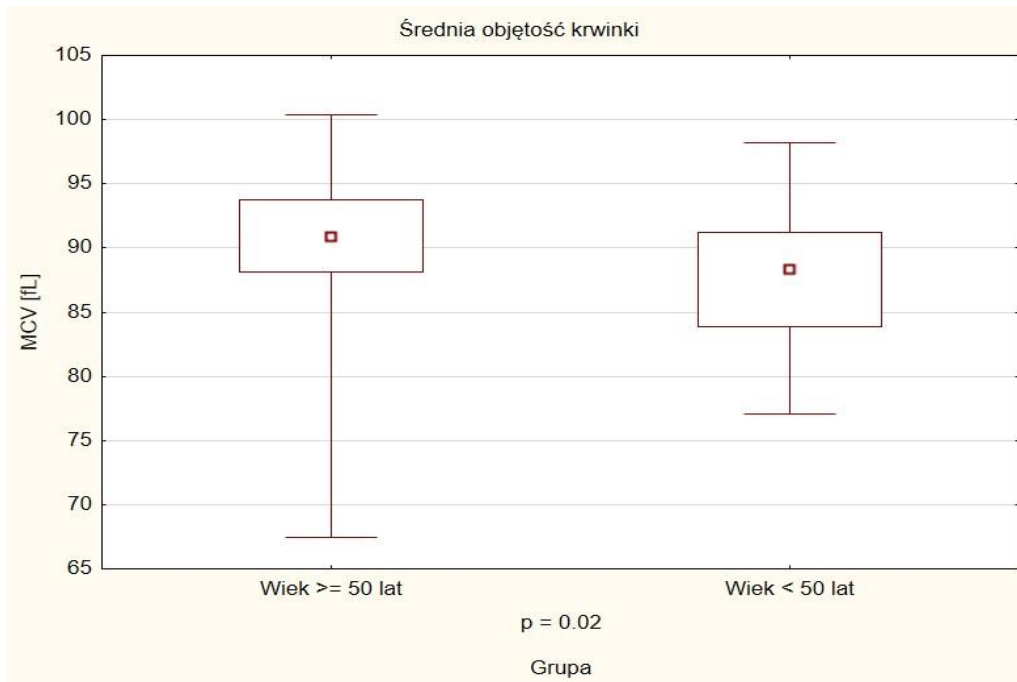
Porównanie parametrów w chwili rozpoczęcia programu CADO ze względu na wiek.

	Wiek < 50 lat Średnia, SD Mediana	Wiek \geq 50 lat Średnia, SD Mediana	p
MCV (fl)	88,1 \pm 4,59 88,3	99,5 \pm 5,87 90,9	0.02
Fosfor (mg/ dl)	6,58 \pm 1 ,43 6,6	5,89 \pm 1,18 5,6	0.03
Wapń (mg/ dl)	8,59 \pm 0,84 8,7	8,08 \pm 0,87 8,1	0.007
Długość przeżycia metody (miesiące)	19,1 \pm 13 17,9	26,7 \pm 20,2 20,5	0.02
Diureza resztkowa (ml/ 24h)	1548 \pm 635 1600	1323 \pm 780 1100	0.06*
Poziom żelaza (N/A)	75,6 \pm 28,6 71	62,9 \pm 22,9 56	0.08*

MCV średnia objętość krwinki czerwonej , SD- odchylenie standardowe, *- wartość p w granicy istotności statystycznej

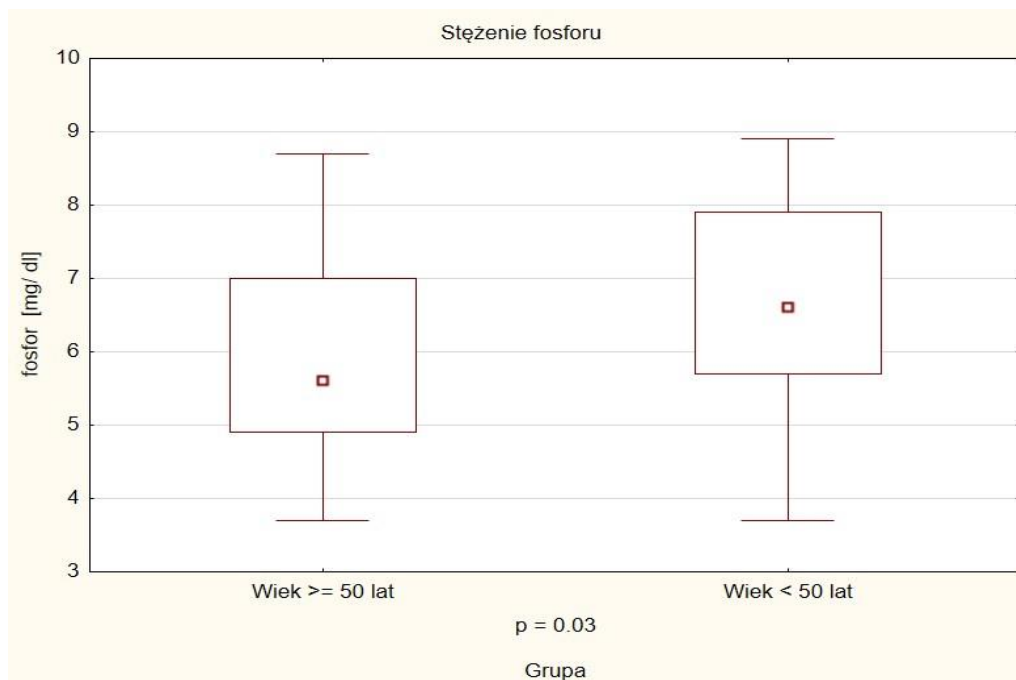
Rycina nr 16.

Porównanie średniej objętości krwinki czerwonej w chwili rozpoczęcia programu CADO w zależności od wieku.



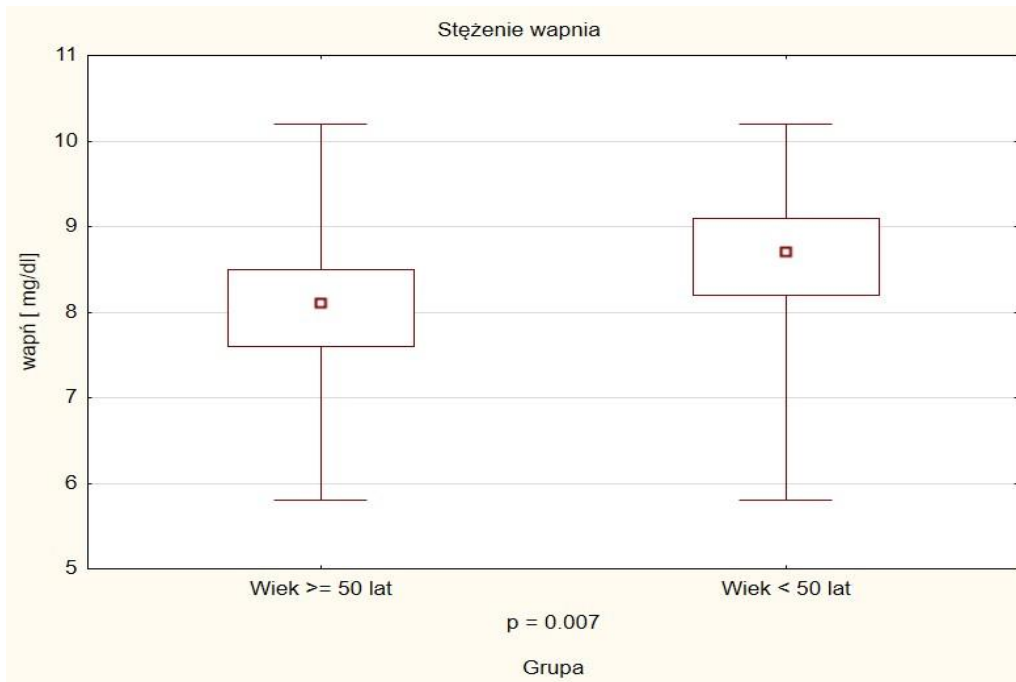
Rycina nr 17.

Porównanie stężenia fosforu w chwili rozpoczęcia programu CADO w zależności od wieku.



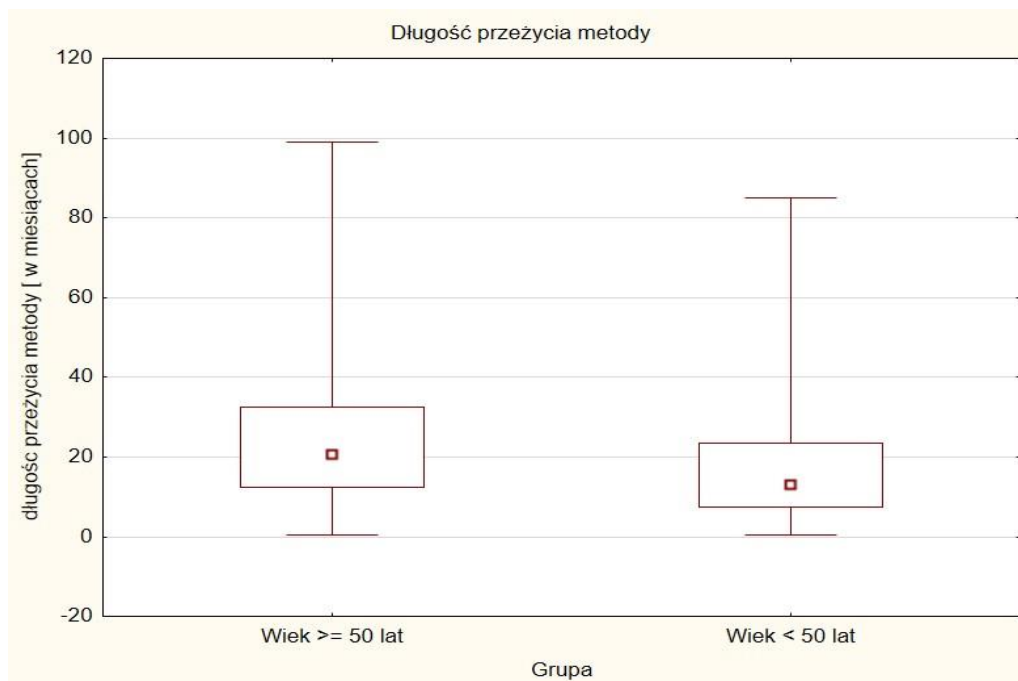
Rycina nr 18.

Porównanie stężenia wapnia w chwili rozpoczęcia programu CADO w zależności od wieku.



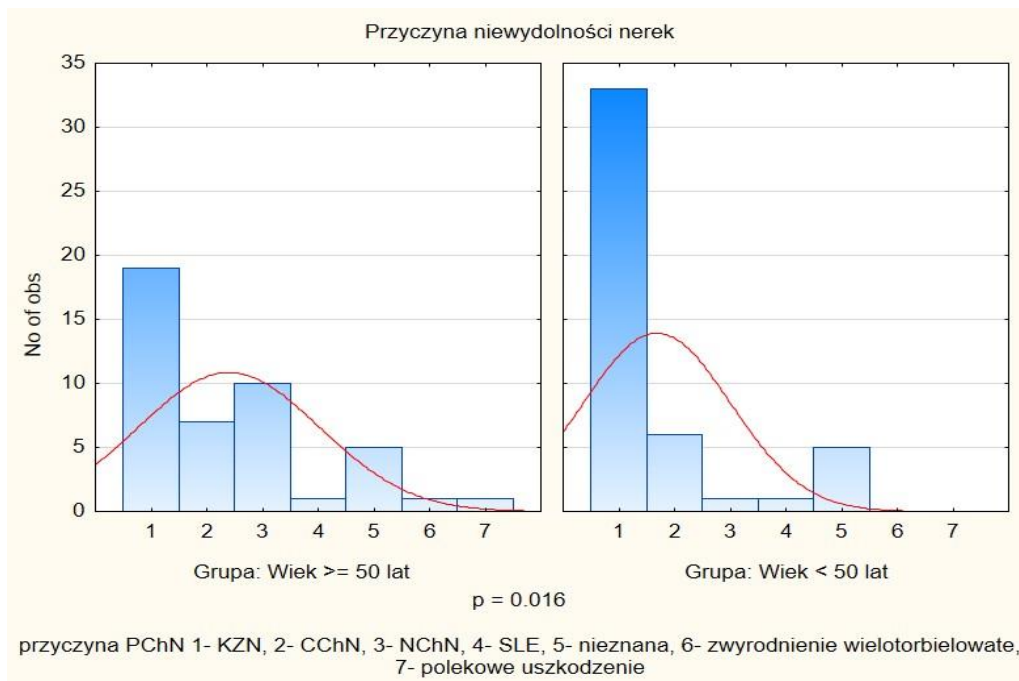
Rycina nr 19.

Porównanie długości przeżycia metody w zależności od wieku.



Rycina nr 20.

Porównanie przyczyn przewlekłej niewydolności nerek w zależności od wieku.



ADPKD- wielotorbielowatość nerek typu autosomalnie dominującego, CADO- ciągła ambulatoryjna dializoterapia otrzewnowa, CChN- cukrzycowa choroba nerek, HD- hemodializa, KZN- kłębuszkowe zapalenie nerek, NChN- nadciśnieniowa choroba nerek, SLE- toczeń rumieniowaty układowy

5.3.3. Porównanie chorych w chwili rozpoczęcia CADO z uwzględnieniem sposobu zakończenia obserwacji

Wykazano istotność statystyczną w grupie chorych konwertowanych do HD i poddanych przeszczepieniu nerki w zakresie długości przeżycia metody ($p = 0.049$). W obserwowanych grupach wykazano również istotność statystyczną dla wartości: TSH ($p < 0.01$) i sodu ($p = 0.04$) w momencie początkowym obserwacji.

Pacjenci u których doszło do zmiany metody z CADO na HD charakteryzowali się dłuższym przeżyciem metody i wyższą wartością TSH. Chorzy poddani transplantacji nerki mieli wyższe poziomy sodu.

Tabela nr 12.

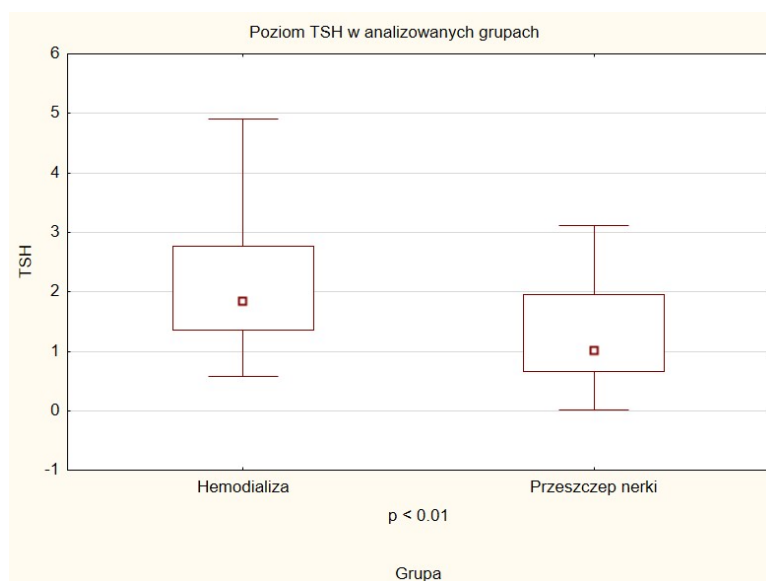
Porównanie parametrów w chwili rozpoczęcia programu CADO ze względu na sposób zakończenia obserwacji.

	Zakończenie programu CADO konwersją do HD Średnia, SD Mediana	Zakończenie programu CADO przeszczepem nerki Średnia, SD Mediana	p
TSH (mIU/l)	2,08 ± 1,06 1,84	1,26 ± 0,82 1,01	<0.01
Sód (mmol/l)	139 ± 3,4 139	141 ± 2,5 141	0.04
Długość przeżycia metody (miesiące)	33,3 ± 28,9 21	18,6 ± 11,6 17	0.048
Ferrytyna (μ/l)	410,3 ± 473,4 369,5	221,2 ± 283,2 150,7	0.08*

SD- odchylenie standardowe, TSH- hormon tyreotropowy, *- wartość p w granicy istotności statystycznej

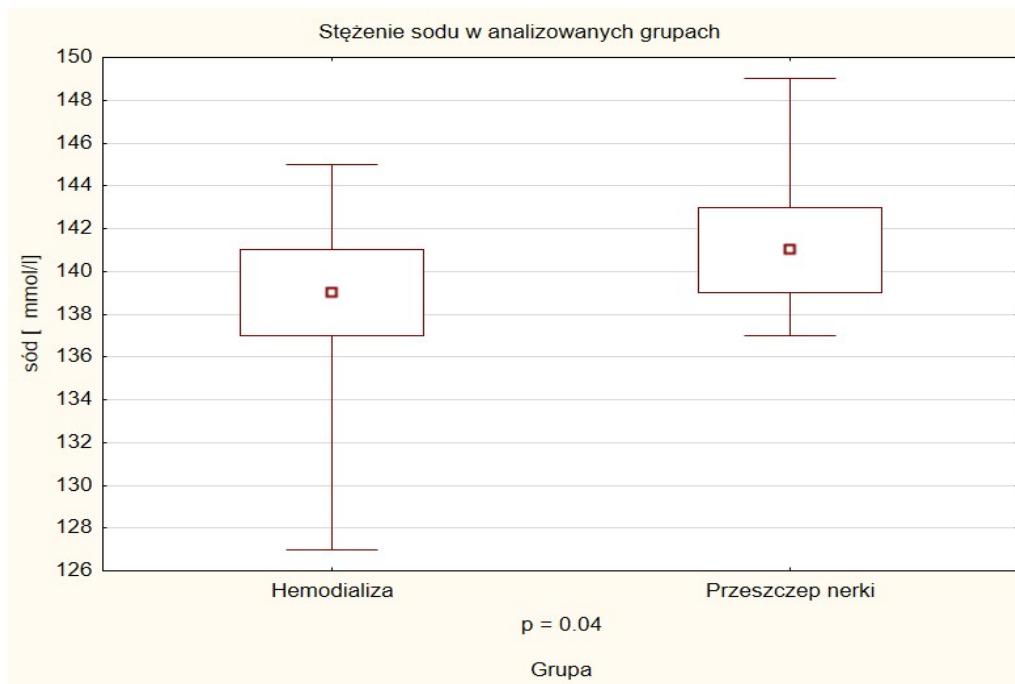
Rycina nr 21.

Porównanie poziomu TSH w chwili rozpoczęcia programu CADO ze względu na sposób zakończenia obserwacji.



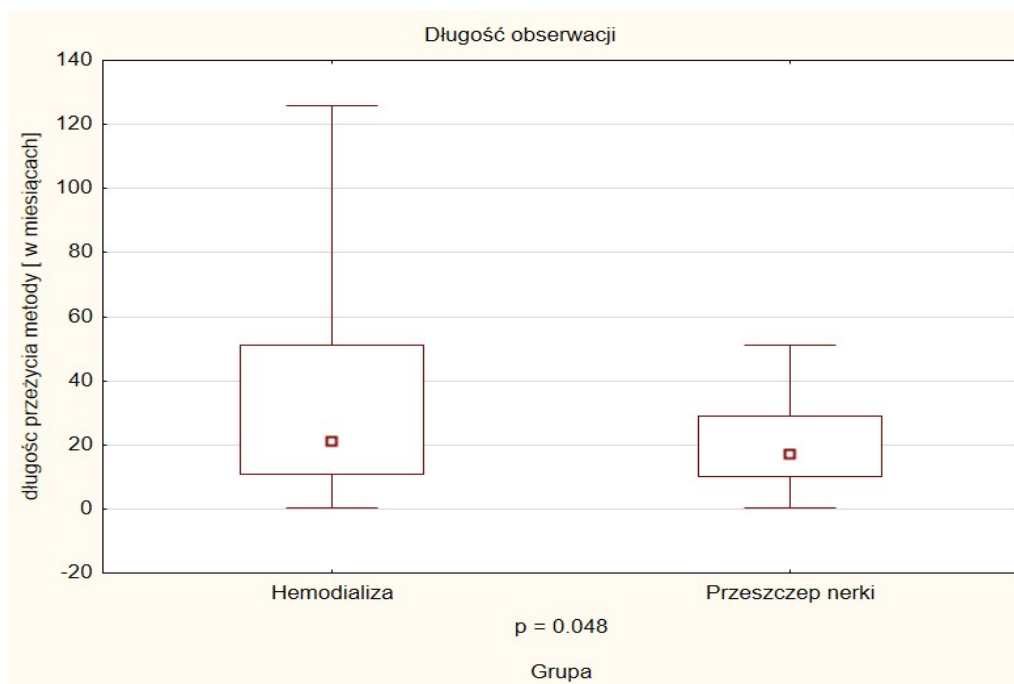
Rycina nr 22.

Porównanie stężenia sodu w chwili rozpoczęcia programu CADo ze względu na sposób zakończenia obserwacji.



Rycina nr 23.

Porównanie długości obserwacji- czasu trwania metody ze względu na sposób zakończenia obserwacji.



5.4 Analiza porównawcza podgrup w chwili zakończenia programu CADO

Porównanie podgrup w chwili zakończenia metody wykazało istotną statystycznie różnicę w wartości diurezy resztkowej dla wszystkich podgrup. Istotną różnicę wykazała też wartość ultrafiltracji w analizie populacji kobiet vs mężczyzn. W granicy istotności znalazła się wartość ultrafiltracji w populacjach porównywanych ze względu na wiek.

Tabela nr 13.

Porównanie parametrów w chwili zakończenia programu CADO- podział ze względu na sposób zakończenia obserwacji, wiek i płeć.

Grupa chorych, podział ze względu na:	Diureza resztkowa (ml/ 24h) Średnia, SD Mediana	Ultrafiltracja (ml/ 24h) Średnia, SD Mediana
<i>Punkt końcowy obserwacji</i>		
Przeniesienie na hemodializę	1255 ± 683 1100	-
Przeszczep nerki	1049 ± 883 950	-
p	0.008	-
<i>Wiek</i>		
< 50 lat	1421 ± 704 1500	967 ± 656 800
> =50 lat	1083 ± 786 1000	1156 ± 453 1100
p	0.004	0.19*

<i>Płeć</i>		
Kobiety	1028 ± 950	1278 ± 554
	830	1300
Mężczyźni	1221 ± 694	1019 ± 570
	1100	1000
p	0.056	0.02

*SD- odchylenie standardowe, *- wartość p w granicy istotności statystycznej*

6. Dyskusja

Dializa otrzewnowa jest obok hemodializy jedną z metod leczenia nerkozastępczego; przeszczep nerki jest najefektywniejszym sposobem leczenia chorych ze schyłkową niewydolnością nerek, ponieważ jako jedyny uzupełnia również czynność hormonalną. Dializa otrzewnowa i hemodializa są metodami równoważnymi, jednakże znacznie odmiennymi w aspektach: technicznych, parametrycznych jak również ekonomicznych i socjalnobytowych. W literaturze bazy danych analizujące chorych dializowanych otrzewnowo są znacznie mniejsze niż analiza danych z HD. Niestety wybór za metodę leczenia nerkozastępczego dializy otrzewnowej pozostaje nadal w dużej dysproporcji do hemodializy. Doświadczenie ośrodka dializacyjnego, wykształcenie personelu oraz edukacja chorych i ich rodzin są niewątpliwie istotnym czynnikiem powodzenia dializy otrzewnowej, obok takich zmiennych jak wiek pacjentów i ich współchorobowość. W literaturze coraz częściej pojawiają się dane z ośrodków nadzorujących dializoterapię otrzewnową, w większości są to badania retrospektywne ośrodków własnych, skupiające się w głównej mierze na częstości występowania powikłań dializy otrzewnowej pod postacią zapalenia otrzewnej [98,99] lub występowaniem śmiertelności [100] i czynników zwiększających śmiertelność chorych [101,102,103].

Głównym celem niniejszej pracy było wyłonienie czynników wpływających na długość przeżycia metody CADO. Założeniem pracy była ocena danych: demograficznych, wyników badań laboratoryjnych, chorobowości, stosowanej farmakoterapii, rodzaju stosowanego płynu dializacyjnego, wskaźników opieki dializacyjnej w chwili rozpoczęcia programu CADO. Oceniono

również: chorobowość, farmakoterapię oraz wskaźniki dializacyjne (wagę, ciśnienie tętnicze, diurezę resztkową, ultrafiltrację, badanie przedmiotowe) w chwili zakończenia metody CADO.

Przeanalizowano również dalsze losy pacjenta (wystąpienie powikłań dializy otrzewnowej, wdrożenie hemodializy, przeszczep nerki, zgon) .

Porównanie populacji kobiet i mężczyzn w chwili rozpoczęcia dializoterapii otrzewnowej wykazało, że mężczyźni charakteryzowali się lepszym profilem lipidowym, mieli niższe stężenia cholesterolu całkowitego, frakcji HDL i LDL. Mężczyźni wykazywali lepsze parametry funkcji nerek (wyższe wartości diurezy resztkowej oraz eGFR) przy jednocześnie wyższych poziomach mocznika i kwasu moczowego. Płeć męska pomimo lepszych wyjściowo parametrów RRF i eGFR wiązała się prawie 1,7 razy krótszym przeżyciem metody. Kobiety były dializowane otrzewnowo średnio 12,6 miesiące dłużej. Czynnikiem wpływającym na długość przeżycia metody mogą być czynniki hormonalne związane z płcią, a nie wyłącznie dane przy rozpoczynaniu dializy otrzewnowej (funkcja nerek, wyrównanie metaboliczne).

Obserwowaną grupę porównano względem wieku i wykazano, że u pacjentów < 50 lat najczęstszą przyczyną schyłkowej niewydolności nerek były kłębuszkowe zapalenia nerek, obserwowano wyższe poziomy wapnia i fosforu w momencie rozpoczęcia DO, długość dializoterapii była krótsza w porównaniu z chorymi w wieku ≥ 50 lat. Dla pacjentów w wieku ≥ 50 lat kłębuszkowe zapalenia nerek stanowiły główną przyczynę schyłkowej niewydolności nerek, ale chorzy ci częściej w wywiadzie podawali nadciśnieniową chorobę nerek w porównaniu z grupą młodszą. U pacjentów w wieku ≥ 50 lat stwierdzono dłuższe przeżycie metody, czas trwania CADO był dłuższy średnio o 7,6 miesiąca, w stosunku do pacjentów młodszych. U młodszej grupy pacjentów wcześniej dokonywano przeszczepu nerki (aczkolwiek nie wykazano w tym zakresie istotności statystycznej), co mogło być przyczyną krótszego przeżycia metody CADO.

Pogrupowano również pacjentów w zależności od sposobu zakończenia programu CADO, chorzy, którzy przeszli na hemodializę charakteryzowali się wyższym poziomem TSH i niższym poziomem sodu w momencie rozpoczęcia programu CADO, przebywali oni również dłużej w programie CADO, średnio o 14,7 miesiące w porównaniu z pacjentami, którzy zostali poddani transplantacji nerki. Pozostałe oceniane parametry nie miały wpływu na czas przeżycia metody. Z jednej strony implikuje to brakiem możliwości stworzenia skali czynników predysponujących do stratyfikacji chorych do konkretnego sposobu zakończenia dializoterapii otrzewnowej; z drugiej jednak ważnym aspektem jest fakt, że pacjenci nie różnili się istotnie między sobą, byli grupą jednorodną- w tym rozumieniu każdy pacjent ma wyjściowo podobne szanse do leczenia transplantacyjnego nerki.

Być może ustalenie czynników, które przy rozpoczęciu dializoterapii otrzewnowej prognozowałyby czas przeżycia metody oraz punkt końcowy metody byłoby możliwe przy ocenie dużo większej populacji chorych.

W chwili zakończenia programu wykazano, że grupy porównywane względem wieku, płci i sposobu zakończenia metody CADO różniły się istotnie wielkością diurezy resztkowej w chwili zakończenia metody.

Płeć żeńska wiązała się z niższą wartością diurezy resztkowej w chwili zakończenia programu CADO w porównaniu do populacji mężczyzn. U kobiet stwierdzana była wyższa wartość ultrafiltracji w momencie zakończenia metody.

Pacjenci w wieku < 50 lat charakteryzowali się większą diurezą resztkową oraz ultrafiltracją w porównaniu do chorych w wieku \geq 50 lat.

Chorzy, którzy zakończyli program CADO konwersją do hemodializy posiadali lepszą diurezę resztkową w porównaniu z grupą chorych poddanych przeszczepowi nerki. Wielkość ultrafiltracji była niższa w populacji poddanej hemodializie, jednak różnica w porównywanych grupach nie była istotna statystycznie. Zaobserwowane dane można tłumaczyć szybszym zgłaszaniem do przeszczepienia nerki chorych z gorszą resztkową funkcją nerek, posiadających gorsze parametry dializacyjne.

Chorzy z cukrzycą stanowili zbyt niski odsetek względem chorych bez cukrzycy, co uniemożliwiało przeprowadzenie analizy statystycznej porównawczej. Niemniej z obserwacji wynika, że częstość występowania choroby niedokrwiennej serca oraz zawału serca w wywiadzie w chwili rozpoczęcia programu CADO była liczbowo podobna względem populacji nieobciążonej cukrzycą.

Pomimo danych epidemiologicznych wskazujących na cukrzycową chorobę nerek jako najczęstszą przyczynę przewlekłej niewydolności nerek; w obserwacji własnej CChN stanowiła jedynie u 15,9 % chorych przyczynę PChN. Jest to związane z niższym odsetkiem chorych na cukrzycę dializowanych otrzewnowo w porównaniu z chorymi obciążonymi cukrzycą i hemodializowanymi [104,105]. Pomimo obaw obciążenia glukozą w płynach dializacyjnych nie należy rezygnować z wyboru tej metody i odpowiednio edukować pacjentów. Obecnie dostępne na rynku bezglukozowe płyny dializacyjne stanowią bezpieczną alternatywę, a sama technika DO jest metodą znacznie wygodniejszą socjalnie i bytowo niż hemodializa, która wymaga zgłaszania się pacjenta do stacji dializ 3 razy w tygodniu.

Według danych z „Aktualnego stanu leczenia nerkozastępczego w Polsce- 2021” chorzy dializowani otrzewnowo stanowili tylko 4 % dializowanych w roku 2021r. [104]. Tożsame dane płyną z raportu z 2022r. [105]. W grupie dializowanych otrzewnowo 25 % chorych podawała

cukrzyce w momencie rozpoczęcia DO, co jest zbieżne z obserwacją własną (22,4%). W raporcie odsetek zgonów wynosił 6%, w obserwacji własnej 4,7%. W raporcie ujęto przyczyny niewydolności nerek dializowanych otrzewnowo, jednakże dane podane są łącznie dla pacjentów w trakcie HD i DO, CChN jest opisywana jako najczęstsza przyczyna PChN. NChN stanowi 15,78 % (w obserwacji własnej 14,9%), według raportu przyczyna jest nieznana u 11,99 % chorych (w obserwacji własnej 12,1%). Można przyjąć, że obserwowana populacja jest analogiczna względem danych ogólnopolskich.

W ośrodku wrocławskim udało się zgromadzić dane 120 pacjentów, co w odniesieniu do wyników z ośrodka San Antonio w Porto [106], gdzie w ciągu 20 lat obserwacji (lata 1985- 2005) zgromadzono dane 312 chorych, populacja niniejszej pracy wydaje się być adekwatna. Aglomeracja Porto według portugalskich danych statystycznych jest ok. 2,2 razy większa od ludności we Wrocławiu, ponadto czas przytoczonej obserwacji był dłuższy. Do analizy szczegółowej włączono pacjentów pozostających nadal w programie DO w momencie analizy (55 osób) oraz uwzględniono pacjentów dializowanych ADO (stanowili 31,4 % grupy ogólnej); w niniejszej pracy pacjentów dializowanych ADO (jak również skonwertowanych do metody ADO) wykluczono z analizy. Podczas obserwacji w grupie ogólnej własnej nie zaraportowano wyzdrowienia, natomiast w analizie ośrodka portugalskiego u 9 osób doszło do poprawy funkcji nerek i odstąpienia od leczenia nerkozastępczego, średnio po 35,5 miesiącach metody DO. Trudno ocenić z jakiego powodu występuje różnica w obu obserwacjach, ale wydaje się ona być nieistotna statystycznie. Średni czas przeżycia metody wynosił w niniejszej pracy 24 miesiące, dla ośrodka z Porto 35,5 miesięcy. Średni wiek pacjenta w momencie rozpoczęcia metody wynosił w ośrodku wrocławskim 48,9 lat w Porto 48 lat, kobiety stanowiły 53,3 % vs 62,8 % (Porto). W opisywanej w rozprawie grupie ogólnej program DO zakończyło hemodializą 40,2 % pacjentów, w ośrodku portugalskim było to 35,8 % badanych, różnica może wiązać się z większym odsetkiem zgonów w ośrodku portugalskim [106]. Porównanie liczby pacjentów, którzy zakończyli program DO przeszczepieniem nerki również jest odmienne, w ośrodku wrocławskim było to 44,8 % chorych, w Porto 21,5 % chorych, odmienność ta może wynikać z okresu obserwacji, tj. 2009-2024 vs 1985-2005(Porto), naturalnym wydaje się być, że w latach wcześniejszych transplantologia była mniej powszechna.

W grupie ogólnej rozprawy zgon zaobserwowano u 4,7% pacjentów, w przytoczonej pracy portugalskiej u 23,7 % chorych; wyższa śmiertelność ośrodka zagranicznego może mieć związek z wysokim odsetkiem pacjentów z anurią w momencie rozpoczęcia dializoterapii otrzewnowej (stanowili 29% obserwowanej populacji). Resztkowa funkcja nerek jest podkreślanym w wielu pracach pozytywnym czynnikiem rokowniczym [77,78]. RRF poprawia profil odwodnienia pacjenta, wyrównania metabolicznego przez co obniża między innymi poziom toksyn

mocznicowych aktywujących procesy zapalne i w tym mechanizmie znacząco zmniejsza śmiertelność [76].

W grupie ogólnej własnej 5 pacjentów było po przeszczepieniu nerki, średni czas przeżycia przeszczepu do rozpoczęcia DO wynosił 186 miesiące (15,5 lat), w grupie porównywanej było to 28,8 miesięcy (Porto). Długi czas przeżycia przeszczepu może wynikać z odmiennego okresu obserwacji ośrodków (obserwacja ośrodka Porto dotyczyła lat 1985-2005); bardziej współczesne leczenie immunosupresyjne jest efektywniejsze, nie bez znaczenia jest również doświadczenie ośrodka oraz chorobowość pacjentów.

Cukrzycę w wywiadzie w momencie rozpoczęcia programu CADO w niniejszej rozprawie podawało 22,4% pacjentów, w ośrodku portugalskim 27% pacjentów dializowanych otrzewnowo. Niższy odsetek chorych z cukrzycą w programie CADO mógł wynikać z preferencji chorych, rzadziej decydowali się na DO, ponieważ wśród pacjentów nadal często pokutuje obawa przed dekompenzacją gospodarki węglowodanowej w związku z używaniem płynów dializacyjnych zawierających glukozę.

Inną europejską publikacją opartą na materiale własnym jest analiza ośrodka nefrologicznego z Werony, gdzie przeanalizowano dane zgromadzone w okresie 30 lat, od 1983 do 2012 roku; pacjentów podzielono dekadami, ale uśredniono również wyniki dla całej badanej populacji [101]. Z włoskiej analizy wykluczono pacjentów, którzy do 6 miesięcy przed przystąpieniem do programu DO byli poddani HD lub przeszczepieniu nerki lub przebyli jedno duże zdarzenie naczyniopochodne (zawał serca, udar mózgu, amputację kończyny). Praca włoskich autorów skupiała się głównie na wyłonieniu niekorzystnych rokowniczo czynników, zwiększających śmiertelność pacjentów. Średni wiek pacjenta wynosił 59 lat (48,9 lat w obserwacji własnej), kobiety stanowiły 38% badanych (53,3% w populacji własnej), średni czas obserwacji wynosił 33,7 miesięcy (24 miesiące w obserwacji własnej), 30% pacjentów było obciążonych cukrzycą w momencie rozpoczęcia DO (22,4% w obserwacji własnej). We włoskiej analizie ujęto wartość diurezy resztkowej, wynosiła średnio 997,7 ml/ 24h vs 1403 ml/ 24h w obserwacji własnej. Poziom ciśnienia skurczowego u pacjentów (włoska obserwacja nie rozgraniczała pomiarów domowych i wykonywanych w ośrodku) wynosił średnio 140 mmHg, w danych własnych: w pomiarach domowych 143 mmHg, w pomiarach w klinice 146 mmHg, co jest wynikiem porównywalnym. Poziom albumin (w g/ dl) wynosił 3,9 co jest podobnym wynikiem do uzyskanego poziomu 3,8 d/dl w obserwacji własnej. Paraleliczne dane dotyczą poziomu hemoglobiny (w g/ dl) 11,7 vs 9,7 oraz wartości eGFR (w ml/ min./ 1,73 m²): 6,9 vs 7,3 (dane z Werony vs dane własne). Populacja chorych opisywanych przez włoskich autorów pomimo większego zaawansowania PChN (niższe

wartości eGFR w porównaniu z grupą ogólną własną) charakteryzowała się mniejszą niedokrwistością (wyższy średni poziom HGB), trudno uzasadnić zaobserwowaną korelację. Opracowanie włoskich nefrologów podkreślało korzystny wpływ RRF na zmniejszenie śmiertelności pacjentów, większa śmiertelność była obserwowana w grupie pacjentów starszych, z cukrzycą, palących papierosy, z rozpoznaną niedokrwistością oraz chorobą niedokrwienną serca. W trakcie obserwacji grupy ogólnej własnej zmarło jedynie 5 pacjentów, co uniemożliwiło dokładną ocenę. Natomiast wykazano korzystny wpływ RRF u pacjentów, którzy zostali poddani transplantacji nerki (RRF w grupie poddanej przeszczepowi nerki wynosił 1501 ml/ 24h , u chorych zmarłych: 710 ml/ 24h). W wynikach wyłonionych podgrup w obserwacji własnej chorobę niedokrwienną serca i zawał serca częściej obserwowano wśród pacjentów, którzy zakończyli program CADO przejściem na hemodializę.

Publikacją analizującą DO opartą na dużej liczbie badanych jest praca z Uniwersytetu w Tokio [107]. Średni wiek pacjenta w momencie rozpoczęcia metody DO wynosił: 65,6 lat (vs 48,9 lat w obserwacji własnej), kobiety stanowiły 38,8% (53,3% w populacji własnej), pacjenci z cukrzycą w wywiadzie stanowili 42,6% (22,4% w grupie ogólnej własnej). Przyczynami schyłkowej niewydolności nerek była głównie cukrzyca, tj. 38,8%, kłębuszkowe zapalenia nerek stanowiły 32,2 %, jako inne wymieniono pozostałe 29%. W obserwacji własnej stwierdzono mniejszą populację pacjentów obciążonych cukrzycą, co przełożyło się na mniejszy udział cukrzycowej choroby nerek w etiologii schyłkowej niewydolności nerek (15,9%). Porównania wyników badań laboratoryjnych (ośrodek w Tokio vs obserwacja własna) przedstawiają się następująco: poziom hemoglobiny (w g/dl) 10,7 vs 9,7, poziom potasu (w mmol/l) 3,6 vs 4,93. Poziom ferrytyny(w ng/ ml) 65,4 vs 228,8. W ramach rutynowej opieki wszyscy pacjenci pozostający pod opieką Ośrodka Dializacyjnego USK we Wrocławiu otrzymywali EPO oraz suplementację żelaza zgodnie z wytycznymi; być może dawkowanie preparatów EPO i żelaza różniło się w populacji własnej oraz japońskich autorów.

Praca oparta na 10 letnim doświadczeniu ośrodka w Chinach (lata 2006-2016) miała na celu ocenę związku poziomu fosforu oraz albumin z ryzykiem zgonu wśród pacjentów dializowanych otrzewnowo [108]. Demograficznie grupa była podobna do grupy ogólnej własnej (dane z ośrodka w Chinach vs obserwacja własna), średni wiek pacjenta wynosił na początku obserwacji 48 lat vs 48,9 lat, mężczyźni stanowili 59% vs 46,7%, BMI 21,6 kg/ m² vs 25,4 kg/ m². Podobnie jak w obserwacji własnej chińscy autorzy odnotowali wysoki odsetek kłębuszkowego zapalenia nerek jako przyczyny schyłkowej niewydolności nerek, bo u 59% chorych (51,4% w grupie ogólnej własnej). Udział cukrzycowej choroby nerek był porównywalny wynosił 16% vs 15,9% w populacji własnej. Cukrzyca według chińskich autorów występowała w wywiadzie u 25% chorych

dializowanych otrzewnowo, podobny odsetek zaobserwowano w populacji własnej (22,4%). Nadciśnieniowa choroba nerek stanowiła 13% udział w etiologii schyłkowej niewydolności nerek (14,9% w obserwacji własnej). Parametry laboratoryjne również były dość podobne, wartości średnie wynosiły odpowiednio (ośrodek w Chinach vs populacja własna) : hemoglobina 10,6 g/ dl vs 9,7 g/dl, poziom wapnia 2,25 mmol/l vs 2,1 mmol/l, poziom fosforu 1,45 mmol/l vs 2 mmol/l, poziom parathormonu 235 pg/ ml vs 519,8 pg/ml, poziom albumin był taki sam w obu populacjach: 3,7 g/dl.

Analizowana grupa chorych na tle danych krajowych i zagranicznych jest populacją reprezentatywną. Nie odnaleziono publikacji porównujących pacjentów dializowanych otrzewnowo w zależności od sposobu zakończenia programu DO, czyli przejścia na hemodializę lub dokonania transplantacji nerki.

Zauważalną różnicą obserwacji własnej w porównaniu do badań innych ośrodków jest mniejszy udział pacjentów dializowanych metodą ADO. W pracy opisującej doświadczenie ośrodka niderlandzkiego stosunek liczby pacjentów dializowanych metodą ADO do liczby pacjentów w programie CADO wynosił 52: 21 w latach 2004-2010 [109]. W niniejszej pracy nie analizowano pacjentów leczonych metodą ADO. W polskich warunkach rzadziej stosuje się metodę automatyczną u dorosłych pacjentów, jest metodą przeznaczoną głównie dla chorych wymagających dużej dawki dializy, charakteryzujących się szybkim transportem otrzewnowym oraz wymagających opieki osoby drugiej [110], jest to metoda przeznaczona głównie dla pacjentów pediatrycznych.

7. Wnioski

1. Długość przeżycia metody CADO była zależna od płci oraz wieku pacjentów w chwili rozpoczęcia programu CADO. Kobiety w wieku ≥ 50 lat były dializowane 1,7 razy dłużej.
2. Długość przeżycia metody nie była zależna od wartości początkowej diurezy resztkowej oraz początkowej wartości eGFR.
3. Niższe wartości cholesterolu całkowitego nie korelowały z długością przeżycia metody.
4. Pacjenci, którzy zakończyli program CADO przeszczepieniem nerki byli krócej poddawani dializoterapii otrzewnowej w porównaniu do chorych, którzy zostali skonwertowani do hemodializy.
5. Analiza w momencie zakończenia metody wykazała, że wyższe wartości RRF w punkcie końcowym metody występowały u mężczyzn w wieku <50 lat oraz skonwertowanych do hemodializy.

8. Streszczenie

Przewlekła choroba nerek to wielobjawowy zespół chorobowy wywołany trwałym (> 3 miesiące) uszkodzeniem budowy lub czynności nerek. W ostatnich latach obserwuje się stały wzrost liczby pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. Leczenie nerkozastępcze wg wytycznych KDIGO z 2012 r. powinno być wdrożone zanim u pacjenta rozwiną się objawy mocznicy i powikłania narządowe (zwykle, gdy GFR wynosi 9-14 ml/ min/ 1,73 m²). Schyłkowa niewydolność nerek wymaga wprowadzenia terapii nerkozastępczej; optymalną metodą leczenia, zapewniającą kompensację nie tylko funkcji wydalniczej nerek, ale również endokrynologicznej jest przeszczep narządu. Do czasu momentu transplantacji nerki lub w przypadku obecności przeciwwskazań do przeszczepu lub braku zgody na transplantację chorzy wymagają leczenia nerkozastępczego w formie hemodializy lub dializoterapii otrzewnowej.

Dializoterapia otrzewnowa wykorzystuje błonę otrzewnową jako błonę dializacyjną, zwykle odbywa się w domu pacjenta i jest prowadzona przez chorego lub osobę, która się nim opiekuje. Wraz z czasem trwania dializoterapii otrzewnowej dochodzi do zmian w strukturze i funkcjonowaniu błony otrzewnowej. Komórki mezotelium wydzielają czynniki ochronne, które regulują procesy zapalne i zrostowe otrzewnej, mechanizmy sekrecji tych czynników nie są dokładnie poznane. Niemniej jednak długoczasowe przebywanie płynu dializacyjnego w jamie otrzewnowej zakłóca homeostazę tego układu i prowadzi do stopniowego włóknienia błony, przejawiającego się spadkiem zdolności ultrafiltracyjnych. Dializa otrzewnowa jest etapem przejściowym, po zakończeniu programu DO chorzy nadal kontynuują inną formę leczenia nerkozastępczego (hemodializa, transplantacja nerki). Chorzy dializowani otrzewnowo stanowią w Polsce tylko 4% dializowanych.

Dializa otrzewnowa technicznie polega na kilkukrotnych wymianach (zwykle 3-5 razy) płynu dializacyjnego w ciągu doby. Płyn jest podawany do jamy otrzewnej poprzez cewnik dializacyjny, płyn jest pozostawiany w jamie brzusznej na kilka godzin, a następnie usuwany. Płyn dializacyjny produkowany jest w sterylnych pojemnikach o różnych objętościach, zwykle 1500 ml i 2000 ml. Jeśli pacjent lub osoba bliska dokonuje ręcznie wymian płynu dializacyjnego mówimy wówczas o CADO, czyli ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej. W CADO w ciągu dnia przeprowadza się zwykle 3-4 wymiany a jedną objętość płynu dializacyjnego pozostawia się na noc w jamie brzusznej chorego. Wymiany płynu mogą być też dokonywane przy pomocy specjalistycznego urządzenia- cyklera, mówimy wówczas o ADO, automatycznej dializie otrzewnowej. Cykler przeprowadza liczne wymiany płynu.

Praca miała na celu określenie, czy istnieje korelacja pomiędzy etiologią leczenia nerkozastępczego a efektywnością dializy otrzewnowej i dalszych losów pacjenta; celem było również poszukiwanie czynników niekorzystnych rokowniczo, skracających czas przeżycia metody leczenia.

Praca jest badaniem retrospektywnym analizującym dokumentację pacjentów dializowanych otrzewnowo pod opieką Kliniki Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej w ciągu ostatnich 15 lat. Do analizy włączono pacjentów, którzy rozpoczęli program dializoterapii otrzewnowej od stycznia 2009 roku, obserwację zakończono w maju 2024r. Analizowano karty informacyjne pacjentów z pierwszego pobytu w Ośrodku Dializacyjnym, w momencie rozpoczęcia metody dializoterapii otrzewnowej oraz dalsze losy pacjentów, za punkt końcowy wyznaczano zmianę metody leczenia: na hemodializę, przeszczepienie nerki, zgon pacjenta.

W wyżej wymienionym okresie łącznie pod opieką Ośrodka rozpoczęło dializoterapię otrzewnową 120 pacjentów. Z początkowej puli pacjentów wykluczono następnie pacjentów, którzy od początku obserwacji dializowani byli metodą ADO- 5 pacjentów oraz chorych u, których doszło do zmiany metody z CADO na ADO- 8 pacjentów (w grupie tej były zanotowane dwa zgony). U żadnego pacjenta nie zaobserwowano wyzdrowienia. Z pierwotnej grupy wyłoniono 107 pacjentów, którzy byli grupą jednorodną, dializowaną otrzewnowo metodą CADO. Grupa ta została opisana jako grupa ogólna.

Przeanalizowano czynniki wpływające potencjalnie na przeżycie metody dializoterapii otrzewnowej: dane demograficzne, wyniki badań laboratoryjnych, choroby współistniejące, farmakoterapię, rodzaj dializatu, standardowe wskaźniki opieki dializacyjnej, uwzględniono dalsze losy pacjenta oraz długość przeżycia metody.

W latach 2009-2024 (od stycznia 2009 do maja 2024) w Klinice Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu dializoterapię otrzewnową metodą CADO rozpoczęło 107 pacjentów, 57 kobiet i 50 mężczyzn, średni wiek pacjenta w momencie rozpoczęcia metody wynosił 48,9 lat, średni czas przeżycia metody wynosił 24 miesiące. W trakcie trwania obserwacji zanotowano: 5 zgonów, 11 pacjentów nadal uczestniczyło w programie CADO, 43 pacjentów przeszło do programu hemodializ, a 48 zostało poddanych transplantacji nerki. Przyczynami schyłkowej niewydolności nerek były: kłębuszkowe zapalenia nerek, cukrzycowa choroba nerek, nadciśnieniowa choroba nerek, toczeń rumieniowaty układowy, wielotorbielowatość nerek typu autosomalnie dominującego, polekowe uszkodzenie nerek; u części chorych przyczyna była nieznana. Średnie początkowe wartości wynosiły dla: diurezy resztkowej: 1403 ml/ dobę, ultrafiltracji: 971 ml/dobę, BMI: 25,4 kg/ m². Wśród pacjentów dializowanych metodą CADO 22, 4% (24 pacjentów) stanowiły osoby ze współistniejącą

cukrzyca, z czego cukrzyca typu 1 obciążonych było 15,9% pacjentów grupy ogólnej, cukrzyca typu 2 6,5% pacjentów grupy ogólnej.

Przeprowadzona analiza danych w chwili rozpoczęcia programu pozwoliła na wysunięcie wniosków, że długość przeżycia metody CADO była zależna od płci oraz wieku pacjentów w chwili rozpoczęcia programu CADO. Długość przeżycia metody nie była zależna od wartości początkowej diurezy resztkowej oraz początkowej wartości eGFR w obserwowanej populacji. Niższe wartości cholesterolu całkowitego nie korelowały z długością przeżycia metody. Pacjenci, którzy zakończyli program CADO przeszczepieniem nerki byli krócej poddawani dializoterapii otrzewnowej w porównaniu do chorych, którzy zostali skonwertowani do hemodializy.

Analiza w momencie zakończenia metody wykazała, że wyższe wartości RRF w punkcie końcowym metody występowały mężczyźni, w wieku <50 lat oraz skonwertowanych do hemodializy.

Abstract

Chronic kidney disease is a multisymptomatic disease syndrome caused by permanent (> 3months) damage to the structure or function of the kidneys. In recent years, there has been a steady increase in the number of patients with chronic kidney disease. Renal replacement therapy according to the 2012 KDIGO guidelines should be implemented before the patient develops symptoms of uremia and organ complications (usually when GFR is 9-14 ml/ min/ 1.73 m²). End-stage renal failure requires the introduction of renal replacement therapy; the optimal treatment to ensure compensation of not only renal excretory function but also endocrine function is organ transplantation. Until renal transplantation or in the presence of contraindications to transplantation or lack of consent for transplantation, patients require renal replacement therapy in the form of haemodialysis or peritoneal dialysis.

Peritoneal dialysis therapy uses the peritoneal membrane as the dialysis membrane, is usually performed at home and is carried out by the patient or their carer. Changes in the structure and function of the peritoneal membrane occur with the duration of peritoneal dialysis. Mesothelial cells secrete protective factors that regulate the inflammatory and adhesion processes of the peritoneum; the mechanisms of secretion of these factors are not well understood. However, long-term residence of dialysis fluid in the peritoneal cavity disrupts the homeostasis of this system and leads to gradual fibrosis of the membrane, manifested by a decrease in ultrafiltration capacity. Peritoneal dialysis is a transitional step; after completion of the PD programme, patients continue to receive another form

of renal replacement therapy (haemodialysis, kidney transplant). Peritoneal dialysis represents only 4% of dialysis patients in Poland.

Peritoneal dialysis involves the replacement of dialysis fluid several times a day (usually 3-5 times). The fluid is administered via a dialysis catheter into the peritoneal cavity, left there for several hours and then removed. Dialysis fluid is provided in sterile containers of different volumes, usually 1500ml and 2000ml. If the patient or a relative exchanges the dialysis fluid manually, this is called CAPD, or continuous ambulatory peritoneal dialysis. With CAPD, 3-4 exchanges are usually performed per day, and one volume of dialysis fluid is left in the patient's abdomen overnight. Fluid exchange can also be done with a special cyclor called ADO, automated peritoneal dialysis. The cyclor performs multiple fluid exchanges.

The aim of the study was to determine whether there is a correlation between the etiology of renal replacement therapy and the efficacy of peritoneal dialysis and the subsequent fate of the patient, and to look for prognostically unfavourable factors that shorten the survival time of the treatment method.

The paper is a retrospective study analysing the records of patients on peritoneal dialysis under the care of the Department of Nephrology and Transplant Medicine over the last 15 years. Patients who started a peritoneal dialysis programme from January 2009 were included in the analysis, with follow-up ending in May 2024. Patient information sheets from the first visit to the dialysis centre, at the start of peritoneal dialysis and the subsequent fate of the patients were analysed; the endpoint was defined as a change in treatment method: to haemodialysis, kidney transplantation or death of the patient. During this period, a total of 120 patients started peritoneal dialysis under the Centre's care. From the initial patient pool, patients who had been on ADO dialysis since the beginning of the study - 5 patients and patients who had switched from CADO to ADO - 8 patients (two deaths were recorded in this group) were excluded. No recovery was observed in any patient. From the original group, 107 patients were selected as a homogeneous group on CADO peritoneal dialysis. This group is referred to as the total group.

Factors potentially influencing peritoneal dialysis survival were analysed: demographics, laboratory results, comorbidities, pharmacotherapy, type of dialysate, standard dialysis care indicators, patient follow-up and duration of peritoneal dialysis.

In the years 2009-2024 (January 2009 to May 2024), 107 patients, 57 women and 50 men, started peritoneal dialysis with the CAPD method at the Department of Nephrology and Transplant Medicine of the University Clinical Hospital in Wrocław; the mean patient age at the start of the method was 48,9 years, the mean method survival time was 24 months.

During the follow-up period there were: 5 deaths, 11 patients continued on CAPD, 43 patients progressed to a haemodialysis programme and 48 patients underwent renal transplantation. The causes of end-stage renal failure were glomerulonephritis, diabetic kidney disease, hypertensive kidney disease, systemic lupus erythematosus, polycystic kidney disease of the autosomal dominant type and drug-induced kidney injury; in some patients the cause was unknown. Mean initial values were for: residual diuresis: 1403 ml/day, ultrafiltration: 971 ml/day, BMI: 25.4 kg/ m² . Among the CAPD dialysis patients, 22, 4% (24 patients) were co-diabetic, of which type 1 diabetes accounted for 15.9 % of the study group and type 2 diabetes accounted for 6.5 % of the study group. Analysis of the baseline data concluded that the duration of CAPD method survival was dependent on the sex and age of the patients at the start of the CAPD programme. The duration of method survival was not dependent on the level of initial residual diuresis and initial eGFR in the observed population. Lower total cholesterol levels did not correlate with duration of method survival. Patients who completed CAPD with kidney transplantation were on peritoneal dialysis for a shorter time than patients who switched to haemodialysis. Analysis at the end of the method showed that higher RRF values at the method endpoint occurred in men aged <50 years who were converted to haemodialysis.

10. Bibliografia

[1] NKF KDOQI Clinical Practice Guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification., Am. J. Kidney Dis, 2002; 39 (2, supl. 1): 1-266.

- [2]Levey A.S., Eckhardt K.U., Tsukamoto Y. iwsp. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)., *Kidney Int.*, 2005; 67: 2089–2100.
- [3]Snyder S., Pendergraph B. Detection and evaluation of chronic kidney disease., *Am. Fam. Physician* , 2005; 72: 1723–1733.
- [4] Kinchen K.S., Sadler J., Fink N., Brookmeyer R., Klag M.J., Levey A.S., Powe N.R. The timing of specialist evolution in chronic kidney disease and mortality., *Ann Intern Med*, 2002; 137: 479-486.
- [5]Vanholder R., Massy Z., Argiles A., Spasovski G., Verbeke F., Lameire N., et al. Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality., *European Renal Association*, 2005;20(6):1048-1056.
- [6]Stompór T., Sułowicz W. Zespół Malnutrition- Inflammation- Atherosclerosis (MIA)- istotną przyczyną zwiększonej chorobowości i śmiertelności pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek., *Nefrol Dial Pol*, 2002;6:65-73.
- [7]Ceriotti F., Boyd J.C., Klein G., Henny J., Queraltó J., Kairisto V., Panteghini M. IFCC Committee on Reference Intervals and Decision Limits (C-RIDL): Reference intervals for serum creatinine concentrations: assessment of available data for global application., *Clin Chem*, 2008; 54: 559-566.
- [8]Herget-Rosenthal S., Bökenkamp A., Hofmann W. How to estimate GFR- serum creatinine, cystatin C or equations?, *Clin Biochem*, 2007; 40: 153-161.
- [9]Randers E., Erlandsen E.J., Pedersen O.L., Hasling C., Danielsen H. Serum cystatin C as an endogenous parameter of the renal function in patients with normal to moderately impaired kidney function., *Clin Nephrol*, 2000; 54:203.
- [10]Rule A., Bergstralh E., Slezak J., Bergert J., Larson T. Glomerular filtration rate estimated by cystatin C among different clinical presentations., *Kidney Int.* 2006; 69: 399–405.
- [11]Imiela J., Lewandowicz A., Cystatyna C w diagnostyce przewlekłej choroby nerek., *Nephrol Dial Pol* , 2007; 11: 126-132.

- [12]Gansevoort R., Verhave J., Hillege H. iwsp. The validity of screening based on spot morning urine samples to detect subjects with microalbuminuria in the general population., *Kidney Int.*, 2005; 94 (supl.): 28–35.
- [13]Dyer A., Greenland P., Elliott P. iwsp. Evaluation of measures of urinary albumin excretion in epidemiological studies., *Am. J. Epidemiol.*, 2004; 160: 1122–1131.
- [14]de Jong P., Brenner B. From secondary to primary prevention of progressive renal disease: The case for screening for albuminuria., *Kidney Int.*, 2004; 66: 2109–2118.
- [15]Verhave J., Gansevoort R., Hillege H., Bakker S., De Zeeuw D., de Jong P. An elevated urinary albumin excretion predicts de novo development of renal function impairment in the general population., *Kidney Int.*, 2004; 66 (supl. 92): 18–21.
- [16]Garg A., Kiberd B., Clark W., Haynes R.B., Clase C. Albuminuria and renal insufficiency prevalence guides population screening: Results from the NHANES III., *Kidney Int.*, 2002; 61: 2165–2175.
- [17]Coresh J., Astor B., Greene T., Eknoyan G., Levey A. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey., *Am. J. Kidney Dis.*, 2003; 41: 1–12.
- [18]Postępowanie w przewlekłej chorobie nerek. Wytyczne National Kidney Foundation (USA) *Medycyna Praktyczna*, 2004; 7: 1–56.
- [19]DuBois D., DuBois E.F. A formula to estimate the approximate surface if height and weight be known., *Nutrition*, 1989; 5: 303-311.
- [20]Jafar T.H., Stark P.C., Schmid C.H., Landa M., Maschio G., de Jong P.E., de Zeeuw D., Shahinfar S., Toto R., Levey A.S. AIPRD Study Group: Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin- converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis., *Ann inter Med*, 2003; 139: 244-252.
- [21]Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H., Zhang Y.L., Castro A.F., Feldman H.I., Kusek J.W., Eggers P., Van Lente F., Greene T., Coresh J. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology

Collaboration): A new equation to estimate glomerular filtration rate., *Ann Intern Med* ,2009; 150: 604-612.

[22] Castro A.F., Coresh J. CKD Surveillance Using Laboratory Data From the Population-Based National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), *American Journal of Kidney Diseases*, 2009; 53: 1(suppl. 3): 46-55.

[23] Król E., Rutkowski B., Kraszewska E. i wsp. Early detection of chronic renal disease — results of the PolNef study., *Am. J. Nephrol.*, 2008; 29: 264–273.

[24] Chudek J., Wieczorowska- Tobis K., Zejda J. i wsp. The prevalence of chronic kidney disease and its relation to socioeconomic conditions in the Polish elderly population: results from the national population-based study PolSenior, *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2014;29(5):1073-1082.

[25] Brown W., Peters R., Ohmit S. Early detection of kidney disease in community settings, The Kidney Early Evaluation Program (KEEP)., *Am. J. Kidney Dis.*, 2003; 42: 22–35.

[26] Król E., Rutkowski B., Czarniak P., Kraszewska E. Aging or comorbid conditions - what is the main cause of kidney damage?, *J. Nephrol.*, 2010; 23:444–452.

[27] KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease., *Am. J. Kidney Dis.* 2007; 49 (supl. 2): 1–245.

[28] Forman J.P., Brenner B.M. “Hypertension” and “microalbuminuria”: the bell tolls for thee., *Kidney Int.*, 2006; 69: 22–28.

[29] Dombros N., Dratwa M., Feriani M., Gokal R., Heimbürger O., Krediet R, et al. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. The initiation of dialysis., *European Renal Association.*, 2005; 20: 12 (suppl. 9): 3-7.

[30] Haq N.U., Nolph K.D.: Past, present, and future of quantified peritoneal dialysis. *Semin. Dial.*, 2001; 14: 263.

- [31]Rądkowski M.Historia badań otrzewnej jako naturalnej błony dializacyjnej. *Nowiny Lek.*, 1997; 66 (6): 685.
- [32]Krediet R.T.30 Years of peritoneal dialysis development: the past and the future. *Perit. Dial. Int.*, 2007; 27: 35.
- [33]Moncrief J.W., Popovich R.P., Nolph K.D.: The history and current status of continuous ambulatory peritoneal dialysis., *Am. J. Kidney. Dis.*, 1990; 16: 579.
- [34]Nolph K.D., Popovich R.P., Moncrief J.W. Theoretical and practical implications of continuous ambulatory peritoneal dialysis., *Nephron.*, 1978;21(3):117-22.
- [35]Popovich R.P., Moncrief J.W., Nolph K.D. Continuous ambulatory peritoneal dialysis., *Artificial organs.*, 1978;2(1):84-86.
- [36]Rutkowski B., Lichodziejewska-Niemierko M., Grenda R., Czekalski S., Durlik M., Bautembach S. Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce- 2007., Wydawnictwo Drukonsul, 2009.
- [37]Lichodziejewska-Niemierko M.: Czy i jak rozwijać dializoterapię otrzewnową w Polsce., *Forum. Nefrol*, 2008; 1: 1-7.
- [38]Mendelssohn D.C., Mullaney S.R., Jung B., Blake P.G., Mehta R.L. What do American nephrologists think about dialysis modality selection?, *Am. J. Kidney Dis.*, 2001; 37 (1): 22–29.
- [39]Jassal S.V., Krishna G., Mallick N.P., Mendelssohn D.C. Attitudes of British Isles nephrologists towards dialysis modality selection: a questionnaire study., *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2002; 17 (3): 474–477.
- [40]Dratwa M., Pre-emptive CAPD – what are the arguments?, *Nephrol Dial Transplant*, 1999; 14: 2822–2823.
- [41]Manns B., Johnson J.A., Taub K., Ghali W.A., Donaldson C. Quality of life in patients treated with hemodialysis or peritoneal dialysis: what are the important determinants?, *Clin Nephrol*, 2003; 60 (5): 341–351

- [42]MoistL.Mm, Port F.K., Orzol S.M., Young E.W., Ostbye T., Wolfe R.A., Hulbert–Shearon T., Jones C.A., Bloembergen W.E. Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients., *J Am Soc Nephrol*, 2000; 11: 556–564.
- [43]Lang M.S., Bergner A., Topfer M., Schiffh H. Preservation of residual function in dialysis patients: effects of dialysis technique related factors., *Perit Dial Int*, 2001; 21: 52–57.
- [44]Heaf J.G., Lokkegaard H., Madsen M. Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to haemodialysis., *Nephrol Dial Transplant*, 2002; 17: 112–117.
- [45]Van Biesen W., Vanholder R., Lameire N. Impact of pretransplantation dialysis modality on patient outcome after renal transplantation: the role of peritoneal dialysis revisited., *Perit Dial Int*, 1999; 19: 103–106.
- [46]Flessner M.F.The transport barrier in intraperitoneal therapy., *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.*, 2005; 1: 288- 433.
- [47]Lichodziejewska-Niemierko M., Rutkowski B , Podstawy dializy otrzewnowej.Nefrologia i leczenie nerkozastępcze, *Via Medica*, 2013:259-73.
- [48]Czyżewska K., Grzelak T., Szary B., Otrzewna jako błona specyficzna.. *Przegl. Lek.*, 2007; 64 (7): 489.
- [49]Jorres A., Witkowski J.: Lessons from basic research for PD treatment., *Perit. Dial. Int.*, 2005; 25: 35.
- [50]Czyżewska K., Szary B., Waniewski J., Transperitoneal transport of glucose., *Artif. Org.*, 2000; 24: 857.
- [51]Cho Y., Johnson D.W., Badve S.V., Craig J.C., Strippoli G.F., Wiggins K.J. The impact of neutral-pH peritoneal dialysates with reduced glucose degradation products on clinical outcomes in peritoneal dialysis patients, *Kidney international.*, 2013; 84(5):969-979.

- [52]Diaz-Buxo J.A, Clark S.C., Ho C.H., Jensen L.E. New pH-neutral peritoneal dialysis solution, low in glucose degradation products, in a double-chamber bag. *Advances in peritoneal dialysis.*, Conference on Peritoneal Dialysis, 2010;26:28-32.
- [53]Diaz-Buxo J.A., Clinical use of and experience with neutral-pH solutions., *Adv. Perit. Dial.*, 2006; 22: 167.
- [54]Fischbach M., Terzic J., Chauve S. iwsp. Effect of peritoneal dialysis fluid composition on peritoneal area available for exchange in children., *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2004; 19: 925–932.
- [55]Feriani M. Twenty years of bicarbonate solutions., *Contributions to nephrology.*, 2012;178:1-5.
- [56]Cho Y., Johnson D.W., Craig J.C. iwsp. Biocompatible dialysis fluids for peritoneal dialysis., *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2014; 3: 1–17.
- [57]Garcia-Lopez E., Lindholm B., Davies S. An update on peritoneal dialysis solutions., *Nature reviews Nephrology.*, 2012;8(4):224-233.
- [58]van Biesen W., Heimbürger O., Krediet R. iwsp. For the ERBP working group on peritoneal dialysis. Evaluation of peritoneal membrane characteristics: clinical advice for prescription management by the ERBP working group., *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2010; 25: 2052–2062.
- [59]Twardowski Z.J., Nolph K.D., Khanna R. i wsp. Peritoneal equilibration test., *Perit. Dial. Bull.*, 1987; 7: 138–147.
- [60]Mujais S., Nolph K., Gokal R. iwsp. Evaluation and management of ultrafiltration problems in peritoneal dialysis. International Society for Peritoneal Dialysis Ad Hoc Committee on Ultrafiltration Management in Peritoneal Dialysis., *Perit. Dial. Int.* 2000; 20 (4): 5-21.
- [61]Churchill D.N., Thorpe K.E., Nolph K.D. iwsp. Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. The Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group., *J. Am. Soc. Nephrol.*, 1998; 9: 1285–1292.

- [62]Rumpsfeld M., McDonald S.P., Johnson D.W. Higher peritoneal transport status is associated with higher mortality and technique failure in the Australian and New Zealand peritoneal dialysis patient populations., *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2006; 17: 271–278
- [63]La Milia V., Pozzoni P., Virga G. i wsp. Peritoneal transport assessment by peritoneal equilibration test with 3.86% glucose: a long-term prospective evaluation., *Kidney Int.*, 2006; 69: 927–933.
- [64]Konings C.J., Kooman J.P., Schonck M. iwsp. Fluid status in CAPD patients is related to peritoneal transport and residual renal function: evidence from a longitudinal study., *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2003; 18: 797–803.
- [65]Eknoyan G., Beck G.J., Cheung A.K. iwsp. Hemodialysis (HEMO) Study Group. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis., *N. Engl. J. Med.*, 2002; 347: 2010–2019.
- [66]Paniagua R., Amato D., Vonesh E. iwsp. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial., *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2002; 13: 1307–1320.
- [67]Burkart J. Metabolic consequences of peritoneal dialysis of peritoneal dialysis., *Semin. Dial.*, 2004; 17: 498–504.
- [68]Jiang N., Qian J., Lin A. iwsp. Initiation of glucose-based peritoneal dialysis is associated with increased prevalence of metabolic syndrome in non-diabetic patients with end- stage renal disease. *Blood Purif.* 2008; 26: 423–428.
- [69]Finkelstein F., Healy H., Abu-Alfa A. iwsp. Superiority of icodextrin compared with 4,25% dextrose for peritoneal ultrafiltration., *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2005; 16: 546–554.
- [70]Lin A., Qian J., Li X. iwsp. Randomized controlled trial of icodextrin versus glucose containing peritoneal dialysis flu- id., *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 2009; 4: 1799–1804.

[71]Davies S.J., Woodrow G., Donovan K. iwsp. Icodextrin improves the fluid status of peritoneal dialysis patients: results of a double- blind randomized controlled trial.. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2003; 14: 2338–2344.

[72]Konings C.J., Kooman J.P., Schonck M. iwsp. Effect of icodextrin on volume status, blood pressure and echocardiographic parameters: a randomized study., *Kidney Int.*, 2003; 63: 1556–1563.

[73]Wang A.Y., Wang M., Woo J. iwsp. A novel association between residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients., *Kidney Int.*, 2002; 62: 639–647.

[74]Wang A.Y., Woo J., Sea M.M. iwsp. Hyperphosphatemia in Chinese peritoneal dialysis patients with and without residual kidney function: what are the implications?, *Am. J. Kidney Dis.*, 2004; 43: 712–720

[75]Perl J., Bargman J.M. The importance of residual kidney function for patients on dialysis: a critical review., *Am. J. Kidney Dis.*, 2009; 53: 1068–1081.

[76]Wang A.Y., Woo J., Wang M. iwsp. Important differentiation of factors that predict outcome in peritoneal dialysis patients with different degrees of residual renal function., *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2005; 20: 396–403.

[77]Bargman J.M., Thorpe K.E., Churchill D.N. 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.

[78]Termorshuizen F., Korevaar J.C., Dekker F.W. iwsp. The relative importance of residual renal function compared with peritoneal clearance for patient survival and quality of life: an analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD)-2., *Am. J. Kidney Dis.*, 2003; 41: 1293–1302.

[79]Zhang L., Zeng X., Fu P., Wu H.M. Angiotensin-conver- ting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers for preserving residual kidney function in peritoneal dia- lysis patients., *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2014; 6: CD009120.

- [80]Jansen M.A., Hart A.A., Korevaar J.C. iwsp. Predictors of the rate of decline of residual renal function in incident dialysis patients., *Kidney Int.*, 2002; 62: 1046–1053.
- [81]Li P.K., Szeto C.C., Piraino B. i wsp. ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment., *Perit. Dial. Int.*, 2016; 36: 481–508.
- [82]Lichodziejewska-Niemierko M., Chmielewski M., Wojtaszek E., Suchowierska E., Golembiewska E. et al: Current epidemiology and practice patterns in prevention and treatment of PD-related infections in Poland., *Int Urol Nephrol.*, 2019; 51: 335-341.
- [83]Dong J., Chen Y. Impact of the bag exchange procedure on risk of peritonitis., *Perit. Dial. Int.*, 2010; 30: 440–447.
- [84]Bernardini J., Price V., Figueiredo A., and International Society for Peritoneal Dialysis Nursing Liaison C: Peritoneal dialysis patient training, *Perit Dial Int.*, 2006; 26: 625-632.
- [85]Strippoli G.F., Tong A., Johnson D., Schena F.P., Craig J.C. Catheterrelated interventions to prevent peritonitis in peritoneal dialysis: a systematic review of randomized, controlled trials., *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2004; 15: 2735–2746.
- [86]Hagen S.M., Lafranca J.A., Ijzermans J.N., Dor F.J. A systematic review and meta-analysis of the influence of peritoneal dialysis catheter type on complication rate and catheter survival., *Kidney Int.*, 2014; 85: 920–932.
- [87]Tullavardhana T., Akranurakkul P., Ungkitphaiboon W., Songtish D. Surgical versus percutaneous techniques for peritoneal dialysis catheter placement: a metaanalysis of the outcomes., *Ann. Med. Surg.*, 2016; 10: 11–18.
- [88]Strippoli G.F., Tong A., Johnson D., Schena F.P., Craig J.C. Antimicrobial agents to prevent peritonitis in peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials., *Am J Kidney Dis.*, 2004; 44: 591-603.
- [89]Xu G., Tu W., Xu C.: Mupirocin for preventing exit- -site infection and peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis., *Nephrol Dial Transplant.*, 2010; 25: 587-592.

- [90] Szeto C.C., Li P.K., Johnson D.W., Bernardini J., Dong J. et al. ISPD catheter-related infection recommendations: 2017 Update., *Perit Dial Int.*, 2017; 37: 141-154.
- [91] Matuszkiewicz-Rowinska J. Update on fungal peritonitis and its treatment., *Perit. Dial. Int.*, 2009; 29(2): 161–165.
- [92] Piraino B., Bernardini J., Brown E., Figueiredo A., Johnson D.W. et al. ISPD position statement on reducing the risks of peritoneal dialysis-related infections., *Perit Dial Int.*, 2011; 31: 614-630.
- [93] Ruger W., van Ittersum F.J., Comazzetto L.F., Hoeks S.E, ter Wee P.M. Similar peritonitis outcome in CAPD and APD patients with dialysis modality continuation during peritonitis., *Perit. Dial. Int.*, 2011; 31: 39–47.
- [94] Ward L.C. Bioelectrical impedance validation studies: alternative approaches to their interpretation., *European journal of clinical nutrition*, 2013; 67 (1):10-13.
- [95] Załuska W. Dializa otrzewnowa w niewydolnořci serca. Postępy w nefrologii i nadciřnieniu tętniczym, *Medycyna Praktyczna*, 2011; 10: 93–95.
- [96] Van Biesen W., Williams J.D., Covic A.C. iwsp. Fluid Status in Peritoneal Dialysis Patients: The European Body Composition Monitoring (EuroBCM) Study Cohort, *PloS one.*, 2011; 6 (2): e17148.
- [97] Parmentier S.P., Schirutschke H., Schmitt B., Schewe J., Herbrig K., Pistrosch F., et al. Influence of peritoneal dialysis solution on measurements of fluid status by bioimpedance spectroscopy., *International urology and nephrology.*, 2013;45(1):229-32.
- [98] Kofteridis DP, Valachis A, Perakis K, Maraki s, Daphnis E, Samonis G, Peritoneal dialysis-associated peritonitis: clinical features and predictors of outcome., *International Journal of Infectious Diseases*, 2010; 14: 489- 493.
- [99] Yao-Peng Hsieh YP, Chang CC, Wen YK, Chiu PF, Yang Y, Predictors of Peritonitis and the Impact of Peritonitis on Clinical Outcomes of Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients

in Taiwan—10 Years 'Experience in a Single Center, *Peritoneal Dialysis International*, 2014; 34 (1): 85-94.

[100] Kolesnyk I, Dekker FW, Krediet RT, Time-Dependent Reasons for Peritoneal Dialysis Technique Failure and Mortality, *Peritoneal Dialysis International*, 2010; 30(2): 170-177.

[101] Zaza G, Rugiu c, Turbina A, Granata S, Poli A, Lupo A, How has peritoneal dialysis changed over the last 30 years: experience of the Verona dialysis center. *BMC Nephrology* 2015 ; 16: 53.

[102] Trivedi H, Tan SH, Prowiant B, Sherman A, Voinescu CG, Molph K., Predictors od death in patients on peritoneal dialysis: The Missouri Peritoneal Dialysis Study. *Am J Nephron* 2005; 25: 466-73.

[103] Kittiskulnam P, Chuengsaman P, Kanjanabuch T, Katesomboon S, TungsangaS, Tiskajornsiri K, Praditpornsilpa K, Eiam-Ong S, Protein-Energy Wasting and Mortality Risk Prediction Among Peritoneal Dialysis Patients, *Journal of Renal Nutrition*, 2021; 31 (6): 679-686.

[104]Dębska- Ślizień A., Rutkowski B. Aktualny stan leczenia nerkozastępczego w Polsce-2021., *NefrolDial Pol.*, 2021; 25: 85-103.

[105] Dębska- Ślizień A., Rutkowski B. Aktualny stan leczenia nerkozastępczego w Polsce- 2022., *NefrolDial Pol.*, 2022; 26: 21-38.

[106]A.S. Rodrigues, C.B Matos, F. Silva, A. Cabrita, Long- term peritoneal dialysis experience in Portugal, *The International Journal of Artificial Organs*, 2006; 12: 1109-1116.

[107] Kato S, Wang J, Onishi Y, Nangaku M, Association between magnesium, erythropoietin resistance and mortality: the Japanese Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (J- DOPPS), *Clinical Kidney Journal*, 2024; 17(7): 153

[108] Huang N, Li H, Fan L, Zhou Q, Fu D, Guo L, Yi C, Yu X and Mao H (2021) Serum Phosphorus and Albumin in Patients Undergoing Peritoneal Dialysis: Interaction and Association With Mortality. *Front. Med.* 8:760394. doi: 10.3389/fmed.2021.760394

[109] Esch S, Krediet RT, Struijs DG, 32 years' experience of peritoneal dialysis- related peritonitis in a university hospital, Peritoneal Dialysis International, 2013; 34: 162-170

[110] Liakopoulos V, Dombros N, Patient selection for automated peritoneal dialysis: from whom, when?, Perit. Dial. Int. 2009; 29: 102- 107.

11. Spis tabel

Tabela nr 1. Stadia przewlekłej choroby nerek.....str.9.

Tabela nr 2. Rodzaje transportu otrzewnowego.....str.21.

**Tabela nr 3. Charakterystyka chorych w momencie rozpoczęcia metody; podział.....
ze względu na punkt końcowy obserwacji.....str.38.**

Tabela nr 4. Charakterystyka chorych w momencie rozpoczęcia metody; podział.....

ze względu na: punkt końcowy obserwacji, wiek i płeć.....	str.39.
Tabela nr 5. Przyczyny niewydolności nerek, udział procentowy w poszczególnych grupach.....	
chorych.....	str.41.
Tabela nr 6. Charakterystyka grupy ogólnej ze względu na płeć.....	str.43.
Tabela nr 7. Charakterystyka chorych ze względu na wiek.....	str.44.
Tabela nr 8. Charakterystyka grupy ogólnej, podział ze względu na obecność/ brak cukrzycy w wywiadzie w chwili rozpoczęcia program CADO.....	str.45.
Tabela nr 9. Charakterystyka chorych z cukrzycą i bez cukrzycy, wybrane wartości.....	str.46.
Tabela nr 10. Porównanie parametrów w chwili rozpoczęcia programu CADO.....	
ze względu na płeć.....	
Tabela nr 11. Porównanie parametrów w chwili rozpoczęcia programu CADO ze względu na wiek.....	
Tabela nr 12. Porównanie parametrów w chwili rozpoczęcia programu CADO ze względu na sposób zakończenia obserwacji.....	
Tabela nr 13. Porównanie parametrów w chwili zakończenia programu CADO- podział ze względem na :sposób zakończenia obserwacji, wiek i płeć.....	

12. Spis rycin

- Rycina nr 1. Schemat ujednoczenia grupy ogólnej oraz podgrup.....str.35.
- Rycina nr 2. Przyczyny niewydolności nerek w badanej grupie ogólnej.....str.40.
- Rycina nr 3. Ilość leków stosowanych w leczeniu nadciśnienia tętniczego.....str.48.
- Rycina nr 4. Rodzaje płynów dializacyjnych, częstość stosowania dializatów podana.....
w procentach.....str.49.
- Rycina nr. 5. Porównanie poziomu neutrofilów w momencie początkowym metody.....
w zależności od płci.....str.51.
- Rycina nr 6. Porównanie stężenia cholesterolu w momencie początkowym metody.....
w zależności od płci.....str.52.
- Rycina nr 7. Porównanie stężenia frakcji HDL w momencie początkowym metody.....
w zależności od płci.....str.52.
- Rycina nr 8. Porównanie stężenia białka całkowitego w momencie początkowym metody.....
w zależności od płci.....str.53.
- Rycina nr 9. Porównanie poziomu ferrytyny w momencie początkowym metody.....
w zależności od płci.....str.53.

Rycina nr 10. Porównanie wielkości diurezy resztkowej w momencie początkowym metody.....	
w zależności od płci.....	str.54.
Rycina nr 11. Porównanie wartości filtracji kłębuszkowej w momencie początkowym metody...	
w zależności od płci.....	str.54.
Rycina nr 12. Porównanie stężenia mocznika w momencie początkowym metody.....	
w zależności od płci.....	str.55.
Rycina nr 13. Porównanie stężenia kwasu moczowego w momencie początkowym metody.....	
w zależności od płci.....	str.55.
Rycina nr 14. Porównanie długości obserwacji-czasu trwania metody w zależności.....	
od płci.....	str.56.
Rycina nr 15. Porównanie dawkowania calperosu w momencie początkowym metody.....	
w zależności od płci.....	str.56.
Rycina nr 16. Porównanie średniej objętości krwinki czerwonej w chwili rozpoczęcia.....	
programu CADO w zależności od wieku.....	str.58.
Rycina nr 17. Porównanie stężenia fosforu w chwili rozpoczęcia programu CADO.....	
w zależności od wieku.....	str.58.

Rycina nr 18. Porównanie stężenia wapnia w chwili rozpoczęcia programu CADO.....

w zależności od wieku.....str.59.

Rycina nr 19. Porównanie długości przeżycia metody w zależności od wieku.....str.59.

Rycina nr 20. Porównanie przyczyn przewlekłej niewydolności nerek w zależności.....

od wieku.....str.60.

Rycina nr 21. Porównanie poziomu TSH w chwili rozpoczęcia programu CADO ze względu...

na sposób zakończenia obserwacji.....str.61.

Rycina nr 22. Porównanie stężenia sodu w chwili rozpoczęcia programu CADO ze względu na

sposób zakończenia obserwacji.....str.62.

Rycina nr 23. Porównanie długości obserwacji- czasu trwania metody ze względu na sposób

zakończenia obserwacji.....str.62.