



VIA MEDICA

www.fn.viamedica.pl

Alicja Ryta¹, Michał Chmielewski¹, Monika Lichodziejewska-Niemierko^{1,2}

¹Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Zakład Medycyny Paliatywnej, Gdański Uniwersytet Medyczny

Znaczenie resztkowej funkcji nerek w dializoterapii otrzewnowej

The role of residual renal function in peritoneal dialysis patients

ABSTRACT

Patients with end-stage renal disease, commencing renal replacement therapy, usually have preserved diuresis. It is termed residual renal function (RRF). The present article describes the benefits of RRF in peritoneal dialysis subjects, of which the most important is improved survival, demonstrated in large prospective, as well as observational evaluations.

Furthermore, studies comparing the impact of particular forms of dialysis on preservation of RRF are presented. Finally, methods of RRF preservation in peritoneal dialysis patients are characterized, including non-pharmacological and pharmacological measures, as well as the dialysis itself.

Forum Nefrologiczne 2015, vol 8, no 1, 14–20

Key words: residual renal function, peritoneal dialysis, end-stage renal disease, overhydration

WSTĘP

Przewlekła choroba nerek (PChN) stanowi istotny problem medyczny, społeczny i ekonomiczny z powodu stale rosnącej liczby pacjentów, zarówno w Polsce, jak i na świecie. Według szacunkowych danych epidemiologicznych w Polsce problem PChN dotyczy blisko 12% populacji, czyli około 4 mln osób [1]. W naszym kraju w ciągu roku u około 100 pacjentów na milion mieszkańców rozwija się schyłkowa niewydolność nerek i wymagają oni rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego [2]. Jedną z charakterystycznych cech dializozależnej PChN jest stopniowa utrata resztkowej funkcji nerek (RRF, *residual renal function*). W niniejszej pracy przedstawiono kliniczne korzyści i praktyczne możliwości utrzymania RRF wśród pacjentów dializowanych otrzewnowo.

KONCEPCJA RRF I JEJ DEFINICJA

Pacjenci z PChN, rozpoczynający leczenie nerkozastępcze, mają najczęściej zachowaną diurezę. Jest ona określana mianem RRF. Według większości autorów miarę RRF stanowi wielkość resztkowej filtracji kłębuszkowej (rGFR, *residual glomerular filtration rate*) [3–6]. Jednak istnieją prace, w których RRF jest określana wielkością diurezy [7], jak również takie, w których bierze się pod uwagę oba parametry [8, 9]. W każdym przypadku RRF to zdolność nerek własnych do usuwania z organizmu wody i toksyn mocznicowych u dializowanych pacjentów.

KLINICZNE ZNACZENIE RRF

Resztkowa funkcja nerek jest ważna dla pacjentów dializowanych. Istnieją liczne dowo-

►► RRF to zdolność nerek własnych do usuwania z organizmu wody i toksyn mocznicowych u dializowanych pacjentów ◀◀

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Michał Chmielewski
Klinika Nefrologii, Transplantologii
i Chorób Wewnętrznych
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Dębinki 7, 80–952 Gdańsk
e-mail: chmiel@gumed.edu.pl

dy na jej korzystny wpływ na adekwatność terapii nerkozastępczej, jakość życia i rokowanie dializowanych pacjentów.

Wpływ RRF na utrzymanie prawidłowego stanu nawodnienia i związane z tym korzyści wydają się najbardziej oczywiste. Resztkowa diureza w znacznym stopniu przyczynia się do wydalania wody i sodu. Pogorszenie kontroli płynowej poprzez utratę RRF, prowadzące do przewodnienia, jest częstym problemem dializoterapii otrzewnowej i może być jednym z czynników zdarzeń sercowo-naczyniowych u chorych w anurii [10]. W retrospektywnej analizie 207 osób rozpoczynających dializę otrzewnową zmniejszająca się RRF była jednym z niezależnych czynników ryzyka nadciśnienia tętniczego [8]. Przewodnienie i nadciśnienie tętnicze u pacjentów bez RRF może prowadzić do przerostu mięśnia sercowego, ważnego wskaźnika śmiertelności u chorych dializowanych. Taką zależność wykazano w przekrojowym badaniu wśród 158 pacjentów z niecukrzycową chorobą nerek leczonych ciągłą ambulatoryjną dializą otrzewnową (CADO) [11]. Należy pamiętać, że utrzymanie RRF pozwala na mniejsze restrykcje dotyczące płynów przyjmowanych przez pacjenta, przez co wzrasta komfort życia chorego.

Jednak zachowanie RRF przyczynia się nie tylko do poprawy bilansu płynowego pacjentów. Utrzymanie RRF wiąże się z mniejszym nasileniem anemii i mniejszym zapotrzebowaniem na erytropoetynę [11] oraz z poprawą gospodarki wapniowo-fosforanowej [12]. Pozytywny wpływ RRF na powyższe parametry ma najprawdopodobniej związek z usuwaniem przez nerki własne mocznicowych cząsteczek, tych o małej masie cząsteczkowej, ale przede wszystkim cząstek średnich (*middle molecules*), które w bardzo ograniczonym stopniu podlegają dializie [13]. Faktycznie, utrzymanie RRF wiąże się z niższym surowiczym stężeniem beta2-mikroglobuliny, sztandarowego przedstawiciela cząstek średnich [14].

Usuwanie toksyn mocznicowych wydaje się również główną przyczyną kolejnej korzyści wynikającej z utrzymania RRF, a mianowicie poprawy stanu odżywienia. W pracy Wang i wsp. [6] RRF była niezależnie związana z dziennym spożyciem białka i kalorii u pacjentów leczonych CADO. Uważa się, że wśród toksyn mocznicowych usuwanych dzięki RRF znaczące miejsce zajmuje czynnik martwicy guza alfa, o którym wiadomo, że hamuje apetyt [15].

Zwiększone stężenie toksyn mocznicowych u chorych z niewydolnością nerek nasila

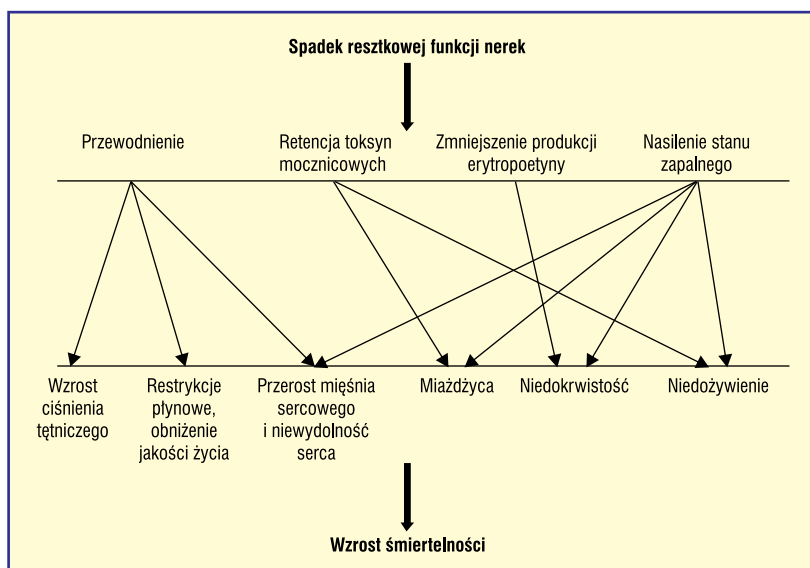
także stres oksydacyjny organizmu, prowadząc do aktywacji monocytów, produkcji cytokin prozapalnych, nasilenia przewlekłego procesu zapalnego. Zjawisko to, wyrażone za pomocą stężenia białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) w surowicy, oceniano wśród 246 chorych ze schyłkową niewydolnością nerek, dializowanych otrzewnowo, z zachowaną RRF i w anurii. Wyniki badań przeprowadzonych przez Wang i wsp. [16] wykazały, że wyższe stężenie CRP obserwuje się u chorych w anurii i wiąże się z wyższym ryzykiem zgonu wśród tych pacjentów.

Pacjenci ze schyłkową niewydolnością nerek charakteryzują się niekorzystnym profilem lipidowym, na który składają się hipertriglicerydemia i obniżone stężenia cholesterolu lipoprotein o dużej gęstości [17]. U osób leczonych dializą otrzewnową dodatkowo obserwuje się hipercholesterolemię związaną z ciągłą ekspozycją organizmu na glukozę zawartą w płynie dializacyjnym. Okazuje się, że ten niekorzystny, aterogenny profil lipidowy ulega nasileniu wraz ze zmniejszającą się RRF [18].

Jednak najważniejsza, z klinicznego punktu widzenia, jest zależność między RRF a przeżyciem chorych dializowanych otrzewnowo. Pierwsze doniesienia na ten temat pochodzą sprzed ponad 20 lat [19], a obecnie dysponujemy licznymi i przekonującymi dowodami potwierdzającymi, że utrzymanie RRF jest niezależnym czynnikiem poprawiającym rokowanie pacjentów leczonych dializą otrzewnową.

Badanie CANUSA, przeprowadzone na początku lat 90. ubiegłego wieku, które objęło 680 pacjentów dializowanych otrzewnowo, dotyczyło zależności między wielkością całkowitego klirensu (nerkowego i otrzewnowego) mocznika (Kt/V) i/lub klirensu kreatyniny (CrCl) a ryzykiem zgonu [20]. Wykazano w nim, że tygodniowy Kt/V większy zaledwie o 0,1 jednostki wiązał się z 6-procentową redukcją ryzyka zgonu, natomiast dzięki wzrostowi CrCl wynoszącemu 5 l/tydzień/1,73 m² ryzyko zgonu spadało o 7%. Jednak dopiero reanaliza badania CANUSA wykazała znaczący wpływ RRF na otrzymane wcześniej wyniki [3]. Autorzy przeanalizowali ponownie badaną populację, różnicując klirens małych cząstek na komponentę nerkową i zależną od dializy. Okazało się, że związek klirensu z przeżyciem jest wynikiem wpływu klirensu nerkowego. O ile zwiększony klirens otrzewnowy nie miał żadnego wpływu na losy pacjentów, o tyle każdy wzrost rGFR o 5 l/tyg./1,73 m² wiązał się z 12-procentowym zmniejszeniem względnego ryzyka

►►Najważniejsza, z klinicznego punktu widzenia, jest zależność między RRF a przeżyciem chorych dializowanych otrzewnowo◄◄



Rycina 1. Potencjalne zagrożenia związane z utratą resztkowej funkcji nerek

(RR, *relative risk*) zgonu. Podobnie silny związek wykazano dla wielkości diurezy. Wzrost dobowej diurezy o 250 ml wiązał się z 36-procentową redukcją ryzyka zgonu [RR 0,64; 95% przedział ufności (CI) 0,51–0,80].

Kolejnym badaniem była przeprowadzona na przełomie wieków próba ADEMEX (*Adequacy of PD In Mexico*) [4]. W tej prospektywnej randomizowanej ocenie obejmującej 965 pacjentów wykazano, że wzrost klirensu otrzewnowego nie wpływa na przeżycie chorych, niezależnie od wieku, stanu odżywienia czy współchorobowości. Natomiast dla każdego zwiększenia rGFR o 10 l/tyg./1,73 m² obserwowano 11-procentowy spadek względnego ryzyka zgonu.

Wreszcie w prospektywnym, wielośrodkowej badaniu obserwacyjnym NECOSAD (*The Netherlands Cooperative Study on Adequacy of Dialysis*), które objęło 413 chorych rozpoczynających dializoterapię otrzewnową, autorzy wykazali, że każdy wzrost rGFR o jedynie 1 ml/min/1,73 m² zmniejsza ryzyko zgonu o 12% (RR = 0,88; p = 0,039) [5]. Ponownie nie stwierdzono takiej zależności dla otrzewnowego klirensu małych cząstek (RR dla otrzewnowego klirensu kreatyniny = 0,91; p = 0,47). Należy dodać, że w badanej populacji utrzymanie RRF wpływało nie tylko na długość życia, ale i na jego jakość, co wykazano przy użyciu kwestionariuszy jakości życia [5].

Wpływ RRF na przeżycie jest widoczny również wśród pacjentów z dializacyjnym zapaleniem otrzewnej, w przypadku których niska rGFR jest niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu [21].

Z powyższych przykładów widać, jak ważne jest utrzymanie należącego bilansu płynowego i klirensu toksyn mocznicowych uzyskanego dzięki RRF. Wskazuje to na konieczność regularnego monitorowania RRF i na potrzebę podjęcia prób jak najdłuższego utrzymania RRF u pacjentów dializowanych otrzewnowo. Zagrożenia związane z utratą RRF przedstawiono na rycinie 1.

MOŻLIWOŚCI UTRZYMANIA RRF

Utrzymanie RRF zależy od wielu czynników. Wśród nich poczesne miejsce zajmują takie, na które nie mamy wpływu. Zgodnie z danymi *Dialysis Morbidity and Mortality Study* niezależnymi czynnikami ryzyka utraty RRF są: płeć żeńska, rasa czarna, wywiad cukrzycy i zastoinowa niewydolność serca [7]. Jednak utrzymanie RRF zależy też od licznych czynników, które można modyfikować. Należą do nich: wybór metody i przepisu dializoterapii, unikanie leków i środków nefrotoksycznych, a także farmakoterapia.

WPŁYW DIALIZOTERAPII NA RRF

Już sam wybór metody dializoterapii wpływa na tempo utraty RRF. Obecnie powszechnie uznaje się fakt dłuższego zachowania RRF w dializoterapii otrzewnowej w porównaniu z hemodializą. Wynika to z licznych retrospektywnych obserwacji, w których porównywano tempo spadku RRF między tymi dwiema metodami leczenia. Przykład może stanowić obserwacyjna praca Lysaghta i wsp. [22], w której spadek RRF mierzony tempem zmniejszania klirensu kreatyniny był 2-krotnie wyższy wśród pacjentów hemodializowanych w porównaniu z leczonymi dializą otrzewnową (5,8% ± 0,4% vs. 2,9% ± 0,3% miesięcznie, p < 0,0001). Obserwacje te zostały zweryfikowane w pracach prospektywnych. We wspomnianej powyżej kohorcie NECOSAD spadek rGFR był najbardziej widoczny w trakcie pierwszych 3 miesięcy dializoterapii, zarówno wśród pacjentów leczonych dializą otrzewnową, jak i hemodializą [23]. Jednak już w trakcie tych pierwszych 3 miesięcy widoczna była różnica w tempie spadku RRF między dwiema formami terapii. Po 12-miesięcznym okresie obserwacji u pacjentów dializowanych otrzewnowo stwierdzono średnio o 30% wyższą rGFR w porównaniu z chorymi hemodializowanymi (p < 0,0001). Wydaje się, że mechanizmy prowadzące do dłuższego utrzymania RRF w dializie otrzewnowej zostały dość dobrze określone. Mniejsze

►► Powszechnie uznaje się fakt dłuższego zachowania RRF w dializoterapii otrzewnowej w porównaniu z hemodializą ◀◀

wahania stanu nawodnienia i ładunku osmotycznego w organizmie u osób dializowanych otrzewnowo pomagają zachować większą stabilizację hemodynamiczną organizmu. Ta z kolei wiąże się ze stabilizacją ciśnienia wewnątrzkapilarnego i bardziej stałą filtracją kłębuszkową. Podczas hemodializy dochodzi do przejściowego niedokrwienia nerek spowodowanego szybką zmianą osmolarności płynów ustrojowych i objętości krwi krążącej, a klinicznie manifestującego się spadkiem ciśnienia tętniczego krwi. Ponadto błona otrzewnowa jest biozgodna, w przeciwieństwie do błon wykorzystywanych podczas zabiegu hemodializy, dzięki czemu w trakcie dializy otrzewnowej uwalnia się mniejsza liczba czynników prozapalnych, mogących wpływać na zmniejszanie RRF.

Kwestia ewentualnej przewagi konkretnej formy dializy otrzewnowej w kontekście utrzymania RRF nie została dotychczas ostatecznie wyjaśniona. Wielu autorów uważa, że automatyczna dializa otrzewnowa (ADO) prowadzi do szybszej utraty RRF w porównaniu z CADO [24–26]. Analogicznie do hemodializy przyczyną byłyby większe wahania stanu nawodnienia w przebiegu terapii ADO. Jednak prospektywne badania nie potwierdziły takiej zależności [27–29].

W przeciwieństwie do formy dializy otrzewnowej wpływ płynów biozgodnych na utrzymanie RRF jest dość dobrze udokumentowany. Wyniki kilku dużych prospektywnych badań wskazały na wolniejszy spadek rGFR czy dłuższy czas do anurii związany ze stosowaniem płynów o neutralnym pH zawierających niewielką ilość produktów degradacji glukozy (GDP, *glucose degradation products*) [30, 31]. Te i inne podobne badania stały się podstawą metaanalizy opublikowanej w 2013 roku, w której wyliczono, że w łącznej liczbie 1383 pacjentów po roku leczenia diureza jest średnio o 126 ml/d. (95% CI 27–226) wyższa u osób stosujących płyny biozgodne, w porównaniu z chorymi leczonymi płynami standardowymi, natomiast rGFR jest wyższa średnio o 0,31 ml/min (95% CI 0,10–0,52) [32]. Mechanizm tego zjawiska nie został dotychczas wyjaśniony. Być może rolę odgrywa mniejsza zawartość GDP w płynach biozgodnych prowadząca do zmniejszonej generacji zaawansowanych produktów glikacji, o których wiadomo, że mają działanie nefrotoksyczne. Według innej hipotezy utrzymanie RRF przez płyny biozgodne jest spowodowane niższą ultrafiltracją uzyskiwaną przy

zastosowaniu tych płynów i, w konsekwencji, stosunkowo większym stopniem nawodnienia pacjentów w porównaniu z chorymi leczonymi konwencjonalnie.

Przewodnienie nie wydaje się jednak w znaczącym stopniu wpływać na RRF. Teoretycznie, poprzez zwiększenie ciśnienia systemowego, mogłoby nasilać filtrację kłębuszkową. Zmniejsza też ryzyko incydentów hipowolemii, jednego z podstawowych czynników odpowiedzialnych za spadek RRF w hemodializie. Jednak w obserwacyjnym badaniu brytyjskim, w którym wzięło udział 237 pacjentów rozpoczynających dializoterapię otrzewnową, autorzy wykazali całkowity brak zależności między przewodnieniem, mierzonym przy użyciu bioimpedancji, a tempem spadku diurezy [33]. Biorąc pod uwagę wyżej opisany fakt negatywnego wpływu przewodnienia na nadciśnienie tętnicze, przerost mięśnia sercowego i, generalnie, na ryzyko sercowo-naczyniowe, oczywiście wydaje się stwierdzenie, że przewodnienia należy unikać. Z kolei wiadomo, że nadmierne odwodnienie pacjenta przyspiesza spadek RRF [23]. Dlatego też tak ważne jest utrzymanie prawidłowego stanu nawodnienia pacjenta.

UNIKANIE NEFROTOKSYCZNYCH LEKÓW I ŚRODKÓW KONTRASTOWYCH

Unikanie nefrotoksycznych leków i środków kontrastowych w PChN jest postępowaniem oczywistym, mającym na celu zwolnienie progresji niewydolności nerek. Należy jednak pamiętać, że takie same zasady dotyczą również pacjentów dializowanych, u których RRF jest wciąż zachowana. Wśród chorych dializowanych otrzewnowo wpływ antybiotyków aminoglikozydowych na spadek RRF został dobrze udokumentowany [34]. Uznany faktem jest także nefrotoksyczność niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) [35]. Co ciekawe, wydaje się, że selektywne inhibitory cyklooksygenazy 2 (Cox-2) nie mają w tym względzie przewagi nad nieselektywnymi NLPZ [36]. Środki kontrastowe stosowane w badaniach obrazowych również mogą przyspieszyć spadek RRF. Szczególnie narażeni na toksyczność środków kontrastowych wydają się pacjenci z nefropatią cukrzycową [37]. Na podstawie przeprowadzonej kilka lat temu metaanalizy można wnioskować, że stosowanie izoosmolarnych środków kontrastowych może to ryzyko zmniejszyć [38]. Zasadnicze znaczenie w redukcji nefrotoksyczności ma też dawka podanego środka kontrastowego [39]. Wciąż

▶▶ Przewodnienie nie wydaje się jednak w znaczącym stopniu wpływać na RRF◀◀

nie ma natomiast jasności co do przydatności N-acetylocysteiny w utrzymaniu RRF u dializowanych pacjentów.

ROLA LEKÓW W UTRZYMANIU RRF

Leki blokujące układ renina–angiotensyna–aldosteron (RAA) odgrywają ważną rolę w nefroprotekcji, szczególnie w nefropatiach przebiegających z białkomoczem. Okazuje się jednak, że mogą się okazać przydatne również u dializowanych pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek. W niewielkim, ale perspektywnym randomizowanym badaniu stosowanie ramiprilu w dawce 5 mg dziennie wiązało się z wolniejszym spadkiem RRF w porównaniu z grupą kontrolną nieotrzymującą leków blokujących układ RAA [40]. Badanie to, wraz z pięcioma późniejszymi prospektywnymi próbami klinicznymi, weszło w skład metaanalizy, której wyniki opublikowano w 2014 roku [41]. Wskazują one, że długotrwałe (co najmniej 12-miesięczne) stosowanie inhibitorów enzymu konwertazy angiotensyny (ACE) lub antagonistów receptora dla angiotensyny II (sartanów) prowadzi do znamiennej wolniejszego spadku RRF, a także wydłuża czas do anurii. Na podstawie analizowanych badań wydaje się, że nie ma różnic między inhibitorami ACE a sartanami w utrzymaniu RRF. Wpływ leków blokujących układ RAA na zachowanie RRF tłumaczy się ich właściwościami nefroprotekcijnymi, analogicznymi do wykazywanych w przeddializacyjnej PChN.

Stosowanie diuretyków pętlowych znacząco wpływa na zwiększenie objętości moczu u dializowanych pacjentów z zachowaną RRF. W oczywisty sposób poprawia to kontrolę bilansu wodnego chorych. Może jednak prowadzić do odwodnienia i tym właśnie tłumaczonego związek między stosowaniem diuretyków pętlowych a szybszym tempem spadku RRF, stwierdzonym w niedawnym badaniu obserwacyjnym. Jednak w prospektywnej randomizowanej próbie klinicznej nie udowodnio-

no wpływu stosowania furosemidu w dawce 250 mg/d. na zachowanie RRF czy na zmianę czasu do anurii [42].

Warto też wspomnieć o badaniu, w którym u chorych dializowanych otrzewnowo oceniano rolę diety niskobiałkowej w utrzymaniu RRF [43]. W pracy tej pacjenci z grupy kontrolnej otrzymywali standardowo stosowaną w dializie otrzewnowej dietę z zawartością białka 1,0–1,2 g/kg mc./d., natomiast w grupie badanej zastosowano dietę niskobiałkową 0,6–0,8 g/kg mc./d., wzbogaconą keto-analogami aminokwasów w adekwatnej dawce. Po 12-miesięcznym okresie stosowania diety pacjenci z grupy niskobiałkowej charakteryzowali się znacząco wolniejszym spadkiem rGFR w porównaniu z chorymi pozostającymi na diecie standardowej. Wpływ diety niskobiałkowej na utrzymanie RRF jest tłumaczony mniejszym obciążeniem nerek azotowymi produktami przemiany materii, ograniczeniem białkomoczu i/lub bezpośrednim nefroprotekcijnym wpływem keto-analogów aminokwasów. Choć prawidłowe prowadzenie diety niskobiałkowej nie wiąże się z nasileniem ryzyka niedożywienia, o ryzyku tym należy pamiętać. W przypadku wystąpienia niedożywienia w pierwszej kolejności trzeba leczyć to powikłanie, będące bardzo silnym czynnikiem ryzyka zgonu u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek.

PODSUMOWANIE

Resztkowa funkcja nerek istotnie wpływa na zwiększenie klirensu cząstek mocznicowych, utrzymanie właściwego bilansu wodnego, poprawę jakości życia i rokowania pacjentów dializowanych otrzewnowo. Poprzez właściwy dobór rodzaju i przepisu dializy wykorzystanie leków wykazujących właściwości nefroprotekcyjne i ostrożne stosowanie nefrotoksycznych leków i środków kontrastowych można zwolnić tempo spadku RRF, wydłużając życie dializowanych pacjentów.

STRESZCZENIE

Pacjenci ze schyłkową niewydolnością nerek, rozpoczynający leczenie nerkozastępcze, mają najczęściej zachowaną diurezę. Jest ona określana mianem resztkowej funkcji nerek (RRF). W niniejszej pracy opisano korzyści wynikające z utrzymania RRF w dializoterapii otrzewnowej, z których najważniejszą jest redukcja śmiertelności, wykazana w dużych prospektywnych i obserwacyjnych badaniach kli-

nicznych. Przedstawiono prace porównujące wpływ poszczególnych form dializoterapii na utrzymanie RRF. Wreszcie opisano możliwości zachowania RRF wśród pacjentów dializowanych otrzewnowo z uwzględnieniem metod nefarmakologicznych, farmakologicznych oraz samej dializoterapii.

Forum Nefrologiczne 2015, tom 8, nr 1, 14–20

Słowa kluczowe: resztkowa funkcja nerek, dializa otrzewnowa, schyłkowa niewydolność nerek, przewodnienie

1. Krol E., Rutkowski B., Czarniak P. i wsp. Early detection of chronic kidney disease: results of the PolNef study. *Am. J. Nephrol.* 2009; 29: 264–273.
2. Rutkowski B., Lichodziejewska-Niemierko M., Grenda R. i wsp. Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce, 2008. Drukonsul, Gdańsk 2010.
3. 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.
4. Paniagua R., Amato D., Vonesh E. i wsp. 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.
5. Termorshuizen F., Korevaar J.C., Dekker F.W. i wsp. 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.
6. Wang A.Y., Sea M.M., Ip R. i wsp. Independent effects of residual renal function and dialysis adequacy on actual dietary protein, calorie, and other nutrient intake in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2001; 12: 2450–2457.
7. Moist L.M., Port F.K., Orzol S.M. i wsp. Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2000; 11: 556–564.
8. Menon M.K., Naimark D.M., Bargman J.M. i wsp. Long-term blood pressure control in a cohort of peritoneal dialysis patients and its association with residual renal function. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001; 16: 2207–2213.
9. Rodriguez-Carmona A., Perez-Fontan M., Garca-Naveiro R. i wsp. Compared time profiles of ultrafiltration, sodium removal, and renal function in incident CAPD and automated peritoneal dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2004; 44: 132–145.
10. Konings C.J., Kooman J.P., Schonck M. i wsp. 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.
11. Wang A.Y., Wang M., Woo J. i wsp. A novel association between residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2002; 62: 639–647.
12. Wang A.Y., Woo J., Sea M.M. i wsp. Hyperphosphatemia in Chinese peritoneal dialysis patients with and without residual kidney function: what are the implications? *Am. J. Kidney Dis.* 2004; 43: 712–720.
13. Chmielewski M., Cohen G., Wiecek A., Jesus Carrero J. The peptidic middle molecules: is molecular weight doing the trick? *Semin. Nephrol.* 2014; 34: 118–134.
14. Mistry C.D., O'Donoghue D.J., Nelson S. i wsp. Kinetic and clinical studies of beta 2-microglobulin in continuous ambulatory peritoneal dialysis: influence of renal and enhanced peritoneal clearances using glucose polymer. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1990; 5: 513–519.
15. 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.
16. Wang A.Y., Woo J., Wang M. i wsp. 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.
17. Chmielewski M., Carrero J.J., Nordfors L. i wsp. Lipid disorders in chronic kidney disease: reverse epidemiology and therapeutic approach. *J. Nephrol.* 2008; 21: 635–644.
18. Kagan A., Elimallech E., Lemer Z. i wsp. Residual renal function affects lipid profile in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 1997; 17: 243–249.
19. Maiorca R., Brunori G., Zubani R. i wsp. Predictive value of dialysis adequacy and nutritional indices for mortality and morbidity in CAPD and HD patients. A longitudinal study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1995; 10: 2295–2305.
20. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1996; 7: 198–207.
21. Perez Fontan M., Rodriguez-Carmona A., Garcia-Naveiro R. i wsp. Peritonitis-related mortality in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2005; 25: 274–284.
22. Lysaght M.J., Vonesh E.F., Gotch F. i wsp. The influence of dialysis treatment modality on the decline of remaining renal function. *ASAIO Trans.* 1991; 37: 598–604.
23. Jansen M.A., Hart A.A., Korevaar J.C. i wsp. Predictors of the rate of decline of residual renal function in incident dialysis patients. *Kidney Int.* 2002; 62: 1046–1053.
24. Hiroshige K., Yuu K., Soejima M. i wsp. Rapid decline of residual renal function in patients on automated peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 1996; 16: 307–315.
25. Hufnagel G., Michel C., Queffeuilou G. i wsp. The influence of automated peritoneal dialysis on the decrease in residual renal function. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999; 14: 1224–1228.

Piśmiennictwo

26. Roszkowska-Blaim M., Skrzypczyk P., Jander A. i wsp. The effect of peritoneal dialysis method on residual renal function in children. *Adv. Perit. Dial.* 2012; 28: 112–119.
27. Rodriguez A.M., Diaz N.V., Cubillo L.P. i wsp. Automated peritoneal dialysis: a Spanish multicentre study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998;13: 2335–2340.
28. Bro S., Bjorner J.B., Tofte-Jensen P. i wsp. A prospective, randomized multicenter study comparing APD and CAPD treatment. *Perit. Dial. Int.* 1999;19: 526–533.
29. de Fijter C.W., ter Wee P.M., Donker A.J. The influence of automated peritoneal dialysis on the decrease in residual renal function. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000; 15: 1094–1096.
30. Williams J.D., Topley N., Craig K.J. i wsp. The Euro-Balance Trial: the effect of a new biocompatible peritoneal dialysis fluid (balance) on the peritoneal membrane. *Kidney Int.* 2004; 66: 408–418.
31. Johnson D.W., Brown F.G., Clarke M. i wsp. Effects of biocompatible versus standard fluid on peritoneal dialysis outcomes. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2012; 23: 1097–1107.
32. Cho Y., Johnson D.W., Badve S.V. i wsp. The impact of neutral-pH peritoneal dialysates with reduced glucose degradation products on clinical outcomes in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2013; 84: 969–979.
33. McCafferty K., Fan S., Davenport A. Extracellular volume expansion, measured by multifrequency bioimpedance, does not help preserve residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2014; 85: 151–157.
34. Shemin D., Maaz D., St Pierre D. i wsp. Effect of aminoglycoside use on residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 1999; 34: 14–20.
35. DuBose T.D. Nephrotoxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1994; 344: 515–518.
36. Gambaro G., Perazella M.A. Adverse renal effects of anti-inflammatory agents: evaluation of selective and nonselective cyclooxygenase inhibitors. *J. Intern. Med.* 2003; 253: 643–652.
37. Parfrey P.S., Griffiths S.M., Barrett B.J. i wsp. Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. A prospective controlled study. *N. Engl. J. Med.* 1989; 320: 143–149.
38. Heinrich M.C., Haberle L., Muller V. i wsp. Nephrotoxicity of iso-osmolar iodixanol compared with nonionic low-osmolar contrast media: meta-analysis of randomized controlled trials. *Radiology* 2009; 250: 68–86.
39. Manske C.L., Sprafka J.M., Strony J.T., Wang Y. Contrast nephropathy in azotemic diabetic patients undergoing coronary angiography. *Am. J. Med.* 1990; 89: 615–620.
40. Li P.K., Chow K.M., Wong T.Y. i wsp. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor on residual renal function in patients receiving peritoneal dialysis. A randomized, controlled study. *Ann. Intern. Med.* 2003; 139: 105–112.
41. Zhang L., Zeng X., Fu P., Wu H.M. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers for preserving residual kidney function in peritoneal dialysis patients. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; 6: CD009120.
42. Medcalf J.F., Harris K.P., Walls J. Role of diuretics in the preservation of residual renal function in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2001; 59: 1128–1133.
43. Jiang N., Qian J., Sun W. i wsp. Better preservation of residual renal function in peritoneal dialysis patients treated with a low-protein diet supplemented with keto acids: a prospective, randomized trial. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009; 24: 2551–2558.