

Periton Diyalizi ve Rezidüel Böbrek Fonksiyonu

Peritoneal Dialysis and Residual Renal Function

Kenan Ateş

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji BD, Ankara

2007;16 (Ek / Supplement 2) 12-20

Giriş

Kronik böbrek yetmezliği, böbrek işlevinin ilerleyici kaybı ile karakterizedir. Glomerüler filtrasyon hızının (GFH) azalması, son dönem böbrek yetmezliği gelişimi ile başlanılan diyaliz tedavisi altında da devam eder. Periton diyalizine (PD) başlayan hastalarda yapılan çalışmalar, rezidüel renal fonksiyonun (RRF) giderek azalarak, ortalama 2 yıldan sonra anlamsız düzeylere indiğini göstermiştir (1,2). Rezidüel renal fonksiyonun korunması, diyaliz tedavisine başlamamış kronik böbrek hastalıklı bireylerin tedavisinin birincil hedefi olmasına karşın, diyaliz hastalarındaki önemi yakın döneme kadar yeterince değerlendirilmemiştir. Bazı araştırmacılar, diyaliz hastalarında RRF'nin hipervolemi pahasına sürdürülen bir işlev olduğunu ve normovolemik durumun sağlanmasının doğal sonucu olarak renal kan akımının ve RRF'nin azalacağını ileri sürmüştür (3,4). Acaba RRF kardiyak yapı ve fonksiyonun korunması ve uzun süreli klinik sonuçların iyileştirilmesi açısından ihmal edilmesi gereken bir işlev midir? Yoksa hemodiyaliz (HD) ile karşılaştırmalı birçok sağkalım çalışmasında (5,6) PD hastalarında 2. yıldan sonra gözlenen relatif mortalite artışının temel nedeni RRF'nin kaybı olabilir mi? Bu yazıda, PD hastalarında RRF'nin önemi tartışılacak ve RRF'yi koruyucu yaklaşımlardan bahsedilecektir.

Glomerüler Filtrasyon Hızının Ölçümü

Glomerüler filtrasyon hızının ölçümü için kullanılacak molekülün glomerüler kapiller duvardan serbetçe süzülmesi ve tübülüslerden sekrete, reabsorbe ve metabolize edilmemesi gerekir. İnülin bu özellikleri tam olarak karşıladığından; klirensi,

GFH ölçümü için altın standart olarak kabul edilir. Ancak teknik zorluklar, inülin klirensinin rutin kullanımını sınırlamaktadır. İdrar toplanmasını gerektirmeyen Cockcroft-Gault ve MDRD formülleri kullanılarak GFH'nin hesaplanması pratik bir yöntem olmakla beraber, GFH'yi olduğundan fazla göstermeleri nedeniyle diyaliz hastalarında güvenilir olmadıkları ileri sürülmüştür (7). Aynı çekince $^{51}\text{Cr-EDTA}$, $^{99\text{mTc-DTPA}}$ ve ^{125}I -iyotalamat kullanılarak yapılan radyonüklid teknikler için de geçerlidir. Son zamanlardaki bazı çalışmalar, plazma sistatin C ölçümünden türetilen formüllerin diyaliz hastalarında GFH'yi hesaplamada Cockcroft-Gault ve MDRD formüllerinden daha doğru sonuç verdiğini düşündürmektedir (8). Yirmi dört saatlik idrar toplanabilen hastalarda klirens ölçümü tercih edilen yöntemdir. Ancak endojen kreatinin klirensi, kreatininin tübüler sekresyonu nedeniyle GFH'yi olduğundan daha yüksek, üre klirensi ise tübüler geri emilim nedeniyle olduğundan düşük gösterir. Simetidin ile tübüler kreatinin sekresyonunun inhibisyonu kreatinin klirensinin doğruluğunu artırabilirse de (9), tam bir baskılama sağlamak çoğunlukla mümkün olmaz. Klinikte PD hastalarında GFH'nin tayininde 24 saatlik idrar örneğinde kreatinin ve üre klirenslerinin aritmetik ortalamasının alınması, en sık kullanılan ve doğruya en yakın sonuç veren yöntemdir.

Periton Diyalizinde Rezidüel Renal Fonksiyon Önemli mi? Sağkalım Bakımından Rezidüel Renal Fonksiyonun Önemi

Birçok çalışmada, PD hastalarında Kt/Vüre ve kreatinin klirens gibi diyaliz yeterlilik göstergelerinin prognozun önemli belirleyicileri olduğu gösterilmiştir. Acaba prognozu esas etkileyen renal klirens mi, yoksa peritoneal klirens mi? Periton diyalizine yeni başlayan 680 hastanın 2 yıl süreyle izlendiği CANU-

Yazışma adresi: Prof. Dr. Kenan Ateş
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji BD, Ankara
E-posta: ates@medicine.ankara.edu.tr

SA çalışmasında, düşük toplam Kt/Vüre ve düşük toplam kreatinin klirensinin mortalitenin bağımsız belirleyicileri olduğu saptanmıştır (10). Ancak, daha sonra peritoneal ve renal klirensler Cox regresyon modeline ayrı ayrı sunulmuş çalışmanın yeniden analizi yapıldığında, prognozu asıl etkileyenin peritoneal değil, renal klirens olduğu gözlenmiştir (2). Buna göre, relatif ölüm riski GFH'de her 5 L/hafta/1.73 m² artış ile %12, idrar volümünde her 250 ml/gün artış ile %36 oranında azalmaktadır. Toplam 413 PD hastasında yapılan bir Hollanda çalışmasında da (NECOSAD), RRF'nin hem hasta sağkalımının, hem de bileşik hasta ve teknik sağkalımın bağımsız belirleyicisi olduğu, oysa peritoneal klirensin sonlanım noktaları üzerine anlamlı etkisinin olmadığı gösterilmiştir (11). Bizim grubun 125 PD hastasında yaptığı 3 yıllık gözlemsel çalışmada, toplam Kt/Vüre ve kreatinin klirensinin sağkalıma bağımsız bir etkisi gözlenmezken, toplam sıvı ve sodyum atılımı ile birlikte RRF'nin sağkalımı anlamlı olarak etkilediği saptanmıştır (12). Wang ve arkadaşlarının %39'u tam anürik olan 246 hastada yaptıkları çalışmada, anürik olgularda 2 yıllık sağkalım oranının anlamlı olarak düşük olduğu ve RRF'nin anürik olmayan olgularda da mortalitenin bağımsız belirleyicilerinden biri olduğu gösterilmiştir (13). Benzer bulgular, hasta sağkalımı üzerine renal ve peritoneal klirenslerin etkisinin ayrı ayrı değerlendirildiği diğer çalışmalarda da saptanmıştır (14-17). Tüm bu çalışmalar, sağkalım üzerine renal ve peritoneal klirenslerin katkısının eşdeğer olmadığını düşündürmektedir.

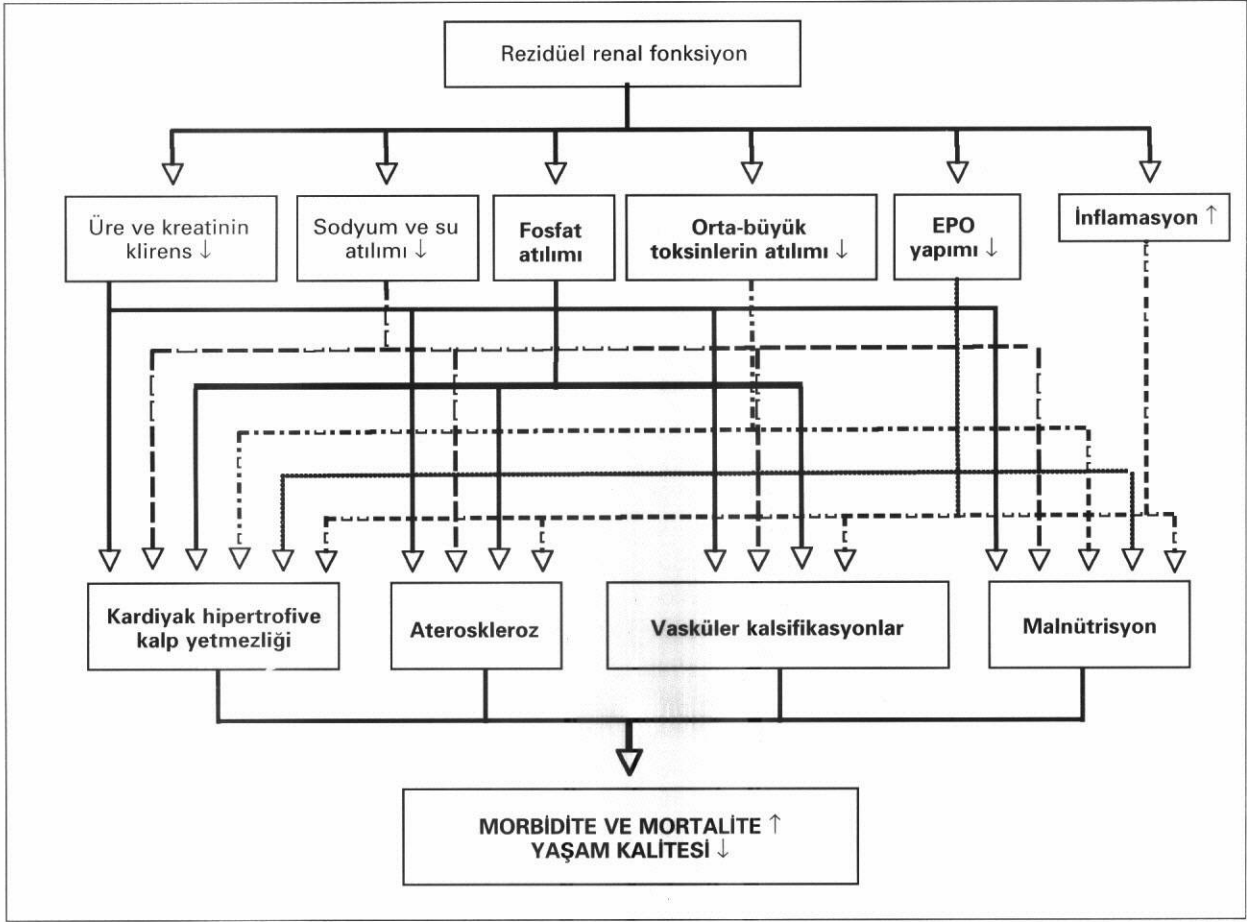
Son zamanlarda yayımlanan Meksika Periton Diyalizi Yeterlilik Çalışması da (ADEMEX) prognoz bakımından RRF'nin önemine ilişkin değerli kanıtlar sağlamıştır (18). Bu çalışma esas olarak peritoneal klirensleri artırmanın prognoza etkisini incelemek için yapılmıştır. Çalışmada, 965 PD hastası iki gruba randomize edilmiş ve kontrol grubuna günde 4 kez 2 litrelik değişim şeklinde PD uygulanırken, müdahale grubunda haftalık toplam kreatinin klirensi 60 L/1.73 m²'nin üzerinde tutulacak şekilde diyaliz dozu artırılmıştır. Sonuçta, müdahale grubunda anlamlı olarak daha yüksek toplam ve peritoneal kreatinin klirensi ve Kt/Vüre değerlerinin elde edilmiş olmasına karşın, 1 ve 2 yıllık sağkalım oranları iki grupta benzer bulunmuştur. Önceki çalışmalara benzer şekilde, Cox regresyon analizi peritoneal klirensin mortaliteyi etkilemediğini, buna karşın renal klirensin mortalitenin bağımsız belirleyicisi olduğunu göstermiştir. Bu çalışma, RRF'nin küçük molekül ağırlıklı

lı toksinlerin atılımını sağlamanın dışında, diyaliz dozunun artırılması ile yerine konulamayabilecek önemli metabolik etkileri olduğunu düşündürmektedir. Wang ve arkadaşları, anürik olmayanlarla karşılaştırıldığında, anürik PD hastalarının prognozu negatif etkileyen anemi, inflamasyon, malnütrisyon, yüksek kalsiyum x fosfor çarpımı, hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofisi gibi olumsuz metabolik ve kardiyak profile sahip olduğunu göstermişlerdir (13). Şekil 1, PD hastalarında RRF'nin prognoz bakımından önemini özetlemektedir (19).

Renal ve peritoneal klirenslerin niçin eşdeğer olmadığını olası bir açıklaması, orta molekül ağırlıklı veya proteine bağlı toksinleri uzaklaştırma kapasitelerinin farklı olması olabilir. Anlamlı RRF olan hastalarda ≤ 2 -mikroglobülin gibi orta molekül ağırlıklı ve p-cresol gibi proteine bağlı solütlerin düzeyinin daha düşük olduğu gösterilmiştir (20,21). Periton diyalizi hastalarında farklı üremik toksinlerin renal ve peritoneal klirenslerinin zamanla değişimini inceleyen Bammens ve arkadaşları, RRF azaldıkça PD dozunun artırılmasının üre, kreatinin, fosfor gibi suda eriyen küçük molekül ağırlıklı solütlerin yeterli atılımını sağlamada etkin olabileceğini; ancak ≤ 2 -mikroglobülin ve p-cresol gibi solütlerin renal klirens kaybının PD dozu artırılrsa bile yerine konulamayacağını göstermişlerdir (22). Öte yandan, SAPD hastalarında renal ve peritoneal Kt/Vüre'nin sodyum ve sıvı atılımı ile ilişkisini inceleyen Tian ve arkadaşları, renal Kt/Vüre ile idrar volümü ve idrarla sodyum atılımı arasında oldukça güçlü pozitif korelasyon bulunduğunu; ancak benzer ilişkinin peritoneal Kt/Vüre ile peritoneal ultrafiltrasyon volümü ve sodyum atılımı arasında gözlenmediğini bildirmişlerdir (23). Sodyum ve sıvı atılımındaki bu farklı davranış, renal ve peritoneal klirenslerin sağkalım bakımından niçin eşdeğer olmadığını açıklayan bir başka mekanizma olabilir.

Rezidüel Renal Fonksiyonun Volüm Dengesi ve Kardiyak Hipertrofiye Etkisi

Özellikle ADEMEX çalışmasında PD dozunun artırılmasının prognozu iyileştirici etkisinin gösterilememesinden sonra diyaliz yeterliliğinin küçük molekül ağırlıklı solüt klirensi ile değerlendirildiği geleneksel yaklaşım ciddi olarak sorgulanmaya başlanmış ve yeterli sodyum ve sıvı atılımının daha öncelikli hedefler olması gerektiği ileri sürülmüştür (24). Grubumuzun çalışması, sağkalımı etkilemede sodyum ve sıvı atılımının küçük molekül ağırlıklı solüt klirensinden çok daha önemli olduğunu doğrulamıştır (12).



Şekil 1. Periton diyalizi hastalarında rezidüel renal fonksiyonun önemi (19).

Periton diyalizinde sıvı dengesinin kontrolünde RRF çok önemlidir. Periton diyalizinin bazı hemodinamik avantajlarına rağmen, özellikle RRF'nin kaybindan sonra PD hastalarında hipervolemi sıklığının arttığı bilinmektedir (25,26). Lameire, PD'nin ilk 3 yılında hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofisi sıklığının anlamlı olarak azaldığını, ancak 5 yıldan sonra yeniden artış gösterdiğini bildirmiştir (27). Hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofisi sıklığındaki bu geç artış, muhtemelen RRF'nin kaybını yansıtmaktadır. Periton diyalizine yeni başlayan hastalarda kan basıncının uzun süreli kontrolünü inceleyen Menon ve arkadaşları, yaş, diyaliz öncesi hipertansiyon süresi, RRF ve idrar volümünde azalmanın kötü kan basıncı kontrolünün bağımsız belirleyicileri olduğunu saptamışlardır (28). Bu çalışmada da, PD'ye başlandıktan sonra ilk yıl içinde arteriyel kan basıncının ve antihipertansif ilaç ihtiyacının azaldığı, ancak RRF'nin anlamsız düzeylere indiği, 2 yıldan sonra arttığı gösterilmiştir. SAPD tedavisi uygulanan 37

hastayı GFH 2 ml/dk'nın üzerinde ve altında olanlar şeklinde gruplandıran Konings ve arkadaşları, benzer toplam sıvı atılımına rağmen GFH 2 ml/dk'nın altında olan hastalarda toplam vücut suyu ve ekstrasellüler sıvı volümü ile ekstrasellüler sıvı volümü/toplam vücut suyu oranının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptamışlardır (29). Bu çalışma, RRF'nin ekstrasellüler sıvı dengesinin ana belirleyicisi olan sodyumun atılımını sağlamada PD'den daha etkin olabileceğini düşündürmektedir. Biz de, PD hastalarında üriner ve peritoneal sodyum atımlarının idrar ve peritoneal ultrafiltrasyon volümleri ile ilişkisini incelediğimizde, üriner sodyum atılımının idrar volümü ile ilişkisinin, peritoneal sodyum atılımının peritoneal ultrafiltrasyon volümü ile ilişkisinden çok daha güçlü olduğunu gözlemledik (yayımlanmamış veri).

Sol ventrikül hipertrofisi diyaliz hastalarında oldukça sıktır ve mortalitenin önemli bir belirleyicisidir. Diyabetik olmayan PD hastalarında renal ve pe-

ritoneal klirenslerin sol ventrikül hipertrofisi ile ilişkisini inceleyen Wang ve arkadaşları, sol ventrikül kitle indeksinin GFH azaldıkça arttığını, oysa peritoneal klirensteki değişimlerden etkilenmediğini göstermişlerdir (30). Aynı grubun 231 PD hastasında yaptığı prospektif gözlemsel çalışmada, RRF'nin koroner arter hastalığı, nabız basıncı, hemoglobin ve CRP düzeyleri ile birlikte sol ventrikül kitle indeksinin anlamlı belirleyicilerinden biri olduğu saptanmıştır (31). Periton diyalizi hastalarında RRF kaybı ile sol ventrikül hipertrofisi arasındaki ilişkinin en önemli nedeni, yukarıda da belirtildiği gibi RRF kayboldukça völüm kontrolünün kötüleşmesidir. Ancak RRF'nin aksine, peritoneal küçük molekül ağırlıklı solüt klirensindeki artıştan sol ventrikül kitle indeksinin etkilenmeyişi, diyalizabl olmayan bazı üremik toksinlerin de sol ventrikül hipertrofisi gelişimi ve progresyonunda önemli olabileceğini düşündürmektedir. Aynı zamanda, RRF olgularında anemi, malnütrisyon, inflamasyon ve kalsiyum-fosfor metabolizma bozukluğunun daha az görülmesi de kardiyak yapı ve işlev bakımından avantajlı olabilir (13).

Rezidüel Renal Fonksiyon ve İnflamasyon

Periton diyalizi hastalarında inflamasyon siktir ve mortalitenin önemli belirleyicilerinden biridir (32). Nefrektomi yapılmış sıçanlarda sitokin klirensinin bozulduğunun gösterilmesi (33), böbreğin sitokinlerin eliminasyonunda önemli rol oynadığını düşündürmektedir. Hem diyaliz öncesi hastalarda (34), hem de PD hastalarında RRF ile proinflamatuvar sitokin ve CRP düzeyleri arasında anlamlı pozitif ilişki varlığı gösterilmiştir (31,32,35). Özellikle Wang ve arkadaşlarının çalışmasında RRF, inflamasyon ve sol ventrikül hipertrofisinin birbirleriyle ilişkili olduğu ve RRF yokluğu, inflamasyon ve sol ventrikül hipertrofisi varlığı birlikteliğinde mortalite riskinin yaklaşık 7 kat arttığı gösterilmiştir (31).

Rezidüel Renal Fonksiyon ve Fosfor Kontrolü

Periton diyalizinin hemodiyalizden daha iyi fosfor kontrolü sağladığı düşünülmekle beraber, son zamanlardaki çalışmalar hiperfosfatemi ve yüksek kalsiyum x fosfor çarpımının PD hastalarında da önemli bir sorun olduğunu göstermiştir (36,37). Hiperfosfatemi ve yüksek kalsiyum x fosfor çarpımının, özellikle vasküler kalsifikasyonlara yol açarak mortaliteyi artırdığı bilinmektedir (38). Wang ve arkadaşlarının SAPD tedavisi uygulanan 252 hastada yaptıkları çalışmada, RRF olmayan hastalarda hiper-

fosfateminin anlamlı olarak daha sık görüldüğü ve GFH'nin serum fosfor düzeyinin bağımsız belirleyicilerinden biri olduğu saptanmıştır (36).

Rezidüel Renal Fonksiyon ve Beslenme Durumu

Malnütrisyon diyaliz hastalarında sık görülen önemli bir sorundur. Rezidüel renal fonksiyon diyaliz hastalarında beslenme durumunun korunmasında oldukça önemlidir. Çeşitli çalışmalarda RRF ile beslenme durumunun ölçütleri arasında anlamlı ilişki saptanmış, peritoneal klirensin ise beslenme durumuna bağımsız bir etkisi gözlenmemiştir (39,40). Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, RRF kaybının istirahat enerji tüketimini artırarak malnütrisyon gelişimine katkıda bulunduğu gösterilmiştir (41). Bu çalışmada, artmış istirahat enerji tüketiminin, büyük oranda RRF ile olan yakın ilişkisi aracılığıyla genel ve kardiyovasküler ölümlerin habercisi olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmalar, PD hastalarında renal ve peritoneal klirenslerin beslenme durumu üzerine farklı etkileri olduğunu düşündürmektedir. Bu durumdan orta molekül ağırlıklı üremik toksin klirensindeki farklılığın sorumlu olup olmadığı açık değildir.

Rezidüel Renal Fonksiyon ve Periton Diyalizi Komplikasyonları

Sıklığı giderek azalmış olsa da, peritonit PD'nin sık görülen ve en önemli tedavi başarısızlık nedeni olan komplikasyonu olmaya devam etmektedir. Rezidüel renal fonksiyon kaybının peritonit gelişimi için anlamlı bir risk faktörü olduğunun gösterildiği çalışmalar mevcuttur (42,43). Düşük RRF'ye eşlik edebilen malnütrisyon ve yetersiz diyalizin peritonit gelişimine eğilimi artırması muhtemeldir. Rezidüel renal fonksiyon kaybı, aynı zamanda peritonite bağlı mortalite oranlarını da artırmaktadır (42,44).

Rezidüel Renal Fonksiyon ve Yaşam Kalitesi

Rezidüel renal fonksiyonun yaşam süresi ve böbrek yetmezliğine eşlik eden birçok komplikasyon üzerine olumlu etkileri dikkate alındığında, yaşam kalitesine de anlamlı katkıda bulunması beklenir. Toplam 413 PD hastasının 2 yıl süreyle izlendiği bir Hollanda çalışmasında, RRF'nin yaşam kalitesinin tüm ölçütlerini pozitif olarak etkilediği, buna karşın peritoneal klirensin hiçbir parametre üzerine anlamlı etkisinin bulunmadığı gösterilmiştir (11).

Rezidüel Renal Fonksiyonun Korunması İçin Yaklaşımlar

Diyaliz Tipi

Birçok çalışmada PD uygulanan hastalarda RRF'nin HD hastalarına göre daha uzun süre korunduğu gösterildiğinden (45-49), diyalize yeni başlayan hastalarda PD'nin tercih edilmesi RRF'nin korunması adına etkin bir yaklaşım olabilir. Aynı zamanda, potansiyel olarak geri dönüşlü olabilecek nedenlere bağlı böbrek yetmezliği gelişen hastalarda, PD uygulaması ile böbrek işlevinin düzelmeye olasılığının HD'den daha yüksek olduğu saptanmıştır (50). Rezidüel renal fonksiyon üzerine bu olumlu etkinin mekanizmaları, muhtemelen PD'nin daha az hemodinamik dengesizliğe ve daha az inflamasyona yol açmasıdır. Rezidüel renal fonksiyonun prognoz üzerine anlamlı etkisi ve PD uygulaması ile daha uzun süre korunması dikkate alınarak, diyalize tedavisine PD ile başlanması ve PD'ye bağlı ciddi komplikasyonlar geliştiğinde hastanın HD'ye transfer edilmesi şeklinde özetlenebilecek 'tamamlayıcı tedavi yaklaşımı' kavramı benimsenmiştir. Bu yaklaşımın, diyalize HD ile başlayan veya ciddi sorunlar geliştiği halde PD'de kalmaya devam eden hastalara göre sağkalım avantajı sağladığı gösterilmiştir (51). Öte yandan, yüksek akımlı biyo-uyumlu membran ve ultra saf diyalizat kullanılarak HD uygulanan hastalarda RRF'deki azalmanın PD hastalarına benzer olduğu yönünde çalışmalar da vardır (52).

Periton Diyalizi Tipi

Rezidüel renal fonksiyonun korunması üzerine PD tipinin etkisi tartışmalı bir konudur. Yapılan bazı çalışmalarda, APD hastalarında RRF'nin daha fazla hemodinamik dengesizlik ve daha fazla hipertonic diyalizat gereksinimi nedeniyle SAPD hastarından daha hızlı azaldığının ileri sürülmüş olmasına karşın (53-55), RRF'nin kaybı açısından iki PD modalitesi arasında anlamlı bir farkın saptanamadığı çalışmalar da vardır (46,56). Son zamanlarda Cueto-Manzano ve arkadaşlarının çalışmasında ise aksi sonuçlar elde edilmiştir (57). Bu çalışmada, yüksek veya yüksek-orta peritoneal geçirgenlikli 11 SAPD hastasında NIPD tedavisine geçildikten sonra GFH'nin anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir. Yazarlar, NIPD tedavisi ile ekstrasellüler sıvı volümünün daha iyi kontrol edilmesi sonucu sistemik inflamasyonun ve buna bağlı olarak da RRF kaybının azaldığını ileri sürmüşlerdir.

Nefrotoksik Ajanlardan Kaçınma

Diyaliz öncesi hastalarda olduğu gibi radyo-kontrast maddeler, aminoglikozidler ve non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar gibi nefrotoksik ajanların kullanımından kaçınılması, RRF'nin korunması bakımından yararlı olabilir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar yeterli hidrasyon, asetilsistein profilaksisi, mümkün olan en düşük doz kontrast maddenin kullanılması ve izo veya hipoozmolar iyonik olmayan ajanların tercih edilmesi gibi önlemler eşliğinde uygulandığında, radyo-kontrast ajanların PD hastalarında anlamlı bir RRF kaybına yol açmadığını göstermiştir (58,59). Bazı çalışmalarda aminoglikozidlerin RRF kaybını hızlandırabileceği gösterildiğinden (60), peritonitle ilgili tedavi kılavuzlarında anlamlı RRF olan hastalardan bu ajanların ampirik kullanımından kaçınılması önerilmektedir. Ancak, peritonitli PD hastalarında 6 haftalık sefazolin + netilmisin ile sefazolin + seftazidim kombinasyonlarının karşılaştırıldığı randomize kontrollü bir çalışmada, RRF'nin seyri bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır (61). Aminoglikozid kullanılan peritonitli 71 hasta, kullanılmayan peritonitli 61 hasta ve peritonitsiz 74 hastada idrar volümü ve GFH'deki değişikliklerin değerlendirildiği bir başka çalışmada da, gruplar arasında anlamlı farklılıklar gözlenmemiştir (62). Sonuç olarak, daha az nefrotoksik olan netilmisin tercih edildiği ve günlük yükleme dozundan sonra aralıklı uygulama yapıldığı takdirde, aminoglikozidler anlamlı RRF kaybına yol açmayabilir. Öte yandan, hiperkalsemi atakları RRF'nin kaybını hızlandırabileceğinden, kalsiyum içeren fosfor bağlayıcı ajanların ve D vitamini metabolitlerinin dikkatli kullanılması gerekir.

Dehidratasyondan Kaçınma

Diyare, kusma, ateşli hastalık veya cerrahi girişim gibi dehidratasyona yol açabilecek durumlarda yeterli sıvı replasmanı yapılması RRF'nin korunması açısından son derece önemlidir. Aşırı peritoneal ultrafiltrasyona bağlı dehidratasyon da RRF'nin kaybını hızlandırabilir (63). Bir Hollanda çalışmasında, PD hastalarında ilk 3 aydaki RRF kaybının klinik hipovolemi atak sayısı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (49).

Diüretik Kullanımı

Diyaliz hastalarında RRF'nin korunması üzerine diüretik kullanımının etkisi tartışmalıdır. Periton diyalizine yeni başlayan hastalarda yapılan prospektif randomize kontrollü bir çalışmada, 1 yıllık izlem sü-

resi boyunca kontrol grubunda idrar volümünün ve idrarla sodyum atılımının anlamlı olarak azaldığı, 250 mg/gün furosemid verilen grupta ise istatistiksel olarak anlamlı olmasa da artış eğilimi gösterdiği saptanmış; ancak iki grup arasında üre ve kreatinin klirenslarının değişimi bakımından fark gözlenmemiştir (64). Yedi SAPD hastasında yüksek doz furosemid verildikten sonra yapılan başka bir klirens çalışmasında da benzer bulgular elde edilmiştir (65). Sonuçta, diüretik kullanımı daha fazla sıvı ve sodyum atılımı sağlayarak volüm dengesinin korunması bakımından yararlı olabilirse de, RRF'yi anlamlı olarak etkilememektedir.

Renin-Angiotensin Sisteminin Blokajı

Renin-angiotensin sistem blokajı yapan ajanların diyaliz öncesi dönemde renal hasarın ilerlemesini yavaşlatıcı etkisinin kanıtlanmış olmasına karşın, diyaliz hastalarındaki etkinliği ve emniyetine ilişkin veriler sınırlıdır. Periton diyalizi uygulanan 60 hastada yapılan açık etiketli randomize kontrollü bir çalışmada, 5 mg/gün ramipril kullanımının RRF'nin yıllık azalma hızını yaklaşık 1 ml/dk/1.73 m² yavaşlattığı ve anüri gelişimini azalttığı gösterilmiştir (66). Suzuki ve arkadaşlarının bir anjiyotensin reseptör blokleri olan valsartan plasebo ile karşılaştırdıkları çalışmalarında da, valsartan alan grupta, benzer kan basıncı kontrolüne rağmen, anlamlı olarak daha yüksek renal kreatinin klirens değerleri gösterilmiştir (67). İlginç olarak, bu çalışmada valsartan kullanımına, peritoneal kreatinin klirensinde de anlamlı artışın eşlik ettiği saptanmıştır. Öte yandan, ciddi hiperpotasemi gelişimi endişesi, bu ajanların diyaliz hastalarında kullanımı için bir çekince oluşturabilir. Yirmi dokuz PD hastasında kandesartan ile enalaprilin 4 haftalık periyodlarla uygulandığı çaprazlama bir çalışmada, başlangıç ve 4. haftadaki serum potasyum düzeyi iki grupta da farklı bulunmamıştır (68). Hiperpotasemi sıklığı %13 olarak saptanmış ve gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir. Ancak, hiperpotasemi olgularının büyük bir kısmı Kt/Vüre değeri 2'nin altında olan ve düşük veya düşük-orta peritoneal geçirgenlikli hastalarda ortaya çıktığından, özellikle diyete uyumu iyi olmayan, yetersiz diyaliz olan veya düşük peritoneal geçirgenlikli olgularda bu ajanların dikkatli kullanılması önerilmiştir.

Biyo-uyumlu Diyaliz Solüsyonları

Günümüzde yaygın olarak kullanılan glüköz içerikli PD solüsyonları yüksek glüköz konsantrasyonu, yüksek ozmolalite, asidik pH ve laktat içeriği ve

bunlara bağlı olarak fazla miktarda glüköz yıkım ürünleri ve ileri glikasyon son ürünleri (AGE) oluşumuna yol açmaları nedeniyle biyo-uyumlu değildir. Bu biyo-uyumsuz özellikler periton zarında yapısal ve işlevsel değişikliklere yol açmasının yanı sıra, sistemik bazı etkilerde de bulunabilmektedir. Breborowicz ve arkadaşlarının PD'nin renal yapı ve işlev üzerine etkilerini incelemek amacıyla yaptıkları çalışmada, tek taraflı nefrektomi yapıldıktan sonra %3.9 glüközlu solüsyon ile PD uygulanan sıçanlarda, kontrol grubu sıçanlarla karşılaştırıldığında, serum malondialdehid, monosit kemoatraktan protein-1 ve AGE düzeyleri ile üriner albümin, dönüştürücü büyüme faktörü beta (transforming growth factor-beta: TGF-beta) ve tümör nekrozis faktör-alfa atımlarının anlamlı olarak arttığı ve bu değişikliklere böbrek ağırlığında azalma ve renal histolojik incelemede PAS pozitif ve kollajen pozitif alan yüzdelarinde anlamlı artışın eşlik ettiği saptanmıştır (69). Bu çalışma, glüköz içerikli PD solüsyonlarının RRF kaybını hızlandırabileceğini ve biyo-uyumlu solüsyonların kullanımının bu bağlamda yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

Glüköz yerine kullanılan alternatif ozmotik ajanlardan biri olan ikodekstrin, daha az glüköz yıkım ürünü içermesi ve daha düşük ozmolaliteye sahip olması nedeniyle glüköz içerikli solüsyonlara göre daha biyo-uyumludur. Davies ve arkadaşlarının PD hastalarında uzun bekletmede ikodekstrin ile %2.27'lik glüközlu solüsyonu karşılaştırdıkları çalışmasında, ikodekstrin grubunda peritoneal ultrafiltrasyon volümünün anlamlı olarak arttığı, ekstrasellüler sıvı volümünün anlamlı olarak azaldığı ve 24 saatlik idrar volümünün 1. aydan itibaren artış gösterdiği saptanmıştır (70). APD uygulanan hastalarda ikodekstrin ile glüközlu solüsyonun karşılaştırıldığı bir başka çalışmada da, 1 yıllık izlem süresinin sonunda glüközlu solüsyon grubunda idrar volümü ve renal kreatinin klirensinin anlamlı olarak azaldığı, ikodekstrin grubunda ise sabit kaldığı gözlenmiştir (71). İkodekstrin kullanımının RRF'nin korunması üzerine olumlu etkisinin mekanizması, ozmotik olarak aktif ikodekstrin metabolitlerinin diürezis indüklemesi olabilir. Alternatif olarak, 24 saatlik süre boyunca sıvı dengesinin daha tedrici kontrolü RRF'nin korunması bakımından avantajlı olabilir. Ancak, Kornings ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada öncekilerden farklı sonuçlar elde edilmiştir (72). Klinik olarak övolemik 40 PD hastasının ikodekstrin ve %1.36'lık glüközlu solüsyon gruplarına randomize

edildiği bu çalışmada, 4 aylık izlem süresinin sonunda ikodekstrin grubunda RRF'nin anlamlı olarak azaldığı, buna karşın glükozlu solüsyon grubunda değişiklik göstermediği bildirilmiştir. Araştırmacılar, ikodekstrin kullanılan hastalarda gözlenen peritoneal ultrafiltrasyon volümündeki artışın yaratabileceği relatif hipovoleminin RRF üzerinde olumsuz etkiden sorumlu olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Özetle, yapılan çalışmalar ikodekstrin kullanımının, hipovolemiden kaçınmak koşuluyla, RRF'nin korunması bakımından avantajlı olabileceğini düşündürmektedir.

Standart laktat içerikli PD solüsyonlarının fizyolojik olmayan asidik pH nedeniyle daha fazla glükoz yıkım ürünü oluşumuna yol açtığı bilinmektedir. Euro-Balans çalışmasında, nötral pH'lı solüsyon ile standart solüsyon çaprazlama bir şekilde karşılaştırılmıştır (73). İdrar volümü ile üre ve kreatinin klirensleri standart solüsyondan nötral pH'lı solüsyona geçildikten sonra artış eğilimi göstermiş, nötral pH'lı solüsyondan standart solüsyona geçildikten sonra ise anlamlı olarak azalmıştır. Çalışmada, nötral pH'lı solüsyon kullanımına mezotel hücre kitlesini yansıtan diyalizat CA-125 ve peritoneal membran döngüsünün göstergesi olan diyalizat prokollajen I peptid düzeylerinde anlamlı artışın ve mezotel hücrelerinden sentezlenen ve intraperitoneal inflamasyonu yansıtan diyalizat hyalüronik asit düzeyinde anlamlı azalmanın eşlik ettiği gösterilmiştir. AGE ürünleri olan N-karboksimetil lizin ile imidazolonun serum düzeyleri ise nötral pH'lı solüsyon kullanımı ile anlamlı olarak azalmıştır. Bikarbonatlı diyalizatin standart laktatlı solüsyon ile karşılaştırıldığı bir diğer çalışmada da, 12 aylık izlem süresinde laktatlı solüsyon kullanılan grupta RRF ve idrar volümünün anlamlı olarak azaldığı, bikarbonatlı solüsyon kullanılan grupta ise istatistiksel olarak anlamlı olmasa da artış eğilimi gösterdiği saptanmıştır (74). Ancak, bu iki çalışmada da fizyolojik pH'lı solüsyon kullanılan olgularda peritoneal ultrafiltrasyon volümünde azalma gözlemlendiğinden, klinik olarak hipervolemi bulguları saptanamamış olsa da, RRF üzerine olan olumlu etkiden ekstrasellüler sıvı volümündeki artışın sorumlu olabileceği tam olarak dışlanamamıştır. Periton diyalizine yeni başlayan 50 hastanın nötral pH'lı solüsyon ve standart solüsyon gruplarına randomize edilerek 52 hafta izlendiği bir diğer çalışmada, nötral pH'lı diyalizat kullanımına, diyalizat CA-125 düzeyinde anlamlı artışın ve diyalizat hyalüronik asit, diyalizat dönüştürücü büyüme faktörü beta ve serum CRP düzeylerinde anlamlı azal-

manın eşlik ettiğinin gösterilmiş olmasına karşın; iki grup arasında RRF'nin korunması bakımından fark saptanamamıştır (75). Keza, diyaliz yeterlilik göstergeleri, ultrafiltrasyon volümü, peritonit ve hospitalizasyon sıklıkları da benzer bulunmuştur. Sonuç olarak, nötral pH'lı solüsyonlar mezotel hücre fonksiyonları bakımından daha iyi bir profile sahiptir ve daha az intraperitoneal ve sistemik inflamasyona ve AGE üretimine yol açmaktadır. Ancak, bu etkiler daha iyi uzun süreli klinik sonuçların eşlik edip etmediği açık değildir.

Sonuç

Sadece ekskresyon değil, aynı zamanda endokrin işleve de sahip olan RRF, diyaliz hastalarına daha iyi küçük, orta ve büyük molekül ağırlıklı solüt klirensi ile volüm dengesinin, aneminin, renal osteodistrofinin, inflamasyonun, kardiyovasküler komplikasyonların, asidozun ve beslenme durumunun daha iyi kontrolü gibi önemli avantajlar sağlar. Bu olumlu özelliklerin doğal sonucu, daha iyi yaşam kalitesi ve daha uzun sağkalm süresidir. Bu nedenle, PD hastalarında RRF önemsenmeli ve korunması için ciddi çaba gösterilmelidir.

Kaynaklar

1. Davies SJ, Phillips L, Russell GI. Peritoneal solute transport predicts survival on CAPD independently of residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:962-968.
2. Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN; CANUSA Peritoneal Dialysis Study Group. 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.
3. Gunal AI, Duman S, Ozkahya M, et al. Strict volume control normalizes hypertension in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;37:588-593.
4. Gunal AI, Kirciman E, Güler M, Yavuzkır M, Çeliker H. Should the preservation of residual renal function cost volume overload and its consequence left ventricular hypertrophy in new hemodialysis patients? *Ren Fail* 2004;26:405-409.
5. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al. Mode of dialysis therapy and mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:267-276.
6. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, Van Manen JG, Boeschoten EW, Krediet RT; The Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis Study Group. Hemodialysis and peritoneal dialysis: comparison of adjusted mortality rates according to the duration of dialysis: analysis of The Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis 2. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2851-2860.
7. Krediet RT. How to preserve residual renal function in patients with chronic kidney disease and on dialysis? *Nephrol Dial Transplant* 2006;21 (Suppl 2):ii42-ii46.
8. Hoek FJ, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet RT. Estimation of residual glomerular filtration rate in dialysis patients from the plasma cystatin C level. *Nephrol Dial*

- Transplant 2007;22:1633-1638.
9. Van Acker BA, Koomen GC, Koopman MG, de Waart DR, Arisz L. Creatinine clearance during cimetidine administration for measurement of glomerular filtration rate. *Lancet* 1992;340:1326-1329.
 10. Churchill DN, Taylor DW, Keshaviah PR for the 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.
 11. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, van Manen JG, Boeschoten EW, Krediet RT; NECOSAD Study Group. 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.
 12. Ateş K, Nergizoğlu G, Keven K, et al. Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2001;60:767-776.
 13. Wang AY, Woo J, Wang M, et al. 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.
 14. Diaz-Buxo JA, Lowrie EG, Lew NL, Zhang SM, Zhu X, Lazarus JM. Associates of mortality among peritoneal dialysis patients with special reference to peritoneal transport rates and solute clearance. *Am J Kidney Dis* 1999;33:523-534.
 15. Rocco M, Soucie JM, Pastan S, McClellan WM. Peritoneal dialysis adequacy and risk of death. *Kidney Int* 2000;58:446-457.
 16. Shemin D, Bostom AG, Lambert C, Hill C, Kitsen J, Klinger AS. Residual renal function in a large cohort of peritoneal dialysis patients: change over time, impact on mortality and nutrition. *Perit Dial Int* 2000;20:439-444.
 17. Lam MF, Tang C, Wong AK, et al. ASPD: A prospective study of adequacy in Asian patients on long-term, small volume, continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2006;26:466-474.
 18. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, et al; Mexican Nephrology Collaborative Study Group. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1307-1320.
 19. Wang AY, Lai KN. The importance of residual renal function in dialysis patients. *Kidney Int* 2006;69:1726-1732.
 20. Amici G, Virga G, Da RG, et al. Serum beta-2-microglobulin level and residual renal function in peritoneal dialysis. *Nephron* 1993;65:469-471.
 21. Bammens B, Evenepoel P, Verbeke K, Vanrenterghem Y. Removal of middle molecules and protein-bound solutes by peritoneal dialysis and relation with uremic symptoms. *Kidney Int* 2003;64:2238-2243.
 22. Bammens B, Evenepoel P, Verbeke K, Vanrenterghem Y. Time profiles of peritoneal and renal clearances of different uremic solutes in incident peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;46:512-519.
 23. Tian X, Wang T. Dissociation between the correlation of peritoneal and urine Kt/V with sodium and fluid removal: A possible explanation of their difference on patient survival. *Int Urol Nephrol* 2005;37:611-614.
 24. McCormick BB, Bargman JM. The implications of the ADEMEX study for the peritoneal dialysis prescription: the role of small solute clearance versus salt and water removal. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2003;12:581-585.
 25. Rottembourg J. Residual renal function and recovery of renal function in patients treated by CAPD. *Kidney Int* 1993;43(Suppl 40):S106-S110.
 26. Enia G, Mallamaci F, Benedetto FA, et al. Long-term CAPD patients are volume expanded and display more severe left ventricular hypertrophy than haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1459-1464.
 27. Lameire N. Cardiovascular risk factors and blood pressure control in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1993;13(Suppl 2):S394-S395.
 28. Menon MK, Naimark DM, Bargman JM, Vas SI, Oreopoulos DG. 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.
 29. Konings CJ, Kooman JP, Schonck M, et al. 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.
 30. Wang AY, Wang M, Woo J, et al. A novel association between residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2002;62:639-647.
 31. Wang AY, Wang M, Woo J, et al. Inflammation, residual renal function, and cardiac hypertrophy are interrelated and combine adversely to enhance mortality and cardiovascular death risk of peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2186-2194.
 32. Ateş K, Ateş A, Ekmeççi Y, Nergizoğlu G. The time course of serum C-reactive protein is more predictive of mortality than its baseline level in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2005;25:256-268.
 33. Bemelmans MH, Gouma DJ, Buurman WA. Influence of nephrectomy on tumor necrosis factor clearance in a murine model. *J Immunol* 1993;150:2007-2017.
 34. Ateş K, Yılmaz Ö, Kutlay S, Ateş A, Nergizoğlu G, Ertürk Ş. Serum C-reactive protein level is associated with renal function and it affects echocardiographic cardiovascular disease in pre-dialysis patients. *Nephron Clin Prac* 2005;101:c190-c197.
 35. Chung SH, Heimburger O, Stenvinkel P, et al. Association between inflammation and changes in residual renal function and peritoneal transport rate during the first year of dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2240-2245.
 36. Wang AY, Woo J, Sea MM, Law MC, Lui SF, Li PK. Hyperphosphatemia in Chinese peritoneal dialysis patients with and without residual kidney function: what are the implications? *Am J Kidney Dis* 2004;43:712-720.
 37. Noordzij M, Korevaar JC, Bos WJ, et al. Mineral metabolism and cardiovascular morbidity and mortality risk: peritoneal dialysis patients compared with haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:2513-2520.
 38. Wang AY, Wang M, Woo J, et al. Cardiac valve calcification as an important predictor for all-cause mortality and cardiovascular mortality in long-term peritoneal dialysis patients: a prospective study. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:159-168.
 39. Wang AY, Sea MM, Ip R, et al. 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.
 40. Wang AY, Sea MM, Ho ZS, et al. Evaluation of handgrip strength as a nutritional marker and prognostic indicator in peritoneal dialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2005;81:79-86.
 41. Wang AY, Sea MM, Tang N, et al. Resting energy expenditure and subsequent mortality risk in peritoneal dialysis patients.

- J Am Soc Nephrol 2004;15:3134-3143.
42. Perez Fontan M, Rodriquez-Carmona A, Garcia-Naveiro R, et al. Peritonitis-related mortality in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2005;25:274-284.
 43. Han SH, Lee SC, Ahn SV, et al. Reduced residual renal function is a risk of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007;doi:10.1093/ndt/gfm242.
 44. Liu YL, Huang CC, Kao MT. Residual renal function predicts outcome of fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2006;26:407-409.
 45. Lysaght MJ, Vonesh EF, Gotch F, et al. The influence of dialysis treatment modality on the decline of remaining renal function. *ASAIO Trans* 1991;37:598-604.
 46. Moist LM, Port FK, Orzol SM, et al. Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:556-564.
 47. Misra M, Vonesh E, Van Stone JC, Moore HL, Prowant B, Nolph KD. Effect of cause and time of dropout on the residual GFR: a comparative analysis of the decline of GFR on dialysis. *Kidney Int* 2001;59:754-763.
 48. Lang SM, Bergner A, Topfer M, Schiffel H. Preservation of residual renal function in dialysis patients: effects of dialysis-technique-related factors. *Perit Dial Int* 2001;21:52-57.
 49. Jansen MA, Hart AA, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet RT; NECOSAD-study group. Predictors of the rate of decline of residual renal function in incident dialysis patients. *Kidney Int* 2002;62:1046-1053.
 50. Goldstein A, Klinger AS, Finkelstein FO. Recovery of renal function and the discontinuation of dialysis in patients treated with continuous peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2003;23:151-156.
 51. Van Biesen W, Vanholder RC, Veys N, Dhondt A, Lameire NH. An evaluation of an integrative care approach for end-stage renal disease patients. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:116-125.
 52. McKane K, Chandna SM, Tattersall JE, Greenwood RN, Farrington K. Identical decline of residual renal function in high-flux biocompatible hemodialysis and CAPD. *Kidney Int* 2002;61:256-265.
 53. Hufnagel G, Michel C, Queffeuilou G, Skhiri H, Damieri H, Mignon F. The influence of automated peritoneal dialysis on the decrease in residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1224-1228.
 54. Holley JL, Aslam N, Bernardini J, Fried L, Piraino B. The influence of demographic factors and modality on loss of residual renal function in incident peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2001;21:302-305.
 55. Rodriguez-Carmona A, Perez-Fontan M, Garcia-Naveiro R, Villaverde P, Peteiro J. 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.
 56. Van Biesen W, Veys N, Vanholder R, Lameire N. The role of APD in the improvement of outcomes in an ESRD program. *Semin Dial* 2002;15:422-426.
 57. Cueto-Manzano AM, Rojas-Campos E, Martinez-Ramirez HR, et al. Can the inflammation markers of patients with high peritoneal permeability on continuous ambulatory peritoneal dialysis be reduced on nocturnal intermittent peritoneal dialysis? *Perit Dial Int* 2006;26:341-348.
 58. Dittrich E, Puttering H, Schillinger M, et al. Effect of radio contrast media on residual renal function in peritoneal dialysis patients - a prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:1334-1339.
 59. Moranne O, Willoteaux S, Pagniez D, Dequiedt P, Boulanger E. Effect of iodinated contrast agents on residual renal function in PD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:1040-1045.
 60. Shemin D, Maaz D, St Pierre D, Kahn SI, Chazan JA. Effect of aminoglycoside use on residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999;34:14-20.
 61. Lui SL, Cheng SW, Ng F, et al. Cefazolin plus netilmicin versus cefazolin plus ceftazidime for treating CAPD peritonitis: Effect on residual renal function. *Kidney Int* 2005;68:2375-2380.
 62. Baker RJ, Senior H, Clemenger M, Brown EA. Empirical aminoglycosides for peritonitis do not affect residual renal function. *Am J Kidney Dis* 2003;41:670-675.
 63. Konings CJ, Kooman JP, Gladziwa U, van der Sande FM, Leunissen KM. A decline in residual glomerular filtration during the use of icodextrin may be due to underhydration. *Kidney Int* 2005;67:1190-1191.
 64. Medcalf JF, Harris KP, 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.
 65. van Olden RW, Guchelaar HJ, Struijk DG, Krediet RT, Arisz L. Acute effects of high-dose furosemide on residual renal function in CAPD patients. *Perit Dial Int* 2003;23:339-347.
 66. Li PK, Chow KM, Wong TY, Leung CB, Szeto CC. 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.
 67. Suzuki H, Kanno Y, Sugahara S, Okada H, Nakamoto H. Effects of an angiotensin II receptor blocker, valsartan, on residual renal function in patients on CAPD. *Am J Kidney Dis* 2004;43:1056-1064.
 68. Phakdeekitchharoen B, Leelasa-nguan P. Effects of an ACE inhibitor or angiotensin receptor blocker on potassium in CAPD patients. *Am J Kidney Dis* 2004;44:738-746.
 69. Breborowicz A, Pawlaczyk K, Polubinska A, et al. Effect of peritoneal dialysis on renal morphology and function. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:3539-3544.
 70. Davies SJ, Woodrow G, Donovan K, et al. 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.
 71. Adachi Y, Nakagawa Y, Nishio A. Icodextrin preserves residual renal function in patients treated with automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2006;26:405-407.
 72. Konings CJ, Kooman JP, Schonck M, et al. Effect of icodextrin on volume status, blood pressure and echocardiographic parameters: a randomized study. *Kidney Int* 2003;63:1556-1563.
 73. Williams JD, Topley N, Craig KJ, et al. The Euro-Balance Trial: The effect of a new biocompatible peritoneal dialysis fluid (balance) on the peritoneal membrane. *Kidney Int* 2004;66:408-418.
 74. Montenegro J, Saracho RM, Martinez IM, Munoz RI, Ocharan JJ, Valladares E. Long-term clinical experience with pure bicarbonate peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 2006;26:89-94.
 75. Szeto CC, Chow KM, Lam CW, et al. Clinical biocompatibility of a neutral peritoneal dialysis solution with minimal glucose-degradation products - A 1-year randomized control trial. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:552-559.