

# Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi Hastalarında Pentoksifilin Periton Fonksiyonlarına ve Sitokin Düzeylerine Etkileri

## *The Effects of Pentoxifylline on Peritoneal Functions and Cytokine Levels in Patients Followed with Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis*

### ÖZ

**AMAÇ:** Sürekli ayaktan periton diyalizi; son dönem böbrek yetersizliğinde sıklıkla kullanılan renal replasman tedavi seçeneğidir. Bu çalışmada; sürekli ayaktan periton diyalizi hastalarında pentoksifilin periton geçirgenliğine ve sitokinlere etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

**GEREÇ ve YÖNTEMLER:** Çukurova Üniversitesi Nefroloji Bilim Dalında takip edilmekte olan 21 periton diyaliz hastası çalışmaya alındı. Hastaların standart tedavilerine ilaveten pentoksifilin 3 hafta süre ile 2x400 mg /gün verildi. Hastaların; yaş, cinsiyet, kronik böbrek yetmezliğinin etiyojisi, periton diyalizinin süresi, fizik muayene bulguları, idrar miktarı, vücut ağırlığı, kullandığı ilaçlar kaydedildi. Pentoksifilin öncesi ve sonrasında periton dengelenme (eşitleme) testi yapıldı, Kt/Vüre, ve kreatinin klirensi hesaplandı. Transport tipi, ultrafiltrasyon miktarı, idrar volümü ve peritoneal sıvı ile sodyum atılımı miktarı belirlendi.

**BULGULAR:** Başlangıca göre pentoksifilin kullanımı sonrasında serum ve periton sıvısında BUN, kreatinin, sodyum, total protein, albümin, IL-1, IL-6, IL-10, TNF-alfa, sistatin C ve beta-2 mikroglobulin düzeylerinde, Kt/Vüre, kreatinin klirensinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Hastalar diyabetik ve non-diyabetik olarak gruplandırıldığında da ölçülen belirteçlerde farklılık saptanmadı. Peritoneal sodyum ile Kt/Vüre, ultrafiltrasyon ve idrar volümü + ultrafiltrasyon toplamı arasında ilişki saptanmadı. Pentoksifilin öncesi ve sonrası serum albümin düzeyi ile serum IL-10 arasında negatif korelasyon mevcuttu, istatistiksel olarak anlamlıydı(p:0,049).

**SONUÇ:** Pentoksifilin periton membranı geçirgenliğinde etkili olmadığı saptandı. Pentoksifilin kullanım süresinin kısa olması ve/veya hasta sayısının nispeten az olması çalışmamızın sonuçlarını olumsuz etkilemiş olabilir.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Pentoksifilin, Periton diyalizi, Sitokinler, Son dönem böbrek yetersizliği

### ABSTRACT

**OBJECTIVE:** Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis is more frequently used as renal replacement therapy for end stage renal failure patients. The aim of this study was to evaluate the effects of pentoxifylline on cytokines and permeability of peritoneum in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients.

**MATERIAL and METHODS:** 21 patients with peritoneal dialysis followed at Çukurova University Department of Nephrology were included. Pentoxifylline was given 2x400 mg daily for three weeks in addition to the standard therapy. All of the patient characteristics such as age, sex, accompanied disease, duration of peritoneal dialysis, edema, body weight, drugs were recorded. Peritoneal equilibration test was done before and after pentoxifylline therapy. Kt/Vurea and creatinine clearance were calculated. Peritoneal transport type, ultrafiltrate and urine volumes and peritoneal sodium excretion were determined.

**RESULTS:** There was no difference for the Kt/Vurea, creatinine clearance, the serum and peritoneal dialysate levels of BUN, creatinine, sodium, albumin, IL-1, IL-6, IL-10, TNF-alpha, beta-2 microglobulin between baseline and after the pentoxifylline therapy. Additionally, there was no difference for measured parameters in diabetic and nondiabetic groups. Relationships between peritoneal sodium excretion and

Havva YEŞİL ÇINKİR<sup>1</sup>  
Saime PAYDAŞ<sup>2</sup>  
Ümit ÇINKİR<sup>1</sup>

- 1 Çukurova Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Türkiye
- 2 Çukurova Üniversitesi, Nefroloji Bilim Dalı, Adana, Türkiye



Geliş Tarihi : 15.12.2011

Kabul Tarihi : 20.02.2013

Yazışma Adresi:

Havva YEŞİL ÇINKİR  
Çukurova Üniversitesi, İç Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Adana, Türkiye  
Gsm : 0 532 278 09 85  
E-posta : doctoryesil82@yahoo.com

Kt/Vurea, ultrafiltration and sum of urine volume+ultrafiltrate were not found. There was a statistically significant negative correlation between serum albumin and serum IL-10 levels at baseline and after pentoxifylline therapy (p; 0,049).

**CONCLUSION:** Pentoxifylline was not found to be effective in peritoneal permeability. This may be related to the short duration of pentoxifylline therapy and/or the relatively small number of the patients.

**KEY WORDS:** Cytokines, End-stage renal failure, Pentoxifylline, Peritoneal dialysis

## GİRİŞ

Periton diyalizi, son dönem böbrek yetmezliğinde renal transplantasyon ve hemodiyalize alternatif tedavi yöntemidir. Türkiye’de son yıllarda giderek yaygınlaşan bir tedavi şeklidir (1).

Pentoksifilin, ksantin türevi fosfodiesteraz inhibitörü bir ilaçtır. Kanın akışkanlığını arttırarak ve antitrombotik etki göstererek mikrovasküler dolaşım sisteminin perfüzyonunu arttırır. Böylece kan dolaşımı ve dokuların oksijenlenmesi artar (2). Ayrıca pentoksifilin MHC-class 2 antijen ekspresyonunu azaltır, ve periferik mononükleer hücrelerden proinflamatuvar sitokinlerin salınımını azaltır(3).

Bu çalışmada amacımız; Çukurova Üniversitesi İç Hastalıkları Nefroloji Bilim Dalında takip edilen SAPD hastalarında oral pentoksifilin kullanımı ile periton geçirgenliğine, serum ve peritoneal sıvıdaki inflamatuvar sitokinlere etkisini değerlendirmektir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Çukurova Üniversitesi Dahiliye Nefroloji Bilim Dalı Periton Diyalizi Ünitesi takibinde olan, 2003-2010 tarihleri arasında periton diyaliz kateteri takılan 3’ü kadın,18’i erkek toplam 21 hasta dahil edildi. Aktif enfeksiyonu (peritonit gibi), malnütrisyonu, kalp yetersizliği, herni veya kateter ilişkili mekanik problemi olan hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışmanın başlangıcında Çukurova Üniversitesi Etik Kurulu’ndan onay alındı. Çalışmaya alınan hastalara bilgi verildi ve yazılı izinleri alındı..

Hastalar %1,36 glükoz içeren peritoneal diyaliz solüsyonu ile diyaliz yapmakta idi. Hastalar 3 hafta süre ile 2x400 mg dozunda oral pentoksifilin kullandı. Pentoksifilin öncesi ve sonrasında hızlı PET testi yapıldı. Serum ve %1,36 glükoz içeren periton sıvısından örnek alındı, tahlil zamanına kadar -70 °C’de saklandı.

Hızlı PET testi protokolü aşağıdaki gibi uygulandı (5) :

- Hasta, bir önceki gece rutin değişim işlemini gerçekleştirdi
- Sabah 20 dakika içerisinde oturur pozisyonda sıvı boşaltıldı
- 10 dakika içerisinde %2,27 glükoz içeren solüsyonu hastanın karnına dolduruldu

- Bağlantı işlemi gerçekleştirildi, 4 saat sonra bağlantı ayrıldı
- Hasta oturur pozisyondayken 20 dakika sürede boşaltım işlemi gerçekleştirildi, boşaltılan miktar kaydedildi
- Boşaltılan sıvı torbası çalkalandı ve aseptik teknikle 10 ml diyalizat örneği alındı, hastadan kan örneği alındı.

## Hesaplama:

- 4. saat diyalizat kreatinini  
D/P: \_\_\_\_\_
- 4. saat plazma kreatinini
- 4. saat diyalizat glükozu kaydedildi
- 4. saat D/P değeri PET eğrisinde işaretlendi.

Kt/V, kreatinin klirensi hesaplaması için PET’e dayalı Baxter Healthcare Corporation kullanıldı. D/P kreatinin değerine göre transport tipi hesaplandı.

## İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 18.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen sayısal ölçümlerin iki grup arasında karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Önce-Sonra gibi normal dağılım göstermeyen iki sayısal ölçümü karşılaştırmada Wilcoxon Signed Rank test kullanıldı. Bazı sayısal ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlamaması nedeniyle bu sürekli ölçümler arasındaki korelasyon Sperman Korelasyon katsayısı ile incelendi.

## BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 53,67 ± 10 idi (yaşları 29 ile 68 arasında). Periton diyaliz süresi ortalaması 24,6 ± 21,4 ay idi (2 ile 84 ay arasında). Hastaların kronik böbrek yetmezliği etiyojisi şöyleydi: hipertansiyon 8, Tip 2 Diabetes Mellitus 7, nedeni bilinmeyen 3, Sistemik Lupus Eritematozus nefriti 1, polikistik böbrek hastalığı 2 hastada. Hastaların %76’sı antihipertansif ilaç, %23’ü insülin, %42’si vitamin D, %19’u eritropoetin, %33’ü fosfat bağlayıcı, %23’ü asetilsalisilik asit; 1 hasta ise prednisolon kullanmakta idi. Çalışma süresi boyunca hastalarda advers olay gözlenmedi.

Başlangıca göre pentoksifilin kullanımı sonrasında serum ve periton sıvısında BUN, kreatinin, sodyum, total protein, albümin, IL-1, IL-6, IL-10, TNF-alfa, sistatin C ve beta-2 mikroglobulin düzeylerinde, Kt/Vüre, kreatinin klirensinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Pentoksifilin öncesi ve sonrası serum biyokimya ile sitokin düzeylerinin ortalama + standart sapma ve ortanca (minimum-maximum) değerleri Tablo I ve II' de özetlenmiştir.

Pentoksifilin öncesi ile sonrası karşılaştırıldığında serum ve periton sıvısında IL-1 ve IL-10 seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemedi. Serum ve periton sıvısı IL-6 ve TNF-alfa düzeyleri ortalama değerlerinde pentoksifilin öncesine göre tedavi ile düşme izlendi fakat istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi.

Pentoksifilin sonrası serum albümin düzeyi ile serum IL-10 arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon mevcuttu (p:0,049).

Hastalar PET testinde saptanan D/P kreatinin düzeylerine göre transport tip 1 ve 2 olarak iki gruba ayrıldı. Transport tip 1 grubunu yüksek ve yüksek normal transportlular; transport tip 2 grubunu düşük ve düşük normal transportlular oluşturmaktadır. Transport tip 1 grubunda pentoksifilin önce ve sonrasında serum IL-1, IL-6, IL-10, TNF-alfa ortalama değerlerinde azalma; serum albümin, kreatinin klirensi, ultrafiltrasyon, idrar volümü, peritoneal Na atılımı ortalamasında artma; Kt/V değerinde değişiklik olmadığı saptandı. Transport tip 2 grubunda pentoksifilin önce ve sonrasında serum IL-1, IL-6, IL-10, TNF-alfa, serum albümin, kreatinin klirensi, ultrafiltrasyon, idrar volümü, peritoneal Na atılımı ortalamasında azalma; Kt/Vüre ortalamasında artış gözlemlendi (Tablo III).

**Tablo I:** Pentoksifilin serum biyokimya ve sitokin düzeyleri üzerine etkisi.

	<b>Pentoksifilin öncesi Ortalama ± SS Ortanca (min - maks)</b>	<b>Pentoksifilin sonrası Ortalama ± SS Ortanca (min - maks)</b>	<b>p</b>
Serum BUN	49,06 ± 11,48	48,69 ± 10,44	0,876
mg/dl	48 (27-72)	49,4 (29,1-68,3)	
Serum kreatinin	7,28 ± 2,2	7,5 ± 2,1	0,082
mg/dl	7 (2,3-12,9)	7,5 (2,9-12,2)	
Serum albümin	3,7 ± 0,43	3,7 ± 0,51	0,866
g/dl	3,7 (3-4,6)	3,8(2,6-4,7)	
Serum total protein	6,7 ± 0,7	6,7 ± 6,3	0,630
g/dl	6,6 (5,7-8)	6,5 (5,6-8)	
Serum ürik asit	6,17 ± 1,18	6,0 ± 1,0	0,168
mg/dl	6,1(4,1-8,5)	6,1 (3,6-8,3)	
Serum IL-1	7,9 ± 21,9	7,8 ± 20,7	0,735
pg/ml	0 (0-96,2)	0 (0-85)	
Serum IL-6	49,4 ± 94,6	18,4 ± 26,4	0,256
pg/ml	16 (0-409,3)	10 (0-89,5)	
Serum IL-10	9,8 ± 29,2	7,9 ± 20,3	0,878
pg/ml	0 (0-116,3)	0 (0-89,5)	
Serum TNF-α	18,9 ± 11,8	16,3 ± 4,8	0,348
pg/ml	16,8 (4,6-52,9)	15,9 (5-24)	
Serum sistatin C	4955,4 ± 1292	5090 ± 1557	0,543
ng/ml	4781,2 (301-7224)	52968 (2733-7955)	
Serum beta-2 mikroglobulin	15,2 ± 3,2	15,2 ± 3,6	0,737
mg/L	15,2 (6,8-20,2)	14,9 (5,7-20,08)	

SS: Standart sapma

**Tablo II:** Pentoksifilin peritoneal biyokimya ve sitokin düzeylerine etkisi.

	<b>Pentoksifilin öncesi Ortalama ± SS Ortanca (min-max)</b>	<b>Pentoksifilin sonrası Ortalama ± SS Ortanca (min-max)</b>	<b>P</b>
Periton BUN mg/dl	46 ± 9,6 42,7 (26,9-72,5)	44,2 ± 8,8 44,6 (29,7-65,2)	0,401
Periton kreatinin mg/dl	5 ± 1,6 4,8 (2-8,2)	5 ± 1,5 5,3 (2-7,8)	0,747
Periton albümin g/dl	5,5 ± 5,8 3,03 (0-22)	6,7 ± 9,7 3,1 (0-33)	0,594
Periton total protein g/dl	11,4 ± 8,1 10,9 (0-36,5)	11,4 ± 8,9 0,12 (0-36,3)	0,994
Periton ürik asit mg/dl	4 ± 0,88 4,1 (2,2-6,5)	3,9 ± 1,0 4 (2,1-6,2)	0,321
Periton IL-1 pg/ml	12,2 ± 13,8 7,6 (0-53)	10,05 ± 9,4 8,5 (0-32,3)	0,852
Periton IL-6 pg/ml	118,5 ± 92,6 95,2 (17,8-390,3)	113,3 ± 97,6 63,6 (0-327)	0,664
Periton IL-10 pg/ml	0 ± 0 0 (0-0)	1,9 ± 9,0 0 (0-41)	0,180
Periton TNF α pg/ml	1,29 ± 1,6 0,5 (0-5,7)	3,3 ± 6,3 0,5 (0-22,8)	0,308
Periton sistatin C ng/ml	269,2 ± 166 279,3 (0-570,2)	261,7 ± 113,6 276 (0-470)	0,958
Periton beta-2 mikroglobulin mg/L	2,2 ± 1,5 2 (0,6-6,1)	2,13 ± 1,2 1,9 (0,4-4,6)	0,768

SS: Standart sapma

## TARTIŞMA

Periton diyalizi tüm dünyada yaklaşık olarak 100,000 hasta tarafından kullanılan bir renal replasman tedavi yöntemidir (4). Diyaliz tedavisinin temel amaçları atık ürünlerin ve fazla suyun vücuttan uzaklaştırılmasıdır.

Ultrafiltrasyon yetersizliği periton diyalizi hastalarında görülen önemli bir komplikasyondur (6). Overhidrasyon ve mortalite artışına neden olur (7). Yapılan prospektif kohort çalışmalarda sıvı uzaklaştırılması ile, özellikle reziduel GFR ile, mortalite arasında ilişki gösterilmiştir (8).

Ateş ve ark. 319 periton diyalizi hastasını ortalama 30,6 ay süre izlemişler. Periton diyalizi hastalarında sıvı ve sodyum uzaklaştırılmasının mortalite üzerine etkisi araştırılmış. Yapılan çalışmada yeterli diyaliz olarak değerlendirilen peritoneal sıvı uzaklaştırılması sağkalımı artırdığı gözlenmiştir. Yeterli diyaliz ile birlikte normal hemostaz, normal kan basıncı ve yeterli beslenmenin sağlanacağı gösterilmiştir (9).

EAPOS (The European APD Outcome Study), Brown ve ark.nın 177 periton diyalizi hastası ile yaptığı prospektif, çok merkezli bir çalışmadır. 2 yıl süre ile izlenen anürik olan aletli periton diyalizi hastalarında sağ kalım ile peritoneal sıvı uzaklaştırılması arasındaki ilişki gösterilmiştir. Çalışmada tanımlanan ultrafiltrasyon hedefi 750 ml/gün olarak saptanmıştır. Ultrafiltrasyonu <750 ml/gün olan hastalarda düşük sağkalım gösterilmiştir (10). Twardowski ve ark.nın ratlar üzerinde yaptığı çalışmada pentoksifilin kullanımının ultrafiltrasyonu etkilemediği gösterilmiştir (11). Çalışmamızda pentoksifilin kullanımı ile ultrafiltrasyon artışını göstermeyi amaçladık. Pentoksifilin öncesinde ultrafiltrasyon ortalaması 945 ml, sonrasında ise 1117 ml olarak saptandı. Fakat ultrafiltrasyon artışı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Birçok çalışmada peritoneal transport hızı artışının kısa yaşam süresi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bunun nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte düşük peritoneal sıvı volümü, küçük solütlerin uzaklaştırılmasında azalma sorumlu olabilir (62).

**Tablo III:** Transport tipine göre Pentoksifilin serum sitokin düzeyi, kreatinin klirensi, ultrafiltrasyon, idrar volümü, peritoneal Na atılımı üzerine etkisi.

	Transport tip 1 Önce Ortalama ± SS	Transport tip 1 Sonra Ortalama ± SS	Transport tip 2 Önce Ortalama ± SS	Transport tip 2 Sonra Ortalama ± SS
Serum IL-1 pg/ml	2,5 ± 8	1,2 ± 2,4	1,4 ± 361	1,3 ± 3,4
Serum IL-6 pg/ml	58,3 ± 113	22,7 ± 29	31,5 ± 33,9	9,8 ± 16,4
Serum IL-10 pg/ml	9,4 ± 30,8	7,7 ± 23	10,5 ± 28	8,1 ± 13,2
Serum TNF-alfa pg/ml	18 ± 11,2	15,6 ± 5,2	21 ± 13,7	17,5 ± 3,9
Serum albümin g/dl	3,6 ± 0,4	3,7 ± 0,4	3,9 ± 0,5	3,8 ± 0,7
Kreatinin klirensi ml/dk	105 ± 52	106 ± 57,4	92,7 ± 9,5	89,8 ± 18
Kt/Vüre	2,9 ± 1,5	2,9 ± 1,0	2,13 ± 0,4	2,3 ± 0,4
Ultrafiltrasyon ml/gün	848,6 ± 567	1136 ± 870	1138 ± 793	1078 ± 459
İdrar volümü ml/gün	967 ± 918	1017 ± 1249	828 ± 499	750 ± 621
Periton Na atılımı mmol/gün	1102 ± 338	1229 ± 322	1124 ± 217	1064 ± 181

SS: Standart sapma

Periton diyalizi boyunca peritoneal membran, yüksek konsantrasyonlu glukoz solüsyonları ve glukoz degradasyon ürünlerine maruz kalır. Bu degradasyon ürünleri düşük pH ve yüksek ozmolaliteye sahiptir. Tüm bu maruziyetler proinflatuar cevap için potansiyel aktivatördür (13).

Marcela ve ark.nın 183 hasta üzerinde yaptığı çok merkezli, prospektif çalışmada kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda mevcut olan inflamasyonun mortalite için güçlü bir gösterge olduğu saptanmıştır. Bu hasta grubunda mortalitenin özellikle kardiyovasküler mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (14).

Pentoksifilin proinflatuar sitokinlerin üretimini inhibe ettiği ve antiinflatuar özelliklere sahip olduğu bildirilmiştir (15,16).

Çalışmamızda pentoksifilin enflamasyon üzerine etkisini araştırmayı amaçladık. Serum ve periton sıvısında IL-1, IL-6, IL-10, TNF-alfa düzeyleri ölçüldü. Serumda ölçülen IL-1, IL-6, IL-10, TNF-alfa ortalama düzeylerinde azalma saptandı. Periton sıvısında ölçülen IL-1 ve IL-6 düzeylerinde azalma, IL-10 ve TNF alfa düzeylerinde artış saptandı. Pentoksifilin

öncesi ve sonrasında elde edilen sonuçlarda istatistiksel olarak anlamlı sonuçlara ulaşılamadı. Yapılan çalışmaların aksine pentoksifilin inflamasyon üzerine etkisinin olmadığı saptandı.

CAPD hastalarında azalmış serum albümin düzeyinin morbidite ve mortalite için güçlü bir gösterge olduğu saptanmıştır. Canada-USA (CANUSA) Periton Diyalizi Çalışma Grubunun yaptığı 2 yıllık prospektif bir çalışmada yeni CAPD uygulanmaya başlanmış 680 hastada serum albüminde her 1 g/L düşüş ölüm riskinde %6'lık artışa neden olmuştur (17).

Bu çalışmada pentoksifilin kullanımı ile ultrafiltrasyonda artma, serum IL-6 ve TNF- alfa seviyesinde azalma ve periton sıvısında IL-6' da azalma ve TNF-alfa'da hafif artma saptandı. Ancak umut verici bu bulgular istatistiksel olarak önemli değildi. Pentoksifilin kullanımı ile periton membranı geçirgenliğinde değişiklik gözlenmedi. Bu durumdan pentoksifilin kullanım süresinin kısa olması veya hasta sayısının az olması sorumlu olabileceği gibi pentoksifilin membran geçirgenliğine etkisinin olmadığı da düşünülebilir.

### KAYNAKLAR

1. Akççek F: Renal Replasman Tedavisi. Akpolat T, Süleymanlar G, Utaş C (eds). Nefroloji El Kitabı, (4.baskı). İstanbul: Nobel Tıp, 2007; 340-348
2. Ward A, Clissold S: Pentoxifylline: A review of its Pharmacodynamics and Pharmacokinetic Properties, and its Therapeutic efficacy. *Drugs* 1987; 34: 50-97
3. Lin SL, Chiang WC, Chen YM, Lai CF, Tsai TJ, Hsieh BS: The renoprotective potential of pentoxifylline in chronic kidney disease. *J Chin Med Assoc* 2005; 68(3): 99-105
4. Boz fakıoğlu S: Diyaliz El Kitabı (3.baskı). Ankara: Güneş Kitabevi, 2003; 304-307
5. Şanlıdağ C: Periton Diyalizi Tedavisinde Diyaliz Başarısının Deđerlendirilmesi. Ertürk J, Korkmaz E, Şentürk S (eds). Periton Diyalizi El Kitabı (2. baskı). 2009
6. Mujais S, Nolph K, Gokal R, Blake P, Burkart J, Coles G, Kawaguchi Y, Kawanishi H, Korbet S, Krediet R, Lindholm B, Oreopoulos D, Rippe B, Selgas R: Evaluation and management of ultrafiltration problems in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2000; 20: S5-21
7. Wang T, Heimbürger O, Waniewski J, Bergström J, Lindholm B: Increased peritoneal permeability is associated with decreased fluid and small solute removal and higher mortality in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1242-1249
8. Dombros NV, Dratwa M, Feriani M, Gokal R, Heimbürger O, Krediet RT, Plum Jörg, Rodrigues AS, Selgas R, Struijk DG, Verger C: European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 7 Adequacy of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: ix24-ix27
9. Ateş K, Nergizođlu G, Keven K, Sen A, Kutlay S, Ertürk S, Duman N, Karatan O, Ertuđ AE: Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2001; 60: 767-776
10. Brown EA, Davies SJ, Rutherford P, Meeus F, Borrás M, Riegel W, Divino Filho JC, Vonesh E, van Bree M; EAPOS Group: Survival of functionally anuric patients on automated peritoneal dialysis: The EUROPEAN APD Outcome Study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2948-2957
11. Nolph KD, Moore HL, Khanna R, Twardowski ZJ: Pentoxifylline does not influence maximum ultrafiltration rates and peritoneal transport in rats. *Perit Dial Int* 1989; 9: 131-134
12. Tokgöz B, Oymak O, Sipahiođlu HM, Utaş C: Redefining of solute transport groups in continuous peritoneal dialysis patients and comparison with previous reports. *Turk Neph Dial Transpl* 2003; 12(1): 16-19
13. Libetta C, De Nicola L, Rampino T, De Simone W, Memoli B: Inflammatory effects of peritoneal dialysis: Evidence of systemic monocyte activation. *Kidney Int* 1996; 49: 506-511
14. Avila-Díaz M, Ventura MD, Valle D, Vicenté-Martínez M, García-González Z, Cisneros A, Furlong MD, Gómez AM, Prado-Uribe MD, Amato D, Paniagua R: Inflammation and extracellular volume expansion are related to sodium and water removal in patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2006; 26: 574-580
15. Girndt M, Ulrich C, Kaul H, Sester U, Sester M, Köhler H: Uremia-associated immune defect: The IL-10-CRP axis. *Kidney Int Suppl.* 2003; (84): S76-79
16. Gómez-Cambronero L, Camps B, de La Asunción JG, Cerdá M, Pellín A, Pallardó FV, Calvete J, Sweiry JH, Mann GE, Viña J, Sastre J: Pentoxifylline ameliorates cerulein-induced pancreatitis in rats: Role of glutathione and nitric oxide. *J Pharmacol Exp Ther* 2000; 293: 670-676
17. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: Association with clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc* 1996; 7(2): 198-207