

È possibile migliorare gli outcome a distanza della dialisi peritoneale?

G. Viglino, L. Neri

S.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Lazzaro, Alba (CN)

Improving the outcome of peritoneal dialysis in the long term: Is it possible?

Improving the results of peritoneal dialysis (PD) over time means reducing both the technique's drop out (TDO) and mortality rates. The PD mortality rate has diminished over the years, due to greater experience in using the technique and the reduction in mortality due to peritonitis making it comparable with the hemodialysis (HD) mortality rate. Moreover, improved control of the hydrosaline balance through the use of ambulatory peritoneal dialysis (APD) and icodextrin could further improve the survival rate in the future. The adequacy targets needed to reduce the mortality rate still appear to be debatable, as their importance seems conditioned by the presence of RRF and comorbidity. The TDO is higher in PD than in HD because PD is a self-administered treatment that uses a biological membrane as a filter. The most frequent causes of TDO are peritonitis (30-40%), dialytic inadequacy (11-27%), and subsequent inability and/or choice (10-32%). Peritonitis is the cause that has seen the greatest reduction over time due to the introduction of the Y-Set, but a further reduction could result from the prevention of ESI, and from improvements in the patient selection procedure designed to identify both clinical and psycho-social disposition peritonitis risk factors. Among the causes of TDO due to dialytic inadequacy, insufficient ultrafiltration (UF) could benefit from the diffusion of APD and icodextrin, while insufficient depuration could be reduced by new targets and optimization of the prescription. Finally, TDO due to social causes could be reduced by the use of APD, care support and appropriate patient selection (G Ital Nefrol 2005; 22: 446-55)

KEY WORDS: Peritoneal dialysis, Technique failure, Adequacy, Peritonitis

PAROLE CHIAVE: Dialisi peritoneale, Fallimento della tecnica, Adeguatezza, Peritoniti

Commento Editoriale

Negli anni più recenti la dialisi peritoneale ha registrato risultati, in termini di mortalità e morbilità, quasi sovrapponibili a quelli dell'emodialisi. Questi risultati sono la conseguenza di una migliore conoscenza e quindi consapevolezza dei fattori che hanno un impatto importante sul risultato clinico.

Introduzione

L'elevato *drop-out* della dialisi peritoneale (DP) è considerato una delle ragioni della bassa penetrazione della metodica. Tale convinzione costituisce anche una remora all'immissione dei pazienti in questa metodica.

Scopo di questo lavoro è verificare se questo assunto sia fondato, se esso sia intrinsecamente legato alla metodica dialitica o se invece sia dovuto a fattori modificabili e

migliorabili nel tempo. A tal fine i risultati della DP sono stati confrontati con quelli della dialisi extracorporea (HD), in quanto metodica di riferimento, e sono stati analizzati in periodi successivi per evidenziare possibili modificazioni del fenomeno nel tempo.

Dal punto di vista metodologico occorre ancora evidenziare l'estrema difficoltà a raffrontare tra loro sia pazienti in HD e in DP che i risultati dei diversi studi dal momento che le popolazioni prese in considerazione si differenziano per molteplici fattori quali: età e fattori di rischio clinico, momento e modalità di inizio della terapia sostitutiva, efficienza della terapia dialitica, terapia farmacologica associata, disponibilità, esperienza e convinzioni del personale sanitario. Tali diversità non sempre sono prese in considerazione nelle analisi ed inoltre possono solo parzialmente essere corrette dalle metodologie statistiche adottate (1, 2). Infine tali metodologie non sempre sono uniformi nei diversi lavori. Tuttavia, pur con questi limiti, gli studi più recenti ci sembra forniscano alcune indicazioni sul *drop-*

out che cercheremo di analizzare in questo lavoro. A tal fine prenderemo in esame separatamente il *drop-out* della DP legato alla mortalità e quello legato alla tecnica.

Drop-out dovuto alla mortalità

Tutti gli studi disponibili di confronto delle curve di sopravvivenza in DP e in HD su popolazioni numerose sono di tipo retrospettivo e differiscono per l'analisi di popolazioni incidenti o prevalenti, per l'assenza o la presenza di correzioni per alcuni fattori di rischio, per la modalità a cui viene attribuito il decesso: *intention to treat* (ITT) o *as treated* (AT) nel caso l'evento morte sia attribuito rispettivamente alla modalità dialitica iniziale o a quella effettuata al momento del decesso.

In due studi (3, 4) la sopravvivenza a 5 anni dei pazienti incidenti, non corretta per i fattori di rischio, valutata come ITT, risulta sovrapponibile in DP (Fenton SSA '97: 35% - Cancarini GC '97: 36%) ed in HD (Fenton SSA '97: 36% - Cancarini GC '97: 36%). Analoghi valori sono riportati nell'*Annual Report* USRDS 2003: la sopravvivenza a 2 e 5 anni, corretta per età, genere e razza è rispettivamente per l'HD del 63.7% e del 33.4% e per la DP del 63.7% e del 32.3% (5).

Analoghi risultati si osservano in numerosi studi di sopravvivenza valutata sia come ITT o AT e corretta per età, sesso e diversi fattori di rischio clinico presenti all'inizio del trattamento dialitico. Va rilevato come diversi studi riportino una miglior sopravvivenza in DP, per tutte od alcune categorie di pazienti, nei primi 2 anni di trattamento (3, 6-8), probabilmente dovuta ad una migliore conservazione della funzione renale residua (FRR) osservata con questa metodica (9-11).

Pertanto, in base a questi dati ci sembra che si possa affermare che esiste non tanto un problema di sopravvivenza dei pazienti in DP quanto piuttosto un problema generale di sopravvivenza a distanza degli uremici in trattamento dialitico.

A questo proposito in DP un dato confortante è stato rilevato dal Registro Canadese (12) che riporta una costante riduzione del rischio relativo (RR) di mortalità a partire dal quinquennio 1981-1985 (RR=1.0) nei quadrienni successivi 1986-1989 (RR=0.81), 1990-1993 (RR=0.73) e 1994-1997 (RR=0.63). Tale risultato è legato sicuramente non solo ai molteplici progressi nella terapia farmacologica delle comorbilità e delle complicanze connesse allo stato uremico ma anche ad una maggiore conoscenza della tecnica dialitica peritoneale legata all'esperienza del centro. Infatti, i dati del Registro Canadese relativi al periodo 1981-1997, dimostrano come l'esperienza del centro, valutata come numero cumulativo di pazienti trattati, diminuisce significativamente il tasso e il RR di mortalità che, corretto per età, sesso, razza, nefropatia, periodo di tempo considerato, sede geografica del centro e tipo di DP, si riduce

progressivamente da 1.00 a 0.71 passando dai centri con meno di 99 a quelli con più di 500 pazienti trattati (12). Un miglioramento nell'utilizzo della tecnica dialitica si evince ancora dai dati del Registro Canadese (12) che, fatta eccezione solo per la mortalità dovuta a fattori sociali (suicidio, rifiuto della dialisi), la cui entità è variabile da paese a paese, riporta una tendenza alla riduzione nel tempo di tutte le cause di mortalità, compresa quella dovuta alla peritonite.

Una possibilità di migliorare la sopravvivenza in DP è legata al riconoscimento di quei fattori connessi alla metodica dialitica da cui può dipendere la mortalità. A questo riguardo una rielaborazione dei dati del CANUSA Study ha evidenziato come la mortalità è correlata non tanto alla depurazione totale, renale e dialitica, quanto allo stato di idratazione determinato dalla diuresi residua e dalla permeabilità peritoneale (9). Infatti è rilevabile rispettivamente una riduzione del RR di morte di 0.64 per ogni 250 mL di diuresi residua ed un aumento a 2.46 per i pazienti alto permeabili rispetto a quelli basso permeabili. L'incremento di mortalità dovuto all'aumento della permeabilità peritoneale è stato messo in relazione alla minore ultrafiltrazione (UF), nonostante maggiori *clearances* dialitiche (13). Tale rilievo concorda con l'osservazione che la sopravvivenza a 3 anni in 125 pazienti, tutti con un *follow-up* di almeno 6 mesi, passa dal 59.3% al 96.1% rispettivamente per una rimozione totale di sodio < 130 o > 232 mmol/24 ore ($p < 0.01$) e dal 61.5% al 96.3% per una rimozione totale di acqua < 1.3 o > 2 litri/24 ore ($p < 0.01$) (14). Analogo risultato si osserva in 177 pazienti anurici in APD per i quali il volume di ultrafiltrato (maggiore o minore di 750 mL) è un fattore significativo di sopravvivenza (15). La relazione tra sopravvivenza e rimozione idrosalina può dipendere dal fatto che quest'ultima condiziona sia il controllo pressorio (14, 16, 17) che gli indici cardiovascolari quali l'ipertrofia ventricolare sinistra (18). È pertanto ipotizzabile che in futuro un migliore controllo dell'UF con l'APD o con le icodestrine possa migliorare la sopravvivenza dei pazienti in DP.

Gli studi degli ultimi anni ridimensionano il ruolo della depurazione nel determinare la sopravvivenza in dialisi (9, 13) e soprattutto mettono in discussione i *target* di depurazione (Kt/V, ClCr) che occorre raggiungere per ottenere una riduzione della mortalità. In particolare lo studio Ademex (19) realizzato su una popolazione di 965 pazienti in CAPD randomizzata in due gruppi con una ClCr peritoneale minore o maggiore di 60 L/settimana con un *follow-up* medio di 22 mesi, non ha evidenziato una differenza significativa di sopravvivenza a 2 anni tra i due gruppi (ClCr < 60 = 68.3% - ClCr > 60 = 69.3%). Va tuttavia rilevato come nei pazienti con ClCr < 60 rispetto a quelli con ClCr > 60 vi fosse una percentuale significativamente superiore di decessi dovuti sia a scompenso cardiaco (13.4% vs 5.7% - $p < 0.05$), associato ad una minore UF giornaliera (130 mL), sia ad uremia-acidosi-iperpotassiemia (12.2% vs 5.1% - $p < 0.05$) ed un maggior numero di

drop-out per uremia (5% vs 0%). Inoltre, i risultati a breve termine sulla sopravvivenza potrebbero essere condizionati dal fatto che la popolazione presa in esame in questo studio presenta una età media (47 anni) ed un tasso di comorbidità (5%) inferiori a quelli di altri studi. Keshaviah (20), infatti, elaborando i dati del CANUSA *study* per la DP e del Registro Regionale del Minnesota per l'HD, riscontra in entrambe le metodiche che l'effetto sulla sopravvivenza a 2 anni dell'incremento del Kt/V dialitico da 1.60 a 2.20 è trascurabile (95% vs 93%) nei pazienti con età \leq 45 anni senza diabete e malattie cardiovascolari mentre diventa significativo (48% vs 64%) per i pazienti di età $>$ 61 anni, con le suddette complicanze. Inoltre, su una popolazione di 48 pazienti malnutriti, Davies ha dimostrato l'effetto dell'incremento del Kt/V da 1.69 a 1.94 su parametri nutrizionali quali la creatinina *appearance*, l'albumina e il *protein nitrogen appearance* (21).

Infine l'effetto del Kt/V è stato dimostrato in pazienti con FRR estremamente ridotta o assente. Infatti Baskaran (22), studiando una popolazione di 122 pazienti con diuresi $<$ 100 mL/24 ore, ha riscontrato come nei pazienti con Kt/V $>$ 1.85 il RR di morte fosse significativamente inferiore rispetto a quelli con un Kt/V inferiore (RR = 1.00 vs 0.41 - $p <$ 0.01) dopo correzione per tutti i fattori di rischio escluse le malattie vascolari periferiche. Infine Szeto (23), mediante analisi multivariata della sopravvivenza di una popolazione di 140 pazienti in CAPD anurici, con un Kt/V medio di 1.72 e per un *follow-up* di 2 anni, riscontra come il Kt/V e la C_{ICr} siano fattori predittivi indipendenti sia della mortalità che del *drop-out*. In particolare un incremento di 0.1 unità a settimana di Kt/V e di 5 L/settimana/1.73 mq di C_{ICr}, in tale popolazione, si associavano ad un decremento della mortalità rispettivamente del 6% e del 12%. Pertanto, attualmente, pur riconoscendo un ruolo alla depurazione nel prevenire la mortalità, per cui è necessario raggiungerne un *target* minimo, appare ancora controverso quale sia il *target* ottimale in grado di migliorare la sopravvivenza a lungo termine.

Test di verifica

1) La sopravvivenza in DP, rispetto a quella in HD, è:

- Peggior nei primi 2 anni e migliore dopo i 5 anni
- Sovrapponibile nei primi 2 anni che dopo i 5 anni
- Sostanzialmente sovrapponibile a 5 anni, con qualche evidenza di migliori risultati a 2 anni
- Non comparabile per le troppo diverse caratteristiche delle 2 popolazioni
- Non comparabile perché in DP è diversa tra l'APD e la CAPD.

2) Il CANUSA *study* ha dimostrato che la sopravvivenza è significativamente influenzata da:

- Clearance della creatinina dialitica
- Kt/V dialitico

- Diuresi residua
- Kt/V totale
- Nessuna delle precedenti.

3) Lo Studio Ademex riporta nel *follow-up* a 2 anni:

- Nessuna differenza tra il gruppo controllo e quello trattato
- Una peggior sopravvivenza globale a 2 anni del gruppo di controllo
- Una peggior sopravvivenza globale a 2 anni del gruppo trattato
- Una maggior mortalità per scompenso nel gruppo di controllo
- Una maggior mortalità per uremia nel gruppo trattato.

La risposta corretta alle domande sarà disponibile sul sito internet www.sin-italy.org/gin e in questo numero del giornale cartaceo dopo il Notiziario SIN

Drop-out della tecnica

Da un punto di vista generale è ipotizzabile un *drop-out* della tecnica più elevato in DP rispetto all'HD dal momento che la prima è una dialisi domiciliare autogestita che utilizza una membrana biologica come filtro. Pertanto è abbastanza naturale mettere in conto una serie di cause di *drop-out* legate a fattori psicologici, sociali, attitudinali o a deterioramento della membrana peritoneale che sono presenti in DP e non in HD determinando una maggiore frequenza di interruzione della tecnica.

TABELLA I - FATTORI IN GRADO DI DETERMINARE IL DROP-OUT DALLA DIALISI PERITONEALE

Fattori economico-sociali e culturali

- Disponibilità di infrastrutture per una tecnica
- Rimborsi
- Opinione individuale del medico

Esperienza nell'utilizzo della tecnica

- Percentuale di immissione dei pazienti in DP
- Numero di pazienti in trattamento o trattati con DP

Caratteristiche dei pazienti scelti per la DP

- Presenza di comorbidità
- Idoneità psicologica, sociale ed attitudinale alla tecnica
- Informazione predialitica

Fattori legati alla tecnica

- Peritonite
- Efficienza dialitica
- Autogestione domiciliare del trattamento dialitico

Tuttavia il *drop-out* della metodica è condizionato da molteplici fattori (Tab. I) legati non solo alla tecnica dialitica ma anche alle caratteristiche della popolazione scelta per la DP, alle condizioni generali economiche, sociali e culturali dell'area geografica in cui si opera (24). Questo rende il *drop-out* un evento estremamente variabile da centro a centro e nelle diverse aree geografiche. Il Registro Canadese per la popolazione incidente tra il 1990 ed il 1994 (10.633 pazienti - tasso di immissione in DP 27%) riportava per l'HD e la DP un tasso di *drop-out* per 1000 pazienti/anno rispettivamente di 165 e 186 con un RR di *drop-out* per la DP del 1,15 rispetto l'HD (3). Il Registro Australiano (25, 26) per l'anno 2002, su una popolazione prevalente di 7205 pazienti di cui il 25% in DP, riporta un tasso di *drop-out* per 1000 pazienti/anno di 56.17 per l'HD e di 200.61 per la DP mentre del tutto opposto è il dato riscontrato in Nuova Zelanda che, sempre per l'anno 2002, su una popolazione prevalente di 1.586 pazienti ed una percentuale di immissione in DP del 48%, segnala un tasso di *drop-out* per 1000 pazienti/anno superiore in HD rispetto alla DP (184.24 vs 93.12).

Qui di seguito esamineremo le principali cause di *drop-out* e se nel corso di questi anni vi sia stato qualche progresso nel ridurle.

Da questo punto di vista una maggiore esperienza nell'utilizzo della tecnica dialitica sembra in grado di ridurre in generale il fenomeno. Infatti il Registro Canadese (27) evidenzia un minore tasso e RR di *drop-out* nei centri con una maggiore percentuale di immissione o un maggiore numero cumulativo di pazienti trattati in DP, con una ulteriore riduzione nel periodo 1990-1997 rispetto al periodo globale 1981-1997. L'importanza dell'esperienza del Centro, è stata confermata da Guo et al (28) e dai dati del Registro RENINE (29) che riportano un RR di *drop-out* per i Centri con meno di 20 pazienti in trattamento rispettivamente di 1.13 ($p < 0.0001$) e di 1.68 ($p < 0.0001$) volte quello dei Centri con numero di pazienti superiore a 20.

Nel registro Canadese, tuttavia, la riduzione del *drop-out* è stata massima nel passaggio dal periodo 1981-1989 al 1990-1993 (tasso di *drop-out* = 188.4 vs 137.3 - RR di *drop-out* = 1.00 vs 0.75) mantenendosi abbastanza stabile nei bienni successivi 1994-1995 (tasso di *drop-out* = 149.8 - RR di *drop-out* 0.83), 1996-1997 (tasso di *drop-out* = 139.0 - RR di *drop-out* 0.78). Questo può essere attribuito da un lato alla riduzione del *drop-out* da peritonite dovuto all'introduzione in questo paese del *Y-Set* nei primi anni novanta, dall'altro all'incremento, dopo tale periodo, di altre cause di *drop-out* quali quelle per adeguatezza dialitica o sociali. Infatti le principali cause di *drop-out* riportate nei diversi registri e da diversi autori (Fig. 1) (25, 26, 28, 30-35) sono quelle infettive (30%-40%), da adeguatezza dialitica intesa come depurazione e/o UF (11%-27%) e sociali per scelta paziente/familiari o per insorta inabilità alla gestione del trattamento (10%-32%).

Drop-out per peritonite. Per quanto riguarda il RR di

drop-out per peritonite, il Registro Canadese (30) riporta una riduzione massima nel passaggio dal periodo 1981-1989 (RR= 100) al 1990-1993 (RR= 0.51) mentre nei bienni successivi fino al 1997 si registra una riduzione più contenuta (1994-1995: RR = 0.45 - 1996-1997: RR= 0.38). La possibilità di ridurre il *drop-out* da peritonite è soprattutto legata alla prevenzione dell'insorgenza di questa complicanza e, nel caso si verifichi, ad una tempestiva ed adeguata terapia. A sua volta la prevenzione di questa complicanza infettiva si può realizzare attraverso fattori generali quali l'esperienza del centro e la selezione dei pazienti o fattori specifici quali la scelta del tipo di modalità dialitica (CAPD o APD), del sistema di connessione e della modalità di infusione e gestione del catetere peritoneale.

L'importanza dell'esperienza nel ridurre l'incidenza di peritonite è stata dimostrata dal Gruppo Cooperativo di Studio Italiano per la DP che, in 31 centri evidenziava, nonostante una notevole diversità da centro a centro nell'incidenza di peritonite, una riduzione ed una maggiore uniformità tra i centri nell'incidenza di questa complicanza passando dal periodo 1986-1990 al 1991-1995 senza modifiche significative dei sistemi di connessione utilizzati.

Per quanto riguarda la selezione dei pazienti è ampiamente riconosciuto come alcune gravi malattie infiammatorie croniche intestinali rappresentino una controindicazione assoluta alla DP per l'elevato rischio di peritonite (36). Altre patologie quali la diverticolosi o lo stato di immunosoppressione comportano un maggior rischio di peritonite senza essere una controindicazione assoluta alla DP. Huang et al (37) riportano per pazienti con LES un'incidenza di peritonite ed un *drop-out* per questa complicanza rispettivamente di 2.1 e 3.9 volte quella registrata nella popolazione non affetta da questa patologia. Anche nei pazienti portatori di trapianto di cuore (38) o di rene rientrati in dialisi il rischio di peritonite è significativamente superiore (28, 39). La diverticolite costituisce sicuramente un fattore di rischio per la peritonite, mentre più controverso appare il ruolo della diverticolosi. Questa patologia, molto frequente nella popolazione anziana, è stata associata da diversi autori ad un rischio aumentato di peritonite (40-42). Nelle peritoniti di origine enterica la presenza di diverticolosi varia tra il 40% ed il 48% (40-42) contro il 12 ed il 22% (41, 42) dei pazienti con peritonite non intestinale. D'altra parte anche i fattori psicologici, sociali ed attitudinali sono un importante fattore su cui basare la selezione dei pazienti da avviare alla DP per prevenire le peritoniti. Infatti, la peritonite è stata associata a condizioni psichiche quali scarsa motivazione (43), ansia e depressione (44, 45); a fattori sociali quali: scarso supporto familiare, scadenti condizioni igieniche, basso livello di istruzione e limitate risorse economiche (46, 47). L'importanza della motivazione è dimostrata anche dal fatto che sia in CAPD (48) che in APD (49) vi è una minore incidenza di peritonite nei pazienti che effettuavano la DP come prima metodica rispetto a quelli provenienti da altra metodica. Allo stesso

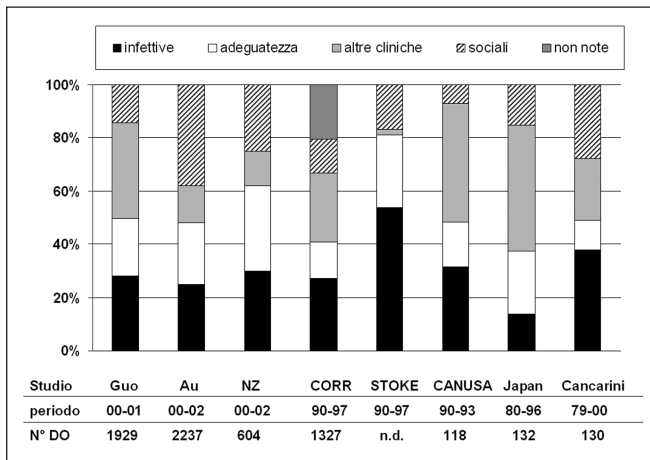


Fig. 1 - Cause di drop-out da diversi studi e registri.

modo è stata rilevata una maggiore incidenza di peritonite nei pazienti non complianti rispetto a quelli complianti (1.03 vs 0.66 ep/anno – $p < 0.02$) (50).

Per quanto riguarda i fattori specifici legati alla scelta della modalità dialitica, dati recenti indicherebbero una minore incidenza di peritonite in APD rispetto alla CAPD (49, 51) che potrebbe determinare anche una minor tasso di *drop-out* da cause infettive. Infatti Guo et al riportano, per il primo anno di trattamento, un tasso ed un RR di *drop-out* per cause infettive significativamente superiore in CAPD rispetto l'APD (6.6% vs 4.9%, $p < 0.001$ – RR 1.583 $p < 0.0001$) (28). Relativamente ai sistemi di connessione un dato ormai storicamente acquisito e che pertanto non è meritevole di ulteriori approfondimenti è quello relativo alla necessità di utilizzare un Y-set come sistema di connessione per prevenire le peritoniti da contaminazione intraluminale. Maggiore attenzione invece dovrebbe essere prestata alla prevenzione dell'infezione dell'exit site (ESI) in quanto questa potrebbe complicarsi in peritonite da contaminazione periluminale. A questo riguardo alcune indicazioni vengono dalla possibilità di ridurre tali peritoniti attraverso l'uso preventivo di mupirocina a livello nasale o sull'exit site (52-57). In questo ambito inoltre Golper segnala una significativa riduzione del RR di peritonite associata ad ESI con l'utilizzo di una profilassi antibiotica al momento dell'inserzione del catetere e con una direzione verso il basso dell'orifizio di uscita del catetere (58).

Drop-out da insufficiente ultrafiltrazione o depurazione. Nei vari lavori il drop-out dovuto a problemi di inadeguatezza dialitica oscilla tra il 11% e il 27% (Fig. 1). In particolare l'UF può essere insufficiente nei pazienti con permeabilità peritoneale elevata mentre nei soggetti con permeabilità bassa, soprattutto se di grandi dimensioni corporee, possono non essere raggiunti i target di depurazione dialitica.

Per quanto riguarda i problemi di UF negli ultimi anni si sono verificati importanti progressi sia con lo sviluppo

dell'APD, sia attraverso l'introduzione delle icodestrine che potranno ridimensionare il problema del drop-out legato a questa causa. L'APD infatti, attraverso una riduzione della durata delle soste durante la fase notturna, consente di evitare la perdita del gradiente osmotico dovuta al rapido riassorbimento del glucosio dialitico come accade nei soggetti alto-permeabili. D'altra parte le icodestrine, consentono in CAPD una UF analoga o superiore a quella ottenibile con glucosio 3.86% durante una sosta notturna (59) ed in APD una UF superiore a quella ottenibile con soluzioni di glucosio durante la sosta diurna (60). Inoltre, nei pazienti alto permeabili (61), analogamente a quanto osservato in corso di peritonite, si osserva la maggiore efficacia delle icodestrine nel produrre UF (62). Brown et al, in un sottogruppo di 43 pazienti anurici e alto-permeabili (D/P creatinina a 4 h > 0.81), trattati con APD notturna ed uno scambio diurno di icodestrine nel 53% dei casi, riporta una UF totale media di 1113 mL nelle 24 ore con il superamento del target di 750 mL nelle 24 ore nel 70% dei casi (63). Inoltre, Wilkie (64) e Johnson (65), con l'utilizzo delle icodestrine, hanno osservato rispettivamente come il 50% di 40 pazienti con problemi di UF fosse ancora in DP dopo 22 mesi (64) ed un prolungamento della sopravvivenza media della tecnica di 1.21 anni (65).

L'incidenza del *drop-out* da insufficiente depurazione ha risentito indubbiamente dell'enfasi data negli anni '90 ai target di adeguatezza dialitica (66). Tuttavia la recente revisione di precedenti lavori (9, 13) e la pubblicazione di nuovi studi (19) sugli effetti dell'adeguatezza dialitica in DP, hanno portato alla rivalutazione di una adeguata UF e al ridimensionamento dei target di depurazione come parametri efficaci nel prevenire la mortalità. Ciò ha comportato anche una riduzione del target di CICr settimanale da 60 a 50 L per i pazienti medio-basso e basso permeabili (67) che avrà conseguenze in futuro anche sul drop-out legato alla dialisi inadeguata. Infatti, il target di 60 L/settimana di CICr è quello più difficilmente raggiungibile sia in CAPD che in APD. La possibilità di raggiungere in DP i target di adeguatezza dialitica è stata analizzata da Blake (68), mediante simulazione con il programma Adequest, utilizzando i valori medi di 4 classi di permeabilità peritoneale (bassa, medio-bassa, medio-alta ed alta) e di tre raggruppamenti delle dimensioni corporee (BSA piccola: < 1.71 – media: 1.71-2.0 – grande: > 2.0 mq) ricavati da 806 pazienti e considerando una Funzione Renale Residua assente. Per quanto riguarda la CAPD, Blake dimostra come, adattando alle dimensioni corporee il volume di riempimento dei 4 scambi giornalieri, sia possibile raggiungere i target settimanali di 2.0 unità per il Kt/V e di 60 L per la CICr eccetto nei pazienti con BSA grande o in quelli con bassa permeabilità peritoneale. Nei pazienti con una BSA > 2.0 mq e con 3 L di riempimento per 4 soste, il Kt/V varia tra 1.73 e 1.88 U/settimana passando dal basso agli alto-permeabili, mentre in quelli basso-permeabili, indipendentemente dalla BSA, la CICr si ferma a valori di 50-51 L/settimana.

In questi due gruppi di pazienti il passaggio da 4 a 5 scambi giornalieri consente un incremento del Kt/V a 2.13-2.33 U/settimana e della CICr a 56-58 L/settimana. Nello stesso studio Blake dimostra per l'APD con una sosta diurna, che il *target* di Kt/V è raggiungibile nei pazienti con BSA piccola e media indipendentemente dalla permeabilità peritoneale mentre in quelli con BSA grande solo dagli alti permeabili. In quest'ultimo gruppo, infatti, il Kt/V variava da 1.66 a 1.87 U/settimana passando dalla permeabilità bassa a quella medio-alta. Con lo stesso regime dialitico si raggiungeva una CICr di 60 L/settimana per tutte e tre le classi di dimensioni corporee nei pazienti medio-alti ed alti ed anche nei medio-bassi di dimensioni corporee medie. Nei medio-bassi permeabili di piccola ed elevata taglia corporea la CICr era rispettivamente di 58 e 52 L mentre in quelli a bassa permeabilità variava tra 45 e 48 L/settimana nelle 3 classi di dimensioni corporee.

L'analisi dei dati registrati *in vivo* dimostra nello studio Ademex (19) che la CICr dialitica in CAPD può essere incrementata da 44.3 a 56.9 L/settimana nel 78% dei pazienti aumentando il volume delle 4 soste giornaliere, mentre nei restanti pazienti è richiesto un aumento delle soste da 4 a 5. Parallelamente il Kt/V passa da 1.59 a 2.13 U/settimana. D'altra parte, in 177 pazienti anurici in APD (Studio EAPOS), valori medi di CICr inferiore a 50 L/settimana si registravano solo nei pazienti medio-bassi permeabili (il lavoro non comprendeva pazienti basso permeabili) con BSA > 2.0 mq (15) che raggiungevano una CICr media di 46.1 L/settimana nonostante l'utilizzo nell'86% dei casi di 2 soste diurne. Fernandez (69) riporta in APD con un solo scambio diurno una CICr inferiore ai 50 L/settimana soltanto nei pazienti basso permeabili.

Pertanto sulla base di tutti i suddetti dati, della riduzione del *target* della CICr a 50 L/settimana nei pazienti medio-bassi e basso permeabili, del fatto che in DP vi è una perdita della FRR tra 0.2 e 1.2 mL/min anno (10, 34, 70, 71) ed infine che la percentuale dei pazienti basso permeabili varia dal 3.1% al 6.8%, (26, 34, 68) è possibile prevedere che il *drop-out* legato alla adeguatezza dialitica venga ridimensionato nel prossimo futuro.

Drop-out da cause non cliniche. L'importanza di tale tipo di *drop-out* non è trascurabile e, a seconda delle casistiche, oscilla tra il 10% ed il 32% (Fig. 1) (26, 30-32, 34, 35).

Questo tipo di *drop-out* nei vari registri viene spesso catalogato come legato a motivi sociali in cui viene preso in considerazione il cambio di metodica determinato da una scelta esplicita del paziente o dei familiari o dall'insorgenza di inabilità all'autogestione del trattamento.

Il *drop-out* per scelta è condizionato da fattori economici quali la disponibilità di posti in HD come dimostrato dai dati del Registro dell'Australia-Nuova Zelanda (25, 26). Infatti, confrontando i dati dei due paesi nei due periodi 1995-1998 e 1998-2001, si osserva che il *drop-out* per inabilità rimane sostanzialmente stabile mentre quello per

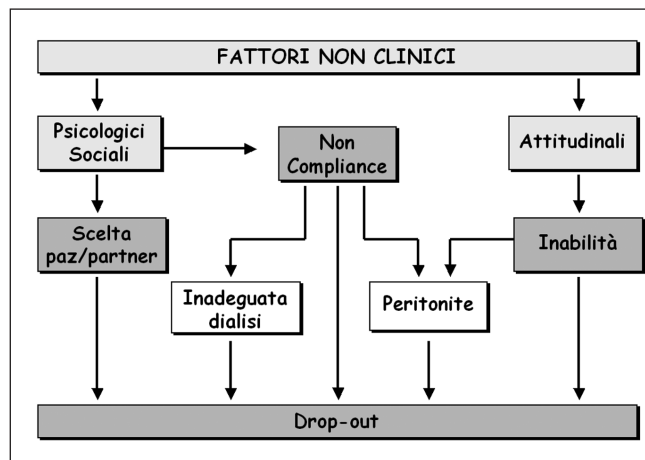


Fig. 2 - Relazione tra fattori psico-socio-attitudinali e drop-out in dialisi peritoneale.

scelta aumenta solamente in Australia. La ragione di ciò è attribuita dagli Autori ad un programma di espansione dell'HD avviato in questo paese ma non in Nuova Zelanda.

Tuttavia le motivazioni che possono indurre a richiedere l'interruzione della DP possono essere indirettamente individuate nelle ragioni che spingono il paziente alla non *compliance* verso il trattamento dialitico. D'altra parte la stessa non *compliance* può essere direttamente o indirettamente causa di drop out come illustrato in Figura 2. Blake (72) ha individuato in CAPD quali fattori predittivi di non *compliance* diversi fattori sociali quali la giovane età, la presenza di un'attività lavorativa, l'assenza di un partner nella gestione della dialisi, l'origine africana oltre ad un fattore legato alla prescrizione dialitica quale il numero di scambi. Anche la scelta della modalità dialitica può costituire un elemento di maggiore o minore *compliance*. Bernardini (50) infatti rileva una maggiore *compliance* in APD rispetto alla CAPD. Una conferma della buona *compliance* in APD è stata riscontrata anche nel nostro centro con 29 (1.18%) sedute non effettuate su 1.673 registrate mediante il sistema automatizzato *Home Choice-pro* della ditta Baxter (73).

In base a queste considerazioni, il *drop-out* dovuto alla richiesta del paziente o dei familiari può essere ridotto attraverso una adeguata scelta del trattamento dialitico durante il predialisi che prenda in considerazione: l'informazione del paziente, la valutazione delle condizioni sia cliniche che psicologiche, sociali ed attitudinali, la possibilità di scelta tra diverse modalità e impostazioni dialitiche.

A questo proposito è del tutto evidente come l'informazione del paziente sia un fattore determinante non solo per una scelta consapevole del trattamento dialitico ma anche per una buona accettazione ed adesione del paziente ad una terapia cronica e disabilitante come la dialisi, a maggior ragione quando questa è autogestita come accade con la DP. Inoltre, una buona motivazione ed idoneità psicologica e fisica del paziente all'autogestione, nonché condizioni familiari, sociali e lavorative favorevoli al trattamento dia-

TABELLA II - LA VALUTAZIONE PSICO-SOCIO ATTITUDINALE DURANTE IL PREDIALISI

	Val. Psicol.	Val. Sociale	Val. Attitud.
DIALISI AUTOGESTITA			
• Motivazione all'autogestione	x		
• Idoneità all'autogestione psicologica: inadeguatezza assenza di psicopatologie no farmacodipendenza o alcolismo <i>compliance</i> a terapie e dieta	x		
• Idoneità all'autogestione fisica: capacità di apprendere igiene personale manualità <i>visus</i>			x
DIALISI DOMICILIARE			
• Idoneità ambientale: disponibilità di partner se necessario situazione familiare igiene ambientale spazio per la dialisi		x	
• Distanza e/o e difficoltà di spostamento		x	
TEMPI E MODALITÀ DIALITICI			
• Orari di dialisi ritmo sonno-veglia attività lavorativa attività sportiva vacanze e tempo libero		x	
• Immagine corporea catetere/fistola liquido in peritoneo	x		
• Ansia o Paura della modalità dialitica aghi apparecchiatura dialitica	x		

litico domiciliare sono fattori importanti per ottenere una adeguata accettazione ed adesione del paziente alla DP. Nella Tabella II sono riassunti i principali aspetti non clinici che sono presi in considerazione nel nostro centro durante il predialisi per valutare l'idoneità psicologica, sociale ed attitudinale del paziente al trattamento dialitico peritoneale.

Nel corso degli ultimi anni gli aspetti attitudinali sono diventati fattori sempre più importanti nel condizionare sia la scelta che il *drop-out* dalla DP. Infatti, l'invecchiamento e l'aumento delle condizioni di rischio clinico della popolazione immessa in dialisi, non solo ostacolano l'immissione in DP ma rendono anche più probabile l'interruzione della DP per incapacità del paziente a gestire il trattamento dialitico in assenza della disponibilità di un partner ad eseguire le procedure di dialisi. Infatti, il Gruppo Cooperativo

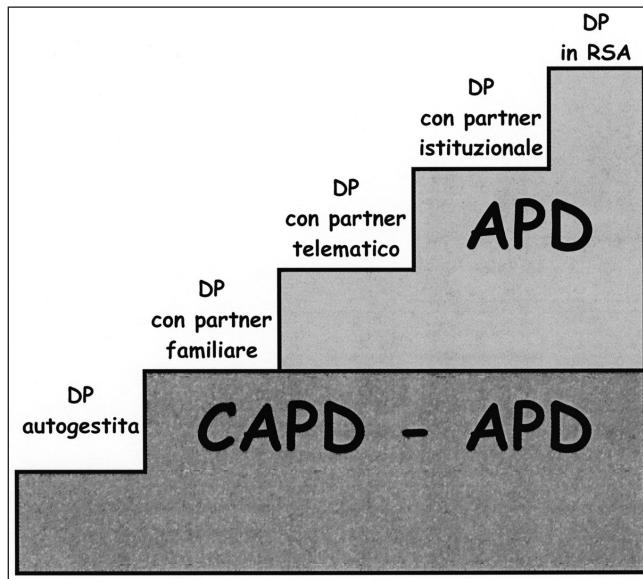


Fig. 3 - Protocollo di gestione della dialisi peritoneale: schema a cinque gradini.

Italiano per lo Studio della DP, segnalava un incremento della necessità di partner in DP nei pazienti anziani e diabetici (dati non pubblicati). Questo rischio di *drop-out* può essere contenuto soltanto disponendo di supporti assistenziali al trattamento dialitico quali l'infermiere a domicilio, la dialisi in strutture assistite (RSA) (74) o sistemi di tele-dialisi, quali la videodialisi (75), che consentono un supporto assistenziale a distanza.

L'utilizzo nel nostro Centro di un protocollo di gestione della DP secondo uno schema a 5 gradini (Fig. 3), sia nella fase di scelta che di modifica del trattamento sostitutivo ha consentito, attraverso l'utilizzo di diverse opzioni quali il partner telematico, quello istituzionale o la RSA, di evitare il *drop-out* complessivamente nel 13.7% dei casi nel periodo in cui queste scelte erano disponibili.

Test di verifica

1) Il *drop-out* dalla DP è condizionato dall'esperienza del Centro nell'utilizzo della tecnica?

- a. Sì, in rapporto al numero dei pazienti trattati
- b. Sì, in rapporto alle risorse impiegate
- c. Sì, ma solo per l'APD
- d. Sì, ma in modo marginale
- e. No, sono altri i fattori determinanti.

2) Quale è attualmente la causa più frequente di *drop-out* dalla DP

- a. Le infezioni (peritoniti e/o infezioni del catetere)
- b. L'inadeguatezza dialitica (UF e/o depurazione)
- c. Le cause sociali
- d. Altre cause cliniche
- e. Cause non note.

3) Il rischio di peritonite è superiore in pazienti con:

- a. LES
- b. Diverticolosi-diverticolite
- c. Malattie infiammatorie croniche dell'intestino
- d. Trapianto di rene o di cuore
- e. Tutte le condizioni precedenti.

4) A quale dei seguenti fattori psicologici e sociali è stata associata la possibilità di determinare peritoniti?

- a. Scarsa motivazione
- b. Ansia, depressione
- c. Condizioni ambientali e sociali sfavorevoli (supporto familiare scarso, condizioni igieniche scadenti, risorse economiche limitate)
- d. Basso livello di istruzione
- e. Tutte le condizioni precedenti.

La risposta corretta alle domande sarà disponibile sul sito internet www.sin-italy.org/gin e in questo numero del giornale cartaceo dopo il Notiziario SIN

Conclusioni

Mortalità

- Nel corso di questi anni la mortalità in DP si è ridotta, divenendo sovrapponibile a quella dell'HD.
- Tale riduzione è determinata anche da fattori legati alla tecnica quali la maggiore esperienza o la riduzione della mortalità per peritonite.
- È ipotizzabile che nel futuro un miglioramento della UF, attraverso l'utilizzo dell'APD e delle Icodestrine, possa migliorare la sopravvivenza dei pazienti.
- Ancora controverso appare il giudizio sui *target* di depurazione che occorre raggiungere per ottenere una riduzione della mortalità in quanto la loro importanza sembra essere condizionata dalla presenza della FRR e di fattori di comorbosità.

Drop-out della tecnica

- Il *drop-out* della tecnica è condizionato da fattori generali, economico-sociali e culturali, oltre che dalla esperienza del centro.
- Tra le principali cause di *drop-out* la peritonite è quella che si è maggiormente ridotta nel tempo grazie alla introduzione del *Y-Set*. Ulteriori riduzioni potrebbero derivare dalla prevenzione dell'ESI e da una migliore selezione dei pazienti.
- Tra il *drop-out* da inadeguatezza dialitica, quello da insufficiente UF può trarre beneficio dalla diffusione dell'APD e delle icodestrine, mentre quello da insufficiente depurazione potrebbe essere ridimensionato dalla revisione dei *target* e dalla ottimizzazione della prescrizione

- La gestione domiciliare della DP comporta un elevato *drop-out* da cause sociali che potrebbe essere ridimensionato dalla diffusione dell'APD, da adeguati supporti assistenziali domiciliari e da una adeguata scelta dei pazienti durante il predialisi.

Test di verifica

1) In quale delle seguenti condizioni può essere utile l'impiego delle icodestrine?

- a. Per la sosta notturna in CAPD
- b. Per la sosta diurna in APD
- c. Nei pazienti alto-permeabili
- d. Nei pazienti con deficit di UF non legata a sclerosi peritoneale
- e. In tutti i casi precedenti.

2) In quali pazienti in CAPD a 4 soste, Blake dimostra difficoltà a raggiungere i *target* di $Kt/V = 2$ U/settimana e $CICr = 60$ L/settimana/1.73 mq?

- a. Nella maggior parte dei casi
- b. In quelli con FRR assente
- c. Negli alto-permeabili ma solo se di dimensioni corporee ridotte
- d. Nei basso-permeabili ma solo se di dimensioni corporee elevate
- e. Nei basso-permeabili indipendentemente dalle dimensioni corporee.

3) Il drop-out da cause sociali

- a. È trascurabile
- b. È < 10%
- c. 10-30%
- d. 30-50%
- e. Superiore al 50%.

4) Quali di questi fattori, secondo Blake, non è predittivo di compliance?

- a. Età
- b. Occupazione
- c. Numero degli scambi
- d. La distanza dal Centro
- e. La presenza o meno di partner.

La risposta corretta alle domande sarà disponibile sul sito internet www.sin-italy.org/gin e in questo numero del giornale cartaceo dopo il Notiziario SIN

Riassunto

Migliorare i risultati a distanza della dialisi peritoneale (DP) significa ridurre sia la mortalità che il drop out della tecnica (TDO).

Nel corso di questi anni la mortalità in DP si è ridotta, divenendo sovrapponibile a quella dell'HD per una mag-

giore esperienza nell'utilizzo della tecnica e per la riduzione della mortalità per peritonite. Inoltre in futuro, un miglior controllo del bilancio idrosalino, attraverso l'utilizzo dell'APD e delle Icodestrine, potrà migliorare ulteriormente la sopravvivenza. Ancora controverso appare il giudizio sui target di depurazione necessari a ridurre la mortalità in quanto la loro importanza sembra essere condizionata dalla presenza della FRR e di comorbosità.

Il TDO è più elevato in DP rispetto l'HD dal momento che la DP è un trattamento autogestito che utilizza una membrana biologica come filtro. Le cause più frequenti di TDO sono la peritonite (30-40%), l'inadeguatezza dialitica (11-27%), la scelta e/o l'incapacità sopraggiunta (10-32%). La peritonite è la causa che si è maggiormente ridotta nel tempo grazie alla introduzione del Y-Set ma un'ulteriore calo potrebbe derivare dalla prevenzione dell'ESI e da una migliore selezione dei pazienti, finalizzata ad identificare i fattori di rischio per peritonite sia clinici che psico-socio-

attitudinali. Tra il TDO da inadeguatezza dialitica, quello da insufficiente UF può trarre beneficio dalla diffusione dell'APD e delle icodestrine, mentre il TDO da insufficiente depurazione può essere ridimensionato alla luce di nuovi target e dall'ottimizzazione della prescrizione. Infine il TDO da cause sociali potrebbe essere ridimensionato dall'utilizzo dell'APD, da supporti assistenziali e da una appropriata selezione dei pazienti.

Indirizzo degli Autori:
Dr. G. Viglino
SOC Nefrologia e Dialisi
Ospedale San Lazzaro
Via Pierino Belli, 26
CAP 12051 Alba (CN)
e-mail: gviglino@asl18.it - Ineri@asl18.it

Bibliografia

1. Maiorca R, Cancarini GC. Outcome with peritoneal dialysis compared to haemodialysis. In Gokal R, Khanna R, Krediet RT, Nolph KD (eds). *Textbook of Peritoneal Dialysis*. Kluwer Academic Publishers, 2000.
2. Foley R. Comparing the incomparable: Hemodialysis versus Peritoneal Dialysis in observational studies. *Perit Dial Int* 2004; 24: 217-21.
3. Fenton SSA, Schaubel DE, Desmeules M, et al. Hemodialysis Versus Peritoneal Dialysis: A Comparison of Adjusted Mortality Rates. *Am J Kidney Dis* 1997; 3: 334-42.
4. Cancarini GC, Brunori G, Zani R, et al. Long term outcomes of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1997; 17 (suppl 2): S115-S126.
5. USRDS, 2003 Annual Data Report: Atlas of End Stage Renal Disease in the United States. Chapter Six. Outcomes: Hospitalizations and Mortality. www.usrds.org
6. Collins AJ, Hao W, Xia H, et al. Mortality Risk of Peritoneal Dialysis and Hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1999; 34 (6): 1065-74.
7. Xue JL, Everson SE, Constantini EG, et al. Peritoneal and hemodialysis: II. Mortality risk associated with initial patient characteristics. *Kidney Int* 2002; 61: 741-6.
8. Korevaar JC, Feith GW, Dekker FW, et al. NECOSAD Study Group. Effect of starting with hemodialysis compared with peritoneal dialysis in patients new on dialysis treatment: a randomized controlled trial. *Kidney Int* 2003; 64: 2222-8.
9. Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: A reanalysis of the CANUSA Study. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2158-62.
10. Cancarini GC, Brunori G, Camerini C, et al. Renal function recovery and maintenance of residual diuresis in CAPD and Hemodialysis. *Perit Dial Int* 1986; 6: 77-9.
11. 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: 556-64.
12. Schaubel DE, Fenton SSA. Trends in mortality on peritoneal dialysis: Canada, 1981-1997. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 126-33.
13. Churchill DN, Thorpe KE, Nolph KD, et al. Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. The Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 1285-92.
14. Ates K, Nergizoglu G, Keven K, et al. Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2001; 60: 767-76.
15. Brown EA, Davies SJ, Rutherford P, et al; EAPOS Group. Survival of functionally anuric patients on automated peritoneal dialysis: the European APD Outcome Study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2948-57.
16. Gunal AI, Duman S, Ozkahya M, et al. Strict volume control normalizes hypertension in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 588-93.
17. Tonbul Z, Altintepe L, Sozlu C, et al. The association of peritoneal transport properties with 24-hour blood pressure levels in CAPD patients. *Perit Dial Int* 2003; 23: 46-52.
18. 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: 1556-63.
19. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, et al. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1307-20.
20. Keshaviah P, Collins AJ, Ma JZ, et al. Survival Comparison between Hemodialysis and Peritoneal Dialysis Based on Matched Doses of Delivered Therapy. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13 (suppl 1): S48-52.
21. Davies SJ, Phillips L, Griffiths AM, et al. Analysis of the effects of increasing delivered dialysis treatment to malnourished peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2000; 57: 1743-54.
22. Bhaskaran S, Schaubel DE, Jassal SV, et al. The effect of small solute clearances on survival of anuric peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2000; 20: 181-7.
23. Szeto CC, Wong TY, Chow KM, et al. Impact of dialysis adequacy on the mortality and morbidity of anuric Chinese patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 355-60.
24. Nissenson AR, Prichard SS, Cheng IK, et al. Non-medical factors that impact on ESRD modality selection. *Kidney Int* 1993; 40: S120-7.
25. Haemodialysis. In: www.anzdata.org.au/ANZDATA/AnzdataReport/report.htm - AZNData Registry 2003 Report, chapter 5.
26. Peritoneal Dialysis. In: www.anzdata.org.au/ANZDATA/AnzdataReport/report.htm - AZNData Registry 2003 Report, chapter 6.
27. Schaubel DE, Blake PG, Fenton SSA. Effect of renal center characteristics on mortality and technique failure on peritoneal

- dialysis. *Kidney Int* 2001; 60: 1517-24.
28. Guo A, Mujais S. Patient and technique survival on peritoneal dialysis in the United States: evaluation in large incident cohorts. *Kidney Int Suppl.* 2003; 88: S3-12.
 29. Huisman RM, Nieuwenhuizen MG, Th de Charro F. Patient-related and centre-related factors influencing technique survival of peritoneal dialysis in The Netherlands. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1655-60.
 30. Schaubel DE, Blake PG, Fenton SS. Trends in CAPD technique failure: Canada, 1981-1997. *Perit Dial Int* 2001; 2: 365-71.
 31. Davies SJ, Phillips L, Griffiths AM, et al. What really happens to people on long-term peritoneal dialysis? *Kidney Int* 1998; 54: 2207-17.
 32. Cancarini GC, Sandrini M, Vizzardi V, et al. Long-term peritoneal dialysis outcome in a single center. *Perit Dial Int* 2000; 20 (suppl 2): S121-6.
 33. Kawaguchi Y, Hasegawa T, Nakayama M, et al. Issues affecting the longevity of the continuous peritoneal dialysis therapy. *Kidney Int* 1997; 52 (suppl 62): S105-7.
 34. 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.
 35. Van Biesen W, Dequidt C, Vijt D, et al. Analysis of the reasons for transfer between hemodialysis and peritoneal dialysis and their effect on survivals. *Adv Perit Dial* 1998; 14: 89-94.
 36. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis Adequacy: update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001; 37 (1 Suppl 1): S100-3.
 37. Huang JW, Hung KY, Yen CJ, et al. Systemic lupus erythematosus and peritoneal dialysis: outcomes and infectious complications. *Perit Dial Int* 2001; 21: 143-7.
 38. Jayasena SD. Outcome in patients with ESRD following heart or heart-lung transplantation receiving PD. *Nephrol Dial Transpl* 2001; 16: 1681-85.
 39. Andrews PA, Warr KJ, Hicks JA, Cameron JS. Impaired outcome of CAPD in immunosuppressed patients. *NDT* 1996; 11: 1104-8.
 40. Tranaeus A, Heimburger O, Granqvist S. Diverticular disease of the colon: a risk factor for peritonitis in continuous peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5: 141-7.
 41. Caravaca F, Ruiz-Calero R, Dominguez C. Risk factors for developing peritonitis caused by micro-organisms of enteral origin in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1998; 18: 41-5.
 42. del Peso G, Bajo MA, Gadola L, et al. Diverticular disease and treatment with gastric acid inhibitors do not predispose to peritonitis of enteric origin in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2001; 21: 360-4.
 43. Stegman MR, Berger AM. Peritonitis among CAPD patients: host, agent and/or environment? *Perit Dial Bull* 1984; 4: 206-8.
 44. Juergensen PH, Wuerth DB, Juergensen DM, et al. Psychosocial factors and clinical outcome on CAPD. *Adv Perit Dial* 1997; 13: 121-4.
 45. Troidle L, Watnick S, Wuerth DB. Depression and its association with peritonitis in long-term peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003; Aug 42 (2): 350-4.
 46. Zent R, Myers JE, Donald D, Rayner BL. Continuous ambulatory peritoneal dialysis: an option in the developing world? *Perit Dial Int* 1994; 14: 48-51.
 47. Farias MG, Soucie JM, McClellan W, Mitch WE. Race and the risk of peritonitis: an analysis of factors associated with the initial episode. *Kidney Int* 1994; 46: 1392-6.
 48. Viglino G, Cancarini GC, Catzone L, et al. The impact of peritonitis on CAPD results. *Adv Perit Dial* 1992; 8: 269-75.
 49. Rodriguez-Carmona A, Perez Fontan M, Garcia Falcon T, et al. A comparative analysis on the incidence of peritonitis and exit site infection in CAPD and Automated Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 1999; 19: 253-58.
 50. Bernardini J, Piraino B. Compliance in CAPD and CCPD patients as measured by supply inventories during home visits. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 101-7.
 51. Huang JW, Hung KY, Yen CJ, et al. Comparison of infectious complications in peritoneal dialysis patients using either a twin-bag system or automated peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 604-7.
 52. Perez-Fontan M, Garcia-Falcon T, Rosales M, et al. Treatment of *Staphylococcus aureus* nasal carriers in continuous ambulatory peritoneal dialysis with mupirocin: long-term results. *Am J Kidney Dis* 1993; 22: 708-12.
 53. Mupirocin Study Group. Nasal mupirocin prevents *Staphylococcus aureus* exit-site infection during peritoneal dialysis. Mupirocin Study Group. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 2403-8.
 54. Crabtree JH, Hadnott LL, Burchette RJ, Siddiqi RA. Outcome and clinical implications of a surveillance and treatment program for *Staphylococcus aureus* nasal carriage in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2000; 16: 271-5.
 55. Thodis E, Bhaskaran S, Pasadakis P, et al. Decrease in *Staphylococcus aureus* exit-site infections and peritonitis in CAPD patients by local application of mupirocin ointment at the catheter exit site. *Perit Dial Int* 1998; 18: 261-7.
 56. Thodis E, Passadakis P, Panagoutsos S, et al. The effectiveness of mupirocin preventing *Staphylococcus aureus* in catheter-related infections in peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2000; 16: 257-61.
 57. Casey M, Taylor J, Clinard P, et al. Application of mupirocin cream at the catheter exit site reduces exit-site infections and peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2000; 20: 566-8.
 58. Golper TA, Brier ME, Bunke M, et al. Risk factors for Peritonitis in Long-Term Peritoneal Dialysis: The Network 9 Peritonitis and Catheter Survival Studie. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 428-36.
 59. Mistry CD, Gokal R, Peers E. A randomized multicenter clinical trial comparing isosmolar icodextrin with hyperosmolar glucose solutions in CAPD. MIDAS Study Group. Multicenter Investigation of Icodextrin in Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Kidney Int* 1994; 46: 496-503.
 60. Posthuma N, ter Wee PM, Verbrugh HA, et al. Icodextrin instead of glucose during the day-time dwell in CCPD increases ultrafiltration and 24-h dialysate creatinine clearance. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 550-3.
 61. Imholz AL, Brown CB, Koomen GC, et al. The effect of glucose polymers on water removal and protein clearances during CAPD. *Adv Perit Dial* 1993; 9: 25-30.
 62. Gokal R, Mistry CD, Peers EM. Peritonitis occurrence in a multicenter study of icodextrin and glucose in CAPD. MIDAS Study Group. Multicenter Investigation of Icodextrin in Ambulatory Dialysis. *Perit Dial Int* 1995; 15: 226-30.
 63. Brown EA, Davies SJ, Heimburger O. Adequacy targets can be met in anuric patients by automated peritoneal dialysis: baseline data from EAPOS. *Perit Dial Int* 2001; 21 (Suppl 3): S133-7.
 64. Wilkie ME, Plant MJ, Edwards L. Icodextrin 7.5% dialysate solution (glucose polymer) in patients with ultrafiltration failure: extension of CAPD technique survival. *Perit Dial Int* 1997; 17: 84-7.
 65. Johnson DW, Vincent K, Blizzard S. Cost savings from peritoneal dialysis therapy time extension using icodextrin. *Adv Perit Dial* 2003; 19: 81-5.
 66. NKF-DOQI clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy. National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 1997; 30 (3 Suppl 2): S67-136.
 67. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis Adequacy: update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001; 37 (1 Suppl 1): S65-136.
 68. Blake P, Burkart JM, Churchill DN, et al. Recommended clinical practices for maximizing peritoneal clearances. *Perit Dial Int* 1996; 16: 448-56.
 69. Fernandez Rodriguez AM, Diaz NV, et al. Automated peritoneal dialysis: a Spanish multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2335-40.
 70. Rottembourg J. Residual renal function and recovery of renal function in patients treated by CAPD. *Kidney Int* 1993; 43 (Suppl 40): S106-10.
 71. de Fijter CWH, ter Wee PM, Donker AJM. The influence of automated peritoneal dialysis on the decrease in residual renal function. *Nephrol Dial Transpl* 2000; 15: 1094-5.
 72. Blake PG, Korbet SM, Blake R, et al. A multicentre study of non compliance with CAPD exchanges in US and Canadian patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 506-14.
 73. Neri L, Viglino G, Cappelletti A, et al. Compliance in automated peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2002; 18: 72-4.
 74. Neri L, Viglino G, Gandolfo C, et al. Reduction in PD drop out caused by lack of assistance. *Perit Dial Int* 2004; Suppl 1: S22.
 75. Viglino G, Neri L, Brambilla M, et al. Videodialysis: a telematic partner in APD. *Perit Dial Int* 2002; 1 (Suppl): S138.