

Comorbidité, score de Charlson et prédicteurs de survie en hemodialyse

Faissal Tarrass, Meryem Benjelloun, Leila Alaoui, Mohamed Zamd, Ghislaine Medkouri, Khadija Hachim, Mohamed Gharbi Benghanem, Benyounes Ramdani

Service de Néphrologie – Dialyse.
CHU Ibn Rochd, Casablanca. MAROC.

RESUME

La mortalité et la morbidité, affectant les patients en insuffisance rénale chronique terminale (IRCT), restent très élevées et leur qualité de vie reste insuffisante. Le but de cette étude est d'observer sur une population de sujets incident en hémodialyse, l'impact sur la mortalité de la comorbidité, évaluée par le score de Charlson, et d'étudier la relation entre ceci et les autres facteurs conditionnant le devenir du patient en dialyse (anémie, hyperparathyroïdie, dyslipidémie, hypertrophie ventriculaire gauche, dose de dialyse...).

Méthode. L'étude est monocentrique, prospective et observationnelle sur 36 mois. L'évaluation de la comorbidité était réalisée à l'aide d'un score clinique simple et validé, prenant en compte l'âge

et les principaux facteurs de comorbidité, en particulier cardiovasculaires. Plus le score est élevé plus la comorbidité est importante. L'échantillonnage est réalisé en quatre groupes de comorbidité croissante. Dans chaque groupe est réalisé une courbe de survie de Kaplan-Meier, et les différences entre chacune d'elles sont étudiées par le test de Log rank et un test de chi-deux. Le modèle de régression de Cox a été utilisé pour étudier la relation entre la mortalité, score de Charlson et les prédicteurs de survie.

Resultats. La médiane de survie de la cohorte était de 33.77 ± 6.47 mois, avec un score de Charlson moyen de 2.61 ± 3.01 . L'analyse univariée a permis de retenir plusieurs facteurs altérant la survie des patients. L'hypoalbuminémie ($p < 0.0001$), le diabète ($p = 0.004$), l'HVG ($p = 0.003$), l'hypertension artérielle ($p = 0.04$) et l'absence de diurèse résiduelle ($p = 0.0037$). Les données ont permis aussi de démontrer que le score de Charlson était un bon prédicteur de mortalité à 36 mois ($p < 0.0001$). En analyse multivariée, l'adjonction

Received for publication: 02/06/2006
Accepted: 30/06/2006

de l'albuminémie au modèle statistique renforce la valeur prédictive du score.

Conclusion. Le score de Charlson présente une bonne valeur prédictive du devenir des patients en hémodialyse. Son utilité pour les cliniciens et les professionnels de la santé peut se faire en leur fournissant des données pronostiques et en leur suggérant des domaines sur lesquels concentrer les interventions visant à allonger l'espérance de vie de ces patients.

Mots clés: Insuffisance rénale chronique, hémodialyse, comorbidité, mortalité, score de Charlson, prédicteurs de survie.

SUMMARY

Comorbidity, Charlson index and predictors of survival in haemodialysis

Background. Mortality and morbidity of ESRD patients remain very high and their quality of life remains insufficient. The purpose of this study was to assess the impact on mortality of comorbidity using the Charlson index, in a cohort of incident haemodialysis patients, and to establish the interaction between this and other known predictors of patient outcome, such as anaemia, hyperparathyroidism, dyslipidaemia, left ventricular hypertrophy and dialysis dose).

Methods. It is a single centre, prospective, observational study over 36 months. Comorbidity evaluation was performed using a simple and validated index, which includes age and the mean comorbidity factors within the scoring method. Sampling is carried out in four groups of increasing comorbidity. In each group an actuarial survival rate was calculated according to the Kaplan / Meier method.

The log-rank test was used to compare survival between comorbid groups. The Cox proportional hazards method was used to evaluate the influence of comorbidity grade when combined with other established predictors of survival.

Results. Median survival was 33.77 ± 6.47 months, mean Charlson index was 2.61 ± 3.01 . Univariate analysis showed that significant predictors of mortality were hypoalbuminaemia ($p < 0.0001$), diabetes ($p = 0.004$), left ventricular hypertrophy ($p = 0.003$), arterial hypertension ($p = 0.04$) and the loss of residual diuresis ($p = 0.0037$). Data also demonstrated that the Charlson index was a good predictor of mortality at 36 months. In multivariate analysis, the addition of albuminaemia level to the statistical model increased the predictive power of the Charlson index.

Conclusion. The Charlson index presents a good predictive value of patient's outcome in haemodialysis therapy. Its utility for clinicians and health care professionals lies in providing prognostic data and suggesting fields in which to focus interventions aiming to prolong the life expectancy of these patients.

Key words: Charlson index, chronic renal failure, comorbidity, haemodialysis, mortality, predictors of survival.

INTRODUCTION

Si l'évolution des techniques diagnostiques et thérapeutiques a sensiblement amélioré le pronostic de beaucoup de maladies chroniques, l'insuffisance rénale présente un problème particulier dans la mesure où il est toujours en attente d'une transplantation rénale, puisque la dialyse n'assure que sa survie. Durant cette période l'amélioration de la qual-

ité de vie du patient passe par la prise en charge des pathologies associées¹. Or, peu d'études se sont intéressées à évaluer l'ampleur de ce problème chez le dialysé et les facteurs qui lui sont associés.

OBJECTIFS

Cette étude porte sur trois objectifs:

1. Quantifier la comorbidité de nos patients incidents en hémodialyse par le score de Charlson^{2,3}. C'est un score qui a montré une bonne reproductibilité, une bonne prédictibilité du devenir des patients, simple et facile à colliger³⁻⁵.

2. Evaluer la validité de ce score pour prédire le risque de mortalité chez nos patients dialysés. Cet objectif répond à la préoccupation du corps médical afin d'améliorer la prise en charge de nos patients. Cependant en cas de comorbidité majeure, l'obligation éthique était de ne pas minimiser le niveau de soins donné aux patients, aussi l'arrêt de dialyse n'était pas de mise.

3. Etudier la relation entre la comorbidité et les autres facteurs conditionnant le devenir du patient en dialyse (dose de dialyse, anémie, hyperparathyroïdie, dyslipidémie, HVG...).

PATIENTS ET METHODE

Patients

L'étude porte sur 116 patients IRCT incident en hémodialyse de suppléance, âgés de plus de 18 ans. On a exclus les patients transférés vers un autre centre, ou vers une autre méthode de traitement de l'IRC (dialyse péritonéale, transplantation rénale).

Méthodologie

Etude monocentrique, prospective, observationnelle sur 36 mois, évaluant la comorbidité par un index épidémiologique simple et validé le score de Charlson modifié incluant l'âge et les principaux facteurs de comorbidité en particulier cardiovasculaires (Tableau 1). Le score comporte 14 domaines de comorbidité croissante. Plus le score est élevé plus le patient présente une comorbidité importante.

On a assigné une pondération spécifique pour l'âge du patient. Ceci présente l'avantage de diminuer le nombre de variables à inclure dans l'analyse. Le risque lié à l'âge intervient par l'assignation d'une pondération associée à chaque tranche de 10 ans à partir de 40 ans. Ainsi, à un patient âgé de 70 ans, on a assigné un poids de 3 au score, indépendamment de la pondération qui serait donnée s'il présentait l'une des comorbidités listées au Tableau 1.

Tableau 1
Score de Charlson adapté pour les patients en IRC.

Variables	Score
Infarctus du myocarde	2
Insuffisance cardiaque congestive	2
Maladies vasculaires périphériques	1
Maladies cérébrovasculaires	2
Démence	1
Maladie pulmonaire chronique	1
Pathologie du tissu conjonctif	1
Ulcère peptique	1
Diabète	2
Diabète avec atteinte d'un organe noble	1
Maladie hépatique modérée ou sévère (Cirrhose)	2
Leucémie	2
Lymphome	5
Métastase d'une tumeur solide	10

Quatre grade de comorbidité croissante ont été établis selon le niveau du score:

Faible comorbidité ≤ 3	Comorbidité modérée = 4-5,
Comorbidité élevée = 6-7	Comorbidité très élevée ≥ 8

L'évaluation du score a été réalisé par un seul clinicien qui est familiarisé avec l'histoire clinique des patients, en s'aidant des dossiers médicaux, des dossiers de dialyse et des investigations paracliniques (exemple: ECG, Echocœur...). pour chaque domaine de comorbidité l'existence de la maladie mais non sa sévérité était requise. Pour être comptée, la comorbidité doit être active, présente ou sous traitement (exemple: un patient ayant présenté une dépression avec tentative de suicide et qui est actuellement bien portant sans traitement n'est pas scoré. Un patient avec un cancer de prostate traité chirurgicalement avec une bonne évolution clinique, mais qui est actuellement sous hormonothérapie est considéré comme ayant une néoplasie active et dans ce cas scoré. Dans les cas douteux un avis spécialisé a été demandé.

Comorbidité

Le questionnaire est établi selon les pathologies listées ci-dessous.

Infarctus du myocarde: inclut tous les patients avec au moins un IDM défini ou probable, ces patients ont déjà été hospitalisés et présentaient des anomalies ECG ou des perturbations enzymatiques.

Insuffisance cardiaque: stade 2 à 4 de la NYHA

Maladie vasculaire périphérique: inclut les patients à claudication intermittente, ceux atteints de gangrène ou d'une thrombose artérielle ou souffrant d'un anévrisme thoracique ou abdominal non traité d'au moins 6 cm de diamètre.

Maladie cérébro-vasculaire: inclut les patients ayant présentés un accident vasculaire cérébral ou un accident ischémique transitoire.

Démence: inclut les patients à déficit cognitif chronique.

Maladie chronique des poumons : inclus les patients à BCPO, asthme, dilatation de branches, hypertension pulmonaire...

Maladie du tissu conjonctif: inclut les patients à lupus érythémateux systémique, polymyosite, connectivites mixtes, polyarthrite rhumatoïde.

Ulcères gastro-intestinaux

Diabète: type 1, ou 2

Diabète avec atteinte d'un organe noble: inclut les diabétiques à neuropathie, micro / macro-angiopathie.

Atteinte hépatique modérée ou sévère : inclut les patients avec hépatite aiguë ou chronique active, avec retentissement somatique ou une cirrhose.

Leucémie: inclut les patients souffrant de leucémie myéloïde, de leucémie lymphoïde aiguë ou chronique.

Lymphome: inclut les patients souffrant de la maladie de Hodgkin, de lymphosarcome, de la maladie de Waldenström, de myélome plasmocytaire) et d'autres lymphomes.

Métastase d'une tumeur solide

Analyse statistique

Analyse univariée

Les tests employés sur la cohorte sont le test de chi-deux et l'analyse de variance. Les données qualitatives sont présentées en nombre et en pourcentage, les données quantitatives sous forme de moyenne \pm DS, minimum-maximum. La valeur choisie pour le risque statistique est $p < 0.05$, celle de l'intervalle de confiance à 95%.

Actuarielle de survie

On a réalisé pour chaque grade du score de Charlson une courbe de survie de Kaplan-Meier. Les différences entre les courbes sont étudiées par le test de Log-rank et le test de chi-deux.

Analyse multivariée: Régression de Cox

Le modèle de Cox a été utilisé pour évaluer l'influence sur le grade de comorbidité des autres prédicteurs de survie quand ils sont ajoutés au score. La sélection des variables a été faite dans l'optique de proposer un modèle final contenant uniquement les variables les plus pertinentes, -c'est-à-dire significativement et indépendamment liées à la survie. Pour éviter l'apparition d'associations dues à la seule méthode de calcul dans l'analyse multivariée, les variables dont le seuil de signification est inférieur à $p < 0.2$ sont retenues. Le seuil de signification

est fixé à 5 % ($p < 0.05$, IC à 95 %). Le choix des variables à inclure est fait selon une procédure descendante (*backward*). L'analyse statistique a été faite par le logiciel **SPSS 10.0** pour Windows.

RESULTATS

Descriptifs

Caractéristique des patients

L'étude a inclus 116 patients incident en hémodialyse dont 54 femmes (46.6%), et 62 hommes (53.4%) (sex ratio : 0.87), l'âge moyen était de 45.79 ± 13.71 ans. La cause principale de l'IRC était non identifiée dans 37.1% des cas, devant la glomérulonéphrite chronique 25.9%, la néphroangiosclérose 12.1%, et le diabète 9.5%. La majorité des patients sont dialysés sur FAV. L'HTA était présente chez 20.7% des patients et l'HVG chez 56.9%.

7 patients (6%) gardaient une diurèse résiduelle. La plupart des patients étaient anémiques avec une hémoglobine moyenne de 9.25 ± 1.62 g/dL, une albuminémie de 39.92 ± 9.35 g/L. On notait une dyslipidémie chez la majorité de nos patients avec un taux de cholestérol total à 1.72 ± 0.48 g/L. L'ensemble des résultats est repris dans les Tableaux 2 et 3.

Morbidité

La comorbidité majeure observée était cardio-vasculaire chez 37 patients (31.9%), les autres comorbidités sont réparties en diabète et ses complications (19%), maladie pulmonaire chronique (19%), l'ulcère (15.5%), les maladies cérébro-vasculaires (7.8%), puis les hépatites actives et les cirrhoses (3.4%). (Tableau 4)

Tableau 2
Caractéristiques quantitatives de la population étudiée

	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Age (an)	21	75	45.79	13.71
Ancienneté HD (mois)	84	264	129.79	40.32
Durée HD (heure)	10	12	10.47	0.85
Kt/V	0.95	1.45	1.21	0.10
Hb (g/dL)	5.6	14.2	9.25	1.62
Ht (%)	18	43	27.97	5.02
PTH (1-84) (pg/mL)	11	3618	664.34	680.97
Albumine (g/L)	24	51	39.92	4.35
Cholestérol (g/L)	1.02	3.20	1.72	0.48
HDLc (g/L)	0.15	0.82	0.42	0.11
LDLc (g/L)	0.34	1.84	0.95	0.30
Triglicérides (g/L)	0.56	3	1.48	0.49
Score de Charlson	0	15	2.61	3.01
Survie (mois)	9	36	33.77	6.47

Tableau 3
Caractéristiques qualitatives
de la population étudiée

Variabes	N (%)
Sexe (H/F)	62/54 (53.4/46.6)
N. Causale	
N. Indéterminée	43 (37.1)
Glomérulonéphrite chronique	30 (25.9)
Néphroangiosclérose	14 (12.1)
N. Diabétique	11 (9.5)
Pyélonéphrite chronique	7 (6)
N. Héritaire	6 (5.2)
Lupus/Vascularite	4 (3.4)
Tuberculose urogénitale	1 (0.9)
Diurèse résiduelle	7 (6)
Accès vasculaire	
FAV	106 (91.4)
Gortex	3 (8)
Cathéter	2 (1)
HTA	24 (20.7)
HVG	66 (56.9)
Transfusion	84 (72.4)
Score de Charlson	
Grade 1	90 (77.6)
Grade 2	9 (7.8)
Grade 3	9 (7.8)
Grade 4	8 (6.9)

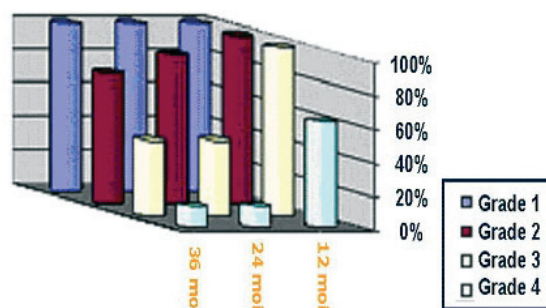
Tableau 4
Prévalence des pathologies comorbides
chez la population étudiée

Variabes	N (%)
Infarctus du myocarde	4 (3.4)
Insuffisance cardiaque congestive	9 (7.8)
Maladies vasculaires périphériques	24 (20.7)
Maladies cérébrovasculaires	9 (7.8)
Démence	2 (1.7)
Maladie pulmonaire chronique	22 (19)
Pathologie du tissu conjonctif	4 (3.4)
Ulcère peptique	18 (15.5)
Diabète	11 (9.5)
Diabète avec atteinte d'un organe noble	11 (9.5)
Maladie hépatique modérée ou sévère (Cirrhose)	4 (3.4)
Leucémie	0
Lymphome	0
Métastase d'une tumeur solide	0

La mortalité reste surtout cardio-vasculaire ($p=0.035$), liée au diabète et ses complications ($p=0.027$) ou à une maladie pulmonaire chronique ($p: 0.026$) (Tableau 5).

Tableau 5
Mortalité en fonction de la nature
de la comorbidité listée

Variables	p
Maladies cardio-vasculaires	0.035
Maladies cérébro-vasculaires	0.297
Démence	0.772
Maladie pulmonaire chronique	0.026
Pathologie du tissu conjonctif	0.071
Ulcère peptique	0.627
Diabète et ses complications	0.027
Maladie hépatique modérée ou sévère (Cirrhose)	0.593



	Survie à 12 mois	Survie à 24 mois	Survie à 36 mois
Grade 1	100%	100%	100%
Grade 2	100%	88.8%	77.7%
Grade 3	100%	44.4%	44.4%
Grade 4	62.5%	12.5%	12.5%

Figure 1: Survie à 12, 24 et 36 mois en fonction
du grade de comorbidité

Score de Charlson et survie

La survie moyenne de la cohorte était de 33.77 ± 6.47 mois, avec un score de Charlson moyen de 2.61 ± 3.01 . Parmi les 116 patients, 90 (77.6%) étaient scorés en grade 1, 9 (7.8%) en grade 2, 9 (7.8%) en grade 3, et 8 (6.9%) en grade 4. Le taux de survie des patients était de l'ordre de 97.4% à la 1^{ère} année, 88.8% à 2 ans, 87.9% à 3 ans. On a recensé 14 décès (12.1%) durant les 36 mois de suivi, dont la majorité présentait une lourde comorbidité. La survie à 1, 2 et 3 ans accordée aux grades de comorbidité est représentée dans la Figure 1.

Analytiques

Analyse univariée

L'analyse statistique a permis de retenir plusieurs facteurs altérant la survie des patients. L'hypoalbuminémie ($p < 0.0001$), le diabète ($p = 0.004$), l'HVG ($p = 0.003$), l'HTA ($p = 0.04$) et l'absence de diurèse résiduelle ($p = 0.0037$) étaient corrélés significativement à une mortalité

élevée (Tableau 6). Les données ont permis aussi de démontrer que le score de Charlson était un bon prédicteur du devenir des patients

Tableau 6
Facteurs de risque de mortalité en dialyse
(analyse univariée)

Variable	P
Sexe	0.129
Ancienneté HD	0.003
Durée HD	0.736
Diabète	0.004
HTA	0.04
Accès vasculaire	0.771
Kt/V	0.271
Diurèse résiduelle	0.037
Hb	0.457
Ht	0.754
PTH (1-84)	0.946
Albumine	<0.0001
Cholestérol total	0.83
LDL c	0.561
HDL c	0.276
Triglicérides	0.29
HVG	0.003
Score de Charlson	<0.0001

à 36 mois ($p < 0.0001$), ce qui le rend un élément d'aide décisionnelle de prise en charge en dialyse.

Analyse de survie

Les courbes ci contres (Figure 2) représentent la survie des patients. Il existe une très forte corrélation entre le grade de comorbidité exprimé par le score de Charlson et la survie à 36 mois (Log rank: 107.72, $p < 0.0001$).

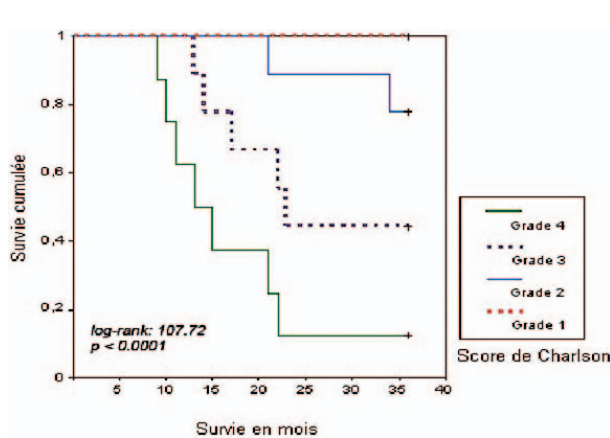


Figure 2: Survie actuarielle en fonction du score de Charlson

Analyse multivariée

L'adjonction au modèle statistique des variables retenues pour l'analyse multivariée était statistiquement non significative, sauf pour l'albuminémie qui renforçait la valeur prédictive du score et ressortait comme prédicteur indépendant de survie à 36 mois (RR=0.86, $p = 0.039$) (Tableau 7). Le taux d'albumine sérique était inversement proportionnel au grade de comorbidité durant toute la période de suivi (Figure 3).

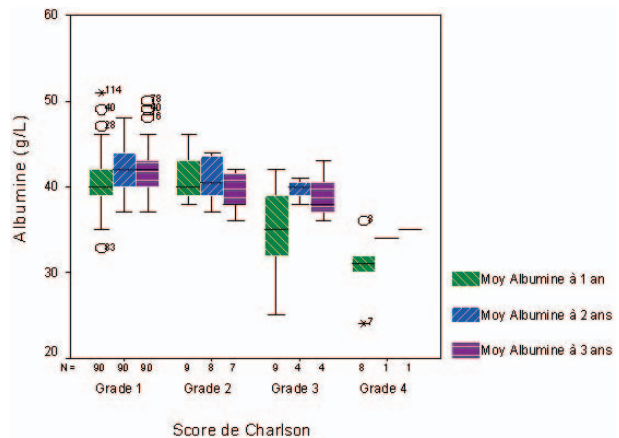


Figure 3: Moyenne d'albumine sérique à 12, 24 et 36 mois

Tableau 7
Analyse multivariée
(modèle de régression de Cox)

Variable	Chi-deux	RR	95% IC	P
Sexe	2.68	2.46	0.81 – 7.5	0.10
Ancienneté en HD	0.87	0.98	0.95 – 1.01	0.35
Diabète	2.46	0.40	0.13 – 1.28	0.11
HTA	3.06	0.32	0.094 – 1.13	0.08
Diurèse résiduelle	1.90	0.38	0.93 – 1.57	0.16
HVG	1.15	0.30	0.37 – 2.80	0.28
Albumine	4.25	0.86	0.74 – 0.99	0.039

DISCUSSION

Cette étude rapporte l'utilisation d'une approche prospective semi-quantitative pour évaluer la comorbidité chez une cohorte de 116 patients en hémodialyse de suppléance, à l'aide d'un score clinique validé^{2,3,6}. Les résultats obtenus montrent que la mortalité de notre population dialysée reste élevée à moyen terme (12.1%), mais moindre par rapport à celle rapportée pour l'ensemble du Royaume (21.45±4.56%). [Travaux de thèses sur 12 villes Marocaines]⁷. Les causes de mortalité étaient essentiellement les pathologies cardio-vasculaires, le diabète et ses complications, et les maladies pulmonaires chroniques.

Cette étude a été aussi l'occasion d'évaluer la validité du score de Charlson pour prédire le risque de mortalité chez les patients incident en hémodialyse. Les résultats obtenus ont permis de démontrer que le score était un bon prédicteur du devenir des patients à court terme. Ceci renforce les données de certains travaux antérieurs surtout chez les patients en dialyse péritonéale⁸⁻¹⁰.

En analyse univariée, les variables influençant significativement la survie étaient l'hypoalbuminémie, le diabète, l'HVG, l'HTA et l'absence de diurèse résiduelle. Tandis qu'en analyse multivariée, toutes les variables perdaient leur valeur prédictive, sauf l'albuminémie qui renforçait la valeur prédictive du score et ressortait comme prédicteur indépendant de survie. Ceci rejoint les données de l'étude multicentrique Française [groupe recherche-nutrition-hémodialyse]¹¹ intéressant une cohorte de 1610 patients suivis pendant 30 mois, la survie cumulée à un et deux ans étaient de 89.7% et 78.4% pour la population globale. Le risque relatif de décès était augmenté de 0.953 lorsque l'albuminémie diminuait de 1g/L. Ces résultats illustrent très clairement l'importance pronostique de l'état nutritionnel sur le devenir des

patients hémodialysés. Ce fait est souligné par des études conçues plus récemment, comme l'étude CHOICE (*The Choices for Healthy Outcomes In Caring for End-stage renal disease*) menée aux Etats-Unis¹², et EPIREL (*Épidémiologie de l'Insuffisance Rénale chronique terminale en Lorraine*) menée en France¹³ qui ont identifié l'âge élevé, l'existence d'une comorbidité, et l'hypoalbuminémie comme principaux facteurs de risque de mortalité en dialyse.

Par ailleurs cette étude est remarquable par l'absence d'effet de dose de dialyse sur la survie des patients, contrairement à de nombreux travaux antérieurs¹⁴. Notre interprétation est que l'étendue de variation du Kt/V était relativement faible dans l'échantillon de patients étudié. Ces résultats sont similaires à ceux de l'HEMO study^{15,16} réalisée au Etats-Unis et publiée récemment, qui n'a pas montré de bénéfice à l'utilisation de Kt/V élevés.

CONCLUSION

Cette étude exhaustive d'une population d'hémodialysés indique un taux élevé de mortalité, reflétant des besoins en soins qui restent non satisfaisants. Le système MAGREDIAL (registre national marocain d'IRC "Maroc greffe dialyse") est appelé à se mettre progressivement en place pour apporter les renseignements nécessaires sur les patients atteints d'IRC terminale pour pouvoir pallier aux besoins de traitement de suppléance et optimiser la prise en charge.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier M^r Tarik BENSABAHA (MSBM en Informatique Médicale) et M^r Adil WAHBI (Ingénieur Statisticien) pour leur aide à la réalisation de ce travail.

Correspondance:

Dr. Faïssal TARRASS
Salama 3, GR 6, B, N.° 21
Casablanca 20450, MAROC
Email: faïssal76@hotmail.com

References

1. Stengel B, Lévy M, Simon P. Expertise collective INSERM. Insuffisance rénale chronique: étiologies, moyens de diagnostic précoce, prévention. Paris: INSERM, 1998.
2. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40: 373-83.
3. Hemmelgran BR, Manns BJ, Quan H et al. Adapting the Charlson comorbidity index for use in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 125-32
4. Martins SM. Durée de séjour et mortalité hospitalière au Brésil: comparaison entre hôpitaux publics et privés. Thèse de Ph.D en santé publique, option organisation des soins de santé. Université de Montréal, Faculté des études supérieures. septembre 2002.
5. Bravo G, Dubois MF, Hebert R, De Wals P, Messier L. prospective evaluation of the Charlson Comorbidity Index for use in long-term care patients. *J Am Geriatr Soc*. 2002; 50: 740-5.
6. Fried L, Bernardini J, Piraino B. Charlson Comorbidity Index as a predictor of outcomes in incident peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 337-42.
7. Ramdani B. IRC au Maroc: progression et comorbidité. 9ème cours de base sur les abords vasculaires pour hémodialyse. Marrakech, Juin 2002.
8. Beddhu S, Bruns FJ, Saul M, Seddon P, Zeidel ML. A Simple Comorbidity Scale Predicts Clinical Outcomes and Costs in Dialysis Patients. *Am J Med* 2000; 108: 609-13.
9. Ersoy F. Assesment of Comorbidity in Peritoneal Dialysis Patients. *BANTAO* 2003; 1: 27-8.
10. Beddhu S, Zeidel ML, Saul M, et al. The effects of comorbid conditions on the outcomes of patients undergoing peritoneal dialysis. *Am J Med* 2002; 112: 696-701.
11. Chauveau P, Combe C, Laville M, et al. Influence of nutritional factors and hemodialysis adequacy on the survival of 1,610 French patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 37(suppl 2): S81-8.
12. Powe NR, Klag M, Sadler JH, et al. Choices for healthy outcomes in caring for end-stage renal disease. *Semin Dial* 1996; 9: 9-11.
13. Kessler M, Frimat L, Panescu V, Briancon S. Impact of nephrology referral on early and midterm outcomes in ESRD: Epidemiologie de l'insuffisance rénale chronique terminale en Lorraine (EPIREL). Results of a 2-year, prospective, community-based study. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 474-85.
14. Young EW, Goodkin DA, Mapes DL, et al. The dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS): an international hemodialysis study. *Kidney Int* 2000; 57: S74-81.
15. Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK, et al. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 2002; 347: 2010-9.
16. Unruh M, Benz R, Greene T, et al. Effects of hemodialysis dose and membrane flux on health-related quality of life in the HEMO Study. *Kidney Int* 2004; 66: 355-66.