

CLEARANCES IN TECNICHE PERITONEALI AUTOMATIZZATE INTERMITTENTI: UNA NUOVA FORMULA PER UTILIZZARE IL PRELIEVO EMATICO DEL MATTINO

M. Napoli, A. De Pascalis, F. Russo, A.L. Antonaci, A.R. Valletta, E. Buongiorno

U.O. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, P.O. "V. Fazzi", Lecce

Clearances in automated intermittent peritoneal techniques: a new formula to use morning blood sampling

According to the main guidelines, dialysis adequacy monitoring is fundamental in the management of patients on peritoneal dialysis. In order to avoid mistakes in the calculation of the peritoneal urea and creatinine clearance in patients on dialysis with intermittent techniques, the collection of blood samples about 6 hours after the end of the dialysis session is advised. In fact, because the creatinine and urea values at the end of dialysis (the morning values in NIPD) are the lowest, the resulting clearances could be overestimated. The mean values between the start and the end of the dialysis session are considered the gold standard. However, collecting a blood sample at 2.00 p.m. may be difficult and uncomfortable both for the nurse and the patient. In this paper we present two formulas (the first for urea and the second for creatinine) which, starting from the values at the end of dialysis, predict the values at the beginning of the session and consequently the mean values. The aim of this study was to validate the formulas by evaluating their capability to predict the mean urea and creatinine values when only end-of-dialysis blood sampling was performed. Statistical analysis was carried out using the Bland-Altman test. The two formulas proved able to predict the mean urea and creatinine values; the differences between the measured and calculated values were not statistically significant. (*G Ital Nefrol* 2008; 25: 562-9)

Conflict of interest: None

KEY WORDS:

APD,
Dialysis
Adequacy,
Peritoneal
clearances,
Morning blood
sample

PAROLE CHIAVE:

APD,
Adeguatezza
dialitica,
Clearances
peritoneali,
Prelievo ematico
del mattino

✉ Indirizzo degli Autori:

Dr. Marcello Napoli
U.O. Nefrologia, Dialisi e Trapianto
S.O. "V. Fazzi"
P.zza F. Muratore, 1
73100 Lecce
e-mail: marcellonapoli@hotmail.com

INTRODUZIONE

Il controllo dell'efficienza dialitica è considerato di fondamentale importanza ai fini della gestione del paziente in Dialisi Peritoneale (1-3); a tale proposito le Linee Guida K-DOQI (1) consigliano di eseguire periodicamente, con cadenze variabili tra 1 e 3 mesi, la valutazione delle *clearances* peritoneali e della funzione renale residua. Infatti, è nota la stretta relazione tra mortalità-morbilità in dialisi peritoneale e l'efficienza dialitica (4-6), come l'importanza in tal senso della funzione renale residua (7, 8). È inoltre ben documentata la variazione della permeabilità del peritoneo nel tempo, che può a sua volta determinare dei cambiamenti dell'efficienza dialitica stessa (9-11).

Per una valutazione attendibile delle *clearances* peri-

toneali è necessario che tutte le procedure, quali la raccolta del dialisato e delle urine, il campionamento ematico per il dosaggio di azoto e creatinina, siano eseguite in maniera corretta. Nei pazienti sottoposti a trattamenti intermittenti come la NIPD (*Nocturnal Intermittent Peritoneal Dialysis*), diversamente da quanto accade in CAPD (*Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis*) in cui notoriamente si realizza uno *steady state* delle piccole molecole, assume particolare importanza il momento in cui si esegue il prelievo ematico. Infatti, al mattino, alla fine della sessione notturna, i valori di azotemia e creatininemia sono i più bassi della giornata (12-15). Nella formula delle *clearances* ($D \cdot V/P$), *D* è la concentrazione della sostanza di cui si vuol calcolare la *clearance* peritoneale, *V* è il volume del dialisato, *P* è la concentrazione plasmatica della

sostanza; è evidente che se tale valore è minore rispetto al valore medio reale, si verifica che le *clearances* risulteranno sovrastimate. Ovviamente lo stesso errore di sovrastima si avrà anche nel conteggio della funzione renale residua.

Per evitare questi errori, in caso di metodiche automatizzate quali la NIPD, le Linee Guida (1, 2), consigliano di eseguire il prelievo ematico per il dosaggio del valore plasmatico di urea e creatinina dopo 6-7 ore dalla fine della dialisi, perché considerato espressione attendibile dello *steady state* della loro concentrazione plasmatica. La media dei valori serici di urea e creatinina rilevati all'inizio (ID) ed alla fine (FD) della seduta dialitica può essere considerato il *gold standard* per il calcolo delle *clearances*. Tuttavia sottoporre un paziente ambulatoriale a prelievo ematico all'inizio ed alla fine della sessione dialitica può rivelarsi difficoltoso sia per il paziente che per il personale sanitario; anche eseguire un prelievo alle ore 14 può comportare delle difficoltà oltre all'impossibilità di valutare con un unico prelievo gli altri parametri metabolici.

Nel nostro centro abbiamo ricercato delle formule di facile applicazione, che consentissero di risalire dai valori di azotemia e di creatininemia di FD a quelli di ID, e quindi alla concentrazione media. Abbiamo considerato che il valore plasmatico di ID di urea e creatinina dovesse essere una funzione di quello di FD cui andava sommata una quota in parte derivata dalla escrezione dialitica ed in parte dalla produzione endogena. Per la ricerca di tali formule abbiamo analizzato un *pool* di 7 pazienti, che sono stati sottoposti a 3 sedute consecutive di NIPD; di ogni seduta dialitica erano valutati i valori plasmatici di urea e creatinina di ID e FD e la quota estratta con la dialisi; sul dialisato era dosato anche il glucosio, necessario per la correzione della sovrastima della creatinina determinata dall'elevata concentrazione di glucosio (nel nostro laboratorio il fattore di correzione è stato di 0.02 mg di creatinina per ogni 100 mg di glucosio). Successivamente si è valutata la regressione lineare e la correlazione tra il calo plasmatico intradialitico di urea e creatinina ed alcuni parametri che in teoria potevano essere causa di tale decremento, quali l'estrazione delle due molecole, l'estrazione corretta per il volume di distribuzione, calcolato come 0.58% del peso corporeo e per la superficie corporea calcolata con la formula di Du Bois (16); per quanto riguarda l'urea, si è valutata anche la correlazione con il *protein catabolic rate* corretto per il peso corporeo (PCRn), perché il parametro poteva essere espressione sia del volume di distribuzione che della produzione di urea. Come formula di calcolo del PCR si è utilizzata la formula di Randerson (17). I risultati hanno evidenziato che la miglior correlazione per l'urea si verificava quando si comparava il calo intradialitico con il PCRn,

calcolato con la quota di sostanza estratta durante la dialisi (Fig. 1); se il PCRn veniva moltiplicato per l'azotemia di FD, si otteneva un correlazione migliore, anche se non significativa (Fig. 2). Si è considerato, pertanto, che le variabili da prendere in considerazione per prevedere il calo dell'azotemia intradialitico potessero essere il PCRn e l'azotemia di FD. Nella formula di calcolo dell'azotemia media, è stata inserita l'equazione della retta di regressione tra calo intradialitico dell'azotemia e PCRn cui sono state apportate delle variazioni; è stato inoltre aggiunto un fattore di correzione legato all'azotemia di FD; sia quest'ultimo fattore che le modifiche all'equazione della retta di regressione sono state applicate empiricamente fino ad ottenere con sufficiente approssimazione una corretta valutazione del valore medio di ID-FD, facendo in modo da avere una leggera tendenza alla sovrastima. Per quanto riguarda la creatinina è stata rilevata una correlazione valida significativa ($p < 0.05$) tra il calo intradialitico della molecola e la quota estratta corretta per il volume di distribuzione (Fig. 3). Per la creatinina l'equazione della retta è stata inserita senza variazioni, perché la formula così ottenuta tendeva a sovrastimare leggermente il valore "misurato", come era nelle nostre intenzioni. Da quanto su esposto sono state elaborate le seguenti formule:

Formula Urea (formula N. 1)

$$UpM = \{[UpFD + (0.029 * UpFD) + (8.71 \times PCRn) + 4.25] + UpFD\} / 2$$

UpM = concentrazione plasmatica media di urea in mg/dL

UpFD = concentrazione plasmatica di urea a fine dialisi in mg/dL

PCRn = PCR secondo la formula di Randerson, normalizzata per il peso corporeo in g/kg, utilizzando per il calcolo solo l'azoto ureico estratto con la dialisi.

Formula Creatinina (formula N. 2)

$$CpM = \{CpFD + [(0.0325 \times CD \times DV / (0.58 \times BW)) + 0.297] + CpFD\} / 2$$

CpM = concentrazione plasmatica media di creatinina in mg/dL

CpFD = concentrazione plasmatica di creatinina a fine dialisi in mg/dL

CD = concentrazione di creatinina nel dialisato in mg/dL

DV = volume del dialisato in dL

BW = peso corporeo

Scopo di questo studio è stato validare le suddette formule e quindi definire la loro capacità di prevedere

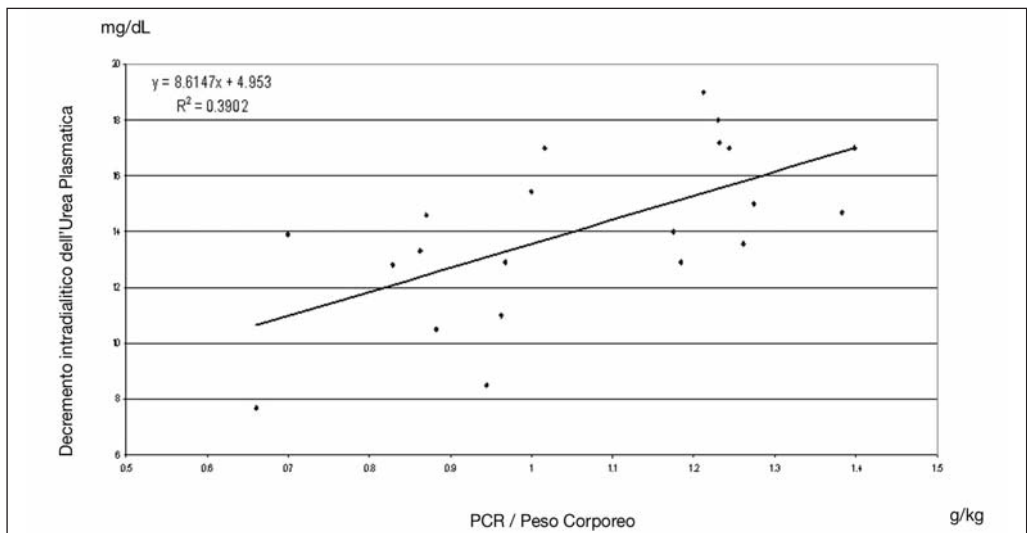


Fig. 1 - Correlazione e retta di regressione tra il calo intradialitico dell'azotemia ed il PCR normalizzato per il peso corporeo.

Fig. 2 - Correlazione e retta di regressione tra il calo intradialitico dell'azotemia ed il prodotto Urea ID x PCR normalizzato per il peso corporeo.

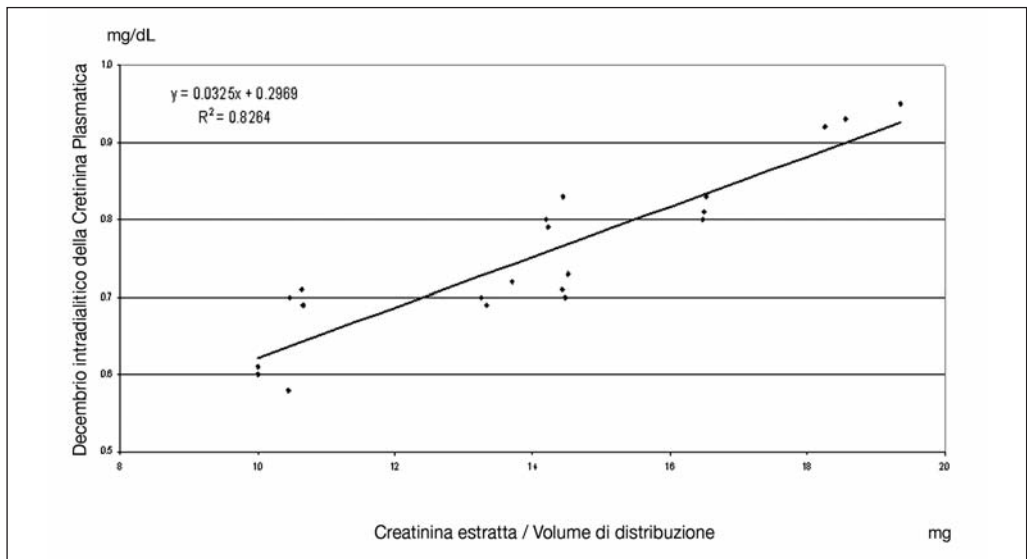
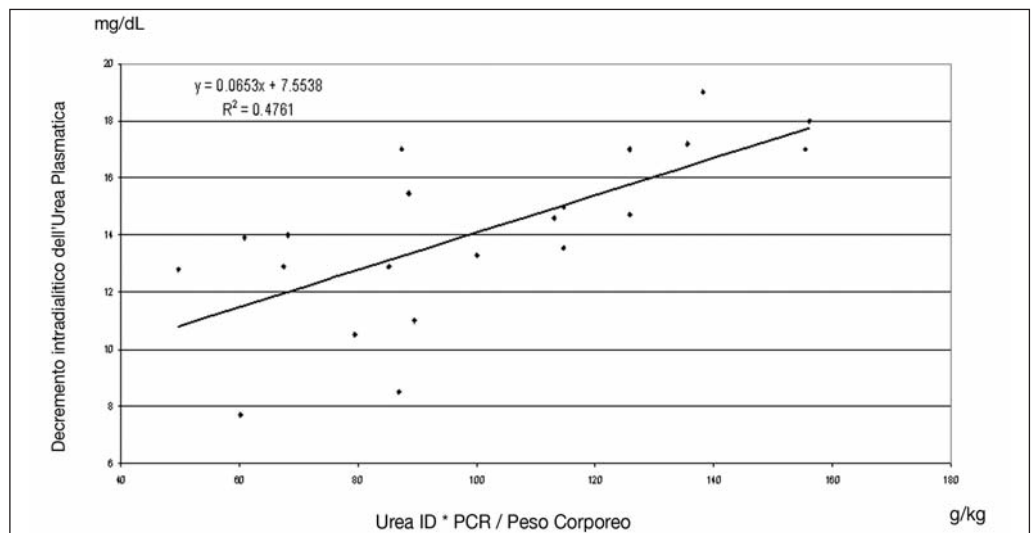


Fig. 3 - Correlazione e retta di regressione tra il calo intradialitico della creatinemia e la creatinina estratta corretta per il volume di distribuzione.

TABELLA I - MEDIA E DEVIAZIONE STANDARD DEI VALORI DI UREA E CREATININA PLASMATICHE RILEVATI IN 52 SEDUTE DI NIPD, IN 52 PT, RISPETTIVAMENTE ALL'INIZIO DELLA DIALISI (ID), ALLA FINE (FD), MEDIA ARITMETICA DI ID E FD E DATI CALCOLATI APPLICANDO LE FORMULE N1 ED N2 AI VALORI DI FD.

	ID	FD	MEDIA ID-FD <i>misurata</i>	MEDIA <i>calcolata</i>	Differenza % Media vs FD
Urea mg/dL	107 ± 31 (38 – 170)	87 ± 28 (31 – 149)	99 ± 29 (34 – 159)	99.5 ± 29 (37 – 158)	8.2 ± 3.4 (1.5 – 13.5)
Creatinina mg/dL	8.8 ± 2.5 (3.3 – 14.4)	8.1 ± 2.4 (3.1 – 13.5)	8.47 ± 2.4 (3.2 – 13.9)	8.48 ± 2.4 (3.2 – 14.4)	4.5 ± 2.3 (0.5 – 10)

Nella colonna a destra è riportata la differenza percentuale tra la media "misurata" (ID-FD) ed il valore di FD rispetto alla media ID-FD. Tra parentesi sono riportati i valori minimi e massimi

TABELLA II - MEDIA E DEVIAZIONE STANDARD DEI VALORI DI UREA E CREATININA PLASMATICHE RILEVATI IN 17 SEDUTE DI CCPD, IN 17 PT, RISPETTIVAMENTE ALL'INIZIO DELLA DIALISI (ID), ALLA FINE (FD), MEDIA ARITMETICA DI ID E FD E DATI CALCOLATI APPLICANDO LE FORMULE N1 ED N2 AI VALORI DI FD

	ID	FD	MEDIA ID-FD <i>misurata</i>	MEDIA <i>calcolata</i>	Differenza % Media vs FD
Urea mg/dL	116 ± 27 (71 – 170)	101 ± 24 (61 – 149)	108 ± 25 (66 – 159)	110 ± 24 (69 – 160)	6.7 ± 3.4 (2.7 – 15)
Creatinina mg/dL	9.8 ± 2 (6.5 – 13.3)	9.2 ± 2 (6.5 – 13.3)	9.5 ± 2 (6.1 – 12.9)	9.6 ± 2 (6.1 – 13)	3.4 ± 1.6 (0.5 – 6.5)

Nella colonna a destra è riportata la differenza percentuale tra la media "misurata" (ID-FD) ed il valore di FD rispetto alla media ID-FD. Tra parentesi sono riportati i valori minimi e massimi

l'urea e la creatinina serica media avendo a disposizione il solo prelievo ematico del mattino.

MATERIALI E METODI

In 52 pazienti in APD, stabili ed esenti da almeno tre mesi da peritonite, abbiamo eseguito una determinazione delle *clearances* peritoneali dopo una sessione notturna di NIPD mediante la raccolta di tutto il dialisato, eseguendo un prelievo ematico all'inizio ed uno alla fine della seduta dialitica. Il conteggio delle *clearances*, con le stesse modalità, è stato eseguito in 17 pazienti in CCPD, in cui la metodica prevedeva un solo ciclo diurno. Su ogni campione ematico e di dialisato è stata dosata urea, creatinina e glucosio, quest'ultimo necessario per la correzione della sovrastima della creatinina nel dialisato determinata dall'elevata concentrazione di glucosio.

I valori plasmatici medi di urea e creatinina "misurati", ricavati dalla media aritmetica $[(ID + FD)/2]$, sono stati confrontati con i valori "calcolati" dalle nostre formule servendosi solo dell'azotemia e della creatinine-

mia di FD. Sono state valutate le medie con la deviazione *standard* dei dati ottenuti, le differenze percentuali tra i dati medi "misurati" con quelli di FD.

La validità delle due formule è stata valutata con il test di Bland-Altman (18) che confronta in diagramma le differenze, riportate in ordinate, tra i valori di azotemia e creatinemia "misurati" dalla media ID-FD e quelli "calcolati" tramite le nostre formule rispetto alla loro media che è riportata in ascisse. Il test di Bland-Altman stabilisce nel doppio della deviazione *standard* i limiti entro cui approssimativamente ci si aspetta di trovare il 95% delle differenze. La media delle differenze fra i valori *misurati* e quelli *calcolati* fornisce una stima diretta dell'errore: più alta è la media più alto è l'errore, se è maggiore di zero indica una tendenza alla sottostima e viceversa. L'ampiezza della deviazione *standard* delle differenze stima la precisione: maggiore è la deviazione *standard*, minore è la precisione.

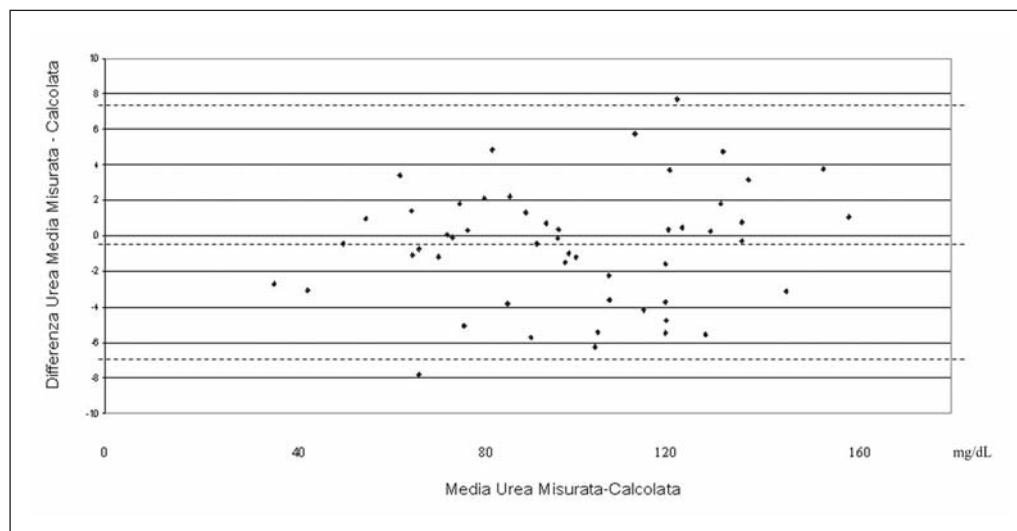
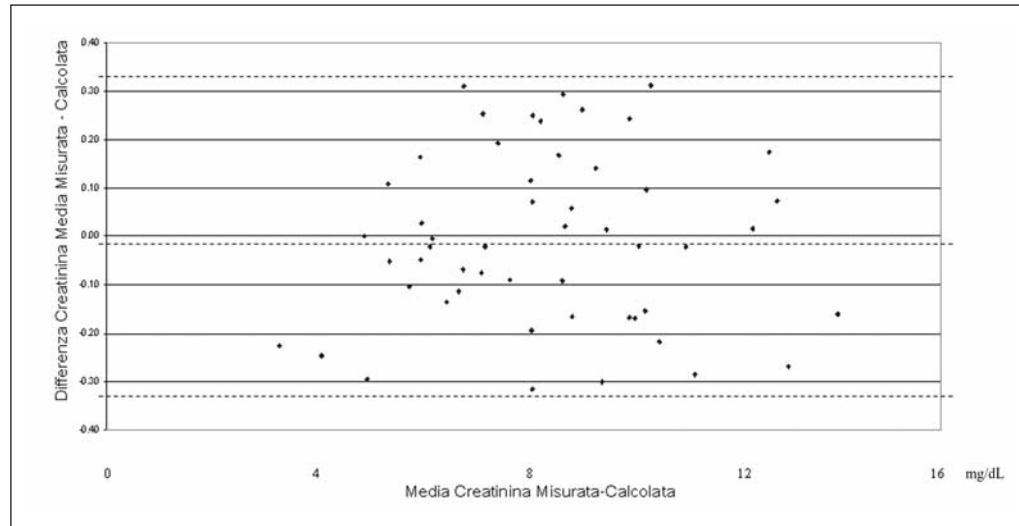


Fig. 4 - Diagramma di Bland-Altman relativo alle differenze tra Urea plasmatica media "misurata" (media ID-FD) e Urea plasmatica media "calcolata" dalla formula N1. In ascisse sono riportati i valori medi. Le linee tratteggiate rappresentano la media delle differenze ed il doppio della deviazione standard. La media (-0.5 ± 3.32) è minore di zero, ad indicare che la formula tende a sovrastimare leggermente il valore medio misurato. Il 96% dei punti ricade entro il doppio della deviazione standard. I dati sono relativi a 52 pt in NIPD.

Fig. 5 - Diagramma di Bland-Altman relativo alle differenze tra Creatinina plasmatica media "misurata" (media ID-FD) e Creatinina plasmatica media "calcolata" dalla formula N2. In ascisse sono riportati i valori medi. Le linee punteggiate rappresentano la media delle differenze ed il doppio della deviazione standard. La media (-0.01 ± 0.18) è minore di zero, ad indicare che la formula tende a sovrastimare leggermente il valore medio misurato. Il 100% dei punti ricade entro il doppio della deviazione standard. I dati sono relativi ai 52 pt in NIPD.



RISULTATI E DISCUSSIONE

In Tabella I sono riportate le medie con la deviazione standard dei dati ottenuti e le differenze percentuali tra i dati medi *misurati* con quelli di FD. Come era logico aspettarsi, in NIPD i valori di urea e creatinina di FD sono sensibilmente più bassi rispetto al valore medio; nei nostri dati la sottostima per l'urea era dell'8.2% (1.5-13.5%), per la creatinina del 4.5% (0.5-10%). Anche i dati in CCPD (Tab. II), come già evidenziato da altri Autori (13, 15), confermano delle escursioni di azotemia e creatininemia significative tra l'inizio e la fine della sessione notturna; l'azotemia di FD sottostima l'azotemia media del 6.7% (2.7-15) mentre la creatinina di FD sottostima quella media del 3.4% (0.5-6.5). Applicando le nostre formule la media dei valori calcolati coincide con quella dei valori *misurati* sia in NIPD

(urea 99 vs 99.5, creatinina 8.47 vs 8.48) che in CCPD (urea 108 vs 110, creatinina 9.5 vs 9.6).

Nelle Figure 4 e 5 sono riportate sul diagramma di Bland-Altman le differenze tra azotemia e creatininemia medie "*misurate*" (ricavate dalla media dei valori di ID e FD) ed i valori "*calcolati*" dalle formule N. 1 e N. 2 relative alla NIPD. Le linee tratteggiate rappresentano la media di tali differenze ed il doppio della deviazione *standard*. Il 96% delle differenze dell'urea ed il 100% di quelle della creatinina si collocano entro il doppio della deviazione *standard* secondo i limiti del test di Bland-Altman. Il fatto che le medie siano molto vicine allo zero (-0.5 per l'urea e -0.01 per la creatinina) dimostra una buona capacità predittiva delle due formule; il segno meno implica una tendenza a sovrastimare leggermente i valori "*misurati*", e quindi a sottostimare le *clearances*. Le

Fig. 6 - Diagramma di Bland-Altman relativo alle differenze tra Urea plasmatica media "misurata" (media ID-FD) e Urea plasmatica media "calcolata" dalla formula N1. In ascisse sono riportati i valori medi. Le linee tratteggiate rappresentano la media delle differenze ed il doppio della deviazione standard. La media (-1.5 ± 3.4) è minore di zero, ad indicare che la formula tende a sovrastimare leggermente il valore medio ID-FD. Il 94% dei punti ricade entro il doppio della deviazione standard. I dati sono relativi ai 17 pt in CCPD.

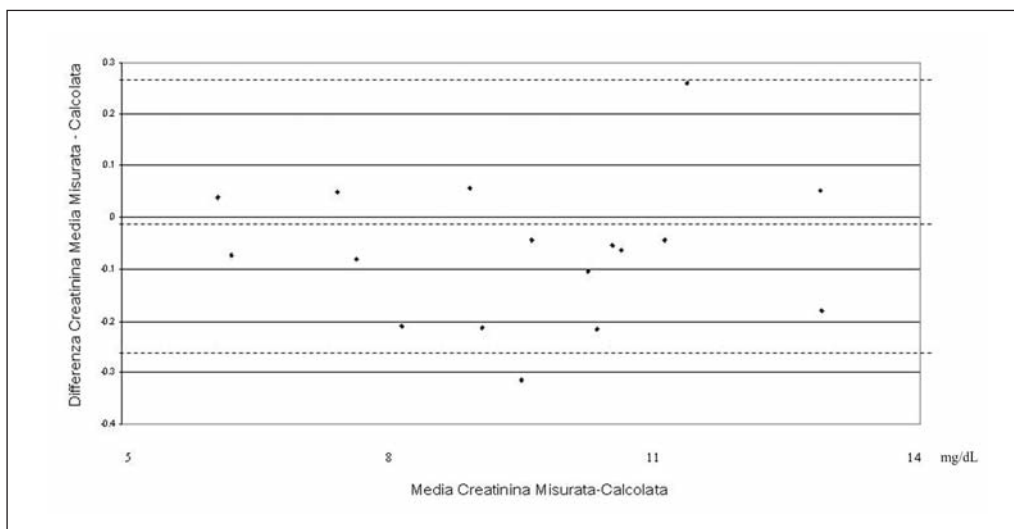
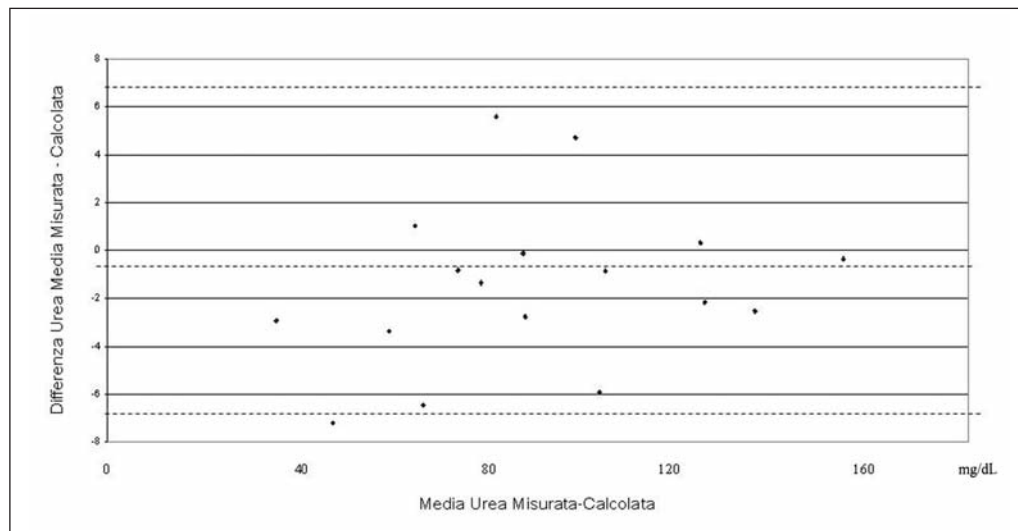


Fig. 7 - Diagramma di Bland-Altman relativo alle differenze tra Creatinina plasmatica media "misurata" (media ID-FD) e Creatinina plasmatica media "calcolata" dalla formula N2. In ascisse sono riportati i valori medi. Le linee tratteggiate rappresentano la media delle differenze ed il doppio della deviazione standard. La media (-0.04 ± 0.136) è minore di zero, ad indicare che la formula tende a sovrastimare leggermente il valore medio ID-FD. Il 94% dei punti ricade entro il doppio della deviazione standard. I dati sono relativi ai 17 pt in CCPD.

TABELLA III - CLEARANCES DI UREA E CREATININA IN L/SETTIMANA OTTENUTE CON IL VALORE PLASMATICO "MISURATO" CON LA MEDIA ID- FD, CON IL VALORE DI FD E CON IL VALORE MEDIO "CALCOLATO" CON LE FORMULE

	Media ID-FD	FD	Calcolate Formule	Differenza % Media vs FD
CI Urea NIPD	66.6 ± 16	73 ± 20	66.2 ± 17	9.2 ± 4.4
CI Creatinina NIPD	49.9 ± 15	52.4 ± 16	49.7 ± 14	4.7 ± 2.6
CI Urea CCPD	60.7 ± 7	65.6 ± 8	60.1 ± 7	7.9 ± 4.1
CI Creatinina CCPD	48.4 ± 9	50.2 ± 9	48.2 ± 9	3.9 ± 1.7

Nella colonna a destra è riportata la differenza percentuale delle clearances ottenute con il valore di FD rispetto a quella con il valore medio

deviazioni standard delle differenze (3.32 mg per l'urea e 0.18 mg per la creatinina) sono risultate ridotte, ad indicare una buona precisione del metodo.

I dati relativi alla CCPD, riportati nelle Figure 6 e 7, ricalcano i risultati della NIPD. La media delle differenze dei valori "misurati" meno i valori "calcolati" dalle

formule è -1.5 ± 3.4 per l'urea, -0.04 ± 0.136 per la creatinina. Nel test di Bland-Altman sia per l'urea che per la creatinina il 94% dei punti rientra entro il doppio della deviazione standard. Contrariamente a quanto atteso, i dati sembrano migliori per la NIPD che per la CCPD; riteniamo che il fenomeno possa essere col-

legato al ridotto numero di casi in CCPD.

I nostri risultati dimostrano, in accordo con quanto riportato dalle Linee Guida (1, 2), che calcolare le *clearances* peritoneali eseguendo un solo prelievo ematico al mattino dopo la sessione notturna di NIPD comporta una sicura sovrastima; nel nostro studio i valori plasmatici di fine dialisi sottostimavano i valori medi del 8.2% per l'urea e 4.5% per la creatinina, con conseguenti errori nel calcolo delle *clearances*.

Le considerazioni sulla discontinuità del trattamento dialitico della NIPD, vanno estese anche alla CCPD quando eseguita con un solo ciclo diurno; questa metodica, infatti, pur essendo un trattamento continuo, in realtà fornisce la maggior parte della dose dialitica (circa 80-90%) durante la notte e solo il 10-20% con il ciclo diurno (19, 20) con conseguenti escursioni quotidiane dei valori serici di urea e creatinina come avviene in caso di un trattamento per definizione intermittente quale la NIPD (13, 15). I nostri dati (Tab. II) confermano che i valori di urea e creatinina del mattino sottostimano i valori medi rispettivamente del 6.7% e del 3.4%.

Utilizzando i valori di FD per il calcolo delle *clearances* (Tab. III), per l'urea la sovrastima è risultata pari al 9.2% e 7.9%, rispettivamente in NIPD e CCPD, mentre per la creatinina è stata pari al 4.9% e 3.9% rispettivamente in NIPD e CCPD. Quando il calcolo della funzione renale residua viene effettuato con le stesse modalità, il rischio di errore è simile.

Il nostro studio ha evidenziato che applicando le formule N. 1 e N. 2 ai valori di azotemia e creatininemia del mattino si ottiene, come dimostrato dal test di Bland-Altman, una correzione della sovrastima sia in NIPD che in CCPD con un *range* di errore accettabile.

In conclusione, per il calcolo dell'adeguatezza dialitica in metodiche peritoneali automatizzate come la NIPD o la CCPD con un solo ciclo diurno, ove non è garantito uno *steady state* delle piccole molecole, le

nostre formule permettono di utilizzare il solo prelievo ematico del mattino, evitando il prelievo delle ore 14, così come consigliato dalle Linee Guida (1, 2).

RIASSUNTO

In accordo con le Linee Guida, il controllo periodico dell'efficienza dialitica è di fondamentale importanza per la corretta gestione del paziente in dialisi peritoneale. Allo scopo di evitare errori nel calcolo delle clearances dell'urea e della creatinina in pazienti trattati con metodiche intermittenti notturne, si suggerisce di eseguire il prelievo ematico 6 ore dopo la fine della sessione dialitica; infatti al mattino, alla fine della dialisi, i valori di azotemia e creatininemia sono i più bassi, con conseguente sovrastima delle clearances. Il valore medio ideale sarebbe la media aritmetica tra il valore di inizio e fine dialisi. Eseguire comunque un prelievo la sera o alle ore 14 è difficoltoso sia per il personale sanitario che per il paziente. In questo studio presentiamo due formule, una per l'urea ed una per la creatinina, che utilizzando il valore ematico di fine dialisi, predicono il valore di inizio delle due molecole e pertanto il valore medio. Scopo di questo studio è stato validare la capacità delle due suddette formule nel prevedere il valore plasmatico medio di urea e creatinina avendo a disposizione solo il valore di fine dialisi. L'analisi statistica è stata eseguita con il test di Bland-Altman. Le due formule si sono mostrate efficaci nel predire il valore medio di azotemia e creatininemia, e le differenze tra valori medi direttamente misurati e valori calcolati con le formule sono risultati entro i range stabiliti dal test di Bland-Altman.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis Adequacy: update 2000; www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_updates
2. Cancarini G. Linee Guida per la dialisi peritoneale (DP). *G Ital Nefrol* 2003; 20 (Suppl. 24): S109-128.
3. Dombros N, Dratwa M, Feriani M, et al; EBP Group on Peritoneal Dialysis. European best practice Guidelines for peritoneal dialysis. 7 Adequacy of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20 (Suppl. 9): ix24-ix27.
4. McCusker FX, Teehan BP, Thorpe KE, Keshaviah PR, Churchill DN. How much peritoneal dialysis is required for the maintenance of a good nutritional state? Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *Kidney Int* 1996; 56: S56-61.
5. Jansen MA, Termorshuizen F, Koveraar JC, Dekker FW, Boeschoten E, Krediet RT; NECOSAD Study Group. Predictor of survival in anuric peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2005; 68: 1199-205.
6. Lo WK, Lui SL, Chan TM, et al. Minimal and optimal peritoneal Kt/V targets: results of an anuric peritoneal dialysis patient's survival analysis. *Kidney Int* 2005; 67: 2032-8.
7. Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN; CANUSA Peritoneal Dialysis Study Group. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2158-62.
8. Wang AY, Woo J, Wang M, et al. Important differentiation of factor that predict outcome in peritoneal dialysis patients

- with different degrees of residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 396-403. Epub 2004 Jun 8.
9. Blake PG, Abraham G, Sombols K, et al. Changes in peritoneal membrane transport rates in patients on long term CAPD. *Adv Perit Dial* 1989; 5: 3-7.
 10. Heimbürger O, Waniewski J, Werynsky A, Traaneus A, Lindholm B. Peritoneal transport in CAPD patients and permanent loss of ultrafiltration capacity. *Kidney Int* 1990; 38: 495-506.
 11. Brimble KS, Walker M, Margetts PJ, Kundhal KK, Rabbat CG. Meta-analysis: peritoneal membrane transport, mortality, and technique failure in peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2591-8. Epub 2006 Aug 2.
 12. Friedlander MA, Rahman M, Tessman MJ, Hanslik TM, Ferrara KA, Newman LN. Variability in calculations of dialysis adequacy in patients using nightly intermittent peritoneal dialysis compared to CAPD. *Adv Perit Dial* 1995; 11: 93-6.
 13. Napoli M, Russo F, Alfonso L, Trono G, Caretto A, Mastrangelo F. Efficienza dialitica di NIPD e CCPD. In: *Dialisi Peritoneale; atti del IX congresso Nazionale di Dialisi Peritoneale*, Chianciano 18-20 aprile 1997. A cura di Di Paolo N e Gaggiotti E. Editoriale BIOS (eds). 1997; 201-4.
 14. Viglino G, Neri L, Grandolfo C, Cavalli PL. Calculation of K_t/V and creatinine clearance in APD. *Adv Perit Dial* 1998; 14: 68-71.
 15. Amici G, Virga G, Da Rin G, Bocci C, Calconi G. Continuous tidal peritoneal dialysis (CTPD) prescription and adequacy targets. *Adv Perit Dial* 1998: 64-7.
 16. Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. 1916. *Nutrition* 1989 5: 303-11; discussion 312-3.
 17. Randerson DH, Chapman GV, Farrell PC. Amino acid and dietary status in long-term CAPD patients. In: Atkins RC, Farrell PC, Thomson N, ed. *Peritoneal dialysis*. Edinburgh: Churchill-Livingstone, 1981; 171-91.
 18. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1: 307-10.
 19. Diaz-Buxo JA, Suki WN. Automated Peritoneal Dialysis. In: Gokal R, Nolph KD, ed. *The Textbook of Peritoneal Dialysis*. Dordrecht, Kluwer. 1994; 399-418.
 20. Diaz-Buxo JA. Enhancement of peritoneal dialysis: the PD Plus concept. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 92-8.