

Peritoneal equilibration test e adeguatezza dialitica: studio longitudinale in un singolo centro

G. Amici¹, G. Virga¹, G. Da Rin², T. Teodori¹, G. Calconi¹, C. Bocci¹

¹ Divisione Nefrologia e Dialisi

² Istituto Chimica Clinica

Ospedale Regionale "S. Maria dei Battuti", Treviso

Nel follow-up della dialisi peritoneale (DP) a lungo termine è importante sia il monitoraggio della funzionalità peritoneale che dell'adeguatezza dialitica. Il peritoneal equilibration test (PET) è il metodo di studio più frequentemente usato per la valutazione del trasporto dei soluti e della capacità ultrafiltrativa del peritoneo e per la diagnosi delle sue alterazioni (1-4). Ad un test basale seguono ripetizioni periodiche per il monitoraggio dei parametri inizialmente ottenuti (2, 5, 6).

Per la determinazione della quantità di DP somministrata si utilizzano comunemente le clearance peritoneali e urinarie, ove vi sia una funzione renale residua, relative alla raccolta dei fluidi delle 24 ore, di creatinina e urea e il KT/V derivato da queste misurazioni (8-11). Alla quantificazione della DP consegue, attraverso opportune valutazioni dei risultati clinici, il giudizio di adeguatezza della dose dialitica somministrata ai pazienti (8-11). Molti sono i parametri che vengono considerati come indici di adeguatezza dialitica: morbilità, mortalità, giornate di degenza, drop-out della tecnica, parametri metabolici e nutrizionali, segni e sintomi uremici (9, 10, 12-14).

Lo scopo dello studio, che riporta la nostra casistica di 3 anni con PET e raccolta di dialisato e urine delle 24 ore ripetute

ti annualmente, è stato il controllo dell'andamento di una serie di parametri di funzionalità, quantificazione e adeguatezza della DP nel follow-up prolungato e la precisazione dei legami tra essi esistenti.

Materiali e metodi

Pazienti

Sono stati studiati 14 soggetti (10 maschi e 4 femmine) in CAPD da almeno 3 mesi e liberi da peritoniti da almeno 2. All'inizio dello studio, l'età anagrafica era di anni 65.6 ± 9.5 , quella dialitica di mesi 15.9 ± 12 , il tasso di peritoniti era di 1 episodio/80.7 mesi-paziente e la diuresi residua di 510.4 ± 351.8 ml. Sono stati esclusi dallo studio i pazienti in APD, i cirrotici e quelli con volumi di carico diversi da 2 litri. Il protocollo dello studio ha previsto annualmente l'esecuzione del PET e la raccolta e la misurazione dei liquidi di dialisi e delle urine delle 24 ore per un periodo complessivo di osservazione di 3 anni.

Peritoneal Equilibration Test

Il test è stato eseguito al mattino con due

litri di soluzione dialitica con concentrazione di glucosio anidro 3.86%. Il campionamento del dialisato è stato eseguito ai minuti 0 (subito dopo il carico), 30, 60, 120 e 180 della stasi previo scarto corrispondente allo spazio morto. Dopo 240 minuti si è drenato il dialisato e prelevato l'ultimo campione. All'inizio e alla fine del test è stato eseguito un prelievo ematico per il dosaggio di creatinina (CR), azoto ureico (BUN), glucosio (GL), β_2 -microglobulina (β_2m) così come su tutti i campioni di dialisato. Per l'esecuzione dei PET nei due anni successivi il numero dei prelievi ematici è stato uno solo all'inizio del test e tre i campioni di dialisato: ai minuti 0, 120 e 240.

Indici

Come indici di trasporto relativo al PET sono considerati il rapporto dialisato / plasma a 240 minuti (D/P) per CR, azoto ureico (UN), β_2m , il rapporto GLD/D0 (D0= concentrazione iniziale) e il volume del drenaggio (UF, ml). Le clearance relative ai 240 minuti del PET sono state calcolate come $D/P \times UF$ (CLPET, ml). Le concentrazioni di CR, BUN e β_2m sono state corrette per il volume dell'acqua plasmatica per il calcolo di D/P e CL (15). Dalla raccolta di dialisato e urine

delle 24h del giorno antecedente il PET si sono ottenuti i valori di clearance peritoneale (P) e totale (T) settimanale di CR e UN (CLTCR, CLTUN, litri) normalizzati per 1.73 m² di superficie corporea (SUP) (7, 16), il KT/V dell'urea totale settimanale (7, 17), il protein catabolic rate normalizzato per il peso corporeo attuale (PCRN, g/kg/die) (7, 18), la massa magra corporea (LBM, kg) assoluta e percentuale (19) e la funzione renale residua considerata come media tra le CL renali di CR e UN (VFG, ml/min) (7). È stato calcolato il body mass index (BMI, kg/m²) come indice nutrizionale aggiuntivo.

Laboratorio

La CR è stata dosata col metodo enzimatico "Creatinine PAP" (Boehringer Mannheim) (20). L'UN e il BUN sono stati dosati col metodo enzimatico ureasi-gluttammato deidrogenasi, il GL con il metodo enzimatico esochinasi-G6PDH, l'albumina sierica è stata dosata col metodo al bromocresolo porpora e la β₂m è stata dosata con il metodo MEIA Abbott.

Statistica

Nei soggetti sottoposti al follow-up di 3 anni è stata eseguita un'analisi allo scopo di evidenziare le variazioni nel tempo dei parametri studiati. È stata quindi condotta l'ANOVA per misure ripetute con i test post-hoc di Tukey-Kramer e di trend per confronti multipli (21). È stata inoltre condotta l'analisi di regressione lineare semplice per verificare le relazioni funzionali tra variabili in alcune situazioni. I dati sono espressi come media ± DS e l'ipotesi nulla è stata rifiutata per valori di alfa a due code inferiori a 0.05. Sono stati utilizzati i software Excel 4.0 (Microsoft) e Instat 2.01 (Graphpad) su hardware Apple Macintosh.

Risultati

Lo studio della fuazione peritoneale condotto attraverso l'esecuzione del PET ha dimostrato una significativa riduzione dei D/P dei soluti e un incremento del GLD/DO del glucosio nei tre anni considerati (Fig. 1). Le modificazioni si sono verificate in maniera non lineare e più accentuata per tutte le va-

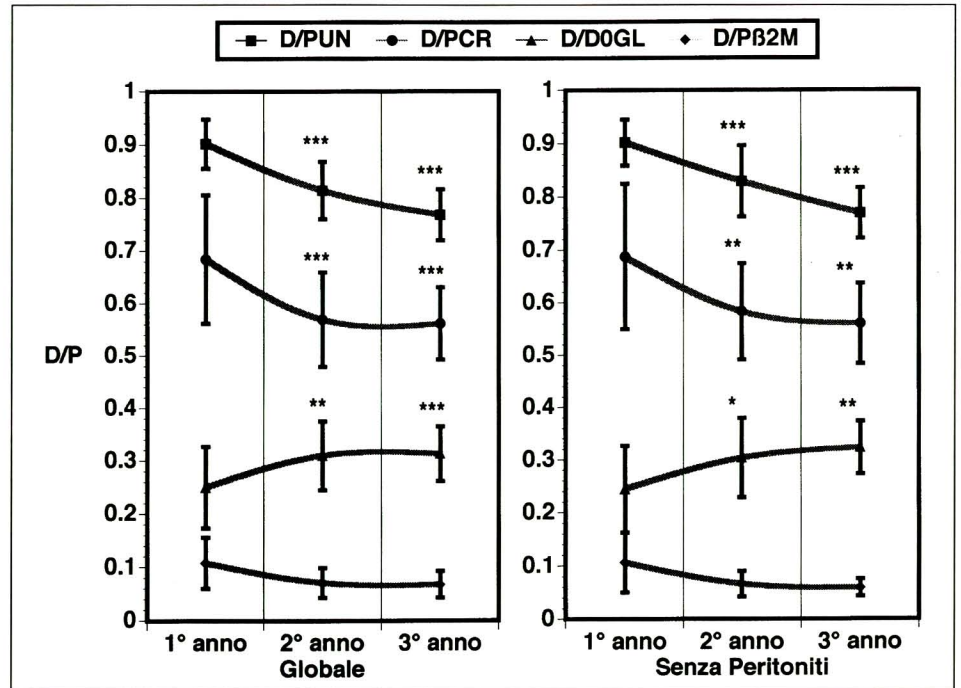


Fig. 1 - Modificazioni dei parametri relativi al PET nei tre anni dello studio. Nella popolazione completa: D/PCR $F=22.088$ $p=0.0001$, trend non lineare; D/PUN $F=16.425$ $p=0.00001$, trend non lineare; D/DOGL $F=10.922$ $p=0.0004$, trend non lineare; D/Pβ 2-m $F=0.1437$ $p=ns$. Negli 8 pazienti che non hanno mai sofferto di peritonite: D/PCR $F=10.888$ $p=0.0014$, trend lineare; D/PUN $F=8.8778$ $p=0.00001$, trend non lineare; D/DOGL $F=7.2079$ $p=0.007$, trend lineare; D/Pβ 2-m $F=0.0692$ $p=ns$. Differenze tra annate con il test di Tukey-Kramer (** $p<0.001$, ** $p<0.01$, * $p<0.05$).

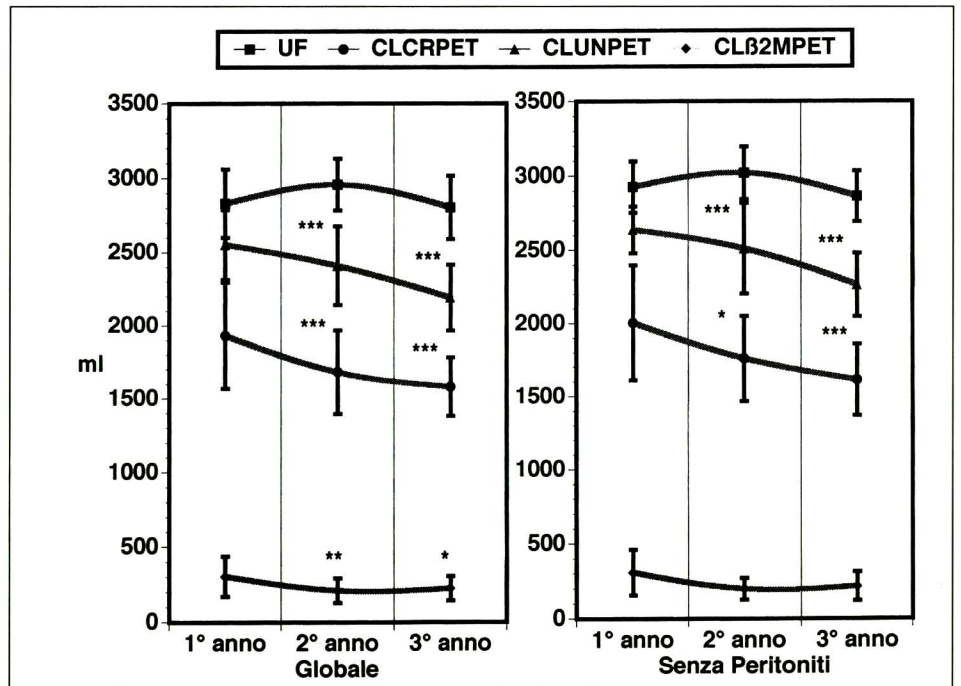


Fig. 2 - Modificazioni dell'UF e delle CLPET nei tre anni dello studio. Nella popolazione completa: UF $F=2.207$ $p=ns$; CLCRPET $F=18.863$ $p=0.0001$, trend lineare; CLUNPET $F=16.591$ $p=0.00001$, trend non lineare; CLβ 2-m PET $F=7.1768$ $p=0.0033$, trend non lineare. Negli 8 pazienti che non hanno mai sofferto di peritonite: UF $F=6.9516$ $p=0.0001$, trend non lineare; CLCRPET $F=11.595$ $p=0.0011$, trend lineare; CLUNPET $F=8.9950$ $p=0.00001$, trend non lineare; CLβ 2-m PET $F=3.5347$ $p=ns$. Differenze tra annate con il test di Tukey-Kramer (** $p<0.001$, ** $p<0.01$, * $p<0.05$).

riabili relative al PET tra il primo e il secondo anno di follow-up. Le CLPET hanno mostrato un decremento analogo (Fig. 2). L'UF ha invece manifestato una sostanziale stabilità con un lieve incremento tra il primo e il secondo anno e una tendenza alla riduzione tra il secondo e il terzo (Fig. 2). I D/P studiati sono risultati in relazione funzionale tra di loro, il glucosio ha mostrato un andamento inversamente proporzionale e l'UF non ha mostrato alcuna relazione con gli altri parametri di trasporto studiati. Tra gli indici di depurazione complessiva considerati le CLTUN e CLTCR hanno mostrato una netta riduzione arrivando, al termine dello studio, mediamente su valori appena inferiori agli standard consigliati in letteratura (Tab. I) (8, 10, 11, 13, 14), mentre il KT/V dell'urea ha mostrato un decremento non significativo (Tab. I). Il VFG, che, quando presente, costituisce parte degli indici precedentemente considerati, ha dimostrato una significativa riduzione non lineare nei tre anni studiati pur mantenendosi alla fine del follow-up su valori quantitativamente non trascurabili (Tab. I). Anche le CLPUN e CLPCR hanno evidenziato un discreto decremento analogamente agli altri indici studiati, descrivendo quindi un quadro di graduale riduzione complessiva della depurazione corporea da sostanze di vario peso molecolare e confermando i risultati relativi alla ripetizione del PET (Figg. 3 e 4). Anche la porzione di CL totale giornaliera di CR e UN dovuta al VFG ha mostrato una rilevante diminuzione nel periodo studiato (Figg. 3 e 4). La stabilità di sAlb, BMI, peso e superficie corporea e l'incremento della protidemia nei tre anni considerati non concordano con i valori di PCRn e LBM che mostrano una progressiva riduzione indicando una tendenza non lineare alla diminuzione dell'introito proteico e della massa magra nei soggetti studiati (Tab. I).

Il sottogruppo di 8 pazienti che non ha mai sofferto di peritonite nel periodo di osservazione è stato studiato separatamente per escludere una delle possibili cause di danno peritoneale e riduzione del trasporto dei soluti. In questi pazienti l'andamento dei parametri studiati ha mostrato un andamento sovrapponibile al gruppo completo (Tab. I e Figg. 1-4).

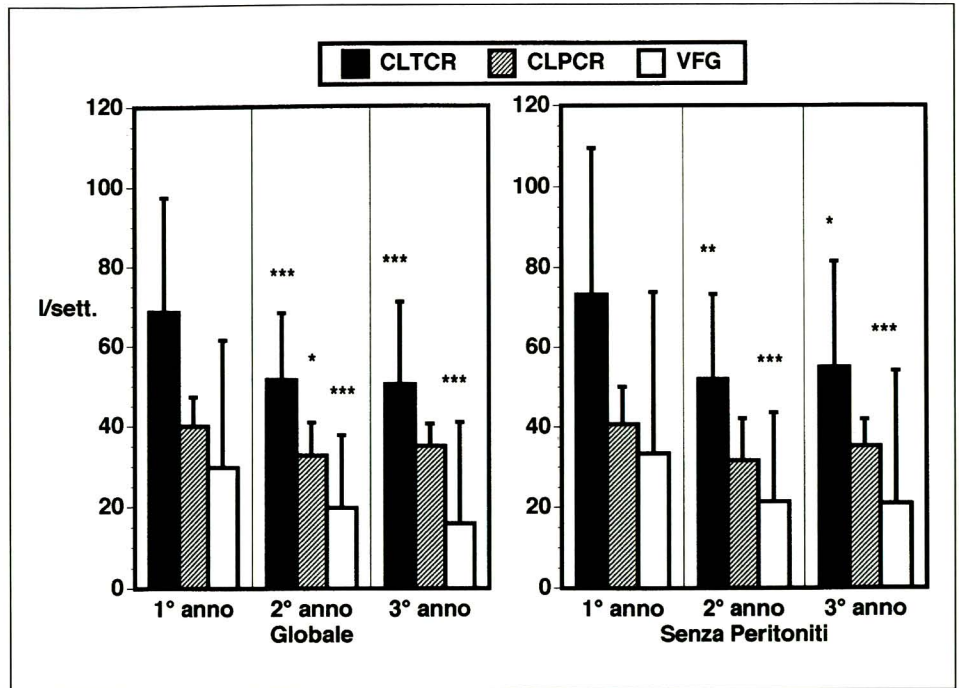


Fig. 3 - Modificazioni delle CLCR totali, peritoneali e del VFG nei tre anni dello studio. Nella popolazione completa: CLTCR $F=12.736$ $p=0.0001$, trend non lineare; CLPCR $F=4.9696$ $p=0.0149$, trend non lineare; VFG $F=231.3$ $p=0.0001$, trend non lineare. Negli 8 pazienti che non hanno mai sofferto di peritonite: CLTCR $F=7.0643$ $p=0.0076$, trend non lineare; CLPCR $F=2.8026$ $p=ns$, VFG $F=-212.48$ $p=0.00001$, trend non lineare. Differenze tra annate con il test di Tukey-Kramer (***) $p<0.001$, ** $p<0.01$, * $p<0.05$.

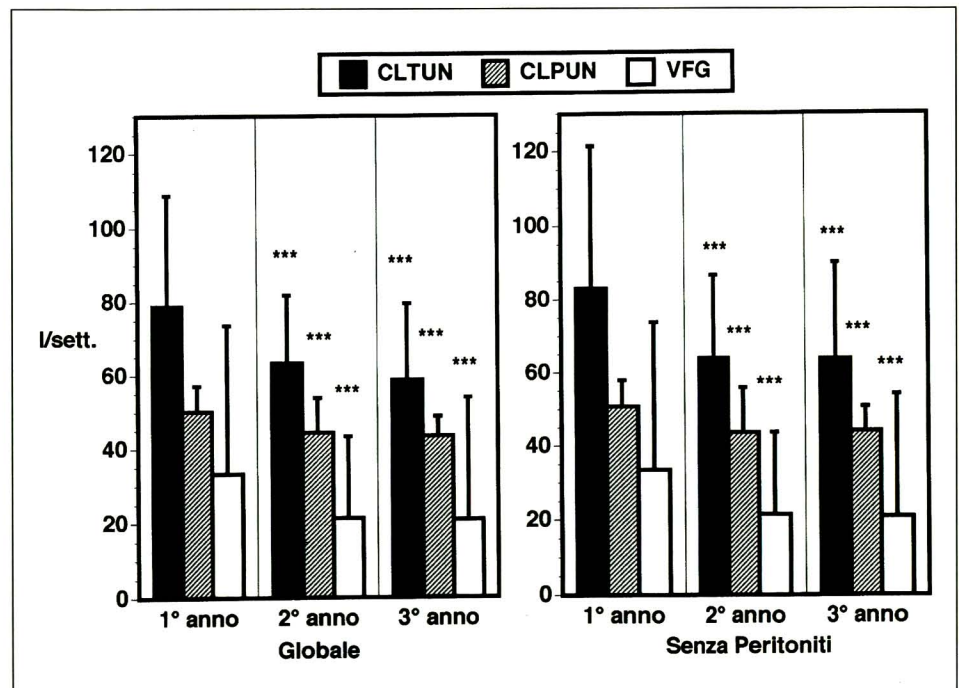


Fig. 4 - Modificazioni delle CLUN totali, peritoneali e del VFG nei tre anni dello studio. Nella popolazione completa: CLTUN $F=-18.178$ $p=0.00001$, trend non lineare; CLPUN $F=-17.001$ $p=0.00001$, trend non lineare; VFG $F=231.3$ $p=0.0001$, trend non lineare. Negli 8 pazienti che non hanno mai sofferto di peritonite: CLTUN $F=-10291$ $p=0.00001$, trend non lineare; CLPUN $F=-10.004$ $p=0.00001$, trend non lineare; VFG $F=-212.48$ $p=0.00001$, trend non lineare. Differenze tra annate con il test di Tukey-Kramer (***) $p<0.001$, ** $p<0.01$, * $p<0.05$.

TAB. I - ANDAMENTO NEI 3 ANNI DEI PARAMETRI NEI 14 PAZIENTI STUDIATI

	1 anno	2 anno	3 anno	F	P	TREND
Peso kg	68.6 ± 10.7	70.1 ± 11.8	70.0 ± 12.1	1.982	ns	
BMI kg/m ²	24.35 ± 3.48	24.07 ± 3.19	24.36 ± 3.63	0.321	ns	
SUP m ²	1.77 ± 0.16	1.81 ± 0.17	1.80 ± 0.17	0.004	ns	
LBM kg	44.38 ± 8.39	43.58 ± 9.70***	41.18 ± 9.07***	-24.208	0.00001	Non-Lineare
LBM%	64.7 ± 8.2	62.6 ± 11.8***	59.0 ± 9.2***	-25.039	0.00001	Non-Lineare
ALBs g/dl	3.58 ± 0.25	3.84 ± 0.34**	3.77 ± 0.43	5.529	0.01	Non-Lineare
PROTs g/dl	5.81 ± 0.80	6.25 ± 0.53***	6.44 ± 0.62***	-19.763	0.00001	Non-Lineare
β2-ms mg/L	23.76 ± 13.19	24.67 ± 6.95	29.42 ± 7.52	3.073	ns	
CRs mg/dl	9.62 ± 3.03	10.95 ± 2.86	10.98 ± 3.04	2.557	0.0357	Non-Lineare
BUN mg/dl	59.4 ± 18.7	65.7 ± 20.4***	69.9 ± 19.5***	-378.18	0.00001	Non-Lineare
PCRN g/kg/die	0.935 ± 0.224	0.868 ± 0.251***	0.855 ± 0.212***	-14.528	0.00001	Non-Lineare
KT/V sett	2.27 ± 0.85	1.83 ± 0.54	1.68 ± 0.61	0.0074	ns	
CLTCR L/sett	68.77 ± 28.82	51.76 ± 16.95***	50.82 ± 20.83***	12.736	0.0001	Non-Lineare
CLTUN L/sett	78.93 ± 29.93	63.42 ± 18.50***	58.74 ± 20.83***	-18.178	0.00001	Non-Lineare
VFG ml/min	2.95 ± 3.17	1.97 ± 1.79***	1.59 ± 2.51***	231.3	0.0001	Non-Lineare

*** p < 0.001, ** p < 0.01, * p < 0.05

TAB. II - ANDAMENTO NEI 3 ANNI DEI PARAMETRI STUDIATI NEGLI 8 PAZIENTI SENZA PERITONITI

	1 anno	2 anno	3 anno	F	P	TREND
Peso kg	68.26 ± 11.66	69.22 ± 12.71	69.73 ± 13.46	0.8852	ns	
BMI kg/m ²	24.45 ± 3.81	23.82 ± 3.26	24.02 ± 3.47	0.6892	ns	
SUP m ²	1.76 ± 0.16	1.80 ± 0.18	1.80 ± 0.18	0.0024	ns	
LBM kg	45.36 ± 8.78	43.47 ± 10.42***	40.95 ± 9.23***	-13.617	0.00001	Non-Lineare
LBM%	66.65 ± 9.35	63.77 ± 15.03***	58.85 ± 7.72***	-14.182	0.00001	Non-Lineare
ALBs g/dl	3.62 ± 0.29	3.86 ± 0.39	3.88 ± 0.37	4.089	0.0399	Lineare
PROTs g/dl	6.00 ± 0.73	6.18 ± 0.47***	6.54 ± 0.50***	-10.458	0.0001	Non-Lineare
β2-ms mg/L	24.48 ± 17.24	23.63 ± 7.99	29.24 ± 9.28	1.1338	ns	
CRs mg/dl	9.81 ± 3.66	11.24 ± 3.59	10.60 ± 3.40	1.2269	ns	
BUN mg/dl	65.2 ± 22.7	72.1 ± 24.7	75.1 ± 21.8***	806.82	0.0001	Non-Lineare
PCRN g/kg/die	1.030 ± 0.257	0.931 ± 0.303***	0.935 ± 0.207***	-7.9355	0.00001	Non-Lineare
KT/V sett	2.36 ± 1.09	1.83 ± 0.67	1.82 ± 0.76	0.0037	ns	
CLTCR L/sett	73.18 ± 36.36	51.84 ± 21.33**	54.76 ± 26.58*	7.0643	0.0076	Non-Lineare
CLTUN L/sett	83.07 ± 38.32	63.73 ± 22.76***	63.50 ± 26.31***	-10.291	0.00001	Non-Lineare
VFG ml/min	3.31 ± 4.00	2.11 ± 2.19***	2.06 ± 3.29***	-212.48	0.00001	Non-Lineare

Discussione

Il monitoraggio nel tempo del paziente in dialisi peritoneale si propone come obiettivo principale il controllo di due aspetti della funzione dializzante peritoneale: misurazione della capacità di trasporto della membrana e quantificazione della dose di dialisi somministrata (4, 10, 13). A questo fine al PET vengono associate le CL peritoneali e totali settimanali, il KT/V dell'urea, il PCRN, la LBM e la stima del VFG che derivano tutte da due soli parametri (CR e UN) direttamente misurati nel sangue e nei fluidi delle 24 ore (2, 3, 6, 7-9). Gli eventuali rapporti tra i parametri PET e i principali indici di adeguatezza dialitica consistono nella possibilità di individuare nelle 4 ore del test i dati che permettano di ricostruire il comportamento della membrana peritoneale nella giornata o nella settimana. Questo problema è però di difficile soluzione a causa dei differenti tempi di stasi e delle differenti concentrazioni glucidiche delle soluzioni impiegate negli schemi dialitici (22).

A conforto però di questa ipotesi di lavoro i nostri dati mostrano un comportamento analogo dei parametri derivati dal PET con quelli delle 24 ore anche se con ampie variazioni legate agli schemi dialitici.

Quando poi al PET si uniscono le informazioni derivanti dalla raccolta delle 24 ore e da un cambio con stasi prolungata, risulta possibile, attraverso l'impiego di modelli matematici, prevedere con notevole accuratezza il comportamento della membrana peritoneale (23, 24). Risultano quindi evidenti gli stretti rapporti che legano i diversi indici descrittivi un unico processo di trasporto di acqua e soluti attraverso una membrana semipermeabile, mediante i quali è anche possibile risalire alla composizione corporea in condizioni di stabilità metabolica (7).

Il disegno del nostro studio, il follow-up pianificato di una coorte, presenta la caratteristica di risultare da una selezione in positivo della popolazione in DP di un centro poiché sono stati studiati solo i pazienti che hanno conservato la metodica. I dati forniti devono quindi essere valutati tenendone adeguatamente conto. I risultati sono verosimilmente i migliori possibili a causa della selezione ma, come principale obiettivo del nostro studio, viene efficacemente studiata l'evoluzio-

ne nel tempo delle caratteristiche peritoneali di un gruppo abbastanza omogeneo di pazienti in DP. In questo contesto il calo progressivo degli indici di depurazione e del PET rappresenta un dato prognosticamente rilevante. Questo decremento tuttavia risulta seguire un andamento curvilineo che, dopo un netto calo del primo anno di osservazione, rallenta, tendendo alla stabilità verso il terzo anno (Figg. 1 e 2). Questo ultimo dato ci induce quindi a pensare che la funzione peritoneale non si azzeri in pochi anni ma si assesti invece su una verosimile stabilità a lungo termine. A questo si aggiunge il riscontro della stabilità nei tre anni considerati dell'UF del PET (Fig. 2) che può essere spiegato dal fatto che un decremento della funzione dializzante della membrana peritoneale non interessa in prima istanza la molecola a più elevata diffusibilità nel corpo umano. Anche l'incremento nei tre anni del D/D0GL, da noi rilevato, concorda con una complessiva riduzione del trasporto peritoneale e forse contribuisce al risultato della stabilità dell'UF (Figg. 1 e 2) (2, 3, 6). Come reperto accessorio si segnala la mancanza di relazione funzionale tra UF e D/D0GL ($R^2=0.012$, $p=ns$) per indicare la difficoltà esistente nel descrivere il fenomeno della produzione dell'UF e del riassorbimento glucidico con la sola determinazione al termine del PET. Infine la riduzione degli indici depurativi globali risulta grandemente influenzata dalla progressiva riduzione della funzione renale residua da noi verificata. Il calo del VFG, osservato anche in altri studi (25), è un fenomeno che merita la nostra massima attenzione poiché la funzione renale residua oltre a costituire un vantaggio dialitico non trascurabile, potrebbe rivestire un ruolo metabolico ed endocrino più importante del semplice valore assoluto del filtrato. Per queste motivazioni risultano opportuni tutti gli accorgimenti clinici atti a preservare questa funzione nel tempo (e.g. somministrazione costante di furosemide e abolizione di farmaci nefrotossici).

Altri studi hanno precedentemente affrontato il problema del monitoraggio della dialisi peritoneale nel tempo con vari disegni sperimentali riportando, in parziale disaccordo con noi, una stabilità o una lieve crescita del trasporto peritoneale, una lieve riduzione dell'ultrafiltrazione e, similmente ai nostri dati, un marcato calo della funzione renale resi-

dua (5, 25, 26).

Queste divergenze potrebbero essere legate ai diversi metodi di valutazione della funzione dializzante adottati e a possibili differenze nelle popolazioni studiate (27). Riteniamo comunque che solo più ampi studi possano chiarire queste controversie.

Il PCRN e la LBM derivati dall'escrezione totale giornaliera di creatinina e urea in condizioni di stabilità metabolica e utilizzati anche per la valutazione dell'adeguatezza dialitica (7, 18, 19) hanno mostrato un significativo calo nei pazienti studiati esprimendo non solo l'andamento delle corrispondenti clearance ma come conseguenza metabolica e nutrizionale una netta riduzione dell'introito proteico e della massa magra corporea sia assoluta che percentuale (Tab. I). Nei limiti di attendibilità di questi indici per monitorare l'assetto nutrizionale conseguente ai cambiamenti nella dose dialitica somministrata abbiamo quindi verificato una importante variazione che, unita alla stabilità di BMI, peso e superficie corporea indicherebbe un aumento della massa grassa legato verosimilmente all'assorbimento glucidico tipico della DP. L'albumina sierica è un marker nutrizionale e metabolico cui è stato recentemente dedicato molto lavoro e ha assunto un ruolo importante nella valutazione complessiva del benessere e della sopravvivenza del paziente (28-31). Nel nostro studio non abbiamo verificato alcun apprezzabile calo anche se altri parametri nutrizionali e le condizioni generali dei pazienti studiati sono cambiate. Questo, a nostro parere, conferma le conclusioni di altri studi sul difficile utilizzo dell'albumina come indice per il monitoraggio del trattamento dialitico e ne restringe l'uso alla sola valutazione prognostica in quanto non segue efficacemente la dose dialitica nelle sue variazioni (28-31). Considerando la peritonite uno dei possibili fattori condizionanti il calo della funzione peritoneale da noi descritto abbiamo analizzato separatamente il gruppo di pazienti che non avevano mai sofferto di questa patologia. Il gruppo esente da questa complicanza ha mostrato lo stesso andamento sia a livello peritoneale che a livello metabolico e nutrizionale del gruppo generale (Tab. II, Figg. 1-4). Questo risultato ci induce, in accordo con altri Autori (27), a ridimensionare il supposto ruolo della peritonite nel determinare dei peggioramenti del

trasporto peritoneale e sposta l'attenzione verso un altro importante problema della metodica: la biocompatibilità delle soluzioni. Infatti le elevate concentrazioni di glucosio, il basso pH, i prodotti di degradazione del glucosio e del lattato, i plasticizzanti e altre sostanze inquinanti potrebbero essere i fattori responsabili del decadimento della funzione peritoneale nel tempo (32-34).

I cambiamenti descritti nel nostro studio a carico di pazienti in DP seguiti longitudinalmente per tre anni suggerisce dunque la necessità di adeguare la dose dialitica seguendo, con incrementi progressivi, il declino della funzione renale residua e della funzione peritoneale. A questo scopo risulta sicuramente opportuno l'incremento dei volumi somministrati per ogni scambio, compatibilmente con la capacità addominale individuale, e l'incremento del numero degli scambi, in particolare attraverso apparecchi automatici, per rispettare il più possibile lo stile di vita del paziente che riteniamo componente importante del successo del trattamento.

BIBLIOGRAFIA

1. Verger C, Larpent L, Dumontet M. Prognostic value of peritoneal equilibration curves in CAPD patients. In: Maher J, Wincheste J, eds. *Frontiers in Peritoneal Dialysis*. New York: Filed Rich Assoc 1986; 88-93.
2. Twardowski ZJ, Holph KD, Khanna R, et al. Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Bull* 1987; 7: 138-47.
3. Twardowski ZJ. Clinical value of standardised tests in CAPD patients. *Blood Purif* 1989; 7: 95-108.
4. Davies SJ, Brown B, Bryan J, Russell GI. Clinical evaluation of the peritoneal equilibration test: a population-based study. *Nephrol Dial Transpl* 1993; 8: 64-70.
5. Passlick-Deetjen J, Chlebowski H, Koch M, Ziegelmayr C, Grabensee B. Evaluation of long-term changes in peritoneal membrane function. In: La Greca G, et al eds. *Peritoneal Dialysis*. Milano: Wichtig 1991; 109-15.
6. Twardowski ZJ. Peritoneal Equilibration test: meaning and relevance. In: La Greca G, et al eds. *Peritoneal Dialysis*. Milano: Wichtig 1991; 101-7.
7. Nolph KD, Moore HL, Prowant B, et al. Cross sectional assessment of weekly urea and creatinine clearances and indices of nutrition in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1993; 13: 178-83.
8. Goodshp THJ, Passlick-Deetjen J, Ward MK, Wilkinson R. Adequacy of dialysis and nutritional status in CAPD. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 1366-71.
9. Gotch FA. Adequacy of peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1993; 21: 96-8.
10. Churchill DN. Adequacy of peritoneal dialysis and other outcome-related risk factors: a critical appraisal. *Semin Dial* 1992; 5: 142-6.
11. Nolph KD. Quantitating peritoneal dialysis delivery: a required standards of care. *Semin Dial* 1991; 4: 139-41.
12. Holley JL. Patient-reported symptoms and adequacy of dialysis as measured by creatinine clearance. *Perit Dial Int* 1993; 13 (suppl 2): S219-20.
13. Hallett MD, Charlton B, Farrell PC. Adequacy of peritoneal dialysis. *Semin Dial* 1990; 3: 230-6.
14. Keshaviah P. Adequacy of CAPD: a quantitative approach. *Kidney Int* 1992; 42, (suppl 38): S160-4.
15. Waniewski J, Heimbürger O, Werynski A, Lindholm B. Aqueous solute concentrations and evaluation of mass transport coefficients in peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 50-6.
16. Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if the height and weight be known. *Arch Intern Med* 1916; 17: 863-71.
17. Watson PE, Watson ID, Batt RD. Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 27-39.
18. Randerson DH, Chapman GV, Farrell PC. Amino acid and dietary status in long-term CAPD patients. In: Atkins RC, Farrell PC, Thomson N, eds. *Peritoneal dialysis*. Edinburgh: Churchill-Livingstone, 1981: 171-91.
19. Keshaviah PR, Nolph KD, Moore HL, et al. Lean body mass estimation by creatinine kinetics. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4: 1475-85.
20. Larpent L, Verger C. The need for using an enzymatic colorimetric assay in creatinine determination of peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 1990; 10: 89-92.

21. Dawson-Saunders B, Trapp RG. Basic and clinical biostatistics. 2nd ed. East Norwalk, Appleton-Lange 1994; 8: 134-9.
22. Burkart JM, Jordan JR, Rocco MV. Assessment of dialysis dose by measured clearance versus extrapolated data. *Perit Dial Int* 1993; 13: 184-8.
23. Vonesh EF, Lysaght MJ, Moran J, Farrell P. Kinetic modeling as a prescription aid in peritoneal dialysis. *Blood Purif* 1991; 9: 246-70.
24. Virga G, Amici G, Da Rin G. Peritoneal dialysis prescription: the "Clearance Peak" model. *Int J Artif Organs* 1994; 17: 537-42.
25. Lameiere NH, Vanholder R, Veyt D, Lambert MC, Ringoir S. A longitudinal, five year survey of urea kinetic parameters in CAPD patients. *Kidney Int* 1992; 42: 426-32.
26. Selgas R, Fernandez-Reyes MJ, Bosque E, et al. Functional longevity of the human peritoneum: how long is continuous peritoneal dialysis possible? Results of a prospective medium long-term study. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 64-73.
27. Lo WK, Brendolan A, Prowant BF, et al. Changes in the peritoneal equilibration test in selected chronic peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4: 1466-74.
28. Heimbürger O, Bergström J, Lindholm B. Is serum albumin an index of nutritional status in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients? *Perit Dial Int* 1994; 14: 108-14.
29. Blake PG, Flowerdew G, Blake RM, Oreopoulos DG. Serum albumin in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis-predictors and correlations with outcomes. *J Am Soc Nephrol* 1993; 3: 1501-7.
30. Struijk DG, Krediet RT, Kooimen GCM, Boeschoten EW, Arisz L. The effect of serum albumin at the start of continuous ambulatory peritoneal dialysis treatment on patient survival. *Perit Dial Int* 1994; 14: 121-6.
31. Spiegel DM, Breyer JA. Serum albumin: a predictor of long-term outcome in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 283-5.
32. Hutchinson AJ, Gokal R. Improved solutions for peritoneal dialysis: physiological calcium solutions, osmotic agents and buffers. *Kidney Int* 1992; 42, (suppl 38): S153-9.
33. Ing TS, Zhou XJ, Yu AW, Zhou FQ, Vaziri ND. Lactate-containing peritoneal dialysis solutions. *Int J Artif Organs* 1993; 16: 688-93.
34. Young GA, Kendall S, Brownjohn AM. Complement activation during CAPD. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 1372-5.

