

HEMODİYALİZ VE CAPD ETKİNLİĞİNİN ÜRE KİNETİK METODLARLA DEĞERLENDİRİLMESİ EVALUATION OF THE EFFICACY OF HEMODIALYSIS AND CAPD BY UREA KINETIC MODELLING

Dr. Nedim Yılmaz SELÇUK, Dr. Ayla SAN, Dr. Halil Zeki TONBUL, Dr. Ersin AKARSU

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hast. ABD

Dializ yeterliliğinin tayininde küçük molekülü toksinler orta molekülülere daha önemli bulunmuştur(1).

Yeterliliğin ideal belirteci şöyle tanımlanmıştır: a)renal yetmezlikte birikmeli,b)dializle elimine olmalı, c)toksik olmalı, d)konsantrasyonu klinik sonuçla ilişkili olmalı,e)kolay tayin edilmeli, f)diğer solütlerin oluşum ve eliminasyonunu temsil etmelidir.Tüm bu özellikleri içeren bir madde yoktur. Ancak üre bu özelliklerin çoğuna sahip olduğundan yeterlilik tayininde üre klirensi kullanılmaktadır(2).

1983'de National Cooperative Dialysis Study(NCDS)yaptığı büyük bir multisentrik çalışmada hemodializ hastalarının morbiditesi ile ortalama serum üre konsantrasyonu arasında anlamlı ilişki tesbit etmiştir(3).Aynı bilginin mekanik analizi 1985'de Gotch ve Sargent tarafından normalleştirilmiş tüm vücut üre klirensi veya KT/V olarak gösterilmiştir. (K=dializer üre klirensi,T = tedavi süresi,V = hasta üre dağılım volümü)(4).Bundan sonra üre-kinetik model tek bir hemodiyaliz yeterliliğinin değerlendirilmesi ve hemodiyaliz dozunun hesaplanmasında da kullanılmaktadır^).

HEMODİYALİZ ETKİNLİĞİ

Kanüre konsantrasyonu:Kan üre konsantrasyonu pekçok merkezde halen dializ tedavisini kontrol etmek için kullanılmaktadır.Ancak bu yaklaşım ne yazık ki artık yeterli değildir.

Üre konsantrasyonu dializ tedavisi kadar hastanın protein alımının bir fonksiyonudur. Böylece yetersiz beslenen hastalarda düşük üre seviyeleri dializ yeterliliğini değerlendirmek için uygun değildir(8).

NCDS'nin yaptığı çalışmada, yeterli dializ yapıldığında dializ ortası BUN seviyelerinin 30-90mg/dl arasında kaldığı bildirilmiştir(9).

Zaman ortalamah üre konsantrasyonu (TAC üre)

İlkin 1976'da National Cooperative Dialysis Study(NCSD) olarak bilinen multisentrik bir çalışmada tesbit edilmiştir(8).

Randomize seçilmiş 165 hasta 4 gruba bölünerek

herbiri farklı dializ rejimleriyle tedavi edilmiştir(10).

Medikal problemler ve hospitalizasyon oranları, yüksek TAC üre(100mg/dl) gruplarında daha fazla bulunmuş ve aynı bulgular dializ zamanı kısa(2.5-3.5-saat)olan hastalarda da tesbit edilmiştir.

Kardiyovasküler morbidite yüksek TAC üre ve kısa dializ süresi olan gruplarda daha fazla bulunmuştur. Gastrointestinal bozukluklar, derin anemi ve transfüzyon ihtiyacı ise yüksek TAC üre gruplarında tesbit edilmiştir(10.11).TAC üre aşağıdaki matematiksel formülle hesaplanabilir(10).

$$TAC_{üre} = \frac{T_d(C_1 + C_2) + I_d(C_2 + C_3)}{2(T_d + I_d)}$$

T_d = dializ süresi, I_d = dializler arası zaman, C₁ = ilk dializ öncesi BUN, C₂ = ilk dializ sonu BUN, C₃ = ikinci dializ başı BUN.

Küçük moleküller için optimal dializin en iyi göstergesinin TAC üre'mi KT/V'mi olduğu konusunda yapılan yorumlarda TAC üre'nin daha iyi bir gösterge olduğu ileri sürülmektedir(10). Bunun sebepleri olarak a)TAC üre'nin dializler arası sürede meydana gelen üre oluşumunda göz önüne alması

b)KT/V hesaplamasında yapılabilecek yanlışlıklar(klirens,kan akım hızı,süre,resirkülasyon,üre dağılım volümü)

c)KT/V hesaplamasının küçük molekül ağırlıklı maddelerin dializ yeterliliğinde önemli rol oynayan residual renal fonksiyonu hesaba katmaması gösterilmiştir(10).

NCSD çalışmasında dializ yeterliliği ile protein alımı arasında önemli ilişki bildirilmiş ve yüksek TAC üre ve kısa dializ yeterliliği ile protein alımının en az olduğu tesbit edilmiştir(2,8,10,11).

Optimal dializ için hedef TAC üre, 1g/kg/gün protein olan hastalarda her 4 saatlik dializ süresi için 50-55 mg/dl olarak bildirilmiştir(10-11).

TAC üre kullanılarak aşağıdaki formülle dializer klirensi veya dializ dozu ayarlanabilir(10).

$$K_d(\text{tesbit edilen}) \times TAC(\text{tesbit edilen})$$

K_d = Dializer Klirensi

Üre kinetik model(UKM):1985'de Gotch ve Sargent tarafından NCSD'nin bilgileri analiz edilerek geliştirilen üre-kinetik model,tek havuz modeline göre ürenin dializle uzaklaştırılmasını matematiksel olarak değerlendiren bir yöntemdir(2,4,9).

Tek havuz modelleri eşit dağılımlı, suda eriyebilen küçük moleküllü bileşiklerle ilişkilidir ve a)havuz içinde kaymaların olmadığı aynı konsantrasyonu, b) sabit üre jenerasyonunu,c)dializler arası kilo artışının sabit olduğunu farzetmektedir(2,9).

KT/V olarak gösterilen Gotch ve Sargent'in mekanik analizinde K =dializer klirensini T =dializ tedavi süresini , V =Hastada üre dağılım volümünü göstermektedir[^].Hasta üre dağılım volümü birkaç yolla tesbit edilebilir,fakat birçok klinisyence vücut ağırlığının %58'i olarak kabul edilmektedir.Ancak total vücut suyunu daha doğru gösteren yaş,boy,vücut ağırlığı,cinsiyet faktörlerini kullanan formüllerde bildirilmiştir[8].

Bu formüller şunlardır:

Üre dağılım volümü:

Erkeklerde $V = 2.447 - 0.09516 A + 0.1074 H + 0.03362 W$

Kadınlarda $V = -2.097 + 0.1069 H + 0.2466 W$

$A = \text{yaş [yıl]}$ $H = \text{boy [cm]}$ $W = \text{Vücut ağırlığı [kg]}$ $V = \text{Volüm [litre]}$ $VYA = \text{Vücut yüzey alanlarına [VYA]}$

göre total vücut suyunu tesbit eden formüller ise şunlardır[5]:Erkeklerde $V = [27.4899 \times VYA] = 9.7276$

Kadınlarda $V = [21.1104 \times VYA] = 3.7576$

Bu formüllerin üre-kinetiklerden ziyade normalleştirilmiş protein katabolizma hızını [NPCR] hesaplamak için kullanılmasının daha uygun olacağı ileri sürülmektedir[8].Gotch ve Sargent tarafından bildirilen UKM ile KT/V 'yi hesaplamak için bilgi toplama sıkıcı,uzun ve masraflı işlemler gerektirdiği için son yıllarda işlemleri kısaltmak ve basitleştirmek için birkaç teknik geliştirilmiştir.Dializ öncesi ve sonrası üre ölçümleriyle KT/V'yi ortaya çıkaran bu teknikler şunlardır:

1-KT/V = $\ln[\text{Dializ öncesi BUN} / \text{Dializ sonu BUN}]$ [12]

2-KT/V = $-\ln[\text{Dializ sonu BUN} / \text{Dializ öncesi BUN}]$ [8]

3-KT/V = $-\ln[0.03 \text{ =intradialitik üre oluşumu için düzeltme faktörü}]$

UF/W = ultrafiltrasyonla alınan üre miktarı

$$4\text{-KT/V} = \frac{\text{Dializ öncesi BUN} - \text{Dializ sonu BUN}}{\text{Dializ ortası BUN}}$$

(8)

5- Ürenin azalma yüzdesi [PRU]'nin KT/V ile lineer olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir. a)KT/V = $0.04 \text{ PRU} - 1.2$ [8,12] veya

b)KT/V = $0.023 \text{ PRU} - 0.284$ [12] formülleri kullanılır. Bunlardan [b]'de gösterileni UKM'le tesbit edi-

len KT/V'ye en yakın sonucu verir[12].Uygun bir KT/V için ürenin en az %50 azalmasının gerektiği tesbit edilmiştir[8].

[3] no'lu yöntemle daha doğru tesbit edilebileceği bildirilmiştir[13].

KT/V hesaplanmasında resirkulasyon ve üre rebound fenomenleri göz önüne alınarak dializ sonu BUN tayini için dializ bitiminden 30 dk sonra kan alınmalıdır[10,12].KT/V'nin normal sınırları 0.8 - 1.5 kabul edilmektedir[9].

KT/V <0.8 olduğu zaman üremik komplikasyonlar ve hospitalizasyon oranı artmaktadır[%53], halbu ki $0.9 < \text{KT/V} < 1.5$ olduğu zaman morbidite önemli ölçüde azalmaktadır[%13][6,9,14]. KT/V, 0.8'den az olan hastaların mortalite oramda yüksektir[10,15].

Son yıllarda KT/V 'nin 1.4 - 1.6'e kadar yükselmesinin özellikle diabetiklerde hasta yaşam süresini önemli oranda iyileştirdiği ileri sürülmüş, hatta 1.6 - 1.9'a kadar yükseltilmiş KT/V değerlerinin mükemmel uzun süreli survii sağlayacağı bildirilmiştir[7].

KT/V hesaplanmasında gözönüne alınması gereken teknik hatalar şunlardır:Fistül resirkulasyonu,kan pompa kalibrasyon hataları, dializer tıkanması, reuse kullanımı, dializat akım hızındaki yanlışlar,basınç alarmları ve diğer teknik problemlerden dolayı dializ kesintileri nedeniyle zaman yanlışlıkları ve laboratuvar da BUN ölçüm hatalarıdır[8,9].

Dializ süresinin hesaplanması: Yeni bilgilerin ışığında KT/V [üre] için başlangıç hedefi haftada üç defa dialize giren hastalarda 1.2, haftada 2 defa girenler için 1.8'dir.Dializ dozunun hesaplanmasında residual renal fonksiyonun katkısıda göz önüne alınmalıdır.Hemodiyaliz hastalarında residual renal fonksiyon progressif olarak bozulmaya eğilimlidir. Bazı yazarlar,residual renal fonksiyonu gözardı etmektedir. Oysaki üre klirensi yanında aliminyum,6-2 mikroglobulin ve diğer henüz tesbit edilememiş toksinlerin eliminasyonu-na katkıda bulunur[8].

Dializler arası zamanda idrarla çıkan üre ve kandaki üre artışından klirens tekniği ile residual renal fonksiyon tesbit edilir[11].Yada aşağıdaki formüller kullanılır[8].

$V = \text{dializler arası sürede idrar volümü}$

$U = \text{idrarda üre konsantrasyonu}$

$t = \text{dializler arası süre[dk]}$

$U1 = \text{ilk dializ sonu BUN}$

$U2 = \text{ikinci dializ öncesi BUN}$

Residual GFR 1 ml/dk ise KT/V hesabında göz önüne alınmayabilir[11].Invivo Dializer klirensi üretici firma tarafından üre için belirtilen klirensin %80'ne eşit olarak kabul edilir[5,8].Yada invivo dializer klirensi aşağıdaki formülle hesaplanır[5,14].

Dializer klirensine resirkulasyon da etkili olmakta-

dır. Resirkülasyonun oranı aşağıdaki formülle belirlenir[14]: Resirkülasyondan dolayı efektif üre klirensi şöyle hesaplanır[14];

Effektif üre klirensi[ml/dk] = Dializer klirensi x Fraksiyonel azalma

Tüm bu bilgiler gözönüne alınarak dializ süresi aşağıdaki formülle tesbit edilir. K_r = Residual renal fonksiyon[ml/dk]

$$K = \text{Dializer üre klirensi[ml/dk]}$$

$$V = \text{Üre dağılım volümü[ml]}$$

Bu formülle hastaya ne kadar süre dializ yapılacağı veya olması gereken üre klirensine göre dializer seçimi yapılabilir[8].

Protein katabolizma hızı[PCR]: KT/V ile protein alımı arasında güçlü bir ilişki gösterilmiştir. Aynı şekilde PCR ile KT/V 'nin de birbirine bağlı olduğu ve düşük PCR 'li hastaların düşük KT/V 'ye sahip olduğu tesbit edilmiştir[2]. KT/V ile PCR 'li hastaların düşük KT/V 'ye sahip olduğu tesbit edilmiştir[2]. KT/V ile PCR 'ın < 0.8 olduğu hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğu bildirilmiştir[10]. NCDS'e göre normalleştirilmiş PCR [NPCR] dializ tedavi yeterliliğinin güçlü bir göstergesidir[7]. Düşük protein alan hastalarda kalp hastalığı, perikardit, infeksiyon ve gastrointestinal bozukluklar nedeniyle hospitalizasyon sayısında artış tesbit edilmiştir[16].

PCR , aşağıdaki şekilde hesaplanır[8]:

$$ID \text{ BUN} = \text{BUN[mg/dl]}/\text{da iterdialitik yükselme}$$

$$ID \text{ Interval} = \text{iki dializ arası süresi[saat]}$$

Daha uzun ve karışık hesaplama yöntemi ise, $PCR = [Gu + 1.7]/0.154$ [2]'dir. Gu , üre oluşum hızını ifade eder ve kan üresi ile idrar üre eksresyonundaki artışın toplamıyla hesaplanır[8]. Gu , önemli anabolizması ve katabolizması olmayan hastalarda diyetle alınan proteine eşittir[11]. Hastanın stabil olduğu bilinmiyorsa aşağıdaki şekilde hesaplama yapılır[17].

$$d = \text{Birinci dializ sonu BUN[mg/dl]}$$

$$C2 = \text{İkinci dializ başındaki BUN [mg/dl]}$$

$$VB = \text{Vücut ağırlığının \%58'i}$$

$$K_r = \text{Residual renal klirens}$$

Normalleştirilmiş PCR [NPCR] hesaplamak için PCR , üre dağılım formülü/ 0.58 'e bölünür ya da ideal vücut ağırlığına bölünür[9]. NPCR değerleri $0.8 - 1.4$ g/kg/gün değerleri arasında normal kabul edilir[2,9]. NPCR'ın dializ tedavi yetersizliğinin güçlü bir göstergesi olduğu ve < 0.8 g/kg/gün NPCR'ın dializ yetersizliğini gösterdiği ileri sürülmüştür[7]. Son yıllarda KT/V ile NPCR arasında ilişki olduğu, yeterli bir NPCR [NPCR > 1 g/kg/gün] sağlamak için KT/V 'nin artırılmasının gerektiği ve nutrisyondaki iyileşmelerin morbidite ve mortaliteyi azaltıcı etki gösterdiği tesbit edilmiştir[7]. Böylece yeni görüş iyi bir beslenme durumunu sağlamak için yüksek KT/V değerleri sağlanmasının gerektiğini vurgulamaktadır[2,7,16]. Düşük

PCR 'ı hastaların otomatik olarak düşük KT/V 'ye sahip olduğu ve bu hastaların daha yüksek morbidite riski taşıdığı bildirilmiştir[2].

Hemodiyaliz ve CAPD hastalarında malnutrisyon oldukça sıktır. Yapılan çalışmalarda hemodiyaliz veya CAPD hastalarına > 1.2 g/kg/gün, yüksek biyolojik değerli protein ve 35 kcal/kg/gün enerji sağlayacak diyet uygulamasının gerektiği tesbit edilmiştir. Yeterli dialize rağmen ciddi malnutrisyon gelişirse enteral veya parenteral nutrisyonel destek tedavisi uygulanmalıdır[16]. Hemodiyaliz yapılırken intravenöz aminoasit, glikoz ve lipid solusyonlarıyla parenteral besleme tedavisi son yıllarda oldukça başarılı bulunmuştur[18,19].

CAPD'de diyaliz etkinliğinin değerlendirilmesi:- CAPD hastalarına nitrojen dengesini sağlamak için diyetle 1.2 g/kg/gün protein verilmelidir[20]. CAPD'de dializatla nitrojen kaybı fazladır. Stabil CAPD hastasında nitrojen kayıplarının ölçümü PCR 'ın hesabına katkıda bulunur. PCR 'da diyetle protein alımının tesbitine yardımcı olur. CAPD'de PCR 'ın tayini için aşağıdaki formül kullanılır[20].

$$PCR = [UUN + DUN + 1.39 + 0.15 + 0.031 \times \text{kg}] \times [6.25]$$

$$PCR/\text{ideal vücut ağırlığı[kg]} = NPCR[\text{g/kg/gün}]$$

$$UUN = 24 \text{ saatlik idrarda üre nitrojen eksresyonu}[\text{g/gün}]$$

$$DUN = \text{Dializat'daki üre nitrojeni}[\text{g/gün}]$$

Anefrik hastalarda $UUN = 0$ olarak kabul edilir.

Son yıllarda CAPD hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada NPCR'ın hesaplanmasında aşağıdaki formülde kullanılmıştır[21].

$$NPCR = 149.4 \times G/V + 0.17$$

$$G = \text{Üre jenerasyon hızı}[\text{mmol/dk}]$$

$$CU = \text{İdrar üre konsantrasyonu}[\text{mM}]$$

$$CPD = \text{Periton dializ sıvısında üre konsantrasyonu}[\text{mM}]$$

$$V = \text{Vücut üre dağılım volümü}$$

CAPD hastalarında BUN genellikle sabittir ve protein alımı ile nitrojen kaybı arasındaki dengeyi yansıtır. CAPD hastalarında BUN için uygun bir seviye tesbit edilmemiş fakat bazı otörler 70 mg/dl'nin uygun olacağını bildirmişlerdir[20].

Peritonun klirensi aşağıdaki formülle hesaplanır[22,23].

$$K = \text{Her değişimin ortalama klirensi}$$

$$t = \text{total değişim zamanı}$$

CAPD'de üre-kinetik model: CAPD'de günlük drenaj volümü günlük üre nitrojen klirensine eşit tesbit edilmiştir. Örneğin günlük drenaj volümü 9.5 L ise üre nitrojen klirensi 6.6 mL/dk'dır[9500/1440 = 6.6]. Yapılan çalışmalarda dializat/p-lazma BUN oram genellikle $\% 90-95$ arasında bulunmuştur[20]. Periton üre nitrojen transportunda yeter-

sizlik %5 CAPD hastasında tesbit edilmiş ve dializat/BUN oranı düşük bulunmuştur[20]. Solut kinetikleriyle CAPD etkinliğinin kontrolü aşağıdaki formülle basit ve pratiktir ve beslenme ile birlikte dializ etkinliği hakkında yararlı bilgi verir[21].

$$K=[\text{vol}/1.44] \times [\text{CF}/\text{CB}]$$

$$Kt/V = K \times 1440/V$$

Vol = 24 saatteki idrar veya CAPD sıvı miktarı[L]

CF = Sıvı solut konsantrasyonu

CB = kan solut konsantrasyonu

V = Vücut su volümü[mL]

Tattersal ve arkadaşları CAPD hastalarında günlük KT/V, 0.25'den düşükse morbiditenin yüksek ve tedavinin yetersiz olduğunu tesbit etmişlerdir[21]. Ancak yapılan diğer çalışmalarda KT/V'nin 0.15 ile 0.40 arasında değiştiği, bu nedenle yeterli tedaviyi belirlemek için daha fazla hastada uzun süreli çalışma yapılması gerektiği bildirilmiştir[24]. CAPD'de daha yaygın olarak kullanılan kantitatif indeks, 1.73 m²lik yüzey alanına göre normleştirilmiş haftalık kreatinin klirensidir. CAPD yeterliliği için minimum 40-50 litre/hafta/1.73 m² kreatinin klirensi gereklidir[7,24].

CAPD surviini yaş, CAPD'de geçen süre, nutrisyonel durum[NPCR ve serum albumin] ve KT/V'nin önemli derecede etkilediği ileri sürülmektedir[7]. CAPD ve hemodiyaliz hastaları, farklı avantaj ve dezavantajlara sahip olmasına rağmen yaşam süresi bakımından birbirinden farklı bulunmamıştır[7,25]. Diabetiklerin yaşam süresi non-diabetiklere göre daha kısa tesbit edilmiştir. Fakat HD ve CAPD uygulanan diabetikler arasında sürvi bakımından fark bulunmamıştır[25]. CAPD hastalarında hospitalizasyon peritonitten dolayı daha fazla olmuştur. Kardiyak performans CAPD hastalarında daha iyi tesbit edilirken; üremik nöropati, osteodistrofi ve malnutrisyon gerek HD gerekse CAPD hastalarında benzer oranlarda bildirilmiştir[25].

Sonuç olarak; etkin bir diyaliz işleminin hastanın hospitalizasyon sayısını azaltacağı ve nutrisyonel durumu ile birlikte surviini iyileştireceği birçok çalışmada tesbit edilmiştir. Hasta surviini birbirine benzeyen HD ve CAPD'de diyaliz etkinliğinin değerlendirilmesinde KT/V, NPCR ve hafta ortası BUN seviyelerinin göz önüne alınmasının gerektiği ve bunların birbiriyle sıkı ilişki içinde olduğu gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

- 1- Lowrie EG, Steinberg S, Galen MA et al. Factors in the dialysis regimen which contribute to alteration in the abnormalities of uremia. *Kidney Int.* 10:409-72, 1976.
- 2- Vanholder RC, Ringoir SM. Adequacy of dialysis: A critical analysis. *Kidney Int.* 42: 540-558, 1992.
- 3- The National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int.* 23[Suppl.13]:1-22, 1983.
- 4- Gotch FA, Sargent JA. A mechanistic analysis of the National

- Cooperative Dialysis Study[NCDS]. *Kidney Int.* 28:526-34, 1985.
- 5- Saha LK, Van Stone JC. Differences between KT/V measured during dialysis and KT/V predicted from manufacturer clearance data. *Int. J. Artif. Organs.* 15:465-469, 1992.
- 6- Lindsay RM, Henderson LW. Adequacy of dialysis. *Kidney Int.* 33[Suppl.24]:S.92-S.99, 1988.
- 7- Keshaviah P. Urea kinetic and middle molecule approaches to assessing the adequacy of hemodialysis and CAPD. *Kidney Int.* 43[Suppl.40]:S.28-38, 1993.
- 8- Goldstein MB, Jindal KK, Levin A, Stinebaugh BJ. Adequacy of hemodialysis: Assessment and Achievement. In: *The Principles and Practice of Nephrology*, edited by Jacobson HR, Striker GE, Klahr S, B.C. Decker Inc. Philadelphia, 1991, p. 749-757.
- 9- Gotch FA. Kinetic modeling in hemodialysis. In: *Clinical Dialysis [Second Edition]*, edited by Nissenson AR, Fine RN, Gentile DE, Prentice-Hall International Inc, Connecticut, 1990, p. 118.
- 10- Hakim RM. Assessing the adequacy of dialysis. *Kidney Int.* 37:822-832, 1990.
- 11- Parker HI TF. Prescription Hemodialysis. In: *Textbook of Nephrology*, edited by Massry SG, Glasscock RJ, Williams-Wilkins, Baltimore, 1989, p.1386.
- 12- Kerr PG, Argiles A, Canaud B, Flavier JL, Mion CM. Accuracy of KT/V estimations in high-flux haemodiafiltration using per cent reduction of urea: incorporation of urea rebound. *Nephrol. Dial. transplant.* 8:149-153, 1993.
- 13- Daugirdas JT. Role of KT/V Urea in Dialysis, *Seminars in Dialysis* 3[2]:76, 1990.
- 14- Windus DW, Audrain J, Vanderson R et al. Optimization of high-efficiency hemodialysis by detection and correction of fistula dysfunction. *Kidney Int.* 38:337-341, 1990.
- 15- Acchiarda SR, Hatlen KW, Ruvinsky MJ et al. Inadequate dialysis increases gross mortality rate. *ASAIO J.* 38[3]:282-285, 1992.
- 16- Bergström J, Lindholm B. Nutrition and adequacy of dialysis. How do hemodialysis and CAPD compare. *Kidney Int.* 43[40]:S.39-S.50, 1993.
- 17- Lankhorst BJ, Ellis P, Nosse C, Malchesky P, Magnusson MO. A practical guide to kinetic modeling using the technique of direct dialysis quantification. *Dialysis Transplantation* 12[10]:694-704, 1983.
- 18- Synder S, Bergen C, Sigler MH, Teehan BP. Intradialytic parenteral nutrition in chronic hemodialysis patients. *ASAIO Trans.* 37:8:M 373-M 375, 1991.
- 19- Toigo G, Situlin R, Tamaro G, et al. Effect of intravenous supplementation of a new essential amino acid formulation in hemodialysis patients. *Kidney Int* 27: S.278 • 281, 1989.
- 20- Teehan BP, Brown JM, Schleifer CR. Kinetic Modeling in peritoneal dialysis. In: *Clinical Dialysis [second edition]*, edited by Nissenson AR, Fine RN, Gentile DE. Prentice-Hall International Inc. Connecticut, 1990, p.319.
- 21- Tattersal Je, Dotle S, Greenwood RN, Farrington K. Kinetic modelling and underdialysis in CAPD patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 8:535-538, 1993.
- 22- Twardowski ZJ. Physiology of peritoneal dialysis. In: *Clinical Dialysis*, edited by Nissenson AR, Fine RN, Gentile DE. Prentice-Hall International Inc. Connecticut, 1990, p.247.
- 23- Ku K, Anderson R, Schoenfeld P. Kinetic modeling of urea in peritoneal dialysis. *Dialysis-Transplant.* 12[5]:374-381, 1983.
- 24- Gotch FA. Adequacy of peritoneal dialysis. *Am. J. Kidney Dis.* 21[1]:96-98, 1993.
- 25- Maiorca R, Cancarini GC, Brunori G, Camerini C, Manili L. Morbidity and mortality of CAPD and Hemodialysis. *Kidney Int.* 43[Suppl.40]:4-S.15, 1993.