

# 복막투석에서 High (fast) transporter state의 기전 및 임상적 의의

서울대학교 의과대학 내과학교실

오 국 환

## Mechanistic and Clinical Implications of High Transport State in PD

Kook-Hwan Oh, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine

### 요 약

복막투석 환자에서 복막을 통한 용질수송율을 결정하는 요인은 매우 다양하며, 인종, 연령, 당뇨병 유무, 체질량지수, 체표면적, 만성염증성 지표, 동반질환, 투석기간 및 고농도 포도당의 노출, 복막염 등이 영향을 미친다고 알려져 있다. 또한, 이 같은 전신적인 요인 외에도 유효복막면적, 복막내에서의 국소적인 염증성 혹은 혈관형성인자들도 관여하는 것으로 알려져 있다.

**High transporter** 인 복막투석 환자들은 초여과부전으로 인한 혈압 상승, 심혈관계합병증의 발생, 고농도 포도당 투석 용액의 사용에 따른 대사성 합병증 등으로 인해 불량한 예후를 지니는 것으로 알려져 왔다. 하지만 최근의 여러 대규모 연구들에서는 **high transporter**라 하더라도 적절한 투석처방변경과 엄분제한, 요량유지 등으로 체액균형을 잘 유지해 주면 다른 **type** 못지 않게 양호한 예후를 보일 수 있음이 알려지고 있다. 따라서, **high transporter**인 복막투석 환자라도 적극적인 식이교육과 처방변경을 통해 성공적인 복막투석 생활을 지속할 수 있을 것이다.

### 서 론

복막투석 환자에서 복막을 통한 용질수송율 (**peritoneal solute transport rate, PSTR**)은 주로 **peritoneal equilibration test (PET)** 검사를 통해 평가하게 되며, 최초로 **PET** 를 통해 복막의 용질수송율을 평가하여 분류한 **Twardowski**는 용질의 확산 속도가 빠른 군을 **high transporter**라고 하고, 그 반대의 경우를 **low transporter**라고 명명하였다<sup>1)</sup>. 하지만 **high transporter**라는 표현은 마치 복막을 통해 **urea, creatinine** 등의 용질이 잘 제거된다 (**high clearance**)는 오해를 불러 일으킬 소지가 있어서, 최근에는 **high/low transport**라는 표현 대신 **fast/slow transport** 라고 부르기도 한다.

**PET type**은 대체로 복막투석 환자의 생존율과 관련이 있다고 알려져 왔다<sup>2, 3)</sup>. 즉, 현재까지 알려져 있는 여러 관찰적 연구들을 종합한 **meta-analysis**에서는 용질수송율이 높은 **high transporter type** 일수록 환자 사망률과 기술적 실패율이 높은 것으로 알려져 있다<sup>3)</sup>. 아울러 용질 수송율에 따라서 복막투석 환자에서 복막투석액의 종류나 투석의 방법, 처방 등을 변경해야 하는 경우도 흔히 발생한다<sup>1)</sup>. 본 강의를에서는 복막의 용질 수송율에 영향을 미치는 인자들과, **high (fast) transporter state** 가 가지는 임상적 의미에 대해서 알아보려고 한다.

### 본 론

#### 1. PSTR 에 영향을 미치는 인자들

복막투석 환자의 용질 수송율이 증가되는 원인으로는 저알부민혈증, 동반질환 (**comorbidity**)의 정도, 복막투석의 기간, 고농도포도당 투석용액 사용, 복막염의 횡수와 정도, 생체부적합 복막투석용액에의 노출 등 다양한 원인들이 제시되어 왔다

4-6). 또한, 요독증 자체로 인해서도 복막의 투과성이 증가될 수가 있다<sup>7)</sup>. 연령 증가가 용질수송율 증가와 관련이 있다는 보고도 있고 인종에 따라 용질수송율이 차이가 있다는 보고도 있다<sup>8)</sup>. 일례로 한 연구에서는 아시아인이 코카서스인이나 미국 흑인에 비해 **high transporter** 가 더 적었다고 보고하였다<sup>9)</sup>.

하지만 **high transporter status** 를 결정하는 인구학적 (**demographic**) 또는 임상적인 요인이 무엇인지에 대해서는 아직도 많은 논란이 존재한다. 즉, 체구와 관련하여는 한 연구에서는 체질량지수 (**body mass index**)가 **25 kg/m<sup>2</sup>** 이상으로 높을수록 **high transporter**가 될 위험이 낮다는 보고가 있으나<sup>8)</sup>, 다른 연구에서는 체표면적과 **D/Pcr** 간에는 상관관계가 없음을 보고한 연구도 있다<sup>5)</sup>. 한편, **CANUSA**를 비롯한 여러 연구들에서는 당뇨병 환자에서 **high transporter**가 높게 관찰되었으나<sup>2, 10-17)</sup>, 다른 연구들에서는 당뇨병과 복막의 용질수송율과는 관련성이 없는 것으로 나타나기도 하였다<sup>18-23)</sup>.

## 2. 만성염증성 지표나 동반질환과의 관련성

복막투석 환자와 같은 말기신부전 상태에서는 요독증 자체로 인한 만성 염증성 상태가 유발되거나 심혈관계 질환, 감염성 질환 등이 동반되기도 한다. 이 같은 동반질환의 정도 (**comorbidity**)나 전신성 염증상태 (**systemic inflammation**) 정도가 복막투석 환자의 용질수송율을 증가시킨다는 주장들이 있다. 영국인을 대상으로 한 연구에서는 복막투석을 시작하는 환자에서 동반질환 (**comorbidity**) 지수가 높을수록 용질수송율이 증가되었으나<sup>6)</sup>, 네델란드인을 대상으로 한 연구에서는 동반질환과 용질수송율은 관련이 없는 것으로 나타났다<sup>24)</sup>. 염증성 지표인 혈장 **interleukin-6 (IL-6)**는 **high transporter**에서 증가되어 있다는 보고<sup>25)</sup>가 있으나, 다른 연구에서는 혈청 **C-반응단백 (CRP)** 농도나 기타 염증성 지표가 용질수송율과는 무관하다는 보고들도 있다<sup>8, 26, 27)</sup>.

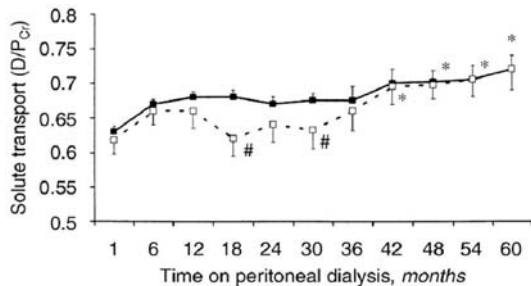
이와 같이 전신성 염증이거나 동반질환 정도와 용질수송율 간의 관련성을 본 연구들은 대상 환자의 인종이나 지역, 투석 기간 등에 따라 결론에 있어서 다양한 차이를 보인다. 즉, 스웨덴<sup>28)</sup>이나 영국 환자<sup>6)</sup>들을 대상으로 한 연구에서는 전신성 염증 또는 동반질환 정도가 용질수송율과 관련이 있었으나, 한국을 비롯하여 다른 여러 나라의 연구들에서는 관련성이 없는 것으로 나타났다<sup>9, 24, 26, 27, 29)</sup>.

## 3. Inherent high transporter vs acquired high transporter

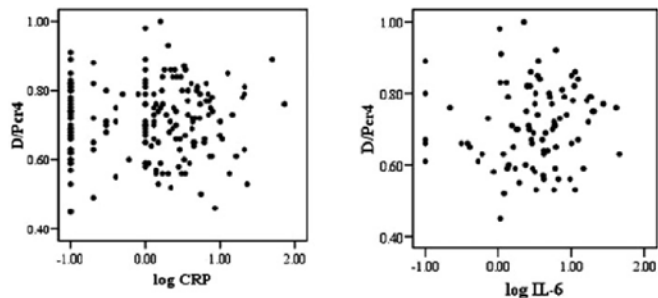
복막투석을 시행하는 환자 가운데 **high transporter**는 크게 두 가지로 나눌 수 있는데, 하나는 복막투석을 시작한 직후에 나타난 **early inherent high transport**이고, 나머지 하나는 5년 이상 장기적으로 복막투석을 시행하면서 발생하는 **late acquired high transport**이다. 이 두 가지 환자군에 있어서 **high transporter**의 발생 기전과 의미는 차이가 있다<sup>30, 31)</sup>. 후자의 경우에는 복막투석 환자를 장기간 추적한 연구에 따르면 투석 기간이 지남에 따라 용질수송율이 점진적으로 증가하는 것으로 알려져 있으며(**Fig. 1**)<sup>32)</sup>, 복막투석 환자의 복막이 고동도의 포도당, 포도당분해산물, 반복적인 복막염 등에 노출되는 것이 중요한 원인으로 알려져 있다<sup>33)</sup>.

전자의 경우와 같이 복막투석 시작 초기부터 **high transporter**인 경우 그 요인과 기전에 대해서는 여러 가지 가설이 있으나 아직 결론은 나지 않은 상태이다. 전술한 바와 같이 스웨덴이나 영국의 연구에서는 만성 염증성 지표가 높고 동반질환 상태가 나쁜 환자에서 **high transporter**가 많이 나타났던 반면, 국내 연구와 다른 몇몇 국가들의 보고에서는 이 같은 염증성 지표와 동반질환이 **high transporter**와는 관련이 없는 것으로 나타났다(**Fig. 2**)<sup>9, 24, 26, 27, 29)</sup>.

이처럼 시작 당시의 **high transport status**에 영향을 미치는 요인에 대해서는 만성염증이나 동반질환 정도 등의 전신성 요인 외에도 복강내의 국소적인 요인들이 더 직접적인 요인일 것이라는 주장도 제기되고 있다. 예를 들면, 투석배액에서 측정하는 표지자 가운데 복막중피세포의 건정성 (**integrity**)을 평가하는 지표인 **CA125**의 농도가 투석 시작 후 2년 이내의 환자에서는 **D/Pcr**과 좋은 상관관계를 보였다<sup>24, 34-36)</sup>. 다른 연구에서도 용질수송율은 투석배액 내에서의 **vascular endothelial growth factor(VEGF)**<sup>24, 31)</sup> 또는 **IL-6**<sup>37)</sup>의 농도와 유의한 상관관계를 보였다. 본 저자의 연구에서도 복막투석 시작 후 3개



**Fig. 1.** Longitudinal change of peritoneal solute transport rate<sup>32)</sup>.



**Fig. 2.** No association between D/Pcr and CRP or plasma IL-6 in the incident Korean PD patients<sup>29)</sup>.

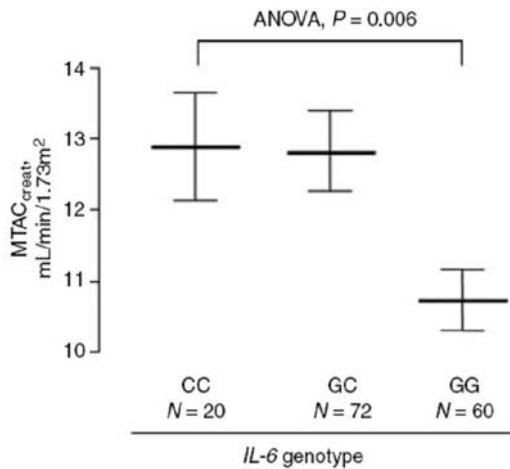


Fig. 3. Influence of the -174G/C polymorphism on the mass transfer area coefficient for creatinine (MTAC<sub>creat</sub>)<sup>38)</sup>.

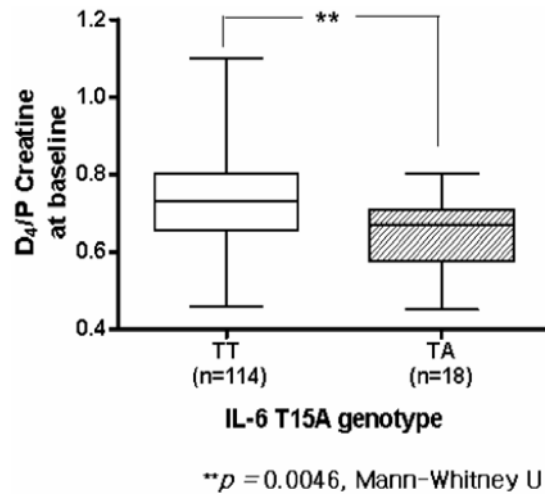


Fig. 4. Influence of IL-6 T15A polymorphism on the D/Pcr in the incident Korean PD patients<sup>39)</sup>.

월 이내에 시행한 PET 검사에서 D/Pcr은 투석배액의 CA125 및 IL-6와 유의한 양의 상관관계를 보이고 있었다(submitted). 이상에서 볼 때 high transporter를 결정하는 요인과 기전들은 매우 다양하며, high transporter로 출현하는 시기에 따라 서로 다른 차이를 보인다. 또한, 전신성 요인 외에도 유효복막 면적 (effective peritoneal surface area) 혹은 복막 조직내에서의 염증성 싸이토카인이나 국소적인 혈관생성인자 (vasoactive substances)의 생성 등 예후와는 다소 무관한 요인들과도 관련성이 있다. 또한, 전신성 및 국소적 측면에서 이러한 개인적 차이를 결정하는 데는 IL-6 등의 유전적 다형성 (genetic polymorphism)도 관련이 있을 것으로 생각된다<sup>38, 39)</sup> (Fig 3, 4).

#### 4. High (fast) transport 의 임상적 의미

High transport 상태인 환자들은 포도당의 흡수가 빨라져 복강내의 삼투압 농도가 유지되기 어렵고, 이로 인한 초여과부전으로 부종, 혈압상승, 심혈관계 합병증 등의 위험이 증가한다. 또한, high transporter 환자들이 체액량의 균형을 유지하기 위해 고농도의 포도당 용액을 많이 사용하게 되면 이로 인한 고혈당, 고지혈증, 비만, 복막 변성의 가속화 등도 예후를 나쁘게 하는 요인이 된다. 상기 원인들 외에 high transporter와 전신성 염증/동반질환 등 전신성 요인과의 관련성을 주장하는 연구자들은 high transporter 군에서 복막투석 시작 당시에 이미 내재해 있는 동반질환과 전신성 염증으로 인해 high transporter는 예후가 불량하다고 설명해왔다<sup>2, 3, 40)</sup>. 하지만 저자를 비롯한 여러 연구에서 복막투석을 시작하는 환자들에서 염증성 지표와 D/Pcr은 무관한 것으로 나타났다<sup>26, 27, 29)</sup>. 아울러, 최근에는 high transporter의 예후 개념을 변화시킨 하나의 중요한 연구결과가 발표되었다. The European APD Outcome Study (EAPOS) 연구<sup>41)</sup>는 177명의 anuric automated PD (APD) 환자를 대상으로 한 관찰적 연구로서 icodextrin 처방 등 다양한 처방변경을 통해서 1일 복막투석 초여과를 750 mL 이상으로 유지하는 것을 목표로 삼았다. 그 결과 2년 환자 생존율은 78%로 나타났고, 환자 생존율에 영향을 미치는 인자는 연령, 당뇨병, 영양상태, 1일 초여과량 750 mL 이상 유지 여부였다. 흥미로운 점은 이 연구에서 D/Pcr은 환자 생존과 무관하였으며, high transporter 환자라도 icodextrin 처방 등을 통하여 1일 초여과를 750 mL 이상으로 유지하면 양호한 예후를 보였다. 이상에서 볼 때 high transporter의 환자라도 적절한 처방변경과 식이염분제한 등으로 체액균형을 유지해 준다면 다른 복막투석 환자들과 마찬가지로 양호한 예후를 보일 수 있다는 고무적인 메시지를 전해준다. 따라서, high transport 상태의 복막투석 환자에서는 APD 등으로 투석 방법을 변경하거나 icodextrin 등의 비포도당성 투석용액을 사용하여 초여과량을 늘려 나가는 것이 바람직하다. 또한, 투석액의 포도당 농도를 높여서 손쉽게 초여과량을 증가시키는 것은 장기적인 안목에서 볼 때 고혈당, 고지혈증 등 각종 대사성 합병증과 심혈관계 합병증을 야기하고 복막의 신생혈관형성과 섬유화를 촉진시켜 결과적으로 복막초여과량을 더욱 떨어뜨린다는 점을 명심하여야 한다<sup>33, 42)</sup>. 따라서, 이런 환자에서 포도당 농도를 높이기 보다는 적절한 염분 제한과 요량 유지가 더 중요하다. 잔여신기능이 있는 환자에서는 안지오텐신 전환효소 (ACE) 억제제나 안지오텐신 수용체 수용체 차단제 (ARB) 등의 신기능 보호 약제를 투여하고 적정 혈압의 유지 및 신독성 약제의 사용을 지양하고 급격한 체액손실을 예방하는 등 잔여 신기능을 보존하기 위한 세심한 주의가 필요하다<sup>43)</sup>.

#### 결 론

복막투석 환자의 용질수송율에는 다양한 기전들이 관여하며 전신성 요인 외에도 국소적인 요인들도 작용한다. 따라서, high transport status 라 하더라도 단순히 이것만으로 불량한 예후와 관련짓는 것은 성급한 판단일 수가 있다. High transport

환자군에서 투석액의 포도당 농도를 높이기 보다는 잔여신기능과 요량을 잘 유지하고, 염분제한과 적절한 투석처방변경을 통해 체액균형을 잘 유지한다면 다른 **transport type**에 못지 않게 건강한 복막투석 생활을 영위할 수 있으리라 기대한다.

## References

- 1) Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R: Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Bull* 7:138-147, 1987
- 2) Churchill DN, Thorpe KE, Nolph KD, Keshaviah PR, Oreopoulos DG, Page D: Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. The Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol* 9:1285-1292, 1998
- 3) 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* 17(9):2591-2598, 2006
- 4) Margetts PJ, McMullin JP, Rabbat CG, Churchill DN: Peritoneal membrane transport and hypoalbuminemia: Cause or effect? *Perit Dial Int* 20:14-18, 2000
- 5) Chung SH, Heimburger O, Stenvinkel P, Bergstrom J, Lindholm B: Association between inflammation and changes in residual renal function and peritoneal transport rate during the first year of dialysis. *Nephrol Dial Transplantation* 16(11):2240-2245, 2001
- 6) Davies SJ, Phillips L, Naish PF, Russell GI: Quantifying comorbidity in peritoneal dialysis patients and its relationship to other predictors of survival. *Nephrol Dial Transplant* 17:1085-1092, 2002
- 7) Rubin J, Rust P, Brown P, Popovich RP, Nolph KD: A comparison of peritoneal transport in patients with psoriasis and uremia. *Nephron* 29:185-189, 1981
- 8) Rumpsfeld M, McDonald SP, Purdie DM, Collins J, Johnson DW: Predictors of Baseline Peritoneal Transport Status in Australian and New Zealand Peritoneal Dialysis Patients. *Am J Kidney Dis* 43:492-501, 2004
- 9) Raj DS, Langos V, Gangam N, Roscoe J: Ethnic variability in peritoneal equilibration test and urea kinetics. *Am J Kidney Dis* 30:374-381, 1997
- 10) Lamb EJ, Worrall J, Buhler R, Harwood S, Cattell WR, Dawnay AB: Effect of diabetes and peritonitis on the peritoneal equilibration test. *Kidney Int* 47:1760-1767, 1995
- 11) Selgas R, Bajo MA, Castro MJ, del Peso G, Aguilera A, Fernandez-Perpen A, Cirugeda A, Sanchez-Tomero JA : Risk factors responsible for ultrafiltration failure in early stages of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 20:631-636, 2000
- 12) Correa-Rotter R, Cueto-Manzano A: The problem of the high transporter: Is survival decreased? *Perit Dial Int* 21(suppl 3):S75-S79, 2001
- 13) Cueto Manzano AM, Correa Rotter R: Is high peritoneal transport rate an independent risk factor for CAPD mortality? *Kidney Int* 57:314-320, 2000
- 14) Tzamaloukas AH, Murata GH, Malhotra D, Rao P, Piraino B, Bernardini J, Oreopoulos DG : Small-solute clearances in diabetic subjects on continuous ambulatory peritoneal dialysis: Comparison to non-diabetic subjects. *Adv Perit Dial* 15:179-182, 1999
- 15) Lin JJ, Wadhwa NK, Suh H, Cabralda T, Patlak CS: Increased peritoneal solute transport in diabetic peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 11:63-66, 1995
- 16) Nakamoto H, Imai H, Kawanishi H, Nakamoto M, Minakuchi J, Kumon S, Watanabe S, Shiohira Y, Ishii T, Kawahara T, Tsuzaki K, Suzuki H : Effect of diabetes on peritoneal function assessed by personal dialysis capacity test in patients undergoing CAPD. *Am J Kidney Dis* 40:1045-1054, 2002
- 17) Park MS, Lee HA, Chu WS, Yang DH, Hwang SD: Peritoneal accumulation of AGE and peritoneal membrane permeability. *Perit Dial Int* 20:452-460, 2000
- 18) Cueto Manzano AM, Diaz Alvarenga A, Correa Rotter R: Analysis of the peritoneal equilibration test in Mexico and factors influencing the peritoneal transport rate. *Perit Dial Int* 19:45-50, 1999
- 19) Agarwal DK, Sharma AP, Gupta A, Sharma RK, Pandey CM, Kumar R, Masih SP: Peritoneal equilibration test in Indian patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: Does it affect patient outcome? *Adv Perit Dial* 16:148-151, 2000
- 20) Wu CH, Huang CC, Huang JY, Wu MS, Leu ML: High flux peritoneal membrane is a risk factor in survival of CAPD treatment. *Adv Perit Dial* 12:105-109, 1996
- 21) Lo WK, Brendolan A, Prowant BF, Moore HL, Khanna R, Twardowski ZJ, Nolph KD : Changes in the peritoneal equilibration test in selected chronic peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 4:1466-1474, 1994
- 22) Graff J, Fugleberg S, Nielsen SL, Feldt Rasmussen B: Transperitoneal transport in diabetic and non-diabetic patients

- on peritoneal dialysis. *Clin Physiol* 19:510-518, 1999
- 23) Hung KY, Lin TJ, Tsai TJ, Chen WY: Impact of peritoneal membrane transport on technique failure and patient survival in a population on automated peritoneal dialysis. *ASAIO J* 45:568-573, 1999
  - 24) van Esch S, Zweers MM, Jansen MA, de Waart DR, van Manen JG, Krediet RT: Determinants of peritoneal solute transport rates in newly started non-diabetic peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 24:554-561, 2004
  - 25) Pecoits-Filho R, Araujo MR, Lindholm B, Stenvinkel P, Abensur H, Romao JE Jr, Marcondes M, De Oliveira AH, Noronha IL: Plasma and dialysate IL-6 and VEGF concentrations are associated with high peritoneal solute transport rate. *Nephrol Dial Transplant* 17:1480-1486, 2002
  - 26) Wang T, Heimbürger O, Cheng HH, Bergstrom J, Lindholm B: Does a high peritoneal transport rate reflect a state of chronic inflammation? *Perit Dial Int* 19:17-22, 1999
  - 27) Herzig KA, Purdie DM, Chang W, Brown AM, Hawley CM, Campbell SB, Sturtevant JM, Isbel NM, Nicol DL, Johnson DW: Is C-reactive protein a useful prognostic marker in peritoneal dialysis patients? *J Am Soc Nephrol* 12: 814-821, 2001
  - 28) Pecoits-Filho R, Carvalho MJ, Stenvinkel P, Lindholm B, Heimbürger O: Systemic and intraperitoneal interleukin-6 system during the first year of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 26(1):53-63, 2006
  - 29) Oh KH, Moon JY, Oh J, Kim SG, Hwang YH, Kim S, Lee JS, Ahn C: Baseline peritoneal solute transport rate is not associated with markers of systemic inflammation or comorbidity in incident Korean peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* e-pub. doi:10.1093/ndt/gfm921
  - 30) Rodrigues AS, Almeida M, Fonseca I, Martins M, Carvalho MJ, Silva F, Correia C, Santos MJ, Cabrita A : Peritoneal fast transport in incident peritoneal dialysis patients is not consistently associated with systemic inflammation. *Nephrol Dial Transplant* 21(3):763-769, 2006
  - 31) Rodrigues AS, Martins M, Korevaar JC, Silva S, Oliveira JC, Cabrita A, Castroe Melo J, Krediet RT: Evaluation of peritoneal transport and membrane status in peritoneal dialysis: focus on incident fast transporters. *Am J Nephrol* 27(1):84-91, 2007
  - 32) Davies SJ, Phillips L, Griffiths AM, Russell LH, Naish PF, Russell GI : What really happens to people on long-term peritoneal dialysis? *Kidney Int* 54:2207-2217, 1998
  - 33) Davies SJ, Phillips L, Naish PF, Russell GI : Peritoneal glucose exposure and changes in membrane solute transport with time on peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 12: 1046-1051, 2001
  - 34) Lai KN, Lai KB, Szeto CC, Ho KKL, Poon P, Lam CWK, Leung JC: Dialysate cell population and cancer antigen 125 in stable continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: their relationship with transport parameters. *Am J Kidney Dis* 29:699-705, 1997
  - 35) Hutten H, Zweers MM, de Waart DR, Jansen MAM, Krediet RT : Cancer antigen 125, peritoneal transport parameters and duration of peritoneal dialysis (PD) [Abstract]. *Perit Dial Int* 21(Suppl 2):S133, 2001.
  - 36) Rodrigues A, Martins M, Santos MJ, Fonseca I, Oliveira JC, Cabrita A, Melo e Castro J, Krediet RT: Evaluation of effluent markers cancer antigen 125, vascular endothelial growth factor, and interleukin-6: relationship with peritoneal transport. *Adv Perit Dial* 20:8-12, 2004
  - 37) Pecoits-Filho R, Carvalho MJ, Stenvinkel P, Lindholm B, Heimbürger O : Systemic and intraperitoneal interleukin-6 system during the first year of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 26(1):53-63, 2006
  - 38) Gillerot G, Goffin E, Michel C, Evenepoel P, Biesen WV, Tintillier M, et al: Genetic and clinical factors influence the baseline permeability of the peritoneal membrane. *Kidney Int* 67:2477-2487, 2005
  - 39) Hwang Y-H, Son M-J, Yang J, Kim K, Chung W, Joo K-W, Kim Y, Ahn C, Oh K-H : Effects of interleukin-6 T15A single nucleotide polymorphism on the baseline peritoneal solute transport rate in incident peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2008 in press.
  - 40) Wang T, Heimbürger O, Waniewski J, Bergstrom J, Lindholm B: Increased peritoneal permeability is associated with decreased fluid and small-solute removal and higher mortality in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant* 13(5): 1242-1249, 1998
  - 41) Brown EA, Davies SJ, Rutherford P, Meeus F, Borrás M, Riegel W, Divino Filho JC, Vonesh E, van Bree M: Survival of functionally anuric patients on automated peritoneal dialysis: the European APD Outcome Study. *J Am Soc Nephrol* 14(11):2948-2957, 2003
  - 42) Davies SJ, Brown EA, Frandsen NE, Rodrigues AS, Rodriguez-Carmona A, Vychytil A, Macnamara E, Ekstrand A, Tranaeus A, Filho JC; EAPOS Group: Longitudinal membrane function in functionally anuric patients treated with APD: data from EAPOS on the effects of glucose and icodextrin prescription. *Kidney Int* 67(4):1609-15, 2005
  - 43) Wang AY, Lai KN: The importance of residual renal function in dialysis patients. *Kidney Int* 69(10):1726-32, 2006