



# Medición de la dosis de diálisis mediante diferentes módulos integrados en un mismo monitor

E. Torregrosa, J. Hernández-Jaras, H. García-Pérez, R. Pons-Prades, C. Calvo-Gordo, A. Ríus-Peris, J. J. Sánchez-Canel y M. Pin-Godos

Servicio de Nefrología. Hospital General de Castellón.

## RESUMEN

La recolección total del líquido de diálisis para cuantificar la cantidad total de urea eliminada durante la hemodiálisis (HD) se ha considerado la técnica «gold estándar» para medir la dosis de diálisis. Dada la dificultad de este método se han propuesto otros alternativos como el modelo cinético de la Urea (Kt/V), la medición de la dialisancia iónica o la recogida de muestras representativas del líquido de diálisis total.

El objetivo de este trabajo es comparar la fiabilidad y concordancia de dos dispositivos de medida (dialisancia iónica y recogida parcial de líquido de diálisis) integrados en el mismo monitor de diálisis y compararlos con los propuestos por el modelo cinético de la urea (MCU) para la medición de la dosis de diálisis (Kt/V) y otros parámetros de HD.

Para ello se estudiaron 20 pacientes (16V/4M) con una edad media de  $64,5 \pm 13$  años, estables en programa de HD y dializados con el monitor Integra® (Hospital) equipado con los biosensores Diascan (DC) y Quantiscan (QC). El volumen de distribución de urea (VD) se calculó a partir de la fórmula de Watson y por el QC. La generación de urea se calculó a partir del MCU y el Kt/V se determinó por la fórmula de Dauguidas 2ª generación corregida para el rebote (eKt/V), por el DC y el QC.

La transferencia de masa de urea medida por QC fue de  $37,2 \pm 13,8$  g. El VD por la fórmula de Watson y por QC fue de  $35,7 \pm 6,6$  y de  $35,06 \pm 9,9$  L respectivamente (ns) y mostraron una correlación significativa ( $r: 0,82$   $p < 0,001$ ). Los valores de aclaramiento (K), mediante DC, y QC fueron similares KQC:  $230,3 \pm 56,5$  ml/min, KDC:  $214,05 \pm 24,3$  ml/min (ns) No se apreciaron diferencias en el Kt/V calculado por DC y el eKt/V (KtVDC:  $1,64 \pm 0,33$  vs KtVeq;  $1,61 \pm 0,26$ ). El coeficiente de correlación fue de  $r: 0,45$  ( $p < 0,05$ ). Por el contrario los valores de Kt/VQC fueron superiores a los calculados por el eKtV ( $1,67 \pm 0,22$  vs.  $1,61 \pm 0,26$ ). El coeficiente de correlación fue de  $r: 0,94$  ( $p < 0,001$ ). La generación de urea por el MCU fue de  $8,7 \pm 3,4$  y por QC de  $8,6 \pm 3,2$  g/ 24h (ns)  $r: 0,94$   $p < 0,001$ ).

Podemos concluir que tanto la medición de la dialisancia iónica mediante el DC, como la recogida de muestras representativas del líquido de diálisis mediante el QC, son métodos sencillos, fiables y reproducibles que nos permiten medir de manera rápida la eficacia dialítica y otros parámetros de hemodiálisis. En nues-

tra experiencia la cuantificación de la dosis de diálisis mediante el QC presenta una mayor concordancia que la realizada con DC.

Palabras clave: **Dosis de diálisis. Volumen de distribución de urea. Recogida parcial líquido de diálisis. Dialisancia iónica. Generación de urea.**

## DETERMINATION OF THE DOSE OF DIALYSIS WITH INTEGRATED MODULES IN THE SAME MONITOR

### SUMMARY

The «gold standard» method to measure the mass balance achieved during dialysis for a given solute is based on the total dialysate collection. This procedure is unfeasible and too cumbersome. For this reason, alternative methods have been proposed including the urea kinetic modelling (Kt/V), the measurement of effective ionic dialysance (Diascan), and the continuous spent sampling of dialysate (Quantiscan).

The aim of this study was to compare the reliability and agreement of these two methods with the formulas proposed by the urea kinetic modelling for measuring the dialysis dose and others haemodialysis parameters.

We studied 20 stable patients (16 men/4 women) dialyzed with a monitor equipped with the modules Diascan (DC) and Quantiscan (QC) (Integra®. Hospal). The urea distribution volume (VD) was determined using anthropometric data (Watson equation) and QC data. Kt/V value was calculated according to Daurgidas 2<sup>nd</sup> generation formula corrected for the rebound (eKt/V), and using DC (Kt/VDC) and QC (Kt/VQC) data.

The total mass of urea removed was calculated as  $37,93 \pm 16$  g/session. The VD calculated using Watson equation was  $35.7 \pm 6.6$  and the VDQC was  $35.06 \pm 9.9$ . And they showed an significative correlation ( $r:0,82$   $p < 0.001$ ). The (VDQC-VDWatson) difference was  $-0.64 \pm 5.8L$  (ns). Kt/VDC was equivalent to those of eKt/V ( $1.64 \pm 0.33$  and  $1.61 \pm 0.26$ , mean difference  $-0.02 \pm 0.29$ ). However, Kt/VQC value was higher than eKt/V ( $1.67 \pm 0.22$  and  $1.61 \pm 0.26$  mean difference  $0.06 \pm 0.07$   $p < 0.01$ ). Both values correlated highly ( $R^2: 0.92$   $p < 0.001$ ). Urea generation (G) calculated using UCM was  $8.75 \pm 3.4$  g/24 h and those calculated using QC was  $8.64 \pm 3.21$  g/24 h. Mean difference  $0.10 \pm 1.14$  (ns). G calculated by UCM correlated highly with that derived from QC ( $R^2: 0.88$   $p < 0.001$ ).

In conclusion, Kt/VDC and Kt/VQC should be considered as valid measures for dialysis efficiency. However, the limits of agreement between Kt/VQC and eKt/V were closer than Kt/VDC.

Key words: **Dialysis dose. Urea distribution volume. Ionic dialysance. Continuous spent dialysate sampling. Urea generation.**

## INTRODUCCIÓN

La fórmula del Kt/V (aclaramiento de urea efectivo por el tiempo Kt y normalizado por el volumen de distribución V) es el parámetro más utilizado para cuantificar la dosis de diálisis. Este parámetro puede ser determinado por varios modelos cinéticos. Actualmente,

la mayoría de la unidades de Hemodiálisis emplean las fórmulas derivadas del Modelo Cinético de la Urea (MCU), que precisa la recogida de muestras sanguíneas al inicio y final de la sesión, con posteriores correcciones que obvian el rebote final de la urea<sup>1</sup>.

La recolección total del líquido de diálisis (LD) se ha considerado el «gold standard»<sup>2</sup>. No obstante,

este método presenta serias dificultades para su uso rutinario en la práctica clínica diaria. La recogida parcial de muestras representativas del líquido de diálisis total evita estas complicaciones, al tiempo que muestra una buena fiabilidad y seguridad.

En los últimos años, los avances en la monitorización continua de la conductividad del líquido de diálisis ha permitido la medida de la dialisancia iónica efectiva, que puede asimilarse al aclaramiento de urea efectivo<sup>3</sup>.

El objetivo de este estudio es comparar la fiabilidad y concordancia de dos dispositivos de medida: la dialisancia y la recogida continua parcial del LD integrados en un mismo monitor y compararlo con las fórmulas derivadas del MCU.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 20 pacientes (16V/4M) con una edad media de  $64,5 \pm 13,8$  años, estables en programa de hemodiálisis 3 veces por semana y con un tiempo promedio de permanencia en hemodiálisis de 41 meses (3-242 meses).

El peso seco era de  $68,9 \pm 15,9$ . El peso pre-HD de  $70,8 \pm 16$  y post-HD de  $68,76 \pm 15$  kg. La duración de la sesión fue de  $257,2 \pm 35$  minutos. El flujo arterial promedio (Qb) fue de  $390 \pm 50,26$  ml/min y flujo del baño (Qd) de  $737 \pm 55,9$ . El promedio de ultrafiltración por sesión fue de  $2,8 \pm 1,1$  litros.

Todas las sesiones se realizaron con el mismo monitor «Integra®» (Hospal) equipado con módulos Diascan (DC) y Quantiscan (QC). El dializador empleado fue de polisulfona de baja permeabilidad de  $1,80 \text{ m}^2$  en 5 pacientes y de  $2,4 \text{ m}^2$  en 15 pacientes.

El «Diascan» (DC) es un dispositivo que mide de forma no invasiva, utilizando las propias sondas de conductividad de la máquina de hemodiálisis, la dialisancia iónica efectiva. El funcionamiento de este módulo ya ha sido estudiado en varios trabajos previos<sup>2-4</sup>. Se tomó el valor medio de la dialisancia a lo largo de toda la sesión.

El «Quantiscan» (QC) es un sistema mediante el cual se pueden recoger de manera continua muestras representativas del líquido de diálisis total utilizado. Para ello dispone de una bomba peristáltica con un caudal bajo que recoge la muestra en una bolsa de un solo uso. De tal forma que en cualquier momento de la sesión de diálisis, podemos recoger unos pocos milímetros de líquido diálisis, que nos permitan medir la cinética de diferentes solutos. Asimismo nos marca el volumen total de líquido de diálisis que ha pasado a través del dializador. Varios estudios han señalado la utilidad de este método en la cuantificación directa de los aclaramientos de urea<sup>4-7</sup>.

Se recogieron muestras de sangre para la medición de urea al inicio, final (tras reducir el Qb a 50 ml/min durante 2 minutos) y comienzo de la siguiente sesión. Asimismo se midió la urea en el líquido recogido por el QC.

Las fórmulas empleadas en la cuantificación de los distintos parámetros fueron las siguientes:

### Transferencia de Masa de urea

$$TM = Vd \times Cd$$

Cd: Concentración de urea en la muestra del QC.  
Vd: Volumen total de líquido de diálisis.

### Media logarítmica de la concentración de urea plasmática

$$Cm = \frac{(Co-Cf)}{\ln (Co/Cf)}$$

Co: Concentración urea pre-HD paciente.  
Cf: Concentración de urea post-Hemodiálisis paciente.

### Aclaramiento:

$$K = (TM / Cm \times t) \times 1.000$$

t: Tiempo sesión de HD.

El volumen de distribución de Urea (VD) se calculó a partir de la fórmula de Watson<sup>8</sup> y por el QC:

### Volumen de distribución

$$VD = \frac{VD = TM - (\Delta\gamma \times Co)}{Co - Cf}$$

$\Delta\gamma$ : Incremento de peso.

La máquina mide el volumen total de líquido de diálisis utilizado y el volumen de muestra recogido (Qs) lo realiza el módulo aplicando la siguiente fórmula:

$$Qs = K \times (Qd + Quf + Qinf) \times 0,001$$

Siendo K = 1, cuando el Qd era de 500 ml/min y K = 0,667 cuando el Qd empleado fue de 750 cc.

Asimismo se midió de manera directa el volumen de muestra recogido (Qs).

El Kt/V se determinó por la fórmula de Dauguidas 2ª generación corregida para el rebote (eKt/V)<sup>9</sup>.

En la medida del Kt/V por el DC se empleó el K cuantificado a través de la dialisancia iónica, y por el QC se utilizó el K por medida directa. En ambos parámetros se utilizó el volumen de distribución calculado por el QC.

La generación de urea se calculó mediante la transferencia de masa de urea en el QC y por la fórmula del modelo cinético de la urea<sup>10</sup>.

Los resultados se expresan como la media aritmética ± desviación típica. La comparación de variables cuantitativas se realizó mediante la *t* de Student para datos pareados y análisis de la varianza para datos repetidos. La relación entre variables numéricas se determinó por análisis de correlación de Pearson. Para evaluar la concordancia entre los sistemas de medidas se utilizó el método de Bland-Altman. Se consideró estadísticamente significativa una *p* < 0,05.

**RESULTADOS**

Las concentraciones de Urea en sangre fueron de 126,1 ± 30, 26,6 ± 8 y 117,9 ± 26,8 mg/dl, pre, post y pre-2, respectivamente.

La concentración de urea en el líquido de diálisis fue de 19,05 ± 5,07 mg/dl.

El volumen de líquido de diálisis utilizado, calculado mediante QC fue de: 194,8 ± 34 litros.

El volumen recogido y medido en la bolsa de muestreo fue de 127 ± 22,3 ml y el calculado a recoger por coeficiente, de 130,5 ± 18,1 ml (ns).

La transferencia de masa de urea por QC fue de 37,2 ± 13,8 g. Los valores de aclaramiento (K) calculados mediante DC y QC fueron de 214,05 ± 24,3 ml/min y 223,6 ± 39,6 ml/min, respectivamente (media de la diferencia: 9,5 ± 29,9 ml/min *p*: 0,16). En la figura 1 se puede apreciar la correlación, las diferencias y límites de concordancia entre ambos parámetros.

El VD por Watson y por QC fue de 35,7 ± 6,6 y 35,06 ± 9,9 L respectivamente (media de la diferencia 0,64 ± 5,8 L *p*: 0,64). La correlación (*r*: 0,82 *p* < 0,001), las diferencias y los límites de concordancia se muestran en la figura 2.

No se apreciaron diferencias significativas en el Kt/V calculado mediante DC y el eKt/V (1,64 ± 0,33 vs 1,61 ± 0,26). Por el contrario el Kt/V calculado mediante QC fue significativamente superior al eKt/V (1,67 ± 0,22 vs 1,61 ± 0,26 *p* < 0,01).

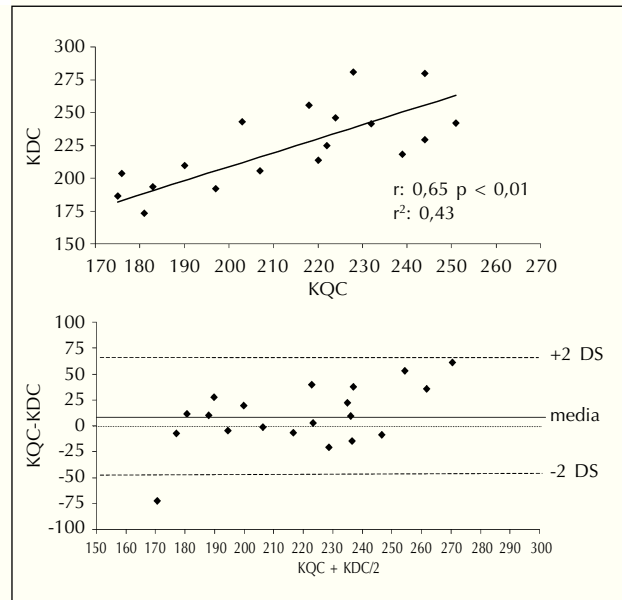


Fig. 1.—Correlación y diferencias entre aclaramiento (K) medido por DC y QC.

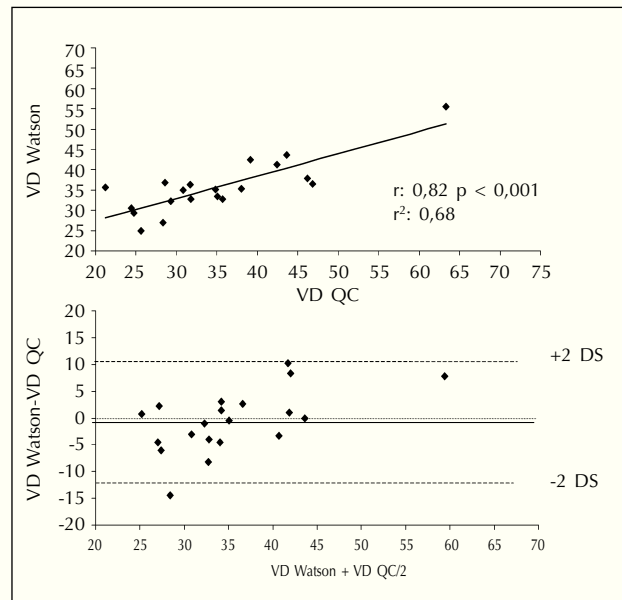


Fig. 2.—Correlación y diferencias entre el VD medido por Watson y QC.

El coeficiente de correlación entre el eKtV y el KtVDC fue de *r*: 0,51 (*p* < 0,05), y entre el eKtV y KtVQC de *r*: 0,95 (*p* < 0,001). La correlación, las diferencias y límites de concordancia se muestran en las figuras 3 y 4.

Como se aprecia el Kt/V QC presenta un mejor coeficiente de correlación y unos límites de concordancia más estrechos que el Kt/VDC.

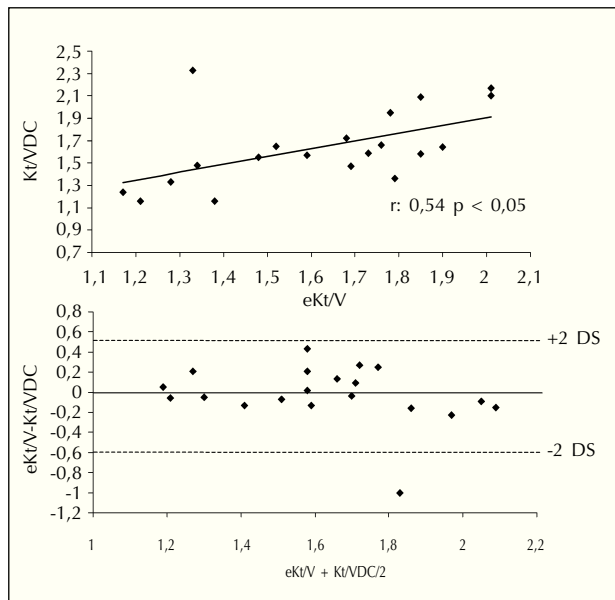


Fig. 3.—Correlación y diferencias entre Kt/V medido por Daug.eq. y DC.

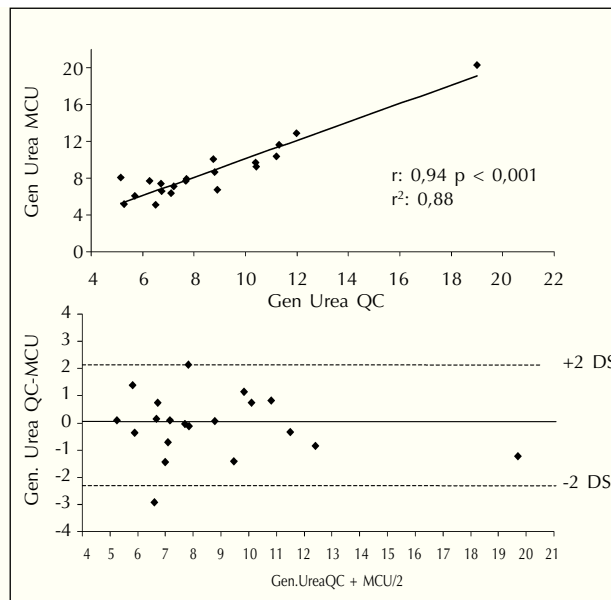


Fig. 5.—Correlación y diferencias entre Gen. Urea medido por QC y MCU.

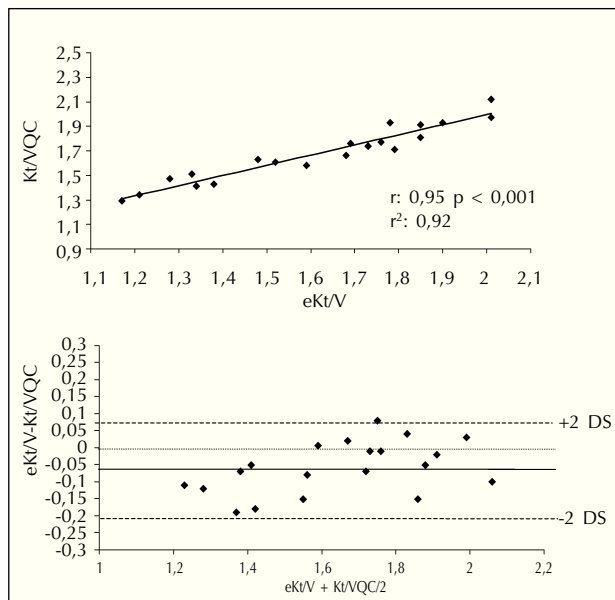


Fig. 4.—Correlación y diferencias entre Kt/V medido por Daug.eq. y QC.

La Generación de Urea calculada mediante el modelo cinético de la urea fue:  $8,75 \pm 3,4$  g/24 h y aquella calculada mediante el QC, de  $8,64 \pm 3,2$  g/24 h. La correlación entre ambas fue de 0,94 ( $p < 0,001$ ) (fig. 5).

## DISCUSION

La morbi-mortalidad de los pacientes en hemodiálisis está claramente relacionada con la dosis de diálisis recibida. Las guías DOQI aconsejan la medida de la dosis de diálisis mediante el aclaramiento fraccional de urea en función del volumen de distribución (Kt/V). Este parámetro puede ser calculado a través del modelo cinético de la urea<sup>1,10</sup>. Sin embargo este método requiere múltiples determinaciones y cálculos complejos para estimar el K y el V. Cada uno de estos parámetros esta sujeto a error, que inevitablemente disminuirá la precisión de la estimación del Kt/V.

Otros métodos alternativos están basados en las técnicas de recolección total del líquido de diálisis. Este método ha sido considerado por algunos autores como el «gold standard» para el análisis cinético de la urea<sup>2</sup>. No obstante, se resalta la dificultad de llevarlo a la práctica en la mayoría de las unidades de diálisis y el estar sujeto a numerosos errores, tanto en la recogida como en la medida de la urea<sup>11</sup>. Otros estudios han señalado la ventaja de utilizar métodos más simplificados basados en la recogida parcial y de un parte representativa del total del líquido de diálisis<sup>4-7</sup>.

En los últimos años se ha propuesto el empleo de sistemas de cuantificación directa, a través de la determinación secuencial on-line de urea mediante dispositivos incorporados en las máquinas o la medida

de la dialisancia iónica, reflejo del aclaramiento de urea<sup>12-14</sup>.

Las principales guías de práctica clínica sugieren la utilización de forma rutinaria de las fórmulas descritas por Daugirdas, bien de pool único o de doble pool (corrección para el rebote). Asimismo, recomiendan la necesidad de evaluar los métodos alternativos antes mencionados<sup>1</sup>.

En nuestro estudio hemos analizado la dosis de diálisis calculada a través de la dialisancia iónica (DC) y de la recogida parcial del líquido de diálisis (QC). Ambos métodos integrados en un mismo monitor, y los hemos comparado con las fórmulas derivadas del MCU.

Los aclaramientos medios de urea obtenidos por ambos métodos (QC y DC) son similares y presentan una buena correlación, aunque sólo explica un 40% de la asociación entre ambos. Asimismo, la amplitud del intervalo de confianza (m+ 2DE) fue relativamente amplia (entre +68 ml/min y -49 ml/min). Varios estudios han puesto de manifiesto una buena correlación entre la dialisancia iónica y el aclaramiento de urea, aunque la determinación de este último se realizó por medidas puntuales bien desde el lado sanguíneo o del lado del líquido de diálisis<sup>15-18</sup>. Por el contrario, otros autores señalan una serie de errores que pueden suceder con el empleo de esta técnica, entre los que destacan las discrepancias *in vivo* entre el movimiento de sodio y el de urea, su carácter discontinuo y la necesidad de incluir otra variable como es el VD de difícil cuantificación<sup>19</sup>. En nuestro estudio ambos parámetros, dialisancia iónica y aclaramiento de urea, representan un valor medio de toda la sesión de hemodiálisis. Por ello, estaría justificado la menor correlación y mayor amplitud del intervalo de confianza.

El QC nos permitió calcular de manera directa el VD de la urea, el cual mostró una buena correlación con respecto al calculado a través de la fórmula de Watson, y el análisis de regresión explicaba el 68% de la asociación entre ambos. En el estudio de Manzoni y cols.<sup>20</sup>, el volumen de distribución de urea calculado por fórmulas antropométricas era un 17% mayor que el calculado mediante cuantificación directa. El estudio de Di Filippo y cols. por su parte, comprobó que existía una diferencia significativa de  $7,3 \pm 3,3$  L entre la cuantificación directa y por métodos antropométricos<sup>21</sup>.

No se apreciaron diferencias significativas en los Kt/V calculados mediante DC y eKt/V, pero sí se apreciaron entre Kt/V por QC y eKt/V. Manzoni y cols. apreciaron diferencias de hasta en 22% entre los valores de KtV obtenidos mediante dialisancia iónica y cuantificación directa. En este estudio se em-

pleó el VD obtenido tanto por fórmulas antropométricas (Watson), y aquel obtenido de asumir que V correspondía a un 55% del peso seco<sup>20</sup>. Por el contrario McIntyre y cols. demostraron una excelente correlación y precisión entre el Kt/V cuantificado mediante dialisancia iónica y Kt/V de pool único. Estos autores también emplean fórmulas antropométricas (Watson) en el cálculo del VD<sup>22</sup>.

El estudio de Di Filippo y cols., no se apreciaron diferencias significativas entre los Kt/V obtenidos mediante dialisancia iónica y modelo cinético de la urea, estando en ambos casos alrededor de 1,14. En este caso el volumen de distribución empleado en el Kt/V por dialisancia iónica, se calculó con la fórmula derivada del modelo cinético para distribución unicompartimental<sup>13</sup>. Los datos obtenidos en nuestro estudio, como podemos apreciar en la figura 4, nos muestran que el kt/VQC presenta un mejor coeficiente de correlación y unos límites de concordancia más estrechos que el Kt/VDC al compararlos con respecto al eKt/V.

En resumen podemos concluir que tanto la medición de la dialisancia iónica (Diascan), como la recogida de muestras representativas del líquido de diálisis total (Quantiscan), son métodos sencillos, fiables y reproducibles que nos permiten medir de manera rápida, la eficacia dialítica y otros parámetros de hemodiálisis.

En nuestra experiencia la cuantificación de la dosis de diálisis mediante el Quantiscan presenta una mayor concordancia que la realizada con Diascan.

## BIBLIOGRAFÍA

1. National Kidney Foundation: K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy. *Am J Kidney Dis* 37 (Supl. 1): S7-S64, 2001.
2. Aebischer P, Schorderet D, Juillerat A, Wauters JP, Fellay G: Comparación of urea kinetics and direct dialysis quantification in hemodialysis patients. *Trans Am Soc Artif intern Organs* 31: 338-342.
3. Mercadal L, Ridel C, Petitclerc T: Ionic Dialysance: principle and review of its clinical relevance for quantification of hemodialysis efficiency. *Hemodialysis International* 9: 111-119, 2005.
4. Charitan C, Gupta B, Meidel N, Spinowitz B: Fractional direct dialysis quantification: a new approach for prescription and monitoring hemodialysis therapy. *Kidney Int* 50: 1845-1849, 1996.
5. Argilés A, Ficheux Alain, Thomas Marie, Yves Bosc Jean, Kerr Peter G: Precise quantification of dialysis using continuous sampling of spent dialysate and total dialysate volume measurement. *Kidney Int* 52: 530-537, 1997.
6. Mactier RA, Madi AM, Allam BF: Comparison of high-efficiency and standard haemodialysis providing equal urea clearances by partial and total dialysate quantification. *Nephrol Dial Transplant* 12: 1182-1186, 1997.

## E. TORREGROSA y cols.

7. Kovacic V, Ljusic D: Two spent dialysate samples are sufficient for hemodialysis efficacy assessment. *Int J Artif Organs* 28: 22-29, 2005.
8. Watson PE, Watson ID, Batt RD: Total body water volumes for adults males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 33: 27-39, 1980.
9. Daugirdas JT: Estimation of equilibrated Kt/V using the unequilibrated post dialysis BUN. *Semin Dial* 8: 283-284, 1995.
10. Gotch FA, Sargent JA: A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis study. *Kidney Int* 28: 256-534, 1985.
11. Depner TA, Greene T, Goth FA, Daugirdas JT, Keshaviah PR, Star RA: Imprecision of the hemodialysis dose when measured directly from urea removal. *Kidney Int* 55: 635-647, 1999.
12. Depner TA, Keshaviah PR, Ebben JP, Emerson PF, Collins AJ, Jindal KK, Nissenson AR, Lazarus JM: Multicenter clinical validation of an on line urea monitor of dialysis adequacy. *J Am Soc Nephrol* 7: 464-471, 1996.
13. Di Filippo S, Andrulli Simeone, Manzone C, Corti M, Locatelli F: On-line assessment of delivered dialysis dose. *Kidney International* 54: 263-267, 1998.
14. De Francisco ALM, Escallada R, Fernández Fresnedo G, Rodrigo G, Setién M, Heras M, Ruiz JC, Arias M: Medida continua de la dosis de diálisis mediante dialisancia iónica. *Nefrología*. Vol. XVIII: 408-414, 1998.
15. Lindsay RM, Bene B, Goux N, Heidenhem P, Landgren C, Sternby J: Relationship between effective dialysance and *in vivo* urea clearance during hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 38: 565-574, 2001.
16. Katopodis KP, Hoenich NA: Accuracy and clinical utility of dialysis dose measurement using on line ionic dialysance. *Clin Nephrol* 57: 215-220, 2002.
17. Teruel J.L, Fernández Lucas M, Rodríguez R, López Sánchez J, Marcén R, Rivera M, Liaño F, Ortuño J: Relación entre la dialisancia iónica y el aclaramiento de urea. *Nefrología* Vol XX. Número 2, 2000.
18. Di Filippo S, Manzoni C, Andrulli S, Pontoriero G, Dell'Oro C, La Milia V, Bacchini G, Crepaldi M, Bigi MC, Locatelli F: How to determine ionic dialysance for the on line assessment of delivered dialysis dose. *Kidney Int* 59: 774-782, 2001.
19. Tam VK: The mathematical basis, clinical application and limitations of ionic dialysance. *Hong Kong J Nephrol* 6: 56-59, 2004.
20. Manzoni C, Di Filippo S, Corti M and Locatelli F: Ionic dialysance as a method for the on line monitoring of delivered dialysis without blood sampling. *Nephrol Dial Transplant* 11: 2023-2030, 1996.
21. Di Filippo S, Manzoni C, Andrulli S, Pontoriero G, Dell'Oro C, La Milia V, Tentori F, Crepaldi M, Bigi MC, Locatelli F: Ionic dialysance allows an adequate estimate of urea distribution volume in hemodialysis patients. *Kidney Int* 66: 786-791, 2004.
22. McIntyre CW, Lambie SH, Taal MW, Fluck RJ: Assessment of haemodialysis adequacy by ionic dialysance: intra-patient variability of delivered treatment. *Nephrol Dial Transplant* 18: 559-562, 2003.