

Chronische Niereninsuffizienz: aktueller Stand der Dialyseverfahren

Johannes Trachsler, Patrice M. Ambühl

Abteilung für Nephrologie und Dialyse, Stadtspital Waid, Zürich

Quintessenz

- Hämo- und Peritonealdialyse sind gleichwertige Verfahren mit einer schlechten Langzeitprognose.
- Die Clearance für kleinmolekulare Substanzen entspricht bei einer Standard-Hämodialyse einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) von rund 10 ml/min, bei einer Peritonealdialyse etwa der Hälfte davon. Die mittelmolekulare Clearance ist für beide Methoden noch deutlich schlechter.
- Aktuelle Verbesserungsansätze der Hämodialysebehandlung gehen in erster Linie in Richtung prolongierte/tägliche Dialyse, Kombination von Hämodialyse mit Hämodilfiltration, und Optimierung des Managements des vaskulären Zugangs.
- Fortschritte in der Peritonealdialyse werden durch die Verwendung von physiologischeren Dialysierlösungen, neuen Kathetereinlagetechniken und automatisiertem/kontinuierlichem Dialysataustausch angestrebt.
- Behandlung der Anämie und des sekundären Hyperparathyroidismus ist ein wichtiger Pfeiler der ergänzenden Therapie von Dialysepatienten. Vom Einsatz der neueren kalziumfreien Phosphatbinder und der Calcimimetika erhofft man sich ein verbessertes kardiovaskuläres Outcome.

Summary

Medical and technical advances in dialysis procedures: an update

- *Haemo- and peritoneal dialysis are equivalent procedures with a poor long-term prognosis.*
- *With standard haemodialysis (HD) the clearance of small molecules corresponds to a glomerular filtration rate (GFR) of approximately 10 ml/min. For peritoneal dialysis, the achievable weekly clearance is even lower (about 50%). Midsize molecular clearance is markedly worse for both procedures.*
- *Progress in improving the efficacy of haemodialysis therapy mainly involves longer treatment time and more frequent dialysis sessions, combination of haemodialysis and haemofiltration and optimisation of vascular access management.*
- *Advances in peritoneal dialysis are sought through the use of physiological dialysis solutions, new techniques for catheter placement and automated/continuous dialysate exchange.*
- *Treatment of anaemia and secondary hyperparathyroidism is an important adjunct in dialysis therapy. It is hoped that use of the newer calcium free phosphate binders and calcium sensitizers will help to improve cardiovascular outcomes.*

Einführung

Versagt die Nierenfunktion, ist ein Überleben nur möglich, wenn die Hauptfunktionen der Nieren ersetzt werden. Diese umfassen die Flüssigkeits- und Elektrolyt-Homöostase, die Exkretion endogener Endprodukte sowie die Produktion von Hormonen wie Erythropoietin und aktivem Vitamin D₃. Als Nierenersatzverfahren stehen die Hämodialyse, Peritonealdialyse sowie die Nierentransplantation zur Verfügung. Bei den Dialyseverfahren muss die Synthesefunktion der Niere durch eine medikamentöse Therapie ersetzt werden. Der vorliegende Artikel behandelt die aktuellen Probleme, Fragestellungen, und Lösungsansätze der chronischen Dialyseverfahren und gibt einen Ausblick auf mögliche Therapieformen der Zukunft.

Tabelle 1. Glossar.

Dialyse:

Stofftransport durch Diffusion durch eine semipermeable Membran (Abb. 1B).

Filtration:

Stofftransport durch Konvektion (Abb. 1A).

Hämodiafiltration:

Kombination von diffusivem (Dialyse) und konvektivem (Filtration) Stofftransport.

Clearance:

Klärung einer Substanz aus dem Plasma (renal oder durch ein Dialyseverfahren).

Kleinmolekulare Substanzen:

Moleküle mit einem Molekulargewicht (MG) <500 Dalton (D), z.B. Harnsäure, Harnstoff, Kreatinin, Phosphat. Sie werden durch Diffusion gut eliminiert und als Marker für die Clearance anderer kleiner Moleküle verwendet.

Mittelmolekulare Substanzen:

Moleküle mit einem MG >500 D, z.B. Vitamin B₁₂. Sie diffundieren aufgrund ihres Gewichts langsamer und ihre Elimination kann durch Filtration verbessert werden. Sie stellen die Mehrheit der zu dialysierenden Substanzen dar, wobei die wenigsten davon charakterisiert sind und ihre pathogenetische Bedeutung im Einzelnen ungeklärt ist.

Grossmolekulare Substanzen:

Moleküle mit einem MG >5000 D, z.B. Inulin, β₂-Mikroglobulin (pathogenetisch relevant für die dialyseassoziierte Amyloidose).

Dialyseeffizienz:

wird durch die Harnstoffclearance im Verhältnis zum Harnstoffverteilungsvolumen (= Gesamtkörperwasser) definiert.

Beginn einer Dialysebehandlung


Der optimale Zeitpunkt des Beginns einer chronischen Dialysebehandlung ist nicht geklärt. Bei urämischen Symptomen wie Anorexie, Nausea oder Lethargie ist ein Nierenersatzverfahren indiziert, ebenso bei therapierefraktärer Volumenüberladung, schweren Elektrolytstörungen (Hypo- oder Hypernatriämie, Hyperkaliämie, Hyperphosphatämie) oder metabolischer Azidose. Allerdings treten die urämischen Symptome schleichend auf und sind unspezifisch. Es ist daher schwierig, den Beginn einer urämischen Entwicklung zeitlich scharf zu definieren und das Ausmass zu quantifizieren. Dies führt oft dazu, dass Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz für die Vorbereitung auf ein Dialyseverfahren nur schwer zu motivieren sind. Der Nutzen eines Dialysebeginns vor dem Auftreten urämischer Symptome hinsichtlich Morbidität und Mortalität wurde bisher nicht belegt. Internationale Richtlinien empfehlen den Beginn einer Dialyse, sobald die GFR unter 10 ml/min/1,73 m² abfällt, ausser bei euvolämen, völlig symptomfreien Patienten mit gutem und stabilem Ernährungszustand [1]. In der Realität wird eine Dialysebehandlung allerdings häufig später begonnen. Aktuell läuft eine grosse randomisierte Studie in Australien und Neuseeland (IDEAL Trial), die den «späten», heute üblichen Dialysebeginn bei einer GFR von 5–7 ml/min gegenüber einem «frühen» Beginn bei einer GFR von 10–14 ml/min vergleicht.

Hämo- oder Peritonealdialyse?

Hämodialyse (HD) und Peritonealdialyse (PD) sind ebenbürtige Nierenersatzverfahren mit spezifischen Vor- und Nachteilen. Randomisierte Vergleichsstudien fehlen generell bzw. sind kaum durchführbar, da sich die Patienten aufgrund der grossen Auswirkungen der Therapiemodalitäten auf die Lebensumstände nicht randomisieren lassen. Bezüglich des Überlebens konnte für keine Methode konsistent ein Vorteil gezeigt werden, wobei das Langzeitüberleben bei beiden Verfahren schlecht ist und die Sterberate bei 15–20/100 Patientenjahren liegt [2]. Eindeutig häufiger ist die Notwendigkeit, die Therapiemodalität von PD auf HD wechseln zu müssen, als umgekehrt. Gründe dafür sind das häufigere technische Versagen der PD, z.B. wegen Katheterinfekten/Peritonitiden, Katheterdysfunktion oder nichtkontrollierbarer Flüssigkeitsüberladung. Vor- und Nachteile sowie Kontraindikationen für die beiden Verfahren wurden vor einem Jahr in dieser Rubrik dargelegt [3].

Hämodialyse

Die Hämodialyse ist in vielen Ländern die dominierende Behandlung des terminalen Nierenver-

sagens. Die vermutlichen Ursachen der erwähnten hohen Morbidität, Mortalität und schlechten Lebensqualität sind vielfältig: das residuelle urämische Syndrom, zyklische Volumenschwankungen und Elektrolytverschiebungen, der Kontakt des Blutes mit dem extrakorporellen Kreislauf und synthetischen Kontaktflächen sowie Störungen des Mineralstoffwechsels (Hyperphosphatämie, Hyperparathyreoidismus) und des Säure-/Basenhaushaltes (metabolische Azidose). Folgen davon sind eine hohe kardiovaskuläre und infektbedingte Morbidität und Mortalität, chronische Inflammation und Malnutrition. Das residuelle urämische Syndrom ist durch die ungenügende Elimination endogener Endprodukte bedingt [4]. Eine gut funktionierende Standarddialyse über 3×4 Stunden wöchentlich entspricht lediglich einer GFR von ungefähr 10 ml/min für kleinmolekulare Substanzen (siehe «Glossar», Tab. 1 ) . Die Entfernung mittlerer und grösserer Moleküle ist noch bedeutend schlechter. Die Entfernung der kleinmolekularen Substanzen sichert das Überleben zwar kurzfristig, aber über längere Zeit wird die Prognose durch die schlechte Clearance grösserer Moleküle negativ beeinflusst. So ist für das Mittelmolekül β_2 -Mikroglobulin ein Zusammenhang zwischen prädialytischem Plasmaspiegel und Mortalität gezeigt worden [5]. Optimierungsbestrebungen zielen auf eine bessere Elimination der Urämietoxine und eine Minimierung der dialysebedingten Probleme. Zu letzteren gehören z.B. Komplikationen seitens des vaskulären Zugangs oder die Triggerung einer Inflammation durch den Dialysevorgang.

Die Strategien zur Verbesserung der Dialyseeffizienz sind für klein- und mittelmolekulare Substanzen unterschiedlich. Die kleinmolekulare Clearance hängt von der Shuntfunktion, dem Blut- und Dialysatfluss, den Filtereigenschaften und von der Dialysedauer ab. Das grösste Verbesserungspotential liegt im Zeitfaktor, da die kleinen Urämietoxine durch die Dialyse zwar effektiv aus dem Plasma entfernt werden, aber eine gewisse Zeit benötigen, um aus den tieferen Körperkompartimenten ins Plasma zu gelangen. Durch die rasche Abnahme der Serumkonzentration zu Beginn der Dialyse nimmt auch der Konzentrationsgradient zum Dialysat rasch ab, wodurch die Diffusion verlangsamt wird. Nach Ende der Dialyse kommt es zu einem erneuten Anstieg der Serumkonzentration durch einen Nachstrom aus den tieferen Kompartimenten. Eine tägliche kurze Dialyse (bei gleichbleibender wöchentlicher Dialysedauer) erhöht die kleinmolekulare Clearance durch Ausnützung des anfänglich höheren Konzentrationsgradienten. Eine Verlängerung der einzelnen Dialysesitzung (z.B. auf 3×8 Stunden statt wie üblich 3×4 Stunden wöchentlich), erlaubt es den kleinmolekularen Toxinen, über eine längere Zeit aus den tieferen Kompartimenten ins Plasma zu diffundieren, von wo aus sie eliminiert werden können.

Die mittelmolekulare Clearance konnte durch die Einführung von grossporigen, sogenannten High-Flux-Filtern verbessert werden. Die bei der konventionellen Dialyse wirksame Diffusion ist bei grösseren Substanzen aber wenig effektiv, da die Diffusionsgeschwindigkeit mit zunehmen-

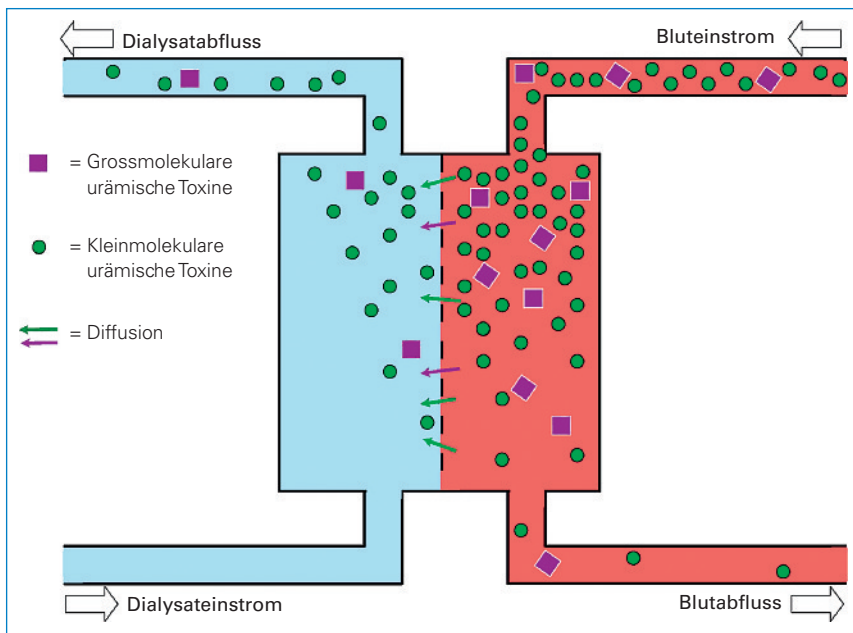


Abbildung 1A

Hämodialyse. Der diffusive Stofftransport beruht auf der thermischen Molekülbewegung. Der Nettostrom geht entlang des Konzentrationsgefälles. Es besteht kein Flüssigkeitsstrom durch die Membran. Kleine Substanzen diffundieren schneller als grosse Substanzen.

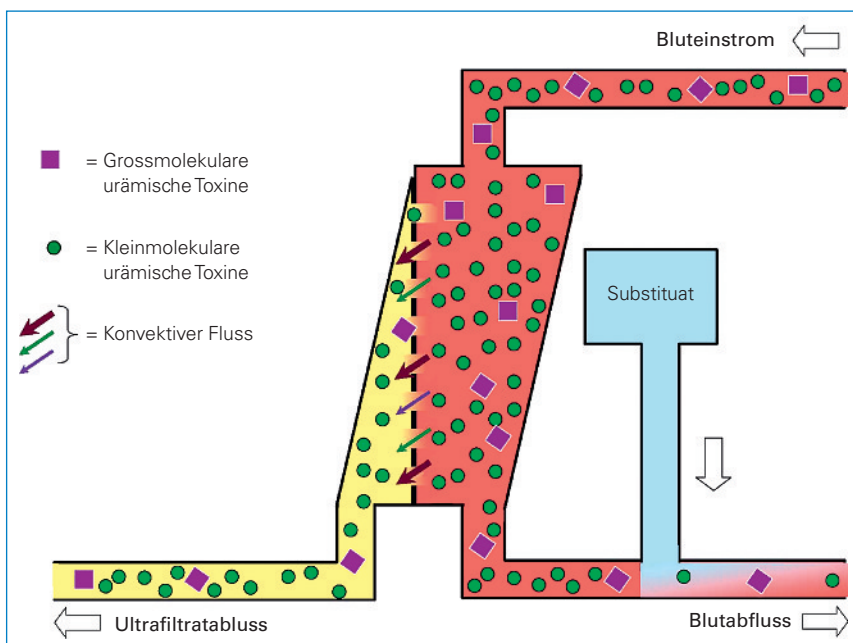




Abbildung 1B

Hämofiltration. Der konvektive Stofftransport beruht auf einem Flüssigkeitsstrom, der von einem Druckgradienten getrieben wird. Gelöste Teilchen werden mitgeschwemmt und passieren die Filtermembran je nach Grösse des Moleküls und der Poren unterschiedlich gut. Das abgepresste Ultrafiltrat wird durch Substitutionslösung ersetzt (im Bild nach dem Filter durch Postdilution).

dem Molekulgewicht abnimmt (Abb. 1A ). Wirksamer ist der konvektive Stofftransport, bei dem Ultrafiltrat (Wasser mit allen gelösten Substanzen, welche die Filterporen passieren können) abgepresst und durch Substitutionslösung ersetzt wird (Abb. 1B ). Dieses Verfahren wird als Hämofiltration bezeichnet und ist im Rahmen der kontinuierlichen Nierenersatzverfahren bei akutem Nierenversagen auf der Intensivstation schon länger im Einsatz. Für die chronisch intermittierende Langzeitbehandlung kann diese Technik bei neueren Dialysegeräten zusammen mit dem diffusiven Stofftransport zur sogenannten Hämodiafiltration kombiniert werden. Ein weiterer Ansatz ist die Adsorption von grossen Toxinen durch Antikörper im Dialysefilter, der jedoch noch nicht Eingang in den klinischen Alltag gefunden hat.

Die Datenlage bezüglich eines klinischen Nutzens verbesserter Dialyseeffizienz ist widersprüchlich. Einerseits hat in einer grossen randomisierten Landmarkstudie weder die Verbesserung der kleinstoffigen Clearance durch verlängerte Dialysedauer noch die zusätzliche Verbesserung der mittelmolekularen Clearance durch die Verwendung von High-Flux-Filtern eine Mortalitätsreduktion der Gesamtpopulation gezeigt [6]. Auf der anderen Seite lassen Beobachtungsstudien sehr gute Effekte einer täglichen oder prolongierten Dialyse auf Surrogatmarker wie arteriellen Blutdruck, linksventrikuläre Hypertrophie, renale Anämie, Serumphosphat, Ernährungszustand und auch Lebensqualität vermuten. Grosse randomisierte Studien zur Klärung dieser wichtigen Frage der adäquaten Dialyseeffizienz und -modalität sowie zum Stellenwert der Hämofiltration sind initiiert. Strategien zur täglichen oder prolongierten Dialysebehandlung haben gewichtige ökonomische Implikationen, die ebenfalls evaluiert werden müssen.

In Bezug auf den Gefässzugang hat sich die native arteriovenöse Fistel ohne Verwendung von Fremdmaterial gegenüber Kunststoffinterponaten oder tunnelierten Verweilkathetern als klar überlegen erwiesen. Wenn bei Dialysebeginn eine funktionierende AV-Fistel vorhanden ist, kann die Einlage eines temporären Dialysekatheters vermieden werden, welcher mit vermehrten Infektionskomplikationen und einer erhöhten Mortalität vergesellschaftet ist. Die Planung des vaskulären Zugangs sollte deshalb frühzeitig in Zusammenarbeit zwischen Hausarzt, Nephrologe und Gefässchirurg erfolgen.

Der Kontakt des Blutes mit Fremdmaterialien wie den Filtermembranen triggert eine entzündliche Reaktion mit Aktivierung des Komplementsystems, der Koagulationskaskade und von zellulären Mechanismen. Neuere, «biokompatible» Filtermembranen bestehen aus synthetischen Materialien, die in einem geringeren Ausmass als entzündlicher Stimulus wirken als die älteren, zellulose-basierten Kunststoffe.

Während einer Dialysesitzung gelangt das Blut in Kontakt mit rund 120 Liter Dialysat. Diese grosse Dialysatmenge hat zur Folge, dass auch kleine Verunreinigungen (z.B. bakterielle Toxine) zu einer inflammatorischen Reaktion führen. Dies kann durch die Verwendung von «ultra-reinem» Wasser mit extrem niedriger Bakterien- und Endotoxinkonzentration sowie durch die Verwendung geschlossener Dialysesysteme reduziert werden. Ein Beispiel dafür ist das «GENIUS»-System, bei dem die Dialysemaschine einen Tank mit zentral aufbereiteter Dialysierlösung aufweist. Dieses System benötigt keinen Anschluss an eine Ringleitung, ist damit mobil und kann deshalb auch problemlos auf Intensivstationen eingesetzt werden.

Peritonealdialyse

Für die Peritonealdialyse wird über einen permanenten Katheter Dialysierflüssigkeit in die Peritonealhöhle infundiert. Die Peritonealmembran wird von Kapillaren durchblutet und wirkt als körpereigene Dialysemembran zwischen Blut und Dialysat. Letzteres enthält Glukose oder eine andere osmotisch wirksame Substanz und wird vier- bis fünfmal pro Tag ausgetauscht, wobei das Füllvolumen je nach Habitus zwischen 1,5 und 2,5 Litern liegt. Kalium, Harnstoff sowie andere körpereigene Endprodukte diffundieren vom Blut ins Dialysat, während überschüssiges Wasser durch den osmotischen Gradienten in die Peritonealhöhle filtrierte und am Ende eines Intervalls über den Katheter abgeführt wird. Eine etablierte Variante ist die automatisierte Peritonealdialyse, bei welcher in der Nacht eine Maschine («Cycler») die Dialysierflüssigkeit in kürzeren Intervallen austauscht. Die Peritonealhöhle bleibt in dieser Zeit über den Katheter mit dem Cycler-Gerät verbunden.

Aktuelle Bestrebungen gehen auch bei der PD in Richtung Verbesserung der Dialyseeffizienz und Reduktion therapiebedingter Probleme. Zu diesen gehören Katheterinfekte und -dysfunktionen sowie die Alteration der Peritonealmembran bei längerer Therapiedauer. Bei der PD sind die für die Diffusion wichtigen Faktoren Blutfluss und Filtereigenschaften nicht beeinflussbar, und der Faktor Zeit ist bereits optimal genutzt. So bleibt als einzige Variable die Verbesserung des Dialysatflusses. Bei der konventionellen PD mit Handwechseln wird am Ende einer Füllperiode ein Konzentrationsausgleich für kleinmolekulare Substanzen zwischen Dialysat und Blut erreicht, wodurch die Diffusion sistiert. Dies führt zu einer verringerten Dialyseeffizienz. Mit einem kontinuierlichen Dialysataustausch kann der Konzentrationsgradient ständig erhalten und die Clearance kleinmolekularer Stoffe drastisch gesteigert werden. Diese Methode wird «Continuous-Flow»-Peritonealdialyse genannt, wurde schon

vor 30 Jahren entwickelt und ist im Zusammenhang mit automatisierten Geräten («Cycler») interessant [7]. Neben noch nicht gelösten technischen Problemen ist die klinische Relevanz dieser Verbesserung offen. In früheren Studien hat eine erhöhte Harnstoff-Clearance nicht zu einem verbesserten Überleben geführt. Dies hängt möglicherweise damit zusammen, dass die Harnstoff-Clearance die Effizienz der PD ungenügend charakterisiert. So ergibt eine Peritonealdialyse lediglich etwa die Hälfte der Harnstoff-Clearance einer Hämodialyse, ohne dass der Outcome entsprechend schlechter ist.

Ein wesentliches Problem der PD sind Veränderungen der Peritonealmembran und deren Transporteigenschaften, wofür zumindest zum Teil die unphysiologische Zusammensetzung der herkömmlichen Dialysierflüssigkeiten verantwortlich gemacht wird. Diese weisen eine sehr hohe Glukosekonzentration, einen tiefen pH sowie Lactat als Puffersubstanz auf. Ein Problem stellt insbesondere die Glukose dar, die bei tiefem pH teilweise zu Glukose-Abbauprodukten («glucose degradations products» [GDP]) metabolisiert wird. Diese können wiederum körpereigene Proteine alterieren. In-vitro- und In-vivo-Studien deuten darauf hin, dass der Kontakt mit diesem Standarddialysat mit einer Mesothelzellschädigung, Verdickung der Peritonealmembran und einer Vaskulopathie der Peritonealgefässe assoziiert ist. Dies kann über die Zeit zu einer Abnahme der Dialyseeffizienz führen. Neuere, «biokompatible» Lösungen mit besser konservierter Glukose und physiologischem pH haben einen günstigen Einfluss auf Surrogatmarker der Peritonealfunktion gezeigt, ein klarer klinischer Vorteil konnte hingegen nicht bestätigt werden [8]. Als Alternative zur Glukose können als osmotisch wirksame Substanzen Icodextrin, ein aus Stärke abgeleitetes hochmolekulares synthetisches Glukose-Polymer, oder Aminosäuren verwendet werden. Neben der verminderten Glukosebelastung hat Icodextrin den Vorteil, dass es dank seiner Grösse langsamer resorbiert wird und damit länger osmotisch wirksam bleibt. Aminosäurehaltige Dialysierlösung verbessert möglicherweise die nutritive Situation. Der Nachweis eines klaren klinischen Benefits dieser Substanzen steht noch aus.

Ein nicht seltenes praktisches Problem sind Dysfunktionen des Katheters, dessen intraperitoneale Spitze tief im Becken liegen muss. Eine wichtige Voraussetzung für eine erfolgreiche Einlage ist die Erfahrung des Operateurs. Daneben können laparoskopische oder peritoneoskopische Einlageverfahren die Erfolgsrate erhöhen, indem z.B. gleichzeitig vorbestehende Adhäsionen gelöst werden. Anzuführen ist, dass die genannten Techniken in randomisierten Studien keinen signifikanten Effekt auf Infektraten, Katheterüberlebensraten oder Mortalität hatten.

Begleitende Therapie

Eine begleitende medikamentöse Therapie ist bei den meisten Dialysepatienten unabhängig von der Dialysemodalität notwendig. Dazu gehört hauptsächlich die Behandlung der renalen Anämie und des Mineralstoffwechsels. Grosse randomisierte Studien haben sowohl für Dialysepatienten als auch für prädialytische Patienten gezeigt, dass der Hb-Zielwert unter Erythropoietin-Behandlung zwischen 11 und 12 mg/dl liegen sollte und eine Normalisierung der Hb-Konzentration die Gefahr vermehrter kardiovaskulärer Komplikationen mit sich bringt. Die bei Dialysepatienten erhöhten Parathormon-, Phosphat- und Kalziumwerte (letztere iatrogen bedingt durch kalziumhaltige Phosphatbinder) sind mit einer erhöhten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität vergesellschaftet, wobei eine Beschleunigung der vaskulären Kalzifikation postuliert wird. Die in internationalen Richtlinien vorgegebenen Zielwerte können dabei für die Mehrzahl der Dialysepatienten nicht erreicht werden. Grosse Hoffnungen werden auf neue, kalziumfreie Phosphatbinder wie Sevelamer oder Lanthanum gesetzt. Die Anwendung von Sevelamer hat in einer randomisierten Studie über gut 3½ Jahre jedoch nicht zu einer statistisch signifikanten Reduktion der Gesamtmortalität geführt [9]. Cinacalcet, ein Calcimimetikum, verstärkt das negative Feedback des extrazellulären Kalziums auf die Nebenschilddrüse und senkt so die Serumkonzentration des Parathormons. In einer kürzlich erschienenen Studie konnten die Zielwerte für Parathormon, Kalzium und Phosphat mit Cinacalcet bei einem deutlich grösseren Teil der Patienten erreicht werden [10]. Studien mit klinischen Endpunkten fehlen noch.

Ausblick

Ein neuer Therapieansatz, der in klinischen Phase-I/-II-Studien schon geprüft wurde, ist die Entwicklung einer bioartificialen Niere [11]. Dabei wird ein Hämofiltrationsverfahren mit einem Bioreaktor gekoppelt, der humane Tubuluszellen enthält. Anders als konventionelle Nierenersatzverfahren zeigte dieses Verfahren bei zehn Patienten mit akutem Nierenversagen neben der Klärung endogener Stoffwechselendprodukte auch eine metabolische und endokrinologische (tubuläre) Aktivität.

Zusammenfassung

Mit den Dialysemethoden stehen etablierte und breit angewendete Nierenersatzverfahren zur Verfügung. Das Langzeitüberleben ist schlecht und der Nierentransplantation deutlich unterlegen. Dafür verantwortlich sind wahrscheinlich eine ungenügende Elimination endogener Toxine, persistierende metabolische Störungen des Mineralstoffwechsels und des Säure-Basen-Haushalts sowie dialyseassoziierte Faktoren. Mittels permanenter technischer Optimierung der etablierten Methoden werden diese Probleme angegangen. Neue Verfahren mit biologischen Komponenten wie der «bioartificialen» Niere werden erforscht, sind aber noch weit von einer breiten klinischen Anwendung entfernt.

Verdankung

Für die kritische Durchsicht des Manuskriptes bedanken wir uns bei Herrn Dr. Titus Morger, Facharzt für Innere Medizin FMH, Volketswil.

Literatur

- 1 NFK-DOQI Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis Adequacy 2000. *Am J Kidney Dis.* 2001;37(Suppl 1): S65–136.
- 2 Rayner HC, Pisoni RL, Bommer J, Canaud B, Hecking E, Locatelli F et al. Mortality and hospitalization in haemodialysis patients in five European countries: Results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *NDT.* 2004;19:108–20.
- 3 Elsässer H, Hoyer N, Dickenmann M. Planung eines Nierenersatzverfahrens: Was muss man wissen? *Schweiz Med Forum.* 2008;8(5):70–4.
- 4 Meyer TW, Hostetter TH. Uremia. *N Engl J Med.* 2007;357: 1316–25.
- 5 Cheung et al. Serum α_2 Microglobulin levels predict Mortality in Dialysis Patients: Results of the HEMO Study; *JASN.* 2006;17:546–55.
- 6 Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK, Daugirdas JT, Greene T, Kusek JW, et al. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Engl J Med.* 2002;347: 2010–9.
- 7 Freida P, Issaad B. Continuous flow peritoneal dialysis: assessment of fluid and solute removal in a high-flow model

of “fresh dialysate single pass”. *Perit Dial Int.* 2003; 23(4): 348–55.

- 8 Williams JD, Topley N, Craig KJ, Mackenzie RK, Pischetsrieder M, Lage C. The Euro-Balance Trial: The effect of a new biocompatible peritoneal dialysis fluid (balance) on the peritoneal membrane. *Kidney Int.* 2004;66:408–18.
- 9 Suki WN, Zabaneh J, Cangiano JL, Reed J, Fischer D, Garrett L, et al. Effects of sevelamer and calcium-based phosphate binders on mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2007;72:1130–7.
- 10 Messa P, Macario F, Yaqoob M, Bouman K, Braun J, von Albertini B, et al. The OPTIMA Study: Assessing a New Cinacalcet (Sensipar/Mimpara) Treatment Algorithm for Secondary Hyperparathyroidism. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3:36–45.
- 11 Humes HD, Weitzel WF, Bartlett RH, Swaniker FC, Paganini EP, Luderer JR, et al. Initial clinical results of the bioartificial kidney containing human cells in ICU patients with acute renal failure. *Kidney Int.* 2004;66:1578–88.

Korrespondenz:
PD Dr. med. Patrice M. Ambühl
Abteilung für Nephrologie
und Dialyse
Stadtspital Waid
Tièchestr. 99
CH-8037 Zürich
patrice.ambuehl@waid.zuerich.ch