

## Προσδιορισμός της απόδοσης της αιμοκάθαρσης με βάση την ουρία αίματος σε διάφορους χρόνους της συνεδρίας της

Π. Καλοχαιρέτης,  
Α. Δρούζας,  
Η. Βηάμης,  
Ι. Μακρυνιώτου,  
Σ. Ζερμπαλά,  
Ν. Αρβανίτης,  
Ε. Ποΐραζήάρ,  
Χ. Ιατρού

Νεφρολογικό Κέντρο «Γ. Παπαδάκης»,  
ΠΓΝ Νίκαιας-Πειραιά  
«Άγιος Παντελεήμων»

**ΣΚΟΠΟΣ** Ο Kt/V αποτελεί τον κύριο δείκτη ελέγχου της επάρκειας της αιμοκάθαρσης (ΑΜΚ), στον προσδιορισμό του οποίου καθοριστική σημασία παίζει η μέτρηση της ουρίας στο τέλος της ΑΜΚ, που όμως υπερεκτιμά την απόδοσή της λόγω μη υπολογισμού του φαινομένου της ανάπαλσης (rebound) της ουρίας. Στη μελέτη αυτή συγκρίνονται, με βάση τον προσδιορισμό της ουρίας αίματος, οι τιμές του Kt/V 30 min πριν από το τέλος, στο τέλος και 30 min μετά το τέλος της συνεδρίας ΑΜΚ, με σκοπό να διερευνηθεί η πιθανότητα αντικατάστασης της μεθοδολογίας υπολογισμού της επάρκειάς της. **ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ** Μελετήθηκαν 42 χρόνια αιμοκαθαίρομενοι ασθενείς (24 άνδρες, 18 γυναίκες), μέσης ηλικίας  $51,88 \pm 16,5$  ετών και υπό ΑΜΚ για  $61,6 \pm 55$  μήνες. Όλοι οι ασθενείς έφεραν καλώς λειτούργουσα μόνιμη αγγειακή προσπέλαση, αρτηριοφλεβική (ΑV) fistula ή ΑV μόσχευμα. Οι ασθενείς ενημερώθηκαν για το σκοπό και τη μεθοδολογία της εργασίας και η συμμετοχή τους ήταν αποτέλεσμα ελεύθερης βούλησης. Οι συνεδρίες ΑΜΚ ήταν 4ωρης διάρκειας και χρησιμοποιήθηκαν φίλτρα με κυτταρινικές μεμβράνες και μικρό συντελεστή υπερδιήθησης (low flux). Πριν από την ΑΜΚ τοποθετήθηκε φλεβοκαθετήρας στο αντίθετο της αγγειακής προσπέλασης άνω άκρο και στη συνέχεια κατά την έναρξη της συνεδρίας ΑΜΚ (χρόνος 0 min), 30 min πριν από το τέλος, κατά το τέλος και 30 min μετά το πέρας αυτής λαμβανόταν αίμα για τον προσδιορισμό της ουρίας, ταυτόχρονα, από το αρτηριακό σκέλος και την περιφερική φλέβα. Ο υπολογισμός του Kt/V έγινε με βάση τον κλασικό τύπο:  $Kt/V = -\ln(R - 0,008 \times t) + (4 - 3,5R) \times UF/BW$ . **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ** Ο Kt/V του τέλους της συνεδρίας αιμοκάθαρσης βρέθηκε κατά 11% μεγαλύτερος του Kt/V των 30 min μετά το πέρας αυτής, ενώ ο τελευταίος, με τη σειρά του, ήταν μόνο κατά 3% μικρότερος από τον Kt/V των 30 min πριν από το τέλος της ΑΜΚ. Οι διαφορές ήταν στατιστικά μη σημαντικές. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ** Παρά το γεγονός ότι ο Kt/V, ο οποίος υπολογίζεται με βάση την ουρία του τέλους της ΑΜΚ, υπερεκτιμά την απόδοση της ΑΜΚ, από την παρούσα μελέτη δεν τεκμηριώνεται η αντικατάστασή του με τον Kt/V με βάση την ουρία αίματος 30 min πριν από το τέλος της αιμοκάθαρσης.

Estimation of hemodialysis adequacy based on blood urea measurement at various time intervals during the dialysis session

Abstract at the end of the article

### Λέξεις ευρετηρίου

Επάρκεια αιμοκάθαρσης  
Kt/V  
PRU

Υποβλήθηκε: 24.1.2002  
Εγκρίθηκε: 22.2.2002

Η αιμοκάθαρση (ΑΜΚ) αποτελεί συνταγογραφούμενη ιατρική πράξη, γεγονός που οδήγησε στην αναζήτηση δεικτών ελέγχου της επάρκειάς της και της ακριβέστερης εκτίμησης του επιδιωκόμενου και αποδιδόμενου αποτελέσματός της.

Ως επικρατέστερος δείκτης επάρκειας της ΑΜΚ θεωρείται ο Kt/V, αλλά και ο βαθμός της εκατοστιαίας ελάττωσης της ουρίας (PRU, percent reduction of urea) θεωρείται, επίσης, ως ένας απλός και σημαντικός δείκτης

της. Επειδή μάλιστα ορισμένοι ερευνητές διαπιστώνουν την έλλειψη αξιολογής διαφοράς μεταξύ Kt/V και PRU,<sup>1</sup> προτείνουν τον PRU (και όχι τον Kt/V) ως τον πρώτο δείκτη εκτίμησης της επάρκειας της ΑΜΚ, λόγω του ευκολότερου προσδιορισμού του. Βασικό στοιχείο και των δύο προαναφερόμενων δεικτών είναι η ουρία αίματος, παράμετρος χρησιμότητα στην ποσοτικοποίηση και εκτίμηση της αιμοκάθαρσης.<sup>2</sup> Η λήψη του αίματος για τον προσδιορισμό της ουρίας γίνεται, συνήθως, στην αρχή και αμέσως μετά το τέλος της συνεδρίας ΑΜΚ,

γεγονός που υπερεκτιμά την απόδοση της ΑΜΚ, λόγω μη υπολογισμού του φαινομένου της ανάπαλσης (rebound) της ουρίας. Η λήψη, πάλι, του αίματος 30 ή 60 min μετά το τέλος της συνεδρίας, χρόνος κατά τον οποίο ολοκληρώνεται το 94% ή 98% της ανάπαλσης, αντίστοιχα,<sup>3</sup> έχει το μειονέκτημα ότι παρατείνει την παραμονή του ασθενούς στη μονάδα τεχνητού νεφρού και απαιτεί επιπλέον φλεβοκέντηση ή παραμονή της βελόνας αιμοκάθαρσης για 30–60 min. Θα πρέπει να τονιστεί, επίσης, ότι για τη σωστή λήψη των δειγμάτων αίματος, προκειμένου να προσδιοριστεί η ουρία, είναι απαραίτητο να ληφθεί υπόψη και το φαινόμενο της καρδιοπνευμονικής επανακυκλοφορίας (cardiopulmonary recirculation), το οποίο προκαλεί διαφορές στη συγκέντρωση της ουρίας αίματος μεταξύ εισόδου στο φίλτρο και των περιφερικών φλεβών, της τάξης του 8–11%.<sup>4,5</sup>

Βιβλιογραφικά δεδομένα υποστηρίζουν ότι η συγκέντρωση της ουρίας στο αίμα 30 min πριν από το τέλος 4ωρης συνεδρίας ΑΜΚ υψηλής απόδοσης (high efficiency) είναι πλησιέστερα προς τη συγκέντρωση της ουρίας 30 min μετά το τέλος της ΑΜΚ,<sup>6,7</sup> από ό,τι η αντίστοιχη συγκέντρωση της ουρίας αμέσως μετά το τέλος της και, επομένως, η πρώτη εκφράζει ακριβέστερα την απόδοση της ΑΜΚ. Τα αποτελέσματα αυτά αμφισβητούνται από άλλες μελέτες.<sup>8,9</sup> Παρόμοιες εργασίες δεν υπάρχουν για την κλασική ή χαμηλής απόδοσης (low efficiency) ΑΜΚ.

Σκοπός της μελέτης αυτής ήταν η σύγκριση των δεικτών επάρκειας της ΑΜΚ ( $Kt/V$  και PRU) κατά τη διάρκεια μιας συνεδρίας κλασικής ΑΜΚ, με βάση τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης της ουρίας αίματος σε διαφορετικούς χρόνους.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Μελετήθηκαν 42 χρόνια αιμοκαθαίρομενοι ασθενείς (24 άνδρες, 18 γυναίκες), μέσης ηλικίας  $51,9 \pm 16,5$  ετών (διακύμανση 22–77 έτη), που υποβάλλονταν σε ΑΜΚ για  $61,6 \pm 55$  μήνες (διακύμανση 6–228 μήνες) και οι οποίοι, πριν από την έναρξη της μελέτης, ενημερώθηκαν για το σκοπό και τη μεθοδολογία της έρευνας και συμφώνησαν για τη συμμετοχή τους. Όλοι οι ασθενείς είχαν καλώς λειτουργούσα αγγειακή προσπέλαση (34 αρτηριοφλεβική fistula και 8 αρτηριοφλεβικό μόσχευμα), ενώ θα πρέπει να αναφερθεί ότι δεν συμπεριλήφθησαν στη μελέτη ασθενείς με προσωρινούς ή μόνιμους φλεβικούς καθετήρες. Η πρωτοπαθής τους νόσος ήταν: διαβητική νεφροπάθεια (8), πολυκυστική νόσος (6), χρόνια σπειραματονεφρίτιδα (5), νεφροσκλήρυνση (3), αποφρακτική ουροπάθεια (2), κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση (1), φυματίωση (1), πολλαπλούν μυέλωμα (1) και άγνωστη για 15 ασθενείς.

Οι συνθήκες αιμοκάθαρσης είχαν ως ακολούθως: Διάρκεια: 240 min, διάλυμα: διττανθρακικών, φίλτρα: κυτταρινούχα με επιφάνεια 1,2–1,9 m<sup>2</sup>, παροχή αίματος: 250–350 mL/min, ροή διαλύματος: 500 mL/min (σταθερή καθόλη τη διάρκεια της συνεδρίας).

Στους ασθενείς της μελέτης λαμβανόταν αίμα για τον προσδιορισμό της ουρίας από το αρτηριακό σκέλος της γραμμής του φίλτρου ΑΜΚ στους χρόνους 0 min (αμέσως πριν από την έναρξη της συνεδρίας), 210 min (30 min πριν από το τέλος της ΑΜΚ), 240 min (στο τέλος της ΑΜΚ) και 270 min (30 min μετά το τέλος της ΑΜΚ). Στους ανωτέρω χρόνους λαμβανόταν, επίσης, αίμα μέσω φλεβοκαθετήρα, ο οποίος είχε τεθεί, αμέσως πριν από την έναρξη της συνεδρίας, σε περιφερική φλέβα του αντίθετου της αγγειακής προσπέλασης άνω άκρου. Οι λήψεις αίματος, 30 min πριν από το τέλος της ΑΜΚ και στο τέλος της, γίνονταν μετά από μείωση της αντλίας παροχής αίματος στα 50 mL/min για 2–3 min και αυτό γιατί θα έπρεπε να εξαλειφθεί ο παράγοντας επανακυκλοφορίας (recirculation) της αγγειακής προσπέλασης.

Με βάση τις τιμές της ουρίας αίματος προσδιορίστηκε ο  $Kt/V$  (εκφράζεται σε απόλυτο αριθμό) σύμφωνα με τον τύπο του Daugirdas:<sup>10</sup>  $Kt/V = -\ln(R - 0,008 \times t) + (4 - 3,5 \times R) \times UF/BW$ . Όπου  $R$ =λόγος ουρίας μετά την ΑΜΚ/ουρία πριν από την ΑΜΚ (η ουρία εκφράζεται σε mg/dL),  $t$ =η διάρκεια ΑΜΚ σε ώρες,  $UF$ =ποσότητα του υπερδιηθήματος σε L και  $BW$ =«ξηρό» βάρος του ασθενούς σε kg.

Ο PRU υπολογίστηκε με βάση τον τύπο  $1 - R \times 100$ , ενώ για τον προσδιορισμό του  $Kt/V$ , με βάση την εκατοστιαία μείωση της ουρίας (PRU), χρησιμοποιήθηκε ο προταθείς από τους Basile et al<sup>1</sup> τύπος:  $Kt/V = 0,023 \times PRU - 0,284$ .

Για τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία  $t$  ( $t$ -test) για τη σύγκριση των μέσων τιμών και ο παραμετρικός συντελεστής  $r$  για την αξιολόγηση της στατιστικής συσχέτισης των διαφόρων δεικτών και παραμέτρων.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στον πίνακα 1 αναγράφονται τα αποτελέσματα του προσδιορισμού της ουρίας αίματος στο περιφερικό αίμα (ΠΑ) και το αρτηριακό σκέλος (ΑΣ) της γραμμής του φίλτρου ΑΜΚ σε όλους τους χρόνους της μελέτης, καθώς και τα αποτελέσματα της στατιστικής σύγκρισης των αντίστοιχων τιμών. Όλες οι διαφορές ήταν στατιστικά μη σημαντικές (NS).

Στον πίνακα 2 αναγράφονται, και πάλι σε όλους τους χρόνους της μελέτης, τα αποτελέσματα του προσδιορισμού του  $Kt/V$  στο ΠΑ και το ΑΣ του φίλτρου ΑΜΚ, καθώς και η στατιστική σύγκριση των αντίστοιχων τιμών. Και στην περίπτωση του  $Kt/V$ , οι συγκρίσεις ήταν στατιστικά μη σημαντικές.

Τα αποτελέσματα της στατιστικής σύγκρισης των Kt/V και της ουρίας αίματος στους διάφορους χρόνους της μελέτης, στο ΠΑ και το ΑΣ, αναφέρονται στους πίνακες 3 και 4. Στους πίνακες αυτούς φαίνεται ότι στατιστικά σημαντικές ήταν οι διαφορές ( $P < 0,05$ ), για μεν τον Kt/V του ΠΑ μεταξύ των τιμών αυτού στα 210 min (30 min πριν από το τέλος της AMK) και στο τέλος της AMK (240 min), για δε το ΑΣ (α) μεταξύ των τιμών του Kt/V στα 210 min (πριν από το τέλος της AMK) και στο τέλος της AMK (240 min) και (β) μεταξύ των τιμών του Kt/V στο τέλος της AMK (240 min) και 30 min μετά το τέλος αυτής (270 min). Όπως φαίνεται στους πίνακες 3 και 4, οι μικρότερες διαφορές στις τιμές της ουρίας αλλά και του Kt/V παρατηρούνται μεταξύ των 30 min πριν από το τέλος της AMK και των 30 min μετά το τέλος αυτής, γεγονός που δείχνει τη μεγαλύτερη προσέγγιση των τιμών. Ο PRU (%) ήταν  $62 \pm 9$  (διακύμανση 42–82).

Η συσχέτιση μεταξύ του PRU και του αποδιδόμενου Kt/V ΠΑ, με βάση τις τιμές της ουρίας στο τέλος της AMK, φαίνεται στην εικόνα 1. Σ' αυτή διαπιστώνεται μια σχεδόν γραμμική συσχέτιση των δύο μεγεθών ( $r = 0,96$ ,  $P < 0,001$ ). Να σημειωθεί ότι ο Kt/V, με βάση τον PRU, ανερχόταν σε  $1,14 \pm 0,21$  και ότι η διαφορά του από τον αντίστοιχο Kt/V του τύπου του Daugirdas ( $1,201 \pm 0,291$ ) ήταν στατιστικά μη σημαντική ( $t = 1,22$ ,  $P = NS$ ).

Τέλος, θα πρέπει να αναφερθεί ότι στη μελέτη αυτή το μέγεθος της ανάπαλσης (rebound) της ουρίας ήταν  $6 \pm 4,3\%$  (διακύμανση 0–12) και ότι στους 24/42

(57,14%) ασθενείς της μελέτης οι τιμές της ουρίας και του Kt/V στα 30 min πριν από το τέλος της AMK ήταν συγκριτικά πλησιέστερα προς τις αντίστοιχες τιμές των 30 min μετά το τέλος της AMK από ό,τι οι τιμές τους στο τέλος της συνεδρίας AMK. Σε 3 ασθενείς (7,15%) δεν υπήρξε διαφορά των τιμών ουρίας και Kt/V στους τρεις προαναφερθέντες χρόνους, ενώ σε 15 (35,75%) οι αντίστοιχες τιμές μετά την ανάπαυση της ουρίας πλησίαζαν τις τιμές του τέλους της AMK.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στη μελέτη μας συγκρίναμε τις τιμές της ουρίας στα 30 min πριν από το τέλος της συνεδρίας AMK με τις αντίστοιχες στο τέλος και στα 30 min μετά το τέλος της AMK. Συγκρίσεις, επίσης, έγιναν και στις τιμές των Kt/V, αφού αυτές επηρεάζονται αποκλειστικά από τις τιμές της ουρίας, καθώς οι υπόλοιπες παράμετροι (διάρκεια συνεδρίας, ποσότητα υπερδιηθήματος) ήταν οι ίδιες σε όλους τους υπολογισμούς. Ο χρόνος των 30 min μετά την AMK επιλέχθηκε, επειδή σ' αυτόν το χρόνο ολοκληρώνεται το μεγαλύτερο μέρος (94%) της ανάπαλσης (rebound) της ουρίας.<sup>3</sup> Παράταση του χρόνου πέραν των 30 min επιφέρει μικρές μόνο αλλαγές στα αποτελέσματα των μετρήσεων, αυξάνει την ταλαιπωρία του ασθενούς και περιορίζει τη διάθεσή του για συνεργασία.

Στη μέχρι σήμερα γνωστή σε μας βιβλιογραφία αναφέρονται προσπάθειες υπολογισμού της ανάπαλσης της

**Πίνακας 1.** Αποτελέσματα του προσδιορισμού της ουρίας αίματος (mg/dL) στο περιφερικό αίμα (ΠΑ) και το αρτηριακό σκέλος (ΑΣ) του φίλτρου αιμοκάθαρσης (AMK), καθώς και της στατιστικής σύγκρισής τους. NS: Στατιστικά μη σημαντικό.

Χρόνος λήψης δειγμάτων αίματος	Ουρία ΠΑ (mg/dL)	Ουρία ΑΣ (mg/dL)	t	P
0 min	201±51,4	201±51	0	NS
30 min πριν από το τέλος AMK	86,3±34,1	80,3±32,7	0,82	NS
Τέλος AMK	75±32	72±29	0,45	NS
30 min μετά το τέλος AMK	83,2±32,6	81,2±32,5	0,28	NS

**Πίνακας 2.** Αποτελέσματα του προσδιορισμού του Kt/V στο περιφερικό αίμα (ΠΑ) και το αρτηριακό σκέλος (ΑΣ) του φίλτρου αιμοκάθαρσης (AMK), καθώς και της στατιστικής σύγκρισής τους. NS: Στατιστικά μη σημαντικό.

Χρόνος λήψης δειγμάτων αίματος	Kt/V (ΠΑ)	Kt/V (ΑΣ)	t	P
30 min πριν από το τέλος AMK	1,07±0,27	1,16±0,26	1,49	NS
Τέλος AMK	1,2±0,29	1,28±0,27	1,29	NS
30 min μετά το τέλος AMK	1,11±0,26	1,14±0,27	0,45	NS

**Πίνακας 3.** Αποτελέσματα της στατιστικής σύγκρισης των τιμών της ουρίας αίματος (mg/dL) και του Kt/V στο περιφερικό αίμα σε όλους της χρόνους της μελέτης. NS: Στατιστικά μη σημαντικό. AMK: Συνεδρία αιμοκάθαρσης.

Χρόνοι προσδιορισμού της ουρίας κατά την AMK (min)	Ουρία αίματος (mg/dL)	t	P	Τιμή Kt/V (απόλυτος αριθμός)	t	P
1. 30 min πριν από το τέλος AMK	86,3±34,1	1 έναντι 2 1,57	NS	1,073±0,276	1 έναντι 2 2,06	<0,05
2. Τέλος AMK	75±32			1,201±0,291		
3. Τέλος AMK	75±32	3 έναντι 4 1,16	NS	1,201±0,291	3 έναντι 4 1,45	NS
4. 30 min μετά το τέλος AMK	83,2±32,6			1,114±0,259		
5. 30 min πριν από το τέλος AMK	86,3±34,1	5 έναντι 6 0,43	NS	1,073±0,276	5 έναντι 6 0,707	NS
6. 30 min μετά το τέλος AMK	83,2±32,6			1,114±0,259		

**Πίνακας 4.** Αποτελέσματα της στατιστικής σύγκρισης των τιμών της ουρίας αίματος (mg/dL) και του Kt/V στο αρτηριακό σκέλος σε όλους της χρόνους της μελέτης. NS: Μη στατιστικά σημαντικό. AMK: Συνεδρία αιμοκάθαρσης.

Χρόνοι προσδιορισμού της ουρίας κατά την AMK (min)	Ουρία αίματος (mg/dL)	t	P	Kt/V (απόλυτος αριθμός)	t	P
1. 30 min πριν από το τέλος AMK	80,3±32,7	1 έναντι 2 1,23	NS	1,16±0,26 έναντι	1 έναντι 2 2,07	<0,05
2. Τέλος AMK	72±29			1,28±0,27		
3. Τέλος AMK	72±29	3 έναντι 4 1,37	NS έναντι	1,28±0,27 2,37	3 έναντι 4	<0,05
4. 30 min μετά το τέλος AMK	81,2±32,5			1,14±0,27		
5. 30 min πριν από το τέλος AMK	80,3±32,7	5 έναντι 6 0,13	NS	1,16±0,26 έναντι	5 έναντι 6 0,344	NS
6. 30 min μετά το τέλος AMK	81,2±32,5			1,14±0,27		

ουρίας με βάση διαδοχικές μετρήσεις της κατά τη διάρκεια της συνεδρίας και τον υπολογισμό της κινητικής της. Το 1994, οι Smye et al,<sup>11</sup> έχοντας ως βάση τον προσδιορισμό της ουρίας 80 min μετά την έναρξη της συνεδρίας AMK, διατύπωσαν μαθηματικό τύπο, με τον οποίο μπορεί να υπολογιστεί η συγκέντρωση της ουρίας 60 min μετά το τέλος της AMK, δηλαδή μετά την ολοκλήρωση του φαινομένου της ανάπαλσης. Ο μαθηματικός αυτός τύπος όμως είναι πολύπλοκος, ενώ θα πρέπει να αναφερθεί ότι η συγκεκριμένη μελέτη αναφέρεται σε AMK υψηλής απόδοσης (high efficiency). Η χρησιμότητα της μεθόδου Smye επιβεβαιώθηκε τον επόμενο

χρόνο και από τους Pfloderer et al.<sup>12</sup> Οι ερευνητές αυτοί επισήμαναν, μάλιστα, ότι τα αποτελέσματα είναι αναξιόπιστα μόνο σε περίπτωση σημαντικής επανακυκλοφορίας (access recirculation) λόγω κακής λειτουργίας της αγγειακής προσπέλασης. Σήμερα, η τεχνολογική εξέλιξη επιτρέπει τη συνεχή (on-line) μέτρηση της ουρίας στο αίμα και στο διάλυμα,<sup>13</sup> ο δε συνυπολογισμός της ανάπαλσης παρέχει τη δυνατότητα υπολογισμού του ακριβούς Kt/V (eKt/V, equilibrated Kt/V). Η τιμή του eKt/V είναι μικρότερη της συνήθως υπολογιζόμενης με βάση την τιμή της ουρίας στο τέλος της AMK μέχρι και κατά 25%, διακύμανση που εξαρτάται από το μέγεθος της

ανάπαυσης της ουρίας.<sup>14,15</sup> Σε μέλετη των Jindal et al,<sup>16</sup> η οποία αναφέρεται σε 21 χρόνια αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς με διάρκεια κάθε συνεδρίας 8 ώρες, διαπιστώθηκε ότι η τιμή της ουρίας αίματος στο 80% του χρόνου AMK (δηλαδή στις 6 ώρες και 24 min) ήταν η πλησιέστερη προς την τιμή της ουρίας στα 60 min μετά το τέλος της AMK. Οι συγγραφείς σχολιάζουν ότι η επέκταση των συμπερασμάτων της μελέτης τους σε AMK μικρότερης διάρκειας (π.χ. 4 ώρες) δεν είναι δικαιολογημένη.

Πολύ πρόσφατα, οι Castro et al<sup>9</sup> υπολόγισαν το χρόνο, κατά τη διάρκεια της συνεδρίας AMK υψηλής απόδοσης, κατά τον οποίο η συγκέντρωση της ουρίας προσεγγίζει –σε μεγαλύτερο βαθμό– την αντίστοιχη συγκέντρωση στα 30 min μετά το τέλος της AMK. Παρά τη διαπίστωσή τους ότι υπήρξε πολύ καλή συσχέτιση της ουρίας 30 min πριν από το τέλος της AMK προς την ουρία 30 min μετά το τέλος της AMK, μεγαλύτερη ακρίβεια διαπιστώθηκε με τις τιμές της ουρίας 45 min πριν από το τέλος της συνεδρίας AMK. Τονίζεται, όμως, ότι στη μελέτη αυτή, μέχρι και το 48% των υπολογισμών κυμαίνονταν εκτός του 95% του διαστήματος αξιοπιστίας (confidence interval). Ωστόσο, δύο επίσης πρόσφατες μελέτες<sup>6,7</sup> έδειξαν ότι η συγκέντρωση της ουρίας 30 min πριν από το τέλος της AMK συνέπιπτε με την αντίστοιχη της ουρίας 30 min μετά το τέλος της AMK, γεγονός που υποδείκνυε ότι η πρώτη θα μπορούσε να υποκαταστήσει τη δεύτερη στον υπολογισμό του πλέον αξιόπιστου αποδιδόμενου Kt/V. Η πρώτη από αυτές τις μελέτες, των Canaud et al,<sup>6</sup> αφορούσε σε ασθενείς υπό αιμοδιαδίθηση (HDF), ενώ η δεύτερη, των Bhaskaran et al,<sup>7</sup> σε υψηλής απόδοσης αιμοκάθαρση, 4ωρης διάρκειας.

Η μελέτη μας είναι η πρώτη που διερευνά το θέμα του προσδιορισμού του καταλληλότερου χρόνου μέτρησης της τιμής ουρίας, κατά τη διάρκεια της συνεδρίας AMK, για την εκτίμηση της απόδοσης της AMK στις συνθήκες της ελληνικής πραγματικότητας, όπου, ως γνωστό, επικρατεί η συμβατική ή κλασική ή χαμηλής απόδοσης (low efficiency) AMK 4ωρης διάρκειας. Από τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής εξάγονται τα εξής συμπεράσματα: (α) εφόσον τηρηθούν οι συνιστώμενες οδηγίες (μείωση της αντλίας αίματος στα 50 mL/min για 2–3 min), ώστε να μηδενίζεται η επανακυκλοφορία (καρδιοπνευμονική και αυτή της αγγειακής προσπέλασης), η συγκέντρωση της ουρίας στο αρτηριακό σκέλος της γραμμής του φίλτρου (επομένως και ο Kt/V) δεν διαφέρει από την ουρία αίματος και τον Kt/V του περιφερικού αίματος και μπορεί να χρησιμοποιείται ως εξίσου αξιόπιστος δείκτης (πίνακες 1 και 2). (β) Οι τιμές της

ουρίας 30 min πριν από το τέλος της AMK προσεγγίζουν τις τιμές της ουρίας μετά την ανάπαυση (rebound) σε μεγαλύτερο βαθμό από ό,τι οι κλασικά προσδιοριζόμενες τιμές της ουρίας στο τέλος της συνεδρίας (πίν. 3). Το εύρημα αυτό, παρά την έλλειψη στατιστικής σημαντικότητας, συμφωνεί με το γεγονός ότι, στο 57,14% των συνεδριών AMK, η διαφορά της τιμής της ουρίας 30 min πριν από το τέλος και της τιμής της ουρίας 30 min μετά το τέλος της AMK ήταν μικρότερη από τη διαφορά μεταξύ της τιμής της ουρίας 30 min μετά το τέλος και της αντίστοιχης τιμής στο τέλος της AMK. Αντίθετα, οι τιμές της ουρίας 30 min μετά το τέλος της συνεδρίας ήταν πλησιέστερα προς τις αντίστοιχες τιμές του τέλους της AMK μόνο στο 35,75% των συνεδριών.

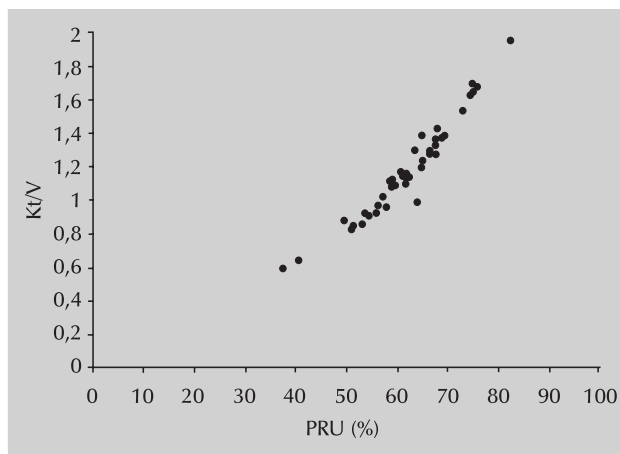
Τα παραπάνω αποτελέσματα θα πρέπει να αποδοθούν, κατά κύριο λόγο, στο μικρό μέγεθος του φαινομένου της ανάπαυσης της ουρίας στην κλασική (low efficiency) αιμοκάθαρση. Πράγματι, η γενικά χαμηλή ανάπαυση ( $6 \pm 4,3$ ) ήταν μηδενική σε 11 περιπτώσεις (26,2%). Το τελευταίο επισυμβαίνει επειδή (α) ο ρυθμός απομάκρυνσης της ουρίας μέσω του φίλτρου είναι σχετικά βραδύς και δίνεται έτσι ο χρόνος εξομάλυνσης των συγκεντρώσεων μεταξύ ενδοκυττάρου και εξωκυττάρου χώρου και (β) η απομάκρυνση της ουρίας από ιστούς με χαμηλή άρδευση γίνεται σε ικανοποιητικό βαθμό.<sup>17,18</sup> Άλλωστε, είναι γνωστό ότι η αποδοτικότητα (efficiency) της AMK καθορίζει, σε ποσοστό 40% περίπου, το μέγεθος της ανάπαυσης της ουρίας.<sup>19</sup>

Τα ίδια ευρήματα με τις τιμές της ουρίας παρατηρούνται και στις αντίστοιχες τιμές του Kt/V. Και στην περίπτωση αυτή, οι μικρότερες διαφορές παρατηρούνται μεταξύ του Kt/V 30 min πριν από το τέλος και του Kt/V 30 min μετά το τέλος της AMK (πίν. 4). Έχοντας υπόψη τα παραπάνω, ο υπολογισμός του Kt/V, όπως γίνεται στην καθημερινή πράξη, με βάση την ουρία αίματος στο τέλος της AMK, φαίνεται να υπερεκτιμά τον πραγματικά αποδιδόμενο (equilibrated) Kt/V κατά περίπου 11%. Το ποσοστό αυτό μειώνεται στο 3%, εάν ο υπολογισμός γίνει με βάση την ουρία 30 min πριν από το τέλος της AMK.

Δυστυχώς, η σύγκριση των αποτελεσμάτων της μελέτης μας με τα αποτελέσματα των αντίστοιχων μελετών της διεθνούς βιβλιογραφίας δεν είναι δυνατή. Και αυτό, γιατί οι Canaud et al<sup>6</sup> αναφέρονται σε διαφορετική μέθοδο κάθαρσης (αιμοδιαδίθηση, HDF), ενώ οι Bhaskaran et al,<sup>7</sup> οι οποίοι πραγματεύονται το ίδιο θέμα, αναφέρονται σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε υψηλής απόδοσης αιμοκάθαρση, όπου, ως γνωστό, η ανάπαυση της ουρίας είναι σαφώς μεγαλύτερη. Ακόμα, η ιδιαίτερα με-

γάλη διάρκεια των συνεδριών ΑΜΚ (8 ώρες) στη μελέτη των Jean et al<sup>8</sup> καθιστά αδύνατη τη σύγκριση των αποτελεσμάτων και αυτής της μελέτης με τα αποτελέσματα της δικής μας εργασίας. Άλλωστε, και οι ίδιοι οι ερευνητές διατύπωσαν την άποψη ότι τα αποτελέσματά τους δεν ισχύουν για συνεδρίες μικρότερης διάρκειας.

Επιπρόσθετα, στη μελέτη αυτή υπολογίστηκε και η εκατοστιαία ελάττωση της ουρίας αίματος ( $62 \pm 9$ ), ενώ προσδιορίστηκε και ο Kt/V με βάση τον τύπο των Basile et al<sup>1</sup> ( $1,14 \pm 0,21$ ), ο οποίος, στη συνέχεια, συγκρίθηκε με τον Kt/V που προέκυψε από τον κλασικό τύπο του Daugirdas ( $1,201 \pm 0,291$ ). Όλοι οι υπολογισμοί βασίστηκαν στις τιμές ουρίας στο περιφερικό αίμα. Η διαφορά ήταν στατιστικά μη σημαντική ( $t=1,22$ ,  $P=NS$ ), που σημαίνει την αριθμητική προσέγγιση των δύο αποτελεσμάτων, τα οποία διαφέρουν μόνο κατά 5%. Η διαφορά αυτή είναι σχετικά μικρή, εάν ληφθεί υπόψη ότι μεταξύ των διαφόρων συνεδριών ενός ασθενούς ο συντελεστής διακύμανσης του Kt/V ανέρχεται σε 2,7–10.<sup>20</sup> Στην εικόνα 1 φαίνεται η σχεδόν γραμμική –και στατιστικά λίαν σημαντική– συσχέτιση της PRU και του Kt/V ( $r=0,96$ ,  $P<0,001$ ), όπως προκύπτει από τον τύπο του Daugirdas. Το τελευταίο ήταν εν μέρει αναμενόμενο, λόγω των κοινών μεγεθών και στις δύο μετρήσεις και δείχνει ότι ο PRU και ο εξ αυτού υπολογιζόμενος Kt/V θα μπορούσαν να αντικαταστήσουν, χάριν ευκολίας, τον κλασικό τρόπο υπολογισμού του Kt/V. Υπενθυμίζεται ότι PRU 50 αντιστοιχεί σε Kt/V 0,8 και ότι για κάθε επι-



**Εικόνα 1.** Συσχέτιση του PRU (%) και του αποδιδόμενου Kt/V, με βάση τις τιμές της ουρίας περιφερικού αίματος στην αρχή και το τέλος της συνεδρίας αιμοκάθαρσης.

πλέον αύξηση του PRU κατά 5% η αντίστοιχη αύξηση του Kt/V είναι της τάξης του 0,2.<sup>16</sup>

Συμπερασματικά, από τη μελέτη αυτή φαίνεται ότι, παρότι ο συνήθως προσδιοριζόμενος Kt/V, με βάση την ουρία αίματος στο τέλος της ΑΜΚ, υπερεκτιμά την απόδοση της ΑΜΚ κατά περίπου 10%, δεν υφίστανται επαρκή δεδομένα για την τροποποίηση της μεθοδολογίας προσδιορισμού του.

## ABSTRACT

### Estimation of hemodialysis adequacy based on blood urea measurement at various time intervals during the dialysis session

P. KALOCHERETIS, A. DROUZAS, H. VLAMIS, I. MAKRYNIOTOU, S. ZERBALA, N. ARVANITIS, E. POIRAZLAR, Ch. IATROU

“G. Papadakis” Nephrology Center, “Agios Panteleimon” Nikea’s General Hospital, Piraeus, Greece

*Archives of Hellenic Medicine 2003, 20(1):42–48*

**OBJECTIVE** The main hemodialysis (HD) adequacy index is Kt/V, depending, to a large extent, on the measurement of blood urea at the end of the dialysis session, which overestimates dialysis efficacy in proportion to the degree of urea rebound. In this study Kt/V values, based on blood urea measurements, were compared 30 min before the end, at the end and 30 min after the end of the HD session, in order to investigate the possibility of substitution of the routinely used method for dialysis efficacy estimation. **METHOD** The study population comprised 42 chronic HD patients (24 male, 18 female), with a mean age of  $51.88 \pm 16.5$  years who had been on HD for  $61.6 \pm 55$  months. All patients had a well-functioning permanent vascular access (arteriovenous fistula or arteriovenous graft). They were informed about the aim and the method of the study and they participated voluntarily. The length of all the dialysis sessions was four hours and all dialyzers consisted of cellulosic membranes and had a low ultrafiltration coefficient (low-flux). Just before the beginning of dialysis a venous catheter was inserted in the arm without the dialysis access. Blood samples were drawn at the beginning

(time 0 min), 30 min before the end of dialysis, at the end, and 30 min after the end of the dialysis session, from the arterial line and from the peripheral vein, simultaneously, in order to determine urea concentration.  $Kt/V$  was estimated by using the formula:  $Kt/V = -\ln(R - 0.008 \times t) + (4 - 3.5R) \times UF/BF$ . **RESULTS** The average  $Kt/V$  at the end of the HD session was 11% greater than at 30 min after the end of the session, which, in turn, was less than  $Kt/V$  30 min before the end of dialysis by only 3%. The differences were not statistically significant. **CONCLUSIONS** Despite the fact that  $Kt/V$  determination based on urea measurement at the end of the HD session overestimates dialysis adequacy, there was no convincing evidence for its substitution by  $Kt/V$  based on urea assessment at other time intervals of the HD session.

**Key words:** Dialysis adequacy,  $Kt/V$ , PRU

## Βιβλιογραφία

1. BASILE C, CASINO F, LOPEZ T. Percent reduction in blood urea concentration during dialysis estimates  $Kt/V$  in a simple and accurate method. *Am J Kidney Dis* 1990, 15:40–45
2. DAUGIRDAS JT, DEPNER TA. A nomogram approach to hemodialysis urea modeling. *Am J Kidney Dis* 1994, 23:33–40
3. KOOMAN JP, SANDE FM, LEUNISSEN KM.  $Kt/V$ : finding the tree within the woods. *Nephrol Dial Transplant* 2001, 16:1749–1752
4. SCHNEDITZ D, KAUFMAN AM, POLASCHEGG HD, LEVIN NW. Cardiopulmonary recirculation during hemodialysis. *Kidney Int* 1992, 42:1450–1456
5. SOMBOLOS K, NATSE T, ZOUMBARIDIS N, MAVROMATIDIS K, KARAGIANNI A, SCANDALOS J ET AL. Urea concentration gradients during conventional hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1996, 27:673–679
6. CANAUD B, BOSCH JY, LEBLANC M, GARRED L, VAUSSENAT F, BONARDET A ET AL. A simple and accurate method to determine equilibrated post-dialysis urea concentration. *Kidney Int* 1997, 51:2000–2005
7. BHASKARAN S, TOBE S, SHAIPHOO C, MOLDOVEANU A, RAJ D, MANUEL MA. Blood urea levels 30 minutes before the end of dialysis are equivalent to equilibrated blood urea. *ASAIO J* 1997, 43:M759–M762
8. JEAN G, CHARRA B, CHAZOT C, LAURENT G. Quest for postdialysis urea rebound—equilibrated  $Kt/V$  with only intradialytic urea samples. *Kidney Int* 1999, 56:1149–1153
9. CASTRO MC, ROMAO JE Jr, MARCONDES M. Measurement of blood urea concentration during haemodialysis is not an accurate method to determine equilibrated post-dialysis urea concentration. *Nephrol Dial Transplant* 2001, 16:1814–1817
10. DAUGIRDAS JT. Chronic hemodialysis prescription: a urea kinetic approach. In: Daugirdas JT, Ing TS (eds) *Handbook of dialysis*. Little and Brown, Boston, 1994:92–120
11. SMYE SW, DUNDERDALE E, BROWNBIDGE G, WIL L. Estimation of treatment dose in high-efficiency hemodialysis. *Nephron* 1994, 67:24–29
12. PFLEDERER BR, TORREY C, PRIESTER-COARY A, LAU AH, DAUGIRDAS JT. Estimating equilibrated  $Kt/V$  from an intradialytic sample: effects of access and cardiopulmonary recirculations. *Kidney Int* 1995, 48:832–837
13. RONCO C, BRENDOLAN A, CREPALDI C, DISSEGNA D, GASTALDON F, GHEZZI PM ET AL. Measurement of effective delivery of the prescribed dialysis treatment. *Nephrol Dial Transplant* 1996, 11(Suppl 2):68–74
14. TATTERSALL JE, DE TAKATS D, CHAMNEY P, GREENWOOD RN, FARRINGTON K. The post-dialysis rebound: predicting and quantifying its effect on  $Kt/V$ . *Kidney Int* 1996, 50:2094–2102
15. GARRED LJ, CANAUD B, BOSCH JY, TETTA C. Urea rebound and delivered  $Kt/V$  determination with a continuous urea sensor. *Nephrol Dial Transplant* 1997, 12:535–542
16. JINDAL KK, MANUEL A, GOLDSTEIN MB. Percent reduction in blood urea concentration during hemodialysis (PRU): a simple and accurate method to estimate  $Kt/V$  urea. *ASAIO Trans* 1987, 33:286–288
17. TATTERSALL JE, CHAMNEY P, ALDRIDGE C, GREENWOOD RN. Recirculation and the post-dialysis rebound. *Nephrol Dial Transplant* 1996, 11(Suppl 2):75–80
18. DAUGIRDAS JT, SCHNEDITZ D. Overestimation of hemodialysis dose depends on dialysis efficiency by regional blood flow but not by conventional two pool urea kinetic analysis. *ASAIO J* 1995, 41:M719–M724
19. SPIEGEL DM, BAKER PL, BABCOCK S, CONTIGUGLIA R, KLEIN M. Hemodialysis urea rebound: the effect of increasing dialysis efficiency. *Am J Kidney Dis* 1995, 25:26–29
20. BANKHEAD MM, TOTO RD, STAR RA. Accuracy of urea removal estimated by kinetic models. *Kidney Int* 1995, 48:785–793

*Corresponding author:*

P. Kalocheritis, 19 Vas. Othonos street, GR-153 54 Glyka Nera, Greece