

## DİALİZ YETERLİLİĞİNİN ÖLÇÜMÜ ÜRE REBOUND ETKİSİ

### EFFECT OF CALCULATION OF DIALYSIS ADEQUACY AND UREA REBOUND

Dr. Mehmet T. Hachasanoğlu, Dr. Fatma Karakullukçu

Transmed Dializ Merkezi, ISTANBUL

#### ÖZET

Dializ yeterliliğinin farklı formüllerle hesaplanması klinik uygulamalarda pratik ve kullanışlı bir yöntemdir. KtIV'nin dializ öncesi ve sonrası üre konsantrasyonlarının kullanılması ile hesaplanması basit ve hızlı bir teknik olarak sağlamaktadır. Buna karşın bu yöntemlerin doğrulukları halen tartışılmaktadır. Bu yöntemlerdeki hata paylarından en önemlisi de sıklıkla karşımıza çıkan dializ sonrası üre rebound olayıdır. Bu çalışmamızda üre reboundunu 47 hemodializ hastasında dializ sonrası 30. dakikada hesapladık ve bu değerleri hem dializden hemen sonra hem de 30. dakika üre değerleri ile hesaplanan KtIV hesaplamaları ile karşılaştırdık. Bu sonuçları daha sonra üre kinetik modeline göre hesaplanan KtIV sonuçları ile karşılaştırdık. Bu hesaplamada dializden 30 dakika sonra alınan üre değerleri de kullanıldı. Üre reboundu % 25.5 olarak gözlemlendi, bu derece rebound oldukça yüksektir. KtIV'nin hesaplanmasında kullanılan formüller üre kinetik modeline göre, hesaplanmış KtIV sonuçları ile uyumlu bulundu. Ancak KtIV'inin gerek üre kinetik modeline göre gerekse bu formüllere göre hesaplanmasında üre rebound etkisi sonuçlarda güvensizlik yaratacak kadar fazladır. Dializ yeterliliği hesaplamalarında gecikmiş üre değerlerinin kullanılması daha anlamlı sonuçlar vermektedir.

**Anahtar Kelimeler :** Dializ yeterliliği, Kt/V, Üre rebound etkisi

#### GİRİŞ

Günümüz nefroloji pratiğinde ve dializ tedavisine alınan hastaların değerlendirilmesinde Gotch ve Sargent'in üre kinetik modelinin uygulanması geniş ölçüde kullanım alanı bulmuştur. Ancak, dializ yeterliliğinin izlenmesinde bu tekniklerin kullanımının en önemli tehlikesi yetersiz veya hatalı bilgiler üzerine kurulu kararlar alınmasına neden olabilmesidir. Bunun en önem-

#### SUMMARY

Calculation of dialysis adequacy using different formula is simple and useful in clinical practice. The estimation of KtIV by utilization of the pre and post-dialysis urea concentration provides a simple and quick technique. However the accuracy of these techniques has been questioned. One possible reason for this inaccuracy may be the frequently observed post-dialysis rebound in serum urea. We assessed the urea rebound at 30 min postdialysis in 47 hemodialysed patients and compared the calculation of KtIV using this urea concentration with that using the immediate postdialysis concentration. These results were then compared to the KtIV calculated by urea kinetic modelling (UKM), also utilizing the delayed serum urea concentration. 25.5 % urea rebound was observed. This degree of urea rebound was large. The formulae for calculation of KtIV all significantly correlated with KtIV by UKM. For assesment of KtIV by these formüle or by UKM, the urea rebound is too large to ignore in the setting of conventinal hemodialysis adequacy.

**Key Words:** Dialysis adequacy, Kt/V, Urea rebound effect

li örneği, PCR düşünülmeden düşük TAC<sup>^</sup> (veya yüksek Kt/V) temelinde dializ dozunu azaltma kararıdır (1,2, 5).

Gotch ve Sargent'in UKM'sinde esas öngörüş, ürenin yüksek derecede diffüzyon özelliği olan bir molekül olması nedeniyle vücuttan uzaklaştırılmasında tek havuzlu bir modelin kullanılabilceğidir. Bu öngörüşle doğal olarak dializ sonrası ortaya çıkan üre reboundu göreceli olarak anlamsız olmaktadır. Oysa, son dönem-

lerde Pedrini ve arkadaşları tarafından dializ sonrası üre reboundunun % 10'a yaklaştığı ve bu rebound oranının Kt/V ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Böylece daha kısa, daha etkili dializ ile üre reboundunda potansiyel olarak anlamlı bir artış olmaktadır (4).

Bu çalışmada UKM dışında Jindal ve Basile formülleri ile Kt/V'nin hesaplanması üzerinde üre rebound etkisini ortaya çıkarmayı amaçladık.

## MATERYAL VE METOD

### Hastalar

18 kadın, 29 erkek, 47 hasta çalışmaya alındı. Yaş ortalaması 36.711.8 idi. Hastaların dializ süreleri, düzenleri ve ilaç kullanımlarında herhangi bir değişiklik yapılmadı. Hastaların residüel renal üre klirensleri 1 ml/dk altında olduğundan hesaplamada gözönüne alınmadı.

### Dializ

Tüm hastalara haftada 3 kez 4 saat hemodializ uygulandı. Dializ seanslarında Baxter SPS 550 makineler kullanıldı. Dializer olarak 1 m<sup>2</sup>'lik hollow fiber cuprophane ve hemophane dializerler kullanıldı. Hastaların % 59.5 (28)'u bikarbonat dializine alınırken, % 40.5 (19)'u asetat dializine alınmıştır.

Kan akım hızı 250-300 ml/dk, dializat akım hızı 500 ml/dk olarak ayarlandı.

### Kt/V-PRU-Rebound

Dializ öncesi ve dializden hemen sonra tüm hastalardan üre için kan alındı. Hastalar dializden sonra 30 dakika bekletilerek periferik venden üre için kan numunesi alındı. Dializ sonrası üre örneği kan pompası kapatılmadan ve setlere serum fizyolojik verilmeden önce alındı. Hesaplanan Kt/V değerleri için her iki dializ sonrası üre değeri  $\ln(U_{pre}/U_{post})$ , Basile ve Jindal formüllerinde kullanıldı. PRU değeri aynı şekilde iki üre değeri için hesaplanarak formüllerde kullanıldı. Rebound oranı yüzde olarak ve rebound =  $(U_{30} - U_{post}) / (U_{pre} - U_{post})$  formülü ile iki kez hesaplandı.

### İstatistik

İstatistik analizi Microstat yazılımı ile yapıldı. Farklar arasındaki anlamlılık Student's t testi ile ara-

ştırıldı. Anlamlılık derecesi p<0.05 olarak saptandı.

## SONUÇLAR

Dializ öncesi, sonrası ve 30. dk serum üre değerleri ve rebound oranı **Tablo I**'de gösterilmiştir. Serum üresinde % 25.5 ± 30.3'lük rebound oranı dikkat çekecek derecede yüksektir. Rebound belirtilmesinin diğer bir yöntemine göre dializ sırasında oluşan üre azalma yüzdesi rebound =  $(V^{-1} - \hat{p}oa) / (U_{pre} - U_{post})$  formülü ile tekrar hesaplanmış, burada ise rebound % 16.6±0.19 bulunmuştur.

Tablo I.

Yöntem	Predializ	Postdializ	30.dk	Rebound
Üre	223±108.8	91.2±42.1	110.6±50.5	0.166±0.19

Kt/V değerleri dializ hemen sonrası ve 30. dk üre değerleri esas alınarak **Tablo II**'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Tablo H.

Yöntem	Sonuç	Kt/V'den fark anlamlılık	Kt/V 30'dan fark anlamlılık
Kt/V	0.8910.37		0.2+0.01 p=0.009
Kt/V <sub>30</sub>	0.69±0.36	-0.2+0.01 p=0.009	-
Jindal	1.0710.48	0.1810.11 p=0.045	-
Jindabo	0.6910.58	-	0.0+0.22 NS
Basile	1.0210.28	0.13+0.09 p=0.058	-
Baş33o	0.80+0.33	-	-0.1110.03 NS

Kt/V =  $\ln(U_{pre} / U_{post})$  ile hesaplanan Kt/V değerlerinde rebound ile bağlantılı olarak ileri derecede anlamlı farklılık dikkat çekicidir (0.80±0.37'ye karşın 0.69±0.36 p = 0.009). Tüm hesaplama teknikleri bu Kt/V değeri ile anlamlı derecede ilişkili sonuçlar alınmıştır. Jindal ve Basile'in teknikleri PRU'ya bağımlı olduklarından benzer korelasyon sabitleri ile ilişkilidirler. Dializden hemen sonraki değerlerle hesaplanan PRU ve Kt/V arasında r = 0.949 p<0.001 düzeyinde anlamlı bir ilişki; ve 30. dk da PRU ile Kt/V arasında r = 0.940, p<0.001 düzeyinde anlamlı bir ilişki vardır.

Çeşitli tekniklerle elde edilen Kt/V değerleri ile üre reboundunun düzeyi arasındaki ilişkiyi bulabilmek için analizler yapıldı. Kt/V değerleri ile rebound ara-

sında anlamlı bir korelasyon saptanamadı. Bu hem dializden hemen sonra hem de 30 dakika sonra alınan değerler için geçerlidir. Dializden hemen sonra alınan üre örnekleriyle elde edilen PRU ile rebound arasında ye Jindal ve Basile formülleri ile hesaplanan Kt/V değerleri ile rebound arasında da anlamlı ilişki yoktur. Jindal ve Basile formülleri ile elde edilen 30. dk Kt/V değeri ile  $Kt/V = \ln \frac{QJ^*JU^*}{U^*}$  ile hesaplanan 30. dk değeri arasındaki fark da anlamlı bulunmadı.

## TARTIŞMA

Burada belirtilen sonuçlar Kt/V'nin hesabının Jindal veya Basile formülleri ile üre azalma yüzdesi kombinasyonu kullanılarak ya da alternatif olarak  $\ln \left( \frac{U_{pre}}{U_{post}} \right)$  formülü kullanılarak basitçe yapılabileceğini doğrulamıştır. UKM ile hesaplanan Kt/V'ye yakın sonuçlar veren tüm formüller, günlük pratikte hasta başında kullanılabilir. Basile'nin formülü yine de UKM Kt/V'ye en yakın sonuçlar verir, özellikle gecikmiş üre konsantrasyonu kullanıldığında durum böyledir. Buna karşın UKM ile hesaplanan Kt/V ile tahmin edilen Kt/V arasında tüm formüllerde anlamlı farklılık vardır (Tablo II).

Çalışmamızda gözlemlenen üre rebound derecesi HDF de dahil olmak üzere çeşitli gruplarca daha önce bildirilen değerlerden daha yüksektir. Pedrini'nin (4) bir çalışmasında ortalama olarak % 8.7 rebound oranı bildirilmiştir. Bu oran 48. dakikada maksimumdur, ancak dializ sonrası 30. dakikada maksimuma yakın değerdedir. Bu çalışmada ayrıca bu oran hesaplanan üre oluşum oranına göre düzeltilmiş ve % 7.58 olarak bildirilmiştir. Bu durum dializin bitiminden dengeye kadar geçen sürede serum üresinde olan artışa bağlıdır. Burada biz dializ bitiminden itibaren 30. dakikada serum üresinde % 25.5 artış gözledik. Pedrini'nin çalışmasıyla ayrıca Kt/V ile rebound arasında lineer ilişki saptanmıştır. Kerr'in çalışmasında ise böyle bir bulgu edilememiştir. Biz de çalışmamızda Kt/V ile rebound arasında herhangi bir ilişki saptayamadık ( $r = 0.1$ ,  $p > 0.05$ ). Pedrini'nin çalışmasında Kt/V ortalaması 1.54'dür. Dı/im çalışmamızda da Kt/V ortalaması 0.89 bulunmuştur. Kerr'in çalışmasında PRU ile rebound arasında hiçbir lineer ilişki saptanamamakla birlikte bunun istatistiksel olarak bir değeri olmadığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da PRU ile rebound arasında hiçbir ilişki saptanamamıştır (4, 10).

İkinci ayını için dializ sonrası hemen kan numunesi

alınmasındaki zamanlama da hesaplanan rebound miktarını etkiler. Eğer kan örneği kan pompası durdurulmadan önce alınırsa resirkülasyon hatalı olarak daha düşük kan üresine yol açabilir. Diğer taraftan, eğer numune kan pompası kapalı iken reinfüzyon sıvısı ile (SF) kan seti doldurulmuş iken alınırsa yine düşük kan üresi saptanacaktır. Alternatif bir yöntem en az bir dakika süreyle kan pompasını kapatıp reinfüzyondan önce numune alınmasıdır. Bizim çalışmamızda kan örneği kan pompası kapatılmadan önce alınmıştır. Presirkülasyon hesaplaması yapılmamıştır.

Burada gözlenen büyük ölçüdeki reboundun diğer önemli yanı tek havuz üre kinetik modeli kullanımımızdır. Tespit edilen reboundun derecesi gözönüne alınmayacak kadar büyüktür ve kısa süreli hızlı akımlı dialize uygulandığında tek havuz UKM ile Kt/V hesaplamasında soru işaretleri ortaya çıkar. Bu durumda hesaplanan Kt/V devamlı olarak normalden yüksek değerler verecekti. Çalışmamızda bu durum ortaya konmuştur. Bu yüzden metodun kullanımı ile yalancı bir güven duygusu ortaya çıkar ki, bu da hastaların daha sonraki izlenmesinde düzensizlik demektir.

Sonuç olarak; Kt/V'nin hasta başında basit teknik ve formüllerle hızlı hesaplanması uygulamaları kullanışlıdır. Bu teknikler UKM ile hesaplanan Kt/V ile iyi korelasyon gösterirler. Basile formülü UKM ile hesaplanan Kt/V'ye en yakın sonuçları verir, ancak Kt/V'yi daha düşük gösterme eğilimindedir. Bu Jindal formülü ile Kt/V'nin daha yüksek bulunmasından klinik olarak daha az anlamlıdır. Buna karşın gerek bu formüller olsun gerekse Kt/V'nin hesaplamasında kullanılan diğer teknikler olsun her iki durum için de üre reboundu özellikle kısa süreli ve hızlı akımlı dialize imkan vermeyecek kadar fazladır ve dializ yeterliliği hesaplamalarında dializ sonrası gecikmiş üre değerlerinin kullanılması daha güvenilir sonuçlar verecektir.

## KAYNAKLAR

1. Gotch FA, Sargent JAA mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 1985; 28: 526-534.
2. Hakim RM. Assessing the adequacy of dialysis. *Kidney Int* 1990; 37: 822-832.
3. Buur T, Timpka T, Lundberg M. Urea kinetics and clinical evaluation of the haemodialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5: 347-351.
4. Pedrini LA, Zecic S, Rasmy S. Causes, kinetics and clinical implications of post-hemodialysis urea rebound. *Kidney Int* 1988; 34: 817-824.
5. Lazarus JM, Hakim RM. Medical aspects of hemodialysis. In: Brenner BM, Rector FC, ed. *The Kidney*, 4th

- edn. Philadelphia, W.B. Saunders, 1991: 2231
6. Jindal KK, Manuel A, Goldstein MB. Percent reduction in blood urea concentration during hemodialysis (PRI) a simple and accurate method to estimate Kt/V urea. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1987; 33: 286-288.
  7. Basile C, Casino F, Lopez T. Percent reduction in blood urea concentration during dialysis estimates Kt/V in a simple and accurate way. *Am J Kidney Dis* 1990; 15: 4045.
  8. Barth RH. Direct calculation of Kt/V: a simplified approach to monitoring of hemodialysis. *Nephron* 1988; 50: 191-195.
  9. Flanigan MJ, Fangman J, Lim VS. Quantifying hemodialysis: a comparison of three kinetic models. *Am J Kidney Dis* 1991; 17:295-302.
  10. Popovich RP, Hlavinka DJ, Bomar JB, et al. The consequences of physiological resistance on metabolite removal from patient-artificial kidney system. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1975; 21: 108-115.
  11. Mulchsky PS, Ellis P, Nosse C, Magnusson M, et al. DIK'U quantification of dialysis. *Dial Transplant* 1982; 11: 42-49.
  12. Tsang HK, Leonard EF, LcFavour GS, et al. Urea dynamics during and immediately after dialysis. *ASAIO J* 1985;8 251-260.
  13. Aebischer P, Schorderet D, Juillerat A, et al. Comparison of urea kinetics and direct dialysis quantification in hemodialysis patients. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1985; 31: 338-342.
  14. Kerr PC, Argues A, Canaud B, Flavier JL, et al. Accuracy of Kt/V estimations in high-flux haemodiafiltration using portent reduction of urea: incorporation of urea rebound. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 149-153.