

Tygodniowy wskaźnik dawki hemodializy KT/V. Nowa możliwość oceny skuteczności dializy w niekonwencjonalnych schematach leczenia

W pracy przedstawiono nową propozycję wyliczania tygodniowego wskaźnika dializy KT/V, nawiązującą do klasycznej koncepcji frakcjonowanego klirensu objętości dystrybucji mocznika i klirensu zastępczego. Wartości uzyskane z wyprowadzonego wzoru porównano z wzorami z piśmiennictwa, wykorzystując dane pomiarowe objętości dystrybucji, czasu i stężeń z sesji modelowania kinetycznego zabiegów hemodializy w reżimie 3 i 6 zabiegów tygodniowo. (NEFROL. DIAL. POL. 2009, 13, 138-142)

Weekly hemodialysis index KT/V. A new approach to unconventional hemodialysis treatment schedules efficacy

The authors presented a novel conceptual approach for calculations of weekly dialysis index KT/V for hemodialysis dose assessment, with reference to the classical concept of urea volume fractional clearance and clearance equivalent. The obtained results with the use of derived equation were compared to literature data, after implementation of measured values of distribution volume, time intervals and generation rate in kinetically modeled hemodialysis sessions performed in two different schedules: 3 and 6 times a week. (NEPHROL. DIAL. POL. 2009, 13, 138-142)

Od momentu wprowadzenia na szerszą skalę modelowania dializoterapii, tj. po opublikowaniu tzw. mechanistycznej analizy wyników randomizowanego badania *National Dialysis Cooperative Study* (NCDS), w którym po raz pierwszy zastosowano jednoprzeciwny model mocznikowy [7], zaistniała pilna potrzeba opisu dawki hemodializy lub – mówiąc inaczej – ilości dializy, którą można by odnieść zarówno do oceny eliminacji toksyn mocznikowych jak i do skutków klinicznych. Takim uniwersalnym wskaźnikiem opisującym dawkę konwencjonalnej, 3 razy w tygodniu wykonywanej hemodializy (HD3) – jak również korelującym ze stopniem wydializowania chorych stał się frakcjonowany klirens objętości dystrybucji mocznika Kt/V. W swej klasycznej postaci wskaźnik ten opisywał efekt wyłącznie 1 sesji hemodializacyjnej. Jego wartość powyżej 1,2 na sesję uznawano za wystarczającą, natomiast z wartościami Kt/V < 0,8 wiązało się niepowodzenie terapii, które wtedy określano ogólnikowo niedodializowaniem [5,8,19]. Adekwatność dializy pozostałych 11-12 sesji w miesiącu dokonywano aproksymując wynik tylko jednej sesji lub wyliczając inne parametry, np. uśrednione stężenie mocznika w czasie, TAC [5,10]. Pewne modyfikacje pozwoliły na dopasowanie wartości wskaźnika do modelu dwuprzeciwnego, między innymi na drodze wykorzy-

stania we wzorze tzw. stężenia wyrównanego (ang. *equilibrated*, Ceq), co w istotny sposób przełożyło się na weryfikację zakresu normy dla dawki dializy adekwatnej. Wartości eqKt/V > 1,05 w modelu dwuprzeciwnym uznano za dializacyjne minimum [2,6]. Po wprowadzeniu na coraz szerszą skalę metody hemodializy codziennej (HDD), z reguły 6 zabiegów tygodniowo, w której niskim wartościom Kt/V pojedynczych sesji hemodializy towarzyszyła znacząca poprawa rokowania [20], kwantyfikacja dostarczonej dawki dializy w odniesieniu do jednej z 6 sesji nie pozwalała na porównanie wprost skuteczności konwencjonalnej hemodializy (HD3) i hemodializy codziennej. By to bowiem zrobić, należało podać sumaryczną, tygodniową dawkę dializy. W 1998 r. *F. Gotch* po raz pierwszy zaproponował tzw. standaryzowany wskaźnik stdKt/V do oceny względnej skuteczności wszystkich technik nerkozastępczych: przerywanych, ciągłych i mieszanych [9]. Mając na uwadze niedoskonałość współcześnie stosowanych metod oceny adekwatności terapii nerkozastępczych, standaryzacja wskaźnika dializy Kt/V może okazać się rozwiązaniem zasługującym na uwagę klinicystów. Nie oznacza jednak, iż jest rozwiązaniem jedynym. Alternatywą dla tego wskaźnika jest tzw. klirens zastępczy (ang. *equivalent clearance*), który na szerszą skalę nie został

Przemysław KOROHODA¹

Jacek A. PIETRZYK²

Władysław SUŁOWICZ³

¹Akademia Górniczo-Hutnicza, Katedra Elektroniki
Kierownik Katedry:
Prof. dr hab. inż. Stanisław Kuta

²Polsko-Amerykański Instytut Pediatrii,
Zakład Dializ Katedry Pediatrii UJ,
Collegium Medium,
Kierownik Zakładu:
Prof. dr hab. med. Jacek A. Pietrzyk

³Katedra i Klinika Nefrologii, UJ,
Collegium Medium
Kierownik Katedry i Kliniki:
Prof. dr hab. med. Władysław Sułowicz

Słowa kluczowe:

- modelowanie hemodializy
- frakcjonowany klirens mocznika Kt/V
- klirens zastępczy
- klirens tygodniowy

Key words:

- hemodialysis modeling
- fractional urea clearance Kt/V
- equivalent clearance
- weekly clearance

Adres do korespondencji:

Dr inż. Przemysław Korohoda
Katedra Elektroniki AGH
30-059 Kraków, al. Mickiewicza 30, C-3
e-mail: korohoda@agh.edu.pl

wprowadzony do praktyki klinicznej [1,23]. Każda uzasadniona propozycja nowych modyfikacji musi uwzględniać poprawność rozwiązania modelowego i wykorzystać dane pomiarowe pozyskane od pacjentów dializowanych obydwoma metodami, stosując dwa różne reżimy hemodializy. W przypadku obecnej pracy sięgnięto do bazy danych pacjentów, u których porównywano skuteczność HD3 i HDD, a wyniki tych badań zostały wcześniej opublikowane [14,15].

Tygodniowe serie hemodializy

Celem pracy było przeprowadzenie analizy możliwości wyliczania tygodniowego wskaźnika dializy Kt/V, nawiązującej do klasycznej koncepcji frakcjonowanego klirensu objętości dystrybucji mocznika i klirensu zastępczego i przedstawienie wzoru spełniającego kryteria poprawności zaproponowanego rozwiązania. W badaniach wykorzystano dane dla dwóch tygodniowych reżimów hemodializy: a) trzy zabiegi tygodniowo, oznaczonych jako HD3 oraz b) sześć zabiegów tygodniowo, oznaczonych jako HDD. Na rycinie 1 przedstawiono przykładowe dwie serie w postaci stężeń toksyny markerowej – mocznika, na podstawie pomiarów w wybranych chwilach zabiegu oraz w tzw. okresie odbicia, po zakończeniu zabiegu. We własnych badaniach klinicznych oba warianty tygodniowej serii były stosowane dla tych samych 7 pacjentów, przy czym dla trzech z nich badanie w obu reżimach wykonywano dwukrotnie w około półrocznym odstępie czasu [14,15]. Dzięki temu otrzymano dane dla łącznie 18 tygodniowych cykli, po 9 dla każdego z wariantów.

Wskaźniki Kt/V

Bezwymiarowy wskaźnik dializy Kt/V sformułowany pierwotnie przez Gotcha i Sargenta [7,8,10] dla modelu jednoprzeciałkowego stosowany jest w praktyce klinicznej w następującej postaci

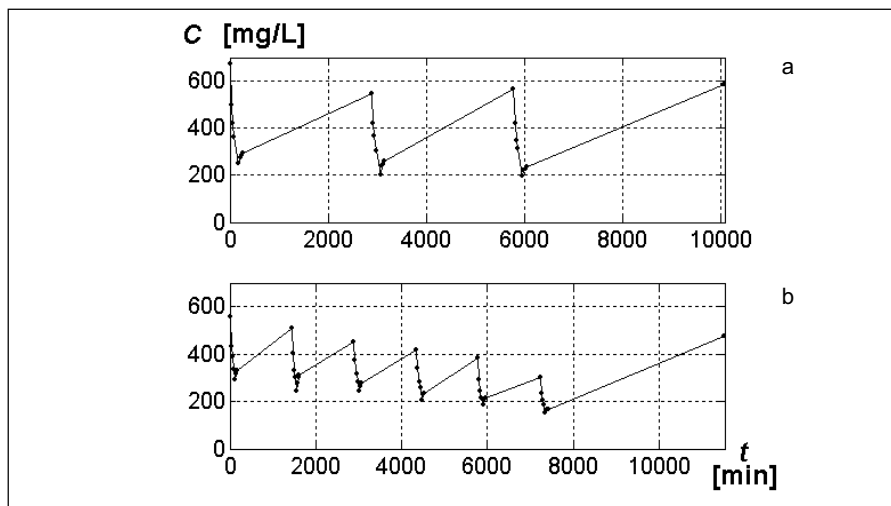
$$Kt/V_0 = \ln \left(\frac{C_0}{C_t} \right) \quad (1)$$

gdzie: C_0 oznacza stężenie mocznika na początku zabiegu, a C_t w chwili jego zakończenia. Oznaczenie Kt/V należy odczytywać całościowo, indeks 0 określa w tym przypadku sposób wyliczania wskaźnika według wzoru (1).

Zależność (1) wymaga minimalnej liczby pomiarów. Szereg procesów reprezentowanych przez odpowiednie parametry liczbowe, nieuwzględnione we wzorze (1), może jednak wpływać na przebieg i efektywność zabiegu. Pacjent w wyniku odżywiania i procesów metabolicznych generuje mocznik z szybkością G wyrażaną zwykle w [mg/min.]. W praktyce przyjmuje się, iż w czasie pojedynczego cyklu obejmującego zabieg i następujący po nim interwał międzydializacyjny generacja jest stała i można ją z zadowalającą dokładnością wyznaczyć za pomocą zależności

$$G = \frac{C_x \cdot t_x - C_R \cdot t_R}{t_x - t_R} \quad (2)$$

gdzie: C_x i t_x to odpowiednio stężenie i czas w chwili zakończenia całego cyklu, natomiast C_R i t_R to wartości w chwili zakoń-



Rycina 1

Przykładowe tygodniowe serie hemodializy dla wariantów: a) 3 dializy tygodniowo (HD3) oraz b) 6 dializy tygodniowo (HDD), z zaznaczonymi punktami pomiaru stężenia toksyny markerowej - mocznika.

Example of weekly hemodialysis series for the variants: a) 3 x weekly dialysis (HD3) and b) 6 x weekly dialysis (HDD), with marked points of the toxin marker concentration - urea.

czenia okresu odbicia (ang. *rebound*).

W czasie zabiegu z reguły odprowadza się z organizmu nadmiar wody w procesie ultrafiltracji, natomiast międzydializami objętość wody wzrasta [5,8]. W modelowaniu przyjmuje się, iż oba procesy przebiegają w liniowej zależności od czasu

$$V(t) = \begin{cases} V_0 - Q_U \cdot t & \text{dla } t \leq t_d \\ V_t + Q_B \cdot t & \text{dla } t > t_d \end{cases} \quad (3)$$

gdzie: V_0 i V_t to objętość dystrybucji odpowiednio w chwili rozpoczęcia i zakończenia zabiegu, natomiast Q_U i Q_B to szybkość ultrafiltracji i przyboru wody między zabiegami – obie wielkości dodatnie. Dlatego też w zależnościach, które dotyczą pełnego cyklu, w roli objętości dystrybucji proponuje się przyjęcie wartości uśrednionej po czasie

$$V_{av} = \frac{1}{2} \cdot (V_0 + V_t) \cdot \frac{t_d}{t_x} + \frac{1}{2} \cdot (V_t + V_x) \cdot \frac{(t_x - t_d)}{t_x} \quad (4)$$

gdzie V_x to objętość w chwili zakończenia cyklu.

Niekiedy wyliczenia wymagają określenia średniej w czasie wartości stężenia mocznika

$$C_{av0} = \frac{1}{t_x} \cdot \int_{t_0}^{t_x} C(t) dt \quad (5)$$

Dysponując ciągiem wartości pomiarowych w ramach cyklu (patrz rycina 1) można przybliżyć wartość całki (5) za pomocą sumy (metodą trapezów)

$$C_{av} = \frac{1}{t_x} \cdot \sum_{k=1}^{K-1} \frac{1}{2} \cdot (C(k+1) + C(k)) \cdot (t(k+1) - t(k)) \quad (6)$$

Pierwsza próbka dotyczy początku zabiegu $t(1)=t_0$, a ostatnia – zakończenia cyklu $t(K)=t_x$.

Zaobserwowanie efektu odbicia spowodowało wzrost znaczenia modelu dwuprzeciałkowego [2,9,16]. Wynikające z tego

modelu stężenie uśrednione w przedziałach dystrybucji (ang. *equilibrated*) C_{eq} lepiej odzwierciedla stan oczyszczenia organizmu niż dostępne pomiarowo stężenie we krwi, stosowane we wzorze (1). W praktycznych obliczeniach wskaźnika Kt/V często wystarczą, gdy znana jest przybliżona wartość tego stężenia w chwili zakończenia dializy. W praktyce wartość tę można określić za pomocą następującego wzoru

$$C_{eqt} = C_x - \frac{C_x - C_R}{t_x - t_R} \cdot (t_x - t_d) \quad (7)$$

gdzie t_d oznacza chwilę zakończenia dializy.

W celu wyznaczenia przybliżonej wartości C_{eq} uśrednionej po czasie dla pełnego cyklu proponuje się zastosowanie następującego wzoru zakładającego liniowy przebieg stężenia w obu odcinkach danego cyklu (patrz rycina 1).

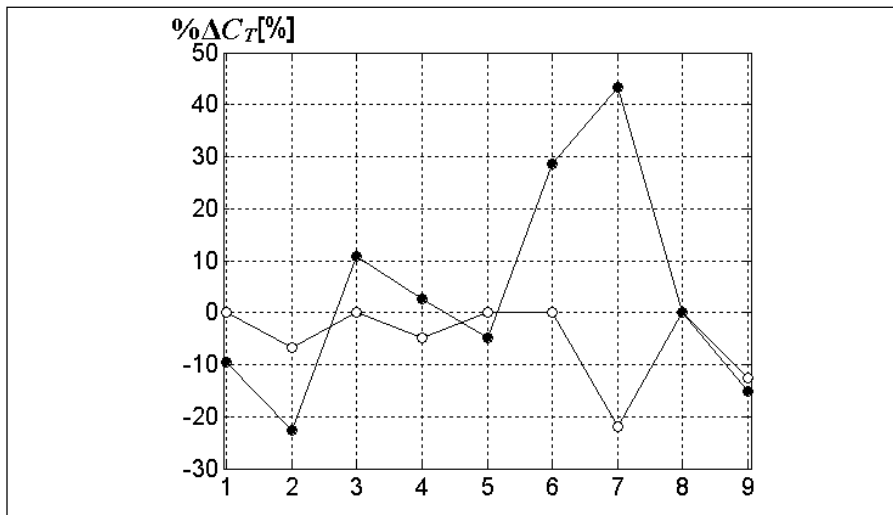
$$C_{eqav} = \frac{1}{2} \cdot (C_0 + C_{eqt}) \cdot \frac{t_d}{t_x} + \frac{1}{2} \cdot (C_{eqt} + C_x) \cdot \frac{t_x - t_d}{t_x} \quad (8)$$

Przyjmuje się, iż dla t_0 oraz t_x stężenie mierzone jest równe stężeniu C_{eq} .

Dysponując wartościami parametrów wyznaczonych według powyższych zależności można wyliczyć wartości wskaźnika Kt/V według kolejnych proponowanych w literaturze wzorów. Wskaźnik, zwany też dwuprzeciałkowym, opisany jest zależnością [3,9]

$$Kt/V_1 = \ln \left(\frac{C_0}{C_{eqt}} \right) \quad (9)$$

Wskaźnik, zwany standaryzowanym, bazujący na założeniu, iż cykl dializy porównujemy do hipotetycznego stanu ustalonego równowagi, zapewnionego przez wskaźnik Kt/V dla wyliczonej wartości generacji G , objętości dystrybucji V oraz zmierzonego stężenia w chwili rozpoczęcia dializy może być opisany następującym wzorem:



Rycina 2

Procentowa zmiana stężenia mocznika na końcu cyklu tygodniowego w odniesieniu do stężenia na początku cyklu (15): o - dla 9 cykli HD3; • - dla 9 cykli HDD.

The percentage change of urea concentration at the end of the weekly cycle in relation to concentrations at the beginning of the cycle (15): o - for 9 cycles of HD3; • - for 9 cycles of HDD.

$$Kt/V_2 = \frac{G \cdot t_x}{V \cdot C_0} \quad (10)$$

W tym przypadku, podobnie jak w kolejnych, należy przyjąć, iż $V=V_{av}$, według (4).

Następujący wzór zastępczy [4,12] na standaryzowany wskaźnik Kt/V umożliwia uniknięcie wyliczania G oraz V

$$Kt/V_3 = \frac{10080 \cdot \frac{1 - e^{-Kt/V_{eq}}}{t_d}}{\frac{1 - e^{-Kt/V_{eq}}}{Kt/V_0} + \frac{10080}{N \cdot t_d} - 1} \quad (11)$$

gdzie, wykorzystując obserwacje *Tattersala* i wsp. [22] uwzględnia się efekt odbicia:

$$Kt/V_{eq} = Kt/V_0 \cdot \frac{t_d}{t_d + 35} \quad (12)$$

natomiast N - oznacza liczbę dializ w tygodniu.

Wzór (11) zawiera przeliczenie odnoszące wskaźnik wyliczony dla pojedynczego zabiegu do pełnego tygodnia (10 080 minut). Wskaźnik standaryzowany w postaci (10) oraz jego przybliżenie (odniesione do tygodnia) bazuje na stężeniu C_0 w chwili rozpoczęcia zabiegu. Jednak dyskusyjne jest, czy stan pacjenta w pewnym przedziale czasu powinien być reprezentowany przez maksymalne stężenie mocznika, czy przez stężenie średnie w czasie? Celowe było zatem zbadanie również możliwości wykorzystania wskaźnika analogicznego do (10), jednak korzystającego z uśrednionej po czasie wartości stężenia według (6)

$$Kt/V_4 = \frac{G \cdot t_x}{V \cdot C_{av}} \quad (13)$$

oraz według (8)

$$Kt/V_5 = \frac{G \cdot t_x}{V \cdot C_{eqav}} \quad (14)$$

Tygodniowe wskaźniki Kt/V

Jak wynika z praktyki klinicznej, każdy z zabiegów hemodializy przeprowadzanych w ramach tygodniowej serii realizowany jest w odmiennych warunkach interwału czasowego poprzedzającego rozpoczęcie zabiegu jak i następującego po nim. Dla celów porównawczych przyjęto od wielu lat zasadę modelowania sesji dializacyjnej przeprowadzanej w środku tygodnia. Jednak w przypadku, gdy liczba zabiegów w tygodniu może się znacznie różnić nie jest oczywiste, który z nich powinien być traktowany jako referencyjny? Jednym z rozwiązań tak postawionego problemu może być stosowanie tygodniowego wskaźnika [4,9], oznaczanego jako Kt/V .

W modelowaniu cyklu dializy niekiedy zakłada się dla uproszczenia, że stężenie na początku i końcu cyklu jest takie samo. Jednak w praktyce często nie jest możliwe spełnienie tego założenia. W celu zweryfikowania tego założenia dla badanych 18 tygodniowych serii wyznaczono tygodniową względną zmianę stężenia mocznika

$$\% \Delta C_T = \frac{C_x(N) - C_0(1)}{C_0(1)} \cdot 100\% \quad (15)$$

gdzie w nawiasach oznaczono numer dializy w ramach tygodniowej serii. Na rycinie 2 przedstawiono wyniki otrzymane według zależności (15).

Rozważając serię cykli składających się na tydzień hemodializoterapii, na podstawie wartości G wyznaczonych dla pojedynczych cykli według (2), określono wynikającą z modelowania całkowitą wygenerowaną w tym przedziale czasu masę mocznika, korzystając ze wzoru:

$$\Delta M_T = \sum_{n=1}^N G(n) \cdot t_x(n) \quad (16)$$

Wartości wyznaczone na podstawie (16) zestawiono na rycinie 3.

Przedstawione na rycinie 2 i rycinie 3 wyniki obrazują dość znaczne zróżnicowanie rozważanych tygodniowych serii zabiegów, uzasadniające stwierdzenie, iż wykorzystane dane stanowią zadowalające z punktu widzenia potrzeb planowanego porównania przybliżenie próby losowej.

Do porównania wybrano wskaźniki tygodniowe zdefiniowane przez następujące zależności. Dla wskaźników według wzorów (1), (9), (10), (13) i (14) wartość tygodniowa była sumą wskaźników pojedynczych cykli

$$KT/V_m = \sum_{n=1}^N Kt/V_m(n) \quad (17)$$

dla $m \in \{0,1,2,4,5\}$

Dla wskaźnika bazującego na wzorze (11), w celu uzyskania analogicznego parametru, należało przyjąć wartość średnią

$$KT/V_3 = \frac{1}{N} \cdot \sum_{n=1}^N Kt/V_3(n) \quad (18)$$

W roli wartości referencyjnej przyjęto wskaźnik najbardziej nawiązujący do koncepcji uśrednionego standaryzowanego wskaźnika Kt/V , w myśl której ma on stanowić bezwymiarowy wskaźnik dawki dializy spełniający model stanu równowagi dla uśrednionych po czasie odpowiednich parametrów: generacji, objętości dystrybucji i stężenia

$$KT/V_6 = \frac{\Delta M_T}{V_{avT} \cdot C_{avT}} \quad (19)$$

gdzie uśrednione tygodniowo objętości i stężenia określone są wzorami

$$V_{avT} = \sum_{n=1}^N V_{av}(n) \cdot t_x(n) \quad (20)$$

$$C_{avT} = \sum_{n=1}^N C_{av}(n) \cdot t_x(n)$$

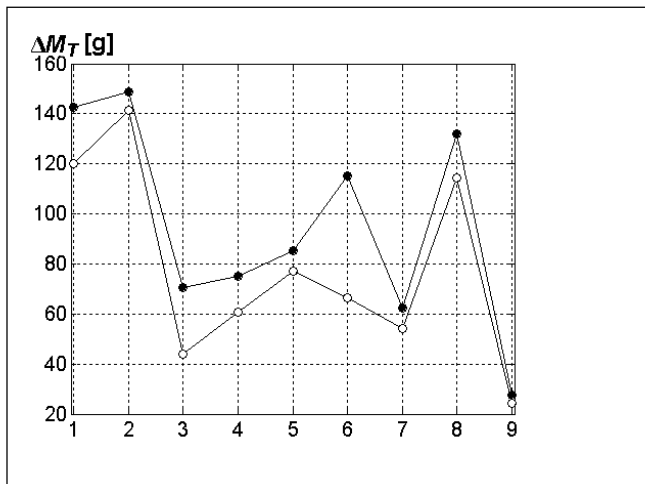
Wyniki

W tabelach I i II zawarto wartości współczynników korelacji wynikające z porównania sześciu tygodniowych wskaźników Kt/V ze wskaźnikiem referencyjnym, wraz z odpowiednimi wartościami p (tzw. *p-value*), wskazującymi na statystyczną znamienność wyliczonych współczynników. W ostatnich wierszach tabel podano współczynniki regresji liniowej określające odpowiednie przeliczenie porównywanych wskaźników na wartość wskaźnika referencyjnego [11]

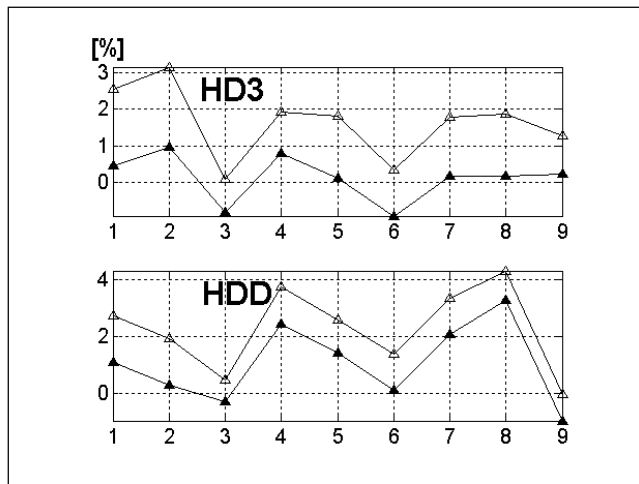
$$KT/V_6 \approx a_m \cdot KT/V_m \quad (21)$$

$m = 0,1, \dots, 5$

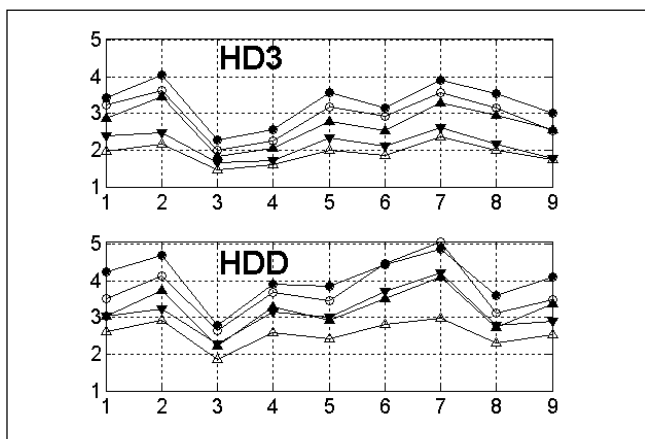
Zwraca uwagę wysoka korelacja dla wszystkich wskaźników oraz pomijalne z praktycznego punktu widzenia różnice między wskaźnikami 4, 5 oraz referencyjnym. Porównując współczynniki regresji można stwierdzić, iż największe różnice między HD3 i HDD wystąpiły dla wskaźnika nr 2, który w przypadku HDD był znacznie bliż-



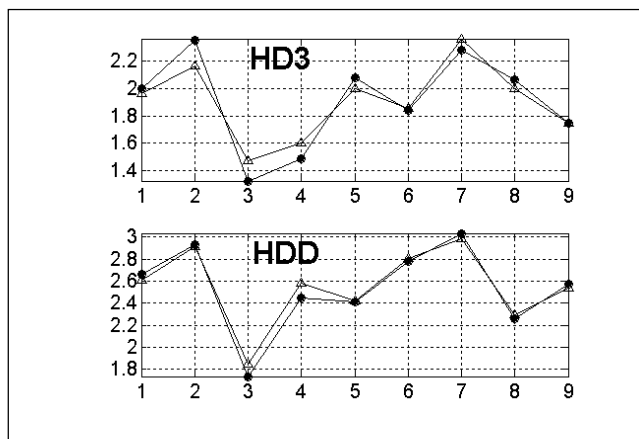
Rycina 3
Masa tygodniowo wytworzonego mocznika, wyznaczona na podstawie wzoru (16): o - 9 tygodniowych cykli HD3; • - 9 cykli HDD.
Weekly mass of generated urea, estimated based on equation (16) : o - 9 weekly cycles HD3; • - 9 cycles of HDD.



Rycina 4
Wyrażona w procentach względna różnica danego wskaźnika KT/V w odniesieniu do KT/V6, wyznaczona dla 18 badanych cykli tygodniowych: △ - dla KT/V4; ▲ - dla KT/V5.
Relative differences of indicated KT/V index in relation to KT/V6 expressed as percentage, stated for 18 examined weekly cycles: △ - for KT/V4; ▲ - for KT/V5.



Rycina 5
Wartości tygodniowego wskaźnika KT/V wyznaczone dla 18 cykli tygodniowych hemodializy: • - KT/V0; ▲ - KT/V1; ▼ - KT/V2; △ - KT/V3; ○ - KT/V6.
Weekly KT/V index value stated for 18 weekly cycles of hemodialysis: • - KT/V0; ▲ - KT/V1; ▼ - KT/V2; △ - KT/V3; ○ - KT/V6.



Rycina 6
Wynik zastąpienia KT/V3 przez KT/V0: △ - KT/V3; • - α KT/V0. Dla HD3 przyjęto α=0,9/1,55; dla HDD α=0,92/1,47 - patrz tabelę I i II.
Result after replacement of KT/V3 by KT/V0: △ - KT/V3; • - α KT/V0. For HD3 accepted α = 0.9/1.55; for HDD α = 0.92/1.47 - see table I and II.

Tabela I
Współczynniki korelacji r, odpowiednie wartości p oraz współczynniki regresji α, otrzymane w wyniku porównania wskaźników KT/Vm z KT/V6. Wartości otrzymane dla 9 cykli w reżimie HD3.
Correlation index r, applicable p values, as well as regression index α, attained by comparing values of KT/Vm with KT/V6. Values attained for 9 cycles of the HD3 regime.

m	0	1	2	3	4	5
r	0,988	0,969	0,972	0,967	0,999	0,999
p · 10 ⁻⁴	0,006	0,166	0,125	0,214	0,000	0,000
α	0,897	1,084	1,380	1,551	0,982	0,998

Tabela II
Współczynniki korelacji r, odpowiednie wartości p oraz współczynniki regresji α, otrzymane w wyniku porównania wskaźników KT/Vm z KT/V6. Wartości otrzymane dla 9 cykli w reżimie HDD.
Correlation index r, applicable p values, as well as regression index α, attained by comparing values of KT/Vm with KT/V6. Values attained for 9 cycles of the HDD regime.

m	0	1	2	3	4	5
r	0,899	0,940	0,985	0,919	0,998	0,998
p · 10 ⁻⁴	9,703	1,672	0,013	4,639	0,000	0,000
α _m	0,923	1,164	1,191	1,468	0,977	0,989

szy wskaźnikowi referencyjnemu.

W celu dokładniejszego porównania i zweryfikowania postawionych tezy dla pojedynczych przypadków na rycinie 4 skonfrontowano wskaźniki 4 i 5 ze wskaźnikiem 6, potwierdzając ich równoważność z punktu widzenia zastosowań klinicznych – otrzymane różnice względne były praktycznie nieistotne. Rycina 5 przedstawia porównanie wskaźników o numerach 0, 1, 2, 3 oraz 6, potwierdzające dane statystyczne.

Na podstawie otrzymanych wyników podjęto próbę zastąpienia zalecanego wskaźnika nr 3 [12] przez pierwotny wobec niego i znacznie prostszy w interpretacji wskaźnik 0, będący sumą najbardziej podstawowych wskaźników K_t/V_0 w ramach danego tygodnia. Przedstawione na rycinie 6 wyniki wskazują, że – na przekór panującej opinii iż oba wskaźniki są nieporównywalne ze względu na inny sposób wyliczenia – są jednak nie tylko porównywalne ale także bezpośrednio zależne.

Należy podkreślić, że otrzymane relacje między wskaźnikami otrzymano dla radykalnie odmiennych reżimów hemodializy konwencjonalnej HD3 i codziennej HDD.

Omówienie

Do końca lat 90-tych ubiegłego wieku nie dopracowano się uniwersalnego modelu pomiaru skuteczności dializy niezależnie od rodzaju prowadzonej terapii. Pierwszą próbą rozwiązania tego problemu był model zaproponowany przez *Gotcha* i wprowadzenie tzw. standaryzowanego wskaźnika stdKt/V [9]. *Gotch* określił stdKt/V jako zależność pomiędzy tworzeniem mocznika wyrażoną równoważnie jako znormalizowany katabolizm białka (nPCR) i średnim predializacyjnym stężeniem mocznika ze wszystkich sesji dializacyjnych w tygodniu i znormalizowanych do całkowitej objętości dystrybucji V . stdKt/V umożliwia porównanie skuteczności różnych technik dializacyjnych, charakteryzujących się zmienną częstością (liczbą zabiegów w tygodniu) i naturą procesu (techniki ciągłe, przerywane). W piśmiennictwie posługujemy się także wzorem autorstwa *Leypoldta* i wsp. [17], który umożliwia obliczenie tego parametru na podstawie Kt/V z modelu jednoprziedziałowego. Obydwa wzory mogą służyć ocenie dawki dializy tygodniowej niezależnie od liczby sesji hemodializ i są alternatywą dla metod opisanych przez innych autorów [17, 18, 21]. Znaczenie stdKt/V polega jednak na tym, że może służyć do porównania skuteczności eliminacji cząsteczek w każdym schemacie dializ (standardowa, codzienna), dializy otrzewnowej, u chorych z utrzymanym klirensiem resztkowym i co ważne – uwzględni on zarówno eliminację drogą K_r jak i K_d . stdKt/V może być wyliczony, jednak jest to procedura dla większości lekarzy trudna. To samo dotyczy klirensu zastępczego. Ich stosowanie w praktyce musi jednak zmienić koncepcyjne podejście lekarzy do metod oceny adekwatności na podstawie modelu stanu równowagi dla uśrednionych po czasie odpowiednich parametrów: generacji, objętości dystrybucji i stężenia. Możliwość wyliczenia tygodniowej względnej zmiany stężenia mocznika, a na podstawie wartości G wyznaczonych dla pojedynczych cykli stosując wzór (2), można określić wynikającą z modelowania całkowitą wy-

generowaną w tym przedziale czasu masę mocznika. Wyliczone współczynniki regresji liniowej określające odpowiednie przeliczenie porównywanych wskaźników na wartość wskaźnika referencyjnego i wysoce statystycznie znamienne korelacje KT/Vm z KT/V6 wskazują, że zaproponowane rozwiązanie spełnia kryteria poprawności. Ponadto, stworzono możliwość przeliczania wartości uzyskanych innymi wzorami, stosowanymi w praktyce klinicznej i zalecanymi przez wytyczne, między innymi EBPG [13]. Autorski wzór (19) do wyliczenia wartości tygodniowego KT/V wymaga jednak praktycznej weryfikacji zakresów, czego można dokonać na podstawie porównania wyliczonych jako Kt/V lub eqKt/V wartości dostarczonej dawki dializy i porównania ich z wyliczonymi na podstawie rzeczywistych danych wartościami KT/V dla sesji modelowania kinetycznego w długim okresie obserwacji. Problemem, który wytycza dalszy kierunek prac, jest określenie progno niedodializowania. Dla tych, którzy modelują pacjentów i posiadają bazy danych, nie powinno być to zadanie trudne.

Piśmiennictwo

1. **Casino F.G., Lopez T.**: The equivalent renal urea clearance: a new parameter to assess dialysis dose. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1966, 11, 1574.
2. **Daugirdas J.T.**: Second-generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt/V . An analysis of error. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1993, 4, 1205.
3. **Daugirdas J.T., Depner T.A., Gotch F.A. et al.**: Comparison of methods to predict equilibrated Kt/V in the HEMO Pilot Study. *Kidney Int.* 1997, 52, 1395.
4. **Daugirdas J.T., Depner T.A., Greene T. et al.**: Surface-area-normalized Kt/V : A method of rescaling dialysis dose to body surface area - Implications for different-size patients by gender. *Semin. Dial.* 2008, 21, 415.
5. **Depner T.A.**: Prescribing hemodialysis. Kluwer Academic Publisher, 1991.
6. **Goldstein S.L., Brew A., Warady B. A. et al.**: Comparison of single-pool and equilibrated Kt/V values for pediatric hemodialysis prescription management: analysis from the Centers for Medical and Medicaid Services Clinical Performance Measures Project. *Pediatr. Nephrol.* 2006, 21, 1161.
7. **Gotch F.A., Sargent J.A.**: A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int.* 1985, 28, 526.
8. **Gotch F.A.**: Kinetic modeling in hemodialysis. [W:] Nissenson A.R., Fine R.N., Gentile D. (red): *Clinical dialysis*, 2nd ed. Appleton and Lange, Norwalk CT, 1990, 118.
9. **Gotch F.A.**: The current place of urea kinetic modelling with respect to different dialysis modalities. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998, 13, (Suppl. 6), 10.
10. **Gotch F.A.**: Evolution of the single-pool urea kinetic model. *Semin. Dial.* 2001, 14, 252.
11. **Greń J.**: *Statystyka matematyczna*. PWN, Warszawa, 1987.
12. Hemodialysis Adequacy 2006 Work Group: Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. *Am. J. Kidney Dis.* 2006, 48, (Suppl. 1), S2.
13. **Kessler M., Canaud B., Pedrini L.A.**: European best practice guidelines for hemodialysis. Part 1. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002, 17, (Suppl. 7), 17.
14. **Korohoda P., Pietrzyk J.A., Miklaszewska M. i wsp.**: Wpływ codziennej hemodializy na wybrane parametry metaboliczne modelowania kinetycznego. *Stand. Med.* 2007, 4, 32.
15. **Korohoda P., Pietrzyk J.A., Miklaszewska M. i wsp.**: Wpływ codziennej hemodializy na zachowanie się klirensu komórkowego K_c i inne parametry modelowe. *Stand. Med.* 2007, 4, 36.
16. **Korohoda P., Pietrzyk J.A., Sułowicz W.**: Modelowanie hemodializoterapii. Część I. Model dwuprziedziałowy. *Nefrol. Dial. Pol.* 2004, 8, 45.
17. **Leypoldt J.K., Jaber B.L., Zimmerman D.L.**: Predicting treatment dose for novel therapies using urea standard Kt/V . *Semin. Dial.* 2004, 17, 142.
18. **Maduell F., Gutiérrez E., Navarro V. et al.**: Evaluation of methods to calculate dialysis dose in daily hemodialysis. *Nefrologia* 2003, 23, 344.
19. **Pietrzyk J.A.**: Modelowanie kinetyczne mocznika. DWN DReAM, Kraków, 1992.
20. **Pietrzyk J.A., Miklaszewska M.**: Codzienna hemodializa - dwie strony medalu. *Nefrol. Dial. Pol.* 2007, 11, 1.
21. **Suri R., Depner T.A., Blake P.G. et al.**: Adequacy of quotidian hemodialysis. *Am. J. Kidney Dis.* 2003, 42, S42.
22. **Tattersall J.E., DeTakats D., Chamney P. et al.**: The post-hemodialysis rebound: predicting and quantifying its effect on Kt/V . *Kidney Int.* 1996, 50, 2094.
23. **Waniewski J., Dębowska M., Lindholm B.**: Theoretical and numerical analysis of different adequacy indices for hemodialysis and peritoneal dialysis. *Blood Purif.* 2006, 24, 355.