

Modelowanie stężenia potasu w czasie hemodializy u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek - badanie pilotażowe

Choroby układu krążenia i ryzyko nagłego zgonu sercowego są znacznie wyższe u pacjentów hemodializowanych niż w populacji ogólnej. Akumulacja dużego ładunku potasu (K) w okresie międzydializacyjnym, z gwałtownym jego usuwaniem podczas zabiegu hemodializy, czyni ich szczególnie podatnymi na zaburzenia rytmu serca. Celem tego prospektywnego badania pilotażowego typu cross-over była ocena wpływu stopniowego zmniejszania stężenia w płynie dializacyjnym (modelowanie K) na: usuwany ładunek K w czasie dializy, zmiany stężenia K, mocznika i fosforu podczas dializy i bezpośrednio po jej zakończeniu, elektrokardiograficzne markery ryzyka zaburzeń rytmu, takie jak: długość i dyspersja odcinka QT, oraz ryzyko zaburzeń rytmu po dializie. Badaniem objęto 11 chorych, dializowanych 3 x/tydz. po 4-5 godz, których podzielono na 2 grupy: 1) grupę S/M, dializowaną przez 2 tygodnie za pomocą płynu o stężeniu K 2,5 mmol/l (protokół S), a następnie po tygodniu, przez 2 tygodnie wg protokołu modelowania K (protokół M), oraz 2) grupę M/S, w której odwrócono kolejność stosowania obu protokołów. W obu fazach badania, w trakcie wybranych dializ oznaczano całkowity usuwany ładunek K oraz wykonywano w różnych odstępach czasu: badanie stężenia elektrolitów, dwuwęglanów i mocznika, a także badanie EKG, z oceną długości i dyspersji odstępów QT. Dodatkowo, pod dializę w środku tygodnia (dwa razy w każdej fazie badania) przeprowadzono 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera. Usuwanie K w czasie zabiegu okazało się równie skuteczne w obu badanych protokołach ($44,8 \pm 41,0$ vs $47,6 \pm 32,3$ mmol; odpowiednio dla M i S). Stężenie K w surowicy zmniejszało się bardziej stopniowo w protokole M niż w S; różnice te były istotne po jednej ($p = 0,028$) i po 2 godz. ($p = 0,023$) dializy, następnie stężenia K dla obu protokołów wyrównywały się. Wzrost stężenia K w godz. po zabiegu ("rebound") był nieco większy w protokole M ($0,80 \pm 0,20$ vs $0,67 \pm 0,15$ mmol/l dla S), jednak różnica nie osiągnęła znamienności statystycznej ($p = 0,0762$). Modelowanie K nie miało przewagi nad standardową dializą pod względem usuwania mocznika i fosforanów. Nie było także żadnych różnic w częstości występowania zaburzeń rytmu w ciągu doby po dializie. W obu protokołach, największe wydłużenie QTc obserwowano w okresie najwyższego gradientu stężeń K pomiędzy surowicą i płynem dializacyjnym: w protokole S - po godz. (z $445 \pm 24,3$ do $460 \pm 22,5$ ms; NS), a w protokole M - pod koniec dializy (od $448 \pm 25,3$ do $461 \pm 18,9$ ms; NS). Nie stwierdzono istotnej różnicy w maksymalnej średniej dyspersji QTc pomiędzy badanymi protokołami. Podsumowując, badanie nie wykazało istotnych klinicznych korzyści z modelowania stężenia K u pacjentów hemodializowanych, chociaż sama procedura wydaje się być bezpieczna i skuteczna pod względem usuwania K. Jednakże, mogą istnieć wyselekcjonowane grupy pacjentów, u których takie postępowanie byłoby korzystne. Należy także podkreślić, że w badaniu nie oceniano częstości zaburzeń rytmu serca podczas dializy.

(NEFROL. DIAL. POL. 2012, 16, 80-84)

Potassium modeling during hemodialysis in patients with end-stage renal disease - a pilot study

The incidence of cardiovascular disease and a risk of sudden cardiac death are much higher in patients on hemodialysis than in the general population. The cyclic potassium (K) overload in the interdialysis period, with its subsequent rapid removal during dialysis, makes them particularly prone to arrhythmias. The aim of this pilot cross-over study was to evaluate the effect of a gradual decrease in dialysate K concentration (K modeling) on total K removal during dialysis, serum K, urea and phosphate kinetics, and ECG arrhythmia risk indicators, such as the QT interval and its dispersion. Additionally, a risk of post-dialysis arrhythmia was assessed. Eleven stable patients on hemodialysis, maintained 3 times a week for 4-5 hrs, were enrolled into the study. The patients were

Mariusz MIECZKOWSKI¹

Katarzyna LEŚNIAK¹

Małgorzata DĘBOWSKA¹

Paweł ŻEBROWSKI¹

Stanisław NIEMCZYK²

Kinga GIERS²

Joanna MATUSZKIEWICZ-ROWIŃSKA¹

¹Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych WUM w Warszawie, Kierownik: Prof. dr hab. med. Joanna Matuszkiewicz-Rowińska

²Klinika Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Obrony Narodowej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie Kierownik: Dr hab. med. Stanisław Niemczyk

Słowa kluczowe:

- modelowanie potasu
- hiperpotasemia
- zaburzenia rytmu serca
- hemodializa
- schyłkowa niewydolność nerek
- odstęp QT
- dyspersja QT

Key words:

- potassium modeling
- hyperkalemia
- cardiac arrhythmias
- haemodialysis
- end-stage renal disease
- QT interval
- QT dispersion

Adres do korespondencji:

Joanna Matuszkiewicz-Rowińska
Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych WUM w Warszawie
02 097 Warszawa; ul. Banacha 1a
tel. 22 - 599-26-58; Fax.599-16-58
e-mail: jrowinska@gmail.com

assigned to be dialyzed: 1) against standard 2.5 mmol/l K bath for 2 weeks (protocol S), followed - after one week of wash-out period with standard bath - by 2 weeks of K modeling (protocol M), or 2) vice versa. Total dialysis K removal, serum electrolytes, bicarbonates, urea measurements, and ECG recordings were performed at different time intervals during selected dialysis sessions in both study phases. Additionally, a midweek dialysis (twice in each study phase) was followed by a Holter monitoring. The total K removal was equally effective with both studied protocols (44.8 ± 41.0 vs 47.6 ± 32.3 mmol for M and S, respectively). Serum K decreased more gradually in the protocol M than in S, the difference being statistically significant after one ($p=0.028$) and 2 ($p=0.023$) hrs of dialysis; then after the procedure both levels equalized. The serum K rebound measured one hr after dialysis was slightly higher for M: 0.80 ± 0.20 mmol/l (vs 0.67 ± 0.15 mmol/l for S), however the difference did not reach statistical significance ($p=0.0762$). K modeling offered no advantage in terms of urea and phosphate kinetics. Either, there were no differences in the arrhythmic episodes during the day after dialysis. In both protocols, the biggest QTc elongation was observed in the period of the highest serum-dialysate K gradient: during the first hr in S protocol (from 445 ± 24.3 to 460 ± 22.5 ms) and in the second part of dialysis - in M protocol (from 448 ± 25.3 to 461 ± 18.9 ms). No differences in maximal QTc dispersion were found between the protocols. In summary, in the study setting there were no significant clinical advantages of dialysate K concentration modeling in patients on hemodialysis, although the procedure seems to be safe and efficient in K removal. However, there may be the selected groups of patients who would benefit from that treatment. It must be also stressed, that we did not evaluate the frequency of arrhythmias during dialysis.

(NEPHROL. DIAL. POL. 2012, 16, 80-84)

Wstęp

Choroba sercowo-naczyniowa jest główną przyczyną zgonów i hospitalizacji osób hemodializowanych z powodu schyłkowej niewydolności nerek. Istotną rolę odgrywiają tu zaburzenia rytmu serca, którym sprzyjają, charakterystyczne dla tej populacji: przerost i przebudowa mięśnia serca, zaawansowane zmiany miażdżycowe w naczyniach wieńcowych, pobudzenie układu sympatykomimetycznego i zaburzenia elektrolitowe związane z przerywanym sposobem leczenia. U chorych tych dochodzi do akumulacji dużego ładunku potasu w okresie międzydializacyjnym, który musi zostać potem usunięty w dość krótkim czasie podczas zabiegu hemodializy, co wiąże się z koniecznością stosowania płynu dializacyjnego o niskim jego stężeniu. Wywoływane w ten sposób gwałtowne przesunięcia elektrolitów pomiędzy poszczególnymi przestrzeniami ustroju mogą prowadzić do niejednolitej repolaryzacji mięśnia serca i groźnych zaburzeń rytmu, zarówno w czasie hemodializy, jak i w ciągu kilkunastu godzin po jej zakończeniu [1,13,17]. Stwierdzono również, że niskie stężenie potasu w przestrzeni zewnątrzkomórkowej może powodować skurcz naczyń, podczas gdy obciążenie tym pierwiastkiem jest przyczyną wazodylatacji [11]. Wzrost oporu systemowego pod wpływem szybkiego obniżania się stężenia potasu w surowicy może przyczyniać się do obserwowanego często pod koniec zabiegu i po jego zakończeniu, wzrostu ciśnienia tętniczego krwi.

Celem tego prospektywnego badania pilotażowego była ocena wpływu modelowania stężenia potasu za pomocą stopniowego obniżania jego stężenia w płynie dializacyjnym na: 1) całkowity ładunek potasu usuwany w czasie zabiegu, 2) zmiany stężenia potasu, mocznika i fosforu podczas dializy i w okresie bezpośrednio po jej zakończeniu, oraz na 3) elektrokardiograficz-

ne markery ryzyka zaburzeń rytmu, takie jak: długość i dyspersja odcinka QT. Dodatkowo badano obecność zaburzeń rytmu w ciągu doby po dializie.

Material i metody Pacjenci

Badaniem objęto 12 chorych ze schyłkową niewydolnością nerek, przewlekle dializowanych w ośrodku dializ kliniki (4 mężczyzn i 8 kobiet), w wieku 44 - 74 lat (59 ± 11 lat). Średni okres dializoterapii wynosił $7,2 \pm 8,7$ lat (3-24 miesiące). Tzw. sucha masa ciała chorych wynosiła średnio $76,3 \pm 19,8$ kg.

Kryteriami włączenia do badania były: okres leczenia dializami >3 miesiące, stabilny stan kliniczny, stężenie potasu przed zabiegiem >5,0 mmol/l w ostatnich 3 badaniach, obecność zotokowego rytmu serca, wskaźnik redukcji mocznika (URR) >65% oraz podpisanie formularza świadomej zgody na badanie. Protokół badania został zaakceptowany przez Senacką Komisję Etyczną WUM. Z badania wyłączono chorych wyniszczonych, z hipotensją śródodializacyjną, ze stężeniem dwuwęglanów w surowicy <18 mmol/l, a także osoby przyjmujące leki antyarytmiczne. Wyjątkiem były osoby leczone beta-blokerami, w których warunkiem udziału w badaniu była niezmienną dawką leku w czasie jego trwania.

Protokół badania i technika dializacyjna. Badanie trwało łącznie 5 tygodni. Składało się z dwóch dwutygodniowych etapów, oznaczanych odpowiednio jako M (modelowanie) i S (standard), w czasie których wykonano po 6 zabiegów hemodializy. Na początku badania chorych podzielono na dwie grupy: grupę M/S - z modelowaniem stężenia potasu w płynie, zgodnie z podanym poniżej schematem, oraz grupę S/M - ze stałym stężeniem potasu w płynie dializacyjnym, wynoszącym 2,5 mmol/l. Po 2 tygodniach trwania badania, przez tydzień u wszystkich chorych stosowano standar-

dową dializę (faza wash-out), a następnie dokonano skrzyżowania grup (cross-over).

Modelowanie stężenia potasu polegało na stopniowym obniżaniu jego stężenia w płynie dializacyjnym wg schematu: 4,5 mmol/l w 0-20 min. zabiegu; 4,0 mmol/l w 20-40 min.; 3,5 mmol/l w 40-80 min.; 3,0 mmol/l w 80-120 min.; 2,5 mmol/l w 120-180 min. (lub 210 lub 240 min.) dla dializowanych 4,0 godz. (lub 4,5 lub 5,0 godz.); i 2,0 mmol/l przez ostatnie 60 min. zabiegu.

Dializy trwały 4-5 godz., przepływ krwi wynosił 240-300 ml/min, a płynu dializacyjnego - 500 ml/min. Stosowano dializatory niskoprzepływowo, o powierzchni 1,4-2,1m². Stężenie dwuwęglanów w płynie dializacyjnym wynosiło 30 mmol/l, sodu 136-142 mmol/l, a wapnia 1,25-1,5mmol/l. Zarówno te parametry, jak i rodzaj dializatora oraz dawki heparyny, czynników stymulujących erytropozę i innych stosowanych leków były stałe dla danego pacjenta przez cały czas badania.

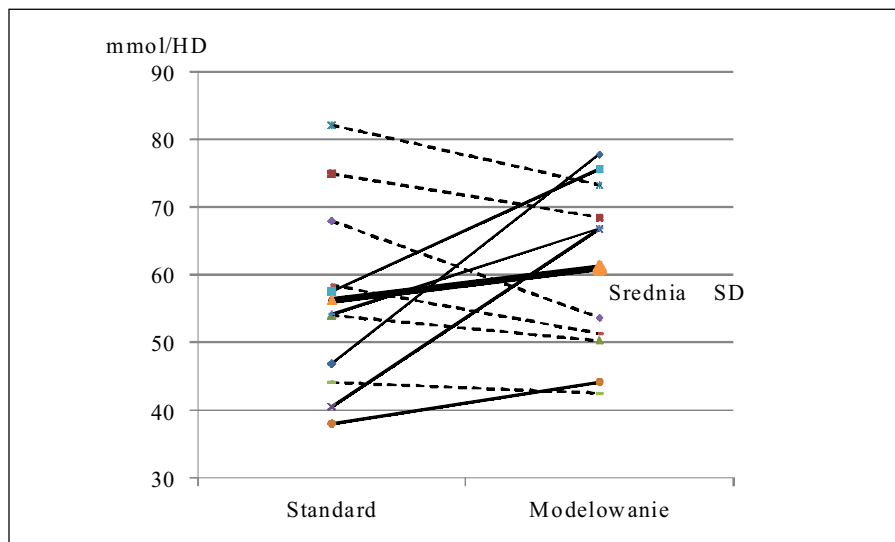
Badania kliniczne i dodatkowe

W każdym cyklu, podczas 4 z 6 zabiegów kontrolowano następujące parametry kliniczne i biochemiczne:

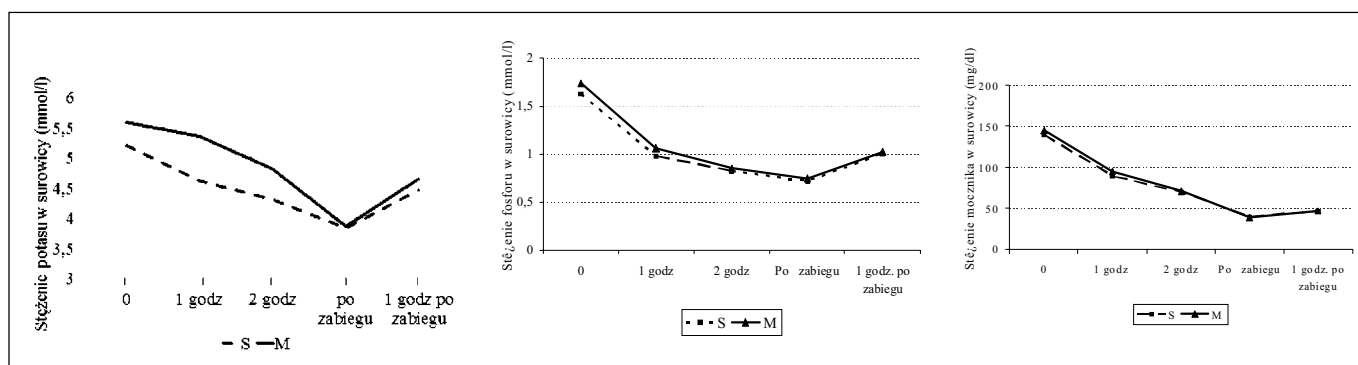
- a) ciśnienie tętnicze krwi i częstość pracy serca - co 20 min;
- b) stężenie w surowicy potasu, mocznika, fosforanów i magnezu - wyjściowo, po 1 i 2 godz., pod koniec zabiegu i po 1 godz. od jego zakończenia;
- c) gazometrię oraz stężenie hemoglobiny we krwi - przed i po zabiegu.

W każdym z 2 tygodni cyklu M i S, podczas 2 pierwszych dializ mierzono usuwany ładunek potasu (łącznie 8-krotnie u każdego pacjenta). Pomiar usuwanego potasu wykonywany był na podstawie próbki płynu dializacyjnego i pomiarów stężenia potasu w kolejnych 10-litrowych pojemnikach, co pozwalało na dokładną ocenę usuniętego ładunku potasu.

W każdym z 2 tygodni cyklu M i S, podczas



Rycina 1
Całkowity ładunek potasu (mmol) usuwany w czasie standardowej hemodializy i hemodializy z modelowaniem potasu.
The total load of potassium (mmol) removal by standard hemodialysis and hemodialysis with modeling of potassium.



Rycina 2
Zmiany średniego stężenia potasu, mocznika i fosforanów podczas standardowej hemodializy i hemodializy z modelowaniem potasu, oraz w ciągu pierwszej godziny po ich zakończeniu.
Changes in mean serum potassium, urea and phosphate during a standard hemodialysis and the first hour after the completion.

środkowej dializy tygodnia wykonywano:

a) 3-krotnie 12-odprowadzeniowe badanie EKG (przed zabiegiem, po godzinie od rozpoczęcia oraz tuż po zakończeniu zabiegu), z oceną długości i stopnia dyspersji odstępów QT;

b) ciągle ambulatoryjne monitorowanie EKG metodą Holtera - średnio przez $22 \pm 1,0$ godz.

Wykonywano też następujące obliczenia:

a) wskaźnik wydalizowania mocznika (URR) ze wzoru: $URR = \frac{(U_{przed} HD - U_{po} HD)}{U_{przed} HD} \times 100\%$, gdzie U = stężenie mocznika w surowicy;

b) każdy odstęp QT był korygowany o czynność serca na podstawie wzoru Bazett'a: $QTc = QT / \sqrt{RR}$ [7];

c) dyspersję QTc obliczano, jako różnicę pomiędzy maksymalnym i minimalnym QTc.

Metodyka badań

Krew do badań przed i po dializie była pobierana z dostępu naczyniowego do dializy, w czasie zabiegu z linii krwi. Oznaczenia potasu, mocznika, fosforanów, magnezu oraz gazometria były wykonywane metodami automatycznymi. 12-odprowadzeniowe badanie EKG wykonywano na aparacie EKG E60 firmy FARUM S.A. (z wbudowanym programem analizy EKG). 24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego krwi przeprowadzono metodą pośrednią za pomocą aparatu firmy SpaceLabs Medical, Inc., przy użyciu programu ABP Report Management System Version 1.03.16 firmy SpaceLabs Medical, Inc.

Metody statystyczne

Uzyskane dane gromadzono w arkuszach kalkulacyjnych programu Microsoft Excel 2003. Zostały poddane analizie statystycznej w programie SAS 9.2. Pozwoliło to na uzyskanie analiz opisowych: wartości średnich i odchyłeń standardowych. Analiza statystyczna była wykonana z wykorzystaniem testów nieparametrycznych: testu Wilcozona dla par obserwacji oraz testu Kruskala-Wallisa. Poziom istotności statystycznej ustalono dla $p < 0,05$.

Wyniki

Do badania przystąpiło 12 osób; po I etapie jedna osoba z grupy S/M wycofała zgodę na badanie. W dalszej części będą przedstawiane wyniki dla 11 osób, które ukończyły badanie, i u których wykonano w sumie analizę 88 zabiegów dializ, po 44 w obu protokołach.

Średni ładunek potasu (rycina 1) usuwany w czasie zabiegu typu M wyniósł $44,8 \pm 41,0$ mmol, a w czasie zabiegu typu S - $47,6 \pm 32,3$ mmol (NS). Średnie zmiany stężenia potasu w surowicy podczas zabiegów M i S przedstawiono w Tabeli I i na Rycinie 2. Podczas zabiegów typu M stwierdzono istotnie wyższe stężenia potasu: na początku hemodializy, oraz po 1 i 2 godz. jej trwania, w stosunku do zabiegów typu S; jednakże różnica ta do końca zabiegu wyrównała się. Wzrost stężenia potasu po 1 godz. od zaprzestania zabiegu ("rebound") był nie-

co większy po zabiegach typu M ($0,80 \pm 0,20$ vs $0,67 \pm 0,15$ dla S), różnica ta znajdowała się jednak na granicy istotności statystycznej ($p = 0,0762$).

Pomiędzy badanymi typami zabiegów nie stwierdzono istotnej różnicy w zakresie średnich stężeń fosforanów i mocznika w surowicy w czasie dializy i w ciągu pierwszej godz. po zabiegu (rycina 2). Podobny był również średni usuwany podczas hemodializy ładunek fosforu ($46,8 \pm 8,0$ mmol dla M vs $45,7 \pm 6,8$ mmol dla S) i mocznika ($36,4 \pm 10,0$ g dla M vs $34,4 \pm 8,4$ g dla S). Wskaźnik redukcji mocznika wyniósł odpowiednio: $73 \pm 3,4\%$ i $72 \pm 4,5\%$ (NS).

W czasie obu typów zabiegów obserwowano podobne zmiany w zakresie gospodarki kwasowo-zasadowej, ze wzrostem stężenia dwuwęglanów w surowicy ($19,4 \pm 2,05$ do $21,8 \pm 3,17$ mmol/l dla M vs $19,4 \pm 1,05$ do $21,4 \pm 2,95$ mmol/l dla S; NS) i pH krwi ($7,35 \pm 0,03$ do $7,45 \pm 0,04$ dla M vs $7,33 \pm 0,02$ do $7,44 \pm 0,02$ dla S; NS). Również zmiany w stężeniu magnezu w surowicy były podobne.

Pomiędzy pacjentami leczonymi wg obu protokołów nie stwierdzono istotnych różnic, co do średniej częstości serca ($69 \pm 8,4$ /min dla protokołu M vs $71 \pm 6,0$ /min dla protokołu S) oraz wartości ciśnienia skurczowego (121 ± 14 mmHg dla M vs 126 ± 14 mmHg dla S) i rozkurczowego ($70 \pm 9,5$ mmHg dla M vs $72 \pm 9,6$ mmHg dla S; NS). Analiza badań ekg, nie wykazała istotnych

Tabela I

Zmiany stężenia potasu (mmol/l) podczas standardowej hemodializy i hemodializy z modelowaniem potasu, oraz w ciągu pierwszej godziny po ich zakończeniu (średnia \pm SD).

Changes in potassium (mmol/l) hemodialysis and hemodialysis with modeling of potassium and during first hour after the completion (mean \pm SD).

	Hemodializa z modelowaniem potasu	Hemodializa standardowa	P
Przed zabiegiem	5,58 \pm 0,49	5,21 \pm 0,33	p=0,0328
Po 1 godz.	5,34 \pm 0,45	4,61 \pm 0,46	p=0,0028
Po 2 godz.	5,02 \pm 0,38	4,38 \pm 0,35	p=0,0023
Po zabiegu	3,86 \pm 0,37	3,80 \pm 0,32	NS
1 godz. po zabiegu	4,66 \pm 0,46	4,47 \pm 0,37	NS
% ~ stężenia podczas zabiegu	30,9%	27,1%	
Rebound po godz. po zabiegu	0,80 \pm 0,20	0,67 \pm 0,15	p=0,0762
Rebound (%)	20,7%	17,6%	

Tabela II

Zestawienie średniej częstości serca i występowania poszczególnych zaburzeń rytmu podczas leczenia wg obu protokołów - analiza wyników badań holterowskich.

Summary of average heart rate and occurrence of arrhythmias during treatment according to both protocols analysis of the results of Holter.

	Hemodializa z modelowaniem potasu	Hemodializa standardowa	P
Częstość serca / min	72 \pm 7,70	72 \pm 9,00	NS
SVE / zapis	1257 \pm 3435	868 \pm 1862	NS
% SVE	1,36 \pm 3,80	4,46 \pm 2,10	NS
Częstoskurcze nadkomorowe / zapis	42,1 \pm 128	16,4 \pm 40,4	NS
Czas częstoskurczu nadkomorowego (s)	5,27 \pm 5,21	4,28 \pm 4,80	NS
VE/ zapis	733 \pm 1719	76,5 \pm 171	
% VE*	0,82 \pm 2,38	0,09 \pm 0,09	NS
Częstoskurcze komorowe/ zapis	1 przypadek	0	

SVE - skurcze dodatkowe nadkomorowe; VE - skurcze dodatkowe komorowe

Tabela III

Średnia długość odstępu QT skorygowanego o częstość serca (QTc, ms) w obu badanych protokołach.

The average length of the QT interval corrected for heart rate (QTc, ms) in both treatment protocols.

	Hemodializa z modelowaniem potasu	Hemodializa standardowa	p
Przed zabiegiem	447 \pm 27,6	445 \pm 34,3	NS
Po 1 godz	448 \pm 25,3	460 \pm 22,5	NS
Po zabiegu	461 \pm 18,9	454 \pm 22,1	NS

różnic w długości odstępu QTc (tabela III) oraz w maksymalnej dyspersji QTc (55,9 \pm 33,7 vs 50,0 \pm 23,7 ms) pomiędzy hemodializami typu M i S. Jednakże w obu tych typach zabiegu widoczna była tendencja do wydłużenia QTc w okresie, gdy gradient przezbłonowy potasu był największy: w przypadku protokołu S w ciągu pierwszej godz. zabiegu (wzrost z 445 \pm 24,3 do 460 \pm 22,5 ms), a w przypadku protokołu M pod koniec zabiegu (wzrost z 448 \pm 25,3 do 461 \pm 18,9 ms). Analiza zapisów czynności serca metodą Holtera dokonana w ciągu doby po dializie nie wykazała statystycznie istotnych różnic w częstości zaburzeń rytmu pomiędzy badanymi protokołami (tabela II).

Dyskusja

Średni ładunek potasu usuwany w czasie dializy nie różnił się istotnie pomiędzy obydwoimi badanymi protokołami (44,8 \pm 41,0 mmol vs 47,6 \pm 32,3 mmol, odpowiednio dla M i S). Jednakże pomiędzy poszcze-

gólnymi pacjentami odnotowano znaczące różnice: u 6 z nich większy ładunek usuwany podczas dializy typu S, a u 5 - podczas dializy typu M. Różnice te mogą być zależne m.in. od uwarunkowanych indywidualnie możliwości ustroju dystrybucji w tkankach dużego ładunku potasu, jakim są oni obciążani w okresie miedzydializacyjnym, a także od stopnia ukrwienia tych tkanek w czasie dializy.

Średni ładunek potasu usuwany w czasie dializy był w naszym badaniu niższy niż obserwowany przez niektórych autorów, gdzie wahał się w granicach 107-80 mmol [2,18]. Ta różnica wynikać może z paru przyczyn, z których najważniejszymi wydają się: stosowanie niskoprzepływowch dializatorów, często o mniejszej powierzchni, oraz wyższe stężenia potasu w płynie dializacyjnym u badanych przez nas chorych. W w/w pracach stężenia te wynosiły bowiem 1,0 mmol/l. Płyn o tak niskim stężeniu potasu zostały w naszym ośrodku wycofane przed

wielu laty, ze względu na doniesienia o związanym z nimi ryzyku występowania groźnych zaburzeń rytmu i nagłego zgonu sercowego [1,8,9]. Ostatnio Pun i wsp. wykazali, że ryzyko nagłego zgonu staje się istotne już przy obniżeniu stężenia potasu w płynie <2 mmol/l [14]. Wysoki gradient potasu dotyczy nie tylko surowicy i płynu dializacyjnego, ale istnieje również na poziomie komórkowym [6, 15]. Prowadzi to do gwałtownych przesunięć jonów potasu pomiędzy przestrzeniami ustroju, z hiperpolaryzacją błon komórkowych [6].

Dzięki większemu stężeniu potasu w płynie dializacyjnym (2,5 mmol/l) spadek stężenia potasu w surowicy przy protokole S nie był tak gwałtowny, jak obserwowany przez Blumberga i wsp. [2]. W stosunku do stężenia wyjściowego wynosił on odpowiednio: 0,60, 0,83 i 1,41 mmol/l po 1 godz., 2 godz. i po zakończeniu zabiegu (vs 1,25, 1,76 i 2,0 mmol/l w badaniu w/w autorów). Znacznie mniejsze też były, uzyskiwane przez nas gradienty przezbłonowe, z maksymalnym 2,7 mmol/l w protokole typu S, na początku badania (vs 4,7 mmol/l w badaniu Blumberga i wsp.) [2]. Niestety, autorzy ci nie analizowali potencjalnych klinicznych skutków tak dużego gradientu. U naszych chorych leczonych wg protokołu M, gradient przezbłonowy wahał się w wąskich granicach (1,85-2,0 mmol/l), z wyjątkiem początku leczenia, gdy wynosił jedynie 1,1 mmol/l. Prowadziło to do jeszcze łagodniejszego obniżania się stężenia potasu w surowicy: redukcja o 0,24, 0,56, 1,72 mmol/l, odpowiednio po 1 godz., 2 godz. i po zakończeniu dializy. Jednakże, mimo tych różnic, obserwowane stężenia potasu po dializie były dla obu protokołów zbliżone do używanych przez wyżej cytowanych autorów.

Obserwowany przez nas w godzinę po zabiegu wzrost stężenia potasu w surowicy był nieco większy przy protokole M; różnica ta pozostawała jednak na granicy istotności statystycznej. Istotnie wyższe były natomiast stężenia potasu przed dializą u chorych leczonych wg protokołu M (5,58 \pm 0,49 vs 5,21 \pm 0,33, p=0,0328). Dwa ostatnie fakty, przy braku różnic w usuwanym ładunku potasu pomiędzy obydwoimi typami dializy, są trudne do wytłumaczenia. W przytaczanym badaniu Blumberga i wsp. całkowity ładunek usuniętego potasu korelował najsilniej z jego zawartością w przestrzeni śródkomórkowej [2]. Być może, utrzymywanie łagodniejszego gradientu przezbłonowego stężeń potasu powoduje późniejsze uruchomienie potasu z puli wewnątrzkomórkowej, i stąd wyższe jego stężenia przed kolejną dializą. Ponadto, choć chorzy byli proszeni o utrzymywanie podobnej diety przez cały okres obserwacji, jednakże fakt, że badanie nie było zaślepienie, nie pozwala wykluczyć większej liberalizacji diety w fazie M. Pozostaje kwestia otwartą, jak przedstawiałyby się przeddializacyjne stężenia potasu w surowicy, gdyby dializy typu M były prowadzone nie przez 2 tygodnie, jak w naszym badaniu, ale przez wiele miesięcy.

Sugerowano, że szybka redukcja stężenia potasu może zmniejszać skuteczność dializy, wskutek obkurczenia się naczyń mięśni szkieletowych z przejściowym spadkiem przepływu krwi, co prowadzi do sekwestracji w nich mocznika, fosforu i innych toksyn

mocznicowych [4, 18]. Pula ta zostaje szybko uruchomiona po zakończeniu zabiegu, z ponownym wzrostem stężenia potasu w surowicy. Podobny dla obu protokołów, wskaźnik redukcji mocznika i zachowanie fosforu w czasie zabiegu, podobne zjawisko odbicia w ich stężeniach w surowicy w godzinę po dializie oraz zbliżony ładunek obu tych pierwiastków usuwany w czasie zabiegu przemawiają za tym, że stosowane przez nas modelowanie potasu, mimo użycia łagodniejszej krzywej obniżania się jego stężenia w surowicy, nie poprawia skuteczności dializy. Nie stwierdziliśmy również istotnych różnic w zachowaniu się ciśnienia tętniczego i czynności serca.

Proces hemodializy może istotnie wpływać na czas i homogenność repolaryzacji komórek mięśnia serca, co w badaniu EKG jest odzwierciedlane odpowiednio przez: odstęp QT oraz stopień tzw. dyspersji QT. Zarówno wydłużenie QT, jak i wzrost dyspersji QT uważa się za istotne czynniki ryzyka występowania nagłych zgonów sercowych [3, 10]. Niektórzy, aczkolwiek nie wszyscy, opisywali wydłużenie QTc podczas dializy z użyciem płynu o stężeniu potasu 2 mmol/l, zwłaszcza w ciągu pierwszej godz., gdy gradient przezbłonowy potasu był największy [5, 11, 12]. W naszym badaniu taka tendencja była również widoczna, zmiany nie były jednak znamienne statystycznie. Podczas obu typów zabiegów średnie QTc było najdłuższe w okresie utrzymywania największego gradientu przezbłonowego: w przypadku protokołu S - w ciągu pierwszej godz. zabiegu (wzrost z $445 \pm 24,3$ do $460 \pm 22,5$ ms), a w przypadku protokołu typu M - pod koniec zabiegu (wzrost z $448 \pm 25,3$ do $461 \pm 18,9$ ms). Nie udało się wykazać istotnych różnic w maksymalnej średniej dyspersji odstępów QTc pomiędzy zabiegami z modelowaniem i bez modelowania potasu.

Analiza zapisów czynności serca metodą Holtera, dokonana w ciągu doby po zakończeniu dializy, nie wykazała istotnych różnic w częstości zaburzeń rytmu pomiędzy badanymi protokołami. Podobne obserwacje mieli *Santoro* i wsp [16], którzy porównywali wpływ dwóch rodzajów płynu dializacyjnego: 1) o stałym (2,5 mmol/l) oraz 2) zmniejszającym się stężeniu potasu (stały

gradient przezbłonowy 0,5 mmol/l) u 30 chorych z komorowymi zaburzeniami rytmu ($>30/\text{min}$). Stwierdzili oni jedynie tendencję do zmniejszenia się arytmii podczas dializy z modelowaniem. Modelowanie potasu okazało się natomiast skuteczne w - wylonionej przez tych autorów *post hoc* - podgrupie 12 chorych, u których odnotowano nasilenie się ektopii komorowej w czasie trwania zabiegu. Największą różnicę obserwowali oni w 14 godz. po dializie, gdy częstość komorowych skurczów dodatkowych była 3,9 razy większa ($p < 0,05$) u chorych leczonych standardowo [16]. Niestety w naszej pracy, z powodów technicznych, badanie holterowskie mogliśmy prowadzić dopiero po zakończeniu dializy. Jednakże, należy podkreślić, że w przeciwieństwie do *Santoro* i wsp, obecność komorowych zaburzeń rytmu nie należała w naszym badaniu do kryteriów kwalifikacji chorych. Co więcej, u chorych leczonych wg protokołu M obserwowaliśmy większą, choć niezamienną statystycznie, częstość występowania ektopii komorowej: skurczów dodatkowych (733 ± 1719 vs $76,7 \pm 171/\text{dobę}$) i par komorowych ($3,58 \pm 6,75$ vs $0,53 \pm 1,3/\text{dobę}$; NS).

Omawiane badanie ma charakter pilotażowy, badana grupa jest niewielka, a czas leczenia krótki. Brak różnic w obu protokołach, przy dużej czasochłonności protokołu M był powodem przerwania badania. Możemy jedynie stwierdzić, że stosowane przez nas modelowanie stężenia potasu w płynie dializacyjnym, oprócz łagodniejszej redukcji stężenia potasu w czasie dializy przy podobnej skuteczności jego usuwania z ustroju, nie spowodowało istotnych zmian klinicznych ani elektrokardiograficznych u leczonych chorych. Jednakże, mogą istnieć wyselekcjonowane grupy pacjentów, u których takie postępowanie byłoby korzystne. Należy także podkreślić, że w badaniu nie oceniano częstości zaburzeń rytmu serca podczas dializy.

Piśmiennictwo

1. **Bleyer A.J., Hartman J., Brannon P.C. et al.:** Characteristics of sudden death in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2006, 69, 2268.
2. **Blumberg A.H., Roser H.W., Zehnder R.C. et al.:** Plasma potassium in patients with terminal renal failure during and after haemodialysis; relationship with dialytic potassium removal and total body potassium. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1997, 12, 1629.

3. **Cupisti A., Galetta F., Caprioli R. et al.:** Potassium removal increases the QTc interval dispersion during hemodialysis. *Nephron* 1999, 82, 122.
4. **Dolson G.M., Adroque H.J.:** Low Dialysate [K+] Decreases efficiency of hemodialysis and increases urea rebound. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1998, 9, 2124.
5. **Drighil A., Madias J.E., Benjelloun M. et al.:** Changes in the QT intervals, QT dispersion, and amplitude of T waves after hemodialysis. *A. N. E.* 2007, 12, 137.
6. **Flythe J.E., Lacson E.:** Outcomes after the long interdialytic break: implications for the dialytic prescription. *Sem. Dial.* 2012, 25, 1.
7. **Funck-Brentano C., Jaillon P.:** Rate-corrected QT interval: techniques and limitations. *Am. J. Cardiol.* 1993, 72, 17B.
8. **Genovesi S., Valsecchi M.G., Rossi E. et al.:** Sudden death and associated factors in a historical cohort of chronic hemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009, 24, 2529.
9. **Karnik J.A., Young B.S., Lew N.L. et al.:** Cardiac arrest and sudden death in dialysis units. *Kidney Int.* 2001, 60, 350.
10. **Lorincz I., Matyus J., Zilahi Z. et al.:** QT dispersion in patients with end-stage renal failure and during hemodialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1999, 10, 1297.
11. **Macdonald J.E., Struthers A.D.:** What is the optimal serum potassium level in cardiovascular patients? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004, 43, 155.
12. **Morris S.T., Galiatsou E., Stewart G.A. et al.:** QT dispersion before and after hemodialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1999, 10, 160.
13. **Morrison G., Michelson E.L., Brown S. et al.:** Mechanism and prevention of cardiac arrhythmias in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1980, 17, 811.
14. **Pun P.H., Lehrich R.W., Honeycutt E.F. et al.:** Modifiable risk factors associated with sudden cardiac arrest within hemodialysis clinics. *Kidney Int.* 2011, 79, 218.
15. **Rombola G., Colussi G., De Ferrari M.E. et al.:** Cardiac arrhythmias and electrolyte changes during haemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1992, 7, 318.
16. **Santoro A, Mancini E, London G et al.:** Patients with complex arrhythmias during and after haemodialysis suffer from different regimens of potassium removal. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008, 23, 1415.
17. **Severi S., Vecchietti S., Cavalcanti S. et al.:** Electrocardiographic changes during hemodiafiltration with different potassium removal rates. *Blood Purif.* 2003, 21, 381.
18. **Zehnder C.J., Gutzwiller J.-P., Huber A. et al.:** Low potassium and glucose free dialysis maintains urea but enhances potassium removal. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001, 16, 78.