ЕФЕКТИВНА ЙОННА ДИАЛИЗА – СЪВРЕМЕННА ПЕРСПЕКТИВА ЗА ОЦЕНКА НА ДИАЛИЗНАТА АДЕКВАТНОСТ

Диана Ненова

УС по нефрология, хемодиализа и токсикология, Втора катедра по вътрешни болести, Факултет по медицина, Медицински университет – Варна

EFFECTIVE IONIC DIALYSIS—A MODERN PERSPECTIVE FOR ASSESSING DIALYSIS ADEQUACY

Diana Nenova

Second Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Въведение: *Доставената диализна доза е най-важният предиктор за оптимален клиничен резултат и постигнато качество на живот в нарастващата популация от пациенти на хемодиализа (ХД). Към момента същата подлежи на контрол най-често веднъж месечно, а в някои страни и на по-дълъг период и се основава на валидираните от инициативата за качествен изход на бъбречните заболявания (KDQOI) показатели за диализна адекватност, използващи урейно-кинетично моделиране (УКМ) – spKt/V и Urea reducing ratio (URR). Въпреки че при стриктно спазване на правилата за добра клинична практика, оценката на spKt/V чрез кръвни проби може да даде адекватна оценка на диализната доза, използването на математически изчисления понякога може да бъде ограничение в натовареното ежедневие на лекарите, като освен всичко, приемането на единичното измерване за представително по отношение на цялото диализно предписание създава условия за пропускане на важни събития, които да влошат клиничния резултат и да бъдат фатални за хемодиализните пациенти. Измерването на диализната адекватност вече е постижимо за всяка диализна сесия, без необходимост от допълнителни кръвни изследвания, като резултатите са достъпни в реално време чрез използването на технологията ефективна йонна диализа, основаваща се на измерване разликата в йонната проводимост за натрий на входа и изхода на диализатора.*

Цел: *да се анализира сравнимостта, надеждността и безопасността на ефективната йон-*

ABSTRACT

Introduction: *The delivered dialysis dose is the most important predictor of optimal clinical outcome and quality of life achieved in the growing population of hemodialysis (HD) patients. Currently, it is monitored most often once a month, and in some countries for a longer period. It is based on the Dialysis Adequacy Indicators validated by the Kidney Disease Quality Outcome Initiative (KDQOI) using urea-kinetic modeling (UKM) - spKt/V and Urea reducing ratio (URR). Despite the fact that with strict adherence to the rules of good clinical practice, the assessment of spKt/V by blood samples can give an adequate estimate of the dialysis dose, the use of mathematical calculations can sometimes be a limitation in the busy daily life of doctors. We accept that the single measurement is representative of the whole dialysis prescription, so this creates conditions for the omission of important events that worsen the clinical outcome and can be fatal for hemodialysis patients. The single measurement is representative of the whole dialysis prescription, creates conditions for the omission of important events that worsen the clinical outcome and can be fatal for HD patients. Measurement of dialysis adequacy is now achievable for each dialysis session without the need for additional blood tests, and the results are available in real time through the use of efficient ionic dialysis technology based on measuring the difference in ionic conductivity for sodium at the dialyzer inlet and outlet.*

Aim: *The aim of the article is to analyze the comparability, reliability and safety of effective ionic dialysis as a method for estimating the delivered dial-*

на диализа като метод за оценка на доставената диализна доза спрямо валидираните от KDOQI показатели за диализна адекватност.

Материали и методи*: Осъществен е подробен преглед и анализ на литературните източници по темата в световноизвестните научни бази данни, като са разгледани методиката, основните предимства. недостатъци и възможни рискове на изследваната технология.*

Заключение: *Йонният диализанс е нов неинвазивен инструмент за ежедневна употреба с висока корелация и предиктивна стойност по отношение на класическите показатели за диализна адекватност – spKt/V и URR, който дава възможност за мониторинг на доставената диализна доза в реално време, без кръвни изследвания и своевременно диагностициране и терапевтична намеса върху причините за влошен резултат при повишена полза за пациента и минимален разход на финансов ресурс.*

Ключови думи: *хемодиализа, адекватност, йонен диализанс, натрий, проводимост, диализна доза*

ysis dose against the dialysis adequacy validated by KDOQI.

Materials and Methods: *A detailed review and analysis of the literature on the topic in the world-famous scientific databases was carried out, considering the methodology, the main advantages. Shortcomings, and possible risks of the studied technology.*

Conclusion: *Ionic dialysis is a new non-invasive tool for daily use with high correlation and predictive value in relation to the classic indicators of dialysis adequacy - spKt/V and URR, which allows monitoring of the delivered dialysis dose in real time without blood tests and timely diagnosis and therapeutic intervention influencing the causes of poor performance with increased benefit to the patient and minimal cost of financial resources.*

Keywords: *hemodialysis, adequacy, ionic dialysis, sodium, conductivity, dialysis dose*

ВЪВЕДЕНИЕ

За пациентите с краен стадий на хронично бъбречно заболяване (ESRD), провеждащи хемодиализа (ХД), получената диализна доза е най-важният предиктор за оптимален клиничен резултат и постигнато качество на живот. Диализната доза, съгласно препоръките на инициативата за качествен изход на бъбречните заболявания (KDQOI) от 2015 г., се измерва чрез урейно-кинетично моделиране (УКМ) и еднопространствен модел на параметъра spKt/V, където K е урейният клирънс в ml/min, t е продължителността на ХД сесия в min, а V е обемът на разпределение на уреята в ml, като последният е еквивалентен на общата телесна вода (TBW). Препоръчаната минимална диализна доза съгласно съвременните стандарти е spKt/V ≥1.2 при прицелна от 1.4 (25). Противоречиви са данните в световната литература по отношение ефекта на високодозовата диализа spKt/V>1.5. Има и автори, които съобщават, че доставената висока диализна доза spKt/V>1.5 е асоциирана с повишен риск от смърт в диализната популация (1,10,13). Проследяването на диализната адекватност чрез spKt/V в клиничната практика се осъществява най-често веднъж месечно, а по стандарт веднъж на всеки три месеца (1,25). На базата на това измерване се приема, че постигнатата диализна доза е еднаква за всички сесии, ако диализното предписание не се променя. Теоретично това е така, но трябва да се има предвид, че диализната адекватност зависи от твърде много фактори като продължителност на сесията, кръвен дебит респ. ефективно функциониращ съдов достъп, скорост на диализатния поток, площ на диализатора и докато някои от тях са константна величина, повечето налагат модификация в хода на диализната процедура съгласно индивидуалните особености на пациента. Следователно твърдението, че едно единствено измерване на диализната доза е представително за всички сесии, е невярно. Данните от проучване HEMO (13) показват, че 21% от пациентите с предписан целеви spKt/V =1.3 на практика са имали spKt/V<1.2 в даден момент. В този аспект по-честите измервания на spKt/V може да са по-полезни, но не са практични поради повишения финансов разход, както и ефекта от честите вземания на кръв при тази популация пациенти. В допълнение, тези измервания не информират клиницистите за данни за клирънс в реално време, резултатите са налице няколко часа след самата процедура, което не позволява

коригиране на предписанието по време на настоящата ХД (1,18).

Количественото измерване на диализната адекватност вече е постижимо за всяка диализна сесия без необходимост от допълнителни кръвни изследвания, като резултатите са достъпни в реално време чрез използването на онлайн мониторинг на диализната доза на базата на ефективна йонна диализа (EID) или абсорбционно директно измерване на урея в отработен диализат.

ЦЕЛ

Целта на настоящия литературен преглед е да се анализира сравнимостта, надеждността и безопасността на ефективната йонна диализа като метод за оценка на доставената диализна доза спрямо валидираните от KDOQI показатели за диализна адекватност.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Направен е подробен преглед и анализ на литературните източници по темата в световноизвестните научни бази данни, като са разгледани методиката, основните предимства, недостатъци и възможни рискове на изследваната технология. Оценена е възможността за рутинна употреба в клиничната практика и сравнимостта с широко прилаганите методи за оценка на дозата чрез урейно-кинетично моделиране.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

В момента са налични две различни технологии за онлайн оценка на диализната доза, основани на ултравиолетова (UVAbs) спектроскопия за директно абсорбционно измерване на урея в отработения диализат (Adimea™ – B. Braun, Хесен, Германия, и Dialysis Dose Monitor™ – Nikkiso, Токио, Япония) и ефективна йонна диализа (EID) чрез измерване на натриевия клирънс през диализната мембрана (Diascan™ на Baxter, Deerfield, IL, САЩ) и методиките онлайн мониторинг на клирънса (OCM™ – Online Clearance Monitor) и онлайн клирънс (OLC™ – Online Clearance), използвани от различните серии диализни апарати на Fresenius Medical Care, Waltham, MA, САЩ **(2).** Интересен подход е оценката на урейния клирънс с помощта на онлайн монитори за урея, прикрепени към диализатната страна на модула. Принципът на тези монитори е да се измерва уреята в част от отработения диализат или ултрафилтрат, който се изследва често по време на диализната сесия. Клирънсът се изчислява чрез анализ на намаляването абсорбцията на разтвореното вещество в диализата (UVAbs) с течение на времето (1,4). Очаква се логаритмичен спад поради постоянно намаляващата урейна концентрация в кръвния сектор с течение на диализната процедура. Характеризирането на този експоненциален спад на разтвореното вещество ни дава диализна доза, изразена като Kt/V или URR. В реално време, докато апаратът измерва абсорбцията, графично се изобразява крива, наклонът на която се определя от Kt/V. Следователно предимството на подхода с директен мониторинг е, че обемът на урея не трябва да се определя независимо, което е потенциалният източник на грешка при методиката с йонна диализа (2,33,24).

EID е фокусът на този литературен преглед, който обсъжда методологията, предимствата, недостатъците и възможните рискове от използването на технологията.

Методиката за оценка на диализната доза чрез EID е описано подробно от Polaschegg през 1993 г. (26). Първата налична в търговската мрежа технология използва електрическата проводимост на изходящия диализен разтвор. Тези устройства се основават на предпоставката и доказателствата, че натриевите потоци през мембраната на диализатора са отличен аналог на очистването на урея и могат да бъдат измерени чрез промени в проводимостта на диализния разтвор (7,10). Това дава възможност за евтина и леснодостъпна онлайн оценка на диализната адекватност и очистването на натрий, която може да бъде измерена по време на всяка диализна сесия. Йонната диализа се базира на измерване проводимостта на диализатния разтвор (еквивалентна на концентрацията на натрий в диализат) във входящия отвор и регистриране промяната в проводимостта на изхода (32). Оценката на урейния клирънс по тази методика се счита за оптимална поради сходната кинетика на урея и натрий, които имат сравними молекулни тегла и обеми на разпределение. Техният специфичен коефициент на дифузия през диализната мембрана е почти идентичен при 37°C (Na: $1{,}94\times10^{-5}$ cm^2/s, урея: $2{,}20\times10^{-5}$ cm^2/s) (36). Непряката оценка на натриевите концентрациите в диализата на базата на промяната в проводимостта дават възможност за оценка на неговия дифузионен профил и EID, който е напълно сравним с постигнатия уреен клирънс (2,7).

Методът използва преходното увеличение на диализатната проводимост до 15.5 mS/cm, респективно на натриевата концентрация в диализата от приблизително 155 mEq/L. В резултат на

дифузия на Na към кръвта поради този висок концентрационен градиент между двете пространства – диализатно и кръвно, диализатната проводимост на изхода спада. Тази промяна в проводимостта в сравнение с базовата проводимост се използва за оценка на ефективния йонен диализанс, съответстващ на доставената диализна доза. Има два протокола за измерване на EID, които се различават по това как импулсът на проводимост се прилага за измерване на клирънса (K) (2,36). При системата OLC (Fresenius 2008 K2 и по-нови модели) K се измерва чрез първоначално повишаване на диализатната проводимост до 15.5 mS/cm (респ. натриевата концентрация в диализат до 155 mEq/L) за 2 до 3 минути, след което същата намалява до 13.5 mS/cm или диализатен натрий приблизително от 135 mEq/L. В протокола OCM (Fresenius 4008 и по-нови модели) пикът на проводимостта е еднократен от 15.5 mS/cm за 60 до 90 секунди за измерване. Diascan използва еднократно повишаване на проводимостта от 1 mS/cm за 2 минути. Математическите основи за оценка на EID от краткосрочен динамичен импулс на проводимост са предоставени в дълбочина от Goldau et al. (12). Различните производители използват различни графици по подразбиране на измервания на клирънс, базирани на EID, които могат да бъдат променяни от потребителя. При OCM технологията по подразбиране измерванията се осъществяват на всеки 15 минути, като първото се извършва на 15-ата минута от диализната сесия, а последното – 15 минути преди края на същата (2,7).

За измерване на EID сензорни клетки са разположени на входните и изходните линии, пренасящи диализат към и от диализатора. Тези сензорни клетки се използват вече повече от четири десетилетия и тяхната надеждност е доказана (5). Разбира се, за оптималната им работа и достоверност на резултата параметрите им подлежат на контрол съгласно стандартите на Международната електрохимическа комисия, които изискват производителност в рамките на ±5% от изчислената теоретична проводимост. За OCM технологията измерената проводимост трябва да бъде в рамките на ±0.4 mS/cm от измерването, извършено с помощта на самостоятелен кондуктомер, като калибрирането на сензорите се осъществява на всеки 6 месеца (2).

Различни проучвания съобщават за висока сравнимост на резултата, получен чрез йонен диализанс и класическите показатели на УКМ – spKt/V (3). Резултатите на Steil et al. (32) демонстрират, че EID е правопропорционален на клирънса на урея in vitro с коефициент на корелация r= 0.998 (2,32). Разбира се, не бива да се пренебрегва малкият размер на извадката – едва 6 пациенти (4). Kuhlmann et al. сравняват резултатите от онлайн мониторинга при 20 пациенти на ХД с кръвния уреен клирънс. Онлайн данните корелират много добре с конвенционалните измервания на клирънса на урея, коригиран за рециркулация – EID корелира добре със spKt/V (r = 0.940, P <0.001), както и с директно количествено определяне на урея в отработен диализат (r = 0.900, P < 0.001) (16). Горепосочените проучвания отчитат диапазон на аналитична грешка от ±5% до ±6%, като според Goldau et al. (12) същата може да се намали при използване на краткотраен единичен динамичен импулс на проводимост, което позволява корекция за кардиопулмонална и рециркулация на достъпа, които могат значително да повлияят резултата (2,12). Други изследователи също съобщават за отлична корелация между EID и клирънса на уреята (3,16). Изследването на Lindsay et al. (20) съобщават, че несъгласието между EID, измерено от Diascan, и клирънса на урея от кръвната страна се увеличава при по-високи стойности на клирънса. Те приписват това на ефекта на кардиопулмоналната рециркулация върху клирънса на уреята (36). Когато стойностите на клирънса на урея се коригират за кардиопулмонална рециркулация, разликата между EID и ефективния клирънс на урея значително намалява (32).

Въпреки високата сила на връзката, доказана при различни проучвания, не бива да се пренебрегва фактът, че EID като показател за оценка има способността да подценява доставената диализна доза. Различни фактори са съобщавани като причина за това и са обсъждани от някои автори като възможен източник на грешка при изследването (30,31).

Докладвани от няколко предходни проучвания разлики в размер от 2-5% при моментни измервания на проводимостта са асоциирани главно с разлики в дифузионните коефициенти на урея и натрий, както и с различни ефекти на диализната мембрана (заряд) или неадекватна корекция на ултрафилтрацията (8). Освен това е установено, че различните вариации в проводимостта могат да са свързани със специфично натриево обременяване на организма. Според Gotch et al. (10,11) ефективният клирънс на урея може да бъде подценен поради ефектите от системно натоварване със сол по време на измерванията, в резултат на което намалява дифузионният гра-

диент на проводимост през диализатора, особено когато клирънсът на урея е >150 ml/min (2,20).

Като основен източник на грешка при методологията се очертава методът, използван за оценка на обема – V, който може да въведе променливост в изчисляването на EID. Съобщава се, че антропометричните формули като формулата на Watson (1) надценяват V и тяхното използване може да подцени доставеното EID в сравнение с spKt/V, измерено с УКМ (28,29). Трябва да се има предвид, че последната е изведена на базата на антропометрични данни от здрави индивиди и е възможно да надценява общата телесна вода при хрониодиализните пациенти (1,15). Причината за това се крие във факта, че при много пациенти на диализа е налице значително изчерпване на мускулната маса, поради влошен хранителен статус и в същото време скоростта на постдиализен рибаунд на урея изглежда не е адаптирана правилно във формулата на Watson, становище, потвърдено и от други автори (13,26).

McIntyre et al (22) приемат, че надценяването на V с антропометрични формули е причина йонният диализанс да показва по-добро съгласие с двоен пул dpKt/V, което е в противоречие с резултатите на Di Filippo et al. (6), които демонстрират значително по-високи стойности за K /V, измерен чрез йонен диализанс в сравнение с dpKt/V (9). В проучване от 2012 г. Alayod et al (1), подобно на McIntyre et al. (22), установяват по-добра корелация с двупространствения модел на УКМ. По техни данни йонният диализанс, основан на антропометрични измервания, подценява получената диализна доза чрез dpKt/V със средно 7%, а spKt/V – със средно 14%. Тази противоречивост на докладваните резултати може да се обясни с различия в характеристиката на изследваните популации и естеството на използваните методи на проводимост (1,2,22).

За нуждите на онлайн мониторирането и оценка на обема на разпределение може да се използва и УКМ за индиректно изчисление на теоретичен уреен клирънс, който обаче може да бъде значително по-нисък от действителния. Причини за това най-често са рециркулация, ниска скорост на кръвния поток и тромбозиране на капилярни влакна в диализатора при неоптимална хепаринизация. Следователно този метод изисква стриктно проследяване и корекция на грешките при еднопространственото моделиране (spKt/V), както и коригирана изходяща стойност на клирънса. Докладването в литературата високо съгласие между антропометрично изчисления V и обема на разпределение, базиран на УКМ, може да се обясни с използването на теоретичния клирънс – KoA на диализатора, който е фабрично зададен, а не на ефективния уреен клирънс (1,14,21). Фабричните параметри на диализатора изброяват пропуски от in vitro данни, събрани по време на тестване в лабораторни условия. Това води до надценяване на in vivo ефективността му, което в случая води до източник на грешка при оценката на обема, подобно на антропометричната формула на Watson. Последното се потвърждава от Wuepper et al. (35), според който VkoA е значително по-висок от действителния обем на разпределение на урея, както и този, измерен чрез биоимпеданс Vimp (23). Според друго проучване на Koubaa et al. (17) напротив, обемът V, базиран на УКМ, демонстрира висока корелация с метода за директен мониторинг на диализната доза в отработен диализат. Въпреки тези обнадеждаващи резултати, не бива да се неглижира, че възпроизводимостта на Vukm може да бъде повлияна от грешки при вземането на кръвни проби, скоростта на урейния рибаунд, както и остатъчната бъбречна функция (1,19). Според Alayod et al. (2012) коригирането на тези фактори прави Vukm много по-близък до Vimp (1). Към момента е установено, че биоимпедансът се съгласува най-тясно с телесната вода, респективно с действителния обем на разпределение на урея, въпреки това резултатите се различават в зависимост от техниката (моно- или многочестотен импеданс), а също така и в зависимост от позиционирането и контакта на електрода. Тази сравнимост се потвърждава от проучване, сравняващо 10 пациенти, претърпели 40 ХД сесии (35). Изследователите сравняват стойностите на EID със стойностите на Kt/V, използвайки оценка на TBW чрез антропометрични уравнения (Watson, Hume, Chertow и Chumlea) и биоимпедансна спектроскопия и V, определени чрез йонна диализа. Референтният spKt/V урея чрез кинетично моделиране е 1,49±0,15, EID е 1,32±0,12, когато се използва V, получен от формулата на Watson (2,14,19).

Трябва да се има предвид също, че доставеният EID може да се различава от прогнозираната стойност при промяна в скоростта на кръвния дебит и диализатния поток, както и промяна в производителността и характеристиките на диализатора след измерване. Освен това, тъй като не се проследява серумното ниво на урея, методиката не позволява оценка на хранителния статус чрез измерване скоростта на протеинов катаболизъм, което е друг недостатък на метода (8).

Някои автори обсъждат като риск на процедурата възможността от системно натриево обременяване на пациентите поради повишаването на диализатния натрий до 155 mEq/L, респективно проводимостта, необходимо за оценка на EID. Проучване на Gotch et al. (11) изследва ефектите от йонния диализанс върху серумната натриева концентрация при 21 пациенти на ХД с помощта на OLC система. Изследователите са използвали двата протокола на EID: както базов/висок – с еднократен пик на натриевата концентрация, респективно на проводимостта, така и висок/нисък протокол – с увеличение на проводимостта до 15,5 mS/cm от изходната през първата половина на измерването, последвано от намаляването ѝ до 13,5 mS/cm през втората половина на измерване. Резултатите демонстрират увеличение на серумния натрий с 2,5±0,4 mEq/L за протокола базов/висок натрий, като много по-малка промяна от -0,6±0,3 mEq/L е регистрирана за протокола с висок/нисък натрий, което на практика е незначимо за цялата процедура. Въпреки това при последния протокол преходни покачвания на серумната концентрация с около 2,5±0,4 mEq/L се наблюдават в хода на самите измервания, за около 2-3 минути, последвано от връщане към изходното ниво. Независимо от по-големия поток на натрий към серума при протокола с базов/висок натрий, на практика покачването на серумната му концентрация няма клинично значение (1,2). Подобни резултати се съобщават и от Kuhlmann et al. (16), които използват протокол с вариация на диализатната проводимост от ±10% над и под стандартната проводимост за около 10 минути 2 до 3 пъти на сесия с промяна в диализатната концентрация на Na от 140,2 до 155 mEq/L, последвана от спад до 132,5 mEq/L по време на измерването. Авторите не установяват разлика между средната серумна концентрация на натрий, измерена в началото на ХД и тази по време на онлайн мониторирането (138 ±1.7 срещу 139 ±1.7 mEq/L, p >0.05). Трябва да се има предвид също, че в посоченото проучване продължителността на импулса на проводимост е много по-дълга от използваните към момента – 10 срещу 2-3 минути (2).

В обобщение, резултатите от in vitro експерименти, математически модели и клинични проучвания от независими групи не установяват доказателства за клинично значимо обременяване с натрий по време на измервания на EID.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ефективната йонна диализа осигурява надеждно, неинвазивно и евтино измерване на диализната доза по време на текущата диализна сесия. Тя позволява на клиницист да предприеме необходимите интервенции, както и да оцени непосредствено тяхното въздействие. Въпреки притесненията от потенциално обременяване със сол по време на замерването, публикуваните данни от математически модели, in vitro експерименти и клинични проучвания не установяват доказателства за това. Независимо от някои недостатъци на метода, високата му степен на корелация с класическите измерители на дозата е обещаваща за нови перспективи в концепцията за диализна адекватност. Дори и подценявайки в известна степен получената диализна доза, онлайн мониторирането дава възможност за оценка на диализната адекватност в реално време, при това без необходимост от провеждането на кръвни изследвания преди и след диализната сесия. Това демонстрира преимуществото на метода в сравнение с класическото УКМ – от една страна в чисто финансов аспект, а от друга, която безспорно има много по-голямо значение, е стриктният качествен контрол на диализната доза – най-важната детерминанта на клиничния резултат при пациентите с ESRD.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alayoud A, Montassir D, Hamzi A, et al. The Kt/V by ionic dialysance: Interpretation limits. Indian J Nephrol. 2012;22(5):333-339.
2. Aslam S, Saggi SJ, Salifu M, Kossmann RJ. Online measurement of hemodialysis adequacy using effective ionic dialysance of sodium-a review of its principles, applications, benefits, and risks. Hemodial Int. 2018 Oct;22(4):425-434.
3. Créput C, Toledano D, Petitclerc T. Ionic dialysance and determination of Kt/V in on-line hemodiafiltration with simultaneous pre- and post-dilution. Int J Artif Organs. 2013 May 17;36(5):327-34. doi: 10.5301/ijao.5000196. Epub 2013 Mar 18
4. Castellarnau A, Werner M, Günthner R, Jakob M. Real-time Kt/V determination by ultraviolet absorbance in spent dialysate: Technique validation. Kidney Int. 2010; 78: 920– 925.
5. Dahlmann A, Dörfelt K, Eicher F, et al. Magnetic resonance-determined sodium removal from tissue stores in hemodialysis patients. Kidney Int. 2015; 87: 434– 441
6. Di Filippo S, Manzoni C, Andrulli S, Pontoriero G, Dell'Oro C, La Milia V, et al. How to determine ionic dialysance for the online assessment of delivered dialysis dose? Kidney Int. 2001; 59:774–82.

7. Ding L, Johnston J, Pinsk MN. Monitoring dialysis adequacy: history and current practice. Pediatr Nephrol. 2021 Aug;36(8):2265-2277.

8. García Testal A, García Maset R, Fornés Ferrer V, Cañada Martínez AJ, Rico Salvador IS, Royo Maicas P, Fernández Najera JE, Olagüe Díaz P, Benedito Carrera C, Torregrosa De Juan E. Influential factors on dose by ionic dialysance in daily practice in chronic hemodialysis. Nephrol Ther. 2021 Apr;17(2):101-107.

9. Gebregeorgis W, Bhat ZY, Pradhan N, Migdal SD, Nandagopal L, Singasani R, Mushtaq T, Thomas R, Osman Malik YM. Correlation between Dt/V derived from ionic dialysance and blood-driven Kt/V of urea in African-American hemodialysis patients, based on body weight and ultrafiltration volume. Clin Kidney J. 2018 Oct;11(5):734-741.

10. Gotch FA, Levin NW, Port FK, Wolfe RA, Uehlinger DE. Clinical outcome relative to the dose of dialysis is not what you think: The fallacy of the mean. Am J Kidney Dis. 1997; 30: 1– 15.

11. Gotch FA, Panlilio FM, Buyaki RA, et al. Mechanisms determining the ratio of conductivity clearance to urea clearance. Kidney Int. 2004; 66: S3– S24.

12. Goldau R, Kuhlmann U, Samadi N, et al. Ionic dialysance measurement is urea distribution volume dependent: A new approach to better results. Artif Organs. 2002; 26: 321– 332.

13. Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK, et al. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. N Engl J Med. 2002; 347: 2010– 2019.

14. Karin M, Charles H. Beerenhout, A. Warmold L. van den Wall Bake, Paul G. Gerlag, Frank M. van der Sande, Karel M. Leunissen, Jeroen P. Kooman, Ionic dialysance and the assessment of Kt/V: the influence of different estimates of V on method agreement, Nephrology Dialysis Transplantation, Volume 22, Issue 8, August 2007, Pages 2276–2282.

15. Koratala A, Dass B, Alquadan KF, Sharma S, Singhania G, Ejaz AA. Static pressures, intra-access blood flow and dynamic Kt/V profiles in the prediction of dialysis access function. World J Nephrol. 2019 Jun 28;8(3):59-66.

16. Kuhlmann U, Goldau R, Samadi N, et al. Accuracy and safety of online clearance monitoring based on conductivity variation. Nephrol Dial Transplant. 2001; 16: 1053– 1058.

17. Koubaa A, Potier J, de Preneuf H, Queffelou G, Garcia F, Petitclerc T. Estimation of urea distribution volume in hemodialysis patients. Néphrol Thér. 2010; 6:532–6.

18. Locatelli F., Manzoni C., Pontoriero G., Cavalli A., Di Filippo S., Azar A.T. (2013) Ionic Dialysance and Conductivity Modeling. In: Azar A. (eds) Modeling and Control of Dialysis Systems. Studies in Computational Intelligence, vol 405. Springer, Berlin, Heidelberg.

19. Lindley EJ, Chamney PW, Wuepper A, Ingles H, Tattersall JE, Will EJ. A comparison of methods for determining urea distribution volume for routine use in online monitoring of haemodialysis adequacy. Nephrol Dial Transplant. 2009; 24:211–6.

20. Lindsay RM, Bene B, Goux N, et al. Relationship between effective ionic dialysance and in vivo urea clearance during hemodialysis. Am J Kidney Dis. 2001; 38: 565– 574.

21. Marsenic O, Booker K, Studnicka K, Wilson D, Beck A, Swanson T, Henry D, Turman M. Use of ionic dialysance to calculate Kt/V in pediatric hemodialysis. Hemodial Int. 2011 Oct;15 Suppl 1: S2-8.

22. McIntyre CW, Lambie SH, Taal MW, Fluck RJ. Assessment of haemodialysis adequacy by ionic dialysance: Intra–patient variability of delivered treatment. Nephrol Dial Transplant. 2003; 18:559–63.

23. Mohamed A, Davenport A. Comparison of methods to estimate haemodialysis urea clearance. Int J Artif Organs. 2018 Jul;41(7):371-377.

24. Müller-Deile J, Lichtinghagen R, Haller H, Schmitt R. Online Kt/V monitoring in haemodialysis by UV absorbance: Variations during intra-dialytic meals. Blood Purif. 2014; 37: 113– 118.

25. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for hemodialysis adequacy: 2015 update. Am J Kidney Dis. 2015;66(5):884-930.

26. Polaschegg HD. Automatic, noninvasive intradialytic clearance measurement. Int J Artif Organs. 1993; 16: 185– 191.

27. Petitclerc T, Ridel C. Routine online assessment of dialysis dose: Ionic dialysance or UV-absorbance monitoring? Semin Dial. 2021 Mar;34(2):116-122.

28. Rodriguez A, Morena M, Bargnoux AS, Chenine L, Leray-Moragues H, Cristol JP, Canaud B. Quantitative assessment of sodium mass removal using ionic dialysance and sodium gradient as a proxy tool: Comparison of high-flux hemodialysis versus online hemodiafiltration. Artif Organs. 2021 Aug;45(8) E280-E292.

29. Rosa Díez GJ, Bevione P, Crucelegui MS, Bratti G, Bonfanti W, Varela F, Algranati S, Giannasi S, San Román E, Heguilen R, Greloni G. La determinación del Kt por dialisancia iónica es una herramienta útil para la evaluación de la dosis de diálisis en pacientes críticos [Measuring Kt by ionic dialysance is a useful tool for assessing dialysis dose in critical patients]. Nefrologia. 2010;30(2):227-31.

30. Sharma MK, Wieringa FP, Frijns AJ, Kooman JP. On-line monitoring of electrolytes

in hemodialysis: on the road towards individualizing treatment. Expert Rev Med Devices. 2016 Oct;13(10):933-943

31. Shendi AM, Davenport A. The difference between delivered and prescribed dialysate sodium in haemodialysis machines. Clin Kidney J. 2020 Mar 11;14(3):863-868.

32. Steil H, Kaufman AM, Morris AT, Levin NW, Polaschegg HD. In vivo verification of an automatic noninvasive system for real time Kt evaluation. ASAIO J. 1993; 39: M348– M352.

33. Uhlin F, Fridolin I, Magnusson M, Lindberg L-G. Dialysis dose (Kt/V) and clearance variation sensitivity using measurement of ultraviolet-absorbance (on-line), blood urea, dialysate urea and ionic dialysance. Nephrol Dial Transplant. 2006; 21: 2225– 2231.

34. Zaloszyc A, Fischbach M, Schaefer B, Uhlmann L, Salomon R, Krid S, Schmitt CP. Body composition monitoring-derived urea distribution volume in children on chronic hemodialysis. Pediatr Nephrol. 2016 Jun;31(6):991-9.

35. Wuepper A, Tattersall J, Kraemer M, Wilkie M, Edwards L. Determination of urea distribution volume for Kt/V assessed by conductivity monitoring. Kidney Int. 2003; 64: 2262– 2271.

36. Whittier WL, Mansy HA, Rutz DR, Lewis AM, Sandler RH. Comparison of hemodialysis access flow measurements using flow dilution and in-line dialysance. ASAIO J. 2009; 55: 369– 372.

Адрес за кореспонденция:
Диана Ненова
Втора катедра по вътрешни болести,
Факултет по медицина
Медицински университет – Варна
ул. „Марин Дринов“ 55
Варна, 9002
e-mail: didi_kt@abv.bg