

Διαμερισματική κινητική του φωσφόρου την πρώτη ώρα της αιμοκάθαρσης

Κ. Κατωπόδης¹
Π. Νικολόπουλος¹
Α. Χάλλα²
Ι. Βλάχου³
Κ. Σεφεριάδης³
Κ. Σιαμόπουλος¹

Περίληψη

Σκοπός: Να εξετασθεί η διαμερισματική (ένδο- και εξωκυττάρια) κινητική του φωσφόρου κατά τη διάρκεια της πρώτης ώρας της ΑΜΚ.

Υλικό-μέθοδοι: Στη μελέτη εντάχθηκαν 6 σταθεροποιημένοι ασθενείς σε χρόνια πρόγραμμα ΑΜΚ. Κάθε ασθενής μελετήθηκε σε 2 συνεδρίες ΑΜΚ/εβδομάδα (1^η και 2^η). Η ολική (TPR), η ενδοκυττάρια (IPR) και η εξωκυττάρια (EPR) ποσότητα του φωσφόρου που απομακρύνθηκε υπολογίστηκαν με τη συλλογή του ολικού αποβαλλόμενου διαλύματος ΑΜΚ (μέθοδος DDQ). Επιπρόσθετα, η μεταβολή της συγκέντρωσης του φωσφόρου του ορού (sP), του ενδοκυττάριου φωσφόρου ([P]) και του ενζύμου 2,3 DPG ([2,3DPG]) μετρήθηκαν στα 1, 2, 3, 4, 5, 10, 30 και 60 λεπτά από την έναρξη της ΑΜΚ.

Αποτελέσματα: Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι: α) η TPR για τα πρώτα 60 λεπτά της ΑΜΚ δεν διέφερε μεταξύ 1^{ης} και 2^{ης} συνεδρίας (282,5±63,8 και 260,6±57,2 mg αντίστοιχα, p=ns), β) η συμμετοχή του IPR στην TPR ήταν αρνητική στο διάστημα 0-10 λεπτά και στις 2 συνεδρίες ΑΜΚ (-84,2±20,3, -81,8±18,1 mg, αντίστοιχα, p=ns), ενώ στη συνέχεια, η IPR παρουσίαζε σταδιακή αύξηση συμμετοχής στην TPR, γ) η [P] και [2,3 DPG] παρέμειναν σχεδόν αμετάβλητες για τα πρώτα 60 λεπτά της ΑΜΚ.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν: α) επιβεβαίωση της αρνητικής συμβολής του ενδοκυττάριου διαμερίσματος στην ολική ποσότητα του φωσφόρου που απομακρύνεται στην αρχή (χρονική περίοδος 0-10 λεπτά) της ΑΜΚ, β) ότι η διατήρηση σταθερής της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης του φωσφόρου δεν αποκλείει την ταυτόχρονη έξοδο φωσφόρου από το κύτταρο και μετακίνηση φωσφόρου προς το κύτταρο από τον ενδαγγειακό χώρο.

Λέξεις κλειδιά: αιμοκάθαρση, in vivo κάθαρση ανόργανου φωσφόρου, ενδοκυττάριος φωσφόρος.

Η υπερφωσφαταιμία αποτελεί συχνή επιπλοκή της χρόνιας νεφρικής νόσου (ΧΝΝ) και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεια του δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού^{1,2}. Η προσπάθεια διατήρησης χαμηλής της συγκέντρωσης του φωσφόρου του ορού, στηρίζεται: (α) στον περιορισμό της πρόσληψης τροφών πλούσιες σε φωσφόρο, (β) στη χορήγηση δεσμευτικών του φωσφόρου και (γ) στην απομάκρυνση του φωσφόρου μέσω

¹ Νεφρολογική Κλινική

² Ινστιτούτο Υγείας Παιδιού και

³ Βιοχημικό Εργαστήριο
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου
Ιωαννίνων

της αιμοκάθαρσης (AMK)³.

Προηγούμενες μελέτες έχουν εξετάσει την κινητική του φωσφόρου κατά τη διάρκεια της AMK από τον ασθενή προς το διάλυμα AMK³⁻⁷. Η απομάκρυνση του φωσφόρου κατά την διάρκεια της AMK χαρακτηρίζεται από μία απότομη αρχικά μείωση της συγκέντρωσης του φωσφόρου του ορού, η οποία στη συνέχεια σταθεροποιείται, παρά το γεγονός ότι ποσότητα φωσφόρου συνεχίζει να απομακρύνεται προς το διάλυμα AMK, καθώς και έναρξη του φαινομένου αναπήδησης πριν το τέλος της AMK⁸⁻¹². Αυτό υποδηλώνει ότι φωσφόρος συνεχώς μετακινείται από το ενδοκυττάριο προς το εξωκυττάριο διαμέρισμα με τέτοιο ρυθμό ούτως ώστε να καλύπτει και την απώλεια φωσφόρου προς το διάλυμα AMK, διατηρώντας έτσι σταθερή ή και αυξημένη τη συγκέντρωση του φωσφόρου του ορού. Ωστόσο, περιορισμένος είναι ο αριθμός των μελετών που αναφέρονται στο ποσοστό συμμετοχής του ενδοκυτταρίου διαμερίσματος στην ολική ποσότητα φωσφόρου ο οποίος απομακρύνεται κατά τη διάρκεια της AMK^{6,13}. Στις προαναφερθείσες μελέτες η συμμετοχή του ενδοκυτταρίου διαμερίσματος στην ολική ποσότητα φωσφόρου ο οποίος απομακρύνεται κατά την πρώτη ώρα της AMK είναι σχεδόν μηδενική ή και αρνητική^{6,13}, ενώ στη συνέχεια εμφανίζει σταδιακή αύξηση¹³.

Σκοπός της μελέτης ήταν να εξετάσουμε τη διαμερισματική ομοιότητα και κινητική του (ενδο- και εξωκυτταρίου) ανόργανου φωσφόρου κατά την πρώτη ώρα της AMK.

Ασθενείς και Μέθοδοι

Ασθενείς

Μελετήσαμε συνολικά 6 ασθενείς (4 άνδρες, 2 γυναίκες), μέσης ηλικίας 56 (εύρος 25-80) ετών, σε χρόνιο πρόγραμμα AMK για περισσότερο από 6 μήνες, 3 φορές/εβδομάδα, 4 ώρες ανά συνεδρία. Η υπολειμματική διούρηση των ασθενών ήταν <100 mL/ημέρα. Το ξηρό βάρος των ασθενών ήταν 70,5±13,8 kg και δεν παρουσίαζαν κλινικά σημεία αυξημένου ολικού σωματικού ύδατος (οιδήματα, δύσπνοια, αρτηριακή υπέρταση). Η αγγειακή προσπέλαση ήταν αρτηριοφλεβική αναστόμωση σε 5 και συνθετικό μόσχευμα σε 1 ασθενή. Το ποσοστό επανακυκλοφορίας της αγγειακής προσπέλασης ήταν <5%, όπως αυτό εκτιμήθηκε με τη μέθοδο χαμηλής παροχής¹⁴. Κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη ήταν: καρδιακή ή ηπατική ανε-

πάρκεια, σακχαρώδης διαβήτης, ενεργός λοίμωξη, πρόσφατη χειρουργική επέμβαση του γαστρεντερικού συστήματος και λήψη φαρμάκων που εμπλέκονται στην απορρόφηση του φωσφόρου (όπως π.χ. αναστολείς έκκρισης υδροχλωρικού οξέος). Όλοι οι ασθενείς ελάμβαναν ανθρακικό ασβέστιο ως δεσμευτικό του φωσφόρου σε μέση ημερήσια δόση 2 g (1,5-3,5 g/ημέρα). Οι δόσεις της βιταμίνης D (0,2 μg/συνεδρία) και της ερυθροποιητίνης (3000 UI/ συνεδρία) διατηρήθηκαν σταθερές κατά τη διάρκεια της μελέτης. Όλοι οι ασθενείς ενημερώθηκαν για τη μελέτη.

Σχεδιασμός μελέτης

Εξετάστηκε η διαμερισματική (ένδο και εξωκυτταρία) κινητική του φωσφόρου κατά τη διάρκεια της πρώτης ώρας της AMK. Παράλληλα με τη μεταβολή της συγκέντρωσης του φωσφόρου του ορού, εκτιμήθηκε και η μεταβολή της συγκέντρωσης του καλίου του ορού και αυτό γιατί η μεταφορά φωσφόρου από τον ενδοκυττάριο χώρο προς τον εξωκυττάριο χώρο σχετίζεται γραμμικά με την έξοδο καλίου από το κύτταρο⁵. Μελετήθηκαν οι δύο πρώτες συνεδρίες AMK της εβδομάδας [η χρονική περίοδος της 1^{ης} εβδομαδιαίας συνεδρίας AMK από την προηγούμενη ήταν 68 ώρες (μεγάλο διάστημα), ενώ της 2^{ης} εβδομαδιαίας συνεδρίας από την πρώτη, ήταν 44 ώρες (μικρό διάστημα)]. Το φίλτρο που χρησιμοποιήθηκε ήταν πολυσουλφονή χαμηλής διαπερατότητας (low flux polysulfone) επιφάνειας 1,8 m².

Διαδικασία AMK

Η διάρκεια της AMK ήταν 240 λεπτά για όλους τους ασθενείς. Η παροχή του αίματος ήταν 300 ml/min (machine set point) και του διαλύματος 500 ml/min. Η σύσταση του διαλύματος ήταν: διττανθρακικά ανιόντα 35 mmol/L, οξεικά ανιόντα 5 mmol/L, Na⁺ 132 mmol/L, K⁺ 2,0 mmol/L, Cl⁻ 103 mmol/L, Ca⁺⁺ 1,75 mmol/L και Mg⁺⁺ 0,75 mmol/L.

Την πρώτη ώρα της AMK δεν υπήρξε απώλεια βάρους (μηδενικός ρυθμός υπερδιήθησης). Στους ασθενείς δεν επιτρέπονταν η πρόσληψη υγρών ή τροφής κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Δείγματα αίματος/διαλύματος

A) αίματος: δείγματα αίματος από την αρτηριακή γραμμή ελήφθησαν πριν (t₀) και ακολούθως στα 1, 2, 3, 4, 5, 10, 30 και 60 λεπτά από την έναρ-

ξη της AMK. Μετρήθηκαν, η συγκέντρωση του φωσφόρου (sP) και του καλίου (sK⁺) του ορού, η συγκέντρωση του ανόργανου ενδοκυττάριου φωσφόρου ([P]) και του ενδοκυττάριου ενζύμου 2,3 DPG ([2,3 DPG]). Επίσης μετρήθηκε η συγκέντρωση των διττανθρακικών του αρτηριακού αίματος στον χρόνο t₀ και 60 λεπτά μετά την έναρξη της συνεδρίας της AMK.

Η συγκέντρωση του sP έγινε με φωτομετρική μέθοδο (Olympus AU 600, Olympus, USA), ενώ η συγκέντρωση του [P] προσδιορίστηκε με φωτομετρική μέθοδο που βασίζεται στο σχηματισμό συμπλέγματος φωσφοανιόντων με μολυβδενικό αμμώνιο και στην ακόλουθη αναγωγή του με χλωριούχο κασσίτερο¹⁵. Η συγκέντρωση του [2,3 DPG] μετρήθηκε με ενζυματική μέθοδο χρησιμοποιώντας αντιδραστήρια της Sigma (Sigma-Aldrich Co., Missouri, USA). Η μέτρηση των αερίων αίματος έγινε με αναλυτή αερίων (Blood gas system 288, Ciba-Corning).

B) διαλύματος: σε όλους τους ασθενείς έγινε συλλογή του ολικού αποβαλλόμενου διαλύματος AMK, τόσο του μερικού (επιμέρους χρονικές αλλά συνεχόμενες περιόδους AMK) στα 0-10, 10-30 και 30-60 λεπτά, όσο και του ολικού (πρώτη ώρα AMK). Στα δείγματα αυτά προσδιορίστηκε η συγκέντρωση του φωσφόρου με την προαναφερθείσα μέθοδο.

Υπολογισμοί

A) Η ολική ή μερική ποσότητα του φωσφόρου (TPR) που απομακρύνθηκε κατά τη διάρκεια της πρώτης ώρας της AMK υπολογίστηκε από την εξίσωση¹³:

$$[TPR]_{(i)} \text{ (mg)} = V_{\text{Dout}(i)} \times [P]_{\text{Dout}(i)} \quad (1)$$

όπου:

$V_{\text{Dout}(i)}$ = όγκος του αποβαλλόμενου διαλύματος AMK (L)

$[P]_{\text{Dout}(i)}$ = συγκέντρωση του φωσφόρου στο διάλυμα AMK (mg/dl)

(i) = χρονικό διάστημα μεταξύ των μετρήσεων (min).

B) Η ολική ή μερική ποσότητα του φωσφόρου που απομακρύνθηκε από το εξωκυττάριο διαμέρισμα [EPR] υπολογίστηκε από την εξίσωση¹³:

$$[EPR]_{(i)} \text{ (mg)} = VD_{(i)} \times \Delta s[sP]_{(i)} \quad (2)$$

όπου:

VD = ο όγκος κατανομής του φωσφόρου (20% του ιδανικού σωματικού βάρους)¹³ (L)

$\Delta s[sP]$ = η μεταβολή της συγκέντρωσης του φωσφόρου του ορού στις χρονικές περιόδους μέτρησης (mg/dl)

(i) = χρονικό διάστημα μεταξύ των μετρήσεων (min)

Γ) Η ολική ή μερική ποσότητα του φωσφόρου που απομακρύνθηκε και αναλογεί στο ενδοκυττάριο διαμέρισμα [IPR] υπολογίστηκε από την εξίσωση¹³:

$$[IPR]_{(i)} \text{ (mg)} = [TPR]_{(i)} \times [EPR]_{(i)} \quad (3)$$

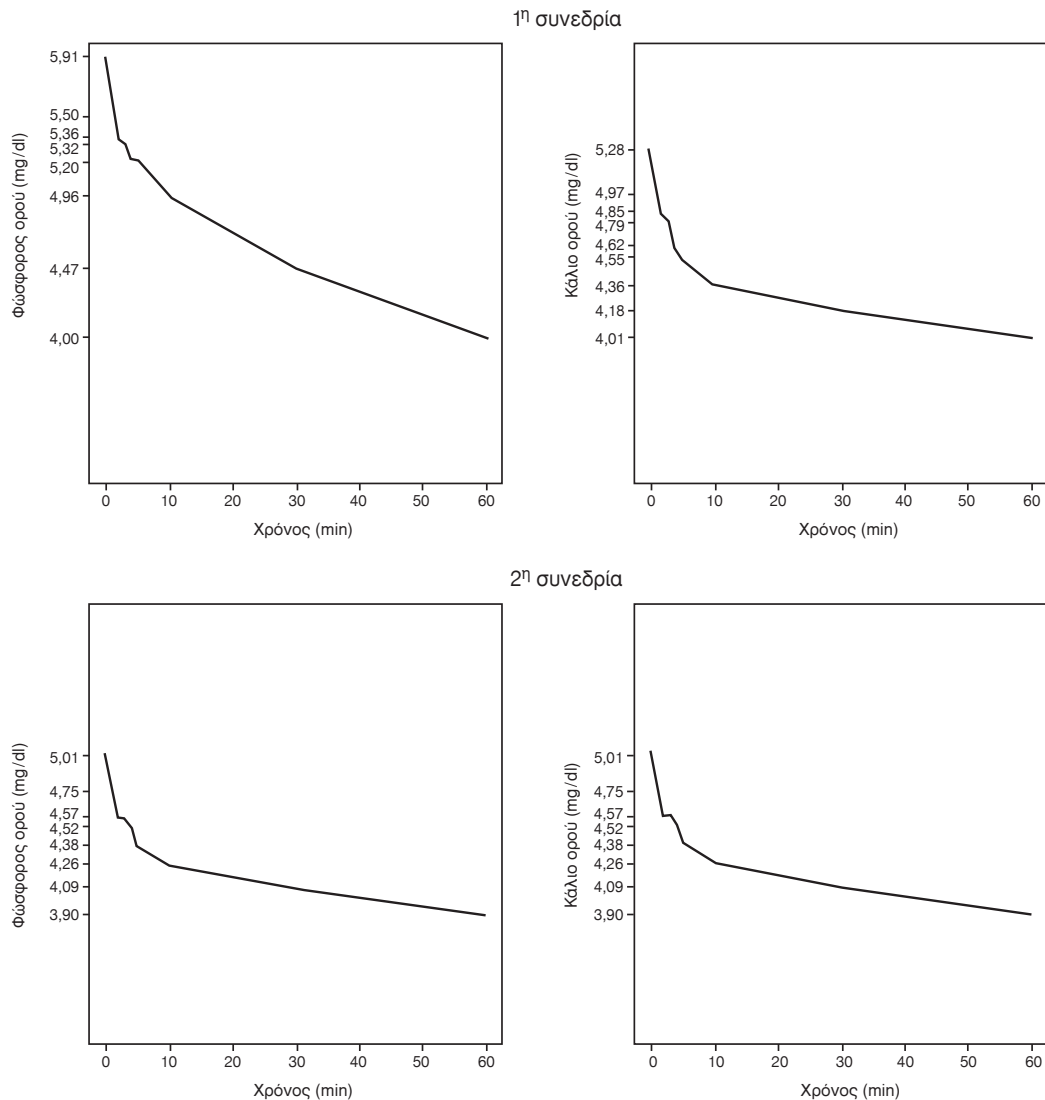
Στατιστική ανάλυση

Για τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό πρόγραμμα SPSS 11.5. Το όριο της στατιστικής σημαντικότητας σε όλες τις δοκιμασίες τέθηκε στο $p < 0,05$. Όλες οι τιμές εκφράζονται ως μέση τιμή (mean) ± μία σταθερή απόκλιση (SD). Η σύγκριση των μέσων τιμών των παραμέτρων έγινε με τη δοκιμασία για σύγκριση μεταξύ δύο ανεξάρτητων ομάδων εφαρμόζοντας τη δοκιμασία της ελάχιστης σημαντικής διαφοράς (LSD) για τις ανά ζεύγη συγκρίσεις των ομάδων. Η σύγκριση μεταξύ των μέσων τιμών των παραμέτρων με κανονική κατανομή έγινε με τη δοκιμασία Students' t-test για εξαρτώμενα δείγματα, ενώ η σύγκριση μεταξύ των ενδιάμεσων τιμών των παραμέτρων με μη κανονική κατανομή πριν και μετά έγινε με τη δοκιμασία Wilcoxon test κατά ζεύγη.

Αποτελέσματα

Η μεταβολή (προοδευτική μείωση) της συγκέντρωσης του sP κατά τη διάρκεια της πρώτης ώρας της AMK, είτε για μεγάλο (1^η συνεδρία AMK της εβδομάδας) είτε για μικρό (2^η συνεδρία AMK της εβδομάδας) διάστημα μεταξύ των συνεδριών AMK φαίνεται στην εικόνα 1. Στην ίδια εικόνα φαίνεται και η παρόμοια με τον φωσφόρο μεταβολή της συγκέντρωσης sK⁺, το δεύτερο μαζί με τον φωσφόρο κύριο ενδοκυττάριο στοιχείο. Η συγκέντρωση του φωσφόρου και του καλίου, όπως αναμενόταν, ήταν υψηλότερη πριν την έναρξη της 1^{ης} συγκριτικά με τη 2^η συνεδρία AMK.

Στην εικόνα 2 απεικονίζονται οι διακυμάνσεις της συγκέντρωσης του [P] και του [2,3 DPG], οι οποίες όμως δεν παρουσιάζουν καμία σημαντικά στατιστική μεταβολή, είτε αύξησης είτε μείωσης. Φαίνεται λοιπόν ότι η συγκέντρωση του [P]



Εικ. 1. Μεταβολή της συγκέντρωσης του φωσφόρου (sP) και του καλίου (sK⁺) του ορού κατά την πρώτη ώρα της AMK.

και του [2.3 DPG] παρέμειναν σχεδόν αμετάβλητες στο χρονικό διάστημα 0-60 λεπτά της AMK.

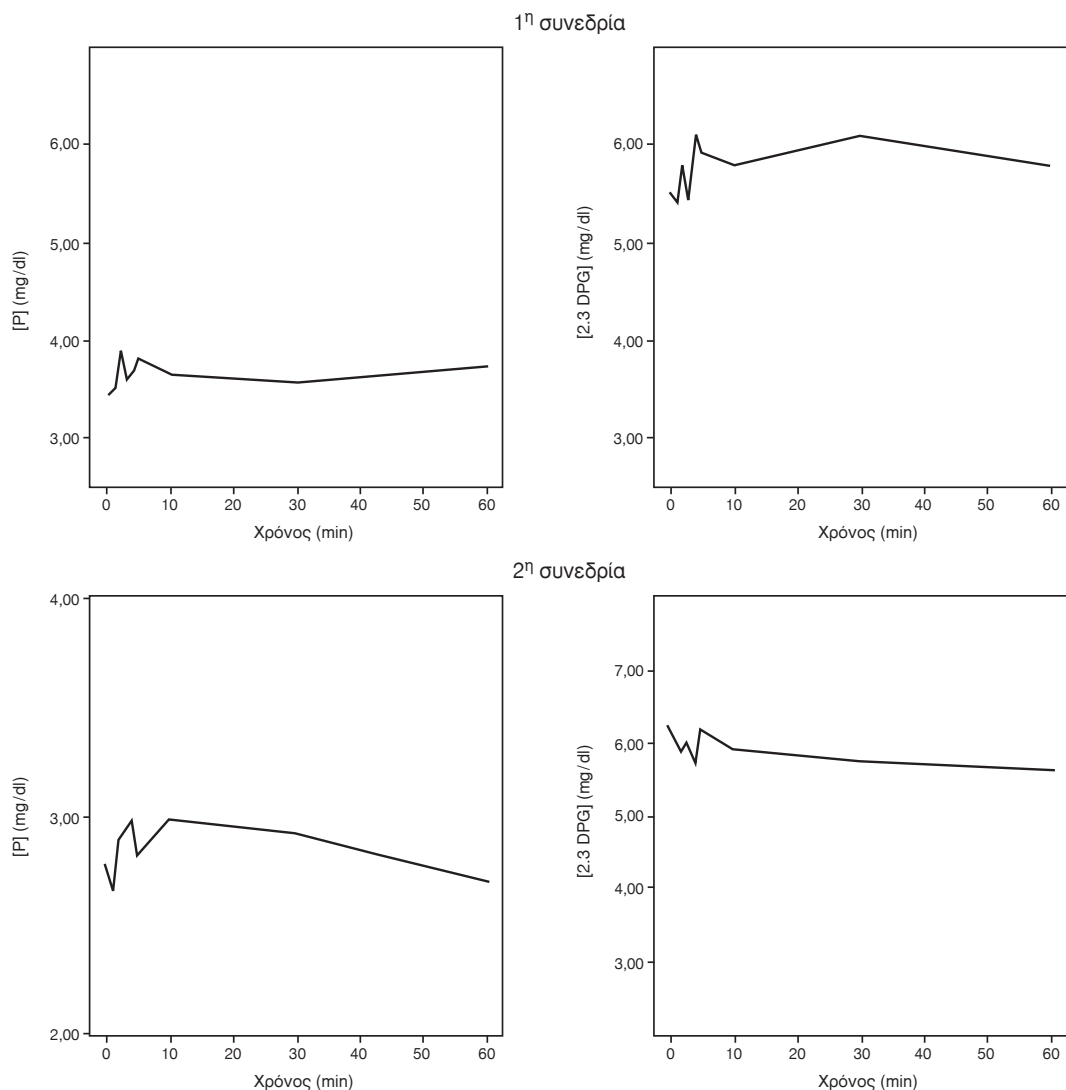
Δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην TPR, EPR και IPR, τόσο μετά από το μεγάλο όσο και μετά από το μικρό διάστημα μεταξύ των συνεδριών AMK (εικόνα 3). Από την ολική ποσότητα του φωσφόρου που απομακρύνθηκε κατά τη διάρκεια της πρώτης ώρας, αυτό που αντιστοιχούσε στον ενδοκυττάριο φωσφόρο, ήταν 47,7% και 58,3% αντίστοιχα.

Στα πρώτα 10 λεπτά της AMK δεν παρατηρήθηκε συμμετοχή του ενδοκυττάριου φωσφόρου στην ολική ποσότητα του φωσφόρου που απομακρύνθηκε διαμέσου της μεμβράνης του φίλτρου (περίοδος 0-10 λεπτά). Αντίθετα, φωσφόρος μετακινήθηκε από τον εξωκυττάριο χώρο όχι μόνο προς το

διάλυμα, αλλά και προς άλλα διαμερίσματα κατανομής του, όπως το ενδοκυττάριο διαμέρισμα (Εικ. 3). Στη συνέχεια, παρατηρούμε μία μείωση της ποσότητας του φωσφόρου που απομακρύνεται από τον ενδαγγειακό χώρο, ενώ παράλληλα αυξάνεται η συμμετοχή του ενδοκυττάριου διαμερίσματος (Εικ. 3). Η μεταβολή της συγκέντρωσης των διττανθρακικών του ορού παρουσίασε στατιστικά σημαντική μεταβολή στο τέλος της πρώτης ώρας AMK ($21 \pm 2,1$ σε $24 \pm 1,9$ mmol/L, $p < 0,05$).

Συζήτηση

Το αίμα θεωρείται διάλυμα, το οποίο αποτελείται από δύο διαμερίσματα, το πλάσμα και το ενδοκυττάριο διαμέρισμα (υδατικό τμήμα των ερυ-

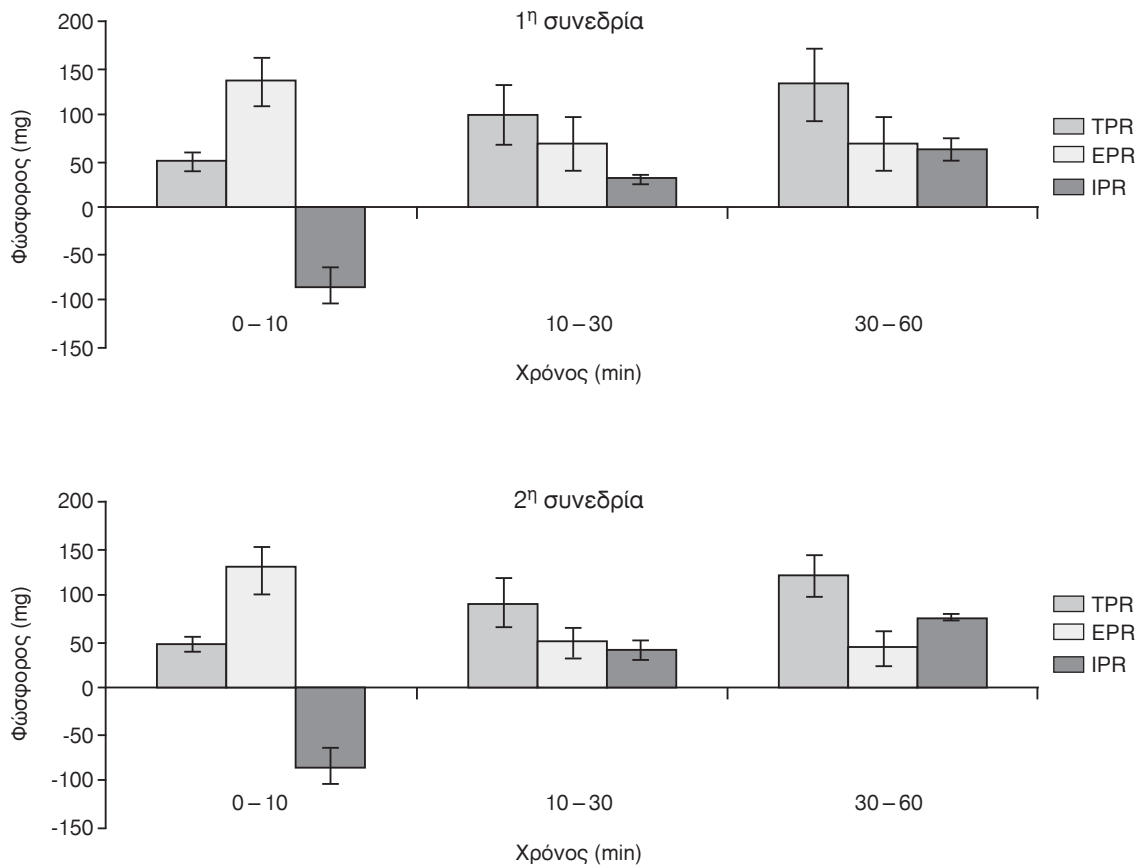


Εικ. 2. Μεταβολή της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης του φωσφόρου ([P]) και του ένζυμου 2,3 DPG ([2,3 DPG]) κατά την πρώτη ώρα της AMK.

θροκυττάρων). Μελέτες έχουν δείξει ότι οι ενδοκυττάριας οργανικές ή ανόργανες ουσίες έχουν διαφορετικό βαθμό διαπερατότητας διαμέσου της μεμβράνης των ερυθροκυττάρων^{16,17}. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, ουσίες οι οποίες περνούν ελεύθερα διαμέσου της μεμβράνης των ερυθροκυττάρων προς το πλάσμα, να εμφανίζουν ταχέως το φαινόμενο εξισορρόπησης συγκέντρωσης μεταξύ ενδοκυττάρου υδατικού διαμερίσματος των ερυθροκυττάρων και πλάσματος κατά την διάρκεια της συνεδρίας της AMK (π.χ. ουρία), ενώ για άλλες ουσίες οι οποίες συναντούν αντίσταση στο πέρασμα τους διαμέσου της μεμβράνης των ερυθροκυττάρων η εξισορρόπηση των συγκεντρώσεων μεταξύ ενδοκυττάρου διαμερίσματος των ερυθροκυττάρων και πλάσματος καθυστερεί (π.χ. κρεατινίνη).

Ιδιαίτερα για το φωσφόρο, γνωρίζουμε ότι η σχέση μεταξύ ανόργανου ενδοκυττάρου (ερυθρά αιμοσφαίρια) προς ανόργανο φωσφόρο πλάσματος είναι περίπου 0.5–0.7^{17,18} και ότι ο συντελεστής της διάχυσης του φωσφόρου από το ερυθροκύτταρο προς το πλάσμα είναι πολύ χαμηλός¹⁸.

Σχετικά με τη μεταφορά φωσφόρου από το ερυθροκύτταρο προς το πλάσμα κατά τη διάρκεια της AMK τα δεδομένα που υπάρχουν είναι περιορισμένα και προέρχονται από παλαιότερες μελέτες. Μερικές υποστηρίζουν^{19,20}, ότι κατά τη διάρκεια της AMK συμβαίνει εξισορρόπηση της συγκέντρωσης μεταξύ ενδο-ερυθροκυτταρικού/πλάσματος ανόργανου φωσφόρου γεγονός που υποδηλώνει ότι φώσφορος μετακινείται διαμέσου της μεμβράνης των ερυθροκυττάρων (κυτταρική κά-



Εικ. 3. Η ολική (TPR), η εξωκυττάρια (EPR) και η ενδοκυττάρια (IPR) ποσότητα του φωσφόρου (mg) που απομακρύνεται κατά την πρώτη ώρα της AMK.

θαροση), ενώ σε άλλες μελέτες δεν παρατηρήθηκε σημαντική μεταβολή της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης του ανόργανου φωσφόρου²¹⁻²³. Πρέπει όμως να τονισθεί ότι στις προαναφερθείσες μελέτες, οι μετρήσεις της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης του ανόργανου φωσφόρου έγιναν στην αρχή και στο τέλος της συνεδρίας της AMK και όχι σε διαδοχικές μετρήσεις.

Τα αποτελέσματα της μελέτης μας έδειξαν :α) η μεταβολή της συγκέντρωσης του φωσφόρου του ορού ήταν παρόμοια για μεγάλο (1^η συνεδρία AMK της εβδομάδας) είτε για μικρό (2^η συνεδρία AMK της εβδομάδας) διάστημα μεταξύ των συνεδριών AMK. Την ίδια περίπου μεταβολή παρουσίαζε και η συγκέντρωση του καλίου του ορού, β) ότι πράγματι η συμμετοχή του ενδοκυττάριας διαμερίσματος στην ολική ποσότητα του φωσφόρου που απομακρύνεται από τον ασθενή είναι αρνητική στα πρώτα 10 λεπτά της AMK, γεγονός που υποδηλώνει ότι κάποια ποσότητα φωσφόρου μετακινήθηκε από το εξωκυττάρια προς το ενδοκυττάρια διαμέρισμα. Στη συνέχεια η συμμετοχή του εν-

δοκυττάρια διαμερίσματος αυξάνεται σταδιακά, ενώ παράλληλα μειώνεται το ποσοστό συμμετοχής του εξωκυττάρια διαμερίσματος. Η μετακίνηση καλίου από το ενδοκυττάρια προς το εξωκυττάρια διαμέρισμα, αν και όπως προαναφέρθηκε σχετίζεται γραμμικά με την έξοδο φωσφόρου από το κύτταρο, εν τούτοις η διατήρηση σταθερής της συγκέντρωσης του ανόργανου ενδοκυττάρια φωσφόρου συνηγορεί ότι το κάλιο δεν αποτελεί τον μοναδικό παράγοντα που επηρεάζει την μετακίνηση φωσφόρου δια μέσου της κυτταρικής μεμβράνης.

Η διατήρηση της σχεδόν αμετάβλητης ενδοκυττάριας συγκέντρωσης του [P] και του [2,3 DPG] κατά την πρώτη ώρα της AMK, όπως έδειξε η μελέτη μας, θα μπορούσε να οφείλεται α) στο ότι η ποσότητα του φωσφόρου που απομακρύνθηκε από το εξωκυττάρια διαμέρισμα μετακινήθηκε σε άλλα διαμερίσματα κατανομής του φωσφόρου (πχ μύες, οστά, κ.λ.π.) και όχι στα ερυθροκύτταρα ή β) στο ότι η ποσότητα του ανόργανου εξωκυττάρια φωσφόρου που μετακινήθηκε προς το εσωτερικό των ερυθροκυττάρων είτε εξαιτίας της υψηλότερης συγκέ-

ντρωσης του στο πλάσμα, είτε εξαιτίας της μεταβολής της οξεοβασικής ισορροπίας (αλκάλωση) μετατράπηκε πιθανώς σε άλλες φωσφορικές ενώσεις όπως εστέρες γλυκόζης^{6,20}. Πράγματι μελέτες αναφέρουν ότι παρατηρείται αύξηση των ενδοκυττάρων φωσφορικών ενώσεων μέχρι και 300 φορές κατά τη διάρκεια της AMK¹². Ωστόσο, η διατήρηση σταθερής της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης του ανόργανου φωσφόρου και του ένζυμου [2.3 DPG] θα μπορούσε να οφείλεται και στην ταυτόχρονη είσοδο – έξοδο φωσφόρου από και προς το ενδοκυττάριο διαμέρισμα η οποία προκαλείται από την αλληλοεπίδραση πολλών παραγόντων όπως π.χ. η υποκαλιαιμία, η οποία διαταράσσοντας το ηλεκτρικό δυναμικό της μεμβράνης των κυττάρων, οδηγεί σε έξοδο φωσφόρου από το κύτταρο^{5,13}, ενώ αντίθετα η μεταβολική αλκάλωση προκαλεί μετακίνηση φωσφόρου προς το κύτταρο εξαιτίας της δραστηριοποίησης της αναερόβιας οδού του μεταβολισμού της γλυκόζης και παραγωγής ATP²⁴.

Ανεξάρτητα όμως από την αρχική ή όχι μετακίνηση του φωσφόρου από το ενδοκυττάριο προς το εξωκυττάριο διαμέρισμα ή και το αντίθετο, η πολυπλοκότητα της διακίνησης του φωσφόρου από τους διαφόρους χώρους κατανομής του, σε συνδυασμό με το ότι είναι ουσία αρνητικά φορτισμένη και σχετιζόμενη με τη λειτουργία πλήθους ένζυμων, αντλιών και ενζυμικών αντιδράσεων, ίσως να αποτελεί και την εξήγηση ή μάλλον την προσπάθεια του οργανισμού να διατηρήσει ικανοποιητικά αποθέματα φωσφόρου -ανεξάρτητα εάν ο φώσφορος αποτελεί ουραιμική τοξίνη- για να ανταποκριθεί στις ενεργειακές απαιτήσεις του ασθενούς σε ένα συνεχές και μεταβαλλόμενο ουραιμικό περιβάλλον. Η τελευταία προσπάθεια στην προσέγγιση της κινητικής του φωσφόρου κατά τη διάρκεια της AMK έγινε από τους Spalding και συν.²⁵ με την ανάπτυξη μοντέλου 4 διαμερισμάτων κατανομής του φωσφόρου (fourth compartment model) μετά από μετρήσεις του εξωκυττάρια φωσφόρου κατά τη διάρκεια κλασικής και μικρής διάρκειας αιμοδιαδιήθησης.

Συμπερασματικά: Η μελέτη μας (α) επιβεβαίωσε την αρνητική συμμετοχή του ενδοκυττάρια διαμερίσματος στην ολική αποβαλλόμενη ποσότητα του φωσφόρου μέσω της μεμβράνης του φίλτρου AMK στα πρώτα 10 λεπτά, (β) έδειξε τη σταδιακή αύξηση της συμμετοχής του ενδοκυττάρια με παράλληλη μείωση της συμμετοχής του εξωκυττάρια διαμερίσματος στην TPR, (γ) έδειξε τη διατήρηση σταθερής της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης του

φωσφόρου και του ένζυμου [2.3 DPG] κατά την πρώτη ώρα της AMK.

Summary

K. Katopodis, P. Nikolopoulos, A. Challa, I. Vlachou, K. Seferiadis, K. Siamopoulos. Intracompartment phosphorus kinetic during the 1st hour of dialysis. Hellen Nephrol 2006; 18 (4): 269-276.

Aim: To investigate the intra-compartment (intra and extracellular) phosphorus kinetic during the 1st hour of HD session.

Patients and method: Six stable patients on chronic HD program were included in the study. Each patient was studied in 2 HD sessions/week (1st and 2nd). Total (TPR), extracellular (EPR) and intracellular (IPR) phosphorus removed were measured using the whole dialysate fluid (DDQ) method. Moreover, serum phosphorus (sP), intracellular phosphorus ([P]) and 2.3 DPG enzyme ([2.3 DPG]) concentrations were measured before and after 1, 2, 3, 4, 5, 10, 30, 60 minutes of the HD initiation.

Results: There was no significant difference in TPR between the 1st and 2nd HD session (282.5 ± 63.8 vs. 260.6 ± 57.2 mg, $p=ns$). The contribution of IPR in TPR was negative in the first 10 minutes in both HD sessions (-84.2 ± 20.3 and -81.8 ± 18.1 mg respectively, $p=ns$), while the contribution of IPR on TPR was increased as time elapsed. The [P] and [2.3 DPG] remained almost unchanged during the first 60 minutes of HD session.

Conclusion: a) the negative contribution of IPR to TPR, during the first ten minutes of a HD session, is confirmed. b) The concentration of intracellular inorganic phosphorus remain unchanged. The possibility of a simultaneous and equal efflux and influx of phosphorus between intra- and extra-cellular compartment cannot be excluded.

Key words: dialysis, in vivo dialyzer phosphorus clearance, intracellular phosphorus.

Ευχαριστίες

Οι συγγραφείς ευχαριστούν θερμά την κα Αλέκα Παπαγεωργίου για τη γραμματειακή υποστήριξη.

Βιβλιογραφία

- Ritz E, Matthias S, Seidel A, Reichel H, Szabo A, Hori WH. Disturbed calcium metabolism in renal failure- Pathogenesis and therapeutic strategies. *Kidney Int* 1992; 42: S37-S42.
- Llach F, Bover J. Renal osteodystrophy. In: Brenner BM,

- ed. The Kidney. Philadelphia: Saunders, 1996; 51: 2187-2203.
3. *Hercz G, Coburn JW.* Prevention of phosphate retention and hyperphosphatemia in uremia. *Kidney Int* 1987; 32(Suppl 2):S215-S220.
 4. *DeSoi CA, EJmans JG.* Phosphate kinetics during high-flux hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4: 1214-1218.
 5. *Haas T, Hillion D, Dongradi G.* Phosphate kinetics in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6(Suppl 2): S108-S113.
 6. *Fischbach M, Hamel G, Simeoni U, Geisert J.* Phosphate dialytic removal. Enhancement of phosphate cellular clearance by biofiltration (with acetate-free buffer dialysate). *Nephron* 1992; 62: 155-160.
 7. *Man NK, Chauveau P, Kuno T, Pognet JL, Yanai M.* Phosphate removal during hemodialysis and hemofiltration. *ASAIO Trans* 1991; 37: M463-M465.
 8. *Cristinelli L, Mioni G, Cecchetti M, et al.* Multicompartmental analysis of the phosphate pool in dialyzed uremic patients. *Minerva Nephrol* 1976; 23: 292-300.
 9. *Hou SH, Zhao J, Ellman CF, et al.* Calcium and phosphorus fluxes during hemodialysis with low calcium dialysate. *Am J Kidney Dis* 1991; 18: 217-224.
 10. *Poggliusch H, Petek W, Ziak E, Sterz F, Holzer H.* Phosphorus kinetics during haemodialysis and haemofiltration. *Proc EDTA- ERA* 1985; 21: 461-468.
 11. *Sugisaki H, Onohara M, Kunitomo T.* Dynamic behavior of plasma phosphate in chronic dialysis patients. *Trans Am Soc Artif Int Org* 1982; 28: 302-307.
 12. *Sugisaki H, Onohara M, Kunitomo T.* Phosphate in dialysis patients. *Trans Am Soc Artif Int Org* 1983; 29: 38-43.
 13. *Messa P, Gropuzzo M, Cleva M, et al.* Behaviour of phosphate removal with different dialysis schedules. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13(Suppl 6): S43-S48.
 14. *DOQI.* Clinical Practice Guidelines (hemodialysis adequacy). *Am J Kidney Dis* 2001; 37(Suppl 1): S9-S61.
 15. *Challa A, Bevington A, Anger CM, Asbury AJ, Preston CJ, Russell RGG.* A technique for the measurement of orthophosphate in human erythrocytes and some studies of its determinants. *Clin Sci* 1985; 69: 429-434.
 16. *Descombes E, Perriard F, Fellay G.* Diffusion kinetics of urea, creatinine and uric acid in blood during hemodialysis. Clinical implications. *Clin Nephrol* 1993; 40: 286-295.
 17. *Colton CK, Smiths KA, Merrill EW, Reece JM.* Diffusion of organic solutes in stagnant plasma and red cell suspensions. *Chem Eng Prog Symp Ser* 1970; 66: 85-100.
 18. *Morcos AWB, Nissenson AR.* Erythropoietin and high-efficiency dialysis. In: Bosch JP, ed. *Contemporary Issues in Nephrology 27 – Hemodialysis High-Efficiency Treatments.* New York: Churchill Livingstone, 1993; 151-173.
 19. *Goodman J, Bessman AN.* Effect of hemodialysis on red cell organic and inorganic phosphates. *Am J Med Sci* 1975; 270: 447-451.
 20. *Poggliusch H, Estelberger W, Petek W, Zitta S, Ziak E.* Relationship between generation and plasma concentration of anorganic phosphorus. In vivo studies on dialysis patients and in vitro studies on erythrocytes. *Int J Artif Organs* 1989; 12: 524-532.
 21. *Liano F, Santirso R, Aschcroft R, et al.* Effect of hemodialysis on plasma and red cell inorganic and total phosphate levels. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1982; 19: 86 (abstract).
 22. *Liano F, Santirso R, Aschcroft R, et al.* Compartment of inorganic and total phosphate during hemodialysis. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1982; 19: 86 (abstract).
 23. *Bazzato G, Coli U, Landini S, Morachiello P.* Phosphate removal in uremic patients: Evaluation of different therapeutic modalities. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1985; 22: 99 (abstract).
 24. *Relman AS.* Metabolic consequences of acid-base disorders. *Kidney Int* 1972; 1: 347-359.
 25. *Spalding EM, Chamney PW, Farrington K.* Phosphate kinetics during hemodialysis: evidence for biphasic regulation. *Kidney Int* 2002; 61: 655-667.

Αλληλογραφία:

Κ.Χ. Σιαμόπουλος
 Τομέας Παθολογίας, Ιατρική Σχολή
 Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
 451 10 Ιωάννινα
 Τηλ.: 26510 97507
 Fax: 26510 97016
 e-mail: ksiamop@cc.uoi.gr