

CALITATEA HEMODIALIZEI. STUDIUL I: CARACTERISTICA COMPARATIVĂ A MEMBRANELOR DIALITICE

Rezumat

În lucrare sunt expuse rezultatele studiului dedicat unui compartiment extrem de important al dializei – calității membranelor dialitice. În introducere sunt reflectate diverse aspecte de clasificare a dializoarelor în dependență de membrane (sintetice și celulozice), parametrii și modul de utilizare. Studiul este bazat pe cercetările eficacității dializei în Centrul de Hemodializă și Transplant Renal al SCR în perioada anilor 1998-2000, unde au fost aplicate mai multe tipuri de dializoare. Analiza statistică a rezultatelor primite atestă o calitate mai superioară a dializoarelor cu membrane sintetice, comparativ cu cele celulozice. Evaluarea calității dializelor a fost analizată și în dependență de tipul monitorului, frecvența ședințelor și biocompatibilitatea membranei.

Adrian TĂNASE*

(USMF „N. Testemițanu”,
Catedra de Urologie și Nefrologie Chirurgicală,
Centrul de Hemodializă și Transplant Renal, SCR)

* – doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Summary

In the article are elucidated the results of the study dedicated to one of the very important compartment of hemodialysis – the quality of the dialysis membrane. In the introduction are described different aspects of dialyzers classification in accordance with

the membranes (synthetic or celluloses), parameters and way of utilization. The study is based on the investigations that were made in the Hemodialysis and Renal Transplantation Center, Republican Clinical Hospital in the period of 1998-2001 with different types of dialyzers. Statistic analyze of the results demonstrated a superior quality of dialyzers with synthetic membrane comparatively with celluloses. The evaluation of the dialysis quality was analyzed in dependence of the monitor type, frequencies of dialysis and membranes biocompatibility.

Introducere

În tratamentul Insuficienței Renale Acute și Cronice se folosesc o serie de metode terapeutice, care sunt denumite metode de substituție sau înlocuire. La etapa contemporană substituția renală este divizată în 3 metode de bază, utilizate în practica de specialitate: metodele de epurație extracorporală, intracorporală și transplantul renal. Această clasificare este prezentată în felul următor:

METODELE DE SUBSTITUȚIE ALE FUNCȚIEI RENALE (după N. Ursea, 1994)

1. Metodele de epurație extrarenală
 - a) Epurația extracorporală
 - Hemodializa (HD)
 - Hemofiltrarea (HF)
 - Hemodiafiltrarea (HDF)
 - Ultrafiltrarea secvențială (US)
 - Hemoperfuzia (hemosorbția) (HP)
 - Hemodiaperfuzia (HDP)
 - b) Epurație intracorporală
 - Dializă peritoneală (DP)
 - Intermitentă (DPI)
 - Continuă ambulatorie (CAPD)
 - Dializa intestinală (DI)
 - Adsorbția intestinală (AI)
2. Transplantul renal

În conformitate cu datele statistice privind acordarea ajutorului specializat în Insuficiența Renală, din numărul total de metode de tratament aplicate, circa 2/3 constituie HD. Una din cele mai importante componente funcționale ale hemodializei este dializorul, care la mod figurat reprezintă de facto „rinichiul artificial”. Dializorul este dispozitivul cu ajutorul căruia se efectuează HD, adică se asigură schimburile de apă, substanțe și electroliți între sânge și soluția de dializă, prin procesele de difuziune și ultrafiltrare care au loc la nivelul membranei semipermeabile. Astfel, dializorul are trei componente funcționale: membrana semipermeabilă, compartimentul sangvin, compartimentul soluției de dializă. Dacă majoritatea aparatelor contemporane pentru dializă au parametri tehnici identici, apoi dializoarele utilizate sunt diferite și sunt divizate în conformitate cu membrana dialitică, o serie de caracteristici speciali și modul de aplicare. Membrana dialitică necesită să posedă o serie de calități, care sunt grupate în felul următor:

1. Permeabilitate totală pentru apă, electroliți și substanțe cu greutate moleculară mică (< 500 daltoni) (NaCl – 58 daltoni, Ureea-60, Creatinina – 113, Acidul uric – 168);
2. Permeabilitate bună pentru substanțele cu greutate moleculară medie (500-5200 daltoni) (Vitamina B₁₂ – 1355 daltoni, Inulina – 5200);
3. Permeabilitate nulă pentru substanțe cu greutate moleculară mai mare de 50000 daltoni și celule (Hemoglobina – 68 000 daltoni, Albumina – 69 000);

4. Să fie biocompatibilă, adică să nu-și modifice compoziția și caracteristicile în urma contactului cu sânge și soluția de dializă, să fie inertă (să nu producă reacții din partea proteinelor și a celulelor sangvine);

5. Să fie rezistentă la presiune.

În dependență de tipul membranei și modul de utilizare, dializoarele sunt clasificate în felul următor (Tabelul 1).

Tabelul 1.

Clasificarea membranelor de dializă utilizate în Insuficiența Renală

(J. Maher, 1989; A. Nissenson, R. Fine, 1993)

Membrana	Denumirea comercială	Utilizare	
Membrane celulozice	Celuloză regenerată	Cuprofan Celofan Cupramonium Rayon	HD, HF HD
	Celuloză modificată	Hemophan	HD
	Celuloză acetat	Cellulate	HD, HF
	Celuloză hidrat		HD, HF
	Celuloză triacetat		HF
	Saponified celuloze ester	SCE	HD
	Membrane sintetice	Poliacrilonitril	PAN 15, AN 69
Polisulfon			HD, HF, HDF
Policarbonat		Gambrane	HD
Polimetilmetacrilat		PMMA	HD, HF
Polivinilalcool		EVAL	HD, HF
Polipropilen			PS*
Pliamid			HF

* PS – plasmoseparație

În dependență de Coeficientul de Ultrafiltrare (KU/f) a membranei dialitice pentru lichide, dializoarele sunt divizate în două loturi: cu permeabilitate mică pentru lichide – Low-Flux și coeficient mare de ultrafiltrare – High-Flux. În Tabelul 3 este expus KU/f pentru cele mai frecvent utilizate tipuri de membrane dialitice:

Tabelul 2.

Coeficientul de ultrafiltrare (KU/f) a membranelor dialitice utilizate (M. Salem, S. Mujais, 1993)

Membrana	Valoarea KU/f (ml/mm Hg/h)
Cuprofan	0,4-21,4
Hemophan	2,0-10,9
Cupramonium	1,4-9,3
Saponied cellulose ester	2,5-4,3
Celuloză acetat	2,4-36
Poliacrilonitril (PAN)	19-56
Polisulfon	5,5-60
Polimetilmetacrilat (PMMA)	45-113

Scopul lucrării

Scopul lucrării constă în studierea eficacității terapeutice a dializoarelor cu diferite membrane dialitice, utilizate în Centrul de Hemodializă și Transplant Renal al SCR.

Obiective

Pentru atingerea scopului, au fost trasate următoarele obiective:

1. Eficacitatea dializoarelor cu membrane celulozice și sintetice.
2. Eficacitatea dializoarelor High-Flux și Low-Flux;
3. Studiul comparativ al monitoarelor de dializă tip Fresenius și SGD-8 în dependență de tipul dializorului utilizat.

Material și metode

Studiul a fost efectuat în perioada anilor 1998-2001 în Centrul de Hemodializă și Transplant Renal al SCR, unde au fost amplasate 20 monitoare de dializă (12 – Fresenius 2008, 4008 și 8 aparate SCG-8). Numărul pacienților aflați concomitent la tratament în această perioadă a fost în mediu de 85-86, anual fiind efectuate circa 8500-9000 ședințe hemodializă. Dializoarele utilizate prin achiziții centralizate au fost de la firmele Terumo (cupramonium), Saxonina (hemophan) și Fresenius (polisulfon). Grație unui ajutor umanitar primit în anul 1998 de la diverse organizații și firme din Europa (circa 6800 complete), a fost posibil suplimentar de aplicat o serie de dializoare cu diverse caracteristici și parametri terapeutici. Denumirea și caracteristica dializoarelor utilizate sunt expuse în Tabelul 3.

În conformitate cu caracteristicile dializoarelor folosite (K/Uf, membrana, suprafața) și posibilitățile monitoarelor de dializă, loturile de studiu au fost repartizate în felul următor:

1. Monitor Fresenius, 2 dialize pe săptămână, durata 4 ore, dializoare: High-Flux, membrane poliamid, polisulfon, celuloză acetat, diacetat, triacetat;
2. Monitor SGD, 2 dialize pe săptămână, durata 4 ore, dializoare: Low-Flux, membrane celuloză acetat, cupramonium, cuprofan;
3. Monitor SGD, 3 dialize pe săptămână, durata 4 ore, dializoare: Low-Flux, membrana Cupramonium;
4. Monitor Fresenius, 2 dialize pe săptămână, durata 4 ore, dializoare: Low-Flux, membrana hemophan;
5. Monitor SGD, 2 dialize pe săptămână, durata 4 ore, dializoare: Low-Flux, membrana hemophan.

Protocolul de investigații a pacienților incluși în studiu a cuprins o serie de parametri, care au fost evaluați în dinamică și control de laborator repetat (4 serii):

- Vârsta
- Sexul
- Diagnoza
- Durata tratamentului cu HD, luni
- Tipul dializorului
- Urina restantă, ml/24 ore
- Lichid acumulat între ședințele de HD, ml/24 ore;
- Valorile TA – sistolică și diastolică
- Acuze subiective (cefalee, grețuri, vomă, hemoptizie, polineuropatie);
- Complicații diagnosticate (poliserozite, polineuropatii, etc.);
- Ureea, mmol/l
- Creatinina, mkmol/l
- Sodiu (Na)
- Potasiu (K)
- Fosfați (P)
- Calciu total (Ca)
- PMM (molecule medii), u.d.o.
- GOT
- GPT
- Proptrombina
- TCR
- TLE
- Fibrinogenul
- Fosfataza alcalină
- Hemoglobina
- Eritrocite
- Leucocite
- VSH
- Analize imunologice:
 - Imunoglobuline A, G, M
 - Complexe Imune Circulante
 - CH-50

Tabelul 3.
Denumirea comercială și caracteristica dializoarelor utilizate în Centrul de Hemodializă și Transplant Renal al SCR în perioada anilor 1998-2001

Denumirea dializorului	Membrana dialitică	Suprafața dializorului (m ²)	KU/f (ml/mm Hg/h)	Monitorul de dializă utilizat (SGD/Fresenius)
Asahi, AM-SD-650H	Cuprammonium	1,3	6,2	SGD, Fresenius
Baxter, PSN-120, USA	Celuloză acetat	1,2	6,7	SGD, Fresenius
FoCus 90, NMC (Erica)	Cuprofan	0,9	3,5	SGD, Fresenius
FoCus 160H, NMC (Erica)	Hemophan	1,6	8,5	SGD, Fresenius
Clirens SE 12NL, Terumo	Cuprammonium	1,2	16,6	Fresenius
Clirens SE 18NL, Terumo	Cuprammonium	1,8	22,7	Fresenius
Hemoflow E3-S, Fresenius	Cuprofan	1,3	5,8	SGD, Fresenius
Poliflux 14S, Gambro	Poliamide		40-45	Fresenius
Altra-Flux-170, Althin	Celuloză diacetat	1,7	18	Fresenius
Altra-Flux-200, Althin	Celuloză diacetat	1,7	22	Fresenius
Altra-Nova-140, Althin	Celuloză acetat	1,4	5,7	SGD, Fresenius
Altra-Nova-170, Althin	Celuloză acetat	1,7	6,4	SGD, Fresenius
Altrex-170, Althin	Celuloză diacetat	1,4	22	Fresenius
Nissho Nipro Europe, FB	Celuloză triacetat	0,9-2,1	5,4-26	SGD, Fresenius
Toray, BK	PMMA	1,6-2,1	72-95	Fresenius
Clirens, Terumo	Cuprammonium	1,0-1,5	4,5-6,9	SGD, Fresenius
Saxonia	Hemophan	1,0-1,3	5,6-5,9	SGD, Fresenius
Fresenius, F3-F5	Polisulfon	0,7-1,6	2,8-6,4	SGD, Fresenius

Rezultatele investigațiilor au fost supuse unei analize statistice computerizate cu aprecierea valorilor semnificative corespunzătoare ($p < 0,05$).

Rezultate și discuții

Deoarece analiza rezultatelor asupra studiului efectuat a cuprins 14 evaluări comparative majore, în lucrare am selectat doare o parte din ele, care au avut o semnificație veridică statistică, fapt ce a permis de a expune unele concluzii bine determinate. Rezultatele loturilor examinate sunt prezentate în Tabelele 4, 5, 6, 7:

Studiul comparativ al dializoarelor folosite a permis de a obține o serie de rezultate, care determină calitatea hemodializei. Astfel, o deshidratare mai eficace poate fi efectuată cu aparatele „rinichi artificiali” Fresenius, care permit o monitorizare și un control al ultrafiltrării pe tot parcursul procedurii. În toate loturile examinate, dializoarele High-Flux statistic semnificativ micșorează acumularea lichidului între ședințele de dializă, lucru extrem de important pentru pacienți. Membranele sintetice de tip Polisulfon au asigurat o deshidratare semnificativă mai bună în 2 ședințe pe săptămână, comparativ cu cele sintetice în 3 ședințe pe săptămână. Dializoarele High-Flux nu provoacă schimbări hemodinamice majore, versus Low-Flux, valorile TA (sistolice și diastolice) și concentrația Sodiului în sânge în primul caz fiind mai stabile (tab. 4-6). Acest rezultate au fost deja apreciate și în alte studii, referitor la utilizarea dializoarelor cu coeficient mărit de ultrafiltrare pacienților cu TA instabilă.

Detoxicarea uremică cu membranele sintetice a fost mai eficace, comparativ cu cele celulozice, fapt confirmat prin micșorarea verifică a ureei, creatininei, fosfaților și a potasiului sangvin (tab. 5, 6). După efectul curativ, 2 dialize cu dializoare sintetice mențin același efect de reducere a uremiei ca și 3 dialize cu dializoare celulozice (tab. 4). Membranele celulozice de tip

Hemophan și Cuprammonium au capacități de detoxicare și dehidratare mai reduse, de cât cele sintetice tip Polisulfon, Poliamide (tab. 5, 6).

Una din condițiile esențiale ale dializorului este biocompatibilitatea, adică capacitatea membranei de a nu produce reacții adverse sau modificări esențiale și vitale calitățile sângelui și, în esență, a pacientului. Examinarea rezultatelor imunologice efectuate a permis de a face unele concluzii în acest aspect: dializoarele cu membrane celulozice au produs o creștere moderată, veridic semnificativă a imunoglobulinelor IgA, IgG, a complexelor imune circulante, titrului complementului și a fosfatazei alcaline, comparativ cu cele sintetice. Alte modificări biomorale nu au fost determinate (aminotransferaze, coagulograma, leucocite, etc.).

Concluzii

Analiza rezultatelor primite, inclusiv semnificațiile statistice ale studiului, permit de a face următoarele concluzii:

1. Dializoarele High-Flux vs. Low-Flux contribuie la o deshidratare mai eficace a pacienților cu Insuficiență Renală Cronică aflați la hemodializă, fără a modifica esențial valorile TA, atât sistolică, cât și diastolică.
2. Detoxicarea uremică a dializoarelor cu membrane sintetice (Polisulfon, Poliamide) este mai efectivă, comparativ cu cele celulozice (Cuprofan, Cuprammonium, Hemophan, etc.).
3. Efectul curativ a 2 ședințe/săptămână cu dializoare sintetice High-Flux este similar celui asigurat de 3 ședințe/săptămână cu dializoare celulozice Low-Flux..
4. Dializoarele cu membrane sintetice de tip Polisulfon sunt mai biocompatibile, comparativ cu cele celulozice.
5. Monitoarele de dializă Fresenius vs SGD-8 permit utilizarea dializoarelor cu întreg spectru de caracteristici, inclusiv cu coeficient mare de ultrafiltrare (High-Flux, HF, HDF).

Tabelul 4.
Rezultatele studiului I

Lotul I – monitor Fresenius, dializoare High-Flux, membrane sintetice (poliamide, polisulfon), 2 dialize/săptămână;
Lotul II – monitor SGD, dializoare Low-Flux, membrană cuprammonium, Terumo, 3 dialize/săptămână.

Indicii	Lotul I (n=28)		Lotul II (n=26)	
		p		p
Lichid acumulat, ml	4193,9±139,4	0,0281	4840,0±250,4	0,0215
TA sistolică	160,2±2,5	0,02819	155,6±3,4	0,3198
TA diastolică	94,7±1,3	0,0015	87,9±1,57	0,0054
Ureea	29,0±0,7	0,1131	27,2±1,5	0,0755
Creatinina	671,4±13,1	0,4462	647,1±28,8	0,3853
Fosfați	1,87±0,06	0,6606	1,98±0,06	0,6830
Na	137,4±0,23	0,0201	134,9±1,0	0,007
K	5,13±0,14	0,5057	5,31±0,24	0,4938

Tabelul 5.
Rezultatele studiului II

Lotul I – monitor Fresenius, dializoare High-Flux, membrane sintetice (poliamide, polisulfon) 2 dialize/săptămână;
Lotul II – monitor SGD, dializoare Low-Flux, membrane celuloțice (celuloză acetat, cuprammonium, cuprofan), 2 dialize/săptămână.

Indicii	Lotul I (n=28)		Lotul II (n=26)	
		p		p
Lichid acumulat, ml	4193,9±139,4	0,0001	5355,8±158,6	0,0001
TA sistolică	160,2±2,5	0,0327	150,4±3,8	0,0279
TA diastolică	94,7±1,3	0,0005	83,3±2,8	0,0001
Ureea	29,0±0,7	0,0002	34,1±0,8	0,0005
Creatinina	671,4±13,1	0,0028	745,7±20,3	0,019
Fosfați	1,87±0,06	0,0029	2,21±0,06	0,0045

Tabelul 6.
Rezultatele studiului III

Lotul I – monitor Fresenius, dializoare High-Flux, membrane sintetice (poliamide, polisulfon), 2 dialize/săptămână;
Lotul II – monitor SGD, dializoare Low-Flux, membrana Hemophan, Saxonia, 2 dialize/săptămână.

Indicii	Lotul I (n=28)		Lotul II (n=26)	
		p		p
Lichid acumulat, ml	4193,9±139,4	0,0001	5402,7±248,7	0,0000
TA sistolică	160,2±2,5	0,0192	150,25±3,3	0,0292
TA diastolică	94,7±1,3	0,0001	81,1±2,3	0,0002
Ureea	29,0±0,7	0,8193	29,9±29,6	0,8216
Creatinina	671,4±13,1	0,0180	784,1±44,1	0,0014
Fosfataza alcal.	163,24±24,1	0,0028	253,9±16,3	0,005
Na	137,4±0,23	0,001	134,15±0,43	0,001
K	5,38±0,08	0,0007	6,05±0,17	0,0001

Tabelul 7.
Biocompatibilitatea membranelor dialitice

Lotul I – membrane sintetice;
Lotul II – membrane celuloțice.

Indicii	Lotul I (n=28)		Lotul II (n=23)	
		p		p
IgA	1,89±0,11	0,007	2,43±0,16	0,0054
IgM	1,12±0,06	0,7148	1,08±0,09	0,7152
IgG	13,19±0,7	0,001	17,81±0,19	0,2154
CIC	119,96±5,68	0,0250	171,77±21,15	0,0027
CH-50	3,93±0,15	0,2989	4,23±0,25	0,2683
Fosfataza alcalină	163,24±24,13	0,0028	253,93±16,34	0,005

Bibliografie

1. Cameron S., Davidson A., Grunfeld J., et al. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. 1992, Oxford University Press, Vol.2, 3.
2. Ciocîlteu A. *Nefrologie*. Infomedica, București, 1997, Vol. II.
3. Gherman-Căprioară M. *Nefrologie*. Cluj-Napoca, 1998, 228 pag.
4. Gluhovschi Gh. *Nefrologie clinică*. Helicon, Timișoara, 1997.
5. Koch K.M., Stein G. *Pathogenetic and therapeutic aspects of chronic renal failure*. USA, 1997, 242 p.
6. Levy J., Morgan J., Brown E. *Oxford Handbook of Dialysis*. Oxford University Press, 2001, 395 p.
7. Maher J. *Replacement of Renal Function by Dialysis. A textbook of dialysis*. Kluwer Academic Publishers, 1990, 3-d edition, 1188 p.
8. McGeown M. *Clinical management of renal transplantation*. Kluwer Academic Publishers, The Netherlands, 1992, 392 p.
9. Nissenson A.R., Fine R.N. *Dialysis Therapy*. USA, 1983, 417 p.
10. Ursea N. *Tratat de Nefrologie*. București, 1994, Vol. 1-2.
11. Ермоленко В.М. *Хронический гемодиализ*. Москва, Медицина, 1982, 277 стр.
12. Николаев Ф.Ю., Милованов Ю.С. *Лечение почечной недостаточности*. Москва, 1999, 362 стр.
13. Пилотович В.С., Соклаков В.И. *Хроническая почечная недостаточность: интеграция и дифференциация лечения*. Минск, 1993, 154 стр.
14. Тареев Е.М. *Клиническая нефрология*. Москва, Медицина, 1983, 1 том, 459 стр.