

## بررسی تاثیر افزایش اولترافیلتراسیون بر کلیرانس مولکول‌های متوسط در همودیالیز با غشای low-flux

علیرضا سلیمانی<sup>۱\*</sup>، محمدرضا تمدن<sup>۲</sup>، الهه میانه‌ساز<sup>۳</sup>، محمود سلامی<sup>۴</sup>، حسین اکبری<sup>۵</sup>

### خلاصه

**سابقه و هدف:** با توجه به افزایش روزافزون کاربرد همودیالیز و اهمیت برداشت مولکول‌های متوسط، این مقاله به تعیین تاثیر افزایش اولترافیلتراسیون در برداشت مولکول‌های متوسط در همودیالیز با غشای low flux در مرکز همودیالیز کاشان در سال ۱۳۸۴ می‌پردازد. **مواد و روش‌ها:** این کارآزمایی بالینی به روش قبل و بعد بر روی ۲۱ بیمار همودیالیزی (۱۱ زن، ۱۰ مرد) انجام گرفت. این افراد در مرحله اول با اولترافیلتراسیون معادل وزن خشک‌شان همودیالیز شدند و پس از یک هفته همودیالیز نگهدارنده در مرحله دوم اولترافیلتراسیون به میزان ۲ لیتر افزایش یافت. غلظت vit B12، Cr، BUN، P، بتا دو میکروگلوبولین قبل و بعد از هر مرحله دیالیز اندازه‌گیری شد. کلیرانس هریک از این مولکول‌ها نیز در هر مرحله محاسبه شد. نتایج دو مرحله با استفاده از برنامه آماری SPSS و آزمون t زوجی تجزیه و تحلیل گردید. **نتایج:** کلیرانس مولکول‌های متوسط (vit B12، بتا دو میکروگلوبولین) در مرحله دوم نسبت به مرحله اول افزایش معنی‌داری داشت. ( $p < 0.001$ ،  $p < 0.003$ ). کلیرانس مولکول‌های کوچک (Cr-BUN-P) در همودیالیز مرحله دوم تغییر معناداری نسبت به مرحله اول نداشت. ( $p = 0.36$ ،  $p = 0.24$ ،  $p = 0.97$ ).

**نتیجه‌گیری:** مطالعه فوق نشان داد که افزایش اولترافیلتراسیون در همودیالیز با غشای low-flux، کلیرانس مولکول‌های متوسط و کفایت دیالیز را افزایش می‌دهد ولی تاثیری بر برداشت مولکول‌های کوچک (Cr-BUN-P) ندارد. **واژگان کلیدی:** اولترافیلتراسیون، مولکول‌های متوسط، همودیالیز، low flux، کفایت همودیالیز

۱- استادیار گروه داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان.

۲- استادیار گروه داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی سمنان.

۳- دانشجوی پزشکی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان.

۴- دانشیار گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان.

۵- مربی گروه بهداشت عمومی و آمار دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی کاشان.

\* نویسنده مسوول: دکتر علیرضا سلیمانی.

آدرس: کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب رواندی، بیمارستان شهید بهشتی، گروه داخلی .

پست الکترونیک: sulimani\_a@kaums.ac.ir

تلفن: ۰۳۶۱ ۵۵۵۰۰۲۱

دورنویس: ۰۳۶۱ ۵۵۵۶۱۱۲

تاریخ دریافت: ۸۵/۵/۲۱

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۵/۱۰/۳۰

### مقدمه

تقریباً ۱/۱ میلیون بیمار دیالیزی در دنیا وجود دارد که تا سال ۲۰۱۰ تعداد این بیماران به ۲ میلیون نفر می‌رسد. ۸۰ درصد این افراد همودیالیزی می‌باشند [۱]. سنندرم اورمیک در بیماران نارسایی کلیه با تجمع مواد سمی به دلیل عملکرد ناکافی کلیه‌ها مشخص می‌گردد. این مواد سمی بر اساس وزن مولکولی و ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی‌شان در ۳ دسته طبقه‌بندی می‌شوند. مولکول‌های کوچک محلول در آب بدون اتصال به پروتئین مثل اوره، گوانیدین، فسفات و اگزالات [۲]، ترکیبات کوچک محلول

در چربی یا متصل‌شونده به پروتئین مثل p-cresol، سولفات ایندوکسیل اسید هیپوریک، CMPF<sup>۱</sup> [۳]؛ مولکول‌های متوسط مثل بتا ۲ میکروگلوبولین، هورمون پاراتیروئید، ویتامین B<sub>12</sub> و محصولات گلیکوزیله انتهایی [۲]. وزن مولکولی مولکول‌های کوچک کمتر از ۳۰۰ دالتون (Cr=۱۱۳، BUN=۶۰) و مولکول‌های متوسط ۳۰۰ تا ۱۵۰۰ دالتون (vit B<sub>12</sub>=۱۳۵۵، B<sub>2</sub>=۱۱۸۰۰ میکروگلوبولین) می‌باشد [۴، ۵]. برای دفع این مواد

1- CMPF: 3 carboxy - 4 methyl - 5- propyl -2- furan - propionic acid

این مولکولها در بدن آمیلوئیدوز مرتبط با دیالیز<sup>5</sup> (DRA) می باشد. به دلیل عدم کفایت دیالیزرها در برداشت کامل سموم اورمی، ۹۰٪ کسانی که تحت دیالیز هستند، بعد از ۵ سال شواهد پاتولوژیک آمیلوئیدوز ناشی از بتا ۲ میکروگلوبولین (AB<sub>2</sub>M) را نشان می دهند [۱۰]. مطالعاتی وجود دارند که بروز DRA را حتی ۱ تا ۲ سال بعد از شروع دیالیز ممکن می دانند [۱۰، ۱۱]. رسوب آمیلوئید می تواند در دستگاه موسکولواسکتال، پوست و با فراوانی کمتر در نسج گوارش، زبان، ناحیه گلوئتال، رکتوم، کبد، طحال، قلب، عروق خونی، کلیه، بیضه و ریه رخ دهد [۱۰، ۱۲، ۱۳، ۱۴، ۱۵]. سندرم تونسل کارپال، کیست های استخوانی، اسپوندیلوآرتروپاتی، شکستگی های پاتولوژیک استخوانی، مفاصل دردناک و متورم، پری آرتريت، تخریب مفصل اسکاپولوهومروس برخی از علائم DRA می باشند [۱۴، ۱۶، ۱۷]. با توجه به عوارض ذکر شده، اهمیت استفاده از روش هایی که علاوه بر مولکول های کوچک، در برداشت مولکول های متوسط نیز کارا باشند، روشن می گردد. مطالعات مختلف، روش های متفاوتی را جهت افزایش کلیترانس بتا ۲ میکروگلوبولین و در نتیجه کاهش DRA پیشنهاد کرده اند. که عبارتند از دیالیز شبانه (۶ بار در هفته، هر شب ۸ ساعت) [۱۲]، دیالیز صفاقی [۸]، غشاهای biocompatible high flux چون AN69 [۱۴، ۱۸، ۱۹]، همودیالیزاسیون [۲۰، ۲۱، ۲۲]. استفاده از absorbentها [۲۱]، همودیالیز سه بار در هفته و هر بار به مدت ۸ ساعت [۲۲]. بر اساس پژوهش های متعدد، برداشت مولکول های متوسط، توسط غشاهای high-flux به خوبی انجام پذیر است و خطر DRA کم شده [۱۵، ۱۸، ۱۹] و از شدت اختلالات لیپیدی در بیماران ESRD کاسته می گردد [۶]. برخی معتقدند که غشاهای low-flux به دلیل کوچک بودن منافذشان قادر به خارج ساختن مولکول های متوسط نمی باشند [۱۹، ۲۰، ۲۳، ۲۴]. از آنجایی که به جز اندازه منافذ، نیروی اولترافیلتراسیون نیز عامل مهمی در جا به جایی این مولکولها می باشد [۱۷، ۱۹]. در این مطالعه به تعیین تاثیر اولترافیلتراسیون بر میزان انتقال مولکول های متوسط در بیماران همودیالیزی شهرستان کاشان در سال ۱۳۸۴ پرداختیم. با توجه به آنکه غشاهای low-flux ارزان تر و در دسترس تر از غشاهای high flux می باشند، در صورتی که اثبات شود، این غشاهای در برداشت این مولکولها کارآمد هستند، به راحتی می توان از میزان بروز عوارضی چون DRA، اختلالات لیپیدی و سایر عوارض در بیماران همودیالیزی کاست.

سمی از بدن بیماران مبتلا به بیماری کلیوی مرحله نهایی (ESRD<sup>2</sup>)، عمل دیالیز (همودیالیز یا دیالیز صفاقی) و یا پیوند کلیه انجام می گیرد. در روش همودیالیز خون بیمار از طریق فیستول شریانی - وریدی خارج شده و وارد دستگاه دیالیز می گردد و در تماس با غشای نیمه تراوا قرار می گیرد که در طرف دیگر این غشای مایع دیالیز وجود دارد و به این ترتیب سموم از طریق انتشار و یا جا به جایی (اولترافیلتراسیون) از خون بیمار دفع شده و وارد مایع دیالیز می گردند [۵]. افزایش کارایی همودیالیز به عواملی چون افزایش سرعت عبور جریان خون در ماشین، افزایش سرعت عبور آب در ماشین و بالاخره به انواع صافی ها وابسته است. افزایش زمان همودیالیز محدودیت های فراوانی برای فعالیت های اجتماعی بیماران و زندگی شخصی این افراد ایجاد می کند. از طرف دیگر ایستگاه های همودیالیز هم محدودیت های زمانی برای انجام همودیالیز دارند. افزایش عبور جریان خون نیز مشکلاتی دارد؛ از قبیل ناتوانی AVF (فیستول های شریانی وریدی) و یا سایر روش های دستیابی عروقی، چرا که مقادیر محدودی خون در واحد زمان می تواند از این راهها عبور نماید [۴]. از طرف دیگر افزایش عبور مایع هم اثر چندانی روی افزایش کفایت همودیالیز ندارد. مساله اصلی در برخورد با بیماران همودیالیزی بررسی کفایت دیالیز آنان می باشد. در حال حاضر اوهره به عنوان شاخص استاندارد برای خروج مولکول های کوچک استفاده می شود و به صورت KT/V و نسبت کاهش اوهره (URR<sup>3</sup>) محاسبه می شود که حداقل مقادیر مطلوب به ترتیب، ۱/۲ و ۶۵٪ می باشد [۶]. این روش در تعیین کفایت دیالیز، ناکارآمد می باشد زیرا BUN پایین می تواند نشانگر سوء تغذیه نیز باشد و الزاما نشان دهنده کیفیت دیالیز نیست [۲، ۷]. از طرف دیگر مدل اوهره فقط برداشت مولکول های کوچک را نشان می دهد و به برداشت سایر مواد سمی از قبیل مولکول های متوسط که در ایجاد سندرم اورمیک نقش مهمی دارند، توجهی ندارد [۸]. اولین بار اواسط دهه ۱۹۷۰، محققین به نقش فیزیوپاتولوژیک مولکول های متوسط پی بردند [۹]. مولکول های متوسط که وزن مولکولی آنها بین ۳۰۰ تا ۱۵۰۰۰ دالتون می باشد عبارتند از ویتامین B<sub>12</sub> (۱۳۵۵ دالتون) بتا ۲ میکروگلوبولین (۱۱۸۰۰ دالتون)، هورمون پاراتیروئید، محصولات نهایی گلیکوزیلاسیون پیشرفته (AGE<sup>4</sup>) [۲]. مطالعات نشان می دهند که تجمع مولکول های متوسط در طولانی مدت در افزایش مورتالیتی و موربیدیتی نقش دارند. یکی از عوارض تجمع

2- ESRD: end stage renal Disease

3 - URR: urea reduction ratio

4- AGE: advanced glycosylated end product

5- DRA: dialysis related amiloidosis

## مواد و روش‌ها

Cr, BUN توسط کیت‌های آزمایشگاهی Orgentec ساخت کشور آلمان با ORG.58 M, lot number انجام شد. برای سنجش این ملکولها به ترتیب از شیوه آزمایشگاهی UV test, Clometric end point, JAFFE, photometric, ELIZA استفاده شد. تمام این آزمایش‌ها توسط یک دستگاه و یک فرد مشخص انجام شد. سپس مقادیر به دست آمده در فرمول پاک‌سازی ملکولها [۲۵] جای‌گذاری شد و کلیرانس Cr, P, BUN برحسب mg/min و کلیرانس ویتامین B12, B2 میکروگلوبولین برحسب  $\mu\text{g}/\text{min}$  محاسبه گردید. متوسط مقادیر کلیرانس ملکولها و کفایت دیالیز هر مرحله بر اساس  $\frac{KT}{V}$  [۲۵] محاسبه شد

## نتایج

مطالعه بر روی ۲۱ فرد، ۱۱ زن (۵۲٪) و ۱۰ مرد (۴۸٪) انجام گرفت. میانگین سنی افراد  $65 \pm 3$  سال و میانگین وزنی  $63/2 \pm 4$  کیلوگرم بود. مقدار اختلاف وزن فعلی و وزن خشک بیماران را به عنوان اولترافیلتراسیون در مرحله اول همودیالیز قرار دادیم که میانگین آن در کل  $3 \pm 0/4$  لیتر بود. در مرحله دوم برای هر نفر مقدار اولترافیلتراسیون را ۲ لیتر بیشتر از وزن خشک او در نظر گرفتیم که میانگین آن در افراد  $5 \pm 0/9$  لیتر بود. یافته‌ها نشان داد کلیرانس ویتامین B12 و B2 میکروگلوبولین که مولکول‌های متوسطی هستند، در دیالیز مرحله (II) به طور معنی‌داری از دیالیز مرحله (I) بیشتر می‌باشد ( $p < 0/001$  و  $p < 0/003$ ) (جدول شماره ۳). ولی اختلاف معنی‌داری بین کلیرانس ملکول‌های کوچکی چون Cr-BUN-P در دو مرحله یافت نشد (به ترتیب  $p = 0/97$ ,  $p = 0/24$ ,  $p = 0/36$ ) (جدول شماره ۳). میانگین  $\frac{KT}{V}$  در همودیالیزهای مرحله اول ۱/۱۲ و در مرحله دوم ۱/۲۲ به دست آمد.

جدول ۱- غلظت ملکول‌های مورد بررسی قبل و بعد از انجام

همودیالیز به روش معمول مرحله (I)

ملکول‌های مورد بررسی	زمان		نتیجه آزمون آماری مقایسه درصد قبل و بعد (P.value)
	قبل	بعد	
B12 ( $\mu\text{g}/\text{L}$ )	$27740 \pm 10499$	$23020 \pm 8655$	۰/۱۲
B2 ( $\mu\text{g}/\text{L}$ )	$9/202 \pm 1/031$	$8/467 \pm 1/21$	۰/۰۴
P (mg/dl)	$4/93 \pm 1/200$	$2/98 \pm 0/84$	$P < 0/001$
BUN (mg/dl)	$50/8 \pm 11/3$	$20/3 \pm 9/04$	$P < 0/001$
Cr (mg/dl)	$7/85 \pm 2/34$	$3/62 \pm 1/53$	$P < 0/001$

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی بوده و به روش قبل و بعد طراحی و انجام شد. پژوهش بر روی بیماران همودیالیزی مرکز همودیالیز کاشان در سال ۱۳۸۴ توسط پرسنل بخش دیالیز زیر نظر نفرولوژیست انجام گرفت. بیمارانی که عملکرد کلیوی با GFR کمتر از  $1 \text{ cc}/\text{min}/1/73 \text{ m}^2$  داشتند و حداقل ۵ سال تحت دیالیز نگهدارنده بودند، در مطالعه وارد شدند و افرادی که نیاز به همودیالیز اورژانسی داشتند و یا مبتلا به بیماری حاد و جدید مثل عفونت یا بیماری حاد کرونری بوده و یا نیازمند تغییر در دوز همودیالیز نگهدارنده بودند، از این مطالعه حذف شدند. با دخالت این معیارها از ۶۸ بیمار دیالیزی موجود در بخش، ۲۱ نفر واجد شرایط فوق تشخیص داده شده و پس از توضیح اهداف مطالعه، موافقت ایشان جهت شرکت در مطالعه جلب شد و در طی تحقیق هیچ فردی از مطالعه خارج نشد. این بیماران تحت ۲ مرحله همودیالیز قرار گرفتند. در هر دو مرحله، مدت زمان ۴ ساعت، دور پمپ خون  $QB=220 \text{ cc}/\text{min}$ ، دور مایع دیالیز  $QD=500 \text{ cc}/\text{min}$  بود و غشای دیالیز از نوع پلی‌سولفان low-flux با سطح غشای  $1/3$  متر مربع و دستگاه Gambro AK<sub>95</sub> ساخت کشور سوئد استفاده شد. نوع مایع دیالیز استفاده شده استات بود. تاثیر متغیرهایی چون وضعیت تغذیه، بیماریهای زمینه‌ای و... به دلیل ماهیت قبل و بعد (before-after) بودن مطالعه و انجام هر دو مرحله دیالیز بر روی یک گروه از افراد، حذف شدند. در مرحله اول بیماران با اولترافیلتراسیون برابر با افزایش وزن فعلی‌شان نسبت به وزن خشک، همودیالیز شدند. وزن خشک<sup>۶</sup> [۲۵] هر بیمار از نتایج همودیالیزهای قبلی همان بیمار در همین مرکز به دست آمده بود. در مرحله دوم ۷ روز بعد (دقیقاً ۱۶۴ ساعت بعد از همودیالیز مرحله اول) بیماران تحت همودیالیز دیگری با خصوصیات ذکر شده قرار گرفتند با این تفاوت که این بار میزان اولترافیلتراسیون ۲ لیتر بیشتر از اضافه وزن آنها (نسبت به وزن خشک قبلی) بود، به عبارت دیگر میزان اولترافیلتراسیون در این مرحله دو لیتر بیشتر از مرحله قبل برای هر بیمار تعیین شد و این دو لیتر اضافه مایع گرفته شده از بیمار به صورت تجویز ثابت ۲ لیتر محلول نمکی ایزوتونیک در طی ۴ ساعت همودیالیز به بیمار داده شد. قبل از هر یک از مراحل (مرحله ۱ و مرحله ۲) غلظت پلاسمایی مولکول‌های ویتامین B12، بتا ۲ میکروگلوبولین، P, Cr, BUN اندازه‌گیری گردید و به علاوه بعد از انجام هر مرحله نیز سرعت خون تا حد  $QB=150 \text{ cc}/\text{min}$  کاهش یافت و پس از ۵-۲ دقیقه، غلظت مولکول‌های ویتامین B12، بتا ۲ میکروگلوبولین، P,

6- dry weight

مولکول غیرقابل نفوذ می‌باشند [۲۴]. در مطالعه مشابهی که توسط Grabed Eknoyan و همکارانش در آمریکا بر روی ۱۸۴۶ نفر انجام شد، به این نتیجه رسیدند که کلیرانس B2 میکروگلوبولین در دیالیز با غشای low-flux در مقایسه با غشاهای high flux بسیار ناچیز است. [۲۶]. Calas در پژوهشی در سال ۲۰۰۰ به این نتیجه رسید که غشاهای low-flux استاندارد قادر به پاک کردن مولکول‌های متوسط نمی‌باشند زیرا این غشاهای تنها از راه انتشار diffusion بهره می‌برند [۱۸]. در توضیح علت این اختلافات در یافته‌های پژوهش‌های قبلی با این مقاله می‌توان به این نکته اشاره نمود که اصولاً دو مکانیسم در کلیرانس مولکول‌ها در دیالیز نقش دارند: انتشار (diffusion) و جا به جایی (convection) یا اولترافیلتراسیون (ultra filtration). diffusion مکانیسم اصلی برداشت مولکول‌های کوچک مثل کراتینی-نین، BUN، فسفات می‌باشد. Convection یا Ultra filtration مکانیسم اصلی در برداشت مولکول‌های متوسط می‌باشد. در تمامی مطالعات قبلی، غشای دیالیزی low flux به شیوه استاندارد مورد استفاده قرار گرفته بود و این مطالعات به افزایش اولترافیلتراسیون توجهی نداشتند ولی ما در این پژوهش به وسیله افزایش اولترافیلتراسیون به میزان ۲ لیتر، توانستیم نقش جا به جایی را در برداشت مولکول‌های متوسط قوی‌تر نماییم. به نظر می‌رسد عبور مولکول‌های متوسط از طریق غشاهای low flux به علت افزایش سایز سوراخ‌های موجود در این غشاهای اثر بالا رفتن فشار هیدروستاتیک وارد شده باشد. نتایج این تحقیق نشان داد با افزایش Trans membrane pressure (TMP) (یعنی افزایش فشار دو طرف غشای نیمه تراوا) صافی‌های low-flux، از طریق افزایش آب‌گیری به میزان ۲ لیتر در حین دیالیز می‌توان برداشت این مولکول‌های متوسط را به طور معنی‌داری افزایش داد (B2: p<0.03, vit B12: p<0.001 میکروگلوبولین). البته افزایش آب‌گیری به وسیله تجویز دو لیتر محلول ایزوتونیک برای بیمار جایگزین و جبران گردید. علاوه بر افزایش برداشت مولکول‌های متوسط، کفایت همودیالیز ( $\frac{KT}{V}$ ) نیز در همودیالیز دوم نسبت به همودیالیز اول افزایش معنی‌داری داشت. این کفایت همودیالیز به برداشت اوره (Urea) و مقدار آب‌گیری از فرد دیالیز شونده در حین همودیالیز بستگی دارد که علت افزایش  $\frac{KT}{V}$  در همودیالیز دوم، افزایش آب‌گیری از فرد یعنی همان افزایش اولترافیلتراسیون می‌باشد و نه افزایش برداشت مولکول‌های کوچکی چون اوره، چون برداشت اوره در همودیالیز دوم نسبت به همودیالیز اول افزایش نداشته است (درصد کاهش BUN پس از دیالیز ۶۰٪ و پس از

جدول ۲- غلظت ملکول‌های مورد بررسی قبل و بعد از انجام همودیالیز با افزایش اولترافیلتراسیون مرحله (II)

ملکول‌های مورد بررسی	زمان		
	نتیجه آزمون آماری	قبل	بعد
B12 (µg/L)	P<۰/۰۰۱	۲۵۰۳۴±۱۰۱۷۷*	۱۵۰۳۳±۷۴۸۹
B2 (µg/L)	P<۰/۰۰۱	۱۲/۱۶±۰/۷۸	۱۰/۶۸±۰/۵۳
P (mg/dl)	P<۰/۰۰۱	۵/۳۴±۱/۴۱	۳/۳۹±۰/۹۷
BUN (mg/dl)	P<۰/۰۰۱	۵۰/۹۶±۱۲/۳۲	۲۰/۰۲±۷/۶۷
Cr (mg/dl)	P<۰/۰۰۱	۸/۳۷±۲/۶۹	۳/۷±۱/۳۷

\* میانگین و انحراف معیار است.

جدول ۳- مقایسه کلیرانس ملکول‌های همودیالیز مرحله I و مرحله II

ملکول‌های مورد بررسی	مرحله	
	II	I
B12 (µg/L)	۴۱/۶۵±۳۸/۰۳	۱۹/۶۶±۲۷/۵۱*
B2 (µg/L)	۰/۰۰۶±۰/۰۰۳۴	۰/۰۰۳۱±۰/۰۰۲۲
P (mg/dl)	۰/۰۰۸±۰/۰۰۳۸	۰/۰۰۸۱±۰/۰۰۳۲
BUN (mg/dl)	۰/۱۳۳±۰/۰۲۸۳	۰/۱۴۳±۰/۲۶۱
Cr (mg/dl)	۰/۰۱۹±۰/۰۰۷۰	۰/۰۱۷±۰/۰۰۵۹

\* میانگین و انحراف معیار است.

## بحث

یافته‌های این مطالعه نشان داد با افزایش اولترافیلتراسیون می‌توان کلیرانس مولکول‌های متوسطی چون B2 میکروگلوبولین و vit B12 را در همودیالیز با غشاهای پلی‌سولفان low-flux افزایش داد. در برخی مطالعات برداشت مولکول‌های متوسط توسط صافی‌های low-flux (صافی‌هایی با سوراخ‌های ریز) تقریباً صفر گزارش شده است. [۴، ۵، ۲۵]. در پژوهشی که در سال ۱۹۹۹ توسط Helmit schiffel و همکاران بر روی ۸۹ بیمار انجام شد، نتایج نشان داد که غشاهای با نفوذپذیری بالا (high-flux) از طریق جذب (Adsorption) و یا از طریق جا به جایی (convection) B2 میکروگلوبولین را خارج می‌نمایند، در حالی که تمامی انواع غشاهای low-flux به طور کامل نسبت به این

می‌تواند در بهبود علائم residual syndrome ناشی از سندرم اورمی و کاهش مرگ و میر بیماران همودیالیزی موثر باشد یا خیر که نیاز به بررسی بیشتری دارد.

#### نتیجه‌گیری

نتایج نشان می‌دهد با افزایش اولترافیلتراسیون منابع از غشاهای low-flux در حین همودیالیزی می‌توان پاک‌سازی ملکول‌هایی با وزن مولکولی متوسط و کفایت دیالیز را افزایش داد.

#### تشکر و قدردانی

از کلیه کسانی که ما را در انجام این کار تحقیقاتی یاری نمودند به ویژه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، آزمایشگاه دکتر سلطان، پرسنل بخش همودیالیز و جناب آقای تقدسی قدردانی می‌نمایم.

دیالیز دوم ۵/۵۵٪ بوده است) لذا افزایش  $\frac{KT}{V}$  در دیالیز مرحله دوم را نمی‌توان به برداشت بیشتر BUN نسبت داد و علت اصلی، افزایش اولترافیلتراسیون می‌باشد. یافته دیگر این مطالعه این بود که کلیانس مولکول‌های کوچک (Cr-BUN-P) در همودیالیز مرحله دوم (با دو لیتر افزایش اولترافیلتراسیون) در مقایسه با دیالیز مرحله اول (دیالیز به روش معمول) تغییر معناداری نداشت. ( $p < 0/97$ ،  $p < 0/24$ ، BUN:  $p < 0/36$ ، Cr) این یافته بیانگر این مطلب است که افزایش اولترافیلتراسیون در غشاهای low-flux قادر به افزایش کلیانس مولکول‌های کوچک نمی‌باشد. این یافته موافق با نتایج پژوهش‌های دیگر محققین می‌باشد [۲۵، ۲۶]. در کل، با توجه به نتایج این مقاله، می‌توان با روش تقریباً ساده و با هزینه بسیار کم یعنی فقط استفاده از دو لیتر محلول نمکی ایزوتونیک قابل تزریق، هم کفایت همودیالیز با غشاهای low-flux را افزایش داد و هم برداشت مولکول‌های متوسط را بالا برد که صرفه‌جویی بسیار زیادی برای کشور به همراه دارد. در این پژوهش مشخص نشد که این مقدار کلیانس و کاهش سطوح پلاسمایی مولکول‌های متوسط

#### References:

- [1] Gabriel M. Danovitch. Hand book of kidney transplantation. Lippincott Williams Wilkins. 2005. p. 4.
- [2] Vanholder R. Uremic. toxins Uptodate Serial. Online: 2006. Jan-Mar. Available form (WWW. Uptodate.com).
- [3] Brunet P. Dou L. Cerini C. Berland Y. Protein-bound uremic retention solutes. *Adv Ren Replace Ther* 2003; 10: 310-320.
- [4] NKF-K/DOQI guidelines. Hemodialysis adequacy: introduction uptodate Serial. Online: 2006. Jan-Mar. Available form (WWW. Uptodate.com).
- [5] Cronin RE. Henrich WL. Kt/V and the adequacy of hemodialysis-I. Uptodate (the electronic journal) 2004.
- [6] Eloit S. de vos JY. de vos F. Hombrouckx R. Verdonck P. Middle molecule removal in low-flux polysulfone dialyzers: impact of flows and surface area on whole-body and dialyzer clearances. *Hemodial Int* 2005; 9: 399-408.
- [7] Vonholder R. De Smet R. Vogeleere P. Ringoir S. Middle molecules: toxicity and removal by hemodialysis and related strategies. *Artif Organs* 1995; 19: 1120-1125.
- [8] K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in CKD: x. B2-microglobulin amyloidosis. Uptodate Serial. Online: 2006. Jan-Mar. Available form (WWW. Uptodate.com).
- [9] Floege J. Brandis A. Nonnast-Daniel. Westhoff-Bleck M. Tiedow G. Linke RP. Subcutaneous amyloid-tumor of beta- 2- microglobulin origin in a long-term hemodialysis patient. *Nephron* 1989; 53: 73-75.
- [10] Sethi D. Hutchison AJ. Cary NR. Brown EA. Curtis JR. Woodrow DF. et al. Macroglossia and amyloidoma of the buttock: evidence of systemic involvement in dialysis amyloid. *Nephron* 1990; 55: 312-315.
- [11] Zhou H. Pfeifer U. Linke R. Generalized amyloidosis from beta 2-microglobulin, with caecal perforation after long-term haemodialysis. *Arch A pathol Anat Histopathol* 1991; 419: 349-353.
- [12] Cronin RE. Henrich WL. Dialysis related amyloidosis. Uptodate Serial. Online: 2006. Jan-Mar. Available form (WWW. Uptodate.com).
- [13] Wada T. Miyata T. Sakai H. kurokawa K. Beta 2 microglobulin and renal bone disease. *Perit Dial Int* 1999; 19 Suppl; 2: 413-416.
- [14] Fenves AZ. Emmett M. White MG. Greenway G. Michaels DB. Carpal tunnel syndrome with cystic bone lesions secondary to amyloidosis in chronic hemodialysis patients. *Am J kidney Dis* 1986; 7: 130-134.
- [15] Gejvo F. Odani S. Yamada T. Honma N. Saito H. Suzuki Y. et al. Beta 2-microglobulin: a new form of amyloid protein associated with chronic hemodialysis. *Kidney Int* 1986; 30: 385-390.
- [16] Dhondt A. Vanholder R. Van Biesen W. lameire N. The removal of uremic toxins. *Kidney Int suppl* 2000; 76: 547-559.

- [17] Woods HF, Nandakumar M. Improved outcome for haemodialysis patients treated with high-flux membranes. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 36-42.
- [18] Cala S. Are convective methods superior to diffusive dialytic methods?. *Acta med croatica* 2000; 54: 21-25.
- [19] Santoro A, Conz PA, Decristofaro V, Acquistapace I, Gaggi R, Ferramosco E, et al. Mid-dilution: the perfect balance between convection and diffusion. *Contrib Nephrol* 2005; 149: 107-114.
- [20] Pedrini LA, De Cristofaro V. On-line mixed hemodiafiltration with a feedback for ultrafiltration control: effect on middle-molecule removal. *Kidney Int* 2003; 64: 1505-1513.
- [21] Winchester JF, Ronco C, Brady JA, Cowgill LD, Salsberg J, Yousha E. The next step from high-flux dialysis: application of sorbent technology. *Blood purif* 2002; 20: 81-86.
- [22] Goldfrab R, Romyantzev As, cheung AK, Leyboldt JK. Computer simulation of small-solute and middle molecule removal during short dialy and long thrice weekly hemodialysis. *Am J kidney Dis* 2002; 40: 1211-1218.
- [23] Woods HF, Nandakumar M. Improved outcome for haemodialysis patients treated with high-flux membranes. *Nephrol Dial transplant* 2000; 15: 36-42.
- [24] Schiffh H, Fischer R, Lang SM, Mangel E. Clinical manifestations of AB-amyloidosis: effects of biocompatibility and flux. *Nephrol Dial transplant* 2000; 15: 840-845.
- [25] Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. *Handbook of dialysis* third ed. Lippincott Wiliamse Wilkins 2003; 57-146.
- [26] Eknayan G, Beck GJ, Cheung AK, Daugirdas JT, Greene T, Kusek JW. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. Baylor college of medicine Houston. *USA N Engl J Med* 2002; 19: 2010-2019.