

## مقایسه عوارض حاد بالینی و زیست سازگاری دو نوع مامبران پلی سولفان و هموفان حین همودیالیز

دکتر میترا مهدوی مزده<sup>۱\*</sup>، دکتر محبوبه همت آبادی<sup>۲</sup>، دکتر فرخ لقا احمدی<sup>۳</sup>، دکتر سپیده سیفی<sup>۳</sup>

۱- دانشیار، گروه داخلی (نفرولوژی)، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- دستیار رشته بیماری‌های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳- استادیار، گروه داخلی (نفرولوژی)، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

تاریخ دریافت ۸۴/۸/۲۵، تاریخ پذیرش ۸۵/۵/۱۸

### چکیده

**مقدمه:** برخی واکنش‌هایی که بیماران در طی همودیالیز تجربه می‌کنند مربوط به جریان یافتن خون در خارج از بدن می‌باشد. تعداد و شدت این واکنش‌ها، زیست سازگاری صافی‌ها را مشخص می‌کند. فعالیت کمپلمان با نوع مامبران به کار رفته در دیالیز ارتباط دارد. فعال شدن کمپلمان به دنبال استفاده از غشاهای سنتتیک کمتر از سایر انواع است. این نکته که آیا فعالیت سیستم کمپلمان، مسئول علائم حین دیالیز (مانند افت فشارخون، تهوع، خارش و ...) می‌باشد، هنوز مورد اختلاف است. به منظور مقایسه عوارض حاد بالینی حین همودیالیز برحسب نوع غشای مصرفی (پلی سولفان از انواع سنتتیک و هموفان از انواع سلولوسنتتیک) مطالعه‌ای بر روی بیماران دیالیزی بیمارستان امام خمینی تهران در سال ۱۳۸۳ انجام شد.

**روش کار:** در یک کارآزمایی بالینی، اطلاعات ۱۰۰ بیمار (شامل عوارض حاد بالینی حین همودیالیز) که سه جلسه با مامبران پلی سولفان و سه جلسه با مامبران هموفان دیالیز شدند، مورد ارزیابی قرار گرفت. نمونه‌گیری به صورت غیراحتمالی از جمعیت در دسترس انجام شد و بیماران واجد شرایط (براساس نوع مامبران موجود در بخش) وارد مطالعه شدند. اطلاعات به دست آمده با استفاده از آزمون مربع کای تجزیه و تحلیل گردید.

**نتایج:** از ۱۰۰ بیماری که وارد طرح شدند، ۳۹ درصد زن بودند. متوسط سن بیماران  $۴۸/۸۵ \pm ۱۷/۵۶$  سال بود. شایع‌ترین عوارض بالینی، افت فشار خون و کرامپ‌های عضلانی (هر یک  $۲۱/۵$  درصد) بودند. اگر چه افت فشارخون در گروه پلی سولفان در ۱۸ درصد و در گروه هموفان در ۲۵ درصد موارد رخ داد اما تفاوت آنها معنی‌دار نبود. سایر عوارض شامل کرامپ‌های عضلانی، تهوع، استفراغ، تنگی نفس، خارش، سردرد و تب و لرز نیز در دو گروه تفاوت قبل ملاحظه‌ای نداشتند. تشنج در هیچ یک از بیماران دیده نشد.

**نتیجه گیری:** براساس یافته‌های این مطالعه به نظر می‌رسد، در ایجاد عوارض بالینی حین همودیالیز نوع مامبران مصرفی اعم از پلی سولفان یا هموفان تأثیری ندارد و در اکثریت بیماران بدون ارجحیت خاصی می‌توان هر یک از آنها را در هر مقطع زمانی براساس نوع مامبران در دسترس استفاده کرد. به عبارتی زیست سازگاری صافی‌ها در این زمینه حداقل از نظر بالینی تفاوت قابل ملاحظه‌ای ندارد.

**واژگان کلیدی:** همودیالیز، مامبران پلی سولفان، مامبران هموفان، عوارض

\*نویسنده مسئول: تهران، بیمارستان امام خمینی

E-mail: mmahdavi@tums.ac.ir

## مقدمه

در حال حاضر همودیالیز رایج‌ترین شیوه درمانی بیماری کلیوی مرحله آخر (ESRD) در ایران و جهان می‌باشد. زمانی که کلیه‌ها نارسا می‌شوند، نمی‌توانند متابولیت‌های خونی حاصل از شکسته شدن پروتئین‌ها و آب را دفع نمایند. اساس همودیالیز بر خارج ساختن این مواد، با عبور خون از ممبران‌های نیمه تراوا می‌باشد (۱).

ممبران‌هایی که برای دیالیز استفاده می‌شوند، ممکن است از سلولز، سلولز جایگزین شده (مانند صافی هموفان) و یا ممبران‌های صناعی (مانند پلی سولفان) ساخته شوند. چنین ممبران‌هایی در تماس با خون موجب فعال شدن سیستم کمپلمان می‌شوند. فعالیت کمپلمان با نوع ممبران ارتباط دارد و سطح آن می‌تواند شاخص زیست سازگاری ممبران باشد. تماس خون با گروه‌های آزاد هیدروکسیل موجود در سطح غشاهای سلولزی جایگزین نشده، سیستم کمپلمان را از مسیر فرعی فعال می‌کند و ممکن است جانیشینی گروه‌های هیدروکسیل آزاد با گروه‌های جانبی استئات یا رادیکال‌های دی اتیل آمینو استیل در ممبران‌های جدیدتر باعث کاهش فعال سازی کمپلمان شود. بعضی واکنش‌هایی را که بیماران در طی دیالیز تجربه می‌کنند ناشی از جریان خون در خارج از محیط بدن و تماس با ممبران‌های صافی می‌باشد. تعداد و شدت این واکنش‌ها زیست سازگاری<sup>۱</sup> بالینی ممبران را مشخص می‌کنند. اگر چه جنبه‌های درمانی مختلفی شامل محتوی و درجه حرارت محلول دیالیز، آنتی کواگولان و روش پاکسازی ذرات<sup>۲</sup>، زیست سازگاری را تحت تأثیر قرار می‌دهند اما مهم‌ترین عامل خود ممبران‌های

دیالیزی هستند و به علت ماهیت تکرار شونده دیالیز حتی واکنش‌های جزئی مربوطه، منجر به تظاهرات بالینی بارزی می‌شوند. برخی تحقیقات نشان داده‌اند که ممبران‌های سلولزی با فعال کردن کمپلمان و برخی سیستم‌های سیتوکینی ممکن است بیش از غشاهای صناعی موجب افت فشارخون هنگام دیالیز شوند (۳-۱).

در عین حال مطالعات دیگری وجود دارد که بین ممبران‌های سلولزی و سنتتیک در ارتباط با افت فشارخون تفاوت معنی‌داری نشان نداده‌اند. قوی‌ترین بررسی، مرور سیستماتیک بر روی سی و دو مطالعه و ارزیابی سه نوع ممبران سلولزی، صناعی و نیمه صناعی بوده است که شواهدی مبنی بر توانایی بیشتر ممبران‌های صناعی نسبت به ممبران‌های سلولزی و نیمه صناعی در کاهش مرگ و میر و نشانه‌های ناخواسته حین دیالیز نشان نداده است (۱).

با توجه به نتایج متفاوت یاد شده تصمیم گرفته شد که طی مطالعه‌ای عوارض حاد حین همودیالیز و زیست سازگاری دو نوع ممبران مصرفی کشور (پلی سولفان و هموفان) در مرکز دیالیز بیمارستان امام خمینی تهران، به عنوان نمونه‌ای از کشور بررسی شوند.

لازم به ذکر است که پلی سولفان از نوع ممبران‌های سنتتیک و هموفان از انواع سلولوسنتتیک می‌باشند و هزینه ممبران‌های سنتتیک بیشتر از سایر انواع است. این مسئله برای بیماران ما نیز مهم می‌باشد تا بتوان بیشترین هزینه را در مواردی انجام داد که بیشترین سود را برای آنها داشته باشد.

## روش کار

مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی در جامعه بیماران تحت همودیالیز نگهدارنده در بیمارستان امام خمینی در نیمه دوم سال ۱۳۸۳ انجام شد. نمونه‌گیری

<sup>۱</sup> - Biocompatibility.

<sup>۲</sup> - Clearance.

درصد، سردرد در ۱۲/۵ درصد، و تب و لرز در ۴/۵ درصد موارد دیده شد ولی تشنج در هیچ موردی اتفاق نیفتاد. نتایج مقایسه عوارض بین دو نوع مامبران در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱. مقایسه عوارض حاد بالینی به دنبال مصرف مامبران های پلی سولفان و هموفان

P	نوع عارضه	پلی سولفان (درصد)	هموفان (درصد)
*	افت فشار	۱۸	۲۵
*	تهوع	۷	۷
*	استفراغ	۲	۳
*	تنگ نفس	۸	۸
*	خارش	۱۵	۱۳
*	کرامپ عضلانی	۲۲	۲۱
*	تب و لرز	۴	۵
*	سردرد	۱۷	۸

\* اختلاف معنی دار وجود ندارد.

### بحث

در مطالعه حاضر دو نوع مامبران دیالیزی پلی سولفان و هموفان از نظر ایجاد عوارض همودیالیز با یکدیگر مقایسه شدند. شایع ترین عوارض مشاهده شده، افت فشار خون و کرامپ عضلانی (هر دو مورد در ۲۱/۵ درصد) بودند که تقریباً مشابه با سایر مطالعات است (۳). طبق این بررسی بروز تنگی نفس، تهوع و استفراغ نیز تفاوت چندانی با سایر بررسی ها نداشت اما بروز سردرد (۱۴/۵ درصد در مقابل ۵ درصد)، خارش (۱۴ درصد در مقابل ۵ درصد) و تب و لرز (۴ درصد در مقابل کمتر از ۱ درصد) بیشتر از سایر بررسی ها است (۳). افت فشار خون اگر چه با غشاء هموفان بیشتر از پلی سولفان رخ داد اما تفاوت معنی داری براساس محاسبات آماری به دست نیامد.

در مطالعه مارتین-مالو و کاستیلو، تفاوت معنی داری بین غشاهای صناعی و سلولزی دیده نشد و

به شیوه متوالی (غیراحتمالی) از جامعه در دسترس در دو مقطع زمانی برحسب مامبران موجود در بخش دیالیز صورت گرفت. شرط ورود به مطالعه سابقه انجام دیالیز به مدت طولانی تر از ۲ ماه و انجام همودیالیز ۳ بار در هفته و هر جلسه ۴ ساعت بوده است. معیار خروج از مطالعه عدم تحمل شدید نسبت به یک نوع مامبران خاص بود.

در مقطع اول، عوارض حین دیالیز (افت فشار به زیر ۱۰ میلی متر جیوه، تهوع، استفراغ، تنگی نفس، خارش، کرامپ عضلانی، تب و لرز و سردرد) در ۱۰۰ بیمار وارد شده در طرح، طی ۳ جلسه دیالیز با مامبران پلی سولفان و در مقطع زمانی بعد در همان بیماران طی ۳ جلسه دیالیز با مامبران هموفان بررسی شد. محققین در انتخاب نوع صافی نقشی نداشته و بر مبنای موجودی بخش، صافی توسط پرسنل استفاده می شد. غشاهای پلی سولفان ساخت کارخانه سها و غشاهای هموفان ساخت کارخانه مدی تک سیس بود. در تمامی موارد، مایع دیالیز با پایه بی کربنات و ماده ضد انعقاد مصرفی هپارین بود و ضریب اولترافیلتراسیون مامبران در هر بیمار با نوع مامبران ثابت بوده است.

متوسط بروز عوارض بالینی در هر گروه به تفکیک محاسبه و سپس داده ها به وسیله آزمون مربع کای در سطح معنی داری  $p=0/05$  در دو گروه مقایسه شد.

### نتایج

از ۱۰۰ بیماری که وارد طرح شدند، ۳۹ در صد زن بودند. متوسط سن بیماران  $48/85 \pm 17/56$  سال بود. در کل افت فشار خون در ۲۱/۵ درصد، تهوع در ۷ درصد، استفراغ در ۲/۵ درصد، تنگی نفس در ۸ درصد، خارش در ۱۴ درصد، کرامپ عضلانی در ۲۱/۵

انترلوکین ها و فاکتورهای لکوسیتی، در مطالعات بعدی مورد توجه ویژه قرار گیرد.

### منابع

1. Macleod AM, Campbell M, Daly C, Daly C, Donaldson A, et al. Cellulose, modified cellulose and synthetic membranes in the hemodialysis of patients with end stage renal disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005;4.
2. Germin D. Comparison of biocompatibility of hemophane, cellulose diacetate and acrilonitile membranes in hemodialysis. *Acta Med Croatica* 2004;58(1):31-6.
3. Daugirdas JO, Blake PE. *Hand book of dialysis*. Philadelphia: Lippincott-William and Wilkins; 2005. p.148-168.
4. Martin-Malo A, Castillo D. Adequacy of dialysis: it is really determined by the type of membrane and buffer? *Proc Eur Dial Transplant Asso* 1993;147.
5. Hornberger JC, Chemew MW, Peterson J, Carber AM. A multivariate analysis of mortality and hospital admissions with high-flux dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1992;3(6):1227-37.
6. Hakim RM, Lawrence P, Scholman G, Breyer J, et al. Increasing dose of dialysis improves mortality and nutritional parameter in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1992; 3: 367.
7. Skroader NR, Jacobson SH, Lins LE, Kjellstand CM. Acute symptoms during and between hemodialysis: the relative role of speed, duration and biocompatibility. *Artif Organs* 1994; 18: 88.

عوارض با ممبران سلولزی کمتر گزارش شد (۴) اما در مطالعات هورن برگر و همکاران و حکیم و همکاران، مرگ و میر در گروه ممبران های سلولزی بیشتر بود (۵)، (۶).

نتایج مطالعه حاضر در راستای نتایج مطالعه اسکرودر و همکاران بر روی سه نوع غشای سلولزی، سلولوسنتتیک و سنتتیک است که نشان داد، نوع ممبران و سطح آن در ایجاد عوارض بالینی (عمدتاً پرفشاری خون) اهمیتی نداشته و افت فشار بستگی به حجم اولترافیلتراسیون و نه زیست سازگاری داشته است (۷). مطالعه سیستماتیک در بانک اطلاعاتی کوکران نیز بین ممبران های سنتتیک و سلولوسنتتیک تفاوتی قابل ملاحظه از نظر بروز عوارض بالینی نشان نداد (۱).

بر مبنای نتایج این مطالعه به نظمی رسد که ممبران های پلی سولفان و هموفان از نقطه نظر ایجاد عوارض حین دیالیز با یکدیگر تفاوت عمده ای حتی در بروز عوارض شایعی مثل افت فشارخون و کرامپ های عضلانی نداشته باشند.

### نتیجه گیری

از نقطه نظر انجام دیالیز در ارتباط با جنس غشاء مورد مصرف، بین این دو نوع ممبران ارجحیت عمده ای وجود ندارد و اکثریت بیماران می توانند از هر دو نوع سود ببرند. با توجه به این که در مقاطع زمانی مختلف در مراکز دیالیز یکی از انواع ممبران ها در دسترس می باشند، می توان با نگرانی کمتری از آنها استفاده نمود.

از طرفی لازم است بررسی عوارض دراز مدت ممبران ها و هم چنین اثرات ایجاد شده در سطح مولکولی به صورت کمی از جمله انواع کمپلمان،

## Comparing acute clinical intrahemodialysis complications and biocompatibility of polysulfone versus hemophane membranes

Mahadavi Mazdeh M<sup>1</sup>, Hemmat-abadi M<sup>2</sup>, Ahmadi F<sup>3</sup>, Seifi S<sup>3</sup>

### Abstract

**Introduction:** The membranes used in haemodialysis may be manufactured from cellulose, modified cellulose or synthetic polymers. Such membranes, when in contact with blood will activate the complement system, which entails changes in leukocyte and platelet counts. Polysulfone is a synthetic membrane of high biocompatibility standards, whereas haemophane membranes are modified cellulose-based membranes. The biocompatible profiles of these membranes, has been studied by clinical reactions (i.e. hypotension, nausea, pruritis, ...) during dialysis sessions. Both kinds of these membranes are used in Iran. The number and severity of these reactions define the degree of dialysis biocompatibility.

**Materials and Methods:** In a clinical trial study which was carried out in Imam Khomeini hospital in Tehran, 100 hemodialysis patients were enrolled to this investigation. Their clinical reactions were compared during 3 sessions of hemodialysis with polysulfone and 3 sessions of hemodialysis with hemophane membrane. Each patient was the control of him/herself. Data was analyzed using Chi square test.

**Results:** Mean age of patients was  $48.85 \pm 17.56$  years and 39% of them were female. The most common complications were hypotension and muscle cramps (each 21.5%). Hypotension was higher in sessions of polysulfone versus hemophane (18% versus 25%) but was not significantly different. Also other complications such as muscle cramp, nausea, vomiting, dyspnea, headache, chills and fever had no significant difference. Seizure did not occur in any patient.

**Conclusion:** According to our findings the membrane's type has no role in acute clinical complications during hemodialysis and in most patients, membranes can be used according to their availability. It seems their biocompatibility has no considerable clinical difference.

**Key word:** Hemodialysis, polysulfone membrane, hemophane membrane, complication

<sup>1</sup> - Associate professor, nephrologists, Imam Khomeini hospital, Tehran University of medical sciences.

<sup>2</sup> - Resident of internal medicine, Tehran University of medical sciences.

<sup>3</sup> - Assistant professor, nephrologists, Imam Khomeini hospital, Tehran University of medical sciences.