



VIA MEDICA

www.fn.viamedica.pl

Krzysztof Dziewanowski, Radosław Drożdż

Oddział Nefrologii i Transplantacji Nerek Samodzielnego Publicznego Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego w Szczecinie

Plazmadializa jako alternatywna metoda poprawy stopnia wydializowania chorych z przewlekłą niewydolnością nerek

Plasmadialysis as an alternative method to improve degree of the dialysis in patients with chronic renal failure

ABSTRACT

Currently it is clear that adequate degree of dialysis of patients with chronic renal failure not only prolongs their survival, but also results in reduction of atherosclerosis progression and improves their immunity (infections, malignancies), eventually resulting in reduction of treatment costs [1–5].

Therapy of such patients is multifactorial. Essentially it can be divided into medical treatment (maintenance and forcing residual urine output, using an optimal diet and fluid supply, treating an underlying disease, controlling potential infection foci, treating abnormalities of erythropoiesis, lipid metabolism, calcium-phosphate, etc) and procedural treatment (renal replacement therapy). Improved degree of dialysis in these patients during

repeated hemodialyses can be achieved by, among others: increased duration and frequency of dialysis procedures, increased blood flow through the blood channel in the dialyzer to a maximum value, increased flow of the dialyzing fluid, use of dialyzers with large exchange areas, dialysis through two-needle access, alternating hemodialysis and hemodiafiltration procedures [6–12]. However, all these methods are not universally effective, in particular in patient with poor vascular access (with low efficiency) or those who poorly tolerate increased dialysis duration or frequency. In such cases the treatment of choice may involve plasma dialysis procedures as suggested by us.

Forum Nefrologiczne 2013, vol. 6, no 3, 150–154

Key words: plasmadialysis, plasmaferesis, dialysis, chronic renal failure

OPIS PROJEKTU

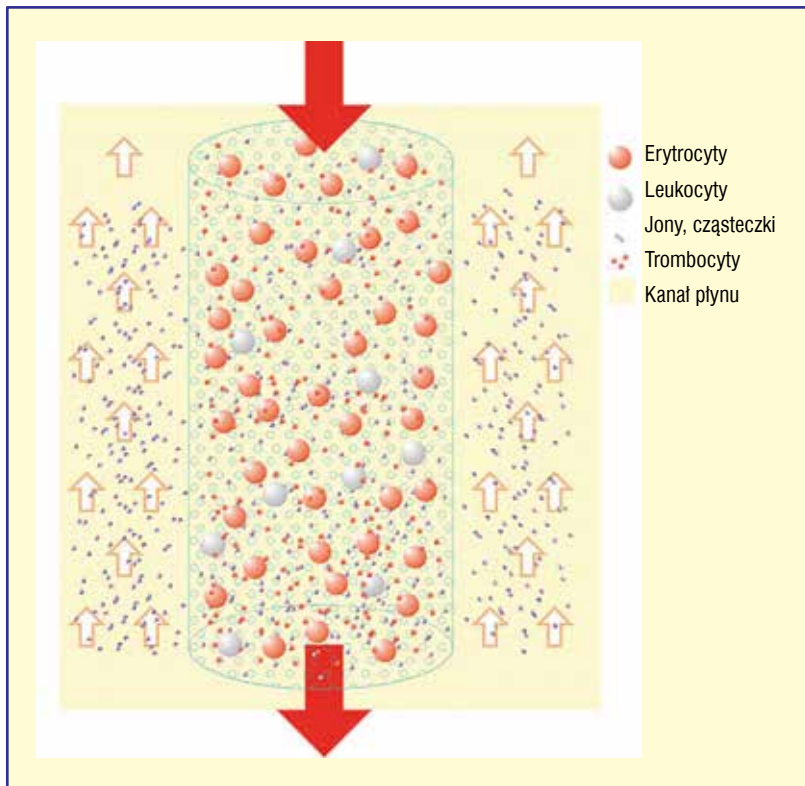
Idea plazmadializy jako alternatywnej metody poprawy stopnia wydializowania chorych z przewlekłą niewydolnością nerek powstała na podstawie założenia, że dyfuzja związków toksycznych z krwi pełnej do płynu dializacyjnego może być utrudniona w związku z obecnością we krwi licznych elementów morfotycznych, które — przylegając do otworów w błonie dializacyjnej — utrudniają wyżej wspomniany proces (ryc. 1).

W związku z tym powstał pomysł plazmadializy polegający na wcześniejszym, tj. przed dializatorem, rozdzieleniu elementów morfotycznych krwi od osocza i przepuszczeniu przez kanał krwi dializatora samego osocza, które po oczyszczeniu ponownie łączyłoby się z wcześniej odseparowanymi elementami morfologicznymi przed powrotem do pacjenta (ryc. 2).

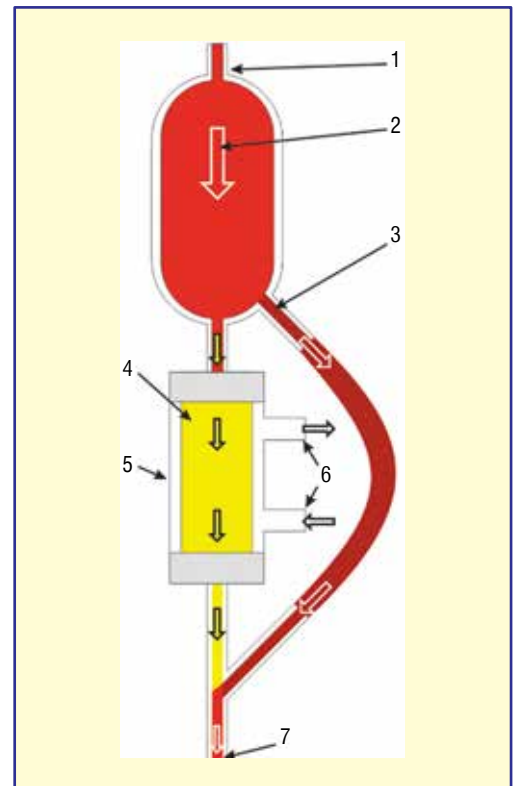
Kierując się tymi założeniami w dalszym etapie badawczym porównywano obrazy wewnętrznych ścian kapilar uzyskanych w mikro-

Adres do korespondencji:

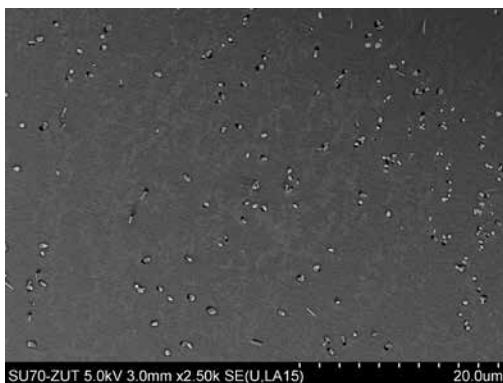
dr hab. n. med. Krzysztof Dziewanowski
Oddział Nefrologii i Transplantacji Nerek
Samodzielny Publiczny Wojewódzki
Szpital Zespołowy
ul. Arkońska 4, 71–455 Szczecin
tel.: 91 813 96 01
faks: 91 813 96 19
e-mail:
krzysztof.dziewanowski@gmail.com



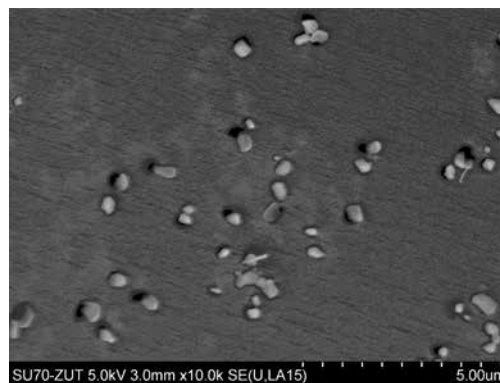
Rycina 1. Hipotetyczny model przepływu pełnej krwi przez pojedynczą kapilarę dializatora



Rycina 2. Ogólna proponowana zasada zabiegu plazmadializy (schemat); 1 — pacjent; 2 — plazmafilter; 3 — zagęszczone elementy morfotyczne; 4 — osocze; 5 — dializator; 6 — kanał płynu dializacyjnego; 7 — pacjent



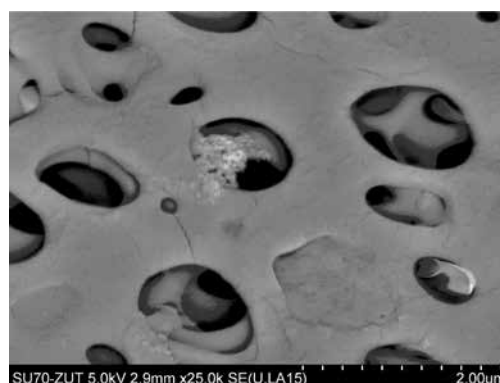
Rycina 3. Zdjęcie światła kapilary dializatora po typowym zabiegu hemodializy w mikroskopie elektronowym (powiększenie 5000 ×)



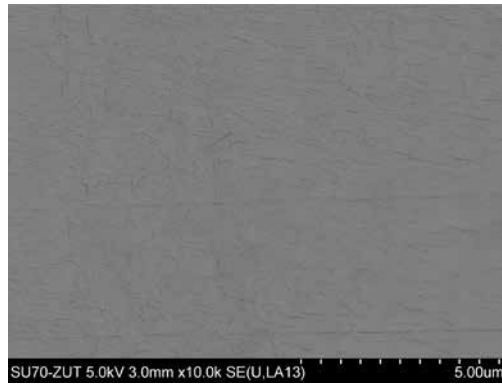
Rycina 4. Zdjęcie światła kapilary dializatora po typowym zabiegu hemodializy w mikroskopie elektronowym (powiększenie 20 000 ×)

skopie elektronowym po wykonaniu typowej hemodializy oraz po przepuszczeniu przez kolejny, bliźniaczy dializator, w tych samych warunkach przepływu, płynu przesiękowego z jamy otrzewnowej pacjentki z zdekompenowaną marskością wątroby uczestniczącą w programie powtarzalnych hemodializ. Uzyskane obrazy przedstawiono na kolejnych rycinach (ryc. 3–5) ukazujących w różnych powiększeniach wewnętrzne światła kapilar dializacyjnych po tradycyjnej, typowej hemodializie.

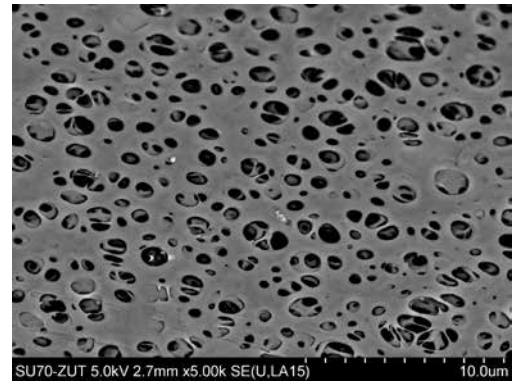
Na kolejnych rycinach (ryc. 6, 7) zaprezentowano światła kapilar po doświadczalnej



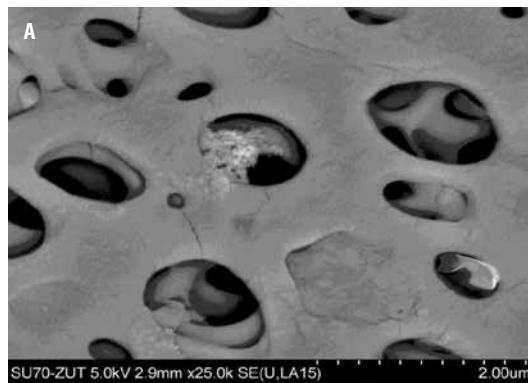
Rycina 5. Zdjęcie światła kapilary dializatora po typowym zabiegu hemodializy w mikroskopie elektronowym (powiększenie 50 000 ×)



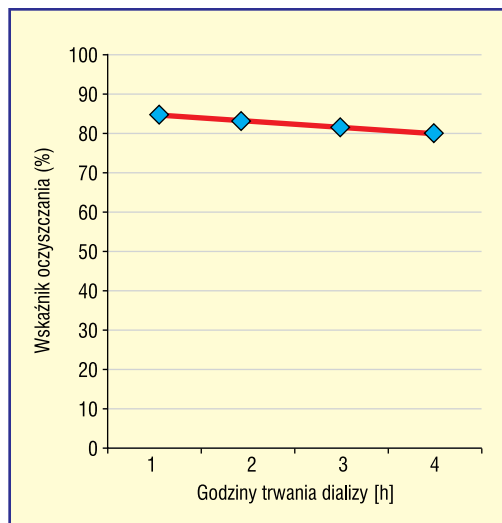
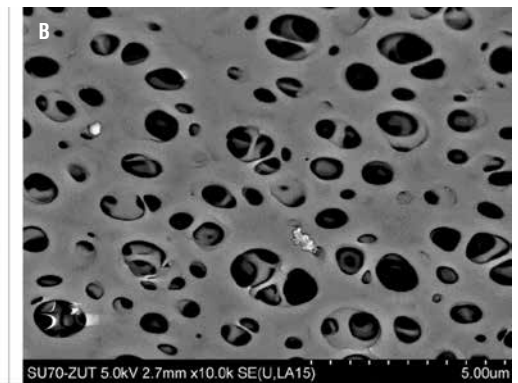
Rycina 6. Zdjęcie światła kapilary dializatora po zabiegu plazmadializy w mikroskopie elektronowym (powiększenie 5000 ×)



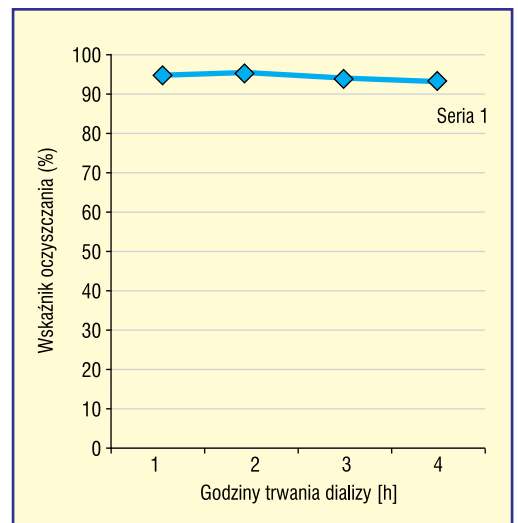
Rycina 7. Zdjęcie światła kapilary dializatora po zabiegu plazmadializy w mikroskopie elektronowym (powiększenie 20 000 ×)



Rycina 8. Obrazy wewnętrznych światel kapilar uzyskanych w mikroskopie elektronowym (50 000 ×) po typowej hemodializie (A) i po zabiegu plazmadializy (B)



Rycina 9. Zależność wskaźnika oczyszczania pełnej krwi od czasu trwania dializy

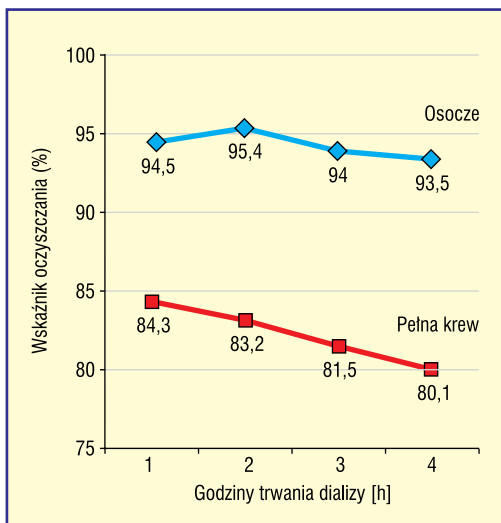


Rycina 10. Zależność wskaźnika oczyszczania osocza od czasu trwania dializy

plazmadializie, natomiast na rycinie 8 ukazano zestawienie obrazów wewnętrznych światel kapilar uzyskanych w mikroskopie elektronowym (powiększenie 50 000 ×) po typowej hemodializie i po zabiegu plazmadializy.

Równoległe obliczono wskaźnik oczyszczania pełnej krwi na podstawie oznaczenia

odsetka spadku stężenia kreatyniny przed dializatorem i za nim w trakcie typowej hemodializy i w doświadczalnie wykonanym modelu plazmadializy (ryc. 9, 10). Wskaźnik ten wynosił 86–79% dla krwi pełnej i obniżał się w miarę trwania zabiegu, natomiast dla plazmadializy był wyższy i wahał się w granicach 94–95%,



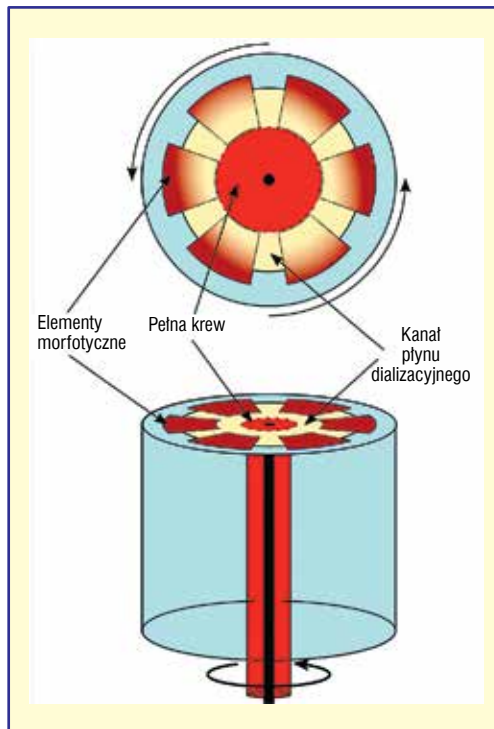
Rycina 11. Porównawcze zestawienie zależności wskaźnika oczyszczania od czasu dializy

ponadto nie wykazywał tendencji do obniżania się w trakcie zabiegu. Zbiorcze zestawienia zmian wymienionych wyżej wskaźników przedstawiono na rycinie 11.

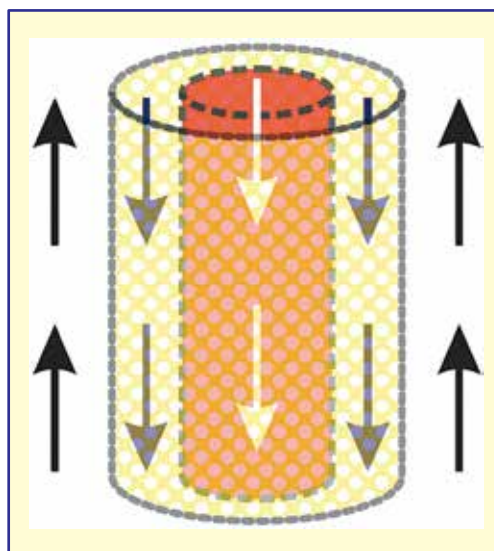
Powyższe doświadczalne obserwacje pozwoliły przypuszczać, że proponowana metoda oczyszczania krwi mogłaby być bardziej efektywna niż tradycyjna hemodializa. Teoretycznie można sobie wyobrazić wyżej opisany zabieg przy podłączeniu szeregowym typowego plazmafiltra i dializatora. Jednak taki układ byłby uwarunkowany wyprowadzeniem znacznej objętości krwi z krwioobiegu pacjenta (co nie zawsze mogłoby być dla niego korzystne), a ponadto wiadomo, że dostępne fabryczne plazmafiltry pozwalają uzyskać stosunkowo niewielkie ilości oddzielonego w czasie zabiegu osocza (do ok. 50 ml/min), co mogłoby nie wystarczyć.

W związku z powyższym powstała idea konstrukcji nowego typu dializatora, w którym jednocześnie dochodziłoby do procesu rozdzielenia osocza od elementów morfotycznych krwi oraz dokonywałby się proces dializy. Autorzy proponują dwa warianty takich rozwiązań:

— **dializator wirowy** (ryc. 12) — dializator taki obracałby się w trakcie zabiegu, wskutek czego elementy morfotyczne krwi gromadziłyby się na jego ściankach, osocze zaś pozostałoby w części centralnej i byłoby oczyszczane poprzez kontakt z przepływającym płynem dializacyjnym. Przewidywane problemy przy produkcji takiego dializatora to trudności konstrukcyjne i potrzeba zachowania szczelności zarówno w kanale krwi, jak i w kanale płynu;



Rycina 12. Proponowany dializator wirowy



Rycina 13. Proponowany dializator o podwójnych ścianach kapilar

— **dializator o podwójnych ścianach kapilar** (ryc. 13) — w przypadku takiego proponowanego typu rozwiązania pełna krew przepływałaby przez wewnętrzną kapilarę, w której ściankach byłyby pory o średnicy około 3 000 000 kDa, co pozwalałoby na przejście części płynnej krwi osocza na zewnątrz tego elementu. Przepływające w tej przestrzeni osocze stykałoby się poprzez typową błonę dializacyjną (pory o średnicy 15 000 Da) z płynem dializacyjnym i byłoby w sposób tradycyjny oczyszczane.

►► Pomysł plazmadializy polega na wcześniejszym rozdzieleniu przed dializatorem elementów morfotycznych krwi od osocza, a przepuszczeniu przez kanał krwi dializatora samego osocza, które po oczyszczeniu ponownie łączyłoby się przed powrotem do pacjenta z wcześniej odseparowanymi elementami morfologicznymi



►► Po realizacji projektu teoretycznie można przewidywać, że w wybranych przypadkach leczenia takich chorych można by uzyskać: lepsze oczyszczenie osocza w stosunku do pełnej krwi (nawet do 20%), dobre wydializowanie pacjentów nawet przy stosunkowo niewielkim możliwym do uzyskania przepływie krwi (np. 100–150 ml/min), istotne skrócenie czasu i częstotliwości zabiegów u wybranych chorych ◀◀

Wydaje się, że taka konstrukcja plazmodializatora mogłaby być optymalna.

W przypadku udanej budowy powyższych plazmodializatorów oraz po wykonaniu koniecznych prób klinicznych teoretycznie można przewidywać, że w wybranych przypadkach leczenia takich chorych można by uzyskać:

— lepsze oczyszczenie osocza w stosunku do pełnej krwi (nawet do 20%);

— dobre wydializowanie pacjentów nawet przy stosunkowo niewielkim możliwym do uzyskania przepływie krwi (np. 100–150 ml/min);

— istotne skrócenie czasu i częstotliwości zabiegów u wybranych chorych.

Powyższy projekt wstępnie przedstawiono w formie wykładu w trakcie Krakowskich Dni Dializoterapii (wrzesień 2012 r.).

STRESZCZENIE

Obecnie nie ulega wątpliwości, że właściwy stopień wydializowania pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek nie tylko przedłuża ich czas przeżycia, ale prowadzi również do ograniczenia progresji zmian miażdżycowych i zwiększenia odporności (zakażenia, choroby nowotworowe) tych chorych, co w końcowym efekcie powoduje także obniżenie kosztów leczenia [1–5].

Terapia takich pacjentów jest wielokierunkowa. Najogólniej można w niej wyróżnić leczenie zachowawcze (utrzymanie i wymuszanie resztkowej diurezy, stosowanie optymalnej diety i podaży płynów, leczenie choroby podstawowej, która doprowadziła do niewydolności nerek, opanowanie ewentualnych istniejących ognisk zakażenia, leczenie zaburzeń erytropoezy, gospodarki lipidowej, wapniowo-fosforanowej itp.) oraz leczenie zabiegowe (nerko-

zastępcze). Poprawę stopnia wydializowania tych chorych w trakcie powtarzalnych hemodializ można uzyskać między innymi poprzez: wydłużenie czasu i zwiększenie częstotliwości zabiegów, maksymalne zwiększenie szybkości przepływu krwi przez kanał krwi w dializatorze, zwiększenie szybkości przepływu płynu dializacyjnego, zastosowanie dializatorów o dużej powierzchni wymiany, dializę z dostępu dwuigłowego, wykonywanie hemodializy na przemian z hemodiafiltracją [6–12]. Jednak wszystkie te sposoby nie zawsze są w pełni efektywne, zwłaszcza u pacjentów ze słabym (mało wydajnym) dostępem naczyniowym bądź źle znoszącym wydłużenie czasu i zwiększenie częstotliwości dializ. W takich przypadkach metodą z wyboru mogłyby być proponowane przez autorów zabiegi plazmadializy.

Forum Nefrologiczne 2013, tom 6, nr 3, 150–154

Słowa kluczowe: plazmadializa, plazmafereza, dializa, przewlekła niewydolność nerek

Piśmiennictwo

1. Kaplan A.A. General principles of therapeutic plasma exchange. *Semin. Dial.* 1995; 8: 294–298.
2. Madore F. Therapeutic plasma exchange in renal diseases. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1996; 7: 367–386.
3. Orlandini G.C., Margaria R. Evaluation of the efficiency of a new hollow fiber plasmapheresis filter. *Int. J. Artif. Organs* 1983; 6 (supl. 1): 103–106.
4. Rutkowski B. Leczenie nerkozastępcze. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2007: 171–178.
5. Tan H.K., Hart G. Plasma filtration. *Ann. Acad. Med. Singapore* 2005; 34: 615–624.
6. Hajime N., Michiko A., Atsunori K. i wsp. A case report of efficiency of double filtration plasmapheresis in treatment of Goodpasture's syndrome. *Ther. Apher. Dial.* 2009; 13: 373–377.
7. Kale-Pradhan P.B., Woo M.H. A review of the effects of plasmapheresis on drug clearance. *Pharmacotherapy* 1997; 17: 684–695.
8. Kaplan A.A. Plasma exchange for non-renal indications. *Semin. Dial.* 1996; 9: 265–275.
9. Madore F. Plasmapheresis technical aspects and indications. *Crit. Care Clin.* 2002; 18: 375–392.
10. Mokrzycki M.H., Kaplan A.A. Therapeutic plasma exchange: complications and management. *Am. J. Kidney Dis.* 1994; 23: 817–827.
11. Nenov D., Metodiev K. Combined treatment of immune nephropathies with plasmapheresis and immunosuppressants. *Biomater. Artif. Cells Artif. Organs* 1988–1989; 16: 991–997.
12. Weinstein R. Is there a scientific rationale for therapeutic plasma exchange or intravenous immune globulin in the treatment of acute Guillian-Barré syndrome? *J. Clin. Apher.* 1995; 10: 150–157.