



Dialyzačné roztoky a koncentráty

Dialyzačné roztoky a koncentráty na prípravu dialyzačných roztokov

Ľubomír Polaščin

B. Braun Avitum s.r.o., Dialyzačné stredisko Bratislava

Best Western Premier Hotel International, Brno, Husova 16

Štvrtok 20.novembra 2014 11:20 – 11:40 hod.

XIV. Multidisciplinárny nefrologický kongres s mezinárodnou účasťou, Brno, Česká republika

B | BRAUN
SHARING EXPERTISE

Technológia RNT a DR&KnPDR

Renálna nahradzujúca terapia (RNT)

[Renal Replacement Therapy (RRT)]

Liečba nahradzujúca funkcie obličiek (LNFO)

Dialyzačné roztoky a koncentráty na prípravu dialyzačných roztokov (DR&KnPDR) – základná súčasť technológie:

1. Intermitentných mimotelových (extrakorporálnych) eliminačných metód.
 - *Hemodialýza, hemofiltrácia, hemodiafiltrácia*
2. Kontinuálnych mimotelových (extrakorporálnych) eliminačných metód.
 - *Kontinuálna hemofiltrácia, hemodialýza a hemodiafiltrácia*
3. Vnútrotelovej (intrakorporálnej) eliminačnej liečby – peritoneálnej dialýzy.
 - *CAPD, APD a ďalších odvodených režimov*

DR&KnPDR pri intermitentných mimotelových (extrakorporálnych) eliminačných metódach

Spôsob prípravy DR:

1. Priamo v dialyzačnom prístroji (tzv. dialyzačnom monitore)
 - A-koncentrát, upravená purifikovaná voda, prípadne ultračistá voda a B-koncentrát
2. Centrálna príprava a následne centrálny rozvod dialyzačných roztokov
3. Dávkové systémy s jedným prechodom („single-pass batch systems“)
 - Centrálna pripravovňa dávky dialyzačného roztoku
 - „Jedna dávka“ dialyzačného roztoku na jedno dialyzačné ošetrenie (napr. 75 litrov)
 - Teória „vrstvenia“ dialyzačného roztoku v zásobníku (odvod zvrchu, prívod použitého DR zospodu); nemieša sa, vrství sa.

DR pri kontinuálnych mimotelových (extrakorporálnych) eliminačných metódach

1. Laktátový roztok
 - Nárazníkovú (pufrovaciu) zložku tvorí **laktát** – *metabolizuje sa v pečeni na bikarbonát*
2. Bikarbonátový roztok
 - Vyžaduje *oddelené kompartmenty* jednotlivých zložiek roztoku, zmiešava sa pred použitím, nárazníkom je **bikarbonát**
3. Dialyzačné roztoky *bez obsahu vápnika* (kalcia) na CRRT s lokálnou citrátovou antikoaguláciou

4. Dávkové systémy s jedným prechodom („single-pass batch systems“)
 - *Hybridné techniky* (pri použití štandardného dialyzačného vybavenia) na rozhraní medzi konvenčnými dialyzačnými metódami a metódami KRNT (CRRT) na liečbu AOP (AKI)
 - Nepretržitá dialýza s nízkou účinnosťou (sustained low-efficiency dialysis) alebo pomalá rozšírená dialýza (slow extended dialysis)

DR pri vnútrotelevej (intrakorporálnej) eliminačnej liečbe – peritoneálnej dialýze

Požiadavky na peritoneálny dialyzačný roztok:

- Hyperosmolárny relatívne voči plazme
 - Požiadavky na ultrafiltráciu u pacientov na PD, odstraňovanie nadbytočnej vody
- Glukóza – osmoticky účinná látka, 1,5% - 4,25%
- PDR s inými osmoticky aktívnymi látkami: icodextrín, aminokyseliny
- Zvyčajne neobsahuje draslík
- Pri používaní kalciových fosfátových viazačov – tendencia k požívaniu nižšej koncentrácie vápnika 1,25 mmol/L
- Nárazník (pufer): laktát alebo priamo bikarbonát (oddelené kompartmenty)

História hemodialýzy

- 1824 Prvá prezentácia princípov transportu rozpustených látok (solútov) cez semipermeabilnú (polopriepustnú) membránu
škótsky chemik **Thomas Graham** FRS (21.december 1805 – 16.september 1869)
- 1913 Vyvinutie prvej umelej obličky
americký biochemik a farmakológ **John Jacob Abel** (19.mája 1857 – 26.mája 1938)
spolupodielali sa **L. G. Rountree** a **B. B. Turner** [Abel, J. J., Rountree, L. G., and Turner, B. B.
The removal of diffusible substances from the circulating blood by means of dialysis. Tn. Assoc. Am. Phys., 28:51, 1913.]
- 1924 Prvá hemodialýza u človeka – 28.februára 1924,
nemecký lekár **Georg Haas** (4.apríl1886 – 6.december1971)
- 1943 Skonštruovanie prvého funkčného hemodialyzátora
holandský lekár **Willem Johan "Pim" Kolff** (14.február1911 – 11.február, 2009)

Georg Haas (4.apríl 1886 – 6.december 1971)



Willem Johan "Pim" Kolff (14.február 1911 – 11.február 2009)



Sophia Schafstadt (1945), pacientka Dr. Kolffa krátko pred prepustením z nemocnice



História a vývoj používania DR pri HD/HDF

- 1945 Prvá pacientka na „Kolffovej obličke“ (67-ročná žena v uremickej kóme)
Roztok obsahoval CaCl_2 a NaHCO_3 na korekciu metabolickej acidózy
(okrem ďalších súčastí)
- $\text{Ca}^{2+} + 2 \text{HCO}_3^- \leftrightarrow \text{CaCO}_3 + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$**
- Tieto dve látky *nesmú* prísť do kontaktu v *koncentrovanej podobe*
Rozhodujúce je **pH dialyzačného roztoku**:
pH > 7,3 : reakcia prebieha zľava doprava
pH dialyzačného roztoku **7,1 – 7,3** (nevytvárajú sa nerozpustné soli vápnika a horčička)
Kolffova oblička – prívod CO_2 do roztoku a **prebublávanie** roztoku CO_2
V princípe išlo o **bikarbonátovú hemodialýzu** (DR – v dávkových nádobách)
Problematická precipitácia a bakteriálna kontaminácia
- 1964 **C. M. Mion** a kolektív – ukázal, že pacienti dokážu relatívne rýchlo metabolizovať acetát na bikarbonát – Zaviedol **acetátovú hemodialýzu**
(ako nárazník namiesto bikarbonátu v dialyzačnom roztoku acetát 35 mmol/L)
1964 – 1985

Nevýhody acetátovej hemodialýzy

Hyperacetatémia

Niektorí pacienti metabolizujú acetát výrazne pomalšie

Dôsledky:

Nauzea

Slabosť

Náhla hypotenzia

Akcelerovaná aterogenéza

(presmerovanie acetylkoenzýmu A vytvoreného pri metabolizácii acetátu do biosyntézy lipidov)



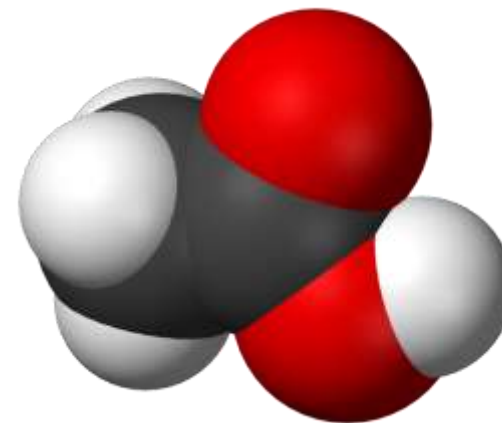
PRETO

1978 v 80-tych rokoch 20.storočia návrat k bikarbonátovej hemodialýze

Dialyzačný roztok na bikarbonátovú hemodialýzu s kyselinou octovou (acetátom)

Kyslý koncentrát – A-koncentrát:

NaCl	Chlorid sodný
CaCl₂ (E509)	Chlorid vápenatý
KCl	Chlorid draselný
MgCl₂	Chlorid horečnatý
CH₃COOH	Kyselina octová (acetát)
C₆H₁₂O₆	Glukóza (dextróza)



Zásaditý koncentrát – B-koncentrát:

NaHCO₃	Hydrogénuhličitan sodný
--------------------------	-------------------------

Čistá voda:

H₂O	Purifikovaná upravená voda alebo ultračistá voda
-----------------------	--

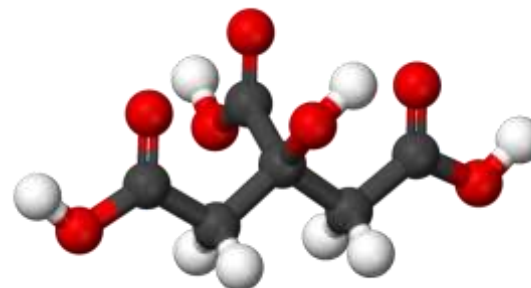
Zmeny v kyslom koncentráte (A-koncentráte)

Začiatok 21.storočia
2007 – 2008

Inovácia - náhrada kyseliny octovej v A-koncentráte
Aj v Českej republike a na Slovensku

Kyselina citrónová $C_3H_5O_2(COOH)_3$ alebo $C_6H_8O_7$
Citrasate[®] (kyselina citrónová 0,8 mmol/L a kyselina octová 0,3 mmol/L)
CitraPure[®] (len kyselina citrónová)

Kyselina chlorovodíková HCl
Lympha[®], Bellco



Vývoj práškových (suchých) B-koncentrátov ale aj A-koncentrátov
GranuFlo[®], Citrasate Dry[®]; RenalPure[®] Powder Bicarbonate



Zmeny pomerov miešania – menší objem tekutého koncentrátu: 1+34; 1+44

Úloha glukózy v hemodialyzačnom roztoku

Bráni vzniku **hypoglykémie**

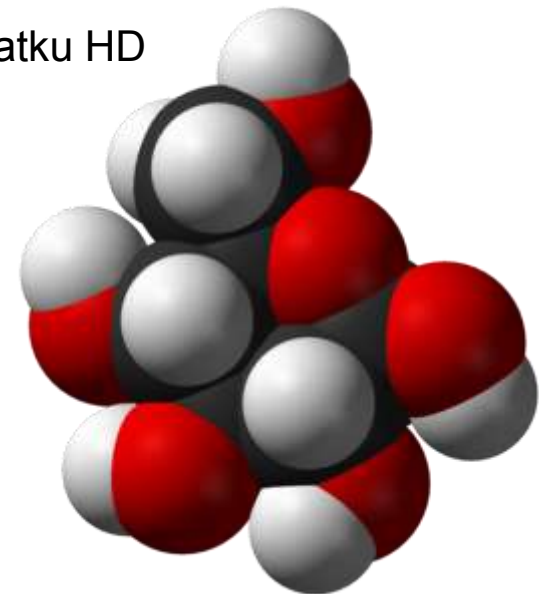
- Hypoglykémia sa u pacientov na HD vyskytuje často
- Častejšia je u diabetikov, ak nemajú v dialyzačnom roztoku pridanú glukózu
- Počas hemodialyzačného ošetrenia s roztokom bez glukózy sa do použitého dialyzačného roztoku stratí 15 až 30 g glukózy počas jednej hodiny ošetrenia

Umožňuje dosiahnuť **hypertonicitu** a zvyšuje UF na začiatku HD

Zabraňuje **hypotenzii**

Pomáha predchádzať **dysekvilibračnému syndrómu**

Dodáva ďalší **kalorický príjem**



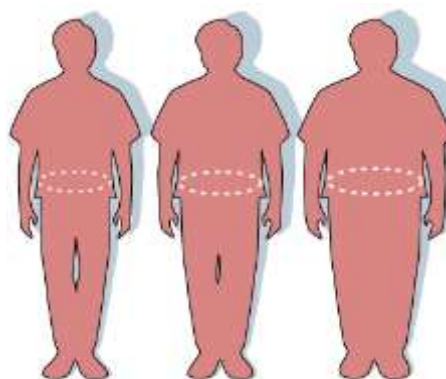
Bilancia glukózy podľa jej koncentrácie v dialyzačnom roztoku

Koncentrácia glukózy v dialyzačnom roztoku	Odhadovaný zisk/strata glukózy počas 3-4 hodinového HD ošetrenia
Nula	-50 g až -60 g
5,0 mmol/L (90 mg/dL)	-15 g až -20 g
5,5 mmol/L (100 mg/dL)	-5 g až +10 g
11,1 mmol/L (200 mg/dL)	+20 g až +30 g

Burmeister JE, et al. *Nephrol dial Transplant* 22:1184-1189, 2007

Prečo sa vyhnúť koncentrácii glukózy v hemodialyzačnom roztoku väčšej než 5,5 mmol/L?

1. Nadmerná kalorická záťaž môže zvýšiť riziko obezity.
2. Zvyšuje riziko hyperglykémie u diabetikov.
3. Zvyšuje riziko hyperinzulinémie.
4. Potenciálne interferuje s odstraňovaním draslíka a fosforu.
5. Je potenciálnym príčinným faktorom zápalu spojeného s ESRD (ESKD).



Význam prítomnosti horčíka v dialyzačnom roztoku

Upravuje sérovú hladinu fosforu

Drží na uzde hypertyreózu

Znižuje hladiny PTH

Znižuje tvorbu vaskulárnych kalcifikácií

Zmenšuje hypertrofiu ľavej komory

Znižuje mortalitu

Horčík potláča zápal:

- Znižuje imunitnú odpoveď

Horčík riadi:

- Vaskulárny tonus
- Srdcový rytmus
- Krvný tlak

Horčík zabraňuje:

- Trombóze
- Ateroskleróze
- Arytmiám
- Osteoporóze
- Inzulínovej rezistencii



Kanbay, M., et al. (2010). Magnesium in chronic kidney disease: challenges and opportunities. *Blood Purification*, 29(3),280-292.

Dôležitosť horčíka v hemodialyzačnom roztoku pre intradialyzačnú hemodynamickú stabilitu

- Krvný tlak, stredný arteriálny tlak, srdcový index a vývrhový index klesajú rýchlejšie v skupine s nízkou koncentráciou horčíka (0,25 mmol/L) a vápnika (1,25 mmol/L).
- V tejto skupine zostával celkový *index periférnej rezistencie nezmenený* – hypotenzívny účinok bol primárne spôsobený znížením srdcového výdaja a vývrhového objemu.
- Liečba hemodialyzačným roztokom s nízkou koncentráciou vápnika (1,25 mmol/L) a nízkou koncentráciou horčíka (0,25 mmol/L) je nevhodná u pacientov vystavených hypotenzii s poškodenou funkciou kardiovaskulárneho systému.
- Používanie vysokej hladiny horčíka v hemodialyzačnom roztoku (**0,75 mmol/L**) je jednoduchým spôsobom na prevenciu intradialyzačnej hypotenzie u pacientov liečených hemodialyzačným roztokom s nízkou koncentráciou vápnika (1,25 mmol/L).

Kyriazis, J. et al (2004). Dialysate magnesium level and blood pressure. *Kidney International*, 66: 1221-1231..

- Sérová koncentrácia horčíka pri hornej hranici normy a nad hranicou normy bola spojená s nížším rizikom mortality u hemodialyzovaných pacientov.

Lacson, E., et al. (2009, November). Magnesium and mortality risk in hemodialysis patients. Poster presented at 2009 ASN. Paper submitted for publication.

Ďakujem za Vašu pozornosť a Váš čas.

Dialyzačné roztoky a koncentráty

Dialyzačné roztoky a koncentráty na prípravu dialyzačných roztokov

Ľubomír Polaščíň

B. Braun Avitum s.r.o.

Dialyzačné stredisko Bratislava

Best Western Premier Hotel International, Brno, Husova 16

Štvrtok 20.11.2014 o 11:20-11:40 hod.

XIV. Multidisciplinárny nefrologický kongres s mezinárodnou účasťou

B | BRAUN
SHARING EXPERTISE