

Клинический случай

Купирование выраженных реакций диализа мембраной AN69-ST: биологическая совместимость имеет большое значение.

Авторы статьи

Lúis Coentrão^{1 2}, Patrícia Martins¹, Ana Leblanc³, Carmen Botelho³, Berta Aguiar Carvalho¹ and Manuel Pestana¹

1-Nephrology Research and Development Unit, Faculty of Medicine, University of Porto, Hospital de S. João EPE, Porto, Portugal,

2-Institute of Pharmacology and Therapeutics, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal and

3-Imunoalergology Department, Hospital S. João EPE, Porto, Portugal

Correspondence and offprint requests to: Lúis Coentrão; E-mail: coentrao@med.up.pt

Абстракт

Реакции на контакт крови пациента во время процедуры диализа с биологически совместимыми мембранами редки, и активация комплемента крови должна быть маркером совместимости. Мы сообщаем здесь о случае с пациентом, страдающим почечной недостаточностью, с астмой, у которого ранее отмечались низкая переносимость диализа, проводимого с разными синтетическими мембранами (FX 80, Fresenius; Polyflux 17L, Gambro; FX 10, Fresenius; BLS 512, Bellco-Sorin). После замены диализатора на мембрану AN69 (Nephral ST 500, Hospal) процедуры диализа стали проходить без осложнений. Этот пример доказывает необходимость биологически совместимых диализаторов с высокой проницаемостью и адсорбционными свойствами для восприимчивых пациентов, у которых в анамнезе отмечались реакции во время диализа с синтетическими мембранами.

Проблематика

Во время процедуры гемодиализа у пациентов могут возникать реакции, которые являются прямым следствием контакта крови с экстракорпоральным контуром, часто называемые реакции диализа. Самая известная система классификации таких реакций описана Daugirdas и Ing [1], где они разделены на Тип А (гиперчувствительность реакции) или Тип В (неспецифические реакции). Реакции типа В менее понятны в сравнении с типом А, но, как думают, связаны с активацией системы комплемента.[1].

Большинство реакций диализа было связано с использованием стерилизации газом этилен оксид, либо применением биологически несовместимой мембраны диализатора или одновременным использованием мембран AN69 и ингибиторов ангиотензин конвертирующего фермента (ACE) [2]. Реакции диализа с мембранами из полисульфона редки и, как сообщали, были связаны с активацией системы комплемента. [3]. Перекрестные реакции между различными типами мембран, таких как полиметилметакрилат, полисульфон и поликарбонат, может также произойти [3].

Здесь, мы сообщаем о лечении пациента, страдающего почечной недостаточностью, который испытал серьезные реакции при проведении процедуры диализа на

синтетических мембранах. После применения диализатора с модифицированной поверхностью мембраны AN69 (AN69-ST), процедура диализа стала проходить без осложнений.

Описание случая.

84-летней женщине с диабетом, страдающая почечной недостаточностью в терминальной стадии и астмой, начали проводить гемодиализную терапию 20 сентября 2009, с подключением через артерио-венозную фистулу. Консервативное лечение пациентки включало в себя: ацетилсалициловую кислоту 150 мг о.д., синвастатин 20 мг о.д., карбонат кальция 1 г б и.д., формотерол/будезонад 4.5/160 мкг б.и.д. и дарбепоедин 20 мкг/нед. Внутривенная терапия препаратами железа не была проводилась. Начиная с первой процедуры диализа, она начала испытывать диспноэ, острую нехватку воздуха с бронхоспазмом, гипоксемию, слезотечение и чувство жжения по всему телу приблизительно на протяжении 45 минут от начала процедуры диализа. Сразу после этого, процедура диализа была остановлена, и пациент был отключен от машины. Консервативная терапия включала введение стероидов (гидрокортизон 300 мг и.в.), антигистаминных препаратов (клеместайн 2 мг и.в.) и адреналина (1 мл 1:1000 и.м). Ранее ни один из пациентов клиники не испытывал подобные реакции во время проведения гемодиализа. Данная пациентка проходила диализ на мембране из полисульфона (FX 80, Fresenius, считается высокоточным, биологически совместимый диализатором, с умеренно-высоким абсорбционными свойствами, стерилизованный паром). Следует отметить, что диализаторы не используются повторно и не подвергаются предварительной обработке (за исключением промывки нормальным солевым раствором) в нашей стране.

21 октября 2009, пациента поступила в наше отделение гемодиализа. Поскольку причина ее реакции необычна, было решено использовать стандартное лечение, принятое в нашем диализном центре: диализатор Polyflux 17L, Гамбро, чтобы определить, будут ли наблюдаться подобные реакции с применением этого диализатора. Polyflux 17L это низкопоточный диализатор, с высокой биологической совместимостью, мембрана полиамид, которая была стерилизована паром.

Контур был специально дважды промыт перед этой процедурой. В пределах 45-60 минут лечения у пациентки развились подобные реакции с жалобами на нехватку кислорода, цианоз, бронхоспазм, диспноэ, слезотечение и жжение по телу. Анализ крови показала лейкоцитоз с нормальным числом эозинофилов в конце диализа. Уровень гемоглобина оставался стабильным. Как прежде, симптоматика постепенно исчезла с прерыванием диализной сессии и консервативным лечением. Для следующих процедур использовали другие диализаторы (BLS 512, Bellco-Sorin и FX 10, Fresenius) и контур был специально дважды перед сессиями. Обе процедуры проходили на низких потоках и с применением биологически совместимых диализаторов (с мембранами из полиэтарсульфона и полисульфона, соответственно). Удивительно, но пациентка испытала чрезвычайно идентичные реакции.

27 октября 2009 при проведении процедуры мы применили диализатор Nephral ST 500, Hospal, снова с двойной промывкой всего контура крови. Никаких подобных признаков при проведении данной процедуры не возникло. С того дня, пациентке была назначено лечение: 4-часовые сессии диализа три раза в неделю, без профилактических мер и осложнений.

Обсуждение

Мы сообщаем о случае пациента с астмой, страдающая от серьезных реакций во время процедуры диализа с несколькими биологически совместимыми мембранами. В некоторых других случаях, она испытала то же самое сочетание признаков, включая диспноэ и чувство жжения по телу. Хотя она подходит по критериям реакций на диализ

для реакции типа А [1], необычная последняя манифестация симптомов, казалось, больше напоминала реакцию типа В. Кроме того, этиленовая окись признана как самый важный этиологический фактор в Типе А реакции, и она никогда не получала лечение со стерилизацией этилен оксидом диализатора и экстракорпорального контура.

Помня об этом, были исследованы причины редких реакций на диализ. В дополнение к этиленовой окиси и брадикинину, ацетатный диализирующий раствор, использование гепарина, загрязнение диализата и активация дополнений была также исследованы [4]. Никакой ацетатный диализирующий раствор не используется в нашем центре при проведении процедуры диализа. Гемодиализ был выполнен без гепарина. Это показывает, что эндотоксин и другие продукты распада бактерий, могут переместиться от диализата в кровь и активировать выброс цитокина [5]. Хотя высокопоточные синтетические мембраны такие как полисульфон и полиакрилонитрил (имеющий близкое отношение к AN69), являются высокопроницаемыми, у них также есть высокая адсорбция бактериальных фрагментов, приводящих к снижению уровня индукции цитокина, по сравнению с низкопоточными целлюлозными мембранами [4]. В нашем диализном центре вода, используемая для производства диализата, проверяется регулярно и результаты тестов соответствует последним стандартам лечения Европейской фармакопее (European Pharmacopoeia). Кроме того, наш парк машин производит содовую часть диализата при помощи сухого бикарбонатного порошка.

Наконец, активация комплемента по альтернативному пути фактически универсальна для всех диализных мембран, хотя до различных степеней [6]. Из-за временного профиля активации комплемента во время гемодиализа, анафилактиксин-обусловленные реакции, более вероятно, могут развиваться по прошествии 30 минут от начала терапии или позже, а не в течение первых минут лечения [6]. Даже при том, что несколько исследований не нашли различий в нормах реакции на мембраны, это дает почву для дополнительных исследований [6].

Мембраны, использование которых не производит к активации фрак комплемента повышение концентрации гуморальных компоненты плазмы, описанные как биологически совместимые. Мембраны на основе полиакрилонитрила активируют комплемент до более низкой степени, чем другой синтетические мембраны [4]. Кроме того, способность адсорбировать потенциально вредные вещества, включая C3a, C5a и брадикинин, может быть отнесена к биологически совместимым [4]. Мембрана AN69 - сополимер акрилонитрила и натрия сульфонат-металила отличается высокой адсорбционной способностью. [7].

Проведенная нейтрализация заряженного поверхностного анионного потенциала обусловленная наличием сульфо-группы после нанесения полимера полиэтиленimina, (AN69-ST), значительно улучшается, связывая фракции комплемента C3a, C5a [8] и Фактор D [9], таким образом, увеличиваясь биологическая совместимость. Nephral ST 500 является высокопоточным, биологически совместимым диализатором (с мембраной AN69-ST), с высоким адсорбционной способностью. Интересно, что использование мембраны AN69-ST у нашей пациентки, предотвратило развитие сложных реакций на диализатор. С 27 октября 2009, подобные неблагоприятные реакции не наблюдались во время диализа. Дальнейшие исследования, включая фрагменты комплемента (C3a, C5a, и т.д.), должны были подтвердить, была ли активация комплемента действительно причиной ее реакций на мембрану диализатора.

В заключении, наш случай клинического наблюдения предлагает использовать высокопоточные мембраны с высокой адсорбционной способностью, как AN69-ST, как альтернативу у пациентов, испытывающих серьезные реакции диализа с синтетическими, биологическими совместимыми мембранами.

Ссылки на используемую литературу:

1. Daugirdas JT, Ing TS. First-use reactions during hemodialysis: a definition of subtypes. *Kidney Int Suppl* 1988; 24: S37–S43
 2. Maheut H, Lacour F. Using AN69 ST membrane: a dialysis centre experience. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1519–1520
 3. Ohashi N, Yonemura K, Goto T et al. A case of anaphylactoid shock induced by the BS polysulfone hemodialyzer but not by the F8-HPS polysulfone hemodialyzer. *Clin Nephrol* 2003; 60: 214–217
 4. Brenner BM. Brenner and Rector's the Kidney. Philadelphia, PA: Saunders, Elsevier Inc., 2008; 8th ed
 5. Yang RC, Lindsay RM. Dialyzer reactions in a patient switching from peritoneal dialysis to hemodialysis. *Hemodial Int* 2005; 9: 120–126
 6. Lameire N, Metha RL. Complications of dialysis. New York, NY: Marcel Dekker, Inc, 2000; 1st ed
 7. Chanard J, Lavaud S, Christine R et al. New insights in dialysis membrane biocompatibility: relevance of adsorption properties and heparin binding. *Nephrol Dial Transplat* 2003; 18: 252–257
 8. Cheung AK, Parker C, Wilcox L et al. Activation of complement by hemodialysis membranes: polyacrylonitrile binds more C3a than cuprophan. *Kidney Int* 1990; 37: 1055–1059
 9. Pascal M, Schifferli J. Adsorption of complement factor D by polyacrylonitrile dialysis membrane. *Kidney Int* 1996; 43: 903–911
- Received for publication: 8.1.10; Accepted in revised form: 18.1.10