

DİYALİZ MERKEZİMİZDE ÇEŞİTLİ MEMBRANLARLA YAPILAN REUSE UYGULAMA SONUÇLARI*

REUSE OF HEMODIALYZERS

Dr. Ayla San, Dr.H. Zeki Tonbul, Dr. Dilek İka, Dr. N.Yılmaz Selçuk

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Nefroloji Bilim Dalı, ERZURUM

ÖZET

Bu çalışmada kronik hemodiyaliz (HD) programındaki 20 hastada (11 erkek, 9 kadın; yaş ortalaması: 40 ± 11 yıl) yapılan reuse (Ru) uygulama sonuçları değerlendirildi ve farklı membranların Ru potansiyelleri araştırıldı. Bütün hastalara haftada 3 kez 4 saat süreyle asetatlı standart HD uygulandı. Ru işleminde 8 hastada polysulfone (PSF) (1m²'lik HemoFlow F5), 7 hastada Cuprophane (Cu) (1,2m²'lik FoCUS 120), 5 hastada ise Cuproammonium rayon (Cr) (1.2 m²'lik Clirans 12 membran kullanıldı. Dializerlerin dezenfeksiyonu %2'lik formaldehit ve %1'lik sodyum hipoklorit ile yapıldı her yıkama sonrası dializerin priming volümü (PV) ölçüldü ve PV %80'in altına düşünce Ru işlemi sonlandırıldı. Psf ile ortalama (5-15), Cu ile 3 (2-3) Cr ile ise 3 (1-4) kez Ru yapıldı. Ru sayısı ile paralel olarak PV ve dializer üre klirensleri giderek azaldı.

Sonuç olarak; Ru işleminde önemli bir komplikasyon görülmediği ve diyaliz sarf malzemesi maliyetinin kullanılan membrana göre değişmek üzere %35-50 oranında azaldığı, membran materyalinin Ru potansiyelinde etkili olduğu ve sentetik bir membran olan Psf membranının Ru potansiyelinin selülozik membranlardan daha yüksek olduğu tesbit edildi.

Anahtar kelimeler: Dializer reuse, diyaliz maliyeti, reuse potansiyeli, sentetik membranlar.

GİRİŞ VE AMAÇ

Diyaliz maliyetini azaltmak amacıyla, aynı diyalize rin çeşitli solüsyonlarla dezenfekte edildikten sonra yeniden kullanılması işlemi, başta ABD olmak üzere birçok ülkede yaygın olarak kullanılmaktadır (1,2). Bugün ABD'de diyaliz hastalarının %60'ından fazlasında, Avrupada ise hastaların yaklaşık % 10'unda Reuse (Ru) yapılmakta ve diyaliz maliyeti Ru ile ortalama % 50 oranında azalmaktadır (3).

Ru işleminin önemli bir diğer avantajı ise membran biyokompatibilitesinin Ru ile artması ve buna bağlı olarak diyaliz esnasında görülen biyouyumsuzluk reaksiyonlarında azalma olmasıdır (3,4).

Ru ile ilgili başlıca komplikasyonlar ise, dezenfeksi-

*Çalışma 11-14 Ekim 1994 tarihinde Samsun'da yapılan 11. Ulusal Böbrek Hastalıkları ve Transplantasyon Kongresinde sunulmuştur.

SUMMARY

In this study, the results of reuse (Ru) application on 20 chronic hemodialyzed patients (11 male, 9 female; mean age 40 ± 11 years) were evaluated and the Ru potentials of different membranes were investigated. All patients were performed standart hemodialysis (HD) with diasol containing acetate for 4 hours, three times a week. In Ru process, membranes of Polysulfone (Psf) (1 m²-HemoFlow F5) in 8 patients, Cuprophane (Cu) (1.2 m²-FoCUS 120) in 7 patients, and Cuproammonium Rayon (Cr) (1.2 m²-Clirans 12) in 5 patients were used. Disinfection of membranes was made in the solutions of 2% formaldehyde and 1% sodium hypochloride. After every rinsing priming volumes (PV) of dialyzers were measured and when PV decreased under 80% of initial values, Ru process was ended. Ru process was made average 8 (5-15) times with Psf, 3 (2-5) times with Cu, and 3 (1-4) times with Cr membranes. PV and dialyzer urea clearance of membranes gradually decreased as Ru times increased.

It was concluded that any significant complication of Ru wasn't observed, the expenses of dialysis materials decreased by 30% and 50% by means of Ru process, membrane material was important in Ru process, and Ru potential of Psf membrane, a synthetic membrane, was higher than those of cellulosic membranes.

Key words: Dialyzer reuse, the cost of hemodialysis, reuse potential, synthetic membranes.

tan maddelerin uygun olmayan konsantrasyonlarda kullanılmasıyla ortaya çıkmaktadır. Jermisitlerin yetersiz konsantrasyonu enfeksiyonlara neden olurken, yüksek konsantrasyonları da toksik belirtilere yol açmaktadır (3,5).

Bu çalışmamızda kronik hemodiyaliz (HD) programındaki 20 hastada yapılan Ru uygulama sonuçları değerlendirildi ve farklı membranların Ru potansiyelleri araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya kronik HD programında olan 20 hasta (HE, 9K) alındı. Hastaların yaş ortalaması 40 ± 11

yıl, vücut ağırlıkları ise 60₋+8 kg idi.

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olanlar, HBsAg (±) olanlar, malign ve otoimmün bir hastalığı bulunanlarla, çocuklar çalışmaya alınmadı. Tüm hastalar arterio venöz fistülden HD'e alındı ve hastalara haftada 3 kez 4'er saat süre ile asetatlı diasol kullanılarak 200ml/dk kan ve 500 ml/dk diyalizat akım hızında standart HD uygulandı. Hastalar, pıhtılaşma zamanları 10-15 dak arasında tutulacak şekilde heparinize edildi.

Ru işleminde 8 hastada polysulfone (Psf) (1 m2lik Hemoflow F-5), 7 hastada Cuprophan (Cu) (1.2 m2lik Focus120), 5 hastada ise Cuproammonium rayon (Cr) (1,2 m2lik Clirans 12) membranlar kullanıldı. Diğerleri Ethylene oxyde (ETO) gazı ile sterilize edilmişken, Cr membranlar otoklavda su buharı ile sterilize edilmişti.

Diyalizerler ilk kullanımdan sonra, 500 cc %0.9'luk NaCl solüsyonundan geçirilerek kabaca temizlendikten sonra ECHO marka otomatik Ru aleti ile yıkandı ve dezenfekte edildi. Dezenfeksiyon için %2'lik Formaldehyte (Fd) ve %1'lik Sodium hypochlorite (Sch) kullanıldı. Makinadaki 15 dakikalık işlem süresi sonunda diyalizerin iç kısmı Fd solüsyonu ile dolduruldu ve otomatik olarak priming volümleri (PV) ölçüldü. Plastik steril kapaklarla kapatılan diyalizerin üzerindeki etikete PV ve Reject Volüm kaydedildi. Her bir diyalizer ayrı bölmede olacak şekilde bir sonraki diyalize kadar depolandı. Diyalizerin taşınması ve depolanmasında sterilizasyon kurallarına dikkat edildi. Aynı diyalizer sterilize edildikten sonra 24h'ten daha erken süre içinde kullanılmadı.

Daha sonraki kullanımlarda, diyalize başlamadan evvel diyalizer 1000cc %0.9'luk NaCl'den geçirilerek dezenfektan maddeden temizlendi. Arteriyel ve venöz setlerin hastaya bağlanacak uçları birleştirilerek bu şekilde 15 dak süreyle 200ml/dk akım hızı ve 80mm Hg transmembran basıncında diyaliz makinası çalıştırıldı. Daha sonra bağlantı açılarak diyalizer ve setler içerisindeki sıvı da akıtıldıktan sonra hastaya bağlandı.

Her yıkama sonrası ölçülen diyalizerin PV'ü işlemin başlangıç değerinin %80'inin altına düşünce Ru sonlandırıldı. Ru öncesinde ve her Ru işlemi sırasında, diyalizin 1. saatinde aynı anda arteriyel ve venöz hatlardan kan örnekleri alınarak diyalizer üre klirensi (DÜK) hesaplandı. DÜK hesaplamasında aşağıdaki formül kullanıldı (6).

$$DÜK (ml/dk) = \frac{(Arteriyel BUN - Venöz BUN) \times Kan Akım Hm}{Arteriyel BUN}$$

Ayrıca bütün hastalardan çalışma öncesi ve sonrasında Hb, LDH, SGOT, SGPT, İndirekt bilirubin düzeyi ve anti-HCV tayini yapıldı. Bakteriyeminin erken tesbiti amacıyla haftada 1'er kez su sistemlerinden ve

diyalizattan kültür alındı.

Hastalar komplikasyon yönünden takip edildi. İstatistiksel analizlerde ANOVA variance analizi ve student -t testi (paired) kullanıldı.

BULGULAR

Psf ortalama 8±5.2 (5-15), Cu ile 3±2.1 (2-5), Cr ile ise 3_±1.1 (1-4) kez Ru yapıldı. 3 hastada diyaliz esnasında baş ağrısı oldu. Bunun dışında başka bir komplikasyon görülmedi. Ru öncesi ve sonrasında alınan tetkiklerden Hb, LDH, SGOT, SGPT, İndirekt bilirubin değerlerinde önemli bir değişiklik olmadı (Tablo I).

Tablo I: Ru öncesi ve sonrası diyalizasyonunda önemli değişiklikler

	Ru öncesi	Ru sonrası	P
LDH	301±68	321±104	p>0.05
Hb	7.6±0.5	7.5±0.4	p>0.05
SGOT	35±14	40±12	p>0.05
SGPT	32±10	36±10	p>0.05
indirekt bilirubin	0.2±0.1	0.28±0.1	p>0.05

Ru öncesi ve sonrası arasında Anti-HCV sıklığı yönünden de hiçbir farklılık görülmedi (%40). Diyalizat ve su sistemlerinden alınan kültürlerin hiçbirinde üreme olmadı.

Bütün membranlarda Ru sayısı ile paralel olarak PV ve DÜK'leri azaldı. Üçüncü Ru sonrası PV Psf membranlarda ortalama %8 azalırken, Cu membranlarda %21, Cr membranlarda ise %23 oranında azalmıştır. PV'deki azalma Tablo II'de, DÜK'deki azalma ise Tablo III'de görülmektedir.

Üçüncü Ru işleminde başlangıç değerine göre DÜK'de Psf membranda %5, Cu membranda %13, Cr membranda ise %15'lik bir azalma tesbit edildi (Şekil 1)

Ru öncesi PV ve DÜK'leri yönünden membranlar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık yokken, 3. Ru sonrasında Psf membranların PV ve DÜK'leri Cu ve Cr membranlara göre önemli derecede daha yüksekti (Tablo IV).

TARTIŞMA

Ru işleminin en önemli avantajı diyaliz maliyetini azaltmasıdır. Aynı diyalizer ortalama 5-7 defa kullanılmaktadır (3). Bazı ülkelerde yaygın olarak kullanımının esas nedeni ekonomiktir (7). A.B.D 'de diyaliz maliyeti bu şekilde %50 oranında azaltılmıştır. Biz de çalışmamızda diyaliz sarf malzemesindeki maliyetin Cu membranlarla yapılan Ru işleminde %30, PSF membranlarla yapılan Ru'da ise %50 oranında azaldığını tesbit ettik. Bu durum sosyal güvencesi olmayan hastalar için özellikle önemlidir. Ancak, oranlardaki bu yükseklik, maliyeti fazla olan jermisid testinin olgu-

Tablo 2: Çeşitli membranlar PV'deki azalma (mi) (x±SD)

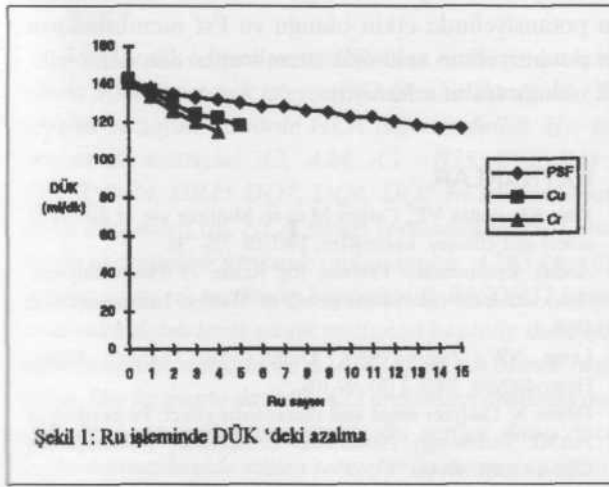
Membran	1.Ru Öncesi	2.Ru öncesi	3 Ru öncesi	3 Ru sonrası
Psf(n=8)	63±3	61±3	59±3	58±3
Cu (n=7)	60±2	55±2	51±2	47±2
Cr(n=5)	64±5	60±4	55±3	49±3

Tablo 3: Ru işleminde DÜK'deki azalma (ml/dk) (X ± SD)

Membran	ttk kullanm	1.Ru	2.Ru	3.Ru	% azalma
P>f(n=8)	140±7	138±7	135±6	133±6	%5
Cu (n=7)	143±8	137±7	130±6	124±7	%13
Cr(n=5)	141±6	134±6	126±5	120±5	%15

Tablo 4: OçÖncÖ Ru'da PV ve DÜK yönünden membranların karşılaştırılması

Membran	PV(ml)		DÜK* ml/dk)	
	t	P	t	P
Psf-Cu	8.20	p<0.001	2.68	p<0.05
Psf-Cr	5.26	p<0.001	3.85	p<X.005
Cu-Cr	1.43	p>0.05	1.08	p>0.05

**Şekil 1: Ru işleminde DÜK 'deki azalma**

ların büyük çoğunluğunda uygulanmamış olmasına bağlı olabilir.

Ru işleminde özellikle PSF ve polyacrylonitrile (PAN) gibi sentetik membranlar için idealdir. Çünkü bunlar diğer diyalizerlerden daha pahalıdır. Ayrıca bu membranların trombojenitesi düşük ve por genişliği fazlasından diyalizer içindeki kapillerlerde pıhtılaşma nedeniyle tıkanma problemleri daha az olmakta ve diyalizer klirensi uzun süre korunabilmektedir. Aynı diyalizer 40 defaya kadar kullanılabilir. Ancak komplikasyonlardan korunmak için ideal sayı 5-7 olarak kabul edilmektedir (3,6).

Ru işleminin diğer bir avantajı ise membran biyo-kompatibilitesinin artması ve buna bağlı olarak diyaliz zinasında görülen biyo-uyumsuzluk reaksiyonlarının azalmasıdır. İlk kullanım sırasında membran yüzeyini protein tabakası ile kaplanmasına bağlı olarak Ru'da kompleman aktivasyonu daha az olmakta; ateş, titreme, sırt ve göğüs ağrısı, kaşıntı, bulantı, kusma, nefes darlığı, hipotansiyon ve taşikardi gibi belirtiler daha seyrek görülmektedir (3,4).

Ayrıca Ru ile, diyalizerde minimal düzeyde bulunan ethylene oxide (ETO) seviyeleri de giderek azalmakta ve muhtemelen bu maddeye bağlı olarak gelişen hipersensitivite reaksiyonları daha az görülmektedir (8).

Ru işleminin dezavantajları ise başlıca dezenfeksiyon için kullanılan maddelerle ilişkilidir. En sık kullanılan dezenfektanlar %2'lik formaldehit ve %1'lik sodium hypochlorite'dir (3,5). Bu iki ajan diğerlerine göre daha az toksiktir. ABD'de Ru'ların %80'inde Fd kullanılmaktadır.

Bunların dışında %3'lük gluteraldehit, %1'lik perasetic acide ve hydrogen peroxide'de dezenfektan olarak kullanılabilir (4).

Diyalizer içinde kalan Fd'e bağlı olarak diyaliz başlangıcında hastanın fistülünde yanma gözlemlenir. Ayrıca Anti-N antikorlarının oluşumuna bağlı olarak nadiren hemolitik anemide meydana gelebilmektedir (4). Diyalizerdeki rezidüel Fd seviyesinin 1mg/ml veya 5 ppm'in altında olması durumunda antikor gelişmediği bildirilmektedir (3).

Yine bu ajana bağlı olarak bulantı, kusma, titreme ve baş ağrısı gibi reaksiyonlar da görülebilmektedir.

Bu tür komplikasyonları önlemek için her işlem sonrası jersimid testi yapılması ve rezidüel Fd düzeyinin 5 ppm'in altında tutulması önerilmektedir. Solunum havasındaki Fd seviyesinin ise 2ppm'i aşmaması gerekmektedir. Biz çalışmamızda başlangıçtaki birkaç olgu dışında bu testi uygulayamadık. Hastalarımızda Fd'e bağlanabilecek önemli bir komplikasyon görülmedi. 3 hastamızda görülen baş ağrısı, diyalizerin Fd'den temizlenmesi sırasında buharlaşarak havaya karışan Fd'in inhalasyonuna bağlandı. Çünkü aynı semptom diyaliz personeline de gözlemlendi.

Diyalizerlerin uygun şekilde sterilize edilmemesine bağlı olarak bakteriyemiler ve pirojenik reaksiyonlar da görülebilmektedir (3). Bakteriyeminin kaynağı jermisid maddenin hazırlanmasında veya diyalizerin temizlenmesinde kullanılan sudaki kontaminasyondur. Gram negatif bakteriler ve özellikle pseudomonas aeruginosa kimyasal jermisidlere karşı dirençlidir. Yapılan bir çalışmada; pseudomonas septisemilerinin aynı diyalizerin 20'den fazla kullanıldığı durumlarda görüldüğü bildirilmektedir (9).

Gram negatif bakteriler lipopolisakarit (LPS) veya bakteriyel endotoksin ihtiva ederler (2,10). Endotoksinler dolaşıma karışınca şiddetli pirojenik reaksi-

yonlara neden olurlar. Ateş , titreme, hipotansiyon, bulantı ve miyalji gibi belirtiler görüldüğünde alınan kültürlerde üreme olmazsa endotoksemi düşünülmalıdır (3,5,9). ABD'de yapılan bir çalışmada pirojenik reaksiyonların; manuel olarak hazırlanan diyalizerlerde %5 oranında görülürken, otomatik aletlerle yapılan Ru işlemlerinde %3 oranında görüldüğü, ayrıca aynı diyalizer 20'den fazla kullanıldığında pirojenik reaksiyon oranı %4 iken, 20'den az kullanıldığında %2 olduğu bildirilmektedir (54,10).

Ru işleminde kullanılan suyun kalitesi de önemlidir. Jermisid solüsyonunun hazırlanmasında ve diyalizerin temizlenmesinde kullanılan suyun, mi'de 200 koloniden daha az bakteri içermesi veya LAL (Limulus Assay) testi ile ölçülen bakteriyal LPS konsantrasyonunun lng/ml'den daha az olması gerekmektedir (3). Biz bu Ru süresince haftada bir defa diyalizat ve su sistemlerinden kültürler aldık. Ancak hiçbirinde üreme gözlemedik.

HBV ve HIV gibi ajanlar da Ru işleminde önem arz etmektedir. Fd ve She kullanıldığında her iki ajan da inaktive olmaktadır. Ancak yine de bu hastalarda diyaliz ve Ru makinalarının tutulması daha güvenli olacaktır (11). Yapılan bir çalışmada; hastalar ve personellerde Ru yapılan ve yapılmayanlar arasında HBsAg (+,.) 'ligi yönünden istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunamamıştır (11). Biz çalışmamızda HBsAg (-) olan hastaları aldık. Anti HCV (\pm)'liği yönünden ise Ru öncesi ve sonrası arasında hiçbir değişiklik olmadı.

Ru işleminin dezavantajlarından bir diğeri ise diyaliz etkinliğindeki azalmadır. Kapillerlerin kısmen tıkanması ve membran üzerinde oluşan protein örtüsünden dolayı su ve solut geçişi azalmaktadır. Küçük molekül klirensinin %4-11 oranında azaldığı bildirilmektedir (12). Hallow-Fiber diyalizerlerle yapılan çalışmalarda PV %80'in altına inmedikçe DÜK ve sıvı geçirgenliğinin kabul edilebilir limitler içerisinde kaldığı gösterilmiştir. Ancak paralel plate diyalizerler flexible olduğundan PV'deki değişikliklere dayanarak klirens kaybı hakkında karar vermek mümkün değildir (3).

Biz de çalışmamızda Hallow-fiber diyalizerleri kullandık ve PV başlangıç değerinin %80 'inin altına düşünce RU'u bıraktık. Psf mwembranla 8. Ru'da DÜK yaklaşık %10 oranında azalırken, Cu ve Cr membranlarla 3. Ru'da DÜK %13 ve %15 oranlarında azaldı. Bu da Ru potansiyelinde membran materyalinin de etkili olduğunu göstermektedir. Trombojenitesi yüksek olan sellülozik membranlarda PV ve DÜK'de kısa sürede önemli azalma görüldü ve Ru sonlandırıldı. Diyalizer PV ündeki erken azalmalar ise Ru cihazımızın kapasitesinin azlığı nedeniyle, bazı vakalarda membranların aynı gün içinde yıkanamayıp

ertesi güne bırakılmasına ve/veya makina ile dezenfeksiyon öncesi membranları temizlemek için kullanılan serum fizyolojik miktarının kısmen düşük (500ml) olmasına bağlı olabilir. Bu nedenle membranların aynı gün içinde yıkanması ve en az 1000ml serum fizyolojiktan geçirilmesi önerilebilir.

Ayrıca Ru işleminin diyaliz etkinliğini azaltarak uzun dönemde mortaliteyi artırdığı da ileri sürülmektedir. Avrupa ve Japonya'ya göre ABD'de Ru'un yüksek oranda olmasının artan mortalite nedenleri arasında yer aldığı bilinmektedir (12). Held ve arkadaşları ise 5 yıl süre ile yapılan Ru'un uzun süreli mortalitede hiçbir artışa neden olmadığını ileri sürmüşlerdir (13).

Sonuç olarak; Ru ile diyaliz sarf malzemesindeki maliyetin kullanılan membrana göre değişmek üzere %30 - 50 oranında azaldığı, Ru işlemine bağlı önemli bir komplikasyon görülmediği, membran materyalinin Ru potansiyelinde etkili olduğu ve Psf membranların Ru potansiyelinin selülozik membranlardan daha yüksek olduğu tesbit edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Knat KS, Pollak VE, Cathey M et al: Multiple use of dialyzers: safety and efficacy. *Kidney Int*, 1981,19: 728-738.
2. AAMI Recommended Practise for Reuse of Hemodialyzers, Association for the Advancement of Medical Instrumentation 1993.
3. Levin NW, Zasuwa GA, Dumler JF: Dialyzer Reuse. *Hemodialysis*, 1989; 2 (8): 99-105.
4. Deane N: Dialyzer reuse and therapeutic effect. *Proceeding of AAMI Technology Assesment Conference. Contemporary Dialysis* 1984: 40-43.
5. Alter M.S, Favero MS, Miller JK, Coleman PJ, Bland LA: Reuse of hemodialyzers: results of nationwide surveillance for adverse effects. *JAMA*, 1988; 260 (14): 2073-2076.
6. Saha LK, Van Stone JC: Differences between KT/V measured during dialysis and KT/V predicted from manufacturer clearance data. *Int J Artif Organs*, 1992; 15 (8): 465 -469.
7. Ogden DA, Kopec G, Guy AD: Cost effectiveness of multiple dialyzer use. *Dialysis & Transplantation*, 1981;10 (5): 407-11.
8. Ogden DA: Dialyzer DA: Dialyzer Reuse in Nissenson AR Fine RN, Gentile DE (Eds): *Clinical Dialysis*, 2nd ed, Prentice Hall International Inc, U.S.A, 1990: 202-211.
9. Wagnild JP, Me Donald P, Craig WA et al: Pseudomona! aeruginosa bacteremia in dialysis unit: *Am J Med*, 1977 32:672-676.
10. Gordon SM, Tipple M, Bland LA, Jarvis WR: Pyrogenii reactions associated with the reuse of disposable hollow-fibe hemodialyzers. *JAMA*, 1988;260(14): 2077-2081.
11. Favero M.S, Deane N, Leger RT, Sosin AE: Effect of multiple use of dialyzers on hepatitis B incidence in patients and staff *JAMA*,1981;245(2):166-167.
12. Stragier A: Why is the survival rate better among elderl ESRF patients in Europe and Japan. *Nephrology News.d Issues/Europe*, 1994;29-30.
13. Held PJ, Pauly MV, Diamond L: Survival analysis of patient undergoing dialysis. *JAMA*, 1987;257:645-650.