



محلول دیالیز صفاقی بیکربنات خالص bicaVera



ICD GROUP

«مقدمه»

بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی برای کنترل تعادل مایعات و الکترولیت‌ها نیاز به انجام عمل دیالیز دارند. در پروسه دیالیز مواد زاید بین خون و مایع دیالیز (Dialysate) از طریق انتشار حرکت می‌کنند و در طی مدت دیالیز، پلاسمای خون به شرایط طبیعی نزدیک می‌شود و مواد زاید خود را به مایع دیالیز انتقال می‌دهد. در حین دیالیز خونی صافی‌های همودیالیز عملکرد غشای نیمه تراوا را انجام می‌دهند. در دیالیز صفاقی پرده صفاق نقش این غشای نیمه تراوا را بازی می‌کند.

درمان طولانی مدت دیالیز به روش دیالیز صفاقی به عنوان روش درمانی بیماران کلیوی پیشرفته تنها در صورتی قابل انجام است که غشای صفاق و کارکرد طبیعی آن به صورت کافی حفظ گردد. در سال ۲۰۲۱ حدود ۴۵۰۰۰۰ بیمار با مشکلات پیشرفته کلیوی در سراسر دنیا (۱۱ درصد کل جمعیتی که از دیالیز استفاده می‌کنند) برای ادامه حیات و به عنوان جایگزین عملکرد کلیه از روش درمان دیالیز صفاقی استفاده کرده‌اند.

دیالیز صفاقی روشی مطمئن و کارآمد برای یک دوره کوتاه ۳ الی ۵ ساله است، اگرچه دیده شده بیمارانی که تا ۲۰ سال تحت درمان بوسیله دیالیز صفاقی بوده‌اند. با استفاده از محلول‌های حاوی بیکربنات بقای سلولی به طرز معناداری در مقایسه با محلول‌های اسیدی لاکتات بهتر و حتی در مقایسه با محلول‌های لاکتات با pH خنثی نیز بالاتر است و باقیمانده عملکرد کلیه بهتر حفظ می‌شود.

محلول دیالیز صفاقی مناسب می‌بایست از ویژگی‌های زیر برخوردار باشد:

- ❖ کلیرانس ثابت و قابل پیش‌بینی با حداقل میزان جذب عوامل اسموتیک
- ❖ قابلیت برطرف کردن کمبود الکترولیت‌ها و مواد مغذی در صورت نیاز
- ❖ قابلیت اصلاح ناهنجاری‌های اسید-باز بدون ایجاد تداخل در سایر مواد محلول در مایع دیالیز صفاقی
- ❖ استریل بودن و توانایی پیشگیری از رشد میکروارگانیسم‌ها و مواد تب‌زا
- ❖ عاری بودن از فلزات سمی

ترکیبات محلول دیالیز صفاقی شامل موارد ذیل است:

- ❖ عوامل اسموتیک (شامل عوامل اسموتیک با وزن مولکولی بالا و عوامل اسموتیک با وزن مولکولی پایین)

محلول دیالیز صفاقی بیکربنات خالص bicaVera

- ❖ بافرها (شامل استات، لاکتات و بیکربنات)
- ❖ الکترولیت‌ها (شامل سدیم، کلسیم، منیزیم و کلراید)
- ❖ سایر مواد افزودنی

طبق فرمولاسیون ارائه شده در فارماکوپه، ترکیب استاندارد محلول‌های دیالیز صفاقی مطابق جدول شماره ۱ شامل سدیم، پتاسیم، کلسیم، منیزیم، استات و یا لاکتات و یا بیکربنات، کلراید و گلوکز هستند (در صورت استفاده از بیکربنات سدیم، در محفظه‌ای جدا از سایر الکترولیت‌ها نگهداری شده و هنگام مصرف با هم ترکیب می‌شوند).

	Concentration in mmol/L	Concentration in mEq/L
Sodium	125-150	125-150
Potassium	0-4.5	0-4.5
Calcium	0-2.5	0-5.0
Magnesium	0.25-1.5	0.50-3.0
Acetate and/or lactate and/or hydrogen carbonate	30-60	30-60
Chloride	90-120	90-120
Glucose	25-250	

جدول شماره ۱- ترکیب استاندارد محلول‌های دیالیز صفاقی

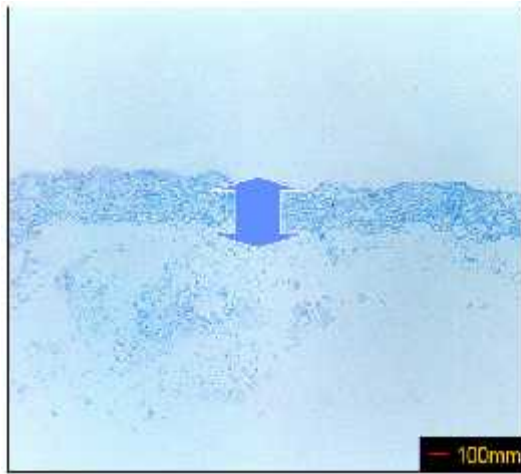
الکترولیت‌های موجود در محلول به دلیل خاصیت اسمولاریته به فرآیند انتشار آب و املاح از پرده صفاق و عمل دیالیز کمک می‌کنند و همچنین اصلاح الکترولیتی مورد نیاز بیمار را فراهم می‌کند.

«معایب محلول‌های دیالیز صفاقی رایج (Conventional)»

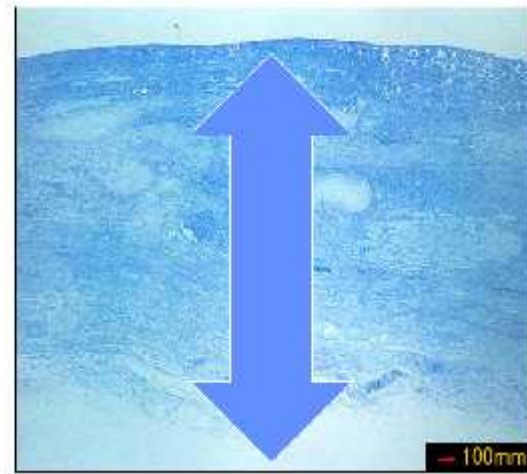
محلول‌های دیالیز صفاقی استاندارد به صورت اسیدی ($\text{pH} = 5/5$)، بافر لاکتات، و دارای غلظت بالای از گلوکز ($75-220 \text{ mmol/L}$) و هایپر اسمولار ($334-486 \text{ mosm/L}$) و حاوی غلظت بالایی از محصولات تخریبی گلوکز که مشخصاً باعث آسیب به صفاق می‌شود هستند. درمان طولانی مدت به روش دیالیز صفاقی با حفظ یک غشای سالم تاکنون هدفی دست نیافتنی و موجب نیاز به طراحی محلول‌های دیالیز صفاقی زیست سازگار شده است. به نظر می‌رسد در معرض قرار گرفتن مداوم غشای صفاق با محلول‌های اسیدی به عنوان عامل ریسک مهمی در تغییرات ساختاری و کارکرد آن محسوب گردد. از دست رفتن سلول‌های مزوتلیال، تغییرات در رگ‌های کوچک خونی و ضخیم و فیبروتیک شدن لایه‌ی فشرده زیر مزوتلیال در بیوپسی صفاق مشاهده شده است. تغییرات کارکرد شامل کاهش اولترافیلتراسیون، کاهش کلیرانس با کاهش میزان حلالیت و در نهایت موجب عدم موفقیت روش می‌شود. استفاده از محلول‌های دیالیز زیست سازگار در طولانی مدت در حفظ بقا غشا بسیار تاثیرگذار هستند. pH خنثی و میزان کم محصولات تخریب گلوکز (GDP) باعث بالا رفتن میزان زیست سازگاری می‌شود. طبق تحقیقات انجام شده (در شرایط آزمایشگاهی)، بقای سلول‌ها هنگامی که فیبروبلاست‌ها در معرض pH خنثی (در مقایسه محلول استاندارد با pH اسیدی) قرار می‌گیرند بیشتر است. گذشته از این، بقای سلول‌ها در محلول‌های $1/5$ گلوکز در مقایسه با $2/3$ و $4/25$ در محلول‌های با pH خنثی بالاتر مشاهده شده است. براساس یافته‌های تحقیقات استفاده از محلول‌های دارای pH خنثی و حاوی میزان کمتر محصولات تخریب گلوکز موجب بالا رفتن بقای سلول‌ها می‌شود که این اثرات در غلظت کم گلوکز تقویت می‌گردد.

مطالعات انجام شده مشخص می‌کند که پرده صفاق در بیماران درمان شده با محلول‌های لاکتات سریع‌تر تغییر شکل داده و غیر قابل استفاده برای دیالیز صفاقی می‌شوند.

یکی از دلایل شکست درمان دیالیز صفاقی تغییر ساختار و کارکرد غشای صفاق پس از گذشت ۳ الی ۵ سال استفاده از محلول‌های حاوی لاکتات است که در بین حدود ۳۰٪ از بیماران اتفاق می‌افتد.



غشای صفاق طبیعی



قطور شدن صفاق پس از ۵ سال استفاده از محلول‌های رایج

بطور خلاصه محلول‌های رایج موجود دارای ویژگی‌های زیر هستند:

۵/۵ - ۵/۲	pH اسیدی
۴۰ - ۳۵ mmol/L	لاکتات بالا
۴۲/۵ - ۱۳/۶ gr/L	گلوکز زیاد
۵۱۱ - ۳۶۰ mos/kg	اسمولاریته بالا

و به دلیل انجام استریلیزاسیون در دمای بالا موجب افزایش GDP و AGE می‌شود. که در ادامه توضیح داده خواهد شد.

بنابراین محلول‌های رایج (با pH=۵/۵) دارای سطح بالایی از دکستروز بوده، اسیدی هستند و از لاکتات به عنوان بافر استفاده می‌کنند که این ویژگی‌ها آن را تبدیل به محلولی با زیست‌سازگاری پایین‌تر می‌سازد.

« نقش مواد موثر در انواع مختلف محلول‌های دیالیز صفاقی »

۱- گلوکز در محلول‌های دیالیز صفاقی

محلول‌های دیالیز بطور معمول حاوی سدیم، کلراید، لاکتات یا بیکربنات و همچنین درصد بالایی گلوکز برای اطمینان از اسمولاریته بالای محلول هستند.

- ❖ بیش از دو دهه از استفاده از گلوکز به عنوان یک عامل اسموتیک در محلول‌های PD مورد استفاده بیماران ESKD می‌گذرد.
- ❖ همچنین گلوکز موجود در محلول‌ها منبع سرشار انرژی برای بیماران ESKD که اغلب دچار سوءتغذیه نیز هستند محسوب می‌شود.
- ❖ تحقیقات نشان داده است که گلوکز یک ماده موثر و ایمن است که به راحتی متابولیزه شده و البته ماده‌ای ارزان است.
- ❖ غلظت بالای گلوکز موجب فیلتراسیون به روش اسمز می‌شود (از طریق فشار اسمزی بین مویرگ‌ها به داخل حفره صفاق). سرعت پخش گلوکز از مایع دیالیز به خون بسیار بالاست بطوری که پس از ۴-۶ ساعت خاصیت اسمزی گلوکز افت پیدا کرده و قادر به فیلتراسیون کافی نخواهد بود، بنابراین مایع دیالیز از حفره صفاق به مویرگ‌ها از طریق فشار اسموتیک پلاسما بازجذب می‌شود که در این مرحله نیاز به مایع دیالیز جدید خواهد بود.

عوارض استفاده از گلوکز:

تاثیرات بد و ناخواسته گلوکز عمدتاً مربوط به زمان و میزان استفاده (dose) آن است. سرعت بالای جذب گلوکز هنگام dwell منجر به افت فشار اسموتیک و نهایتاً کاهش اولترافیلتراسیون می‌گردد.

- ❖ گلوکز اضافی جذب شده می‌تواند منجر به hyperglycemia ، hyperinsulinemia و Hyperlipidemia در بیماران دیابتی و غیر دیابتی شود.

از طرف دیگر هنگامی که غشای صفاق در معرض غلظت بالای گلوکز قرار می‌گیرد در طولانی مدت دچار تغییرات ساختاری و عملکردی می‌شود. گلوکز بطور مستقیم یا غیر مستقیم (از طریق محصولات تخریبی خود (GDP) glucose degradation products) و یا ایجاد محصولات نهایی قندی

پیشرفته (advanced glycation end products, AGE) منجر به مشکلات متابولیکی و قلبی-عروقی می‌شود که در نهایت موجب عدم موفقیت اولترافیلتراسیون می‌شوند.

اگرچه سایر عوامل اسموتیک مانند آمینواسیدها و محلول‌های حاوی مولکول‌های بزرگ (macromolecular) از جمله پلیمرهای گلوکزی و پلی پپتیدها (polypeptides) نیز وجود دارند اما همچنان استفاده از گلوکز در محلول‌های دیالیز صفاقی بسیار شایع است و عامل اسموتیک جایگزینی برای گلوکز یافت نشده، اما محلول‌های جدید حاوی گلوکز اثرات تخریبی کمتری دارند. محلول‌های جدید طوری طراحی شده‌اند که زیست سازگاری بالاتری داشته و به دلیل وجود بافر بیکربنات از حالت اسیدی خارج شده‌اند. سعی شده است این محلول‌ها غلظت GDP پایین‌تری داشته باشند، و یا گلوکز را با یک ماده اسموتیک دیگر مانند آمینو اسیدها (AAs) و یا polyglucose جایگزین شوند. محصولات غیرگلوکزی تنها آیکودکسترین است که ساختار مشابه گلوکز دارند.

۲- محصولات تخریبی گلوکز در محلول‌های دیالیز صفاقی

Glucose Degradation Products(GDP)

❖ طبق تحقیقات محصولات تخریبی گلوکز نقش اصلی در غیر فیزیولوژیک کردن محلول‌های PD را از طریق اثرات سمی مستقیم و همچنین تاثیر بر شکل‌گیری AGE ها دارند. هم GDP و هم AGE اثرات منفی سیستماتیک و موضعی دارند. استفاده از محلول‌های حاوی GDP بسیار پایین کمک به پیشگیری از مشکلاتی چون کاهش UF و کاهش باقیمانده عملکرد کلیه می‌کند.

❖ درمان طولانی مدت با محلول دیالیز صفاقی با pH پایین، مقدار GDP و درد ناشی از ورود مایع را افزایش می‌دهد.

❖ در محلول‌های حاوی غلظت بالای گلوکز مقدار GDP افزایش می‌یابد.

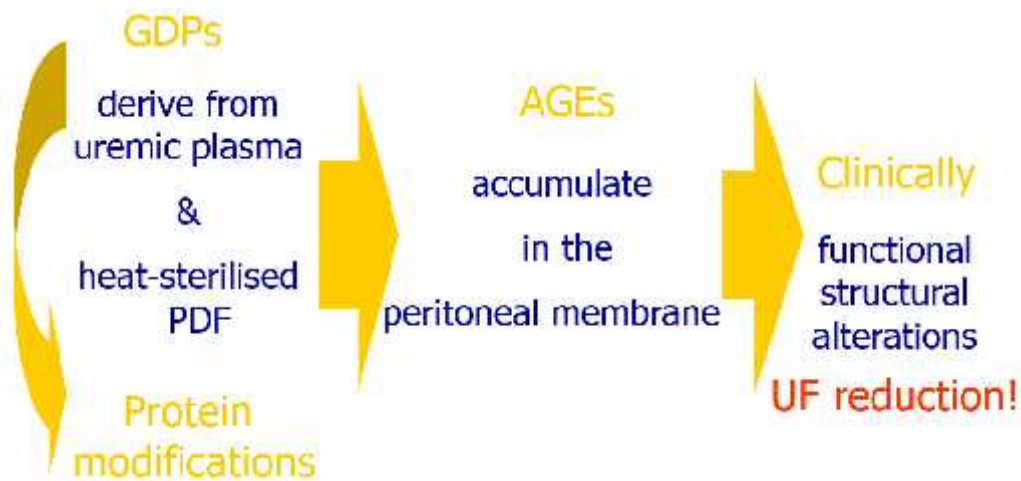
❖ روشهای کاهش GDP در محلول‌های دیالیز صفاقی:

۱- تغییر فرآیند استریلیزاسیون

۲- جداسازی گلوکز از سایر کاتالیست‌ها هنگام استریلیزاسیون با بخار

۳- کاهش pH هنگام استریلیزاسیون با بخار

❖ GDP تولید شده نه تنها موجب تغییر شکل پروتئینها می شود بلکه باعث شکل گیری و تجمع AGE در غشای صفاق نیز شده که باعث تغییر شکل و عملکرد صفاق می شود و در نهایت منجر به کاهش اولترافیلتراسیون می گردد.



❖ محصولات نهایی گلیکوزیله شدن (Advanced Glycation End Products (AGE)) از طریق افزایش GDP تولید می شوند نه از طریق وجود گلوکز.

❖ مهمترین GDP های محلول های دیالیز صفاقی رایج عبارتند از :

Acetaldehyde	MW 44.05	<chem>CC=O</chem>	Methyl-glyoxal	MW 72.06	<chem>COC=O</chem>
Formaldehyde	MW 30.03	<chem>C=O</chem>	Glyoxal	MW 58.04	<chem>O=C=O</chem>
Furaldehyde	MW 96.08	<chem>C1=CC=C(C=C1)C=O</chem>	3-Deoxy-glucosone	MW 162.14	<chem>O[C@H]1[C@@H](O)[C@H](O)[C@@H](O)[C@H]1C=O</chem>
5-Hydroxy-methyl-furaldehyde	MW 126.11	<chem>C1=CC=C(C=C1)C(=O)CO</chem>	3,4-Dideoxy-glucosone-3-ene	MW 144.12	<chem>O=C1C=CC(=O)O[C@H]1O</chem>

محلول های حاوی بیکربنات bicaVera چهار برابر کمتر از محصولات شرکت های دیگر دارای GDP هستند.

۳- لاکتات در محلول‌های دیالیز صفاقی

در محلول‌های حاوی گلوکز از بافر لاکتات به جای بیکربنات استفاده می‌شود تا از رسوب کلسیم با بیکربنات جلوگیری شود. لاکتات در کبد متابولیزه و به بی‌کربنات تبدیل می‌شود. بیشترین مشکلات محلول‌های دیالیز صفاقی حاوی لاکتات مربوط به متابولیسم لاکتات است که در کبد رخ می‌دهد. در بیماری‌هایی مانند سیروز کبدی، بیماری قلبی شدید و شرایطی مانند بیماران نوزاد، ریسک تجمع لاکتات در خون که منجر به هایپیرلاکتیمیا می‌شود افزایش می‌یابد. میزان ناکافی متابولیسم که منجر به کاهش تبدیل لاکتات به بیکربنات می‌شود باعث ایجاد اسیدوز متابولیک می‌شود. حتی اسیدوز متابولیک ملایم هم می‌تواند برای بیماران دچار نارسایی مزمن کلیوی زیانبار باشد. فقط ۲۵-۴۵٪ بیماران تحت درمان دیالیز صفاقی که از محلول‌های کانونشنال با لاکتات 35 mmol/L استفاده می‌کنند سطح نرمالی از بیکربنات دارند. مصرف این محلول‌ها با لاکتات 40 mmol/L می‌تواند احتمال متابولیک اسیدوز را افزایش دهد همچنین آلکالوز متابولیک را در بسیاری از بیماران ایجاد کند.

۴- pH در محلول‌های دیالیز صفاقی

pH استاندارد محلول‌های کانونشنال بین ۵ تا $6/5$ و برای محلول‌های حاوی بیکربنات بین $6/5$ تا ۸ است. محلول حاوی بیکربنات bicaVera دارای $\text{pH} = 7/4$ فیزیولوژیک است.

لازم به ذکر است که محلول‌های دارای pH خنثی در کیسه‌های دو چمبره ارائه می‌شوند، این مسئله استریلیزاسیون در دمای بالا را امکان‌پذیر می‌سازد که به نوبه خود موجب کاهش GDP و در نهایت به حداقل رسانیدن تغییرات ساختاری غشای صفاق می‌شود.

پیشنهاد شده است درمان‌های جدید مانند استفاده از محلول‌های دارای pH خنثی و حاوی میزان کمتر GDP برای حفظ باقیمانده فعالیت کلیوی به عنوان استراتژی مهمی جهت بهبود یافتن این دسته بیماران استفاده شود.

«محلول های دیالیز صفاقی با پایه ی بیکربنات خالص (bicaVera)»

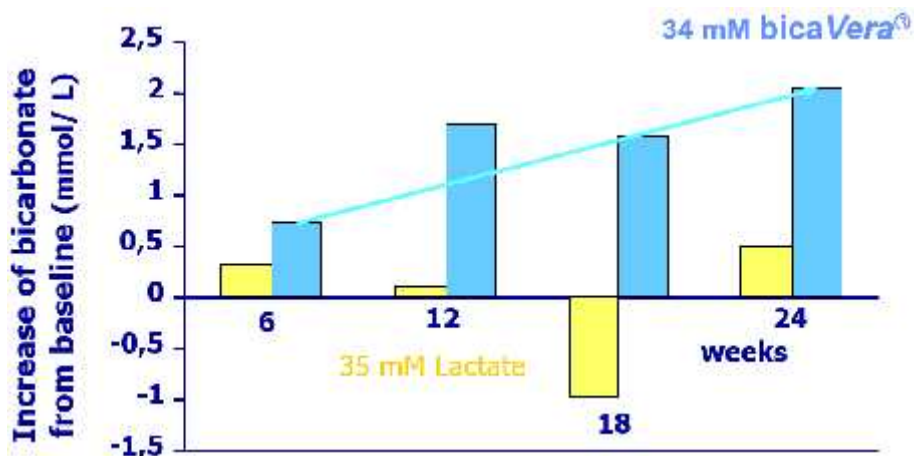


محلول های دیالیز صفاقی حاوی بیکربنات به دو صورت بیکربنات خالص در غلظت بین ۳۴-۳۹ mmol/L و به صورت ترکیبی از بیکربنات و لاکتات موجود می باشند.

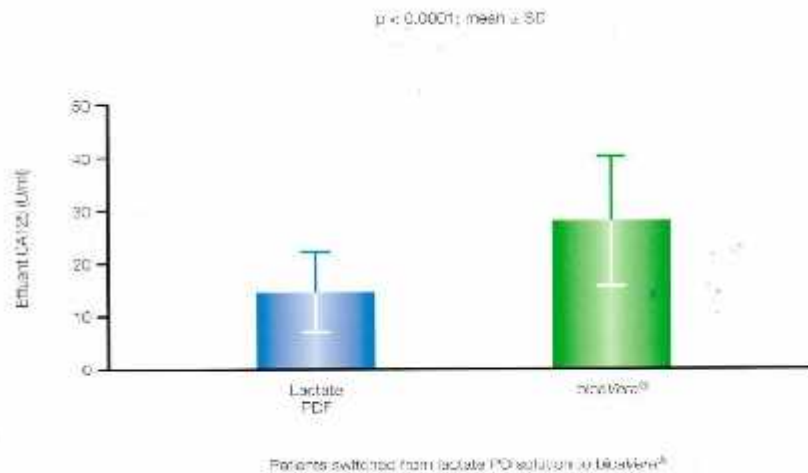
محلول های bicaVera که حاوی بیکربنات خالص هستند مانع از دست دادن بیکربنات طبیعی بدن شده و از این طریق موجب حفظ و بقای سلولی می شوند. همچنین این محلول دارای pH نرمال است که به بقای سلولی کمک کرده و در برابر باکتری ها مقاومت ایجاد می کند. از همه مهمتر آنکه در شرایط استریل با دمای بالا و حفظ pH پایین، مانع از تخریب گلوکز و منجر به کاهش GDP و AGE می شود.

«مزایای استفاده از محلول دیالیز صفاقی با پایه ی بیکربنات خالص (bicaVera)»

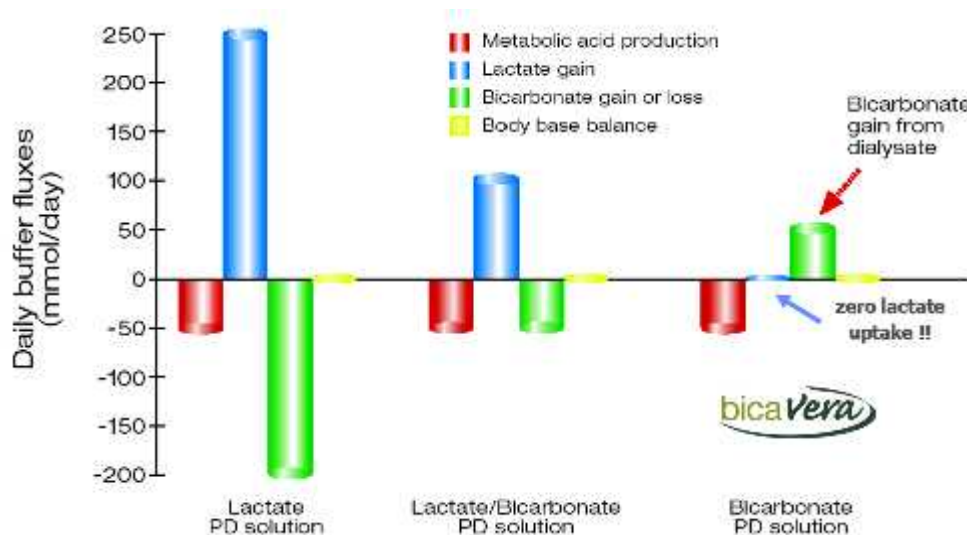
۱- موجب اصلاح اسیدوز متابولیک می شود؛ اسیدوز متابولیک باعث کاهش انقباض سلول های قلب، تخریب استخوان ها، کاهش میزان رشد، سوء تغذیه و مرگ و میر می شود. در بیماران دارای اسیدوز متابولیک، استفاده از محلول های bicaVera باعث افزایش چشمگیر بیکربنات در مقایسه با محلول های حاوی لاکتات می گردد.



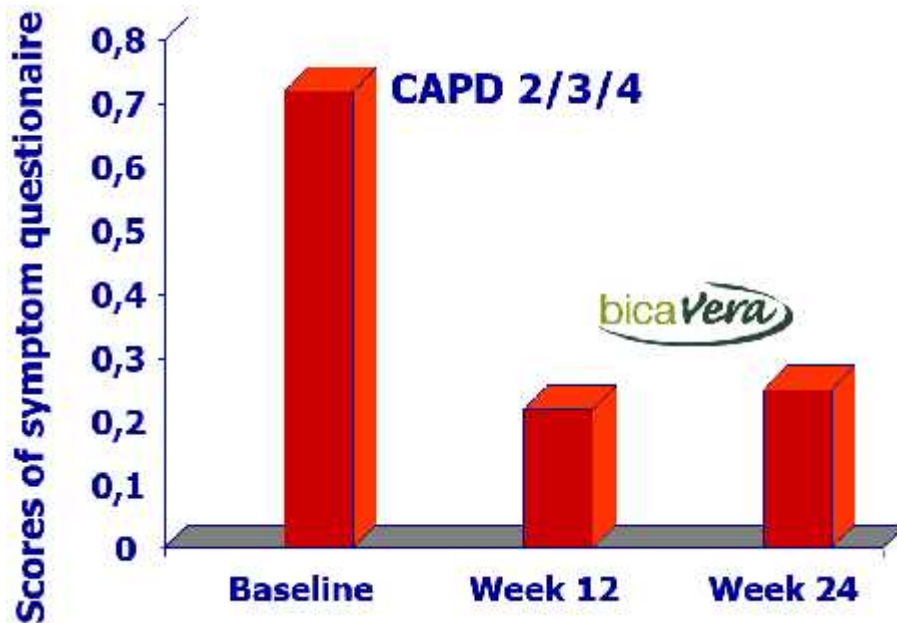
- محافظت بهتر از غشای صفاق؛ در مطالعه‌ای تصادفی در کودکانی با محلول رایج لاکتات در مقایسه با محلول بیکربنات خالص انجام شده است مشخص گردیده است شاخص CA125 سلول‌های مزوتلیال به طرز چشمگیری در بیمارانی که پس از ۱۲ هفته با bicaVera درمان شده‌اند افزایش یافته است. افزایش این شاخص، مانع افزایش قطور شدن صفاق و آسیب به سلول‌های مزوتلیال می‌شود.



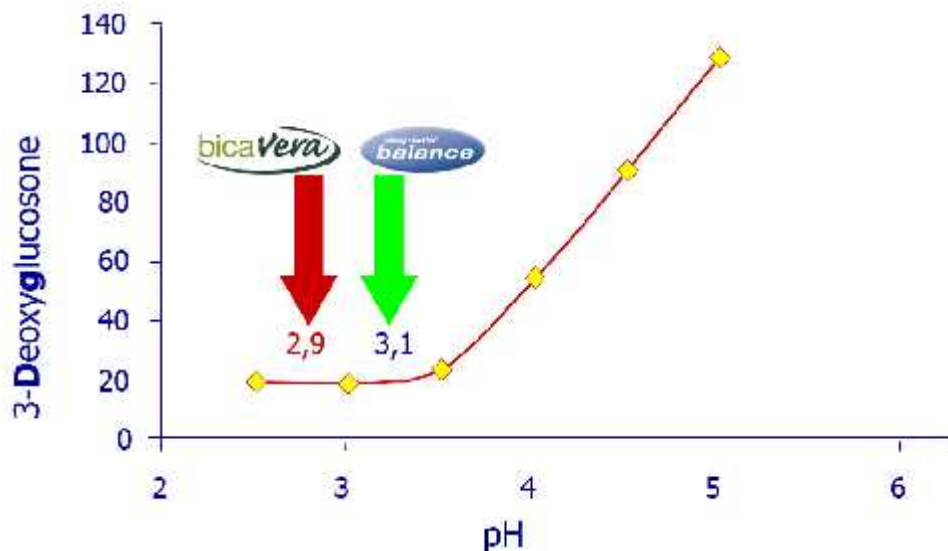
- مقایسه محلول‌های لاکتات، لاکتات-بیکربنات و بیکربنات خالص بر روی میزان بیکربنات خون؛ در دیالیز با محلول رایج حاوی لاکتات، بیکربنات مورد نیاز بدن کاهش می‌یابد. هنگامی که از محلول حاوی بیکربنات-لاکتات نیز استفاده می‌شود براساس میزان غلظت بیکربنات هیچ جذبی از بیکربنات محلول به بدن صورت نمی‌گیرد. اما استفاده از محلول حاوی بیکربنات خالص باعث جلوگیری از دست رفتن بیکربنات بدن و همچنین باعث جذب بیکربنات از محلول به بدن می‌شود که این برای بیماران دارای اسیدوز متابولیک حیاتی می‌باشد.

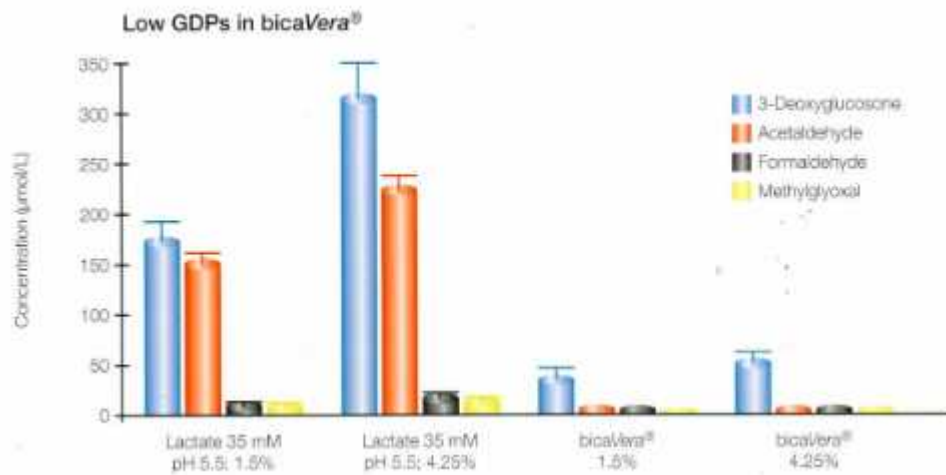


- تاثیر استفاده از بیکربنات خالص در کاهش درد؛ مقایسه میزان درد در هنگام ورود محلول به داخل حفره صفاق، یبوست و اسهال بیمار با استفاده از محلول‌های دیالیز صفاقی حاوی بیکربنات خالص بطور چشمگیری کاهش می‌یابد. در صورتیکه این عوارض در استفاده از محلول‌های دیالیز صفاقی رایج مشاهده می‌گردد. این تاثیرات به علت میزان کم GDP و همچنین pH خنثی این محلول‌ها می‌باشد.



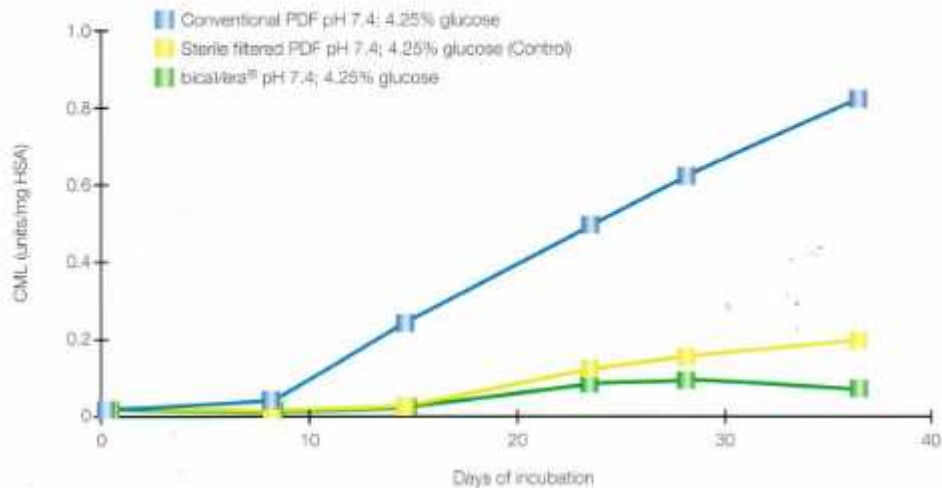
- جلوگیری از شکل‌گیری GDP؛ هنگامی که محلول‌های دیالیز صفاقی رایج با حرارت بالا استریل می‌شوند محصولات تخریبی گلوکز در محلول ایجاد می‌گردد. برای کاهش میزان تولید این مواد در حین استریل شدن از pH پایین استفاده می‌شود. در نمودار زیر میزان کاهش چشمگیر این مواد مشاهده می‌شود.





- کاهش میزان تولید AGE با استفاده از bicaVera؛ تجمع AGE در غشای صفاق باعث افزایش نفوذپذیری غشای صفاق و کاهش اولترافیلتراسیون می‌شود.

In vitro AGE formation with bicaVera® is as low as with sterile filtered control solution

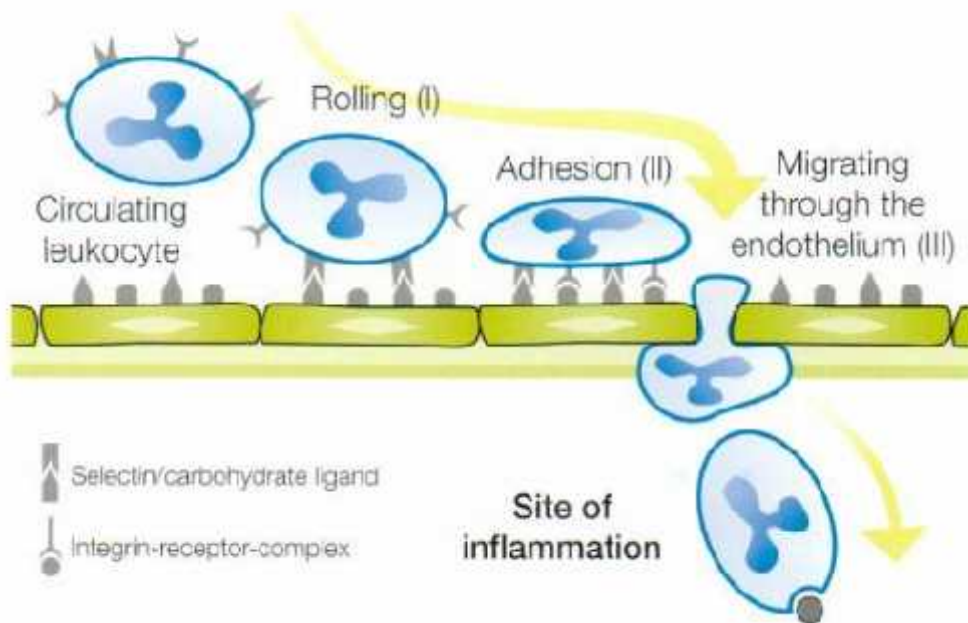


- محافظت بهتر از ایمنی غشای صفاق؛ محلول های دیالیز صفاقی حاوی لاکتات و در معرض قرار دادن صفاق با این مایعات باعث کاهش میزان مقاومت بیمار به عفونت و نیز افزایش میزان پریتونیت می‌شود. یافته های جدید نشان می دهد استفاده از محلول های

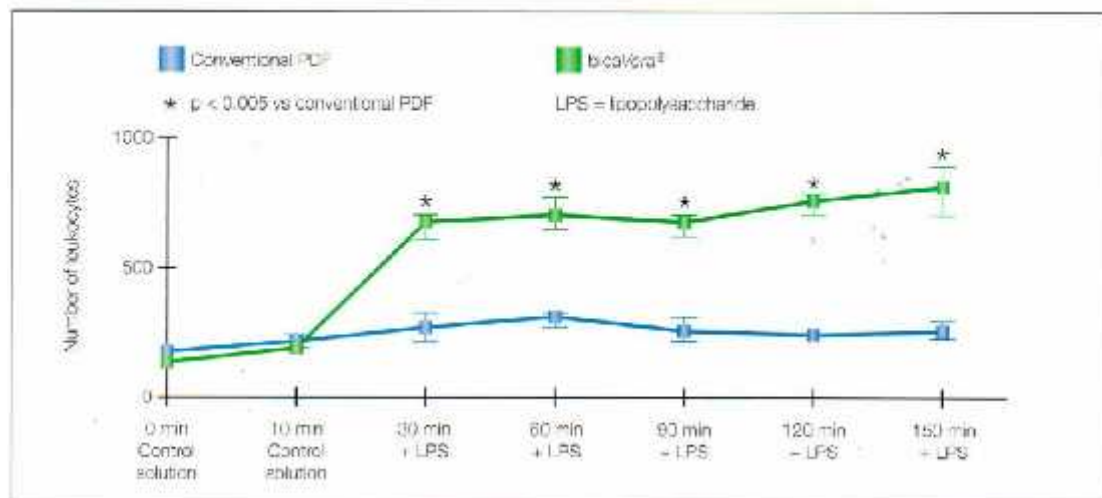
خنثی و دارای بیکربنات باعث آسیب کمتری به کارکرد سلول های صفاق در مقایسه با محلول لاکتات می شوند که موجب بالا رفتن مقاومت سلول ها در برابر عفونت می شود.

- استفاده از محلولهای bicaVera باعث بالا رفتن میزان دفاع بیمار در مقایسه با محلول های رایج حاوی لاکتات به علت کاهش میزان مهاجرت لکوسیت ها می شود.

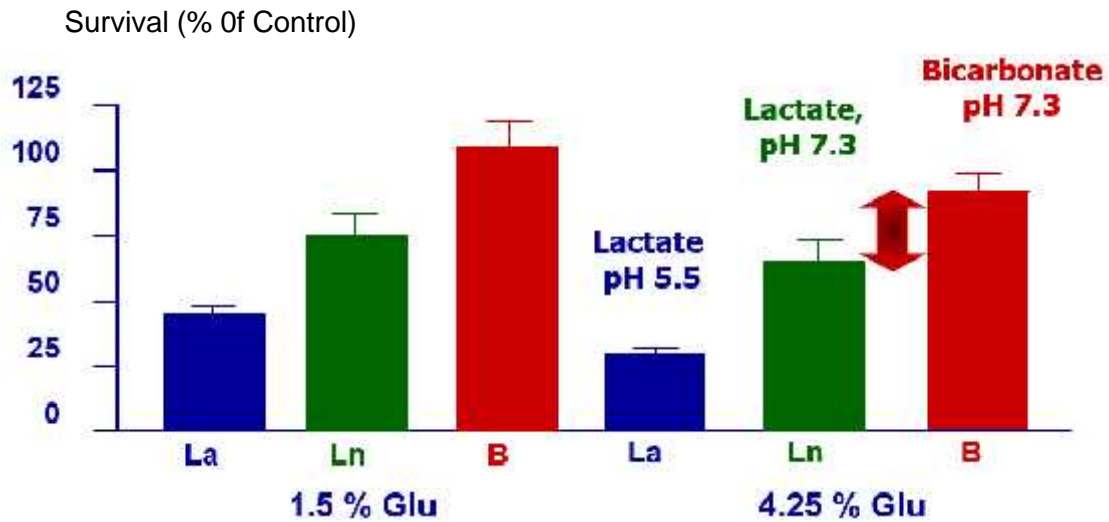
Steps of leukocyte recruitment for host defence



Leukocytes migrating through the endothelium



- حفظ بقای سلول‌های خونی در مقایسه با محلول حاوی لاکتات اسیدی و خنثی



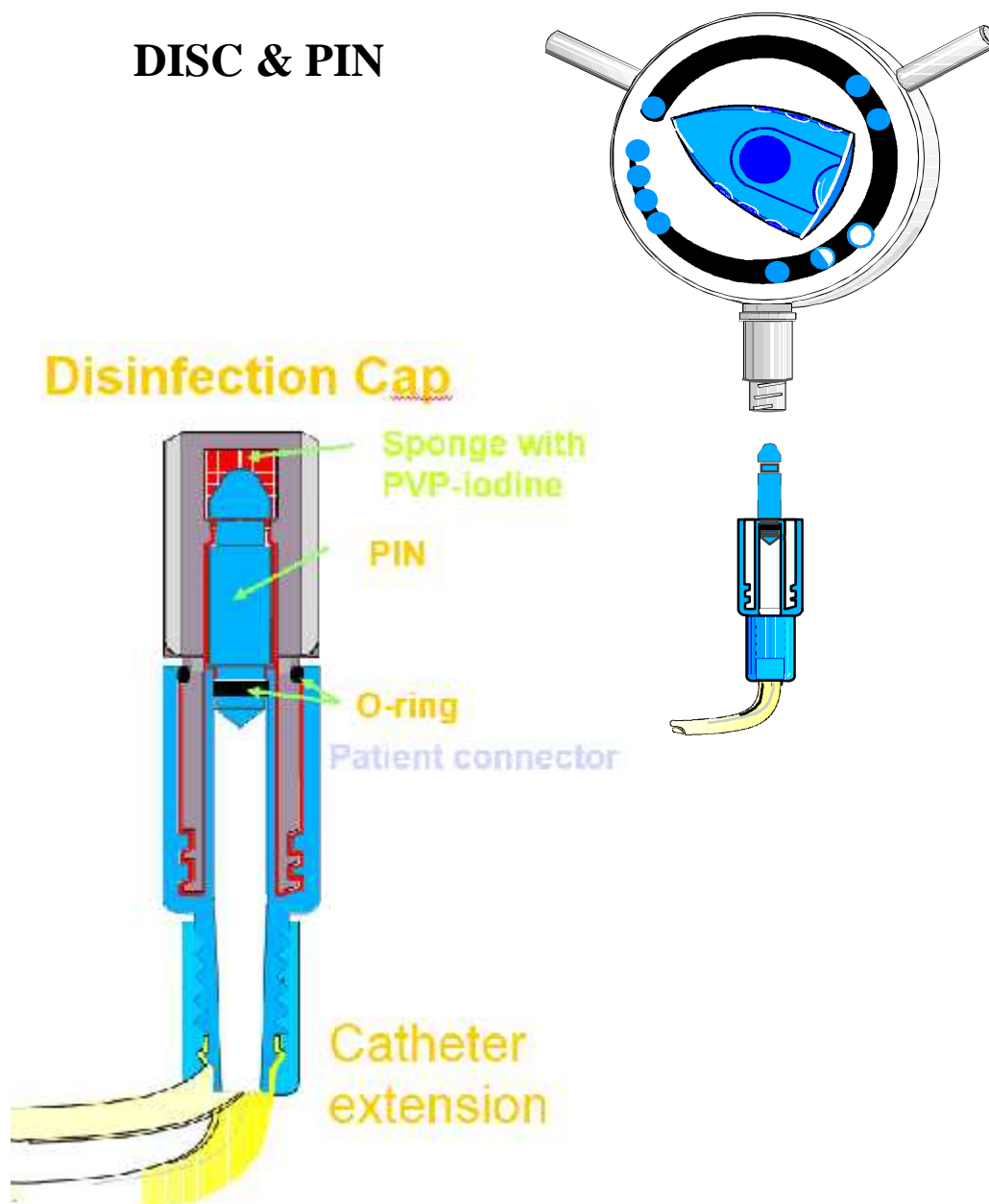
مزیت‌های استفاده از ست محلول‌های دیالیز صفاقی شرکت فرزنیوس

۱- سهولت استفاده؛ به علت طراحی دیسک که جریان ورود و خروج را کنترل می‌کند.

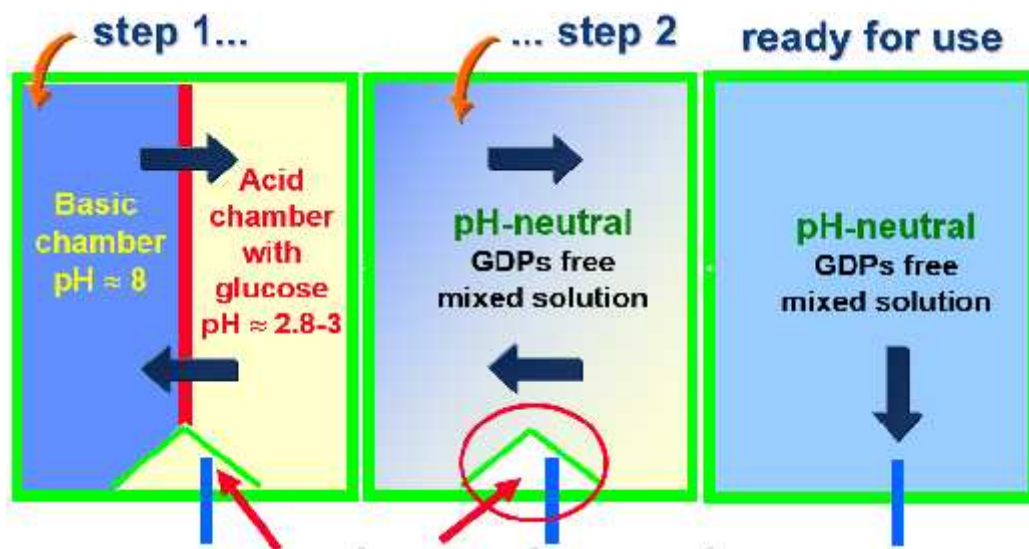
۲- تمام مواد از جنس **Biofine** هستند؛ جنس مواد کیسه محلول و بخش‌های مختلف ست از جنس Polyolefin بوده که با نام تجاری Biofine توسط تیم تحقیقاتی شرکت فرزنیوس تولید و مورد استفاده قرار گرفته است. این ماده مضرات **PVC** را نداشته، با بدن انسان زیست سازگار بوده، اثرات بد زیست محیطی **PVC** را ندارد، قابل بازیافت بوده، امکان استریل در دمای بالا را ممکن می‌سازد، جذب و جذب سطحی محلول توسط لایه کیسه را به حداقل می‌رساند و مهم‌تر آنکه این ماده دارای **plasticizer** که ماده‌ای غیرزیست سازگار بوده و به غشای صفاق آسیب می‌رساند نیست.

۳- کاهش عفونت به دلیل استفاده از تکنولوژی Disc و PIN که موجب کاهش دخالت مستقیم دست می‌شوند؛ ست لوله‌های محصولات دیالیز صفاقی CAPD شرکت فرزنیوس مجهز به یک شیر کنترل است که جریان ورود و خروج محلول، شدت جریان و همچنین حالت پرکردن خودکار به داخل حفره شکمی بیمار را کنترل و سازماندهی می‌کند.

DISC & PIN



۴- کیسه‌های دو چمبره؛ از جمله موارد مشخص در مورد محلول های حاوی بیکربنات می‌توان به ایجاد رسوب کربنات کلسیم در محلول اشاره نمود که با دو چمبر کردن نوع بسته بندی محلول می‌توان این مشکل را حل نمود. کربنات کلسیم در طول فرآیند استریل رسوب می‌کند. یکی از کیسه ها حاوی محلول بیکربنات با $\text{pH} = 8$ و کیسه دیگر حاوی محلول اسید و شامل الکترولیت ها و گلوکز با $\text{pH} = 2/8$ می‌باشد. یک جدا کننده باعث جدا ماندن این دو قسمت از هم می شود که هنگام مصرف توسط بیمار و یا کادر درمانی با فشار این جدا کننده باز می‌شود و در محلول فوق با یکدیگر مخلوط می شوند و pH مخلوط در محلول فوق به سطح خنثی ($7/4$) می‌رسد.



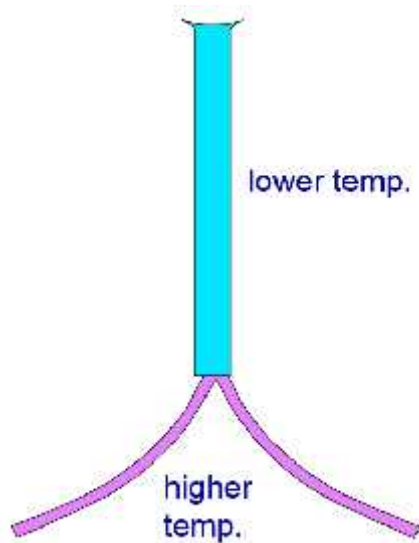
Safety chamber:

→ no fluid flow

این مسئله استریلیزاسیون در دمای بالا با حفظ pH پایین گلوکز را امکان پذیر می‌سازد که به نوبه خود موجب کاهش GDP و درنهایت به حداقل رسانیدن تغییرات ساختاری غشای صفاق می‌شود.

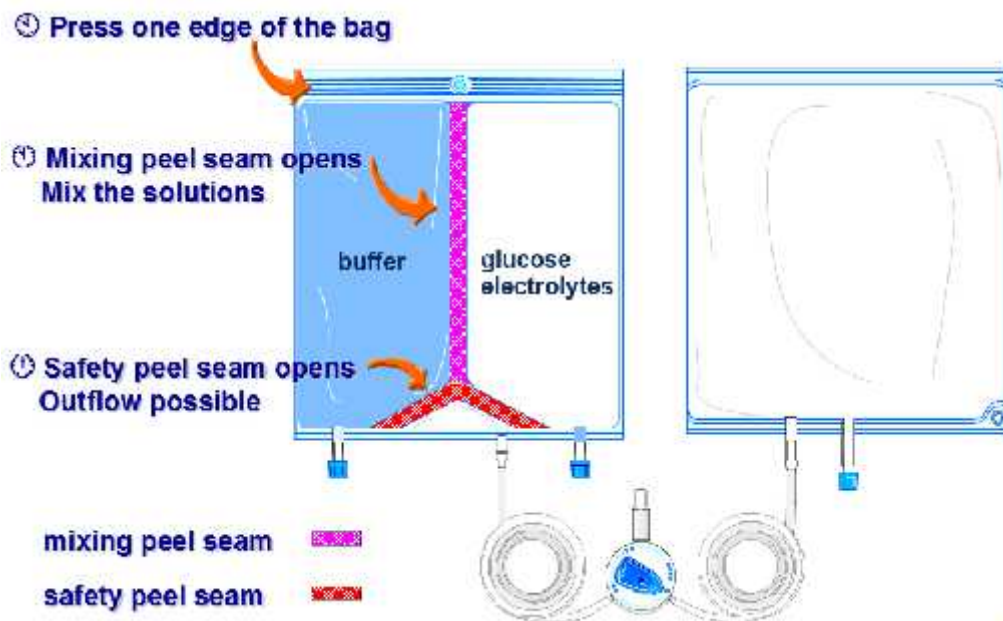
۵- در کیسه‌های دو چمبره فرزنوس از تکنولوژی λ -seam (Lambda-Seam) استفاده

شده است.



- ❖ استفاده از دماهای حرارتی مختلف
- ❖ دارای قدرت peel متفاوت در قسمت‌های داخلی و خارجی
- ❖ توزیع یکنواخت دما ($\pm 1^\circ\text{C}$)

روش استفاده از کیسه‌های دو چمبره به صورت زیر است:

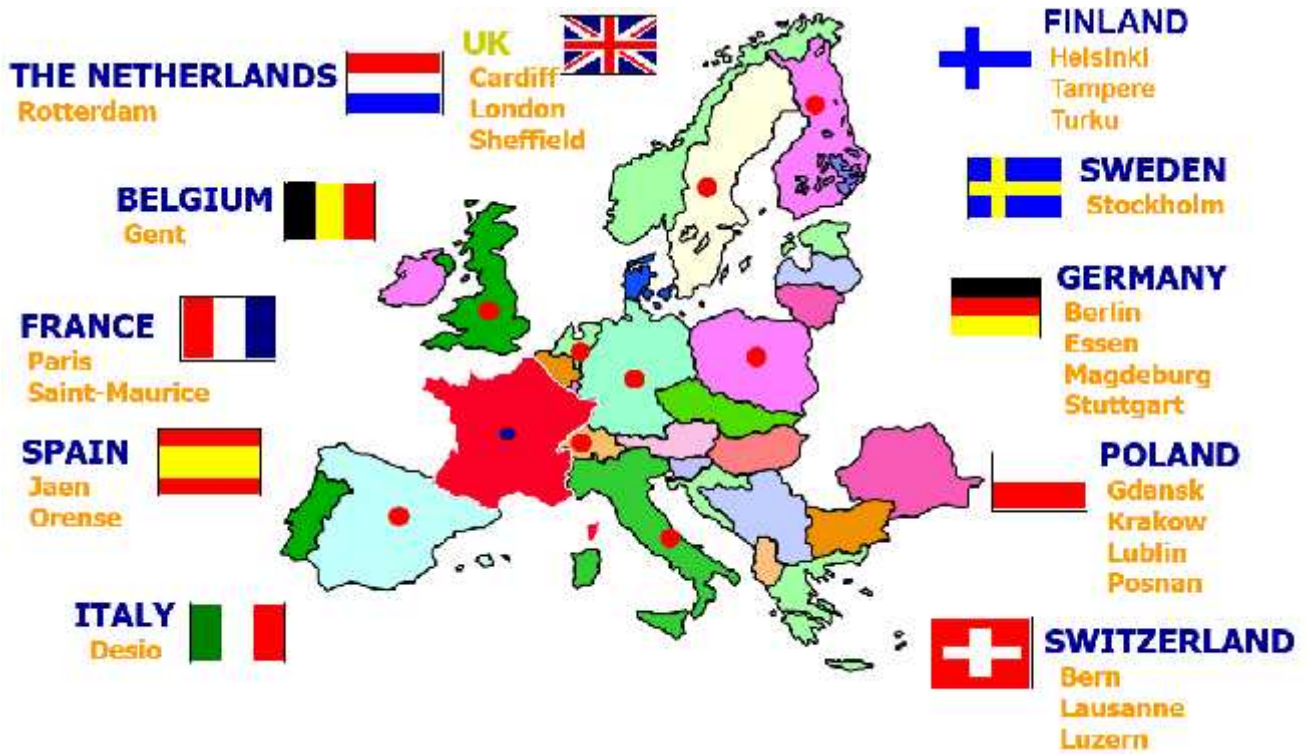


Page 24

ادعاهای مطرح شده علیه سیستم Stay-Safe :

ادعاهای مطرح شده	جواب Fresenius
استفاده راحت؛ ایمنی آن ثابت نشده است.	طی یک پیمایش ۷ ساله استفاده ایمن از دیسک‌های ست فرزنایوس تایید شده است.
استفاده از مواد بدون PVC یعنی تولید CO ₂ بیشتر، استفاده از PVC به مواد کمتری احتیاج دارد.	Biofine مواد کمی استفاده میکند، همچنین PVC موجب افزایش HCL, dioxin, و furan می‌شود.
دیسک؛ - موجب گیر کردن فیبرین می‌شود. - پیچیدگی استفاده از آن مشکل ساز است. - فلاش موثری وجود ندارد، در صورت تحرک سریع بیمار بعد از فلاش هوا وارد می‌شود. - بیمار نمی‌تواند از بیرون وضعیت دیسک را بررسی کند.	قطر زیاد آن هیچ شکایتی در پی نداشته است. - برای بیماران مشکلی ایجاد نکرده است، برعکس آن صادق است. - موثر بودن فلاش ثابت شده است. ورود هوا ممکن نیست زیرا موقعیت فلاش به اندازه کافی طولانی است. - هیچ کانکتوری از بیرون قابل بررسی نیست.
سرپوش بعد از مدتی شل شده سوراخ ایجاد می‌کند.	خیر، با یک سرپوش جدید تعویض می‌شود.
محدودیت حرکت با استفاده از جایگاه	سیستم می‌تواند بدون استفاده از جایگاه نیز استفاده شود.
PIN به راحتی در کتتر گیر می‌کند.	به راحتی میتوان توسط سرپوش ضدعفونی PIN را درآورد.
پورت تزریق به سختی ضدعفونی می‌شود.	پورت معمولی ای است که در اغلب محصولات استفاده می‌شود.
انجام تست PET به سختی ممکن می‌شود.	کیسه تخلیه مخصوص برای این کار وجود دارد، جریان ورود و خروج محلول توسط دیسک نیز به راحتی این مسئله را ممکن می‌سازد.

«کشورهای اروپایی که از این محلول استفاده میکنند»



ویژگیهای محلول های دیالیز صفاقی با پایه بی کربنات (bicaVera)

- ✓ تغذیه بهتر که موجب رشد بهتر در کودکان دارای نارسایی کلیوی مرحله ی آخر می شود، این نوع محلول با تغذیه بهتر باعث افزایش نرخ رشد در کودکان دچار مراحل نهایی بیماری کلیوی می شوند. این اتفاق به علت اصلاح اسیدوز متابولیک توسط بیکربنات خالص است.
- ✓ محافظت و نگهداری بیشتر از باقیمانده عملکرد کلیه؛ کاهش سموم ناخواسته باعث حفظ عملکرد گlomerول ها شده که خود منجر به بهبود باقیمانده عملکرد کلیه (RRF) می شوند.
- ✓ حفظ بهتر عملکرد صفاق؛ به علت زیست سازگاری بالاتر (نسبت به محلول های حاوی لاکتات) انسجام ساختار غشای صفاق را بهتر حفظ می کند و موجب می شود صفاق مدت طولانی تری به عنوان یک ارگان دیالیز کننده عمل کند.
- ✓ اولترافیلتراسیون بهتر؛ به علت کاهش تولید AGE در محلول های حاوی بیکربنات خالص bicaVera است.
- ✓ کاهش عفونت های پریتونیت؛ تحقیقات در مدت زمان طولانی مشخص می نماید که استفاده مکرر از محلول های دیالیز صفاقی و در معرض قرار دادن صفاق با این مایعات باعث کاهش میزان مقاومت بیمار به عفونت و نیز افزایش میزان پریتونیت می شود. یافته های جدید نشان می دهد استفاده از محلول های خنثی و دارای بیکربنات باعث آسیب کمتری به کارکرد سلول های صفاق در مقایسه با محلول لاکتات خالص می شود.
- ✓ محلول های حاوی بیکربنات در حفظ قابلیت زیستی سلولهای مزوتلیال (Mesothelial) پرده صفاقی و جلوگیری از رشد فیبروبلاست توسط سلولهای صفاق بهتر از محلول های حاوی لاکتات هستند.
- ✓ تحقیقات نشان می دهد که محلولهای بیکربنات آنتی ژن CA125 سرطان را افزایش و سطح اسید هایلورونیک hyaluronic را کاهش می دهد.
- ✓ استفاده از محلول های خالص بیکربنات bicaVera باعث اصلاح اسیدوز متابولیک می شوند. بیشترین مشکلات محلول های دیالیز صفاقی حاوی لاکتات مربوط به متابولیسم لاکتات است که در کبد رخ می دهد. در بیماری هایی مانند سیروز کبدی، بیماری قلبی شدید و

- شرایطی مانند بیماران نوزاد، ریسک تجمع لاکتات در خون که منجر به هایپرلاکتیمیا می شود افزایش می یابد. میزان ناکافی متابولیسم که منجر به کاهش تبدیل لاکتات به بیکربنات می شود باعث ایجاد اسیدوز متابولیک می شود.
- ✓ بیماران که دچار اسیدوز متابولیک شدید هستند نمی توانند از محلول های حاوی لاکتات استفاده نمایند، حتی اسیدوز متابولیک ملایم هم می تواند برای بیماران دچار نارسایی مزمن کلیوی زیانبار باشد، از این رو استفاده از محلول های حاوی بیکربنات توصیه می شود.
- ✓ حذف اجبار مصرف خوراکی بیکربنات
- ✓ در بین بیماران نوزاد؛ در نوزادانی که دچار نارسایی کلیه پیشرفته هستند و نمی توانند لاکتات را به خوبی متابولیزه کنند نیاز به درمان با محلول های بیکربنات خالص می باشد.
- ✓ محلول های حاوی بیکربنات درد ناشی از ورود محلول به بدن را کاهش می دهد.

« منابع »

. استاندارد ملی آمریکا ANSI/AAMI RD52:2004، استاندارد محلول دیالیز

2. Daugirdas, Johb.T. & others. **Handbook of Dialysis**. Fourth Edition. Lippincott Williams & Wilkins (2007).
3. Jain AK, Blake P, Cordy P et al. **Global trends in rates of peritoneal dialysis**. J Am Soc Nephrol 2012; 23: 533–544.
4. Kunal Chaudhary and Ramesh Khanna, **Biocompatible Peritoneal Dialysis Solutions:Do We Have One?** Clin J Am Soc Nephrol 5: 723–732, 2010
5. **British Pharmacopoeia 2013**,United Kingdom, Stationary Office, 2012: monograph 0862
6. Feriani M. Buffers: **bicarbonate, lactate and pyruvate**. Kidney Int 1996; 50(Suppl 56):S75–80
7. Feriani M, Passlick–Deetjen J, Jaecle–Meyer I, LaGreca G. **Individualized bicarbonate concentrations in the peritoneal dialysis fluid to optimize acid–base status in CAPD patients**. Nephrol Dial Transplant 2004; 19:195–202.
8. Nolph KD, Prowant B, Serkes KD, et al. **Multicenter evaluation of a new peritoneal dialysis solution with a high lactate and a low magnesium concentration**.
9. Stein A, Moorhouse J, Iles–Smith H, et al. **Role of an improvement in acid–base status and nutrition in CAPD patients**. Kidney Int 1997; 52:1089–95.
10. Mortier S, De Vriese AS, Van de Voorde J, Schaub TP, Passlick–Deetjen J, Lameire NH. **Hemodynamic effects of peritoneal dialysis solutions on the rat peritoneal membrane: role of acidity, buffer choice, glucose concentration, and glucose degradation products**. J Am Soc Nephrol 2002; 13:480–9.
11. Topley N. **Membrane longevity in peritoneal dialysis: impact of infection and bio-incompatible solutions**. Adv Ren Replace Ther 1998; 5:179-84.
12. Williams JD, Craig KJ, von Ruhland C, Topley N, Williams GT; Biopsy Registry Study Group. **The natural course of peritoneal membrane biology during peritoneal dialysis**. Kidney Int Suppl 2003:S43-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.08805.x>
13. Williams JD, Topley N, Craig KJ, Mackenzie RK, Pischetsrieder M, Lage C, et al.; Euro Balance Trial Group. **The Euro-Balance Trial: the effect of a new biocompatible peritoneal dialysis fluid (balance) on the peritoneal membrane**. Kidney Int 2004; 66:408-18. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00747.x>
14. Mackenzie R, Holmes CJ, Jones S, Williams JD, Topley N. **Clinical indices of in vivo biocompatibility: the role of ex vivo cell function studies and effluent**

- markers in peritoneal dialysis patients.** *Kidney Int Suppl* 2003:S84-93. PMID: 14870881 DOI: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.08809.x>
15. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, Van Manen JG, Boeschoten EW, Krediet RT: The relative importance of residual renal function compared with peritoneal clearance for patient survival and quality of life: an analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD)-2. *Am J Kidney Dis* 2003, 41:1293- 1302
 16. Rumpsfeld M, McDonald SP, and Johnson DW: Peritoneal small solute clearance is nonlinearly related to patient survival in the Australian and New Zealand peritoneal dialysis patient populations. *Perit Dial Int* 2009, 29:637-646.
 17. Krediet RT, Lindholm B, Rippe B: **Pathophysiology of peritoneal membrane failure.** *Perit Dial Int* 20[suppl 4]: S22–S42, 2000
 18. Witowski J, Jorres A, Korybalska K, Ksiazek K, Wisniewska-Elnur J, Bender TO, Passlick-Deetjen J, Breborowicz A: Glucose degradation products in peritoneal dialysis fluids: Do they harm? *Kidney Int* 84: S148–S151, 2003
 19. Thomas Sitter and Matthias Sauter: **IMPACT OF GLUCOSE IN PERITONEAL DIALYSIS: SAINT OR SINNER?** *Peritoneal Dialysis International*, Vol. 25, pp. 415–425, 2005
 20. Wikipedia https://en.wikipedia.org/wiki/Main_Page
 21. Fussholder A, zurNieden S, Grabensee B, Plum J: **Peritoneal fluid and solute transport: Influence on treatment time, peritoneal dialysis modality and peritonitis incidence.** *J Am Soc Nephrol* 13: 1055–1060, 2002
 22. Shostak A, Wajbrost V, Gotolib L: **High Glucose accelerates the life cycle of the in vivo exposed mesothelium.** *Kidney Int* 58: 2044–2052, 2000
 23. Ha H, Lee HB. **Effect of high glucose on peritoneal mesothelial cell biology.** *Perit Dial Int* 2000; 20(Suppl 2):S15–18.
 24. Delarue J, Maingourd C: **Acute metabolic effects of dialysis fluids during CAPD.** *Am J Kidney Dis* 37: S103–S107, 2001
 25. Davies SJ, Phillips L, Naish PF, Russell GI: Peritoneal glucose exposure and changes in membrane solute transport with time on peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* May 12:1046–1051, 2001
 26. Davies SJ: Longitudinal relationship between solute transport and ultrafiltration capacity in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 66: 2437–2445, 2004
 27. Teta D, Tedjani A, Burnier, MBevington A, Brown J, Harris K: **Glucose containing peritoneal dialysis fluids regulate leptin secretion from 3T3–L1 adipocytes.** *Nephrol Dial Transplant* 20: 1329–1335, 2005
 28. Kim DJ, Oh DJ, Kim B, Lim YH, Kang WH, Lee BH, Lee SK, Huh W, Kim SE, Lee MK, Kang SA, Oh HY: **The effect of continuous peritoneal dialysis on change in seum leptin.** *Perit Dial Int* 19: S172–S175, 1999
 29. Mateijsen MA, van der Wal AC, Hendriks PM, Zweers MM, Krediet RT: **Vascular and interstitial changes in the peritoneum of CAPD patients with peritoneal sclerosis.** *Perit Dial Int* 19: 517–525, 1999

30. Cooker LA, Luneburg P, Faict D, Choo C, Holmes CJ: **Reduced glucose degradation products in bicarbonate/lactate-buffered peritoneal dialysis solutions produced in two-chambered bags.** Perit Dial Int 17: 373–378, 1997
31. Lee HY and others: **Superior patient survival for CAPD patients treated with a peritoneal dialysis fluid with neutral pH and low glucose degradation product concentration (BALANCE).** Perit Dial Int 25: 248–255, 2005
32. Lee HY and others: **Changing prescribing practice in CAPD patients in Korea: Increased utilization of low GDP solutions improves patient outcome.** Nephrol Dial Transplant 21: 2893–2899, 2006
33. Williams JD, Topley N, Craig KJ, Mackenzie RK, Pischetsrieder M, Lage C, et al.; The Euro-Balance Trial: **the effect of a new biocompatible peritoneal dialysis fluid (balance) on the peritoneal membrane.** Kidney Int 2004; 66:408-18. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00747.x>
34. Williams JD, Craig KJ, von Ruhland C, Topley N, Williams GT; **Biopsy Registry Study Group. The natural course of peritoneal membrane biology during peritoneal dialysis.** Kidney Int Suppl 2003:S43-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.08805.x>