

ارزیابی اثرات دیالیزهای انجام شده بر روی پارامترهای بیوشیمیایی مرتبط با متابولیسم استخوان در شهر همدان

دکتر نسرين شيخ*، دکتر محمدتقی گودرزی*، دکتر محمدعلی شریفی**

دریافت: ۸۳/۴/۳۰، پذیرش: ۸۴/۴/۲۰

چکیده:

مقدمه و هدف: اکثر بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه جهت اصلاح عوارض تحت دیالیز قرار می گیرند. تغییرات ایجاد شده در پارامترهای بیوشیمیایی خون قبل و بعد از دیالیز بستگی به کیفیت عمل دیالیز دارد. نوع غشاء، غلظت محلول دیالیز، نوع محلول رقیق کننده از جمله فاکتورهایی است که در این مسئله دخالت دارند. نظر به اینکه اثرات دیالیزهای انجام شده در مرکز دیالیز همدان بر روی پارامترهای بیوشیمیایی مرتبط با استخوان قبلاً ارزیابی نگردیده بود و اطلاعاتی نیز در مورد تفاوت های احتمالی کاربرد غشاءهای مختلف تولید داخل (شامل HD, R₄, R₃, S₃) موجود نبود، لذا این مطالعه با اهداف یاد شده طراحی و انجام گردید.

روش کار: در این مطالعه از بیمارانی که در مرکز دیالیز بیمارستان اکباتان همدان تحت عمل دیالیز قرار می گرفتند نمونه خون قبل و بعد از دیالیز تهیه گردید. پارامترهای Hct، Hb با استفاده از دستگاه سل کانتر ABX و سطح سرمی Ca، P، Urea، Creatinine، Total Protein، ALP با استفاده از اتوانالیزر Tecnichon RA1000 اندازه گیری گردید. میانگین سطح سرمی این ترکیبات قبل و بعد از دیالیز با استفاده از آزمون t زوجی مورد مقایسه قرار گرفت. جهت آنالیز نتایج مربوط به غشاهای مورد استفاده از آنالیز واریانس یکطرفه استفاده شد.

نتایج: نتایج حاصل نشان داد میزان کلسیم بعد از دیالیز ۳۳ درصد افزایش داشت (P<0.0001). در حالیکه کاهش حدود ۳۶ درصد در میزان فسفر مشاهده گردید (P<0.0001). در میزان فعالیت ALP تغییرات معنی داری مشاهده نگردید. با توجه به نوع غشاهای استفاده شده در تصحیح میزان اوره و کراتینین بیشترین کارآیی را غشا نوع HD و کمترین کارآیی را غشا نوع R₄ داشت. در مورد سایر فاکتورهای مطالعه شده اختلاف معنی داری بین عملکرد انواع غشاها مشاهده نگردید.

نتیجه نهایی: براساس اطلاعات بدست آمده می توان نتیجه گیری کرد که دیالیزهای انجام شده در این مرکز به مقدار قابل توجهی پارامترهای مورد مطالعه را تصحیح کرده است. همچنین غشاهای مورد استفاده اثرات متفاوتی روی تصحیح این پارامترها نشان دادند.

کلید واژه ها: بیماریهای سوخت و ساز استخوان / شاخص بیوشیمیایی / غشاء / همودیالیز

مقدمه:

تاکنون صد هزار نفر که مبتلا به تخریب کامل کلیه ها شده اند از مرگ حتمی نجات یافته اند. تقریباً یکصد هزار بیمار آمریکایی و بیش از یک میلیون نفر در سراسر جهان تحت درمان با همودیالیز هستند. در کشور ما ۲۴۰ مرکز دیالیز به بیش از هشت هزار و پانصد نفر بیمار دیالیزی

نارسایی مزمن کلیه (Chronic Renal Failure) CRF سندر می است که باعث تخریب پیشرونده و غیرقابل برگشت در نرونها می گردد و دیالیز بعنوان اصلاح کننده برخی از عوارض CRF می باشد. در سایه همودیالیز

* دانشیار گروه بیوشیمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (sheikh@umsha.ac.ir)

** استادیار گروه داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

مهم ديگر در رابطه با غشاها چسبیدن و تجمع مولکولهاي مختلف روی سطح غشاء می باشد که باعث بروز عوارض مزمن بعد از ماهها و سالها دياليز می گردد. مسئله ديگر تماس بين غشاهاي مصنوعي و خون ممکنست منجر به فعال شدن پاسخ های ایمنولوژیک بیمار گردد که ممکن است مجدداً در بروز اختلالات درازمدت دخالت داشته باشند نکته ديگر که اخيراً مورد توجه قرار گرفته است احتمال تشکیل رادیکالهاي فعال اکسیژن می باشد که ممکن است عوارض پاتولوژیک به دنبال داشته باشد. افزودن مواد آنتی اکسیدان مثل ویتامین E و C می تواند از تشکیل این مولکولهاي فعال جلوگیری کند(۹).

تغييرات ایجاد شده در پارامترهايی که ذکر شد در طول دياليز با فاکتورهايی مثل: نوع غشاء، دور پمپ، غلظت محلول دياليز، زمان دياليز، نوع دستگاه دياليز، نوع محلول رقيق کننده بستگی دارد. کارآیی غشاهاي موجود در بازار با یکديگر متفاوت بوده و مشخصات دياليزرها با توجه به نوع آن در کتب رفرانس موجود می باشد (۱۰). همچنين گزارشی وجود دارد که نوع غشاء مصرفی و تغييرات در هورمون پاراتیروئید را مورد بررسی قرار داده است(۱۱). شواهدی دال بر هیپرمنیزیومی به دلیل استفاده از ترکیبات نامناسب مایع دياليز وجود دارد(۱۲). نظر به اهمیت کنترل پارامترهاي بحث شده لازم است کارائی روش دياليز بکار رفته مورد ارزیابی قرارگیرد. برای رسیدن به این هدف میتوان تغييرات فاکتورهاي P، Ca، ALP را که مرتبط با متابولیسم استخوان می باشند قبل و بعد از دياليز مورد مطالعه قرار داد، همچنين اندازه گیری تغييرات فاکتورهاي مختلف مثل کراتینی نین، اوره، پروتئین، هموگلوبین و هماتوکریت در تکمیل اطلاعات لازم جهت قضاوت در مورد کارآیی دياليز می تواند مؤثر باشد. در مطالعه مشابهی که در شهر اصفهان در سال ۱۳۷۵ انجام شده است تغييرات پارامترهاي بيوشيميايي مورد تجزيه و تحليل قرار گرفت(۱۳). نتایج این مطالعه نشان داد که میزان فسفر بعد از دياليز اصلاح شده و در محدوده نرمال میزان فسفر قرار می گیرد. همچنين نشان داده شده که در بیمارانی که بیشتر از ۳ سال تحت دياليز بوده اند سطح فعالیت آلکالین فسفاتاز بیشتر از کسانی بوده است که کمتر از یکسال تحت دياليز قرار داشتند. گرچه بایستی در نظر داشت که فعالیت آلکالین فسفاتاز مرتبط با مدیکاسیون

خدمات ارائه می دهند. ضمناً لازم به ذکر است که تاکنون بیش از دوازده هزار نفر در ایران پیوند کلیه شده اند(۱). با وجود همودیاليز مرتب در بیماران عوارضی از جمله ناراحتی های استخوان، آنمی، افزایش فشار خون و... بروز می نماید. از طرف ديگر تغيير ناگهانی برخی از ترکیبات بيوشيميايي در این بیماران باعث ایجاد اثرات سوئی میشود. اندازه گیری هورمون پاراتیروئید سرم و سایر پارامترهاي مرتبط با متابولیسم استخوان شامل کلسیم (Ca)، فسفر (P)، الکالین فسفاتاز (ALP) در ارزیابی هیپوکلسمی و نیز کنترل همودیاليز ارزش زیادی دارد (۲،۳). هنگامیکه یک بیمار تحت دياليز قرار می گیرد و برنامه دياليز را می پذیرد بسیار مهم است که نه تنها مؤثر بودن و کارآیی دياليز مورد توجه قرار گیرد بلکه باقیمانده فعالیت کلیوی یا به اصطلاح residual renal function بیمار نیز مورد توجه قرار گیرد.

در مجموع فاکتور آزمایشگاهی مورد استفاده در ارزیابی میزان تأثیر دياليز در کاهش مواد زائد بدن با تعیین نسبت کاهش اوره خون به صورت درصد (Urea Reduction Ratio) URR می باشد که با اندازه گیری اوره خون قبل و بعد از دياليز صورت می گیرد. بر اساس بررسیهای انجام شده همودیاليزی که منجر به دستیابی URR حدود ۶۵٪ شود قابل قبول است که معادل با $Kt/V \approx 1/2$ (۴-۶) می باشد. هم چنین طول مدت دياليز یکی از فاکتورهاي مهم میباشد که در کشورهای مختلف فرق می کند. برای مثال در آمریکا زمانهای کوتاهتر با فلوی بالاتر (High flow) نسبت به کشورهای اروپا و ژاپن اعمال می گردد. برنامه معمول دياليز ۳ بار در هفته و هر بار ۳-۵ ساعت می باشد(۷). از ديگر پارامترهاي مؤثر بر کارآیی دياليز نوع غشاء مصرفی میباشد. امروزه انواع مختلفی از غشاها با خصوصیات فیلتراسیون مختلف و سطوح مختلف در دسترس می باشد که به سه دسته High flux، High efficient و High performance تقسیم میشوند. گرچه از غشاهاي با جنس Poly sulphone و بالاتری برای مولکولهاي بزرگتر مثل β_2 میکروگلوبولین می باشند استفاده می گردد ولی به این نکته باید توجه نمود که انتخاب غشاء مناسب صرفاً بر اساس ویژگیهای نوع غشاء نباشد بلکه متناسب با نیازهاي خاص بیماران و بر اساس ارزیابی بالینی بیمار انتخاب گردد(۸). موضوع

اندازه گیری شده قبل و بعد از دیالیز بر اساس میانگین حاصل از دو بار اندازه گیری و با بکارگیری آزمون t زوجی قضاوت صورت گرفت. همچنین جهت نشان دادن تفاوت انواع غشاهای بکار گرفته شده اختلاف میانگین حاصل از دوبار اندازه گیری قبل و بعد از دیالیز با بکارگیری آنالیز واریانس یک طرفه انجام شد. لازم به ذکر است که سطح معنی دار بودن در کلیه آزمون های استفاده شده $(\alpha=0.05)$ در نظر گرفته شده است.

نتایج:

در نتایج حاصل از آنالیز داده ها در مورد Hb و Hct اختلاف معنی داری قبل و بعد از دیالیز در دو نوبت و همچنین با استفاده از غشاهای مختلف مشاهده نگردید $(P>0.05)$.

نتایج مربوط به میانگین اوره و کراتینی نین قبل و بعد از دیالیز در جدول ۱ نشان داده شده است. با توجه به اطلاعات موجود در جدول سطح اوره و کراتینی نین بطور معنی داری بعد از دیالیز کاهش یافت $(P<0.0001)$.

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار مقادیر اوره و کراتینین در قبل و بعد از دیالیز

اوره mg/dl (X±SD)	کراتینین mg/dl (X±SD)	
(۸۵/۱۱±۲۳/۳۶)	(۱۱/۱۲±۳/۵۰)	قبل از دیالیز
n=۶۱	n=۶۲	نوبت اول
(۱۰۱/۹۵±۳۲/۴۲)	(۱۱/۷۳±۴/۰۹)	نوبت دوم
n=۵۷	n=۵۷	
*(۹۳/۲۴±۳۴/۸۶)	*(۱۱/۴۲±۳/۶۵)	مجموع دو نوبت
		بعد از دیالیز
(۳۶/۰۳±۱۳/۹۶)	(۵/۵۶±۲/۲۵)	نوبت اول
n=۶۲	n=۵۷	
(۳۷/۷۱±۲۰/۰۵)	(۵/۴۱±۲/۵۹)	نوبت دوم
n=۶۱	n=۵۷	
*(۳۶/۸۷±۱۴/۱۸)	*(۵/۵۳±۲/۲۱)	مجموع دو نوبت

* $P<0.0001$

- کلیه آزمایشها در مراحل قبل و بعد از دو نوبت تکرار گردیده است. در مورد استفاده از غشاهای مختلف همانگونه که در جدول ۲ نشان داده شده است بین کارایی غشاهای مورد دو پارامتر اوره و کراتینی نین اختلاف معنی داری مشاهده نگردید (به ترتیب $P=0.009$ و $P=0.02$).

بیمار و عوامل مختلف می باشد. در یک مطالعه انجام شده بوسیله Chen و همکارانش در ۸ بیمار از ۵۷ بیمار دیالیزی مقدار Urea بزرگتر از ۱۰۰ گزارش گردید که دلیل آن را ناکارایی سیستم دیالیز دانسته و با تصحیح و تغییرات در روش دیالیز توانستند این مقدار را کاهش دهند(۱۴).

نظر به اینکه اثرات دیالیزهای انجام شده در مرکز دیالیز همدان بر روی پارامترهای بیوشیمیایی مرتبط با متابولیسم استخوان قبلاً ارزیابی نگردیده بود و اطلاعاتی نیز در مورد تفاوت های احتمالی کاربرد غشاهای مختلف تولید داخل (شامل S_3 ، R_3 ، R_4 و HD) موجود نبود، لذا این مطالعه با اهداف یاد شده طراحی و انجام گردید.

روش کار:

۱- بیماران مورد مطالعه: تعداد ۶۲ نفر (۳۰ نفر زن و ۳۲ نفر مرد) که جهت همودیالیز مراجعه می نمودند. این بیماران با استفاده از دو نوع دستگاه Fresenius و Cobe مورد دیالیز قرار گرفتند. همچنین در انجام دیالیز از چهار نوع غشاء HD، R_4 ، S_2 و S_3 (شرکت سها وابسته به جمعیت هلال احمر جمهوری اسلامی ایران) استفاده شد. اطلاعات دموگرافیک بیماران و سابقه بیماری و مصرف دارو بر اساس پرسشنامه تنظیم شده جمع آوری گردید.

۲- نمونه برداری: از بیماران در دو مرحله به فاصله زمانی دو ماه خونگیری بعمل آمد. در مرحله اول دو نمونه خون مربوط به زمانهای قبل از دیالیز و بعد از دیالیز از بیماران تهیه گردید و بلافاصله نمونه ها به آزمایشگاه انتقال یافت. بروی نمونه ها آزمایش های هموگلوبین و هماتوکریت در همانروز انجام گردید. نمونه های خون گرفته شده در ۲۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شد. سرم جدا شده تا هنگام اندازه گیری پارامترهای بیوشیمیایی در ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد.

۳- اندازه گیری پارامترهای بیوشیمیایی: مقدار هموگلوبین و هماتوکریت با استفاده از دستگاه سل کانتر ABX (ساخت فرانسه) تعیین گردید.

غلظت کلسیم، فسفر، کراتینی نین، اوره و توتال پروتئین و فعالیت آنزیم آلکالن فسفاتاز با کیت های شرکت پارس آزمون و با استفاده از دستگاه اتوانالایزر Technicon RA1000 اندازه گیری شد.

۴- آنالیز آماری: برای مقایسه مقدار پارامترهای بیوشیمیایی

نتايج بدست آمده در مورد پروتئين ، آلکالن فسفاتاز قبل و بعد از دياليز در دو نوبت اختلاف معنی داری مشاهده نگردید ($P>0.05$).

بين عملکرد غشاهای مختلف در تصحيح دو پارامتر پروتئين و آلکالن فسفاتاز اختلاف معنی داری مشاهده نگردید ($P>0.05$).

بحث:

نظر به اینکه یکی از اهداف همودیاليز بهبود علائم اورمیک و بازگشت کیفیت زندگی در یک سطح قابل قبول برای این بیماران می باشد (۲) ، کنترل دياليز و مطالعه عوامل مؤثر بر آن و نهایتاً به حداقل رساندن اختلالات عملکرد ارگانهای بدن ضروری به نظر می رسد. با توجه به یافته های این پژوهش میزان کلسیم سرم بعد از دياليز افزایش مختصری نشان داد و این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود و مطالعه مشابهی که در اصفهان انجام شده است ، افزایش ۲۱٪ در میزان کلسیم را بعد از دياليز گزارش نموده اند و این مسئله ناشی از بالا بودن غلظت کلسیم آب مورد مصرف در همودیاليز بوده است (۱۳). در مطالعه دیگری نیز تغییر چندانی در غلظت کلسیم سرم پس از دياليز نشان داده نشده است (۱۱). در رابطه با تغییرات میزان فسفر نتایج اختلاف معنی داری بين قبل و بعد از دياليز نشان داد . این اطلاعات کاهش حدود ۳۶ درصد در مقدار فسفر سرم را بعد از دياليز نشان داد که نتایج مطالعه قبلی (۱۱) را تأیید می کند. با توجه به وزن مولکولی پائین این ترکیبات عمل دياليز در مرکز مورد مطالعه توانسته است اصلاحات لازم را در این پارامترها بوجود بیاورد. هم چنین نتایج مربوط به میزان فعالیت آلکالن فسفاتاز قبل و بعد از دياليز اختلاف معنی داری نشان نداد که دلیل آن را می توان وزن مولکول بالای این آنزیم دانست.

نظر به اینکه میزان اوره و کراتی نین سرم از فاکتورهایی است که بعد از دياليز اصلاح می گردند در مطالعه اخیر نیز کاهش معنی داری در میزان این دو پارامتر مشاهده گردید. بر اساس کاتالوگ شرکت سازنده غشاها میزان کلیرانس اوره و کراتی نین این غشاها با یکدیگر متفاوت می باشد. هم چنین مقایسه انواع غشاها در میزان این کارایی نشان داد که بين انواع این غشاها تصحيح مقدار اوره و کراتی نین اختلاف وجود دارد و بیشترین کارایی را نوع HD و کمترین آن را نوع R4 داشت.

جدول ۲: اختلاف میانگین و انحراف مقادیر اوره و کراتینین بعد و قبل از دياليز با توجه به نوع غشاء استفاده شده در دياليز

نوع غشاء	اوره mg/dl (X±SD)	کراتینین mg/dl (X±SD)
HD	(۶۹/۶۶±۲۵/۷۱) n=۹	(۶/۸۸±۲/۵۲) n=۹
R4	(۴۴/۴۴±۱۹/۶۴) n=۱۶	(۴/۶۲±۱/۶۶) n=۱۶
S2	(۶۱/۶۳±۱۵/۰۴) n=۲۰	(۶/۶±۲/۱۶) n=۲۰
S3	(۵۵/۳۳±۱۶/۰۷) n=۱۲	(۶/۰±۲/۱۷) n=۱۲
	P=۰/۰۰۹	P=۰/۰۰۲

با توجه به نتایج حاصل از جدول ۳ در مورد پارامترهای کلسیم و فسفر مقادیر به دست آمده بعد از دياليز بطور معنی داری کاهش نشان داد ($P=۰/۰۰۰۱$).

جدول ۳: میانگین و انحراف معیار مقادیر کلسیم و فسفر در قبل و بعد از دياليز

قبل از دياليز	کلسیم mg/dl (X±SD)	فسفر mg/dl (X±SD)
نوبت اول	(۸/۷۸±۱/۵۹)	(۵/۴۵±۱/۴۸)
نوبت دوم	(۸/۹۳±۱/۷۰)	(۶/۲۷±۱/۶۴)
مجموع دو نوبت	*(۸/۸۹±۱/۴۳)	*(۵/۸۴±۱/۹۹)
بعد از دياليز		
نوبت اول	(۱۰/۵۸±۱/۷۳)	(۳/۵۱±۰/۹۴)
نوبت دوم	(۱۱/۴۲±۱/۸۳)	(۳/۸۶±۱/۵۷)
مجموع دو نوبت	*(۱۱/۸۹±۱/۴۹)	*(۳/۷۳±۱/۱۰)
	* P<0.0001	

در مورد استفاده از غشاهای مختلف همانگونه که در جدول ۴ مشاهده می شود در مورد این دو پارامتر اختلاف معنی داری مشاهده نگردید ($P>0.05$).

جدول ۴: اختلاف میانگین و انحراف مقادیر کلسیم و فسفر بعد و قبل از دياليز با توجه به نوع غشاء استفاده شده در دياليز

نوع غشاء	کلسیم mg/dl (X±SD)	فسفر mg/dl (X±SD)
HD	(۲±۱/۲۲) n=۹	(۲/۱۱±۱/۸۳) n=۹
R4	(۱/۵۳±۱/۵) n=۱۵	(۱/۹۳±۱/۱) n=۱۵
S2	(۲/۴±۱/۶۶) n=۲۰	(۲/۴±۰/۷۶) n=۲۰
S3	(۲/۳۳±۱/۴۳) n=۱۲	(۲/۳۳±۱/۲۳) n=۱۲
	P=۰/۳۷	P=۰/۶۷

اتصال می یابند. هم چنین نشان داده اند که این میزان در ۹۰ دقیقه اول دیالیز به حد اشباع می رسد (۱۸).

Moachon و همکاران در مطالعه ای به این نکته رسیده اند که غشاء همودیالیز صرفاً به عنوان یک فیلتر ساده برای متابولیت های دارای وزن مولکولی کم در نظر گرفته نشوند بلکه توانایی آنها برای حذف پروتئین های دارای وزن مولکولی کم مورد بررسی قرار گیرد (۱۹).

از آنجائیکه اصلاح مقادیر اوره و کراتی نین از فاکتورهای مهم در عمل دیالیز می باشد لذا با توجه به نتایج حاصله از این پژوهش میتوان پیشنهاد نمود نوع غشاء HD بیشتر مورد استفاده قرار گیرد. و با توجه به اینکه این بیماران اکثراً دارو دریافت می کردند و دارای عوارض ثانویه مختلفی بودند بنظر می رسد که تعمیم نتایج مشکل باشد. لذا می توان پیشنهاد نمود برای یافتن اطلاعات دقیق تر در مورد کارایی غشاء برای مدتی از یک نوع غشاء استفاده نموده و تغییرات در مورد انواع غشاء روی فاکتورهای مشخصی مورد تجزیه و تحلیل قرار گیرد. لذا در مطالعات بعدی می توان بیماران را بر حسب نوع بیماری و با توجه به مصرف نوع دارو طبقه بندی نمود و جداگانه مورد مقایسه قرار داد تا بتوان بطور دقیق تری در مورد کارایی سیستم دیالیز قضاوت نمود.

سپاسگزاری :

بدینوسیله از همکاری پرسنل آزمایشگاه و بخش دیالیز بیمارستان اکباتان همدان تشکر و قدردانی می گردد. همچنین از آقای میرزایی مسئول انجمن حمایت از بیماران کلیوی مرکز همدان سپاسگزاری می شود.

منابع :

۱. برومند بهروز. میلیون ها نفر در خطر ابتلا به بیماریهای کلیوی هستند. ماهنامه شفا، شماره ۴۲، ۱۳۸۱ : ۸-۹.
2. Kiss D, Brunner FP. Management of renal osteopathy in patients with chronic dialysis . Schewiez Med Wochenscher. 1996 Oct; 126(42): 1792-8.
3. Madsen JC , Rasmussen AQ , Laderfoged SD. Parathyroid hormone secretion in chronic renal failure. Kidney Int 1996 Nov; 50(5): 1700-5.
4. Fauci A, Braunwald EJ, Isselbacher K. Harrison's principles of Internal medicine. 14th ed. New York : McGraw-Hill, 1997 : 8,152.

نکته قابل توجه این است که در فشار بین غشائی یکسان Transmembrane pressure غشاء S₃ سرعت فیلتراسیون بالاتری نسبت به سایر غشاها دارد که می تواند دلیلی بر این اختلاف باشد. در مورد آلکالن فسفاتاز نیز اختلاف میانگین فعالیت آن قبل و بعد از دیالیز با غشاء S₃ بیشتر از سایر غشاها بود. گرچه این اختلاف معنی دار نبود. در رابطه با سایر فاکتورهای مورد اندازه گیری استفاده از غشاهای مختلف تغییرات مهمی مشاهده نگردید. نظر به اینکه در این مطالعه میزان هورمن پاراتیروئید مورد بررسی قرار نگرفت. بحث در مورد تغییرات کلسیم و فسفر مشکل بنظر می رسد. و با توجه به اینکه طول زمان دیالیز هم روی این فاکتور مؤثر است لذا انجام پژوهش های دیگر که در بر گیرنده تغییرات PTH و باتوجه به طول زمان دیالیز باشد ضروری بنظر می رسد.

Honkanen و همکارانش طی مطالعه ای روی غشاهای مختلف نشان دادند در بیمارانی که از غشاهای کوپروفان (Cu+HF) و پلی متیل متاکریلات استفاده کرده بودند با تغییر غشا به PS (Poly sulfone) توانستند میزان اوره را به ۴۰ درصد و کاهش میزان کراتی نین را به ۵۴ درصد برسانند (۱۵). در این مطالعه کاهش میزان Ige نیز مشاهده گردید که در مجموع نتیجه گیری شده است دیالیزور نوع PS مؤثرتر و احتمالاً خصوصیت آلرژیک کمتری دارد.

Amato و همکارانش نیز Biocompatibility دو نوع غشاء را مورد مطالعه قرار داده اند. در این روش غشاهای Cuprophane و پلی سولفون مورد بررسی قرار گرفته و نتیجه گیری شده است فعال شدن پلاکتها بنظر می رسد منحصر به غشاهای سلولزی باشد (۱۶).

در مطالعه دیگری که توسط Surian و همکارانش صورت گرفته است با تغییر در پارامترهای دیالیز مثل flow rate توانستند زمان دیالیز را از ۲۸۵ دقیقه به ۲۱۰ دقیقه کاهش دهند. حتی پس از ۶ ماه پیگیری بیماران تغییری در پارامترهای بیوشیمیایی یا عوارض دیالیز مشاهده نگردید (۱۷). جهت مطالعه binding پروتئین ها به غشاهای دیالیزی در یک مطالعه که در vitro انجام شده است و با شرایط دیالیز مشابه سازی گردیده است نشان داده اند که غشاهای از نوع Cuprophane به β_2 -microglobulin متصل نمی گردند در حالیکه غشاء نوع PS و پلی آمید به ترتیب به میزان ۱۷ و ۳۸ میلی گرم

5. Blake PG. Practical guide to measuring adequacy of dialysis. *Adv Ren Replace Ther* 1999 Jan; 6(1): 80-84.
6. Kessler E, Ritehey NP, Castro F , Caccamo , Carter KY, Erickson BA. Urea reduction ratio and urea kinetic modeling a mathematical analysis of changing dialysis para(abstract of meters. *Am Y Nephrol* 1998; 18(6): 471-7 medline-1990.
7. Carl A , Burtis Edward R. Ashwood editors. *Tietz textbook of clinical chemistry*. 3rd ed. Philadelphia : W.B. Saunders , 1999.
8. Ahrenholz PG , Winkler RE , Michelsen A , Lang DA , Bowry SK. Dialysis membrane dependent removal of middle molecules during homodiafiltration : thebeta 2-microglobulin. Albumin relationship. *Clin Nephrol* 2004 Jul ; 62(1): 21-8.
9. Ronco C. Haemodialysis filters : what's new? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1999 Nov; 8(6): 709-713.
10. Daugridas JT. *Handbook of dialysis*. 2nd ed. London : Little & Brown, 1994.
11. Valat C , Pengloan J , Blanchior D. Changes in parathyroid hormone during hemodialysis sessions with two different dialysis membrane : specific adsorptoion of intact parathyroid hormone. *Nucl Med Common* 1993 Feb ; 14(2): 130-9.
12. Switilk I , Dziewanowski K. Hypermagnesemia in hemodialysis due to excessive concentration of the element in the dialysis. *Wiad Lek* 1990 Mar ; 43(5-6): 227-31.
۱۳. مشتاقی سيد علی اصغر ، آنی محسن ، اذانی مهدي. بررسی پارامترهای بيوشيميايي مرتبط با متابوليسم استخوان در بيماران کليوی قبل و بعد از دياليز در اصفهان. *مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان*. شماره ۲۱ ، ۱۳۷۵ : ۶۸-۶۳.
14. Chen HY , Birkett NJ. A tool for assessing inadequate dialysis. *ANNA J* 1989 Apr ; 16(2): 75-9.
15. Honkanen E , Gronhagen Riska C. Clinical testing of a new , low-flux polysulfone membrane . Result of a 26-week study. *Blood Purif* 1989; 7(5): 240-6.
16. Amato M , Salvadori M. Aspects of biocompatiblity of two different dialysis membrane. *Int J Artif Organs* 1988 May ; 11(3): 175-80.
17. Surian M , Malberti F. Adequacy of haemodiafiltration. *Nephrol Dial Trans* 1999; 4(1): 32-6.
18. Goldman M , Lagmiche M. Adsorption of beta 2-microglobulin on dialysis membranes : comparison of different dialyzers and effects of reuse procedures. *Int J Artif Organs* 1989 Jun; 12(60): 373-8.
19. Moachon N , Boullange C , Fraud S , Vial E , Thomas M , Quash G. Influence of the charge of low molecular weight proteins on their efficacy of filtration and / or adsorption on dialysis membranes with different intrinsic properties. *Biomaterials* 2002 Feb ; 23(3): 651-8.