بسم الله الرحمن الرحیم

آشنایی با صافی دیالیز سها ۱

سیما درویش حیدری

Sima Darvish Heidari

۳۰ تیر۱۳۹۶

21 July 2017

darvish@soha1.ir

amis.dh@gmail.com

صافی دیالیز

۱- شکل محصول و انواع آن

Low Flux

High Flux

صافی دیالیز

۳- قطعات محصول

اورینگ

هوزینگ

هالو فیبر

فلنچ

بلود کپ

صافی دیالیز

۴- مواد اولیه محصول

۱. **هوزینگ:** PC شفاف
۲. **فلنج:** PC قهوه‌ای
۳. **بلود کپ:** PC قهوه‌ای
۴. **فیبر:** پلی‌سولفان با خاصیت زیست‌سازگاری بالا
۵. **چسب:** پلی‌اول و ایزوسیانات
۶. **اورینگ:** سیلیکون

صافی دیالیز

۵- اصطلاحات و تعاریف

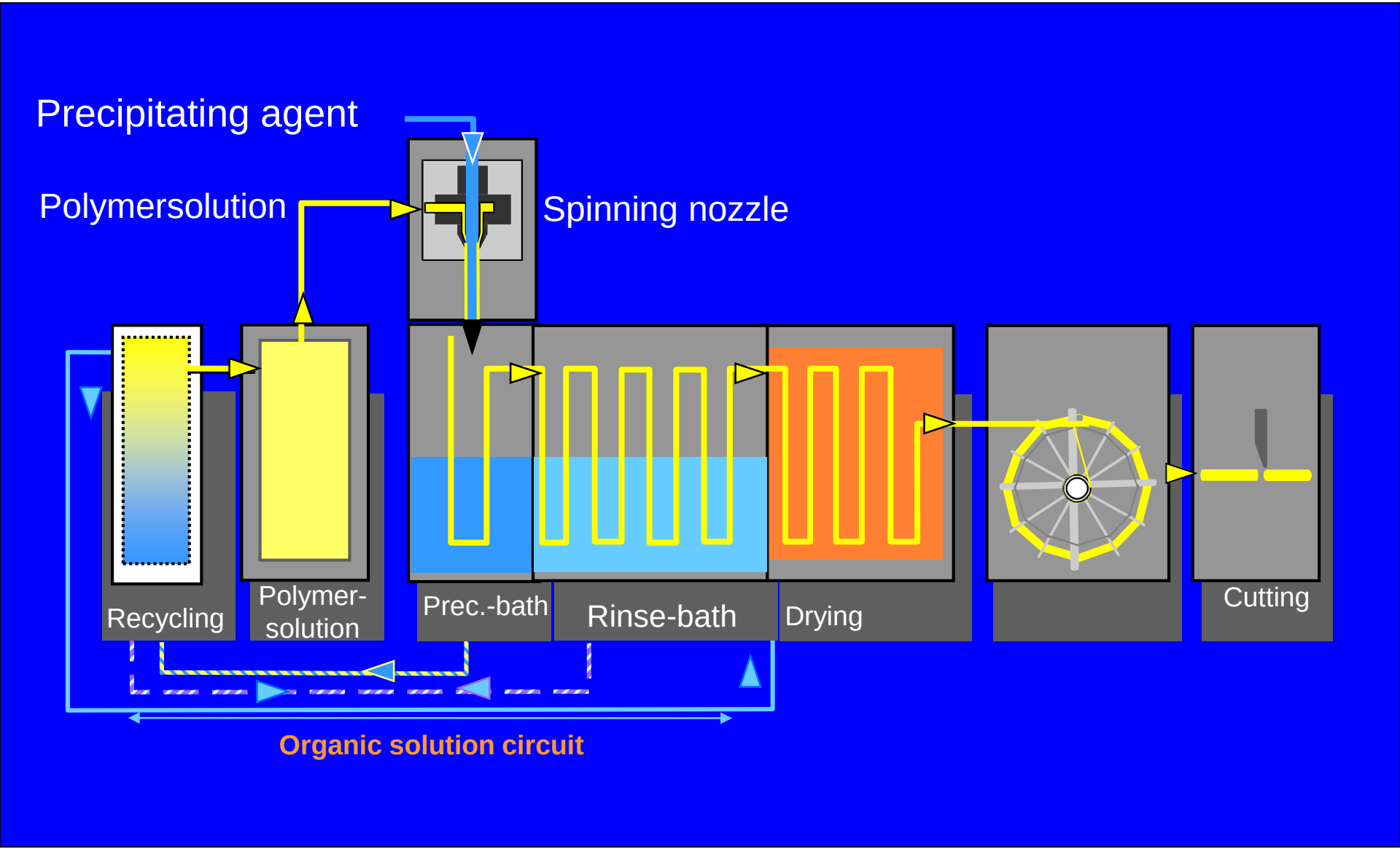
هالو فیبر (Hollow Fiber)

یک غشاء نیمه تراوا توخالی و استوانه‌ای شکل است که دارای قطر ۲۰۰ میکرون با ضخامت دیواره ۴۰ میکرون می‌باشد، چندین هالوفیبر در کنار هم در غلافی به نام هوزینگ قرار می‌گیرند.

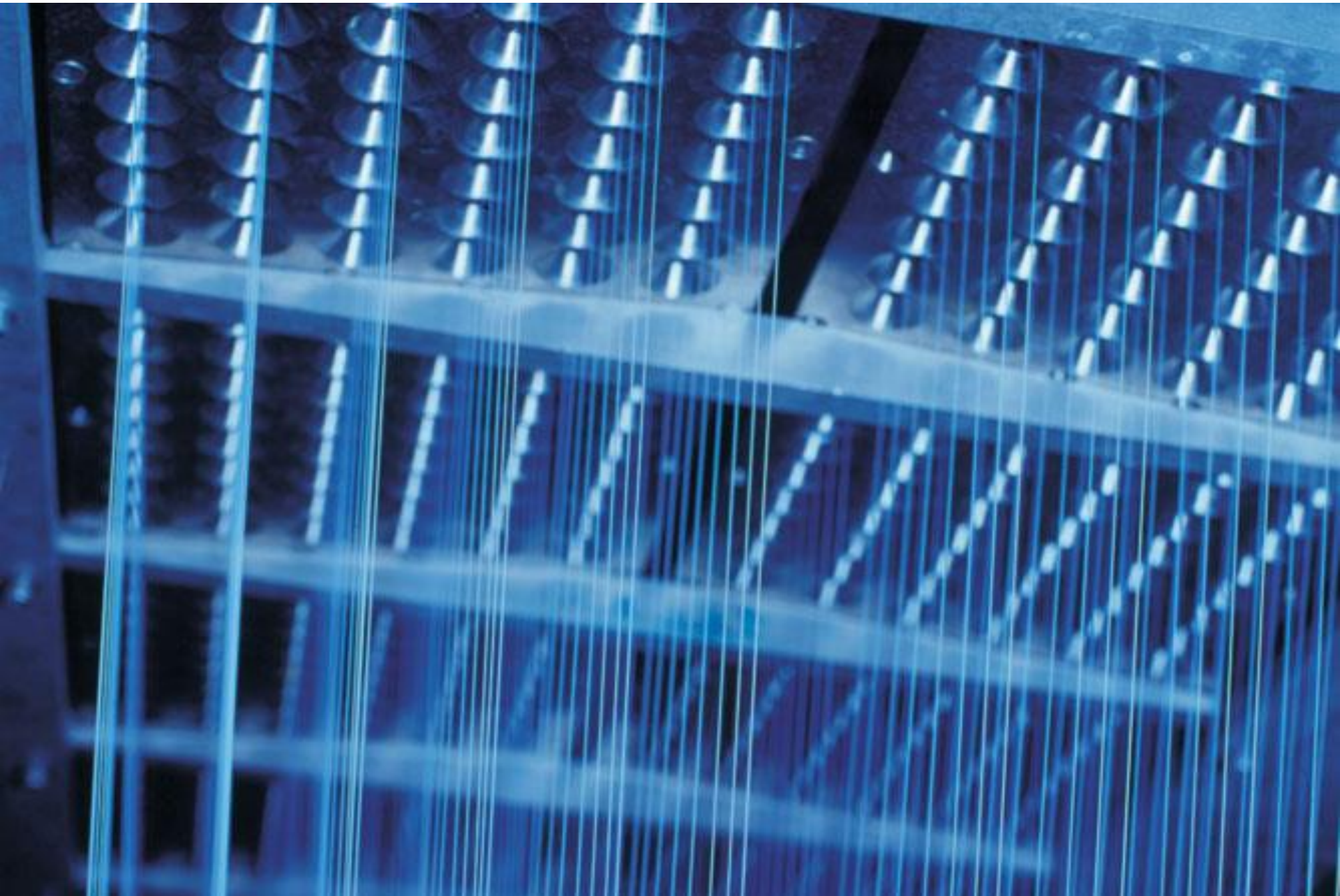
از داخل هالوفیبرها خون و از اطراف آنها محلول دیالیز در جهت عکس هم حرکت می‌کنند و تبادل املاح از طریق انتشار و خروج آب از طریق فشار هیدرواستاتیک صورت می‌پذیرد.

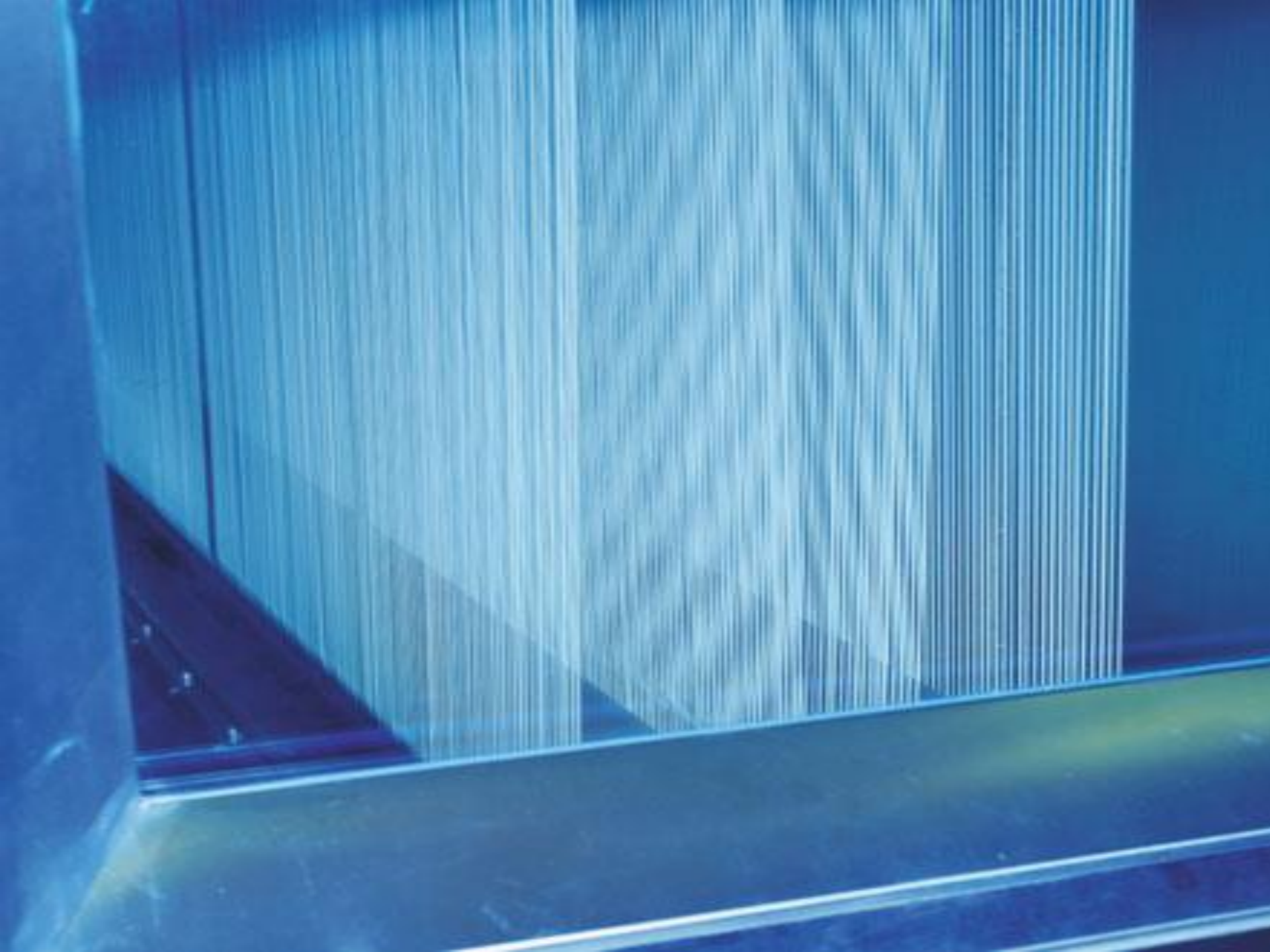
The Polymer: Polysulfone

The production of hollow fibres



The spinning nozzles

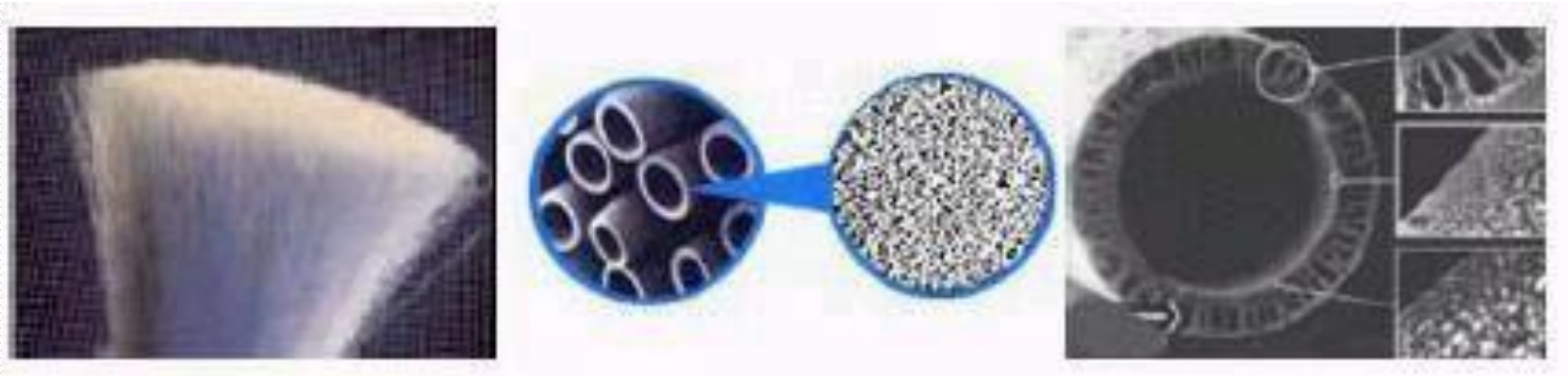




صافی دیالیز

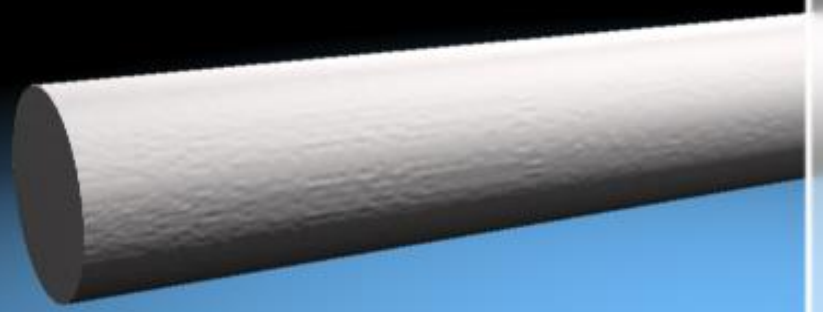
۵- اصطلاحات و تعاریف

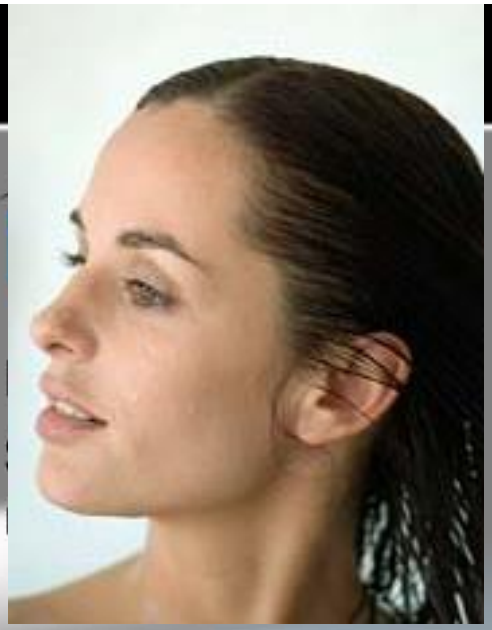
هالو فیبر (Hollow Fiber)



- حالت موجی فیبر توزیع یکنواخت مایع دیالیز را تضمین می‌نماید.
- و فیبرها هنگام خیس شدن بهم نمی‌چسبند.
- بنابراین تصفیه افزایش می‌یابد.

The undulation ensures a homogenous distribution of dialysate
- therefore consistently high clearance values



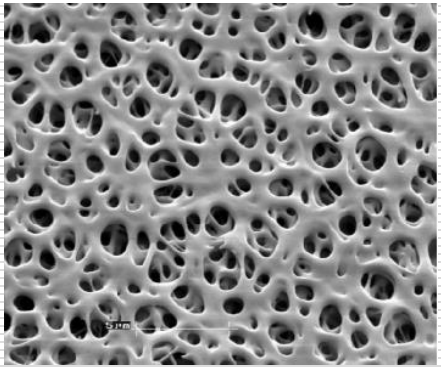


Curled hair does not stick together when it is wet

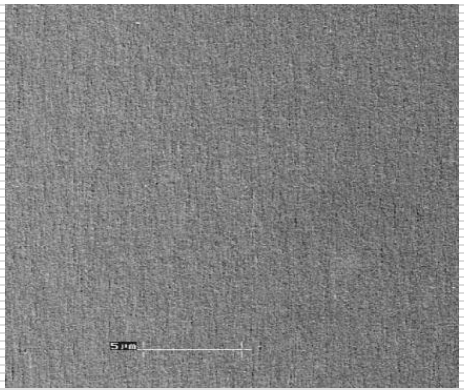
صافی دیالیز

۵- اصطلاحات و تعاریف

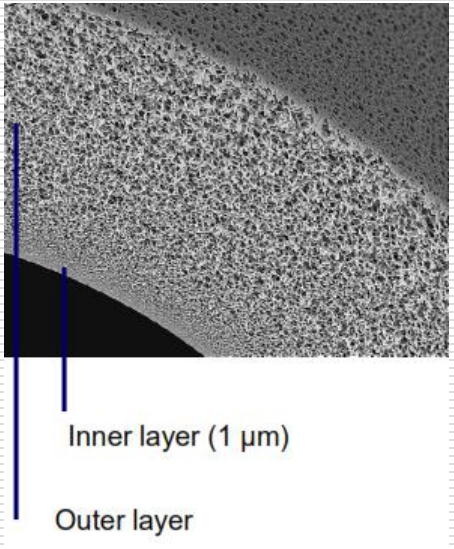
هالو فیبر (Hollow Fiber)



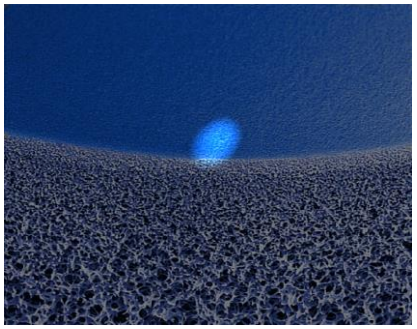
لایه خارجی



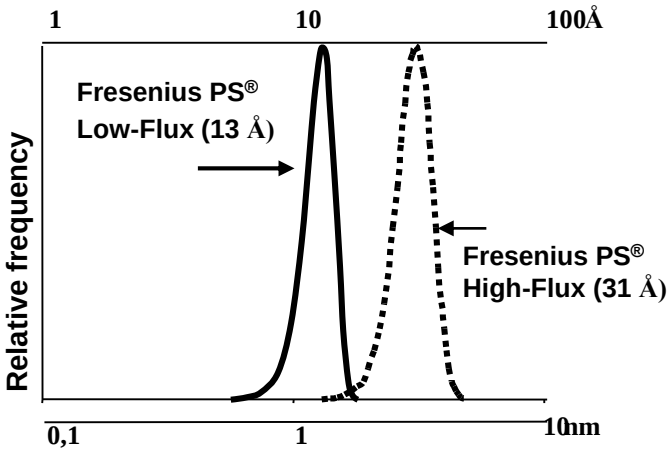
لایه داخلی



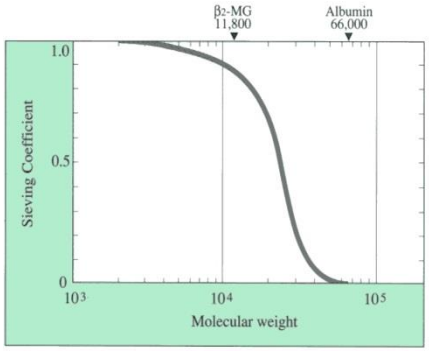
Structure of the separating region



- **Characteristics of 'skin' region decide on sieving properties.**

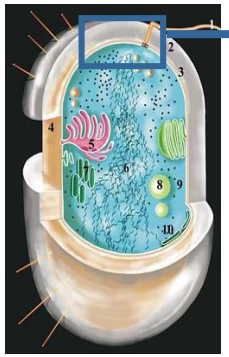


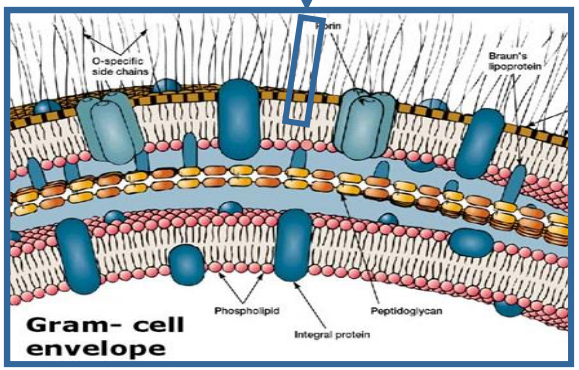
- **Pore size & distribution of separating region define which molecules traverse membrane, and which are retained**

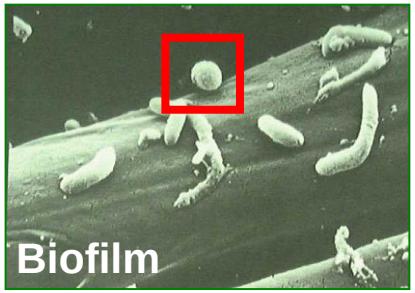


- **This fine structure (+ characteristic properties) have to be maintained for millions of kilometres of membrane fibers produced !!**

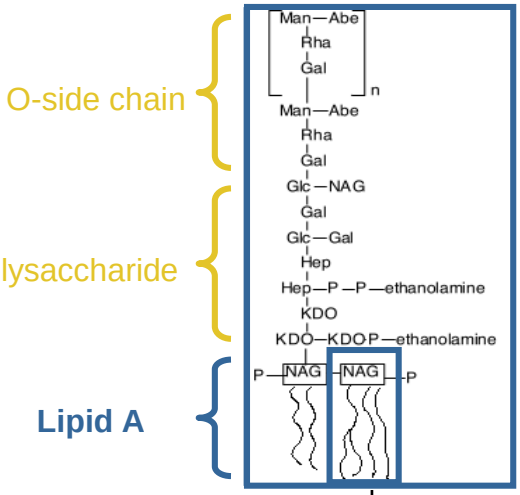
Source & Effects of Endotoxins in Dialysis

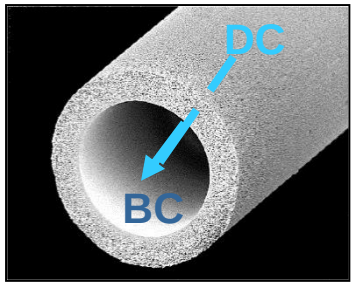






LPS (Endotoxin)





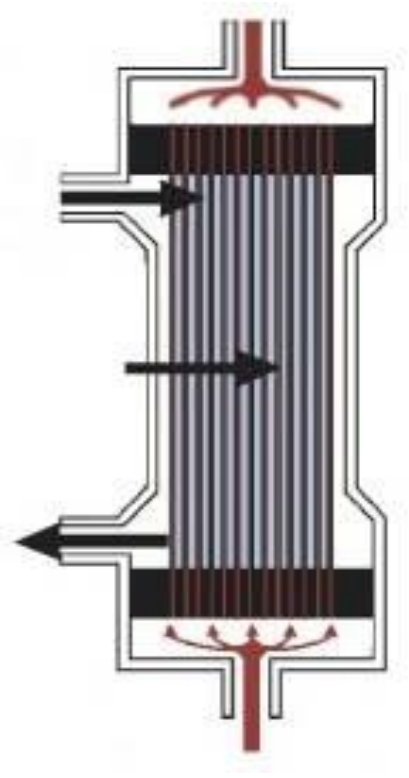
Leukocyte Stimulation

Release of pro-inflammatory cytokines / mediators
(IL-1, IL-6, TNF-α / CRP by IL-6)

Micro-inflammation (CVD Risk Factor)

صافی دیالیز

۵- اصطلاحات و تعاریف



ورود محلول دیالیز از بالای صافی دیالیز

خروج خون تمیز از بالای صافی دیالیز به صورت شعاعی

خروج محلول دیالیز پساب از پایین صافی دیالیز

ورود خون از پایین صافی دیالیز به صورت شعاعی

صافی‌دیالیز

۵- اصطلاحات و تعاریف

ضریب فیلتراسیون (UF)

معیاری برای نفوذپذیری صافی‌دیالیز نسبت به آب می‌باشد.

حجم مایع گرفته شده از بیمار بر حسب ml/h.mmHg

معیار ظرفیت UF را FLUX می‌نامند.

UF صافی‌های دیالیز Low Flux از 10 ml/h.mmHg کمتر است.

UFصافی‌های دیالیز High Flux از 20ml/h.mmHg بیشتراست.

صافی‌دیالیز

۵- اصطلاحات و تعاریف

فشار غشاء صافی‌دیالیز (TMP)

اختلاف فشار در دو طرف غشاء

ماکزیمم TMP صافی دیالیز سها 600mmHg می‌باشد.

$$TMP = (P_{Bin} + P_{Bout}) / 2 - (P_{Din} + P_{Dout}) / 2 - (\pi_{in} + \pi_{out}) / 2$$

صافی‌دیالیز

۵- اصطلاحات و تعاریف

سطح صافی دیالیز (Surface Area)

مساحت یک هالوفیبر × تعداد هالوفیبر در هر صافی دیالیز

هر چه سطح صافی بیشتر باشد حجم پرکنندگی صافی‌دیالیز و تصفیه بیشتر می‌شود.

صافی‌های دیالیز سها دارای سطوح از $0.7m^2$ تا $1.8m^2$ می‌باشند.

یکی از موارد تاثیر گذار در انتخاب صافی‌دیالیز برای بیمار است.

صافی دیالیز

۵- اصطلاحات و تعاریف

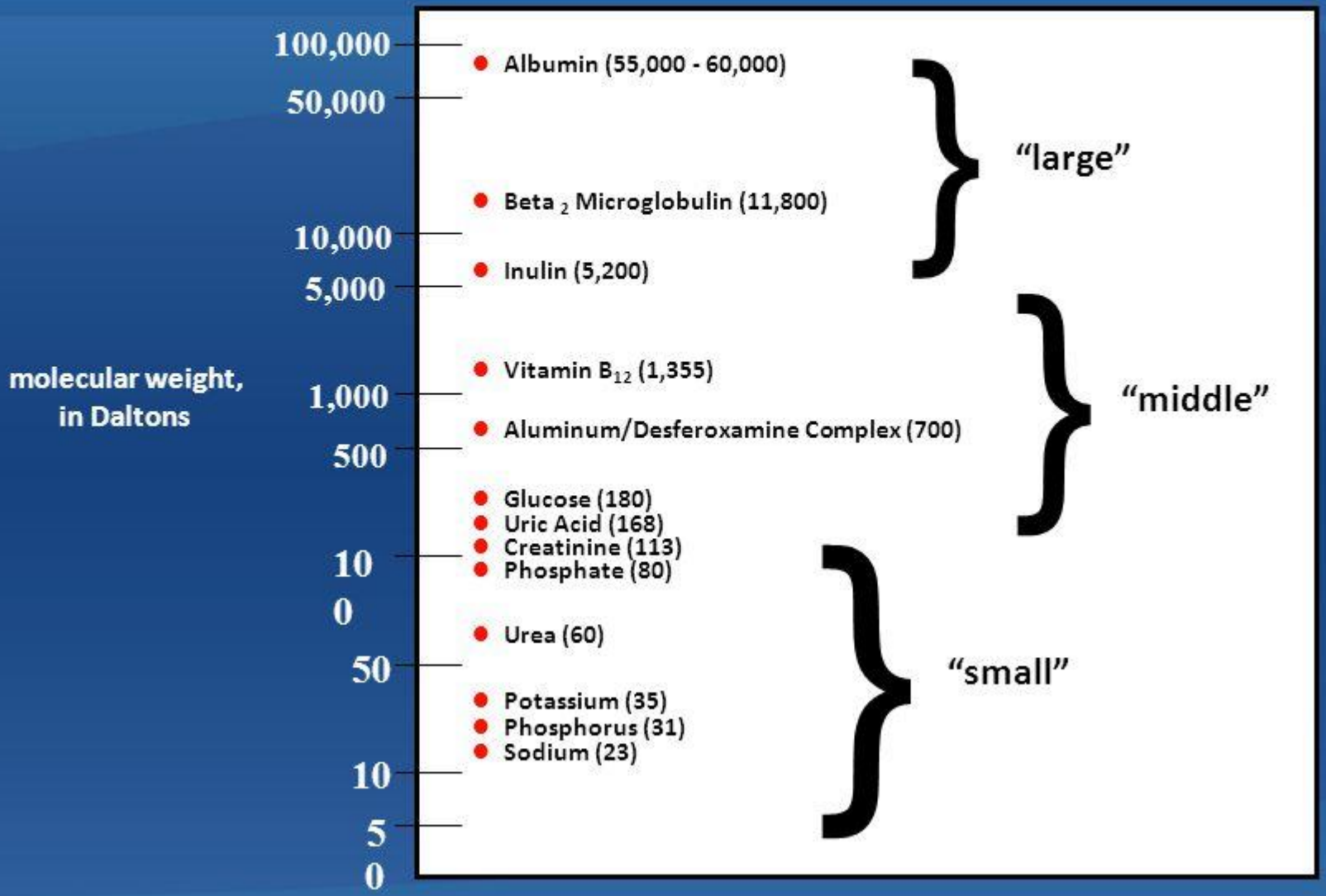
ضریب الک غشاء (Sieving Coefficient)

نسبت غلظت ماده در جریان UF به غلظت متوسط ماده در مسیر جریان خون

$$S_c = 2C_{uf} / (C_{in} + C_{out})$$

ضریب الک برابر ۱ نشان دهنده این واقعیت است که ماده به طور کامل از غشاء عبور می‌کند و صفر بودن این مقدار بیانگر آن است که غشا نسبت به آن ماده کاملا نفوذناپذیر است.

Molecular Weights



صافی دیالیز

ضریب الک غشاء (Sieving Coefficient)

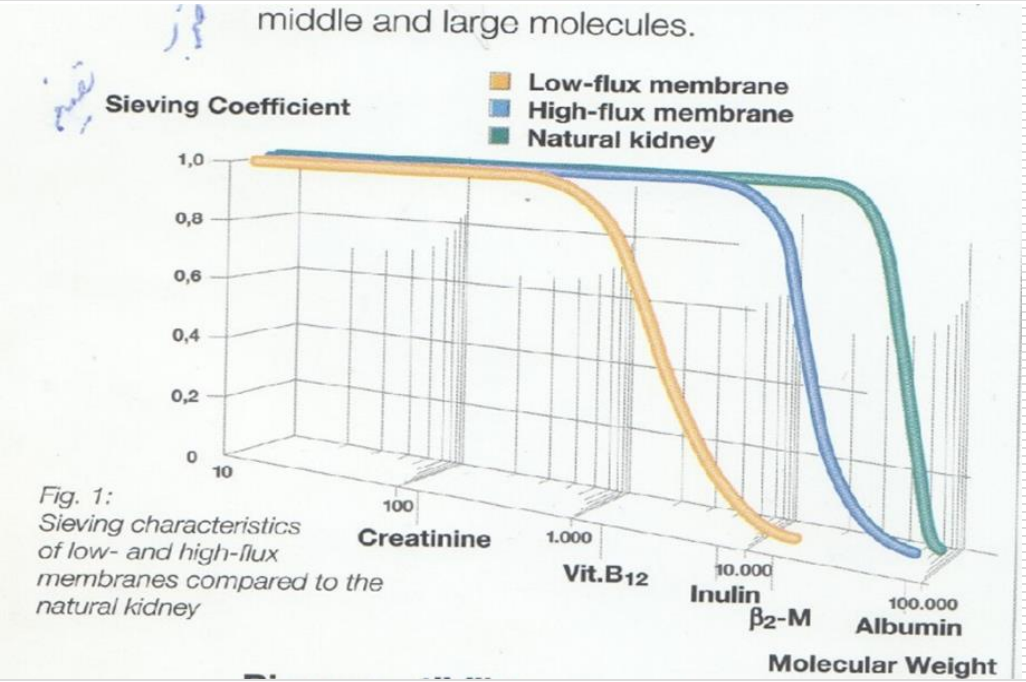


Fig. 1: Sieving characteristics of low- and high-flux membranes compared to the natural kidney

معیار تصفیه ملکول‌های متوسط مثل β2-microglobulin را **نفوذپذیری (Permeability)** می‌نامند.

صافی‌دیالیز

۵- اصطلاحات و تعاریف

ضریب انتقال جرم صافی دیالیز (K_oA)

$$K_oA = \left[\frac{Q_B}{1-\frac{Q_B}{Q_D}}\right] \times \ln\left[\frac{\left(1-\frac{K}{Q_D}\right)}{1-\frac{K}{Q_B}}\right]$$

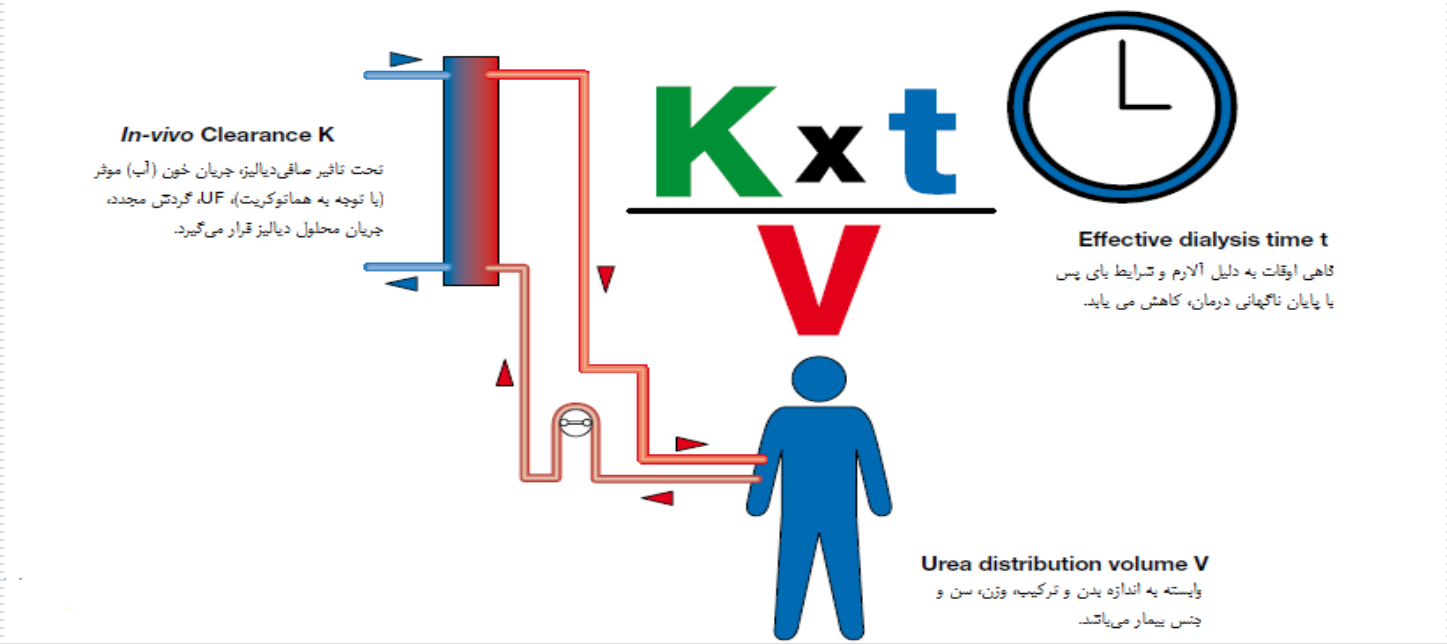
معیار تصفیه اوره را **کارایی(Efficiency)** می‌نامند.

معمولا به عنوان شاخص برای اوره محاسبه می‌شود.

یکی از موارد تاثیرگذار در انتخاب صافی‌دیالیز برای بیمار است.

صافی دیالیز

فرمول Kt/V (شاخص کفایت دیالیز)



پایش تصفیه به صورت آنلاین (OCM)

صافی دیالیز

عواملی که باعث می‌شود Kt/V گرفته شده کمتر از Kt/V هدف باشد:

۱. حجم خون بیمار بیشتر از حجم خون تخمین‌زده باشد؛
۲. جریان خون واقعی کمتر از میزانی است که روی پمپ نشان می‌دهد؛
۳. مدت زمان موثر دیالیز کمتر از زمان تجویزی باشد؛
۴. جریان خون به علت وجود عوارض هنگام دیالیز موقتا پایین آورده شده است؛
۵. K_OA صافی‌دیالیز کمتر از میزان مشخص شده باشد،
۶. از یک صافی کوچکتر استفاده شده است؛
۷. وجود گردش خون مجدد؛
۸. وجود فشار منفی قبل از پمپ مثلا استفاده از سوزن کوچک.
۹. هپارین نامناسب
۱۰. Decalsification و چربی‌زدایی نامناسب مسیر هیدرولیک ماشین دیالیز

صافی‌دیالیز

عوامل موثر بر تشکیل لخته:

۱. دور پمپ پایین
۲. هماتوکریت بالا
۳. اولترافیلتراسیون بالا
۴. گردش خون مجدد(recirculation) و فراورده‌های آن
۵. استفاده از مواد غیرزیست‌سازگار در مسیر خون
۶. جریان نامناسب خون
۷. قرار دادن لاین شریانی در بالای صافی‌دیالیز (معمولاً
۸. لاین شریانی در پایین صافی‌دیالیز قرار می‌گیرد.)

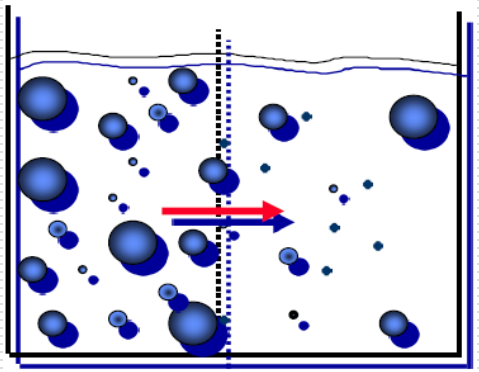
صافی دیالیز

۵- اصطلاحات و تعاریف

انتشار (Diffusion)

جدا نمودن املاح با استفاده از یک غشاء نیمه تراوا که جهت حرکت آنها وابسته به عوامل زیر است:

- شیب غلظت
- جرم مولکولی
- مقاومت غشاء



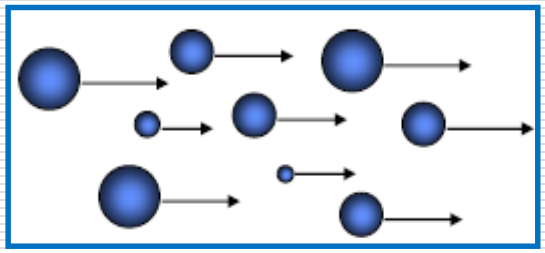
- حرکت ملکول‌های کوچک با یک سرعت بالا
- حرکت ملکول‌های بزرگ با یک سرعت آهسته

صافی دیالیز

۵- اصطلاحات و تعاریف

همرفتی (Convection)

وقتی که انتشار صورت نگیرد، حرکت آب بوسیله نیروهای هیدرواستاتیک رخ می دهد.
بنابراین املاح تنها بوسیله کشیدن حلال حذف می‌شوند، که این عمل همراه با عبور آب از طریق منافذ انجام می‌شود.



صافی‌دیالیز

۵- اصطلاحات و تعاریف

تصفیه (Clearance)

توانایی صافی دیالیز برای خروج مواد زائد از خون به محلول دیالیز با استفاده از یک غشاء نیمه تراوا را تصفیه می‌نامند که معمولا از طریق دو مکانیسم زیر انجام می‌شود:

- انتشار(diffusion)
- همرفت (Convection)

تصفیه خون به عوامل زیر بستگی دارد:

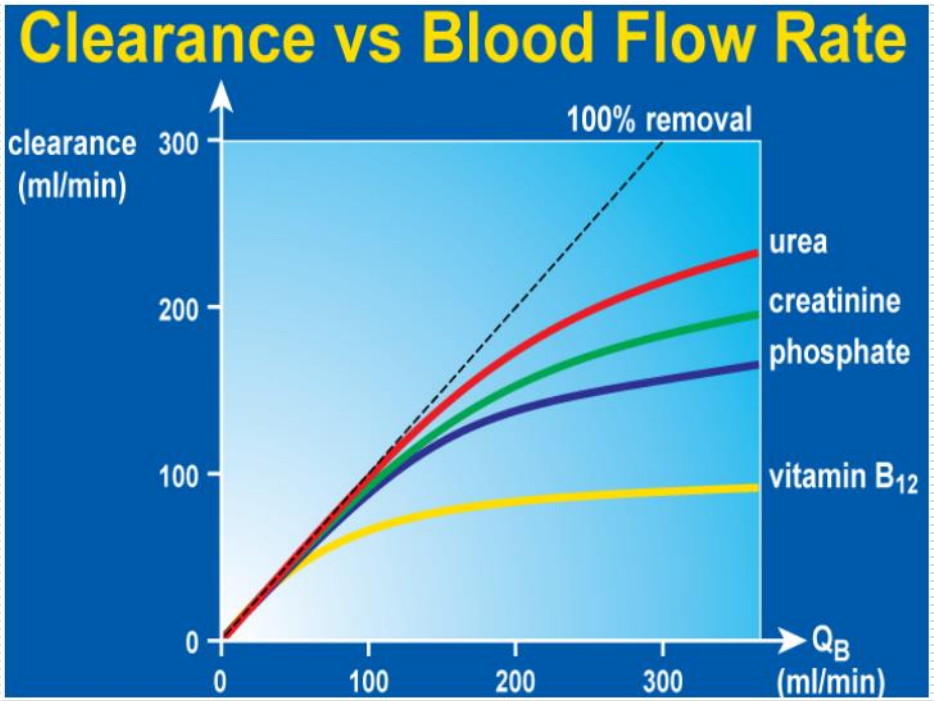
- K_oA
- شدت جریان خون در صافی‌دیالیز
- شدت جریان محلول دیالیز
- اثر هماتوکریت

داده‌های حاصل از اندازه‌گیری تصفیه در شرایط in-vivo نسبت به شرایط in-vitro به علت ویسکوزیته خون، کوچکتر است.

صافی دیالیز

۵- اصطلاحات و تعاریف

تصفیه (Clearance)



صافی‌دیالیز

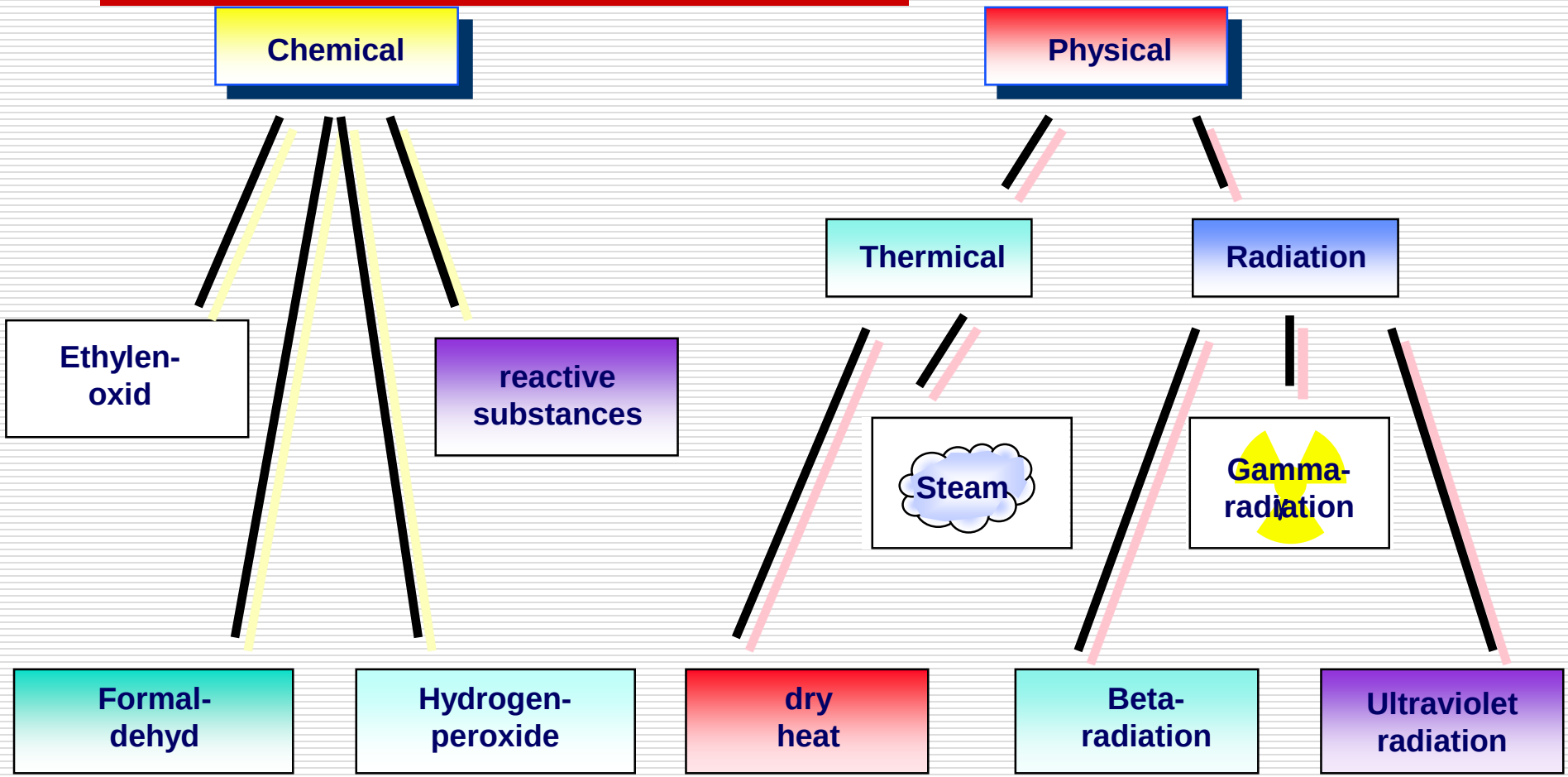
۵- اصطلاحات و تعاریف

روش استریلیزاسیون

صافی‌های دیالیز سها با استفاده از گاز اتیلن اکسید استریل می‌شوند.

جهت شستشوی باقیمانده اتیلن‌اکسید باید پرایمینگ به طور مناسب و کافی انجام گردد.

Available sterilisation methods



Classification by Performance

- Performance criteria used to classify membranes:
  1. Clearance
  2. Sieving coefficients (for a specific molecule!)

Low-Flux Membrane	High-Flux Membrane
small pores (cut-off point: ~ 5 kDa)	openporous membrane (cut-off point: ~ 30 – 50 kDa)
low hydraulic permeability (low UF-factor)	high hydraulic permeability (high UF-factor)
no elimination of uraemic toxins > 5 kDa	elimination similar to glomerular-membrane
diffusive elimination only, HD only	elimination by diffusion & convection, suitable for HF / HDF

صافی‌دیالیز

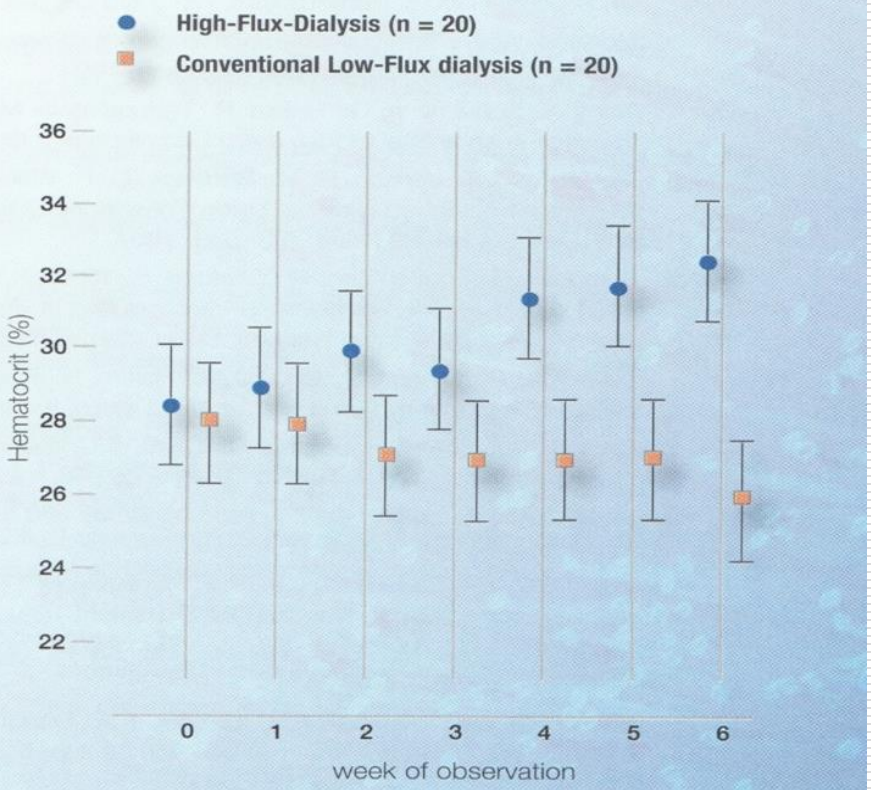
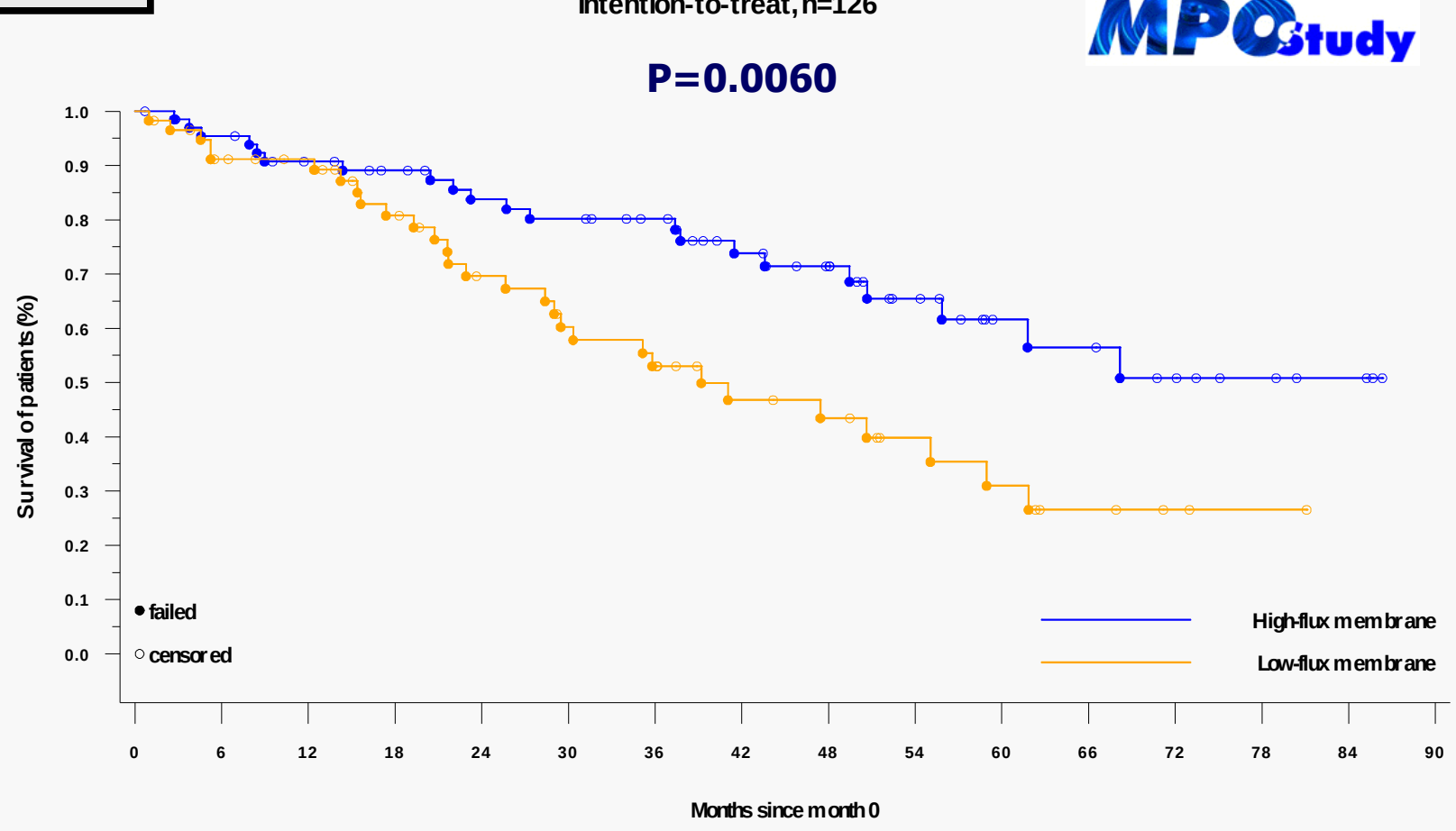


Fig. 20:
Effect of an increased level of dialysis on haematocrit (adapted from Ifudu et al, 1996)

Kaplan Meier Survival Analysis
Subgroup Analysis – Diabetics (Alb ≤ 4 g/dl)

≤ 4g/dl Alb



صافی دیالیز

۶- مشخصات فنی (Low Flux)

Items	F4	F6	F7	F8
Ultrafiltration coeff. (ml/h x mmHg)[1]	2.8	5.5	6.4	7.5
Clearance Q_B=200 ml/min				
Urea (ml /min)	155	180	184	186
Creatinine (ml /min)	128	164	169	172
Phosphate (ml /min)	78	140	132	138
Vitamin B_{12} (ml /min)	32	60	68	76
Clearance Q_B= 300 ml/min				
Urea (ml /min)	183	230	236	240
Creatinine (ml /min)	145	194	210	216
Phosphate (ml /min)	88	155	155	165
Vitamin B_{12} (ml /min)	34	62	72	82
K_OA (ml /min)	364	630	680	720
In vitro performance: Q_D = 500 ml/min, Q_F = 0 ml/min, T = 37 °C (ISO 8637). (1) Ultrafiltration coefficients: human blood, Hct 32 %, protein content 6 %.				
Effective surface (m^2)	0.7	1.3	1.6	1.8
Blood flow range (ml/min)	50-200	150-400	200-500	250-600
Wall thickness / lumen (µm)	40/200			
Priming volume (ml)	42	82	98	110
Membrane material	Fresenius Polysulfone			
Housing material	Polycarbonate			
Potting compound	Polyurethane			
Sterilization method	ETO			
Form of treatment	HD			
Units per box	20	20	18	18

صافی دیالیز

۶- مشخصات فنی (High Flux)

Items	F40	F60	F70	F80
Ultrafiltration coeff. (ml/h x mmHg)[1]	20	40	50	55
Clearance Q_B=200 ml/min				
Urea (ml /min)	165	189	191	193
Creatinine (ml /min)	140	172	177	180
Phosphate (ml /min)	138	170	174	177
Vitamin B_{12} (ml /min)	80	118	127	135
Inulin (ml /min)	54	88	98	110
Clearance Q_B= 300 ml/min				
Urea (ml /min)	200	248	250	258
Creatinine (ml /min)	165	225	230	235
Phosphate (ml /min)	158	210	216	220
Vitamin B_{12} (ml /min)	86	134	145	155
Inulin (ml /min)	58	97	109	120
K_OA (ml /min)	440	800	824	930
In vitro performance: Q_D = 500 ml/min, Q_F = 0 ml/min, T = 37 °C (ISO 8637). (1) Ultrafiltration coefficients: human blood, Hct 32 %, protein content 6 %. Use only on machines with controlled ultrafiltration!				
Sieving coefficient	≥ 0.8			
Effective surface (m^2)	0.7	1.3	1.6	1.8
Blood flow range (ml /min)	50-200	150-400	200-500	250-600
Wall thickness / lumen (µm)	40/200			
Priming volume (ml)	42	82	98	110
Membrane material	Fresenius Polysulfone			
Housing material	Polycarbonate			
Potting compound	Polyurethane			
Sterilization method	ETO			
Form of treatment	HD	HD/HDF	HD/HDF	HD/HDF/HF
Units per box	20	20	18	18

صافی‌دیالیز

۸- کلاس خطر محصول

کلاس خطر محصول بر اساس نوع تماس و مدت زمان تماس محصول با بدن بیمار، تعیین می‌شود.

کلاس خطر صافی‌دیالیز طبق قوانین تجهیزات پزشکی ایران C و طبق قوانین تجهیزات پزشکی اروپا IIb تعیین شده است.

صافی‌دیالیز

۹- محیط تولید محصول

Clean Room (Grade D)

Grade	Maximum permitted number of particles/m3 equal to or greater than the tabulated size				Class
	At rest		In operation		
Particle size	≥0.5 µm	≥5.0 µm	≥0.5 µm	≥5.0 µm	
A	3520	20	3520	20	--
B	3520	29	352000	2900	--
C	352000	2900	3520000	29000	--
D	3520000	29000	not defined	not defined	100000

صافی دیالیز

۱۱- کدگذاری

ردیف فیبر-خط رینزینگ-شیفت تولید-روز تولید در سال- آخرین رقم سال تولید

مثال:

LOT:5065D21

5: آخرین رقم سال ۱۳۹۵

065: شصت و پنجمین روز سال

D: شیفت دوم درخط ۲

2: خط دوم رینزینگ

1: ردیف یک فیبر

صافی‌دیالیز
References

۱۲- استاندارد محصول

- استاندارد صافی‌دیالیز (بین‌المللی): ISO 8637

SOHA
Thank you!