

Jerzy KOPEĆ  
Władysław SUŁOWICZ

## Przydatność kliniczna dializatorów Nephral ST u chorych hemodializowanych z ryzykiem krwawienia

### Clinical usefulness of Nephral ST dialyzers in hemodialyzed patients with increased risk of bleeding

Katedra i Klinika Nefrologii  
Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum,  
Kraków  
Kierownik:  
Prof. Dr hab. med. Władysław Sułowicz

#### Dodatkowe słowa kluczowe:

ryzyko krwawienia  
hemodializa bezheparynowa  
dializator Nephral ST  
krzepnięcie

#### Additional key words:

risk of bleeding  
heparin-free hemodialysis  
Nephral ST dialyzer  
coagulation

Chorzy hemodializowani ze zwiększonym ryzykiem krwawienia mogą być dializowani z zastosowaniem metod ograniczonej antykoagulacji obejmujących przelewanie dializatora, regionalne stosowanie cytrynianów, regionalną heparynizację lub zastosowanie błon o niskiej trombogenności. Metody ograniczonej antykoagulacji nie są w pełni efektywne, obciążają dodatkową pracą zespół dializacyjny i stwarzają ryzyko powikłań. Celem przeprowadzonych badań była ocena przydatności klinicznej dializatorów Nephral ST z błoną poliakrylonitrylową pokrytą warstwą polietylenoiminy wiążącą heparynę u chorych hemodializowanych z ryzykiem krwawienia. U 12 chorych ze zwiększonym ryzykiem krwawienia wykonano 121 hemodializ używając dializatory Nephral ST. W czasie zabiegów nie podawano heparyny. Stopień wykrzepiania w dializatorze i żylnym odpowietrzniku oceniano wizualnie w 4-stopniowej skali. U chorych oznaczano liczbę płytek krwi, czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT), czas trombinowy (TT), antytrombinę III oraz stężenie d-dimerów przed dializą, po 15, 120 i 240 minutach. Żaden zabieg nie był powikłany masywnym wykrzepianiem uniemożliwiającym kontynuowanie hemodializy. W większości zabiegów stwierdzono śladowe lub niewielkie wykrzepianie w dializatorze i odpowietrzniku. Nie stwierdzono istotnych różnic w liczbie płytek i poziomie AT III w czasie dializy. Obserwowano nieznaczne wydłużenie czasu TT i APTT po 15 minutach dializy, co było najprawdopodobniej następstwem uwolnienia niewielkiej ilości heparyny związanej z błoną. APTT i TT po 120 i 240 minutach znajdowały się w przedziale wartości prawidłowych, co wraz z nieznacznym wzrostem stężenia d-dimerów po 240 minutach przemawiało za wzrostem ryzyka wykrzepiania podczas ocenianych zabiegów. Zastosowanie dializatorów Nephral ST pozwala na prowadzenie dializy bezheparynowej u chorych zagrożonych ryzykiem krwawienia.

Hemodialyzed patients with increased risk of bleeding can be dialyzed according to a method of limited anticoagulant use including saline flush technique, regional citrate anticoagulation, regional heparinization or use of membranes with low thrombogenic properties. Methods that limit anticoagulation use are not completely effective, increase work load for the dialysis team and create a risk of complications. The aim of the study was to evaluate the clinical usefulness of Nephral ST dialyzers with polyacrylonitrile membranes treated with polyethyleneimine binding heparin in hemodialyzed patients with increased risk of bleeding. In 12 patients with increased bleeding risk, 121 hemodialyzed sessions were performed utilizing Nephral ST dialyzers. Heparin was not administered during the procedure. Degree of clotting of the dialyzer and the venous drip chamber was evaluated using a 4-degree visual scale. Platelet count, partial activation time of thromboplastine (APTT), thrombin time (TT), antithrombin III, as well as d-dimer concentrations were measured before dialysis and after 15, 120 and 240 minutes of procedure. No complications of massive clotting necessitating premature termination of dialysis was noted. In most sessions trace or small clotting was observed in the dialyzers and drip chambers. No significant differences in platelet count and AT III levels were measured. Increased TT and APTT after 15 minutes of dialysis were observed, which was probably due to release of small amounts of dialyzer membrane heparin. After 120 and 240 minutes these values returned to normal ranges. These observations along with increased d-dimers after 240 minutes suggested an increased risk of clotting during evaluated sessions. Application of Nephral ST dialyzers permits for heparin-free dialysis procedure in patients with increased risk of bleeding.

Adres do korespondencji:  
Dr med. Jerzy Kopeć  
Katedra i Klinika Nefrologii UJ CM  
31-501 Kraków, ul. Kopernika 15c  
Tel: 12-4247892, Fax: 12-4247149  
e-mail: nephro@interia.pl

Zabieg hemodializy wiąże się z aktywacją krzepnięcia w układzie zewnętrznym obejmującym igły, łączenia i dializator. Wykrzepianie w układzie zewnętrznym zależy od trombogenności materiałów, hemostazy pacjenta i dynamiki płynowej wynikającej z prędkości przepływu krwi i wielkości ultrafiltracji. Podawanie heparyny-podstawowego antykoagulantu w czasie hemodializy jest niezbędne, aby zapobiec krzepnięciu krwi [1,20].

Heparyna nie frakcjonowana (UFH) początkowo stosowana powszechnie w hemodializoterapii poprzez zwiększanie aktywności antytrombiny III hamuje działanie protrombiny i czynnika Xa, ponadto uwalnia ze śródbłonka naczyniowego inhibitor zewnętrznej drogi krzepnięcia (TFPI-tissue factor pathway inhibitor), co odpowiada za ok. 30% efektu antykoagulacyjnego. UFH hamuje również prokoagulacyjne działanie neutrofilów, aktywuje fibrynolizę i działa immunomodulująco zmniejszając m.in. stężenie TNFalfa [14]. Stosowanie heparyny u chorych przewlekle hemodializowanych może prowadzić do niekorzystnych efektów w postaci krwawień, osteoporozy, małopłytkowości, dyslipidemii i hipoadosteronizmu zwiększającego ryzyko hiperkalemii. Ryzyko tych niekorzystnych działań UFH wydaje się mniejsze przy stosowaniu heparyn drobnocząsteczkowych (LMWH) otrzymywanych drogą depolimeryzacji heparyny niefrakcjonowanej. Ich działanie charakteryzuje kilkakrotnie większe hamowanie czynnika X niż protrombiny i mniejsze powinowactwo do białek osocza i śródbłonka, co rzadziej prowadzi do niedoboru takich czynników jak TFPI. Jednorazowa dawka wstępna heparyny drobnocząsteczkowej wystarcza na kilka godzin dializy, gdyż czas półtrwania LMWH wynosi 2-3 godziny [6,14].

Heparynizacja niezbędna w czasie hemodializy zwiększa ryzyko krwawienia w czasie i po zabiegu. Korzystne efekty zmniejszenia dawki heparyny są istotne nie tylko u chorych z ryzykiem krwawienia z powodu choroby podstawowej, lecz także w dłuższej perspektywie w celu minimalizowania ryzyka utajonego krwawienia. Sama mocznica bowiem zwiększa ryzyko krwawienia poprzez hamowanie cyklooksygenazy z redukcją konwersji kwasu arachidonowego do tromboksanu, zaburzając agregację płytek i upośledzenie wazokonstrykcji [8,11].

Ryzyko krwawienia jest szczególnie duże u chorych hemodializowanych w okresie okołoperacyjnym i okołobiotycznym, u pacjentów ze schorzeniami przewodu pokarmowego powikłanymi krwawieniem i u chorych oddziałów neurologicznych i neurochirurgicznych z powikłaniami mózgowo-naczyniowymi. Niemalą grupę zwiększonego ryzyka stanowią hemodializowani z nefropatią i retinopatią cukrzycową zagrożeni powikłaniami okulistycznymi. Konieczność zaniechania antykoagulacji może obejmować chorych ze skazą krwotoczną oraz coraz rzadziej widywanych pacjentów z zapaleniem osierdzia, u których heparynizacja jest ryzykowna [2,18].

Ograniczenie antykoagulacji u chorego hemodializowanego z ryzykiem krwawienia

Tabela I

**Częstość wykrzepiania w dializatorze i liniach u chorych z ryzykiem krwawienia dializowanych z zastosowaniem dializatorów Nephral ST.**

Frequency of clotting in dialyzers and lines in patients with bleeding risk dialyzed with the use of Nephral ST dialyzers.

Wskazania	Liczba dializ	"0"	"1-2"	"3"	"4"
Zabieg operacyjny	24	1	23	0	0
Antykoagulacja doustna	21	6	15	0	0
Trombocytopenia	61	4	57	0	0
Krwawienie narządowe	15	0	14	1	0

jest możliwe poprzez:

- heparynizację minimalną,
- heparynizację regionalną,
- przepłukiwanie układu łączeń i dializatora solą fizjologiczną (intermittent saline flushes=ISF),
- regionalne stosowanie cytrynianu,
- systemowe podawanie prostacykliny,
- stosowanie błon o niskiej trombogenności.

Heparynizacja minimalna polegająca na wydłużeniu wyjściowego czasu krzepnięcia o 40% nie eliminuje ryzyka krwawienia. Również regionalna heparynizacja nie jest obecnie stosowana, gdyż wiąże się z ryzykiem późnego krwawienia wynikającego z różnych półokresów trwania heparyny i protaminy. Regionalne zastosowanie cytrynianu jest kłopotliwe i pracochłonne; konieczne jest użycie dwóch pomp (jedna dla cytrynianu, druga dla chlorku wapnia, metoda ta stwarza ryzyko powikłań w postaci hiperi i hypokalcemii, hipernatremii i alkalozji metabolicznej z powodu wytwarzania wodorowęgla z podanego cytrynianu [7,12,17]. Prostacyklina nie znalazła trwałego miejsca w dializoterapii chorych z ryzykiem krwawienia a jej stosowanie wiąże się z epizodami hipotonii i biegunek [1,6]. W praktyce u chorych hemodializowanych z ryzykiem krwawienia stosuje się przepłukiwanie układu krążenia zewnątrzustrojowego 100-250 ml 0,9% NaCl co 10-15 minut [16,20].

Poszukiwania błon dializacyjnych o niskiej trombogenności doprowadziły do powstania dializatorów Nephral ST, w których znana od lat poliakrylonitrylowa błona AN69 jest pokryta kationowym polimerem polietylenoiminą, co umożliwia powierzchniowe wiązanie heparyny z zachowaniem jej własności antykoagulacyjnych [5].

#### Cel pracy

Celem pracy była ocena przydatności klinicznej dializatorów Nephral ST u chorych hemodializowanych z ryzykiem krwawienia.

#### Materiał i metodyka

Badaniem objęto 12 chorych przewlekle hemodializowanych, u których wykonano łącznie 121 hemodializ używając dializatorów Nephral ST. Ryzyko krwawienia u chorych wynikało z trombocytopenii, doustnej antykoagulacji, okresu okołoperacyjnego, krwawienia z przewodu pokarmowego, krwiopłucia i krwawień z nosa. W czasie 4-godzinnej hemodializy nie podawano heparyny. Przepływ krwi podczas zabiegu wynosił 250-300 ml/min. a płynu dializacyjnego 500 ml/min. Przed rozpoczęciem dializy dializator płukano 2 l soli fizjologicznej z dodatkiem 10000 j. UFH, którą wypłukiwano z dializatora i łączeń przed podłączeniem linii żyłnej. W czasie hemodializy monitorowano ciśnienie żyłne, tętnicze i przezbłonowe. U chorych oznaczano liczbę płytek krwi, czas częściowej tromboplastyny po aktywacji, czas trombinowy, antytrombinę III oraz stężenie d-dimerów przed dializą, po 15, 120 i 240 minutach. Krew do badań pobierano z części żyłnej układu łączeń. Stopień wykrzepiania w dializatorze i odpowietrzniku żylnym oceniano wizualnie w 4-stopniowej skali. Wartość "0" przypisywano sytuacji, gdy dializator i odpowietrznik nie wykazywał zmian. Cyfra "1" odpowiadała śladowemu wykrzepianiu w górnej części dializatora, "2" wiązała się z nieznacznym wykrzepianiem w górnej części i wzdłuż dializatora, "3" obejmowała niecałkowite wykrzepienie dializatora i odpowietrznika, zaś "4" była odpowiednikiem całkowitego wykrzepienia dializatora i żylnego odpowietrznika, niepodatnych na płukanie.

Wartości APTT przed hemodializą, po 120 i 240 minutach minimalnie przekraczały zakres normy (26-36 sek) i nie różniły się istotnie między sobą. Po 15 minutach zabiegu obserwowano mierny wzrost APTT nie wykazujący cech znamienności statystycznej w stosunku do wartości przed dializą (rycina 1).

#### Wyniki

Na przeprowadzonych 121 hemodializ u żadnego z chorych nie doszło do maszynowego wykrzepiania zmuszającego do przedwczesnego zakończenia zabiegu. W 11 (9,09%) hemodializach nie zanotowano śladów wykrzepiania, w 109 (90,08%) obserwowano śladowe lub niewielkie wykrzepianie w dializatorze lub odpowietrzniku (tabela I).

Wartości APTT przed hemodializą, po 120 i 240 minutach minimalnie przekraczały zakres normy (26-36 sek) i nie różniły się istotnie między sobą. Po 15 minutach zabiegu obserwowano mierny wzrost APTT nie wykazujący cech znamienności statystycznej w stosunku do wartości przed dializą (rycina 1).

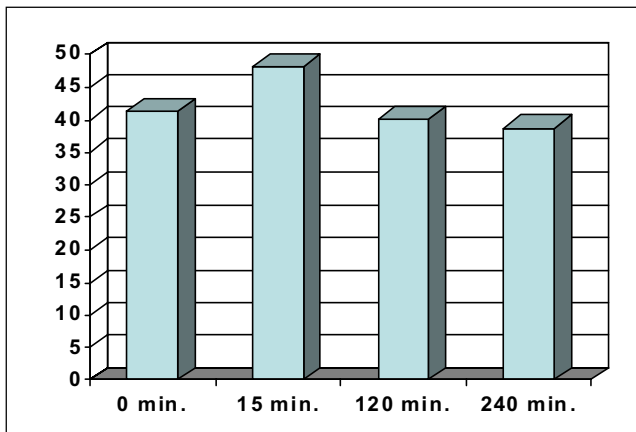
Czas trombinowy przed dializą, po 120 i 240 minutach mieścił się w zakresie wartości prawidłowych (16-26 sek), jego nieznaczne wydłużenie notowano po 15 minutach zabiegu (rycina 2).

Procentowe stężenie antytrombiny nie różniły się znamienne przed hemodializą, jak i w kolejnych oznaczeniach i mieściły się w zakresie wartości prawidłowych (75-125%) (rycina 3).

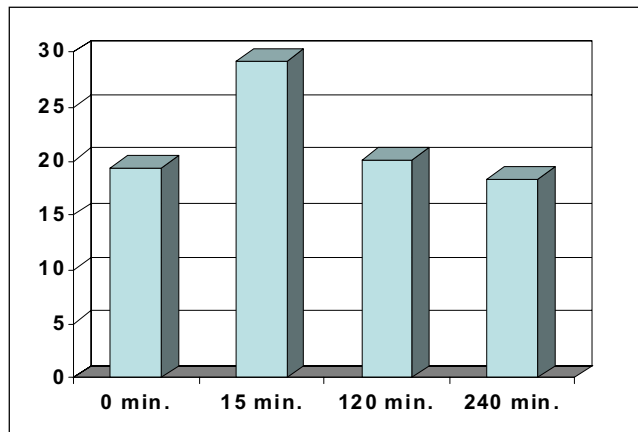
Stężenia d-dimerów przekraczały wartości normy (< 0,55 mg/l) we wszystkich oznaczeniach, przy czym ich największy wzrost obserwowano po 240 minutach dializy (rycina 4). Liczba płytek krwi nie różniła się przed i po dializie.

#### Dyskusja

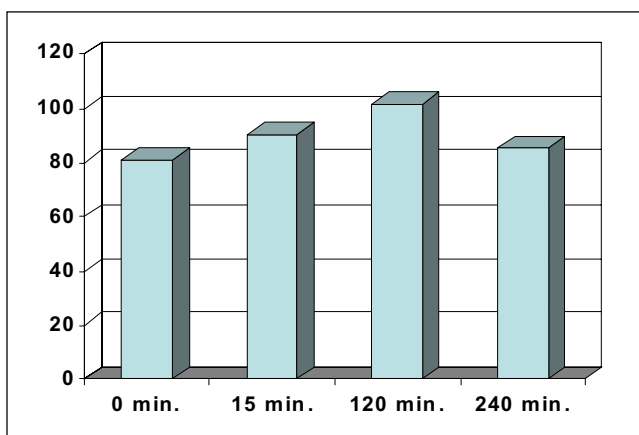
Hemodializa u chorego ze zwiększonym ryzykiem krwawienia narzuca konieczność ograniczania antykoagulacji i równoczesnej ochrony przed wykrzepianiem w dializatorze i łączeniach. Regionalna heparynizacja i system małych dawek heparyny nie znalazły trwałego zastosowania przy ryzyku krwawienia u chorych hemodializowanych. Wykazano, że regionalna heparynizacja i metoda minimalnej heparynizacji powodują często powikłania w postaci krwawień (10-19%). Trudność w dobraniu optymalnej daw-



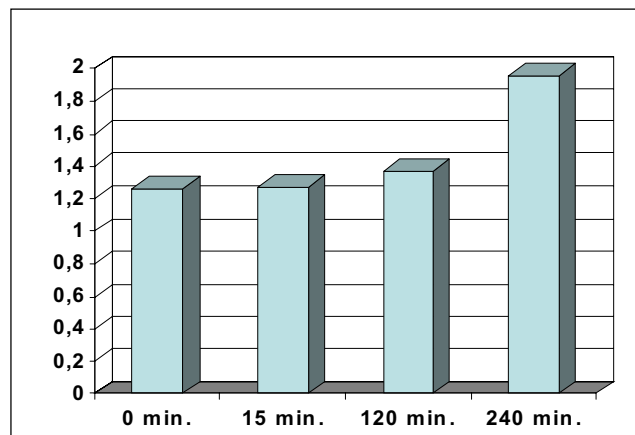
**Rycina 1**  
**Czas częściowej tromboplastyny po aktywacji u chorych hemodializowanych bez heparynizacji z zastosowaniem dializatorów Nephral ST.**  
 Activated partial thromboplastin time in patients hemodialyzed without heparin with the use of Nephral ST dialyzers.



**Rycina 2**  
**Czas trombinowy u chorych hemodializowanych bez heparynizacji z zastosowaniem dializatorów Nephral ST.**  
 Trombin time in patients hemodialyzed without heparin with the use of Nephral ST dialyzers.



**Rycina 3**  
**Antytrombina III u chorych hemodializowanych bez heparynizacji z zastosowaniem dializatorów Nephral ST.**  
 Antithrombin III in patients hemodialyzed without heparin with the use of Nephral ST dialyzers.



**Rycina 4**  
**Stężenie d-dimerów u chorych hemodializowanych bez heparynizacji z zastosowaniem dializatorów Nephral ST.**  
 D-dimer concentration in patients hemodialyzed without heparin with the use of Nephral ST dialyzers.

ki protaminy i opóźnione krwawienia wskutek uwalniania heparyny z kompleksów z protaminą przyczyniły się do odstąpienia od stosowania metody regionalnej heparynizacji u chorych z ryzykiem krwawienia [18]. Początkowe próby dializy bezheparynowej u pacjentów z ryzykiem krwawienia zostały zarzucone z powodu zbyt częstego wykrzepiania krwi w układzie zewnętrznym [2,4]. Pierwsze publikacje z opisem regionalnej antykoagulacji z użyciem cytrynianu pojawiły się na początku lat sześćdziesiątych ubiegłego wieku. Późniejsze prace różnych autorów wykazywały przydatność tej metody u chorych hemodializowanych z ryzykiem krwawienia z niewielką częstością wykrzepiania w dializatorze i łączeniach. Regionalna cytrynianowa antykoagulacja obciąża jednakże zespół dializacyjny dodatkowymi czynnościami (dwie pompy infuzyjne do wlewu cytrynianu i wapnia, monitorowanie pH, stężenia wapnia i sodu) i stwarza ryzyko powikłań takich jak hipo- i hiperkalcemia, hipernatremia i alkalozja metaboliczna. Metoda ta nie jest obecnie stosowana u chorych hemodializowanych z ryzykiem krwawienia [1,6,7,12,13,17,19]. Przydatność prostacy-

liny hamującej aktywność płytek została opisana, lecz jej szersze zastosowanie przy hemodializie z ryzykiem krwawienia jest ograniczone przez uboczne efekty działania w postaci hipotonii, zaburzeń żołądkowo-jelitowych, uderzeń gorąca i bólów głowy [2,3]. W praktyce hemodializę u pacjenta z ryzykiem krwawienia prowadzi się wykonując płukanie łączy i dializatora solą fizjologiczną co 10-15 minut. Metoda ta określana jako ISF (intermittent saline flushes) nie zwiększa ryzyka krwawienia i poprzez zapobieganie agregacji płytek i białek hamuje procesy wykrzepiania. Nierzadko jednak obserwuje się wykrzepianie w układzie zewnętrznym, czasem zmuszające do wymiany łączy i dializatora. Wykazano *in vitro* i *in vivo*, że hemodylucja metodą ISF może indukować stan nadkrzepliwości, być może, wskutek spadku stężeń naturalnych antykoagulantów takich jak antytrombina III, alfa-1-antytrypsyna i alfa-2-makroglobulina. Warto również podkreślić, że płukanie ISF nie dotyczy łączy w odcinku przed dializatorem, co może dodatkowo sprzyjać wykrzepianiu. ISF nie jest więc niezawodną metodą, obciąża personel pielęgniarski dodatko-

wą pracą, zwiększa zużycie soli fizjologicznej (2-3 l na zabieg) i wymusza konieczność dodatkowej ultrafiltracji [2,15,16]. Brak niezawodnego i komfortowego sposobu prowadzenia hemodializy u chorych z ryzykiem krwawienia skłaniał do poszukiwań błon dializacyjnych o niskiej trombogenności. Nie spełniło oczekiwań powstanie błony hemofanowej, w której część grup hydroksylowych zastąpiono grupami dietyloaminoetylowymi umożliwiającymi wiązanie heparyny na całej grubości błony, co jednakże powodowało wolną adsorpcję (30-60 minut) i dużą pojemność adsorpcyjną heparyny (12000-20000 UI/m<sup>2</sup>) przy jej niskiej biodostępności. Wprowadzenie dializatorów Nephral ST posiadających zdolność adsorpcji błonowej ujemnie naładowanych cząsteczek heparyny stworzyło możliwość ich wykorzystania u chorych hemodializowanych z ryzykiem krwawienia. W dializatorach Nephral ST wykorzystano znaną od lat poliakrylonitrylową błonę AN69, która charakteryzuje się wysokimi wartościami klirensowymi i znaczną biogodnością. Jej powierzchnia o ujemnym ładunku grup sulfonowych została pokryta warstwą polietylenoiminy dostarcza-

jąca dodatknych grup aminowych, przez co powierzchniowy ładunek błonowy zbliżył się do zera. Umożliwiło to adsorpcję błonową ujemnie naładowanych cząstek heparyny, która oscyluje w granicach 900-1300 IU/m<sup>2</sup> heparyny niefrakcjonowanej; plateau wysycenia powierzchni błonowej następuje stosunkowo szybko, bo po ok. 5 minutach. Zdolność adsorpcyjna dla heparyny w dializatorach Nephral ST kilkakrotnie przekracza tę własność dla błon polisulfonowych i trójocianu celulozy. Heparyny drobnocząsteczkowe wykazują mniejszą adsorpcyjność błonową od UFH i ulegają znacznej desorpcji sięgającej 40-60%, która w odniesieniu do UFH nie przekracza 10-15% [5,10].

W przeprowadzonych badaniach na 121 hemodializ wykonanych u 12 chorych z ryzykiem krwawienia nie zaobserwowano masywnego wykrzepiania zmuszającego do przerwania zabiegu lub wymiany dializatora. W 11 hemodializach nie zanotowano wykrzepiania, przy 109 zabiegach stwierdzono śladowe lub niewielkie wykrzepianie w dializatorze i żylnym odpowietrzniku. U żadnego chorego nie obserwowano nowego krwawienia lub nasilenia już istniejącego. Pierwsze badania oceniające dializatory Nephral ST u chorych z ryzykiem krwawienia zostały przeprowadzone przez Lavaud i wsp. [10,11]. Objęli oni oceną 28 chorych z ryzykiem krwawienia, u których wykonano 321 hemodializ. Masywne wykrzepianie zmuszające do przerwania zabiegu odnotowano przy 6 hemodializach, co stanowiło ok. 2% ogólnej ilości wykonanych zabiegów. Miernie wykrzepianie zaobserwowano w 10% hemodializ. 283 hemodializy przebiegły ze śladowym wykrzepianiem lub bez zmian w dializatorze i łączeniach. Kodras i wsp. [9] porównali dializatory AN69ST i FX100 wykonując hemodializy bez heparyny u 10 chorych z dostną antykoagulacją. Całkowite wykrzepnięcie dializatora wystąpiło w 3 hemodializach z zastosowaniem AN69ST na 30 zabiegów; obie błony wykazały podobną efektywność. Z kolei Evenepoel i wsp. [6] przeprowadził prospektywne randomizowane badanie u 33 chorych z ryzykiem krwawienia porównując efekty użycia dializatorów Nephral ST z efektami hemodializy z regionalną cytrynianową antykoagulacją. Zaobserwował w 39% zabiegów z zastosowaniem dializatorów Nephral ST wykrzepianie zmuszające do wcześniejszego zakończenia hemodializy i stwierdził, że cytrynian zapewnia lepszą antykoagulację w porównaniu z AN69ST.

W przeprowadzonej przez nas ocenie dializatorów Nephral ST nie odnotowano ani jednego zabiegu z masywnym wykrzepianiem zmuszającym do przedwczesnego zakończenia hemodializy. Być może stano-

wiło to odzwierciedlenie dokładnego odpowietrzania dializatora i łączy i uzyskiwania maksymalnych przepływów krwi, co wraz z obniżaniem poziomu krwi w odpowietrzniku wzmacniało ochronę przed wykrzepianiem.

Badania oceniające parametry układu krzepnięcia wykonywano w środkowej hemodializie w tygodniu; wyniki korygowano uwzględniając element zagęszczenia. Procentowe stężenia AT III i liczba płytek nie różniły się istotnie przed dializą i w kolejnych oznaczeniach mieszcząc się w zakresie wartości prawidłowych. Należy podkreślić, że po związaniu z powierzchnią błony AN69ST własności antykoagulacyjne heparyny zostają zachowane poprzez nienaruszalność w czasie procesu nakładania jej miejsc wiązania z AT III. Heparyna w powierzchniowej warstwie jest wtedy zdolna do wiązania AT III ze strumienia krwi i hamowania początkowo aktywowanego czynnika X i trombiny [5]. Wartość APTT przed dializą, po 120 i 240 minutach nieznacznie przekraczała zakres normy. Nieco większe wydłużenie czasu APTT o 17,5% w stosunku do wartości przed dializą obserwowano po 15 minutach zabiegu. Czas trombinowy (TT) przed hemodializą, po 120 i 240 minutach mieścił się w zakresie wartości prawidłowych, natomiast po 15 minutach wzrastał o 50,5% wartości przeddializacyjnej przekraczając zakres normy o 11,2%. Wzrost TT i APTT po 15 minutach dializy był najprawdopodobniej wynikiem krótkotrwałej desorpcji powierzchniowej niewielkiej ilości heparyny, o czym świadczą oznaczenia po 120 i 240 minutach. Stężenia dimerów przekraczały zakres normy we wszystkich oznaczeniach z tendencją wzrostową pod koniec dializy. Świadczy to o narastaniu aktywności prozakrzepowej w zestawieniu z wartościami APTT i TT zbliżonymi do normy po 120 i 240 minutach hemodializy. Wzrost aktywności prokoagulatoryjnej nie był jednak istotny i nie znajdował odzwierciedlenia w procesach wykrzepiania zakłócających przebieg hemodializy z użyciem dializatorów Nephral ST. Ich zastosowanie u chorych hemodializowanych z ryzykiem krwawienia wiązało się w porównaniu z tradycyjną metodą przelewania z uproszczeniem obsługi i odciążeniem personelu pielęgniarskiego głównie poprzez eliminację częstego płukania dializatora.

#### Wnioski

1. Zastosowanie dializatorów Nephral ST wiążących heparynę pozwala na prowadzenie hemodializy bezheparynowej u chorych zagrożonych krwawieniem.

2. Lokalny efekt antykoagulacji związanej z przyłączoną heparyną trwa co najmniej kilka godzin.

3. Ryzyko wykrzepiania w czasie hemodializy bezheparynowej nie zostaje całkowicie wyeliminowane.

#### Piśmiennictwo

1. Amanzadeh J., Reilly R.F. Jr: Anticoagulation and continuous renal replacement therapy. *Semin. Dial.* 2006, 19, 311.
2. Caruana R.J., Raja R.M., Bush J.V. et al.: Heparin free dialysis: comparative data and results in high risk patients. *Kidney Int.* 1987, 31, 1351.
3. Caruana R.J., Smith M., Clyne D. et al.: Controlled study of heparin versus epoprostenol sodium (prostacyclin) as the sole anticoagulant for chronic hemodialysis. *Blood Purif.* 1991, 9, 296.
4. Casati S., Moia M., Graziani G. et al.: Hemodialysis without anticoagulants: efficiency and hemostatic aspects. *Clin. Nephrol.* 1984, 21, 102.
5. Chanard J., Lavaud S., Paris B. et al.: Assessment of heparin binding to the AN69 ST hemodialysis membrane: I. Preclinical studies. *ASAIO J.* 2005, 51, 342.
6. Evenepoel P., Dejagere T., Verhamme P. et al.: Heparin-coated polyacrylonitrile membrane versus regional citrate anticoagulation: a prospective randomized study of 2 anticoagulation strategies in patients at risk of bleeding. *Am. J. Kidney Dis.* 2007, 49, 642.
7. Flanigan J., Freeman R., Lim V.: Regional anticoagulation: hemodialysis with hypertonic trisodium citrate. *Am. J. Kidney Dis.* 1986, 8, 196.
8. Keller F., Seemann J., Preuschhof L. et al.: Risk factors of system clotting in heparin-free haemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1990, 5, 802.
9. Kodras K., Benesch T., Neumann I. et al.: Comparison of two dialysers (AN69ST vs. FX100) for heparin-free dialysis in patients with oral anticoagulation. *Blood Purif.* 2008, 26, 226.
10. Lavaud S., Canivet E., Wuillai A. et al.: Optimal anticoagulation strategy in haemodialysis with heparin-coated polyacrylonitrile membrane. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003, 18, 2097.
11. Lavaud S., Paris B., Maheut H. et al.: Assessment of the heparin-binding AN69 ST hemodialysis membrane: II. Clinical studies without heparin administration. *ASAIO J.* 2005, 51, 348.
12. MacDougall M.L., Diederich D.: Long-term comparisons of citrate and heparin as anticoagulants for hemodialysis. *Am. J. Kidney Dis.* 1987, 9, 430.
13. Morita Y., Johnson R., Dorn R. et al.: Regional anticoagulation during hemodialysis using citrate. *Am. J. Med. Sci.* 1961, 242, 32.
14. Myśliwiec M.: Nie frakcjonowana i drobnocząsteczkowa heparyna w dializoterapii. *Nefrol. Dial. Pol.* 2003, 7, 49.
15. Romao J.E.Jr., Fadil M.A., Sabbaga E. et al.: Haemodialysis without anticoagulant: haemostasis parameters, fibrinogen kinetic, and dialysis efficiency. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1997, 12, 106.
16. Sagedal S., Hartmann A., Osnes K. et al.: Intermittent saline flushes during haemodialysis do not alleviate coagulation and clot formation in stable patients receiving reduced doses of dalteparin. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006, 21, 444.
17. Schulman G.: Severe metabolic alkalosis complicating regional citrate hemodialysis. *Am. J. Kidney Dis.* 1987, 9, 235.
18. Swartz R., Port F.: Preventing hemorrhage in high-risk hemodialysis: regional versus low-dose heparin. *Kidney Int.* 1979, 16, 513.
19. Von Brecht J., Freeman R., Lim V.: Reducing the hemorrhagic complications of hemodialysis: a controlled comparison of low-dose heparin and citrate anticoagulation. *Am. J. Kidney Dis.* 1987, 9, 147.
20. Zdrojewski Z.: Zastosowanie heparyn w dializoterapii. *Prob. Lek.* 2006, 45, 132.