



بخش سوم

دیالیز صفاقی

# مکانیسم‌های کلیرنس و اولترافیلتراسیون در دیالیز صفاقی

دکتر محبوب لسان پزشکی<sup>۱</sup>

پرده صفاق (Peritoneal membrane) بعنوان یک دیالیزر (Dialyzer) عمل می‌کند و در حقیقت یک پرده نیمه تراوای هتروژن با سوراخهای غیر یکنواخت heteroporous می‌باشد و از آناتومی و فیزیولوژی نسبتاً پیچیده‌ای برخوردار است.

## آناتومی

پرده صفاق یک مامبران سروزی است که حفره صفاق را می‌پوشاند. سطح این پرده تقریباً برابر سطح بدن می‌باشد و بنابراین در افراد بالغ بین ۱-۲ متر مربع می‌باشد. این پرده شامل دو بخش است :

۱- پریتونئ احشایی که روده و سایر احشاء را می‌پوشاند.

۲- پریتونئ جداری که جدار حفره آبدومن را دربر می‌گیرد.

پریتونئ احشایی در حدود ۸۰٪ کل سطح پریتونئ را تشکیل می‌دهد و از جریان مزانتریک فوقانی مشروب میشود و درناژ وریدی آن از طریق سیستم پورت می‌باشد. پریتونئ جداری جریان خون را از شریانهای لومبار، اینترکوستال و اپیگاستریک دریافت می‌کند و در ورید اجوف تحتانی درناژ میشود. کل جریان خون صفاقی بطور مستقیم قابل اندازه گیری نیست ولی با روشهای غیر مستقیم میزان آن بین حدود ۵۰-۱۰۰ میلی لیتر در دقیقه تخمین زده شده است. درناژ لنفاتیک سیستم پریتونئ و حفره صفاقی از پریتونئ دیافراگماتیک می‌باشد که در نهایت از طریق مجاری بزرگ جمع کننده (Large Collecting Duct) به مجرای لنفاتیک راست (Right Lymphatic Duct) می‌ریزد. باوجود بر این، مسیرهای لنفاتیک درناژ دیگری در هر دو پریتونئ احشایی و جداری وجود دارد.

---

۱- فوق تخصص نفرولوژی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

در خلال دیالیز صفاقی، پریتون جدارى نقش اصلی را در ترانسپورت ایفا می‌کند زیرا فقط حدود یک سوم پریتون احشایی با مایع دیالیز در تماس است. علاوه بر سطح موثر کاپیلری، فاصله طولی دیفوزیون بین مایع دیالیز و مزوتلیوم نقش مهمی را در ترانسپورت پریتون به عهده دارد.

### هیستولوژی پرده صفاق

پرده صفاق توسط یک لایه از سلولهای مزوتلیال پوشیده شده است که دارای میکروویلی (Microvilli) می‌باشد و یک لایه نازکی از مایع نرم‌کننده (Lubricating Fluid) را تولید می‌کند. در لایه زیرین مزوتلیوم انترستیسیم (Interstitium) قرار دارد که شامل ماتریکس ژل مانند (Gel-Like Matrix) می‌باشد که از کلاژن و فیبرهای دیگر و همچنین کاپیلرهای پریتون و تعدادی لنفاتیک تشکیل شده است.

انترستیسیم از یک سیستم دو فازى برخوردار است که یک فاز آن غنی از کولوئید (Colloid-Rich) و دارای مقدار کمی آب (Water-Poor) و فاز دیگر آن برعکس دارای میزان فراوانی آب (Water-Rich) و میزان کمی کولوئید (Colloid-Poor) می‌باشد.

### مدلهای ترانسپورت در صفاق

پرده صفاق در مقابل انتقال املاح شش مرحله مقاومت ایجاد می‌کند:

- ۱- مایع ساکن موجود در مویرگ (Stagnant Capillary Fluid Film) که در روی آندوتلیوم کاپیلرهای پریتون قرار دارد.
  - ۲- آندوتلیوم مویرگی
  - ۳- غشاء پایه آندوتلیال
  - ۴- انترستیسیم (Interstitium)
  - ۵- مزوتلیوم (Mesothelium)
  - ۶- مایع ساکن که در روی مزوتلیوم قرار دارد (Stagnant Fluid Film)
- مراحل یک و پنج و شش فقط مقاومت ناچیزی در مقابل انتقال املاح ایجاد می‌نمایند. قسمت عروقی پریتون و انترستیسیم در امر مقاومت حائز اهمیت هستند.

در ضمن دو مدل سه سوراخ (Three-Pore Model) و مدل توزیع (Distributed Model) مطرح شده‌اند. مدل اول نشان می‌دهد که چگونه آب و املاح با وزن مولکولی متفاوت انتقال می‌یابند و مدل توزیع مفهوم سطح موثر پرده صفاق (Effective Peritoneal Surface Area) را توضیح می‌دهد.

### ۱- مدل سه سوراخ Three-Pore Model

این مدل نشان می‌دهد که مویرگهای صفاق سد اصلی در انتقال املاح در پرده صفاق می‌باشد و این انتقال توسط سوراخهای با اندازه متفاوت انجام می‌گیرد. این سوراخها عبارتند از:

#### الف- سوراخهای بزرگ Large Pores

این سوراخها شکافهای بزرگی در آندوتلیوم می‌باشند. شعاع ۴۰-۲۰ نانومتر دارند. ماکرومولکولهایی مثل پروتئین با مکانیسم کنوکسیون convection از طریق این سوراخها می‌گذرند.

#### ب- سوراخهای کوچک Small Pores

این سوراخها شعاع ۶-۴ نانومتر دارند. تعداد قابل ملاحظه‌ای از این سوراخها وجود دارند که درحقیقت شکافهای بین آندوتلیال (Interendothelial Clefts) می‌باشند. اینها مسئول انتقال املاح ریز نظیر اوره، کراتینین، سدیم و پتاسیم و همچنین آب می‌باشند.

#### ج- سوراخهای بسیار ریز Ultra Pores

شعاع آنها کمتر از ۰/۸ نانومتری می‌باشد. این سوراخها فقط مسئول انتقال آب می‌باشند. این کانالهای آب (Aquaporins) به پرده صفاق خاصیت غربالی (Sieving) می‌دهد.

### ۲- مدل توزیع و سطح موثر پریتونئال (Distributed Model & Effective Peritoneal Surface Area)

مدل توزیع بر اهمیت توزیع کاپیلرها در پرده صفاق تاکید می‌کند و در ضمن فاصله انتقال آب و املاح از کاپیلرها تا مرحله عبور از انترستیسیوم و رسیدن به مزوتلیوم را در نظر می‌گیرد.

خاصیت انتقال به سطح موثر کاپیلرهای پریتونئ بستگی دارد و میزان کل سطح پریتونئ فاکتور اصلی نمی باشد. فاصله هر کاپیلر از مزوتلیوم مشارکت نسبی آنرا نشان میدهد. تجمع مشارکت تمام این کاپیلرهای پریتونئ سطح موثر کاپیلرها را تشکیل میدهد که بیانگر مقاومت مامبران می باشد.

مفهوم سطح موثر پریتونئ از مدل توزیع استنتاج میشود. این اصطلاح شامل سطحی از پریتونئ میشود که به میزان کافی به کاپیلرهای پریتونئ نزدیک است که بتواند در انتقال املاح نقش مهمی ایفا کند. بنابراین در دو بیمار که سطح پریتونئ یکسان دارند ممکن است از نظر واسکولاریته پرده صفاق کاملا متفاوت باشند و همچنین در یک بیمار در شرایط گوناگون ممکن است سطح موثر پریتونئ مختلف باشند. مثلا در هنگام پریتونیت، پدیده التهاب با افزایش واسکولاریته، سطح موثر پریتونئ را افزایش می دهد.

### فیزیولوژی انتقال آب و املاح توسط پرده صفاق

انتقال املاح توسط پریتونئ شامل سه پروسه می باشد که بطور همزمان اتفاق می افتد:

الف- دیفیوژیون (Diffusion)

ب- اولترافیلتراسیون (Ultrafiltration)

ج- جذب مایعات (Fluid Absorption)

#### الف- دیفیوژیون Diffusion

املاح اورمیک و پتاسیم از مویرگهای پرده صفاق از طریق دیفیوژیون به مایع دیالیز انتقال می یابند درحالیکه گلوکز و لاکتات و بیکربنات و تا حدود کمتری کلسیم در جهت مخالف دیفیوژیون پیدا می کنند. دیفیوژیون در پرده صفاق به فاکتورهای ذیل بستگی دارد:

#### ۱- گرادیان غلظتی (The Concentration Gradient)

برای یک ماده نظیر اوره، در ابتدای دیالیز صفاقی این میزان در حداکثر قرار دارد زیرا در این هنگام غلظت در مایع دیالیز صفر است. این گرادیان بتدریج در خلال دیالیز کاهش می یابد. با بکارگیری روش APD (Automated Peritoneal Dialysis) که تعداد دفعات دیالیز زیادتر است تا حدودی با مکانیسم کاهش گرادیان غلظتی مقابله میشود. البته افزایش حجم مایع دیالیزی میتواند گرادیان غلظتی را برای مدت طولانی تری حفظ نماید.

## ۲- سطح موثر پری‌توئن

اگر حجم مایع دیالیز افزایش یابد با توجه به آنکه میزان بیشتری از پرده صفاق وارد عمل می‌شود سطح موثر پری‌توئن افزایش می‌یابد.

## ۳- مقاومت داخلی در پرده صفاق (*Intrinsic Peritoneal Membrane Resistance*)

این پارامتر با تعداد سوراخها در واحد سطح کاپیلرهایی که در امر انتقال در پرده صفاق موثرند، مرتبط است و همچنین با فاصله انترستیسیم این کاپیلرها از مزوتلیوم وابسته است.

## ۴- وزن مولکولی املاح

املاح با وزن مولکولی کوچک نظیر اوره (وزن مولکولی ۶۰) با سرعت بیشتری دیفوزیون پیدا می‌کنند. سرعت دیفوزیون کراتی نین با جرم مولکولی ۱۱۳ و مولکول بزرگی نظیر آلبومین با جرم مولکولی ۶۹/۰۰۰ دالتون بسیار کمتر است. در بحث وزن مولکولی دو مفهوم MTAC و جریان خون پری‌توئن با تفصیل توضیح داده می‌شوند.

## (Mass Transfer Area Coefficient) MTAC

مفهوم MTAC در حقیقت با مفهوم KoA غشاء همودیالیز مشابه است. در هر ملحی، MTAC معادل کلیرنس دیفوزیونی (*Diffusive Clearance*) آن ملح در واحد زمان می‌باشد در شرایط تئوریکی که میزان جریان مایع دیالیز بی نهایت است (در نتیجه گرادیان آن ملح همیشه در حداکثر میزان قرارداد) به عبارت دیگر MTAC از نظر تئوریک، کلیرنس ماکزیمم پری‌توئنی از طریق دیفوزیون در زمان صفر می‌باشد ( *Diffusive Clearance*) یعنی قبل از آنکه هیچ انتقال ملحی صورت پذیرد.

در این زمان گرادیان غلظتی در عرض ممبران در حداکثر میزان قرار دارد و همچنانکه ملح دیفوزیون پیدا می‌کند. این گرادیان بطور پیشرونده کاهش می‌یابد. محاسبه عملی MTAC که در حقیقت یک ابزار تحقیقاتی می‌باشد، بعد از ۶-۴ ساعت از شروع دیالیز صفاقی صورت می‌گیرد زیرا اگر در کمتر از این زمان این محاسبه انجام شود سایر عوامل نظیر مکانیسم کنوکسیون (*Convection*)، دخالت می‌کنند. رابطه بین نسبت ملح در مایع دیالیز به پلاسما (*D/P ratio*) بعد از ۴ ساعت از شروع دیالیز صفاقی با MTAC، خطی است و اگر MTAC خیلی پائین یا خیلی بالا باشد *D/P* می‌تواند بیشتر (*Overestimation*) و یا کمتر (*Underestimation*) از MTAC باشد. در هنگامیکه از محلول گلوکز هیپرتونیک

(۳/۸۶٪) بعنوان مایع دیالیز استفاده شود MTAC برای سدیم، ۴ میلی لیتر در دقیقه می‌باشد و در مورد کلراید این میزان ۹ میلی لیتر در دقیقه است. علیرغم آنکه وزن مولکولی اوره در مقایسه با سدیم بیشتر است (۶۰ در مقابل ۲۳) MTAC سدیم به میزان قابل ملاحظه‌ای کمتر است زیرا سدیم عملاً بعنوان یک مولکول بزرگتر عمل می‌کند و این پدیده احتمالاً بخاطر تغییراتی است که در سدیم بدلیل هیدراسیون صورت می‌گیرد (Water Shell). MTAC برای مولکول اوره، ۱۶ و برای کراتی نین ۹/۴ میلی لیتر در دقیقه (به ازای ۱/۷۳ متر مربع سطح) می‌باشد. MTAC متوسط برای پتاسیم، با مکانیسم دیفوزیون بین ۱۶-۱۲ میلی لیتر در دقیقه برای بیماران CAPD (دیالیز صفاقی مزمن) می‌باشد. آزاد شدن پتاسیم از سطح پرده صفاق می‌تواند MTAC را در ساعت اول به میزان ۲۴ میلی لیتر در دقیقه افزایش دهد.

MTAC برای بیکربنات (وزن مولکولی ۶۱) تقریباً ۹/۵ میلی لیتر در دقیقه است. از دست دادن بیکربنات در دیالیز صفاقی به غلظت بیکربنات پلاسما بستگی دارد (در غلظت‌های پائین پلاسما دیفوزیون از پلاسما به مایع دیالیز کاهش می‌یابد) و با مکانیسم اولترافیلتراسیون نیز بیکربنات انتقال می‌یابد. مایع استاندارد دیالیز معمولاً دارای لاکتات با غلظت ۳۵ میلی مول در لیتر می‌باشد. بکار بردن این مایع ابتدا باعث از دست رفتن بیکربنات به مایع دیالیز از طریق مکانیسم دیفوزیون و کنوکسیون می‌شود. البته باتوجه به اینکه لاکتات از طریق مایع دیالیز وارد خون میشود و لاکتات تبدیل به بیکربنات می‌گردد، این امر جبران میشود. البته باید توجه داشت که تعادل اسید- باز در بیمار دیالیز صفاقی بستگی به تولید توتال اسید (که ناشی از تجزیه پروتئین‌ها است) و میزان از دست دادن و یا گرفتن بیکربنات (یا لاکتات) دارد. افزایش دوز دیالیز (تعداد تعویض‌ها) منجر به ورود بیشتر لاکتات و در نتیجه آلكالوز متابولیک می‌گردد. این پدیده نشانگر آن است که حداکثر ترانسفر لاکتات در خلال مراحل اولیه دیالیز انجام میشود در هنگامیکه غلظت لاکتات در حداکثر مقدار خویش قرار دارد. همین موضوع در مورد تعادل اسید- باز در هنگام استفاده از محلولهای دیالیز حاوی بیکربنات نیز صدق می‌کند. در این شرایط دیفوزیون بیکربنات به خارج از محلول دیالیز صفاقی بطور نسبی با از دست دادن بیکربنات از طریق کنوکسیون به داخلی مایع دیالیز صفاقی جبران میشود.

همچنانکه ذکر شد دیفوزیون املاح از کاپیلرهای پرده صفاق به مایع دیالیز، اندازه آنها بستگی دارد (Size Selective) و این دیفوزیون خصوصاً از طریق سوراخهای با شعاع ۴-۶ نانومتر اتفاق می‌افتد.

املاح با وزن مولکولی کوچک نظیر اوره، کراتی نین، گلوکز از طریق این سوراخها می‌گذرند. علاوه بر این سیستم سوراخهای کوچک، تعداد کمتری از سوراخهای بزرگ (کمتر از ۰.۰۱٪ تعداد کل) در انتقال ماکرومولکولها دخالت دارند. این سوراخهای کوچک و بزرگ در امر Size Selectivity (قدرت انتخاب پریئوئن برای عبور مواد) انتقال املاح در پریئوئن دخالت دارند.

این خاصیت Size Selectivity بصورت ضریب محدودیت (RC Restriction Coefficient نشان داده میشود. رابطه بین RC و MTAC به قرار زیر است:

$$MTAC = Constant \times DW \quad RC$$

در این رابطه  $DW = \text{Free Diffusion Coefficients In Water}$  و  $RC = \text{Restriction Coefficient}$

می‌باشد. این رابطه را میتوان بصورت ذیل نیز نوشت:

$$\text{Log } MTAC = RC \text{ Log } DW + \text{Log Constant}$$

بنابراین در رابطه لگاریتمی، RC شیب رابطه خطی بین MTAC املاح مختلف و

ضریب دیفوزیون آزاد در آب DW می‌باشد.

آنچه که از این معادلات برداشت میشود آن است که رابطه بین MTAC املاح و ضریب دیفوزیون آزاد آنها در آب خطی است، وقتی که  $RC=1$  باشد. در چنین شرایطی پرده صفاق در مقابل عبور املاح مانند یک سد Size-Selective Barrier عمل نمی‌کند و میزان انتقال مواد فقط به سطح موثر قابل دسترس بستگی دارد که خود آن به تعداد کاپیلرهای پریئوئن وابسته است.

در مطالعات انجام شده معلوم شده است که RC در مورد املاح با وزن مولکولی کوچک (Low Molecular Weight Solutes) بطور متوسط ۱/۲ و در مورد پروتئین‌ها همیشه بالای ۲ می‌باشد.

بنابراین تفاوت در MTAC در مورد املاح کوچک با تغییرات در سطح عروقی و در نتیجه تعداد سوراخهای قابل دسترس ارتباط دارد. بالا گرفتن MTAC نشانگر افزایش تعداد سوراخهای قابل دسترس می‌باشد بنابراین MTAC در مورد املاح با وزن مولکولی

کوچک (مثل کراتی نین) می‌تواند در مورد سطح عروقی پرده صفاق اطلاع لازم را بدهد. ضریب محدودیت (RC) ماکرومولکولها نشانگر Size Selectivity می‌باشد و این خاصیت ذاتی بستگی به قطر سوراخهای بزرگ دارد. در مواردی که RC بالا است نفوذ پذیری پائین است. جذب گلوکز در خلال دیالیز صفاقی ۴ ساعته صرفنظر از غلظت بکار رفته حدود ۷۰-۶۰٪ می‌باشد.

این خاصیت گلوکز که علیرغم جذب بالا، یک ماده موثر اسمتیک نیز می‌باشد با تئوری دو سوراخ (Two-Pore Theory) قابل توجیه نبود. بنابراین همچنانکه ذکر شد در این مورد تئوری سه سوراخ (Three-Pore) مطرح گردید.

با مطالعات بعدی مشخص شد که پروتئین در عرض سلول (Trans Cellular Protein) که همان کانال آب Aquaporin-1 می‌باشد در حقیقت همان سوراخهای بسیار ریز (Ultra Small Pore) را تشکیل می‌دهند.

انتقال آب از طریق این کانالها توجیه گر کاهش غلظت سدیم در ابتدای دیالیز می‌باشد و قتیکه غلظت گلوکز مایع دیالیز ۳/۸۶٪ باشد. این امر در حقیقت بیانگر انتقال آب از گردش خون به فضای پریتونن باشد بدون آنکه انتقال سدیم صورت پذیرد. بنابراین نسبت غلظت سدیم مایع دیالیز به پلاسما در دقیقه ۶۰، و قتیکه غلظت گلوکز مایع دیالیز ۳/۸۶٪ باشد میتواند نشانگر انتقال آب از طریق کانالهای آب باشد (Aquaporin-Mediated Water Transport).

مطالعات کامپیوتری نشان داده است که در حدود نیمی از حجم مایع فیلتره شده از عرض مویرگها در خلال دیالیز صفاقی از طریق کانالهای آب صورت می‌پذیرد.

بطور خلاصه می‌توان نتیجه گیری کرد که استفاده از مایع دیالیز حاوی گلوکز ۳/۸۶٪ اطلاعات ذیقیمتی در اختیار می‌گذارد. MTAC کراتی نین منعکس کننده سطح عروقی پریتونن می‌باشد و نسبت غلظت سدیم مایع دیالیز به پلاسما در مورد انتقال آب روش قابل اعتمادی است. با محاسبه کلیرنس پروتئینهای سرم مثل بتادومیکروگلوبولین (β<sub>2</sub>-Microglobulin)، آلبومین، IgG و آلفادوماکروگلوبولین (α<sub>2</sub>-Macroglobulin) و همچنین اندازه گیری ضریب محدودیت (RC) در مورد کلیرنس این پروتئینها، شاخص از Size Selectivity یا نفوذپذیری ممبران پریتونن بدست خواهد داد.

## جریان خون صفاقی (Peritoneal Blood Flow)

باید دانست که دیفوزیون عموماً به میزان جریان خون در پریتونئ و وابسته نیست زیرا این میزان که در حدود ۱۰۰-۵۰ میلی لیتر در دقیقه می‌باشد از مقادیر MTAC حتی برای کوچکترین املاح نیز بیشتر است بنابراین برخلاف شرایط در همودیالیز دیفوزیون در دیالیز صفاقی بیشتر از آنکه به جریان خون وابسته باشد به میزان جریان مایع دیالیز (Dialysate Flow) بستگی دارد. بکارگیری مواد وازواکتیو (Vasoactive) برای تاثیر در انتقال املاح در پرده صفاق بمیزان قدرت آنها در افزایش جریان خون در پرده صفاق به تنهایی وابسته نیست بلکه تاثیر مهم این مواد در بکارگیری بیشتر مویرگهای پرده صفاق است که بتواند سطح موثر صفاقی را بالاتر ببرد. همین اثر در هنگام پریتونیت مشاهده میشود زیرا التهاب باعث میشود که میزان واسکولاریته پریتونئ افزایش یابد و در نتیجه میزان دیفوزیون صفاقی بالاتر می‌رود. البته بدین نکته باید دقت کرد که نسبتی از میزان جریان خون پرده صفاق که در دیالیز صفاقی دخالت موثر دارد نامشخص است. بنابراین محتمل است که در بعضی از مناطق صفاق جریان خون، در امر دیفوزیون نقش محدود کنندگی را ایفا نماید.

### ب: اولترافیلتراسیون (Ultrafiltration)

در این پدیده گرادیان اسمتیک بین مایع دیالیز هیپرتونیک و جریان خون موجود در کاپیلرها که بطور نسبی هیپوتون می‌باشد دخالت می‌کند. وجود غلظت بالای گلوکز در مایع دیالیز عامل اصلی در این پدیده می‌باشد و عوامل زیر تاثیر گذار می‌باشند.

#### ۱- گرادیان غلظتی برای ماده اسمتیک (مثلاً گلوکز)

این گرادیان در ابتدای دیالیز صفاقی در حداکثر میزان می‌باشد و با گذشت زمان بدلیل ترقیق گلوکز توسط اولترافیلتراسیون و همچنین دیفوزیون گلوکز از مایع دیالیز به خون کاهش می‌یابد. در هنگامیکه هیپرگلیسمی وجود داشته باشد این گرادیان کمتر است. با بکارگیری محلولهای هیپرتونیک دکستروز و همچنین با انجام تعویضهای مکرر مثل APD (Automated PD) این گرادیان افزایش می‌یابد.

#### ۲- سطح موثر پریتونئ

این پدیده قبلاً شرح داده شد.

۳- کندانانس هیدرولیک پرده صفاق (*Hydraulic Conductance of the Peritoneal Membrane*) این خاصیت در بین بیماران متفاوت است و احتمالاً منعکس کننده دانسیته سوراخهای کوچک (Small Pores) و سوراخهای بسیار کوچک (Ultra Pores) در مویرگهای پریتون و همچنین توزیع کاپیلرها در انترستیسیم می‌باشد.

#### ۴- ضریب رفلکشن اسمتیک (*Reflection Coefficient*)

این ضریب نشانگر آن است که ماده اسمتیک با چه میزان از محلول دیالیز به مویرگهای پریتون منتقل میشود. این ضریب بین صفر و یک می‌باشد و هر چقدر که به صفر نزدیکتر باشد، گرادیان اسمتیک با سرعت بیشتری ناپدید میشود و تداوم اولترافیلتراسیون دچار اشکال میشود. ضریب رفلکشن برای گلوکز بسیار پائین است (۰/۰۳) در حالیکه برای محلولهای پلی گلوکز مثل ایکودکسترین (Icodextrin) ضریب رفلکشن نزدیک به یک می‌باشد که قابلیت اولترافیلتراسیون این محلولها را بالا می‌برد.

#### ۵- گرادیان فشار هیدرواستاتیک (*Hydrostatic Pressure Gradient*)

بطور کلی فشار هیدرواستاتیک مویرگی (که حدود ۲۰ میلی متر جیوه است) از فشار هیدرواستاتیک داخل پریتون (که حدود ۷ میلی متر جیوه است) بیشتر است که در جهت موافق با اولترافیلتراسیون عمل می‌کند. این اثر در بیماران هیدراته بیشتر و در بیماران دچار کاهش حجم کمتر است. افزایش در فشار داخل پریتون با اولترافیلتراسیون مقابله می‌کند و این امر در هنگامی که حجم مایع دیالیز بالا باشد و یا وقتیکه بیمار در وضعیت نشسته یا ایستاده قرار داشته باشد بیشتر بارز است.

#### ۶- گرادیان فشار انکوتیک (*Oncotic Pressure Gradient*)

فشار انکوتیک مایع را در گردش خون حفظ می‌کند و بنابراین با اولترافیلتراسیون مقابله می‌کند و در بیماران هیپوآلبومینمیک، فشار انکوتیک پائین و میزان اولترافیلتراسیون بالا است.

#### ۷- خاصیت غربالی (*Sieving*)

این پدیده وقتی اتفاق می‌افتد که املاح همراه با آب از یک غشاء نیمه تراوا (Semipermeable Membrane) با خاصیت کنوکسیون عبور می‌کنند ولی بعضی از املاح نمی‌توانند عبور کنند و باقی می‌مانند. در نتیجه غلظت املاح در بخش اولترافیلترات که از مامبران عبور کرده است کمتر از غلظت آن در قسمت اول می‌باشد. هنگامیکه پدیده غربالی

(Sieving) اتفاق می‌افتد باعث می‌شود که اولترافیلتراسیون از کیفیت کامل در انتقال املاح برخوردار نباشد. ضریب غربالی (Sieving Coefficient) در بین املاح مختلف متفاوت است و بستگی به جرم مولکولی و شارژ آن ملح دارد و همچنین در بین بیماران مختلف تفاوت دارد. مقادیر ضریب غربالی بین صفر (خاصیت غربالی کامل Complete Sieving) و یک (بدون خاصیت غربالی No Sieving) در نوسان می‌باشد. در دیالیز صفاقی این اثر غربالی در درجه اول به دلیل وجود سوراخهای بسیار ریز (Ultra Pores) است که مسئول حدود نیمی از کل اولترافیلتراسیون می‌باشد و فقط در انتقال آب بدون املاح (Solute-Free Water) دخالت دارند و سوراخهای ریز (Small Pores) که بین سلولهای آندوتلیال قرار دارند در پدیده غربالی نقش بسیار ناچیزی دارند.

#### ۸- عوامل اسمتیک دیگر

ماده اسمتیک ایده آل باید بدون عارضه و ارزان باشد و ضریب رفلکشن (Reflection Coefficient) بالایی داشته باشد. آیکودکسترین (Icodextrin) یک مولکول بزرگ با ضریب بالای رفلکشن می‌باشد و اولترافیلتراسیون ناشی از آن حتی در یک دوره طولانی دیالیز صفاقی، بادوام و برقرار است.

#### ج: جذب مایع (Fluid Absorption)

جذب مایع از طریق سیستم لنفاتیک با یک میزان نسبتاً ثابت صورت می‌گیرد. در جذب مایع پدیده غربالی (Sieving) بسیار ناچیز است و بنابراین با برداشت مایع و املاح مقابله می‌کند. فقط بخش کوچکی از جذب مایع بطور مستقیم در لنفاتیکهای زیر دیافراگم اتفاق می‌افتد. بقیه جذب در عرض پریتون جدار در بافتهای جدار شکم واقع میشود و سپس توسط لنفاتیکهای موضعی و مویرگهای صفاقی این جذب تکمیل می‌گردد. میزان جذب مایع در پرده صفاق حدود ۲-۱ میلی لیتر در دقیقه است که از آن میان ۰/۴-۰/۲ میلی لیتر در دقیقه بطور مستقیم وارد لنفاتیک می‌گردد. عوامل ذیل در این پدیده دخالت دارند:

#### ۱- فشار هیدرواستاتیک داخل پریتون

هرقدر این فشار بیشتر باشد میزان مایعی که جذب میشود بیشتر است و با افزایش حجم مایع داخل صفاقی این فشار افزایش می‌یابد. افزایش حجم مایع خود می‌تواند ناشی از

اولترافیلتراسیون موثر یا حجم بالای مایع انفوزیون شده باشد. در وضعیت نشسته این فشار بیشتر از وضعیت ایستاده است و در وضعیت خوابیده (Supine) این فشار کاهش می‌یابد.

## ۲- تاثیر لنفاتیک‌ها (Effectiveness of Lymphatics)

تاثیر سیستم لنفاتیک در جذب مایع از حفره پریتونئ در افراد مختلف به میزان قابل ملاحظه‌ای متفاوت است. دلیل این تفاوت بارز معلوم نیست.

در خاتمه بحث باتوجه به اهمیت ملح سدیم به اختصار راجع به متدهایی که منجر به افزایش برداشت سدیم میشود نکاتی عرضه می‌گردد.

### ۱) کاهش میزان غلظت سدیم در مایع دیالیز (Decrease the Dialysate sodium Concentration)

ساده‌ترین راه برای افزایش دیفوزیون سدیم، کم کردن غلظت سدیم در مایع دیالیز می‌باشد. البته اگر این امر بدون افزایش غلظت گلوکز مایع دیالیز انجام شود (اسمولالیته ثابت نگه داشته نشود) افزایش انتقال دیفوزیونی با کاهش برداشت با مکانیسم کنوکسیون خنثی خواهد شد. اگر غلظت سدیم مایع دیالیز حدود ۱۰۰ میلی مول در لیتر باشد، برداشت سدیم حدود سه برابر افزایش خواهد یافت.

البته مایع دیالیز با این غلظت فقط برای یک بار در روز باید استفاده شود زیرا استفاده بیشتر از آن منجر به هیپوناترمی خواهد شد.

### ۲) افزایش حجم مایع دیالیز

روش دیگر افزایش حجم مایع دیالیزی است که انفوزیون می‌گردد. این روش منجر به افزایش دیفوزیون املاح از خون به مایع دیالیز می‌شود زیرا باتوجه به حجم بیشتر مایع دیالیز اشباع آن آهسته تر صورت می‌پذیرد.

همچنین گرادیان غلظتی گلوکز با میزان آهسته‌تری کاهش می‌یابد، در نتیجه اولترافیلتراسیون ترانس کاپیلر افزایش می‌یابد. افزایش اولترافیلتراسیون برداشت کنوکسیون سدیم را تقویت می‌کند.

باتوجه به پدیده غربالی (Sieving Phenomenon)، غلظت سدیم مایع دیالیز کاهش می‌یابد و منجر به افزایش گرادیان غلظتی سدیم در پریتونئ خواهد شد. البته باید توجه داشت که افزایش فشار داخل پریتونئ که بدلیل افزایش حجم دیالیز انفوزیون شده ایجاد شده است با اثرات ذکر شده در بالا مقابله می‌نماید. افزایش فشار باعث افزایش جذب مایع

هم به خاطر افزایش جذب از طریق سیستم لنفاتیک و هم بخاطر انتقال آب از طریق ترانس مزوتلیال خواهد شد و این مکانیسمها جذب سدیم را افزایش می‌دهد. در مطالعات حیوانی با بکارگیری گلوکز با غلظت  $3/86\%$  افزایش ترانسپورت ترانس کاپیلری سدیم بیشتر از میزان بازجذب سدیم بوده است و در نهایت منجر به افزایش برداشت سدیم از پریتون می‌گردد.

### (۳) افزایش تعداد تعویضها (Increase the Number of Exchange)

افزایش تعداد تعویضها که منجر به کاهش زمان هر تعویض (Dwell Time) خواهد شد منجر به از دست دادن بیشتر سدیم خواهد گردید. در یک مطالعه نشان داده شده که کاهش زمان هر جلسه دیالیز از ۴ به ۲ ساعت میزان برداشت سدیم را از ۵۱ میلی مول به ۹۰ میلی مول افزایش داده است. باتوجه به آنکه میزان آب بیشتری نسبت به سدیم در اینحالت برداشت میشود بیمار در معرض هیپرناترمی قرار می‌گیرد.

### (۴) افزایش بکارگیری محلولهای هیپرتونیک (Increase the Use of Hypertonic Solutions)

با افزایش غلظت گلوکز مایع دیالیز از  $1/36\%$  به  $2/27\%$  و  $3/86\%$  میزان از دست دادن سدیم از طریق کنوکسیون افزایش خواهد یافت. در خلال یک جلسه دیالیز ۶ ساعته میزان از دست دادن سدیم با گلوکز  $1/36\%$ ،  $1/8$  - (منهای  $1/8$ ) میلی مول و با گلوکز  $2/27\%$ ،  $36+$  میلی مول و با گلوکز  $3/86\%$ ،  $70/5+$  میلی مول خواهد بود. البته باید توجه داشت که بکارگیری مکرر مایع دیالیز با غلظت گلوکز بالا برای پرده صفاق مضر خواهد بود.

### (۵) بکارگیری محلولهای کلونید اسمتیک (Use Colloid Osmotic Agents)

در هنگامیکه زمان دیالیز حداقل ۸ ساعت باشد بکارگیری محلول آیکودکسترین  $7/5\%$ ، میزان برداشت سدیمی قابل مقایسه با محلول گلوکز  $3/86\%$  خواهد داشت. در صورتیکه زمان دیالیز از ۸ ساعت بیشتر باشد میزان خالص اولترافیلتراسیون با محلول آیکودکسترین (Icodextrin) بیشتر خواهد بود و در نتیجه از دست دادن سدیم از طریق کنوکسیون بیشتر میشود.

### (۶) کاهش بازجذب مایع از طریق پریتون

کاهش جذب مایع از پریتون چه به طور مستقیم در سیستم لنفاتیک و چه در عرض لایه سلولهای مزوتلیال منجر به کاهش جذب سدیم خواهد گردید. البته این روش هنوز در حد مطالعات تجربی است.