Lựa chọn Dịch lọc trong Trong Chạy thận Nhân tạo theo Các Khuyến cáo

Prof Pham Van Bui
ĐHYK Pham Ngoc Thach
BV Nguyen Tri Phuong
Chủ tịch Hội Thận học-Lọc máu Tp HCM
Chủ tịch Hội Lọc máu Quốc tế
GS Thinh giảng ĐHYK Liege, Vương Quốc Bi

YẾU TỐ QUAN TRỌNG NHẤT TRONG THẬN NHÂN TẠO?

MÀNG LỌC

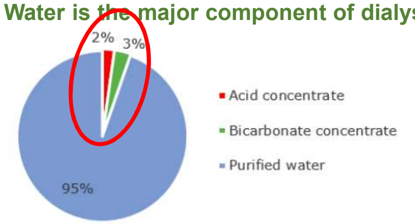
MÁY THẬN NHÂN TẠO

HT XỬ LÝ NƯỚC + DỊCH LỌC

Why is water so important?

- Natural product
- Most important life supporting substance
- Drinking water is the most important food
- Drinking water is precious resource

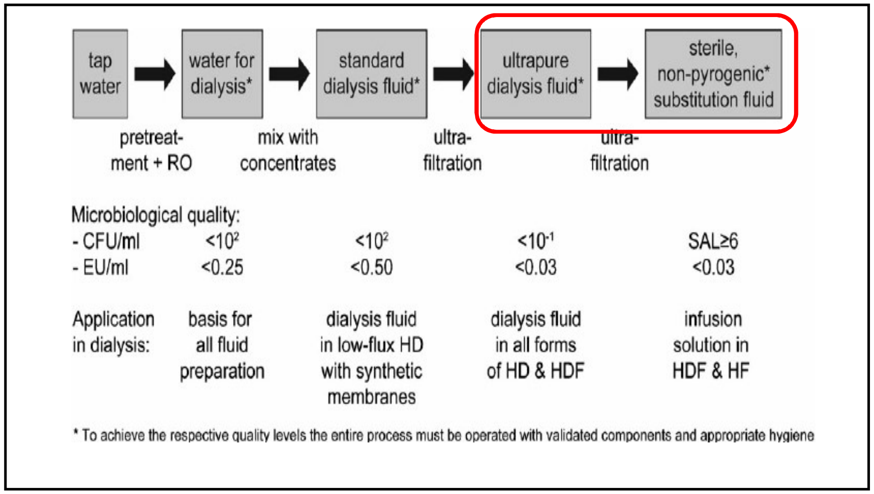
Water is the major component of dialysate



Dialysate (Dialysis Solution for the Hemodialysis)

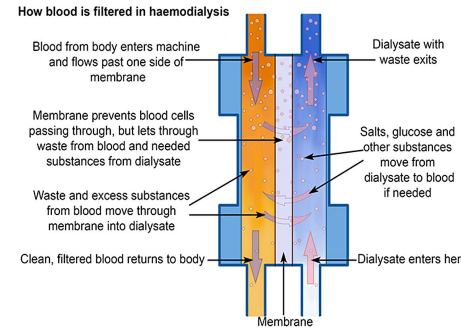
Electrolyte and acid-base imbalances are typical effects of end-stage renal failure.

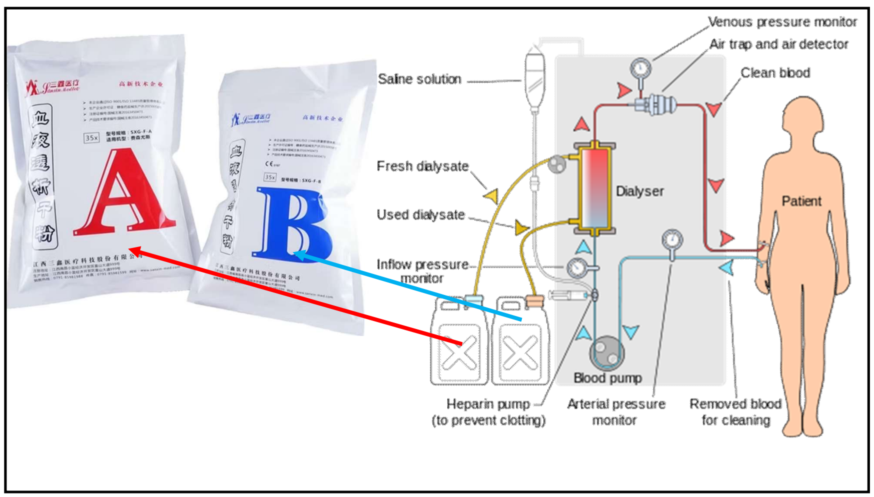
- **Dialysate:**
  - Simple composition of pure treated water+ an acidic component (acid) + a base component (sodium bicarbonate).
  - Composition of the dialysis solution is essential for correcting or stabilizing the electrolyte and acid-base balance
  - Mixed in the dialysis machine before it comes to the dialyzer.
  - Can compensate relatively well, even temporarily and partially, according to an individual's need during the hemodialysis.
- **Components of Dialysate**
  - The Dialysis Water
  - The Acid Concentrate
  - The Base Components
- **Dialysis Water**
  - Advance and modern water treatment make it possible to provide every patient the **ultra-pure dialysis water.**
  - The goal of water treatment for dialysis is to remove as many dissolved and undissolved substances as possible from the drinking water.
- Water treatment for dialysis includes all components that are required in a dialysis center for the production and distribution of the dialysis water from the entrance to the building to the dialysis machines.



Dialysate (Dialysis Solution for the Hemodialysis)

- On the semi-permeable membrane of the dialyzer, the diffusion process is dependent on the difference in concentration of a substance between the blood plasma and the dialysis solution and is basically possible in both directions.
- A combination of filtration, ion exchange, and reverse osmosis is used to produce dialysis water.
- For example, uremia toxins and potassium remove, while bicarbonate and calcium pass to the blood plasma.
- Counter-principle maintains the concentration difference across the dialyzer.
- Convection process (passive entrainment of a substance during ultrafiltration) is also possible in both directions (filtration and back filtration).





Concentration of Dialysate Components used in Hemodialysis

S.N.	Electrolytes	In Dialysate	In Plasma
1	Natrium	130 – 145 mmol/l	135 – 145 mmol/l
2	Potassium	1 – 4 mmol/l	3.5 – 5.5 mmol/l
3	Calcium	1.0 – 1.75 mmol/l	2.2 – 2.7 mmol/l (1.1 – 1.4 mmol/l : ionized)
4	Magnesium	0.25 – 0.75 mmol/l	0.7 – 1.1 mmol/l
5	Chloride	100 – 115 mmol/l	96 – 106 mmol/l
6	Glucose	0 – 2 g/l	1 g/l
7	Bicarbonate	30 – 36 mmol/l	24 mmol/l

www.wecaregolp.com

Dialysate: Acid Concentrate

- Due to the diffusion of dissolved substances from the blood into the dialysis solution and vice versa, the blood concentrations can be increased, decreased, or kept constant.
- Acidic component is available in canisters (and containers for central supply systems) as a dissolved liquid.
- **CO_2 gas is constantly escaping from a canister of dialysis solution**. The amount of the escaping gas depends on the storage time, the air permeability of the canister and the ambient temperature → **pH increases** and the **acid concentration in the canister steadily decreases → bicarbonate canisters should always be used up within one day of treatment &tightly sealed**.
- The **acid concentrate of the bicarbonate dialysis contains 2 – 7 mmol/l acetate** → pH adjustment regarding CO_2 loss.

Dialysate: Sodium

- **Sodium significantly influences the volume and osmolarity of the extracellular fluid**. Therefore, sodium is **vital in maintaining a stable circulation during hemodialysis.**
- Average value of **plasma sodium concentration is between 135 – 145 mmol/l**
- **Readily dialyzable**.
- Usual sodium concentration in the **dialysis solution is 130 – 145 mmol/l.**
- **When selecting the sodium concentration in the dialysis solution, the patient's blood pressure, water retention and thirst must consider.**
- Essentially, **Sodium removal during dialysis depends on the principle of ultrafiltration.**

Dialysate: Potassium

- Average plasma potassium concentration is between 3.5 – 5.5 mmol/l.
- Usual potassium concentration in the dialysis solution is 1 – 4 mmol/l
- **Potassium levels drop most rapidly during the first hour of dialysis** because the highest potassium concentration is in the cells.
- **Rapid drop in extracellular potassium can trigger cardiac arrhythmia**.
- In insulin-dependent diabetics, it **must remember that insulin causes glucose and potassium to be absorbed into the cell** → worsening potassium removal during dialysis.
- **Potassium removal could increase by up to 25% with a glucose-free dialysis solutio**n.
- If the blood pH is too low (acidosis), hydrogen ions enter the cell, and potassium flows out of the cell into the extracellular space to compensate.
- **Supply of bicarbonate/dialysis leads to blood pH normalization and a return flow of potassium into the cells. →→→ regular blood gas analysis is also mandatory to prevent hyperkalemia.**
- Glucose-containing dialysis solution prevents hypoglycemia/ diabetes.

Dialysate: Calcium

- Average s[Calcium] i 2.2 – 2.7 mmol/l.
- **50% total calcium measured** in serum is **albumin-bound**.
- **10% is present as complex salts** (lactate, citrate, bicarbonate),
- **Rest (40%) in the ionized form (1.1 – 1.4 mmol/l).**
- During hemodialysis, the **calcium in the dialysate of 1.0 – 1.75 mmol/l** is matched only by the ionized portion of the serum calcium. **It means that calcium transport predominantly diffuses from the dialysis solution into the blood.**
- **Very easily dialyzable.**

Dialysate: Magnesium & Chloride

- **Magnesium**
- Average s[Magnesium]: 0.7 – 1.1 mmol/l.
- Usual d[Magnesium]: 0.5 – 1.0 mmol/l.
- **Magnesium levels in dialysis patients generally elevate due to the lack of renal elimination.**
- **Correction of this elevation by the dialysis solution is expected to positively affect the lifespan of the erythrocytes and improve nerve conduction velocity.**

- **Chloride**
- Average s[chloride]: 96-106 mmol/l.
- Usually, d[chloride]: 100 – 115 mmol/l.
- **Sodium, potassium, calcium, and magnesium are predominantly bound to chlorine in the blood**.
- **Chloride and bicarbonate change inversely to each other**, i.e., the decrease of bicarbonate leads to hyperchloremia and vice versa.

Dialysate: Base Components (Buffer Substances)

- Due to **terminal renal failure**, the acid-base balance in the blood is disturbed →**increasing acidosis**.
- **During dialysis, acid-base balance can restore by eliminating H^+ ions + substituting a buffer substance** (acetate/bicarbonate)
- **Buffer substance diffuses from the dialysis solution into the patient's blood (** [buffer substance]/dialysate > blood.

Dialysate:Acetate

- In the past, acetate was used as a buffer system primarily for technical reasons for hemodialysis.
- [Acetate]/ Dialysate 35 – 40 mmol/l Only one concentrate uses for acetate dialysis.
- One bicarbonate molecule neutralizes one acetate molecule, with one hydrogen ion consumed per molecule.
- **Disadvantages of Acetate:**
  - ➢ Metabolism of acetate in the body **takes a certain amount of time →** initially become more **acidic at the beginning of acetate dialysis → additional release of potassium** from the cells into the plasma.
  - ➢ **In children and muscle-deficient patients with low metabolic capacity, "acetate stasis" may occur→ hypotension** due to peripheral vasodilation &nausea.
  - ➢ **Vomiting & Headache** are not uncommon during acetate dialysis.
  - ➢ **Acetate → Hypoxemia** (decreased respiratory drive due to CO_2 loss) and cytokine production **"bioincompatible."**

Dialysate:Bicarbonate

- Two concentrates are used in bicarbonate dialysis: the so-called acid component and a bicarbonate solution (8.4%).
- Dry bicarbonate concentrates in bags or cartridges → ↓transport costs + storage (b/c of lighter and smaller than canisters)
- **Bicarbonate** is the **most important physiological buffer substance (** average standard value for **healthy people is around 24 mmol/l.**
- **Dialysate usually contains 32 mmol/l (30 – 36 mmol/l) bicarbonate → bicarbonate is supplied to the patient**(the goal of treatment is **mild alkalosis at the end of dialysis** and **blood gas parameters as close as possible to average values at the beginning of the subsequent dialysis.**
- **Depending on the concentration gradient, Bicarbonate diffuses from Dialysate into the patient's blood** from the start of dialysis **to correct the metabolic acidosis**.
- K/DOQI guidelines recommend a **pre-dialytic bicarbonate value for the patient of 22 mmol/l.**
- In practice: [Bicarbonate]30 – 36 mmol/l are set in the dialysate.

Dialysate:Glucose

- **Glucose in the dialysis solution prevents blood sugar losses during dialysis**, leading to complications (hypoglycemia), especially in people with diabetes.
- **p[Glucose**]/s of a **healthy individual #1 g/l.**
- **Glucose can diffuse easily through the dialysis membrane.**
- If **[Glucose] / dialysate1 g/l → no significant glucose exchange between blood & dialysate.**
- If [**glucose]/ dialysate 2 g/l → blood absorbs #15-30 g/ dialysis → an energy intake # 300-400 kcal**
- Dialysate:
  - # **1-2 g/L (100 – 200 mg%)** or
  - **Glucose-free.**

Hemodialysis: Diffusion and Ultrafiltration

Blood	Dialysate
Na = 140 mEq/L	Na= 140 mEq/L
K = 4.5 mEq/L	K= 2 mEq/L
Cl =100 mEq/L	Cl= 100 mEq/L
CO2 = 24 mEq/L	HCO3=35 mEq/L
BUN = 30 mg/dL	Urea=0 mg/dL
Cr = 5 mg/dL	Cr=0 mg/dL
Glucose = 100 mg/dL	Dextrose= 200 mg/dL
Calcium=1.2 mmole/L	Calcium=2.5 mEq/L
Phosphorus=4 mg/dL	Phosphorus = 0 mg/dL
Magnesium=2 mg/dL	Magnesium=1.2 mg/dL
Vit B12 = 500 pg/mL	Vit B12= 0
Albumin = 4 g/dL	Albumin =0

As the dialysis fluid contains a glucose concentration equal to a normal blood sugar level, this prevents the net movement of glucose across the membrane as no concentration gradient exists .

Austin J Nephrol Hypertens. 2014;1(2): 1010.

Adding Glucose to Dialysate: Pros & Cons

- **No theoretical or practical reasons for adding glucose to the dialysis fluid** used in hemodialysis (exception: small infants).
- **Many reasons for abandoning the use of glucose/ dialysate preparation**:
  a) **Ease of achieving ultrafiltration without using osmotic agents**.
  b) Avoid pyrogenic reactions from bacterial growth (favored by glucose)
  c) **Prevent hypoglycemic reactions due to glucose mediated insulin hypersecretion,**
  d) **Short schedules of hemodialysis treatment → not require energy administration → prevent neoglucogenesis**,
  e) **Eventual worsening of hyperlipidemia→ Abnormal carbohydrate metabolism/uremic patients & ↑† incidence from CVDs/ HD patients**

1Giordano C, De Santo NG, Capodicasa G. Adding Glucose to Dialysate: Pros and Cons. *The International Journal of Artificial Organs*. 1982;5(4):225-227. doi:10.1177/039139888200500402

Glucose- Free Dialysate

Advantages

- **Reduced Risk of Infection:**
  Non-glucose dialysate, typically sodium bicarbonate-based, is less prone to contamination than glucose-containing solutions.
- **Lower Cost:**
  Eliminating glucose from the dialysate reduces costs associated with its production and sterilization.
- **Improved Blood Pressure Control:**
  Non-glucose dialysate can lead to better blood pressure management, especially in patients with hypertension, potentially by reducing sodium and fluid retention.
- **Reduced Glucose Degradation Products (GDPs):**
  Non-glucose dialysate, particularly those with lower GDPs, can minimize peritoneal membrane damage in peritoneal dialysis.

. Less blood clot →↓ Dialyzer obstruction ?

Disadvantages

- **Increased Risk of Hypoglycemia:**
  Patients with diabetes, particularly those on insulin, are at higher risk of developing hypoglycemia with non-glucose dialysate, requiring careful monitoring and potential adjustments to insulin or oral anti-diabetic medications.
- **Nutritional Concerns:**
  Non-glucose dialysate may not provide adequate energy for patients who are malnourished, potentially exacerbating nutritional deficiencies.
- **Abnormal EEG Changes:**
  Some studies have reported abnormal EEG changes after hemodialysis without glucose, suggesting potential neurological effects.

The effects of glucose-free and glucose-containing dialysate during dialysis in MHD patients: a prospective cross-over study

- **Objective:** To investigate the effects of glucose-free and glucose-containing dialysates during dialysis in maintenance hemodialysis (MHD) patients by the **prospective cross-over study, and detect glucose control methods in MHD patients.**
- **Methods: A total of 66 MHD 18-75 years old patients in our hospital from Nov. 2019 to Mar. 2020 were recruited**. All patients underwent HD with 4 hours per time, three times per week. Glucose-free dialysate (glucose-free group) and then 5.55 mmol/L glucose-containing dialysate (glucose-5.55 group) were used alternately in dialysis. The demographics and parameters of pre- and post-dialysis were recorded.
- **Conclusions:**
  - **Glucose-free & glucose-5.55 dialysate both decrease the blood glucose post-dialysis**.
  - Dialysates containing 5.55 mmol/L glucose can reduce the incidence of hypoglycemia and lower serum sodium, but **have no effect on blood pressure during dialysis.**
  - **Stopping insulin and oral anti-diabetic drugs once before dialysis may not affect the control of blood glucose.**

Li M, Li Y, Lv J, Xu H, Wu X, Wen W, Wang W, Yang H. The effects of glucose-free and glucose-containing dialysate during dialysis in MHD patients: a prospective cross-over study. Perfusion. 2023 Jan;38(1):178-185. doi: 10.1177/02676591211042726. Epub 2021 Sep 19. PMID: 34541941.

Effect of Dialysate Glucose Concentration on Hepcidin Clearance in MHD Patients

- **Introduction:** aim of this study was to **compare the effect of glucose-free & glucose-containing dialysate on the clearance of hepcidin-25** during a hemodialysis (HD) session and discuss its potential mechanism in MHD patients.
- **Methods:** In a **longitudinal interventional study of 30 stable MHD patients without diabetes**, we measured **serum hepcidin-25 and plasma catecholamines (adrenaline, noradrenaline, and dopamine) during HD session using glucose-free dialysate and then switched to 5.55 mmol/L glucose-containing dialysate.** One-way analysis of variance (ANOVA) was used to identify the effect of two dialysates on the intra-dialysis changes of hepcidin-25 and catecholamines. Spearman and Pearson correlation coefficients were performed to detect the relationships between hepcidin-25 and catecholamines.

Zou LX, Sun L, Deng N, Sun L, Han YC. Effect of Dialysate Glucose Concentration on Hepcidin Clearance in Maintenance Hemodialysis Patients. Iran J Kidney Dis. 2019 Mar;13(2):113-119. PMID: 30988248.

Effect of Dialysate Glucose Concentration on Hepcidin Clearance in MHD Patients

- **Results: Glucose-free dialysate achieved a greater reduction of hepcidin-25 than 5.55 mmol/L glucose-containing dialysate in a single bicarbonate HD session** [-8.43 (-15.44 to -1.42) vs. 0.46 (-6.09 to 7.00) %, P < .05]. The intra-dialysis changes of catecholamines showed no significant differences between the two dialysates. The serum hepcidin-25 levels were positively associated with plasma catecholamines levels at pre-, intra- and post-HD (R = 0.22~0.62 with P < .05).
- **Conclusions: Glucose-containing dialysate might up-regulate hepcidin-25 synthesis through activation of the sympathetic nervous system or oxidative stress,** possibly mediated by increased production of catecholamines.

Zou LX, Sun L, Deng N, Sun L, Han YC. Effect of Dialysate Glucose Concentration on Hepcidin Clearance in Maintenance Hemodialysis Patients. Iran J Kidney Dis. 2019 Mar;13(2):113-119. PMID: 30988248.

Nhiễm độc nhôm gây các tổn thương khó phục hồi cho cơ thể

sciendo *Interdisciplinary* toxicology

Nghiên cứu: Aluminium toxicosis: a review of toxic actions and effects

Igbokwe IO, et al (2020)

Nhiễm độc nhôm gây Alzheimer, bệnh não do lọc máu, loãng xương, hội chứng thận hư, hen suyễn và viêm phế quản mạn tính,...[2]

Table 1. Toxic actions associated with aluminium exposure.

Toxic action or effect	Selected references
Oxidative stress, lipid peroxidation	Kattab et al., 2010; Exley, 2013; Abd-Elhady et al., 2013; Zhang et al., 2016; Yang et al., 2018; Yu et al., 2019
Pro-inflammatory: organ inflammation in lung, intestine, heart, and testis	Fogarty et al., 1998; Verma et al., 2007; Lerner, 2007; Exley, 2013; Taiwo, 2014; de Chambrun et al., 2014; Gherardi et al., 2016; Martinez et al., 2017; Hangouche et al., 2017
Immunosupression: induces lymphocyte apoptosis and dysfunction, inhibits lymphocyte proliferation, causes macrophage dysfunction	Nordal and Dahl, 1988; Kammalov et al., 2011; She et al., 2012; Zhu et al., 2014; Zhuang et al., 2016; Xu et al., 2018; Yu et al., 2019
Protein denaturation and transformation	Exley et al., 2006; Mujika et al., 2018
Enzymatic stimulation or inhibition	Ohsaka and Nomura, 2016
Metabolic impairment: impairs glycolysis and Kreb's cycle; promotes lipid and protein oxidation	Xu et al 1990; Mailloux et al., 2006
Genotoxicity: reduced cell proliferation and differentia-tion, dysneurogenesis	Nam et al., 2014
Amyloidogenic and anti-amyloidolytic	Sakamoto et al., 2006; Xu et al., 2016
Acts as metalloestrogen, promotes prolifera-tion and migration of breast cancer cells	Bakir and Darbre, 2015; Darbre, 2016
Induces teratogenesis causing foetal and neonatal defects	Malekshah et al., 2005; Wang et al., 2012; El Mazoudy and Bekhet, 2016
Disrupts mineral metabolism of Fe, P, Ca, Zn, Cu by alter-ing intestinal absorption and cellular uptake	Jeffery et al., 1996; Contini, 2007; Kell, 2009; Fu et al., 2014; Zhu et al., 2014
Induces apoptosis, eryptosis, tissue necrosis	Niemoeller et al., 2006; Xu et al., 2018; Yang et al., 2018; Yu et al., 2019
Disrupts cell membrane permeability and receptor function, increases osmotic fragility, inhibits membrane ATPases	Fu et al., 2014; Zhang et al., 2016; Sun et al., 2018; Gomes et al., 2019
Endocrine disruption: parathyroid hormone, testosterone, lutein-izing hormone, follicle stimulating hormone, estradiol, nor-epinephrine, cortisol, thyroid hormone, insulin	Diaz-Corte et al., 2001; Chinoy and Patel, 2001; Gonzelez-Suerez et al., 2005; Shahraki et al., 2008; Orihuela, 2011; Sun et al., 2011; Muselin et al., 2016; Zhuang et al., 2016; Mouro et al., 2018; Wei et al., 2018 Gomes et al., 2019
Inhibits cartilage formation	Zhang et al., 2017
Inhibits bone formation and mineralization by increasing osteo-clastic activity and reducing osteoblastic activity	Cox and Dunn, 2001; Li et al., 2012; Cao et al., 2016; Song et al., 2016; Sun et al., 2016; Yang et al., 2016; Huang et al., 2017; Yang et al., 2018; Xu et al., 2018
Induces hypertension (systolic and arterial)	Zhang et al., 2016
Causes ischaemic stroke and thrombosis	Abedini et al., 2014
Induces contact allergy	Netterlid et al., 2013
Inhibits the biological function of vitamin D in the intestine linked to calcium absorption	Dunn et al., 1995

2. Igbokwe IO, Igwenagu E, Igbokwe NA. Aluminium toxicosis: a review of toxic actions and effects. *Interdiscip Toxicol.* 2019;12(2):45-70. doi:10.2478/intox-2019-0007

Tỷ lệ nhiễm độc nhôm cao ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo

International Journal of *Environmental Research and Public Health*

Nghiên cứu tại bệnh viện Chang Gung Memorial Hospital – Đài Loan: Blood Aluminum Levels in Patients with Hemodialysis and Peritoneal Dialysis

Po-Hsun Chuang, et al (2022)

1175 bệnh nhân trong đó **874** bệnh nhân chạy **thận nhân tạo** và **301** bệnh nhân **lọc màng bụng**

Nghiên cứu liệt kê tỷ lệ bệnh nhân **chạy thận nhân tạo** có **nồng độ nhôm** trong máu **vượt quá mức cho phép** lên đến **81%**[3]

81%

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ nhôm bất thường **giảm từ 13,7% vào năm 2018 xuống 2,2% vào năm 2021** sau khi tuân thủ nghiêm ngặt các hướng dẫn của KDOQI[3]

6 lần

3. Chuang P-H, Tsai K-F, Wang I-K, Huang Y-C, Huang L-M, Liu S-H, Weng C-H, Huang W-H, Hsu C-W, Lee W-C, et al. **(2022)** Blood Aluminum Levels in Patients with Hemodialysis and Peritoneal Dialysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 19(7):3885. https://doi.org/10.3390/ijerph19073885

Các quy định về giới hạn nghiêm ngặt của nhôm ở Việt Nam và quốc tế

Giới hạn nồng độ nhôm trong dịch lọc thận nhân tạo **không vượt quá 0,01 mg/L**

Quy định quốc tế: ISO 23500-5:2019

BS EN ISO 23500-5:
ISO 23500-5:2019

Annex B
(informative)

Reference tables

Table B.1 - Maximum allowable levels of toxic chemicals and dialysis fluid electrolytes in dialysis watera[3]

Contaminant	Maximum concetraion
Contaminants with documented toxicity in haemodialysis	
Aluminum	0.01
Total chlorine	0.1
Copper	0.1
Fluoride	0.2
Lead	0.005
Nitrate (as N)	2
Sulphate	100
Zinc	0.1
Electrolytes normally included in dialysis fluid	
Calcium	2 (0.05 mmol/l)
Magnesium	4 (0.15 mmol/l)
Potassium	4 (0.2 mmol/l)
Sodium	70 (3.0 mmol/l)

BỘ Y TẾ
MINISTRY OF HEALTH

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG NƯỚC R.O

(Bộ tiêu chuẩn được xây dựng dựa trên hướng dẫn và tiêu chuẩn quốc tế của Hiệp hội vì sự tiến bộ của trang thiết bị y tế AAMI)

A – TIÊU CHUẨN VI SINH VÀ NỘI ĐỘC TỐ THEO ASNI/AAMI 13959:2014

1. Đơn vị hình thành khuẩn lạc (Colony Forming Unit - CFU): tối đa 100 CFU/ml, cảnh báo 50 CFU/ml. Phương pháp phân tích theo hướng dẫn của AAMI
2. Đơn vị nội độc tố (Endotoxin Unit – EU): tối đa 0.25 EU/ml, cảnh báo 0.125 EU/ml. Phương pháp phân tích theo hướng dẫn của AAMI

B - TIÊU CHUẨN HÓA HỌC (QS-BMH-DC-02)

TT	Tên hóa chất ô nhiễm	Nồng độ tối đa (mg/l)	Phương pháp kiểm tra
12	Thủy ngân	0.0002	
13	Selen	0.09	Hấp thụ nguyên tử (hydrua khí) hoặc hấp thụ nguyên tử (nhiệt mạ)
14	Bạc	0.005	Hấp thụ nguyên tử (nhiệt mạ)
15	Nhôm	0.01	Hấp thụ nguyên tử (nhiệt mạ)
16	Cloramin	0.1	Chuẩn độ sắt DPD hoặc so màu DPD
17	Clo tổng số	0.5	Chuẩn độ sắt DPD hoặc so màu DPD
18	Đồng	0.1	Hấp thụ nguyên tử (trực tiếp) hoặc phương pháp neocupronine

Quyết định 2482/QĐ-BYT về tài liệu hướng dẫn quy trình kỹ thuật thận nhân tạo

Chỉ **duy nhất** dịch lọc của **B.Braun** có công bố về **giới hạn nhôm**

≦ 0,01 mg/L

Kiểm soát nhôm nghiêm ngặt
Bảo vệ sức khỏe bệnh nhân

Dinatri edetate → Na^+ + EDTA

(trong dịch lọc bicarbonate)

Attribute	EDTA	Sodium Citrate
Chemical Formula	$Na_2C_{10}H_{14}N_2O_8$	$Na_3C_6H_5O_7$
Common Name	Ethylenediaminetetraacetic acid	Sodium citrate
Use	Chelating agent, preservative, anticoagulant	Anticoagulant, buffer, emulsifier
Appearance	White crystalline powder	White crystalline powder
Solubility	Soluble in water	Soluble in water
pH	2.6-3.6 (1% solution)	7.5-9.0 (1% solution)
Function	Forms stable complexes with metal ions. inhibits enzymes that require metal ions	Prevents blood clotting by binding calcium ions, maintains pH stability

4. National Center for Biotechnology Information **(2025)**. PubChem Compound Summary for CID 13020083, Ethylenediaminetetraacetic acid disodium salt. Retrieved February 17, 2025 from https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ethylenediaminetetraacetic-acid-disodium-salt.

NEW PRODUCT **06/2025**

Dịch lọc 144A-03

Thành phần	Nồng độ (mmol/l)
Na^+	140
K^+	2.00
Ca^{++}	1.50
Mg^{++}	0.50
Cl^-	111
CH_3COO^-	4
$*HCO_3^-$	31

NỒNG ĐỘ NATRI: 140 mmol/L

NEW PRODUCT **06/2025**

Dịch lọc 144A-04

Thành phần	Nồng độ (mmol/l)
Na^+	140
K^+	2.00
Ca^{++}	1.25
Mg^{++}	0.50
Cl^-	110.5
CH_3COO^-	4
$*HCO_3^-$	31

NỒNG ĐỘ NATRI: 140 mmol/L

SẢN PHẨM MỚI 06/2025

Dịch lọc 144A-04

Thành phần	Nồng độ (mmol/l) sau khi pha
Na^+	140
K^+	2.00
Ca^{++}	**1.25**
Mg^{++}	0.50
Cl^-	110.5
CH_3COO^-	4
$*HCO_3^-$	31

?

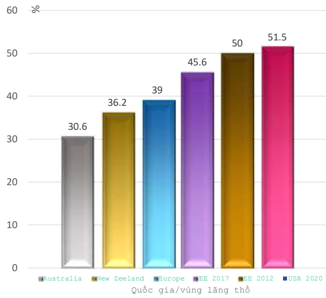
Dịch lọc 144A-03

Thành phần	Nồng độ (mmol/l) sau khi pha
Na^+	140
K^+	2.00
Ca^{++}	**1.50**
Mg^{++}	0.50
Cl^-	111
CH_3COO^-	4
$*HCO_3^-$	31

Bệnh tim mạch là một trong những **nguyên nhân gây tử vong hàng đầu** ở **bệnh nhân chạy thận nhân tạo**

Theo các báo cáo về tỷ lệ tử vong của bệnh nhân chạy thận nhân tạo trên thế giới năm 2019 - 2022

Tỷ lệ tử vong do **bệnh tim mạch** của **bệnh nhân chạy thận nhân tạo** lên đến **51.5%** theo số liệu trên thế giới [5-8]



5. Ștefan G, Gârneață L, Podgoreanu E, Mircescu G Romanian Renal Registry Report 2019-2920 (Romanian) https://www.registrulrenal.ro/resurse_statistica/Raport_RRR_2019_2020.pdf. Accessed Nov 2024
6. ERA-EDTA Registry: ERA-EDTA Registry Annual Report 2019. Amsterdam UMC, location AMC, Department of Medical Informatics, Amsterdam, the Netherlands, 2021
7. United States Renal Data System (2022) USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States.National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2022
8. ANZDATA Registry. 42nd Report, Chapter 3: mortality in end stage kidney disease. Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry, Adelaide, Australia. 2019. Available at: http://www.anzdata.org.au. Accessed Nov 2022

Nồng độ canxi cao trong dịch lọc tăng nguy cơ tử vong do tim mạch

kidney INTERNATIONAL ISN

1. Nghiên cứu đa trung tâm tại Pháp: : Low parathyroid hormone status induced by high dialysate calcium is an independent risk factor for cardiovascular death in hemodialysis patients[9]

1983 bệnh nhân được theo dõi trong 24 tháng

Nồng độ canxi cao trong dung dịch lọc máu **(1.75 mmol/L)** có liên quan đến việc tăng **nguy cơ tử vong do tim mạch** (HR, 5.44; 95% CI, 2.52–11.75; **P < 0.001)** so với **nồng độ canxi** trong dịch lọc **≤1.50** mmol/L.[9]

Bảng 5. Mối liên quan giữa tử vong do tim mạch trong khoảng thời gian từ tháng 12 đến tháng 24 và các yếu tố dân số học, sinh học, cũng như điều trị được ghi nhận tại tháng 12 ở nhóm bệnh nhân có nồng độ PTH cao hoặc bình thường tại tháng 0 và thấp tại tháng 12

	Cardiovascular mortality [a]		
Variable	SHR	95% CI	P value
Age, yr	1.05	1.01 - 1.09	0.010
Calcium dose, g/d	...	...	...
Sevelamer, g/d	...	...	...
Active vitamin D, µg/wk	...	...	...
Native vitamin D, µg/6 mo	...	...	...
Calcium dialysate concentration, mmol/L[b]			
1.60 or 1.65	0.90	0.16 - 5.009	0.900
1.75	5.44	2.52 - 11.75	**<0.001**
Online hemodianitration	...	...	...
Serum albumin, g/L	0.91	0.85 - 0.98	0.013

Reference group: 1.50 mmol/L

9. Merle, E., Roth, H., London, G. M., Jean, G., Hannedouche, T., Bouchet, J. L., Drüeke, T., Fouque, D., Daugas, E., & French Calcium and Phosphate Observatory (2016). Low parathyroid hormone status induced by high dialysate calcium is an independent risk factor for cardiovascular death in hemodialysis patients. *Kidney international*, *89*(3), 666–674. https://doi.org/10.1016/j.kint.2015.12.001

Nồng độ canxi thấp trong dịch lọc giảm nguy cơ vôi hóa mạch máu và tỷ lệ bệnh xương chuyển hóa

JASN JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY

2. Nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, đa trung tâm: Reduction of Dialysate Calcium Level Reduces Progression of Coronary Artery Calcification and Improves Low Bone Turnover in Patients on Hemodialysis [10]

894 bệnh nhân tại 8 phòng khám lọc máu được theo dõi trong 24 tháng

Table 4. Mean difference in changes of **CAC scores between the groups** (mean±SD)

Changes in CAC Scores	1.25 Calcium Group (n=120)	1.75 Calcium Group (n=104)	Mean Difference between Groups (95% Confidence Interval)	P Value
Absolute difference				
ACAC score-Agatston	160±299	303±624	-138 (-265 to -12)	0.03
ACAC score-volume	115±208	234±482	-118 (-214 to -22)	0.01
Transformed difference				
ACAC score-Agatston	3.01±3.94	4.79±6.22	-1.77 (-3.13 to -0.42)	0.01
ACAC score-volume	2.50±3.38	4.21±5.46	-1.70 (-2.88 to -0.52)	<0.01

Table 5. Bone histomorphometric parameters in treatment groups at baseline and the end of study (mean±SD)

Bone Histomorphometry Parameters	1.25 Calcium Group (n=55)			1.75 Calcium Group (n=53)		
	Baseline	Month 24	P Value	Baseline	Month 24	P Value
Bone turnover						
Bone formation rate/bone surface (normal: 1.80-3.80 mm³/cm² per yr)	1.03±1.33	3.24±2.77	<0.001	1.41±1.61	1.93±1.37	0.07
Activation frequency (normal: 0.49-0.72 yr-1)	0.22±0.28	0.67±0.56°	<0.001	0.29±0.34	0.41±0.28	0.06
Osteoblast no./bone perimeter (normal: 10-200/100 mm)	61.5±87.2	144±1996	<0.01	103±180	66.7±124	0.12
Osteoclast no./bone perimeter (normal: 1-53/100 mm)	28.9±31.2	48.0±44.8	<0.01	23.9±23.8	39.8±42.4	0.01
Mineralization						
Osteoid thickness (normal: <20 µm)	10.1±2.9	13.1±5.5	<0.001	11.1±4.8	11.0±6.1	0.87
Mineralization lag time (normal: <100 d)	165±178	126±127	0.09	109-95	83±73	0.17
Osteoid maturation time (normal: <35 d)	17.88±6.10	17.25±7.35	<0.001	16.12±6.33	15.21±8.39	<0.001
Volume						
Bone volume/tissue volume (normal: 16.8%-22.9%)	18.6±8.0	21.3±6.6	0.02	18.9±6.1	18.0±7.1	0.43
Trabecular thickness (normal: 99-142 µm)	90.6±28.7	98.5±24.7	0.05	93.1±23.3	88.4±25.9	0.26
Cortical thickness (normal: 0.52-1.65 µm)	710±530	550±350	0.14	620±470	540±560	0.33
Cortical porosity (normal: 1.9%-10%)	2.47±2.22	14.78±7.34	<0.001	2.69±2.75	10.88±6.27	<0.001

Nồng độ canxi trong dịch lọc (DCa) 1,25 mmol/L giúp giảm vôi hóa mạch vành so với DCa 1,75 mmol/L[10]

Cải thiện có ý nghĩa tình trạng xương chuyển hóa chậm được chẩn đoán bằng mô học khi được điều trị với dịch lọc Dca 1,25 mmol/L [10]

10. Ok, E., Asci, G., Bayraktaroglu, S., Toz, H., Ozkahya, M., Yilmaz, M., Kircelli, F., Sevinc Ok, E., Ceylan, N., Duman, S., Cirit, M., Monier-Faugere, M. C., & Malluche, H. H. (2016). Reduction of Dialysate Calcium Level Reduces Progression of Coronary Artery Calcification and Improves Low Bone Turnover in Patients on Hemodialysis. Journal of the American Society of Nephrology : JASN, 27(8), 2475–2486. https://doi.org/10.1681/ASN.2015030268

DCa 1,5 mmol/L

Giảm nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch

DCa 1,25 mmol/L

Giảm nguy cơ vôi hóa mạch máu

Cải thiện tình trạng xương chuyển hóa chậm

SẢN PHẨM MỚI 06/2025

Dịch lọc 144A-04

Thành phần	Nồng độ (mmol/l) sau khi pha
Na^+	140
K^+	2.00
Ca^{++}	**1.25**
Mg^{++}	0.50
Cl^-	110.5
CH_3COO^-	4
$^*HCO_3^-$	31

Dịch lọc 144A-03

Thành phần	Nồng độ (mmol/l) sau khi pha
Na^+	140
K^+	2.00
Ca^{++}	**1.50**
Mg^{++}	0.50
Cl^-	111
CH_3COO^-	4
$^*HCO_3^-$	31

Các nghiên cứu liên quan đến hạ natri máu trong chạy thận nhân tạo

Nghiên cứu tổng hợp: Dysnatremias in chronic kidney disease: Pathophysiology, manifestations, and treatment

TABLE 1 | Incidence/prevalence of hyponatremia based on the chronic kidney disease

References	Number of patients	[Na] cut-off (mmol/L)	Prevalence	Incidence
Hemodialysis				
Waikar et al. (40)*	1,5498	<137	29.3%	-
Sahin et al. (41)*	6978	<135	5.9%	-
Hecking et al. (42)*	11,555	<137	12.6%	-
Nigwekar et al. (43)*	6,127	<135	26.8%	-
Rhee et al. (44)	27,180	<138	41.6%	-
Dekker et al. (45)	8,883	<135	12.7%	-
Baek et al. (46)	621ª	<135	-	30.8%
Chiang et al. (47)*	62a	<136	45.2%	-

Số bệnh nhân hạ natri máu trong quá trình chạy thận nhân tạo lên đến[11]

45%

Hạ natri máu nhược trương gây phù não, tán huyết

Biểu hiện nhẹ gồm mệt mỏi, buồn nôn, và đau đầu.

Biểu hiện trung bình gồm lờ đờ, mất phương hướng, và nhầm lẫn.

Ngay cả hạ natri máu nhẹ (130–135 mmol/L) cũng liên quan đến suy giảm chú ý, rối loạn dáng đi, loãng xương, và nguy cơ gãy xương cao. 11

Biểu hiện nghiêm trọng: co giật, hôn mê, thiếu oxy do phù phổi không do tim, suy hô hấp tăng CO2

11. Arzhan, S., Lew, S. Q., Ing, T. S., Tzamaloukas, A. H., & Unruh, M. L. (2021). Dysnatremias in chronic kidney disease: Pathophysiology, manifestations, and treatment. *Frontiers in Medicine*, 8, Article 769287. https://doi.org/10.3389/fmed.2021.769287

Mang lại cơ hội sống cao hơn cho bệnh nhân chạy thận nhân tạo

AJKD NATIONAL KIDNEY FOUNDATION.

Nghiên cứu đa trung tâm: Predialysis serum sodium level, dialysate sodium, and mortality in maintenance hemodialysis patients: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS)

11.555 bệnh nhân từ 12 quốc gia trong nghiên cứu DOPPS, giai đoạn I (1996-2001) và III (2005-2008).

140 mmol/L là nồng độ natri dịch lọc được sử dụng phổ biến ở nhiều quốc gia.

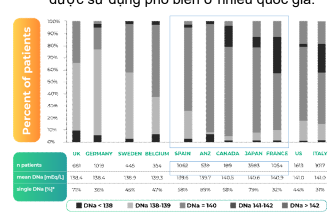


Table 4. Adjusted Mortality Risk Associated With Dialysate Sodium Prescription by Predialysis Mean Serum Sodium

	Serum Sodium < 137	Serum Sodium = 137-139.9	Serum Sodium ≥140
Dialysate sodium <140	1.55 (1.26-1.91)	1.46 (1.17-1.82)	1.11 (0.87-1.43)
No. of patients	799	1.172	877
Dialysate sodium = 140	1.66 (1.37-2.00)	1.21 (1.00-1.45)	1.00 (reference)
No. of patients	1.687	2,690	2,035
Dialysate sodium > 140	1.32 (1.00-1.75)	1.39 (1.10-1.76)	1.21 (0.92-1.60)
No. of patients	611	962	722

Note: Single Cox model with adjustments as in Fig 5; risk values shown are hazard ratio (95% confidence interval). Serum sodium and dialysate sodium are given in mEq/L.

Bệnh nhân với nồng độ natri huyết thanh >137mmol/l CÓ NGUY CƠ TỬ VONG THẤP hơn khi được điều trị bằng dịch lọc có nồng độ natri 140 mmol/l (P ≤ 0,05)[12]

12. Hecking, M., Karaboyas, A., Saran, R., Sen, A., Hörl, W. H., Pisoni, R. L., Robinson, B. M., Sunder-Plassmann, G., & Port, F. K. (2012). Predialysis serum sodium level, dialysate sodium, and mortality in maintenance hemodialysis patients: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, 59(2), 238–248. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.07.013

KẾT LUẬN

DỊCH LỌC SIÊU TINH KHIẾT

GIẢI PHÁP LỌC THẬN AN TOÀN, BỀN VỮNG & ĐÁNG TIN CẬY!

Dịch lọc 144-XX

- **Bảo vệ tim mạch và sức khỏe xương bằng dịch lọc có nồng độ canxi ≤1.50 mmol/L**
- **Mang lại cơ hội sống cao hơn cho bệnh nhân với dịch lọc có nồng độ Natri 140 mmol/l**

Dịch lọc 144-04

Nồng độ canxi thấp (1.25 mmol/L) giúp cải thiện tình trạng xương chuyển hóa chậm

Chứng chỉ CE - chứng nhận cao nhất kiểm tra & đánh giá hệ thống quản lý chất lượng của nhà sản xuất thiết bị y tế

TRƯỚC KHI CẤP

- GSPR của Phụ lục I của MDR (EU) 2017/745)
- Phân loại rủi ro theo Phụ lục VIII (tùy thuộc vào mục đích sử dụng)
- Chứng nhận theo ISO 13485 (nhà sản xuất và các địa điểm sản xuất)
- Chứng minh tuân thủ trong Hồ sơ Kỹ thuật
- Thủ tục đánh giá sự phù hợp

ĐẠT CHỨNG CHỈ

CE MARK

SAU KHI CẤP

- Đánh giá bởi cơ quan chức năng **hàng năm**

Quy trình phức tạp để đạt chứng chỉ CE

Chứng chỉ CE là một dấu chứng nhận cho biết **SẢN PHẨM TUÂN THỦ CÁC TIÊU CHUẨN AN TOÀN, SỨC KHỎE VÀ BẢO VỆ MÔI TRƯỜNG CỦA EU**[1]

1. MDC CE. "2017/745 MDR." MDC CE, https://www.mdc-ce.de/en/our-services/ce-marking/2017-745-mdr/.

Dòng dịch lọc trên thị trường đạt chứng chỉ CE theo MDR

Tiêu chuẩn cao nhất của EU về chất lượng & an toàn hiện nay đặt ra cho TBYT

Những điểm nổi bật MDR 2017/745 so sánh với MDD hay AIMD

KHÍA CẠNH	MDR 2017/745	MDD/AIMD
An toàn và Hiệu quả	Yêu cầu **nghiêm ngặt** bao gồm cả quản lý rủi ro toàn diện. [1]	Yêu cầu an toàn và hiệu quả **ít nghiêm ngặt**. [1]
Bằng chứng lâm sàng	Yêu cầu dữ liệu đánh giá lâm sàng **nghiêm ngặt TRƯỚC và theo dõi lâm sàng SAU khi đưa ra thị trường**.[1]	Yêu cầu bằng chứng lâm sàng ít nghiêm ngặt hơn, **KHÔNG YÊU CẦU** theo dõi lâm sàng sau thị trường. [1]
Truy xuất nguồn gốc	Giới thiệu **HỆ THỐNG UDI** để cải thiện truy xuất nguồn gốc trong suốt vòng đời của thiết bị.[1]	**Không có hệ thống UDI**, ít chú trọng đến truy xuất nguồn gốc.[1]
Giám sát sau thị trường	Hệ thống giám sát sau thị trường **nghiêm ngặt hơn và báo cáo các sự cố bất lợi.**[1]	Yêu cầu giám sát sau thị trường **ít nghiêm ngặt hơn.**[1]
Minh bạch	Thông qua cơ sở dữ liệu trung tâm Châu Âu (EUDAMED).[1]	**Chưa rõ ràng** [1]
Tài liệu và Báo cáo	Yêu cầu tài liệu kỹ thuật chi tiết và **báo cáo cập nhật an toàn định kỳ (PSURs).**[1]	Yêu cầu tài liệu và báo cáo ít toàn diện hơn, **KHÔNG** yêu cầu báo cáo cập nhật an toàn định kỳ (PSURs).[1]

Khi nhà sản xuất đạt MDR 2017/745: Thể hiện sự tuân thủ các tiêu chuẩn sản phẩm cao nhất, thắt chặt các yêu cầu đánh giá lâm sàng và truy xuất nguồn gốc.

1. MDC CE. "2017/745 MDR." MDC CE, https://www.mdc-ce.de/en/our-services/ce-marking/2017-745-mdr/.


Thank you for your attention