

## **ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΕΣ ΦΙΛΤΡΩΝ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΜΟΝΑΔΑ ΤΕΧΝΗΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ ΤΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗΣ**

Οι απαραίτητες τεχνικές προδιαγραφές που πρέπει να πληρούν τα φίλτρα αιμοκάθαρσης περιγράφονται λεπτομερώς παρακάτω. Η τελική επιλογή όμως του καταλληλότερου για τον κάθε ασθενή φίλτρου, με βάση τις ιδιαίτερες ανάγκες του (εξατομικευμένη θεραπεία), θα πρέπει να γίνεται λαμβάνοντας υπόψη και άλλα διεθνώς αποδεκτά χαρακτηριστικά / παραμέτρους που έχει στο παρελθόν επίσημα εισηγηθεί η Ελληνική Νεφρολογική Εταιρεία που είναι :

### **1.Είδος μεμβράνης του φίλτρου:**

Η χημική σύσταση της μεμβράνης του φίλτρου καθορίζει τις ιδιότητές της και έχει ιδιαίτερη σημασία στην επιλογή, εφόσον οι ιδιότητες αυτές σχετίζονται με διάφορες επιδράσεις όπως, τον βαθμό ενεργοποίησης του συμπληρώματος, του συστήματος πήξης, (γεγονός που αφορά σε ασθενείς με αιμορραγική διάθεση), την αλλεργική αντίδραση σε ασθενείς που λαμβάνουν συγκεκριμένα φάρμακα (πχ. Αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις ή και αλλεργικό shock ασθενών που λαμβάνουν ACE inhibitors και φίλτρα με high-flux μεμβράνη polyacrylonitrile). Η μη τροποποιημένη κυτταρίνη –κουπροφάνη ενεργοποιεί περισσότερο από άλλες μεμβράνες το συμπλήρωμα, τα λευκά αιμοσφαίρια, τα μονοκύτταρα και τα αιμοπετάλια και αυτό σημαίνει μη καλή βιοσυμβατότητα.

### **2. Επιφάνεια μεμβράνης του φίλτρου (0,5 – 2,2m<sup>2</sup>):**

Η επιφάνεια της μεμβράνης επιλέγεται με βάση το σωματότυπο του ασθενούς και έχει μεγάλη σημασία για την παροχή επαρκούς κάθαρσης.

### **3. Συντελεστής υπερδιήθησης (KUF) του φίλτρου:**

Ο συντελεστής υπερδιήθησης αναφέρεται στον όγκο (ml) του νερού του πλάσματος, που φιλτράρεται την ώρα για κάθε mmHg πίεσης (διαμεμβρανικής, TMP). Με βάση τον συντελεστή αυτό τα φίλτρα μπορεί να διακριθούν σε υψηλής υπερδιήθησης (KUF > 20ml/mmHg/h/m<sup>2</sup>) ή χαμηλής υπερδιήθησης (KUF < 10ml/mmHg/h/m<sup>2</sup>). Οι μεμβράνες με υψηλή διαπερατότητα (High-flux), όπως είναι οι συνθετικές μεμβράνες (polysulfone, polyacrylonitrile, polyethersulfone κ.α.), έχουν μεγάλους πόρους που επιτρέπουν την διέλευση ουσιών μικρού και μεσαίου μοριακού βάρους και KUF > 20ml/mmHg/h/m<sup>2</sup>.

### **4. Καθάρσεις διαλυτών ουσιών (με σταθερή παροχή αίματος 300ml/min και διαλύματος 500ml/min):**

Η απομάκρυνση των διαλυτών ουσιών (ουρίας, κρεατινίνης, φωσφορικών, βιταμίνης B12, ιουλίνης), σχετίζεται με το μοριακό βάρος αυτών και καθορίζεται από το είδος της μεμβράνης και την αναφορά της τιμής κάθαρσης για την συγκεκριμένη ουσία. Οι καθάρσεις των ουσιών παίζουν μεγάλο ρόλο στην αποδοτικότητα της αιμοκάθαρσης και συνεπώς την καλή υγεία του ασθενούς. Θα πρέπει να ορίζουμε το εύρος των επιθυμητών τιμών για την κάθε μια ουσία ανάλογα με την μεταβολική κατάσταση και τις ανάγκες του ασθενή. Πολλές φορές φίλτρα με ίδιο είδος μεμβράνης και επιφάνεια μεμβράνης έχουν άλλες καθάρσεις ουσιών λόγω της διαφορετικής αρχιτεκτονικής κατά την κατασκευή

τους. Γενικά οι μεγαλύτερες καθάρσεις οδηγούν σε μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα.

#### **5. Συντελεστής KoA του φίλτρου (Mass Transfer Area Coefficient):**

Καθορίζει την αποδοτικότητα του φίλτρου και τις μέγιστες καθάρσεις ουσιών σε συνδυασμό με τη διαθέσιμη επιφάνεια. Έτσι για αιμοκάθαρση υψηλής απόδοσης ο KoA πρέπει να έχει τιμές >700 ml/min. Πολλές φορές φίλτρα με ίδιο είδος μεμβράνης και επιφάνεια μεμβράνης έχουν διαφορετικούς KoA, λόγω της διαφορετικής αρχιτεκτονικής κατά την κατασκευή τους. KoA <500 ml/min θεωρούνται φίλτρα χαμηλής αποτελεσματικότητας.

#### **6. Συντελεστής διαβατότητας (SC) β2- μικροσφαιρίνης**

Καθορίζει την κάθαρση μέσου μοριακού βάρους ουσιών, γεγονός μεγάλης σημασίας για την αποφυγή της εμφάνισης διαφόρων επιπλοκών όπως είναι η αμυλοείδωση της αιμοκάθαρσης. Όσο πιο κοντά στο 1 είναι αυτή η τιμή του SC τόσο το καλύτερο είναι το αποτέλεσμα. Φίλτρα με ίδια μεμβράνη και ίδια επιφάνεια μπορεί να έχουν διαφορετικό SC. Σε κάθαρση high flux ο SC β2-Μικροσφαιρίνης είναι > 0,5.

#### **7. Είδος αποστείρωσης του φίλτρου**

Παίζει ρόλο γιατί μπορεί να επηρεάζει τη βιοσυμβατότητα της μεμβράνης δηλαδή την αλληλεπίδραση μεταξύ μεμβράνης και αίματος, αλλά και τις καθάρσεις των ουσιών. Η αποστείρωση μπορεί να γίνεται με αιθυλενοξειδίο (ETO), ατμό, γ-ακτινοβολία και β- ακτινοβολία. Η αποστείρωση με ETO μπορεί να προκαλέσει συχνότερα αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

#### **8. Βιοσυμβατότητα μεμβρανών**

Τα φίλτρα διακρίνονται ανάλογα με τη βιοσυμβατότητά τους. Η βιοσυμβατότητα έχει να κάνει με τη τάση για δημιουργία θρόμβου, με την ενεργοποίηση του συμπληρώματος δια μέσου της εναλλακτικής οδού και την ενεργοποίηση των πολυμορφοπύρηνων. Φίλτρα με κακή βιοσυμβατότητα είναι οι μη τροποποιημένες κυτταρινικές μεμβράνες ενώ οι τροποποιημένες κυτταρινικές και τα συνθετικά φίλτρα έχουν καλύτερη βιοσυμβατότητα.

Οι ως άνω παράμετροι/χαρακτηριστικά θα πρέπει να κατατίθενται με τους φακέλους των τεχνικών προδιαγραφών και η αξιολόγησή τους είναι απαραίτητη όχι μόνο για την επίτευξη επαρκούς θεραπευτικού αποτελέσματος, αλλά και για την ασφαλή διενέργεια της συνεδρίας αιμοκάθαρσης.

## ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΕΣ ΦΙΛΤΡΩΝ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ

**Κατηγορία A2 (High flux):** IN VITRO Kuf >20ml/mmHg/h/1.0 m<sup>2</sup> και επιφάνεια μεμβράνης > 1,5 m<sup>2</sup>

1. Φίλτρα με μεμβράνη πολυσουλφόνης τύπου ελιζόνης
2. Φίλτρα με μεμβράνη πολυαιθερικής σουλφόνης τύπου polyperhron
3. Φίλτρα με μεμβράνη πολυσουλφόνης επικαλυμμένη εσωτερικά με γέλη τύπου Rexbrane
4. Φίλτρα με μεμβράνη πολυσουλφόνης με Βιταμίνη E
5. Φίλτρα με μεμβράνη πολυμερισμένου πολυεστέρα, κράμα πολυαιθεροσουλφόνης και πολυαρυλαίνης (PEPA)
6. Φίλτρα με μεμβράνη πολυαρυλεθεροσουλφόνη πολυβινυλπυρρολιδόνη (MCO PAES/PVP)

**Κατηγορία B2 (Low flux):** IN VITRO Kuf <20ml/mmHg/h/1.0 m<sup>2</sup> και επιφάνεια μεμβράνης > 1,5 m<sup>2</sup>

1. Φίλτρα με μεμβράνη πολυσουλφόνης τύπου ελιζόνης
2. Φίλτρα με μεμβράνη πολυαιθερικής σουλφόνης τύπου polyperhron
3. Φίλτρα με μεμβράνη πολυσουλφόνης επικαλυμμένη εσωτερικά με γέλη τύπου Rexbrane
4. Φίλτρα με μεμβράνη πολυμεθυλ-μεθακρυλικού μεθυλίου (polymethyl methacrylate, PMMA)
5. Φίλτρα με μεμβράνη κράματος πολυαρυλαιθεροσουλφόνης, πολυβινυλπυρολιδόνης, πολυαμίδης (polyamix)

Η ποσόστωση μεταξύ High- Flux (IN VITRO Kuf >20ml/mmHg/h/1.0 m<sup>2</sup>) και Low-Flux( IN VITRO Kuf <20ml/mmHg/h/1.0 m<sup>2</sup> ) φίλτρων είναι 40 % και 60% αντίστοιχα.

Στις τεχνικές προδιαγραφές των φίλτρων πρέπει να περιλαμβάνονται τα χαρακτηριστικά που ακολουθούν στον παρακάτω πίνακα, για τις ανάγκες της MTN.

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	Είδος μεμβράνης φίλτρου	Επιφάνεια μεμβράνης φίλτρου σε m <sup>2</sup>	KUF/m <sup>2</sup> < ή > των 20ml/h.mmHg	Καθάρσεις ουσιών (≥.....) σε ml/min με Qb300ml/min & Qd500ml/min					ΚοΑ>....ΟΥΡΙΑΣ	Συντελεστής διαβατότητας B2-M	Είδος αποστείρωσης	Συνοδές γραμμές για μηχανήματα TN
				Ουρία	Κρεατίνη	Φωσφορικά	Βιτ. B12	Ινουλίνη				
A2	PEPA (ΠΟΛΥΜΕΡΙΣΜΕΝΟ Υ ΠΟΛΥΕΣΤΕΡΑ)	2,1	>20	263	244	235	175	118	1010	0,88	γ- ακτινοβολία ή ατμός	BELCO

A 2	ΡΕΡΑ (ΠΟΛΥΜΕΡΙΣΜΕΝΟ Υ ΠΟΛΥΕΣΤΕΡΑ)	1,8	>20	260	242	233	169	110	961	0,88	γ- ακτινοβολία ή ατμός	BELC O
A 2	REXBRANE (ΠΟΛΥΣΟΥΛΦΟΝΗ)	2,1	>20	284	272	257	194	102	1569	0,80	γ- ακτινοβολία ή ατμός	BELC O
A 2	REXBRANE (ΠΟΛΥΣΟΥΛΦΟΝΗ)	2,5	>20	287	280	260	199	117	1714	0,80	γ- ακτινοβολία ή ατμός	BELC O
A 2	HELIXONE (ΠΟΛΥΣΟΥΛΦΟΝΗ)	2,2	>20	278	261	248	192	142	1354	0,8	γ- ακτινοβολία ή ατμός	BELC O
A 2	POLYNERHRON (ΠΟΛΥΣΟΥΛΦΟΝΗ)	2,1	>20	291	275	265	206	145	1976		γ- ακτινοβολία ή ατμός	BELC O
A 2	POLYNERHRON (ΠΟΛΥΣΟΥΛΦΟΝΗ)	2,5	>20	294	285	276	224	171	2269		γ- ακτινοβολία ή ατμός	BELC O
A 2	MCO PAES/PVP (ΠΟΛΥΑΡΥΛΕΘΕΡΣΟ ΥΛΦΟΝΗ ΠΟΛΥΒΙΝΥΛΠΥΡΡΟΛ ΙΔΟΝΗ)	2,0	>20	285	274	267	215	170	1630	1	γ- ακτινοβολία ή ατμός	BELC O
A 2	VITABRAN E (ΒΙΤΑΜΙΝΗ E ΠΟΛΥΣΟΥΛΦΟΝΗ)	2,1	>20	279	279	250	184	128	1382		γ- ακτινοβολία ή ατμός	BELC O
B2	ΠΟΛΥΜΕΘΥΛ- ΜΕΘΑΚΡΥΛΙΚΟ ΜΕΘΥΛΙΟ (ΡΜΜΑ)	1,6	<20	242	204	145	99	24	781		γ- ακτινοβολία ή ατμός	FRESE NIUS
B2	ΠΟΛΥΜΕΘΥΛ- ΜΕΘΑΚΡΥΛΙΚΟ ΜΕΘΥΛΙΟ (ΡΜΜΑ)	1,8	<20	256	214	155	103	26	911		γ- ακτινοβολία ή ατμός	FRESE NIUS
B2	ΠΟΛΥΜΕΘΥΛ- ΜΕΘΑΚΡΥΛΙΚΟ ΜΕΘΥΛΙΟ (ΡΜΜΑ)	2,0	<20	257	223	166	112	27	956		γ- ακτινοβολία ή ατμός	FRESE NIUS
B 2	HELIXONE (ΠΟΛΥΣΟΥΛΦΟΝΗ)	1,8	<20	261	231	210	138		976		γ- ακτινοβολία ή ατμός	FRESE NIUS
B 2	REXBRANE (ΠΟΛΥΣΟΥΛΦΟΝΗ)	2,1	<20	277	268	213	128		1321		γ- ακτινοβολία ή ατμός	NIKKI SSO
B 2	POLYNERHRON (ΠΟΛΥΣΟΥΛΦΟΝΗ)	2,1	<20	281	263	240	158		1450		γ- ακτινοβολία ή ατμός	NIKKI SSO
B 2	POLYNERHRON (ΠΟΛΥΣΟΥΛΦΟΝΗ)	1,9	<20	276	257	231	151		1292		γ- ακτινοβολία ή ατμός	FRESE NIUS
B 2	POLYAMIX (ΠΟΛΥΣΟΥΛΦΟΝΗ)	2,1	<20	275	246	218	131		1268		γ- ακτινοβολία ή ατμός	NIKKI SSO

### Σημείωση:

Για την επιλογή του προς χρήση φίλτρου μεταξύ φίλτρων ίδιας μεμβράνης και επιφανείας θα πρέπει να λαμβάνεται απαραίτητα υπόψη:

- Ο Συντελεστής επιφάνειας μεταφοράς μάζας (ΚοΑ) του φίλτρου( είναι αυτός που καθορίζει την αποτελεσματικότητα του φίλτρου). Σε φίλτρα ίδιου τύπου προτιμώνται αυτά με μεγαλύτερο ΚοΑ
- Ο Συντελεστής διαβατότητας (SC) της β2 μικροσφαιρίνης (είναι αυτός που καθορίζει την απομάκρυνση με την αιμοκάθαρση, πλην των μικρομοριακών ουσιών όπως π.χ η ουρία και η κρεατινίνη και των αναγκαιώς να απομακρυνθούν μέσου μοριακού βάρους ουσιών και κυρίως της β2Μ, Σε φίλτρα ίδιου τύπου προτιμώνται αυτά με συντελεστή διαβατότητας β2Μ πλησιέστερα στην τιμή 1.
- Σε φίλτρα της ίδιας κατηγορίας θα προτιμώνται αυτά με το μεγαλύτερο φάσμα επιλογής σε επιφάνειες .
- Το είδος αποστείρωσης: Αποδεκτοί τρόποι αποστείρωσης των φίλτρων είναι η θερμική αποστείρωση (ατμός, ξηρά θερμική), η γ-ακτινοβολία και η β-ακτινοβολία.

### **Γενικοί όροι**

Η επιλογή θα γίνεται με βάση τη χαμηλότερη τιμή των φίλτρων των ίδιων κατηγοριών και υποκατηγοριών ταξινομούμενων με βάση το είδος της μεμβράνης του φίλτρου που

αποτελεί το βασικό και ιδιαίτερο χαρακτηριστικό κάθε φίλτρου λαμβάνοντας πάντοτε υπόψη για την ίδια κατηγορία τον υψηλότερο ΚοΑ, τον μεγαλύτερο συντελεστή διαβατότητας (SC) για τη β2 μικροσφαιρίνη καθώς και το μεγαλύτερο φάσμα επιλογής σε επιφάνειες.

Κάθε φίλτρο θα συνοδεύεται, υποχρεωτικά, από αρτηριακή και φλεβική γραμμή, κατάλληλη για τα μηχανήματα αιμοκάθαρσης της Μονάδας Τεχνητού Νεφρού. Επισημαίνεται ότι, οι προσφερόμενες τιμές για τα φίλτρα αιμοκάθαρσης θα περιλαμβάνουν και την αξία της αρτηριακής και φλεβικής γραμμής.

Τα φίλτρα τεχνητού νεφρού και οι αρτηριοφλεβικές γραμμές πρέπει να φέρουν σήμανση CE, όπως προβλέπεται από την εκάστοτε ισχύουσα Ελληνική Νομοθεσία.

Οι προσφέροντες θα πρέπει να καταθέσουν πλήρη τεχνικά στοιχεία, στην Ελληνική γλώσσα, με τα χαρακτηριστικά και τις επιδόσεις των φίλτρων, όπως αυτά αναφέρονται στα επίσημα ενημερωτικά φυλλάδια “prospectus” των κατασκευαστικών οίκων, τα οποία θα συνυποβάλλονται υποχρεωτικά.

Τα τεχνικά χαρακτηριστικά των φίλτρων που ζητούνται είναι το είδος, η επιφάνεια και το πάχος της μεμβράνης, ο όγκος πλήρωσης, ο συντελεστής υπερδιήθησης (Kuf), και το είδος αποστείρωσης. Οι επιδόσεις τους πρέπει να δίνονται με IN VITRO μετρήσεις της κάθαρσης ουρίας, κρεατινίνης, φωσφόρου και βιταμίνης Β12, με αναφερόμενες συγκεκριμένες ροές αίματος και διαλύματος και συγκεκριμένη διαμεμβρανική πίεση (TMP)( Τα ως άνω χαρακτηριστικά είναι πολύ σημαντικά γιατί λαμβάνονται υπόψη στην τελική επιλογή του φίλτρου από το γιατρό με βάση τις ανάγκες του ασθενή).

Οι προσφέροντες θα πρέπει να καταθέσουν στοιχεία σχετικά με τη τεχνολογία παραγωγής των φίλτρων, τη χώρα παραγωγής τους, τη διάθεση και χρήση τους στη χώρα παραγωγής τους, σε χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης, στις ΗΠΑ και στην Ιαπωνία, καθώς και την ύπαρξη αναφορών – μελετών στη διεθνή βιβλιογραφία σχετικά με τα προσφερόμενα φίλτρα.