

## **Wpływ reutilizacji dializatorów kwasem nadoctowym na nanostrukturę powierzchni błon dializacyjnych ocenianą techniką mikroskopii sił atomowych**

Szorstkość i nanostruktura powierzchni, skład chemiczny oraz współczynniki przepuszczalności masowej (KoA) i ultrafiltracji (Kufr) błony dializacyjnej są głównymi determinantami biogodności oraz charakterystyki czynnościowej dializatora. Celem pracy było porównanie struktury w skali nanometrów dwóch najczęściej stosowanych w hemodializoterapii typów błon dializacyjnych wykonanych z kuprofanu (KUP) i polisulfonu (PS) oraz ocena zmian ich nanostruktury w zależności od krotności reutilizacji dializatora. Pomiarów szorstkości powierzchni (wyrażonej jako RMS, BR20%, BR80%) dokonano techniką mikroskopii sił atomowych (AFM) badając nowe dializatory oraz po kolejnych reutilizacjach kwasem nadoctowym (po 1, 2, 3, 4 i 5 – reutilizacji dla KUP oraz po 1, 3, 5, 7 i 10 – reutilizacji dla PS). Wyniki: Średnia wartość RMS powierzchni wewnętrznej (pow. wewn.) dla PS wynosiła – 8,7 nm; dla KUP – 4,1 nm; średnia wartość współczynnika zmienności (V%) dla RMS pow. wewn. PS wynosiła 37,5%; dla KUP – 53,8%, tempo zmian (T%) dla RMS pow. wewn. PS wynosiło 31,6%; natomiast dla KUP – wartość tego współczynnika wzrosła do 99,9%. Wnioski: Szorstkość powierzchni wewnętrznych i zewnętrznych badanych błon (wyrażona jako średnia wartość RMS) uwidacznia asymetryczną nanostrukturę błony PS i symetryczną KUP. Reutilizacja dializatorów kwasem nadoctowym nie wpływa w sposób istotny na zmianę nanostruktury powierzchni badanych błon.

(NEFROL. DIAL. POL. 2007, 11, 100-105)

## **Influence of dialysers reprocessing with peracetic acid on dialysis membranes' nanostructure based on atomic force microscopy**

Internal surface roughness, chemical profile, molecular mass transfer (KoA) and ultrafiltration coefficients (Kufr) of dialysis membrane are the main determinants of biocompatibility and functional profile of each dialyzer. The aim of the study was comparison of cuprophane (CUP) and polysulfone (PS) dialysis membranes' surface nanostructure along with their changes assessment depending on the number of dialyzer reuses. The dialysis membranes' surface roughness measurements (RMS, BR20%, BR80%) were accomplished with atomic force microscopy (AFM) for new CUP and after 1, 2, 3, 4, 5th reuse number and for new PS and after 1, 3, 5, 7, 10th reuse number. Results: Mean RMS value of internal PS surface was 8,7 nm and 4,1 nm of CUP, respectively. Mean value of variable coefficient (V%) for RMS of PS internal surface was 37.5% and of CUP – 53.8%. The "change rate" (T%) for RMS of PS internal surface was 31.6% but had risen significantly to 99.9% in CUP membranes. Conclusions: Internal and external surface roughness of studied membranes discloses asymmetrical nanostructure of PS and symmetrical one of CUP. Reuse of dialysis membranes with peracetic acid does not affect their surface nanostructure.

(NEPHROL. DIAL. POL. 2007, 11, 100-105)

### **Wprowadzenie**

Dominującą formą terapii nerkozastępczej zarówno w Polsce, jak i w innych rozwiniętych krajach świata – pozostaje nadal hemodializa. Tą metodą na koniec 2005 roku w Polsce leczono 12166 pacjentów czyli 92,9% wszystkich chorych ze SNN [7]. O skuteczności i biogodności przewlekłej hemodializoterapii decyduje w głównej mierze błona dializacyjna, która determinuje ja-

kość oraz powodzenie całego procesu terapeutycznego. Błony dializacyjne w zależności od materiału, z jakiego są zbudowane dzielą się na trzy grupy: 1. Błony zbudowane z niemodyfikowanej celulozy; 2. Błony zbudowane ze zmodyfikowanej celulozy oraz 3. Błony syntetyczne [1].

Poważną przeszkodą na drodze poprawy skuteczności hemodializy pozostaje nadal niedoskonała w swej strukturze oraz

Monika MIKLASZEWSKA<sup>1</sup>

Jacek A. PIETRZYK<sup>1</sup>

Władysław SUŁOWICZ<sup>2</sup>

Przemysław KOROHODA<sup>3</sup>

Roman RUMIAN<sup>3</sup>

Marek SZYMOŃSKI<sup>4</sup>

Lidia KRAWENTEK<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Oddział Dializ Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie; Kierownik: Dr hab. med. Jacek A. Pietrzyk

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Nefrologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie; Kierownik: Prof. dr hab. med. Władysław Sułowicz

<sup>3</sup>Katedra Elektroniki AGH w Krakowie; Kierownik: Prof. dr hab. Lidia Maksymowicz

<sup>4</sup>Instytut Fizyki Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie; Kierownik: Prof. dr hab. Marek Szymoński

### **Słowa kluczowe:**

- błona dializacyjna
- reutilizacja dializatorów
- nanostruktura

### **Key words:**

- dialysis membrane
- dialyzer reuse
- nanostructure

*Praca zrealizowana w ramach grantu KBN nr 3 T11E 023 27*

### **Adres do korespondencji:**

Dr med. Monika Miklaszewska  
Oddział Dializ USD  
30-663 Kraków, ul. Wielicka 265

funkcji błona półprzepuszczalna a także bardzo wysoki koszt tej formy terapii. Reutilizacja dializatorów jako jedna z metod obniżenia kosztów hemodializaoterapii – jest procedurą stosowaną niemal od początku wprowadzenia hemodializy. Jeszcze do niedawna panował pogląd, że wielokrotne użycie dializatora nie powoduje żadnych negatywnych skutków, redukuje koszty leczenia – a dodatkowo może przynieść korzyści samym dializowanym między innymi poprzez zmniejszenie narażenia chorego na ostre reakcje pierwszego użycia dializatora. Argumentowano, że wytwarzający się podczas dializy biofilm białkowy zwiększa biogodność błony dializacyjnej [10, 11].

Zależności pomiędzy nanostrukturą błony dializacyjnej a reakcjami ze strony organizmu pacjenta nie były jak dotąd przedmiotem szczegółowych badań. Na istnienie zależności pomiędzy szorstkością powierzchni błony dializacyjnej a stopniem jej biogodności opisanej jako wskaźnik adhezynności płytek do jej powierzchni zwrócono po raz pierwszy uwagę w 1999 roku [9]. Wobec pojawiających się w piśmiennictwie sugestii, że szorstkość powierzchni błony (wyrażona jako wartość RMS) może ściśle wiązać się z jej biogodnością oczekiwano, że badania powierzchni kapilar techniką mikroskopii sił atomowych powinny dostarczyć nowych dowodów na wpływ fizycznej charakterystyki błony na to zjawisko.

Próby kompleksowego porównania wartości RMS dwóch najczęściej stosowanych w naszym kraju typów błon dializacyjnych o mniejszej biogodności (kuprofan) oraz uznanych za biogodne (polisulfon), a ponadto poszukiwanie odpowiedzi na pytanie: Czy i w jaki sposób zmienia się charakterystyka powierzchni badanych błon po zabiegu hemodializy przy wielokrotnej reutilizacji kwasem nadoctowym – wydały się interesujące z badawczego punktu widzenia.

### Cel pracy

Celem pracy było: 1. Porównanie struktury w skali nanometrów dwóch często stosowanych w hemodializaoterapii typów błon dializacyjnych wykonanych z kuprofanu i polisulfonu oraz 2. Ocena zmian ich nanostruktury w zależności od krotności reutilizacji dializatora.

### Materiał i metody

#### I. Część kliniczna pracy

##### 1. Charakterystyka pacjentów

Badaniami objęto grupę 10 chorych w tym: 5 pacjentów leczonych hemodializami z powodu schyłkowej niewydolności nerek w Oddziale Dializ Kliniki Nefrologii Szpitala Uniwersyteckiego (ODKN SU) w Krakowie oraz 5 dzieci leczonych w Oddziale Dializ Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego (OD USD) w Krakowie.

##### 2. Dializatory

Do badań użyto dwóch, często wykorzystywanych w Polsce rodzajów błon dializacyjnych, wykonanych z kuprofanu i polisulfonu. Chorzy ODKN SU dializowani byli przy użyciu niskoprzepływowości dializatorów polisulfonowych F7 i F8 firmy Fresenius. Chorzy OD USD dializowani byli przy użyciu dializatorów kuprofanowych NT 1375 firmy Belloco.

### 3. Reutilizacja dializatorów

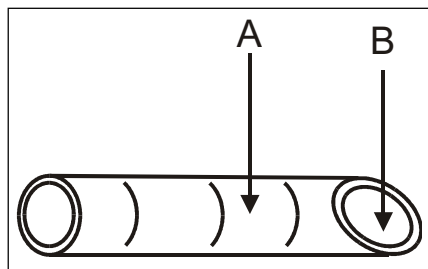
Dializatory (zarówno kuprofanowe jak i polisulfonowe) reutilizowano automatycznie, przy użyciu maszyny Renatron RS 8300 (Renal Systems, Minneapolis, USA), zgodnie z wytycznymi producenta [5]. Do reutilizacji używano substancji Renalin® (Renal Systems, Minneapolis, USA) rozcieńczając stężony roztwór zgodnie z zaleceniem producenta [4]. Podczas automatycznej części reutilizacji wyznaczana była tzw. objętość po płukaniu (PPV) w nowych dializatorach równa objętości wiązki kapilar (FBV). W przypadku stwierdzenia wartości PPV poniżej 80% FBV, zgodnie z zaleceniami Gotch'a, dializator dyskwalifikowano od ponownego użycia [3].

### II. CZĘŚĆ POMIAROWA PRACY

#### 1. Badanie nanostruktury powierzchni błon dializacyjnych przy wykorzystaniu AFM

Badaniem poddano kapilary dializatorów kuprofanowych i polisulfonowych pozyskane natychmiast po zabiegu hemodializy po danej, ustalonej wcześniej liczbie reutilizacji. Ocenę zmian nanostruktury powierzchni błony kuprofanowej dokonywano poddając badaniom dializatory nowe oraz po 1, 2, 3, 4 i 5-krotnej reutilizacji. Natomiast ocenę zmian nanostruktury powierzchni błony polisulfonowej dokonywano poddając badaniom dializatory nowe oraz po 1, 3, 5, 7 i 10-krotnej reutilizacji. Do badań wykorzystano 60 dializatorów: 30 kuprofanowych i 30 polisulfonowych.

Badanie zmian zachodzących w strukturze powierzchni błon dializacyjnych wykonywano przy wykorzystaniu techniki AFM, mikroskopem firmy Thermomicroscopes Autoprobe CP. Do badania każdego dializatora losowo wybierano po 7 włókien, na których wykonywano 14 obrazów powierzchni (7 powierzchni wewnętrznej i 7 powierzchni zewnętrznej). Obrazy powierzchni zewnętrznej jak i wewnętrznej włókien kuprofanowych wykonywane były przy użyciu trybu kontaktowego. Obrazowanie powierzchni zewnętrznej błony polisulfonowej odbywało się w trybie bezkontaktowym, natomiast powierzchni wewnętrznej – w trybie kontaktowym. Łącznie zgromadzono po 420 obrazów powierzchni (210 obrazów powierzchni wewnętrznej i 210 obrazów powierzchni zewnętrznej) zarówno kapilar kuprofanowych i polisulfonowych. Sumarycznie z mikroskopu AFM uzyskano 840 obrazów powierzchni kapilar.



Rycina 1 Schemat cięcia kapilary, celem udostępnienia jej powierzchni wewnętrznej dla ostrza mikroskopu.

A - powierzchnia zewnętrzna kapilary;

B - powierzchnia wewnętrzna kapilary.

Schematic presentation of capillary cutting to render available its internal and external surface for cantilever tip.

A - external capillary's surface;

B - internal capillary's surface.

### 2. Analizowane parametry szorstkości powierzchni

Badanie charakterystycznych cech błon dializacyjnych z wykorzystaniem mikroskopu AFM polega w znacznej mierze na wyliczaniu i porównywaniu wartości określonych parametrów opisujących właściwości powierzchni zarejestrowanej w postaci obrazu AFM [6].

W niniejszej pracy wykorzystano następujące parametry: odchylenie RMS (*Root Mean Square*, odchyłka średniokwadratowa) odpowiadające szorstkości powierzchni oraz BR (*Bearing Ratio*) – proporcję pokrycia. BR z podaniem liczby procentowej punktów (BR 20%, BR 80%) oznacza znalezienie takiej wartości zmiennej z (wysokość nad płaszczyzną wyznaczaną przez osie x i y trójwymiarowej przestrzeni), dla której podany procent ogólnej liczby punktów obrazu AFM ma wartość większą od tej wartości lub jej równą.

$$RMS = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (z_i - \bar{z})^2}$$

gdzie:

$z_i$  – wynik i-tej obserwacji w próbce

$\bar{z}$  – średnia arytmetyczna wyznaczona na podstawie próby

$n$  – liczba wykonanych obserwacji

$n - 1$  – liczba stopni swobody (liczba niezależnych obserwacji, których można użyć do obliczenia danej charakterystyki)

### Współczynnik zmienności oraz wskaźniki dynamiki zmian

Do szczegółowej oceny zmienności szorstkości powierzchni badanych błon wykorzystano współczynnik zmienności oraz wskaźniki dynamiki zmian:

**Współczynnik zmienności** – stosunek odchylenia standardowego parametru szorstkości (RMS, BR 20%, BR 80%) do jego średniej arytmetycznej.  $V\% = (SD / \text{średnia arytmetyczna}) \times 100\%$

#### Wskaźniki dynamiki zmian:

– **tempo zmian** – stosunek przyrostu absolutnego dla RMS obserwowanego po kolejnych reutilizacjach do wartości obserwowanej dla nowej błony.  $T\% = PA/N \times 100\%$ .

– **jednospodstawowy wskaźnik zmian** - stosunek wartości RMS obserwowanych po kolejnych regeneracjach do wartości obserwowanych dla nowej błony.  $JWZ\% = R/N \times 100\%$ .

### III. Analiza statystyczna uzyskanych wyników

Wszystkie obliczenia statystyczne zamieszczone w niniejszej pracy wykonano przy wykorzystaniu programu StatsDirect Statistical Software wersja 2.3.8 (numer licencji: m1640s824653 qk18hd529511a).

#### 1. Analiza statystyczna wyników pomiarów szorstkości powierzchni błon dializacyjnych

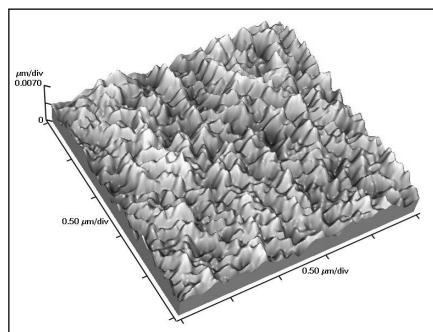
Wyniki parametrów szorstkości powierzchni dla dwóch badanych grup dializatorów: kuprofanowych i polisulfonowych poddano analizie testem t-Studenta dla małych prób z uwzględnieniem równości wariancji.

#### Zgoda Komisji Bioetycznej

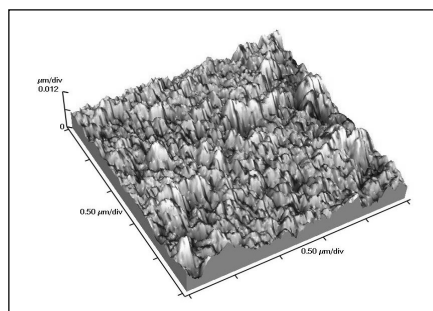
Przed rozpoczęciem badań sformułowano i

przedłożono do Komisji Bioetycznej Collegium Medicum UJ wniosek o wyrażenie opinii dotyczącej przeprowadzenia niniejszego eksperymentu badawczego oraz zgody na jego wykonanie. Komisja wydała pozytywną decyzję nr KBET/337/B/2002.

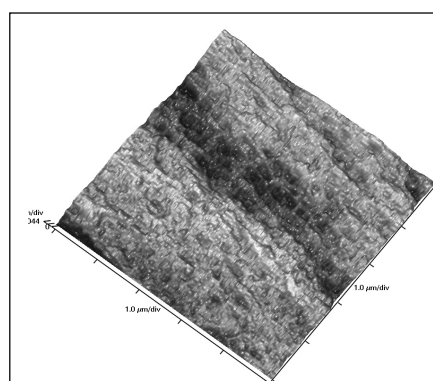
**Wyniki**  
**Obrazy AFM powierzchni błon kuprofanowych i polisulfonowych**



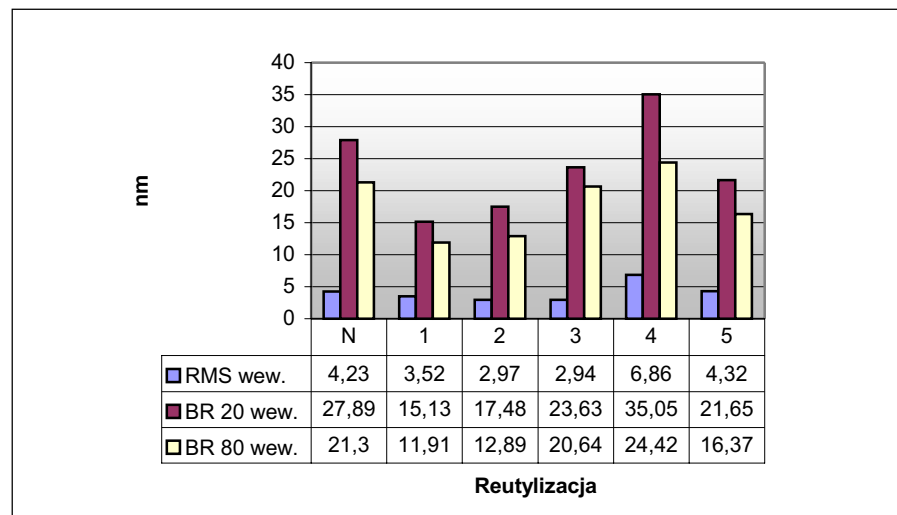
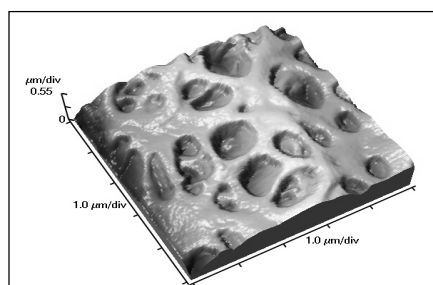
**Rycina 2**  
Kuprofan (błona symetryczna). Powierzchnia wewnętrzna (AFM). Materiał własny. Cuprophane (symmetrical membrane). Internal surface (AFM). Authors' ownership.



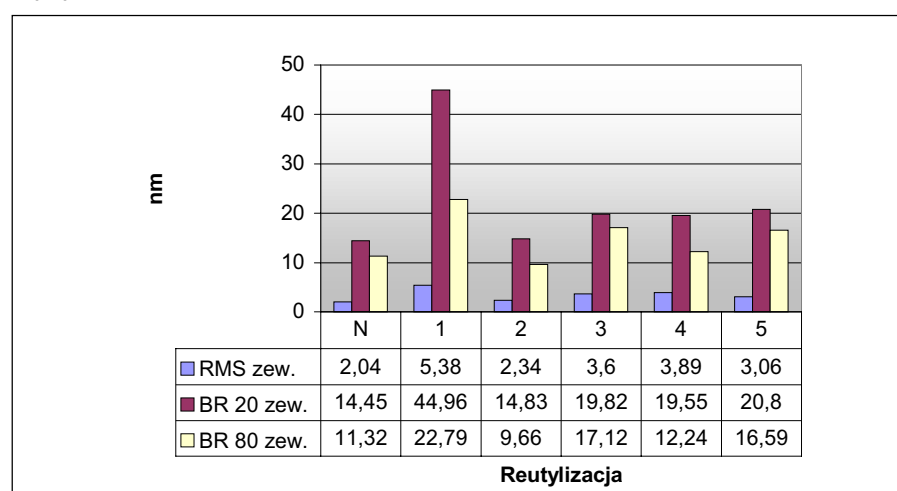
**Rycina 3**  
Kuprofan (błona symetryczna). Powierzchnia zewnętrzna (AFM). Materiał własny. Cuprophane (symmetrical membrane) external surface (AFM). Authors' ownership.



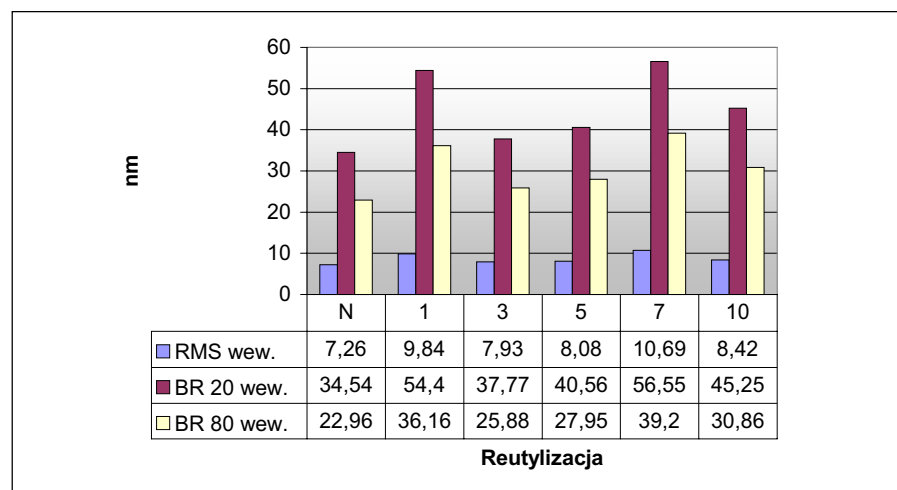
**Rycina 4**  
Polisulfon (błona asymetryczna). Powierzchnia wewnętrzna (AFM). Materiał własny. Polysulfone (asymmetrical membrane). Internal surface (AFM). Authors' ownership.



**Rycina 6**  
Kuprofan – średnie wartości: RMS, BR20%, BR80 - powierzchnia wewnętrzna. Cuprophane – mean values of: RMS, BR20%, BR80 - internal surface.

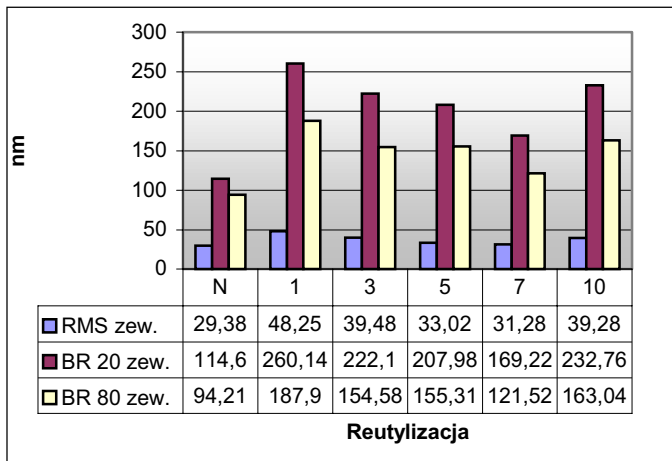


**Rycina 7**  
Kuprofan – średnie wartości: RMS, BR20%, BR80% – powierzchnia zewnętrzna. Cuprophane – mean values of: RMS, BR20%, BR80% – external surface.

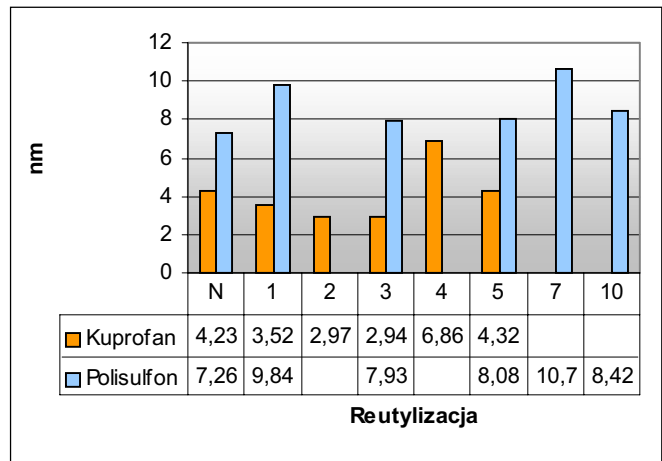


**Rycina 8**  
Polisulfon – średnie wartości: RMS, BR20%, BR80% – powierzchnia wewnętrzna. Polysulfone – mean values of: RMS, BR20%, BR80% – internal surface.

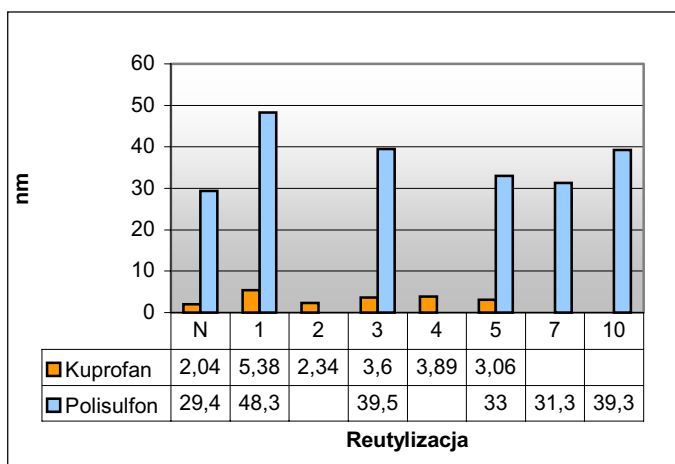
**Rycina 5**  
Polisulfon (błona asymetryczna). Powierzchnia zewnętrzna (AFM). Materiał własny. Polysulfone (asymmetrical membrane) external surface (AFM). Authors' ownership.



**Rycina 9**  
Polisulfon – średnie wartości: RMS, BR20%, BR80% – powierzchnia zewnętrzna.  
Polysulfone – mean values of: RMS, BR20%, BR80% – external surface.



**Rycina 10**  
Kuprofan i polisulfon - zestawienie średnich RMS powierzchni wewnętrznych.  
Cuprophane and polysulfone - comparison of RMS values of internal surfaces



**Rycina 11**  
Kuprofan i polisulfon - zestawienie średnich wartości RMS powierzchni zewnętrznych.  
Cuprophane and polysulfone - comparison of mean RMS values of external surfaces.

Analizując wartości RMS, BR20% oraz BR80% powierzchni wewnętrznych i zewnętrznych błon kuprofanowych oraz polisulfonowych (rycina 6, 7, 8, 9) – poza znacznym rozrzutem wyników i po odrzuceniu wartości skrajnych – widoczny jest brak istotnych zmian szorstkości powierzchni obydwu badanych błon w odniesieniu do kolejnych krotności reutilizacji oraz bardzo ścisła korelacja wszystkich trzech mierzonych parametrów (RMS, BR20% i BR80%).

Parametry szorstkości powierzchni wewnętrznej błony polisulfonowej (średnia wartość RMS: 8,7 nm) wskazują na większą szorstkość tej powierzchni w porównaniu do powierzchni wewnętrznej błony kuprofanowej (średnia wartość RMS: 4,1 nm). Analizując wartości parametrów szorstkości powierzchni zewnętrznej błon kuprofanowych i polisulfonowych można zauważyć znacznie większą szorstkość (czyli porowatość) błony polisulfonowej (średnia wartość RMS powierzchni zewnętrznej: 36,8 nm) w porównaniu do błony kuprofanowej (średnia wartość RMS powierzchni zewnętrznej: 3,4 nm; rycina 10.11).

## 2. Współczynnik zmienności (V%)

Średnia wartość RMS powierzchni wewnętrznej nowej błony kuprofanowej wynosiła 4,2 nm, przy czym zakres zmieniał się od 1,1 do 12,5 nm. Jest to bardzo wysokie

zróznicowanie parametrów początkowych RMS powierzchni wewnętrznej tej błony, której współczynnik zmienności (V%) wynosił aż 111%. Po kolejnych reutilizacjach parametr RMS powierzchni wewnętrznej błony kuprofanowej zachowywał się bardzo niestabilnie - co znalazło odzwierciedlenie we współczynniku zmienności, który po kolejnych 5 reutilizacjach kształtował się od 11% do 112%. Wartości RMS powierzchni wewnętrznej nowej błony polisulfonowej są stabilne, przyjmując wartości od 4,6 do 10,6 nm. Wyliczona wartość współczynnika zmienności V% dla tej błony wynosiła 30%. Największy, obserwowany współczynnik zmienności RMS powierzchni wewnętrznej błony polisulfonowej wynosił 58%; najmniej – 28% (rycina 12,13).

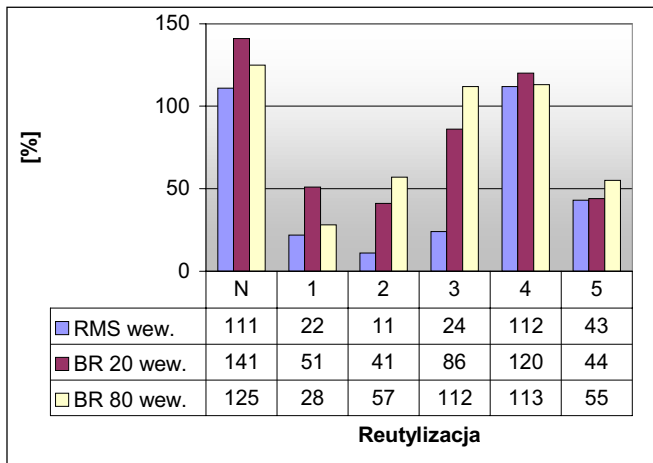
Dane przedstawione w tabeli I wskazują, że średnia wartość współczynnika zmienności V% dla RMS powierzchni wewnętrznej błony polisulfonowej wynosiła 37,5%, natomiast średnia wartość współczynnika zmienności V% dla RMS powierzchni wewnętrznej błony kuprofanowej wynosiła aż 53,8%. Podobnie kształtowały się wartości współczynnika zmienności dla RMS powierzchni zewnętrznych badanych błon. Średnia wartość współczynnika zmienności V% dla RMS powierzchni zewnętrznej błony polisulfonowej wynosiła 25%, natomiast średnia wartość współczynnika zmienności

V% dla RMS powierzchni zewnętrznej błony kuprofanowej wynosiła aż 36,2% (rycina 14, 15; tabela I)

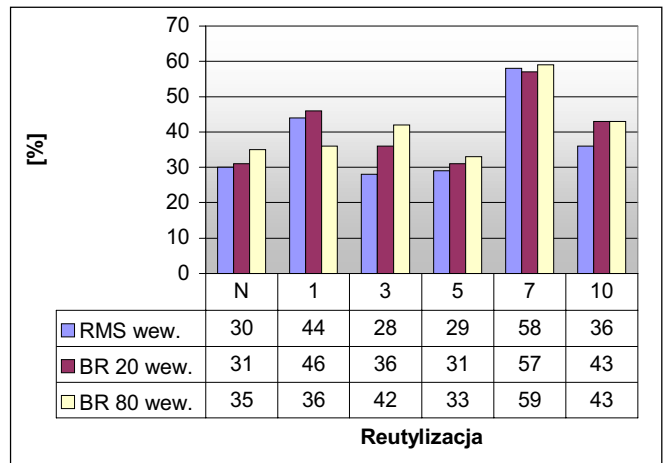
## 3. Wskaźniki dynamiki zmian

Wartości tempa zmian (T%) po kolejnych reutilizacjach dla wszystkich obserwowanych parametrów szorstkości (RMS, BR20% i BR80%) w przypadku błony polisulfonowej były stabilne i przewidywalne (średnia wartość T% dla RMS powierzchni wewnętrznej – 31,4%, dla powierzchni zewnętrznej – 31,5%) – co potwierdza dużą odporność polimeru polisulfonowego na czynniki zewnętrzne, związane z użytkowaniem tego typu dializatorów. Natomiast w przypadku błony kuprofanowej parametr tempa zmian był zmienny, niestabilny i po kolejnych regeneracjach charakteryzował się dużymi wzrostami i spadkami (średnia wartość T% dla RMS powierzchni wewnętrznej – 99,9%, dla powierzchni zewnętrznej – 91,3%), co świadczy o braku trwałości celulozy i odporności tego tworzywa na czynniki związane z klinicznym użytkowaniem i procesem reutilizacji tego typu dializatorów (tabela II).

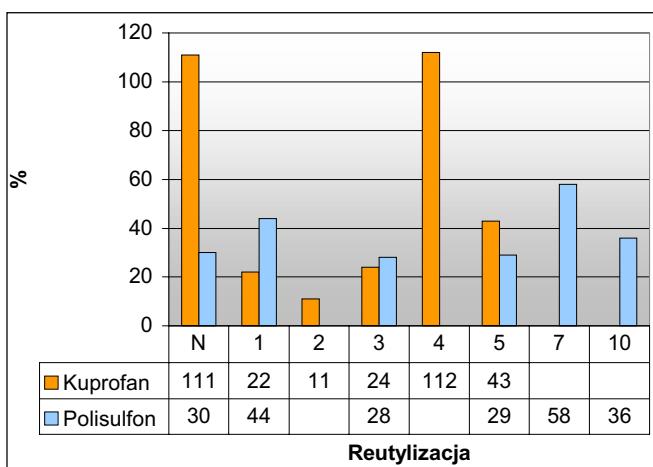
Porównanie wartości jednopodstawowego wskaźnika zmian (JWZ%) w stosunku do wartości obserwowanych dla nowej błony również potwierdza fakt dużej stabilności, jednorodności i przewidywalności paramet-



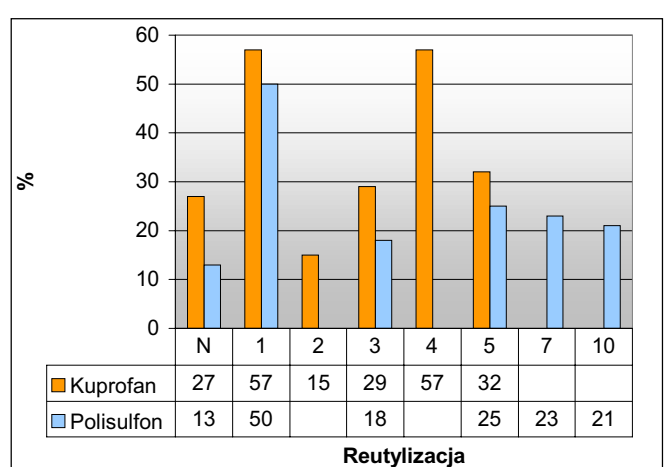
Rycina 12  
Kuprofan - V% dla RMS, BR 20%, BR 80% – powierzchnia wewnętrzna.  
Cuprophane - V% for RMS, BR 20%, BR 80% – internal surface.



Rycina 13  
Polisulfon – V% dla RMS, BR 20%, BR 80% – powierzchnia wewnętrzna.  
Polisulfone – V% for RMS, BR 20%, BR 80% – external surface.



Rycina 14  
Zestawienie V% dla RMS dla błon kuprofanowych i polisulfonowych – powierzchnie wewnętrzne.  
Comparison of V% for RMS of cuprophane and polysulfone membranes – internal surfaces.



Rycina 15  
Zestawienie V% dla RMS dla błon kuprofanowych i polisulfonowych - powierzchnie zewnętrzne.  
Comparison of V% for RMS of cuprophane and polysulfone membranes - external surfaces.

Tabela I  
Zestawienie średnich wartości parametrów szorstkości powierzchni (RMS, BR 20%, BR 80%) i współczynnika zmienności (V%) dla RMS błon polisulfonowych i kuprofanowych.  
Comparison of mean surface roughness parameters' values (RMS, BR 20%, BR 80%) and variable coefficient (V%) for RMS of polysulfone and cuprophane membranes.

	Błona kuprofanowa				Błona polisulfonowa			
	RMS	BR 20%	BR 80%	V% RMS	RMS	BR 20%	BR 80%	V% RMS
pow. wew.	4,1	23,5	17,9	53,8%	8,7	44,9	30,5	37,5%
pow.zew.	3,4	22,4	15	36,2%	36,8	201,1	146,1	25%

Tabela II  
Średnie wartości T% dla RMS i JWZ% dla RMS – błony polisulfonowe i kuprofanowe  
Polisulfone and cuprophane membranes: mean values of CR% and FBI% for RMS.

	Błona polisulfonowa		Błona kuprofanowa	
	pow. wew.	pow.zew.	pow. wew.	pow.zew.
T% RMS	31,4%	31,5%	99,9%	91,3%
JWZ% RMS	131,4%	131,5%	199,9%	191,3%

trów szorstkości powierzchni błony polisulfonowej (średnia wartość JWZ% dla RMS powierzchni wewnętrznej – 131,4%, dla powierzchni zewnętrznej – 131,5%) oraz o braku tych cech w przypadku błony kuprofanowej (średnia wartość JWZ% dla RMS powierzchni wewnętrznej – 199,9%; dla powierzchni zewnętrznej – 191,3%).

### Omówienie wyników

Rodzaj reakcji biochemicznych zachodzących w momencie kontaktu krwi pacjenta z kapilarą dializatora determinowany jest przez liczne własności samej błony. Zarówno szorstkość powierzchni wewnętrznej błony jak i skład chemiczny kapilary (czyli rodzaje grup funkcyjnych) kontaktującej się z

krwią chorego są głównymi determinantami biogodności oraz charakterystyki funkcjonalnej dializatora. Adhezja komórek (głównie płytek krwi i leukocytów) oraz licznych białek na powierzchni błony dializacyjnej odbywa się zarówno na drodze fizycznych jak i chemicznych oddziaływań [1,2].

*Tsunoda* i wsp. badali wpływ szorstkości powierzchni błony (ocenianej techniką AFM) pięciu rodzajów błon celulozowych na stopień adhezji płytek krwi [9]. W cytowanej pracy wykazano, że w przypadku błon charakteryzujących się większym stopniem szorstkości dochodziło do większej adhezji płytek krwi a same błony były mniej biogodne, natomiast kapilary o gładkich powierzchniach cechowały się mniejszym nasileniem tromboogenezy i większym stopniem biogodności.

W badaniach własnych wykazano, że szorstkość powierzchni wewnętrznej błony polisulfonowej (średnia wartość RMS: 8,7 nm) była większa w porównaniu do powierzchni wewnętrznej błony kuprofanowej (średnia wartość RMS: 4,1 nm). Powołując się na wyniki uzyskane przez *Tsunodę* i wsp. można by wysnuć fałszywe wnioski o większej biogodności błony kuprofanowej [9]. Niemniej jednak należy pamiętać, że decydującym o biogodności błony dializacyjnej czynnikiem jest przede wszystkim skład chemiczny materiałów, z których wykonano kapilary, a szczególnie struktura chemiczna warstwy mającej bezpośredni kontakt z krwią pacjenta. Szorstkość powierzchni kontaktującej się z krwią chorego odgrywa również bardzo istotną rolę, niemniej jednak w przypadku wartości RMS kształtujących się na poziomie 8,7 nm i 4,1 nm parametr ten nie jest na tyle znaczący, aby mógł wpłynąć na stopień biogodności błon.

Natomiast analizując wartości parametrów szorstkości powierzchni zewnętrznej błon kuprofanowych i polisulfonowych można zauważyć znacznie większą szorstkość (czyli porowatość) błony polisulfonowej (średnia wartość RMS powierzchni zewnętrznej: 36,8 nm) w porównaniu do błony kuprofanowej (średnia wartość RMS powierzchni zewnętrznej: 3,4 nm). Wraz ze wzrostem wartości RMS wiąże się zwiększenie pola powierzchni, co między innymi może tłumaczyć fakt doskonałej adsorpcji endotoksyn bakteryjnych z dializatu na powierzchni zewnętrznej błony polisulfonowej oraz brak takiej możliwości w przypadku błony kuprofanowej. Ponadto, porównując wartości RMS błony polisulfonowej (RMS powierzchni wewnętrznej – 8,7 nm i RMS powierzchni zewnętrznej – 36,8 nm) – wyraźnie uwidacznia się asymetryczna nanostruktura tej błony, czego nie można stwierdzić analizując analogiczne wartości symetrycznej błony kuprofanowej: (RMS powierzchni wewnętrznej - 4,1 nm i RMS powierzchni zewnętrznej – 3,4 nm).

Brak trendu zmian szorstkości powierzchni badanych błon po kolejnych reutilizacjach można tłumaczyć faktem, iż reutilizację prowadzono przy wykorzystaniu kwasu nadoctowego, który w przeciwień-

stwie do podchlorynu sodu, wypłukującego PVP (poliwinylpirolidon) z polimeru polisulfonowego oraz niszczącego strukturę błon kuprofanowych na skutek chemicznej reakcji pomiędzy ługiem a celulozą, nie naruszał struktury chemicznej badanych błon dializacyjnych [8,12,13].

Uzyskane w niniejszej pracy wartości współczynnika zmienności powierzchni wewnętrznej nowej błony kuprofanowej ( $V\% - 111\%$ ) oraz znaczne zróżnicowanie tego parametru po kolejnych użyciach dializatora (od 11% do 112%) może świadczyć o braku jednorodności i powtarzalności nanostruktury tej błony, ocenianej na podstawie pomiarów szorstkości kapilar pobieranych z różnych części pęczka dializatora, a także o ich bardzo znacznej podatności na czynniki zewnętrzne, wymuszone warunkami pracy dializatorów (TMP, QB, QD) oraz samym procesem reutilizacji. Fakt ten może rzutować na zmianę charakterystyki parametrów błon kuprofanowych, co nie tylko skutkuje dostarczeniem choremu niewystarczającej dawki dializy, lecz także zmniejsza bezpieczeństwo, przewidywalność i biogodność zabiegu hemodializy.

Z kolei stabilne wartości współczynników zmienności powierzchni wewnętrznej nowej ( $V\% - 30\%$ ) i reutilizowanej błony polisulfonowej (od 28% do 58%) mogą świadczyć o większej jednorodności i powtarzalności nanostruktury tej błony oraz o mniejszej jej podatności na czynniki zewnętrzne związane z użytkowaniem tych dializatorów w normalnych warunkach klinicznych. Stabilny parametr współczynnika zmienności błony polisulfonowej zapewnia bardziej przewidywalne i jednolite warunki prowadzonej dializy, gwarantuje dostarczenie choremu pożądanej dawki dializy oraz bezpieczeństwo i maksymalną biogodność samego zabiegu. Idea wielokrotnego i jednocześnie bezpiecznego wykorzystywania dializatorów leżała u podstaw tworzenia błony polisulfonowej. Na podstawie przedstawionych powyżej wyników należy wnioskować, że reutilizacja dializatorów kwasem nadoctowym nie wpływa w sposób istotny na zmianę nanostruktury powierzchni badanych błon.

Polimer polisulfonu charakteryzuje się wieloma zaletami, niezbędnymi we współczesnej dializoterapii, których nie spełniają nie tylko błony naturalne ale także i inne syntetyczne polimery. Błony polisulfonowe z uwagi na swoją bardzo wysoką biogodność oraz bardzo dobre parametry czynnościowe zostały nazwane „złotym standardem” wśród syntetycznych błon dializacyjnych [1,2]. Wyniki uzyskane w niniejszej pracy [wartości współczynnika zmienności ( $V\%$ ), parametru tempa zmian ( $T\%$ ) oraz jednodstawowego wskaźnika dynamiki zmian

(JWZ%)] w pełni potwierdzają tę opinię.

## Wnioski

1. Szorstkość powierzchni wewnętrznej i zewnętrznej badanych błon dializacyjnych wyrażona jako średnia wartość RMS uwidacznia asymetryczną nanostrukturę błony polisulfonowej i symetryczną błony kuprofanowej.

2. Średnie wartości współczynnika zmienności dla RMS oraz wskaźniki dynamiki zmian dla RMS zarówno powierzchni wewnętrznych jak i zewnętrznych badanych błon świadczą o większej jednorodności i stabilności nanostruktury nowej i reutilizowanej błony polisulfonowej w porównaniu do błony kuprofanowej.

3. Reutilizacja dializatorów kwasem nadoctowym nie wpływa w sposób istotny na zmianę nanostruktury powierzchni badanych błon.

## Piśmiennictwo

1. **Bowry S.K.:** Dialysis membranes today. Int. J. Artif. Org. 2002, 5, 447.
2. **Bowry S.K., Ronco C.:** Surface topography and surface elemental composition analysis of Helixone®, a new high - flux polysulfone dialysis membrane. Int. J. Artif. Org. 2001, 24, 757.
3. **Fresenius Medical Care.** ESRD patients in 2003. A Global perspective. Bad Hamburg. 2004.
4. **Renal Systems Inc.:** Renalin. Dialyzer reprocessing concentrate. Instruction for use and technical notes. Minneapolis 1983.
5. **Renal Systems Inc.:** Renatron. Dialyzer reprocessing system. Model RS 8300. Instruction Manual. Minneapolis 1983.
6. **Rumian R., Krawentek L., Pietrzyk J.A.:** Zastosowanie techniki atomowego mikroskopu siłowego (AFM) do badań nad strukturą i biogodnością błon dializacyjnych. Sprawozdanie z realizacji projektu badawczego KBN nr 4T11E 024 22. Kraków 2004.
7. **Rutkowski B., Lichodziejewska-Niemirko M., Grenda R. i wsp.:** Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce - 2005. MAKmedia. Gdańsk. 2006.
8. **Shao J., Zydney A.L.:** Effect of bleach reprocessing upon the clearance characteristics and surface charge of polysulfone hemodialyzers. ASAIO J. 2004, 50, 3, 246.
9. **Tsunoda N., Kokubo K., Sakai K. et al.:** Surface roughness of cellulose hollow fiber dialysis membranes and platelet adhesion. ASAIO J. 1999, 45, 418.
10. **Twardowski Z.J.:** Dialyzer reuse - part II: advantages and disadvantages. Semin. Dial. 2006, 19, 217.
11. **Upadhyay A., Sosa M.A., Jaber B.L.:** Single-Use versus Reusable Dialyzers: The known unknowns. Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2007, 2, 1079.
12. **Ward R.A., Ouseph R.:** Impact of bleach cleaning on the performance of dialyzers with polysulfone membranes processed for reuse using peracetic acid. Artif. Organs 2003, 27, 1029.
13. **Wolff S.H., Zydney A.L.:** Effect of peracetic acid reprocessing on the transport characteristics of polysulfone hemodialyzers. Artif. Organs. 2005, 29, 2, 166.