

ORJİNAL YAZI

## Farklı Diyalizer Sterilizasyon Yöntemlerinin Hemodiyaliz Hastalarında Lenfosit Alt Grupları Üzerine Etkisi

Alpaslan ERSOY\*, Emel ŞENOL\*\*, Ferah BUDAK\*\*\*, Müge EREK\*\*,  
Songül İLKAYA\*\*, Göksel KAR\*\*, Barboros ORAL\*\*\*, Mahmut YAVUZ\*

\* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Bursa.

\*\* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa.

\*\*\* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmunoloji Bilim Dalı, Bursa.

### ÖZET

Hemodiyaliz biyouyumluluğu başlıca kan ile ekstrakorporal materyalin temasının başlattığı reaksiyonları ifade etmektedir. Membran sterilizasyon yönteminin biyouyumluluk üzerine etkisine ilişkin veri sınırlıdır. Bu çalışmada farklı yöntemlerle sterilize edilmiş iki polisülfon (PS) membranın, hemodiyaliz hastalarında tek bir diyaliz seansında kompleman, CRP, periferik lenfosit sayısı ve lenfosit alt grupları üzerine etkileri araştırıldı. 26 hemodiyaliz hastası etilen oksid ile sterilize edilmiş PS (F5) veya buhar ile sterilize edilmiş PS (F5HPS) membran ile 4 saat hemodiyalize alındılar. Bütün hastalarda diyaliz seansından hemen önce ve bitiminde alınan kan örneklerinde yukarıdaki parametreler ölçüldü. Her iki grupta diyaliz sonrası kompleman ve CRP düzeyleri anlamlı arttı. Fakat iki gruptaki değişiklikler arasında fark yoktu. Her iki grupta da CD4 (helper/indüktör T hücre) ve CD4/CD8 oranı anlamlı artarken F5 ve F5HPS grubundaki değişiklikler benzerdi. F5 grubundaki CD8 (supresör/sitotoksik T hücre), F5HPS grubunda DR (aktive T hücre) düzeyleri anlamlı azaldı. Her iki grup arasında CD8'deki değişiklikler anlamlı olmamasına karşın F5HPS grubundaki azalma F5 grubundaki artış ile karşılaştırıldığında anlamlı bulundu (%23.7'ye karşılık -%11.2). Çalışmamız membran sterilizasyon yönteminin biyouyumlu sentetik membranlarda lenfosit alt gruplarında hafif değişikliklere yol açtığını düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Hemodiyaliz. Biyouyumluluk. Polisülfon membran. Sterilizasyon.

### The Effect of Different Sterilization Methods on Lymphocyte Subsets in Hemodialysis Patients

#### ABSTRACT

Biocompatibility of hemodialysis is mainly referred to the reactions induced by extracorporeal materials in contact with the blood. Data regarding the effect of membran sterilization method on biocompatibility is limited. In this study, the effect of two polysulphon (PS) membranes, which were sterilized with different methods, on the complement, CRP, peripheral total lymphocyte count and subsets in hemodialysis patients was investigated in a single dialysis session. 26 hemodialysis patients underwent hemodialysis with ethylene oxide-sterilized PS (F5) membrane or with steam-sterilized PS (F5HPS) membrane for 4 hours. The aforementioned parameters were measured from the blood samples taken before and after the dialysis session from all patients. In both groups, complement and CRP levels were significantly increased following the dialysis. But there was no difference between the changes in two groups. While CD4 (helper/inducer T cell) and CD4/CD8 rates were significantly increased in both groups, the changes in F5 and F5HPS groups were similar. CD8 (suppressor/cytotoxic T cell) levels in F5 group and DR (activated T cell) levels in F5HPS group decreased significantly. Although the changes in CD8 between two groups were not significant, the decrease in F5HPS group was significant compared to the increase in F5 group (-11.2% versus 23.7%). Our study suggested that the membran sterilization method in biocompatible synthetic membranes would lead to mild changes in lymphocyte subsets.

**Key Word:** Hemodialysis. Biocompatibility. Polysulphon membran. Sterilization.

Geliş Tarihi: 27.03.2006

Kabul Tarihi: 03.08.2006

Dr. Alpaslan ERSOY  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Nefroloji Bilim Dalı  
16059 Görükle / BURSA  
Tel: 0.224.442 80 30  
Fax: 0.224.442 80 46  
e-mail: alpersoy@uludag.edu.tr

Hemodiyalizde (HD) biyouyumluluk kullanılan materyalin hastada önemli bir biyolojik ve klinik reaksiyona yol açmamasıdır. Diyalizer, kan setleri, sterilizasyon yöntemi (etilen oksit -ETO-, buhar veya gamma ışınları), yeniden kullanım işlemi ve diyalizat gibi faktörler biyouyumsuzluğa neden olabilir. HD işlemi sırasında kan ile bu yabancı maddelerin teması sonucu kullanılan membranın özelliğine göre değişen derecelerde kompleman, kinin sistemleri ve lenfositleri de kapsayan hücresel komponentlerde değişiklik-

ler olur ve bazı reaksiyonlar oluşur<sup>1</sup>. Diyalizatin saflığı, ekstrakorporal dolaşım ve set materyali, sterilize edici maddeler veya yeniden kullanılan diyalizerlerin dezenfekte edilmesi gibi biyoyumluluğun diğer yönlerine ait veri sınırlıdır. Polisulfon (PS) gibi sentetik polimerlerin kuprofan (CU) ile selüloz asetat ve hemofan (HE) gibi rejenere selülozdan yapılan membranlardan daha biyoyumlu olduğu bildirilmiştir<sup>2</sup>. HD membranlarının biyoyumluluğu ile ilgili çok sayıda araştırma yapılmasına karşın, sterilizasyon yöntemlerinin biyoyumluluk üzerine etkisini inceleyen çok az sayıda çalışma mevcuttur<sup>3-5</sup>.

Günümüzde biyoyumluluk için tanımlanmış kesin ya da tek bir belirteç bulunmamaktadır. Sellülözik membranların nonsellülöziklere göre daha belirgin lenfositopeniye neden olduğu bildirilmektedir. HD hastalarındaki bu değişikliklerin lenfosit sekestrasyonundan ziyade diyalizere spesifik mekanizmalarla ilişkili olduğu ve lenfosit aktivasyonunun membran biyoyumsuzluğunu değerlendirmede yeni bir kriter olabileceği düşünülmektedir<sup>6</sup>. Çalışmamızda aynı yapısal özelliklere sahip daha biyoyumlu fakat farklı yöntemlerle sterilize edilmiş iki PS membranın, HD hastalarında tek bir diyaliz seansında kompleman, C-reaktif protein (CRP), periferik lenfosit sayısı ve lenfosit alt grupları üzerine etkileri araştırıldı.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya son dönem böbrek yetmezliği tanısı ile Uludağ Üniversitesi Nefroloji bilim dalı Diyaliz ünitesinde kronik HD tedavisi gören 26 stabil HD hastası dahil edildi. Malnütrisyon, diyabetes mellitus, kronik karaciğer hastalığı, kollojen doku hastalığı, vaskülit, akut veya kronik infeksiyon, sigara kullanımı, son 6 ay içinde kan transfüzyonu ve anafilaktik veya nonspesifik diyalizer reaksiyonu öyküsü olan veya immunsupresif ve antiinflamatuvar ilaç kullanan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastalara haftada 3 kez 4 saat süreyle, 38 mEq/L asetat içeren diyalizat ve yaklaşık 500 ml/dk akım hızı ile HD uygulanıyordu. Sistemik antikoagülasyon için hastalarda standart heparin kullanıldı. Günlük protein alımları 0.8 gr/kg/vücut ağırlığı idi. Serum fosfat düzeyi diyet ve kalsiyum karbonat ile kontrol edildi. 15 hasta kalsitriol kullanıyordu.

Hastalar iki gruba ayrıldılar. Her iki gruptaki hastaların cinsiyet dağılımları, yaş ve diyaliz süreleri arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). 14 hastaya ETO ile sterilize edilmiş düşük akımlı PS (F5, Fresenius Medical Care AG, Bad Homburg) membran, 12 hastaya buhar (steam) ile sterilize edilmiş PS (F5HPS, Fresenius Medical Care AG, Bad Homburg) membran ile 4 saat HD uygulandı. Tüm hastalarda ETO ile sterilize edilmiş benzer kan setleri (Kawasumi) kullanıldı. Diyaliz işlemi öncesi setler

ve diyalizer 0.5 L izotonik serum ile yıkandı. Hastaların demografik özellikleri ve kullanılan membranların karakteristiklikleri benzerdi (Tablo I ve II,  $p>0.05$ ).

**Tablo I.** Diyalizerlerin Karakteristikleri\*

	F5	F5 HPS
Kompozisyon	Polisulfon	Polisulfon
Yüzey alanı, m <sup>2</sup>	1.0	1.0
Yapı	Kapiller	Kapiller
KUF, ml/saat. mm Hg	4	6.2
İç çapı, µm	200	200
Duvar kalınlığı, µm	40	40
Sterilizasyon metodu	Etilen oksid	Buhar

\*  $p > 0.05$ ,

KUF: ultrafiltrasyon katsayısı

**Tablo II.** Hastaların Karakteristiklikleri\*

Değişken	F5 (n=14)	F5 HPS (n=12)
Yaş, yıl	41 ± 14	39 ± 12
Cinsiyet, E/K	8/6	7/5
VKİ, kg/ m <sup>2</sup>	21.7 ± 3.5	22.1 ± 3.2
Diyaliz süresi, ay	64 ± 40	64 ± 32
Primer hastalık		
Glomerulonefrit	1	2
Hipertansiyon	3	1
Piyelonefrit	2	1
Polikistik böbrek hastalığı	1	1
Akut tubuler nekroz	2	2
Bilinmeyen	5	5

\*  $p > 0.05$ ,

E: erkek, K: kadın, VKİ: vücut kitle indeksi

Tüm hastalarda tek bir diyaliz seansından hemen önce (t0) ve bitiminde (t240) 2 ml kan arteriyel kan setinden alınarak EDTA'lı tüplere konuldu. Lenfosit alt grupları; T lenfositleri, B lenfositleri, NK hücreleri yüzey belirleyicileri (CD3 -pan T lenfosit), CD4 (helper/indüktör T hücre), CD8 (supresör/sitotoksik T hücre), CD16 (natural killer), CD25 (aktive T, B hücre), CD20 (B lenfosit), HLA- DR (aktive T hücre), CD4/CD8 oranı, lenfosit sayıları, CRP, kompleman 3c (C3c) ve kompleman 4 (C4) düzeyleri Uludağ Üniversitesi İmmunoloji laboratuvarında ölçüldü. Her monoklonal antikor için ayrı ayrı hazırlanan polipropilen tüplere 100 µl kan konularak üzerine İmmunotech-Coulter firmasından temin edilen konjuge monoklonal antikorlardan ve IgG<sub>1</sub> izotipik kontrolden 10 µl ilave edildi. Enkübyondan sonra

## Farklı Diyaliz Sterilizasyon Yöntemleri

eritrositleri lizis ve lökositleri stabilize eden hücre membran stabilizatörü olan reaktifler (İmmunoprep, Coulter) eklendi ve akım sitometrede (Epics-XL-coulter) değerlendirildi. Diyaliz öncesi ve sonrası total lökosit ve lenfosit değerleri Sysmex 2000 cihazı ile otomatik olarak sayıldı. C3c ve C4 düzeyleri aynı serum örneklerinde kemilluminometrik metotla üretici firmanın (Behring, Almanya) önerdiği protokole göre çalışıldı.

Tüm değerler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verildi. İstatistiksel analiz için rakamsal değerlerin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarında nonparametrik Wilcoxon işaret testi ve Mann Whitney-u testi, oranların karşılaştırılmasında ise Fisher exact test kullanıldı. Gruplardaki yüzde değişiklikleri standart bir biçimde karşılaştırmak için her hastada diyaliz sonrası değer diyaliz öncesi değerden çıkarılarak diyaliz öncesine bölündü. Elde edilen değerler Mann Whitney-u testi ile karşılaştırıldı.  $p < 0.05$  değeri anlamlı olarak kabul edildi.

## Bulgular

Her iki gruptaki hastaların hemen diyaliz öncesi ve diyaliz sonunda ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçları, nabız dakika sayıları, ateş ve ultrafiltrasyon değerleri benzerdi. Diyaliz sonu kan basınçları anlamlı azaldı ( $p < 0.05$ ). İnterdiyalitik kilo alımları, diyaliz seansı sırasında kaydedilen arteriyel ve venöz basınçlar, transmembran basıncı (TMP) ve kondüktivite (elektriksel iletkenlik) değerleri arasında fark bulunmadı (Tablo III). Diyaliz seansı sırasında her iki grupta 3'er hastada hipotansiyon, F5 grubunda 1 hastada bulantı ve kusma gözlemlendi.

**Tablo III.** Grupların Diyaliz Takipleri

Değişken	F5 (n=14)		F5 HPS (n=12)	
	t0	t240	t0	t240
SKB, mmHg	135 $\pm$ 22	122 $\pm$ 29*	143 $\pm$ 24	126 $\pm$ 29*
DKB, mmHg	82 $\pm$ 11	73 $\pm$ 14*	87 $\pm$ 17	74 $\pm$ 20*
NDS, vuru/dk	77 $\pm$ 7	84 $\pm$ 8	82 $\pm$ 6	88 $\pm$ 8
Ateş, °C	36 $\pm$ 0.2	36.1 $\pm$ 0.2	36.2 $\pm$ 0.1	36.1 $\pm$ 0.1
Ultrafiltrasyon, kg	2.47 $\pm$ 0.64		2.33 $\pm$ 0.88	
İnterdiyalitik kilo alımı, kg	2.3 $\pm$ 0.9		2.2 $\pm$ 0.7	
Arter basıncı, mm Hg	210 $\pm$ 13		233 $\pm$ 22	
Venöz basınç, mm Hg	103 $\pm$ 29		125 $\pm$ 48	
TMP, mm Hg	232 $\pm$ 98		206 $\pm$ 55	
Kondüktivite, milisiemens	14.0 $\pm$ 0.2		14.1 $\pm$ 0.1	

\* $p < 0.05$ , grup içi t0 ile karşılaştırıldı.

SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, NDS: nabız dakika sayısı, TMP: transmembran basıncı.

Her iki grubun diyaliz öncesi CRP, C3c ve C4 düzeyleri benzerdi. Diyaliz öncesi ile karşılaştırıldığında her iki grupta C3c, C4 ve CRP düzeyleri anlamlı arttı (Tablo IV). Ancak her iki gruptaki değişiklikler arasında fark saptanmadı. Diyaliz öncesi sadece bazal CD25 değerleri F5HPS grubunda anlamlı yüksek bulunurken ( $p < 0.001$ ), total lenfosit değerleri ve diğer lenfosit alt grupları farklı değildi. Diyaliz sonrası CD3, CD16, CD20 ve CD25 değerlerinde anlamlı değişiklik olmadı (Tablo V). Her iki gruptaki değişiklikler arasında da fark yoktu. Her iki grupta da CD4 ve CD4/CD8 oranı anlamlı artarken F5 ve F5HPS grubundaki değişiklikler (sırasıyla %10.4'e karşılık %17.8 ve %24.6'ya karşılık %15.7) benzer bulundu. F5 grubundaki CD8, F5HPS grubunda DR düzeyleri anlamlı azaldı (Şekil 1). Her iki grup arasında CD8'deki değişiklikler (-%11.5'a karşılık -%2.9) anlamlı değil iken F5HPS grubundaki azalma F5 grubundaki artış ile karşılaştırıldığında anlamlı bulundu (%23.7'ye karşılık -%11.2,  $p < 0.05$ ).

**Tablo IV.** Grupların C3c, C4 ve CRP değerleri

Değişken	F5 (n=14)		F5 HPS (n=12)	
	t0	t240	t0	t240
CRP, mg/dl	0.98 $\pm$ 1.3	1.04 $\pm$ 1.1*	0.96 $\pm$ 1.26	1.10 $\pm$ 1.29*
C3c, mg/dl	84.5 $\pm$ 21.6	98.1 $\pm$ 20.7**	81.0 $\pm$ 16.7	100.3 $\pm$ 22.8*
C4, mg/dl	24.8 $\pm$ 6.8	28.1 $\pm$ 7.5**	26.2 $\pm$ 7.4	31.5 $\pm$ 9.2*

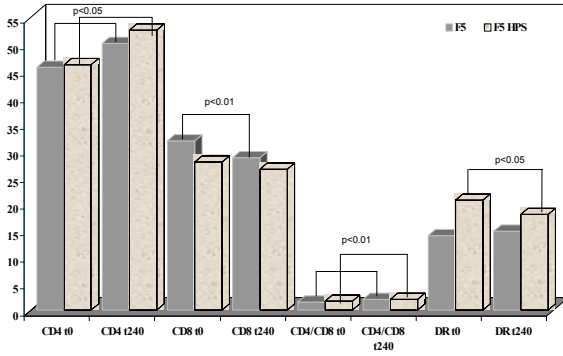
\*  $p < 0.01$ , \*\*  $p < 0.05$ , grup içi t0 ile karşılaştırıldı.

CRP: C-reaktif protein, C3c: kompleman 3c, C4: kompleman 4

**Tablo V.** Grupların total lenfosit, lenfosit alt grupları değerleri

Değişken	F5 (n=14)		F5 HPS (n=12)	
	t0	t240	t0	t240
Total lenfosit, /mm <sup>3</sup>	1557 $\pm$ 839	1628 $\pm$ 1003	1325 $\pm$ 4551	1300 $\pm$ 645
CD3, %	70.3 $\pm$ 12.8	73.6 $\pm$ 9.2	73.2 $\pm$ 8.2	74.7 $\pm$ 6.1
CD4, %	45.6 $\pm$ 5.7	50.1 $\pm$ 6.6*	46.0 $\pm$ 9.4	52.6 $\pm$ 5.5*
CD8, %	31.8 $\pm$ 6.9	28.6 $\pm$ 8.0**	27.7 $\pm$ 5.5	26.4 $\pm$ 5.1
CD4/CD8	1.5 $\pm$ 0.4	1.9 $\pm$ 0.7**	1.7 $\pm$ 0.4	2.0 $\pm$ 0.5**
CD16, %	11.7 $\pm$ 4.5	10.5 $\pm$ 3.7	15.7 $\pm$ 8.3	14.3 $\pm$ 6.9
CD20, %	10.2 $\pm$ 4.4	9.9 $\pm$ 4.3	9.4 $\pm$ 3.5	8.8 $\pm$ 3.0
CD25, %	8.3 $\pm$ 3.8	8.0 $\pm$ 4.2	27.1 $\pm$ 9.1***	26.2 $\pm$ 5.0
DR, %	13.9 $\pm$ 11.0	14.8 $\pm$ 10.6	20.6 $\pm$ 5.8	17.9 $\pm$ 3.6*

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , grup içi t0 ile; \*\*\*  $p < 0.001$ , diğer grubun t0 değerleri ile karşılaştırıldı.



Şekil 1:  
Gruplarda lenfosit alt gruplarındaki anlamlı  
değişikliklerin karşılaştırılması

## Tartışma

Çalışmamızda ETO ile sterilize edilmiş PS membran ile CD4'te anlamlı artış ve CD8'de azalma, buhar ile sterilize edilmiş PS membran ile sadece CD4'te anlamlı artış saptandı ve sonuçta her iki grupta CD4/CD8 oranı anlamlı yükseldi. Fakat bu değişiklikler yönünden iki yöntem arasında fark bulunmadı. Sadece ETO ile karşılaştırıldığında buhar ile sterilizasyon aktive T hücrelerinde (DR) anlamlı azalmaya neden oldu.

Sterilizasyon prosedürlerinin biyoyumluluğuyla ilişkili mekanizmalardan birisi, diyalizer ve HD set malzemesinden salınan sterilize edici maddelerin allerjen olarak işlev görmesi, kompleman kaskadı aktivasyonu ve antikor oluşumu ile immun cevabı ortaya çıkarmasıdır. Bu durum ETO ile ilişkilendirilmektedir. Ayrıca materyallerin fiziksel ve kimyasal özellikleri, membran karakteristiğindeki değişiklikler etkili olabilir<sup>7</sup>. Buhar sterilizasyonu otoklav prosedürünün komplike olması, biyomateryal yüzeylerini bozucu etkisi ve bazı polimerlerden düşük molekül ağırlıklı ürünlerin salınımına yol açması gibi dezavantajlara sahiptir<sup>8</sup>. Benzer etkiler gamma radyasyonu ile de mevcuttur<sup>9</sup>. Kan setlerinin, poliakrilonitril (PAN) ve CU membranların gamma veya ETO sterilizasyonunun plazma granülosit elastaz ve lizozim seviyeleri üzerine etkisi araştırılmıştır<sup>3</sup>. HD sırasında PAN ile granülosit elastaz hafif derecede anlamlı artmış, ayrıca yüksek lizozim seviyeleri HD sırasında CU ile değişmez iken PAN ile azalmıştır. Ancak sterilizasyon yöntemi sonucu etkilememiştir. C3d ölçülerek membran konfigürasyonlarının (hollow fiber -içi boş lif- ve paralel tabaka), sterilizasyon yönteminin (ETO ve buhar), membran materyalinin (CU ve polikarbonat) ve diyalizat terkinin kompleman sistemine etkisinin değerlendirildiği diğer bir çalışmada membran tiplerinin önemi bir kez daha ortaya çıkarken sterilizasyon yöntemlerinin kompleman sistemi üzerine etkilerinin çok az olduğu görülmüştür<sup>10</sup>. ETO ile karşılaştırıldığında buhar ile sterilize edilmiş hollow fiber CU, bikarbonat kulla-

nanlarda daha az kompleman aktivasyonuna yol açmıştır. Çalışmamızda her iki yöntem de kompleman ve bir inflamasyon belirteci olarak CRP'de benzer artışa yol açtı. Ancak başka bir çalışmada buhar ve ETO sterilizasyonu, CU ve HE membranlarda terminal kompleman kompleksleri oluşumunda belirgin farklılıkla sonuçlanmıştır<sup>4</sup>. Buhar sterilizasyon yöntemi çevresel, toksikolojik ve allerjik sonuçlar açısından tercih edilebilir. Son bir çalışmada hem yüksek hem de düşük akımlı iki PS membran kullanılmıştır. ETO ile karşılaştırıldığında buhar ile sterilizasyon yönteminin biyoyumluluk parametrelerine (lökosit ve trombosit sayısı, C3a, C5a ve polimorfonükleer elastaz seviyeleri gibi) etkisi anlamlı düşük bulunmuştur<sup>5</sup>. ETO kullanımının granülositler üzerine etki mekanizması bilinmemektedir. Polimorfonükleer elastaz, C3a ve C5a seviyelerinde artışın nedeni membran yüzeylerindeki ETO kalıntılarının olabilir<sup>5</sup>. Buhar ve ETO ile sterilize edilmiş düşük akımlı PS membranlar benzer arıtma performansı ve düşük kompleman üretimi gösterirken, buhar kullanımı daha iyi interdiyalitik eozinofil kinetiği<sup>11</sup> ve mononükleer sitokin üretiminde azalma sağlamaktadır<sup>12</sup>. Aynı araştırmacılar, buhar ve ETO ile sterilize edilen CU membranının diyalizin başlattığı sitokin salınımına etkisini değerlendirmiştir<sup>13</sup>. Mononükleer hücreler tarafından interlökin-1 $\beta$  (IL) ve tümör nekrozis faktör- $\alpha$  (TNF) mRNA üretiminde her iki yöntem arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Önceki çalışmamızda farklı membranların TNF- $\alpha$  düzeylerini etkilemediğini, ancak CU'nun IL-6 düzeylerini selüloz triasetat (CTA) ve HE'a göre anlamlı azalttığını, CTA'nın ise IL-1 $\beta$  düzeylerini diğerlerine göre anlamlı artırdığını gözlemledik<sup>14</sup>.

Grooteman ve ark, HD hastalarında farklı membranların lenfositler üzerine etkisini periferik kanda ve yıkanarak materyalin ayrılması yöntemi ile diyalizerde inceledi<sup>6</sup>. Total lenfosit sayısı, T (CD3) ve B (CD19) hücre oranları HD sonrası belirgin değişmedi ama CTA kullanılanlarda anlamlı olmak üzere bütün membranlar ile NK hücrelerinde HD sonunda rölaf bir azalma bildirdiler. NK hücreleri tercihen selülozik diyalizerlerde sekestre olabilir. Sadece CTA ve PS için T lenfosit sayıları olarak CD4 hücre oranlarında belirgin artma buldular. Önceki çalışmamızda CTA, HE, CU ve PS membranların lenfosit alt grupları ve CD4/CD8 oranları üzerine etkilerinin farklı olmadığını bulduk<sup>15</sup>. Bu çalışmada ise PS ile benzer bir artışı sterilizasyon yönteminden bağımsız olarak gözlemledik. HD T hücre aktivasyonunu in vivo ve in vitro başlatmaktadır<sup>16</sup>. Çalışmamızda ETO ile karşılaştırıldığında buhar ile sterilizasyonun aktive T hücrelerinde (DR) anlamlı azalmaya neden olması önemli olabilir.

Bu çalışmada ilk kez membran sterilizasyon yönteminin HD hastalarında bir biyoyumluluk belirteci olarak lenfosit alt grupları üzerine etkisi incelenmiş-

## Farklı Diyalizer Sterilizasyon Yöntemleri

tir. Çalışmamız membran sterilizasyon yönteminin biyoyumlu sentetik membranlarda benzer düzeyde komplemanı aktive ettiğini, fakat özellikle buhar sterilizasyonunun lenfosit alt gruplarında hafif değişikliklere yol açabileceğini düşündürmektedir. Bu anlamda sterilizasyon yöntemi PS membranlarda biyoyumluluk profilini olumlu etkileyebilir. Ancak bu etkinin klinik öneme sahip olup olmadığını değerlendirebilmek için daha geniş serilerde doğrulanmasına ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

### Kaynaklar

1. Utaş C, Akpolat T. Biyoyumluluk. Akpolat T, Utaş C, (eds). Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı. Kayseri: Anadolu Yayıncılık; 2001. 122-24.
2. Cheung AK. Biocompatibility of hemodialysis membranes. J Am Soc Nephrol 1990;1:150-61.
3. Horl WH, Riegel W, Schollmeyer P. Effect of gamma radiation versus ethylene oxide sterilization of dialyzers and blood lines on plasma levels of granulocyte elastase in hemodialyzed patients. Clin Nephrol 1985;24:232-6.
4. Deppisch R, Schmitt V, Bommer J, Hansch GM, Ritz E, Rauterberg EW. Fluid phase generation of terminal complement complex as a novel index of bioincompatibility. Kidney Int 1990;37:696-706.
5. Muller TF, Seitz M, Eckle I, Lange H, Kolb G. Biocompatibility differences with respect to the dialyzer sterilization method. Nephron 1998;78:139-42.
6. Grooteman MP, Nube MJ, van Limbeek J, Schoorl M, van Houte AJ. Lymphocyte subsets in dialyzer eluates: a new parameter of bioincompatibility? Nephrol Dial Transplant 1996;11:1073-8.
7. Rodriguez-Benot A, Santamaria R, Martin-Malo A, Aljama P. Sterilization procedures and biocompatibility. Contrib Nephrol 2002;137:138-45.
8. Baier RE, Meyer AE, Akers CK, Natiella JR, Meenaghan M, Carter JM. Degradative effects of conventional steam sterilization on biomaterial surfaces. Biomaterials 1982;3:241-5.
9. Woolston J. Irradiation of medical devices. Med Device Technol 1990;1:25-31.
10. Lundberg L, Johansson G, Karlsson L, Stegmayr BG. Complement activation is influenced by the membrane material, design of the dialyzer, sterilizing method, and type of dialysate. Nephrol Dial Transplant 1994;9:1310-4.
11. Santoro A, Ferrari G, Francioso A et al. Ethylene-oxide and steam-sterilised polysulfone membrane in dialysis patients with eosinophilia. Int J Artif Organs 1996;19:329-35.
12. Aucella F, Vigilante M, Grandone E et al. Reduction of mononuclear cytokine production in hemodialysis patients treated with steam-sterilized low-flux polysulphone membranes. Int J Artif Organs 1998;21:210-5.
13. Aucella F, Vigilante M, Gatta G et al. Effects of ethylene oxide and steam sterilization on dialysis-induced cytokine release by cuprophane membrane. Artif Organs 2002;26:543-5.
14. Yavuz M, Ersoy A, Oral B ve ark. Farklı sellülozik membranların hemodiyaliz hastalarında proinflatuar sitokinler üzerine akut etkisi. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi 2001;21:192-6.
15. Yavuz M, Ersoy A, Budak F ve ark. Dört farklı diyalizerin lenfosit alt grupları üzerine akut etkilerinin karşılaştırılması. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi 2001;10:223-8.
16. Hakim RM, Lowrie EG. Hemodialysis-associated neutropenia and hypoxemia: the effect of dialyzer membrane materials. Nephron 1982;32:32-9.