
Dialyzer Reuse in the Modern Era

Piyapun Prapunwatana and Khajohn Tiranathanagul

Division of Nephrology, Department of Medicine, King Chulalongkorn Memorial hospital, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

Abstract

The use of reprocessed dialyzers has been practiced for over 5 decades. In resource-poor countries, dialyzer reuse can help save up to 30% of the cost resulting in more patients gaining access to hemodialysis. Previous studies have confirmed the safety of dialyzer reprocessing if performed under the recommended standard. Patient survival is also comparable with the use of single-use dialyzer. Today modern dialyzers are less costly and provide better biocompatibility and clearance of uremic toxins with less chemical contamination. These factors have made single-use dialyzers increasingly popular. Moreover, the current methods used to determine the efficiency of dialyzer reprocessing are based on studies published 30 years ago which focused only on the clearance of small molecules. Modern hemodialysis and dialyzers are able to provide better clearance of the middle molecules which is associated with better outcomes. The number of studies on the reprocessing of super high flux and middle cut-off dialyzers are also limited. Therefore, there is an urgent need for studies on the reprocessing and reuse of modern dialyzers, especially in the resource-poor countries in order to provide the most effective and economical hemodialysis to the patients.

Keywords: HD; dialysis; dialyzer reuse; dialyzer; ESKD; kidney failure; uremic toxins

Corresponding author: Piyapun Prapunwatana

Email: pi_yapun@hotmail.com

Received 28 September 2023; Revised 16 October 2023; Accepted 25 October 2023



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

การนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำในยุคสมัยใหม่

ปิยพันธ์ ประพันธ์วัฒนะ และ ขจร ตีรณนากุล

สาขาวิชาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

บทคัดย่อ

การนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำมีการทำกันมานานกว่า 5 ทศวรรษ ซึ่งอาจสามารถช่วยลดต้นทุนการฟอกเลือดได้ถึงร้อยละ 30 จึงมีส่วนช่วยให้ผู้ป่วยเข้าถึงการฟอกเลือดได้มากขึ้น โดยเฉพาะในประเทศที่ขาดแคลนทรัพยากร การศึกษาในอดีตแสดงให้เห็นถึงความปลอดภัยของการใช้ตัวกรองเลือดซ้ำ หากตัวกรองผ่านกระบวนการนำกลับมาใช้ซ้ำตามขั้นตอนมาตรฐาน นอกจากนี้ผู้ป่วยที่ใช้ตัวกรองเลือดซ้ำมีอัตราการอยู่รอดที่ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ใช้ตัวกรองเลือดแบบครั้งเดียวแล้วทิ้ง อย่างไรก็ตามปัจจุบันการฟอกเลือดมีการพัฒนาไปมากด้วยราคาตัวกรองเลือดที่ถูกลง ความสามารถในการกำจัดสารยูรีมิกขนาดกลางที่สูงขึ้น ความเข้ากันได้ของตัวกรองเลือดกับผู้ป่วยที่ดีขึ้น และมีสารเคมีที่เป็นอันตรายจากโรงงานลดลง จึงทำให้ตัวกรองเลือดแบบใช้ครั้งเดียวแล้วทิ้งมีความแพร่หลายมากขึ้น ยิ่งไปกว่านั้นวิธีการตรวจสอบประสิทธิภาพตัวกรองเลือดหลังนำกลับมาใช้ซ้ำยังอ้างอิงการศึกษาเมื่อ 30 ปีก่อนที่โดยเฉพาะสารยูรีมิกขนาดเล็ก ในขณะที่ปัจจุบันวิธีการฟอกเลือดและตัวกรองถูกพัฒนาเพื่อให้กำจัดสารยูรีมิกขนาดกลางได้ดีขึ้น นอกจากนี้ยังแทบจะไม่มีการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการนำตัวกรองสมัยใหม่ที่มีขนาดใหญ่พิเศษมาใช้ซ้ำ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมถึงกระบวนการทำความสะอาดตัวกรอง การตรวจสอบประสิทธิภาพ และผลลัพธ์ของการนำตัวกรองเลือดสมัยใหม่มาใช้ซ้ำอย่างเร่งด่วนโดยเฉพาะในประเทศที่ยังมีการขาดแคลนทางทรัพยากร ทั้งนี้เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงและได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมอย่างมีประสิทธิภาพสูงสุด

คำสำคัญ: การนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำ; ตัวกรองเลือดแบบใช้ครั้งเดียว; ตัวกรองเลือด; ฟอกเลือด; โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย; ไตวาย

บทนำ

จุดเริ่มต้นของการนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำเริ่มตั้งแต่สมัย ค.ศ. 1950 ที่เริ่มมีการคิดค้นตัวกรองเลือด เนื่องจากสมัยนั้นการผลิตตัวกรองเลือดมีความยากลำบากและมีต้นทุนสูง กระบวนการนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำจึงมีความสำคัญ มีการศึกษาวิธีการฆ่าเชื้อตัวกรองในอดีตหลายการศึกษาตั้งแต่การใช้ความเย็น การอบหรือหนึ่งด้วยความร้อน การใช้สารเคมี และการใช้กรดต่าง¹ สำหรับปัจจุบันวิธีที่ได้รับความนิยมใช้มากที่สุด คือ สารเคมี กรดเปอร์อะซิติก (peracetic acid)² ปัจจัยที่ต้องคำนึงในกระบวนการนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำ ได้แก่ ต้นทุนทั้งด้านราคาตัวกรองและค่าแรงบุคลากร ประสิทธิภาพของตัวกรองที่เปลี่ยนแปลง ความปลอดภัยของผู้ป่วยและบุคลากร การคำนึงถึงสิ่งแวดล้อมและสิทธิของผู้ป่วย ทั้งนี้เป้าหมายของการฟอกเลือด

ในปัจจุบันมุ่งเน้นไปที่การเพิ่มขีดความสามารถในการกำจัดสารยูรีมิกขนาดกลางและสารยูรีมิกที่จับกับโปรตีน มากกว่าการกำจัดเพียงสารยูรีมิกขนาดเล็ก ทำให้ปัจจุบันหลายบริษัทต่างมีการพัฒนาคุณสมบัติของตัวกรองเลือดให้มีรูกรองขนาดใหญ่ขึ้น และกำจัดสารยูรีมิกขนาดกลางได้มากขึ้น เรียกตัวกรองกลุ่มนี้ว่า ตัวกรองรูใหญ่พิเศษ (super high-flux dialyzer, medium cut-off dialyzer) ทั้งนี้เนื่องจากปัจจุบันกลุ่มประเทศรายได้สูงที่เป็นผู้ผลิตตัวกรองนิยมการใช้ตัวกรองแบบใช้ครั้งเดียว (single-use dialyzer) มากกว่าการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำ² ทำให้การศึกษาประสิทธิภาพของตัวกรองรุ่นใหม่รวมถึงตัวกรองรูใหญ่พิเศษเป็นการศึกษาสำหรับใช้แบบครั้งเดียวเกือบทั้งหมด ต่อไปนี้จะกล่าวถึงปัจจัยต่างๆ ที่ต้องคำนึงถึงในการเลือกใช้ตัวกรองแบบซ้ำหรือแบบครั้งเดียว (รูปที่ 1)

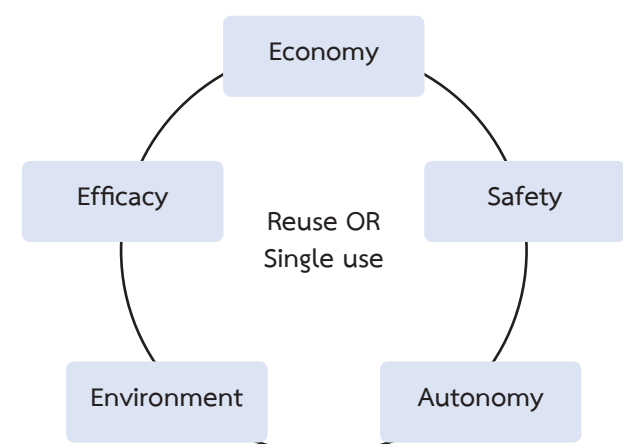
ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: ปิยพันธ์ ประพันธ์วัฒนะ

อีเมล: pi_yapun@hotmail.com

รับบทความ: 28 กันยายน 2566; **ปรับปรุงแก้ไข** 16 ตุลาคม 2566; **รับตีพิมพ์:** 25 ตุลาคม 2566



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.



รูปที่ 1 ปัจจัยที่ต้องคำนึงระหว่างการเลือกใช้ตัวกรองแบบใช้ครั้งเดียวหรือตัวกรองแบบใช้ซ้ำ

ด้านเศรษฐศาสตร์ (Economic aspect)

การคำนวณต้นทุนของการนำตัวกรองเลือดกลับมาใช้ซ้ำต้องมองในหลายด้าน ได้แก่ ค่าตัวกรองเลือด ค่าอุปกรณ์การล้างตัวกรอง ค่ายาฆ่าเชื้อตัวกรอง ค่าพื้นที่จัดเก็บตัวกรอง และค่าแรงในกระบวนการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำซึ่งแตกต่างกันไปตามแต่ละประเทศ การศึกษาของ Baris³ ที่ประเทศแคนาดาในปี 1993 สมัยนั้นตัวกรองเลือดมีราคาสูงมาก พบว่าการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายต่อการฟอกเลือดได้ถึง 3 เท่า ต่อมาเมื่อตัวกรองมีราคาลดลง ทำให้พบว่า การนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำในการศึกษาหลังจากนั้นช่วยลดต้นทุนต่อการฟอกเลือดลงเฉลี่ยร้อยละ 15-30⁴ อย่างไรก็ตามในบางประเทศ เช่น สหรัฐอเมริกา การใช้ตัวกรองแบบใช้ครั้งเดียวอาจมีต้นทุนที่ต่ำกว่าเนื่องจากบริษัทผู้ผลิตได้ลดราคาตัวกรองลงเพื่อสนับสนุนนโยบายการใช้ตัวกรองแบบใช้ครั้งเดียวในขณะที่ค่าแรงบุคลากรค่อนข้างสูง⁵

บทบาทของการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำมีความสำคัญในประเทศกำลังพัฒนาที่มีรายได้ต่อหัวประชากรต่ำ ยกตัวอย่างในทวีปเอเชียได้มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 10 ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตและกว่าร้อยละ 70 ต้องหยุดการรักษาใน 3 เดือนแรกเนื่องจากปัญหาด้านค่าใช้จ่าย⁶ การใช้ตัวกรองเลือดซ้ำสามารถลดต้นทุนค่าฟอกเลือดต่อครั้งทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเข้าถึงการรักษาได้มากขึ้น สำหรับในประเทศไทยอ้างอิงจากค่าบริการการฟอกเลือดเฉลี่ย 1800 บาทต่อครั้ง สมมติราคาตัวกรองเลือดที่ 800 บาท การใช้ตัวกรองซ้ำ 5 ครั้งจะช่วยลดต้นทุนต่อการฟอกเลือดได้ร้อยละ 25 และหากใช้ตัวกรองซ้ำ 10 และ 15 ครั้ง จะช่วยลดต้นทุนต่อการฟอกเลือดเพิ่มขึ้นจากเดิมอีกเพียงร้อยละ 2.5 และ 1.25 ตามลำดับ ดังนั้นจำนวนรอบของการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำต้องคำนึงถึงความคุ้มค่าและประสิทธิภาพของตัวกรองที่อาจเปลี่ยนแปลงไป

ด้านความปลอดภัย (Safety concern)

ปฏิกิริยาต่อตัวกรองเลือด (dialyzer reaction)

ภาวะแพ้ตัวกรองเลือดพบได้บ่อยในการใช้ตัวกรองเลือดครั้งแรก (first use syndrome) แบ่งเป็น 2 แบบ แบบแรก Type A reaction ส่วนใหญ่เกิดอาการภายในไม่กี่นาทีแรกหลังเริ่มฟอกเลือด แต่ยังพบได้จนถึง 30 นาทีแรก ผู้ป่วยบางรายมีอาการเพียงเล็กน้อย เช่น ร้อนบริเวณเส้น คัน ผื่นลมพิษ ปวดศีรษะ คลื่นไส้อาเจียน จนกระทั่งอาการรุนแรง หอบเหนื่อย หมดสติ ความดันโลหิตตกหรือหัวใจหยุดเต้น สาเหตุในอดีตส่วนใหญ่เกิดจากการแพ้สารฆ่าเชื้อเอทิลีนออกไซด์ (ethylene oxide) ที่ตกค้างอยู่ในตัวกรองใหม่ กลไกผ่านการกระตุ้นอิมมูโนโกลบูลินอี (immunoglobulin E) หรืออีกสาเหตุหนึ่งคือเกิดการคั่งของสารบราดีไคนิน (bradykinin) ในผู้ป่วยที่ใช้ตัวกรอง acrylonitrile-sodium methallyl sulfonate (AN69 dialyzer) ร่วมกับรับประทานยา angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEi) ภาวะแพ้ตัวกรองแบบนี้มีโอกาสเกิดลดลงหากตัวกรองผ่านการนำกลับมาใช้ซ้ำ อย่างไรก็ตามมีรายงานภาวะแพ้รุนแรงในผู้ป่วยที่ใช้ตัวกรองซ้ำที่ใช้ โซเดียมไฮโปคลอไรท์ หรือฟอร์มาลดีไฮด์ (formaldehyde) เป็นสารฆ่าเชื้ออยู่บ้าง⁷

แบบที่สอง Type B reaction ผู้ป่วยอาจแสดงอาการแน่นหน้าอก ปวดหลัง เหนื่อย คลื่นไส้อาเจียน หรือความดันต่ำ อาการมักเกิดช่วง 15-30 นาทีแรกหลังเริ่มการฟอกเลือดและอาการสามารถดีขึ้นได้เอง สาเหตุเกิดจากการกระตุ้นคอมพลีเมนต์ (complement) ด้วยตัวกรองที่มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (bio-compatibility) ต่ำ เช่น ตัวกรองเซลลูโลส (cellulose dialyzer) พบว่าการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำสามารถลดการกระตุ้นคอมพลีเมนต์ได้ถึงร้อยละ 90⁸ อย่างไรก็ตามปัจจุบันตัวกรองรุ่นใหม่มีการปรับปรุงข้อดีและความเข้ากันได้ทางชีวภาพสูงขึ้นมาก ทำให้ภาวะแพ้ตัวกรองเลือดแบบนี้ลดลงมาก

อันตรายจากสารเคมีตกค้าง

การสัมผัสสารฆ่าเชื้อเป็นอันตรายได้ทั้งผู้ป่วยและบุคลากรที่มีหน้าที่ทำความสะอาดตัวกรอง ไอร์เซพจากสารฟอร์มาลดีไฮด์ และกลูตาไรลดีไฮด์ (glutaraldehyde) สามารถระคายเคืองต่อเยื่อตาและทางเดินหายใจ นอกจากนี้การล้างโซเดียมไฮโปคลอไรท์ออกไม่หมดในขั้นตอนทำความสะอาดอาจเกิดการตกค้างแล้วทำปฏิกิริยากับฟอร์มาลดีไฮด์หรือกรดเปอร์อะซิติก ในขั้นตอนการฆ่าเชื้อส่งผลให้เกิดไอร์เซพคลอไรด์หรือฟอร์มิคซึ่งเป็นอันตรายต่อทางเดินหายใจและทำให้คลื่นไส้อาเจียนได้⁹

มีข้อมูลผู้ป่วยที่ใช้ตัวกรองที่ผ่านกระบวนการนำกลับมาใช้ซ้ำด้วยสารฟอร์มาลดีไฮด์เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตก เนื่องจากเม็ดเลือดแดงที่ตกค้างในตัวกรองสัมผัสกับสารฟอร์มาลดีไฮด์แล้วทำให้เกิด anti-N like antibody ต่อ N antigen บนผิวเม็ดเลือดแดง พบว่าระดับฟอร์มาลดีไฮด์ตกค้าง 3-13 ไมโครกรัม

ต่อมิลลิกรัมสัมพันธ์กับการเกิด anti-N like antibody ต่อมาจึงได้มีการปรับเปลี่ยนวิธีการล้างตัวกรองเพื่อให้สารฟอร์มาลดีไฮด์ตกค้างลดลง อย่างไรก็ตามพบว่าแม้จะล้างจนระดับสารเคมีต่างๆลดลงต่ำแล้วแต่อาจมีการเพิ่มกลับ (rebound) ขึ้นมาได้จากบริเวณ potting ของตัวกรอง โดยพบการเพิ่มกลับของสารฟอร์มาลดีไฮด์มากกว่ากรดเปอร์อะซิติก¹⁰

ตัวกรองเลือดตัวใหม่ก็มีสารตกค้างหลายชนิดที่เกิดจากกระบวนการผลิต อาทิ กลีเซอรอล แอลกอฮอล์ ทาเลท โพลียูรีเทน ทองแดงและโซเดียม เป็นต้น⁹ ซึ่งจำเป็นต้องมีการล้างตัวกรองด้วยน้ำเกลือก่อนนำไปใช้กับผู้ป่วย ซึ่งอาจยังมีหลงเหลือเข้าไปในตัวผู้ป่วยได้ เชื่อว่ากระบวนการนำกลับมาใช้ซ้ำสามารถกำจัดสารเหล่านี้ออกไปได้ อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลเพียงพอว่าการฟอกเลือดด้วยตัวกรองแบบใช้ครั้งเดียวในระยะยาวจะทำให้มีสารตกค้างในร่างกายระดับที่เป็นอันตรายได้หรือไม่

การติดเชื้อ

มีรายงานการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบเป็นกลุ่มก้อนในศูนย์ฟอกเลือดที่ใช้ตัวกรองเลือดเข้ามาเป็นระยะ โดยพบว่าเชื้อแบคทีเรียที่พบในเลือดผู้ป่วยเป็นเชื้อเดียวกันกับที่เก็บจากบริเวณหัวตัวกรองเลือด และ O-rings หรือบริเวณหัวเครื่องล้างตัวกรองอัตโนมัติ¹¹⁻¹³ เนื่องจากบางศูนย์ฟอกเลือดมีการถอดหัวตัวกรองและ O-rings ไปล้างและใส่กลับทำให้บริเวณข้อต่ออาจมีน้ำยาฆ่าเชื้อเข้าไปได้ไม่ทั่วถึง แนวทางป้องกันในปัจจุบันคือบริษัทมีการพัฒนาเครื่องล้างตัวกรองอัตโนมัติให้ล้างบริเวณส่วนหัวตัวกรองมากขึ้น และการเน้นย้ำบุคลากรให้ล้างตัวกรองเลือดตามมาตรฐานที่กำหนดไว้ นอกจากนี้ยังมีผู้เชี่ยวชาญบางท่านแนะนำวิธีล้างตัวกรองแบบไม่ถอดหัวตัวกรองเลือด หรือเลือกใช้ตัวกรองเลือดแบบถอดหัวตัวกรองไม่ได้

อัตราการเสียชีวิต

มีการศึกษาเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ใช้ตัวกรองเลือดซ้ำและใช้ครั้งเดียวหลายการศึกษา จากการทบทวนวรรณกรรมล่าสุด¹⁴ การฟอกเลือดโดยการใช้ตัวกรองทั้งสองวิธีไม่พบความแตกต่างของอัตราการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาเชิงสังเกต (observational study) นอกจากนี้แต่ละการศึกษามีการใช้ตัวกรองที่แตกต่างกันตามยุคสมัย และมีการใช้กระบวนการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำที่แตกต่างกัน ทำให้ไม่สามารถเอามาอ้างอิงกับวิธีการฟอกเลือดยุคใหม่ เช่น การฟอกเลือดไฮโมโดอะฟิเตรชัน (hemodiafiltration, HDF) และการฟอกเลือดด้วยตัวกรองรูใหญ่พิเศษ (expanded hemodialysis, HDx)

การสูญเสียโปรตีนในน้ำยาฟอกเลือด

มีข้อมูลชัดเจนว่าระดับอัลบูมินในเลือดที่ต่ำสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น โดยเฉพาะเมื่ออัลบูมินในเลือดต่ำกว่า 3.5 กรัม/เดซิลิตร¹⁵ ปัจจัยสำคัญอันหนึ่งคือการสูญเสียโปรตีนไปกับน้ำยา

ฟอกเลือด การฟอกเลือดแบบมาตรฐาน (convective hemodialysis) ด้วยตัวกรองแบบใช้ครั้งเดียว มีการสูญเสียโปรตีนประมาณ 0.5-1 กรัมสำหรับตัวกรอง high flux และสูญเสียโปรตีนประมาณ 3 กรัมสำหรับตัวกรองรูใหญ่พิเศษ¹⁶ อย่างไรก็ตามจากการศึกษาพบว่าการใช้ตัวกรองรูใหญ่ไม่ได้ทำให้ระดับอัลบูมินในเลือดลดลง แต่กลับมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น ขณะที่การใช้ตัวกรองรูใหญ่พิเศษอาจทำให้ระดับอัลบูมินในเลือดลดลงประมาณ 0.1-0.3 กรัม/ดล. ในช่วง 3-6 เดือนแรกก่อนที่จะค่อยๆเพิ่มกลับมาใกล้เคียงเดิม^{17, 18}

สำหรับการฟอกเลือดโดยนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำมีปัจจัยที่ต้องคำนึงเพิ่มเติม เนื่องจากสารฆ่าเชื้อในกระบวนการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำมีผลต่อคุณสมบัติของตัวกรองส่งผลให้การสูญเสียโปรตีนในน้ำยาฟอกเลือดมีการเปลี่ยนแปลง มีการศึกษาใช้สารฟอร์มาลดีไฮด์ร่วมกับโซเดียมไฮโปคลอไรท์ในการฆ่าเชื้อตัวกรอง high flux polysulfone F80A พบว่าการสูญเสียโปรตีนในน้ำยาฟอกเลือดเพิ่มขึ้นจาก 1.2 กรัมในการใช้ตัวกรองครั้งแรกเป็น 1.8, 2.9, 6.4, 10.5 และ 17.5 กรัมในการใช้ตัวกรองครั้งที่ 5, 10, 15, 20 และ 25 ตามลำดับ¹⁹ ขณะที่อีกการศึกษาใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ร่วมกับโซเดียมไฮโปคลอไรท์ในการฆ่าเชื้อตัวกรอง high flux polysulfone F80B ที่มีการปรับคุณสมบัติตัวกรองพบการสูญเสียโปรตีนในน้ำยาฟอกเลือดเพียง 0.5 และ 1.5 กรัมในการใช้ตัวกรองครั้งที่ 15 และ 20 ตามลำดับ²⁰ สำหรับกรดเปอร์อะซิติก มีการศึกษาที่ใช้กรดเปอร์อะซิติกในการฆ่าเชื้อตัวกรอง low flux 2 ชนิด (TAF175, CA210) และตัวกรอง high flux 2 ชนิด (CT190G, F80A) พบว่าการสูญเสียโปรตีนในน้ำยาฟอกเลือดมีแนวโน้มลดลงทั้งหมด²¹ โดยสรุปการใช้โซเดียมไฮโปคลอไรท์แนวโน้มทำให้มีการสูญเสียโปรตีนในน้ำยาฟอกเลือดมากขึ้น ขณะที่การใช้กรดเปอร์อะซิติกแนวโน้มทำให้มีการสูญเสียโปรตีนในน้ำยาฟอกเลือดลดลง สาเหตุเนื่องจากโซเดียมไฮโปคลอไรท์กำจัดโปรตีนตกค้างในตัวกรองได้ดีแต่อาจทำให้คุณสมบัติตัวกรองเปลี่ยนไปขณะที่กรดเปอร์อะซิติกไม่สามารถกำจัดโปรตีนที่เกาะในตัวกรองได้หมด นอกจากนี้คุณสมบัติของตัวกรองแต่ละรุ่นก็เปลี่ยนแปลงแตกต่างกัน เมื่อผ่านการนำกลับมาใช้ซ้ำดังเช่นใน polysulfone F80A และ F80B

สำหรับตัวกรองรูใหญ่พิเศษได้รับการออกแบบจากผู้ผลิตมาสำหรับใช้ครั้งเดียว อย่างไรก็ตามจากการศึกษาที่กำลังดำเนินการของโรงพยาบาลจุฬาฯ รักษานววิจัย TCTR20211209004 มีการนำตัวกรอง super high-flux (ELISIO-21HX) กลับมาใช้ซ้ำด้วยสารฆ่าเชื้อกรดเปอร์อะซิติก พบว่าแนวโน้มมีการสูญเสียโปรตีนในน้ำยาฟอกเลือดลดลง อย่างไรก็ตามต้องรอผลการศึกษาอย่างเป็นทางการอีกที สำหรับการใส่สารฆ่าเชื้อโซเดียมไฮโปคลอไรท์จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมก่อนนำมาใช้กับตัวกรองรูใหญ่พิเศษ เนื่องจากอาจทำให้มีการสูญเสียโปรตีนในน้ำยาฟอกเลือดมากขึ้น จนเกินผลเสียต่อผู้ป่วย

ด้านประสิทธิภาพของตัวกรอง (Efficacy of dialyzer)

ปัจจุบันตัวกรองเลือดมีการพัฒนาไปมากเพื่อให้กำจัดของเสียยูริมิก (uremic toxin) ได้หลากหลายชนิดโดยเฉพาะสารยูริมิกขนาดกลาง (middle molecule uremic toxin) นิยามขนาดของของเสียยูริมิกก็มีการปรับเปลี่ยนให้เข้าได้กับคุณสมบัติของตัวกรองเลือด สารยูริมิกขนาดกลางมีการแบ่งย่อยเป็น small-middle molecule ขนาด 0.5-15 กิโลดาลตัน medium-middle molecule ขนาด 15-25 กิโลดาลตัน และ large-middle molecule ขนาด 25-58 กิโลดาลตัน²² แม้ว่าการฟอกเลือดจะมีการพัฒนาไปมากแต่การประเมินประสิทธิภาพของตัวกรองก่อนนำกลับมาใช้ซ้ำยังอ้างอิงข้อมูลเมื่อ 30 ปีที่แล้วที่พบว่า total cell volume (TCV) ที่ลดลงร้อยละ 20 ของค่าเริ่มต้น จะสัมพันธ์กับการลดลงของการขจัดยูริมิกขนาดเล็กไม่เกินร้อยละ 10²³ ซึ่งข้อมูลได้มาจากการใช้ตัวกรอง low flux ร่วมกับการเปิด blood flow rate ค่อนข้างต่ำ แนวทางปฏิบัติต่างๆยึดหลักว่าการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำจะต้องมีค่า TCV ลดลงไม่เกินร้อยละ 20²⁴ อย่างไรก็ตามพบว่าค่า TCV ที่ลดลงอาจไม่สัมพันธ์กับการขจัดสารยูริมิกขนาดกลางโดยเฉพาะในตัวกรอง high flux

ปัจจัยที่สำคัญอีกอย่างหนึ่งที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพของตัวกรองคือสารที่ใช้ในกระบวนการฆ่าเชื้อตัวกรอง พบว่าการใช้โซเดียมไฮโปคลอไรท์ร่วมกับฟอร์มาลดีไฮด์หรือกรดเปอร์อะซิติกมีผลทำให้รูกรองมีการเปลี่ยนแปลงกว้างขึ้นทำให้กำจัดสารยูริมิกขนาดกลางได้มากขึ้น แต่การสูญเสียโปรตีนในน้ำยาฟอกเลือดที่มากขึ้นเช่นกัน ขณะที่การใช้กรดเปอร์อะซิติกเพียงอย่างเดียวไม่สามารถกำจัดโปรตีนตกค้างได้หมด ทำให้รูกรองมีขนาดเล็กลง แนวโน้มการกำจัดสารยูริมิกขนาดกลางลดลง

ประสิทธิภาพของตัวกรอง low flux และ high flux

Bhamidipati และคณะ²⁰ ศึกษาผลของการใช้โซเดียมไฮโปคลอไรท์ร่วมกับฟอร์มาลดีไฮด์ในการนำตัวกรอง high-efficiency cellulose (T220L) และ high-flux polysulfone (F80B) กลับมาใช้ซ้ำทั้งหมด 20 ครั้ง พบว่าที่ใช้ครั้งที่ 5 ตัวกรอง T220L มีการกำจัด urea และ creatinine เพิ่มขึ้นร้อยละ 4 และ 5.5 ตามลำดับ ขณะที่การกำจัด β 2-microglobulin มีค่าน้อยจนไม่มีนัยสำคัญ ส่วนตัวกรอง F80B มีการกำจัด urea และ creatinine เปลี่ยนแปลงน้อยกว่าร้อยละ 10 ขณะที่การกำจัด β 2-microglobulin เพิ่มขึ้นจาก <5 มล./นาที่ ที่การใช้ครั้งแรกเป็น 21.2 มล./นาที่ ที่การใช้ครั้งที่ 20 สรุปว่าการใช้โซเดียมไฮโปคลอไรท์ร่วมกับฟอร์มาลดีไฮด์ส่งผลให้การกำจัด β 2-microglobulin ของ high-flux polysulfone หลังการใช้ตัวกรองซ้ำ 20 ครั้ง เพิ่มขึ้นมากกว่า 4 เท่า

Richard และคณะ²⁵ ศึกษาผลของการใช้โซเดียมไฮโปคลอไรท์ร่วมกับกรดเปอร์อะซิติกในการนำตัวกรอง high flux polysulfone

(F80B) กลับมาใช้ซ้ำทั้งหมด 16 ครั้ง พบว่า Kt/V urea แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ แต่พบว่าการกำจัด β 2-microglobulin เพิ่มขึ้นหากมีการใช้โซเดียมไฮโปคลอไรท์ร่วมด้วย และไม่เปลี่ยนแปลงหากใช้กรดเปอร์อะซิติกอย่างเดียว

Rosemary และคณะ²⁶ ศึกษาผลของการใช้กรดเปอร์อะซิติกในการนำตัวกรอง low flux cellulose (AM-UP-75WET) และ high flux polysulfone (F80B) กลับมาใช้ซ้ำ 15 ครั้ง พบว่า Kt/V urea แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญในทั้ง 2 กลุ่ม แต่การกำจัด β 2-microglobulin ในตัวกรอง F80B ลดลงจากร้อยละ 30 เหลือเพียงร้อยละ 10 เทียบระหว่างการใช้ครั้งแรกและครั้งที่ 10 ($p < 0.05$)

Leypoldt และคณะ²¹ ศึกษาผลของการใช้กรดเปอร์อะซิติกในการนำตัวกรอง low flux และ high flux dialyzer จำนวน 15 ครั้ง พบว่าการกำจัดสารยูริมิกขนาดเล็กลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญในทั้ง 2 กลุ่ม แต่การกำจัด β 2-microglobulin ของตัวกรอง high-flux ทั้ง 2 ชนิดหลังจากใช้ซ้ำ 15 ลดลงถึงร้อยละ 29 และ 68

Tonelli และคณะ²⁷ ศึกษาผลของการใช้กรดซิตริก (citric acid) ร่วมกับความร้อน (heat) ในการนำตัวกรอง high flux polysulfone (F80B) กลับมาใช้ซ้ำ 25 ครั้ง ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของการกำจัด urea และ creatinine แต่พบการกำจัด β 2-microglobulin เพิ่มขึ้นจาก 22.4 มล./นาที่ เป็น 41.7 มล./นาที่ หรือเพิ่มขึ้นเกือบ 2 เท่า

จากข้อมูลจะเห็นได้ว่าตัวกรอง high-flux แต่ละชนิดเมื่อมีการนำกลับมาใช้ซ้ำจะมีการเปลี่ยนแปลงของการกำจัดสารยูริมิก β 2-microglobulin ที่แตกต่างกันค่อนข้างมาก ไม่เหมือนการกำจัดสารยูริมิกขนาดเล็กที่มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดของเนื้อเยื่อตัวกรอง และชนิดของสารที่ใช้ในกระบวนการนำกลับมาใช้ซ้ำ โดยพบว่าการใช้โซเดียมไฮโปคลอไรท์, กรดซิตริก และความร้อนในกระบวนการล้างตัวกรองจะทำให้การกำจัด β 2-microglobulin แนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น ส่วนการใช้กรดเปอร์อะซิติกพบว่าการกำจัด β 2-microglobulin แนวโน้มลดลง

ประสิทธิภาพของตัวกรองรูใหญ่พิเศษ

ตัวกรองรูใหญ่พิเศษถูกพัฒนาขึ้นเพื่อให้สามารถกำจัดสารยูริมิกขนาดกลางได้มากขึ้น ตัวกรองรูใหญ่พิเศษมีหลายชื่อเรียก โดยแบ่งเป็น 2 ค่ายใหญ่ ได้แก่ super high-flux (SHF) ซึ่งมีต้นกำเนิดมาจากประเทศญี่ปุ่น และ high cut-off (HCO) หรือ medium cut-off (MCO) dialyzer ซึ่งมีต้นกำเนิดมาจากทางยุโรป ตัวกรองรูใหญ่พิเศษถูกพัฒนาขึ้นเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการกำจัด β 2-microglobulin มากกว่าตัวกรองรูใหญ่ประมาณ 2-5 เท่า และสามารถกำจัดสารยูริมิกขนาดกลางได้ตั้งแต่ small-middle molecule จนถึง large-middle molecule

ตามที่ได้กล่าวมาแล้วว่าในปัจจุบันกลุ่มประเทศพัฒนาแล้ว

ส่วนใหญ่ใช้วิธีฟอกเลือดด้วยตัวกรองแบบใช้ครั้งเดียว ทำให้การผลิตตัวกรองรูใหญ่พิเศษไม่มีการศึกษาถึงการนำกลับมาใช้ซ้ำ อย่างไรก็ตามมีข้อมูลเบื้องต้นของการศึกษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในผู้ป่วยฟอกเลือด HD ด้วยตัวกรอง SHF (PES 17Dαeco) ตัวกรองมีการนำกลับมาใช้ซ้ำ 12 ครั้งด้วยกรดเปอร์อะซิติก มีการเก็บเลือดครั้งที่ 4 และ 12 พบว่าค่าเฉลี่ยการกำจัด β 2-microglobulin ยังคงสูงถึง 106 มล./นาที่ และค่าเฉลี่ยการกำจัด α 1-microglobulin 62 มล./นาที่

ประสิทธิภาพของตัวกรองรูใหญ่พิเศษภายหลังผ่านกระบวนการนำกลับมาใช้ซ้ำยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม เนื่องจากผลอาจเปลี่ยนแปลงไปตามชนิดสารฆ่าเชื้อ ชนิดของวัสดุตัวกรอง และ

จำนวนครั้งของการนำกลับมาใช้ซ้ำ ที่สำคัญยังมีของเสียยูรีมิกอีกหลายชนิดที่ยังไม่ได้มีการตรวจวัด จากการศึกษาที่กำลังดำเนินการของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่งานวิจัย TCTR20211209004 มีแนวโน้มว่าการใช้กรดเปอร์อะซิติกเป็นสารฆ่าเชื้อยังทำให้ตัวกรองรูใหญ่พิเศษกำจัด β 2-microglobulin ได้ดีกว่าการใช้ตัวกรอง high flux ค่อนข้างมาก อย่างไรก็ตามต้องรอผลการศึกษากลับมาเป็นทางการอีกครั้ง

จากข้อมูลที่ได้อีกกล่าวมา สรุปผลของวิธีการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำด้วยวิธีต่างๆต่อการเปลี่ยนแปลงความสามารถในการกำจัดของเสียยูรีมิกและการสูญเสียโปรตีนของตัวกรองแต่ละชนิดดังแสดงตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงผลของวิธีฆ่าเชื้อต่อการเปลี่ยนแปลงความสามารถในการกำจัดของเสียยูรีมิกและการสูญเสียโปรตีนของตัวกรองแต่ละชนิด

	Urea and Creatinine Clearance	β 2-microglobulin Clearance	Albumin Loss to Dialysate
Low flux dialyzer			
• Bleach/formaldehyde	↔	Few	↔
• Bleach/peracetic acid	No data	No data	No data
• Peracetic acid	↔	Few	↔
• Citric acid/Heat	No data	No data	No data
High flux dialyzer			
• Bleach/formaldehyde	↔	↑↑	↑↑
• Bleach/peracetic acid	↔	↑	↔
• Peracetic acid	↔	↓	↓
• Citric acid/Heat	↔	↑↑	↑
Super-high flux dialyzer			
• Peracetic acid	May ↔	May ↔	May ↓
• Others	No data	No data	No data

ด้านสิ่งแวดล้อม (Environmental aspect)

การฟอกเลือดเป็นหนึ่งในหัตถการทางการแพทย์ที่มีการสร้างขยะและน้ำเสียมากที่สุด โดยการฟอกเลือด 1 ครั้งสร้างขยะประมาณ 1.5-8 กิโลกรัม²⁸ และประมาณครึ่งหนึ่งเป็นขยะติดเชื้อและใช้น้ำประมาณ 300 ลิตร เมื่อรวมกับขั้นตอนการเตรียมเครื่องอาจใช้น้ำถึง 500 ลิตรต่อการฟอกเลือด 1 ครั้ง ตัวกรองเลือดเป็นขยะติดเชื้อที่น้ำหนักมากที่สุดในการฟอกเลือด ผู้ป่วยฟอกเลือดหนึ่งรายหากฟอกเลือด 3 ครั้งต่อสัปดาห์ด้วยตัวกรองแบบใช้ครั้งเดียว ในหนึ่งปีจะมีขยะตัวกรอง 156 ตัวกรอง เมื่อเทียบกับการใช้ซ้ำ 10 ครั้ง จะมีขยะตัวกรองเหลือ 15 ตัวกรอง สำหรับประเทศไทยที่มีผู้ป่วยฟอกเลือดอยู่ 130000 คน หากฟอกเลือดแบบใช้ตัวกรองครั้งเดียว 3 ครั้งต่อสัปดาห์จะทำให้มีขยะตัวกรองมากถึง 20 ล้านตัว เทียบกับ 2 ล้านตัวกรองหากมีการใช้ซ้ำ 10 ครั้ง หรือคิดเป็นปริมาณขยะ

ติดเชื้อที่ลดประมาณ 2.7 ล้านกิโลกรัม แต่แลกกับการใช้สารกรดเปอร์อะซิติก 1.7 ลิตรต่อการฆ่าเชื้อตัวกรองหนึ่งครั้ง หรือประมาณ 34 ล้านลิตรต่อปี

ปัจจุบันมีบทความกล่าวถึง green nephrology มากขึ้น เพื่อพยายามให้แพทย์โรคไตตระหนักถึงการลดปริมาณขยะทางการแพทย์ในศูนย์ฟอกเลือด^{28, 29} อาทิ การปรับปรุงระบบน้ำในหน่วยไตเทียม การพยายามแยกขยะไม่ติดเชื้อออกจากขยะติดเชื้อ การเลือกตัวกรองที่มีน้ำหนักเล็กกว่าแต่มีประสิทธิภาพใกล้เคียงกัน³⁰ การนำวัสดุบางชนิดกลับมาใช้ซ้ำ และการฟอกเลือดแบบ incremental dialysis เป็นต้น ทั้งหมดที่กล่าวมาแพทย์และบุคลากรในหน่วยไตเทียมต้องทำร่วมกันเพื่อลดปริมาณขยะพลาสติก ขยะติดเชื้อและน้ำเสียในศูนย์ไตเทียม

ด้านสิทธิผู้ป่วย (Patient's right)

ตามที่ได้อ้างมาถึงข้อดีข้อเสียระหว่างการใช้ตัวกรองแบบครั้งเดียวและการนำกลับมาใช้ซ้ำ สิ่งแพทย์อาจละเลยคือการให้ข้อมูลผู้ป่วยเนื่องจากเห็นว่าการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำเป็นสิ่งที่ปฏิบัติมานานในศูนย์ไตเทียมของประเทศไทย หากผู้ป่วยไม่มีปัญหาเรื่องค่าใช้จ่าย การใช้ตัวกรองแบบครั้งเดียวทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาตรงตามข้อมูลของผู้ผลิตตัวกรอง และมีโอกาสได้ใช้ตัวกรองประสิทธิภาพสูงที่ยังไม่มีข้อมูลของการนำกลับมาใช้ซ้ำ แต่หากค่าใช้จ่ายเป็นปัญหาหลักของผู้ป่วย การใช้ตัวกรองแบบนำกลับมาใช้ซ้ำก็เป็นทางเลือกที่ดีสำหรับผู้ป่วย ทั้งนี้แม้ว่าศูนย์ไตเทียมจะทำตามมาตรฐานสำหรับกระบวนการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำ แต่ก็อาจเกิดเหตุการณ์ไม่คาดฝันได้ เช่น การติดเชื้อจากขั้นตอนการล้างตัวกรอง และการแพ้สารฆ่าเชื้อตัวกรองแบบรุนแรง การให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการตัดสินใจแต่แรกจะช่วยลดปัญหาที่จะตามมาได้

สรุป

การฟอกเลือดโดยการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำยังมีความสำคัญในประเทศกำลังพัฒนาที่มีรายได้ต่อหัวประชากรต่ำ เนื่องจากช่วยลดต้นทุนค่าฟอกเลือดได้มากถึงร้อยละ 30 ช่วยให้ผู้ป่วยไตวายมีโอกาเข้าถึงการฟอกเลือดได้มากขึ้น และจากข้อมูลที่ผ่านมาแสดงให้เห็นถึงความปลอดภัยหากทำตามมาตรฐานการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำ แต่ข้อมูลประสิทธิภาพในการกำจัดสารยูริมิคขนาดกลางและข้อมูลสำหรับตัวกรองรูใหญ่พิเศษยังจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม สำหรับประเทศไทยและอีกหลายประเทศที่ใช้กระบวนการนำตัวกรองกลับมาใช้ซ้ำเป็นวิธีหลัก จำเป็นต้องมีการศึกษาข้อมูลประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการนำตัวกรองรุ่นใหม่กลับมาใช้ซ้ำเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์สูงสุด

เอกสารอ้างอิง

1. Twardowski ZJ. Dialyzer reuse-Part I: Historical perspective. *Semin Dial.* 2006;19(1):41-53.
2. Finelli L, Miller JT, Tokars JI, Alter MJ, Arduino MJ. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 2002. *Semin Dial.* 2005;18(1):52-61.
3. Baris E, McGregor M. The reuse of hemodialyzers: an assessment of safety and potential savings. *CMAJ.* 1993;148(2):175-83.
4. Qureshi R, Dhrolia MF, Nasir K, Imtiaz S, Ahmad A. Comparison of total direct cost of conventional single use and mechanical reuse of dialyzers in patients of end-stage renal disease on maintenance hemodialysis: A single center study.

Saudi J Kidney Dis Transpl. 2016;27(4):774-80.

5. Upadhyay A, Sosa MA, Jaber BL. Single-use versus reusable dialyzers: the known unknowns. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(5):1079-86.
6. Dhrolia MF, Nasir K, Imtiaz S, Ahmad A. Dialyzer reuse: justified cost saving for south Asian region. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2014;24(8):591-6.
7. Salem M, Ivanovich PT, Ing TS, Daugirdas JT. Adverse effects of dialyzers manifesting during the dialysis session. *Nephrol Dial Transplant.* 1994;9 Suppl 2:127-37.
8. Craddock PR, Fehr J, Dalmaso AP, Brigham KL, Jacob HS. Hemodialysis leukopenia. Pulmonary vascular leukostasis resulting from complement activation by dialyzer cellophane membranes. *J Clin Invest.* 1977;59(5):879-88.
9. Twardowski ZJ. Dialyzer reuse--part II: advantages and disadvantages. *Semin Dial.* 2006;19(3):217-26.
10. Stragier A, Wenderickx D, Jadoul M. Rinsing time and disinfectant release of reused dialyzers: comparison of formaldehyde, hypochlorite, warexin, and renalin. *Am J Kidney Dis.* 1995;26(3):549-53.
11. Edens C, Wong J, Lyman M, Rizzo K, Nguyen D, Blain M, et al. Hemodialyzer Reuse and Gram-Negative Bloodstream Infections. *Am J Kidney Dis.* 2017;69(6):726-33.
12. Flaherty JP, Garcia-Houchins S, Chudy R, Arnow PM. An outbreak of gram-negative bacteremia traced to contaminated O-rings in reprocessed dialyzers. *Ann Intern Med.* 1993;119(11):1072-8.
13. Oyong K, Marquez P, Terashita D, English L, Rivas H, Deak E, et al. Outbreak of bloodstream infections associated with multiuse dialyzers containing O-rings. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(1):89-91.
14. Galvao TF, Silva MT, Araujo ME, Bulbol WS, Cardoso AL. Dialyzer reuse and mortality risk in patients with end-stage renal disease: a systematic review. *Am J Nephrol.* 2012;35(3):249-58.
15. Owen WF, Jr., Lew NL, Liu Y, Lowrie EG, Lazarus JM. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med.* 1993;329(14):1001-6.
16. Kalantar-Zadeh K, Ficociello LH, Bazzanella J, Mullan C, Anger MS. Slipping Through the Pores: Hypoalbuminemia and Albumin Loss During Hemodialysis. *Int J Nephrol*

- Renovasc Dis. 2021;14:11-21.
17. Cho NJ, Park S, Islam MI, Song HY, Lee EY, Gil HW. Long-term effect of medium cut-off dialyzer on middle uremic toxins and cell-free hemoglobin. *PLoS One*. 2019;14(7):e0220448.
 18. Thammathiwat T, Tiranathanagul K, Limjariyakul M, Chariyavilaskul P, Takkavatakarn K, Susantitaphong P, et al. Super high-flux hemodialysis provides comparable effectiveness with high-volume postdilution online hemodiafiltration in removing protein-bound and middle-molecule uremic toxins: A prospective cross-over randomized controlled trial. *Ther Apher Dial*. 2021;25(1):73-81.
 19. Kaplan AA, Halley SE, Lapkin RA, Graeber CW. Dialysate protein losses with bleach processed polysulphone dialyzers. *Kidney Int*. 1995;47(2):573-8.
 20. Murthy BV, Sundaram S, Jaber BL, Perrella C, Meyer KB, Pereira BJ. Effect of formaldehyde/bleach reprocessing on in vivo performances of high-efficiency cellulose and high-flux polysulfone dialyzers. *J Am Soc Nephrol*. 1998;9(3):464-72.
 21. Leypoldt JK, Cheung AK, Deeter RB. Effect of hemodialyzer reuse: dissociation between clearances of small and large solutes. *Am J Kidney Dis*. 1998;32(2):295-301.
 22. Rosner MH, Reis T, Husain-Syed F, Vanholder R, Hutchison C, Stenvinkel P, et al. Classification of Uremic Toxins and Their Role in Kidney Failure. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2021;16(12):1918-28.
 23. Gotch FA. Mass transport in reused dialyzers. *Proc Clin Dial Transplant Forum*. 1980;10:81-5.
 24. Hemodialysis Adequacy Work G. Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. *Am J Kidney Dis*. 2006;48 Suppl 1:S2-90.
 25. Ward RA, Ouseph R. Impact of bleach cleaning on the performance of dialyzers with polysulfone membranes processed for reuse using peracetic Acid. *Artif Organs*. 2003;27(11):1029-34.
 26. Ouseph R, Smith BP, Ward RA. Maintaining blood compartment volume in dialyzers reprocessed with peracetic acid maintains Kt/V but not beta2-microglobulin removal. *Am J Kidney Dis*. 1997;30(4):501-6.
 27. Tonelli M, Dymond C, Gourishankar S, Jindal KK. Extended reuse of polysulfone hemodialysis membranes using citric acid and heat. *ASAIO J*. 2004;50(1):98-101.
 28. Piccoli GB, Nazha M, Ferraresi M, Vigotti FN, Pereno A, Barbero S. Eco-dialysis: the financial and ecological costs of dialysis waste products: is a 'cradle-to-cradle' model feasible for planet-friendly haemodialysis waste management? *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(6):1018-27.
 29. Piccoli GB, Cupisti A, Aucella F, Regolisti G, Lomonte C, Ferraresi M, et al. Green nephrology and eco-dialysis: a position statement by the Italian Society of Nephrology. *J Nephrol*. 2020;33(4):681-98.
 30. Zebrowski P, Zawierucha J, Prystacki T, Marcinkowski W, Malyszko J. Medical waste management - how industry can help us to protect environment and money? *Ren Fail*. 2020;42(1):547-9.