BJU International (2000), 86, 414 ± 421

Um modelo de incrustação Quantify sobre os stents uretéricos, cateteres uretrais e polímeros destinados a serem utilizados urológica

SKS choong, S. Wood e HN WHITFIELD
Instituto de Urologia e Nefrologia, London, UK

Objetivo Para validar um modelo de incrustação e Quantify incrustação em polímeros e dispositivos urológicas actualmente utilizados para uso urológico.

materiais e métodos Um modelo de incrustação foi validado: (i) para medir a quantidade de cálcio lixiviação a partir do modelo de vidro e a partir do polímero utilizado; (Ii) para determinar se a utilização de um singlesource ou urina reunida produziu resultados semelhantes; (Iii) para determinar em vitro incrustação; e (iv) comparar os resultados de na Vivo implantação dos mesmos materiais nas bexigas de roedores com o em vitro resultados. Um polímero de teste (um stent uretérico, um cateter uretral ou um biomaterial) e um polímero de controlo de silicone foram alojados separadamente mas recebeu urina humana a partir do mesmo reservatório e sob as mesmas condições (pH 6,0 e 37 você C) durante 5 dias. A quantidade de incrustação de cálcio em cada polímero foi medido utilizando espectroscopia de absorção atómica. Cada expericia foi repetida, pelo menos, quatro vezes e os resultados foram expressos como um índice de incrustação, de®ned como a razão de incrustação de polímeros de ensaio e de referência.

Resultados A quantidade de cálcio a partir da lixiviação de vidro modelo e polímeros testados foi insigni®cant. A utilização de uma única fonte ou urina reunida deu os mesmos resultados no modelo de incrustação. o em vitro correlacionada com resultados na Vivo implantação de discos nas bexigas de ratos. Entre os stents uretéricos comumente usados testados, os stents uretéricos cozinhar C-Flex incrustado menos. Hidrogel revestido stents uretéricos incrustado mais de stents não revestidos. A curto prazo cateter uretral Bard polytetra¯uoroethylene incrustado mais do que o cateter revestido de hidrogel a longo prazo Bard. Um modi®cation superfície activada por plasma de um biomaterial sintético com ácido hialurónico incrustado menos de silicone, um biomaterial de longo prazo amplamente considerada como o padrão de ouro `'.

Conclusão Este modelo incrustação validado é o ®rst para quantificar incrustação em actualmente disponíveis stents uretéricos e uretrais cateteres. Um revestimento novo para um biomaterial foi identi®ed utilizando o modelo de incrustação, e que incrustado menos de silicone.

Palavras-chave modelo de incrustação, stents ureterais, uretral cateteres, biomaterial

Introdução

Embora o biomaterial ideal para dispositivos endourologia não tenha sido desenvolvido, as características desejáveis identi®ed incluem: (i) a capacidade para resistir à formação bio®lm e infecção; (Ii) a capacidade para resistir a incrustação; (Iii) inércia biológica; (Iv) estabilidade química na urina; (V) a fácil inserção e remoção; (Vi) de migração de prova; (vii) características óptima OW; (Viii) sterilizability; (Ix) durabilidade; (X) rádio-opacidade; e (xi) baixo custo. Incrustação desempenha um papel signi®cant nas complicações de morbidade e de dispositivos urológicas [1,2].

Apesar dos problemas que podem ser gerados por incrustação não há nenhum teste disponível para quantificar esta variável em um dispositivo endourologia. A incapacidade de conduzir tal ensaio um e a insuficiência dos padrões de teste de materiais, que não incluem o desempenho testes de complicações clínicas comuns, tais como incrustações, a adesão bacteriana e despolimerização, têm impedido o avanço de dispositivos urológicas e contribuíram para a perpetuação de complicações.

Os objectivos do presente estudo foram desenvolver uma melhor em vitro modelo que ultrapasse os defeitos de modelos anteriores, uma dinâmica e modelo fisiológico usando urina humana, em oposição a urina arti®cial, um modelo para quantificar incrustação de polímeros e dispositivos endourologia no tracto urinário, para determinar se os novos polímeros poderiam resistir melhor do que a incrustação polímeros actualmente disponíveis, e correlacionar em vitro resultados com na Vivo estudos.

materiais e métodos

Um polímero con®gured como uma membrana (3.0 r 3,0 cm) foi colocado no reservatório `bexiga'(Fig. 1a). urina humana foi introduzido na câmara de bexiga `' através de um

Aceito para publicação 29 de junho de 2000

2000 BJU International

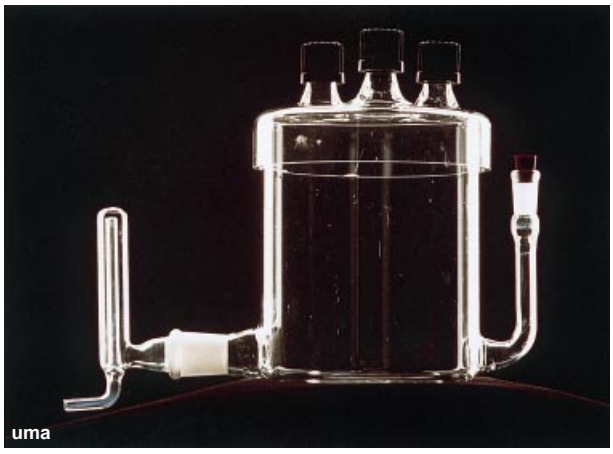

Figura 1. Os modelos de incrustação para teste uma, uma membrana de polímero, b, um stent ureteral e c, um cateter uretral.

das entradas e o volume de urina que se acumula no `bexiga 'câmara controlado por um sifão ligado à saída, de modo que o esvaziamento de urina a partir da bexiga`' câmara imitavam micção humano em tempo e de volume. Dois modelos foram utilizados em simultâneo em que uma alojados a membrana de teste e a outra alojada uma membrana de silicone de controlo, mas ambos receberam urina humana fresca do mesmo reservatório.

Para alojar um stent uretérico (Fig. 1b), uma câmara de rim `' com um segmento da uretra foi ligada à entrada do ureter. A secção recta do segmento ureteral foi de 22 cm de comprimento. No entanto, o comprimento pode ser alterado através da ligação de uma câmara de rim `' com um segmento de uretérico um comprimento desejado. Um sifão foi ligada à saída que controlava o volume de urina contido no reservatório `bexiga' e o momento no qual a urina dentro do reservatório seria descarregada automaticamente. A altura do sifão foi concebido para o seu conteúdo descarregado quando um volume de 300 ml foi atingido e, se desejado, o volume pode ser alterada fazendo variar a altura do sifão.

Dez tipos diferentes de stents uretéricos comercialmente disponíveis foram testados no em vitro modelo de incrustação. Dois modelos foram utilizados simultaneamente, um invólucro da prótese endovascular de teste e o outro de stent um silicone; ambos receberam urina humana fresca do mesmo reservatório. A bobina superior de um

stent foi retido no rim ` 'câmara e da bobina inferior se situado na bexiga`' reservatório com a secção recta do stent no segmento `uretérico' do modelo de vidro.

Para alojar um cateter uretral (Fig. 1c) um adaptador foi ligado à saída através da qual um tamanho de 14 F (1 F = 0,33 mm) de cateter uretral foi inserido de modo a que a ponta do cateter para baixo e incluindo o balão estava na `bexiga câmara' e o resto do cateter manteve-se fora do modelo. O diâmetro interno do adaptador pode ser variada para acomodar vários tamanhos de cateteres. Um cateter uretral de curto prazo feito de PTFE foi comparado com um cateter uretral a longo prazo com um revestimento de hidrogel (ambos de Bard Co., Ltd., Crawley, Inglaterra). Os dois tipos de cateteres foram alojados separadamente mas foram expostas a urina a partir do mesmo reservatório simultaneamente e sob as mesmas condições.

o em vitro estudos descritos acima para o polímero membranas, stents e cateteres foram repetidos, pelo menos, quatro vezes e as amostras secas ao ar após uma exposição contínua a urina durante 5 dias. O teor de cálcio de qualquer incrustação foi medido utilizando espectroscopia de absorção atómica.

A construção da em vitro modelo de incrustação

A bexiga reservatório `' foi de 8 cm de diâmetro e 10 cm de altura, e tinha um braço lateral de 8 cm de altura, que foi ligado um segmento ureteral. Este `uretérico 'segmento tinha uma secção em linha recta de 14,5 cm de comprimento, e ligado à sua extremidade superior era um rim`' reservatório de 3,5 cm de diâmetro e de 5 cm de altura. O sifão foi de 7 cm de altura, externamente, com um diâmetro externo de 1 cm e um tubo interno

6,5 cm de altura e com um diâmetro de 0,5 cm. O adaptador para um cateter uretral tinha um diâmetro de 14 F.

urina humana fresca a partir de uma única fonte foi recolhido em um vácuo Peça pré-®lled com antibióticos vancomicina (25 mg / L de gentamicina e 8 mg / L). Duas vezes por dia, a urina foi esvaziado para dentro do reservatório central que contém um agitador magnético de PTFE que suavemente misturada a urina. A partir da urina reservatório central foi peristalticamente bombeado a 0,5 mL / min através de tubagem de silicone para uma entrada do modelo. Os materiais foram expostos a urina continuamente durante 5 dias. Todo o conjunto foi alojada dentro de um incubador de dióxido de carbono de modo a que a temperatura, o pH, a composição gasosa e humidade pode ser controlada para manter a temperatura a 37 você C e o pH a 6,0. O pH das amostras de urina no interior da Peça de vácuo e o reservatório central foi monitorizada diariamente com uma tira reagente (Multistix, Bayer Diagnostics, Alemanha). As amostras de urina a partir do reservatório central foram enviadas para análise de cultura bacteriana no dia de cada ®rst

em vitro estude. No último dia de cada urina estudo que tinha passado através dos modelos e recolhidos no lixo recipiente foi enviado para a cultura, para excluir a infecção bacteriana. Após 5 dias de exposição contínua a urina, as amostras foram removidas, colocadas num recipiente estéril e seca ao ar num incubador a 37 você C. A quantidade de cálcio incrustado nas amostras foi medido usando espectroscopia de absorção atómica.

As amostras de teste foram preparados por colocação de cada amostra para um recipiente estéril de 60-mL (Bibby Sterilin Ltd., pedra, Inglaterra) e adição de 10 mL de solução de cloreto de lantânio como acidi®ed preparado abaixo. Os recipientes foram colocados num agitador eléctrico (Denley Spiramix 5, Sussex, Inglaterra) durante 48 h de modo a que as amostras foram bem expostas à solução de cloreto de lantânio acidi®ed. A solução de cloreto de lantânio acidi®ed (solução de ensaio) foi removido a partir da amostra teste e colocado num tubo de plástico de 10 mL. O baixo pH da solução de cloreto de lantânio dissolvido o cálcio, o que representou a quantidade de incrustação nas amostras. interferência aniónico por fosfato foi evitada, uma vez a solução de cloreto de lantânio formado um precipitado de fosfato de lantânio. O teor de cálcio foi medido utilizando cálcio Espectroscopia de Absorção Atômica (Unicam 929 espectrômetro de AA, Unicam Ltd, Cambridge, Inglaterra). Os resultados foram expressos como um índice de incrustação, de®ned como a razão da incrustação do teste e um material de referência.

Validação da em vitro modelo de incrustação

O estudo compreendeu ®ve partes; (I) para determinar a quantidade de cálcio a lixiviação de um modelo de vidro; (Ii) para quantificar o cálcio lixiviação a partir de um polímero; (Iii) comparar os resultados de reunidas e humano de uma única fonte de urina; (Iv) para quantificar incrustação em vitro; e (v) para quantificar e comparar incrustação na Vivo por implantação do mesmo biomaterial nas bexigas de ratos.

(I) Um estudo preliminar foi realizado para identificar se o cálcio lixiviado a partir do recipiente de vidro; 300 mL de água desionizada foi colocada no modelo de vidro durante 5 dias. A quantidade de cálcio na água desionizada foi medido antes e após a colocação no modelo de vidro. A experiência foi repetida três vezes e o valor médio obtido.

(Ii) Como polímeros e dispositivos urológicas também podem conter cálcio que fica incorporado durante o fabrico, a quantidade de cálcio inerente ao polímero, se for o caso, deve ser subtraída da quantidade total após exposição urinária obter o verdadeiro valor de cálcio depositado como incrustação . O teor de cálcio de um polímero foi medido por remoção do cálcio com uma solução de cloreto de lantânio acidi®ed. membranas de polímero e stents uretéricos foram imersos em 20 mL de água desionizada e a quantidade de cálcio na solução, que representa a quantidade de lixiviação de cálcio

a partir dos polímeros, quanti®ed diariamente, durante 5 dias, após o que foi medida a quantidade de cálcio que permanece nos polímeros.

(Iii) A concepção do modelo em que um material de teste é comparado com um material de referência, alojados separadamente, mas recebendo urina a partir do mesmo reservatório e sob as mesmas condições, não deve ser afectado pela fonte urinária, como qualquer alteração na urina iria afectar as duas amostras da mesma forma. No entanto, foi necessário determinar se a reprodutibilidade dos resultados obtidos a partir de uma única fonte de urina pode ser repetido quando reunidas de urina a partir de vários indivíduos foi usado. Urina de três homens que não tinham história de cálculos urinários foi coletada e tratada da mesma forma que a urina da única fonte. Quatro experiências cada usando urina reunida e de urina a partir de uma única fonte foram testados usando os mesmos tipos de stents (stent comercial A e stent de silicone de controlo).

(Iv) fresco humano de urina a partir de uma única fonte foi adicionado duas vezes por dia para um recipiente de urina central, que tinha um agitador magnético de PTFE na parte inferior. Vancomicina (25 mg / L) e gentamicina (8 mg / L) foram adicionados à urina para prevenir o crescimento bacteriano; estes antibióticos têm sido demonstrado que não interagem com a superfície do polímero ou causar uma mudança signi®cant em urochemistry quando a concentração de cálcio, fosfato e oxalato foram medidos antes e depois da adição destes antibióticos a urina. Dois modelos de vidro, tal como ilustrado na Fig. 1, foram utilizados simultaneamente, um contendo um material de teste e o outro material de referência A (cada 3 r 3 centímetros), cada urina de recepção a partir do reservatório central de 0,5 mL / min. As experiências foram repetidas vezes ®ve e os resultados expressos como o índice de incrustação.

A superfície de um polímero de poliuretano foi plasmaactivated e revestido com ácido hialurónico (HA, srl FAB, Abano Terme, Itália), um altamente hidrofílico polissacárido que ocorre naturalmente. Os polímeros revestidas com HA foram fabricados em 3,0 r 3,0 cm a membranas e foram comparadas com as membranas de silicone (SF Medical Ltd, de Watford, Reino Unido) com as mesmas dimensões. A membrana de silicone era de um grau médico alta-padrão, platina curado, e fabricado com Boas Práticas de Fabrico (ISO 9001) Normas. A membrana de silicone cumpridos os requisitos da Food and Drug Administration e USP Classe VI testes biológicos para materiais plásticos. testes foram realizados de biocompatibilidade e a membrana de silicone não era tóxico, irritante, pirogénica ou sensibilizante (SF médica, Hudson, EUA).

(V) Para validar o em vitro modelo, polímeros (3 mm de diâmetro, 1 mm de espessura) foram implantados em bexigas de ratos durante 9 semanas. discos de silicone da mesma dimensão foram obtidos a partir de 100% cateteres de silicone e serviu como um material de referência. Dez discos revestidas com HA e 10 de silicone discos foram implantados nas bexigas de 20 macho ratos Wistar (peso corporal 200 g) sob anestesia geral e condições assépticas. tampa profilático antibacteriano (amoxicilina de 150 mg / mL) foi fornecido por via subcutânea numa dose de 15 mg / kg, logo que o animal foi anestesiado. De urina a partir da bexiga foi aspirado através de uma agulha estéril e de uma seringa para a cultura e avaliação do pH, inicialmente, na inserção do disco e mais tarde a sua remoção, para excluir a infecção urinária. Os roedores foram alimentados com a mesma ração de rato padrão e bebeu água a partir da mesma fonte. Após a recuperação, a na Vivo As amostras foram preparadas do mesmo modo que aqueles na em vitro modelo para a medição de incrustação usando espectroscopia de absorção atómica.

Os dados foram testados quanto à normalidade utilizando o teste KolmogorovSmirnov, que avaliada a diferença absoluta entre a distribuição de frequência cumulativa observado dos dados e que o esperado a partir de dados com distribuição normal, de modo que a estatística resultante pode ser comparado com um valor crítico para o número de pontos de dados a um nível adequado de signi®cance. O variações dentro dos conjuntos de dados foram comparados usando um F- teste. As diferenças entre os grupos normalmente distribuídas de dados com variâncias semelhantes foram testados usando bicaudal de Student emparelhado ou desemparelhado t- testes, com a hipótese nula de que os conjuntos de dados não foram diferentes. Não paramétrico Mann Whitney ±

VOCÊ- testes foram utilizados quando os dados não foram normalmente distribuída, ou quando as variações não eram equivalentes, como avaliado pelo teste exacto de Fisher. Em todas as análises estatísticas, a hipótese nula foi rejeitada quando P < 0,05, usando tabelas estatísticos apropriados [3].

Resultados

o em vitro incrustação em stents uretéricos e o cateter uretral é mostrado na Tabela 1. A média (SD) quantidade de cálcio lixiviação a partir do modelo de vidro, em 2,5 (0,2) m mol / L, foi insigni®cant em comparação com a concentração de cálcio urinário normal de 2 ± 9 mmol / L. O cálcio lixiviação a partir de amostras de polímero é mostrado na Tabela 2; alguns polímeros continha uma pequena quantidade de cálcio, todos os quais lixiviado para fora completamente por 2 ou 3 dias de incubação (conforme mostrado pelo valor de pico sem aumento adicional), após o qual não havia cálcio remanescente dentro dos polímeros.

A Tabela 3 mostra que não havia nenhuma diferença estatística entre os índices obtidos a partir de incrustação singlesource e urina humanos combinados, quando os índices de incrustação foram comparados com a unidade (isto é, nenhuma melhoria no teste de stent); independentemente da fonte de urina, os resultados eram reprodutíveis.

o em vitro Validação do modelo é mostrado na Tabela 4; a membrana HA-revestido incrustado signi®cantly menos do que a membrana de silicone em vitro. Os resultados do modelo de roedor está apresentado na Tabela 5; o disco revestidos por HA

tabela 1 Em vitro incrustação em stents uretéricos e um cateter uretral

/ stent tipo cateter	Significar (SD) índice de incrustação
Cozinhe C-Flex	0,56 (0,16) ²
Cozinhe silicone (Controlo)	1,00
Cozinhe poliuretano	1,31 (0,38) *
Cozinhe Sof-Flex	1,39 (0,18) *
Cozinhe Sof-Flex AQ (revestimento hidrofílico)	2,28 (0,27) ²
Surgitek Teco¯ex	1,61 (0,50) *
Surgitek Teco¯ex (revestimento hidrofílico)	1,82 (0,43) ²
Microvasive Percu¯ex	1,79 (1,29) ²
Microvasive Percu¯ex com HYDROPLUS	2,90 (0,76) *
Microvasive Contour com HYDROPLUS	2,44 (1,19) *
Microvasive Mardis firme com HYDROPLUS	2,49 (1,75) *
Bard cateter de PTFE / Hidrogel revestido	
1	1,06
2	1,17
3	1,32
4	2,16
5	2,23
Significar (SD)	1,59 (0,56) ³
Mediana	1,32

* P < 0,05; ² P < 0,01; ³Mann Whitney VOCÊ- teste, ³ P < 0,05.

foi incrustado signi®cantly menos do que o disco de silicone na Vivo e em vitro. No entanto, a dispersão no na Vivo dados foi grande e maior do que na em vitro modelo.

Discussão

A variabilidade de modelos humanos em termos de dieta, ingestão UID, constituintes urinário e infecção por uma ampla gama de organismos fez comparando biomateriais dif®cult, porque as diferenças reais nos biomateriais são confundidos por outras variáveis incontroláveis. Isto contribui para os resultados con¯icting obtidos a partir dos mesmos materiais testados na Vivo [4 ± 14]. Os modelos animais são menos variáveis em termos de sua criação, dieta e ingestão UID, mas os constituintes urinário ainda variam entre animais. Em vitro testes fornecem um meio de determinar a tendência dos materiais a ser formado e por isso têm uma vantagem sobre os ensaios clínicos; os resultados não são in¯uenced por dieta do paciente e medicação, ou por diferenças metabólicas entre indivíduos [15]. Como um resultado, em vitro testes proporcionar uma comparação directa da propensão do material a ser formado.

Um ideal em vitro modelo incrustação controla todas as variáveis, exceto o biomaterial em exame. As características desejáveis de tal modelo incluem um: (i) o controlo do pH e da temperatura; (Ii) a prevenção da infecção num modelo ou uniformidade da exposição a microrganismos em um modelo infectado estéril; (Iii) OW contínua de urina imitando taxa OW urinária humana; (Iv) mesmo a exposição dos biomateriais para OW urina sem turbulência; (V)

mesa 2 A quantidade de lixiviação de cálcio a partir de polímeros testados em vitro

	O cálcio (m mol / L) no dia				
Amostra	1	2	3	4	5
membrana A					
	0	0	0	0	0
B	0	0,6 (1,0)	0,2 (0,4)	0,2 (0,3)	0,2 (0,3)
C	0,5	3,0 (0,8)	4,0 (0,5)	3,0 (0,6)	3,0 (1,5)
stent D					
	63,0 (8)	67,0 (11)	67,0 (22)	65,0 (21)	66,0 (20)
E	0	0,5 (0,8)	0,3 (5,0)	0,4 (0,3)	0,2 (0,4)

A quantidade de cálcio que permanece nas membranas ou stents após 5 dias em solução era zero em todos os casos.

nenhuma urina reciclado; (Vi) uma câmara separada para conter um biomaterial teste a partir de um controlo, para evitar a inter contaminação; (Vii) validado e resultados reprodutíveis; (Viii) a urina humana, de preferência a urina arti®cial; e (ix) um modelo simples de baixo custo para acomodar uma variedade de biomateriais e tamanho e dispositivos.

Em vitro modelos incrustação pode ser classi®ed em modelos de urina humana e arti®cial, que podem ser de um OW contínuo ou um tipo estático. Em um modelo estático, biomateriais são colocados numa câmara de urina e a urina foi mudado a intervalos regulares. Um modelo contínuo-OW OW recebe um contínuo de urina em 0,5 ± 1,5 ml / min. urina Arti®cial foi ®rst utilizado numa em vitro modelo por Finlayson e Dubois [16] para estudar cristalização pedra e crescimento. Os modelos anteriores eram urina arti®cial estática [17 ± 19] mas os modelos posteriores foram OW contínuo [20,21]. Diferentes amostras foram colocadas no mesmo recipiente, permitindo a contaminação cruzada por plastificantes e outras substâncias desconhecidas lixiviação a partir de uma amostra e que afectam os outros no mesmo recipiente. Ovalbumina de galinha, que não está presente na urina humana, foi adicionada a urina arti®cial para aumentar o

Tabela 3 Em vitro incrustações com uma única fonte e urina humanos combinados

	índice de incrustação	
Experimentar nenhuma.	Fonte única	agrupada
1	0,78	0,69
2	0,50	0,62
3	0,44	0,52
4	0,52	0,75
Significar	0,56	0,65
SD	0,16	0,09
Mediana	0,51	0,65

Não houve diferença signi®cant entre as fontes, Mann ± Whitney VOCÊ- teste.

tabela 4 Em vitro incrustação de membranas de polímero de silicone e revestidas por HA

Experimentar	índice de incrustação
1	0,22
2	0,53
3	0,70
4	0,78
5	0,95
Significar	0,64
SD	0,28
Mediana	0,70

P < 0,001, Mann Whitney ± VOCÊ- testar, em comparação com uma membrana de silicone.

tabela 5 Incrustação dos discos de teste e de silicone implantado em bexigas de rato

	O teor em cálcio (m mol / rígido)	
Experimentar	disco de HA revestido	disco de silicone
1	0,01	0,01
2	0,01	0,03
3	0,08	0,05
4	0,09	0,34
5	0,33	1,34
6	0,88	1,35
7	0,88	1,48
8	1.30	2,43
9	1.30	3,77
10	2.15	7,49
Significar	0,74	1.83
SD	0,74	2,33
Mediana	0,60	1,34

Wilcoxon Signed Rank Test, P < 0,05. QUANTIFICAÇÃO da incrustação 419

deposição de incrustação. Os problemas de urina arti®cial são discutidos abaixo.

urina sintética tem a vantagem de que a sua composição pode ser controlada. No entanto, existem muitos outros factores presentes na urina humana que pode iniciar, promover ou inibir e incrustação que não estão presentes na urina arti®cial. A urina é uma solução de complexo cujas propriedades não são meramente o agregado das propriedades de cada componente individual em uma solução simples, como há muito interacção entre os componentes. As substâncias podem actuar sinergicamente, promovendo efeitos uns dos outros, ou por interferir e bloqueando os efeitos individuais. A relação complexa em cada amostra de urina dependerá não só sobre toda a composição da urina, incluindo a composição exacta das muitas macromoléculas diferentes que se podem ligar aos iões precipitantes, mas também sobre o pH da amostra,

urina Arti®cial carece de proteínas cruciais, alguns dos quais ainda têm de ser identi®ed, e os efeitos de muitos são completamente compreendidos, mas são pensados para ser intrinsecamente envolvidos nos processos de incrustação. Cristais gerados arti®cially não só são diferentes em si mesmos, mas diferente de novo aos encontrados na urina humana [23]. Na urina arti®cial cristais de monohidrato de oxalato de cálcio podem ser gerados, mas em urina humana oxalato mais cálcio está presente sob a forma di-hidrato. Além disso, como cada em vitro modelo usando urina arti®cial tinha as suas próprias características dependentes do sistema, os produtos químicos e os protocolos utilizados speci®c [24], uma comparação directa entre os resultados dos diferentes modelos não era possível.

Por causa das razões acima listadas, vários investigadores têm urina humana usados em vez de urina arti®cial a incrustação estudo em vitro, e mudaram a partir estática [17,25,26] para um modelo contínuo-ow [27]. Apesar dos novos modelos, todos os modelos anteriores de incrustação foram AWED por vários factores, por exemplo, o excesso de incrustação e a turbulência no interior do modelo, o controlo do pH pobre, inadequada exposição do polímero de teste, forma polímero restrito e modi®cation para a superfície do polímero pelo desinfectante usado. Modelos anteriores estavam limitados a testar cateteres uretrais ou membranas de polímero somente, e até agora não havia nenhum método satisfatório para quantificar incrustação em dispositivos urológicas. O objectivo do presente estudo foi o de eliminar estes defeitos e para produzir um modelo melhorado para estudos incrustação. Turbulência dentro do modelo foi eliminado por colocar o agitador magnético no reservatório central, em vez dos modelos que contêm as amostras de teste e de controlo. O pH da urina foi controlada pela utilização de um CO_2 incubadora. O modelo tem a flexibilidade de biomateriais de teste como uma membrana de tamanhos variáveis, stents e cateteres fulllength uretrais integrais, e que não utiliza desinfectantes. Os dois principais problemas da utilização de urina humana, que tinha impedido investigadores anteriores a partir usando urina humana, ou seja, dif®culty em manter a estéril urina e variação na urina entre experiências, também foram superados. O problema anterior foi resolvido pelo uso de antibióticos e a última na metodologia, utilizando três passos: em cada experiência, o mesmo biomaterial de referência (de silicone) foi utilizado como um controlo para cada amostra de teste; urina humana a partir do mesmo reservatório central foi exposto simultaneamente para os polímeros de ensaio e de controlo de silicone, que foram alojados separadamente, de modo que qualquer ¯uctuation diária na composição urinária afectado as amostras de teste e de controlo da mesma maneira; e ®nally, expressando os resultados como uma relação de incrustação da amostra de ensaio para o polímero de controlo de silicone. Assim, qualquer variação na urina afectou os biomateriais de teste e de controlo e igualmente como a incrustação do biomaterial de teste foi expressa como uma proporção do biomaterial de controlo que era o mesmo em todas as experiências, os resultados podem ser comparados entre experiências.

o em vitro encrustationmodelwasuseful tostandardize as condições em que o potencial de incrustação de polímeros diferentes pode ser quanti®ed e não foi in¯uenced por outros factores biológicos que afectam na Vivo estudos. O modelo foi, portanto, bem adequado para o rastreio de polímeros destinados a serem utilizados urológico. Em vitro incrustação pode ser feita mais rapidamente e mais economicamente do que pela na Vivo estudos e geralmente fornecida dados mais consistentes, como as condições pode ser controlado.

quantificação em vitro incrustação em membranas de polímeros foi usada para identificar novos polímeros de pesquisa, que incrustados menos de silicone. O modelo mostrou que as incrustações de polímeros revestidos por HA incrustado menos de silicone. O mesmo foi feito biomaterial em discos e implantado nas bexigas de ratos; inferior incrustação há o con®rmed em vitro resultados. A superfície dos materiais poliméricos normalmente usados para dispositivos urológicas não contém grupos reactivos adequados para a ligação química. O tratamento do plasma permite a ligação covalente de ésteres de HA de polímeros que estão associadas com uma tendência para a hidratação, a adsorção de proteína reduzida, diminuição da aderência de bactérias e de células.

O ácido hialurónico é um tipo de glicosaminoglicano (GAG); estes compostos são inibidores extremamente potentes da nucleação [28], crescimento de cristais e de agregação [29 ± 31]. No modelo de crescimento de cristais e por medições de potencial zeta, os GAG foram mostrados para agir como inibidores de crescimento de cristais de oxalato de cálcio e a agregação por bloqueio dos locais de crescimento. GAG evitar a aderência de cristais de células renais, o que é provável que seja um passo importante na urolitíase. GAG exógenos pode restabelecer as propriedades de anti-aderência de um urotélio ferida, prevenindo assim a adesão de cristal [32].

Os stents copolímero modi®ed-silicone (Cook C-Flex) incrustado menos enquanto stents fabricados de variações de poliuretano ou semelhantes (por exemplo Sof-Flex e Percu¯ex) incrustadas mais de silicone. Os stents com hidrogel (HYDROPLUS @) ou revestimento hidrofílico incrustado duas vezes tanto como os stents de silicone. Stents cozinheiro Sof-Flex com hidrogel de revestimento incrustado signi®cantly mais do que os mesmos mas não revestidos stents.

Até à data, o potencial de incrustação de stents ureterais é desconhecida e qualquer reclamação por um fabricante tem pouco scienti®c ou evidência objetiva. o em vitro modelo de incrustação pode ser utilizado para testar dispositivos existentes e proporcionam um banco de dados de incrustação em todos os stents e cateteres existentes. Mais importante, muitos dos novos polímeros para uso urológica pode ser rastreada rapidamente, eficazmente e economicamente de modo que os fabricantes poderiam selectivos biomateriais que resistem a incrustações para dispositivos de fabricação que os pacientes bene®t.

Em conclusão, o em vitro modelo de incrustação é uma melhoria em relação aos modelos anteriores e fornece resultados incrustação objetivas de polímeros e urológica dispositivos. Novos polímeros testados em vitro incrustado menos de silicone e os resultados correlacionaram-se bem com os resultados de na Vivo implantes de disco bexiga. o em vitro modelo foi melhor do que o na Vivo métodos para diferenciar o potencial de incrustação de polímeros diferentes. A inclusão de um tal modelo de incrustação nas normas para o ensaio de materiais deve levar a uma melhor e mais novos biomateriais a ser desenvolvidos, que incrustam menos e resultar em menos complicações e menor morbidade.

Reconhecimentos

Agradecemos a ajuda inestimável do professor Christopher Fry para rever a análise estatística e Dr Peter Hallson por sua orientação na química e análise dos dispositivos incrustados.

Referências

1 Kohler-Ockmore J, Feneley RCL. cateterismo longo prazo da bexiga: prevalência e morbidade. Br J Urol 1996; 77: 347 ± 51 2 Keane PF, Bonner MC, Johnston SR et al. caracterização de bio®lm e incrustação em stents ureterais na Vivo. Br J Urol 1994; 73: 687 ± 91 3 Neave RH. Estatísticas tabelas. Londres: Unwin Hyman, 1978 4 Kunin CM, Chin QF, Chambers S. vesical cateteres em idosos. Am J Med 1987; 82: 405 ± 11 5 Bruce AW, Sira SS, Clark AF, Awad SA. O problema de incrustação cateter. Can Med Assoc J 1974; 111: 238 ± 41 6 Brocklehurst JC, Brocklehurst S. A gestão de cateteres permanentes. Br J Urol 1978; 50: 102 ± 5 7 Seabury JC, Boyarsky S. Avaliação de balão silástico revestida cateteres. J Urol 1968; 100: 90 ± 1 8 Hartstein AI, Garber SB, Ward TT, Jones SR, Morthland CH. infecção do tracto urinário nosocomial: uma avaliação prospectiva de 108 pacientes cateterizados. Controle Infect 1981; 2: 380 9 Monson t, Kunin CM. Avaliação de um polímero revestido habita cateter na prevenção de infecção. J Urol 1974; 111: 220 ± 2
10 Tidd MJ, Gow JG, Pennington JH, J Shelton, Scott MR. Comparação de látex revestido com polímero hidrofílico, látex não revestido de PVC e cateteres de balão na prevenção de infecção urinária. Br J Urol 1976; 48: 285 ± 91 11 Anderson RU. Resposta da bexiga e da uretra mucosa para cateterismo. JAMA 1979; 242: 451 12 Nacey JN, Tulloch AGS, Ferguson AF. cateter induzida uretrite: uma comparação entre o látex e silicone cateteres em um ensaio clínico prospectivo. Br J Urol 1985; 57: 325
13 Wilksch J, Vernon-Roberts B, Garrett R, Smith K. O papel de morfologia da superfície do cateter e o material citotóxico extraível em reacções de tecido para cateteres uretrais. Br J Urol 1983; 55: 48
14 Edwards LE, bloqueio de R, Powell C, Jones P. Post-cateterização estenose uretral. Um estudo clínico e experimental. Br J Urol 1983; 55: 53

15 Cox AJ, Hukins DWL, Sutton TM. Comparação de em vitro
incrustação em silicone e cateteres de látex revestidas de hidrogel. Br J Urol 1988; 61: 156 ± 61
16 Finlayson B, Dubois H. Kinetics de oxalato de cálcio
deposição em vitro. Invest Urol 1973; 10: 429 ± 33 17 Grif®th DP, Bragin S, Musher DM. Dissolução da struvite
pedras urinárias. Invest Urol 1976; 13: 351 ± 3 18 Hedelin H, Grenabo G, Pettersson S. urease induzida
cristalização em urina sintética. J Urol 1985; 133: 529 ± 32 19 Cox AJ, Hukins DWL, Davies KE, Irlam JC, Sutton TM. A
técnica automatizada para em vitro avaliação da susceptibilidade de materiais de cateteres urinários a incrustação.
Eng Med 1987; 16: 37 ± 41
20 Gepi-Attee S, Feneley RCL. Um modi®ed semi-automatizado
técnica para em vitro avaliação da incrustação de materiais. Proc INSTN Mech Engrs 1997; 211 (parte H): 475 ± 8
21 Tunney MM, Keane P, Gorman SP. Avaliação de urinária
trato biomaterial incrustação usando um dispositivo Robbins modi®ed ¯owmodel contínua. J Biomed Mater Res 1997; 38:
87 ± 93
22 Langley SEM. A medição de Ca urinária 2+ concen-
tração e a sua relação com a urolitíase. Tese de MS Universidade de Londres, Inglaterra 1993
23 Hallson PC, Rose GA. Um novo teste urinário de pedra `actividade'.
Br J Urol 1978; 50: 442 ± 8
24 Hounslow M, McLaughlin G, J Olley, Bramley A. Uma geral
mecanismo de agregação para o oxalato de cálcio. VII Internacional Simpósio sobre Urolithiasis Austrália
1992: 117
25 V Srinivasan, Clark SS. Incrustação de materiais de cateteres
em vitro. J Urol 1972; 108: 473
26 Gleeson MJ, Glueck JA, Feldman G, Grif®th DP, meio-dia G.
Comparativo em vitro estudos de incrustação de biomateriais em urina humana. Trans Am Soc Artif Intern Órgãos 1989; 35:
495 ± 8
27 Holmes SAV, Cheng C, Whit®eld HN. O desenvolvimento de
polímeros sintéticos que resistem a incrustações por exposição à urina. Br J Urol 1992; 69: 651 ± 5 28 Kitamura t, Zerwekh J, Pak C. bioquímica parcial e
caracterização físico-química de macromoléculas orgânicas na urina a partir de pacientes com cálculos renais e sujeitos de controlo. kidney Int 1982; 21: 379 ± 86 29 Edyvane KA, Hibberd CM, Harnett RM, Marshall VR, Ryall
RL. Macromoléculas inibir o crescimento de cristais de oxalato de cálcio e a agregação em toda a urina humana. Clin Chim Acta
1987; 167: 329 ± 38
30 J Leal, Finlayson B. Absorção de ocorrência natural
polímeros sobre a superfícies de oxalato de cálcio. Invest Urol 1977;
14: 278 ± 83
31 Robertson WG, pavão H, Nordin B. Os inibidores da
crescimento e a agregação de cristais de oxalato de cálcio em vitro. Clin Chim Acta 1973; 43: 31 ± 7 32 Boeve ER, Cao LC, Verkoelen CF et al. glicosaminoglicanos
e outros polissacáridos sulfatados em calculogenesis de pedras urinárias. Mundial J Urol 1994; 12: 43 ± 8

autores

SKS Choong, MS, FRCS, especialista responsável.
S. Wood, MA, FRCS, de Investigação de Registo.
HN Whit®eld, MA, Mchir, FRCS, FEBU, Diretor da Unidade de pedra e Reader em Urologia.
Correspondência: Simon Choong, 10 Elliott Square, Londres NW3 3SU, Reino Unido. e-mail: simon@choong.demon.co.uk