



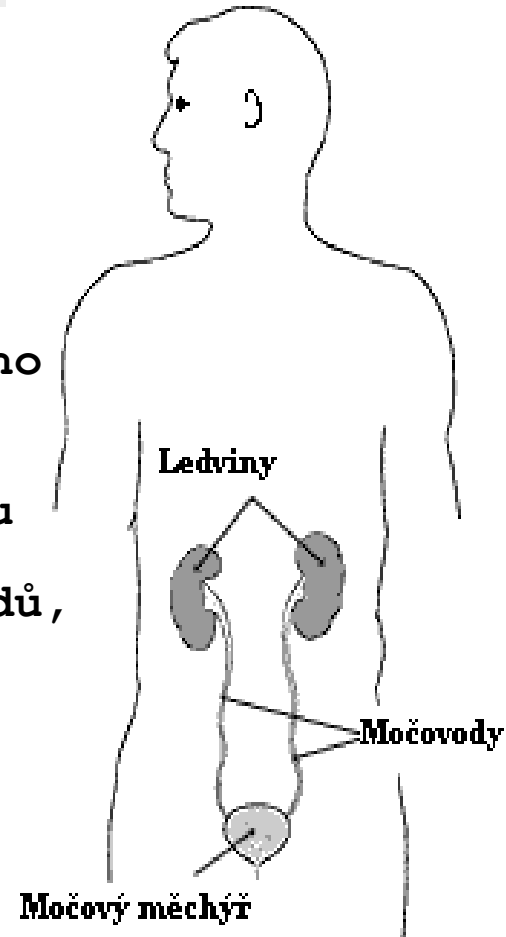
# Biofyzika

---

Mimotělní oběh - renální

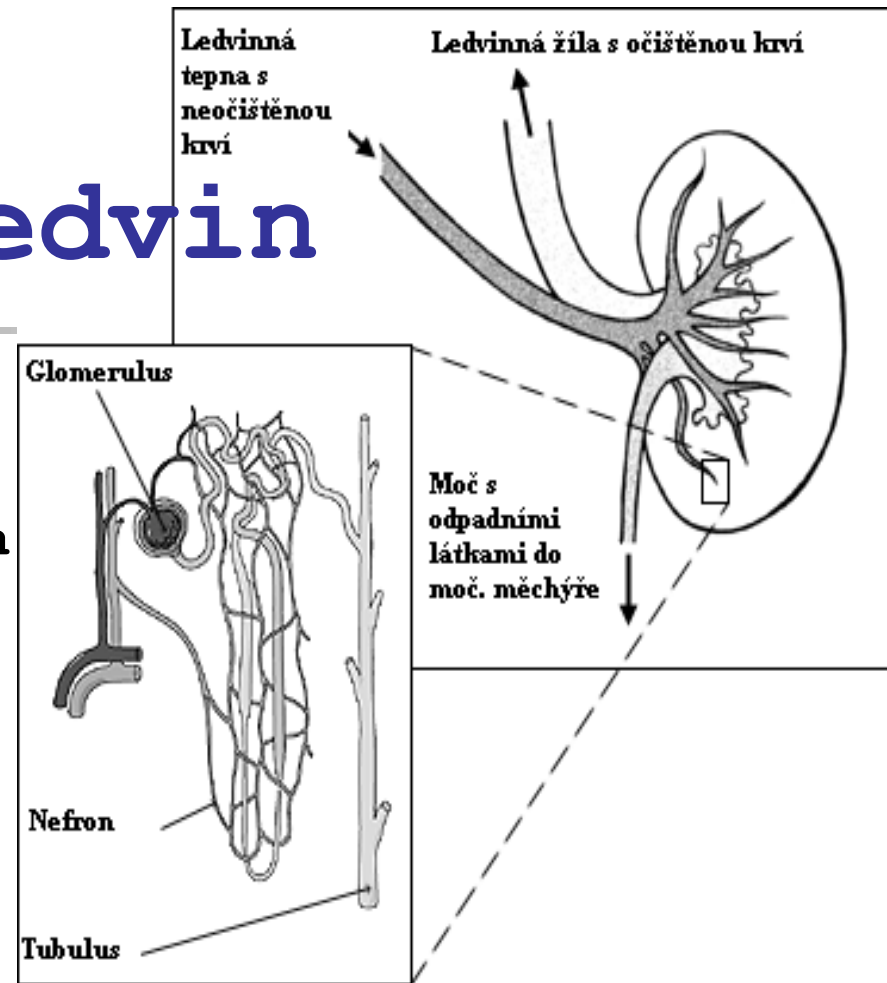
# Normální funkce ledvin

- Ledviny - **párový orgán**, každá ledvina 12x6x3 cm, 150 gramů
- po obou stranách bederní páteře,
- plní řadu životně důležitých **funkcí**:
  - zbavují krev odpadních látek bílkovinného metabolismu  
- močoviny (= urey) a kreatininu,
  - udržují stálé vnitřní prostředí - stálou koncentraci minerálů  
(Na - sodíku, K - draslíku, Cl - chloridů, Ca - vápníku, P - fosforu),
  - udržují stálou kyselost vnitřního prostředí,
  - udržují objem celkové vody v organismu,
  - produkují několik důležitých hormonů - *renin, erythropoetin a calcitriol*.



# Stavba a funkce ledvin

- Ledviny jsou bohatě prokrveným orgánem.
- Každou minutu protéká oběma ledvinami dohromady kolem 1 l krve.
- Krev přitéká do ledvin krátkými a širokými ledvinnými tepnami, které se postupně větví do nejjemnějších vlásečnic, které jsou v ledvinné kůře stočeny do klubíček - **glomerulů**.
- Takových glomerulů je v každé ledvině 1-1,25 milionů. Tenká stěna glomerulu působí jako jemný filtr, přes který je neustále profiltrovávána tzv. primární moč - **130-170 litrů/den !**



# Stavba

# a funkce ledvin

- **glomerulární filtrace** - veličina udávající rychlost filtrace v ledvinách (tato filtrace probíhá v glomerulech, proto se nazývá glomerulární), [ml/s, ml/min]

ODHAD: **kreatinové clearance** - stanovení hladiny kreatininu v krvi a jeho množství vyloučeném močí za 24 hodin, která přibližně odpovídá glomerulární filtraci.

[ml/s]\*86400=[ml/hod]

- Normální funkci ledvin ~ 1.5ml/s to odpovídá 130 litrů profiltrované primární moči.
  - Dialýzu zahajujeme v době, kdy funkce ledvin klesá na 0.17 ml/s, tedy nějakých 14.5 litrů primární moči/den
- Ve skutečnosti však člověk vymočí jen 1-1.5 litru moči denně. Primární moč, vzniklá filtrací z krve odchází z ledvinného glomerulu složitým systémem kanálků - **tubulů**, které moč dále upravují a především zpětně vstřebávají. Glomerulus s navazujícím kanálkem tvoří základní funkční jednotku ledviny - tzv. **nefron**.

# Ledvinná nedostatečnost

- snížená očišťovací funkce ledvin; může se vyskytnout u různých onemocnění ledvin; onemocnění ledvin se dělí podle stupně ledvinné nedostatečnosti do 5 stupňů, které se označují CKD (z anglického "chronic kidney disease" - vleklé ledvinné onemocnění):
  - CKD I: normální, nesnížená glomerulární filtrace (glomerulární filtrace  $> 1,5$  ml/s)
  - CKD II: lehká ledvinná nedostatečnost (glomerulární filtrace  $1,0 - 1,49$  ml/s)
  - CKD III: středně těžká ledvinná nedostatečnost (glomerulární filtrace  $0,5 - 0,99$  ml/s)
  - CKD IV: těžká ledvinná nedostatečnost (glomerulární filtrace  $0,25 - 0,49$  ml/s)
  - CKD V: ledvinné selhání (glomerulární filtrace  $< 0,25$  ml/s)



# Krev a ledviny

---

- Většina odpadních látek v krvi pochází z běžné látkové přeměny ve svalech a z metabolismu bílkovin, přijatých potravou. Odpadní látky se nazývají **močovina (urea)** a **kreatinin**.  
Ve vodě rozpustné **toxiny** jsou rovněž vylučovány ledvinami. Pokud ledviny nevyklučují odpadní látky a toxiny, tyto se v těle hromadí a mohou tělo poškodit.
- Látky, které mají být odstraněny z organismu dělíme na
  - **endogenní** - vnitřní, vznikající uvnitř lidského organismu
  - **exogenní** - zevní, mimo lidský organismus



# Látky endogenní

---

## Katabolity

- **močovina** - konečný produkt bílkovinného metabolismu, obsah v krvi  $2,5 \div 8,3$  mmol/l, při hodnotách nad 17 mmol/l hrozí selhání ledvin. Clearance  $1,8 \div 3$  ml/s,
- **kyselina močová** - produkt metabolismu purinů, pochází z nukleoproteidů potravy, vylučování močí  $0,5 \div 2$  g za 24 hodin, obsah v krvi do 387  $\mu$ mol/l. Clearance  $0,8 \div 2,25$  ml/s,
- **kreatinin** - produkt metabolismu svalů vytvářený z kreatinu, hladina v krvi stálá 124  $\mu$ mol/l. Umožňuje posouzení insuficience, není příčinou uremie,
- **další**: aminokyseliny, amoniak - při jaterním komatu, fenoly, ketony, indoly, organické kyseliny, alkoholy, uremické toxiny.



# Látky endogenní

---

## Elektrolyty

voda, sodík, draslík, vápník, hořčík - obsah v krvi 1,34 ÷ 1,82 mmol/l, chloridy - obsah v krvi 97 ÷ 112 mmol/l, fosfor - v krvi jako fosfáty, vzestup při selhání, sulfáty, fluoridy.

## Fyziologicky nezbytné látky

- glukóza - komplikace v dialyzátu,
- bílkoviny - membrána nepropustí,
- tuky - membránou neprostupují,
- hormony - nepatrně prostoupí,
- enzymy - nejsou odstraňovány,
- bilirubin - bez vlivu,
- vitamíny - vyloučeny do odpadu B2, B12, C,
- železo - muži 14,5 ÷ 27,5 a ženy 11 ÷ 25 mmol/l.





# Látky Exogenní

---

- heparin - membránou neprostupuje,
- protaminsulfát - prostupuje jen nepatrně,
- digoxin - snížené vylučování,
- digitoxin - nedifunduje,
- sulfanomidy - 10 krát menší obsah,
- antibiotika - prostupnost do 20%.

# Ledviny

## a produkce hormonů

---

- Ledviny vylučují tři důležité hormony:
  - **renin** vylučují ledviny tehdy, když poklesne v ledvinách **krevní tlak**. Renin způsobuje zúžení cév v těle a tím způsobuje zvýšení krevního tlaku zpět k normálu,
  - **erythropoetin** stimuluje kostní dřeň k produkci **červených krvinek**, které roznášejí kyslík po celém těle. Ke zvýšené tvorbě erythropoetinu dochází tehdy, když se ledvinám dostává méně kyslíku - například pobytem ve vysokých nadmořských výškách,
  - **calcitriol**, známý jako aktivní vitamín D nebo D-3 pomáhá udržovat **vápník** vázaný v kostech a hladinu vápníku v krvi.

# Běžné nemoci ledvin

- Onemocnění ledvin můžeme třídit dle různých kritérií.  
podle onemocnění:
  - **vrozená** - taková onemocnění, s nimiž se člověk narodí,
  - **dědičná** - nemoc vzniká na základě chybné genetické informace,
  - **získaná**.
- podle souvislostí:
  - **primární** - onemocnění, která se týkají jen ledvin,
  - **sekundární** - onemocnění ledvin je jen jedním z projevů jiného, většinou komplexního onemocnění, např. *diabetická nefropatie* je postižení ledvin u diabetiků, nebo *lupoidní nefritida* je součástí komplexního onemocnění pojivové tkáně.
- - často hranice mezi oběma skupinami není zcela jednoznačná
- - zcela zásadní je dopad onemocnění na stav **funkce ledvin**.

Jsou onemocnění, která proběhnou jednorázově nebo opakovaně, ale funkce ledvin se během onemocnění nemění. Na druhé straně řada onemocnění vede k větší či menší poruše funkce ledvin.



# Náhrada funkce ledvin

---

- Dočasná náhrada funkce ledvin je principiálně možná třemi způsoby:
  - hemodialýzou,
  - hemofiltrací,
  - plazmaferézou.
- Žádná z uvedených metod plně nenahradí vlastnosti a funkci ledvin, zvláště pak produkci enzymů a hormonů. Využívají se při náhlých selháních funkce ledvin, při intoxikaci (otravě) a u chronických pacientů očekávajících transplantaci. U všech uvedených metod se v zásadě využívá kombinace tří základních principů: *difúze*, *osmózy* a *filtrace*,

# Difúze

Je prostupování látky membránou z místa o vyšší **koncentraci** do místa o **koncentraci** nižší až do úplného vyrovnání.

Rychlost prostupu látky je

- přímo závislá na velikosti gradientu koncentrace, na ploše a poréznosti membrány,
- nepřímo závislá je na tloušťce membrány a molekulární hmotnosti difundující látky.

Difúze je základním pochodem očisty krve při hemodialýze a peritoneální dialýze.



přechod čaje přes sáček podobně jak přechod zplodin metabolismu z krve do dialyzátu při dialýze



# Osmóza

---

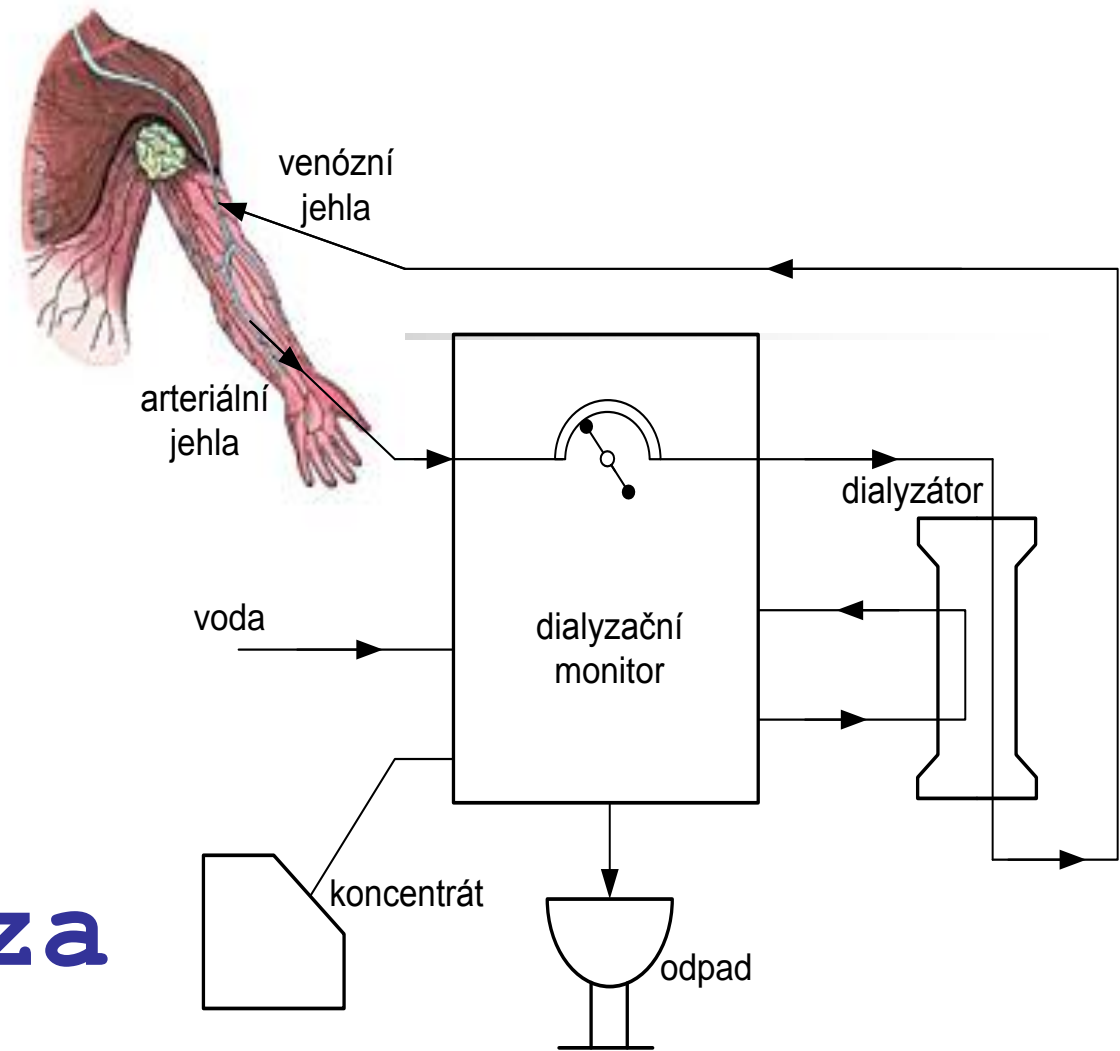
- je pronikání kapaliny membránou oddělující roztoky s **různou hustotou** až do vyrovnání osmotického **tlakového** gradientu s hydrostatickým tlakovým gradientem. Při hemodialýze se osmóza uplatňuje několikrát:
  - krevní bílkoviny s ohledem na velikost svých molekul nemohou pronikat membránou dialyzátoru.
  - přechod vody z krve do dialyzátu napomáhá zvýšená koncentrace některých osmoticky aktivních látek v dialyzátu (sodík, glukóza);
  - osmolarita extracelulární tekutiny musí být odpovídajícím složením dialyzátu udržována během celé hemodialýzy na stejné úrovni jako osmolarita tekutiny intracelulární. Nesmí docházet k osmotickému přesunu vody do buněk.



# Ultrafiltrace

---

- je přestup tekutiny membránou díky rozdílu **hydrostatických tlaků** omezený pouze velikostí pórů membrány. Při hemodialýze se krevním filtrátem odstraňuje z těla **voda**, které se organismus nedokázal zbavit diurézou (močením). Tlakový spád na membráně může být navozen jak přetlakem na krevní straně, tak podtlakem na straně dialyzátu.



# Hemodialýza

- Blokové schéma mimotělního oběhu krve realizovaného dialyzačním monitorem s dialyzátorem

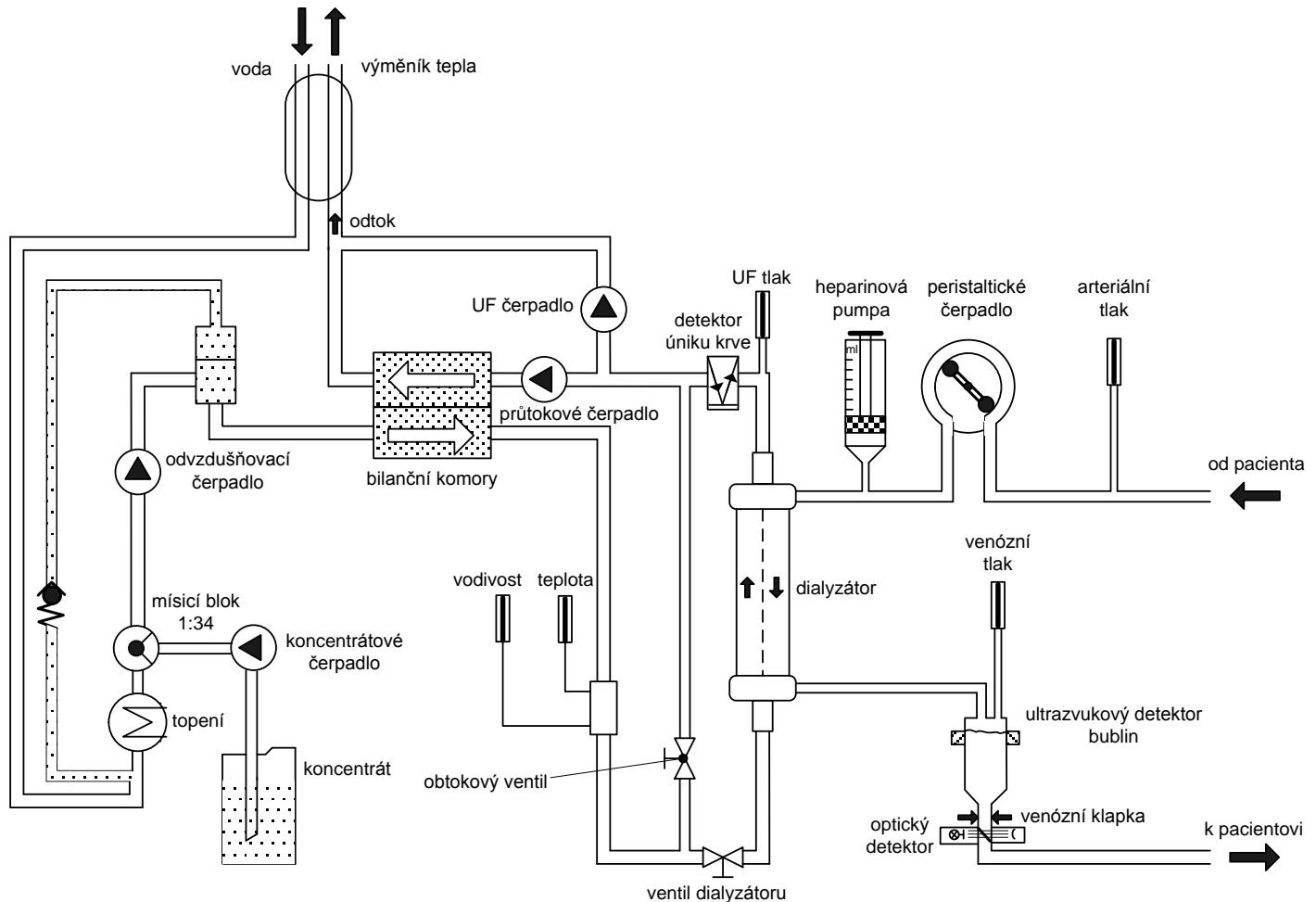


# Hemodialyzační monitor

- Funkční blok označený jako *dialyzační monitor* obsahuje:
  - krevní čerpadlo,
  - dialyzátová čerpadla,
  - blok mísení dialyzátu,
  - řídicí, měřicí a signalizační jednotky s procesory,
  - úpravu a ohřev vody,
  - měření tlaků,
  - měření vodivosti dialyzátu,
  - detektory bublin a úniku krve,
  - hladinoměry, atd.



# Technické řešení hemodialyzačního systému

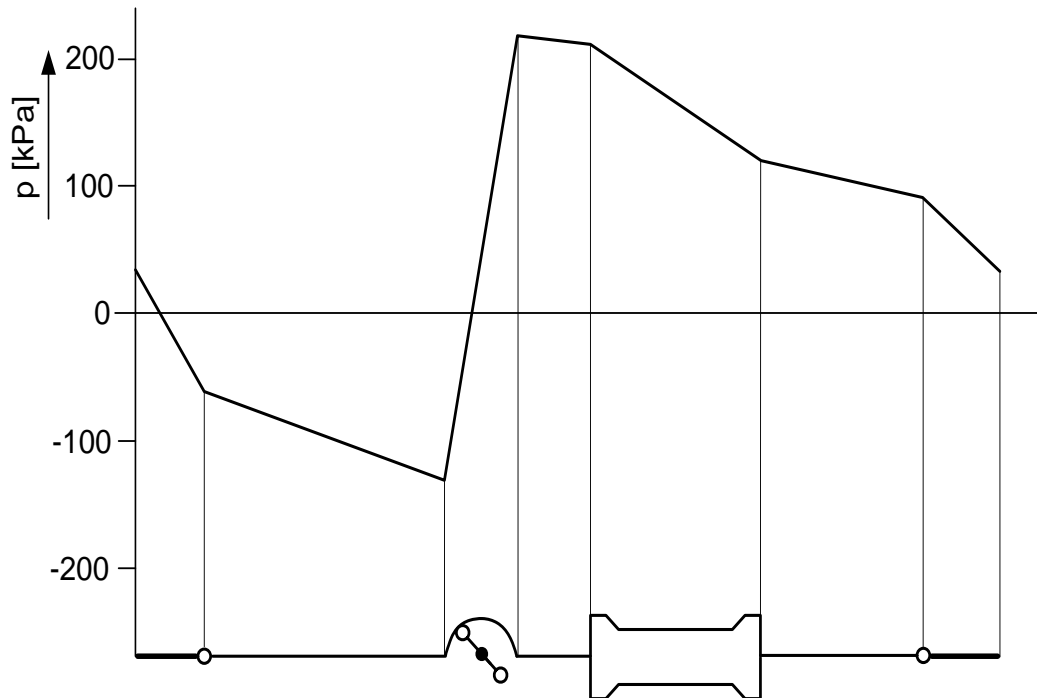


DIALYZÁTOVÝ OKRUH

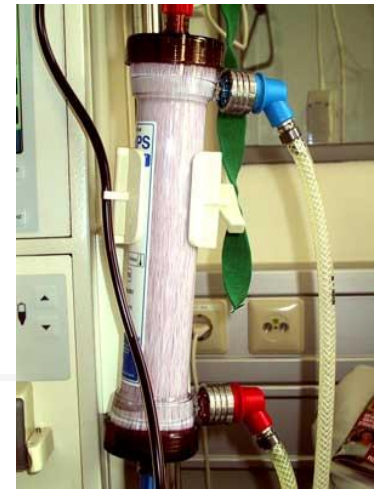
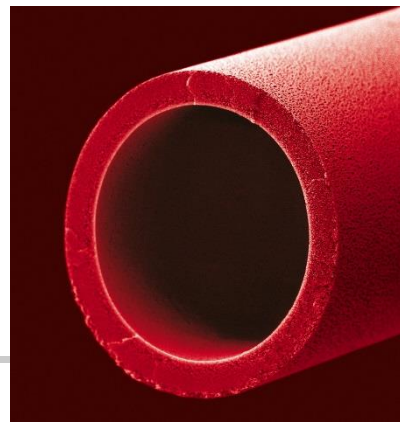
KREVŇÍ OKRUH

# Průběh tlaku krve

- Průběh tlaku krve v krevní trase hemodialyzačního systému při dvou jehlovém režimu

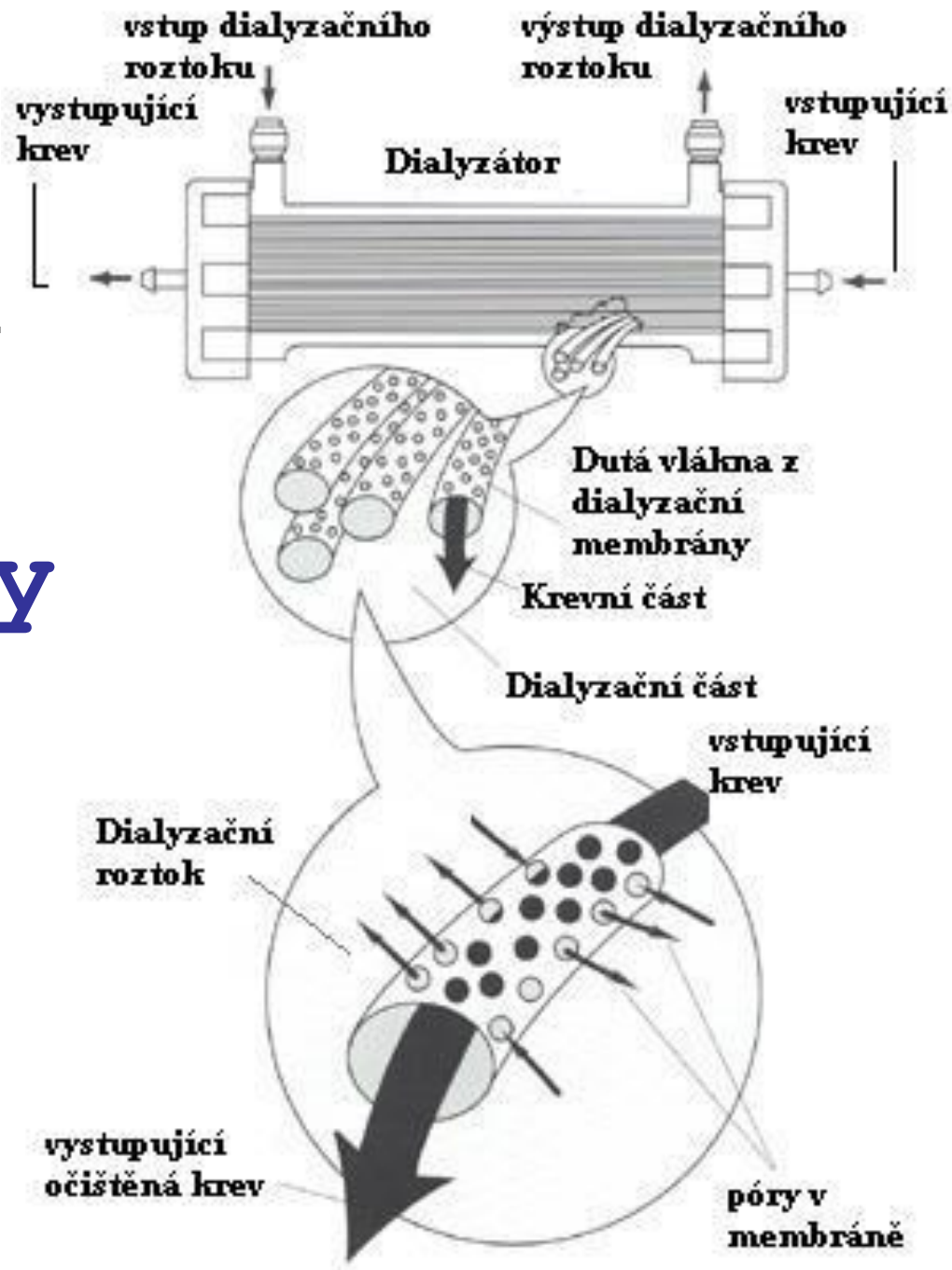


# Dialyzátory



- Vývojové typy:
  - **cívkový (Travenol)** byl nejstarším typem dialyzátoru pro jedno použití. Dvě hadice z dialyzační membrány byly s prokladovou mřížkou navinuty na válcovém jádře. Užívaly se u recirkulačních systémů. Dialyzát proudil kolmo na směr toku krve v hadici. Nevýhodou byl velký průtočný odpor na krevní straně (hadice měla délku 5 m) a malá účinnost;
  - **deskový (Gambro)** využívá membránu rovněž ve formě široké ploché hadice s krevní stranou, ale krátkou (desítky cm). Velké dialyzační plochy je dosahováno paralelním spojením mnoha úseků membrány proložených rozpěrnou mřížkou. Nevýhodou je závislost účinnosti na tlakových poměrech v dialyzátoru. Regenerace není vždy bezpečná;
  - **kapilární (Cordis-Dow)** má krevní část tvořenou svazkem  $6 \div 10$  tisíc vláken z dialyzační membrány. Paralelní spojení vláken je zajištěno zalitím do polyuretanového tmelu. Průměr vláken bývá  $200 \div 250 \mu\text{m}$ , tloušťka stěn vlákna do  $10 \mu\text{m}$ . Rozměry dialyzátoru:  $\phi 50 \times 250 \text{ mm}$ . Krev proudí vlákny, která jsou zvenci omývána dialyzačním roztokem. Dialyzátor lze snadno regenerovat, má stále provozní parametry. Nevýhodou bývá vyšší spotřeba heparinu. Aktivní plocha membrány bývá  $0,5 \div 1,8 \text{ m}^2$ .

# Dialyzátory



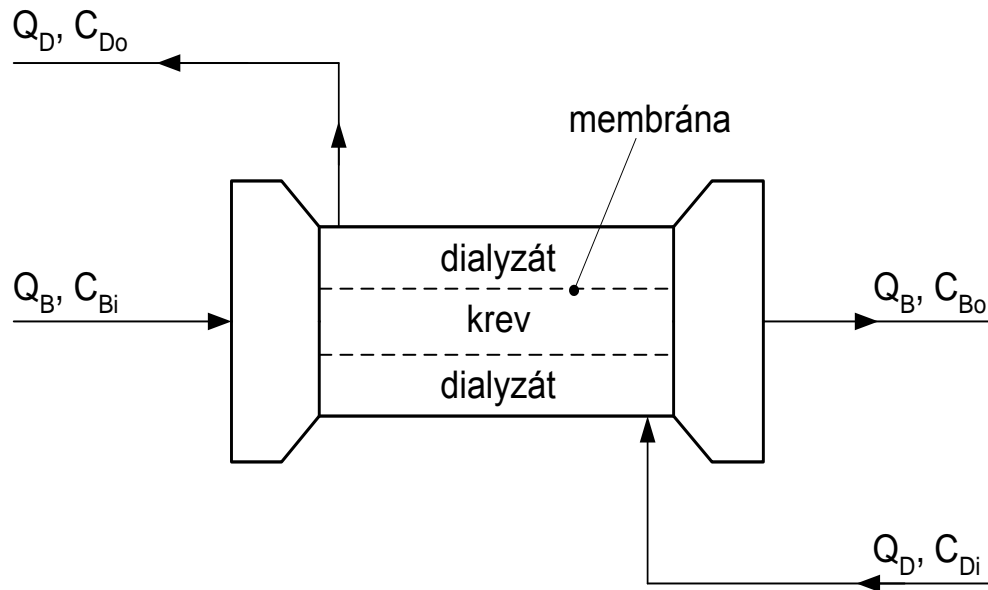


# Membrány dialyzátorů

---

- Výrobně jsou membrány tvořeny tenkými polymerními fóliemi s požadovanou velikostí pórů. Materiály musí být smáčivé, aby umožnily difúzi katabolitů.
- Prvním užívaným materiálem byl *celofán*, později *cuprophan* a *nefrophan*, které jsou dodnes základem i pro výrobu vláken. V současnosti se vlákna vyrábí z polyamidu, polysulfonu, polymethylmetakrylátu, polyvinylalkoholu, polykarbonátu. Rozhodující je biokompatibilita užitých materiálů.
- Zvláštní třídu dialyzačních membrán představují *high-flux membrány*, které vykazují vysokou propustnost i pro látky s větší molekulovou hmotností (několik tisíc). Materiálem je *polysulfon*.

# Účinnost dialyzátoru



$Q_B, Q_D$  -  
průtoky krve a  
dialyzátu

$C_B, C_D$  -  
koncentrace látek  
v krvi a  
dialyzátu

- Účinnost dialyzátoru je definována jako schopnost frakčního oddělení roztoků z krve. Je označována jako *clearance* (vyčištění) a dialyzovaná krev se k její hodnotě asymptoticky blíží.

# Clearance dialyzátoru

Míru přenosu celkové rozpuštěné látky mezi krví a dialyzátem lze vyjádřit vztahem

$$N = Q_B (C_{Bi} - C_{Bo}) = Q_D (C_{Do} - C_{Di}). \quad (24.1)$$

Indexy i, o značí přítok a odtok kapaliny odpovídající koncentrace. Clearance je definována jako poměr míry přenosu rozpuštěné látky ku gradientu koncentrace převládající v přítoku do systému – do dialyzátoru. Lze tedy psát [1]

$$K = \frac{N}{C_{Bi} - C_{Di}}. \quad (24.2)$$

Vyjádříme-li výsledné koncentrace rozpuštěných látek v krvi a dialyzátu, obdržíme

$$K_B = Q_B \frac{C_{Bi} - C_{Bo}}{C_{Bi} - C_{Di}} \cong K_D = Q_D \frac{C_{Do} - C_{Di}}{C_{Bi} - C_{Di}}. \quad (24.3)$$

Těmito výrazy jsou rovněž naznačeny metody měření. Pokud stanovíme poměr  $K/Q$  dospíváme k výrazům:

$$\frac{K_B}{Q_B} = \frac{C_{Bi} - C_{Bo}}{C_{Bi} - C_{Di}} \quad \text{nebo} \quad \frac{K_D}{Q_D} = \frac{C_{Do} - C_{Di}}{C_{Bi} - C_{Di}}. \quad (24.4)$$

Poslední výraz v (24.4) je označován jako *extrakční frakce*.



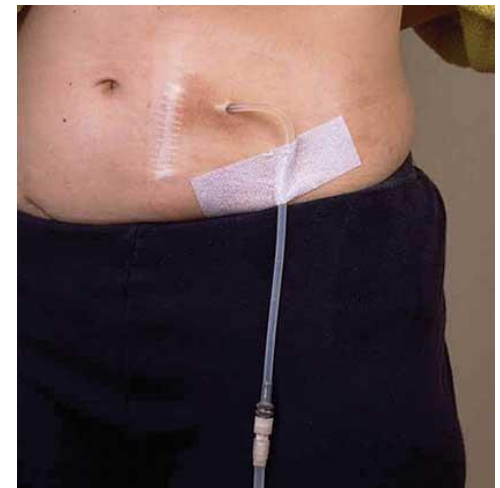
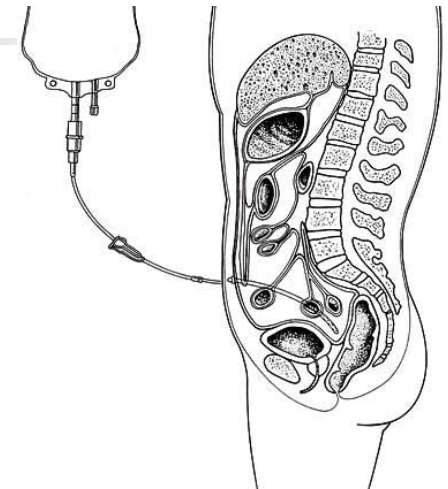
# Dialyzační roztoky

- Dialyzáty se připravují v mísicím boxu dialyzačního monitoru z předem upravené vody a koncentrátu.
- Typické hodnoty koncentrací iontů a látek v plasmě jsou uvedeny v tabulce.
- Spotřeba dialyzačního roztoku při jedné proceduře pro jednoho pacienta je průměrně 100 ÷ 200 l.
- *Bikarbonátový dialyzační roztok.*
- *Acetátový dialyzační roztok.*

látka	norma: [mmol/l]
Na	135÷147
K	4,0÷4,8
Ca	2,1÷2,8
Mg	0,65÷1,1
Cl	98÷107
acetát	–
bikarbonát	22÷26
glukóza	4,16÷5,27

# Peritoneální dialýza

- Peritoneální dialýza je procesem, kdy dialyzační membránou je *peritoneum* (blána pobřišnice). Do prostoru peritonea se katetrem přes stěnu břišní aplikuje 2,5 l sterilního dialyzačního roztoku. Přes bohaté cévní zásobení peritonea difundují zplodiny látkové výměny z krve do dialyzátu. Po několika hodinách se dialyzátová náplň vymění za novou.
- Ultrafiltrace se při této dialýze řídí osmoticky tím, že se do dialyzátu přidá *glukóza*, která svou osmotickou aktivitou „táhne“ vodu z krve do dialyzátu. Předností peritoneální dialýzy je možnost její aplikace u pacientů, kteří kvůli stavu cévního systému nemohou být napojeni na mimotělní oběh krve při hemodialýze nebo hemofiltraci. Zpravidla ji však nelze aplikovat déle než 5 let (možný výskyt peritonitidy - zánětu peritonea).



# Režimy peritoneální dialýzy

- **IPD - intermitentní peritoneální dialýza** se provádí 2 ÷ 3 krát týdně po 12 ÷ 18 hodin. Výměny zpravidla po 2 l v intervalech 0,5 ÷ 2 hodiny.
- **CAPD - kontinuální ambulantní peritoneální dialýza** má sice menší účinnost, provádí se ale neustále. Dialyzát je ponechán v peritoneální dutině vždy na 4 ÷ 6 hodin, kdy má pacient volný pohyb.
- **CCPD - kontinuální cyklická peritoneální dialýza** je modifikací režimu CAPD, vyžaduje však cyklovací zařízení (cykler). Dialyzační roztok je ponechán v peritoneální dutině celý den, tedy 16 hodin, kdy má pacient volný pohyb. V době osmihodinového spánku je potom provedeno dalších 5 ÷ 6 výměn dialyzátu automatickým cyklerem.