

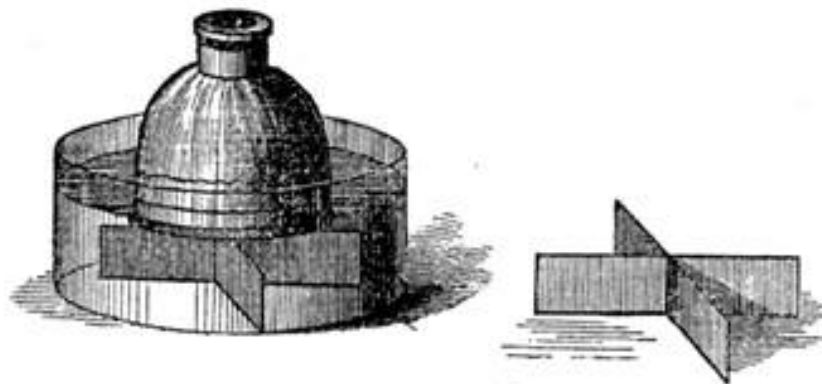
Úvod do eliminačních metod

Historie

Využití laboratorní metody dialýzy popsal již v roce 1861 skotský chemik Thomas Graham.



Fig. 3.—Bulb Dialyser.

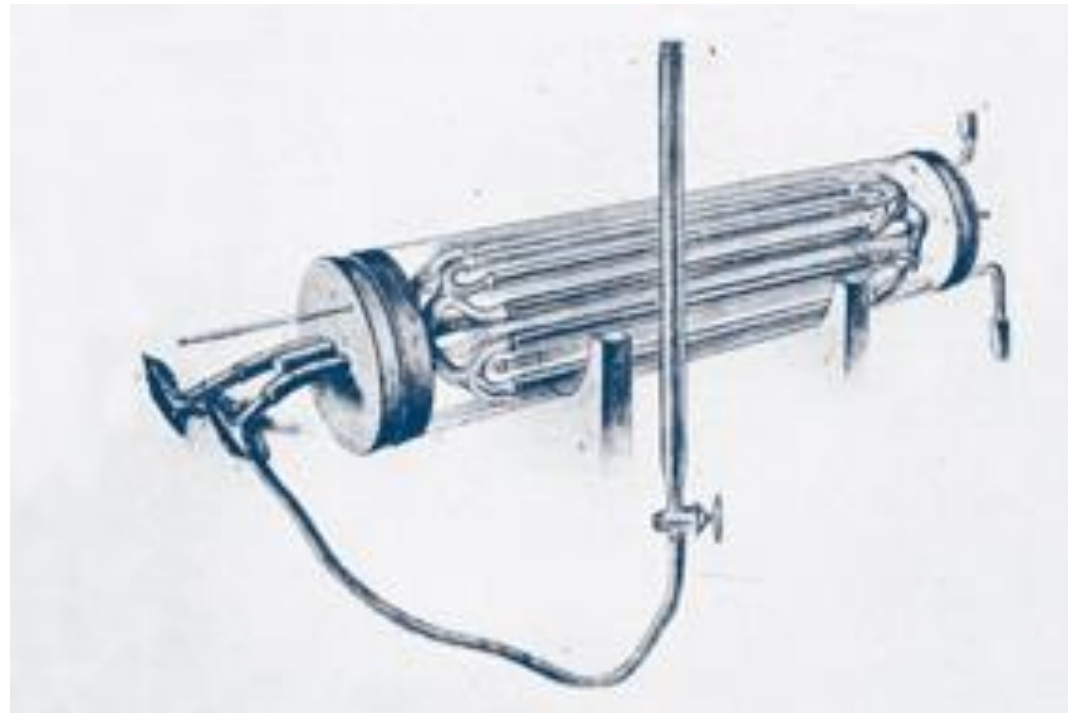


Historie

- V roce 1855 německý fyziolog **Adolf Fick** publikoval kvantitativní popis procesu difuze.
- o 50 let později **Albert Einstein** poskytl tomuto procesu stabilní základy
-
- **Otcové dialýzy - Graham a Fick**, objevili základní principy, jež vedly k současné podobě léčby selhání ledvin.

Historie

- 1913. **Abel, Rowntree a Turner** „dialyzovali“ uspaná zvířata tak, že jejich krev vedli mimo tělo skrz hadičky s polopropustnými membránami. Membrány byly vyrobeny z kolodia, materiálu na bázi celulózy. **Vividifuze**



Historie

- Německý lékař **Georg Haas** z města Giessen poblíž Frankfurtu nad Mohanem provedl první léčbu dialýzou u člověka.



Doktor Haas a jeho první léčba dialýzou u člověka
zdroj www.fmc-ag.com

Historie

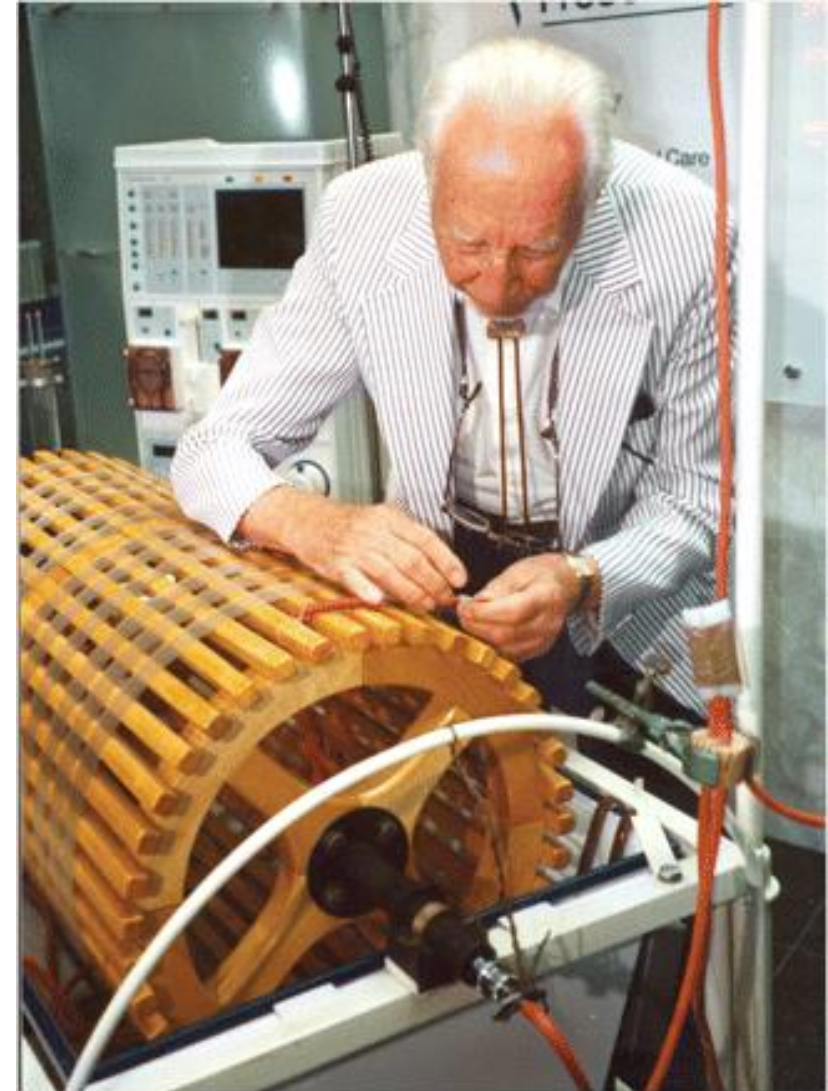
Hirudin jako protisrážlivé činidlo.

- způsoboval závažné komplikace způsobené alergickou reakcí
- Haas při svém posledním pokusu použil látku známou jako **heparin**.
- Heparin je univerzální protisrážlivá látka vyskytující se u savců, kterou poprvé z psích jater izoloval Američan MacLean v roce 1916.

Heparin - nejpoužívanější protisrážlivé léčivo od roku 1937

Historie

- **Willem Kolff** z Nizozemska použil otáčivou bubnovou ledvinu k léčbě 67leté pacientky, s akutním selháním ledvin a jater. Po týdenní léčbě byla pacientka propuštěna s normální funkcí ledvin. Zemřela v 73 letech na nemoc nesouvisející se selháním ledvin.



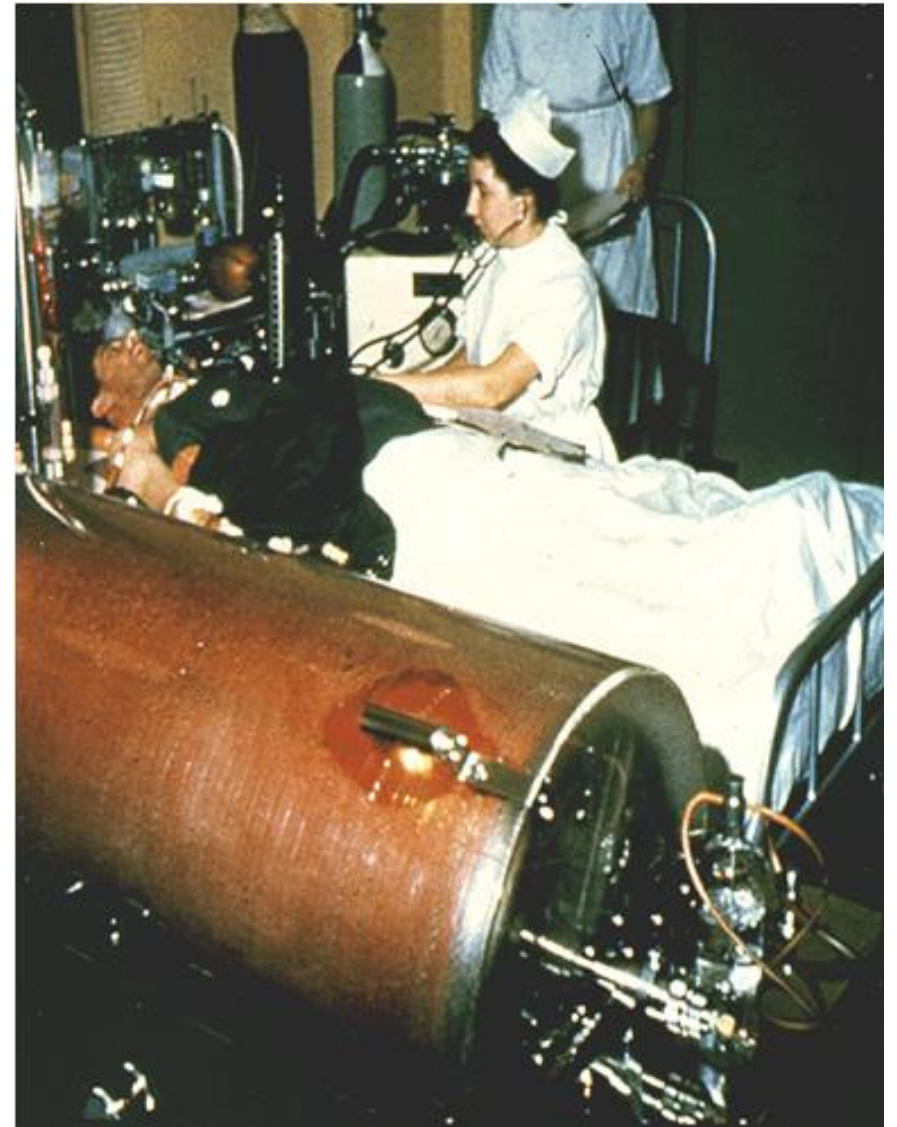


Sestra Maria ter Welle předvádí funkci umělé ledviny. Fotografie byla pořízena někdy mezi lety 1941 a 1943 během Kolffova působení v Kampenu. | foto: University of Utah

Zdroj: https://www.idnes.cz/technet/veda/poprve-zachranil-kolaborantku-pribeh-vynalezce-umele-ledviny.A170824_100620_veda_mla

Historie

Po 2. světové válce se bubnové ledviny dostaly se do bostonské nemocnice Petera Brenta Brigham, kde došlo k jejich zásadnímu technickému vylepšení . Upravené přístroje byly známé jako **ledvina Kolffa a Brigham**. V letech 1954 až 1962 byly z Bostonu převezeny do 22 nemocnic po celém světě.



Modifikovaný Kolffův přístroj v Bostonu
zdroj www.fmc-ag.com

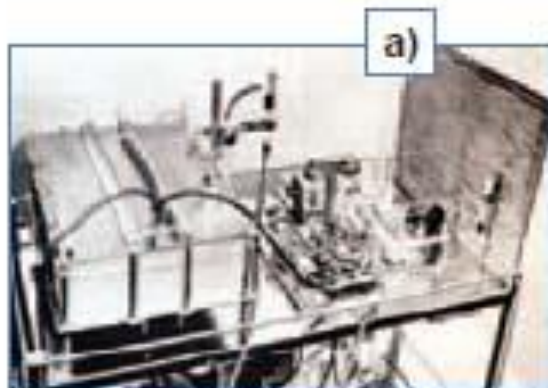
Historie

- 50 léta 20 stol. - **první dialyzační střediska** v USA a v Evropě.
- 1957 – v Evropě 7 dialyzačních středisek (1 v Praze)
- Největší zásluhu na zavedení léčby umělou ledvinou u nás měli medik **Severin Daum** a **prof. Antonín Vančura** přednosta II. Interní kliniky Fakulty všeobecného lékařství UK a VFN Praha.
- 1958 - přibyla v ČR další 3, z nichž jedno bylo v Hradci Králové

Historie

- Úspěch umělé ledviny vyvolal na celém světě vlnu nadšení pro vývoj vylepšených a efektivnějších dialyzátorů. Na vrcholu vývoje stál v tomto období „deskový dialyzátor“.
- Tyto dialyzátory byly předchůdci dnešních deskových dialyzátorů. Kiilovy dialyzátory se na některých klinikách používaly až do konce 90. let 20. století.



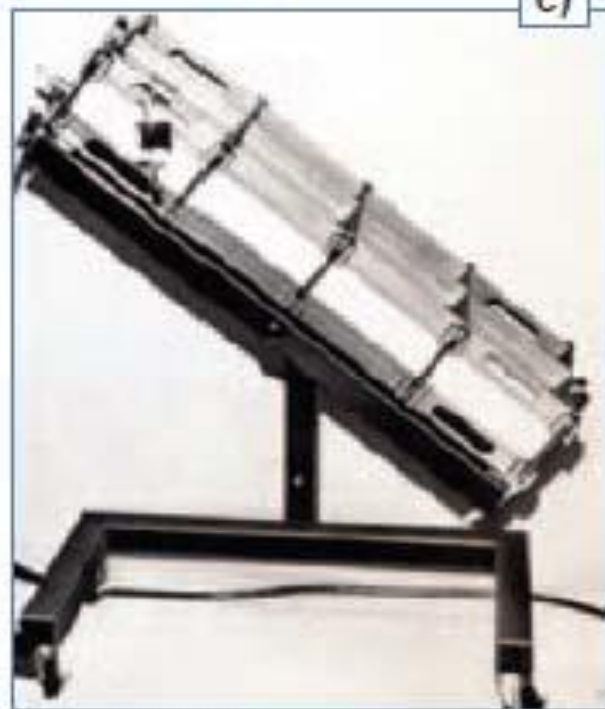


a)



b)

Historické deskové dialyzátory



c)

Obr. 2 „Historické“ deskové dialyzátory

a – Skeggsův a Leonardův skládaný deskový dialyzátor, b – sovětská replika Skeggsova-Leonardova dialyzátoru, c – Kiilův dialyzátor (všechny sestavované ručně před každou dialýzou)

Jednorázové deskové dialyzátory



a)



b)



c)



d)



e)



f)

Obr. 3 Deskové dialyzátory na jedno použití

a – první průmyslově vyráběný deskový dialyzátor (fa Gambro), b – obdobný dialyzátor francouzské fy Rhone-Poulenc, c – nejmenší deskový dialyzátor německé fy Secon (délka cca 15cm), d – deskový dialyzátor typu Hoeltzenbein americké fy Travenol, e – Gambro Lundia Plate fy Gambropoužívaná kdysi hojně i u nás, f – poslední typová řada deskových dialyzátorů fy Gambro před ukončením jejich výroby

Historie

- Vylepšování dialyzátoru doprovázely vědecké objevy týkající se přenosu látek přes membrány a výzkum se zaměřil čistě na dialýzu..
- sestry před dialýzou pro každého pacienta dialyzátory musely ručně sestavovat a sterilizovat.



Historie

– Američan **Richard Stewart** v roce 1964. - dialyzátoru z dutých



Richard Stewart a jeho princip kapilárního dialyzátoru

Eliminační metody

– Dialýza

- odstraňování cizích látek z organismu (některých toxinů a léků)
- odstraňování patologicky nahromaděných produktů vlastního metabolismu (dusíkatých látek, kreatin, urea...)
- úprava vnitřního prostředí:
 - korekce elektrolytového hospodářství
 - odstranění přebytečné vody

POZOR!

Nahrazuje funkci ledvin jen částečně, nenahrazují endokrinní funkci ledvin (erytropoetin) ani funkci zdravých ledvin při aktivní tvorbě vitamínu D.

Eliminační metody

Eliminace se provádí pomocí dialyzačních membrán a roztoků.

Na základních principech :

Difúze

Konvekce

Adsorpce

Používané metody na těchto principech jsou

- hemodialýza (HD, SLED - *sustained low-efficiency dialysis*)
- peritoneální dialýza (PD)
- hemofiltrace (HF, SCUF - *Slow Continuous Ultrafiltration*)
- hemodiafiltrace (HDF) – nejčastější metoda
- hemoperfúze (HP)
- plazmaferéza (PF)

Eliminační metody

Podle typu membrán rozlišujeme dvě základní metody:

- Hemodialyzační - umělá membrána
- Peritoneální – pobřišnice

Eliminační metody

Podle místa eliminace:

- mimotělní eliminace - extrakorporální
 - hemodialýza (HD, SLED)
 - hemofiltrace (HF, SCUF)
 - hemodiafiltrace (HDF)
 - hemoperfúze (HP)
 - plazmaferéza (PF)
- v těle pacienta - intrakorporální
 - peritoneální dialýza

Eliminační metody

Podle doby trvání:

- **intermitentní** – IRRT (Intermittent Renal Replacement Therapy)
 - IHD, IHDF
 - IPD
- **kontinuální** – CRRT (Continuous Renal Replacement Therapy)
 - CVVHF nebo CVVHDF
 - CCPD (Kontinuální cyklická peritoneální dialýza) CAPD (Kontinuální ambulantní peritoneální dialýza)
- **smíšená** (přerušovaná, ale pomalá metoda → denně 8-10 h)
 - prodloužená nízkoúčinná dialýza (SLED)
 - pomalá kontinuální ultrafiltrace (SCUF)
(bez substitučního roztoku)

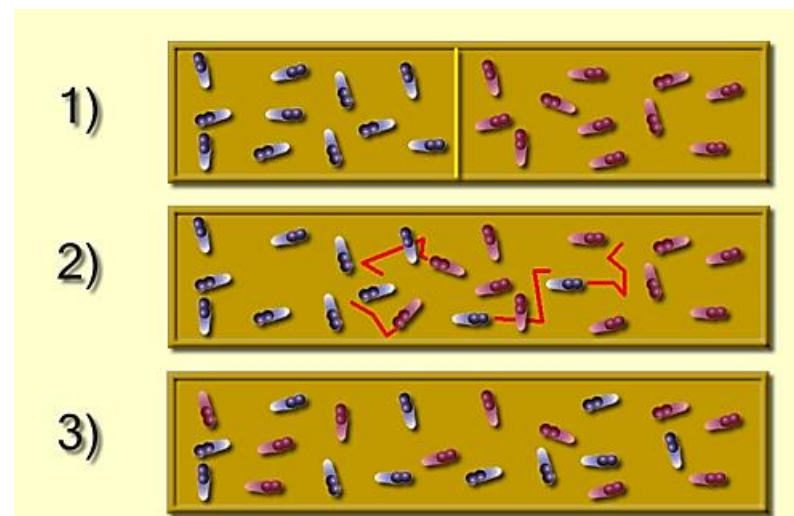
Principy dialýzy

Difúze

Difúze přes polopropustnou membránu odděluje 2 kapaliny (krev a dialyzační roztok) rozdílného složení = **dialýza**.

Difúze závisí na:

- koncentračním gradientu (rozdíl koncentrací)
- velikosti molekul jejich hmotnosti a náboji
- velikosti plochy membrány (kapsle)
- propustnosti membrány (tloušťka membrány a velikost pórů)
- době působení



Principy dialýzy

Konvence – splavování

- přesun celé kapaliny přes určitou bariéru (střevní stěna, stěny ledvinných tubulů), který vyžaduje hnací sílu.
- hnací silou je hydrostaticky (mimotělní očišťování) nebo osmotický (peritoneální očišťování) tlak.

Při tomto ději dochází k souběžný transport látek rozpuštěných spolu s rozpouštědlem – látky jsou „strženy proudem“.

Závisí na

- rychlosti průtoku krve
 - propustnosti membrány
 - velikosti částic a jejich vazbě na bílkoviny
- Proti konvekci působí onkotický tlak.

Principy dialýzy

Filtrace/ultrafiltrace

- separace plazmatické vody a v ní obsažených solutů od plné krve
- proces probíhá na základě tlakového rozdílu na obou stranách membrány (transmembránový tlak)
- tlakový rozdíl může být hydrostaticky (mimotělní očišťování) nebo osmotický (peritoneální očišťování)

Ultrafiltrace závisí na:

- transmembránovým tlaku
- velikosti plochy
- době působení
- propustnosti membrány (velikost pórů, tloušťka membrány)

Principy dialýzy

Adsorpce – vychytávání

- jde o zachycení nebo ulpívání jedné nebo více látek z kapalin na povrch membrány
- na 100% adsorpci je založena **hemoperfúze**
- důkazem adsorpce je snížení krevní koncentrace látek po eliminační proceduře

Absorpce – pohlcování

- vstřebávání jedné látky do druhé (absorbentem může být černé uhlí nebo syntetická pryskyřice)

Aferéza – (separace)

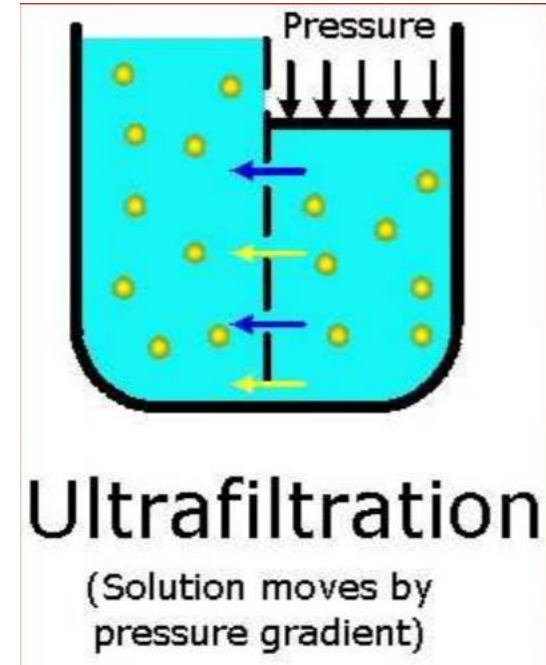
- oddělení jedné nebo více krevních složek, kdy zbývající složky se vrací zpět do krevního oběhu (**plazmaferéza**)

Hemodialýza

- princip je založen na **difúzi** (přesun rozpuštěné látky z místa o vyšší koncentraci do místa nižší koncentrace)
- difúze probíhá přes semipermeabilní membránu oddělující různě koncentrované oddíly
- **mimotělní oběh** na dialyzačním přístroji, krev protéká sety a dialyzátorem, kde je polopropustná membrána a v protisměru protéká **dialyzační roztok**
- **Membrána**
 - **propustná** pro vodu a nízkomolekulární (nízká hmotnost malá molekula) škodlivé látky (urea, kreatinin, ionty, glukóza, puriny, oxaláty)
 - **nepropustná** pro vysokomolekulární (krvinky, bílkoviny)

Hemofiltrace

- dochází k odstranění odpadních látek z organismu na **principu konvekce**.
- sterilní fyziologický **substituční roztok** je aplikován do krevního okruhu oběhu.
- **substituční roztok** – složením se podobá krevní plazmě (RL) a slouží jako náhrada objemu odfiltrované tekutiny (průtok 10- 20 l/h)
- metoda se využívá pro **odstranění rozpuštěných látek** (malých a středně velkých molekul) a k **vyrovnání bilance tekutin**.



Hemodiafitrace

- současné době nejpokročilejší metodu náhrady funkce ledvin.
- princip očišťování krve je kombinací **difuzního** (pohyb molekul přes membránu po koncentračním spádu) a **konvektivního** (proudění a splavování látek vyvolané tlakem) transportu látek přes polopropustnou membránu
- dochází odstranění podstatně většího objemu tekutin s obsaženými nežádoucími látkami. Objem je doplněn substitučním roztokem.

Hemoperfúze

- princip absorpce
- absorbér s absorbentem využívá se zejména u intoxikací.

Plazmaferéza

- princip: aferéza, konvekce
- separátor/plazmafiltr
- substituční roztoky (krystaloidy, koloidy)
- maxi-high-flux (velmi velké póry)

Peritoneální dialýza

- osmóza, tah rozpouštědla

Typy hemodialýz dle naléhavosti

- Akutní hemodialýza
- Chronická hemodialýza

Indikace k akutní dialýze

Akutní dialýza se používá **u náhlých stavů**, kde tělo pacienta není samo schopno očistit se od endogenních nebo exogenních toxických látek, objemu tekutiny nebo iontů.

- **akutní selhání ledvin** – například rychle progredující glomerulonefritida (RPGN),
- **hyperkalemie** > 6 mmol/l, kterou není možné zvládnout konzervativní terapií,
- **hyperkalcemie** > 3,5 mmol/l,
- **hyperurikemie** > 1000 μ mol/l,
- nekorigovatelná **metabolická acidóza**, pH < 7,1,
- **hyperhydratace** se srdečním selháváním,
- **oligourie** trvající déle než 3 dny,
- **intoxikace** nízkomolekulárními látkami rozpustnými ve vodě, které po intoxikaci zůstávají ve volné formě v krevním řečišti – např. ethylenglykol (fridex – nemrznoucí směs), lithium.

Indikace k chronické dialýze

- Chronická hemodialýza se používá u pacientů, kteří se obvykle přes **chronickou insuficienci ledvin** dobrali k renálnímu selhání stavu, kdy ani při dodržení bazálních podmínek není jejich tělo schopno zbavit se přebytečných metabolitů, objemu tekutin a korigovat **vnitřní prostředí** (pH, ionty).
- Indikace k dialýze (u diabetiků dříve)
 - Urea > 30 mmol/l,
 - Kreatinin 600–800 μmol/l,
 - clearance kreatininu < 0,25 ml/s.
- Onemocnění, která vedou k hemodialýze jsou:
 - diabetická nefropatie
 - hypertenzní nefropatie
 - chronické glomerulonefritidy
 - rychle progredující glomerulonefritida (RPGN) – když dosáhne ireverzibilních fibrotických změn,
 - autosomálně dominantní polycystická choroba ledvin

Kontraindikace hemodialýzy

- Nesouhlas pacienta
- Očekávaný exitus v časovém horizontu několik hodin až dní, není-li pacient indikován k resuscitační léčbě

Kontraindikací není vysoký věk ani maligní onemocnění!

Eliminační jednotka pro intermitentní hemodialýzu

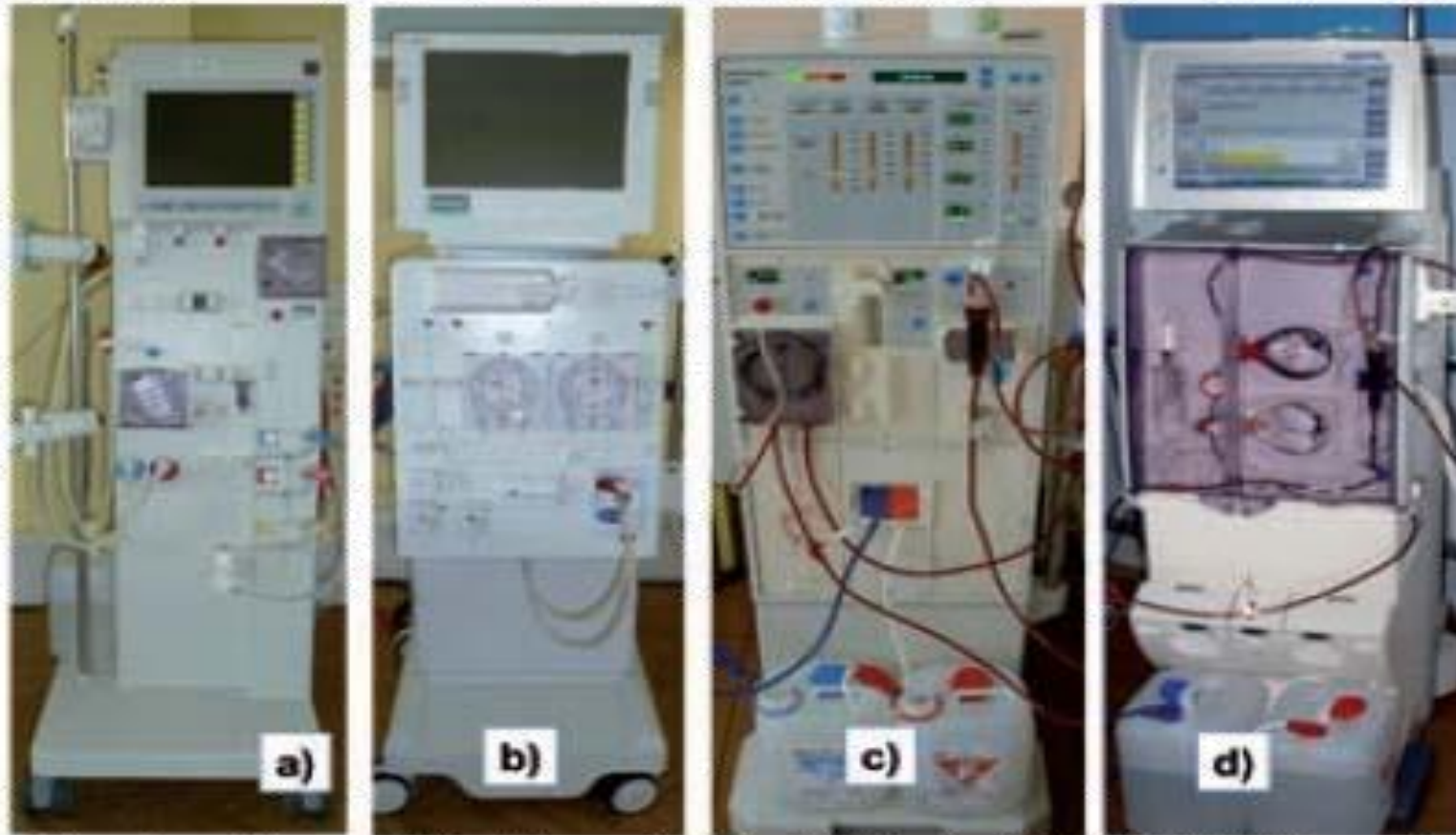
Krevní kompartment:

- krevní peristaltická pumpa (200-500 ml/min)
- detektory (únik krve do \ominus , přítomnost vzduchu v systému)
- tlakové snímače
- dávkovač antikoagulantu

Kompartiment dialyzačního roztoku

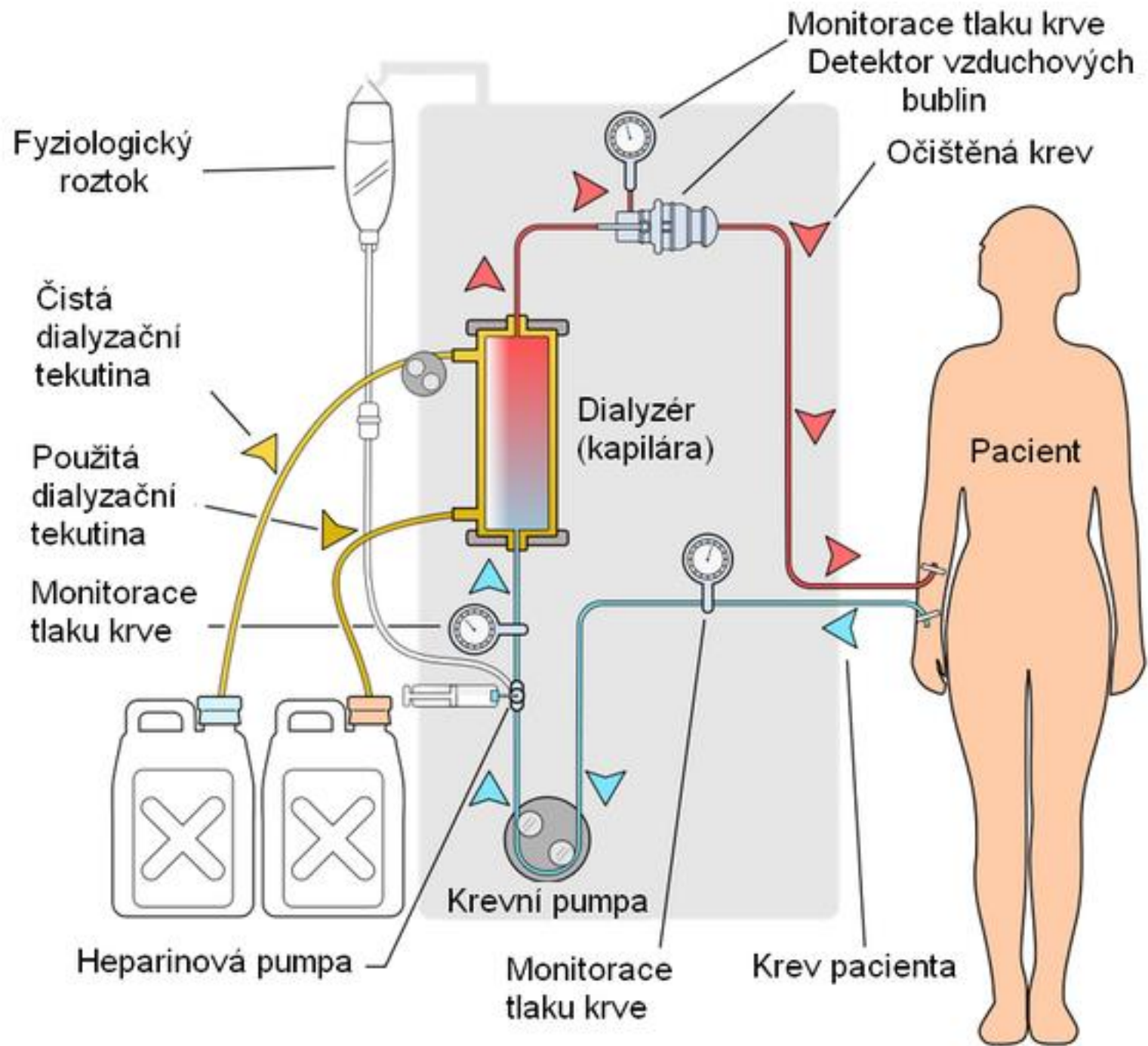
- dialyzační/filtrační pumpa
- substituční pumpa (prediluční, postdiluční) – on-line příprava dialyzačního roztoku z bezsolutové vody a koncentrovaného roztoku, průtok (500 ml/min), monitorování tlaku, přítomnost krve v dialyzačním roztoku při ruptuře dialyzační membrány
- zařízení na ohřev roztoků
- alarmovací systém
- **Zadní část přístroje:** konektory pro vstup vody a připojení dezinfekce

Současné typy jednopřetáčkových přístrojů



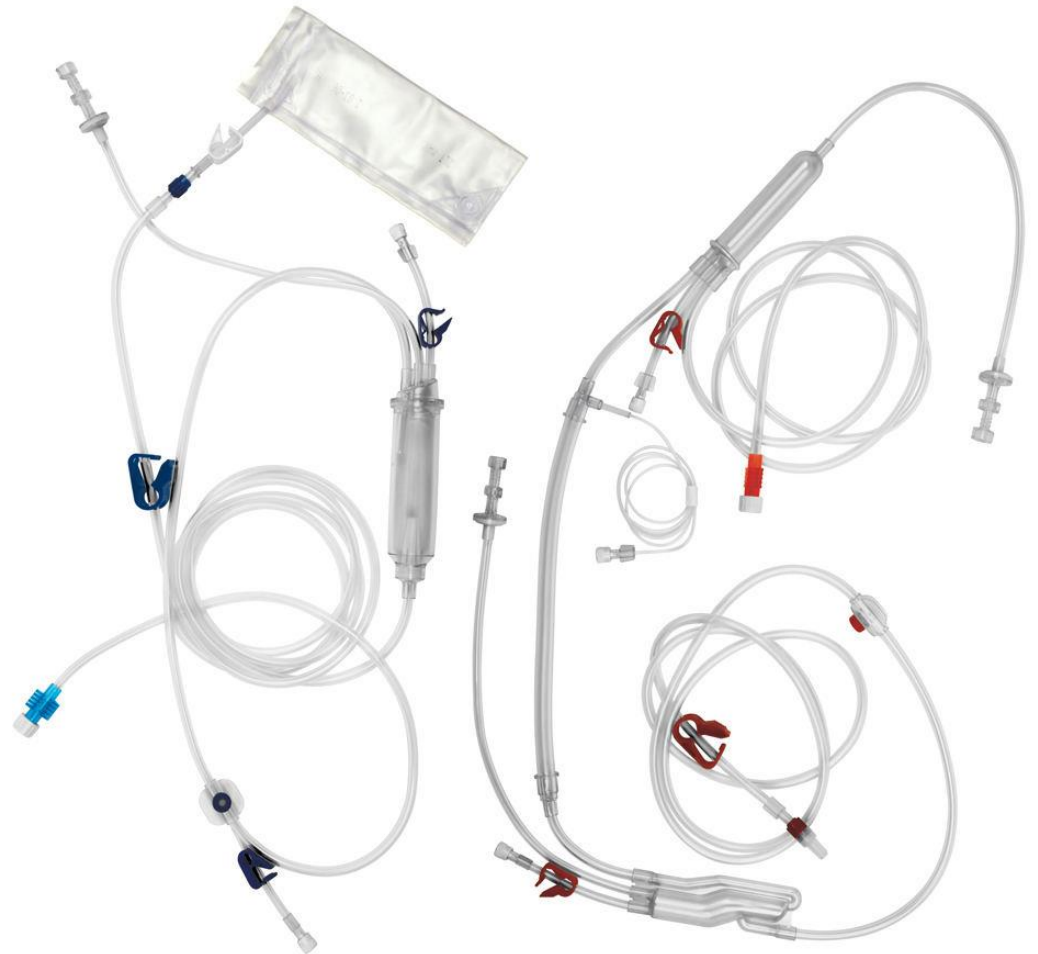
Obr. 6 Současné typy jednopřetáčkových hemodialyzačních přístrojů, používaných v ČR

a – typ Formula fy Bellco b – typ Dialog fy B. Braun c – typ 4008 a d – typ 5008 fy Fresenius



Dialyzační/filtrační okruh

- soustava hadic s odvzdušňovacími baňkami a se vstupy k odběrům a aplikaci léčiv



Dialyzační roztoky

Voda pro dialyzační roztoky musí být velmi čistá, s minimem příměsí cizorodých látek chemické nebo dokonce biologické povahy. Čištění se provádí několika způsoby:

- pomocí aktivního uhlí
- reverzní osmózou
- pomocí iontoměničů (demineralizace)
- destilací
- sterilizace UV zářením

Dialyzační roztoky

Složení dialyzačního roztoku

- sodík (*natrium*) 135-155 mmol/l
- draslík (*kalium*) 2-4 mmol/l
- vápník (*kalcium*) 1-1,75 mmol/l (ionizovaný)
- hořčík (*magnesium*) – 0,75 mmol/l
- chlor 110 mmol/l
- hydrogenuhličitanový aniont (*bikarbonát*) 32-40 mmol/l
- glukóza *dle potřeby*

Typický dialyzační roztok obsahuje **sodík v koncentraci 140 mmol/l, zdrojem zásad je bikarbonát**.

Roztoky

- Dialyzační roztok nepřichází do kontaktu s krví, proudí v jejím protisměru: krev proudí v kapilárách shora dolů a dialyzační roztok proudí mezi kapilárami ze spodu nahoru u IHD vzniká v dialyzačním přístroji smícháním upravené vody (změkčení) a firemně vyráběných koncentrátů v poměru 1:34.

Druhy roztoků

- **zásaditý koncentrát (označený modře) obsahuje bikarbonát**
- **kyselý koncentrát (označený červeně) obsahuje bikarbonát, acetát, elektrolyty, glukózu (liší se v koncentraci draslíku: 0-4 mmol/l)**

CRRT speciální firemně vyráběné roztoky

- **Substituční roztok**
 - u IHD se míchá v přístroji z dialyzačního roztoku (on line)
 - u CRRT speciální firemně vyráběné roztoky



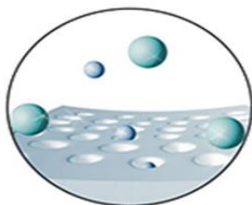
Eliminátor

- dialyzátor (systém kapilár s low-flux membránou)
- filtr (systém kapilár s high-flux membránou)
- separátor (systém kapilár s maxi-high-flux membránou)
- absorbér (kapsle s absorbentem)

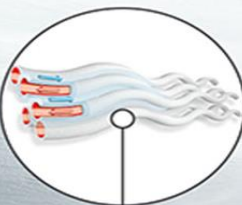
Homogenous blood flow path



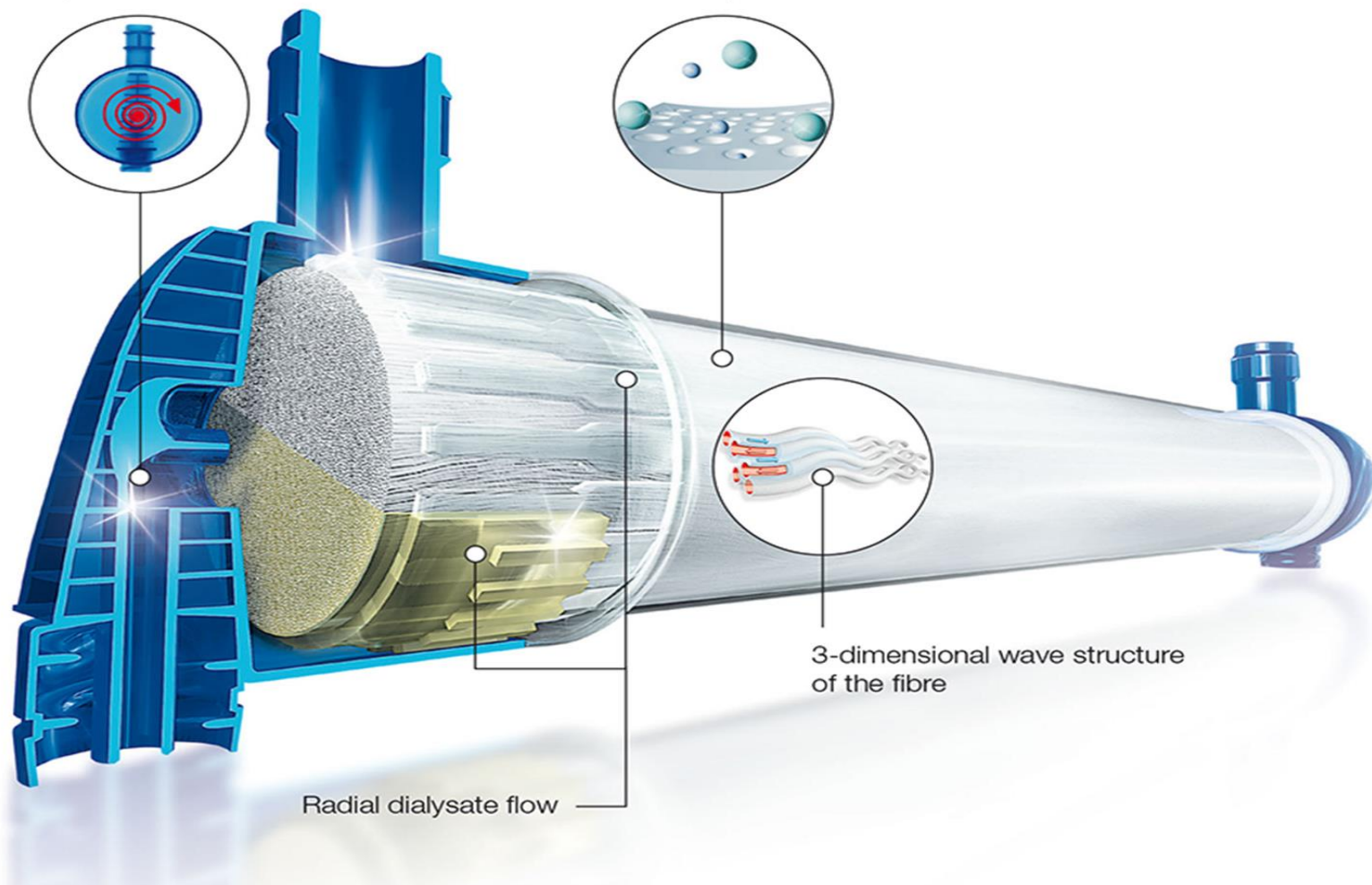
Advanced Helixone[®]plus membrane



3-dimensional wave structure of the fibre



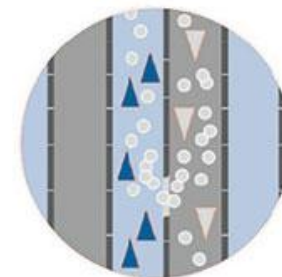
Radial dialysate flow



sterile air



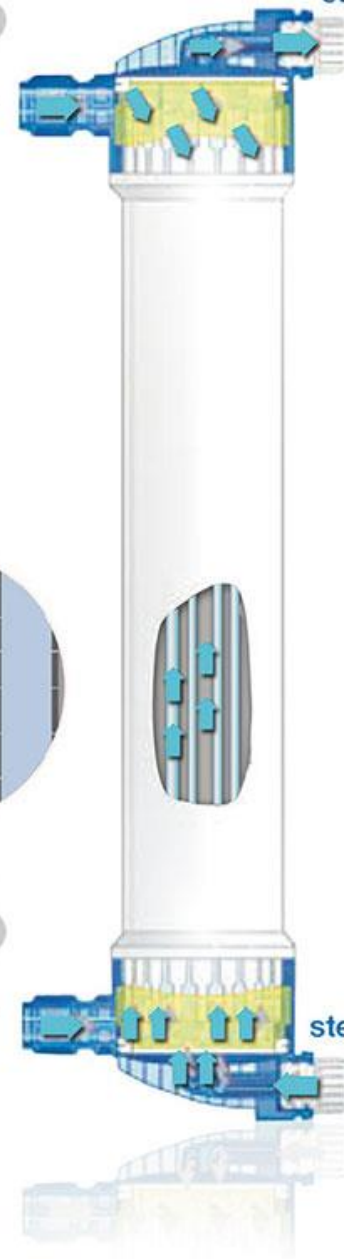
sterile water

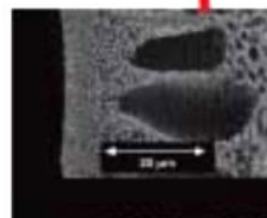
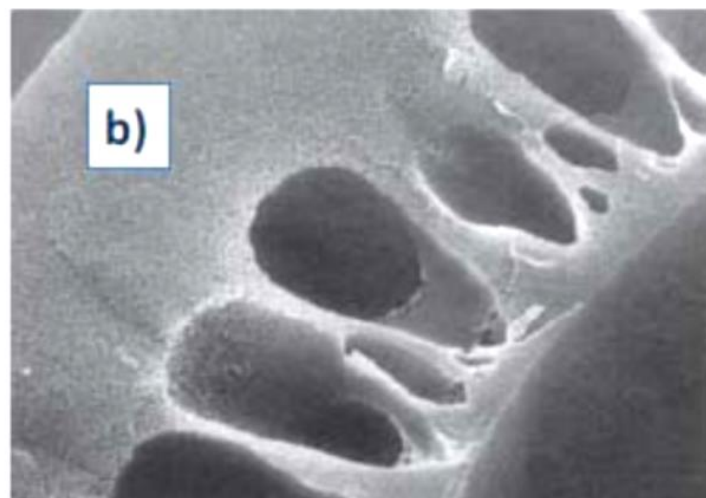
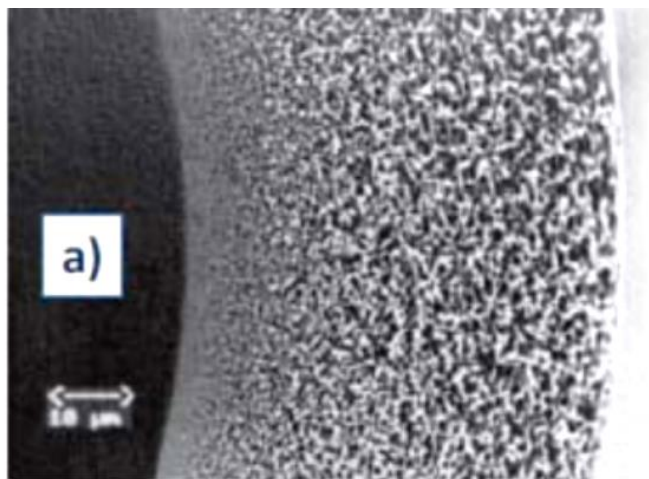


sterile air



sterile water





prstová
vnější
vrstva
(40 μm)



houbovitá
střední
vrstva
(4 μm)



selektivní
vnitřní
vrstva
(0,5 μm)

Obr. 8 - Odlišná struktura různých syntetických materiálů dialyzačních membrán

a - relativně homogenní struktura polyakrylonitrilu, b - asymetrická struktura polysulfonu s prstovitou strukturou na vnitřní straně vlákna, c- třívrstvá asymetrická struktura polyamidu s odlišnou porozitou vnitřní povrchové vrstvy, střední houbovitě vrstvy a vnější vrstvy s prstovitou strukturou dutin



Filtry pro kontinuální náhradu funkce ledvin



MUNI
MED
Filtry pro CRRT a plazmaferézu



Příprava přístroje k použití:

- zapojit do sítě náhradního zdroje
- test integrity systému
- správné založení setů za aseptických kautel
- volba správného eliminátoru a roztoků
- proplach setů a dialyzátoru F1/1 (taktéž na konci dialýzy)
- postupovat dle pokynů výrobce.

– <https://www.youtube.com/watch?v=3UakOLABVq8>

Děkuji za pozornost....