

Princip umělé ledviny Dialyzátor

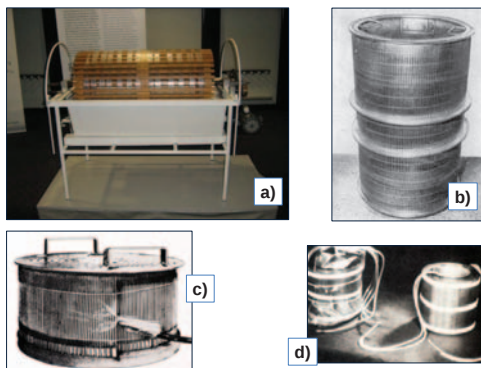
VFN, Interní oddělení Strahov
a 1. LF UK, Ústav biofyziky a informatiky, Praha

V minulém článku této série byly popsány základní fyzikální jevy a principy hemodialýzy a příbuzných technik. Tento článek je zaměřen na dialyzátor, jeho konstrukci a základní výkonnostní parametry. Dialyzátor je membránový člen, ve kterém je polopropustnou membránou oddělena krev od dialyzačního roztoku. V dialyzátoru probíhá vlastní dialýza, tedy přestup látek z krve do dialyzačního roztoku nebo opačným směrem některým z mechanismů popsaných ve výše zmíněném článku v minulém čísle Stěžeň.

Konstrukce dialyzátoru a její vývoj

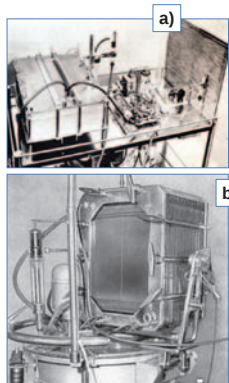
V začátcích dialýzy (40. léta minulého století) ještě tvořil dialyzátor a dialyzační přístroj jeden celek. Na Obr. 1a je dialyzační přístroj Holanďana dr. Kolffa, se kterým byla provedena první úspěšná hemodialýza u člověka. Dialyzační membránou bylo celofánové střívko na výrobu párků, spirálně navinuté na laťkový buben, s vývody krve v ose otáčení. Vnitřkem střívka protékala při dialýze krev a buben se při tom otáčel napůl ponořený v plechové vaně s dialyzačním roztokem. Obdobnou konstrukcí byl i hemodialyzační přístroj Švéda dr. Alwalla (stál později u zrodu

Spirálově vinutý a cívkový dialyzátor



Obr. 1 „Vývojová linie“ cívkového dialyzátoru

a – Kolffův dialyzátor (1946), b – Alwallův dialyzátor (50. léta), c – von Garelův cívkový dialyzátor (přelom 40. a 50. let), d – jednorázový cívkový dialyzátor „Twin coil“ americké firmy Travenol (1956)



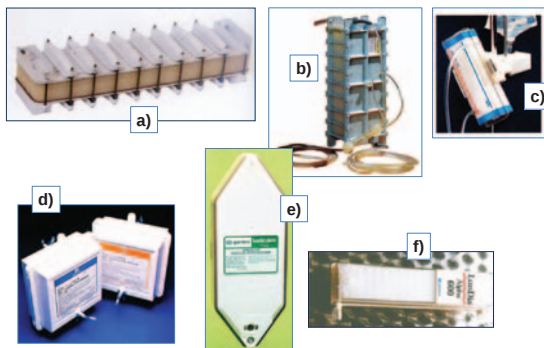
Historické deskové dialyzátory



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



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

Čs deskové hemodialyzátory 1978 - 1991

dialyzátor deskový
pro jedno použití
typ DDJ 1.2

výroba jen
VÚZT Brno

JEDNORÁZOVÝ DESKOVÝ DIALYZÁTOR
CHIRAPLAT

je určen pro hemodialýzu pacientů, umožňuje odstraňování toxických látek z krve pacienta dialýzou cívou dialyzátoru membránou z vody ultrafiltrací. Dialyzátor Chiraplat se používá v přístrojích cirkulačních a sístech akutního zánětlivého onemocnění, u kterých je indikována léčba hemodialýzou. Součástí vhodné k léčbě akutního zánětlivého onemocnění, u kterých je indikována léčba hemodialýzou a dalších onemocněních. Součástí vhodné k léčbě akutního zánětlivého onemocnění.

Účinná plocha hemodialyzátoru	1,6 m ²
Přítok objemu krve při tahu 20 kPa	80 a 10 ml
Tahová síla na krevní cívce	max. 7 kPa
Clearance (účinnost):	modulární
	100 ml min. ⁻¹
	100 ml min. ⁻¹
Ultrafiltrační rychlost	20 a 6 ml hod. ⁻¹
Zbytkový objem krve	0,2 ml
Hmotnost	6,42 kg
Rozměry	263 x 88 x 54 mm
Výrobce	Chiraplat, Chirana Turá
Období c.	1978-1991

sériová výroba v Chiraně
ve Staré Turé

Obr. 4 Československé deskové dialyzátory

a – JDD, VÚZT Chirana Brno, b – Chiraplat, Chirana Stará Turá

známé dialyzační firmy Gambro) – Obr. 1b. I u něj byla hadice z tenkého celofánu navinuta spirálně na kovovém bubnu. Ten už se ale při dialýze netočil. Byl ponořen do hermeticky uzavřeného kotle, ve kterém byl dialyzát jen promícháván vířivým čerpadlem. Ve von Garelltově konstrukci (Obr. 1c) už byla membránová hadice vinuta spirálně spolu s prokladovou kovovou mřížkou postupně na sebe na středovém jádru. Všechny tyto typy, které se navijely vždy ručně až těsně před dialýzou, předznamenávaly tzv. cívkový dialyzátor – Obr. 1d. To byl první dialyzátor na jedno použití, který začala průmyslově vyrábět jako první americká firma Travenol v r. 1956 pro své dialyzační přístroje RSP (jednopřůtokné systémy s recirkulací – blíže viz článek v příštím čísle). Na dialyzační pracoviště se dodával již ve sterilním obalu, připravený k použití. Někdejší Československo vyrábělo svůj vlastní cívkový dialyzátor pod označením DC32 s dováženou membránou Cuprophan od konce 60. do začátku 80. let.

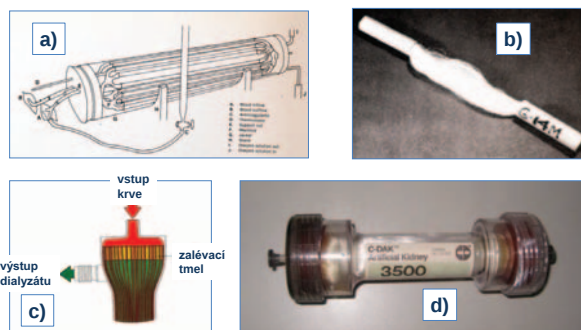
Celofánová hadice v cívkových dialyzátorech byla dlouhá 5 až 6 metrů a krevní pumpa musela proto vyvíjet značný tlak, aby krev dialyzátorem protlačila. Ruptury dialyzátorů proto byly dosti časté. Ztráta krve při takové ruptuře byla kvůli velkému objemu krevní cesty (kolem půl litru) značná. Proto se začala prosazovat alternativní konstrukce – desková. U ní byly krátké úseky dialyzační hadice poskládány na

sebe a paralelně propojeny. Mezi ně byla vkládána prokladová mřížka, přes kterou proudil dialyzační roztok. Průtočný odpor i objem krevní cesty byl u deskového dialyzátoru výrazně menší než u dialyzátoru cívkového. Od samého počátku byl také deskový dialyzátor zcela oddělen od vlastního dialyzačního přístroje. První deskový dialyzátor Američanů Skeggse a Leonarda ukazuje Obr. 2a. Obr. 2b ukazuje repliku tohoto typu dialyzátoru, používanou u sovětské umělé ledviny, která se v několika kusech dovezla i do někdejšího Československa. V 50. a 60. letech byl velmi populární Kiilův deskový dialyzátor (Obr. 2c), používaný po určitou dobu i v pražském IKEM. Oba tyto dialyzátory se skládaly před vlastní dialýzou a po ní se opět rozebíraly a desinfikovaly. V 1. polovině 60. let začala deskové dialyzátory na jedno použití jako první vyrábět firma Gambro, následovaná rychle řadou dalších - Obr. 3. U nás vyvinul deskový dialyzátor Výzkumný ústav zdravotnické techniky v Brně, nejprve typ JDD, později menší Chiraplat - Obr. 4a, b. Chiraplat se vyráběl v tehdejší n. p. Chirana ve Staré Turé. Díky svým lepším parametrům deskové dialyzátory v 70. letech postupně zcela vytlačily dialyzátory cívkové.

Další a dosud poslední konstrukcí dialyzátoru je dialyzátor kapilární. Jeho konstrukční uspořádání předznamenalo už zařízení Abela, Turnera a Rowntreeho z počátku 20. století (Obr. 5a), které používalo ještě kolodiovou

membránu (potahový materiál starých fotografických desek). Skutečnou dialyzační membránu ve formě tenkého dutého vlákna s vnitřním průměrem dvě desetiny milimetru a tloušťkou membrány jen pár desítek tisícín mm se podařilo vyrobit až ve druhé polovině 60. let. Priorita patří americkému koncernu Cordis-Dow (Obr. 5b, c). Po výrobě se z jednotlivých vláken vytvoří svazek, ve kterém je jich několik tisíc. Ten se vsune do válcového pouzdra budoucího dialyzátoru a do hlavic pouzdra se vpraví polyuretanový tmel, který dokonale vyplní mezery mezi vlákny. Po zatvrdnutí tmelu se hlavice ořízne, čímž se získá přístup do vláken, a na hlavice se navaří víčka s vývody pro zapojení dialyzátoru do mimotělního krevního obvodu - Obr. 6. Dialyzační roztok se přivádí vývody

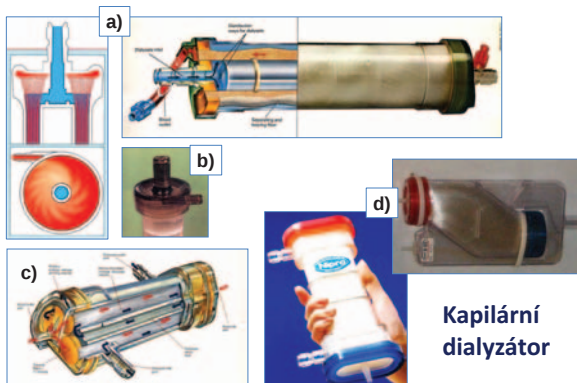
Kapilární dialyzátor



Obr. 5 Kapilární dialyzátor

a - paralelní uspořádání trubic kolodiového dialyzátoru Abela, Turnera a Rowntreeho (1913), b - první svazek celofánových vláken vyrobených americkou firmou Cordis-Dow (1964), c - schematické znázornění hlavy dialyzátoru se vstupem krve do svazku vláken
d - první sériově vyráběný kapilární hemodialyzátor C-DAK (Cordi-Dow Artificial Kidney)

na boku pouzdra a proudí na vnější straně vláken opačným směrem než krev uvnitř vláken. Základními přednostmi kapilárního dialyzátoru oproti deskovým je další snížení objemu krve a jeho nezávislost na tlacích v dialyzátoru při dialýze. Základním problémem naopak je rozdělení krve vstupující do dialyzátoru rovnoměrně do všech vláken svazku. Ve snaze najít co nejlepší řešení byla zkoušena celá řada tvarů hlavice - od prostých kruhových se středovým přívodem, přes zploštěné uspořádání dialyzátoru až po tangenciální vstup krve na obvodu hlavice - Obr. 6. Technickým oříškem je i rozdělení průtoku dialyzačního roztoku tak, aby byla rovnoměrně obtékána většina vláken ve svazku. Přílišná hustota vláken ve svazku zhoršuje přístup roztoku k jednotlivým vláknům, ve volnějším svazku se naopak mohou vytvářet „kanálky“ mezi vlákny, které zhoršují využití přiváděného roztoku. Přes tyto problémy kapilární dialyzátory během dvou desetiletí deskové dialyzátory z trhu prakticky vytlačily. Dnes je vyrábí cca tři desítky firem a v různých typových řadách je na trhu dohromady kolem tří set typů, lišících se především velikostí plochy membrány, materiálem membrány a metodou sterilizace.



Obr. 6 Kapilární dialyzátor

Různá konstrukční řešení kapilárních dialyzátorů pro optimální rozdělení krve do všech vláken a rozptýlení dialyzačního roztoku do celého svazku: a - tangenciální vstup krve do hlavice dialyzátoru Spiraflo italské fy Sorin, b - obdobné řešení u dialyzátoru Hemoflow fy Fresenius, c - dialyzátor Triplex americké firmy Extracorporeal s rozdělením vláken do tří menších svazků a rozvodem dialyzátu středem dialyzátoru, „ploché“ dialyzátory japonské firmy Nipro

Provozní parametry dialyzátoru

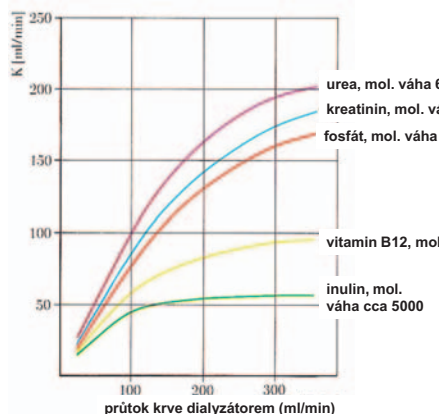
Tím nejzákladnějším parametrem dialyzátoru, charakterizujícím jeho účinnost, je plocha membrány. Ta je oním rozhraním, přes které probíhá difúze zplodin z krve do dialyzačního roztoku. Udává se v metrech čtverečných (m²) a pro dospělé pacienty bývá v rozmezí od 1,2 do 2,5 m². Obecně sice platí, že čím větší plocha, tím větší účinnost. Ale větší plocha obvykle znamená větší počet vláken ve svazku, do kterých se rozděluje celkový průtok krve dialyzátorem. A rychlost průtoku krve každým vláknem musí přesahovat určitou hodnotu, aby se při dialýze krev ve vlákněch nesrážela. Dialyzátory s větší plochou proto vyžadují vyšší průtoky krve. Zatímco u dialyzátoru o ploše

1,2 m² stačí průtok krve kolem 250 ml/min, je u ploch 2 m² a více je už zapotřebí průtok 350-400 ml/min. Ztrátu části plochy a tím i pokles účinnosti dialýzy může zapříčinit i nedokonalý proplach krevní cesty dialyzátoru při jeho přípravě. Zůstanou-li v některém vlákně bublinky vzduchu, krev se v tomto vlákně brzy po zahájení dialýzy srazí. Ztrátu plochy už během dialýzy pak může způsobit nedostatečná heparinizace. Sestra proto vždy zapisuje informaci o stavu dialyzátoru po ukončení dialýzy. Opakovaná poznámka o sražené krvi v části vláken je signálem lékaři k úpravě dávky heparinu, kterou pacient během dialýzy dostává, aby se srážení krve v dialyzátoru zabránilo.

Druhým základním parametrem, charakterizujícím dialyzátor, je porozita jeho membrány. Neudává se průměrnou velikostí póru, jak by se dalo čekat, ale tzv. ultrafiltracním koeficientem (KUF). Ten udává rychlost prostupu vody membránou dialyzátoru v mililitrech za hodinu (ml/hod) při určitém tlakovém rozdílu mezi krevní a dialyzátorem částí dialyzátoru, obvykle jednom milimetru rtuťového sloupce (mmHg). Hodnota KUF v ml/hod/mmHg bývá v rozmezí od několika jednotek až po několik desítek. Např. při

KUF= 7 ml/hod/mmHg a tlakovém rozdílu mezi oběma částmi dialyzátoru 100 mmHg se bude za hodinu z krve filtrovat 7*100, tedy 700 ml vody, to je 0,7 kg za hodinu. (Jen pro větší názornost - v milimetrech rtuťového sloupce je uváděn i systolický a diastolický krevní tlak, který se běžně měří manžetovým tonometrem. Při měření se manžeta nafukuje na hodnotu 200-250 mmHg). Podle hodnoty KUF se dialyzátory rozlišují na tzv. nízkopropustné (low-flux, KUF do hodnoty cca 10 ml/hod/mmHg) a vysokopropustné (high-flux, KUF nad 20 ml/hod/mmHg) typy. Ty vysoko-propustné lze kromě klasické hemodialýzy použít i k hemodiafiltraci, případně hemofiltraci (viz článek o principech umělé ledviny v minulém čísle Stěžeň).

Na ploše membrány a její poréznosti a na velikosti průtoku krve a dialyzačního roztoku dialyzátorem závisí účinnost dialýzy v odstraňování zplodin. Pro tu se používá výraz clearance (čti „klírens“, což je možné přeložit jako „očista“). Je to vlastně ta část průtoku krve dialyzátorem, která se při průchodu dialyzátorem úplně zbaví určité zplodiny. Když se např. řekne, že clearance dialyzátoru pro močovinu (ureu) je 210 ml/min při průtoku krve 300 ml/min,



Obr. 7 Clearancová charakteristika

Nejprve souběžný nárůst clearance s průtokem krve následovaný zpomalením a náběhem na plató oblast, kde již clearance roste s průtokem krve dialyzátorem jen velmi málo nebo vůbec; Hodnoty clearance jsou vždy nižší a náběh na plató oblast rychlejší s rostoucí velikostí molekuly odstraňované látky (urea - kreatinin - fosfát* - vitamin B12 - inulin)

*fosfátový iont se chová jako větší, než by odpovídalo jeho molekulové váze, kvůli tomu, že na sebe váže molekuly vody

znamená to, že při průchodu dialyzátorem se z 210 ml z oněch 300 ml močovina zcela odstraní. V průvodním letáku, dodávaném s každým dialyzátorem, bývá uváděna tzv. clearancová charakteristika, což je graficky vyjádřená závislost clearance na průtoku krve (QB) – viz Obr. 7. Z obrázku je zřejmé, že v oblasti nízkého průtoku krve roste clearance přímkově spolu s průtokem a teprve při vyšších průtocích se její nárůst zpomaluje. Je také vidět, že clearance urey je prakticky v celém rozsahu průtoků krve vyšší než clearance kreatininu a dalších látek. To proto, že molekula kreatininu je větší než molekula urey a jeho difúze z krve přes membránu dialyzátoru do dialyzátu je pomalejší. Někdy je v letáku místo grafu uvedena tabulka, kde jsou hodnoty clearance uvedeny pro několik hodnot průtoku krve a několik základních zplodin, obvykle ureu, kreatinin a fosfáty.

Materiál membrány a metoda sterilizace

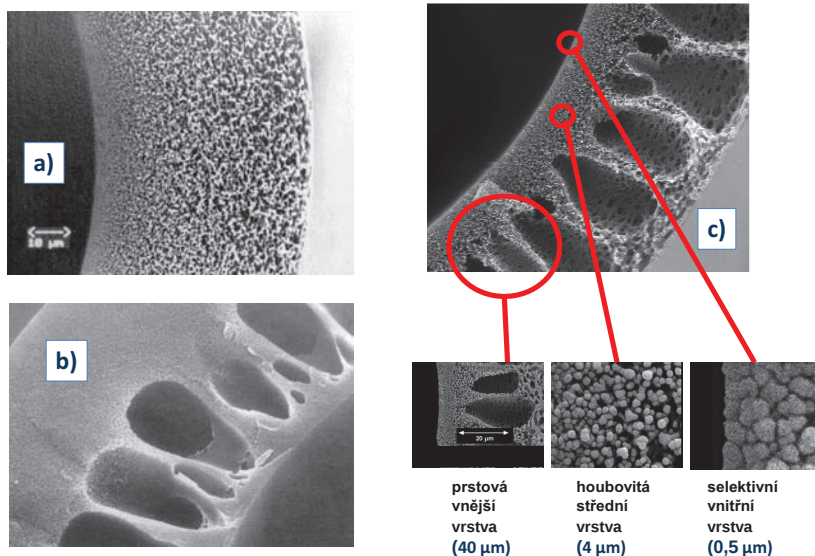
Dlouho byla jediným dostupným materiálem dialyzačních membrán regenerovaná celulóza. Řetězce přírodní celulózy z rozdrčeného dřeva nebo bavlny se působením chemických činidel roztrhaly na krátké molekuly tzv. celobiózy a ty se poté nechaly uniformně opět zřetěžit, polymerizovat – odtud název regenerovaná celulóza. Postupně se dařilo dosahovat stále tenčích membrán, až pod 10 mikronů (1 mikron = tisícina milimetru), umožňujících při dialýze vysoce účinnou difúzi. Zájem o membrány na bázi celulózy začal opadat na přelomu 80. a 90. let, když se zjistilo, že s umělohmotnými membránami dochází k menší aktivaci imunitního systému a některých dalších procesů u dialyzovaného pacienta, krev jako živá tkáň styk s nimi lépe snáší. Odborně se říká, že biokompatibilita těchto membrán je vyšší. Umělohmotné membrány jsou také zpravidla poréznější než membrány celulózové a umožňují proto lépe odstraňovat i látky s větší molekulou díky konvekci (viz článek o principech umělé ledviny v minulém čísle časopisu Stěžeň).

Mezi dnes již klasické syntetické materiály pro výrobu dialyzačních membrán patří např. polysulfon, polyamid, polyakrylnitril a další. Obr. 8 ukazuje průřez vláknů z různých syntetických materiálů.

Stejně jako např. v potravinářství se může vzácně objevit u některého z pacientů alergie na určitý materiál. Forma projevu alergie může být velmi různá. Na našem pracovišti jsme se kdysi setkali s velmi zvláštním projevem takové reakce – někteří pacienti si po zahájení dialýzy s jedním typem dialyzátoru stěžovali na pocity, které přirovnávali ke „žvýkání bakelitu“. Problémy vymizely po úpravě procedury proplachu dialyzátoru a mimotělního obvodu při přípravě dialýzy. Vzhledem k šíři možných projevů a jejich rozdílné intenzitě je proto třeba, aby pacient zejména při první dialýze s určitým typem dialyzátoru nezvyklé pocity nebo projev vždy oznámil lékaři nebo sestře.

Všechny současné dialyzátory jsou určeny na jedno použití a dodávají se ve sterilním stavu v zataveném obalu. Dříve téměř výlučně používaná sterilizace plyným etylenoxidem, po které se musely před vyskladněním dialyzátory nechat několik týdnů odvětrávat, je dnes nahrazena sterilizací zářením gama nebo elektronovým paprskem, po které lze dialyzátory použít okamžitě. Dialyzátory z některých materiálů dokonce snášejí sterilizaci parou (autoklavování).

Obecně platí, že všechny typy dialyzátorů, které projdou testy, předepsanými mezinárodními normami (ČSN) EN 1283 (hodnocení účinnosti) a ISO 10993 (hodnocení biokompatibility), jsou dostatečně účinné a bezpečné. Pochopitelně velikost plochy membrány dialyzátoru a průtoku krve dialyzátorem, které jsou spolu s dobou trvání dialyzační procedury určujícími faktory celkové účinnosti dialýzy, je třeba volit s ohledem na věk a fyzickou aktivitu pacienta a s ní související produkci odpadních látek, které musí dialýza odstraňovat. Rozdíly v materiálu membrány,



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

případně metodě sterilizace dialyzátoru nabývají důležitosti až při specifických problémech u konkrétního pacienta nebo skupiny pacientů (potřeba účinnějšího odstraňování určité látky, např. fosforu, alergické reakce na některý materiál ap.).

Korespondenční adresa autora:
doc. Ing. František Lopot, CSc.
VFN Interní oddělení Strahov
a l. LF UK, institut biofyziky
Šermířská 5, 169 00 Praha 6
Email: f.lopot@vfn.cz

V příštím článku této série bude popsán dialyzační přístroj, který spolu s dialyzátorem tvoří teprve ten celek, který označujeme jako umělou ledvinu.