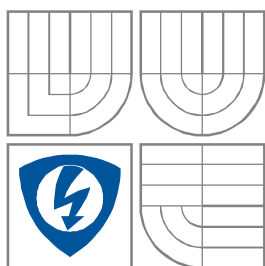


VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ
BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH
TECHNOLOGIÍ
ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

DETEKTOR BUBLIN V KRVÍ

DETEKTOR BUBBLES IN THE BLOOD

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE
AUTHOR

VOJTĚCH FOLTÝN

VEDOUCÍ PRÁCE
SUPERVISOR

doc. Ing. JIŘÍ ROZMAN, CSc.

BRNO, 2011



VYSOKÉ UČENÍ
TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky
a komunikačních technologií

Ústav biomedicínského inženýrství

Bakalářská práce

bakalářský studijní obor
Biomedicínská technika a bioinformatika

Student: Vojtěch Foltýn
Ročník: 3

ID: 109598
Akademický rok: 2012/2013

NÁZEV TÉMATU:

Detektor bublin v krvi

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Seznamte se s fyzikálně chemickým principem hemodialýzy a dalšími metodami očisty krve. 2) Prostudujte technické řešení hemodialyzačního monitoru. Zaměřte se na průtokové schéma krve i dialyzátu a typy dialyzátorů. 3) Získané informace prezentujte formou literární rešerše zaměřené na metody detekce bublin v krevním toku. 4) Pro venózní set o průměru 20 mm dialyzačního monitoru navrhnete metodu a způsob detekce bublin. 5) Pro zvolený způsob detekce bublin navrhnete obvodové řešení zařízení, stanovte požadavky na napájení, vypracujte celkové schéma zapojení a výkres plošného spoje i snímáče. 6) Zhodnoťte parametry zařízení a diskutujte jeho výhody a nevýhody.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

- [1] SULKOVÁ, S. a kol. Hemodialýza. Maxdorf Jessenius, Praha, 2000, ISBN: 80-85912-22-8.
[2] ROZMAN, J. Ultrazvuková technika v lékařství. VUT FE, Brno, 1979.

Termín zadání: 11.2.2013

Termín odevzdání: 31.5.2013

Vedoucí práce: doc. Ing. Jiří Rozman, CSc.

Konzultanti bakalářské práce:

prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.

Předseda oborové rady

UPOZORNĚNÍ:

Autor bakalářské práce nesmí při vytváření bakalářské práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

ABSTRAKT

Tato bakalářská práce se v teoretické části zabývá různými způsoby očisty krve se zaměřením na hemodialýzu. Popisuje technické řešení dialyzačního monitoru i průtokové schéma krve a dialyzátu.

V práci jsou popsána různá řešení detekce bublin v krvi a jejich výhody a nevýhody. Na základě nejvhodnější metody detekce je navržen detektor bublin.

Práce v praktické části obsahuje návrh detektoru pro venózní set o průměru 20 mm. Zařízení pro detekci bublin umožňuje po připojení ke krevní pumpě přerušit její činnost.

Výstup práce jsou výkresová schémata, návrh tištěného spoje i grafy z realizace obvodů.

KLÍČOVÁ SLOVA

Ultrazvuk, piezoelektrický měnič, hemodialýza, krevní pumpa, dialyzátor, detektor bublin, komparátor, časovač, tranzistor.

ABSTRAKT

This thesis is the theoretical part deals with various ways of cleansing the blood, with a focus on hemodialysis. Describes the technical solution and monitor the dialysis flow diagram of blood and dialysate.

The paper describes various solutions to detect bubbles in the blood and their advantages and disadvantages. Based on the best method of detection are designed detector bubbles.

Working in the practical part contains a proposal detector set for venous diameter of 20 mm.

Equipment to detect bubbles allows for connection to a blood pump discontinue its activities.

Output works are drawing diagrams, printed circuit board design and implementation of graphs circuits.

KEYWORDS

Ultrasound, piezoelectric transducer, hemodialysis, blood flow, dialyzer, bubble detector, comparator, timer, transistor.

BIBLIOGRAFICKÁ CITACE

FOLTÝN,V. *Detektor bublin v krvi*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2013. 50 s. Vedoucí bakalářské práce doc. Ing. Jiří Rozman, CSc.

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci na téma Detektor bublin v krvi jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením tohoto projektu jsem neporušil autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a jsem si plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení § 152 trestního zákona č. 140/1961 Sb.

V Brně dne 31. května 2013

.....
podpis autora

Poděkování

Děkuji vedoucímu semestrálního projektu doc. Ing. Jiřímu Rozmanovi, CSc. za účinnou metodickou, pedagogickou a odbornou pomoc a další cenné rady při zpracování mé bakalářské práce.

V Brně dne 31. května 2013

.....
podpis autora

Obsah

Seznam obrázků	8
1 Úvod.....	9
2 Principy a metody hemodialýzy	10
2.1 Základní principy hemodialýzy	10
2.1.1 Difúze	10
2.1.2 Konvekce.....	11
2.1.3 Absorpce.....	12
2.1.4 Clearance	12
2.1.5 Dialyzance	12
2.1.6 Ultrafiltrace	13
2.1.7 Zpětná filtrace	13
2.1.8 Určení celkového odstraněného množství látky.....	13
2.2 Očista krve jinými metodami	14
2.2.1 Hemofiltrace	14
2.2.2 Hemodiafiltrace	15
2.2.3 Membrána hemofiltrace a hemodiafiltrace a její vlastnosti	15
2.2.4 Přístroje hemofiltrace a hemodiafiltrace	15
2.2.5 Peritoneální hemodialýza	16
2.2.6 Plazmaferéza	17
3 Hemodialyzační technika	18
3.1 Hemodialyzační monitor	18
3.1.1 Mímotělní krevní okruh	18
3.1.2 Dialyzátor	19
3.1.3 Obvod dialyzačního roztoku	21
3.1.4 Dezinfekce a čištění dialyzačního přístroje.....	22
3.1.5 Kontinuální měření biochemických a fyzikálních parametrů	23
3.1.6 Opakované použití dialyzátorů.....	23
3.1.7 Měřicí technika.....	24
4 Detekce bublin krve	25
4.1 Metody detekce bublin	25
4.1.1 Optický detektor bublin.....	25
4.1.2 Termický detektor hladiny v dialyzačním setu	26
4.1.3 Ultrazvukový detektor bublin.....	26
5 Vlastní řešení.....	28
5.1 Blokové schéma	28
5.1.1 Napájecí a budicí obvody a ultrazvukové měniče.....	28
5.1.2 Zpracování signálu	32
5.1.3 Alarm.....	34
5.2 Schéma zapojení.....	34
5.2.1 Budicí obvody	35

5.2.2	Zpracování signálu	36
5.2.3	Výpočty pro výkresovou dokumentaci	40
6	Závěr.....	41
7	Použitá literatura	42
8	Seznam zkratek	43
9	Seznam příloh.....	45
A	Nákres návrhu ultrazvukového detektoru bublin s dialyzačním váčkem..... Chyba! Záložka není definována.	
B	Schéma zapojení	47
C	Seznam součástí	48
D	Schéma tištěného spoje	49

Seznam obrázků

Obrázek 1. Principiální schéma hemofiltrace.....	15
Obrázek 2. Mímotělní krevní okruh.....	18
Obrázek 3. Dialyzátor	20
Obrázek 4. Schéma mímotělního krevního okruhu: obvody dialyzačního roztoku.....	21
Obrázek 5. Blokové schéma navrženého detektoru bublin	28
Obrázek 6. Graf vztahu mezi U_{ef} a U_{max}	30
Obrázek 7. Zapojení časovače NE555CMOS	31
Obrázek 8. Přijímací obvody s komparátorem.....	32
Obrázek 9. Detekční obvody s komparátorem po integraci signálu	33
Obrázek 10. Výstupní obvody.....	34
Obrázek 11. Stabilizace napájení	35
Obrázek 12. Schéma buzení ultrazvukového měniče.....	36
Obrázek 13. Graf tvaru signálu z časovače NE555CMOS žlutou barvou a graf tvaru signálu na výstupu tranzistoru PNP	36
Obrázek 14. Schéma zapojení obvodů pro úpravu signálu	36
Obrázek 15. Graf vstupní signálu na detektoru zobrazen žlutě, graf výstupu z budicího obvodu zobrazeného modře	37
Obrázek 16. Grafy průběhů signálů. Modrou barvou zobrazen signál směřující na ultrazvukový měnič, žlutou barvou zobrazen signál na vstupu komparátoru.	37
Obrázek 17. Graf výstupu signálu z komparátoru.....	37
Obrázek 18. Obvody druhé části detektoru	38
Obrázek 19. Graf signálu, který je blokován impulzy z budících obvodů	38
Obrázek 20. Graf signálu, který je integrován	39
Obrázek 21. Graf výstupu signálu z komparátoru.....	39
Obrázek 22. Schéma zapojení výstupní části detektoru bublin.....	39
Obrázek 23. Graf výstupního signálu.....	40

1 Úvod

Organismus zdravého člověka odstraňuje katabolity, ionty, nadbytečnou vodu a další nepotřebné látky prostřednictvím ledvin. Pokud nastane v organismu patologický stav jako je těžký zánět, poškození ledvin v důsledku diabetu nebo otrava a ledviny přestanou čistit krev, musí se krev čistit pomocí přístrojů. V teoretickém rozboru jsou popsány s různé metody očisty krve. Při této očištění se může vyskytnout stav, kdy se do mimotělního oběhu krve dostanou bublinky vzduchu prostřednictvím přerušení nebo rozpojení oběhu. Tyto bubliny mohou pacienta ohrožovat na životě vzduchovou embolií během dialyzační procedury. Proniknutí bublinek je usnadněno podtlakem vytvářeným pumpami na pohánění krve. V další části teoretického rozboru jsou popsány různé způsoby detekce bublin.

Úkolem bakalářské práce je návrh detekce bublin při návratu krve do organismu. Tento detektor bude pracovat na principu ultrazvuku, který se jeví jako nejvhodnější. Návrh obvodů detektoru pro ověření detekce bude zrealizován a jeho parametry budou porovnány s návrhem. Získané výsledky porovnáme se teoretickými hodnotami.

2 Principy a metody hemodialýzy

2.1 Základní principy hemodialýzy

Hemodialýza slouží k odstranění nadbytečné vody a katabolity metabolismu. Zároveň musí kontrolovat a udržovat elektrolytovou a acidobazickou rovnováhu krve. Principem metody je difúze látek krve do dialyzačního roztoku, které by se u zdravého jedince vyloučily z těla močí. Případně také můžeme opačným směrem difúze doplnit látky do krve. To vše se děje přes polopropustnou membránu. Po jedné straně membrány proudí krev a na druhé straně nám opačným směrem protéká dialyzační roztok. Přejít látek přes membránu nám funguje dvěma principy: difúzí a konvekcí. Rychlost přestupu (J) daného katabolitu z krve do dialyzačního roztoku je součtem difúzní složky (J_d) a konvekční složky (J_c)

$$J = J_d + J_c \quad (1.1)$$

Někdy se při odstraňování látek z těla může uplatnit i absorpce na membráně. Toho se využívá u zvláštního typu dialyzátoru.

2.1.1 Difúze

Je definována jako spontánní pasivní transport látky z prostředí o vyšší koncentraci do prostředí s nižší koncentrací dané látky. Difúze přes polopropustnou membránu se nazývá filtrace. Hemodialýza probíhá difundací katabolitů metabolismu z krve přes membránu do dialyzačního roztoku a tím se tyto katabolity odstraní z organismu. Difúze látek z roztoku do krve se provádí za účelem korekce acidobazické rovnováhy. Rychlost difúze je přímo závislá na difúzním koeficientu, ploše membrány, koncentračním rozdílu krve a dialyzačního roztoku a nepřímo závislá na vzdálenosti, kterou musí látka projít.

$$J_d = D_s \cdot A \cdot C_s / d, \quad (1.2)$$

kde J_d je rychlost difúze, D_s koeficient difúze, A je plocha membrány, C_s koncentrační rozdíl a d značí vzdálenost, kterou musí látka projít. Na rychlost difúze má vliv i teplota, s jejímž stoupáním nám difúze roste.

Koeficient difúze je dán vlastnostmi membrány, charakteristikou látky, její molekulovou hmotností a na elektrickém náboji. Podmínkou difúze na membráně je její poréznost tj. počet a velikost pórů, tloušťka membrány, stupně hydrofilie a rozdílné náboje membrány, iontů a molekul. Velká molekula látky prostupuje hůře než malá molekula. Propustnost membrány může být pozmeněna absorpcí proteinu během procedury, čímž se může změnit charakteristika pórů.

Inverzní veličina ke koeficientu difúze se nazývá rezistence proti difúzi. Je součtem tří složek: rezistence stagnující krve, rezistence membrány a stagnující vrstvy dialyzačního roztoku. Rezistence transportu malých látek je pomalu proudící vrstva krve podél membrány. Tato vrstva je závislá na průtoku krve a geometrickém uspořádání membrány. Rezistence velkých molekul je ovlivněna fyzikálními a chemickými vlastnostmi membrány. Průtokový

poměr krve a dialyzačního roztoku nám rezistenci velkých molekul tolik neovlivní. Difúzní rezistence je závislá na pohybu krve a dialyzačního roztoku, čímž je udržován koncentrační spád.

2.1.2 Konvekce

Konvekce je proces splavování rozpuštěných látek spolu s rozpouštědlem. To se děje filtrací přes membránu. Filtrace nastává díky tlakovému gradientu na membráně. Při filtraci dochází k transportu rozpouštědla, což je voda, přes membránu zároveň s rozpuštěnou látkou. Filtrace podobně jako difúze může probíhat zároveň oběma směry tj. z krve do dialyzačního roztoku a obráceně. Množství látky odfiltrované je dáno součinem koncentrace látky v krvi C_B a velikostí prosévacího koeficientu S . Rychlost tvorby filtrátu je ovlivněna hydraulickou permeabilitou membrány K_f , plochou membrány A , dále tlakovým gradientem na membráně $(\Delta P - \Delta \pi)$, tok filtrátu je pak dán součinem těchto složek. Rychlost transportu odstraněné látky J_c je charakterizována rovnicí

$$J_c = K_f \cdot A \cdot (\Delta P - \Delta \pi) \cdot C_B \cdot S. \quad (1.3)$$

Hydraulická permeabilita K_f označuje množství ultrafiltrátu za jednotku času při jednotkovém hydrostatickém tlaku působícím na jednotku plochy membrány.

Ultrafiltrační koeficient KUF má jednotku ml/mmHg/hod a je vyjádřen ultrafiltrační charakteristikou dialyzátoru. Je to tedy hydraulická permeabilita násobená plochou membrány konkrétního dialyzátoru. Velikost ultrafiltračního koeficientu je hlavní parametr rozčlenění dialyzátorů na nízkopropustné a vysokopropustné. Toto rozdělení neakceptuje vliv prosévacího koeficientu S . Vysoký ultrafiltrační koeficient může být dosažen u dialyzační membrány s malými póry, tedy musí být velmi tenká nebo mít velkou plochu nebo mít velké množství pórů. Dnes se prakticky setkáváme jen s přístroji označovanými jako vysokopropustné dialyzátory, které mají vysoký ultrafiltrační i prosévací koeficient.

Prosévací koeficient je definován jako poměr koncentrace rozpuštěné látky ve filtrátu ke koncentraci v plasmatické vodě. Pro malé molekuly je tento prosévací koeficient roven jedné. Od určité hmotnosti molekuly typické pro konkrétní typ membrány koeficient klesá. U nízkopropustné membrány je propustnost látek o relativní molekulové hmotnosti 1000 až 10000 výrazně omezena a u látek s ještě větší relativní molekulovou hmotností než 10000 je propustnost rovna nule. Vysokopropustné membrány ještě při relativní molekulové hmotnosti rovné 1000 mají prosévací koeficient blízký jedné. Tyto vysokopropustné membrány ještě propouštějí látku s molekulární hmotností 10000. Každá membrána má svoji specifickou hydraulickou permeabilitu a prosévací koeficient, neboť tyto hodnoty jsou závislé nejen na velikosti pórů, ale i na jejich počtu na jednotku plochy.

Tlak působící na membránu je označován jako efektivní tlakový gradient na membráně $(\Delta P - \Delta \pi)$ a je hnací silou ultrafiltrace. Vodné roztoky mají při nulovém efektivním tlakovém gradientu ultrafiltraci nulovou, ta však se vzrůstajícím tlakem lineárně roste. Roztoky bílkovin se od vodných roztoků odlišují ve dvou vlastnostech: jednak onkotický

tlakový gradient musí být převýšen hydrostatickým tlakovým gradientem a dále ultrafiltrace roste lineárně, ale jenom do určité hodnoty tlaku. Dále již hodnota ultrafiltrace neroste, i když roste tlakový gradient sebevíc. Tomuto jevu říkáme koncentrační polarizace. Je způsobena velkými bílkovinami, které jsou tlakovým gradientem hnány k membráně, ale svojí velikostí ji nemohou proniknout, a proto konvektivní transport ztěžují. Maximální ultrafiltrace je mimo jiné závislá na koncentraci bílkovin v krvi a průtoku krve dialyzátorem.

2.1.3 Absorpce

Absorpce na membráně v určitých situacích výrazně přispívá k celkovému odstranění látky z krve během procedury. Absorpce nastává u některých membrán s hydrofobními vlastnostmi některých proteinů, což například jsou: albumin, fibrin, některé vytokány (imunitní bílkovina), fragmenty aktivovaných komplexů, beta-2-mikroglobulin a další.

2.1.4 Clearance

Clearance je definována jako množství látky odstraněné za časovou jednotku dělené koncentrací látky v krvi vtékající do dialyzátoru. Z toho vyplývá, že hodnota clearance nemůže být vyšší při určitém průtoku krve než je rychlost tohoto krevního toku. Hodnota clearance je dána vztahem

$$K = J/C_{Bi}, \quad (1.4)$$

kde K je clearance, J značí množství látky odstraněné za jednotku času a C_{Bi} je koncentrace látky přitékající do dialyzátoru. Celkové množství látky, která se odstranila z krve, lze spočítat rozdílem koncentrací na vstupu a na výstupu krve dialyzátoru. Po úpravě předchozího vztahu dostaneme vzorec

$$K = (C_{Bi} - C_{Bo})/C_{Bi} * Q_B \quad (1.5)$$

kde Q_{Bi} je koncentrace látky v krvi na vstupu, C_{Bo} je koncentrace látky na výstupu, Q_B značí průtok krve.

2.1.5 Dialyzance

Dialyzance je vyjadřována jako množství látky odstraněné za jednotku času dělené rozdílem koncentrací látky obsažené v krvi na vstupu dialyzátoru a koncentraci látky dialyzačního roztoku vstupujícího též do dialyzátoru. Dialyzance je dána vztahem

$$D = J/(C_{Bi} - C_{Di}), \quad (1.6)$$

kde D je dialyzance, J je množství odstraněné látky za jednotku času, C_{Bi} koncentrace látky v krvi na vstupu dialyzátoru, C_{Di} je koncentrace látky v dialyzačním roztoku. Pokud se jedná o dialyzátor jednorůčkový, tedy necirkulační, pro všechny látky, které zároveň mají na vstupu koncentraci látky nulovou (tj. katabolity), je hodnota dialyzance rovna hodnotě clearance. Účelem dialyzance tedy je sledování látek obsažených v dialyzačním roztoku.

2.1.6 Ultrafiltrace

Ultrafiltrace vyjadřuje množství rozpouštědla (tj. vody) odstraněné během procedury. Rychlost ultrafiltrace se rovná rozdílu množství krve přitékající do dialyzátoru a množství krve odtékající. Ultrafiltrace je vyjádřena vztahem

$$Q_F = Q_{Bi} - Q_{Bo}, \quad (1.7)$$

kde Q_F je rychlost ultrafiltrace, Q_{Bi} je množství krve přitékající do dialyzátoru a Q_{Bo} množství krve odtékající z dialyzátoru. Rychlost ultrafiltrace závisí na koeficientu hydraulické permeability membrány (K_F) tj. její poréznosti, dále na ploše membrány (A) a na transmembránovém tlaku. Pro rychlost ultrafiltrace je dán vztah

$$Q_F = K_F * A * (\Delta P - \Delta \pi), \quad (1.8)$$

kde ΔP je hydrostatický tlakový gradient na membráně a $\Delta \pi$ je onkotický tlakový gradient na membráně. Hodnota hydrostatického tlakového gradientu je dána rozdílem hydrostatického tlaku na straně membrány s proudící krví a tlaku strany membrány s dialyzačním roztokem. Tlak strany s krví je vždy kladný směrem k atmosféře, kdežto tlak strany s dialyzačním roztokem může nabývat kladných i záporných hodnot. Rozdíl obou těchto gradientů představuje transmembránový tlak. Dialyzační monitor dle nastavené hodnoty ultrafiltrace sám vytváří transmembránový tlak tím, že měří hodnoty tlaků na krevní straně a podle těchto hodnot pak upravuje žádané tlakové parametry strany dialyzačního roztoku.

2.1.7 Zpětná filtrace

Zpětná filtrace je situace, kdy látky vlivem poklesu hydrostatického tlaku na straně membrány s krví přestanou přecházet z krve do dialyzačního roztoku, ale začnou přecházet zpět do krve. Tato situace nastává, když poklesne hodnota hydrostatického tlaku na vstupu krevního setu a to z hodnoty původního tlaku krve velmi převyšujícího hodnotu tlaku dialyzátu. Postupným průtokem krve dialyzátorem hydrostatický tlak krve pozvolna klesá, až v určitém bodě klesne pod hodnotu tlaku dialyzátu. Pak v této části dialyzátoru nastává zpětná filtrace. Ultrafiltrace látek převládá nad zpětnou filtrací, jinak by dialyzace postrádala význam. Tato zpětná filtrace nastává hlavně v dialyzátorech s vysokopropustnou membránou. Tato zpětná filtrace nese s sebou zanesení pyroxenů z dialyzátu.

2.1.8 Určení celkového odstraněného množství látky

Metod výpočtu celkového množství látky odstraněné při dialýze je několik. Nejpresnější metoda je přímá kvalifikace odstraněného množství látky do dialyzátu. Odstraněné množství látky se stanovuje přímo a to z množství dialyzátu a z koncentrací látky v něm obsaženém. To se děje sběrem celého objemu dialyzátu a následným měřením koncentrace močoviny v něm obsažené nebo sběrem vzorků určitého množství dialyzátu a z nich změřené koncentrace. Další možností je automatický přístroj pro analýzu močoviny, který v průběhu procedury sbírá v určitých intervalech vzorky odtékajícího dialyzátu a hned během procedury ukazuje množství již odstraněné močoviny. Jiné metody jsou založeny na

určení rozdílu mezi množstvím látky v těle před hemodialýzou a po hemodialýze nebo prostřednictvím celkové clearance během procedury. Tyto metody jsou nepřesné a mohou být použity jen jako orientační, proto se jimi nebudu více zabírat.

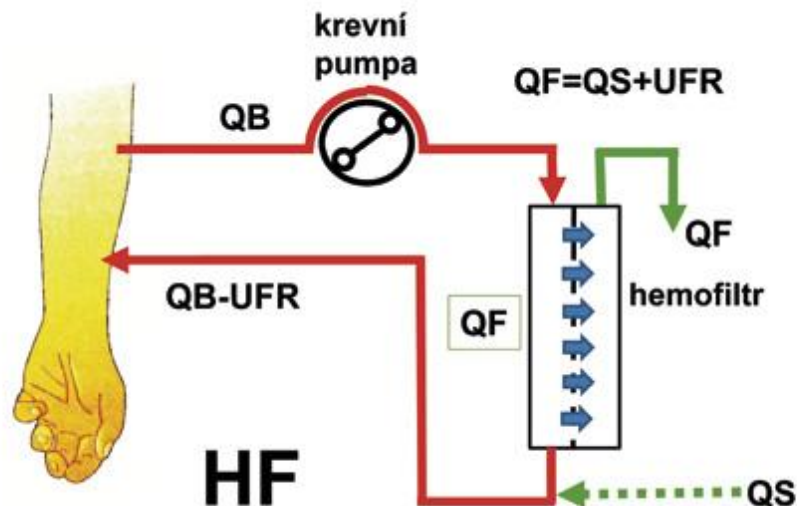
2.2 Očista krve jinými metodami

Hemofiltrace a hemodiafiltrace vznikly snahou napodobit činnost ledvin, kde je v glomerulech krev filtrována, nikoliv dialyzována, s následnou resorpcí vody a potřebných iontů. Účelem těchto metod bylo také odstranění látek s vysokou molekulární hmotností, protože jsou považovány za uremické toxiny. Obě tyto metody jsou dobře snášeny rizikově nemocnými, zvláště při oběhové nestabilitě během hemodialýzy. Třetí motivací byla snaha o co nejlepší účinnost s co nejkratší možnou dobou procedury. Tyto požadavky nejlépe splňuje metoda „on line“ hemodiafiltrace. V této metodě je zapojena difúze i filtrace, zároveň však vzniká i 50 a víc litrů filtrátu. Tento filtrát nahrazujeme substitučním roztokem. Překážkou nám je vyšší cena hemofiltru než pro klasickou hemodialýzu a již výše zmiňovaný substituční roztok. Avšak tato metoda má nižší morbiditu než jiné metody.

Další metodou očisty krve je peritoneální hemodialýza. Tato metoda, ač ve světě používaná stejně jako klasická dialýza, není u nás moc rozšířená. U této metody se nepoužívá dialyzátor, ale dialyzační roztok se napouští přímo do peritonea. Tato metoda má některé vlastnosti lepší než klasická dialýza, avšak to je vyváženo určitými riziky. Hlavní výhodou této metody je, že se zachovává, byť už dost snižená, činnost ledvin.

2.2.1 Hemofiltrace

Hemofiltrace je založena na principu konvekce. Transport látek je dán tlakovým gradientem mezi krví a ultrafiltrátem po stranách membrány a ne koncentračním gradientem. Membránou procházejí i velké molekuly, pokud nejsou větší než průměr pórů membrány. Z toho plyne, že látky s větší velikostí molekuly a vyšší hmotností jsou lépe odstraňovány při konvektivních metodách očisty krve. Naopak pro malé molekuly se lépe hodí hemodialýza. Proces hemofiltrace odstraní velké množství vody a rozpuštěných solí (viz obrázek 1). Odstraněná tekutina označovaná jako ultrafiltrát je nahrazena substitučním roztokem. Náhrada roztokem může být před filtrem tj. prediluční hemofiltrace nebo za filtrem tj. postdiluční hemofiltrace[1].



Obrázek 1. Principiální schéma hemofiltrace: kde QF značí filtrát, QS znázorňuje substituční roztok, QB značí přiváděnou krev, QB-UFR značí přefiltrovanou krev se substitučním roztokem[12].

2.2.2 Hemodiafiltrace

Hemodiafiltrace kombinuje konvekci s odstraňováním velkého objemu ultrafiltrátu a difúzi s užitím dialyzačního roztoku. Tato metoda používá vysokopropustnou membránu (high-flux) s vysokým ultrafiltračním koeficientem. Náhrada roztokem může být opět před filtrem tj. prediluční hemodiafiltrace nebo za filtrem tj. postdiluční hemodiafiltrace. Tato metoda je vhodná i pro kontinuální činnost při akutních stavech[11].

2.2.3 Membrána hemofiltrace a hemodiafiltrace a její vlastnosti

Membrána hemofiltru u hemofiltrace a hemodiafiltrace musí mít především vysokou hydraulickou propustnost a otevřené transportní charakteristiky[1]. To je dáno odpovídající velikostí pórů. Membrány hemofiltrů „high flux“ jsou uspořádány až na výjimky do dutých vláken. Mají vysokou propustnost pro vodu: na 1 mmHg vytvořeného transmembránového přetlaku propustí 20 i více ml vody za hodinu. Tuto charakteristiku označujeme jako ultrafiltrační koeficient (KUF). Vlastnostmi propustnosti se podobá „high flux“ membrána bazální membráně glomerolů ledvin. Membrána hemofiltrů se vyrábí většinou synteticky (polyakrylonitril, polykarbonát, polymethylmetakrylát a polyamid) nebo z celulózy (triacetátceluloza). Vzniklý ultrafiltrát neobsahuje buňky a makromolekulární látky. Aby byla zachována volumetrická, elektrolytová a acidobazická rovnováha, musíme nahradit odfiltrovanou tekutinu substitučním roztokem. Zpětnou resorpci vody, iontů a dalších látek, která se děje v ledvinách, nedokážeme současnou technologií uskutečnit.

2.2.4 Přístroje hemofiltrace a hemodiafiltrace

[1] Monitor má zabudován krevní modul, který obstarává řízení a monitoring mimotělního oběhu. Monitor hlídá rychlost filtrace a substituci. Dále musí mít zabudován

ohřívací systém udržující teplotu substitučního roztoku a bránící negativní teplotní bilanci. Pokud je substituční roztok mísen s krví před filtrací (prediluční hemofiltrace), pak je katabolity částečně odstraněn i substituční roztok. Toto se projeví na potřebném množství roztoku. Při jedné proceduře se odfiltrává a zároveň i nahrazuje asi 70 litrů filtrátu. Pokud se substituční roztok mísí s krví až po filtraci (postdiluční filtrace), je spotřeba substitučního roztoku 20 až 30 litrů. Dnes se používá gravimetrický bilanční systém, který nahrazuje filtrát substitučním roztokem s rychlostí filtrace a hmotností odfiltrované tekutiny. Hemodiafiltrační monitor je jen přizpůsobený monitor hemodialýzy s volumetricky (množstevně) řízenou ultrafiltrací. Nejběžněji se filtrát odstraňuje s použitím oddělené hemodiafiltrační pumpy. Substituční roztok pro zachování rovnováhy je přidáván spřaženou pumpou. Tato posdiluční metoda je nejvhodnější pro menší objem tekutin tj. 10 až 20 litrů při jedné proceduře.

Nevýhodou těchto metod očisty krve je manipulace s substitučním roztokem a filtrátem, které se prodávají komerčně v plastových vacích a jež mnohdy váží desítky kilogramů. Tuto nevýhodu lze kompenzovat přípravou substitučního roztoku přímo přístroji „on line“ z vody a iontového koncentrátu. Toto nám umožní nejen nahrazování filtrátu levnějším substitučním roztokem, ale i odpadá manipulace těžkým vakem. Substituční roztok musí být sterilní a apyrogení bez endotoxinů.

2.2.5 Peritoneální hemodialýza

Peritoneální hemodialýza je zvláštní typ hemodialýzy. Většinou se provádí doma, což pacientům přináší určitý komfort. Není potřeba hemodialyzační monitor, což je další výhoda této metody. Principem je využití vlastností pobřišnice, která funguje jako polopropustná membrána. Přístroj může být použit jen při zvláštních modifikacích metody, tj. při automatizované peritoneální hemodialýze. Většina těchto metod je kontinuálnější než klasická hemodialýza, což je přirozenější, a tudíž tyto metody přinášejí větší stabilitu látek v krvi. Dále není třeba podávání heparinu a ani krevního přístupu. Naopak je třeba katetr, který je zaveden do břišní dutiny. Peritoneální roztok si může měnit sám pacient nebo jemu blízká osoba, kterým stačí jen zaškolení. Největší nevýhodou metody je vysoké riziko peritonitidy. Peritoneální hemodialýza dává vyšší nezávislost, to je však vyváжено pacientovou zodpovědností.

Tato metoda velmi dobře odstraňuje látky o velké molekulární hmotnosti. Katabolity s nízkou molekulární hmotností se lépe odstraňují klasickou hemodialýzou. Výhodou metody je zachování zbytkové činnosti ledvin. Další výhodou je nižší stupeň anémie a klesá spotřeba erythropoetinu. Nevýhodou je pak ztráta bílkovin do dialyzátu. U této metody má absorpce glukózy negativní následky. Další nevýhodou je zavlečení infekce prostřednictvím katetru. Ultrafiltrace je způsobena osmotickým tlakem, který je regulován množstvím glukózy v peritoneálním roztoku[9].

2.2.6 Plazmaferéza

Plazmaferéza je metoda očisty krve, kde škodlivá látka je vázána na bílkoviny v plazmě a organismus ji není schopen odstranit. Tato látka, která je exogenní nebo endogenní, způsobuje otravu. Plazmaferéza se dělí na membránovou a centrifugační. Metody se liší rychlostí a množstvím měněné plazmy.

Při membránové plazmaferéze se mění až 4000 ml za náhradu v mimotělním oběhu nepřerušovaně. Průtok krve přístrojem je 50 – 150 ml/min. Centrifugační plazmaferéza též probíhá nepřerušovaně, ale zde se mění maximálně 750 – 1500 ml plazmy za náhradu. Odebere se 750 ml krve, která se centrifuguje. Oddělí se plazma, zbylé krevní elementy se vrátí při nízkém průtoku krve přístrojem do oběhu. Substituční roztok je složen z některé této složky: 5% roztok albuminu, krystaloidní roztok nebo mražená plazma od dárce[13].

3 Hemodialyzační technika

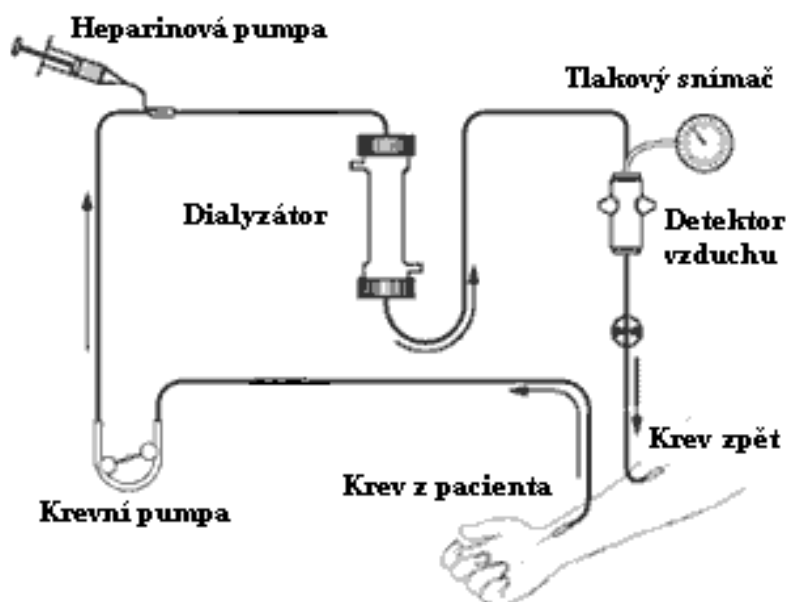
Hemodialyzační monitor není jen dialyzátor, ale je na něj připojena i další na první pohled nesouvisející technika. Může to být nejen přístroj na měření potřebných údajů krve, ale i přístroj pro úpravu vody. Jednotlivým přístrojům se budeme věnovat postupně.

3.1 Hemodialyzační monitor

Hemodialyzační přístroj je složen z dialyzátoru a dalších podpůrných zařízení. Dříve tvořily jeden celek, dnes, aby splnily náročné normy a zvládaly více potřebných funkcí, jsou oddělené. Jednotlivé součásti (tj. konektory) od různých výrobců musí být kompatibilní. Kvalita celého dialyzačního monitoru je dána hlavně dialyzátorem. Přístroj podle funkčnosti je rozdělen na části, jejíž úkolem je efektivní a bezpečný chod krve mimotělním okruhem.

3.1.1 Mimetělní krevní okruh

Mimetělní krevní okruh je tvořen několika částmi (viz obrázek 2). Jednoehlová metoda hemodialýzy pak toto schéma modifikuje. Tyto části vedou krev pomocí krevní pumpy k dialyzátoru. Od dialyzátoru proudí krev do detektoru bublin a potom zpět do žíly. Na začátku mimetělního okruhu se musí přidat do krve antikoagulant, aby se krev nesrážela. Po celém okruhu se musí hlídat tlak krve, aby nedocházelo nejen k poškozování buněčných složek krve, ale i k jiným potížím při proceduře.



Obrázek 2. Mimetělní krevní okruh[5]

V mimetělním krevním okruhu je důležitá krevní pumpa tvořená rotačním peristaltickým čerpadlem. Krev je odvalována prostřednictvím dvojice okluzních válců po zesíleném segmentu hadice. Kruhový segment je stisknut okluzním válcem. Za odvaleným

válcem se hadice svojí pružností vrací zpět do kruhového průřezu. Vzniklý podtlak nasává krev. Rychlost plnění segmentu krví je dána dostupností množství arteriální krve, průsvitem jehly a rychlostí otáčení pumpy. Při špatném průsvitu jehly a velké rychlosti otáčení pumpy se nebude segment stačit plnit.

Heparinizace se provádí prostřednictvím heparinové pumpy, a to intermitentně nebo kontinuálně. Intermitentní heparinizace přidává heparin najednou. Kontinuální heparinizace přidá heparin postupně, díky čemuž je potřebné množství heparinu nižší než při intermitentní metodě. Heparinové pumpy jsou řazeny do krevního okruhu až za krevní čerpadlo a to z více důvodů. Jedním důvodem je podmínka, že když se zastaví peristaltická pumpa, automaticky se zastaví i heparinová pumpa. Další důvodem je, že heparin přidávaný do krve před pumpou by mohl nechtěně zvýšit rychlost infuze nad žádanou hodnotu. To může nastat proto, že krev je hustší než roztok heparinu, mírný podtlak vytvářený krevní pumpou by mohl nasávat heparin lépe než hustá krev. Heparinové pumpy jsou uzpůsobeny pro používání více typů stříkaček od různých výrobců.

Detektor vzduchu se zařazuje do mimotělního okruhu z důvodu vniknutí vzduchu do těla pacienta, kde by vzduchové bublinky mohly způsobit embolii. Vzduch může být do soustavy nasán podtlakem vytvářeným krevním pumpou. Pokud jsou v okruhu dvě krevní pumpy u metody jednojehlové, musí být obě před detektorem vzduchu. Za detektorem vzduchu nesmí být ani žádná pumpa, ani ústění infuze. V praxi se používá detektor ultrazvukový. Detektor optický je také použitelný, ale většinou se ho využívá jen k detekci krve po proplachování oběhu čirým fyziologickým roztokem.

Jednojehlová metoda hemodialýzy je postavena na použití jedné dělné jehly, která má pracovní kanál rozdělen na půl, jedním kanálem se krev nasává a druhým odchází krev již očištěná. Toto uspořádání má výhodu snížení počtu vpichů na polovinu. Jednojehlová hemodialýza se dále člení na klapkovou a dvoupumpovou variantu. V obou případech je krev nasávána peristaltickou pumpou a v obou se střídají obě pracovní fáze. Klapková verze nasává krev tak dlouho, dokud nevzrostl tlak ve venózním váčku na předem navolenou hodnotu. Návratová fáze posléze trvá přesně nastavenou dobu. Naopak u dvoupumpové metody se krev čerpá, dokud se nedosáhne předem nastaveného tlaku, při návratové fázi peristaltická pumpa čerpá, dokud nepoklesne ve venózním váčku tlak na nastavenou hodnotu. V klapkové verzi je krev navracena skrz venózní klapku pasivně prostřednictvím tlaku vytvořeného v nasávací fázi. Dvoupumpová metoda navrácí krev aktivně prostřednictvím druhé pumpy. Tato metoda je výhodnější, protože se zkracuje neefektivní návratová fáze. Jednojehlová metoda má vyšší recirkulaci než metoda dvoujehlová[1].

3.1.2 Dialyzátor

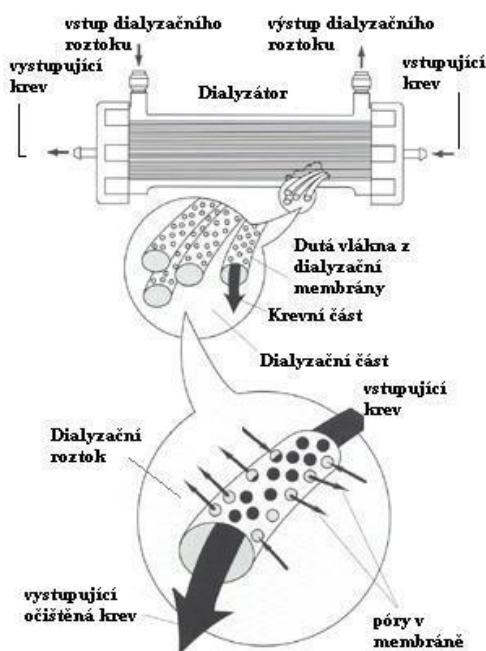
Nejdůležitější část dialyzátoru je dialyzační membrána, která je polopropustná (viz obrázek 3). To znamená, že propouští jen látky typu krystaloidů, ale ne bílkovin. Přes

membránu dochází k očišťování krve ve všech dialyzátorech. Avšak rozdílnost dialyzátorů je dána rozdíly vlastností membrán, jako je propustnost a plocha membrány, počet pórů a další.

Rozlišujeme základní dva typy membrán: membrány přírodního charakteru založené na bázi celulózy a membrány syntetické. Další dělení membrán dle morfologie je homogenní a asymetrické. Homogenní membrány mají póry stejně velké, kdyžto asymetrické mají póry menší z vnitřní strany a větší z vnější strany membrány.

Celulózové membrány se vyrábějí z běžně se v přírodě vyskytující celulózy. Tato celulóza může být dále upravována. Membrány z celulózy mají velké množství malých pórů, což je výhodné pro difúzi malých látek. Upravováním membrány se sníží biologická reaktivita a současně s ní mírně vzroste velikost pórů.

Syntetické membrány se rozlišují na přirozeně hydrofilní a hydrofilní po přidání aditiva. Původně hydrofilní jsou více porézní a mají vyšší filtrační koeficienty, avšak současně absorbují více bílkovin.



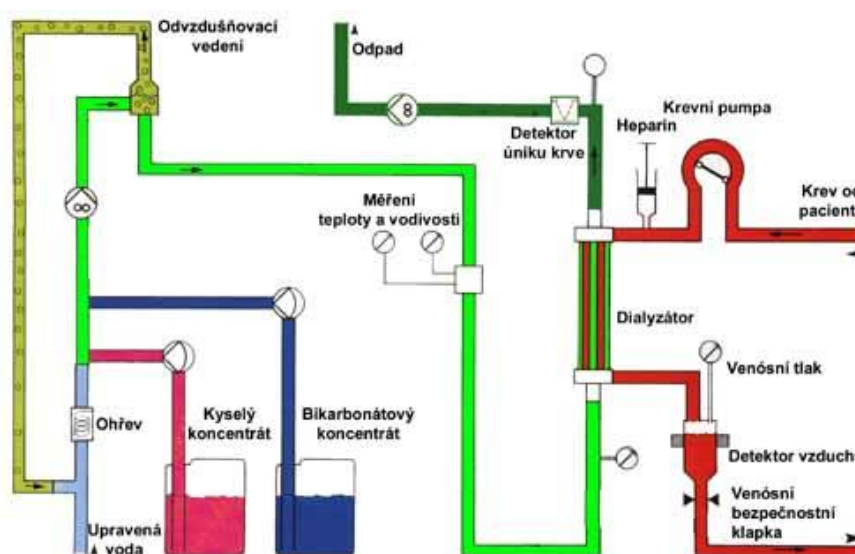
Obrázek 3. Dialyzátor[5]

Dialyzační membrána sice dialyzuje krev, ale nesmíme opomenout skutečnost, že sám dialyzátor ovlivňuje dialýzu svými vlastnostmi. Dialyzátory dělíme jednak podle propustnosti na nízkopropustné vhodné pro hemodialýzu a na vysokopropustné vhodné pro hemofiltraci a pro hemodiafiltraci. Kritérium pro nízkopropustné membrány je ultrafiltrační koeficient nižší než 10 ml/mmHg/hod. Další dělení dialyzátorů je z hlediska geometrie dialyzátorů, aby se dosáhlo co nejrovnoměrnějšího rozložení dialyzačního roztoku po celé ploše membrány. V současnosti se již využívá kapilárního uspořádání nebo deskového. Nejpopulárnější uspořádání je kapilární, protože svazky vláken jsou od sebe odděleny a jejich průběh je nelineární. Takové uspořádání má výhodu zdokonalení kontaktu dialyzačního roztoku

s povrchem membrány, a tudíž není potřeba podpůrného zařízení. Deskové dialyzátory nejsou tak často používané a potřebují podpůrné struktury, avšak jejich výhoda spočívá ve vyšší poddajnosti. Další nepostradatelná výhoda deskových dialyzátorů spočívá v nepoužívání polyuretanového tmelu. Ten se používá k utěsnění mezer mezi vlákny kapilárního uspořádání.

3.1.3 Obvod dialyzačního roztoku

[1] Dialyzační obvod hemodialýzy má za úkol nejen zajištění průtoku dialyzátorem, ale samotnou výrobu dialyzačního roztoku žádané kvality.



Obrázek 4. Schéma mimotělního krevního okruhu: obvodu dialyzačního roztoku [14]

Příprava dialyzačního roztoku začíná ohřevem vody. Ohřev vody je výhodnější na začátku procesu výroby, protože ohřev dialyzačního roztoku s vysokou koncentrací soli působí korozivně na kovové části topných těles. Po ohřátí vody na 37°C se voda zbavuje vzduchu za podtlaku –600 mmHg. Tato hodnota je dostatečná, aby se v dialyzátoru neuvolňovaly vzduchové bublinky. Tyto bublinky se přichycují v dialyzátoru na membránu, což má za následek snižování účinnosti dialýzy. Voda dále pokračuje do mísicích bloků, kde se postupně přimíchávají nejprve kyselý koncentrát a následně bazický koncentrát. Reaktivita roztoků se snižuje naředěním roztoků a dále se ještě sníží přidáním kyseliny octové do kyselého koncentrátu (odtud odvozen název „kyselý koncentrát“). Přes tato opatření dochází k částečnému srážení koncentrátů za vzniku uhličitanu vápenatého, kterého se pak musíme zbavovat kyselými proplachy. Míchání koncentrátů může být se zpětnou vazbou nebo bez ní. Přístroje bez zpětné vazby jsou především starší přístroje. Koncentrace dialyzačního roztoku míchaného bez zpětné vazby se pak měří metodou měření vodivosti, kde správná hodnota dosahuje přibližně 0,5 mS/cm. Tyto přístroje jsou poměrně odolné proti záměně koncentrátů. Naopak přístroje se zpětnou vazbou mohou automaticky doladovat drobné odchylky v koncentracích. Nevýhodou těchto přístrojů je nízká odolnost přístrojů proti náhodné záměně

koncentrátů. V současnosti poměr ředění je voda: kyselá složka: basická složka 34:1:1,83, kde basická složka je obohacena o chlorid sodný, nebo 32,775:1:1,225, kde není přidán chlorid sodný. V druhém případě lze požit i kapsle se suchým práškovým bikarbonátem sodným [6].

Průtok dialyzačního roztoku dialyzátorem se pohání zubovými čerpadly. Průtok dialyzátorem je nastaven na 0,5 l/min při průtoku krve rychlosti 0,25 – 0,3 l/min. Této hodnoty se používá již asi padesát let. Průtok dialyzačního roztoku musí být protisměrný oproti krvi, při nedodržení opačných směrů pak klesá filtrační účinnost přibližně o 30%. Záměna směsí může být způsobena záměnou barev dle různých výrobců Hansenových konektorů dialyzačních hadic. Někteří značí červeně konektor na přítoku dialyzátoru a modře konektor na odtoku dialyzátoru jako analogii k červeně označenému vstupu arteriálního vývodu a modře označenému venóznímu vývodu dialyzátoru. Jiní výrobci dodržují jednotnou barvu pro každý konec dialyzátoru. Univerzální konektory různých výrobců musí odpovídat předpisům pro zajištění kompatibility.

Okruh dialyzátoru obsahuje mnoho čidel hlídající jakost roztoku. Jedno z čidel je čidlo hlídající teplotu, kde správná teplota má být v rozsahu 34 - 40°C. Pokud je teplota jiná, systém zabráni toku dialyzačního roztoku do dialyzátoru. Další tři čidla hlídají vodivost za každým mísicím stupněm, kterými se dá přibližně určit množství rozpuštěných látek. Na základě vodivosti naměřené třetím čidlem se přístroj rozhodne, zda vpustí dialyzační roztok do dialyzátoru. Dalšími čidly jsou čidla tlaková. Ty mají na starosti hlídání připojení hadic na základě tlaku, jiná jsou napojena na odvzdušňovací obvody. Jiná čidla hlásí alarmovací stavy. Další čidlo kontroluje hodnotu pH. Špatné pH může být způsobeno dlouhým skladováním dialyzačních koncentrátů nebo záměnou za jiný koncentrát. Poslední typ používaného čidla je detektor úniku krve do dialyzačního roztoku. Toto čidlo je optické, kde sleduje změnu zabarvení dialyzačního roztoku způsobenou únikem krve. Únik krve je způsoben rupturou dialyzátoru. Čidlo úniku krve dokáže detekovat koncentraci krve již při 1 ml krve rozpuštěným v 2000 ml dialyzačního roztoku.

3.1.4 Dezinfekce a čištění dialyzačního přístroje

Dezinfekce a čištění dialyzátoru a hydraulické cesty je důležité z důvodu šíření nemocí v dialyzačních střediscích mezi pacienty jednoho dialyzačního monitoru a zároveň se musí zabránit průniku mikroorganismů z kontaminovaných roztoků nebo vody. Dekontaminační procedura je přesně dána vyhláškou MZ č. 207/1992. Nejvyšší požadavky dezinfekce jsou potřeba u vysocepropustné membrány. Kontaminace bývá nejčastěji zavlečena vodou nebo nedezinfikovanou koncovkou nasávání koncentráту. Dalším možným zdrojem kontaminace může být ruptura dialyzátoru.

Dezinfekce a čištění dialyzátoru i dialyzačních obvodů se provádí chemicky a tepelně. Přístroj je potřeba očistit od kotelního kamene, železitých a vápenatých usazenin i od organických usazenin. Očista probíhá prostřednictvím programů nastavených parametrů výrobcem, jako jsou časy, koncentrace čisticích, sled čistících fází. Tyto programy omezeně

může upravit technik. Tepelná dezinfekce se provádí vodou zahřátou na 85°C[1]. Vyšší teplota není možná z důvodu poškození dialyzačního monitoru. Chemická dezinfekce používá čtyř prostředků: aldehydy, dezinfekční prostředky na bázi chlornanu sodného, dezinfekční prostředky na bázi kyseliny peroctové a čisticí prostředky kyseliny citrónové, octové nebo šťavelové.

3.1.5 Kontinuální měření biochemických a fyzikálních parametrů

V současnosti se k hemodialyzačnímu monitoru připojují další bloky, který jsou jen podpůrné nebo informační. Jejich význam je v měření důležitých parametrů v průběhu procedury. Jedním z prvních připojených bloků byl blok měřící tlak v určitých nastavených intervalech. Dalšími dnes již nepostradatelnými částmi jsou bloky kontrolující teplotu, krevní změny a množství urey v odpadním dialyzátu. Kontinuální měření změn krevního objemu je důležité, protože při dialýze se snižuje tekutinová bilance těla. Tím vzniká hypotenze vyvolaná většinou hypovolemií v důsledku nesprávné ultrafiltrace. Přístroj po nastavení určitého přípustného poklesu krevního objemu bude vypínat ultrafiltraci a po následném doplnění krve z intersticiálního prostoru opět zapínat. Kontinuální měření teploty krve má své opodstatnění a to proto, že většina dialyzovaných pacientů je mírně hypotermní. Ohřev krve dialyzačním roztokem způsobí dilataci cév a následné snížení cirkulujícího objemu krve. Další snížení cirkulujícího objemu dochází jako důsledek ultrafiltrace. Kontinuální měření koncentrace urey v odpadním dialyzátu je výhodné znát pro určení kvality poskytované péče pracovištěm[1].

3.1.6 Opakované použití dialyzátorů

Dialyzátory se používají opakovaně a to z ekonomických důvodů. Regenerace dialyzátoru je právně povolena, ale jsou přísné předpisy na její kvalitu. Regenerovat dialyzátor lze zařízením k tomuto účelu vyrobeným. Toto zařízení zvládne regenerovat náraz až deset dialyzátorů. Jeden regenerační cyklus trvá deset minut a při něm se dialyzátor zbavuje proteinových usazenin na membráně strany krve. Regenerace se provádí reverzní ultrafiltrací, kdy se voda protlačuje ze strany dialyzačního roztoku na stranu krevní. Nevýhodou této regenerace je, že je vhodná pouze pro dialyzátory s nekolabující krevní cestou, což splňují jen dialyzátory kapilární. Po regeneraci se musí pečlivě kontrolovat kvalita regenerace, ta se měří kontrolou krevní cesty. Snížení objemu krevní cesty je neprůchodnost některých kapilár krevní sraženinou. Některé čisticí látky mohou zapříčinit ztenčení stěny membrány, a tím i nárůst filtračního koeficientu. Regenerační kúra se zakončuje napuštěním sterilizačního roztoku, se kterým se pak dialyzátor skladuje. Regenerovaný dialyzátor se musí skladovat odděleně od nových dialyzátorů. Před použitím takového dialyzátoru je nutný proplach od sterilizačního činidla. Podmínka vyřazení dialyzátoru je pokles objemu dialyzátoru pod 80% jeho původního objemu. Regenerace dialyzátoru v porovnání s pořízením nového se vyplatí asi pětikrát až šestkrát, a to z důvodu ceny energií, čisticích

prostředků, ceny pracovního času personálu, ceny na proplachování a testy očisty od čistidel. Více regeneračních procedur už nese jen zanedbatelné úspory[1].

3.1.7 Měřicí technika

Hemodialyzační monitor používá různou měřicí techniku, díky které může monitor detekovat změny, které by mohly vyústit až pro život ohrožující stavy. Jedním z hlavních měřících přístrojů je koagulometr. Dalšími měřícími zařízeními jsou vodivostní analyzátory a iontově selektivní elektrody. Měří koncentrace iontů, vodivost a hematokrit. Měření iontů je pouze orientační, protože elektroda při stejné koncentraci daného iontu ve vodném roztoku a v krvi může vykazovat rozdíl koncentrace až 2mmol/l.

Koagulometr měří srážecí čas krve. Pokud je čas krátký, hrozí riziko vzniku trombu v dialyzačním monitoru. Vznik tohoto trombu může jen snížit účinnost filtrace nebo v horším případě pokrýt povrch koagulometru a negativně ovlivnit tak jeho funkci. Naopak dlouhý srážecí čas může vést k riziku vykrvácení pacienta.

Dalšími měřícími přístroji jsou fotometry. Tyto fotometry vždy měří jen jednu veličinu a to buď koncentraci hemoglobinu nebo množství glukózy. Tato měření mají jen orientační význam, protože zde pracuje mnoho fyzikálních a chemických mechanismů ovlivňující výsledek měření[1].

4 Detekce bublin krve

Detekce je velmi důležitá, protože tyto bubliny mohou pacienta ohrožovat na životě vzduchovou embolií. Tyto bubliny mohou vniknout do krve během hemodialýzy v mimotělním oběhu. Do hadic dialyzačního monitoru se dostanou bublinky rozpojením nebo zlomením hadic, konektory spojující hadice nebo rupturou membrány. Proniknutí bublinek je usnadněno podtlakem vytvářeným pumpami na pohánění krve. Tyto bublinky je pak nutno detekovat a následně zabránit jejich vniknutí do tělního řečiště[4].

4.1 Metody detekce bublin

Detekovat bubliny v krvi je možno více metodami. Bubliny v něm mohou být detekovány opticky nebo ultrazvukově. V současnosti se k tomuto účelu používá jen ultrazvuk. Ve výčtu metod uvádím i tepelnou metodu a zároveň popisuji důvod její nevhodnosti.

4.1.1 Optický detektor bublin

Fotodetektor bublin je složen ze dvou částí: vysílače signálu a detektoru. Problém by mohl nastat vytvořením krevní sraženiny na stěně dialyzačního setu, kdy by detektor s poklesem hladiny krve v dialyzačním váčku nedostal signál z vysílače. Tento problém je řešen globálně přidáním antikoagulantu. Koagulace neohrožuje jen detekci bublin, ale celý systém dialýzy.

Vysílačem signálu může být LED dioda, laser, žárovka nebo výbojka. Nejvhodnější je LED dioda, protože volbou součástky rovnou zvolíme barvu světla. Dalšími výhodami je poměrně úzký kužel světla, absence radiace tepla a velmi nízká pořizovací cena. Laser má také úzký paprsek světla, nevyzařuje teplo, je monochromatický. Jeho nevýhodou je nutná zvýšená bezpečnost z důvodu rizika poškození zraku, dále pak cena o několik řádů vyšší než u LED diody. Hlavní nevýhodou žárovek je tepelná radiace. Další nevýhodou je nutnost použití barevných filtrů, protože v krvi se neabsorbuje světlo stejnoměrně na všech vlnových délkách, ale jen na určitých úzkých spektrech. Neabsorbované světlo pak dále osvětluje detektor. Výbojky mají jiné vlastnosti, jejich výhodou oproti žárovkám je barva světla daná složením plynů a luminoforů výbojů. Jejich významnou nevýhodou jsou však jejich rozměry.

Detektor signálu přijímá signál vyslaný vysílačem, který prošel krví. Pokud by nastala situace, kdy by poklesla hladina krve, signál zvětší svoji intenzitu. To je způsobeno vymizením absorpce světla v krvi. Detektor na to musí reagovat adekvátní změnou na svém výstupu, pro každý typ detektoru vlastní. Takovými detektory mohou být fotorezistor, fotodioda a fototyristor. Jak je patrné, jedná se vždy o polovodičové součástky. Fotorezistor je polovodičový rezistor, kde změna osvětlení vyvolá změnu vodivosti. Fotodioda se ve čtvrtém kvadrantu chová jako parametrický stejnosměrný nelineární zdroj, díky tomu můžeme naměřit na fotodiodě napětí. Vzárohem osvětlení nám vzroste i napětí. Fototyristor je složen ze tří

polovodičových přechodů PN. Ve fototyristoru je nahrazen řídící proud světelným paprskem, který v oblasti přechodu generuje volné nosiče nábojů. Bez řídícího signálu fototyristorem neprotéká žádný proud a následným osvitěním paprskem začne protékat proud. [3]

4.1.2 Termický detektor hladiny v dialyzačním setu

Krev při cestě přes dialyzátor musí být ohřívána, aby následně při návratu do těla celý organismus neochlázela. Tohoto by bylo možno využít pro detekci krve. Okolo kalíšku dialyzačního setu se umístí teplotně závislý detektor. Takovým detektorem by mohl být termistor nebo tranzistor. Termický detektor by hlídal, zda protéká krev, ale už by nedetekoval jednotlivé bublinky nebo pěnu. Poklesem hladiny krve v dialyzačním váčku by detektor nebyl zahříván a poklesla by jeho teplota.

Termistor podle typu, zda se jedná o pozistor nebo negistor by svůj odpor zvýšil, respektive snížil. Tímto způsobem se běžně vyrábějí odporové teplotní čidla na principu převodu teplota – odpor. Tranzistor s rostoucí teplotou zmenšuje prahové napětí přechodu a zároveň vzrůstá závěrný proud přechodem. Tyto změny by se měřily. Metoda teplotního detektoru je v praxi nepoužitelná, protože tyto detektory mají obrovskou teplotní setrvačnost, což je činí nepoužitelnými.[3]

4.1.3 Ultrazvukový detektor bublin

Ultrazvukové detektory bublin mají opět vysílač a přijímač signálu. Signál je mechanické kmitání prostředí, kterým se ultrazvuk šíří. Signál se vyšle vysílačem, a pokud je v dialyzačním setu krev, je signál detekován přijímačem. Detektor ultrazvukového vlnění detekuje buď prošlé vlnění nebo odražené vlnění. Pokud je v dialyzačním setu vzduch, dojde ke zpomalenému přenosu signálu. To je způsobeno tím, že vzduch výrazně utlumuje ultrazvukový signál na rozdíl od krve. Detektor je opět měnič napojený na zesilovač a po zesílení signálu ho detekuje detektor. Velkou výhodou ultrazvuku je to, že pokud v kalíšku je krev zpěněná, ultrazvukový signál je pěnou pohlcován. Další snížení úrovně signálu dochází odrazem signálu na přechodu prostředí krev – bublinka. U ultrazvukového detektoru nám stačí rozpoznat dva stavy: přijímá signál minimální určité intenzity nebo nepřijímá. Signál není třeba nějak modulovat[10].

Vysílačem je ultrazvukový měnič buzený elektrickými obvody. [2] Měniče dělíme do dvou základních skupin: magnetostrikční a piezoelektrické. Magnetostrikční měniče používají přeměny elektrické energie na mechanickou pomocí magnetostrikčního jevu. To se projevuje změnou délky feromagnetického materiálu se směrem orientace magnetického pole. Magnetostrikční měniče jsou použitelné pouze do 100 kHz. Tento materiál a jeho změny délky jsou závislé na tvaru, teplotě a intenzitě magnetického pole. Piezoelektrické měniče pracují na principu piezoelektrického jevu, a to přímého i nepřímého. To se u přímého piezoelektrického jevu projevuje tím, že když piezoelektrický krystal mechanicky namáháme,

objevuje se na elektrický náboj na jeho ploškách. Nepřímý piezoelektrický jev nastává působením elektrického pole na krystal, který se následkem toho mechanicky deformuje.

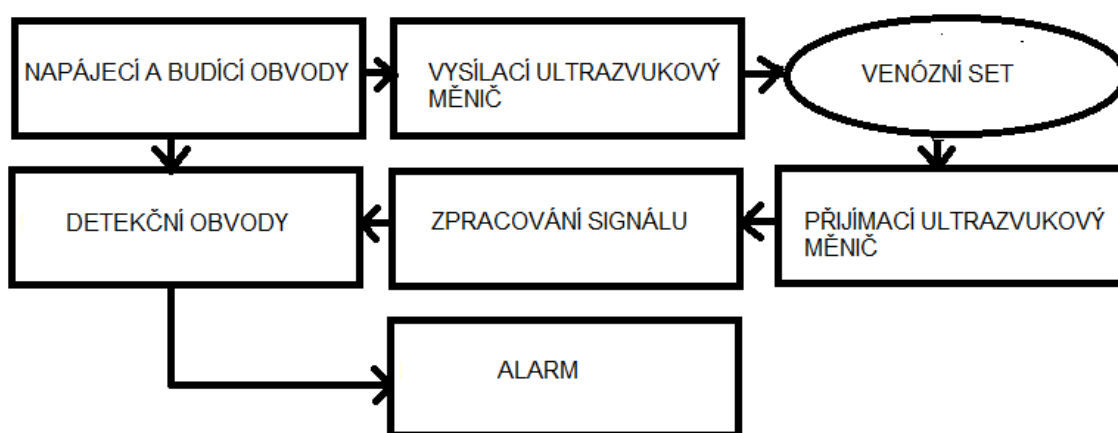
Vysílací měnič je buzen budicími obvody, a to buď spojitě nebo impulsně. Vysílací měniče se vyskytují v diagnostickém i terapeutickém ultrazvuku. U detektoru ultrazvukového signálu se opět používá ultrazvukového měniče. Detektory se vyskytují jen v diagnostických přístrojích. Detekovaný signál zesilujeme jedním nebo několika zesilovači, aby mohl být dobře rozpoznán a dále počítačově zpracován a zobrazen.

Ultrazvukové měniče vysílací a přijímací můžou být uloženy ve dvou postaveních vůči sobě navzájem. První uložení je proti sobě, kdy přijímací měnič přijímá signál prošlý prostředím. Druhé postavení měničů je vedle sebe, přijímací měnič zaznamenává odražený signál. Toto uložení je nevýhodné pro řešení této bakalářské práce, protože odražený signál ultrazvuku od přechodu prostředí není výrazný.

Ultrazvukové měniče vždy pro zlepšení přenosu signálu musí používat sonogel. Tento gel má jen nízký utlum signálu (0,25 dB/cm). [8]

5 Vlastní řešení

Pro řešení zadání byl zvolen způsob detekce bublin průchodovou metoda ultrazvuku vysílajícího impulsně bez modulace. Po průchodu ultrazvukového signálu venózním setem detekujeme tento signál ultrazvukovým měničem. Přijatý signál se upraví odstraněním velkých špiček, čímž úroveň signálu nebude vysoká a snáze se budou detekovat drobná echa z bublinek. Detekční obvody zbylý signál integrují, aby se vytvořila echům obálka. Tato obálka je komparátorem porovnávána s námi nastavenou úrovní napětí. Tato úroveň napětí musí být tak vysoká, aby překryla přirozený šum, ale tak nízká, abychom mohli detekovat i drobnější bublinky.



Obrázek 5. Blokové schéma navrženého detektoru bublin

5.1 Blokové schéma

Blokové schéma (obrázek 5) zobrazuje složení navrženého přístroje, včetně výpočtů obvodů a schémat.

5.1.1 Napájecí a budící obvody a ultrazvukové měniče

Vysílací ultrazvukový měnič musí být vybuzen impulsem dostatečně velkým, aby byl měnič rozkmitán. Toho se dosahuje velikosti impulsu až v řádu stovek voltů. Zároveň musí impuls trvat po dobu, která odpovídá jednomu zákmitu ultrazvukového měniče dle jeho frekvence. Vypočítáme si dobu jednoho kmitu, kdy doba jednoho kmitu je převrácená hodnota frekvence

$$T = \frac{1}{f} = \frac{1}{350000} = 2,86 \mu s \quad (5.1)$$

kde T je doba impulsu, f značí pracovní frekvenci. Vypočetli jsme dobu jedné periody, ale v praxi se používá doba impulsu pod $2 \mu s$, tudíž jsme hodnotu doby impulsu zvolili jako polovinu periody T to je $T_i = 1,43 \mu s$.

Dále musíme určit opakovací dobu, za jak dlouho má být vybuzen měnič po předchozím budícím impulsu. Tuto dobu spočteme z rychlosti šíření zvuku kapalinou, v tomto případě krvi a vzdáleností, kterou se musí v dialyzačním setu ultrazvuk šířit.

$$T_o = \frac{l}{c} = \frac{0,02}{1570} = 12,7 \mu s \quad (5.2)$$

T_o značí opakovací dobu impulzů, l odpovídá tloušťce dialyzačního setu v místě měření a c značí rychlost zvuku v krvi. Musíme spočítat velikost budícího impulsu, avšak k samotnému výpočtu se dopracujeme několika kroky.. Pro návrh se jeví jako nejvhodnější měniče o frekvenci 350kHz. Materiál jsme vybrali Zirkonát PKM-31, to proto že má velmi dobrou elektromechanickou vazbu měniče. Tento materiál má modul vysílacího měniče $d_{33} = 500 [10^{-12} m * V^{-1}]$. Konstanta přijímacího měniče $g_{33} = 20 * [10^{-3} V * m * N^{-1}]$. Pro určení tloušťky měniče musíme použít vzorec:

$$N_{33} = f * d \quad (5.3)$$

kde N_{33} frekvenční konstanta měniče, která má hodnotu $N_{33} = 2040 Hz * m$, f je frekvence kmitání s hodnotou $f=350kHz$, d značí tloušťku měniče. Upravením vzorce rovnice (5.3) vypočteme neznámou d .

$$d = \frac{N_{33}}{f} = \frac{2040}{350000} = 5,8 * 10^{-3} m = 5,8 mm \quad (5.4)$$

Následně musíme spočítat plochu vysílacího měniče. Zvolili jsme kruhový tvar ultrazvukového měniče. Jako nejvhodnější se jeví měnič o průměru dialyzačního setu. Proto jsme zvolili poloměr měniče 1cm. Z poloměru r měniče si spočítáme plochu měniče S :

$$S = \pi * r^2 = \pi * 0,01^2 = 3,14 * 10^{-4} m = 3,14 cm^2 \quad (5.5)$$

Při použití měniče s pracovní frekvencí 350kHz a rychlosti šíření ultrazvuku krvi vypočteme délku periody.

$$\lambda = \frac{c}{f} = \frac{1570}{350000} = 4,45 * 10^{-3} m = 4,45 mm \quad (5.6)$$

c je rychlost šíření ultrazvuku a f značí frekvenci měniče. Tohoto výpočtu využijeme k výpočtu tloušťky přední vrstvy ultrazvukového měniče

$$D_a = \frac{\lambda}{4} = \frac{4,45 * 10^{-3}}{4} = 1,12 * 10^{-3} m = 1,12 mm \quad (5.7)$$

Kde D_a tloušťka přední vrstvy, λ vlnová délka ultrazvukového vlnění. Tato vypočtená hodnota je maximální tloušťka, avšak v praxi se používá až desetina vlnové délky. Pokud je tloušťka krycí fólie větší než je dána vzorcem, dochází k vícenásobným odrazům.[1] Nyní si musíme spočítat výkon ultrazvukového měniče N :

$$N = I * S = 1 * 3,14 = 3,14 W * m^2 \quad (5.8)$$

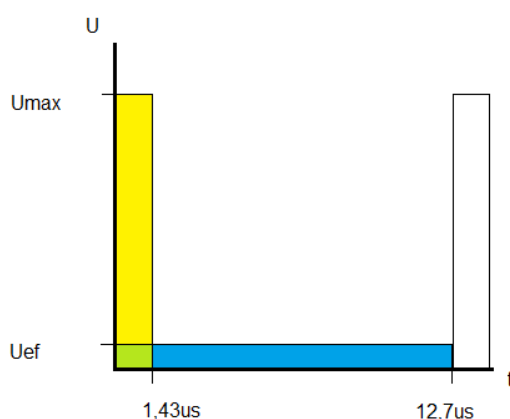
kde I je intenzita ultrazvuku $I = W/m$ a S značí vyzařovací plochu měniče. Dále si spočítáme elektrický příkon P , jenž je dán vztahem:

$$P = \frac{N}{\eta} = \frac{N}{(k_{33})^2} = \frac{3,14}{(0,93)^2} = 3,63W \quad (5.9)$$

Kde N je výkon ultrazvukového měniče, η značí účinnost měniče, což je druhá mocnina činitele elektromechanické vazby měniče k_{33} . Je třeba spočítat budící napětí měniče U_{ef} :

$$U_{ef} = \sqrt{P * Z_r} = \sqrt{3,63 * 100} = 19,05V \quad (5.10)$$

kde P je příkon a Z_r impedance měniče v rezonanci, za kterou se dosadí $Z_r = 100\Omega$. Dále potřebujeme vypočítat maximální napětí impulsu. Pro výpočet použijeme vztah plochy pod efektivní hodnotou po dobu periody (viz obrázek 6).



Obrázek 6. Graf vztahu mezi Uef a Umax

$$T_i * U_{\max} = T_o * U_{ef} \quad (5.11)$$

kde T_i je doba impulsu, T_o doba opakovací, $U_{\max}$ maximální napětí a U_{ef} značí efektivní napětí. Pro potřeby výpočtu vzorec upravíme:

$$U_{\max} = \frac{T_o * U_{ef}}{T_i} = \frac{12,7 \cdot 10^{-6} * 19,05}{1,43 \cdot 10^{-6}} = 160,19V \quad (5.12)$$

Již máme spočtené všechny hodnoty pro dosažení intenzity $I = 1W / cm^2$.

Pro návrh budících obvodů se jako nejvhodnější jeví použití integrovaného obvodu časovače NE555CMOS. Tento časovač je zapojen jako astabilní klopný obvod, který pracuje jako pulzní generátor, kdy na výstupu je logická jednička nebo nula. Toto střídání je dáno nabíjením a vybíjením kondenzátoru C_1 (obrázek 7 na konci kapitoly). Díky vnitřnímu uspořádání časovače NE555CMOS se kondenzátor C_1 nabíjí přes odpory R_1 a R_2 na $2/3$ napájecího napětí U_{cc} . Při tomto nabíjení na výstupu časovače je logická jednička. Při dosažení hodnoty $2/3 U_{cc}$ se vnitřní komparátor resetuje a na výstupu se objeví logická nula. Zároveň se otevře vybíjecí tranzistor a přes jeho kolektor spojen se zemí se vybije kondenzátor C_1 přes odpor R_2 . Po poklesu na napětí na $1/3 U_{cc}$ se vnitřní komparátor

přenastaví a na výstupu opět máme logickou jedničku. Pro výpočet hodnot kondenzátoru C_1 a odporů R_1 a R_2 potřebné k nastavení opakovací frekvence T_o a délky impulsu T_i použijeme vzorce:

$$T_N = \ln(2) * (R_1 + R_2) * C_1 \quad (5.13)$$

$$T_v = \ln(2) * R_2 * C_1 \quad (5.14)$$

kde T_N je doba nabíjení, T_v je doba vybíjení kdy $T_v = T_i$, C_1 je velikost kondenzátoru a R_1 a R_2 jsou hodnoty odporů. Dobu nabíjení T_N určíme jako rozdíl mezi dobou opakovací T_o a dobou vybíjení T_v .

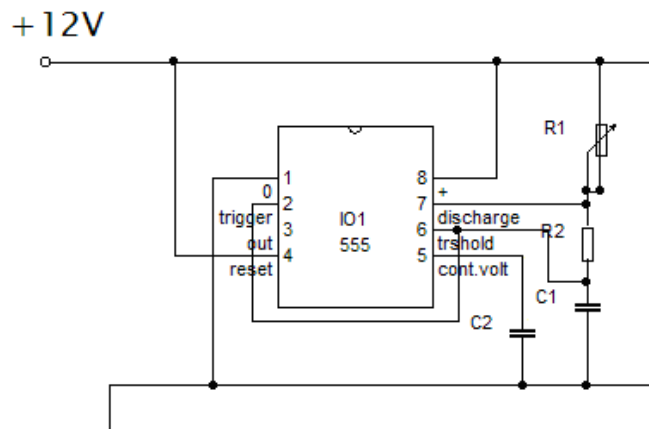
$$T_N = T_o - T_v = 12,7 \cdot 10^{-6} - 1,43 \cdot 10^{-6} = 11,27 \cdot 10^{-6} \mu s \quad (5.15)$$

Ve vzorci (4.14) máme dvě neznámé, kondenzátor C_1 si určíme $C_1 = 1nF$, R_2 si můžeme dopočítat:

$$R_2 = \frac{T_v}{\ln(2) * C_1} = \frac{1,43 \cdot 10^{-6}}{\ln(2) * 10^{-9}} = 2063 \Omega \quad (5.16)$$

$$R_1 = \frac{T_N}{\ln(2) * C_1} - R_2 = \frac{11,27 \cdot 10^{-6}}{\ln(2) * 10^{-9}} - 2063 = 14196 \Omega \quad (5.17)$$

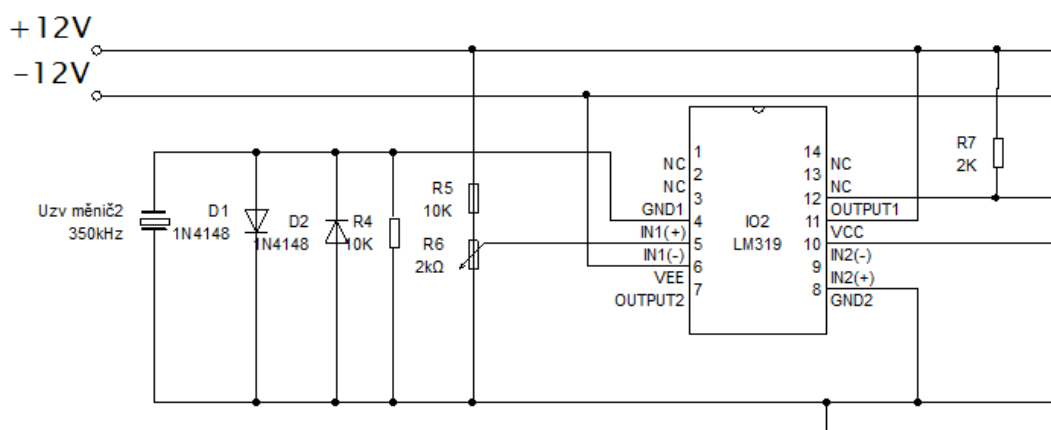
Kde T_v značí dobu vybíjení, T_N dobu nabíjení, C_1 značí kapacitu kondenzátoru, R_2 a R_1 značí velikosti odporů, kdy výsledek zaokrouhlíme k nejbližší hodnotě vyráběných řad rezistorů. Po zaokrouhlení $R_2 = 2000 \Omega$ a R_1 použijeme k realizaci odporový trimr o velikosti $R_1 = 20000 \Omega$ k přesnějšímu nastavení opakovací frekvence.[15] Časovač NE555CMOS nám na výstupu místo impulsu dává spojitě logickou jedničku, jen přerušovaně v intervalu T_o po dobu T_i . Abychom z takového signálu udělali impuls, použijeme PNP tranzistor BC857. Tento tranzistor připojíme bází na výstup časovače NE555CMOS, kolektorem na ultrazvukový měnič a emitor připojíme k vnějšímu zdroji napětí, které je potřeba k buzení měniče dle výpočtu (4.12).



Obrázek 7. Zapojení časovače NE555CMOS

5.1.2 Zpracování signálu

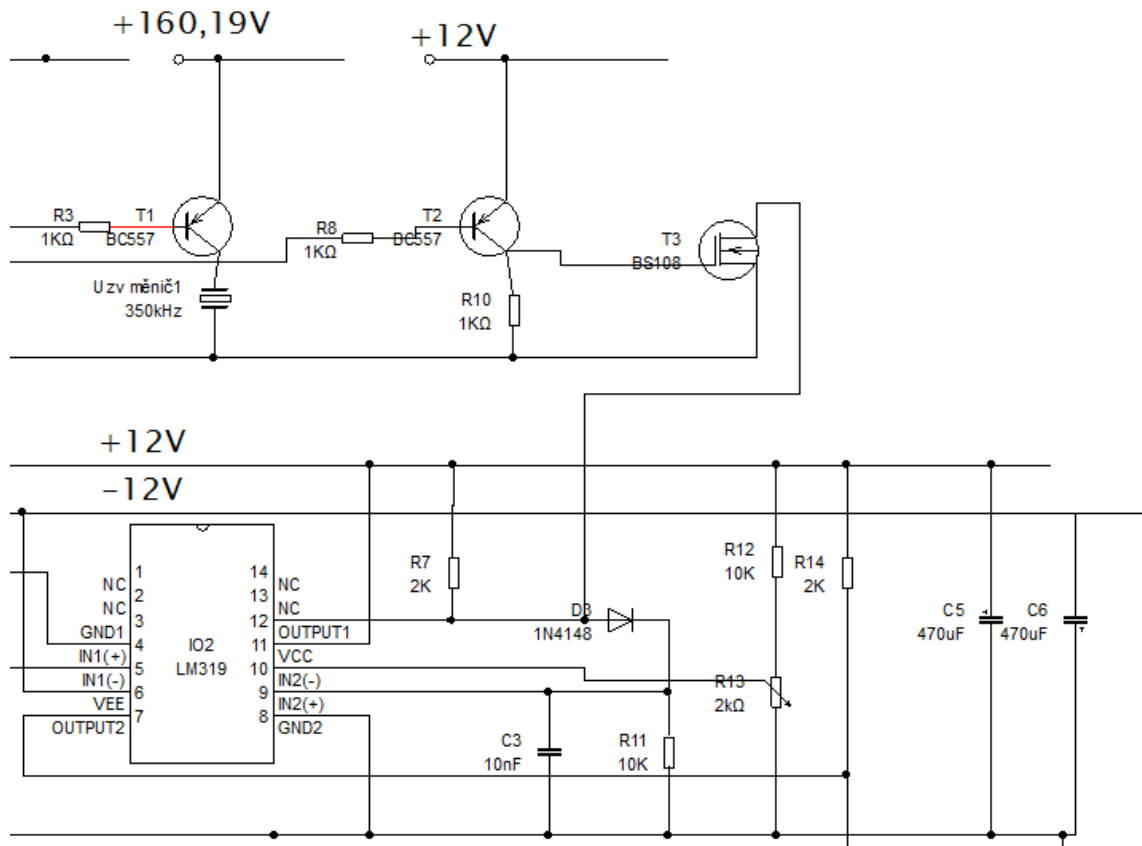
Přimáný signál po přijetí omezíme na určitou mez napětí. Tento jev nastává díky diodám D_1 a D_2 (obrázek 8), které jakékoliv vyšší napětí než je hodnota otevíracího napětí skrz sebe svedou na uzemnění. Obě diody jsou zapojen opačnou polaritou, aby tato filtrace fungovala v kladných i záporných kmitech signálu. Takto částečně zpracovaný signál putuje na kladnou svorku komparátoru. Na zápornou svorku komparátoru přivedeme výstup z jezdec na odporovém trimru R_6 . Tento trimr R_6 zároveň s rezistorem R_5 tvoří napěťový dělič a to v poměru $R_5 : R_6 = 5 : 1$. Jezdec trimru R_6 nastavuje úroveň, s kterou se bude signál srovnávat. Signál může mít vyšší napětí než kolik je nastaveno diodami D_1 a D_2 , tento stav je způsoben šumem a naindukovaným napětím z okolí, proto musí mít trimr R_6 dostatečnou rezervu. Komparátor pracuje jako logický člen, kdy vyšší hodnotě napětí na kladné svorce vstupu nám na výstupu dává logickou jedničku. Pokud je oproti tomu na záporné svorce komparátoru vyšší napětí, na výstupu máme logickou nulu. Komparátory jsou konstruované tak, že výstup mají připojen na nezapojený kolektor tranzistoru, to proto aby úroveň logické jedničky se blížila napájecímu napětí. Abychom mohli na výstupu detekovat logickou nulu nebo jedničku musíme k výstupu připojit napájení přes odpor R_7 . Tento komparátor je v obvodu zapojen proto, aby se snížila úroveň prvního kmitu ultrazvukového měniče vzhledem ke zbytku signálu, kde je první kmit výrazně vyšší než další zákmity, které jsou již tlumeny.



Obrázek 8. Přijímací obvody s komparátorem

V další části obvodů pro zpracování signálu porovnáváme signál s impulzy z časovače NE555CMOS (obrázek 9). V signálu, který detekujeme, je přes srovnání úrovní signálů stále první vybuzený kmit, který bychom mohli detekovat jako echa ultrazvuku vzniklá na bublinkách v dialyzačním setu. Proto tuto část signálu odstraníme. To se děje prostřednictvím tranzistoru PNP T_2 BC557, kde je výstup časovače NE555CMOS přiveden na bázi, emitor je přiveden na napájecí napětí a kolektor je přes odpor spojen se zemí. Zároveň kolektor

tranzistoru T_2 je přiveden na gate MOSFET tranzistoru s N-kanálem T_3 . Tento MOSFET tranzistor má na source přivedenou zem a drain je připojen na výstup komparátoru. Toto zapojení pracuje tak, že tranzistor T_2 vytváří kladné impulzy z výstupního signálu časovače NE555CMOS. Tyto impulzy následně otevírají gate MOSFET tranzistoru T_3 , čím se tento tranzistor řízený polem otevře a signál je následně sveden do země.



Obrázek 9. Detekční obvody s komparátorem po integraci signálu

Po všech filtracích a úpravách signálu zbylou část signálu integrujeme prostřednictvím kondenzátoru C_3 a odporu R_{11} . Pokud v signálu byla nějaká echa, integrací se jim vytvořila obálka. Kondenzátor C_3 musí mít dostatečně malou kapacitu, aby se nabil rychle po dobu kmitání ultrazvukových ech. Velikost kondenzátoru si určíme $C_3 = 10nF$. Rezistor R_{11} , přes který se bude kondenzátor vybíjet, si budeme muset dopočítat.

$$I = \frac{U_v}{R_{11}} * e^{-\frac{t}{R_{11} * C_3}} \quad (4.18)$$

kde I je proud obvodu kondenzátorem C_3 a rezistorem R_{11} , t je doba trvání nabíjení a vybíjení, určíme si tuto dobu $t = 1\mu s$, U_v značí napětí při nabití kondenzátoru, které bude velmi malé díky velmi krátké době ech, určíme si $U_v = 0,1V$. Vzorec si můžeme dále upravit:

$$I = \frac{U}{R_{11}} \quad (4.19)$$

kde I je proud protékající obvodem přes rezistor R_{11} , U je napětí na rezistoru, které se přibližně rovná napětí ech na výstupu komparátoru $U = 6V$. Když sloučíme oba vzorce, dostaneme:

$$U = U_v * e^{-\frac{t}{R_{11} * C_3}} \quad (4.20)$$

Vyjádřením hodnoty R_{11} ze vzorce (4.20) a dosazením do upraveného vzorce:

$$R_{11} = -\frac{t}{C_3} * \frac{1}{\ln \frac{U}{U_v}} = -\frac{10^{-6}}{10^{-8}} * \frac{1}{\ln \frac{6}{0,1}} = 6050\Omega \quad (4.21)$$

kde kondenzátor C_3 je v sérii s rezistorem R_{11} , přes který se nabíjí i vybíjí. U napětí a U_v je změna napětí na kondenzátoru za danou časovou jednotku.

5.1.3 Alarm

Alarm hlídá na výstupu, zda byla detekována echa. Pokud se echa vyskytla, jde z komparátoru logická jednička. Tato jednička nám otevře tranzistor T_4 (obrázek 10) a na výstupu máme napětí. Výstup by se připojil k relé, které by na peristaltické pumpě v dialyzačním monitoru přerušilo napájení. Zároveň by se mohl spustit připojitelný akustický alarm. Kondenzátor C_4 má v obvodu takovou funkci, že nám impulzy ech protáhne. Toto protažení impulzů má za následek, že tranzistor T_4 bude otevřen po celou dobu trvání impulzů.

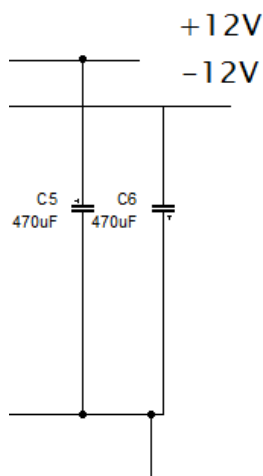


Obrázek 10. Výstupní obvody

5.2 Schéma zapojení

Kompletní schéma zapojení je přiložené jako příloha B. Některé vypočítané hodnoty se liší od hodnot reálných. Je to dáno tím, že neexistují ideální součástky, ale jenom reálné s parazitními vlastnostmi. Pokud není připojen dostatečně stálý zdroj, tak samotné napájení musí být stabilizované (obrázek 11) prostřednictvím kondenzátorů C_5 a C_6 . Jejich přesná hodnota není důležitá, stačí, když nám napájení co nejvíce stabilizují. Pro testování reálných

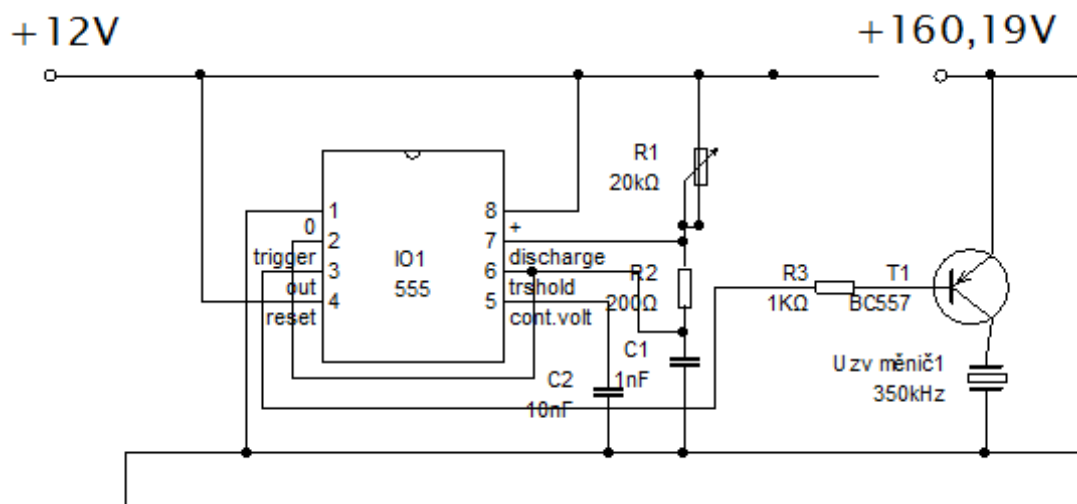
obvodů jsme uměle propojili výstup vysílacího měniče se vstupem přijímacího měniče. Tím se v pozdější fázi úpravy signálu docílilo stejné fáze budících a blokovacích signálů.



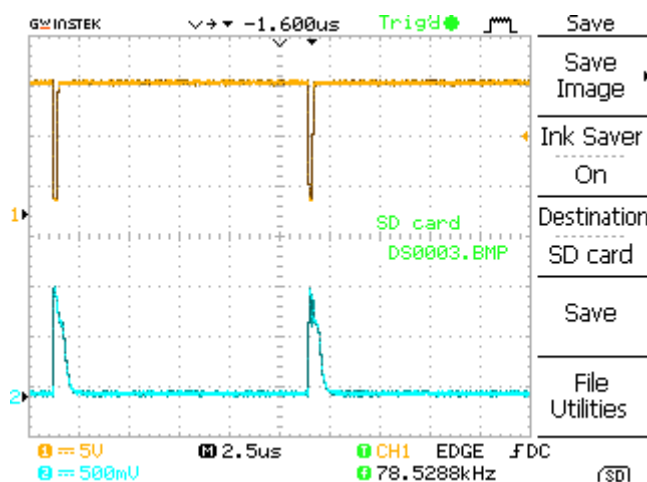
Obrázek 11. Stabilizace napájení

5.2.1 Budicí obvody

Budicí obvody byly navrženy podle vypočtených hodnot, avšak už zde se projeví reálné vlastnosti jednotlivých součástek. Podle výpočtu by měl být na výstupu z tranzistoru T_1 (obrázek 12) impuls šířky $T_i = 1,43 \mu s$. Impuls této šířky nám časovač NE555CMOS dává (obrázek 13), ale na výstupu z tranzistoru dle téhož grafu je šířka impulsu několikanásobná. Tranzistor BC557 byl použit, protože podle katalogových listů by měl zvládat frekvence až do 300MHz, přes tyto hodnoty se tranzistor otvírá a zavírá pomalu. Proto byl v obvodu časovače NE555CMOS snížen odpor R_2 (obrázek 12) na $R_2 = 200 \Omega$. Díky tomu se impuls z časovače zkrátil a na výstupu z tranzistoru T_1 pro vysíací ultrazvukový měnič máme impulsy blíží se k velikosti vypočítané hodnoty budícího impulsu (výpočet 4.1 v předchozí kapitole).

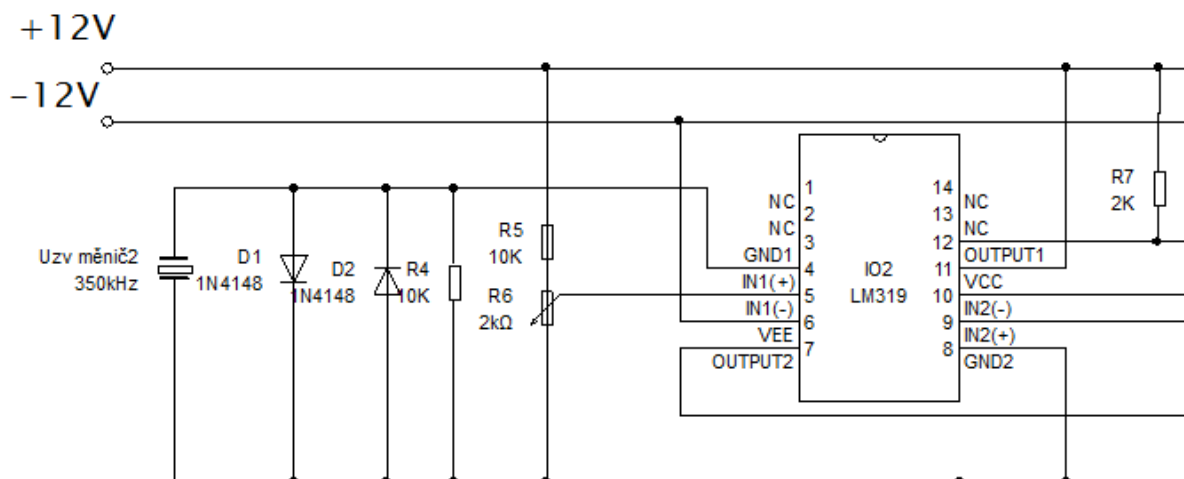


Obrázek 12. Schéma buzení ultrazvukového měniče



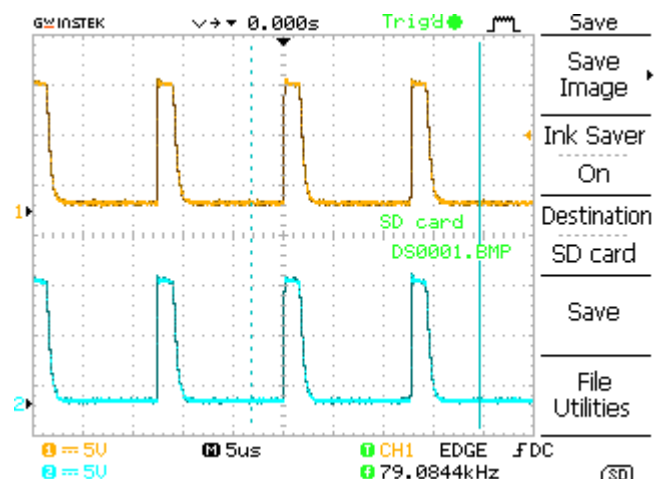
Obrázek 13. Graf tvaru signálu z časovače NE555CMOS žlutou barvou a graf tvaru signálu na výstupu tranzistoru PNP

5.2.2 Zpracování signálu

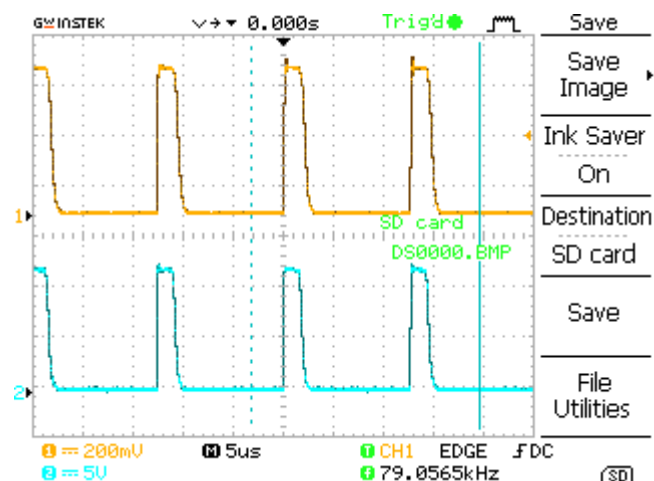


Obrázek 14. Schéma zapojení obvodů pro úpravu signálu

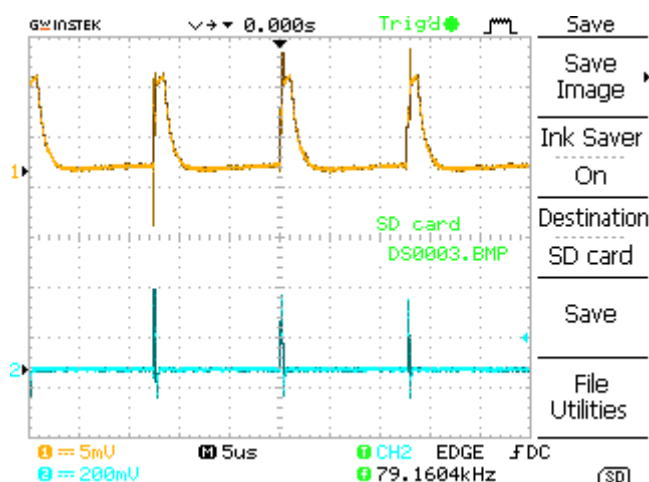
Přivedením na vstup detektoru v první části obvodů vidíme signál za účelem testování obvodů stejný jako na výstupu budících obvodů (obrázek 15). Diody D_1 a D_2 (obrázek 14) nám ze signálu uzemní složky vyššího napětí než je jejich otevírací hodnota napětí (obrázek 16). Tím jsme si výrazně snížili úroveň signálu, který přivádíme na komparátor.



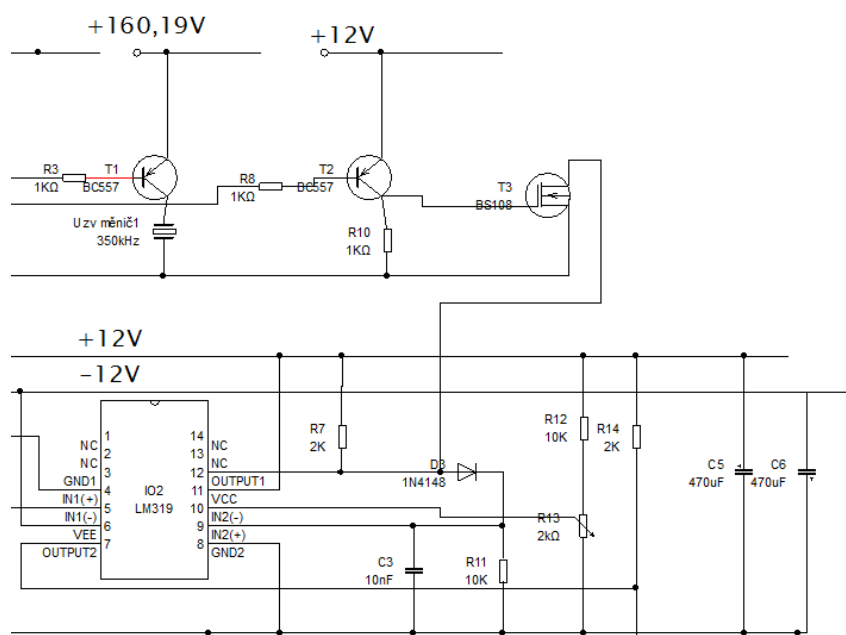
Obrázek 15. Graf vstupní signálu na detektoru zobrazen žlutě, graf výstupu z budicího obvodu zobrazeného modře



Obrázek 16 .Grafy průběhů signálů. Modrou barvou zobrazen signál směřující na ultrazvukový měnič, žlutou barvou zobrazen signál na vstupu komparátoru.

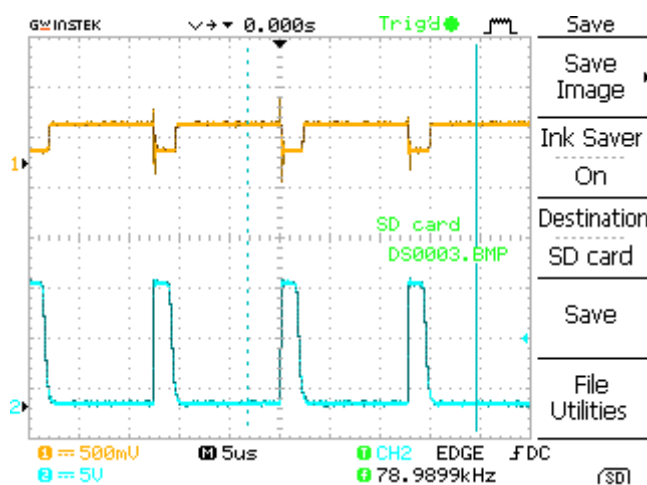


Obrázek 17. Graf výstupu signálu z komparátoru zobrazen žlutou barvou



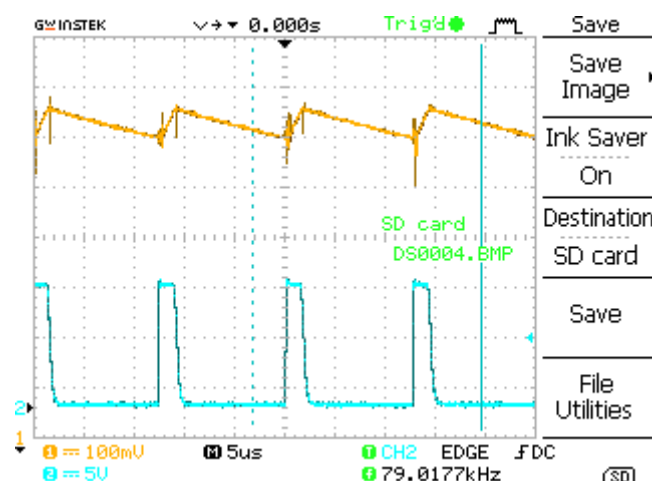
Obrázek 18. Obvody druhé části detektoru

Na výstup prvního komparátoru (obrázek 18) přivádíme blokovací impulzy z časovače NE555CMOS (obrázek 19).



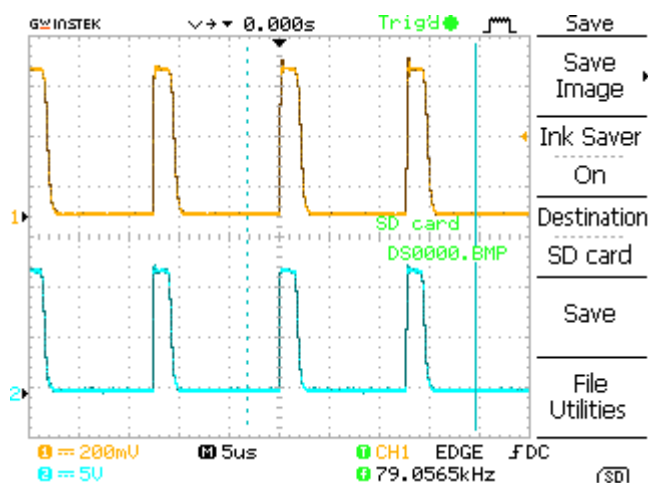
Obrázek 19. Graf signálu, který je blokován impulzy z budících obvodů, zobrazen žlutě

Když jsme odblokovali ze signálu budící impulzy signálu, tak zbylý signál je integrován pomocí kondenzátoru C_3 a odporu R_{11} (obrázek 11).

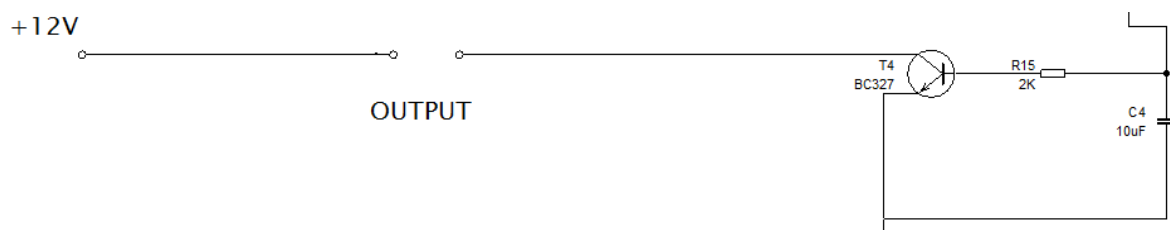


Obrázek 20. Graf signálu, který je integrován zobrazen žlutě

Po integrování signálu je signál přiváděn na komparátor, který signál porovnává s námi nastavenou mezí, zda se v signálu nenacházejí echa. Z výstupu komparátoru (obrázek 21) přivádíme signál na tranzistor T_4 (obrázek 22).

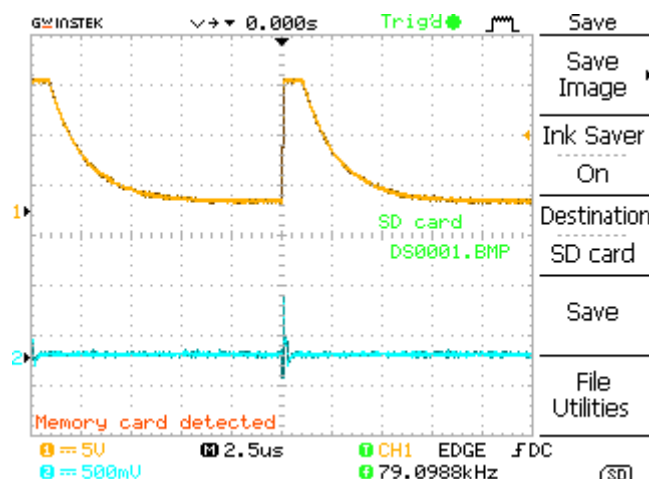


Obrázek 21. Graf výstupu signálu z komparátoru zobrazen žlutě



Obrázek 22. Schéma zapojení výstupní části detektoru bublin

Na výstupu detektoru bublin, po dobu kdy, detektor bude detekovat echa, budeme mít na výstupu signál (obrázek 23) pro přerušení toku krve dialyzačním monitorem.



Obrázek 23. Graf výstupního signálu zobrazen žlutě, vlivem malé kapacity není napětí stabilní

5.2.3 Výpočty pro výkresovou dokumentaci

Pro návrh výkresu těla ultrazvukového detektoru potřebujeme spočítat ohnisko akustické čočky. K tomu potřebujeme znát rychlost šíření zvuku krve a plexiskla. Plexisklo se jeví jako nejvhodnější materiál pro detektor. Poloměr zakřivení čočky odpovídá poloměru venózního setu.

$$F = \frac{r}{1 - \frac{c_2}{c_1}} = \frac{0,01}{1 - \frac{1570}{2670}} = 0,0245m = 2,45cm \quad (5.18)$$

kde F je ohnisková vzdálenost, r značí poloměr zakřivení čočky, C_1 značí rychlost zvuku plexisklem a C_2 představuje rychlost zvuku krví. V příloze je přiložen průřez detektorem, kdy vyšrafovaná oblast znázorňuje oblast detekce bublin.

6 Závěr

Úkolem této bakalářské práce bylo seznámení s různými druhy očisty krve se zaměřením na chemicko fyzikální princip hemodialýzy. V bakalářské práci byly popsány způsoby detekce bublin různými metodami a byly zhodnoceny jejich výhody a nevýhody. Na základě rozboru problematiky mělo být navrženo nejvhodnější řešení metody a způsobu detekce bublin na venózním setu. Pro danou metodu mělo být navrženo obvodové řešení, nákres snímače, výkres zapojení, výkres plošného zapojení a požadavky napájení.

Jako nejvhodnější řešení detektoru se jevil ultrazvukový detektor, protože nemá žádné výrazné nevýhody, které by mu bránily v použití. Ultrazvukové měniče byly navrženy na základě výpočtů tloušťky a průměru, aby pokryly co největší oblast venózního setu. Funkčnost těchto měničů v praxi nebyla ověřena. Na vysílací ultrazvukový měnič musíme přivést z vnějšího zdroje o velikosti aspoň 160V budící impuls spouštěný časovačem NE555CMOS.

Budící obvody byly navrženy s použitím časovačem NE555CMOS. V obvodech tento časovač napájíme 12V, kterými napájíme zbytek obvodů. Časovač je schopen pracovat již od 4,5V. Tento časovač je možné přeladit na jiné frekvence, čímž bude detektor použitelný na jiné průměry venózního setu.

Detekční obvody byly navrženy na principu komparátorů. Jejich komparační napětí nastavujeme na odporových trimrech, aby šum součástek a indukované napětí nespouštěly alarm. Navržené obvody jsou schopné detekovat bublinku pouze od určité velikosti. Určení hranici citlivosti přístroje na existenci mikrobublinek, už ale přesahuje rozsah této bakalářské práce. Další nevýhodou řešení je situace, kdy echa od bublinek se v signálu mohou vyskytnout v době vysílacího impulsu, kdy signál nedetekujeme, ale svádíme ho do země.

Obvody plošného zapojení byly navrženy pro klasické součástky. Takové zapojení je trochu rozměrnější než zapojení SND, ale výhoda tohoto plošného zapojení je v použití jednostranné a jednovrstvé desky.

Výstupem této bakalářské práce jsou podklady pro realizaci detektoru bublin krve, na kterým může záviset život dialyzovaných pacientů.

7 Použitá literatura

- [1] SULKOVÁ, Sylvie. *Hemodialýza*. Praha: Maxdorf, 2000. 693 s. ISBN 80-859-1222-8.
- [2] ROZMAN, J. *Ultrazvuková technika v lékařství*. VUT FE, Brno, 1979
- [3] LÁNÍČEK, R. *Elektronika obvodů, součástky, děje*. Praha, 1998. 478 s. ISBN 80-860-5625-2.
- [4] TEPLAN, Vladimír. *Praktická nefrologie*. 2., zcela přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2006, 496 s. ISBN 80-247-1122-2.
- [5] KOVÁČ, Petr. *Hemodialýza* [online]. 2011 [cit. 2011-12-4]. Dostupné z WWW: <http://gerstner.felk.cvut.cz/biolab/X33BMI/referaty/.../KOVAC_HD.ppt>.
- [6] GML Health Care s.r.o. [online]. 2006 [cit. 2011-11-25]. Kartuše. Dostupné z WWW: <<http://http://www.gml-dialyza.cz/index.php?multi=sluzby&parent=1&what=2&lang=cz>>.
- [7] The NKUDIC Clearinghouse is a service of the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases [online]. 2010 [cit. 2011-11-26]. Dostupné z WWW: <<http://kidney.niddk.nih.gov/kudiseases/pubs/hemodialysis/>>.
- [8] Zdravotnický materiál - velkoobchod [online]. 2006 [cit. 2011-12-26]. Dostupné z WWW: <<http://zdravotnicke-materialy.cz/sonogel-500ml-bily-ciry-p-611.html?sklik/>>.
- [9] SMRŽOVÁ, Jana. *Pro život s ledvinami i bez nich*. [online]. 2010 [cit. 2011-12-26]. Peritoneální dialýza. Dostupné z WWW: <http://www.nefrologie.eu/cgi-bin/main/read.cgi?page=peritonealni_dialyza>.
- [10] HRAZDIRA, Ivo a Vojtěch MORNSTEIN. *Úvod do obecné a lékařské biofyziky*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 1998, 274 s. ISBN 80-210-1822-4
- [11] EISELT, J. *Hemodiafiltrace* [online]. 1999 [cit. 2013-4-4]. Dostupné z WWW: <<http://www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych-clanek/hemodiafiltrace-26008>>
- [12] LOPOT, F. *Biologická ledvina a její náhrady: principy* [online]. 2012 [cit. 2013-4-5]. Dostupné z WWW: <<http://www.stezen.cz/html/stezen/casopis/2012/02/index.php?ap=ledvina>>
- [13] HAMMERSCHMIEDTOVÁ, Lucie. *Biologická ledvina a její náhrady: principy* [online]. 2007 [cit. 2013-4-6]. Dostupné z WWW: <<http://zdravi.e15.cz/clanek/sestra/plazmafereza-lecebna-metoda-v-nefrologii-291154>>
- [14] INMED, s.r.o.. *Princip dialýzy* [online]. 2007 [cit. 2013-4-7]. Dostupné z WWW: <http://www.inmed.cz/index.php?page=princip_dialyzy>
- [15] Hájek, J. *Časovač 555*. Praha, 1999. 128 s. ISBN 80-901984-1-4.

8 Seznam zkratek

A	[m^2]	plocha membrány
C	[F]	kapacita
C		označení kondenzátoru
C_B	[$mol\,dm^{-3}$]	koncentrace látky v krvi
C_{Bi}	[$mol\,dm^{-3}$]	koncentrace látky v krvi na vstupu dialyzátoru
C_{B0}	[$mol\,dm^{-3}$]	koncentrace látky v krvi na výstupu dialyzátoru
D_{Di}		koncentrace látky v dialyzačním roztoku
C_S	[$mol\,dm^{-3}$]	rozdíl koncentrací
c	[ms^{-1}]	rychlost šíření ultrazvuku krví
CMOS		Complementary Metal Oxide Semiconductor, doplňující se kov oxid polovodič
D		označení diody
d	[m]	tloušťka měniče
d	[m]	vzdálenost průchodů
D		dialyzance
d_{33}	[mV^{-1}]	modul vysílacího měniče
D_a	[m]	tloušťka přední vrstvy měniče
D_s		koeficient difúze
F	[Hz]	frekvence
f		pracovní frekvence
GND		zem
g_{33}	[$V\,mN^{-1}\,W$]	konstanta přijímacího měniče
HF		hemofiltrace
I	[A]	proud kondenzátorem
I	[$W\,m^{-2}$]	intenzita ultrazvuku
J		rychlost přestupu katabolitů z krve do dialyzačního roztoku
J		množství látky odstraněné za jednotku času
J_d		rychlost přestupu katabolitů – difúzní složka
J_c		rychlost přestupu katabolitů – konvekční složka
K		clearance
k_{33}		činitel elektromechanické vazby
KU_f		ultrafiltrační koeficient
K_t		hydraulická permeabilita membrány

l	[m]	tloušťka dialyzačního setu
MOSFET		Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor; kov oxid polovodič, polem řízený tranzistor
N	[Hz]	frekvenční konstanta měniče
N	[W]	výkon ultrazvukového měniče
P	[W]	elektrický příkon
P_{OUT}	[W]	výstupní výkon
Q_B		průtok krve
R		označení odporu (rezistoru)
r	[m]	poloměr měniče
S	[m^2]	plocha měniče
S		prosévací koeficient
S	[m^2]	vyzařovací plocha měniče
SMD		označení pro montáž bezvývodových součástek pro povrchovou montáž
T		označení tranzistoru
T	[s]	doba nabíjení a vybíjení kondenzátoru
T_o	[s]	doba periody
T_v	[s]	doba vybíjení
T_N	[s]	doba nabíjení
T_i	[s]	doba trvání impulsu
U	[V]	napětí na rezistoru
U	[V]	napětí na vstupu komparátoru
UZV		ultrazvuk
U_{CC}	[V]	kladné napájecí napětí
U_{EE}	[V]	záporné napájecí napětí
U_{ef}	[V]	efektivní hodnota napětí měniče
U_v	[V]	napětí nabíjecí kondenzátoru
U_{max}	[V]	maximální hodnota napětí budícího impulsu
Z	[Ω]	impedance měniče v rezonanci
λ	[m]	vlnová délka
ΔP		hydrostatický gradient na membráně
$\Delta \pi$		onkotický tlakový gradient

9 Seznam příloh

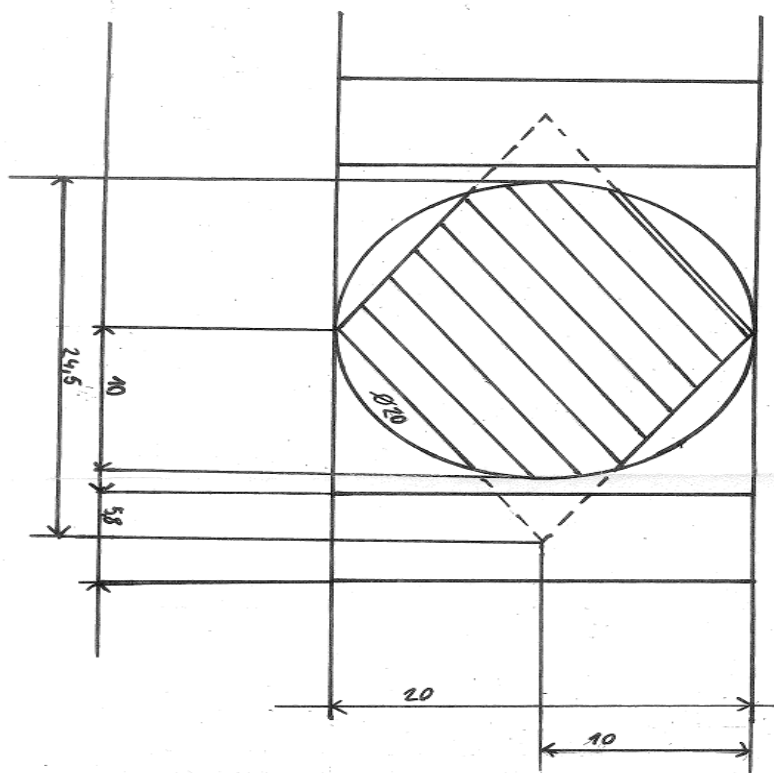
A Náčrty návrhu ultrazvukového detektoru bublin s dialyzačním váčkem

B Schéma zapojení

C Seznam součástí

D Obvody tištěného spoje

A NAKRES NÁVRHU ULTRAZVUKOVÉHO
DETEKTORU



M 5:1

[illegible]

C Seznam součástek

Součástka	Hodnota	Pouzdro	Typ
C1	100nF	RM=5mm	kondenzátor
C2	10nF	RM=5mm	kondenzátor
C3	1nF	RM=5mm	kondenzátor
C4	470nF	RM=3,5mm	kondenzátor
C4	470nF	RM=3,5mm	kondenzátor
C6	10nF	RM=5mm	kondenzátor
D1	1N4148	DO35	dioda
D2	1N4148	DO35	dioda
D3	1N4148	DO35	dioda
IC1	NE555N	DIL08	IO časovač
Q1	BC327	TO92	tranzistor pnp
Q3	BS108	TO92	tranzistor MOSFET
R2	10k	0207	rezistor
R3	10k	0207	rezistor
R4	2k	0207	rezistor
R5	200	0207	rezistor
R6	2k	RM=5x6	trimr
R7	1k	0207	rezistor
R8	2k	RM=5x5	trimr
R9	18k	RM=5x6	trimr
R10	1k	0207	rezistor
R11	10k	0207	rezistor
R12	10k	0207	rezistor
R13	2k	0207	rezistor
R14	2k	0208	rezistor
R14	1k	0207	rezistor
T1	BC857	TO92	tranzistor pnp
T2	BC858	TO92	tranzistor pnp
U\$1	LM319	DIP14	IO komarátor
X1 +12V	AK500/2	RM=5mm	svorkovnice
X2 100V	AK500/3	RM=5mm	svorkovnice
X3 OUTPUT	AK500/4	RM=5mm	svorkovnice
X4 -12V	AK500/5	RM=5mm	svorkovnice

D Schéma tištěného spoje

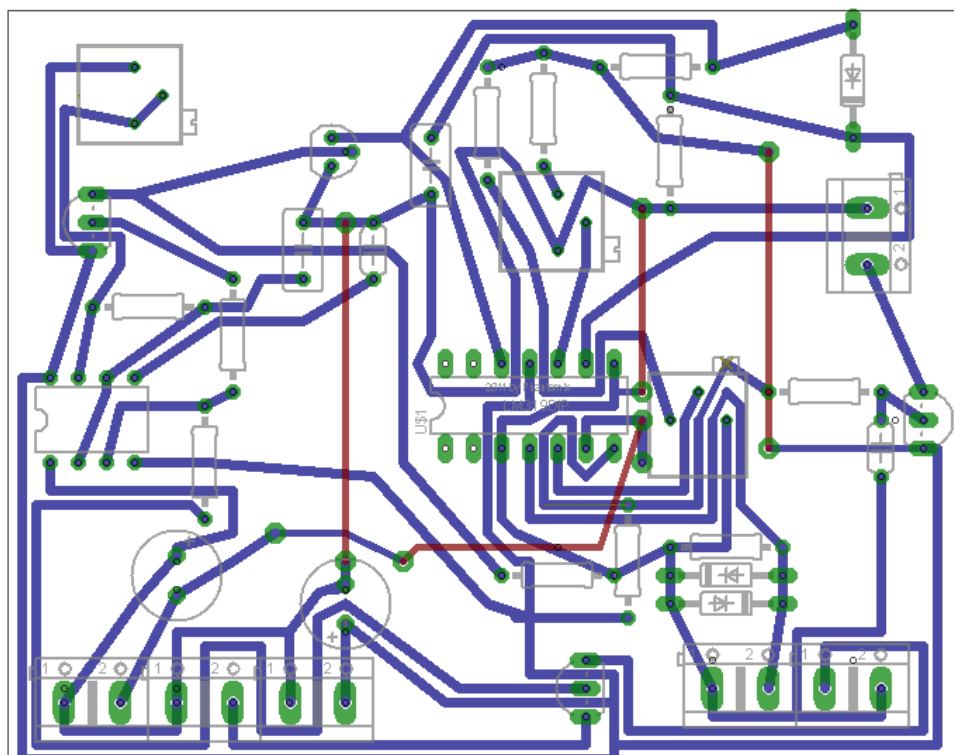
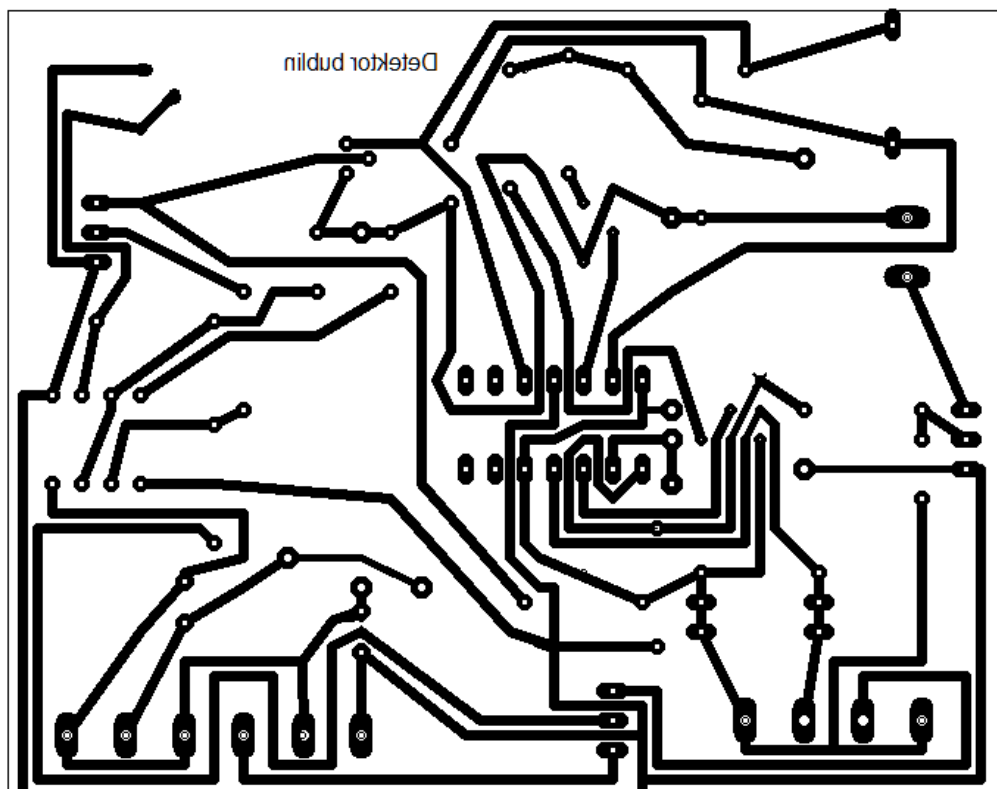
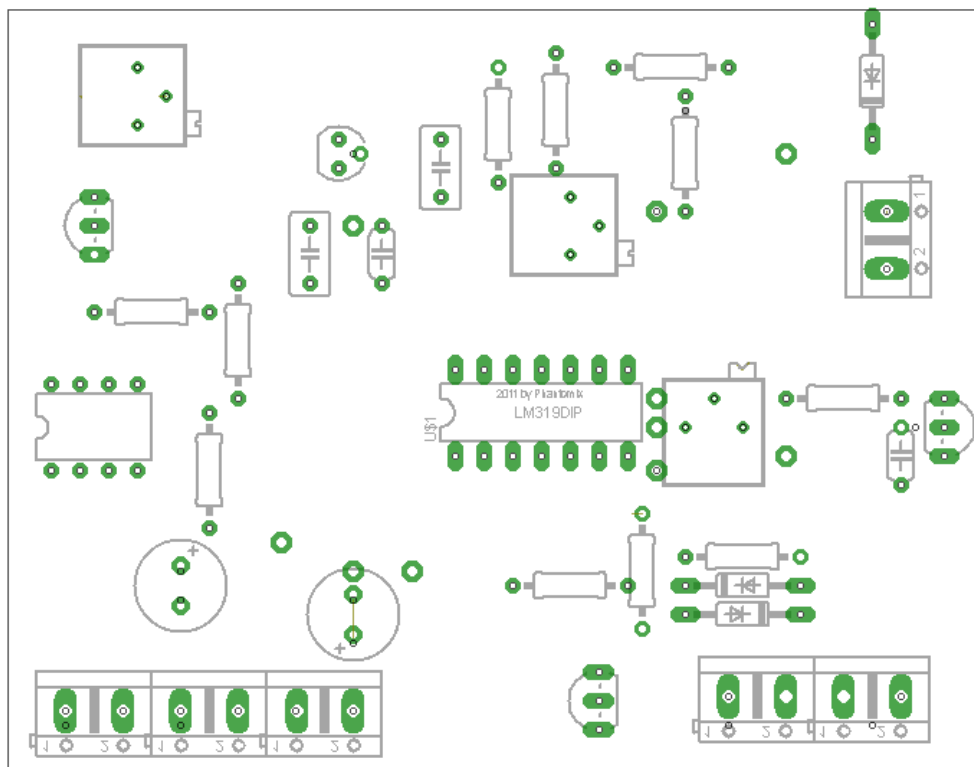


Schéma zapojení



Dráhy pro leptání



Usazení desky součástkami

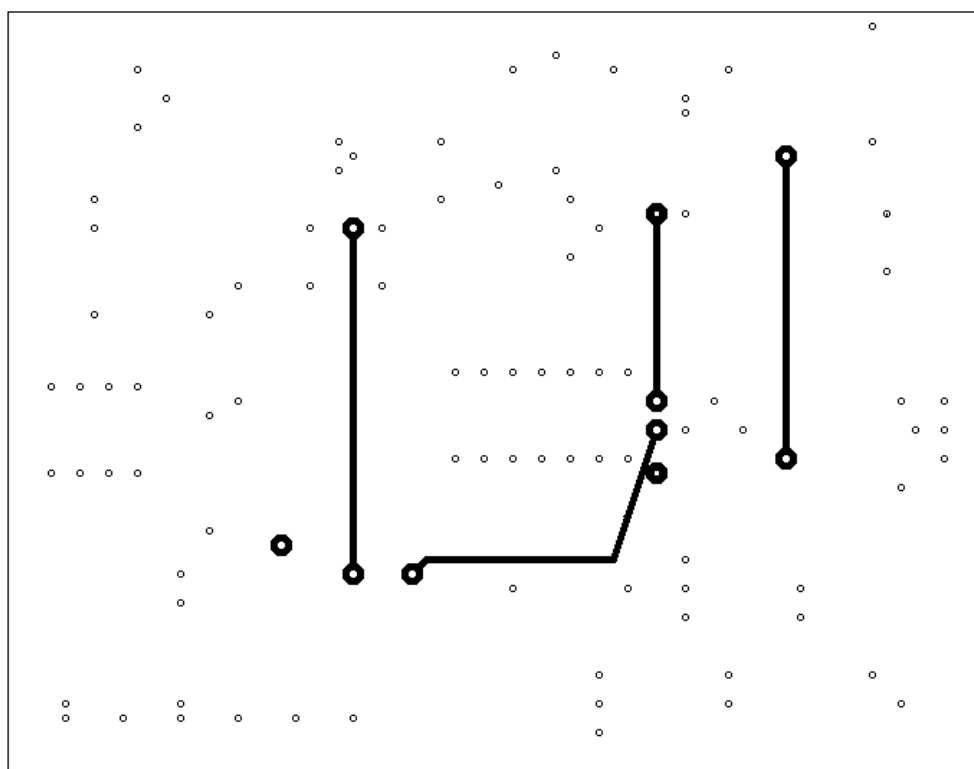


Schéma drátových propojek