

Sofistikovaná analýza kontinuálního monitorování relativní změny krevního objemu (RBV) dokáže předpovědět riziko intradialyzační hypotenze během následující hodiny hemodialyzační procedury

Aniort J, Bachelet T, Seris P, et al. Continuous monitoring of relative blood volume allows real-time assessment of intradialytic hypotension risk.

Clin Kidney J 2026;19:sfag052.

Ke komentované prezentaci byla vybrána tato francouzská prospektivní multicentrická studie zejména proto, že přináší nový pohled na vztah mezi kontinuální změnou intravaskulárního objemu krve (RBV) během dialýzy a predikcí symptomatického poklesu krevního tlaku.

Vztah mezi změnou intravaskulárního objemu a rizikem intradialyzační hypotenze (IDH) zkoumaly i dřívější, větší observační studie. Přesvědčivé spojení mezi konkrétní hodnotou RBV a rizikem IDH však prokázáno nebylo. Limitem bylo mimo jiné využívání izolovaných hodnot RBV pouze v konkrétním časovém okamžiku, a nikoliv kontinuálního průběhu změn.

Do multicentrické francouzské studie bylo zařazeno 56 hemodialyzovaných (HD) pacientů. V průběhu celkem 459 HD procedur byl on-line kontinuálně monitorován relativní pokles intravaskulárního objemu (údaj v % výchozí hodnoty, modul BVM) s cílem určit, zda získané záznamy mohou predikovat výskyt IDH, a to konkrétně v čase 10–60 minut v návaznosti na určitou hodnotu RBV. Dosavadní studie v tomto směru nebyly přínosné, mimo jiné pro své metodické zpracování.

Intradialyzační hypotenze je stále častou a klinicky významnou komplikací. Je spojena nejen se subjektivním diskomfortem (slabost, závrať až synkopa a porucha vědomí, křeče, nauzea, zvracení a další projevy), ale i s orgánovou ischemií („end-organ injury“) a následně se zvýšením mortality. Ischemické poškození se týká myokardu (mikroischemizace s následnou fibrózou a diastolickou dysfunkcí), centrálního nervového systému (pokles kognitivních funkcí až rozvoj demen-

ce), střevní stěny a dalších struktur, včetně ledvin, kde mimo jiné vede ke zrychlení úbytku reziduální renální funkce.

Jednotlivé publikace zabývající se hemodynamickou nestabilitou a intradialyzační hypotenzí používají bohužel definici IDH nejednotně. V dané publikaci byla IDH definována poklesem systolického krevního tlaku (STK) pod 90 mm Hg souběžně s poklesem STK o nejméně 20 mm Hg v porovnání se vstupní hodnotou.

Kontinuální záznamy RBV byly zařazeny do klastrů. Sofistikované statistické zpracování (GLMM) umožnilo pracovat nejen s RBV v daném časovém okamžiku, ale i s cíleným vyhodnocením kontinuálních změn (dynamický výsledek). Metoda GLMM je rozšířením klasických lineárních modelů a využívá se například při opakovaných měřeních u téhož pacienta. Uplatnění nachází také při zpracování multicentrických studií a registrů.

Pro porozumění výsledkům a pro představu i srovnání s „našimi“ pacienty uvádíme vybrané základní charakteristiky souboru: věk 72 let, dialyzační léčba trvající déle než 11 let, hypertenze v 90 %, diabetes mellitus v 53 %, srdeční selhání ve 14 %, fibrilace síní v 25 %, koncentrace sodíku v krvi 139 mmol/l, koncentrace sodíku v dialyzačním roztoku 138 mmol/l, ultrafiltrace během dialýzy celkem 2,3 litru, tj. 3,1 % tělesné hmotnosti, a ultrafiltrační rychlost 7,6 ml/h/kg (pokud údaje nejsou uvedeny v %, jde o průměrné hodnoty). Překvapivá je nejen délka dialyzační léčby (zejména při vysokém zastoupení diabetiků), ale i poměrně nízká potřebná ultrafiltrace a z toho vyplývající relativně bezpečná ultrafiltrační rychlost. Přesto byl

výskyt intradialyzační hypotenze v rozmezí popisovaném ve většině studií.

Podle charakteristiky záznamu RBV a následného výskytu IDH byly HD procedury rozděleny do „high-risk“ (výskyt IDH 33,2 % a 30,9 %) a „low-risk“ klastrů (výskyt IDH 18,8 %). Low-risk klaster byl charakterizován nižší ultrafiltrací (1,5 litru oproti 2,4 litru). Pro ověření klinicky stanovené suché hmotnosti bylo provedeno biospektroskopické vyšetření pomocí monitoru složení těla (BCM). V low-risk klasteru nebyl zjištěn žádný rozdíl, zatímco pacienti v high-risk klasteru byli podle hodnot BCM již vstupně mírně dehydratováni (-0,9 l). I tento faktor mohl přispět k výraznějšímu poklesu RBV během dialýzy.

Bez ohledu na zařazení do klastrů se intradialyzační hypotenze vyskytla u 29,7 % procedur a byla asociována se změnou RBV. Každý 1% pokles relativního objemu krve zvyšoval podle této studie riziko IDH o 5 % (poměr šancí 1,05; $p < 0,001$). Pokud však RBV klesl pod stanovenou

dynamickou hodnotu, zvýšilo se riziko IDH více než dvojnásobně (poměr šancí 2,37; $p < 0,001$).

Pro představu, co to znamená v klinické praxi: sestavený grafický průběh bezpečných limitů dynamického vývoje hodnot RBV ukazuje, že v čase 150 minut po zahájení HD je kritickou hodnotou pokles intravaskulárního objemu o 10 % (tj. RBV 90 %). Pokud by byl pokles intravaskulárního objemu vyšší, pravděpodobnost IDH v následujících 10–60 minutách by se zvýšila více než dvojnásobně. Analogicky byly odvozeny kritické hodnoty pro všechny časové body procedury. Průběh těchto „kritických“ hodnot však není lineární. Nejméně strmý je mezi 60. a 120. minutou. V grafické podobě je uveden v původní publikaci.

Autoři nyní pracují na validaci modelu a jeho začlenění do regulačních mechanismů dialyzační procedury. Domnívají se, že pokud by byl model využit v automatizovaném řízení dialýzy, mohl by pomoci personifikovat ultrafiltrační strategii a zvýšit bezpečnost dialyzační léčby.

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Sylvie Dusilová Sulková, DrSc.

Historicky byla intradialyzační hypotenze definována poklesem STK o více než 20 mm Hg nebo poklesem středního arteriálního tlaku (MAP) o více než 10 mm Hg, zejména pokud pokles krevního tlaku byl provázen symptomy či vyžadoval klinickou intervenci. Post hoc analýzy pozdější velmi známé studie HEMO spolu s reálnými daty rozsáhlých průřezových studií však přístup změnila a za kritickou determinantu IDH byla navržena hodnota STK < 90 mm Hg, neboť pouze pro tuto hodnotu krevního tlaku byla ukázána souvislost s mortalitou. Odtud byl jen krok k posunu k „outcome-orientované“ definici IDH. Na ni navázala konference KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) z roku 2019,¹ jejíž definici převzali mimo jiné i autoři komentované práce.

Hlavní hnací silou intradialyzační hypotenze je ultrafiltrace. Úbytek intravaskulárního objemu (neboť veškeré fyzikální procesy během dialýzy se odehrávají primárně v cévním řečišti) je kompenzován přestupem tekutiny z intersticia do cév (refil). Pokud však ultrafiltrace přesáhne kapacitu refilu, objem krve nefyziologicky klesá a organismus se pokouší pro zachování perfuze pokles volumu kompenzovat kardiovaskulárními mechanismy. K nim patří především zvýšení srdeční frekvence a srdeční kontraktility (zvýšení srdečního výdeje), zvýšení periferní cévní rezistence i zvýšení žilního návratu.

Jak známo, kompenzační možnosti srdce a cév bývají u dialyzovaných pacientů často narušeny. Vyplývá to nejen ze známých kardiovaskulárních komorbidit (systolická i diastolická dysfunkce z nejrůznějších příčin), ale například i z medikamentózní léčby (vyřazení reaktivity cév, a tedy neschopnost zvýšit periferní cévní rezistenci u blokátorů kalciových kanálů či zvýšení srdeční frekvence i kontraktility limitované betablokátory apod.). Problémem je i autonomní neuropatie, ale také anémie a řada dalších okolností. Fyziologický refil, jehož hlavní

hnací silou je hydrostatický tlak v intersticiu, je snížen při hypalbuminemii a nízké koncentraci sodíku v dialyzačním roztoku. Vazoaktivitu cév snižuje, resp. ovlivňuje, i teplota dialyzačního roztoku.

Jak již bylo uvedeno a jak ostatně vyplývá ze vztahu ultrafiltrace versus regulační kapacita organismu, IDH je stále častá, byť při pečlivém personifikovaném dialyzačním předpisu lze její výskyt snížit. Kuipers a spol. provedli metaanalýzu původně nekolikatisícového počtu publikací na téma intradialyzační hypotenze. Do finální analýzy však zařadili jen malý počet publikací s vysokou kvalitou (celkově více než 132 tisíc pacientů). Metodickým problémem byla nejednotnost definice IDH, dále i velká variabilita v reportovaných symptomech a v prováděné intervenci. Pokud byly použity limitní hodnoty STK < 90 mm Hg či kritéria shodná s komentovanou studií, byl výskyt intradialyzační hypotenze překvapivě nízký, mezi 10,1 % a 11,5 %, pokud by však byly zahrnuty další studie, výskyt by se pohyboval v rozmezí 5–30 %.²

Pro srovnání uvedeme základní data z jiné publikace, která sledovala možný vztah mezi RBV a intradialyzační hypotenzí.³ V průběhu šesti měsíců byla intermitentně, ale opakovaně u 842 pacientů zaznamenávána hodnota RBV po první, druhé a třetí hodině hemodialýzy. Lepší prognóza, resp. nižší výskyt IDH, byla spojena se změnou RBV o 4–7 % po první hodině, o 6–11 % po druhé hodině a o 8–14 % po třetí hodině. Za zmínku stojí podobná hodnota RBV pro druhou a třetí hodinu a zejména prakticky shoda s komentovanou prací, kde kritická hodnota RBV ve 150. minutě koresponduje s údaji ve zmiňované studii, čímž komentovaná studie získává podporu pro svou další implementaci.

Téma hemodynamické nestability, resp. její hlavní manifestace, kterou je intradialyzační hypotenze, představuje „nikdy

nekončící příběh“ nejen minulý a současný, ale i budoucí. Personifikovaný přístup se stal již nutností a máme k tomu i mnohé pomocné nástroje. Absolutně nutný však zůstává i klinický pohled. Pro validní nastavení tzv. suché hmotnosti je nezbytné nejen stanovit tělesné oddily pomocí biospektroskopie, ale i vyšetřit pacienta, zda není dušný, nemá otoky a skutečně je či není převodněný. Stejně tak je však třeba správně interpretovat i výsledky přístrojových měření. Byť měření změn intravaskulárního objemu je dlouhodobou rutinou, můžeme se setkat i s obtížnou interpretací. Izolínii při ultrafiltraci nelze pro predikci hypotenze využít, neboť pacient zůstává hyperhydrato-

vaný. Příliš strmý pokles může znamenat již odstranění tekutin s rizikem ischemie, či naopak stav, kdy refill je příliš pomalý; k rozlišení může pomoci přechodné krátkodobé vypnutí ultrafiltrace. Raritním nálezem je skokový pokles RBV až $0 \geq 5\%$, který však nemá s ultrafiltrací tekutiny nic společného. Odráží sice úbytek tekutiny v cévách, avšak jiným směrem (tvorba žaludeční šťávy jako reakce na příjem potravy).

Lze shrnout, že kontinuální měření změn intravaskulárního objemu krve během dialýzy neposkytuje sice spolehlivou informaci o suché hmotnosti, ale může významně přispět k posouzení bezpečnosti procedury z hlediska ultrafiltrační strategie.

LITERATURA

1. Flythe JE, Chang TI, Gallagher MP, et al. Blood pressure and volume management in dialysis: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2020;97:861–876.
2. Kuipers J, Verboom LM, Ipema KJR, et al. The prevalence of intradialytic hypotension in patients on conventional hemodialysis: a systematic review with meta-analysis. *Am J Nephrol* 2019;49:497–506.
3. Preciado P, Zhang H, Thijssen S, et al. All-cause mortality in relation to changes in relative blood volume during hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2019;34:1401–1408.