

## Je spojitost s teplotou dialyzačního roztoku a morfologickým poškozením mozku? Zřejmě ano.

Eldehni MT, Odudu A, McIntyre CW. Randomized clinical trial of dialysate cooling and effects on brain white matter. *J Am Soc Nephrol* 2014. doi: 10.1681/ASN.2013101086

**M**ozkové poškození a jeho klinické důsledky jsou u hemodialyzovaných pacientů velmi časté. Multiinfarktová demence je více než sedmkrát častější než u běžné populace a porucha kognitivních funkcí se s délkou dialyzačního léčení stupňuje. Není však jasné, zdali některý z dialyzačních parametrů může výskyt a intenzitu těchto komplikací ovlivnit. Autoři se zaměřili na mikromorfologické změny mozkové tkáně ve vztahu k hemodialyzační proceduře.

Tématem této studie bylo zjistit vztah mezi tepelnou bilancí hemodialyzační procedury a možnými změnami mozkové tkáně. Byla testována hypotéza, že hemodialýza je spojena s progresivním strukturálním poškozením bílé mozkové hmoty a že těmito změnám lze zamezit redukcí teploty dialyzačního roztoku

Studie byla prospektivní a randomizovaná a bylo do ní zařazeno 73 incidentních hemodialyzovaných pacientů. Ti byli rozděleni do dvou skupin, které se lišily teplotou dialyzačního roztoku (37 °C nebo o 0,5 °C nižší než pacientova tělesná teplota). Vstupně a po jednom roce pravidelné hemodialyzační léčby proběhlo vyšetření mozku magnetickou rezonancí. Byla použita specifická modifikace tohoto vyšetření, umožňující detekci mikrostrukturálních změn bílé mozkové hmoty. Metoda je označována jako DTI (diffusion tensor imaging), studuje integritu bílé mozkové hmoty a umožňuje detekovat známky ischemického mozkového poškození (nárůst frakční anizotropie a redukce radiální difuzivity, blíže viz text práce).

Po celou dobu studie byla monitorována hemodynamická stabilita, a to rovněž velmi citlivou metodou (viz text práce). Epizoda hemodynamické nestability byla definována jako pokles krevního tlaku o více než 10 mm Hg během hemodialýzy.

Poměrně velká část pacientů studii nedokončila z různých důvodů (transplantace či jiné důvody přerušeni léčby ve studijním centru, zrušení informovaného souhlasu). K závěrečnému vyhodnocení bylo k dispozici celkem 38 párových vyšetření magnetickou rezonancí. V této výsledné kohortě se žádný z demografických ukazatelů (věk, zastoupení žen, zastoupení diabetiků, anamnéza ischemické choroby srdeční apod.) mezi oběma sledovanými podskupinami nelišil, což zesiluje interpretaci získaných dat.

Pacienti, kteří byli dialyzováni s použitím roztoku o teplotě o 0,5 °C nižší, než byla jejich tělesná teplota, byli kompletně chráněni proti mikrostrukturálním změnám mozkové tkáně. Toto je hlavní zjištění studie a je jisté, že jeho klinická relevance je velmi významná. Chladnější dialyzační roztok je nejen spojen s lepší hemodynamickou stabilitou (Maggiore et al., 2002), ale dokonce i ochranou mozku před poškozením! Připomeňme též, že chladnější dialyzační roztok je výhodný i z hlediska mikrostrukturálních změn myokardu (Selby et al., 2006; McIntyre et al., 2010).

Autoři uzavírají, že nižší teplota dialyzačního roztoku je spojena nejen s lepší hemodynamickou stabilitou, ale i s protektivním efektem na mozkovou tkáň. Při chladnějším dialyzačním roztoku nedochází k indukci ischemického poškození, které naopak provází používání teplého dialyzačního roztoku. V závěru autoři zdůraz-

ňují potřebu věnovat velkou pozornost technickým aspektům dialyzačních předpisů.

## ■ KOMENTÁŘ

**Prof. MUDr. Sylvie Dusilová Sulková, DrSc.**

*Přestože porušené kognitivní funkce a jejich progresy u hemodialyzovaných pacientů jsou dobře známy, existují jen ojedinělé studie, které dokumentují strukturální změny mozkové tkáně. Žádná z nich však dosud nehodnotila longitudinální vývoj u incidentních hemodialyzovaných pacientů (tj. nepotvrdila ani nevyvrátila roli vlastní hemodialyzační léčby v indukcii těchto změn). A navíc neexistují žádná data o možné roli teploty dialyzačního roztoku, resp. tepelné bilance procedury.*

*Nejprestižnější nefrologický časopis (Journal of American Society of Nephrology) právem otiskl tuto práci přesto, že je limitována malým počtem pacientů. Je však metodicky zcela precizní (moderní statistické metody, nejmodernější přístrojové metody k posouzení jak hemodynamické stability, tak i molekulárních změn mozkové tkáně), tematicky vysoce aktuální (riziko mozkového poškození je u hemodialyzovaných pacientů až sedmkrát vyšší ve srovnání s běžnou populací) a je z pracoviště, kterému patří autorství průkopnických prací v oblasti orgánových změn vyvolaných hemodialyzační procedurou (myocardial stunning) (Selby et al., 2006; McIntyre et al., 2010). Vedoucí pracoviště, prof. McIntyre, není našim nefrologům neznámý – přednášel u nás právě o mikrocirkulačních orgánových změnách indukovaných hemodialýzou, klinicky latentních a nedetekovatelných běžným posuzováním hemodynamické stability.*

*Hemodialyzační procedura vlivem ultrafiltrace klade nároky na kardiiovaskulární regulační odpověď. Hemodynamickou stabilitu běžně posuzujeme měřením krevního tlaku, a pokud při ultrafiltraci nenastane hypotenze, považujeme proceduru za dobře tolerovanou. S tímto přístupem však do budoucna nemůžeme vystačit, neboť zavíráme oči před tím, že i takzvané nekomplikovaná dialýza vede za určitých okolností k poškození pacienta. Hemodynamická stabilita na úrovni makrocirkulace totiž nic nevypovídá o změnách periferní kožní mikrocirkulace či mikrocirkulaci v myokardu (Selby et al., 2006).*

*Již před více než 10 lety byl doložen příznivý efekt chladnějšího dialyzačního roztoku na hemodynamickou stabilitu (Maggiore et al., 2002). K minimalizaci hypotenzních příhod byla volena izotermická hemodialýza, kdy se na principu zpětné vazby automaticky upravuje teplota dialyzačního roztoku, aby byla udržena konstantní tělesná teplota. Měli jsme možnost se uvedené studie*

*účastnit a pozorovali jsme, že při izotermickém principu se teplota dialyzačního roztoku snižuje až na 35,5 °C, což pacienti velmi dobře tolerovali. Chladnější dialyzační roztok je podle stávajících evropských doporučení základem pro prevenci hemodynamické nestability (Kooman et al., 2007).*

*Bohužel v praxi se teplotě dialyzačního roztoku věnuje málo pozornosti. Situace, kdy je cíleně teplota dialyzačního roztoku zvyšována s představou, že se tím upraví intradialyzační hypertenze, jsou našťástí vzácné, jde totiž o postup zcela chybný. Avšak optimalizace teploty dialyzačního předpisu si zaslouží více pozornosti a paušální předpis teploty roztoku není správný.*

*Výsledky studie je vhodné připomenout i v širším kontextu. Potvrzují totiž klinicky známou skutečnost, že léčebné intervence ověřené na nedialyzované populaci pro hemodialyzované pacienty prostě neplatí. K těmto intervencím přistupuje zásah do vnitřního prostředí, vyvolaný hemodialyzační procedurou. Tento zásah může být natolik intenzivní, že ostatní intervence jsou negovány.*

*Existuje spousta variant pro nastavení nejrůznějších parametrů hemodialyzační procedury. Rozdílů jsou na první pohled nevýznamné. Avšak v dlouhodobých důsledcích může být klíč k pacientovu osudu. Jsme zodpovědní nejen za to, aby pacient dialýzu přežil bez komplikací, ale i za to, že mu poskytneme i dlouhodobou ochranu a bezpečnost. Komentovaná práce byla vybrána pro komentář v Postgraduální nefrologii proto, aby připomněla, že pacientům při volbě tak banálního parametru, jakým je teplota dialyzačního roztoku, můžeme prospět, nebo také uškodit. Toto poškození není akutní, ale plíživé. O to je však nebezpečnější!*

*Nastavení teploty dialyzačního roztoku je základním parametrem dialyzačního předpisu. Postup je technicky zcela jednoduchý a finanční dopady jsou nulové. Klinická relevance je však mimořádně důležitá. Musíme však o klinické relevanci tohoto parametru vědět!*

## Literatura

- Kooman J, Basci A, Pizzarelli F, et al. EBP guidelines on haemodialysis instability. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(Suppl 2):ii22–ii44.
- Maggiore Q, Pizzarelli F, Santoro A. The effects of control of thermal balance on vascular stability in hemodialysis patients: results of the European randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis* 2002;40:280–290.
- McIntyre CW. Haemodialysis-induced myocardial stunning in chronic kidney disease – a new aspect of cardiovascular disease. *Blood Purif* 2010;29:105–110.
- Selby NM, Burton JO, Chesterton LJ, McIntyre CW. Dialysis-induced regional left ventricular dysfunction is ameliorated by cooling the dialysate. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:1216–1225.
- Sulková S, Lopot F, Ságová M, et al. Klinický význam individualizace tepelné bilance během hemodialýzy. *Aktuality v nefrologii* 2001;7(1):19–29.