

Jak častá je hypoxémie během hemodialýzy, u kterých pacientů se vyskytuje a jaký je její klinický a prognostický význam?

Meyring-Wosten A, Zhang H, Ye X, et al. Intradialytic hypoxemia and clinical outcomes in patients on hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; published on March 2; doi: 10.2215/CJN.08510815

Předkládané téma, tj. výskyt a klinická závažnost intradialyzační hypoxémie, je až překvapivě opomíjené a stojí stranou zájmu kliniků. Přitom je dlouho známo, že během dialýzy se hypoxémie objevuje, a to dokonce často.

Autoři výzkumné skupiny vedené profesorem Kotankem z prestižního Renal Research Institute sestavili velkou precizní databázi výsledků opakovaného měření intradialyzačního průběhu saturace krve kyslíkem (SaO_2). Data týkající se SaO_2 jsou součástí výstupu při měření relativních změn intradialyzačního objemu (dBV) modulem CritLine, který registruje v minutových intervalech změny hodnot hemoglobinu v komůrce vřazené do arteriálního dialyzačního setu (Annand, 2012). Pravidelné monitorová-

ní dBV je rutinní klinickou praxí na řadě dialyzačních pracovišť. Pak je automaticky k dispozici i kontinuální průběh hodnot SaO_2 .

Na retrospektivní studii se podílelo celkem 17 hemodialyzačních center Spojených států amerických. Do zpracování bylo zařazeno 983 chronicky hemodialyzovaných osob, u kterých bylo k dispozici v intervalu šesti měsíců nejméně deset kontinuálních měření (tj. měření po celou dobu dialýzy). Cílem bylo odpovět na dvě otázky: (1) Jak často a u koho se intradialyzační hypoxémie vyskytuje? a (2) Jaký je klinický význam intradialyzační hypoxémie?

Takzvaná protrahovaná intradialyzační hypoxémie (PIH) byla *a priori* definována jako pokles saturace O_2 (SaO_2) během hemodialýzy pod hodnotu 90 %, a to na dobu nejméně jedné třetiny sledovaného času (= doba dialýzy).

U každého pacienta bylo k dispozici průměrně 30 kompletních záznamů (tj. měření byla provedena průměrně během třiceti hemodialýz – HD). Všechny HD byly provedeny s bikarbonátovým dialyzačním roztokem (koncentrace bikarbonátu v roztoku není však bohužel v publikaci uvedena). Koncentrace sodíku v roztoku byla 137 mmol/l (s jen malou směrodatnou odchylkou 0,5 mmol/l) a koncentrace sodíku v séru 138,8 mmol/l (směrodatná odchylka 2,6 mmol/l).

Více než polovinu souboru (52 %) představovali diabetici, chronickým srdečním selháním trpěla přibližně čtvrtina pacientů (23,3 %), chronickou obstrukční plicní nemoc mělo 8,4 % pacientů. Průměrná délka dialyzačního léčení byla 3,9 roku (avšak s velkým rozptylem mezi jednotlivými pacienty, neboť směrodatná odchylka délky dialyzačního léčení byla 4,1 roku).

Protrahovaná intradialyzační hypoxémie se vyskytla u 100 osob (což představuje necelých 10 % pacientů celého souboru). To neznamená, že u ostatních se hypoxémie nevyskytla, znamená to pouze, že trvala kratší dobu, než bylo stanoveno v definici PIH (která byla poměrně přísná, avšak opírala se o kritéria používaná i při jiných nemocech a stavech, a důležité je, že autoři si tuto definici stanovili *a priori* neboli ještě před zahájením studie).

Intradialyzační hypoxémie byla zjištěna často, avšak samotný pokles saturace O_2 nebyl dokladem PIH. K tomu, aby byl pacient klasifikován do kategorie „protrahovaná intradialyzační hypotenze“, musela být saturace s hodnotou $\text{O}_2 < 90$ % dokumentována nejméně po dobu dvou třetin délky dialyzační procedury. Výsledky pak ukázaly, že zatímco pacienti s PIH strávili se SaO_2 téměř 60 % délky dialýzy, pacienti bez PIH měli tuto dobu podstatně kratší, „jen“ necelých 5 %.

Mezi skupinami s PIH a bez PIH byly zjištěny tyto rozdíly: pacienti, u kterých byla PIH dokumentována, byli starší (průměr 65,3 roku vs. 61,7 roku) a byli dialyzováni déle, avšak nelišili se v hodnotě BMI (a nebyli častěji obézní). Neměli vyšší výskyt diabetes mellitus, avšak významně častěji trpěli chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN; 20 % vs. 7,1 %, $p < 0,001$). Jejich potřebná ultrafiltrace byla vyšší (2,4 litru oproti 2,2 litru). Měli nižší hodnotu albuminu a významně vyšší spotřebu erytropoetinu, ačkoliv hodnoty hemoglobinu se nelišily.

Klinický význam byl posuzován podle nutnosti hospitalizací a byla hodnocena i mortalita. Pacienti s PIH byli hospitalizováni v průměru 2,21krát, zatímco pacienti bez PIH 1,55krát, tedy významně méně často. Relativní riziko hospitalizací pro pacienty s PIH bylo 1,46 (95% interval spolehlivosti 1,22–1,73; $p < 0,01$). Mortalita, vyjádřená počtem úmrtí na 100 pacientů léčených jeden rok, byla u pacientů s hypoxémií v průběhu dialýzy 24,1, zatímco v kontrolní skupině 10,2, tj. pacienti s PIH měli téměř 2,5krát vyšší riziko úmrtí.

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Sylvie Dusilová Sulková, DrSc.

Na otázku zaměřené na výskyt intradialyzační hypoxémie a její klinický význam odpověděla studie jednoznačně: intradialyzační hypoxémie se vyskytuje přibližně u jedné desetiny pacientů a má negativní klinický dopad. V běžném klinickém vyšetření může hypoxémie během dialýzy zůstat bez povšimnutí, avšak dlouhodobé důsledky jsou vysloveně nepříznivé. Pacienti, kterým během dialýzy klesá saturace krve kyslíkem pod 90 % na dobu delší, než činí jedna třetina dialyzační procedury, jsou významně častěji hospitalizováni a v základním analytickém modelu mají téměř 2,5krát vyšší riziko úmrtí.

Intradialyzační pokles saturace krve kyslíkem je zjišťován již od počátků vzniku a rozvoje dialyzační léčby (Jones, 1992). Ačkoliv existuje řada diskusí o možných příčinách (viz níže), překvapivě málo pozornosti bylo věnováno jeho skutečnému výskytu v současné éře moderní dialyzační technologie. Reálný výskyt hypoxémie v průběhu HD nebyl znám, resp. byl pouze odhadován, a klinické důsledky nebyly prakticky vůbec zvažovány.

K diskutovaným podmiňujícím faktorům hypoxémie při dialýze patří podle literatury například spánková apnoe a hypoxémie byla popsána i během prostého spánku při dialýze (Chan, 2004). Dále se uvádí, že kyslíčník uhelnatý může z krve difundovat do dialyzačního roztoku, tím se může snížit aktivita dýchacího centra (Pierson, 2006). Zhoršení difuze kyslíku ze vzduchu přes alveolokapilární membránu nastává při hyperhydrataci, plicním městnání a také při kalcifikacích plicních cév – to vše se u pacientů v dialyzačním programu může poměrně často vyskytnout a je s tím v souladu i zjištění, že PIH byla spojena s potřebou vyšší ultrafiltrace. Nepřímo je spojitost mezi hydratací a saturací krve kyslíkem podpořena jedním z vedlejších nálezu autorů – saturace krve kyslíkem se v průběhu dialýzy spíše zlepšovala a na konci dialýzy (v posledních 30 minutách) byla významně vyšší než v prvních 5–25 minutách dialýzy.

Existují literární zprávy, že intradialyzační hypoxémie je spojena s intradialyzační hypotenzí. Dokonce lze dohledat, že jednou z terapeutických možností při intradialyzační hypotenzii (po úpravě ostatních podmiňujících stavů) je oxygenoterapie (Diroll, 2014). V komentované práci však nebyla registrována data o krevním tlaku, resp. o jeho změnách během hemodialýzy, a práce tedy nemůže potvrdit ani vyvrátit výše uvedený možný vztah. Hlavním a prioritním zjištěním studie je spojitost mezi hypoxémií během hemodialýzy a klinickými důsledky i prognostickými ukazateli.

Autoři ukázali souvislost PIH s vyšším věkem, s vyšším výskytem CHOPN, s delší dobou dialyzačního léčení a v neposlední řadě i se stupněm převodnění, resp. s velikostí potřebné ultrafiltrace. Dále byl nepřímě pozorován i vztah k ukazatelům nutriční a zánětu – pacienti s PIH měli nižší hodnotu albuminu a potřebovali vyšší dávku erythropoetinu, aby dosáhli stejných hodnot hemoglobinu. Vzhledem k tomu, že studie byla koncipována jako observační (a navíc retrospektivní), nelze z uvedených nálezů soudit na žádný příčinný vztah, studie pouze může generovat hypotézu.

Přestože autoři zvolili velmi přísná kritéria pro definici PIH, zjistili její opakovaný výskyt u jedné desetiny pacientů. Ve skutečnosti se hypoxémie (byť trvající kratší dobu) vyskytovala častěji. Hemodialýzy, při kterých byla saturace krve kyslíkem kontinuálně měřena, byly provedeny s bikarbonátovým dialyzačním roztokem a s dialyzátorem z biokompatibilní syntetické membrány. Ani moderní dialyzační technologie tedy není zárukou, že pokles saturace krve kyslíkem během hemodialýzy nenastane. Je možné, že velkou roli mají predisponující klinické okolnosti, které mimo jiné mohou souviset s vyšším věkem, a tím i pravděpodobně s častějšími klinickými komplikacemi. Až 20 % pacientů s PIH mělo chronickou ob-

strukční plicní nemoc. Těto plicní komplikaci, stejně jako například syndromu spánkové apnoe, se dosud u dialyzovaných pacientů věnovalo málo pozornosti. Je možné, že preexistující stavy jsou během dialýzy s ultrafiltrací nadále zhoršovány.

Základní teze této práce, publikované doslova před několika dny v jednom z nejprestižnějších nefrologických časopisů, prezentoval osobně prof. Kotanko v prosinci 2015 na setkání českých, rakouských a německých nefrologů v Praze. Závěry mají širší přesah, než plyne z metodicky dokonalého zpracování velkého množství pečlivě sestavených dat. Ukazují, že i téma, které je dlouho známo, může být prostě podceňováno, nedocenoáno. Přitom k jeho prozkoumání stačí vlastně využití běžně dostupných dat. Nezbytná, a v tom je právě síla této komentované práce, je široká znalost problému a jeho souvislostí a umění stanovit konkrétní hypotézu a konkrétní otázku pro zkoumání.

Literatura

- Anand S, Sinha AD, Agarwal R. Determinants and short-term reproducibility of relative plasma volume slopes during hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:1996–2001.
- Diroll D. Oxygen as an adjunct to treat intradialytic hypotension during hemodialysis. *Nephrol Nurs J* 2014;41:420–423.
- Chan CT, Hanly P, Gabor J, et al. Impact of nocturnal hemodialysis on the variability of heart rate and duration of hypoxemia during sleep. *Kidney Int* 2004;65:661–665.
- Jones JG, Bembridge JL, Sapsford DJ, Turney JH. Continuous measurements of oxygen saturation during haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1992;7:110–116.
- Pierson DJ. Respiratory considerations in the patients with renal failure. *Respir Care* 2006;51:413–422.