

Intradialyzační magnetická rezonance srdce prováděná ke zhodnocení kardiovaskulární odpovědi v krátkodobé studii srovnávající hemodiafiltraci a hemodialýzu

Buchanan C, Mohammed A, Cox E, et al.

Intradialytic cardiac magnetic resonance imaging to assess cardiovascular responses in a short-term trial of hemodiafiltration and hemodialysis. J Am Soc Nephrol 2017;28:1269–1277.

Magnetická rezonance je považována za optimální techniku sloužící ke zhodnocení struktury a funkce srdce, ale pro komplikovanost prostředí, v němž je vyšetření magnetickou rezonancí prováděno, nebyla tato metoda zatím uplatněna v průběhu hemodialyzačního léčení. Magnetická rezonance je jedinou zobrazovací metodou, která může poskytnout vedle vynikající kvality obrazu kompletní a současné zhodnocení srdeční morfologie, srdečního výdeje, globální a regionální kontraktility, fibrózy, průtoku koronárními tepnami a perfuze myokardu bez podání kontrastní látky.

Hemodynamická nestabilita během dialýzy hraje centrální roli v patofyziologii onemocnění srdce. Existují důkazy pro to, že během konvenční hemodialýzy dochází k významné ischemii myokardu vyvolané do značné míry rychlostí ultrafiltrace a změnami krevního tlaku.^{1,2} Opakovaný charakter tohoto ischemického inzultu má kumulativní účinek vedoucí k permanentnímu snížení systolické funkce levé komory srdeční a přispívající ke zvýšenému riziku vzniku kardiovaskulárních příhod a mortality.³

Dosud byla k vyšetřování těchto nálezů využívána zejména echokardiografie posuzováním regionálních poruch kontraktility myokardu a ve dvou menších studiích též pozitronová emisní tomografie k měření perfuze myokardu v průběhu hemodialýzy.^{4,5}

Online hemodiafiltrace je modifikovaná hemodialyzační modalita zajišťující zvýšení konvektivní clearance, která snižuje riziko intradialytické hypotenze. Existují studie, ve kterých bylo zjištěno snížení mortality z kardiovaskulárních příčin, nikoliv však celkové mortality při vysokoobjemové hemodiafiltraci.^{6,7} Nabízí se uvažovat o zlepšené

hemodynamické stabilitě při online hemodiafiltraci jako o faktoru vysvětlujícím tento nález.

Této problematice se věnuje i předkládaná studie, ve které bylo prováděno vyšetření srdce v průběhu tzv. high-flux hemodialýzy (HD) nebo hemodiafiltrace (HDF) pomocí magnetické rezonance s cílem:

- I zjistit bezprostřední účinky hemodialyzační metody na srdce,
- I porovnat tyto bezprostřední účinky HD a HDF.

Výsledky

Do studie bylo zařazeno 12 pacientů, u kterých byla v náhodném pořadí provedena zkříženě HD a HDF. Při užití obou uvedených metod, HD i HDF, bylo dosaženo srovnatelného ochlazení pacientů ($-1\text{ }^{\circ}\text{C}$). Nebyly zaznamenány žádné signifikantní rozdíly v ultrafiltračním objemu ani v dalších parametrech dialýzy nebo v laboratorních ukazatelích, s výjimkou většího poklesu koncentrace troponinu T po HDF. Ultrafiltrační rychlost při HD byla průměrně 3,8 ml/kg/h a při HDF 4,4 ml/kg/h, ultrafiltrační objem za celou proceduru představoval 1,1 litru při HD a 1,3 litru při HDF. Mezi HD a HDF nebyly zjištěny rozdíly v hodnotách krevního tlaku a srdeční frekvence v průběhu procedur, rozdíly ve výskytu případných arytmií a v základních biochemických parametrech včetně iontů. Rozdíl v teplotě tělesného jádra se (před procedurou/po proceduře) mezi HD a HDF také nelišil.

Co se týče sledovaných parametrů hemodynamické odpovědi na dialyzační proceduru, byla zjištěna těsná korelace ejekčního objemu a srdečního indexu, které navíc v průběhu procedury progresivně klesaly, stejně jako end-systolický a end-diastolický objem, ale bez rozdílů

mezi HD a HDF. Rovněž bylo pozorováno snížení průtoku v dolní duté žíle, ale opět bez rozdílu mezi HD a HDF.

Co se týče celkové a segmentární funkce levé komory srdeční, bylo pozorováno signifikantní snížení globální kontraktility v systole jak při HD, tak při HDF již za 70 minut od zahájení procedury, s částečnou nebo kompletní úpravou po HD/HDF. Nebyly zjištěny rozdíly ve stupni fibrózy nebo v obsahu vody v myokardu na začátku ani během HD/HDF.

Co se týče perfuze myokardu a průtoku koronárními tepnami, průměrné hodnoty skupiny nevykazovaly žádné změny, ale tyto zprůměrované hodnoty zastíraly signifikantní interindividuální variabilitu. Perfuze myokardu poklesla u sedmi pacientů léčených HD oproti vstupním hodnotám (u tří pacientů o více než 50 %) a u pěti pacientů léčených HDF (u čtyř o více než 50 %). Pokles perfuze koreloval s počtem „omráčených“ segmentů myokardu při HD, nikoliv však při HDF.

Snížení ejekční frakce a srdečního indexu korelovalo s rychlostí ultrafiltrace, stejně tak jako počet dysfunkčních

segmentů myokardu v dlouhé ose při HD, $p = 0,02$, i při HDF, $p = 0,05$. U pacientů s poklesem perfuze myokardu o více než 20 % byla pozorována větší ultrafiltrace, tento vztah však nedosáhl statistické významnosti.

Předkládaná studie detailně popsala anatomické a funkční změny srdce při hemodialýze a hemodiafiltraci pomocí magnetické rezonance, která pro většinu sledovaných parametrů představuje zlatý standard. Realizovat vyšetření pomocí MR v průběhu hemodialyzační procedury je jistě velmi náročné.

Na základě takto získaných dat pak autoři uzavírají, že typ dialyzační modality (HD vs. HDF) se neliší ve svém vlivu na sledované kardiovaskulární parametry (hodnocen magnetickou rezonancí), v hemodynamické odpovědi na dialyzační proceduru ani na perfuzi myokardu a průtok koronárními tepnami za předpokladu chladného dialyzátu a srovnatelného ochlazení při obou léčebných modalitách. Tato studie tedy nedává odpověď na to, jaké příčiny a faktory jsou zodpovědné za nižší mortalitu z kardiovaskulárních příčin pozorovanou při online HDF.

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Sylvie Opatrná, Ph.D.

K hlavním změnám pozorovaným v průběhu dialyzační (HD nebo HDF) procedury pomocí magnetické rezonance patřilo zmenšení rozměrů levé komory srdeční v průběhu dialýzy (end-systolického a end-diastolického objemu), které korelovalo s velikostí ultrafiltrace, a protože nedošlo k významnému zvýšení srdeční frekvence, srdeční výdej poklesl. Dialýza byla navíc spojena se snížením krevního průtoku koronárními tepnami a se sníženou perfuzí myokardu, což ovlivnilo globální i regionální kinetiku myokardu. Mohou tyto akutní změny vzniklé v průběhu jednotlivé procedury ovlivnit dlouhodobé klinické výsledky/mortalitu?

Zdá se pravděpodobné, že opakovaná hypoperfuze zvyšuje riziko ischemizace myokardu, infarktu, fibrózy a arytmií. Přibývá důkazů o tom, že HD je spojena s bradyarytmiemi i s tachyarytmiemi, které se typicky objevují během HD a krátce po ní, v době nejvyššího rizika sníženého prokrvení srdce a dalších tkání.

Předkládaná studie také hledala odpověď na otázku, zda je hemodynamická odpověď při HD a HDF rozdílná, což by mohlo vysvětlovat nižší mortalitu z kardiovaskulárních příčin při HDF. Autoři rozdíl nezjistili. Přitom kromě výše zmíněných a publikovaných studií jsou k dispozici i nová data z Japonska (prezentovaná na kongresu ERA-EDTA ve Vídni v roce 2016). V této observační studii bylo sledováno téměř 5 000 pacientů léčených HD, z nichž polovina – 2 500 pacientů – přešla na vysokoobjemovou HDF v predilučním módu a druhá polovina na nízkoobjemovou HDF.⁸ Křivky přežívání se oddělily krátce po změně modality a vyvíjely se ve prospěch vysokoobjemové

HDF. Tato rychlá změna v závislosti na změně modality by svědčila spíše pro hemodynamický vliv než pro změnu struktury srdce, protože by to vyžadovalo daleko delší dobu, než by se vliv na přežívání projevil.

Otázkou zůstává, proč nebyly shledány rozdíly mezi bezprostředním působením HD a HDF na hemodynamiku a perfuzi myokardu a koronárních tepen v předkládané studii. Možných vysvětlení je několik. Pacienti zařazení do této studie byli v průměru o deset let mladší než pacienti zařazení do studií, ve kterých bylo zlepšené přežívání při HDF pozorováno. Dále při HDF nebyla v této studii zjištěna nižší teplota tělesného jádra než při HD při stejné teplotě dialyzačních roztoků pro obě tyto metody, což je nález neočekávaný a může být vysvětlen nižší teplotou místnosti, kde byl přístroj pro provádění magnetické rezonance umístěn, větší délkou dialyzačních setů a podobně. Jako další faktor je třeba zmínit velmi nízkou ultrafiltrační rychlost a ultrafiltrační objem za proceduru. Přesto oba dva tyto parametry korelovaly se vzniklými změnami hemodynamiky a perfuze, avšak mezi HD a HDF se nelišily. Můžeme pouze spekulovat o tom, zda – pokud by bylo dosaženo ultrafiltrace obvyklé v klinické praxi, tedy přibližně dvakrát větší – by se různý vliv HD a HDF na hemodynamiku projevil.

Nezávisle na výše uvedeném je nutné ocenit, že autoři našli způsob, jakým lze realizovat vyšetření srdce pomocí magnetické rezonance přímo v průběhu dialyzační procedury, což otevírá nové možnosti pro další studie vedoucí k pochopení této problematiky.

LITERATURA

1. Selby NM, McIntyre CW. The acute cardiac effects of dialysis. *Semin Dial* 2007;20:220–228.
2. McIntyre CW. Haemodialysis-induced myocardial stunning in chronic kidney disease – a new aspect of cardiovascular disease. *Blood Purif* 2010;29:105–110.
3. Burton JO, Jefferies HJ, Selby NM, et al. Hemodialysis-induced repetitive myocardial injury results in global and segmental reduction in systolic cardiac function. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1925–1931.
4. Dasselaar JJ, Slart RH, Knip M, et al. Haemodialysis is associated with a pronounced fall in myocardial perfusion. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:604–610.
5. McIntyre CW, Burton JO, Selby NM, et al. Hemodialysis-induced cardiac dysfunction is associated with an acute reduction in global and segmental myocardial blood flow. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:19–26.
6. Davenport A, Peters SA, Bots ML, et al. Higher convection volume exchange with online hemodiafiltration is associated with survival advantage for dialysis patients: the effect of adjustment for body size. *Kidney Int* 2016;89:193–199.
7. Peters SA, Bots ML, Canaud B, et al. Haemodiafiltration and mortality in end-stage kidney disease patients: a pooled individual participant data analysis from four randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant* 2016;31:978–984.
8. Masakane I, Kikuchi K, Wada T, et al. Pre-dilution online HDF has survival advantage on chronic dialysis patients from the Japanese nationwide registry. Presented at the 2016 Annual Meeting of the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association Congress, Vienna, Austria, May 21–24, 2016.