

Cirkulační stres při hemodialýze a jeho dopady na srdce a mozek

MUDr. Lucie Kovářová; prof. MUDr. Jan Malík, CSc.

III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

SOUHRN

V následujícím textu se věnujeme poruchám prokrvení a okysličení orgánů, které mohou vzniknout ve spojení s hemodialyzační léčbou. Důraz je kladen na akutní poruchy prokrvení srdečního svalu (stunning indukovaný hemodialýzou, kompetice průtoku mezi koronárním řečištěm a arteriovenózním zkratem). Zmiňujeme také současné poznatky o poruchách prokrvení a okysličení mozku u hemodialyzovaných pacientů. Závěrečná část textu pak je věnována patofyziologii a možnostem prevence vzniku těchto jevů.

KLÍČOVÁ SLOVA: hemodialýza – ischemie myokardu – kognitivní deficit – oxygenace mozku – stunning

Úvod

Hemodialýza je revoluční a život zachraňující metodou. Méně se mluví o možných negativních důsledcích tohoto léčebného režimu. Při hemodialýze nepochybně dochází k nefyziologickým zásahům do organismu – akutním (samotná procedura) i chronickým (např. přítomnost cévního přístupu). Uvažujeme-li na téma vysoké morbidity hemodialyzovaných pacientů, odlišit vliv chronického onemocnění ledvin (CKD), komorbidit a samotné dialýzy není vždy jednoduché. Existují však specifické klinické jednotky a situace.

Hemodialýza s sebou, především v důsledku ultrafiltrace, přináší cirkulační stres, který může být klinicky vyjádřený – manifestuje se intradialytickou hypotenzí – nebo může mít i subklinický charakter. Výsledkem je ischemické poškození orgánů a tkání, opět bezprostředně klinicky rozpoznatelné, či subklinické, s negativním dopadem na morbiditu a kvalitu života hemodialyzovaných pacientů.¹

Hemodialýza jako cirkulační stresor

Bezprostřední hemodynamickou reakci na dialyzační proceduru nelze popsat jednoduše a univerzálně. Hemodialýza vede u většiny pacientů ke zlepšení řady hemodynamických parametrů – mizí zátěž daná hyperhydratací, klesá významnost regurgitačních chlopenních vad, zlepšuje se systolická funkce levé komory. S úbytkem intravaskulárního volumu však většinou klesá minutový srdeční výdej (přibližně o 10–15 %), objevuje se tachykardie. U pacientů, kteří mají příliš nízkou nastavenou suchou hmotnost nebo

u kterých je výrazně zpomalen *refill* (doplnění odebrané intravaskulární tekutiny z intersticia), mohou být důsledkem ultrafiltrace obtížné preventabilní epizody těžko korigovatelné hypotenze.²

Důsledky a závažnost tohoto cirkulačního stresu jsou rozmanité v závislosti na zasaženém orgánu. Bylo prokázáno například snížení renální perfuze v průběhu dialýzy, které by mohlo být zodpovědné za pozorování, že po zahájení hemodialyzační léčby strmě klesá reziduální renální funkce.³ Hypoperfuze trávicího traktu při dialýze může vést k narušení funkce střevní stěny, v důsledku čehož vzniká rekurentní endotoxemie se silným prozářlivým účinkem a rozličnými nepříznivými důsledky pro celý organismus.¹ Zásadními a zároveň relativně dobře popsány jsou patologie postihující srdce, naopak atraktivní téma hypoxie mozku v souvislosti s hemodialýzou je stále předmětem výzkumu.

Stunning myokardu indukovaný hemodialýzou

U některých pacientů se ke konci dialyzační procedury objevují lokální poruchy kontraktility srdečního svalu (regional wall motion abnormalities, RWMA), které mohou vést ke snížení ejekční frakce levé komory a někdy i k přechodnému zhoršení mitrální regurgitace. Jsou dány akutní segmentální hypoperfuzí, po jejímž upravení nedochází ihned k plné obnově kontraktility funkce myokardu – tento jev je označován jako *stunning* (omráčení). K podobnému jevu, avšak na podkladě významné stenózy nebo okluze tepny dochází u akutního infarktu myokardu. Porucha

kontraktility může přetrvávat i několik hodin po skončení hemodialýzy. Pak dojde ke zdánlivému obnovení funkce, bylo však prokázáno, že poškození má kumulativní charakter a vede k postupnému horšení srdeční funkce při zátěži i v klidu.¹

Etiologie tohoto jevu jistě souvisí s rychlostí ultrafiltrace a s výskytem intradialytické hypotenze (IDH). Je zajímavé, že nebyla spolehlivě prokázána souvislost výskytu stunningu indukovaného hemodialýzou s přítomností nebo závažností ischemické choroby srdeční (ICHS).

V případech podezření na výskyt stunningu indukovaného hemodialýzou je metodou volby echokardiografické vyšetření. Při vyšetření provedeném časně po dialýze může být nalezena hypokineze či akineze některých segmentů levé komory. Provedení druhého vyšetření s odstupem 24 a více hodin od dialýzy, kdy stunning odeznívá, pak odliší jinou příčinu nálezu (například a zejména ICHS). Ve spolupráci nefrologa a kardiologa pak může být pacientovi nabídnuta adjustace suché hmotnosti a/nebo provedení koronarografie s případnou koronární intervencí.²

Role cévního přístupu

Je známo, že přítomnost arteriovenózního (AV) zkratu vede k potřebě zvýšit srdeční výdej, a to tím více, čím vyšší je průtok zkratem. Kromě těchto celkových hemodynamických změn může docházet i k lokálním důsledkům založení AV zkratu jakožto nové nízkoodporové a vysokoprůtokové komunikace v cévním řečišti. Známým a častým úkazem je ischemie ruky na příslušné horní končetině. Není zatím jasné, k jak velké kompetici průtoků dochází mezi cévním zkratem a stejnostrannými koronárními či mozkovými tepnami.

Specifická je situace u pacientů po aortokoronárním bypassu (CABG) s využitím arteria mamma interna: v případě přítomnosti stejnostranného AV zkratu na horní končetině může docházet k významné kompetici průtoků, jež vede k němě nebo i symptomatické ischemii myokardu. Pravděpodobně se tento fenomén objevuje u desítek procent jedinců s uvedenou konfigurací. Při zakládání cévního zkratu pacientovi po tomto typu CABG by měla být vždy preferována druhostranná končetina.²

Oxygenace mozku dialyzovaných

Pacienty napříč všemi stadii CKD postihuje kognitivní deficit více než ostatní věkově odpovídající populaci, po zahájení hemodialýzy však jeho prevalence i rychlost progresu ještě významně stoupají. Je spojen s vyšší mortalitou, zároveň jsou zřejmé jeho důsledky pro kvalitu života pacienta a jeho adherenci k léčebnému režimu. Klinický obraz kognitivního deficitu u dialyzovaných a zároveň i radiografické a patologické nálezy ukazují na vaskulární a ischemickou etiologii postižení. (Klinicky je patrné relativní zachování kortikálních funkcí – paměti a řeči, naopak narušení subkortikálních funkcí – exekutivních funkcí a rozhodovacích schopností. Na magnetické rezonanci mozku je u hemodialyzovaných popisována genera-

lizovaná atrofie, ale také tiché mozkové infarkty a zejména difúzní ischemické poškození bílé hmoty označované jako leukoaraióza.⁴

Jak CKD a jeho komorbidita, tak i specifika dialyzační léčby mají potenciál ovlivnit náplň a funkci cévního řečiště mozku. Akutní výkyvy tekutinové a iontové rovnováhy mohou vést k otoku intersticia a ke ztížené difúzi kyslíku do tkáně, zásahy do hemodynamiky (změny srdeční funkce, přítomnost cévního zkratu) zase mohou negativně ovlivnit mozkovou perfuzi. Ač je průtok krve mozkem za normálních stavů udržován autoregulačními mechanismy, u pacientů s CKD mohou být tyto mechanismy narušeny. Krátkodobé přerušování průtoku zkratem (manuální komprese na dobu jedné minuty) vedlo v naší práci k okamžitému nárůstu mozkové oxygenace o přibližně 2 %.⁵ Ač by k posouzení klinické významnosti tohoto jevu bylo zapotřebí dalších studií, zjištění ukazuje na zajímavý možný výskyt steal fenoménu mezi AV zkratem a mozkovým řečištěm.

Oxygenaci mozku včetně jejích akutních výkyvů lze u hemodialyzovaných pacientů měřit neinvazivně – metodou blízké infračervené spektroskopie (near infra-red spectroscopy, NIRS), která se jinak využívá pro monitoring pacientů v prostředí akutní péče a při (kardio) chirurgických výkonech. U hemodialyzovaných pacientů byly takto zjištěny chronicky nižší hodnoty regionální saturace mozkové tkáně kyslíkem (rSO_2), závažnost kognitivního deficitu byla dle naší práce spojena s nižší rSO_2 .⁶ V průběhu dialyzační procedury byly nejen naší skupinou popsány také akutní propady mozkové rSO_2 , zejména v prvních desítkách minut od zahájení procedury – tyto výkyvy souvisejí s rychlostí ultrafiltrace, možná i s dalšími procesy specifickými pro dialýzu, jako je aktivace komplementu.^{7,8}

Strategie pro snížení cirkulačního stresu

Nepříjemný zážitek pro pacienta i zdravotnický personál představuje hypotenze, k níž může dojít v průběhu či na konci dialýzy a která může i nedostatečně reagovat na podání intravenózní infuze tekutin. Navíc je výskyt těchto stavů spojen s řadou dílčích patologií a s vyšší mortalitou. Eliminaci hypotenzních epizod může napomoci spolupráce nefrologa s kardiologem-echokardiografistou (který je v problematice orientován) na optimálním nastavení suché hmotnosti.² Dále se dle očekávání výskyt hypotenzních epizod významně snižuje při prodloužení celkového času dialýzy a snížení rychlosti ultrafiltrace. Toho může být v praxi dosaženo například častějším využíváním noční dialýzy či zavedením domácí hemodialýzy.

Další strategií, jak snížit cirkulační stres spojený s hemodialýzou, může být individualizované snížení teploty dialyzačního roztoku (o přibližně 1–1,5 °C nižší než obvyklá teplota) – ochranný efekt je zde přisuzován nižšímu stupni systémové vazodilatace při nižší potřebě ochlazování organismu. V několika studiích se takto podařilo rozvoj

hypotenze a také s ní souvisejících patologií (srdečního stunningu, renální ischemie, ischemických změn bílé hmoty mozku) zmírnit či mu zcela zabránit.^{3,9,10}

Vzhledem k výše zmíněným možným důsledkům AV zkratu pro lokální i systémovou perfuzi je důležitá obezřetnost jednak při plánování a zakládání cévního přístupu, jednak při monitoringu jeho průtoku s vhodně zvoleným momentem redukce případného vysokoprůtokového zkratu. Nedávná studie z našeho pracoviště prokázala vzestup oxygenace mozku po chirurgické redukci průtoku hyperfunkčním zkratem, pravděpodobně v důsledku zvýšení tzv. efektivního srdečního výdeje.¹¹

Závěr

S léčbou hemodialýzou mohou být spojeny specifické jevy, které vedou k poruše prokrvení a funkce myokardu. Jsou jimi jednak tzv. stunning, v jehož etiologii hraje významnou roli intradialytická hypotenze, jednak ischemie myokardu vyvolaná steal fenoménem v terénu CABG z a. mamma interna a stejnostranného cévního zkratu na horní končetině. Snížená oxygenace a ischemické poškození mozku hemodialyzovaných pacientů jsou nejspíše spojeny s vysokou prevalencí kognitivního deficitu v této populaci a pravděpodobně jsou častější u pacientů s tzv. hyperfunkčním zkratem.

LITERATURA

1. McIntyre CW. Recurrent circulatory stress: the dark side of dialysis. *Semin Dial* 2010;23:449–451.
2. Malík J. Echokardiografie u pacientů s chronickým onemocněním ledvin a úvod do kardionefrologie. Praha: Maxdorf, 2018, p. 272.
3. Marants R, Qirjazi E, Grant CJ, et al. Renal Perfusion during Hemodialysis: Intradialytic Blood Flow Decline and Effects of Dialysate Cooling. *J Am Soc Nephrol* 2019;30:1086–1095.
4. Michna M, Kovarova L, Valerianova A, et al. Review of the structural and functional brain changes associated with chronic kidney disease. *Physiol Res* 2020;69:1013–1028.
5. Kovarova L, Valerianova A, Michna M, Malik J. Short-term manual compression of hemodialysis fistula leads to a rise in cerebral oxygenation. *J Vasc Access* 2021;22:90–93.
6. Kovarova L, Valerianova A, Kmentova T, et al. Low Cerebral Oxygenation Is Associated with Cognitive Impairment in Chronic Hemodialysis Patients. *Nephron* 2018;139:113–119.
7. Malik J, Kudlicka J, Lachmanova J, et al. Tissue ischemia worsens during hemodialysis in end-stage renal disease patients. *J Vasc Access* 2017;18:47–51.
8. Valerianova A, Lachmanova J, Kovarova L, et al. Factors responsible for cerebral hypoxia in hemodialysis population. *Physiol Res* 2019;68:651–658.
9. Odudu A, Eldehni MT, McCann GP, McIntyre CW. Randomized Controlled Trial of Individualized Dialysate Cooling for Cardiac Protection in Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10:1408–1417.
10. Eldehni MT, Odudu A, McIntyre CW. Randomized Clinical Trial of Dialysate Cooling and Effects on Brain White Matter. *J Am Soc Nephrol* 2015;26:957–965.
11. Malik J, Valerianova A, Tuka V, et al. The effect of high-flow arteriovenous fistulas on systemic haemodynamics and brain oxygenation. *ESC Heart Fail* 2021;8:2165–2171.