

Dialyzační neurotrauma – téma významné pro akutní i chronické stavy

Anazodo UC, Wong DY, Thériberge Jean, et al. Hemodialysis-Related Acute Brain Injury Demonstrated by Application of Intradialytic Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy.

J Am Soc Nephrol 2023;34:1090–1104.

KLÍČOVÁ SLOVA: biokompatibilita – cirkulační stres – dialýza – kontinuální náhrada funkce ledvin – mozkové funkce – orgánová dysfunkce – riziko dialýzy

Dialyzační léčba představuje bezesporu život zachraňující nástroj současné medicíny. Navzdory technologickým pokrokům ale umí i škodit. Dialýzou vyvolávaný multisystémový stres je zřejmě důležitým modifikátorem akutních i chronických onemocnění a může přispívat k multiorgánovému poškození nasedajícímu na preexistující komorbidity, či dokonce zasahovat do celkového výsledku pacienta. Opakovaně nás zaskočí pacient s nepřiměřenou a často i velmi dramatickou reakcí na dialyzátor manifestovanou rychle se rozvíjející dušností, tachykardií, hypotenzí či poruchou vědomí. Tyto stavy jsou dobře viditelné a důrazně nám připomínají, že klinicky mnohem méně viditelné, či dokonce neviditelné důsledky bioinkompatibility dialyzačních metod by mohly v dlouhodobém horizontu páchat nezvratitelné škody. Kontakt krve s membránou indukuje řadu systémových inflamatorních procesů, jež zahrnují leukocyty, destičky, komplement, inflamatorní a koagulační systém. V širším slova smyslu zasahují do procesu biokompatibility všechny aspekty dialyzační léčby – složení a teploty dialyzačních roztoků, permeabilita membrán a typ clearance solutů (difuze, konvekce), typ úvodní sterilizace, reziduální materiál z procesu výroby apod. Nejvíce studovanými mechanismy, kterými dialyzační procedura způsobuje cirkulační stres a orgánové poškození, jsou intradialyzační hypovolemie, epizody

hypotenze, hypoxemie, osmotický a termální stres, náhlé změny koncentrace solutů či srdeční arytmie.¹

Nástup inovativních technik funkčního a molekulárního zobrazení (např. funkční magnetická rezonance [MR], protonová MR spektroskopie) postupně proniká i do klinického výzkumu a neinvazivní cestou umožňuje získávat velmi detailní vhled do regionální tkáňové perfuze a buněčného metabolismu. Kanadská skupina nedávno uveřejnila tuto komentovanou studii, ve které se autoři zabývali u 17 pacientů akutním vlivem jediné dialyzační procedury na anatomické, metabolické, funkční a neurokognitivní funkce právě s využitím metod pokročilého molekulárního zobrazení technikami magnetické rezonance a protonové MR spektroskopie. Data hodnotili před dialýzou a během posledních 60 minut dialyzační procedury (tj. během maxima cirkulačního stresu). Výsledky ukázaly významné intradialytické změny v objemu mozkové tkáně, difuzní metrice a v mozkové koncentraci metabolitů. Souhrnně tyto změny odpovídají rozvoji regionální mozkové ischemie v mnohočetných regionech bílé hmoty, cytotoxickému edému a tkáňovému energetickému deficitu. Autoři uzavírají, že jejich studie je prvním přímým důkazem o významných intradialytických změnách v mozkové tkáni, a logicky spekulují o dlouhodobých neurologických důsledcích opakovaných dialyzačních inzultů.

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D.

Riziko cirkulačního stresu a multiorgánového poškození dialyzačními procedurami má své důležité implikace nejen u chronických dialyzačních procedur, ale i v akutní medicíně. Nedáv-

né důkazy nesvědčí pro přínos časně, či dokonce preemptivní indikace k náhradě funkce ledvin (renal replacement therapy, RRT) u kriticky nemocných s akutním poškozením ledvin. Na-

opak, pokud nejsou přítomny urgentní důvody k zahájení RRT (např. konzervativně neřešitelná život ohrožující hyperkalemie, plicní otok), je uvážlivá strategie „wait and watch“ upřednostněna. Zatím lze jen spekulovat, do jaké míry nežádoucí důsledky napojení na mimotělní oběh negují či neutralizují předpokládaný prospěch z časné korekce metabolických a uremických důsledků akutního poškození ledvin a kritického stavu obecně. I když srovnání intermitentních metod s kontinuálními nemá z pohledu medicíny založené na důkaze jasného vítěze, existují signály o vyšším riziku pomalejší obnovy renálních funkcí, či dokonce trvalé závislosti na dialýze u nemocných, kteří byli v úvodu kritického stavu léčeni intermitentními metodami. V této souvislosti se stále intenzivněji začíná hovořit o analogii s ventilátorem indukovaným poškozením plic, kdy tzv. dialytrauma může podobnými mechanismy poškozovat již poškozené či reparující se ledviny (tzv. renální barotrauma v důsledku intraprocedurální hypotenze, renální volutrauma způsobené procedurální hypovolemií, spekuluje se i o tzv. azotraumatu). Jasná preference kontinuálních metod je u pacientů s rizikem nebo přítomností nitrolební hypertenze (např. u poranění mozku, akutního selhání jater), kdy intermitentní metody prokazatelně nitrolební hypertenzi zhoršují. Komentovaná práce je v tomto ohledu dalším přesvědčivým důkazem o neurologickém riziku intermitentní dialýzy, zejména u pacientů s vulnerabilním mozkovým prostředím. Do jaké míry se mohou cyklické, intermitentní změny mozkové perfuze, metabolismu a osmotických shiftů promítnout i do zásadní problematiky deliria kriticky nemocných, nevíme, ve světle nových poznatků je to zcela jistě legitimní hypotéza zasluhující prioritní pozornost dalšího výzkumu.

U chronicky dialyzovaných pacientů jsou poškozené kognitivní funkce a vysoké riziko cévních mozkových příhod rovněž mimořádným klinickým problémem, který velmi negativně ovlivňuje kvalitu života dialyzovaných nemocných. Strukturální změny mozku zahrnující tiché infarkty, hyperintenzity bílé hmoty či mozkové atrofie jsou dobře popsány nálezy u této populace. Podobně dřívější studie poukázaly na možné přispění opakovaných dialyzačních procedur k rozvoji a progresi kognitivních poruch, které jsou přítomny u více než třetiny všech dialyzovaných pacientů.^{2,3} Neuropsychiatrické poruchy spojené s dialyzačním léčením mají jistě více než jeden společný mechanismus. Za hlavní je níméně pokládán již výše uvedený cirkulační stres způsobující snížení mozkového krevního průtoku v průběhu dialýzy v terénu alterované cerebrovaskulární fyziologie dialyzovaných pacientů (např. nedostatečná mozková autoregulace, porušená cévní poddajnost). Redukce mozkové perfuze může dosahovat až 10 % výchozí hodnoty.⁴ Dalšími faktory jsou intradialyzační hypotenze, myokardiální stunning a samozřejmě s procedurou spojená inflamatorní odpověď. I když je komentovaná studie prvním přímým průkazem nežádoucích dopadů dialyzačního stresu na centrální nervový systém, další vědecké kroky jsou potřebné k doložení kauzálního vztahu mezi popsányi změnami a kognitivním či strukturálním poškozením a k prostudování důsledků kumulativního působení náhrady funkce ledvin v dlouhodobém horizontu. Podobně se nabízí otázka, zda jsou pozorované změny stejné i při použití jiných dialyzačních modalit. Neméně klíčovou oblastí je hledání opatření, která by mohla nežádoucí vlivy dialyzační léčby omezit. Takovým příkladem může být ochlazení dialyzačního roztoku, které mělo protektivní vliv na mikrostrukturu bílé hmoty mozkové.⁵

LITERATURA

1. Canaud B, Kooman JP, Selby NM, et al. Dialysis-Induced Cardiovascular and Multiorgan Morbidity. *Kidney Int Rep* 2020;5:1856–1869.
2. Findlay MD, Dawson J, Dickie DA. Investigating the relationship between cerebral blood flow and cognitive function in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2019;30:147–158.
3. 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.
4. Sedaghat S, Vernooij MW, Loehrer E, et al. Kidney function and cerebral blood flow: the Rotterdam Study. *J Am Soc Nephrol* 2016;27:715–721.
5. 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.