



Katarzyna Janda¹, Grzegorz Siteń², Władysław Sułowicz¹

¹Katedra i Klinika Nefrologii Uniwersytetu Jagiellońskiego, Collegium Medicum w Krakowie

²Ośrodek Dializoterapii Szpitala Wojewódzkiego nr 2 w Rzeszowie

Hipotonia śróddializacyjna — przyczyny i zasady leczenia

STRESZCZENIE

Hipotonia śróddializacyjna (HSD) jest bardzo ważnym problemem klinicznym chorych pozostających w stałym leczeniu nerkozastępczym, pogarszającym jakość ich życia i zwiększającym śmiertelność w tej populacji. Hipotonia śróddializacyjna może być ostra, nawrotowa i przewlekła. Głównym mechanizmem HSD wydaje się być szybkie zmniejszenie objętości krwi w zależności od stopnia ultrafiltracji, niedostateczne mechanizmy adaptacyjne, a także spadek pozakomórkowej osmolalności podczas sesji dializy. Skuteczne leczenie HSD jest trudne ze względu na złożoną etiopatogenezę. Strategia leczenia HSD obejmuje uzupełnienie przestrzeni wewnątrznaczyniowej w ostrych epizodach spadku ciśnienia, dokładną ocenę „suchej masy”, edukację

pacjenta co do unikania nadmiernych przyrostów masy ciała między dializami, ograniczenia podaży sodu w diecie, unikania przyjmowania pokarmów tuż przed lub w trakcie sesji dializacyjnych, odpowiednie leczenie nadciśnienia, a także modyfikowanie parametrów hemodializy (niska temperatura dializatu, dłuższe zabiegi dializy, sesje codzienne, dializy z profilowaniem sodu i ultrafiltracji). Pomocna jest również farmakoterapia z wykorzystaniem takich leków, jak: midodryna, kofeina, efedryna i wazopresyna. Nowa klasa leków, która może przynieść dodatkowe możliwości terapeutyczne dla HSD, to antagoniści receptora adenylozynowego i selektywne inhibitory syntazy tlenu azotu.

Forum Nefrologiczne 2009, tom 2, nr 1, 15–22

Słowa kluczowe: hemodializoterapia, hipowolemia, hipotonia

WSTĘP

Hipotonia śróddializacyjna (HSD) jest jednym z najczęstszych powikłań występujących u chorych pozostających w programie przewlekłych hemodializ — może wystąpić pod postacią ostrej hipotonii definiowanej jako nagły spadek ciśnienia tętniczego skurczowego poniżej 90 mm Hg lub o co najmniej 20 mm Hg z/lub towarzyszącymi objawami klinicznymi, nawrotowej hipotonii — obejmującej powyższe kryteria, ale występującej w przynajmniej 50% sesji dializacyjnych oraz pod postacią przewlekłej, uporczywej hipotonii cechującej się występowaniem epizodów niedociśnienia o charakterze nawrotowym w trakcie dializ oraz spadków ciśnienia skurczowego poniżej 90–100 mm Hg w okresie międ-

dzy dializami. Częstość występowania hipotonii ostrej ocenia się na około 15–30%, aczkolwiek z uwagi na coraz starszy wiek chorych włączanych w program przewlekłych hemodializ oraz rosnącą liczbę pacjentów z cukrzycą według niektórych autorów częstość ta jest wyższa i wynosi nawet do 50% [1, 2]. Postać przewlekła występuje u około 3–10% chorych. W niektórych opracowaniach pojawia się również pojęcie śróddializacyjnego zdarzenia chorobowego (IMA, *intradialytic morbid event*) charakteryzującego się takim obniżeniem ciśnienia tętniczego lub wystąpieniem typowego objawu (np. kurczy mięśni, zawrotów głowy, wymiotów, utraty przytomności), które wymaga interwencji medycznej [3].

Bezpośrednimi następstwami hipotonii śróddializacyjnej mogą być: kurcze mięśni, do-

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. med.
Władysław Sułowicz
Katedra i Klinika Nefrologii CM UJ
ul. Kopernika 15 c, 31–501 Kraków
e-mail: wladyslul@mp.pl

▶▶ Hipotonia śróddializacyjna jest nie tylko niezależnym czynnikiem ryzyka śmiertelności śróddializacyjnej, ale także ogólnej populacji chorych dializowanych ◀◀

legliwości o charakterze stenokardialnym, duszność, dolegliwości bólowe w obrębie jamy brzusznej, nudności, wymioty, zaburzenia ostrości widzenia, osłabienie, lęk, zawroty głowy, bóle głowy, bladeść powłok, wystąpienie potów, a także zaburzenia świadomości lub utrata przytomności z towarzyszącymi drgawkami. **Ostra HSD może prowadzić do zmniejszenia wieńcowego przepływu krwi, niedokrwienia mięśnia sercowego i w konsekwencji do wystąpienia arytmii, zawału mięśnia sercowego, nagłego zatrzymania krążenia i zgonu pacjenta.** Hipotonia śróddializacyjna i wtórnie hipoperfuzja narządowa wywołuje możliwość niedokrwienia wielu organów. Najczęściej, poza mięśniem sercowym, dotyczy to mózgu i jelit z konsekwencją wystąpienia zawałów w tych narządach i trwałego uszkodzenia ich funkcji. W przebiegu przewlekłego niedociśnienia u chorych dializowanych najczęściej występują zawroty głowy, pogorszenie ostrości widzenia, kurcze mięśni, uczucie znużenia, szybkie męczenie się, dezorientacja, uczucie zimna w obrębie kończyn, zmniejszenie lub utrata libido. Występowanie hipotonii śróddializacyjnej może prowadzić także do odległych następstw w postaci przewlekłego zespołu „niedociśnienie śróddializacyjne–nadcisnienie międzydializacyjne”. Hipotonia śróddializacyjna jest nie tylko niezależnym czynnikiem ryzyka śmiertelności śróddializacyjnej, ale także ogólnej populacji chorych dializowanych [4, 5]. Nawrotowa hipotonia może prowadzić do przewlekłego przewodnienia ze względu na brak możliwości osiągnięcia odpowiedniej suchej masy ciała w trakcie sesji dializacyjnej i przyczynia się do niedodializowania chorego (z powodu spadku ciśnienia tętniczego sesje dializacyjne są skracane lub przerywane), co sumarycznie zwiększa ryzyko powikłań dializoterapii i śmiertelności w tej populacji chorych, a także znacznie pogarsza jakość ich życia [6].

PATOGENEZA

Etiopatogeneza HSD jest złożona. Najważniejszą przyczyną hipotonii śróddializacyjnej zależną od chorego wydaje się zbyt duży przyrost masy ciała w okresie międzydializacyjnym, i — co za tym idzie — zbyt duża ultrafiltracja w stosunkowo zbyt krótkim czasie trwania sesji hemodializy, prowadząca do agresywnego obniżenia objętości krwi, szybkiego spadku pozakomórkowej osmolalności związanego z usunięciem sodu i współistniejącego zaburzenia równowagi między ultrafiltracją i powrotem

osocza. Mechanizmy kompensacyjne organizmu w odpowiedzi na hipowolemię wywołaną nadmierną ultrafiltracją obejmują refiling wewnątrznaczyniowy (zjawisko polegające na biernym przepływie płynu z przestrzeni międzykomórkowej do przestrzeni śródnaczyniowej), zwiększenie kurczliwości mięśnia sercowego, zwiększenie rzutu minutowego serca, zwiększenie oporu naczyniowego naczyń tętniczych, zwiększenie napięcia ścian układu żylnego i następowo powrotu żylnego. Wymienione niedostateczne mechanizmy adaptacyjne w przypadku spadku objętości krwi przyczyniają się do hipotonii w trakcie hemodializy. Zwiększoną masę mięśnia lewej komory wpływającą na zaburzenie kurczliwości mięśnia sercowego obserwuje się już w okresie przeddializacyjnym, a częstość jej występowania u chorych ocenia się na większą niż 60% [7]. Przerost mięśnia lewej komory serca najczęściej wynika z długotrwałego, źle kontrolowanego nadciśnienia tętniczego oraz przeciążenia objętościowego wtórnego do przewlekłego przewodnienia. Opisane mechanizmy prowadzą do zaburzeń funkcji rozkurczowej serca oraz wrażliwości układu sercowo-naczyniowego na spadki objętości krwi. Pobudzenie mechanoreceptorów zlokalizowanych w mięśniu lewej komory, wtórne do zmniejszenia powrotu żylnego, wywołuje aktywację odruchu wazowagalnego Bezolda-Jarisha i może dojść do hipotonii ze znaczną bradykardią [8]. Uaktywnienie tego odruchu ma za zadanie ochronę mięśnia sercowego przed uszkodzeniem w przypadku zmniejszenia objętości krwi napływającej do komór serca. Obniżenie objętości krwi poniżej tak zwanej objętości krytycznej przyjmowanej przez wielu autorów poniżej 50 ml/kg masy ciała w trakcie sesji dializacyjnej może prowadzić do wystąpienia hipotonii śróddializacyjnej. Barth i wsp. [9] opracowali wzór, dzięki któremu, planując odpowiednią ultrafiltrację, można znacznie zmniejszyć częstość hipotonii śróddializacyjnej. Badaniem objęto 60 chorych, u których wystąpiły co najmniej 4 epizody hipotonii śróddializacyjnej w ciągu 4 tygodni. W ciągu 585 sesji hemodializ zaobserwowano wystąpienie 537 zdarzeń hipotonii śróddializacyjnej. Na podstawie tego opracowania ustalono, że u większości z nich istnieje zróżnicowana indywidualna krytyczna względna objętość krwi (wyrażona jako odsetek objętości na początku dializy), poniżej której wzrasta prawdopodobieństwo śróddializacyjnych epizodów hipotonii. Na wyższą wartość RBV_{crit} (*critical relative blood volume*) w sposób istotny wpływały:

▶▶ Najważniejszą przyczyną zależną od chorego wydaje się zbyt duży przyrost masy ciała w okresie międzydializacyjnym ◀◀

współistnienie niewydolności krążenia, arytmii, zaawansowanego wieku, niskiego ciśnienia rozkurczowego na początku zabiegu hemodializy, jak i na jego końcu, niska objętość ultrafiltracji. Występowanie cukrzycy, choroby niedokrwiennej mięśnia sercowego, przewlekłego niedociśnienia, neuropatii autonomicznej i choroby zarostowej naczyń tętniczych obwodowych nie wpływało w sposób istotny na wyższy wskaźnik RBV_{crit} . Większy procent krytycznej względnej objętości krwi RBV_{crit} warunkuje większą ostrożność przy planowaniu wielkości ultrafiltracji.

$$RBV_{crit} = 97,8 - 0,08 \text{ dBP} - 1,4 V_{UF}/Wt + 0,05 \text{ age} + 1,5 \text{ ARRH} + 0,2 \text{ CHF}$$

gdzie RBV_{crit} wyraża krytyczną względną objętość krwi (%); DBP (*diastolic blood pressure*) — średnie rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi na początku dializy (mm Hg); V_{UF} — średnią wielkość ultrafiltracji (l); Wt (*weight*) — masę ciała pacjenta (kg); age — wiek pacjenta (lata); $ARRH$ (*arrhythmia*) — częstość występowania arytmii (0 — brak, 1 — w przypadku występowania); CHF (*congestive heart failure*) — występowanie niewydolności krążenia w stadium I–IV (0 — brak, 1 — w przypadku występowania).

Do hipotonii przewlekłej u chorych dializowanych może przyczyniać się neuropatia autonomiczna występująca w przebiegu niewydolności nerek. Takahashi i wsp. [10] u chorych z hipotonią dializacyjną, wykorzystując analizę zmienności rytmu zatokowego, stwierdzili zmniejszenie amplitudy dużej częstotliwości i zmniejszenie stosunku częstotliwości małej do dużej, co sugeruje upośledzenie zarówno odpowiedzi układu współczulnego, jak i przywspółczulnego. Ponadto reakcja na próbę Valsalwy w tej grupie chorych jest osłabiona, podczas gdy u chorych z prawidłowym ciśnieniem tętniczym pozostaje prawidłowa. Niektórzy autorzy wskazują na ważną rolę nadmiernego uwalniania naczynioruchowych substancji, na przykład adenozyny, podczas hipowolemii z niedotlenionych tkanek lub tlenu azotu (NO). Adenozyna jest uwalniana przez komórki śródbłonna naczyniowego i miocyty podczas niedokrwienia tkanek. U pacjentów hemodializowanych obserwowano wysokie stężenia adenozyny i jej metabolitów. Substancja ta działa poprzez specyficzne receptory, a jej skutki to zarówno hamowanie kurczliwości serca, jak i redukcja wyrzutu sercowego, relaksacja naczyń tętniczych, niezależna od katecholamin. Tlenek azotu syntezowany przez śródbłonek

jest ważnym mediatorem endogenicznych naczyniowych reakcji rozkurczowych. Niedobór NO prowadzi do ciężkiego nadciśnienia z powikłaniami systemowymi i do dynamicznej progresji miażdżycy. Przeciwnie, wysoki poziom NO może być odpowiedzialny za HSD z powodu szybkiej indukcji reakcji wazodylatacji. NO-zależne mechanizmy wydają się związane ze stosowaniem bioniezgodnych dializatorów i buforów octanowych w płynie dializacyjnym [11]. Ponadto u chorych dializowanych w rozwoju przewlekłej hipotonii może brać udział nadmierna produkcja kolejnego czynnika naczyniorozszerzającego — adrenomeduliny. Cases i wsp. [12], badając stężenia adrenomeduliny i tlenu azotu u chorych hemodializowanych z prawidłowym ciśnieniem tętniczym, z hipotonią i nadciśnieniem, stwierdzili najwyższe stężenie adrenomeduliny u pacjentów z hipotonią, natomiast stężenie tlenu azotu we wszystkich grupach utrzymywało się w podobnych zakresach. Ponadto u chorych dializowanych wskutek zmniejszonej liczby receptorów dla angiotensyny II oraz β_2 -adrenergicznych stwierdzono osłabioną wrażliwość układu sercowo-naczyniowego na bodźce adrenergiczne i działanie angiotensyny II, przy współistniejącej zwiększonej aktywności układu współczulnego i układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA). Prawdopodobnie zwiększona synteza związków rozszerzających naczynia może być związana z zaburzoną odpowiedzią na czynniki presyjne, a nadmierna aktywacja układu RAA i współczulnej odpowiedzi jest zjawiskiem kompensacyjnym wtórnym do zmniejszenia receptorów naczyniowych [13, 14]. Próbując podsumować powody wystąpienia HSD, wśród przyczyn wymienia się czynniki zależne od samego pacjenta oraz czynniki zależne od procedury dializy. **Niedociśnienie występuje częściej wśród pacjentów niezdyscyplinowanych, niewspółpracujących, zwłaszcza niekontrolujących nadmiernej podaży płynów międzydializami, jak również u osób przyjmujących pokarmy tuż przed lub w trakcie sesji dializacyjnej (poszerzenie łożyska naczyniowego przewodu pokarmowego).** Współistniejące ciężkie choroby układu krążenia, zwłaszcza u starszych pacjentów i u chorych z cukrzycą, mogą istotnie wpływać na występowanie HSD. Najważniejsze z nich to: zaawansowana miażdżycza, choroba niedokrwienne serca, przerost lewej komory, liczne komorowe zaburzenia rytmu serca, kardiomiopatia, zastoinowa niewydolność serca niezależnie od jej etiologii, zastawkowe choroby serca. Cukrzyca, aktualnie naj-

►►Współistniejące ciężkie choroby układu krążenia, zwłaszcza u starszych pacjentów i u chorych z cukrzycą, mogą istotnie wpływać na występowanie HSD◀◀

Tabela 1. Możliwe przyczyny hipotonii śróddializacyjnej

| Zależne od chorego | Zależne od procesu dializacyjnego |
|--|---|
| Zbyt duży przybór masy ciała między dializami (w konsekwencji zbyt duża ultrafiltracja) | Stosowanie płynu dializacyjnego o niskiej zawartości sodu |
| Za niska wyznaczona „sucha masa ciała” | Stosowanie płynu dializacyjnego o wyższej temperaturze od temperatury ciała pacjenta |
| Spożywanie posiłków w czasie dializy (rozszerzenie naczyń trzewnych) | Stosowanie buforu octanowego |
| Neuropatia autonomiczna (mocznicowa, cukrzycowa) | Bioniezgodne materiały używane do produkcji dializatorów i pozostałych produktów używanych w procesie hemodializy |
| Dysfunkcja skurczowa lewej komory serca oraz skurczowo-rozkurczowa niewydolność serca (towarzysząca amyloidoza dializacyjna, nadciśnienie tętnicze, niedokrwistość, przewlekłe przewodnienie, niedokrwienie mięśnia sercowego) | |
| Leczenie hipotensyjne, zwłaszcza zbyt duże dawki leków hipotensyjnych i podawanie ich przed dializą | |
| Przewlekła aktywacja stanu zapalnego | |
| Utajone krwawienia | |
| Zaburzenia rytmu serca | |
| Hemoliza | |
| Zatorowość, w tym zator powietrzny | |

częstsza przyczyna przewlekłej niewydolności nerek, prowadzi również do większego ryzyka hipotonii wskutek neuropatii układu autonomicznego i powikłań sercowo-naczyniowych wtórnych do makroangiopatii i dynamicznej progresji miażdżycy [15]. Inne współistniejące choroby, jak amyloidoza, w tym amyloidoza dializacyjna lub układowe zapalenia naczyń, mogą dodatkowo zmniejszać podatność naczyń na czynniki wazopresyjne. Ponadto zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej prowadzące do zwapnienia i zwiększenia sztywności naczyń przyczyniają się do braku prawidłowych reakcji zmiany napięcia ściany naczyń krwionośnych na działania czynników presyjnych [9]. Kolejną przyczyną hipotonii w tej grupie pacjentów może być stosowanie leków hipotensyjnych, szczególnie krótkodziałających przyjmowanych tuż przed sesją dializacyjną. Opisywane nagłe zmniejszenie oporu obwodowego po podaniu Cordafenu (pochodnej dihydropirydyny) przyczyniało się do spadku ciśnienia tętniczego, zwiększenia aktywności układu współczulnego, w konsekwencji prowadząc do zaburzeń rytmu serca i nagłej śmierci sercowej. Stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny i długodziałających antagonistów wapnia nie stymuluje aktywacji układu współczulnego, mimo obniżenia ciśnienia tętniczego. Wśród jatrogennych przy-

czyn patogenezy HSD związanych bezpośrednio z terapią nerkozastępczą można wymienić: nieprawidłowo oszacowaną „suchą masę” pacjenta, zbyt wysokie parametry ultrafiltracji, niskie stężenia sodu w dializacie, stosowanie buforu octanowego, bioniezgodne materiały używane w trakcie procesu dializy, wysoką temperaturę dializatu i przewlekłą aktywację czynników zapalnych w trakcie hemodializ [16]. Powikłania w postaci zatoru powietrznego, wystąpienia zatorowości, hemolizy w czasie dializy to rzadkie przyczyny mogące prowadzić do hipotonii.

Możliwe przyczyny hipotonii śróddializacyjnej zostały ujęte w tabeli 1.

PROFILAKTYKA I LECZENIE HIPOTONII ŚRÓDDIALIZACYJNEJ

Z uwagi na wieloczynnikową etiopatogenezę tego powikłania zasady postępowania w przypadku wystąpienia HSD wymuszają konieczność indywidualizacji leczenia. W tabeli 2 przedstawiono zalecenia *European Best Practice Guidelines* (EBPG) z 2007 roku dotyczące strategii profilaktyki i leczenia hipotonii śróddializacyjnej [17].

Odpowiednie leczenie jest trudne i wymaga wielu strategii. Personel i pacjenci powinni więc być bardzo dobrze poinformowa-

▶▶Personel i pacjenci powinni być bardzo dobrze poinformowani o możliwości wystąpienia w czasie dializy niedociśnienia, jego objawów i skutków◀◀

Tabela 2. Zalecenia europejskie w postępowaniu dotyczącym hipotonii śróddializacyjnej (EBPG)

| Profilaktyka | Leczenie |
|--|---|
| Etap 1 | |
| Ograniczenie sodu w diecie do 2 g/90 mmol Na lub 6g NaCl | Ułożenie chorego w pozycji Trendelenburga |
| Powstrzymanie się od przyjmowania pokarmów tuż przed lub w trakcie dializy | Zatrzymanie ultrafiltracji |
| Prawidłowe oszacowanie tzw. „suchej masy ciała” | |
| Stosowanie buforu wodorowęglowodanowego | |
| Zastosowanie temperatury dializatu 36,5°C | |
| Sprawdzenie dawek i czasu przyjmowania leków hipotensyjnych | |
| Etap 2 | |
| Użycie obiektywnych metod oceny tzw. „suchej masy ciała” (np. pomiaru bioimpedancji) | Infuzja płynów (roztworów krystaloidów i koloidów) pod postacią, np. soli fizjologicznej i hydroksyetyloskrobii |
| Monitorowanie akcji serca | |
| Stopniowa redukcja temperatury dializatu o 0,5°C z 36,5°C maksymalnie do 35°C | |
| Wydłużanie czasu dializy i/lub zwiększenie częstości zabiegów dializy | |
| Użycie płynu dializacyjnego o stężeniu wapnia 1,50 mmol/l | |
| Profilowanie sodu i ultrafiltracji w trakcie dializy | |
| Hemodiafiltracja | |
| Etap 3 | |
| Zastosowanie midodryny przed dializą (początkowo 2,5 mg 30 min przed dializą do dawki maksymalnej 10 mg) | Farmakoterapia: midodryna, kofeina, efedryna, wazopresyna |
| Suplementacja L-karnityny (20 mg/kg na końcu każdej sesji dializacyjnej) | |
| Zmiana metody leczenia nerkozastępczego na dializę otrzewnową | |

ni o możliwości wystąpienia w czasie dializy niedociśnienia, jego objawów i skutków [18]. Doraźne postępowanie w przypadku ostrej HSD obejmuje zmniejszenie lub zaprzestanie ultrafiltracji, ułożenie chorego w pozycji Trendelenburga. Należy szybko wypełnić łożysko naczyniowe przez infuzję NaCl (0,9%, 10%), glukozy (10–40%), mannitolu, dekstranu, hydroksyetyloskrobii (HES, *hydroxy ethyl starch*) lub, rzadziej, albumin (5–20%). Teoretycznie, albuminy powinny być najbardziej skuteczne

ze względu na swoje właściwości i oczekiwany wzrost ciśnienia onkotycznego, ale wykazano w jednym z randomizowanych badań obejmującym 72 pacjentów brak znaczącej różnicy między wlewem albumin a infuzją 0,9% NaCl w skuteczności leczenia HSD [19]. Wykazano natomiast przewagę w skuteczności działania HES w porównaniu z 0,9-procentowym roztworem soli fizjologicznej i brak różnicy w działaniu w stosunku do albumin [20]. Według EBPG brak przewagi albumin

w skuteczności leczenia HSD w stosunku do HES warunkuje rekomendacje co do stosowania HES w przypadku wystąpienia ostrego epizodu hipotonii śródodializacyjnej. Należy jednak podkreślić, że przy stosowaniu dużych dawek HES substancja ta może akumulować się u chorych z niewydolnością nerek, a jej czas eliminacji jest 3-krotnie dłuższy. Oszacowano, że dawka 100 ml 10-procentowej HES na tydzień wydaje się być bezpieczna [17].

Długoterminowe leczenie i zapobieganie HSD powinno obejmować: dokładne oszacowanie „suchej masy pacjenta” z wykorzystaniem obiektywnych metod oceny nawodnienia (w tym bioimpedancji, indeksu żyły głównej dolnej, badania RTG, DEXA [*dual-x-ray absorptiometry*]), edukację pacjenta, unikanie nadmiernego przyboru masy w okresie między dializami, powstrzymywanie się od przyjmowania posiłków w trakcie lub tuż przed dializą, odpowiednie leczenie nadciśnienia z modyfikacją terapii (czasem pominięcie lub zmniejszenie dawki leków hipotensyjnych w dniu dializy), dializę z buforem dwuwęglanowym i stosowanie biozgodnych błon dializacyjnych. Inne metody leczenia HSD są ściśle związane z procedurą hemodializy. Wykorzystanie profilowania stężenia sodu, wyższe stężenie sodu w dializacie — szczególnie na początku procedury — i niższej temperatury płynu dializacyjnego są podstawową opcją w zapobieganiu HSD [21]. Zmniejszanie temperatury płynu dializacyjnego od 36,5°C o 0,5°C do temp. 35°C przyczynia się do zwiększenia ciśnienia krwi przez podwyższenie oporu obwodowego, wzrost kurczliwości mięśnia sercowego oraz zwiększenie powrotu żylnego [17, 22]. Temperatura płynu dializacyjnego poniżej 35°C nie powinna być używana ze względu na możliwość występowania objawów niepożądanych, w tym najczęściej wystąpienia dreszczy i uczucia zimna. Profilowanie sodu w dializacie i ultrafiltracji w czasie sesji hemodializy jest najskuteczniejszą i dobrze tolerowaną procedurą, stosowaną w trakcie profilaktyki HSD. Wysokie stężenie sodu zabezpiecza przed gwałtownym spadkiem osmolalności osocza i minimalizuje osmotyczną utratę wody wewnątrzkomórkowej. Daje to optymalne napięcie ściany mięśniowej naczyń i umożliwia bezpieczną ultrafiltrację. Co prawda, stosowanie wysokiego stężenia sodu w dializacie (≥ 144 mmol/l) jest efektywne w zmniejszaniu liczby epizodów HSD, ale nie powinno być rutynowo zalecane ze względu na wzmo-

żone pragnienie, w konsekwencji przewodnienie, nadciśnienie tętnicze i zwiększenie przyborów masy ciała w okresie między dializami [17]. Aby uniknąć nadmiernego obciążenia sodem, stosuje się zmniejszenie stężenia sodu i „zerową” ultrafiltrację pod koniec sesji hemodializy [23]. Ponadto zwiększenie zawartości wapnia w dializacie do 1,5 mmol/l oraz wodorowęglanów do 32 mmol/l znacznie zmniejsza liczbę epizodów HSD [17, 24]. Większą stabilność sercowo-naczyniową można uzyskać również przez wydłużenie czasu dializy, sesje dodatkowe lub zastosowanie innej techniki oczyszczania zewnątrzstrojowego, jak na przykład hemodiafiltracji. Bardzo skuteczne, ale niestety bardzo kosztowne, jest wprowadzenie codziennych (nocnych) dializ w warunkach domowych. Ten rodzaj leczenia wydaje się korzystny w profilaktyce HSD z powodu niższych spadków osmolalności i mniejszej ultrafiltracji w trakcie sesji hemodializy. Dodatkowo ten typ terapii wpływa na lepszą korektę niedokrwistości (zmniejszenie dawki czynników stymulujących erytropoezę), poprawia stan odżywienia, normalizuje ciśnienie tętnicze i znacząco zmniejsza przerost mięśnia lewej komory serca. Ponadto przyczynia się do lepszego wyrównania gospodarki wapniowo-fosforanowej [25, 26]. Postęp technologiczny, który miał miejsce w nowoczesnym leczeniu nerkozastępczym, dał nefrologom wiele nowych zaawansowanych narzędzi do wydajniejszego i bezpieczniejszego leczenia swoich pacjentów. Najnowsze urządzenia (np. urządzenia *biofeedback control*) są w stanie w sposób ciągły, nieinwazyjny monitorować zmiany w objętości krwi i ciśnienia w trakcie dializy, w celu dokonania oceny zmian poszczególnych danych, jak objętość krwi, dynamika napełniania, przepływ osocza i bilans jonowy. Opierając się na tych informacjach, w odniesieniu do wszystkich tych zmian, można automatycznie regulować zarówno przepływ dializatu, jak i ultrafiltrację oraz ocenić możliwość wystąpienia HSD u niektórych pacjentów. Niektóre urządzenia, tak zwane „izotermiczne sztuczne nerki”, z monitorowaniem temperatury krwi są w stanie zmniejszyć występowanie HSD poprzez modyfikację temperatury dializatu [27–29]. U osób, u których pomimo stosowania wyżej omówionych zasad zapobiegania HSD występują epizody hipotonii, zaleca się włączenie leków sympatykomimetycznych, takich jak midodryna. Chlorowodorek midodryny jest

▶▶Zmniejszanie temperatury płynu dializacyjnego od 36,5°C o 0,5°C do temp. 35°C przyczynia się do zwiększenia ciśnienia krwi◀◀

selektywnym α_1 -adrenergicznym agonistą i w postaci proleku ulega hydrolizie enzymatycznej w osoczu. Zwiększa napięcie ścian naczyń krwionośnych i, wpływając tonizująco na układ tętniczy, podwyższa ciśnienie, a także stymuluje przepływ krwi w układzie żylnym. W przewlekłej niewydolności nerek eliminacja midodryny jest niemal identyczna, jak u osób zdrowych; jest również skutecznie usuwana w trakcie zabiegu hemodializy. Lek jest dobrze tolerowany, bezpieczny i ma bardzo niewiele negatywnych skutków ubocznych w postaci parestezji i nadmiernego podniesienia ciśnienia tętniczego krwi [30, 31]. Według EBPB zaleca się stosowanie midodryny początkowo 2,5 mg 30 minut przed dializą do dawki maksymalnej 10 mg [17]. Ponadto udowodniono, że stosowanie L-DOPS (L-treo-3,4-dihydroksyfenyloseryny) syntetycznego katecholaminokwasu jako prekursora norepinefryny (lek stosowany m.in. w leczeniu choroby Parkinsona, omdleń, rodzinnej polineuropatii amyloidowej) znacznie zmniejszało ryzyko wystąpienia HSD oraz niedociśnienia ortostatycznego po dializie. Po podaniu doustnym L-DOPS jest konwertowany do neurotransmitera — norepinefryny przez dekarboksylację katalizowaną przy udziale L-aromatycznych aminokwasów dekarboksylazy (LAAAD, *L-aromatic-amino-acid decarboxylase*) [32]. Inne leki powszechnie stosowane w leczeniu niedociśnienia, takie jak efedryna i pochodne fenylefryny (enylefryna), powodują podobny efekt, ale ze względu na nieselektywne działanie (α_1 i β_1 -mimetyki) są obciążone wieloma objawami niepożądanymi w postaci tachykardii, arytmii, nasilenia choroby wieńcowej. Opierając się na teorii, że patogenezą HSD jest podobna do omdleń ortostatycznych, niektórzy autorzy proponują podawanie inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny (sertalina i fluoksetyna). Jednak leki te stosowane są jedynie przy współistnieniu wskazań psychiatrycznych. Efekt ich działania może być związany z poprawą regulacji układu autonomicznego w odpowiedzi na hipowolemię [33]. U pacjentów z amyloidozą lub po obustronnej nefrektomii skuteczne w zapobieganiu hipotonii może być podawanie mineralokortykoidów (fludrokortyzonu) [34]. Wśród badanych leków znajduje się FK352 — antagonist receptoru adenyzynowego A1 [35, 36]. U cho-

rych hemodializowanych stężenie L-karnityny może być zmniejszone na skutek zmniejszonej biosyntezy w nerkach oraz nadmiernej utraty z dializatem. L-karnityna jest kofaktorem niezbędnym dla normalnego metabolizmu kwasów tłuszczowych. Jej niedobór może prowadzić między innymi do oporności na działanie erytropoetyny i do zaburzenia funkcji skurczowej mięśnia sercowego. Suplementacja L-karnityny może poprawiać frakcję wyrzutową lewej komory. U chorych hemodializowanych według zaleceń EBPB suplementacja L-karnityny (20 mg/kg na końcu każdej sesji dializacyjnej) może poprawiać funkcję skurczową lewej komory, a co za tym idzie, zmniejszać liczbę epizodów hipotonii śróddializacyjnej [17, 37, 38]. Nie wolno zapomnieć, że zastoinowa niewydolność serca u pacjentów dializowanych jest częstą przyczyną niedociśnienia. Leczenie takiego chorego obejmuje farmakoterapię oraz zabiegi kardiochirurgiczne (CABG [*coronary artery bypass graft*]), czy kardiologii interwencyjnej (PTCA [*percutaneous coronary angioplasty*], stenty). Postępowanie takie prowadzi do polepszenia kurczliwości mięśnia sercowego i zwiększenie frakcji wyrzutowej lewej komory. Wreszcie, **usilnie powtarzające się niedociśnienie, odporne na wszelkie zmiany hemodializy, niereagujące na leczenie farmakologiczne może być wskazaniem do zamiany leczenia nerkozastępczego na dializy otrzewnowe lub do rozpoczęcia terapii skojarzonej z obu tych metod** [2].

PODSUMOWANIE

Problem hipotonii śróddializacyjnej dotyczy znacznej części osób dializowanych. Przewlekłe HSD występuje u 5–10% hemodializowanych, dotyczy ponad 20% wszystkich zabiegów hemodializy, a może sięgać nawet do 50% w szczególnych przypadkach (chorzy w podeszłym wieku, z długoletnią cukrzycą). Główną rolę w zapobieganiu HSD odgrywa właściwe oszacowanie „suchej masy ciała”, odpowiednie dawkowanie leków hipotensyjnych, edukacja chorego, unikanie dużych przyborów masy ciała między dializami, modyfikacja parametrów dializy. Chorzy dializowani powinni być objęci ścisłą opieką lekarską i pielęgniarską zarówno przed, jak i w czasie zabiegu hemodializy.

▶▶ Według EBPB zaleca się stosowanie midodryny początkowo 2,5 mg 30 minut przed dializą do dawki maksymalnej 10 mg◀◀

1. Santoro A., Mancini E., Basile C. i wsp. Blood volume controlled hemodialysis in hypotension-prone patients: a randomized, multicenter controlled trial. *Kidney Int.* 2002; 62: 1034–1045.
2. Sulowicz W., Radziszewski A. Pathogenesis and treatment of dialysis hypotension. *Kidney Int.* 2006; 70: S36–S39.
3. Daugirdas J.T. Preventing and managing hypotension. *Semin. Dial.* 1994; 7: 276–283.
4. Shoji T., Tsubakihara Y., Fujii M. i wsp. Hemodialysis-associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2004; 66: 1212–1220.
5. Nurmohamed S.A., Nube M.J. Reverse epidemiology: paradoxical observations in haemodialysis patients. *Neth. J. Med.* 2005; 63: 376–381.
6. Dasselaar J.J., Huisman R.M., de Jong P.E. i wsp. Measurement of relative blood volume changes during haemodialysis: merits and limitations. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005; 20: 2043–2049.
7. Harnett J.D., Parfrey P.S., Griffiths S.M. i wsp. Left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease. *Nephron* 1988; 48: 107–115.
8. Weise F., Heidereich F., Runge U. Contributions of sympathetic and vagal mechanisms to the genesis of heart rate fluctuations during ortostatic load: a spectral analysis. *J. Auton. Nerv. Syst.* 1987; 21: 127–134.
9. Barth C., Boer W., Garzoni D. i wsp. Characteristics of hypotension-prone haemodialysis patients: is there a critical relative blood volume? *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003; 18: 1353–1360.
10. Takahashi H., Matsuo S., Toriyama T. i wsp. Autonomic dysfunction in hemodialysis patients with persistent hypotension. *Nephron* 1996; 76: 418–423.
11. Sarkar S.R., Kaitwatcharachai C., Levin N.W. Nitric oxide and hemodialysis. *Semin. Dial.* 2004; 17: 224–228.
12. Cases A., Esforzado N., Lario S. i wsp. Increased plasma adrenomedullin levels in hemodialysis patients with sustained hypotension. *Kidney Int.* 2000; 57: 664–670.
13. Esforzado A. N., cases A.A., Bono M.B. i wsp. Autonomic nervous system and adrenergic receptors in chronic hypotensive hemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1997; 12: 939–944.
14. Carreta R., Fabris B., Fischetti F. i wsp. Peripheral adrenoceptors in hypotension of hemodialyzed uremic patients. *Nephron* 1992; 62: 429–433.
15. Sato M., Horigome I., Chiba S. i wsp. Autonomic insufficiency as a factor contributing to dialysis-induced hypotension. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001; 16: 1657–1662.
16. Sklar A., Newman N., Scott R. i wsp. Identification of factors responsible for postdialysis fatigue. *Am. J. Kidney Dis.* 1999; 34: 464–470.
17. Kooman J., Basci A., Pizzarelli F. i wsp. EBPG guideline on haemodynamic instability. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22: II22–II44.
18. Hossli S.M. Clinical management of intradialytic hypotension: survey results. *Nephrol. Nurs. J.* 2005; 32: 287–291.
19. Knoll G.A., Grabowski J.A., Dervin G.F. i wsp. A randomized, controlled trial of albumin versus saline for the treatment of intradialytic hypotension. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004; 15: 487–492.
20. Van der Sande F.M., Luik A.J., Kooman J.P. i wsp. Effect of intravenous fluids on blood pressure course during hemodialysis in hypotensive-prone patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2000; 11: 550–555.
21. Dheenan S., Henrich W.L. Preventing dialysis hypotension: a comparison of usual protective maneuvers. *Kidney Int.* 2001; 59: 1175–1181.
22. Yu A.W., Ing T.S., Zabaneh R. i wsp. Effect of dialysate temperature on central hemodynamics and urea kinetics. *Kidney Int.* 1995; 48: 237–243.
23. Song J.K., Lee S.W., Suh C.K. i wsp. Time-averaged concentration of dialysate sodium relates with sodium load and interdialytic weight gain during sodium-profiling hemodialysis. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 40: 291–301.
24. Hampl H., Berweck S., Ludat K. i wsp. How can hemodialysis-associated hypotension and dialysis-induced symptoms be explained and controlled — particularly in diabetic and arteriosclerotic patients? *Clin. Nephrol.* 2000; 53: 69–79.
25. Goldfarb-Rumyantzev A.S., Leypoldt J.K., Nelson N. i wsp. A crossover study of short daily haemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006; 21: 166–175.
26. Okada K., Abe M., Hagi C. i wsp. Prolonged protective effect of short daily hemodialysis against dialysis-induced hypotension. *Kidney Blood Press. Res.* 2005; 28: 68–76.
27. Mancini E., Mambelli E., Irapina M. i wsp. Prevention of dialysis hypotension episodes using fuzzy logic control system. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22: 1420–1427.
28. Moret K., Aalten J., Wall Bake W. i wsp. The effect of sodium profiling and feedback technologies on plasma conductivity and ionic mass balance: a study in hypotension-prone dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006; 21: 138–144.
29. Donauer J. Hemodialysis-induced hypotension: impact of technologic advances. *Semin. Dial.* 2004; 17: 333–335.
30. Hoeben H., Abu-Alfa A.K., Mahnensmith R. i wsp. Hemodynamics in patients with intradialytic hypotension treated with cool dialysate or midodrine. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 39: 102–107.
31. Prakash S., Garg A.X., Heidenheim A.P. i wsp. Midodrine appears to be safe and effective for dialysis-induced hypotension: a systematic review. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004; 19: 2553–2558.
32. Fujisaki K., Kanai H., Hirakata H. i wsp. Midodrine hydrochloride and L-threo-3,4-dihydroxy-phenylserine preserve cerebral blood flow in hemodialysis patients with orthostatic hypotension. *Ther. Apher. Dial.* 2007; 11: 49–55.
33. Yalcin A.U., Kudaiberdieva G., Sahin G. i wsp. Effect of sertraline hydrochloride on cardiac autonomic dysfunction in patients with hemodialysis-induced hypotension. *Nephron Physiol.* 2003; 93: 21–28.
34. Mercadal L., Petitclerc T. Effect of mineralocorticoids on interdialytic weight gain in hemodialysis patients with peridialytic hypotension. *Hemodial. Int.* 2005; 9: 338–340.
35. Franssen C.M.F. Adenosine and dialysis hypotension. *Kidney Int.* 2006; 69: 789–791.
36. Imai E., Fujii M., Kohno Y. i wsp. Adenosine A1 receptor antagonist improves intradialytic hypotension. *Kidney Int.* 2006; 69: 877–883.
37. Handelman G.J. Debate forum: carnitine supplements have not been demonstrated as effective in patients on long-term dialysis therapy. *Blood Purif.* 2006; 24: 140–142.
38. Schreiber B.D. Debate forum: levocarnitine therapy is rational and justified in selected dialysis patients. *Blood Purif.* 2006; 24: 128–139.