

UDK 616.61-78-06
616.1-084

ISSN 0350-2899, 40(2015) br. 1, p.20-27

COBISS.SR-ID 214706700

KARDIOMIOPATIJA POVEZANA SA HEMODIJALIZOM: ETIOPATOGENEZA, DIJAGNOSTIKA I LEČENJE**HEMODIALYSIS-ASSOCIATED CARDIOMYOPATHY: ETIOPATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND TREATMENT**

Dejan Petrović (1, 3), Biserka Tirmenštajn Janković (2), Milenko Živanović (2), Mina Poskurica (3), Julija Marjanović (3), Milan Radovanović (4)

(1) KLINIKA ZA UROLOGIJU I NEFROLOGIJU, KC KRAGUJEVAC, KRAGUJEVAC, (2) ODELJENJE ZA HEMODIJALIZU, ZDRAVSTVENI CENTAR „ZAJEČAR“, ZAJEČAR, (3) FAKULTET MEDICINSKIH NAUKA UNIVERZITETA U KRAGUJEVCU, KRAGUJEVAC, (4) KLINIKA ZA KARDIOLOGIJU, KC KRAGUJEVAC, KRAGUJEVAC

Sažetak: Kardiovaskularne bolesti su vodeći uzrok smrti bolesnika koji se leče hemodijalizom. Hemodijaliza dovodi do ishemije i ošamućenja miokarda, a to za posledicu ima razvoj sistolne srčane slabosti i iznenadne srčane smrti. Bolesnici koji se leče hemodijalizom imaju visok rizik od ishemije miokarda zbog smanjene rezerve koronarnog protoka (hipertrofija leve komore, ateroskleroza koronarnih arterija, bolest malih arterija intersticijuma miokarda, ožiljavanje intersticijuma miokarda, arterioskleroza perifernih arterija). Najznačajniji faktori rizika za razvoj kardiomiopatije povezane sa hemodijalizom su: visoka stopa ultrafiltracije (>10ml/kg/h) i intradijalizna hipotenzija. U uslovima visoke stope ultrafiltracije i/ili intradijalizne hipotenzije dolazi do ishemije i reperfuzije miokarda. Ponovljene epizode ishemije i reperfuzije miokarda za posledicu imaju preoblikovanje građe i funkcije leve komore, razvoj sistolne srčane slabosti i iznenadne srčane smrti. Kod bolesnika kod kojih se u toku hemodijalize ultrazvučnim pregledom registruje poremećaj regionalne pokretljivosti zida leve komore, a pozitron emisijom tomografijom regionalni poremećaj perfuzije miokarda, posle 12 meseci dolazi do razvoja sistolne srčane slabosti. U terapijske postupke spadaju: očuvanje rezidualne renalne funkcije, optimalna kontrola faktora kardiovaskularnog rizika, individualizacija hemodijalize (optimalna stopa ultrafiltracije, produženo trajanje hemodijalize, povećana učestalost hemodijaliza, hladan rastvor za hemodijalizu, podešavanje koncentracije natrijuma i kalcijuma u rastvoru za hemodijalizu, primena vazopresora), hemodijafiltracija i novi modaliteti dijalize (BFD – biofeedback dialysis). Ishemija miokarda u toku hemodijalize se može sprečiti, a to doprinosi smanjenju stope kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta bolesnika koji se leče hemodijalizom.

Ključne reči: faktori rizika, kardiomiopatija, hemodijaliza, ultrafiltracija.

Summary: Cardiovascular diseases are the leading cause of death in patients treated with hemodialysis. Hemodialysis leads to ischemia and myocardial stunning, and the consequence of that is the development of systolic heart failure and sudden cardiac death. Patients treated with hemodialysis are at high risk of myocardial ischemia due to reduced coronary flow reserve (left ventricular hypertrophy, coronary artery atherosclerosis, intramyocardial small vessel disease, myocardial interstitial fibrosis, peripheral artery disease). The most important risk factors for the development of cardiomyopathy associated with hemodialysis are an excessive ultrafiltration (> 10 ml/kg/h) and intradialytic hypotension. In circumstances of excessive ultrafiltration and/or hypotension, intradialytic ischemia and reperfusion occur. Repeated episodes of ischemia and reperfusion lead to the reshaping of the structure and function of the left ventricle, the development of systolic heart failure and sudden cardiac death. In patients with left ventricular regional wall motion abnormalities registered by ultrasound examination during hemodialysis and regional myocardial perfusion abnormalities assessed by positron emission tomography, the development of systolic heart failure can be observed after 12 months. Therapeutic procedures include: preservation of residual renal function, optimal control of cardiovascular risk factors, individualization of hemodialysis (optimal rate of ultrafiltration, prolonged hemodialysis, increased frequency of hemodialysis, a cold solution for hemodialysis, adjusting the concentration of sodium and

Adresa autora: Dejan Petrović; Klinika za urologiju i nefrologiju, Klinički Centar Kragujevac; Zmaj Jovina 30, 34000 Kragujevac; Srbija; E-mail: dejanpetrovic68@sbb.rs
Rad primljen: 12. 1. 2015. Rad prihvaćen: 24. 1. 2015. Elektronska verzija objavljena: 29. 04. 2015

calcium in solution for hemodialysis, use of vasopressors), hemodiafiltration and new modalities of dialysis (BFD - biofeedback dialysis). Myocardial ischemia during hemodialysis can be prevented, and this contributes to the reduction of cardiovascular morbidity and mortality in patients treated with hemodialysis.

Key words: risk factors, cardiomyopathy, hemodialysis, ultrafiltration

UVOD

Kardiovaskularne bolesti su vodeći uzrok smrti bolesnika koji se leče ponavljanim hemodijalizama [1, 2]. Kod ovih bolesnika prisutni su brojni faktori rizika (visok arterijski krvni pritisak, poremećaj metabolizma lipida, oksidativni stres, mikroinflamacija, hiperhomocisteinemija, anemija, povećan protok krvi kroz vaskularni pristup za hemodijalizu, hipervolemija, sekundarni hiperparatiroidizam) odgovorni za razvoj kardiovaskularnih komplikacija [1-3]. Najčešće kardiovaskularne komplikacije kod bolesnika koji se leče ponavljanim hemodijalizama su hipertrofija leve komore, ishemijska bolest srca i srčana slabost [3-7].

Ishemija miokarda kod bolesnika na hemodijalizi

Bolesnici koji se leče ponavljanim hemodijalizama imaju povećan rizik od ishemije miokarda usled smanjenog protoka krvi kroz koronarne arterije u dijastoli (hipertrofija leve komore, povećana krutost perifernih arterija), ateroskleroze i arterioskleroze koronarnih arterija, ožiljavanja intersticijuma miokarda i bolesti malih krvnih sudova intersticijuma miokarda [3-7]. Standardna hemodijaliza, sama po sebi ima potencijal da podstiče/uzrokuje ishemiju miokarda, a ishemijski događaji koji se ponavljaju izazivaju ošamućenje miokarda, razvoj srčane slabosti i iznenadne srčane smrti [3-7].

HEMODIJALIZA – FAKTOR RIZIKA ZA RAZVOJ KARDIOVASKULARNIH KOMPLIKACIJA

Hemodijaliza je značajan faktor rizika za ponavljane epizode ishemije miokarda (ošamućenje miokarda) i razvoj sistolne srčane slabosti, ali i značajan faktor rizika, okidač za iznenadnu srčanu smrt bolesnika (brza izmena elektrolita (Na⁺, Ca²⁺) i tečnosti u toku seanse hemodijalize) [8-12]. Dva najznačajnija faktora rizika za razvoj kardiomiopatije povezane sa hemodijalizom su intradijalizna hipotenzija (hemodinamska nestabilnost) i visoka stopa ultrafiltracije (sa ili bez hemodinamske nestabilnosti) [8-12].

Intradijalizna hipotenzija

Intradijalizna hipotenzija se definiše kao smanjenje sistolnog arterijskog krvnog pritiska za ≥ 20 mmHg, ili smanjenje srednjeg arterijskog krvnog pritiska za ≥ 10 mmHg u toku seanse hemodijalize [8]. Smanjenje arterijskog krvnog pritiska u toku hemodijalize je praćeno simptomima, kao što su: muka, gađenje, povraćanje, grčevi u mišićima, a kod bolesnika sa bolestima srca pad sistolnog arterijskog krvnog pritiska može da podstakne srčane aritmije, akutni ishemijski koronarni i/ili cerebralni događaj (simptomatska intradijalizna hipotenzija) [8].

Epidemiološki podaci pokazuju da je intradijalizna hipotenzija faktor rizika za razvoj kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta i da njena prevalencija iznosi 20-30% ukupnog broja seansi hemodijaliza [8-12]. Povećan rizik od razvoja intradijalizne hipotenzije imaju bolesnici koji boluju od dijabetesne nefropatije, bolesnici sa kardiovaskularnim poremećajima (hipertrofija leve komore, poremećaj dijastolne funkcije leve komore, poremećaj sistolne funkcije leve komore, bolest perifernih arterija), bolesnici sa lošim nitritivnim statusom (hipoalbuminemija), sa poremećajem autonomnog nervnog sistema (dijabetesna/uremijska polineuropatija), bolesnici sa visokim interdijaliznim prinosom i velikom stopom ultrafiltracije, kao i bolesnici sa predijaliznim sistolnim krvnim pritiskom manjim od 100 mmHg [8-12].

Patogeneza intradijalizne hipotenzije je višefaktorska, uključuje faktore povezane sa procedurom hemodijalize (stopa ultrafiltracije, temperatura rastvora za hemodijalizu, koncentracija natrijuma i kalcijuma u rastvoru za hemodijalizu) i faktore povezane sa bolesnikom (kardiovaskularne bolesti: hipertrofija leve komore, poremećaj sistolne i dijastolne funkcije leve komore, srčane aritmije, poremećaj funkcije endotelih ćelija, sindrom ishemije miokarda, bolesti perikarda, poremećaj funkcije autonomnog nervnog sistema) [8-12]. Tri najznačajnija faktora za razvoj intradijalizne hipotenzije su: hipertrofija leve komore (70-80% bolesnika koji se leče hemodijalizom),

značajno smanjenje efektivnog cirkulišućeg volumena krvi/relativnog volumena krvi (velika stopa ultrafiltracije, neadekvatna „suva“ telesna masa bolesnika) i poremećaj funkcije autonomnog nervnog sistema [8–12]. Najčešće se radi o kombinaciji velike stope ultrafiltracije (prevaziđen kapacitet obnavljana volumena u vaskularnom odeljku) i poremećaja funkcije autonomnog nervnog sistema (smanjen tonus perifernih arterija) [8–12].

Akutna hipotenzija u toku hemodijalize može da ima za posledicu akutni ishemijski koronarni i/ili cerebralni događaj, kao i nastanak poremećaja srčanog ritma, dok ponavljane epizode intradijalizne hipotenzije dovode do ošamućenja miokarda, razvoja sistolne srčane slabosti, komorskih poremećaja srčanog ritma i iznenadne srčane smrti [8–12].

Velika stopa ultrafiltracije u toku hemodijalize

Velika stopa ultrafiltracije u toku hemodijalize je faktor rizika za razvoj kardiovaskularnih komplikacija u ovoj populaciji bolesnika. Dva glavna klinička stanja koja zahtevaju veliku stopu ultrafiltracije su: povećan interdijalizni prinos u telesnoj masi bolesnika (nepoštovanje higijensko-dijetetskog režima, odsustvo motivacije i edukacije bolesnika) i neadekvatno procenjena „suva“ telesna masa bolesnika [13, 14]. Bolesnici koji se leče ponavljanim hemodijalizama, sa povećanim interdijaliznim prinosom u telesnoj masi, imaju povećan rizik od intradijalizne hipotenzije i srčane smrti [13, 14]. Visoka stopa ultrafiltracije za posledicu ima nesklad između odstranjivanja i obnavljanja zapremine krvi u intravaskularnom odeljku [posebno kod bolesnika sa poremećajem funkcije autonomnog nervnog sistema (uremijska/dijabetesna polineuropatija)], razvoj intradijalizne hipotenzije, ishemije i reperfuzije miokarda (ošamućenje miokarda) [13, 14]. Rezultati kliničkih ispitivanja pokazuju da bolesnici sa stopom ultrafiltracije >10ml/kg/h imaju značajno veći rizik od opšte i srčane smrtnosti u odnosu na bolesnike sa stopom ultrafiltracije ≤10ml/kg/h [14, 15].

Dva glavna terapijska postupka za smanjenje stope ultrafiltracije u kliničkoj praksi su: ograničen unos soli i tečnosti (higijensko-dijetetski režim, motivacija i edukacija bolesnika) i produženo vreme odstranjivanja tečnosti (produženo trajanje pojedinačne seanse hemodijalize) [14, 15].

KLINIČKE POSLEDICE PONAVALJANIH EPIZODA ISHEMIJE/REPERFUZIJE MIOKARDA

Standardna hemodijaliza (3 x nedeljno po 4h) izaziva hemodinamski stres i dovodi do razvoja intradijalizne hipotenzije (smanjen protok krvi kroz miokard, ishemija miokarda u toku hemodijalize) [16–20]. Hemodinamski stres izazvan hemodijalizom dovodi do akutnog reverzibilnog smanjenja protoka krvi u miokardu i reverzibilnog poremećaja segmentne kontraktilnosti leve komore (ošamućenje miokarda) [20]. Velika stopa ultrafiltracije i/ili intradijalizna hipotenzija za posledicu imaju hipoperfuziju i ishemiju miokarda. Epizode ishemije i reperfuzije miokarda koje se ponavljaju, dovode do ošamućenja miokarda, a ošamućenje miokarda je glavni okidač razvoja sistolne srčane slabosti [16–20]. Dve najznačajnije kategorije faktora za razvoj ošamućenja miokarda kod bolesnika koji se leče ponavljanim hemodijalizama su: metabolički/ćelijski faktori (smanjen nivo ATP-a, oštećena oksidativna fosforilacija) i vaskularni faktori (poremećaj funkcije endotela, mikrovaskularna disfunkcija, smanjena rezerva koronarnog protoka) [16–20]. Ovi faktori dovode do poremećaja homeostaze kalcijuma, viška kalcijuma u kardiomiocitima, aktivacije proteaza zavisnih od kalcijuma, povećanog oksidativnog stresa i inflamacije, a sve to uz regionalnu ishemiju miokarda za posledicu ima ošamućenje miokarda [16–20]. Tokom vremena dolazi do poremećaja (smanjene) regionalne pokretljivosti zida leve komore (RWMA), nepovratnih ožiljnih promena u intersticijumu miokarda, sistolne srčane slabosti, aritmija i iznenadne srčane smrti [18–22]. Posle 12 meseci praćenja bolesnika, pokazano je da bolesnici koji su imali poremećaj regionalne pokretljivosti zida leve komore (RWMA grupa) imaju statistički značajno manju ejakcionu frakciju leve komore i povećan rizik od nepovoljnog ishoda, u odnosu na bolesnike koji nisu imali dokazan poremećaj regionalne pokretljivosti zida leve komore [18–23]. Osećaj gušenja, malaksalost, zamaranje i smanjena tolerancija fizičkog opterećenja negativno utiču na kvalitet života bolesnika koji se leče ponavljanim hemodijalizama [21–23].

**OTKRIVANJE VISOKO RIZIČNIH BOLESNIKA
*Otkrivanje bolesnika sa povećanim rizikom od
hemodinamske nestabilnosti u toku
hemodijalize***

Povećan rizik od razvoja hemodinamske nestabilnosti (intradijalizne hipotenzije) u toku seanse hemodijalize imaju bolesnici sa velikim interdijaliznim prinosom u telesnoj masi – IDWG > 5%, sa visokom stopom ultrafiltracije >10ml/kg/h, bolesnici sa izmenjenom morfoloijom i funkcijom leve komore (hipertrofija leve komore, poremećaj dijasolne i sistolne funkcije leve komore), kao i bolesnici sa poremećajem funkcije autonomnog sistema (smanjena promenljivost frekvencije srčanog rada, smanjena osetljivost baroreceptora, smanjen periferni presorni odgovor/odsustvo povećanja perifernog vaskularnog otpora) [24, 25]. Osetljivost baroreceptora je značajna za autonomnu kratkoročnu kontrolu arterijskog krvnog pritiska. Smanjena osetljivost baroreceptora (smanjen odgovor barorefleksnog luka – BRS odgovor) i nepotpun periferni presorni odgovor (smanjen simpatički odgovor ili odgovor periferne vaskularne rezistencije – TPR odgovor) su prediktori razvoja intradijalizne hipotenzije i hemodinamske nestabilnosti bolesnika u toku seanse hemodijalize [24, 25].

Kvantitativna procena funkcije autonomnog nervnog sistema (BRS odgovor, TPR odgovor) i ehokardiografska procena građe i funkcije leve komore (težak poremećaj dijasolne funkcije ili poremećaj restrikcije) pružaju mogućnost izdvajanja bolesnika koji imaju povećan rizik od razvoja intradijalizne hipotenzije i hemodinamske nestabilnosti u toku seanse hemodijalize (podobni da razviju intradijaliznu hipotenziju) [7, 24, 25].

***Otkrivanje bolesnika sa povećanim rizikom od
ošamućenja miokarda i razvoja srčane
slabosti***

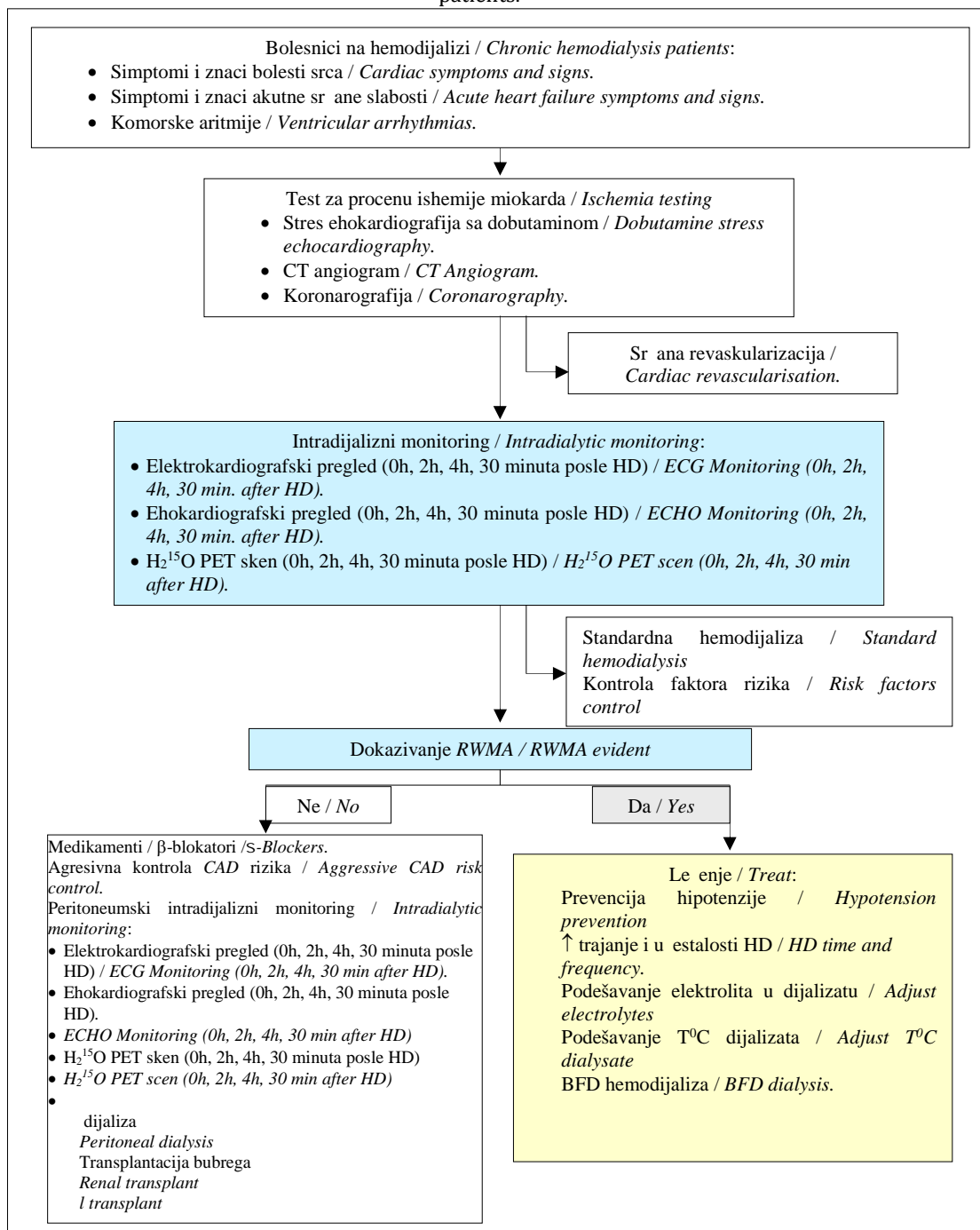
Izdvajanje bolesnika koji imaju povećan rizik od ošamućenja miokarda i poremećaja regionalne pokretljivosti zida leve komore omogućava pravovremenu primenu odgovarajućeg plana lečenja za sprečavanje razvoja sistolne srčane slabosti i iznenadne srčane smrti u ovoj populaciji bolesnika, shema 1 [20–23]. Kod bolesnika koji imaju prolazne, reverzibilne epizode intradijalizne hipotenzije, kao i kod bolesnika sa velikom stopom

ultrafiltracije (u odsustvu čestih epizoda intradijalizne hipotenzije), potrebno je uraditi ultrazvučni pregled srca ili pozitron emisionu tomografiju srca (H2150 PET sken srca) u toku seanse hemodijalize (0h, 2h, 4h). Ovi pregledi pokazuju da je ošamućenje miokarda izazvano hemodijalizom prisutno kod približno 60% bolesnika [20–23]. Pozitron emisiona tomografija srca (H2150 PET sken) u toku seanse hemodijalize pokazuje da su poremećaj regionalne pokretljivosti zida leve komore – RWMA, i segmentni poremećaj funkcije leve komore (segmentno smanjenje frakcionog skraćanja za >20% u odnosu na početnu vrednost), posledica smanjenog regionalnog protoka krvi kroz miokard (angiografski pregled je prethodno isključio značajnu koronarnu arterijsku bolest) [20–23].

Do smanjenja regionalne pokretljivosti zida leve komore dolazi u onim regionima miokarda gde je smanjenje protoka krvi $\geq 30\%$, u odnosu na početni protok krvi (predijalizni protok krvi kroz miokard) [20–23]. Ispitivanja pokazuju značajnu povezanost između regionalne pokretljivosti leve komore i koncentracije srčanog troponina T u serumu. Srčani troponin T se može koristiti za izdvajanje bolesnika koji imaju povećan rizik od ošamućenja miokarda [20–23, 26]. Koncentracija troponina T u serumu pre dijalize >0,6ng/ml može da ukaže na povećan rizik od razvoja ošamućenja miokarda u toku seanse hemodijalize [26]. Pozitron emisiona tomografija srca je zlatni standard za procenu perfuzije miokarda. Korišćenje H2150 (kratak poluživot) pruža mogućnost serijskog merenja protoka krvi u kratkim vremenskim intervalima u toku seanse hemodijalize. Kod bolesnika kod kojih se dokaže poremećaj perfuzije miokarda i poremećaj regionalne pokretljivosti zida leve komore (RWMA), neophodno je što pre obezbediti hemodinamsku stabilnost u toku seanse hemodijalize i sprečiti razvoj intradijalizne hipotenzije (promena preskripcije hemodijalize, hemodijafiltracija, biofeedback hemodijaliza-BFD) [20–23].

Shema 1. Algoritam za otkrivanje i lečenje bolesnika sa poremećajem funkcije srca kod bolesnika koji se leče hemodijalizom.

Figure 1. Algorithm for evaluating and managing symptomatic cardiac dysfunction in hemodialysis patients.



Modifikovano prema Dorairajan i sar. [20].

Modified according to Dorairajan et al. [20].

Otkrivanje bolesnika sa povećanim rizikom od iznenadne srčane smrti

Plan za otkrivanje bolesnika sa povećanim rizikom od iznenadne srčane smrti treba da uključuje: kliničku procenu bolesnika (anamneza, fizikalni pregled bolesnika), standardni ehokardiografski pregled (procena građe i funkcije leve komore), ehokardiografski pregled u toku hemodijalize (poremećaj regionalne pokretljivosti zida leve komore), standardni elektrokardiografski pregled (merenje trajanja QT/QTc intervala, merenje disperzije QTc intervala, promenljivost amplitude i dužine trajanja T talasa), merenje promenljivosti frekvencije srčanog rada (HRV), merenje osetljivosti baroreceptora, određivanje koncentracije srčanih troponina (troponin T, troponin I) [27–31]. Kod bolesnika koji se leče ponavljanim hemodijalizama, QTc>500ms i dQTc>50ms ukazuju na visok rizik od komorskih poremećaja srčanog ritma i iznenadne srčane smrti [27–32].

PLAN LEČENJA ISHEMIJE MIOKARDA NASTALE USLED HEMODINAMSKE NESTABILNOSTI U TOKU HEMODIJALIZE

Postupci za sprečavanje razvoja intradijalizne hipotenzije (ishemija/reperfuzija miokarda) uključuju nefarmakološke i farmakološke mere [33]. U nefarmakološke mere spadaju higijensko-dijetetski režim (restrikcija unosa natrijuma na 2–3g, odnosno 90–100mmol/24h), motivacija i edukacija bolesnika (sprečiti veliki interdijalizni prinos u telesnoj masi, isključiti potrebu za velikom stopom ultrafiltracije u toku seanse hemodijalize) [33].

Pored higijensko-dijetetskog režima, potrebna je i individualizacija dijalizne preskripcije: podešavanje koncentracije natrijuma u dijalizatu ($\text{Na}^+\text{D} > 140\text{mmol/l}$), podešavanje koncentracije kalcijuma u dijalizatu ($\text{Ca}^{2+}\text{D} \geq 1,75\text{mmol/l}$), podešavanje temperature rastvora za hemodijalizu ($T\ 35\text{--}36^\circ\text{C}$ – hladan rastvor za hemodijalizu), optimalna ultrafiltracija ($\text{UF} \leq 10\text{ml/kg/h}$), optimalna doza pojedinačne seanse hemodijalize ($\text{Kt/V} \geq 1,2$) [33–38].

Povećana učestalost i produženo trajanje pojedinačne seanse hemodijalize mogu da smanje rizik od intradijalizne hipotenzije i poprave hemodinamsku stabilnost, ali je to u kliničkoj praksi dostupno malom broju bolesnika. Noćna hemodijaliza (6 x 8h/nedeljno) popravља osetljivost baroreceptora, obezbeđuje

bolju hemodinamsku stabilnost, smanjuje rizik od ošamućenja miokarda i pruža bolje preživljavanje bolesnika, u odnosu na standardnu hemodijalizu (3 x 4h/nedeljno) [34]. Napredak u tehnologiji aparata/mašina za hemodijalizu omogućio je razvoj modula za procenu relativnog volumena krvi (BVM sistem) i automatsko prilagođavanje stepena ultrafiltracije i koncentracije natrijuma u dijalizatu (biofeedback sistemi), u cilju održavanja intravaskularnog volumena i sprečavanja razvoja intradijalizne hipotenzije (BFD hemodijaliza) [35–37]. Biofeedback sistemi automatski kontrolišu krvni pritisak i hemodinamsku stabilnost bolesnika u toku seanse hemodijalize.

U kliničkoj praksi postoje dva biofeedback sistema za optimalnu kontrolu hemodinamske stabilnosti bolesnika u toku seanse hemodijalize: Hemocontrol Biofeedback System (HBS sistem) i Blood Volume Monitor (BVM sistem) [35–37]. HBS sistem smanjuje stopu ultrafiltracije i povećava konduktivnost dijalizata (koncentraciju Na^+ u dijalizatu), istovremeno u toku seanse hemodijalize, kao odgovor na smanjenje relativnog volumena krvi [35–37]. BVM sistem automatski smanjuje stopu ultrafiltracije u slučaju smanjenja volumena krvi u toku seanse hemodijalize. Klinička ispitivanja su pokazala da pomenuti biofeedback sistemi smanjuju poremećaj regionalne pokretljivosti zida leve komore-RWMA u odnosu na standardnu hemodijalizu, kao i incidenciju intradijalizne hipotenzije za 30%. S obzirom na višefaktorsku patogenezu, povezanost između volumena krvi i intradijalizne hipotenzije nije linearna, pa nije bilo moguće definisati vrednost volumena krvi koji se smatra kritičnim za razvoj intradijalizne hipotenzije (apsolutni prag), a takođe nije jasno definisan ni povećani rizik od pozitivnog balansa natrijuma i povećanja prinosa u telesnoj masi bolesnika u interdijaliznom periodu (HBS sistem) [35–37].

Podešavanje koncentracije natrijuma u dijalizatu se koristi za stabilizaciju arterijskog krvnog pritiska i zahteva oprez zbog rizika od pozitivnog balansa natrijuma i povećanja interdijaliznog prinosa u telesnoj masi bolesnika. Linearno smanjenje koncentracije natrijuma u rastvoru za hemodijalizu (148–131mmol/l), uz linearno smanjenje stope ultrafiltracije, obezbeđuju dobru hemodinamsku stabilnost bolesnika u toku seanse hemodijalize [35–37].

U toku seanse standardne hemodijalize (temperatura rastvora za hemodijalizu iznosi 37°C), kod većine bolesnika dolazi do porasta telesne temperature i vazodilatacije, što može da utiče na njihovu hemodinamsku stabilnost. Hladan rastvor za hemodijalizu (35°C) smanjuje broj epizoda intradijalizne hipotenzije, popravlja vazoregulaciju (povećava osetljivost baroreceptora – BRS odgovor, povećava perifernu vaskularnu rezistenciju – TPR odgovor) i obezbeđuje hemodinamsku stabilnost bolesnika (hladan dijalizat održava srednji arterijski krvni pritisak, čuva sistolnu i dijastolnu funkciju leve komore kod bolesnika koji se leče ponavljanim hemodijalizama) [38]. U kliničkoj praksi podešavanje temperature dijalizata vrši se pomoću BTM sistema (Blood Temperature Monitor biofeedback sistem), koji je u vidu odgovarajućeg modula ugrađen u mašine za hemodijalizu [33–35]. Kod bolesnika sklonih intradijaliznoj hipotenziji, BTM smanjuje incidenciju epizoda hipotenzije za 50% [35–37]. Međutim, višefaktorska patogeneza hipotenzije u toku seanse hemodijalize umanjuje korist od biofeedback sistema [35–38].

Farmakološki terapijski postupci uključuju primenu karnitina u obliku i.v. infuzije, u dozi od 20mg/kg u toku hemodijalize i primenu midodrina (midodrine) per os, u dozi od mg, 30 minuta pre hemodijalize [33].

Hemodinamska stabilnost u toku hemodijalize sprečava razvoj ošamućenja miokarda, poremećaj regionalne prokrvljenosti i pokretljivosti zida leve komore – RWMA (Regional Wall Motion Abnormalities) i razvoj sistolne srčane slabosti [39, 40].

ZAKLJUČAK

Rano izdvajanje bolesnika koji imaju visok rizik od ishemije/reperfuzije miokarda u toku hemodijalize i pravovremena primena odgovarajućeg lečenja za posledicu imaju sprečavanje razvoja sistolne srčane slabosti, komorskih poremećaja srčanog ritma i iznenadne srčane smrti bolesnika koji se leče ponavljanim hemodijalizama. Hemodinamska stabilnost bolesnika u toku hemodijalize treba da bude jedan od primarnih ciljeva nefrologa u jedinicama za hemodijalizu.

LITERATURA

1. Parfrey PS. Cardiac disease in dialysis patients: diagnosis, burden of disease, prognosis, risk factors and management. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 (Suppl 5): 58–68.
2. Petrović D, Obrenović R, Trbojević-Stanković J, Majkić-Singh N, Stojimirović B. Cardiovascular mortality in hemodialysis patients: clinical and epidemiological analysis. *J Med Biochem* 2011; 30 (4): 302–8.
3. Petrović D, Jagić N, Miloradović V, Stojimirović B. Non-traditional risk factors for development of cardiovascular complications in haemodialysis patients. *Ser J Exp Clin Res* 2009; 10 (3): 95–102.
4. Petrović D, Miloradović V, Poskurica M, Stojimirović B. Dijagnostika i lečenje ishemijske bolesti srca kod bolesnika na hemodijalizi. *Vojnosanit Pregl* 2009; 66 (11): 897–903.
5. Petrović D, Jagić N, Miloradović V, Nikolić A, Stojimirović B. Diagnostics and therapy of left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients. *Ser J Exp Clin Res* 2011; 12 (1): 37–40.
6. Petrović D, Miloradović V, Poskurica M, Stojimirović B. Slabost srca bolesnika na hemodijalizi: procena i lečenje. *Srp Arh Celok Lek* 2011; 139 (3–4): 248–55.
7. Nedeljković B, Miloradović V, Radovanović M, Nikolić A, Poskurica M, Petrović D. Dijastolna srčana slabost kod bolesnika na hemodijalizi: etiopatogeneza, dijagnostika i lečenje. *Med Čas* 2014; 48 (1): 21–7.
8. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 45 (4 Suppl 3): 16–153.
9. Perazella MA. Approach to Patients with Intradialytic Hypotension: A Focus on Therapeutic Options. *Semin Dial* 1999; 12 (3): 175–81.
10. Santoro A. Cardiovascular dialysis instability and convective therapies. *Hemodialysis Int* 2006; 10 (Suppl 1): 51–5.
11. Rubinger D, Backenroth R, Sapoznikov D. Sympathetic Nervous System Function and Dysfunction in Chronic Hemodialysis Patients. *Semin Dial* 2013; 26 (3): 333–43.
12. Lewicki MC, Kerr PG, Polkinghorne KR. Blood Pressure and Blood Volume: Acute and Chronic Considerations in Hemodialysis. *Semin Dial* 2013; 26 (1): 62–72.
13. Davenport A. Can Advances in Hemodialysis Machine Technology Prevent Intradialytic Hypotension? *Semin Dial* 2009; 22 (3): 231–6.
14. Flythe JE, Brunelli SM. The Risk of High Ultrafiltration Rate in Chronic Hemodialysis: Implications for Patients Care. *Semin Dial* 2011; 24 (3): 259–65.
15. Flythe JE, Kimmel SE, Brunelli SM. Rapid fluid removal during dialysis is associated with cardiovascular morbidity and mortality. *Kidney Int* 2011; 79 (2): 250–7.
16. Selby NM, McIntyre CW. The Acute Cardiac Effects of Dialysis. *Semin Dial* 2007; 20 (3): 220–8.
17. McIntyre CV. Effect of hemodialysis on cardiac function. *Kidney Int* 2009; 76 (4): 371–5.
18. McIntyre CW. Haemodialysis-Induced Myocardial Stunning in Chronic Kidney Disease - A New Aspect of Cardiovascular Disease. *Blood Purif* 2010; 29 (2): 105–11.
19. Zuidema MY, Dellspreger KC. Myocardial Stunning with Hemodialysis: Clinical Challenges of the Cardiorenal Patient. *Cardiorenal Med* 2012; 2 (2): 125–33.
20. Dorairajan S, Chockalingam A, Misra M. Myocardial stunning in hemodialysis: What is the overall message? *Hemodialysis Int* 2010; 14 (4): 447–50.
21. McIntyre CW, Odudu A. Hemodialysis-Associated Cardiomyopathy: A Newly Defined Disease Entity. *Semin Nephrol* 2014; 27 (2): 87–97.
22. McIntyre CW, Burton JO, Selby NM, Leccisotti L, Korsheed S, Baker CSR, 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 (1): 19–26.
23. Burton JO, Jefferies HJ, Selby NM, McIntyre CW. Hemodialysis-Induced Cardiac Injury: Determinants and Associated Outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4 (5): 914–20.
 24. Rubinger D, Backenroth R, Sapoznikov D. Sympathetic Nervous System Function and Dysfunction in Chronic Hemodialysis Patients. *Semin Dial* 2013; 26 (3): 333–43.
 25. Chesterton LJ, Selby NM, Burton JO, Fialova J, Chan C, McIntyre CW. Categorization of the hemodynamic response to hemodialysis: The importance of baroreflex sensitivity. *Hemodialysis Int* 2010; 14 (1): 18–28.
 26. Breidhardt T, Burton JO, Odudu A, Eldehni MT, Jefferies HJ, McIntyre CW. Troponin T for the Detection of Dialysis-Induced Myocardial Stunning in Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7 (8): 1285–92.
 27. Kanabay M, Afsar B, Goldsmith D, Covic A. Sudden Death in Hemodialysis: An Update. *Blood Purif* 2010; 30 (2): 135–45.
 28. Saravanan P, Davidson NC. Risk Assessment for Sudden Cardiac Death in Dialysis Patients. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010; 3 (5): 553–9.
 29. Petrović D, Stojimirović B. Cardiac troponins: outcome predictors in hemodialysis patients. *J Artif Organs* 2009; 12(4): 258–63.
 30. Green D, Roberts PR, New DJ, Kalra PA. Sudden Cardiac Death in Hemodialysis Patients: An In-Depth Review. *Am J Kidney Dis* 2011; 57 (6): 921–9.
 31. Kanbay M, Solak Y, Covic A, Goldsmith D. Sudden Cardiac Death in Patients with Chronic Kidney Disease: Prevention Is the sine qua non. *Kidney Blood Press Res* 2011; 34 (4): 269–76.
 32. Petrović D, Trbojević-Stanković J, Stojanović-Marjanović V, Nikolić A, Miloradović V. Iznenađna srčana smrt bolesnika na hemodijalizi: procena rizika i prevencija. *Ser J Exp Clin Res* 2013; 14 (1): 29–32.
 33. Palmer BF, Henrich WL. Recent Advances in the Prevention and Management of Intradialytic Hypotension. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19 (1): 8–11.
 34. Jefferies HJ, Virk B, Schiller B, Moran J, McIntyre CW. Frequent Hemodialysis Schedules Are Associated with Reduced Levels of Dialysis-induced Cardiac Injury (Myocardial Stunning). *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6 (6): 1326–32.
 35. Donauer J. Hemodialysis-Induced Hypotension: Impact of Technologic Advances. *Semin Dial* 2004; 17 (5): 333–5.
 36. Selby NM, Lambie SH, Camici PG, Baker CS, McIntyre CW. Occurrence of regional left ventricular dysfunction in patients undergoing standard and biofeedback dialysis. *Am J Kidney Dis* 2006; 47 (5): 830–41.
 37. Davenport A. Using dialysis machine technology to reduce intradialytic hypotension. *Hemodialysis Int* 2011; 15 (Suppl 1): 37–42.
 38. Chesterton LJ, Selby NM, Burton JO, McIntyre CW. Cool dialysate reduces asymptomatic intradialytic hypotension and increases baroreflex variability. *Hemodialysis Int* 2009; 13 (2): 189–96.
 39. Breidhardt T, McIntyre CW. Dialysis-Induced Myocardial Stunning: The Other Side of the Cardiorenal Syndrome. *Rev Cardiovasc Med* 2011; 12 (1): 13–20.
 40. Selby NM, McIntyre CW. Protecting the Heart in Dialysis Patients – Intra-Dialytic Issue. *Semin Dial* 2014; 27 (4): 332–5

ZAHVALNOST

Autori zahvaljuju Ministarstvu prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije za projekat N0175014, čija su sredstva korišćena kao jedan od izvora za finansijsku podršku ovog stručnog rada.