

## عوارض حین همودیالیز: اختلالات همودینامیک

دکتر حمید رضا سامی مقام<sup>۱</sup>

مهمترین و شایعترین اختلال و نا ثباتی همودینامیک در طی همودیالیز بخصوص اولترافیلتراسیون، افت فشار خون یا هایپوتانسیون می باشد. شیوع هایپوتانسیون در طول هر جلسه دیالیز بین ۵۰-۱۵ درصد گزارش شده است (۱) که بوجود آمدن ارتواستاتیک هایپوتانسیون ثانویه به این مسئله حتی پس از اتمام دیالیز می تواند منجر اختلال در فعالیت روزمره بیمار پس از دیالیز گردد. معمولاً دو شکل از هایپوتانسیون ثانویه به دیالیز در بیماران همودیالیزی دیده می شود: نوع اول هایپوتانسیون در طی انجام همودیالیز دیده می شود و معمولاً با استفراغ و کرامپ و علامتهای وابسته به عصب واگ می باشد. در نوع دوم هایپوتانسیون مزمن پایدار وجود دارد که اغلب بشکل فشار خون سیتولیک پایین (کمتر از 100mmhg) در قبل از شروع همودیالیز مشاهده می شود.

### اتیولوژی

- فاکتورهای متعددی در ایجاد هایپوتانسیون در طی دیالیز نقش دارد که شامل:
- ۱- کاهش سریع اسمولالیتیه پلاسما که باعث حرکت مایع خارج سلولی به داخل سلول می گردد.
  - ۲- برداشت سریع مایع جهت رسیدن به وزن خشک (۲،۳)
  - ۳- عدم اندازه گیری مناسب وزن خشک در بیماران همودیالیزی
  - ۴- نوروپاتی اتونوم
  - ۵- کاهش توانایی عملکرد قلب (۴)

---

۱- فوق تخصص نفرولوژی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان

- ۶- استفاده از استات به جای بی کربنات در مایع دیالیز که برای بافر کردن مورد استفاده قرار می‌گیرد
- ۷- استفاده از داروهای ضد فشار خون بالا که می‌تواند باعث اختلال در پایداری سیستم قلبی عروقی گردد.
- ۸- استفاده از مایع دیالیز حاوی سدیم پایین
- ۹- خوردن غذا در قبل و حین دیالیز (۶)
- ۱۰- ترشح آدنوزین که مواقع ایسکمی بافتی آزاد می‌شود. (۵)
- ۱۱- آریتمی و افیوژن پریکارد
- ۱۲- راکسیون حساسیتی به ممبران همودیالیز که با ویز و تنگی تنفس و همچنین افت فشار خون خود را نشان می‌دهد.
- ۱۳- افزایش ساخت وازودیلاتورها مثل نیتریک اکسید (NO) (۸-۷)
- ۱۴- وجود منیزیم زیاد در مایع دیالیز (۹)
- گاهاً در افت فشار خون در حین دیالیز وضعیت اورژانس مثل آریتمی، افیوژن پریکارد همراه با تامپوناد، انفارکتوس میوکارد و همولیز و خونریزی و sepsis، وجود دارد که حتماً باید بطور اورژانسی تحت بررسی و درمان قرار بگیرد.

## تشخیص و درمان

در بعضی موارد حملات افت فشار خون علائم شدیدی نداشته ولی اغلب بیماران از سردرد، کرامپ عضلانی، تهوع و استفراغ و احساس تنگی نفس رنج می‌برند. در اولین اقدام باید میزان اولترا فیلتراسیون را کاهش یا قطع کرد. و بیمار در وضعیت Telendelenburg باید قرار داده شود و جریان خون دستگاه باید کاهش و حجم داخل عروقی باید با مانیتول یا سالین جایگزین گردد. امروزه استفاده سالین وریدی بصورت Bolus بعنوان خط اول درمان توصیه می‌شود (۱۱-۱۰) درمانهای اضافه براساس یافته‌های اتیولوژی ذکر شده می‌باشد

بیماران با افت فشار خون مزمن که دچار ناتوانی و افت کیفیت دیالیز شده‌اند، کاندید تبدیل روش جایگزینی از همودیالیز به دیالیز صفاقی هستند. (۱۲)

## پیش گیری

موفقیت‌هایی با روشهای پیشگیری وجود دارد که شامل :

### تخمین صحیح وزن خشک

وزن خشک در حال حاضر بیشتر بر اساس Error & Trial مشخص می‌شود. براین اساس وزن خشک به وزنی اطلاق می‌شود که در آن وزن علائمی مثل کرامپ و تهوع و استفراغ و افت فشار خون بوجود می‌آید. ولی وزن خشک در بیماران بسیار متغیر است در مواقعی مثل وجود عفونت و اسهال تغییر می‌کند.

روشهای دیگر مثل اندازه گیری سطح ANP و بررسی غیر تهاجمی Conductive اطراف ساق پا، جهت بررسی وزن خشک استفاده می‌شود که در روش بررسی Conductive با استفاده از الکترودهایی که به ساق پا متصل می‌گردد، حجم خارج عروقی اندازه گیری می‌شود (۲) ولی متاسفانه این روش در تمام مراکز قابل دسترس نمی‌باشد ولی سطح ANP به میزان Cardiac filling رابطه دارد و میزان هیدراتاسیون را نمی‌توان بخوبی بررسی کرد. (۱۳و۲)

### استفاده از سیستم اولترافیلتراسیون ثابت و پایدار

اغلب ماشینهای دیالیز جدید توانایی اولترافیلتراسیون دقیق برنامه ریزی شده بطور ثابت و پایدار را دارند که این مسئله باعث تحمل بهتر بیمار جهت برداشت مایع با عوارض کمتر می‌گردد. بسیاری از پزشکان از پروتکل Sodium modeling و اولترافیلتراسیون بخصوص در شروع و پایان دیالیز استفاده می‌کنند ولی مفید بودن این روش اثبات نشده است.

### افزایش غلظت سدیم مایع دیالیز و سدیم modeling

استفاده از غلظت سدیم بالای 140meq/L در مایع دیالیز یک روش شایع و قابل تحمل و قوی برای جلوگیری از هایپوتانسیون است (۱۴-۱۶)

در این روش با افزایش اسمولالیته مایع دیالیز از حرکت مایع به داخل سلول جلوگیری می‌شود ولی در 2005 K/DOQI محدودیتهای مثل ایجاد تشنگی، اختلال غلظت سدیم و افزایش وزن و هایپر تانسسیون پس از دیالیز، ذکر شده است (۱۷)

### ترکیب سدیم modeling و اولترافیلتراسیون

در Ultrafiltration Profiling از کاهش تدریجی یا قطع متناوب اولترافیلتراسیون استفاده می‌شود تا فرصت پر شدن حجم داخل عروقی مجدداً بوجود آید و ترکیب این روش با سدیم modeling می‌تواند باعث سریعتر پر شدن حجم داخل عروقی و پایداری فشار خون در هنگام اولترافیلتراسیون و در نتیجه کاهش حملات افت فشار خون گردد. (۳۵)

### اولترافیلتراسیون ترتیبی (Sequential) و دیالیز ایزوولیمیک

جهت حفظ اسمولالیته پلاسما می‌توان فقط از اولترافیلتراسیون تنها در ابتدای همودیالیز استفاده کرد و در مرحله بعدی از دیالیز ایزوولیمیک جهت برداشت مواد استفاده نمود. این عمل ترتیبی Sequential باعث افزایش توانایی برداشت حجم زیاد مایع می‌گردد این اقدام در افراد غیر بستری قابل انجام نمی‌باشد. چون احتیاج به زمان زیاد دیالیز دارد.

### استفاده از مایع دیالیز بی کربنات

امروزه از بی کربنات بعنوان بافر بجای استات استفاده زیادی می‌شود و از نظر هزینه نیز تفاوت چندانی بین این دو وجود ندارد. استات می‌تواند باعث وازودیلاتاسیون عروقی و کاهش عملکرد و متابولیسم قلب گردد. (۱۸) که در همودیالیز بی کربنات این مسئله دیده نشده و حملات افت فشار کمتر دیده می‌شود.

### کنترل حرارت

استفاده از حرارت پایین مایع دیالیز باعث بهبود قدرت انقباضی قلب و عروق و افزایش تون سیستم وریدی می‌شود. (۱۹)

در طی دیالیز استاندارد افزایش در دمای مرکزی بدن (Core Temperature) بطور شایع دیده می‌شود. (۲۰) که تنظیم دستگاه دیالیز جهت همودیالیز ایزومتریک (دمای مساوی با درجه حرارت بدن) می‌تواند باعث پایداری فشار خون در افراد مستعد به هایپوتانسیون گردد. (۲۱-۲۳)

در روش همودیالیتراسیون وضعیت همودینامیک معمولاً نسبت به همودیالیز پایدارتر است که احتمالاً به دلیل اختلاف در Energy transfer profile در این سیستم دیالیز است. (۲۴)

### بهبود وضعیت قلبی

در بیماران با سابقه IHD, CHF و کاردیومگالی، وقوع هایپوتانسیون ثانویه به همودیالیز بیشتر دیده می‌شود تمام این موارد باعث کاهش عملکرد بطن چپ در هنگام تغییرات همودینامیک شده، در مطالعه ایکه در ۱۸ بیمار مبتلا به هایپوتانسیون ثانویه به همودیالیز به روش اکوکاردیوگرافی به روش Dobutamin Stress انجام شده این مسئله مورد تایید قرار گرفته است. (۲۵)

افزایش ظرفیت و توانایی قلبی به روشهای مختلفی قابل لمس است که می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

- افزایش کلسیم مایع دیالیز، که می‌تواند منجر به Low Turnover Bone Disease ویا هیپرکلسیمی گردد. (۲۶)
- کاهش دمای دستگاه دیالیز
- اصلاح آنمی با Erythropoietin برای جلوگیری از ایسکمی بافتی و ترشح آدنوزین

### Midodrine

در بیماران مبتلا به نوروپاتی اتونوم و دیگر بیماران مبتلا به هایپوتانسیون ثانویه به همودیالیز که به اقدامات گفته شده پاسخ ندهند می‌توان از Midodrine که آگونیست انتخابی  $\alpha_1$  آدرنژیک است استفاده کرد. (۲۷-۳۱)

## کارنیتین

کارنیتین می‌تواند باعث کاهش وقوع حملات هایپوتانسیون و کرامپ در بیماران دیالیزی گردد. (۳۴)

## اجتناب از غذا خوردن

خوردن غذا در طی دیالیز باعث کاهش مقاومت عروقی و در نتیجه افت فشار خون می‌گردد. (۶) که این مسئله با مصرف کافئین نیز قابل اصلاح نمی‌باشد.

## آزاد شدن آدنوزین

آدنوزین یک وازودیلاتور اندوژن است که با حملات افت فشار خون در بیماران همودیالیزی رابطه دارد. (۵) که نقش کافئین در جلوگیری از افت فشار خون با بلوک رسپتورهای آدنوزین ایفاء می‌گردد. تجویز آنتاگونیست‌ها اختصاصی رسپتور آدنوزین بنام FK352 باعث کاهش حملات افت فشار خون شده است. (۳۲)

## بررسی مقایسه‌ای روشهای ذکر شده

تمامی موارد ذکر شده در بالا دارای محاسنی جهت پیش‌گیری هایپوتانسیون در طی دیالیز می‌باشند ولی در یک مطالعه این روشها با هم مقایسه گردید. در این مطالعه Single blinded cross over که روی ۱۰ بیمار با سابقه افت فشار خون مکررانجام شد، پس از یک‌هفته دیالیز استاندارد تمام بیماران هر هفته تحت درمان با یک روش پیشگیری از حملات هایپوتانسیون قرار گرفتند (افزایش سدیم مایع دیالیز سدیم modeling ، اولترافیلتراسیون ترتیبی و همویالیز ایزوولمیک و کاهش دمای دستگاه دیالیز). (۳۳) نتایج این مطالعه نشان داد:

همودیالیز با روش سدیم بالای مایع دیالیز و سدیم modeling و کاهش دما دستگاه دیالیز دارای اثرات بیشتری در پیشگیری حملات افت فشار خون نسبت به دیالیز استاندارد بودند.

در مقایسه با دیگر روشها اولترافیلتراسیون ترتیبی (Sequential) و همودیالیز ایزوولمیک دارای حملات بیشتر افت فشار خون بودند. کاهش وزن در اغلب روشها یکسان بود. بطور کلی قابل تحمل ترین و موثرترین روش جلوگیری از افت فشار خون، سدیم modeling بود. و روش استفاده از مایع دیالیز با سدیم بالا و کاهش دمای دستگاه دیالیز نیز موثر می باشد. و دیگر روشها انچنان تاثیر گذار در جلوگیری از حملات افت فشار خون نمی باشند.

### توصیه جهت جلوگیری از حملات هایپوتانسیون در طی دیالیز

- ۱- وضعیت قلبی عروقی و اختلال عملکرد سیستم انونوم در این گونه بیماران مورد بررسی و ارزیابی قرار گیرد.
- ۲- باید از داروهای ضد فشار خون با نیمه عمر کوتاه استفاده کرد.
- ۳- طبق راهنمای K/DOQI از روش سدیم modeling و کاهش دما، استفاده از محلول با کلسیم 3meq/L استفاده کنیم. (۱۷)
- ۴- در صورت عدم پاسخ به روش درمان ذکر شده از ترکیب تجویز Midorine بعلاوه افزایش کلسیم مایع دیالیز استفاده کنیم.

#### Reference:

1. Orofino, L, Marcen, R, Quereda, C, et al. Epidemiology of symptomatic hypotension in hemodialysis: Is cool dialysate beneficial for all patients? *Am J Nephrol* 1990; 10:177.
2. Kouw, PM, Kooman, JP, Cheriex, EC, et al. Assessment of postdialysis dry weight: A comparison of techniques. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4:98.
3. Begin, V, Deziel, C, Madore, F. Biofeedback regulation of ultrafiltration and dialysate conductivity for the prevention of hypotension during hemodialysis. *ASAIO J* 2002; 48:312.
4. Nette, RW, van den, Dorpel MA, Krepel, HP, et al. Hypotension during hemodialysis results from an impairment of arteriolar tone and left ventricular function. *Clin Nephrol* 2005; 63:276.
5. Shinzato, T, Miwa, M, Nakai, S, et al. Role of adenosine in dialysis-induced hypotension. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4:1987.
6. Barakat, MM, Zeenat, MN, Yu, AW, et al. Hemodynamic effects of intradialytic food ingestion and the effects of caffeine. *J Am Soc Nephrol* 1993; 3:1813.

7. Noris, M, Benigni, A, Boccardo, P, et al. Enhanced nitric oxide synthesis in uremia: Implications for platelet dysfunction and dialysis hypotension. *Kidney Int* 1993; 44:445.
8. Yokokawa, K, Mankus, R, Saklayen, MG, et al. Increased nitric oxide production in patients with hypotension during hemodialysis. *Ann Intern Med* 1995; 123:35.
9. Roy, PN, Danziger, RS. Dialysate magnesium concentration predicts the occurrence of intradialytic hypotension (abstract). *J Am Soc Nephrol* 1996; 7:1496.
10. Emili, S, Black, NA, Paul, RV, et al. A protocol-based treatment for intradialytic hypotension in hospitalized hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33:1107.
11. Knoll, GA, Grabowski, JA, Dervin, GF, O'Rourke, K. A randomized, controlled trial of albumin versus saline for the treatment of intradialytic hypotension. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:487.
12. Merino, JL, Rivera, M, Teruel, JL, et al. CAPD as treatment of chronic debilitating hemodialysis hypotension. *Perit Dial Int* 2002; 22:429.
13. Donauer, J, Kolblin, D, Bek, M, et al. Ultrafiltration profiling and measurement of relative blood volume as strategies to reduce hemodialysis-related side effects. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:115.
14. Stiller, S, Bonnie-Schorn, E, Grassmann, A, et al. A critical review of sodium profiling for hemodialysis. *Semin Dial* 2001; 14:337.
15. Locatelli, F, Covic, A, Chazot, C, et al. Optimal composition of the dialysate, with emphasis on its influence on blood pressure. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:785.
16. Sang, GL, Kovithavongs, C, Ulan, R, Kjellstrand, CM. Sodium ramping in hemodialysis: A study of beneficial and adverse effects. *Am J Kidney Dis* 1997; 29:669.
17. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 45(Suppl 3):S1.
18. Jacob, AD, Elkins, N, Reiss, OK, et al. Effects of acetate on energy metabolism and function in the isolated perfused rat heart. *Kidney Int* 1997; 52:755.
19. Hemodialysis Clinical Practice Guidelines for the Canadian Society of Nephrology. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17(Suppl 1):S1.
20. van der Sande FM, Rosales, LM, Brener, Z, et al. Effect of Ultrafiltration on Thermal Variables, Skin Temperature, Skin Blood Flow, and Energy Expenditure during Ultrapure Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:1824.
21. Maggiore, Q, Pizzarelli, F, Santoro, A, et al. The effects of control of thermal balance on vascular stability in hemodialysis patients: results of the European randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis* 2002; 40:280.
22. Schneditz, D, Ronco, C, Levin, N. Temperature control by the blood temperature monitor. *Semin Dial* 2003; 16:477.
23. Pergola, PE, Habiba, NM, Johnson, JM. Body temperature regulation during hemodialysis in long-term patients: is it time to change dialysate temperature prescription?. *Am J Kidney Dis* 2004; 44:155.
24. Karamperis, N, Sloth, E, Jensen, JD. Predilution hemodiafiltration displays no hemodynamic advantage over low-flux hemodialysis under matched conditions. *Kidney Int* 2005; 67:1601.



25. Poldermans, D, Man in 't Veld, AJ, Rambaldi, R, et al. Cardiac evaluation in hypotension-prone and hypotension-resistant hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 56:1905.
26. Alappan, R, Cruz, D, Abu-Alfa, AK, et al. Treatment of severe intradialytic hypotension with the addition of high dialysate calcium concentration to midodrine and/or cool dialysate. *Am J Kidney Dis* 2001; 37:294.
27. Cruz, DN, Mahnensmith, RL, Brickel, HM, Perazella, MA. Midodrine and cool dialysate are effective therapies for symptomatic intradialytic hypotension. *Am J Kidney Dis* 1999; 33:920.
28. Flynn, JJ 3rd, Mitchell, MC, Caruso, FS, McElligott, MA. Midodrine treatment for patients with hemodialysis hypotension. *Clin Nephrol* 1996; 45:261.
29. Montagnac, R, Clavel, P, Delhotal-Landes, B, et al. Use of midodrine (Gutron) to treat permanent hypotension in a chronic hemodialysis patient. *Clin Nephrol* 2001; 56:162.
30. Perazella, MA. Pharmacologic options available to treat symptomatic intradialytic hypotension. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:S26.
31. Prakash, S, Garg, AX, Heidenheim, AP, House, AA. Midodrine appears to be safe and effective for dialysis-induced hypotension: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:2553.
32. Imai, E, Fujii, M, Kohno, Y, et al. Adenosine A1 receptor antagonist improves intradialytic hypotension. *Kidney Int* 2006; 69:877.
33. Dheenan, S, Henrich, WL. Preventing dialysis hypotension: A comparison of usual protective maneuvers. *Kidney Int* 2001; 59:1175.
34. Multicenter trial of L-carnitine in maintenance hemodialysis patient,II. Clinical and biochemical affects. *Ahmads;Robertson HT-kidney international* 1990 nom;38(S):912-8
35. Song, JH, Park, GH, Lee, SY, et al. Effect of sodium balance and the combination of ultrafiltration profile during sodium profiling hemodialysis on the maintenance of the quality of dialysis and sodium and fluid balances. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:237.