

**Universita Karlova v Praze
1. lékařská fakulta**

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Praha 2007

Petr Šabík

**Universita Karlova v Praze
1. lékařská fakulta
Zdravotnická technika**



Analýza teplotních poměrů u hemodialyzovaných pacientů

Bakalářská práce

Autor: Petr Šabík

Vedoucí: doc. Ing. František Lopot CSc.

Oponent: Ing. Mgr. Bohdan Nejedlý

Praha 2007

Poděkování:

Rád bych zde poděkoval za cenný čas strávený při konzultacích a za rady panu doc. Ing. Františku Lopotovi CSc a panu Ing. Mgr. Bohdanu Nejedlému.

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem tuto bakalářskou práci vypracoval samostatně a že veškeré citované prameny uvádím v seznamu literatury.

Datum: 28. srpna 2007



Petr Šabík

Obsah

1 Abstrakt / Abstract	5
2 Úvod.....	8
2.1 Základní principy hemodialýzy.....	8
2.2 Hemodialyzační přístroj.....	8
2.3 Hemodynamická nestabilita při hemodialýze.....	9
2.4 Vztah mezi tělesnou teplotou a stabilitou kardiovaskulárního systému.....	10
2.5 Proč se zvyšuje tělesná teplota v průběhu hemodialýzy.....	11
2.6 „Chladná“ hemodialýza.....	11
2.7 Teplotní bilance.....	12
2.8 Měření predialyzační tělesné teploty.....	13
2.9 Význam individualizace teplotní bilance při hemodialýze.....	14
2.10 Cíle.....	15
3 Materiál a metody.....	15
3.1. Pacienti.....	15
3.2. Zpracování dat a statistika	17
4 Výsledky a diskuze.....	21
4.1. Stabilita predialyzační teploty u jedince a ve skupině.....	21
4.2. Rozdíly v predialyzační teplotě pacientů v závislosti na směně (ranní, odpolední, noční)	22
4.3. Rozdíly v predialyzační teplotě po 2- a 3-denní mezidialyzační době u pacientů dialyzovaných 3 x týdně.....	23
4.4. Změny tělesné teploty během dialýzy	24
4.5. Závislost změn tělesné teploty na velikosti ultrafiltrace.....	25
4.6. Závislost změn tělesné teploty na rozdílu predialyzační tělesné teploty a nastavené teploty dialyzačního roztoku.....	26
4.7. Závislost změn krevního tlaku a změn teploty.....	27
5 Závěry.....	28
6 Literatura.....	29

Abstrakt

Snížením rizika hemodynamické nestability v průběhu hemodialýzy (HD) se v poslední době zabývá značné množství nefrologických studií. Vzhledem k tomu, že většina dialyzovaných pacientů je mírně hypotermní, je při běžné hemodialýze s teplotou dialyzačního roztoku 37 °C tepelná bilance pozitivní, tj. pacientovi je v průběhu dialýzy tepelná energie dodávána. Přesáhne-li dodané množství tepla určitou mez, dochází k fyziologické reakci - rozšiřování cév periferního cévního řečiště, tj. k poklesu periferní cévní rezistence. U nemocných, jejichž minutový srdeční výkon nemá dostatečnou rezervu, nebo je u nich narušena vazba mezi srdečním výkonem a periferní cévní rezistencí, pak taková reakce může vyústit v nástup hypotenze. Snížení teploty dialyzačního roztoku se tedy zdálo být možným řešením úpravy tepelné bilance na negativní a snížení rizika hemodynamické nestability na minimum. Postupně se však ukázalo, že potřebná míra „ochlazení“ dialyzátu a také množství odstraněné tepelné energie se u jednotlivých pacientů liší. Řešením by mohla být individualizace teplotních parametrů pacientů během hemodialýzy, jejichž analýzou jsem se ve své práci zabýval. Pro práci jsem použil data od 200 pacientů sesbíraná za období čtyř týdnů v několika dialyzačních centrech firmy Fresenius. Sledoval jsem stabilitu predialyzační teploty u jedince a ve skupině, rozdílly predialyzační tělesné teploty v jednotlivých směnách a rozdílly predialyzační tělesné teploty po dvou- a tří denní mezidialyzační době. Dále jsem analyzoval změny tělesné teploty (TT) v průběhu hemodialýzy (konec HD vůči začátku HD) a závislost těchto změn na velikosti ultrafiltrace (UF) a rozdílu predialyzační TT a teploty dialyzátu a konečně závislost změn tlaku krve (TK) na změnách TT v průběhu HD. Průměrná predialyzační TT ve skupině (n=200) byla $36,31 \pm 0,46$ °C, variační koeficient 1,25 %. Nejnižší predialyzační teplota byla naměřena na ranní směně $36,06 \pm 0,47$ °C a nejvyšší predialyzační teplota byla naměřena na noční směně $36,42 \pm 0,47$ °C. Po 3-denní mezidialyzační době byla zjištěna nižší průměrná predialyzační TT $36,26 \pm 0,46$ °C. Průměrná změna TT během HD byla +0,02 °C; modus -0,11 °C, medián +0,01 °C. Závislost změn TT během HD na velikosti UF nebyla statisticky významná. Závislost (nepřímá úměra) změn TT během HD na rozdílu predialyzační TT a teploty dialyzátu ($TT_b - T_{DIAL}$) byla signifikantní ($r^2 = 0,49$; $P < 0,0001$). Změny TK závisely nepřímo úměrně na změnách TT v průběhu HD ($r^2 = 0,20$; $P < 0,01$). Z uvedených výsledků vyplývá značná

variabilita predialyzační TT u jednoho pacienta i u pacientů navzájem. Individualizaci teplotních parametrů můžeme pacientovi přizpůsobit teplotu dialyzátu tak, aby se u něj teplota v průběhu hemodialýzy nezvyšovala (nulová teplotní bilance) a tím u něj snížit riziko hemodynamické nestability. Ve své práci jsem dospěl k závěru, že sledování teplotních parametrů u jednotlivých pacientů má značný význam pro snižování rizik hemodialyzační procedury.

Abstract

In recent years there has been a considerable interest in lowering the risk of hemodynamic instability during hemodialysis (HD). In accordance with the fact, that most hemodialysed patients are slightly hypothermic, standard HD with the dialysate temperature 37°C (98,6°F) produces positive thermal balance, ie. the patient receives thermal energy during the treatment. This process induces a physiological reaction – vasodilation in peripheral vessels, ie. the reduction in peripheral vascular resistances. This situation can initiate the intradialytic hypotension in patients with lower cardiac output or with corrupted relation between the cardiac output and peripheral vascular resistances. Therefore the decrease of dialysate temperature (T) seemed as a good solution to avoid the risk of hemodynamic instability. However, further analysing the behavior of individual patients, differentiated responses (with some subjects who tended to warm up and others to cool down), for the same T of dialysate were described. Individualization of the thermal parameters of dialysis procedure, which is the subject of my work, could be the solution for the problem. I analyzed the data of 200 patients, gathered over the span of 4 weeks in some of the Fresenius hemodialytic centers located in the Czech Republic. I studied the stability of predialytic body temperature (TTb) in individual patients as well as the stability of TTb in the group, next the oscillation of TTb in three dialytic shifts (morning, afternoon, evening) and the differences in TTb after two and three days' interdialytic period. Further I analyzed the changes in body temperature (TT) during HD (the end vs. the beginning of HD) and the correlation between these TT changes and ultrafiltration rate (UF) and if there was any relation between the TT changes during HD and the difference of TTb and dialysate temperature (TTb - Tdial). Finally I analyzed the relation between the changes in blood pressure (TK) and the TT changes during HD. Average TTb in the group (n=200) was $36,31 \pm 0,46$

°C, coefficient of variance at 1.25%. The lowest TTb was in morning dialytic shifts - $36,06 \pm 0,47$ °C and the highest in evening dialytic shifts - $36,42 \pm 0,47$ °C. The mean change of TT during HD was +0,02 °C; modus -0,11 °C , median +0,01 °C. The correlation between TT changes and UF was not significant. A highly significant negative correlation was observed between TT changes and TTb – Tdial ($r^2 = 0,49$; $P < 0,0001$). A significant inverse proportion was found between TK changes and TT changes during hemodialysis($r^2 = 0,20$; $P < 0.01$). The results show a considerable variability of TTb, not only inter-patient but intra-patient as well and the significant correlation between TK changes and TT changes during hemodialysis. Therefore we could adjust dialysate temperature to an individual patient by measuring his individual TTb so that his TT will neither rise nor fall during HD (neutral thermal balance) and thus lower the risk of hemodynamic instability in this patient. To sum up the monitoring of thermal parameters in an individual patient has a considerable significance for lowering the risks of hemodialytic procedure.

2 Úvod

Tato bakalářská práce se zabývá významem individualizace teplotních parametrů během hemodialýzy.

Cílem bylo statisticky zpracovat shromážděná data a zjistit, jak jednotlivé měřené parametry - zejména teplota dialyzátu ve vztahu k tělesné teplotě pacienta - ovlivňují celkovou biologickou snášenlivost této procedury.

2.1 Základní principy hemodialýzy

Mimotělní očišťování krve je v současnosti účinná a technicky bezpečná metoda náhrady snížené přirozené funkce ledvin a pro pacienty s ledvinným selháním představuje život zachraňující léčebnou proceduru.

Během hemodialýzy se odstraňují nahromaděné zplodiny látkové přeměny a nadbytečná voda z těla pacienta. Současně se upravuje i porucha elektrolytové a acidobazické rovnováhy. Procedura je založena na přestupu látek z krve do dialyzačního roztoku (případně i obráceně) přes polopropustnou membránu. Na jedné straně membrány proudí krev, na druhé straně protisměrně protéká dialyzační roztok [7].

Udržování optimální tekutinové bilance je dnes nedílnou součástí adekvátní dialyzační léčby. Při vlastní dialýze to znamená schopnost přístroje co nejpřesněji dosáhnout zadané velikosti ultrafiltrace, tj. celkového množství tekutin (jedná se o krevní filtrát, nikoli o samotnou vodu), které se z těla pacienta v průběhu dialýzy odstraní. Rychlost ultrafiltrace je rovna rozdílu průtoku dialyzačního roztoku z a do dialyzátoru a bývá v rozmezí od nuly do 20 ml/min [7].

2.2 Hemodialyzační přístroj

V počátcích hemodialýzy tvořil dialyzátor a dialyzační přístroj jeden celek. Poměrně brzy však došlo k oddělení obou částí „umělé ledviny“. Bez ohledu na výrobce a konkrétní provedení hemodialyzačního přístroje jej lze z funkčního hlediska rozdělit na část zajišťující efektivní a bezpečný chod mimotělního krevního

obvodu a na část hydraulickou, jejímž úkolem je produkce dialyzačního roztoku správného složení, tlaku a teploty [7].

V dnešní době jsou na trhu k dispozici desítky různých dialyzátorů a dialyzačních koncentrátů s variabilním obsahem sodíku, draslíku, vápníku, bikarbonátu a dalších složek. Lze zvolit rychlost průtoku krve i dialyzačního roztoku mimotělním oběhem, celkovou délku procedury i požadovaný objem a rychlost ultrafiltrace [1].

Technický pokrok přinesl i možnost některé změny vyvolané dialýzou průběžně sledovat: tak například kontinuální měření hodnot hemoglobinu umožňuje vyhodnocovat relativní změnu intravaskulárního objemu, kontinuální měření koncentrace močoviny v odpadním dialyzátu umožní kvantifikovat odstraněné množství močoviny během procedury [1].

2.3 Hemodynamická nestabilita při hemodialýze

Hemodynamická stabilita a nestabilita během dialýzy je předmětem mnoha studií. Během několika hodin je potřeba z organismu odstranit určité množství tekutin. Pokud jsou adaptační mechanismy organismu nedostatečné, významně klesá krevní tlak. Tento děj se označuje jako hemodynamická nestabilita a objevuje se hlavně u pacientů se sníženou kardiovaskulární rezervou a komorbiditami [1].

Pro vysvětlení tohoto jevu se postupně vyvinuly tři hlavní teorie. První z nich vysvětlovala hemodynamickou nestabilitu význačným snížením osmolality plazmy (odstraňování urey) a následně kladla důraz na zachování osmolality pro prevenci hypotenze, což vedlo k pozdějšímu velkému zájmu o modifikace koncentrace sodíku v dialyzačním roztoku. Faktor osmolality krve se sice ukázal být důležitý z hlediska udržení krevního tlaku při ultrafiltraci, ale není významný pro cévní reaktivitu (viz dále), a zejména pro přestup tekutiny z intersticia do intravaskulárního prostoru [1]. Další byla „interleukinová hypotéza“, podle které byla příčinou hemodynamické nestability při hemodialýze vazodilatace způsobená aktivací monocytů/makrofágů s následnou produkcí interleukinu-1 (IL-1), k jehož účinkům patří vazodilatace. Za příčinu aktivace byla považována bioinkompatibilita dialyzačních systémů a/nebo přestup pyrogenů z dialyzačního roztoku. Postupně však byla zpochybněna, neboť hemodynamická nestabilita během dialýzy nastávala i při ultračistém dialyzačním

roztoku, neboli nebyla vysvětlitelná pyrogeny, a v současné době je prakticky opuštěna [1].

Poslední teorie považuje teplotní změny za příčinu hemodynamické nestability nejen při hemodialýze, ale i při hemofiltraci a hemodiafiltraci. Její pravdivost byla potvrzena řadou autorů. První studie sledující teplotní vlivy na hemodynamickou stabilitu srovnávaly hemodynamickou odpověď na hemodialýzu s různou teplotou dialyzačního roztoku. Teplota dialyzačního roztoku používaná v klinické praxi byla obvykle 37 °C, byla zvolena empiricky, jako kompromis mezi ohřevem teploty krve, který nastane v dialyzátoru, a ochlazením krve v návratovém setu vlivem pokojové teploty okolí [1]. Takováto hemodialýza je označována jako „teplá“ hemodialýza a byla srovnávána s „chladnou“ hemodialýzou, při které je teplota dialyzátu 35-35,5 °C. Zjistilo se, že „chladná“ hemodialýza byla hemodynamicky tolerována lépe než hemodialýza „teplá“ – intradialytická hypotenze se u chladné hemodialýzy vyskytla 7,1 krát méně (podle nedávno publikovaných výsledků z 22 studií zahrnujících 408 pacientů) [6]. Tato příznivá reakce je dána především vazokonstrikcí (odporových i kapacitních cév) se zvýšeným žilním návratem.

Kromě teplotních změn se připouští i existence jiných (dosud neznámých) faktorů, včetně stupně „zánětlivé“ reakce (nekompatibility) při hemodialýze [1].

2.4 Vztah mezi tělesnou teplotou a stabilitou kardiovaskulárního systému

Fyziologická odpověď kardiovaskulárního aparátu na ochlazování či oteplování organismu je zaměřena na uchování / výdej tepelné energie. Dochází ke změnám krevního tlaku (zejména diastolického) a změně srdečního indexu (srdečního výdeje normalizovaného na povrch těla). Mění se periferní vaskulární rezistence: při zvyšování tělesné teploty klesá, při poklesu naopak stoupá [1]. Toto je lokální proces a jako takový pravděpodobně není ovlivněn autonomní dysfunkcí u diabetických pacientů nebo u pacientů s onemocněním ledvin [3]. Maximum změn je v oblasti hodnot tělesné teploty 35,5 – 37,5 °C, neboli v oblasti, ve které se odehrávají teplotní změny při dialýze. V průběhu dialýzy je pacient vystaven hypovolemickému stresu následkem odstraňování tekutin, na což organismus odpoví vazokonstrikcí a zvýšením minutového srdečního objemu. Proti intravaskulárnímu deficitu tekutin směřuje „refill“ - přestup tekutin z intersticia do cév [1]. Současné je pacient vystaven stresu teplotnímu; je známo, že tělesná teplota se zvyšuje dokonce

i při termoneutralní hemodialýze, tj. dialýze, kde pacient teplo z mimotělního oběhu neodvádí ani nepřijímá [3]. Jak již bylo uvedeno, hemodynamická odpověď vyvolaná zvyšováním tělesné teploty vede k vazodilataci, tj. procesu opačnému, než jaký vyvolala hypovolémie. Ve smyslu zachování homeostázy organismu má přednost eutermie před euvolémií [6], takže výsledkem bude vazodilatace provázená hypotenzí spolu s odváděním přebytečného tepla z organismu. Zvyšování teploty pacienta v průběhu hemodialýzy má tedy za následek hemodynamickou nestabilitu organismu, způsobenou především sníženou periferní cévní rezistencí.

2.5 Proč se zvyšuje tělesná teplota v průběhu hemodialýzy

Pro vysvětlení dialytické hypertermie existují dvě hypotézy.

Pyrogenová / cytokinová hypotéza předpokládá, že průchod krve mimotělním oběhem a kontakt s dialyzátem vyvolá produkci cytokinů a pyrogenní reakci, která způsobí zvýšení metabolismu a snížení tepelných ztrát. Bylo však zjištěno, že dialytická hypertermie se vyskytla, i když byl dialyzát nahrazen sterilní, apyrogenní tekutinou, nebo když byl pacientům z léčebných důvodů podán aspirin v dávkách, které inhibují produkci cytokinů [6, 2].

Objemová hypotéza předpokládá, že redukce objemu krve způsobená ultrafiltrací, vyvolá vyšší produkci tepla následkem aktivace sympatického nervového systému a sekrece katecholaminů. Dochází k zvýšení srdeční práce a periferní vazokonstrikci a tedy k zvýšení metabolismu a snížení tepelných ztrát. To má za následek akumulaci tepla a zvyšování tělesné teploty. V určitém bodu vyvolaná hypertermie indukuje vazodilataci pro odvádění nahromaděného tepla, čímž dojde k hypotenzii. Hypovolémie není jediným důvodem zvyšování tělesné teploty během dialýzy, ale předpokládá se, že míra ultrafiltrace hraje hlavní roli v komplexu dějů, spouštějících intradialyzační hypertermii [6, 2].

2.6 „Chladná“ hemodialýza

Lepší hemodynamická stabilita pozorovaná při „chladné“ dialýze, která je charakterizovaná negativní tepelnou rovnováhou, je zajištěna uvolněním katecholaminů jako reakce na ochlazení organismu. Dochází ke zvýšení periferní vaskulární rezistence a žilního tonu, zvýší se žilní návrat, což má přímý i nepřímý

pozitivní účinek na srdeční činnost. Kromě hemodynamických účinků bylo také prokázáno, že „chladná“ hemodialýza zmírní hypoxémii, leukopenii a tvorbu C5a složky komplementu indukovaných kuprofanovými dialyzačními membránami [6]. „Chladná“ dialýza tedy zabraňuje akumulaci tepla v organismu, ale její nevýhodou je, že značné množství pacientů špatně snáší teplotu dialyzátu 35-35,5 °C po celou dobu dialyzační procedury. Pro některé pacienty tedy představuje „chladový stresový test“, což však není cílem hemodialyzační terapie [6].

2.7 Měření predialyzační tělesné teploty

V některých studiích porovnávajících hemodynamickou odpověď na hemodialýzu s různou teplotou dialyzačního roztoku nebyla příznivá hemodynamická odpověď při použití chladnějšího dialyzačního roztoku zaznamenána u všech pacientů. Pro tyto studie je typické, že nezohledňovaly výchozí tělesnou teplotu pacienta a tudíž nesledovaly ani směr a míru přestupu tepelné energie během procedury tj. tepelnou bilanci. Při dané teplotě dialyzačního roztoku se pak mohla tělesná teplota měnit různým způsobem: stoupat či klesat v závislosti na rozdílu mezi výchozí tělesnou teplotou a zadanou teplotou roztoku. Hemodynamická odpověď byla tedy ovlivněna nejen teplotou roztoku, ale zejména relativní změnou tělesné teploty, která v průběhu hemodialýzy nastala [1].

Van der Sande et al. v klinické studii prokázali, že změna tělesné teploty v průběhu dialýzy závisí nejenom na teplotě dialyzátu, ale také na predialyzační teplotě pacienta, a lze tedy říci, že riziko hemodynamické nestability v průběhu hemodialýzy závisí také na predialyzační teplotě pacienta. Měření predialyzační teploty je klíčové v izotermické dialýze, tj. dialýze, při které je teplota pacienta v průběhu dialýzy udržována na konstantní hodnotě. Při studii, kterou prováděli Pizzarelli et al. (100 starších pacientů s četnými komorbiditami a značným sklonem k intradialytické hypotenzii) se při použití izotermické dialýzy počet intradialytických hypotenzí snížil na polovinu a míra terapeutické intervence potřebné ke zvládnutí hemodynamické nestability byla značně zredukována. Žádný pacient si v průběhu isotermní hemodialýzy nestěžoval na zimou a třes, jak to často bývá při chladné dialýze [6].

2.8 Tepelná bilance

Přesto, že četné práce prokázaly význam chladnějšího dialyzačního roztoku pro vaskulární stabilitu, nedospěly k potřebě individualizace teploty roztoku s ohledem na teplotu těla pacienta. Teplota roztoku byla sice známa, ale míra teplotních změn, ke kterým došlo u pacienta, sledována nebyla [1].

Tepelná (energetická) bilance během dialýzy je dána rozdílem mezi tepelnou energií, která během procedury v organismu vzniká (a případně je též dodávána) a tepelnou energií, která je z organismu odebrána. Odebírání tepla nastává při průtoku krve v dialyzačních setech (ochlazení vlivem pokojové teploty) a případně v dialyzátoru (je-li teplota roztoku nižší než teplota krve na vstupu). V dialyzátoru však může nastat i doplnění tepelné energie, pokud je teplota roztoku vyšší, než teplota vstupující krve. Další tepelná energie je v organismu během dialýzy vytvořena (v důsledku bazálního metabolismu) [1].

Ochlazení krve v oblasti dialyzačních setů je závislé na několika faktorech, k nimž patří nejen teplota místnosti, ale například i délka setů, a zejména rychlost průtoku krve Q_b . Čím je tato rychlost větší, tím je ztráta (působená rozdílem pokojové a tělesné teploty) menší. Zpomalíme-li tedy průtok krve, tepelné ztráty se zvýší [1].

Pro určení tepelné bilance během dialýzy platí vztah

$$dE/dt = c * \rho * (T_{art} - T_{ven}) * Q_b$$

dE/dt = aktuální rychlost přestupu tepelné energie během procedury (W)

c = specifická tepelná kapacita krve (3,64 kJ/kg* °C)

ρ = hustota krve (1052 kg/m³)

T_{art} = naměřená teplota krve v arteriálním setu

T_{ven} = naměřená teplota krve ve venózním setu

Q_b = rychlost průtoku krve mimotělním okruhem (ml/min)

Výraz dE/dt značí rychlost přestupu energie, celková velikost energetické bilance za čas (např. za hodinu či za celou proceduru) je obvykle značena ΔE (v Joulech, J) [1]. Negativní ΔE znamená tepelnou ztrátu, pozitivní ΔE znamená, že pacientovi je tepelná energie dodávána, je tedy „zahříván“ a proto je ve zvýšeném riziku intradialytické hypotenze způsobené nebo zvětšené periferní vazodilatací [3].

2.9 Význam individualizace teplotních parametrů při hemodialýze

Abychom zachovali podmínku hemodynamické stability při hemodialýze, je potřeba zabránit akumulaci tepla. Toho dosáhneme tím, že odstraníme nadbytečné teplo vznikající během hemodialýzy. Toto teplo je individuální pro každého pacienta a každou samostatnou proceduru a záleží na tělesné teplotě pacienta a míře ultrafiltrace, tj. na proměnných, které se liší mezi dvěma procedurami u jednoho pacienta [6].

U zdravého člověka tělesná teplota kolísá podle místa, kde je měřena – je vyšší než 37 °C v centrálních orgánech a nižší než 37 °C na periférii. Dialyzovaní pacienti jsou mírně hypotermičtí – 20 - 25 % má nižší predialyzační tělesnou teplotu než 36 °C [3, 6]. Za příčinu se považují uremické toxiny, které tlumí respirační metabolismus [5]. Další variabilitu tělesné teploty přináší cirkadiánní rytmus, následkem kterého tělesná teplota dosahuje vrchol odpoledne a posléze klesá. Proto u pacientů dialyzovaných v odpolední směně bývá vyšší predialyzační teplota než u pacientů v jiných směněch (ranní, noční), s možným rizikem hemodynamické nestability v průběhu dialýzy [6]. Variabilita predialyzační tělesné teploty byla prokázána v několika studiích. Pizzarelli et al. 2007 ve své studii zjistili, že predialyzační tělesná teplota se lišila mezi pacienty navzájem, ale i u jednoho pacienta při dvou různých procedurách.

Následkem značné variability predialyzační tělesné teploty, dialýza prováděná u dvou pacientů při dodržení rovnocenných podmínek (stejná teplota dialyzačního roztoku, stejná teplota místnosti, stejná rychlost průtoku krve mimotělním okruhem, stejná míra ultrafiltrace) nepřinese stejné ochlazení pro tyto pacienty [4]. Z tohoto důvodu je hemodynamický přínos „chladného“ dialyzátu největší u pacientů, u kterých byla opakovaně naměřena tělesná teplota nižší než 36 °C, ale nemá užitek pro pacienty s tělesnou teplotou vyšší než 36,5 °C [6].

Individualizace teplotních parametrů je tedy velice důležitá pro zabezpečení dobře tolerované hemodialýzy pro každého pacienta. Na základě zjištěné predialyzační teploty u konkrétního pacienta lze upravit teplotu dialyzátu tak, aby se jeho tělesná teplota v průběhu dialýzy neměnila – izotermická hemodialýza. Přitom docílíme odvedení nadbytečného tepla z těla pacienta a zabráníme vazodilataci s hypotenzí a zároveň předejdeme subjektivně nepříjemnému ochlazení pacienta.

2.10 Cíle

Cílem práce bylo zjistit:

1. stabilitu predialyzační teploty u jedince a ve skupině
2. rozdíly v predialyzační teplotě pacientů v závislosti na směně (ranní, odpolední, noční)
3. případné rozdíly v predialyzační teplotě po 2- a 3-denní mezidialyzační době u pacientů dialyzovaných 3 x týdně
4. změny tělesné teploty během dialýzy (konec HD vůči začátku HD)
5. závislost těchto změn na velikosti ultrafiltrace
6. závislost těchto změn na rozdílu predialyzační tělesné teploty a nastavené teploty dialyzačního roztoku
7. případnou závislost změn krevního tlaku a změn teploty

3 Materiál a metody

3.1 Pacienti

Pro tuto práci jsem použil data sesbíraná od 200 pacientů.

Data byla sesbírána pomocí Protokolu z měření teploty a tepelné bilance při hemodialýze (obr. A), a to za období čtyř týdnů v několika dialyzačních centrech firmy Fresenius (FMC Praha 4 - Krč, HDS Louny, FMC Motol, FMC Pardubice, FMC Sokolov).

U pacientů byly použity tyto metody očišťování krve: hemodialýza (HD), prediluční hemodiafiltrace (HDF prediluce), postdiluční hemodiafiltrace (HDF postdiluce).

Při jednotlivých dialyzačních procedurách byly použity přístroje typu 4008S nebo 4008B, případně 5008.



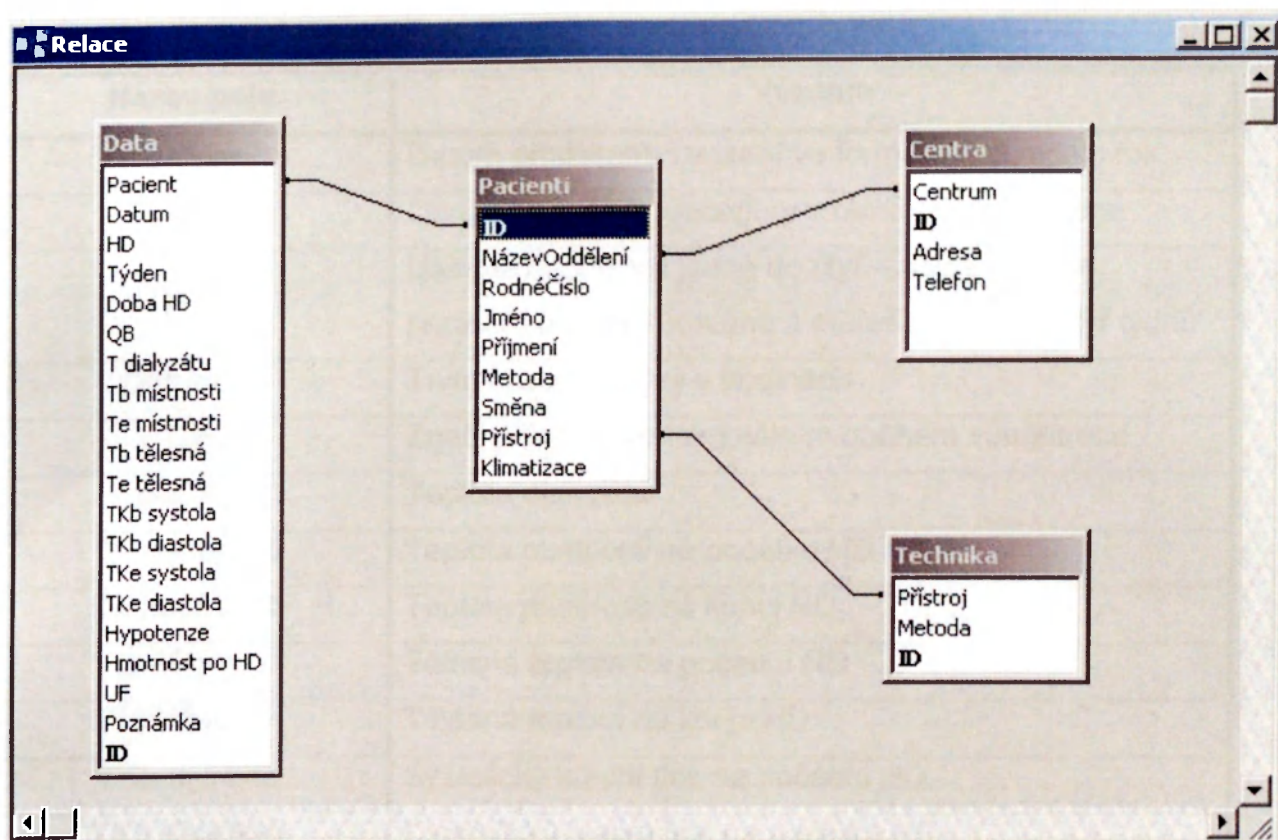
Obr. B
(Ilustrační foto)

3.2 Zpracování dat a statistika

Data byla poskytnuta ve formě vyplněných tištěných formulářů (Obr.A). Sbíraná data jsem zadával za pomoci mnou vytvořeného formuláře v databázovém programu Microsoft Access.

Pro tento účel jsem sestavil databázi sestávající ze čtyř tabulek: **Centra**, **Data**, **Pacienti**, **Technika**.

Tyto tabulky jsou provázány relacemi dle obrázku (Obr. C).



Obr. C

Tabulka Centra obsahuje názvy jednotlivých dialyzačních středisek včetně kontaktních údajů – adresy a telefonního čísla.

Tabulka Data obsahuje vlastní záznamy ze všech zadaných dialyzačních sezení. Zahrnutá pole jsou vysvětlena v tabulce DATA.

Pole tabulky Pacienti jsou rozebrána v tabulce PACIENTI.

Tabulka Technika je zdrojem dat při výběru typu HD přístroje a metody očisty krve.

Pro snadnější vkládání sesbíraných údajů jsem vytvořil **formulář** Pacienti s podformulářem Data.

Název pole	Význam
Datum	Datum příslušného sezení ve formátu den.měsíc.rok
HD	Označuje pořadí procedury v rámci jednoho týdne
Týden	Nabývá hodnot od jedné do čtyř – valná většina pacientů byla pozorována a měřena po dobu čtyř týdnů
Doba HD	Trvání hemodialýzy v hodinách
QB	Značí průtok krve mimotělním oběhem v mililitrech
T dialyzátu	Teplota dialyzátu
Tb místnosti	Teplota místnosti na počátku HD
Te místnosti	Teplota místnosti na konci HD
Tb tělesná	Tělesná teplota na počátku HD
Te tělesná	Tělesná teplota na konci HD
TKb systola	Systolický krevní tlak na počátku HD
TKb diastola	Diastolický krevní tlak na počátku HD
TKe systola	Systolický krevní tlak na konci HD
TKe diastola	Diastolický krevní tlak na konci HD
Hmotnost po HD	Hmotnost pacienta v kilogramech po ukončení HD
UF	Provedená ultrafiltrace v litrech
Hypotenze	Byly během HD pozorovány příznaky hypotenze? Ano/Ne ve formě zaškrtačovacího políčka
Poznámka	Volné pole pro možnost uložení dodatečných informací – zde nejčastěji času, kdy byly pozorovány příznaky hypotenze

Tab. DATA

Název pole	Význam
Název oddělení	Název dialyzačního centra
Rodné číslo	Rodné číslo pacienta
Jméno	Jméno pacienta
Příjmení	Příjmení pacienta
Metoda	Užitá metoda očisty krve
Přístroj	Výběr z typů 4008S, 4008B, 5008
Směna	Ranní, odpolední, noční
Klimatizace	Vyznačení, zda byla v provozu klimatizace

Tab. PACIENTI

Za účelem výpočtu některých statistických hodnot jsem realizoval několik **dotazů**:

- výběrový dotaz **Dle center** zobrazující průměrnou tělesnou teplotu před započítáním HD spolu se směrodatnou odchylkou, minimem a maximem, dále rozdíl pre- a postdialyzační teploty pro jednotlivá HD centra
- výběrový dotaz **Tpredial dle směn** pro výpočet obdobných hodnot v závislosti na pracovních směnách
- výběrový dotaz **Tpredial skupina** opět s průměrnou tělesnou teplotou před započítáním HD a její směrodatnou odchylkou a variačním koeficientem pro všechny zadané pacienty
- dotaz **Prumer TTpre po dnech** ukazuje průměrnou TT se směrodatnou odchylkou, jejím minimem a maximem pro dny 1 až 12 (4 týdny po třech sezeních)

Dále je v databázi realizováno několik pomocných dotazů za účelem získání dat pro další statistická hodnocení (např. počty pacientů jednotlivých center a celkově).

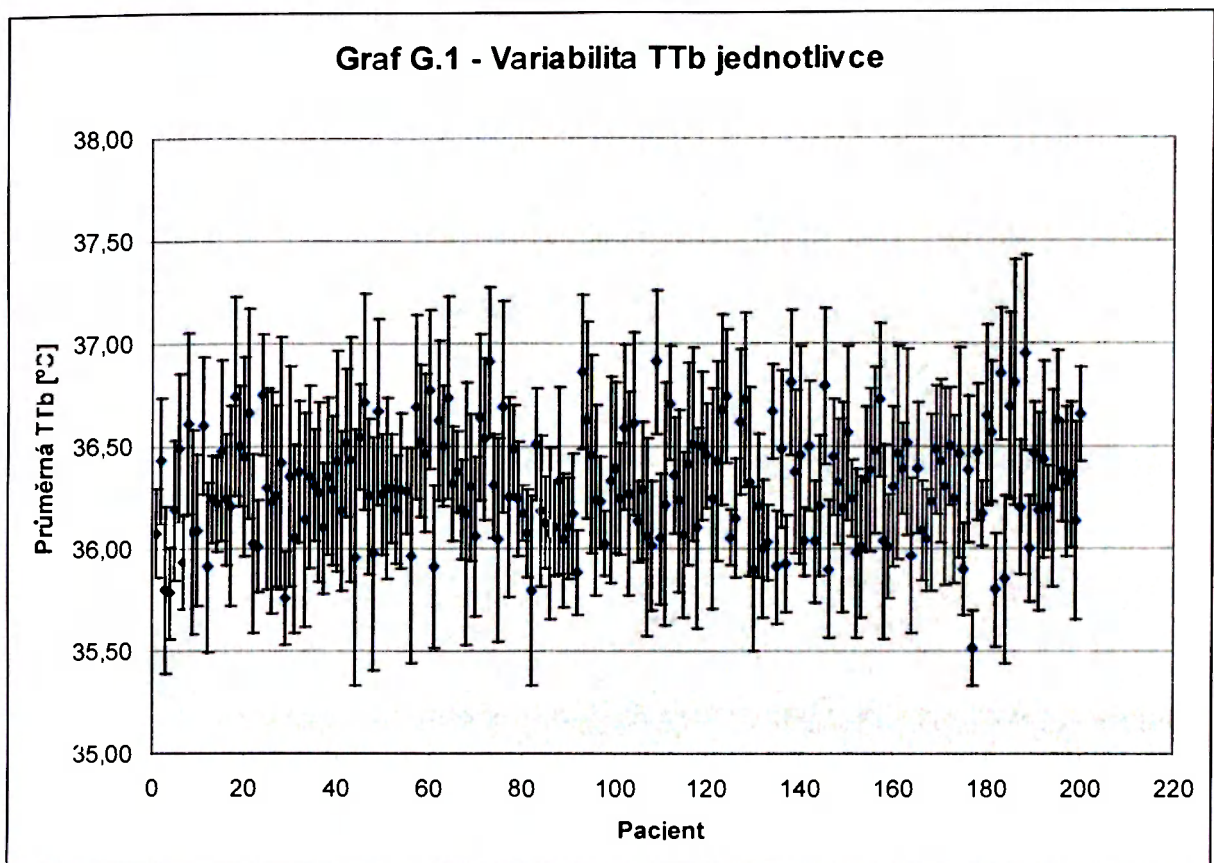
Následnou analýzu jsem provedl jak v samotném Accessu, tak za pomoci Excelu.

Data jsou uváděna jako průměr \pm směrodatná odchylka. Závislosti mezi velikostí UF, teplotními daty a změnami TK jsem analyzoval za použití lineární regresní analýzy. P nižší než 0,05 jsem považoval za signifikantní pro zamítnutí nulové hypotézy ($H_0 = 0$).

4 Výsledky a diskuze

4.1. Stabilita predialyzační teploty u jedince a ve skupině

Kolísání predialyzační teploty u jedince v průběhu 1 měsíce (12 sezení) je znázorěno na grafu (G.1).



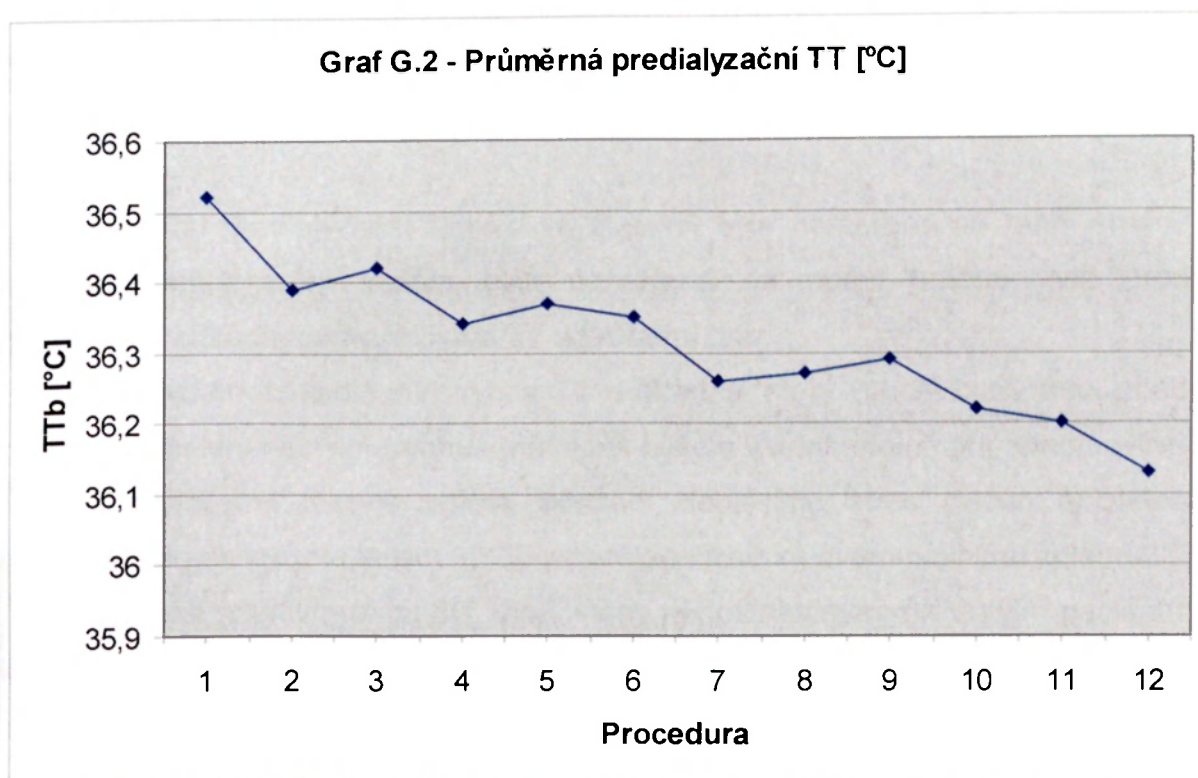
Legenda: TTb predialyzační tělesná teplota

Průměrná predialyzační TT v jednotlivých centrech je uvedena v tab.1.

HD centrum	Průměrná TT [°C]	Směrodatná odchylka	Minimální TT [°C]	Maximální TT [°C]
FMC Motol	36,09	0,45	35,1	37,3
FMC Pardubice	36,29	0,41	35,3	37,3
FMC Praha 4 - Krč	36,29	0,36	35,3	38,2
FMC Sokolov	36,37	0,45	34,6	37,7
HDS Louny	36,27	0,50	35,0	37,5

Tab. 1 – Průměrná predialyzační TT v centrech

Průměrná predialyzační TT u všech pacientů ve skupině (n=200) za jednotlivé procedury je znázorněna v grafu (G.2).



Legenda:

TTb predialyzační tělesná teplota

Průměrná predialyzační teplota ve skupině (n=200) byla $36,31 \pm 0,46$ °C, variační koeficient 1,25 %. Z výsledků je patrna vysoká míra variability predialyzační TT ve skupině.

4.2. Rozdíly v predialyzační teplotě pacientů v závislosti na směně (ranní, odpolední, noční)

Průměrná predialyzační teplota na jednotlivých směnách (ranní, odpolední, noční) je uvedena v tabulce (tab. 2).

Směna	Průměrná TT [°C]	Směrodatná odchylka	Minimální TT [°C]	Maximální TT [°C]
neuvedeno (150)	36,34	0,44	34,6	38,2
ranní (16)	36,06	0,47	35,0	37,5
odpolední (18)	36,24	0,47	35,0	37,4
noční (16)	36,42	0,47	35,1	37,5

Tab. 2

Pozn.: Číslo v závorce za směnou uvádí počet pacientů s danou směnou.

Nejnižší predialyzační teplota ve skupině byla naměřena na ranní směně a nejvyšší predialyzační teplota byla naměřena na noční směně, což přesně neodpovídá cirkadiánnímu kolísání TT v průběhu dne.

V typickém cirkadiánním rytmu TT u člověka, který vstává brzo ráno, obědvá okolo poledne a v noci spí (rytmus může být ovšem v konkrétních případech ovlivněn různými okolnostmi, jako je teplota prostředí, doba jídla, stres, cvičení aj.) tělesná teplota dosahuje vrcholu kolem 18:00 a posléze klesá ke svému minimu kolem 4:30.

Zjištěné rozdíly mohou být zapříčiněny nedostatečným množstvím pacientů, u kterých byla uvedena směna HD – 50 z celkového počtu 200 pacientů.

4.3. Rozdíly v predialyzační teplotě po 2- a 3-denní mezidialyzační době u pacientů dialyzovaných 3 x týdně

V tabulce (tab. 3) je vypočítaná průměrná predialyzační TT po různě dlouhé mezidialyzační době.

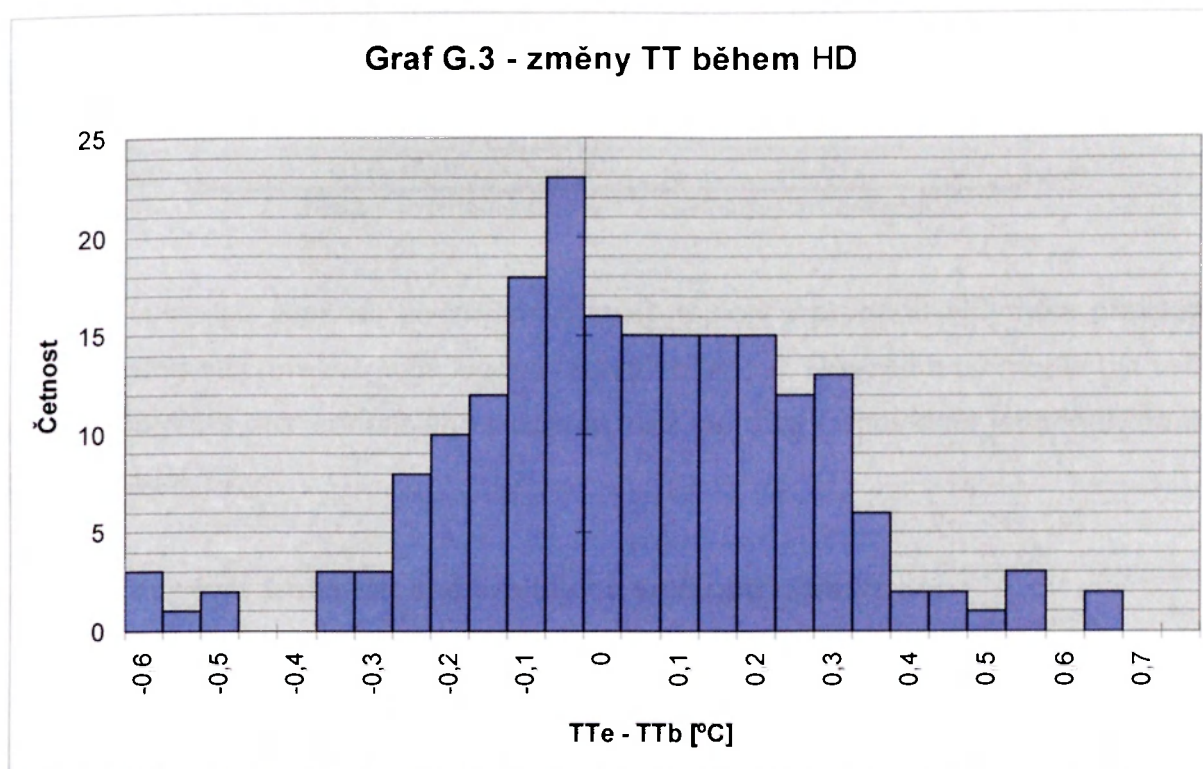
Mezidialyzační doba	Průměrná predialyzační TT	Směrodatná odchylka
2 dny	36,30 °C	0,44
3 dny	36,26 °C	0,46

Tab. 3

Zjištěná nižší průměrná predialyzační TT po 3-denní mezidialyzační době je pravděpodobně následek útlumu metabolismu uremickými toxiny.

4.4. Změny tělesné teploty během dialýzy

Rozložení změn TT během HD u jednotlivých pacientů je znázorněno na histogramu četností (G.3).



Legenda:

TTe tělesná teplota po HD

TTb predialyzační tělesná teplota

$TTe - TTb$ teplotní bilance = rozdíl TT pacienta na konci a začátku HD

Průměrná změna TT během HD byla $+0,02$ °C; modus $-0,11$ °C , medián $+0,01$ °C.

Počty pacientů s kladnou, zápornou a nulovou teplotní bilancí jsou uvedeny v tabulce (tab. 4).

Teplotní bilance	Počet pacientů	Procento [%]
KLADNÁ	101	50,5
NULOVA	6	3,0
ZÁPORNÁ	93	46,5

Tab. 4

Pozn.: Kladná teplotní bilance: $TTe - TTb > 0$

Záporná teplotní bilance: $TTe - TTb < 0$

Průměrná změna TT během HD v jednotlivých centrech je uvedena v tabulce (tab. 5).

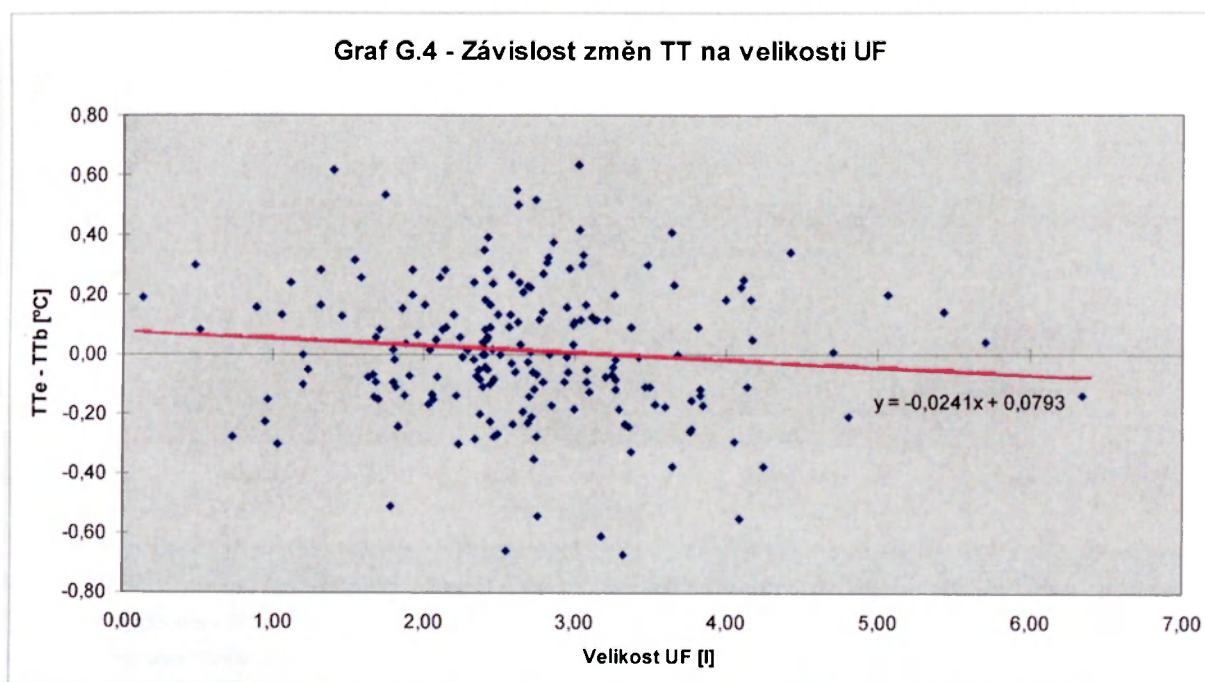
HD centrum	TTe - TTb [°C]
FMC Motol	0,11
FMC Pardubice	-0,02
FMC Praha 4 – Krč	-0,02
FMC Sokolov	-0,01
HDS Louny	0,10

Tab.5 – Průměrné změny TT v jednotlivých centrech

Z výsledků vyplývá, že změna tělesné teploty v průběhu HD měla převážně rostoucí tendenci (převažovala kladná teplotní bilance). Důvodem by mohla být vyšší teplota dialyzátu pro jednotlivého pacienta, než která by odpovídala jeho individuální predialyzační TT.

4.5. Závislost změn tělesné teploty na velikosti ultrafiltrace

Závislost změn tělesné teploty na velikosti UF je znázorněna v grafu (G.4).



Legenda:

TTe tělesná teplota po HD

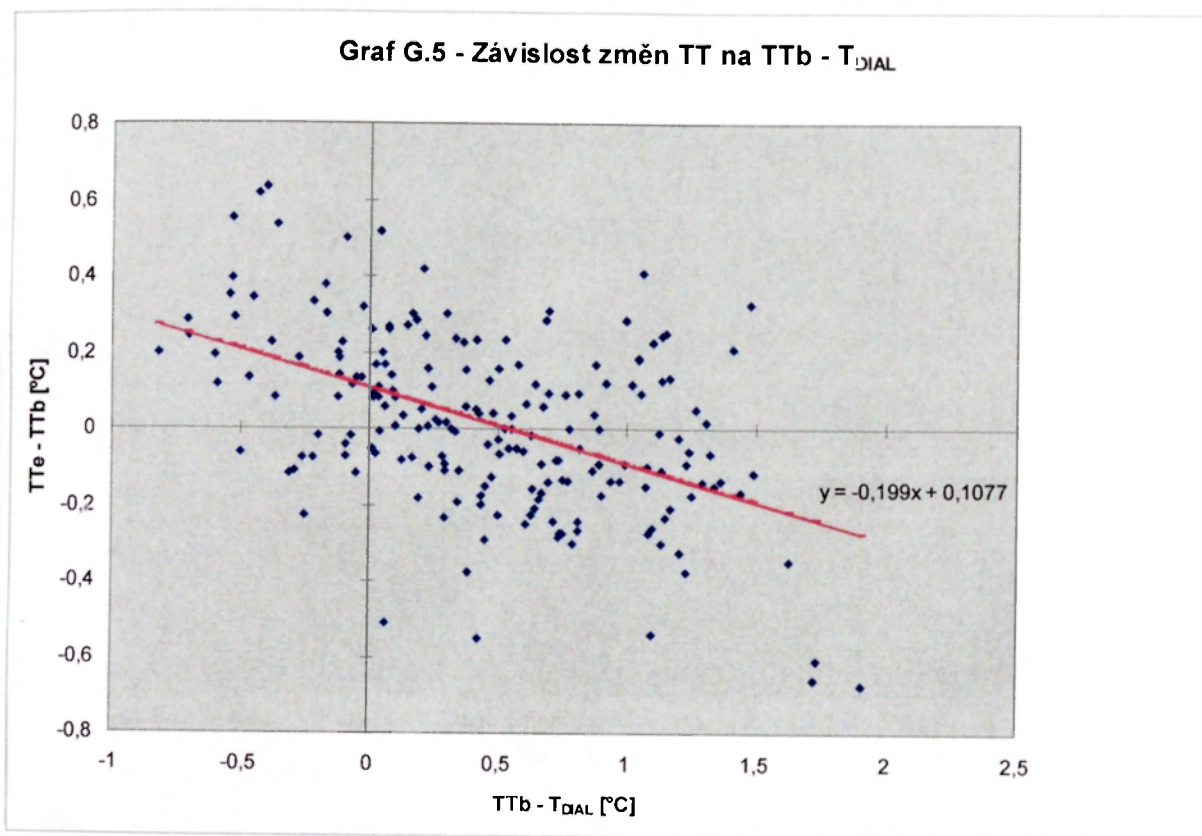
TTb predialyzační tělesná teplota

TTe - TTb teplotní bilance = rozdíl TT pacienta na konci a začátku HD

Lineární regresní analýza mezi velikostí UF a změnou TT během dialýzy ukazuje, že lineární závislost mezi těmito proměnnými není signifikantní ($P = 0,17$). Výsledky tedy nepotvrzují platnost objemové hypotézy pro zvyšování TT během HD, kde se předpokládá, že změna TT závisí přímo úměrně na množství tekutin, které pacientovi odstraníme v průběhu HD, tj. na velikosti UF.

4.6. Závislost změn tělesné teploty na rozdílu predialyzační tělesné teploty a nastavené teploty dialyzačního roztoku

Závislost změn tělesné teploty na rozdílu predialyzační TT a nastavené teploty dialyzačního roztoku ($TTb - T_{DIAL}$) je znázorněna v grafu (G.5).



Legenda:

TTe tělesná teplota po HD

TTb predialyzační tělesná teplota

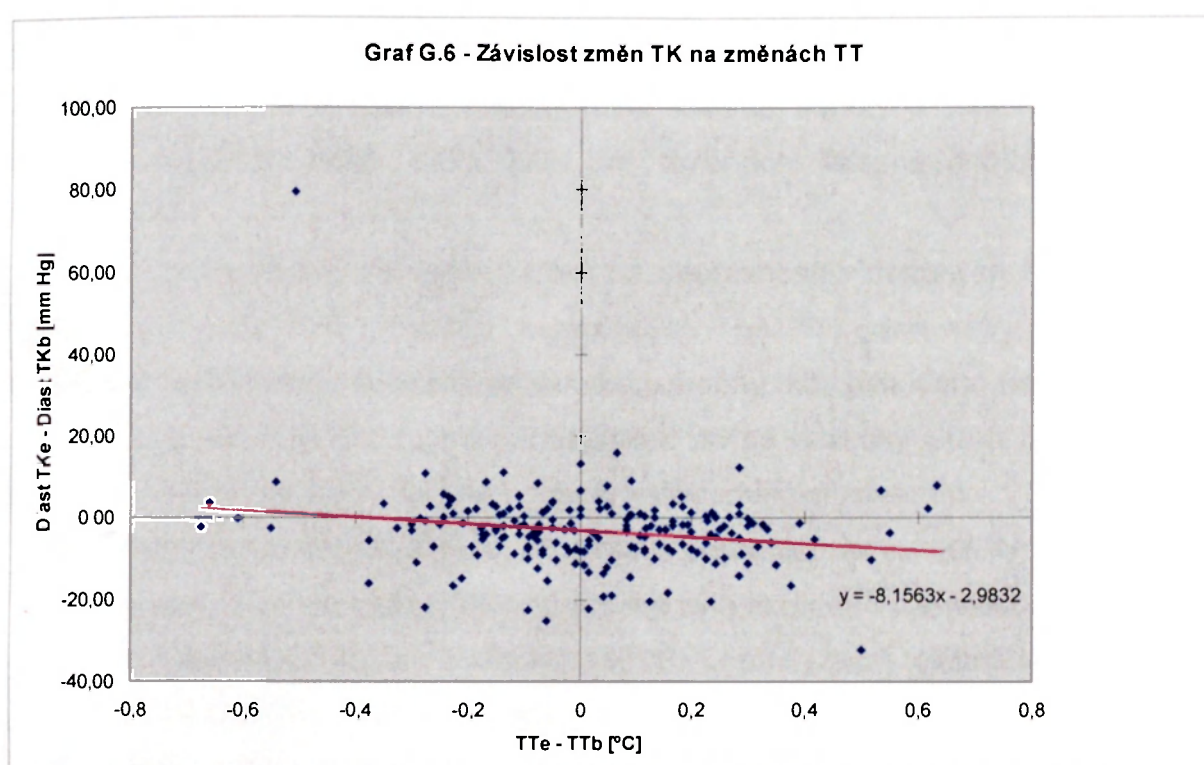
$TTe - TTb$ teplotní bilance = rozdíl TT pacienta na konci a začátku HD

T_{DIAL} teplota dialyzátu

Lineární regresní analýza mezi rozdílem ($TTb - T_{DIAL}$) a změnou TT během dialýzy ukazuje signifikantní nepřímou lineární závislost mezi těmito proměnnými ($r^2 = 0,49$; $P < 0,0001$). Z výsledků tedy vyplývá, že změna TT během HD závisí nepřímo úměrně na rozdílu ($TTb - T_{DIAL}$) a tedy, změna TT během HD je přímo úměrně ovlivněna teplotou dialyzačního roztoku. Z grafu (G.5) je patrné, že hodnoty jsou značně rozptýleny kolem přímky lineární regrese. Z toho vyvozují, že teplota dialyzátu není jediným parametrem, který ovlivňuje změnu TT během HD, a že možný vliv může mít také teplota místnosti, kde probíhá HD.

4.7. Závislost změn krevního tlaku a změn teploty

Závislost změn TK na změnách TT je znázorněn v grafu (G.6).



Legenda:

TTe tělesná teplota po HD

TTb predialyzační tělesná teplota

TTe – TTb teplotní bilance = rozdíl TT pacienta na konci a začátku HD

DiastTKb diastolický tlak krve na začátku HD

DiastTKe diastolický tlak krve na konci HD

DiastTKe – DiastTKb změna diastolického tlaku krve v průběhu HD

Lineární regresní analýza mezi změnou TT a změnou TK pacientů během dialýzy ukazuje signifikantní nepřímou lineární závislost mezi těmito proměnnými ($r^2 = 0,20$; $P < 0.01$). Výsledky tedy potvrzují hypotézu, že u pacientů s pozitivní teplotní bilancí dochází ve zvýšené míře k hypotenzii, jejíž příčinou je snížená periferní cévní rezistence.

5 Závěry

Cílem mojí práce bylo analyzovat teplotní poměry u hemodialyzovaných pacientů, konkrétně stabilitu predialyzační tělesné teploty u jedince a ve skupině, rozdíly predialyzační tělesné teploty v jednotlivých směnách a rozdíly predialyzační tělesné teploty po dvou- a třídní mezidialyzační době. Dále bylo mým cílem analyzovat změny tělesné teploty v průběhu hemodialýzy a závislost těchto změn na velikosti ultrafiltrace a rozdílu predialyzační tělesné teploty a teploty dialyzátu a konečně závislost změn tlaku krve na změnách tělesné teploty v průběhu hemodialýzy.

Při zpracovávání dat jsem narazil na nepřesnosti v dodaných Protokolech z měření teploty a tepelné bilance při hemodialýze – některé údaje nebyly čitelné nebo nebyly uvedeny vůbec (nejčastěji se jednalo o směnu, kdy byla daná hemodialyzační procedura provedena), což mohlo mít negativní vliv na výsledky analýz.

Po zpracování dostupných dat jsem dospěl k následujícím závěrům:

1. predialyzační tělesná teplota vykazovala vysokou míru variability ve skupině
2. predialyzační tělesná teplota ve skupině byla rozdílná v závislosti na směně, kdy byla hemodialýza prováděna; nejnižší predialyzační tělesná teplota byla na ranní směně, nejvyšší na noční směně
3. predialyzační tělesná teplota ve skupině byla rozdílná v závislosti na délce mezidialyzačního intervalu; nižší byla po třídním mezidialyzačním intervalu než po dvoudenním
4. změna tělesné teploty v průběhu hemodialýzy měla převážně rostoucí tendenci (převažovala kladná teplotní bilance); 50,5% pacientů mělo kladnou teplotní bilanci, 3% měli nulovou teplotní bilanci a 49,5% pacientů mělo negativní teplotní bilanci

5. změna tělesné teploty během dialýzy nebyla významně závislá na velikosti ultrafiltrace
6. změna tělesné teploty během hemodialýzy signifikantně závisela na rozdílu predialyzační tělesné teploty a teploty dialyzátu, a to nepřímo úměrně
7. změna tlaku krve nepřímo úměrně závisela na změně tělesné teploty v průběhu hemodialýzy

Cíle své práce jsem tedy splnil a dospěl jsem k závěru, že individualizací teplotních parametrů můžeme snížit riziko hemodynamické nestability u jednotlivých pacientů v průběhu hemodialýzy.

V budoucnu by bylo vhodné u podobné studie lépe instruovat personál o významu jednotlivých sbíraných údajů a tím zamezit jejich chybění. Pro větší výpovědní hodnotu výsledků je potřeba vyhodnotit údaje od dalších pacientů, které jsou již k dispozici.

6 Literatura

1. Sulková, S., Lopot F., Ságová, M. et al.: Klinický význam individualizace teplotní bilance během hemodialýzy. *Aktuality v nefrologii*, 7; 2001, 1:19-29
2. Rosales LM, Schneditz D, Morris AT, Rahmati S, Levin NW. Isothermic Hemodialysis and Ultrafiltration, *Am. J. Kidney Dis.* 2000; 36 (2): 353-361
3. Lopot F, Sulková S, Fořtová M, Nejedlý B: Temperature and Thermal Balance Monitoring and Control in Dialysis, *Hemodial Int.* 2003; 7 (2): 177-183
4. Schneditz D, Levin NW. Keep your temper: how to avoid heat accumulation in haemodialysis. *Nephrol. Dial. Transpl.* 2001; 16 (1): 7-9
5. Ash S. An explanation for uremic hypothermia. *Int. J. Artif. Organs.* 1991; 14 (2) : 67-69.
6. Pizzarelli F. From cold dialysis to isothermic dialysis: a twenty-five year voyage. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22: 1007-1012
7. Sulková, S.: Hemodialýza. Maxdorf, 2000; 701 str.