

Příčiny úmrtí nemocných s chronickým onemocněním ledvin

Thompson S, James M, Wiebe N, et al.; Alberta Kidney Disease Network. Cause of death in patients with reduced kidney function. *J Am Soc Nephrol* 2015;26:2504–2511.

Navaneethan S, Schold J, Arrigain S, et al. Cause-specific deaths in non-dialysis dependent chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2015;26:2512–2520.

V říjnovém čísle časopisu *Journal of American Society of Nephrology* byly publikovány dvě původní práce zaměřené na příčinu úmrtí nemocných s chronickým onemocněním ledvin (chronic kidney disease, CKD). Kanadští autoři Thompson a spol. ověřovali ve svém článku (Thompson et al., 2015) hypotézu, že se snižující se funkcí ledvin stoupá podíl úmrtí z kardiovaskulárních a infekčních příčin. Vyhodnotili odhadovanou glomerulární filtraci (estimated glomerular filtration, eGF) (rovnice Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) u všech osob v kanadské provincii Alberta, které zemřely v letech 2002–2009. Za použití mnohorozměrné logistické regresní analýzy byly analyzovány rozdíly v příčinách úmrtí v závis-

losti na závažnosti CKD, a to jak bez ohledu na věk a pohlaví, tak u populace s korekcí na tyto parametry. Příčiny úmrtí byly klasifikovány jako kardiovaskulární, infekční, onkologické, jiné či neznámé. U souboru 81 064 úmrtí byly nejčastější příčinou nádory (31,9 %), následované kardiovaskulárními onemocněními (30,2 %). U osob s eGF ≥ 60 ml/min/1,73 m² bez průvodní proteinurie bylo nejčastější příčinou úmrtí nádorové onemocnění (38,1 %), zatímco u pacientů s eGF < 60 ml/min/1,73 m² převažovaly kardiovaskulární příčiny. Podíl nemocných zemřelých na kardiovaskulární onemocnění – bez korekce na věk a pohlaví – stoupal (20,7 %, 36,8 %, 41,2 % a 43,7 %) nepřímě úměrně tomu, jak klesala GF (eGF ≥ 60 ml/min/1,73 m², resp. 45–59,9, 30–44,9 a 15–29,9 ml/min/1,73 m²). Tento vztah byl patrný jak u nemocných se srdečním selháním a s onemocněními chlopní, tak u úmrtí z infekčních a jiných příčin; naopak podíl nádorů měl se snižováním eGF tendenci k poklesu.

Další práci publikovali v témže čísle časopisu *Journal of American Society of Nephrology* Navaneethan a spol. z Clevelandu (Navaneethan et al., 2015), kteří se zaměřili na analýzu příčin úmrtí nedialyzovaných nemocných s CKD v americkém státě Ohio. Ve zdravotnickém registru Ohia byly v období od ledna 2005 do září 2009 zaznamenány údaje o 33 478 osobách bělošské

a 5 042 černošské populace, u kterých byly vždy k dispozici dvě měření eGF < 60 ml/min/1,73 m². Příčiny úmrtí byly klasifikovány následovně: kardiovaskulární onemocnění, malignity, jiná onemocnění (než kardiovaskulární onemocnění a malignity) a jiné příčiny. Během doby sledování s mediánem 2,3 roku zemřelo 661 nemocných s CKD z celkového počtu 38 520 sledovaných osob (17 %). Hlavními příčinami úmrtí byly kardiovaskulární onemocnění (34,7 %) a malignity (31,8 %), přitom malignity se vyskytovaly častěji v časných stadiích CKD. Po korekci na proměnné bylo prokázáno, že pokles eGF o každých 5 ml/min/1,73 m² zvyšoval riziko vzniku kardiovaskulárního onemocnění (poměr rizik [hazard ratio, HR] 1,1; 95% interval spolehlivosti [IS] 1,08–1,12) a riziko úmrtí na jiná onemocnění než kardiovaskulární/malignity (HR 1,12; 95% IS 1,09–1,14), avšak nezvyšoval riziko úmrtí na malignity. Celková mortalita i jednotlivé kategorie mortality dobře korelovaly s mírou proteinurie. U zemřelých z černošské populace bylo s výjimkou vyšší mortality z kardiovaskulárních příčin relativní riziko úmrtí obdobné jako u bělošské populace.

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Romana Ryšavá, CSc.

Již delší dobu je dobře známo, že přítomnost CKD je spojena s vysokou morbiditou a mortalitou (Coresh et al., 2005). U populace s CKD jako celku lze prokázat vyšší mortalitu oproti osobám bez CKD, a to jak bez korekce, tak i po korekci na vybrané parametry (pohlaví, věk, komorbidita aj.). Tento rozdíl je ještě výraznější u nemocných s chronickým selháním ledvin. U chronicky dialyzovaných pacientů v USA je celková mortalita 6,3–8,2násobně vyšší než u obecné populace. U pacientů, kteří prodělali transplantaci, se míra přežití blíží úrovni přežití u obecné populace, nicméně mortalita je 1,1–1,5násobně vyšší (mortalita v důsledku terminálního selhání ledvin podle United States Renal Data System, 2012). Objasnění příčin úmrtí nemocných s CKD je nepochybně důležitým předpokladem pro možnost uplatnění včasných preventivních a intervenčních opatření. V tomto směru lze hodnotit obě studie jako přínosné. V obou případech se jednalo o studie retrospektivní, které se však lišily v některých metodologických přístupech. Studie Thompsonové a spol. byla analýzou všech zemřelých za dané období, u nichž byl následně dohledán a vyhodnocen vztah k funkci ledvin, přesněji k CKD. Navaneethan a spol. naopak sestavili soubor z těch nemocných, kteří měli opakovaně dokumentovanou sníženou funkci ledvin, z nichž někteří ve sledovaném období zemřeli. Výsledky obou studií potvrdily některá dřívější pozorování (vysoká mortalita z kardiovaskulárních příčin vázaná na progresi CKD), avšak obrátily také pozornost na některá méně známá fakta vztahující se k příčinám úmrtí pacientů s CKD (Wong a Garg, 2015).

V souladu s některými dřívějšími pozorováními (Go et al., 2004) potvrdily obě studie vysokou mortalitu z kardiovaskulárních příčin. Ve studii z Ohia byl prokázán převažující podíl mortality z kardiovaskulárních příčin a plynule se zvyšující riziko úmrtí z kardiovaskulárních příčin při poklesu GF (z 3% rizika úmrtí ve tříletém intervalu při eGF 60 ml/min/1,73 m² na 7,5% riziko při eGF 10 ml/min/1,73 m²). Podobně v kanadské studii dominovala v příčinách úmrtí kardiovaskulární onemocnění a jejich podíl stoupal s progresí CKD (33 % u pacientů s eGF 45–59,9 ml/min/1,73 m² a 40 % při hodnotě eGF 15–29,9 ml/min/1,73 m²). Navíc se podařilo prokázat, že s klesající eGF umírá více pacientů na srdeční selhání a vady chlopní než na ischemickou chorobu srdeční. Toto pozorování je jistě velmi kompatibilní s dobře známým jevem chronického převodnění a vysokého výskytu kalcifikací, včetně kalcifikací chlop-

ní, u pacientů s chronickou renální insuficiencí v pokročilejších stadiích a s chronickým selháním ledvin.

Kanadská studie poukázala na další významnou příčinu úmrtí pacientů s CKD, kterou představují infekce. Infekce byla příčinou úmrtí u 3 % pacientů s eGF 45–59,9 ml/min/1,73 m², avšak až u 5 % nemocných s eGF 15–29,9 ml/min/1,73 m². Zdroje infekce nebyly předmětem analýzy, nicméně z jiných zdrojů lze usuzovat, že významně se patrně uplatňují infekce spojené s diabetem (Navaneethan et al., 2015).

Ve studii z Ohia odpovídaly maligní nádory téměř za třetinu všech úmrtí, a byly tak druhou nejčastější příčinou úmrtí pacientů se sníženou funkcí ledvin. Riziko úmrtí na malignity představovalo 2,5 % v tříletém intervalu a tento podíl se neměnil napříč různými kategoriemi CKD. V kanadské studii byly maligní nádory v celém souboru zemřelých hlavní příčinou mortality, avšak s poklesem eGF se podíl této příčiny snižoval. Tento pozorovaný trend je v určitém rozporu s nedávnými publikacemi Lowrance a spol. a Wonga a spol. (Lowrance et al., 2014; Wong et al., 2009), ve kterých bylo pozorováno odstupňované riziko výskytu malignit při klesající eGF. Podobně Iff a spol. (Iff et al., 2014) prokázali u pacientů s CKD nejméně dvojnásobně zvýšený výskyt rizika úmrtí na karcinom. Hlavní metodologickou překážkou pro detailnější rozbor těchto výsledků je skutečnost, že nebylo možno jednoznačně určit, zda se malignita vyvinula u pacientů s preexistujícím CKD či naopak zda se CKD vyvinulo až po zahájení maligního procesu, nezřídka i jako následek diagnostických a léčebných výkonů.

Celkově lze i přes některé uvedené metodologické výhrady vyvodit význam obou studií, spočívající především v tom, že kromě údajů o mortalitě z kardiovaskulárních příčin přinesly některá nová fakta ohledně dalších významných příčin úmrtí pacientů s CKD, jakými jsou infekce a nádory. Tyto poznatky mohou napomoci k přijetí takových postupů, které by vedly k poklesu úmrtí ze specifických příčin u populace pacientů s CKD.

Literatura

- Coresh J, Byrd-Holt D, Astor BC, et al. Chronic kidney disease awareness, prevalence, and trends among U.S. adults, 1999 to 2000. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:180–188.
- ESRD mortality – United States Renal Data System, 2012. www.usrds.org.
- Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296–1305.
- Iff S, Craig JC, Turner R, et al. Reduced estimated GFR and cancer mortality. *Am J Kidney Dis* 2014;63:23–30.
- Lowrance WT, Ordoñez J, Udaltsova N, et al. CKD and the risk of incident cancer. *J Am Soc Nephrol* 2014;25:2327–2334.
- McDonald HI, Thomas SL, Nitsch D. Chronic kidney disease as a risk factor for acute community-acquired infections in high-income countries: a systematic review. *BMJ Open* 2014;4:e004100.
- Wong G, Hayen A, Chapman JR, et al. Association of CKD and cancer risk in older people. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:1341–1350.
- Wong G, Garg AX. Not all deaths in CKD are from a broken heart. *J Am Soc Nephrol* 2015;26:2307–2308.