

Vliv dialyzační metody na výsledky transplantace ledvin

Molnar MZ, Mehrotra R, Duong U, Bunnapradist S, Lukowsky L, Krishnan M, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Dialysis modality and outcomes in kidney transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:332–341.

Otázka, která z metod – zda peritoneální dialýza, nebo hemodialýza – je z hlediska výsledků následné transplantace ledvin lepší, není zatím jednoznačně zodpovězena. Cílem komentované studie bylo porovnat krátkodobé a dlouhodobé výsledky transplantace ledvin u pacientů, kteří byli před transplantací ledviny léčeni peritoneální dialýzou (PD) nebo hemodialýzou (HD).

Do studie, která probíhala v letech 2001–2006, bylo zařazeno 14 508 dospělých pacientů z transplantčního registru SRTR (Scientific registry of Transplant Recipients). Pacienti byli dialyzováni před transplantací ledvin v největším ambulantním dialyzačním řetězci v USA (Da Vita Inc). Sledováno bylo celkem 12 416 hemodialyzovaných a 2 092 peritoneálně dialyzovaných pacientů.

Sledování bylo ukončeno úmrtím pacienta, selháním funkce štěpu nebo ukončením studie. Ke zpracování dat byla použita celá řada statistických metod – mnohorozměrná logistická regresivní analýzy, analýza vybraných podskupin pacientů (Propensity score matching, PSM), Mannův–Whitneyův U test, T test, Kruskalův–Wallisův H test, ANOVA a další. Sledován byl samotný vliv dialyzační modalita na celkovou mortalitu, na kardiovaskulární mortalitu, na rychlost rozvoje funkce štěpu a na selhání funkce štěpu. Dále bylo sledováno ovlivnění výsledku dalšími parametry (tzv. case mix adjusted model), např. věkem, pohlavím, národností, přítomností diabetu, délkou dialyzační léčby před transplantací, typem pojištění, stavem, způsobem pojištění a přítomností osmi komorbidit (aterosklerózy, srdečního selhání, nádorového onemocnění, chronické obstrukční plicní nemoci a onemocnění plic, onemocnění cerebrovaskulárního aparátu, hypertenze, onemocnění periferních cév a kouření). Dále byl sledován vliv přítomnosti zánětu, malnutrice (tzv. MICS – malnutrition inflammation complex syndrome). Do statistického zpracování bylo proto zahrnuto dalších 10 parametrů, např. hemoglobin, albumin, body mass index, feritin, bikarbonát, počet leukocytů, lymfocytů aj. Další skupinou proměnných byly parametry týkající se štěpu a dárce ledviny (zemřelý versus žijící dárce, věk dárce, pohlaví dárce, titr protilátek, počet shod, délka studené ischemie).

Výsledky studie: V celém souboru 14 508 pacientů se vyskytlo 1 016 (7 %) úmrtí a 1 651 (11,4 %) selhání funkce štěpu. Medián sledování byl 717 (356–1 206) dní. Přibližná mortalita v celém souboru činila 31,2/1 000 paciento-roků. V PD skupině byla mortalita nižší (21,9/1 000 paciento-roků) než ve skupině HD (32,8/1 000 paciento-roků).

Obdobné výsledky vyplývaly z Kaplanovy-Meierovy analýzy. U PD skupiny bylo zjištěno lepší kumulativní přežívání, lepší kumulativní přežívání štěpu a delší kardiovaskulární přežívání. Podobné výsledky v přežívání pacientů byly i po adjustaci na přítomnost ostatních faktorů (komorbidit, parametry výživy a transplantční proměnné).

Riziko selhání štěpu bylo v obou skupinách 50,7/1 000 paciento-roků, u PD pacientů bylo nižší (42,8/1 000 paciento-roků) než u HD pacientů (52,1/1 000 paciento-roků). Po komplexním statistickém zpracování (adjustace na demografické a sociální údaje, komorbidit, MICS – stav výživy, přítomnost malnutrice, chronického zánětu a vlastnosti a kvalitu štěpu) vyplynulo, že PD metoda samotná není zárukou delšího přežívání štěpu, výsledky byly v obou skupinách pacientů srovnatelné.

Při porovnání celkového výsledku transplantace ledvin u sledovaných skupin (selhání štěpu a mortalita) mají lepší výsledky opět pacienti na PD (58,6/1 000 paciento-roků) v porovnání s HD pacienty (76,3/1 000 paciento-roků). Avšak po přidání dalších proměnných (case mix, MICS a transplantční proměnné) ztrácí peritoneální dialýza své výhody. Jedině ve skupině pacientů s hodnotou hemoglobinu 120–130 g/l je po adjustaci na ostatní faktory metodou lepší než hemodialýza z hlediska konečných výsledků transplantace ledvin, tj. mortality a přežívání štěpu.

Závěr: Ze šestiletého sledování výsledků transplantací ledvin u 14 508 pacientů vyplývá: Pacienti léčení před transplantací peritoneální dialýzou mají nižší celkovou mortalitu a nižší kardiovaskulární mortalitu. Délka přežívání štěpu je stejná u hemodialyzovaných a peritoneálně dialyzovaných pacientů, s výjimkou pacientů peritoneálně dialyzovaných, kteří měli hemoglobin v rozmezí 120–130 g/l. Tato skupina peritoneálně dialyzovaných pacientů má lepší celkové výsledky transplantace ledvin.

■ KOMENTÁŘ

MUDr. Vladimíra Bednářová, CSc.

Hemodialýza a peritoneální dialýza jsou dva způsoby léčby chronického selhání ledvin, které mají dovést pacienta k úspěšné transplantaci ledvin, pokud nemůže být transplantován ještě před zahájením dialyzační léčby. Ve 20. století byla publikována celá řada prací, které srovnávaly dlouhodobé výsledky transplantace ledvin (mortalitu a dobu přežití štěpu) s výsledky krátkodobými (rychlost nástupu funkce štěpu v závislosti na způsobu předtransplantační léčby).

Výsledky dosud publikovaných studií nejsou jednoznačné. Nevýhodou těchto studií je buď malý soubor pacientů, nebo sledování jen některých ukazatelů, např. BMI, albuminu, přítomnost diabetu, pohlaví. V roce 2002 byla publikována práce Snydera a spol. Šlo o rozsáhlou studii, ve které byly hodnoceny výsledky transplantace ledvin u 22 776 pacientů. Pacienti léčení peritoneální dialýzou měli časnější nástup funkce štěpu, ale kratší přežívání štěpu. Příčinou časného selhání funkce štěpu byla častěji trombóza renální žíly (Termorshuizen et al., 2003; van der Vliet et al., 1996). Výsledkem holandské srovnávací studie z roku 2003 je stejné přežívání štěpu a mortalita v prvních dvou letech po transplantaci ledvin, v následujících letech je však vyšší mortalita a kratší přežívání štěpu u pacientů léčených před transplantací peritoneální dialýzou (Snyder et al., 2002). Zcela opačné výsledky měla studie Goldfarb-Rumyantzeva z roku 2005. V této práci autoři srovnávali celkem 92 844 pacientů léčených hemodialýzou a peritoneální dialýzou, přičemž pacienti léčení peritoneální dialýzou měli nižší riziko selhání funkce štěpu a úmrtí po transplantaci.

Komentovaná práce, na rozdíl od předchozích publikací, si kladla za cíl objektivizovat stav pacientů, tak aby interpretace výsledků byla co možná nejpresnější. Využila k tomu celou řadu klinických, demografických a laboratorních parametrů sledované skupiny pacientů a charakteristik dárcovského štěpu.

Za připomenutí stojí i to, že jde o studii z let 2001–2006, tedy první studii, kdy se v běžné praxi používaly již nové protokoly imunosupresivní léčby, jejíž součástí bylo použití kyseliny mykofenolové, rapamycinu a indukčních režimů. Komentovaná studie je první rozsáhlá studie, která hodnotí vliv rozličných předtransplantačních parametrů na pozdější potransplantační osud pacienta a transplantované ledviny. Ze studie jednoznačně vyplývá, že pacienti léčení před transplantací ledvin peritoneální dialýzou mají nižší celkovou a kardiovaskulární mortalitu, ale neliší se v délce přežívání štěpu. Jde o studii observační, která jednoznačně nevysvětluje, co je příčinou těchto skutečností. Zda je to fakt, že pacienti léčení peritoneální dialýzou byli mladší, s déle zachovalou reziduální diurézou, že ve skupině bylo méně diabetiků a byli dialyzováni kratší dobu. Nelze vyloučit, že pokud by se doba sledování prodloužila, mohly by být výsledky jiné. Medián sledování byl pouhých 717 (306–1 206) dní.

Komentovaná studie částečně odpovídá na otázku, která metoda léčby chronického selhání ledvin před transplantací ledvin je lepší. Pacienti léčení peritoneální dialýzou mají nižší celkovou a kardiovaskulární mortalitu ve srovnání s předtransplantačně hemodialyzovanými pacienty, délka přežívání štěpu se u obou typů léčby neliší. Platí to v prvních dvou až třech letech po transplantaci ledviny.

Literatura

- Goldfarb-Rumyantzev AS, Hurdle JE, Scandling JD, et al. The role of pretransplantation renal replacement therapy modality in kidney allograft and recipient survival. *Am J Kidney Dis* 2005;46:537–549.
- Snyder JJ, Kasiske BL, Gilbertson DT, Collins AJ. A comparison of transplant outcomes in peritoneal and hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002;62:1423–1430.
- Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, et al., on behalf of The Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis Study Group. Hemodialysis and peritoneal dialysis: comparison of adjusted mortality rates according to the duration of dialysis: analysis of The Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis 2. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2851–2860.
- van der Vliet JA, Barendregt WB, Hoitsma AJ, Buskens FG. Increased incidence of renal allograft thrombosis after continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Transplant* 1996;10:51–54.