

Hemodialyzovaní pacienti s krevní skupinou A mají nižší celkovou a kardiovaskulární mortalitu

Kurajoh M, Shoji T, Nakatani S, et al. ABO blood types and mortality in patients undergoing hemodialysis. *Kidney Int Rep* 2026;11:106558. DOI: 10.1016/j.ekir.2026.106558

KLÍČOVÁ SLOVA: hemodialýza – krevní skupiny ABO – celková mortalita – kardiovaskulární mortalita

Kardiovaskulární (KV) mortalita dialyzovaných pacientů je podstatně vyšší než u věkově srovnatelné obecné populace s normální renální funkcí.¹ Kromě etablovaných rizikových faktorů, jako jsou věk, diabetes mellitus, kouření, malnutrice, chronický mikrozánět a předchozí KV onemocnění, hrají zřejmě roli i další faktory, včetně některých genetických faktorů, mezi něž mohou patřit také krevní skupiny ABO.

U nedialyzovaných pacientů prokázaly studie asociaci krevní skupiny o se sníženým rizikem KV příhod, včetně ischemické choroby srdeční, ischemické choroby dolních končetin a cévních mozkových příhod i KV mortality. Krevní skupiny také ovlivňují riziko některých infekcí a nádorů a nekardiovaskulární mortalitu spojenou s těmito onemocněními.

Komentovaná studie se zaměřila na možnou souvislost krevní skupiny v systému ABO s celkovou (kardiovaskulární i nekardiovaskulární) mortalitou dialyzovaných pacientů analýzou dat z multicentrické prospektivní kohorty hemodialyzovaných pacientů z Osaka Dialysis Complication Study.² Do studie bylo zařazeno celkem 1 696 pacientů již léčených hemodialýzou ze 17 dialyzačních středisek, kteří byli sledováni od roku 2012 do roku 2017. Byla hodnocena celková, KV a nekardiovaskulární mortalita. Kromě krevní skupiny v systému ABO byla sledována řada dalších demografických, klinických a laboratorních parametrů, včetně užívané medikace při vstupu do studie.

Z 1 696 pacientů byli z hodnocení vyřazeni ti, u kterých chybělo vyšetření krevní skupiny ABO nebo některé důležité klinické či laboratorní údaje, takže nakonec mohlo být hodnoceno 1 671 pacientů.

Celkem 650 pacientů mělo krevní skupinu A, 358 pacientů krevní skupinu B, 176 skupinu AB a 487 krevní skupinu O. Pacienti s různými krevními skupinami se li-

šili věkem, sérovou koncentrací alkalické fosfatázy (ALP) a užíváním statinů; v jiných parametrech nebyl mezi pacienty s různými krevními skupinami významný rozdíl.

Ve sledovaném období (2012–2017) během střední doby sledování 1 826 dní zemřelo celkem 464 pacientů, z toho bylo 278 (59,9 %) úmrtí hodnoceno jako kardiovaskulární, včetně úmrtí na ischemickou chorobu srdeční (44 pacientů), cévní mozkovou příhodu (52 pacientů), srdeční selhání (38 pacientů), ischemickou chorobu dolních končetin (20 pacientů), disekci aorty (1 pacient) a náhlé úmrtí (123 pacientů). Zbývajících 186 úmrtí (40,1 %) bylo hodnoceno jako nekardiovaskulární a zahrnovalo infekce (123 pacientů), malignity (36 pacientů) a úrazy (27 pacientů).

V celkové mortalitě pacientů s různými krevními skupinami byly významné rozdíly ($p = 0,008$), přičemž nejnižší celkovou mortalitu měli pacienti s krevní skupinou A. Tento rozdíl přetrvával i po mnohorozměrové analýze, která zohlednila další rizikové faktory. Pacienti s krevní skupinou A měli o 22 % nižší celkovou mortalitu než pacienti s krevní skupinou O (poměr rizik 0,780; 95% interval spolehlivosti [CI] 0,619–0,981; $p = 0,034$), zatímco pacienti s krevními skupinami B a AB se od pacientů s krevní skupinou O významně nelišili.

Pacienti s krevní skupinou A měli také ve srovnání s pacienty s krevní skupinou O o 27,7 % nižší KV mortalitu (poměr subdistribučních rizik [subdistribution hazard ratio, SHR] 0,723; 95% CI 0,535–0,978; $p = 0,035$). Podobně bylo možné prokázat nižší KV mortalitu pacientů s krevní skupinou A ve srovnání se všemi ostatními krevními skupinami (SHR 0,733; 95% CI 0,568–0,947; $p = 0,017$). Tento rozdíl přetrvával i v jednotlivých analyzovaných podskupinách a po korekci na užívání antiagregancií, antikoagulancií, betablokátorů, antihypertenziv a statinů,

anamnézu hospitalizací pro srdeční selhání nebo adekvátnost dialýzy a po rozdělení KV mortality na náhlou a ostatní (nenáhlou). Velmi podobných výsledků bylo dosaženo i při použití tzv. propensity score-matched

analysis, která srovnávala pouze pacienty s podobnými vstupními charakteristikami.

V dané kohortě nebylo možné prokázat žádnou souvislost mezi krevní skupinou a nekardiovaskulární mortalitou.

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc., MBA, FERA, FASN

Komentovaná multicentrická prospektivní observační studie tedy prokázala na velkém vzorku japonských hemodialyzovaných pacientů nižší riziko celkové a KV mortality u pacientů s krevní skupinou A, a to jak ve srovnání se skupinou O, tak ve srovnání se všemi ostatními krevními skupinami.

Dosavadní data týkající se vztahu mezi krevní skupinou ABO a mortalitou jsou u pacientů s terminálním stadiem chronického onemocnění ledvin omezená a rozporná. Retrospektivní analýza dat pacientů s terminálním stadiem chronického onemocnění ledvin (zahrnující pacienty hemodialyzované, léčené peritoneální dialýzou i po transplantaci ledviny) z kanadského registru z let 1981–1986 ukázala nižší mortalitu u pacientů s krevní skupinou AB.³ Recentní japonská studie zahrnující 365 pacientů z jednoho velkého centra léčených hemodialýzou ukázala, že pacienti s krevní skupinou A měli nižší riziko složeného výsledného ukazatele zahrnujícího KV a cerebrovaskulární příhody včetně mortality.⁴ Komentovaná velká prospektivní japonská studie naproti tomu jasně ukázala vztah krevní skupiny A ke KV mortalitě, ale absenci podobného vztahu k mortalitě nekardiovaskulární. V komentované studii bylo navíc možné vzhledem k její velikosti ukázat, že vztah mezi krevní skupinou A a KV mortalitou je konzistentně přítomen ve všech relevantních klinických podskupinách.

Nález snížené KV mortality u hemodialyzovaných pacientů s krevní skupinou A je překvapivý, protože v nedialyzované obecné populaci mají nižší KV mortalitu pacienti s krevní skupinou O, což je obvykle vysvětlováno nižšími koncentracemi von Willebrandova faktoru (vWF) a faktoru VIII (FVIII) u pacientů s krevní skupinou O.⁵ Vyšší sérové koncentrace vWF a FVIII jsou spojeny s horší KV prognózou.⁶ Přitom i hemodialyzovaní pacienti s krevní skupinou O mají nižší koncentrace vWF a FVIII⁷ a také u dialyzovaných pacientů jsou zvýšené sérové koncentrace vWF spojeny s vyšší mortalitou.⁸

U hemodialyzovaných pacientů s krevní skupinou A tedy zřejmě nižší KV mortalita se sérovými koncentracemi vWF a FVIII nespojuje, i když v komentované japonské studii sérové koncentrace vWF a FVIII měřeny nebyly. Nižší KV mortalita hemodialyzovaných pacientů přetrvává i po korekci na užívání antikoagulantů a antitrombotik, a s aktivací koagulačních mechanismů tedy zřejmě nespojuje.

Předchozí studie ukázaly, že krevní skupiny ABO ovlivňují sérové koncentrace ALP; koncentrace ALP byly v těchto studiích nižší u nedialyzovaných i dialyzovaných pacientů s krevní skupinou A⁹ a trend k nižším sérovým koncentracím ALP u hemodialyzovaných pacientů s krevní skupinou A byl pozorován i v komentované japonské studii. Některé starší studie ukázaly,

že vyšší sérové koncentrace ALP jsou u hemodialyzovaných pacientů spojeny s vyšší celkovou a KV mortalitou.¹⁰ V komentované studii ale korekce mortality na koncentrace ALP vztah mezi krevní skupinou A a celkovou a KV mortalitou neovlivnila, tento vztah tedy musí mít ještě nějaké další příčiny.

Jednou z možných příčin rozdílného vztahu mezi krevními skupinami a mortalitou u nedialyzovaných a hemodialyzovaných pacientů mohou být změny spojené s chronickým selháním ledvin a léčbou hemodialýzou (chronický mikrozánět, cévní kalcifikace, uremie, opakovaná expozice krve dialyzačním membránám). Nic z toho ale nebylo v komentované studii měřeno a dostatečně dokumentováno.

Určitou roli by také mohly hrát geografické a etnické rozdíly v zastoupení krevních skupin ABO. Zatímco v Japonsku je nejčastější krevní skupina A, v jiných zemích dominuje krevní skupina O. V komentované studii mělo krevní skupinu A 38,9 % pacientů, zatímco krevní skupinu O mělo jen 29,1 % pacientů, což se významně neliší od distribuce krevních skupin v obecné japonské populaci. Není tedy zcela jisté, zda lze data pozorovaná u japonských pacientů generalizovat na jiné populace, a další studie u jiných populací budou tedy jistě nezbytné.

Další provedené analýzy v komentované studii ukázaly, že i když zahrnutí krevní skupiny ABO zlepšuje u hemodialyzovaných pacientů predikci KV mortality, tento efekt je poměrně malý. Důležitější než popis tohoto vztahu samotného bude tedy pochopení jeho příčiny, které by mohlo pomoci identifikovat rizikové faktory, jež by mohly být eventuálně i cílem specifických intervencí.

V komentované studii nebyl u hemodialyzovaných pacientů nalezen žádný vztah mezi krevní skupinou ABO a nekardiovaskulární mortalitou. V obecné populaci byla ale např. krevní skupina O spojena s vyšší mortalitou při sepsi, po traumatu nebo při krvácení do gastrointestinálního traktu, ale s nižší mortalitou u syndromu akutní dechové tísně (ARDS). Krevní skupina A byla naopak spojena se zvýšenou mortalitou na infekci covid-19. Na druhé straně řada dalších studií neprokázala žádný vztah mezi krevními skupinami ABO a mortalitou po chirurgických výkonech nebo u pacientů s nádory,¹¹ takže vztah mezi krevními skupinami ABO a nekardiovaskulární mortalitou zůstává i v obecné populaci nejistý.

Mezi hlavní omezení komentované studie patří absence vyšetření genetických variant krevní skupiny ABO. Vzhledem k tomu, že šlo o observační studii, nemusely být do hodnocení zahrnuty všechny relevantní faktory, které mohly vztah mezi krevní skupinou ABO a celkovou a KV mortalitou ovlivnit (např. genetické faktory, endotelová dysfunkce, mikrozánět,

reziduální renální funkce, vaskulární kalcifikace, přítomnost a závažnost KV onemocnění před zahájením hemodialýzy, délka dialyzační léčby aj.). Pozorovaný vztah mezi krevní skupinou ABO a celkovou a KV mortalitou by měl být ověřen v geneticky a etnicky odlišných populacích, nejlépe u incidentních hemodialyzovaných pacientů se zahrnutím širšího spektra biomarkerů, které reflektují situaci při hemodialýze.

Komentovaná studie je na druhé straně největší prospektivní studií zabývající se u hemodialyzovaných pacientů vztahem mezi krevní skupinou ABO a celkovou a KV mortalitou.

Ve velké kohortě japonských hemodialyzovaných pacientů měli pacienti s krevní skupinou A nižší celkovou i kardiiovaskulární mortalitu. V současné době není jisté, zda mají nižší celkovou i KV mortalitu také hemodialyzovaní pacienti v jiných částech světa s odlišnou etnicitou. Další studie jsou tedy jistě namístě. Mechanismus vztahu mezi krevní skupinou A a nižší KV mortalitou zůstává nejasný, ale jeho odhalení by mohlo pomoci lépe pochopit příčiny zvýšeného KV rizika u hemodialyzovaných pacientů a eventuálně identifikovat nové terapeutické cíle.

LITERATURA

1. Bello AK, Okpechi IG, Osman MA, et al. Epidemiology of haemodialysis outcomes. *Nat Rev Nephrol* 2022;18:378–395.
2. Shoji T, Fujii H, Mori K, et al. Associations of cardiovascular disease and blood pressure with cognition in hemodialysis patients: the Osaka Dialysis Complication Study. *Nephrol Dial Transplant* 2022;37:1758–1767.
3. Silins J, Fortier L, Mao Y, et al. Mortality rates among patients with end-stage renal disease in Canada, 1981–86. *CMAJ* 1989;141:677–682.
4. Nakayama T, Yamamoto J, Ozeki T, et al. NonA blood type is a risk factor for poor cardio-cerebrovascular outcomes in patients undergoing dialysis. *Biomedicine* 2023;11:592.
5. O'Donnell J, Laffan MA. The relationship between ABO histo-blood group, factor VIII and von Willebrand factor. *Transfus Med* 2001;11:343–351.
6. Yap ES, Timp JF, Flinterman LE, et al. Elevated levels of factor VIII and subsequent risk of all-cause mortality: results from the MEGA follow-up study. *J Thromb Haemost* 2015;13:1833–1842.
7. Rios DR, Fernandes AP, Figueiredo RC, et al. Relationship between ABO blood groups and von Willebrand factor, ADAMTS13 and factor VIII in patients undergoing hemodialysis. *J Thromb Thrombolysis* 2012;33:416–421.
8. Pequeriaux NC, Fijnheer R, Gemen EF, et al. Plasma concentration of von Willebrand factor predicts mortality in patients on chronic renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:2452–2457.
9. Nagano N, Tagahara A, Shimada T, et al. Comparison of serum alkaline phosphatase levels between two measurement methods in chronic hemodialysis patients in Japan: involvement of ABO blood group system and relationship with mortality risk. *Clin Exp Nephrol* 2024;28:1300–1310.
10. Regidor DL, Kovesdy CP, Mehrotra R, et al. Serum alkaline phosphatase predicts mortality among maintenance hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:2193–2203.
11. Bakker EJ, Valentijn TM, Hoeks SE, et al. ABO blood type does not influence the risk of cardiovascular complications and mortality after vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;45:256–260.