

## Vztahy mezi dobou odeslání k dialyzační léčbě a přežíváním diabetiků a seniorů v prvním roce dialýzy

*Jager de DJ, Voormolen D, Krediet RT, Dekker FW, Boeschoten EW, Groo-  
tendorst DC, for the NECOSAD Study Group. Association between time of  
referral and survival in the first year of dialysis in diabetics and the elderly.  
Nephrol Dial Transplant 2011;26:652–658.*

**P**ozdní odeslání pacienta do chronického dialyzačního léčení (PDL) stále představuje závažný problém ve všech průmyslově rozvinutých zemích – považuje se za významný faktor zhoršující prognózu pacienta v PDL, ale přináší i zásadní ekonomické důsledky. Celá tato problematika je akcentována v populaci pacientů s diabetes mellitus (DM) a pacientů-seniorů.

Cílem komentované studie bylo vyšetřit vztahy mezi dobou odeslání a přežíváním diabetiků a seniorů (definovaných věkem  $\geq 70$  let) v prvním roce chronické dialyzační léčby. Studie vycházela ze souboru pacientů zařazených do studie NECOSAD (The Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis). Byla formována jako multicentrická prospektivní kohortová studie, do níž bylo zapojeno 38 dialyzačních středisek (DS) v Nizozemí. Zařazení byli pacienti léčení dialýzou po dobu tří nebo více měsíců, sledováni byli po dobu jednoho roku, resp. do své smrti nebo ukončení PDL z důvodu transplantace, odstoupení ze studie či přechodu na jiné DS neparticipující na studii. Studie probíhala v letech 1996–2004. Vstupně byla zaznamenána následující data: věk, pohlaví, BMI, dialyzační modalita (HD versus PD), etnický původ, TK, primární choroba ledvin, komorbidita (které byly kvantifikovány pomocí Khanova skórování a zahrnovaly DM, kardiovaskulární onemocnění a malignity), nutriční stav pacienta, reziduální renální funkce a základní laboratorní hodnoty.

Autoři sledovali dobu mezi odesláním ke vstupnímu vyšetření k nefrologovi a první dialýzou a podle toho klasifikovali pacienty do tří skupin: pozdě odeslaní (< 3 měs.), časné odeslaní (3–12 měs.) a velmi časné odeslaní (≥ 12 měs.). Sledována byla mortalita ze všech příčin (HR [95% interval spolehlivosti, IS]) během prvního roku HD korigovaná podle věku, pohlaví a primárního onemocnění ledvin. Dále byly sledovány vztahy mezi dobou odeslání pacienta a přítomností DM (korigované na věk a pohlaví) či vztahem k jeho věku, korigováno podle primárního onemocnění ledvin. Výsledné vztahy byly porovnány pomocí synergy indexu (S [95% IS]).

Během osmiletého sledovaného intervalu bylo do studie zařazeno celkem 1 438 pacientů, kteří zahájili PDL. Jejich průměrný věk byl 60 ± 15,1 roku a podíl mužů činil 62 %. Celkově bylo zjištěno, že 32 % pacientů bylo odesláno pozdě, 12 % časné a 56 % velmi časné; celkem u 21 % byl přítomen DM a 30 % bylo ve věku ≥ 70 let. Většina pacientů (72 %) byla v dobrém nutričním stavu a většina (65 %) zahajovala PDL hemodialýzou, která však byla častější metodou u pozdě odeslaných pacientů. Tato skupina pacientů vykazovala i vyšší procento komorbidit, nižší reziduální renální funkci a pokročilejší stupeň anémie ve srovnání se skupinou časné, resp. velmi časné odeslaných pacientů. Po třech měsících PDL užívalo 89 % pacientů vazáče fosfátů, 86 % bylo léčeno erythropoetinem a 35 % inhibitory ACE či sartany. V průběhu 12 měsíců 13 % pacientů zemřelo a vyřazeno ze sledování bylo 5 % pacientů z důvodů transplantace, 4 % z důvodů odstoupení ze studie a 2 % z důvodů obnovy funkce ledvin.

Pozdní, ale i časné odeslání pacienta k PDL bylo sdruženo se zvýšením mortality (18 %, resp. 15 %) ve srovnání s velmi časným odesláním (9 %) (HR<sub>adj</sub> časný: 1,5 [1,0–2,4], pozdní: 1,8 [1,3–2,5]). Podobný trend byl pozorován u skupiny diabetiků i nediabetiků, i když byl zjištěn jakýkoli vztah mezi dobou odeslání a přítomností DM (S<sub>pozdní</sub> 0,8 [0,4–1,9], S<sub>časné</sub> 1,2 [0,4–3,6]). Podobně i u pacientů jak mladších než 70 let, tak ve věku 70 nebo více let byl čas odeslání k PDL sdružen s vyšší mortalitou bez interakce (S<sub>pozdní</sub> 0,9 [0,4–1,8], S<sub>časné</sub> 0,8 [0,3–2,0]).

Autoři studii uzavírají konstatováním, že pozdní odeslání pacienta je sdruženo s vyšší mortalitou během prvního roku PDL a že přítomnost DM či vyššího věku nepředstavuje další zhoršující faktor. Včasné odeslání pacienta do PDL je tedy do budoucna důležitým bodem úspěšné léčby v PDL nezávisle na přítomnosti DM či vyššího věku.

## ■ KOMENTÁŘ

**Prof. MUDr. Ivan Rychlík, CSc.**

I když v posledních letech nárůst pacientů zahajujících PDL poněkud polevil, přece jen nepřestává (Stengel et al., 2003). Úspěšnost PDL v počátku léčby je úzce spjata s předcházející kvalitou predialyzační péče poskytované kvalifikovaným nefrologem. Řada studií prokázala, že zavedení, doba trvání a kvalita nefrologické péče před zahájením PDL mají významný dopad na morbiditu i mortalitu pacientů v průběhu dialyzační léčby. Například v jedné studii autoři prokázali (Winkelmayer et al., 2003), že pozdně odeslaní pacienti mají o 36 % vyšší mortalitu ve srovnání s časně odeslanými (> 90 dní před zahájením PDL) a v prvních třech měsících PDL dokonce až o 75 %. I další autoři tento trend potvrdili, a to u hemodialyzovaných i peritoneálně dialyzovaných pacientů (Chow et al., 2008). Existují i další dobře známé faktory zhoršující prognózu pozdně odeslaného pacienta – tito pacienti např. vyžadují častěji akutní dialýzu (Dogan et al., 2005), jejich léčba je dražší (Schmidt et al., 1998), mají hůře léčenou anémii (Dogan et al., 2005), nemají připraven kvalitní cévní přístup a je u nich vyšší zastoupení a-v graftů a centrálních žilních katétrů

(Pisoni et al., 2002). V poslední době bylo také prokázáno, že včasné odeslání pacientů mají o 41 % větší pravděpodobnost, že budou zařazeni do seznamu čekatelů na transplantaci ledviny a o 54 % větší pravděpodobnost, že budou transplantováni (Winkelmayer et al., 2007). Procento pozdně odeslaných pacientů se liší podle souboru i podle definice pozdního odeslání od 16 % (Pisoni et al., 2002) přes 34 % (Winkelmayer et al., 2003) do 61 % hemodialyzovaných a 73 % peritoneálně dialyzovaných ve studii USRDS Dialysis Morbidity and Mortality Study (USRDS, 1997).

Komentovaná studie je zajímavá především tím, že autoři jako první přinášejí podrobnější informace o specifické podskupině pacientů vstupujících do PDL, totiž diabetických a seniorech. Pacienti zařazení do obou těchto podskupin patří mezi jedince se zvýšenými riziky (Jungers et al., 2001), navíc studie proběhla u vysokého počtu pacientů.

Informace o kvalitě predialyzační péče v České republice, o příčinách nedostatků i o jejich dopadu u nás jsou nedostatečné. V roce 2009 zahájilo v ČR chronickou dialýzu celkem 1 993 pacientů (Rychlík, Lopot, 2010), není však známo, kolik z nich vyhovělo kritériu včasného předání do péče nefrologa a k dispozici je pouze údaj o počtu pacientů pozdě zařazených, označovaných jako pacienti „z ulice“ (41,7 %). Podrobnější údaje přináší práce Smržové a spol. Podle jejich pilotní studie z DS Brno-Bohunice bylo časné odesláno (> 3 měsíce před zahájením PDL) pouze 51,5 % pacientů (Smržová et al., 2005, 2008). Časné odeslání pacientů mělo při zahájení PDL signifikantně vyšší koncentraci hemoglobinu (Hb) a albuminu, častěji založený trvalý cévní přístup, jejich stav vyžadoval méně často hospitalizaci, častěji volili PD a častěji byli transplantováni. Predialyzační léčba snížila mortalitu v hodnocení po 18 měsících, ale nikoli po třech a více letech PDL. Většina pozdně odeslaných pacientů byla v pravidelné lékařské péči praktického lékaře či jiných odborníků, a přesto se jim nedostalo včasného ošetření nefrologem; nejvýše ve 25 % případů bylo pozdní odeslání alespoň zčásti zaviněno pacientem. Ovšem i část pacientů sledovaných nefrologem dlouhodobě nebyla na zahájení dialýzy optimálně připravena.

Nepochybně významně více informací však přinese české odborné obci očekávané publikování výsledků studie PREPARE (Smržová et al., 2010), která byla podpořena Českou nefrologickou společností. Autoři studie prospektivně sledovali celkem 303 pacienty konsekutivně zařazené v průběhu šesti měsíců roku 2009 do PDL na celkem 42 DS v ČR, což představovalo 48,3 % DS činných v té době v ČR.

Závěrem lze konstatovat, že problematika včasného odeslání pacienta do predialyzační péče je stále aktuální a je nezbytné snažit se všechny pacienta odeslat tak, aby nefrologická péče byla zavedena jak nejdříve to je možné. Včasné odeslání pacienta přináší lepší výsledky léčby PDL, prospěch pro pacienta i příznivé ekonomické konsekvence.

## Literatura

- Dogan E, Erkok R, Sayarlioglu H, et al. Effects of late referral to a nephrologist in patients with chronic renal failure. *Nephrology* 2005;10:516–519.
- Chow KM, Szeto CZ, Law MC, et al. Impact of early nephrology referral on mortality and hospitalization in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2008;28:371–376.
- Jungers P, Massy ZA, Nguyen-Khoa T, et al. Longer duration of predialysis nephrological care is associated with improved long-term survival of dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2357–2364.
- Pisoni RL, Young EW, Dykstra DM, et al. Vascular access use in Europe and the United States: results from the DOPPS. *Kidney Int* 2002;61:305–316.
- Rychlík I, Lopot F. Statistická ročenka dialyzační léčby v České republice v roce 2009. Česká nefrologická společnost, 2010, [www.nefrol.cz](http://www.nefrol.cz)
- Schmidt RJ, Domico JR, Sorkin MI, Hobbs G. Early referral and its impact on emergent first dialyses, health care costs, and outcome. *Am J Kidney Dis* 1998;32:278–283.
- Smržová J, Šurel S, Rehořová J. Poor pre-dialysis care – who is responsible and what do we learn from that? *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(Suppl 5):v63 (abstrakt).

Smržová J, Urbánek T. Dlouhodobé přežívání dialyzovaných v závislosti na typu predialyzační léčby. *Aktual Nefrol* 2008;14:64–65 (abstrakt).

Smržová J, Dvořák M, Urbánek T, et al. Pre-dialysis care and nephrology referral: a Czech nationwide study. Abstract book 47th Congress ERA-EDTA, 25.–28. 6. 2010, Mnichov.

Stengel B, Billon S, Van Dijk PC, et al. Trends in the incidence of renal replacement therapy for end-stage renal disease in Europe, 1990-1999. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:1824–1833.

US. Renal Data system, 1997: *USRDS 1997 Annual Data Report*, Chapter IV, The *USRDS Dialysis Morbidity and Mortality Study (Wave 2)*. Bethesda, National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 1997.

Winkelmayer WC, Owen WF, Levin R, Avorn J. A propensity analysis of late versus early nephrologist referral and mortality on dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:486–492.

Winkelmayer WC, Mehta J, Chandraker A, et al. Predialysis nephrologist care and access to kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant* 2007;7:872–879.