

Ovlivnění kvality života, compliance a mortality časem stráveným převozem na dialýzu

Moist LM, Bragg-Gresham JL, Pisoni RL, Saran R, Akiba T, Jacobson SH, Fukuhara S, Mapes DL, Rayner HC, Saito A, Port FK. Travel time to dialysis as a predictor of health-related quality of life, adherence, and mortality: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2008; 51:641–650.

Přes pokroky v hemodialyzační (HD) léčbě zůstává kvalita života (HR-QOL z angl. health-related quality of life) u hemodialyzovaných nemocných snížena (Mapes, 2003; Kimmel, 1998). Pouze u některých faktorů HR-QOL (časný záchyt, úprava anémie, cvičení, popř. léčba depresí) lze uvažovat o jejich ovlivnění. U některých recentně publikovaných studií se opakovaně objevuje jedno téma: kvalitu života ovlivňuje čas strávený na HD léčbě a při cestování na něj (Bass, 1999). Transportní zátěž se stala klíčovým faktorem pro vytvoření koncepce geografického přístupu ke zdravotní péči. Od počátku 60. let 20. století, kdy byla HD léčba nejčastěji poskytována na malém počtu HD středisek umístěných mimo akademická pracoviště, došlo postupně k decentralizaci nabídky HD léčby, a v souvislosti s tím také k poklesu času stráveného transportem na HD střediska. Tím se zvýšila dostupnost léčby. V literatuře je pouze velmi málo informací o tom, jak se projevují dopady vzdálenosti a času strávené transportem na kvalitu života, mortalitu a dalších parametrech u pacientů léčených HD léčbou. Cílem této práce je zhodnotit účinek času stráveného cestou na HD středisko na mortalitu, kvalitu života, na dodržování HD léčby, na vynechání HD léčby a na transplantaci. Dále byl sledován vztah mezi časem stráveným transportem a predialyzační péčí některými ukazateli HD léčby.

Metody: Pro studii byl použit soubor 20 994 HD pacientů z 307 HD středisek z 12 rozvinutých zemí (USA, Kanada, Austrálie, Francie, Německo a další) zahrnutých do výzkumného programu DOPPS (Dialysis Outcomes and Practices Patterns Study), kteří vyplnili dotazník. Zhruba polovina údajů byla získána z období 1996–2001 (tzv. DOPPS I) a další polovina z období 2002–2004 (tzv. DOPPS II). Doba strávená transportem byla získána ze souboru 88 otázek, tvořících obsah dotazníku. Byla vznesena jednoduchá otázka: „Jak dlouhou dobu vám zabere jednosměrná cesta na hemodialýzu?“ Odpověď měla následující varianty: ≤ 15 minut, 16–30, 31–60 a déle než 60 minut. Odpovědi pacientů na otázky obsažené ve třech kategoriích dotazníku HR-QOL byly použity ke stanovení skóre kategorie duševního stavu, kategorie fyzického stavu a kategorie onemocnění ledvin (čím vyšší skóre, tím lepší HR-QOL). Dodatečně byl do dotazníku zahrnut dotaz „Měly v minulosti transportní problémy za následek zkrácení (resp. vynechání) hemodialýzy?“

Výsledky: Z oslovených 28 323 pacientů programu DOPPS jich 25,9 % dotazník nevyplnilo, a nebylo proto do studie zahrnuto. V úvodní fázi analýzy byly porovnány demografické charakteristiky pacientů rozřazených do čtyř podskupin v závislosti na délce

transportu a těch, kteří odmítli účast ve studii, což byli pacienti významně starší, častěji černošského původu, měli vyšší prevalenci komorbidit, strávili v pravidelném HD režimu kratší dobu, byli méně často zaměstnaní a méně často prodělali transplantaci ledviny. Mezi čtyřmi skupinami pacientů rozřazených podle délky transportu nebyly pozorovány statisticky významné rozdíly v demografických charakteristikách. Z pohledu jednotlivých států kolísala počet non-responderů od 6,7 % (Itálie) do 33,3 % (USA) ze všech oslovených pacientů. Zastoupení jednotlivých skupin v závislosti na délce transportu bylo následující: skupina 1 (≤ 15 min) – 37,1 %, skupina 2 (16–30 min) – 35,3 %, skupina 3 (31–60 min) – 22,4 % a skupina 4 (> 60 min) – 5,2 %. Podíl nemocných ve skupině 4 (transport > 60 min) kolísala mezi jednotlivými zeměmi od 0,4 % (Německo) do 11,8 % (Španělsko).

Hodnocení vztahu mezi různými parametry a délkou transportu:
Mortalita – Po úpravě na různé demografické parametry (včetně komorbidit) byl zjištěn vzestup rizika úmrtí mezi skupinou 1 a skupinou 4 o 20 % (RR 1,2; p = 0,05) ve všech kategoriích. Obdobný trend byl zachován, i pokud byla analýza učiněna s vyloučením sanitních vozů (tj. dopravou jinými prostředky).
Hospitalizace, vynechání léčby, transplantace – Ve srovnání se skupinou 1 byl ve skupině 4 zjištěn nevýznamný vzestup rizika hospitalizace (5 %) a vynechání léčby (10 %) a neutrální účinek na dostupnost transplantace.
HR-QOL – U většiny složek HR-QOL (15/19) bylo možno pozorovat významně nižší skóre (o více než 3 body) u pacientů ve skupině 4 proti pacientům ve skupině 1.
Dodržování léčby – K vynechání či zkrácení léčby docházelo ve všech skupinách rovnoměrně, avšak ve skupině 4 bylo narušení léčby častěji vázáno na transportní důvody.
Transportní prostředky – S vyšším transportním časem významně klesal transport za použití vlastních prostředků, a naopak rostlo využití transportních prostředků zajišťovaných HD zařízeními či sanitními vozy.
Predialyzační péče a parametry účinnosti HD léčby – Kvalita predialyzační péče (např. záchyt nefrologem) a vybrané parametry účinnosti HD léčby (Kt/V, albumin apod.) se mezi skupinami významně nelišily.

Diskuse: Výsledky této rozsáhlé mezinárodní studie zdůrazňují význam času stráveného transportem jako důležitého ovlivnitelného faktoru majícího dopad na mortalitu a kvalitu života HD pacientů. Nepotvrdil se původní předpoklad, že delší doba strávená transportem povede k vynechání léčby, a tím přispěje k zvýšené mortalitě. Ačkoli počet nemocných ve všech skupinách, kteří zemřeli v nemocničních zařízeních, byl obdobný, nelze vyloučit, že kvalita a zajištění zdravotní péče v těchto zařízeních se mohla lišit (důsledky pro resuscitační péči). Nižší adherence k léčbě se rovněž mohla uplatnit na zvýšené mortalitě a promítnout do snížené kvality života. Z uvedených důvodů je žádoucí přijmout opatření, která by zajistila optimalizaci transportní zátěže pro HD nemocné.

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Miroslav Merta, CSc.

V současné době se v rozvinutých státech chronická hemodialyzační léčba stala obecně dostupnou metodou pro všechny nemocné, kteří ji potřebují. Dřívější pocit úzkosti řady nemocných, obávajících se toho,

aby jim tato metoda byla v případě potřeby skutečně zajištěna, bývá dnes nezdárka vystřídán pocitem určité frustrace, pramenící z poznání, že HD léčba je opravdu chronická, vyžadující od pacienta, aby se natrvalo podřídil unavujícímu stereotypu léčby. Při běžném režimu léčby (3 × 4 hodiny = 12 hodin týdně), k němuž je třeba připočíst čas strávený dopravou na HD středisko a zpět (při jednosměrném transportu trvající 30 minut se týdně jedná o 3 hodiny), je životní rytmus pacientů zásadně ovlivněn léčebným režimem, jehož časová náročnost se blíží náročnosti práce na částečný úvazek. Z řady studií zabývajících se kvalitou života nemocných na HD léčbě anebo jejich vnímáním zátěže, kterou představuje HD léčba, vyjadřují osobní postoje pacientů nejlépe výroky typu: „Cítím, jako by mi to řídilo celý život.“ Časová zátěž vázaná na délku trvání HD léčby + dopravu je tedy faktor, který se mimořádně uplatňuje na negativním vnímání HD léčby pacientem zařazeném do chronického HD léčení a snižuje kvalitu jeho života. Ovlivnit čas strávený HD léčbou v užším slova smyslu (bez započtení času na transport) lze jen velmi obtížně, neboť případné zkrácení by se prokazatelně promítlo do snížené účinnosti HD léčby nebo do zvýšeného výskytu nežádoucích kardiovaskulárních komplikací (hypotenze apod.) (Saran, 2006; Marshall, 2006). Problematice času stráveného dopravou na HD léčbu bylo až dosud věnováno poměrně málo pozornosti, a tím méně možným dopadům délky transportu na morbiditu/mortalitu, případně specifickým dopadům na některé vybrané aspekty HR-QOL. Závěry komentované studie se zdají být poměrně jednoznačné v tom směru, že dlouhá doba transportu (déle než 60 min) je spojena se zřetelně (o 20 %) a statisticky významně zvýšeným rizikem úmrtí proti krátké době transportu (méně nebo rovno 15 min). Studie nedává odpověď na to, zda se jedná o vztah jednoznačně kauzální (delší doba transportu → zvýšené riziko úmrtí), a pokud ano, tak jakými mechanismy by se toto riziko mělo zvyšovat. Okrajově se snad na zvýšené mortalitě mohlo uplatnit odmítání HD léčby, neboť s rostoucí dobou transportu bylo možno sledovat tendenci ke zvyšování rizika vynechání léčby. Zvýšenou mortalitu nebylo možno (snad poněkud překvapivě) jednoznačně přičíst ani snížené adhezenci k léčbě, neboť vynechání (vynechání ≥ 1 léčebného sezení) či zkrácení (nejméně o 10 min) HD léčby bylo vázáno na délku transportu jen nevýznamně. To je v určitém kontrastu se zjištěním, že při obdobném rozsahu dodržení HD léčby (z hlediska vynechání či zkrácení léčebného sezení) v celém souboru HD pacientů se transportní důvody jevíly mimořádně častou příčinou narušení HD režimu u nemocných s nejdelší dobou transportu. V této souvislosti je třeba uvést, že z metodiky komentované studie nevyplývá, zda se nějakým způsobem hodnotila také doba čekání na transport. Ta se jistě mohla projevit především u nemocných s delší dobou transportu, využívajících podstatně častěji institucionálně zajištěné druhy dopravy. Nemocní, kteří cestují na HD léčbu, mohou být nepochybně vystaveni řadě stresových faktorů a situací, které se umocňují s délkou transportu: stres z čekání na (cizí) dopravní prostředek, zátěž z transportu samotného, obava z možného nedodržení včasného příjezdu na HD středisko, při ukončení HD sezení obava z čekání na zpětnou dopravu a konečně samotný zpětný transport. Pacienti jsou nuceni tyto zátěžové situace překonávat v době, kdy po stránce klinické není jejich stav vyrovnaný (např. před HD léčbou možná přítomnost hyperhydratace, akumulace katabolitů, po HD léčbě hypotenze). Na pacienta může navíc působit frustrujícím dojmem vědomí, že není v jeho silách zajistit většinu faktorů ovlivňujících transport (cizím dopravním prostředkem) tak, aby byl po všech stránkách uspokojivý. Přesnější vyhodnocení klíčových faktorů uplatňujících se na zvýšené mortalitě nemocných z důvodu dlouhé doby transportu si v budoucnu vyžádá specificky zaměřené šetření. Z hlediska poskytovatelů HD léčby je třeba vyvinout další úsilí ke zlepšení transportních podmínek a zkrácení doby transportu (výstavba nových HD středisek, optimalizace transportní služby apod.).

Litearatura

- Bass EB, Jenckes MW, Fink NE, et al. Use of focus groups to identify concerns about dialysis Choice Study. *Med Decis Making* 1999;19:287–295.
- Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL, et al. Psychosocial factors, behavioral compliance and survival in urban hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998;54:245–254.
- Mapes DL, Lopes AASatayathum S, et al. Health-related quality of life as a predictor of mortality and hospitalization: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Kidney Int* 2003;64:339–349.
- Saran R, Bragg-Gresham JL, Levin NW, et al. Longer treatment time and slower ultrafiltration in hemodialysis: Associations with reduced mortality in the DOPPS. *Kidney Int* 2006;69:1222–1228.
- Marshall MR, Byrne BG, Kerr PG, et al. Associations of hemodialysis dose and session length with mortality risk in Australian and New Zealand patients. *Kidney Int* 2006;69:1229–1236.

Snížení rizika progresu renální insuficience u pacientů s diabetickou nefropatií pyridoxaminem

Williams ME, Kline Bolton W, Khalifah RG, et al. Effects of pyridoxamine in combined phase 2 studies of patients with type 1 and type 2 diabetes and overt nephropathy. *Am J Nephrol* 2007;27:605–614.

Progresi mikroalbuminurie a renální insuficience u pacientů s diabetem 1. a 2. typu lze v současné době prokazatelně příznivě ovlivnit jen antihypertenzní léčbou založenou na inhibitory ACE nebo antagonistech angiotensinu (Lewis et al., 1993; Brenner et al., 2001; Lewis et al., 2001). Léky přímo ovlivňující poškození ledvin související s dlouhodobou hyperglykemií, ve kterém hraje významnou roli tvorba pokročilých produktů glykace (AGE – advanced glycation end-products), nejsou t.č. k dispozici. Pyridoxamin působí jako inhibitor tvorby AGE z jejich prekursorů (Amadoriho produktů) a jeho účinnost na vývoj diabetických komplikací byla prokázána v experimentálních studiích na krysách (DM 1. typu indukovaný streptozotocinem, db/db myši s DM 2. typu).

Studie fáze II byly zaměřeny na bezpečnost a snášenlivost pyridoxaminu u pacientů s manifestní diabetickou nefropatií, spojení dat ze tří těchto studií umožnilo zhodnotit i vliv léčby pyridoxaminem na renální parametry.

Do studií byli zařazeni pacienti s proteinurií > 300 mg/24 h a sérovou koncentrací kreatininu < 3,5 mg/dl (< 308 μmol/l) diabetickou retinopatií a bez nálezů, které by vedly k podezření na jinou než diabetickou etiologii nefropatie. Zařazení pacientů museli mít glykovaný hemoglobin < 12 % a krevní tlak < 170/100 mmHg. Pacienti mohli být léčeni standardní léčbou diabetu, hypertenze, včetně inhibitorů ACE a antagonistů angiotensinu (sartanů). V jedné ze studií (kreatinin v séru < 2,0 mg/dl, tj. 176 μmol/l) dostávali pacienti pyridoxamin 24 týdnů v dávce 2× denně 50 mg, v druhé dvou studiích dostávali 20 týdnů vyšší dávku 250 mg 2× denně (v jedné studii měli pacienti hodnoty kreatininu < 176 μmol/l, v druhé studii v rozmezí 176–308 μmol/l).

Kromě běžných laboratorních parametrů byla sledována i močová exkrece TGFβ a plazmatické koncentrace dvou pokročilých produktů glykace: carboxymethyllysinu (CML) a carboxyethyllysinu (CEL).

Ve třech hodnocených studiích bylo celkem 212 pacientů s diabetem 1. nebo 2. typu a manifestní proteinurií randomizováno k léčbě pyridoxaminem (122 pacientů) nebo placebem (90 pacientů). Studii neukončilo 26 pacientů (17 léčených pyridoxaminem a 9 na placebo), část z nich pro nežádoucí účinky, které se vyskytly stejně často u pacientů na placebo či aktivní léčbě. Pacienti na