

Transplantace ledviny u nemocných s anamnézou fibrilace síní

Lenihan CR, Montez-Rath ME, Scandling JD, Turakhia MP, Winkelmayr WC. Outcomes after kidney transplantation of patients previously diagnosed with atrial fibrillation. Am J Transpl 2013;13:1566–1575.

Fibrilace nebo flutter síní (AF) je časté onemocnění, které je spojeno se zvýšením rizika cévní mozkové příhody (CMP) a mortality. AF představuje významný problém u nemocných závislých na hemodialýze, kde činí její prevalence 10 % a představuje zdvojnásobení jednorocní mortality. U dialyzovaných nemocných je AF spojena s vyšším věkem a výskytem kardiovaskulárních onemocnění. Na rozdíl od běžné populace nejsou výhody antikoagulační terapie u dialyzovaných nemocných s AF jednoznačně ověřeny. Transplantace ledviny je nejlepší metodou léčby nezvratného selhání ledvin. Přežití nemocných v porovnání s dialýzou je po transplantaci delší až po úvodním období spojeném s riziky operace. Proto je velká pozornost věnována předtransplantačnímu vyšetřování nemocných s cílem diagnos-

tikovat a léčit kardiovaskulární onemocnění ještě před tím, než je nemocný zařazen do čekací listiny. Málo je známo o osudu nemocných s anamnézou AF ještě před transplantací. Cílem této práce bylo vyšetřit prevalenci AF před transplantací a ověřit její vliv na přežití nemocných.

Do studie byli zařazeni nemocní, kteří v letech 1997–2009 podstoupili první transplantaci ledviny a byli registrováni v systému USRDS a Medicare. Pacienti byli identifikováni podle toho, zda byla pojišťovně účtována AF do roku před datem transplantace. Použitý postup identifikace nemocných byl ověřen již v minulosti se senzitivitou 94 %, specificitou 99 % a prediktivní hodnotou 97 %. Byly zaznamenány demografické parametry transplantace a komorbidit po transplantaci.

Jako cíle studie bylo zaznamenáváno úmrtí z kterékoli příčiny, selhání štěpu a ischemický CMP. Selhání štěpu bylo definováno jako úmrtí, potřeba dialýzy anebo retransplantace.

Bylo identifikováno 62 706 pacientů, kteří podstoupili transplantaci ledviny v uvedeném období a z nich 3 794 (6,4 %) mělo AF před transplantací. Pacienti s AF byli starší a měli více komorbidit než nemocní bez AF. Nemocní s AF také častěji dostali ledviny od marginálních dárců. Nemocní s AF byli častěji léčeni hemodialýzou, byli dialyzováni delší dobu a měli vyšší BMI. Podobně bylo ve skupině s AF více diabetiků.

Během průměrné doby sledování 4,9 roku zemřelo 40,6 % nemocných s AF a 24,9 % bez AF. Podobně ztráta štěpu ze všech příčin byla častější u nemocných s AF ve sledovaném období (46,8 % vs. 36,4 %). Na druhou stranu ztráta štěpu cenzorovaná na úmrtí nemocných byla 16,5 % u nemocných s AF a 19,5 % u nemocných bez AF. Během sledování 2,2 roky mělo 2,8 % nemocných s AF a 1,6 % nemocných bez AF ischemickou CMP ($p < 0,001$).

Odhadnuté jednoleté a pětileté přežití nemocných bylo 87,5 % a 59,3 % ve skupině s AF v porovnání s 94,4 % a 80,2 % ve skupině bez AF. Riziko úmrtí bylo pro nemocné s AF více než 1,5krát vyšší v multirozměrovém modelu (HR 1,46). Odhadnuté jednoleté a pětileté přežití štěpu cenzorovaných na úmrtí nemocných bylo 90,9 % a 79 % ve skupině s AF, kdežto ve skupině bez AF bylo 93,8 % a 80,6 %. Riziko selhání štěpu ze všech příčin bylo 1,41krát vyšší u nemocných s AF.

Ischemická CMP se vyskytla během roku v 1,72 % případů a během tří let ve 4 % případů u nemocných s AF, kdežto ve skupině bez AF to bylo 0,72 % a 2,07 %. V mnohorozměrovém modelu bylo riziko vzniku ischemické CMP u nemocných s AF 1,36 (IS 1,10–1,68) oproti nemocným bez arytmií.

Tato studie ukázala, že výskyt fibrilace síní je zhruba 6 % u nemocných podstupujících transplantaci ledviny. Fibrilace síní je u těchto nemocných spojena se zvýšenou mortalitou po transplantaci, rizikem ztráty štěpu a vzniku CMP. Je tedy třeba věnovat pečlivou pozornost těm nemocným, kteří podstupují transplantaci ledviny a mají anamnézu fibrilace síní.

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.

V roce 2012 byl počet transplantací ledvin od zemřelých dárců 36,1/milion obyvatel a počet transplantací ledvin od žijících dárců 7,1/milion obyvatel. V současné době čeká na transplantaci ledviny v ČR aktivně 550 nemocných, dalších 190 nemocných je dočasně vyřazeno z čekací listiny. Tito nemocní byli před zařazením do čekací listiny vyšetřeni kromě svých nefrologů také lékaři transplantčních center s cílem minimalizovat rizika spojená s operací a také s pooperačním obdobím. Ve většině českých transplantčních center je velká pozornost věnována vyšetřením

kardiovaskulárního systému. Především u mužů starších 45 let a u žen po menopauze jsou prováděny méně invazivní testy s cílem detekovat klinicky němou ischemickou chorobu srdeční. Především starší nemocní podstupují přímo katetrizační výkon a většinou mají také revaskularizaci ischemických koronárních tepen.

Různé arytmiie, z nich nejčastější jsou fibrilace nebo flutter síní, představují častou komplikaci u nemocných s nezvratným selháním funkce ledvin. Na jejich etiologii se podílí především ischemická choroba srdeční, ale také dilatace srdečních oddílů a změny elektrolytů při hemodialýzách. Tito nemocní jsou většinou léčeni antikoagulační terapií a přitom jsou zařazeni do čekací listiny. Dnes již antikoagulace nepředstavuje kontraindikaci transplantace jako před 15 lety. Na druhou stranu předtransplantační příprava je u těchto nemocných náročná nejenom na čas, ale také na finance. Zrušení antikoagulačního účinku warfarinu je sice možné převody plazmy, ve větším objemu ale představují pro nemocné riziko objemového přetížení. Rychlejší je podání chybějících koagulačních lyofilizovaných koagulačních faktorů, což lze označit za metodu volby, nicméně jde o ekonomicky náročnou variantu léčby. Rovněž samotná transplantace může být komplikována na jedné straně krvácením, ale na straně druhé zvýšením rizikem tromboembolických příhod. Tito nemocní mají po operaci zahájenou léčbu nízkomolekulárními hepariny, která přetrvává po několik úvodních týdnů, než je nehrzena původní antikoagulační. Přitom trvalá antikoagulační terapie u nemocných s AF léčených chronickou hemodialýzou je předmětem diskusí, protože není jasné, zdali mají tyto nemocní opravdu vyšší riziko ischemické CMP, pokud dostávají třikrát týdně heparin intravenózně (Clase, 2012).

Komentovaná práce je důležitá z několika hledisek. Předně ukazuje na výskyt fibrilace nebo flutteru síní v populaci nemocných podstupujících transplantaci v USA, přičemž 6,4 % nemocných s touto komplikací je jistě vysoké číslo. Údaje z České republiky nejsou k dispozici a bylo by jistě zajímavé zjistit, zdali je naše populace v tomto ohledu odlišná. Důležitým poselstvím studie je také ověření zvýšeného rizika úmrtí nemocných a zkráceného přežití transplantovaných ledvin. Jak již bylo naznačeno, je toto pozorování vysvětlitelné především vyšším věkem nemocných s AF a častější alokací ledviny odebraných od dárců s rozšířenými kritérii. Na horších výsledcích se rovněž podílí častější krvácení při operaci, nebo naopak trombózy při hyperkoagulačním stavu.

V současné době existují nové antikoagulační přípravky (přímé inhibitory trombinu, např. dabigatran), které ukazují na nižší výskyt krvácení do CNS v některých populacích (Hori, 2013). Vzhledem k tomu, že se dabigatran vylučuje ledvinami, jejich snížená funkce vede ke zvýšení koncentrace dabigatranu v krevním řečišti a zvýšenému riziku krvácení. Proto není léčba indikována pro nemocné s eGF < 0,5 ml/s. Je tak možno soudit, že nemocní s AF podstupující transplantaci ledviny budou i nadále léčeni antikoagulační warfarinem. Na druhou stranu nové možnosti léčby síňových arytmií ablačními metodami (Ganesan, 2013) mohou představovat naději na menší počet komplikací u některých nemocných čekajících na transplantaci ledviny.

Literatura

Clase CM. Should patients with advanced chronic kidney disease and atrial fibrillation receive chronic anticoagulation? *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:3719–3724.
Ganesan AN, et al. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2013;18;(2):e004549.
Hori M, et al. Dabigatran versus warfarin: effects on ischemic and hemorrhagic strokes and bleeding in Asians and non-Asians with atrial fibrillation. *Stroke* 2013.