

Jsou konvektivní mimotělní eliminační metody výhodnější?

Susantitaphong P, Siribamrungwong M, Jaber B. Convective therapies versus low-flux hemodialysis for chronic kidney failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant* 2013; doi:10.1093/ndt/gft396

V databázi Medline (do prosince 2012) a v dalších zdrojích (například v databázi všech centrálně registrovaných kontrolovaných studií, ClinicalTrials.gov) byly vyhledány všechny publikované kontrolované randomizované studie, srovnávající laboratorní či klinické aspekty konvektivních a difuzních mimotělních eliminačních metod a byly dále zpracovány formou metaanalýzy. Celkem bylo analyzováno 65 studií, 29 z nich mělo zkřížený (cross-over) protokol a ve 36 studiích bylo uspořádání srovnávaných eliminačních metod paralelní. Celkový počet pacientů ve všech studiích byl 12 182.

Konvektivní eliminační metody přinesly pokles celkové mortality o 12 % (RR 0,88; 95% interval spolehlivosti 0,76–1,02; $p = 0,09$) a kardiovaskulární mortality o 16 % (RR 0,84; 95% CI 0,71–0,98; $p = 0,03$). Počet hospitalizací byl nižší o 9 % (RR 0,91; 95% CI 0,82–1,01; $p = 0,08$). Významné bylo snížení hypotenzí během dialýzy, a to až o 45 % (RR 0,55; 95% CI 0,35–0,87; $p = 0,01$).

Konvektivní metody byly spojeny s větší clearance pro některé roztoky včetně močoviny, kreatininu a fosfátu. Vyšší clearance byla zjištěna i pro β_2 -mikroglobulin, leptin a pro některé molekuly vázané na proteiny. Byl zaznamenán i významnější pokles interleukinu 6. Pro jiné molekuly však takovýto rozdíl prokázán nebyl.

Některé práce srovnávaly i vývoj srdeční morfologie (hypertrofie levé komory a další ukazatele) a srdeční funkci. V žádném z těchto aspektů neukázala metaanalýza dat rozdíl. Nebyl doložen ani rozdíl v hodnotách hemoglobinu ani v účinnosti ESA.

Autoři této rozsáhlé metaanalýzy uzavírají, že konvektivní metody znamenají lepší odstraňování uremických solutů. Doložení dlouhodobého přínosu však vyžaduje více studií.

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Sylvie Dusilová Sulková, DrSc.

Metaanalýza rozlišuje a srovnává dvě skupiny mimotělních eliminačních metod: difuzní a konvektivní. Její silnou stránkou je velké množství dat a velká kvalita i velký počet studií (65 studií, všechny prospektivní a kontrolované). Jejím úskalím je však to, že srovnání difuzních a konvektivních metod je problematické, a to vzhledem k velmi velkému rozptylu v uspořádání konvektivní (a i difuzní) procedury. Pokud tedy metaanalýza dokumentuje určitou výhodu pro konvekci, neznamená to rozhodně, že se tato výhoda týká všech konvektivních metod. Zároveň, pokud metaanalýza pro jiný parametr výhodnost konvekce nezjistila, neznamená to, že při určitém uspořádání konvekce tato výhoda nenastane.

Mezi difuzní metody je zařazena pouze low-flux hemodialýza (HD) neboli hemodialýza s low-flux membránou. Ta odstraňuje pouze malé rozpustné molekuly a pro všechny ostatní je nepropustná. Přesto však nejde o homogenní metodu. Víme, že běžná hemodialýza může mít odlišnou účinnost (Kt/V) podle toho, jaké použijeme nastavení (průtok krve, plocha membrány, délka procedury). Nepominutelný je i další aspekt eliminace, a tím je odstraňování vody (ultrafiltrace, její velikost a její rychlost). Proto nelze považovat všechny low-flux hemodialýzy za shodné, homogenní.

Nehomogenita různých provedení low-flux hemodialýzy je však jen nepatrná ve srovnání s obrovskou nehomogenitou konvektivních metod. Kromě aspektů uvedených výše (rozdílné krevní průtoky, délka procedury, rozdílné ultrafiltrační charakteristiky) jde nejméně o tři samostatné konvektivní metody, které se mezi sebou liší nejen principem eliminace, ale samozřejmě i účinností.

Mezi základní konvektivní metody je řazena hemodialýza s high-flux membránou (HF-HD), hemofiltrace (HF) a hemodiafiltrace (HDF). High-flux hemodialýza sice používá dobře propustnou membránu, ale nevyužívá potenciál této membrány, neboť aplikuje pouze difuzi. Hemofiltrace naopak aplikuje pouze konvekci, a možnost eliminace podle koncentračního spádu (difuzi z krve do dialyzačního roztoku) nevyužívá. Hemodiafiltrace má nejvyšší eliminační potenciál, neboť kombinuje konvekci i difuzi.

Vlastní provedení všech konvektivních metod může být opět velmi rozdílné. Nejvýznamnějším faktorem, jak se nedávno prokázalo, je velikost konvektivního (tj. celkového), resp. substitučního (tj. zpětně doplněného) objemu.

Na příkladu několika dobře známých prospektivních studií lze doložit, že prosté srovnání konvektivních a difuzních metod je problematické. Studie MPO srovnávala low-flux a high-flux hemodialýzu. Hledala tedy pouze odlišnosti podmíněné různou propustností membrány, aniž by byl potenciál high-flux membrány plně využit. I když byly zjištěny určité významné rozdíly (přínos pro diabetiky a pro osoby s nižším albuminem při high-flux membránách), dramatický rozdíl dokumentován nebyl (Locatelli, 2009). Studie CONTRAST sledovala naopak dvě zcela rozdílné metody (vlastně s maximálním možným rozdílem) – low flux hemodialýzu a hemodiafiltraci (Grootemann, 2012). Při základním zpracování výsledků však rovněž nebyl rozdíl. Ten byl doložen až po navazující analýze, kdy hemodiafiltrace byla rozčleněna právě podle objemu tekutiny. Konvektivní objem totiž ukazuje účinnost metody pro eliminaci středních a větších látek. Sice neměříme jejich koncentraci v krvi před procedurou a po ní, ale je jasné, že čím větší je konvektivní objem, tím více látek bylo odstraněno. Autoři studie CONTRAST pak doložili, že pacienti s nejvyšší účinností hemodiafiltrace měli lepší výsledky, než hemodialyzovaní. Podmínkou však byl vysoký konvektivní objem. Třetí studií, kterou zmíníme, je velká turecká prospektivní studie srovnávající high-flux hemodialýzu a on-line hemodiafiltraci (Ok, 2013). I zde byl zjištěn rozdíl až poté, co byl zohledněn odstraněný objem tekutiny při hemodiafiltraci.

Turecká studie vlastně srovnávala dvě konvektivní metody proti sobě (neboli do dané metaanalýzy nepatří) a prokázala mezi nimi rozdíl (po zohlednění volumu). To ukazuje, že konvektivní metody opravdu nejsou homogenní.

Přibývá dat o tom, že podmínkou přínosu konvektivních metod je kombinace difuze a konvekce, neboli metoda hemodiafiltrace, a to s další podmínkou – velkým konvektivním (substitučním) objemem. Zcela nedávno podpořila vysokoobjemovou hemodiafiltraci studie ESHOL (Madual, 2013), která byla v Postgraduální nefrologii před časem samostatně komentována (Tesař, 2013)

Komentovaná publikace je precizně zpracována, poskytuje obrovské množství konkrétních dat (srovnání několika desítek parametrů, plný výčet všech provedených kontrolovaných prospektivních studií na dané téma, včetně jejich základní charakteristiky apod.). Pokud metaanalýza ukázala v některých parametrech výhodnost konvektivních metod, lze hypoteticky očekávat, že při maximálním využití by byly výsledky ještě příznivější, neboť velikost objemu konvekce je v popředí zájmu až nyní. Jak sami autoři metaanalýzy v závěru poznamenávají, zkoumání není u konce a jsou zapotřebí další prospektivně získaná kontrolovaná data.

Literatura

Grooteman MPC, van den Dorpel MA, Bots ML. Effect of online hemodiafiltration on all-cause mortality and cardiovascular outcomes. *J Am Soc Nephrol* 2012;23:1087–1096.

Locatelli F, Martin-Malo A, Hannedouche T, et al., for Membrane Permeability Outcome (MPO) Study Group. Effect of membrane permeability on survival of hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:645–654.

Ok E, Asci G, Toz H, et al. Mortality and cardiovascular events in online haemodiafiltration (OL-HDF) compared with high-flux dialysis. Results from the Turkish OL-HDF Study. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:192–202.

Maduell F, Moreso F, Pons M, et al. High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2013;24:487–497.

Tesař V. Vysoce účinná online hemodiafiltrace snižuje mortalitu hemodialyzovaných pacientů (komentář). *Postgrad Nefrol* 2013;11:27–29 (www.mojemedicina.cz).