

Zahájení hemodialýzy je celosvětově spojeno s vysokým rizikem úmrtí

Robinson BM, Zhang J, Morgenstern H, et al. Worldwide, mortality risk is high soon after initiation of hemodialysis. Kidney Int 2014;85:158–165.

Je doloženo a dobře známo, že mortalita hemodialyzovaných (HD) pacientů je několikrát vyšší ve srovnání s běžnou populací. Méně se však mluví o tom, že nejvíce úmrtí nastává v prvním roce, resp. v prvních měsících po vstupu do dialyzačního programu. Není však jasné, proč tomu tak je. Chybí i srovnání mezi jednotlivými zeměmi (Bradbury et al., 2007).

Komentovaná práce analyzuje velký soubor dat Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) (11 zemí celého světa – Japonsko, USA, Kanada, Austrálie a Nový Zéland, Francie, Německo, Itálie, Belgie, Švédsko a Velká Británie). Prospektivně je sledováno celkem téměř 87 000 osob nově zařazených do dialyzačního programu (incidentní pacienti). Jejich průměrný věk při zahájení dialýzy byl 63 let (59 % mužů, 35,5 % diabetiků). Je

vyhodnocena celková mortalita souboru i celková mortalita v jednotlivých zemích. Dále jsou porovnány tři časové úseky (časná mortalita – v prvních 120 dnech, střednědobá mortalita – období mezi 121. dnem a koncem prvního roku, pozdější mortalita – od začátku druhého roku dále). I tyto údaje jsou analyzovány nejen celkově, ale i pro jednotlivé země. To umožňuje, aby data z jednotlivých zemí byla porovnána navzájem. Dále práce analyzuje a komentuje možné příčiny zjištěných shod i rozdílů.

Medián délky sledování pacienta po vstupu do dialyzační léčby byl 1,2 roku (nejdéle 3,9 roku). V době sledování bylo po transplantaci přibližně 3 600 osob (tj. přibližně 4 % z celého souboru). Celková mortalita byla 15 osob na 100 roků léčby jednoho pacienta (100 paciento-roků), avšak velmi se lišila v jednotlivých zemích.

Byl ověřen předpoklad autorů, že mortalita je rozdílná podle časového vztahu zahájení dialýzy: v prvních 120 dnech dosahovala 26,7 úmrtí na jeden paciento-rok, v období 121.–365. dne dosahovala 16,9 a po prvním roce dialyzační léčby byla „jen“ 13,7 úmrtí na jeden rok léčby pacienta. Rozdíl mezi střednědobou a pozdější mortalitou nebyl významný, avšak časná mortalita celého souboru v prvních čtyřech měsících byla až dvakrát vyšší než po prvním roce léčby.

Mezi jednotlivými zeměmi byly v celkové mortalitě velké rozdíly. Pro ilustraci uvádíme vybraná konkrétní data, kdy u dané země je uvedena časná mortalita na jeden paciento-rok (a v závorce je doplněna mortalita ve středním časovém období a mortalita po jednom roce dialýzy): Belgie 33,5 (19,4; 19,9), USA 33,0 (21,8; 18,1), Švédsko 28,4 (19,2; 19,5), Itálie 28,3 (16,9; 13,4), Austrálie a Nový Zéland 25,4 (14,6; 13,8), Francie 22,8 (14,4; 15,8), Velká Británie 22,1 (18,5; 15,6), Německo 20,1 (14,9; 14,8), Japonsko 17,0 (5,3; 5,2). Z pohledu metodiky je potřeba připomenout, že uvedená čísla neznamenají mortalitu v procentech, ale v paciento-rocích (tj. úmrtí na dokončených 12 měsících léčby pacienta).

K příčinám, které zvyšují riziko mortality v dialyzačním programu (bez ohledu na období, ve kterém úmrtí nastalo), patřily mimo jiné věk a přítomnost/nepřítomnost diabetu: každých pět let věku RR (relativní riziko) 1,22 (neboli o 22 % vyšší mortalitu); přítomnost diabetu znamenala RR 1,27 (tj. zvýšení celkové mortality diabetiků o 27 %). Věk a zastoupení diabetiků se mohly přinejmenším částečně podílet na rozdílu v mortalitě mezi jednotlivými zeměmi, neboť v těchto dvou ukazatelích byly mezi zeměmi výrazné rozdíly. Například v Belgii byl průměrný věk incidentních hemodialyzovaných pacientů o více než sedm let vyšší než v Austrálii a na Novém Zélandu. Stejně tak byl odlišný výskyt diabetu: v Itálii byl „pouze“ 19 %, v USA však téměř 50 % čili dvaapůlkrát vyšší. To znamená, že mortalitu v jednotlivých zemích musíme vždy posuzovat v kontextu demografických charakteristik dané země. K dalším diskutovaným a celkem známým příčinám rozdílné celkové mortality patří dostupnost a kvalita nefrologické péče a přípravy na dialýzu. Země, které mají nejvyšší počet pacientů zahajujících dialýzu cestou centrálního žilního katétru (tedy bez předchozí přípravy), mají časnou mortalitu vysokou (Belgie, USA). Tato souvislost byla opakovaně dokumentována (Ethier et al., 2008; Singhal et al., 2014). Naopak v Japonsku, kde byla mortalita poloviční, je detailně a systematicky propracována a zajištěna nefrologická dispenzarizace (Yamagata et al., 2012).

Přestože byla celková mortalita při srovnání jednotlivých zemí odlišná, vždy byla vyšší krátce po zahájení dialyzační léčby (viz konkrétní číselné údaje výše). Hypotéza autorů, že mortalita bude nejvyšší krátce po zahájení dialyzační léčby, a to ve všech zemích, se potvrdila. Zásadním zjištěním studie tedy je, že nejvyšší mortalita krátce po zahájení léčby byla uniformním nálezem napříč kontinen-

ty. Ostatně toto zjištění je obsaženo již ve výstižném názvu práce. Autoři v textu opakovaně zdůrazňují, že riziku časné mortality je dosud věnováno málo pozornosti.

Pro úplnost ještě zmíníme další práci, publikovanou ve stejném čísle téhož časopisu, která se rovněž věnuje časné mortalitě v dialyzačním programu. I její název je příznačný (Foley et al., 2014), neboť upozorňuje, že časná mortalita je závažným, avšak opomíjeným problémem. Samotné zahájení dialýzy je totiž tak velkým zásahem nejen do života pacienta v tom smyslu, jak to obvykle vnímáme, ale také do regulačních homeostatických mechanismů, což nemusí být bez rizika (náhlé a prudké výkyvy složení a objemu tělesných tekutin, iontové změny apod.). Autoři této rozsáhlé studie zjistili, že dvojnásobné zvýšení rizika časné mortality je spojeno s věkem nad 65 let (RR 4,32 ve srovnání s věkem do 40 let) a s užitím katétru jako cévního přístupu (RR 2,74 ve srovnání s arteriovenózní fistulou). Nejdůležitějším zjištěním však je souvislost mezi intenzitou předchozí nefrologické dispenzarizace a osudem pacientů: nestačí, aby pacient byl nefrologem jen evidován či viděn krátce před zahájením léčby, je potřeba dlouhodobá nefrologická péče. Mortalita se snížila až čtyřikrát, pokud byl pacient dispenzarizován déle než půl roku.

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Sylvie Dusilová Sulková, DrSc.

Zkratka DOPPS znamená „Dialysis Outcomes Practice Patterns Study“. Jde o prospektivní sledování založené na sběru dat do databáze, sledující reálnou praxi dialyzační léčby celkem ve dvanácti zemích (z důvodu nekompletnosti dat nebylo do dané studie zařazeno Španělsko). Iniciativa DOPPS byla zahájena v roce 2002 a dosud pokračuje.

Jak je uvedeno výše, mezi sledovanými zeměmi, jejichž geografické umístění je skutečně napříč planetou, byl zjištěn jeden univerzální shodný výsledek: mortalita hemodialyzovaných pacientů je nejvyšší časně po zahájení hemodialýzy.

Proč je časná mortalita takto vysoká? Autoři uvádějí tyto možné příčiny: charakteristiku pacientů (rozdílná epidemiologie nefrologických diagnóz, rozdílné demografické údaje), dostupnost a kvalitu predialyzační přípravy, postoje a pravidla pro vstup do dialyzačního programu, vlastní dialyzační léčbu a její kvalitu a adherenci pacienta k léčbě a v neposlední řadě i vyřazení již dialyzovaného pacienta z dialyzačního programu.

Rozdíl mezi časnou a pozdní mortalitou byl uniformním nálezem ve všech jedenácti zemích. Velikost tohoto rozdílu však byla velmi různá. Nejvyšší (více než trojnásobný) rozdíl byl v Japonsku. I když je zde predialyzační péče na opravdu vysoké úrovni, je časná mortalita vysoká v porovnání s mortalitou v dalších obdobích. Předpokládá se, že vysvětlení je specifické – v Japonsku jsou do dialyzačního programu automaticky zařazeni všichni, u kterých nastane terminální selhání ledvin, bez ohledu na komorbiditu, jejich závažnost a de facto bez ohledu na závažnost prognózy. Pacienti, kteří jsou již při vstupu do dialyzační léčby v terminálním stadiu onemocnění, pak časně umírají v dialyzačním programu. Opakem je Velká Británie – zde je rozdíl mezi časnou a pozdní mortalitou též patrný, ale je mnohem menší (přibližně 1,2násobné riziko pro časnou mortalitu). V této zemi je však přístup k zařazování do dialyzačního programu podstatně rezervovanější a je zde pečlivě a důsledně propracován program konzervativní léčby pro pacienty se závažnými komorbiditami a krátkou očekávanou dobou života, kteří do dialyzační léčby nejsou zařazeni (dokument NHS, 2009). Ostatní země se pohybují mezi těmito dvěma variantami.

Samostatně zmiňujeme problematiku vyřazení z dialyzačního programu. U nás je toto ojedinělé. V celé sledované kohortě však bylo vyřazení z programu příčinou 14 % úmrtí (k úmrtí pak došlo u 75 % pacientů během čtrnácti dnů). V Austrálii představovalo vyřazení z programu v časném období téměř 40 % úmrtí, což jistě mohlo časnou mortalitu navýšit oproti ostatním obdobím. Naopak například v Itálii se vyřazení z programu podílí na mortalitě méně než 1 %, přesto je časná mortalita více než dvakrát vyšší než mortalita pozdější.

Vlastní komentovaná práce nezmiňuje ještě další možný aspekt, který podle jiných autorů může přispívat k časné mortalitě. Tím je náhlé, abruptní zahájení dialyzační léčby metodou tří hemodialýz týdně (Kalantar-Zadeh et al., 2014). Některá data ukazují, že při pozvolném zahájení dialyzační léčby (tzv. incremental dialysis, pojem známý pro peritoneální dialyzační léčbu a její preskripci) se udrží déle reziduální dialýza (Zhang et al., 2014) a pro organismus tato cesta může být šetrnější. Data, která by opravdu prokázala, zda pozvolný vstup do hemodialyzačního programu s sebou nese snížení mortality, však dosud nemáme.

V závěru komentované práce autoři předpokládají, že dosud nepříznivě vysoká časná mortalita dialyzovaných pacientů může být snížena, pokud se zvýší dostupnost kvalitní péče o pacienty s CKD, včetně koordinace této péče, přípravy na dialýzu, snížení počtu pacientů vstupujících do programu s centrálními žilními katétry (tedy bez funkční arteriovenózní fistuly). Zdůrazňují, že dalším nutným předpokladem snížení časné mortality je poskytnutí nejen dialyzační léčby, ale i komplexní péče.

Literatura

Bradbury BD, Fissel RB, Albert JM, et al. Predictors of early mortality among incident US hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Clin J Am Soc Nephrol 2007;2:89–99.

Ethier J, Mendelssohn DC, Elder SJ, et al. Vascular access use and Practice Patterns Study. Nephrol Dial Transplant 2008;23:3219–3226.

Foley RN, Chen SC, Solid CA, et al. Early mortality in patients starting dialysis appears to go unregistered. Kidney Int 2014;86:392–398.

Kalantar-Zadeh K, Casino FG. Let us give twice weekly hemodialysis a chance: revisiting the taboo. Nephrol Dial Transplant 2014; doi:10.1093/ndt/gfu096.

NHS, Kidney Care, National End of Life Care Programme. End of Life Care in Advanced Kidney Disease: A Framework for Implementation, 2009.

Singhal R, Hux JE, Alibhai MH, et al. Inadequate predialysis care and mortality after initiation of renal replacement therapy. Kidney Int 2014;86:399–406.

Yamagata K, Nakai S, Masakane I, et al. Ideal timing and predialysis nephrology care duration for dialysis initiation: from analysis of Japanese dialysis initiation survey. Ther Apher Dial 2012;16:54–62.

Zhang M, Wang M, Li H, et al. Association of initial twice-weekly hemodialysis treatment with preservation of residual kidney function in ESRD patients. Am J Nephrol 2014;40:140–150.