

Vztah mezi mortalitou starších nemocných a metodou dialýzy

Han SS, Park JY, Kang S, et al. Dialysis modality and mortality in the elderly: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10:983–993.

Nemocní se selháním ledvin jsou ve vysokém riziku morbidit a mortality, a proto je globální sociální a ekonomický dopad tohoto onemocnění vysoký (Locatelli, 2005; Schieppati, 2005). Globální prevalence terminálního stadia selhání ledvin neklesá, naopak pořád roste tempem přibližně 3 % ročně. Tento trend je výraznější u starších pacientů, kteří představují až polovinu populace dialyzovaných. Starší pacienti mají také vyšší prevalenci komorbidit. Několik observačních studií se zabývalo srovnáváním hemodialýzy (HD) a peritoneální dialýzy (PD) jako metod náhrady funkce ledvin při jejich terminálním selhání. K dnešnímu dni byl zatím pouze jeden pokus o zahájení randomizované kontrolované studie zaměřené na porovnání rizika úmrtí při HD a PD, tato studie ale musela být časně zastavena pro nedostatečný nábor pacientů, celkově jich bylo zařazeno pouze 38 (Korevaar, 2003). V současné době jsou výsledky studií zaměřených na srovnání rizika úmrtí při HD versus PD protichůdné, pravděpodobně v důsledku různých vstupních charakteristik pacientů, což vedlo k stratifikacím podle věku, přítomnosti diabetu, doby trvání dialýzy apod. Pouze několik studií se zaměřovalo přímo na starší populaci s cílem zjistit, která dialyzační metoda je z hlediska přežívání výhodnější (Selgas, 2001; Winkelmayer, 2002; Couchoud, 2007). Nález byl opět protichůdný. Za tohoto stavu znalostí byla koncipována předkládaná studie využívající jak databázi korejských pacientů, tak metaanalýzu observačních studií včetně této korejské.

Metody: Data starších korejských pacientů zahajujících dialýzu byla získána z korejské databáze zdravotního pojištění. Tato databáze zahrnuje všechny pacienty, neboť registrace u zdravotní pojišťovny je povinná. Mezi lednem 2005 a prosincem 2008 vstoupilo do dialyzačního programu 35 422 pacientů, z nichž starších 65 let bylo 13 065 (36,9 %).

Sledovaná data byla sociodemografická včetně věku, pohlaví, typu pojištění a typu zdravotnického zařízení, kde byl pacient ošetřován (klinika, nemocnice). Stejně tak byly sledovány komorbidit, jako diabetes mellitus, infarkt myokardu, městnavé srdeční selhání, onemocnění periferních tepen, cerebrovaskulární postižení, demence, chronická obstrukční plicní nemoc,

onemocnění pojiva, vředová choroba, hepatopatie, hemiplegie a malignity. Pomocí těchto proměnných byl pro každého pacienta spočítán Charlsonův index komorbidit. Pacienti pak byli sledováni ve skupině HD nebo PD. Pokud pacient změnil metodu dialýzy během prvního měsíce od zahájení, byl sledován v této změněné modalitě. Pacienti, kteří zemřeli v průběhu prvních 90 dnů od zahájení dialýzy, byli ze studie vyloučeni (n = 1 736). Pacienti byli sledováni do doby transplantace, úmrtí nebo do prosince 2009. Jestliže došlo ke změně metody dialýzy, pacient byl cenzorován.

Studie pro metaanalýzu byly sledovány v databázi PubMed, Cochrane Library, Google Scholar pomocí kombinace termínu dialysis modality AND (mortality OR survival).

Výsledky: Srovnání mortality mezi HD a PD v korejské populaci: průměrný věk byl 72,2 let; v kategorii 65–69 let bylo 37,8 % pacientů, v 70–79 let 50,9 % pacientů, 80–89 let 10,9 % a nad 90 let 0,4 % pacientů. Všichni pacienti byli Asiaté. Diabetiků bylo v HD skupině 53,1 % a v PD 56,5 %! Relativní riziko úmrtí PD vs. HD bylo v prvních třech čtvrtích roku léčení stejné, pak se u PD začalo zvyšovat, toto zvýšení dosáhlo statistické významnosti. V průměru byl poměr rizik (HR, hazard ratio) 1,2 (95% interval spolehlivosti [IS] 1,13–1,28; p < 0,001). U diabetiků byl tento rozdíl významnější.

Metaanalýza byla provedena u 15 studií, ve kterých bylo hodnoceno celkem 631 421 pacientů. Ve srovnání s HD bylo pro úmrtí při PD riziko HR 1,10 (95% IS 1,01–1,2), tedy statisticky nevýznamné. Pokud byla data v metaanalýze dále stratifikována, měla HD výhodu z hlediska přežívání u diabetiků, při delším trvání dialýzy (déle než jeden rok) a při zahájení dialýzy v 90. letech.

Autoři uzavírají na základě výsledků své studie a metaanalýzy studií, mezi které byla zahrnuta i tato jejich studie u korejské populace, že pokud starší pacienti se selháním ledvin zvolí jako metodu náhrady funkce ledvin PD, mají po roce poněkud horší vyhlídky na přežívání, než pokud by zvolili HD. Při stratifikaci na přítomnost diabetu bylo zjištěno, že u diabetiků je tento rozdíl v přežívání výraznější, obdobně u pacientů dialyzovaných déle než jeden rok a u pacientů, kteří byli léčeni v 90. letech minulého století. Autoři jsou si vědomi toho, že jejich studie je observační, že databáze korejských pacientů neobsahovala biochemické parametry ani socioekonomické informace a nebylo možno analyzovat mortalitu podle specifických příčin (např. v důsledku infekčních komplikací), což jsou hlavní slabá místa metodiky této studie.

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Sylvie Opatrná, Ph.D.

Prezentovaná korejská studie přinesla nová data o přežívání starších a starých pacientů léčených HD vs. PD včetně nové metaanalýzy studií na toto téma; jiná metaanalýza provedená v minulosti dospěla k jiným výsledkům, a to ke shodné mortalitě při PD i HD u pacientů pokročilejšího věku (Selgas, 2001). Tato studie však studovala pacienty, kteří byli do dialýzy zařazeni mezi lety 1983 a 1998, což význam studie pro současnou praxi oslabuje. Po roce 2000 byly v kohortě starších pacientů provedeny další dvě studie, opět s nálezem vyšší mortality u PD než HD, ale pouze pokud pacienti měli diabetes mellitus a také delší dobu dialýzy (déle než šest měsíců). Naopak další dvě studie ze současné doby a z Evropy vyhodnotily PD jako metodu s nižším rizikem úmrtí u seniorů ve srovnání s HD (van de Luijngaarden, 2011; Heaf, 2014). Je třeba také brát v úvahu, kdy bylo dialyzační léčení zahájeno – bezglukózové roztoky a automatická peritoneální dialýza

jsou univerzálně dostupné až v posledních dekádách. Zdá se tedy, že ani nová studie ani nová metaanalýza nevnese do problematiky tolik přesvědčivých nových informací, aby bylo možné dát starším a starým pacientům jednoznačné doporučení při volbě metody náhrady funkce ledvin.

Má význam realizovat další podobně zaměřené studie, byť za užití velmi sofistikovaných statistických metod? Jejich význam bude vždy omezený, a to zejména ze dvou důvodů:

- randomizované kontrolované studie nelze realizovat (viz výše – po predialyzační edukaci má řada pacientů jasnou preferenci pro jednu či druhou metodu a s randomizací nesouhlasí);
- observační studie mají omezený význam pro heterogenitu sledovaných souborů; adjustace, pokud se provádí, může být provedena pouze na faktory, které jsou již známy, takže některé proměnné a jejich vliv nemusejí být podchyceny.

Předkládaná studie se zabývala pacienty pokročilého věku, kteří jsou charakterizováni „křehkostí“ – frailty – definovanou jako stav zhoršené homeostázy se ztrátou fyziologických rezerv a následně zhoršenou odpovědí na triviální podněty. Tento konstrukt může být semikvantitativně hodnocen a začleněn do klinické praxe. Bylo prokázáno, že je asociován s četností hospitalizací, přijetím do pečovatelských ústavů a mortalitou. Takto definovaná křehkost je navíc závažnějším prediktorem mortality než komorbidita. V nedávno provedené studii v Kanadě prokázal Alfaadhel, že stupeň křehkosti byl asociován s vyšším rizikem úmrtí i po adjustaci na věk, komorbiditu a typ dialýzy. V prezentované korejské studii nebyla křehkost pacientů hodnocena. Otázkou tedy je, jak by srovnání HD a PD vyšlo, pokud by statistika byla adjustována také na tento parametr.

Pokud starší a starý člověk dospěje k nutnosti náhrady funkce ledvin, je to často jeho „final destination“ (Vandecasteele, 2014). Je možné, že pacienti s krátkou očekávanou dobou dožití preferují s ohledem na kvalitu života domácí dialýzu pomocí PD (včetně asistované PD) než dojíždění do hemodialyzačního centra. Není-li kvalita života v tak zranitelné populaci, jako jsou starší dialyzovaní pacienti, zohledněna, a to v této korejské studii nebyla, studie tak pro klinickou praxi poněkud ztrácí na významu. Starší pacienti, kteří jsou si vědomi omezené životní perspektivy, skutečně mohou považovat za důležitější udržení kvality života a jeho prožití v domácím prostředí spíše než jeho prodloužení za cenu častého pobytu v nemocnici.

Literatura

- Alfaadhel TA, Soroka SD, Kiberd B, et al. Frailty and mortality in dialysis: evaluation of a clinical frailty scale. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10:832–840.
- Couchoud C, Moranne O, Frimat L, et al. Associations between comorbidities, treatment choice and outcome in the elderly with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:3246–3254.
- Heaf JG, Wehberg S. Relative survival of peritoneal dialysis and haemodialysis patients: Effect of cohort and mode of dialysis initiation. *Plos ONE* 2014;e90119.
- Korevaar JC, Feith GW, Dekker FW; NECOSAD study Group. Effect of starting with hemodialysis compared with peritoneal dialysis in patients new on dialysis treatment: a randomized controlled trial. *Kidney Int* 2003;64:2222–2228.
- Locatelli F, Del Vecchio L, Manzoni C. Morbidita and mortality on maintenance haemodialysis. *Nephron* 1998;80:380–400.
- Selgas R, Cirugeda A, Fernandez-Perpén A, et al. Comparisons of hemodialysis and CAPD in patients over 65 year of age: A meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2001;33: 259–264.
- Schieppati A, Remuzzi G. Chronic renal diseases as a public health problem: epidemiology, social, and economic implications. *Kidney Int Suppl* 2005;98:S7–10.
- Van de Luijngaarden MW, Noordzij M, Stel VS, et al. Effects of comorbid and demographic factors on dialysis modality choice and related patient survival in Europe. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:2940–2947.
- Vandecasteele SJ, Kurella Tamura M. A patient-centered vision of care for ESRD: dialysis as a pidgin treatment or as a final destination? *J Am Soc Nephrol* 2014;25: 1647–1651.
- Winkelmayer WC, Glynn RJ, Mettleman MA, et al. Comparing mortality of elderly patients on hemodialysis versus peritoneal dialysis: a propensity score approach. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2353–2362.