

Dlouhý mezidialyzační interval zvyšuje mortalitu dialyzovaných pacientů

Foley RN, Gilbertson DT, Murray T, et al. Long interdialytic interval and mortality among patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med* 2011; 365:1099–1107.

Mortalita chronicky dialyzovaných pacientů je stále velmi vysoká a v USA je významně vyšší než v Evropě či Japonsku. Pacienti v chronickém dialyzačním programu jsou obvykle dialyzováni třikrát týdně, takže mezi dialýzami zůstává dvakrát jeden a jednou dva volné dny. Vzhledem k tomu, že schopnost pacientů s terminálním selháním ledvin, z nichž velká část navíc trpí kardiovaskulárním onemocněním, udržovat volumovou a metabolickou homeostázu je omezená, lze předpokládat, že delší mezidialyzační interval může být spojen s vyšší mortalitou a morbiditou. V komentované studii se autoři zaměřili na testování hypotézy, že delší interdialyzační interval je spojen s vyšší mortalitou.

Byly analyzovány záznamy 32 065 pacientů z USA, kteří byli v letech 2004–2007 dialyzováni třikrát týdně a byli účastníky

tzv. CPM projektu (End-Stage Renal Disease Clinical Performance Measures Project). Bylo hodnoceno minimálně 10 % všech dialyzovaných pacientů starších 18 let placených systémem Medicare.

Střední věk sledovaných pacientů byl 63,3 roku, střední doba na dialýze byla 2,5 roku, 45 % sledované populace představovaly ženy, 36 % pacientů byli černoši, 14 % Hispánci, mezi příčinami chronického selhání ledvin byly nejčastěji diabetes mellitus (44 %), hypertenze (29 %) a glomerulonefritidy (11 %), 45 % pacientů mělo AV fistuli, 27 % AV graft a 28 % katétr, 60 % pacientů bylo dialyzováno v pondělí, středu a pátek, zbytek v úterý, čtvrtek a sobotu. Střední délka dialýzy byla 213 minut, střední předdialyzační hmotnost byla 77,3 kg, střední poddialyzační hmotnost 74,5 kg, střední mezidialyzační přírůstek byl 3,8 kg, pokles koncentrace urey (URR) činil cca 70 %, poměr Kt/V byl 1,6, BMI 26,3, sérová koncentrace albuminu 38 g/l, v čekací listině na transplantaci bylo 16 % pacientů a 49,5 % pacientů bylo léčeno pro diabetes mellitus.

V průběhu průměrné doby sledování (2,2 roku) zemřelo 41,1 % pacientů, 17,4 % z kardiálních, 2,7 % z vaskulárních a 4,8 % z infekčních příčin, 9 % pacientů bylo hospitalizováno pro akutní infarkt myokardu, 33,1 % pro chronické srdeční selhání, 7,1 % pro cévní mozkovou příhodu, 25,9 % pro arytmie a 45,8 % pro jiné kardiovaskulární příhody.

Den po dlouhém interdialyzačním intervalu (tedy v pondělí nebo úterý v závislosti na režimu dialýzy) byl spojen ve srovnání s jinými dny s vyšší celkovou mortalitou (22,1 vs. 18 úmrtí vždy na 100 patientských let; $p < 0,001$), mortalitou z kardiálních příčin (10,2 vs. 7,5; $p < 0,001$), mortalitou ve vztahu k infekci (2,5 vs. 2,1; $p < 0,007$), mortalitou v důsledku srdeční zástavy (1,3 vs. 1,0; $p < 0,004$) a mortalitou na akutní infarkt myokardu (6,3 vs. 4,4; $p < 0,001$). Významně častější bylo také přijetí do nemocnice pro akutní infarkt myokardu (6,3 vs. 3,9; $p < 0,001$), srdeční selhání (29,9 vs. 16,9; $p < 0,001$), cévní mozkovou příhodu (4,7 vs. 3,1; $p < 0,001$) a jakoukoli kardiovaskulární příhodu (44,2 vs. 19,7; $p < 0,001$). Celková i kardiální mortalita byla nižší den před dialýzou a den po dialýze a byla vyšší v dialyzační dny. Stejná závislost byla patrna v různých testovaných podskupinách (dle pohlaví, rasy, příčiny selhání ledvin, doby na dialýze, typu dialyzačního přístupu). Výjimkou byli pacienti na čekací listině, pacienti, u nichž se vyvinulo selhání ledvin na podkladě glomerulonefritidy, pacienti s permanentním katétre a Hispánci, u nichž nebyly rozdíly v mortalitě a hospitalizovanosti mezi krátkým a dlouhým dialyzačním intervalem statisticky významné.

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc.

Autoři na velkém vzorku dialyzovaných pacientů potvrdili, že delší interdialyzační interval je spojen se zvýšenou celkovou, kardiální a infekční mortalitou, mortalitou v důsledku srdeční zástavy a mortalitou na akutní infarkt myokardu. Podobně byl delší dialyzační interval spojen se zvýšeným rizikem hospitalizace pro akutní infarkt myokardu, srdeční selhání, cévní mozkovou příhodu, arytmie a jiné kardiovaskulární příhody. Tento fenomén se vyskytoval téměř ve všech testovaných podskupinách pacientů.

Pres klinický dojem, že delší interdialyzační interval může být pro pacienty nebezpečný, existuje jen velmi malé množství studií, které se tímto fenoménem specificky zabývají. Podobné studie ale na jiných skupinách dialyzovaných nemocných dospěly k podobným závěrům. U pacientů v USA léčených v letech 1977–1997 hemodialýzou bylo prokázáno, že mají vyšší riziko náhlé smrti a kardiální smrti v pondělí a úterý (Bleyer et al., 1999). V jiné studii měli dialyzovaní pacienti výrazně vyšší riziko náhlé smrti v 12hodin-

vém intervalu od začátku každé dialýzy a 12 hodin před dialýzou na konci dlouhého interdialyzačního intervalu (Bleyer et al., 2006). Častější výskyt náhlé smrti v pondělí byl prokázán i v rozsáhlé studii mezi 77 000 pacienty Fresenius Medical Care (Karnik et al., 2001).

Analýza v komentované studii neumožňuje rozlišit časový vztah smrti k dialýze, tedy zda se v inkriminované dny vyskytla smrt před dialýzou, při dialýze, nebo po dialýze, není ani možno posoudit event. vliv vynechaných dialýz (které jsou u amerických pacientů častější než u pacientů evropských a jsou spojeny se zvýšenou mortalitou), ani zda byl rozdíl mezi pacienty, kteří byli dialyzováni v dopoledních, odpoledních nebo večerních hodinách. Vztah k době dialyzační směny byl nalezen v jiné americké studii z první poloviny 90. let 20. století pouze pro pacienty starší 60 let, nejnižší mortalita byla v ranní směně a nejvyšší ve večerní směně (Abbott et al., 2003).

Limitem komentované studie je její observační charakter, který neumožňuje rozhodnout mezi příčinou a následkem. I když byla mortalita vyšší v dialyzační dny, neznamená to jistě, že by pacienti neměli být dialyzováni. Dialýza sama o sobě nepochybně může (např. v důsledku iontových změn) zvyšovat například riziko náhlé smrti, mortalita ale u delšího interdialyzačního intervalu stoupala i v mezidialyzačním období (byla vyšší druhý den po dialýze než první den po dialýze). Limitem může být jistě i omezená přesnost určení příčin smrti na základě rutinně zadávaných dat. Na druhé straně poměrná homogenita zvýšené mortality i častějších hospitalizací po delším interdialyzačním intervalu v různých studovaných podskupinách ukazuje, že se tento fenomén týká naprostě většiny dialyzační populace.

Studie opět potvrdila, že intermitentní dialýza je stav, který je „nefyziologický“, a současné režimy nejsou optimální. Vysoká mortalita po delším interdialyzačním intervalu může být jedním z argumentů pro nově testované režimy kratších denních či nočních dialýz v režimu šestkrát týdně. Dosavadní krátkodobé studie prokázaly příznivý vliv frekventní hemodialýzy na hyperfosfatémii či hypertrofi levé komory, teprve delší observační i randomizované kontrolované studie ale ukáží, zda bude frekventní hemodialýza spojená s nižší mortalitou než v současné době běžné režimy intermitentní dialýzy s dlouhými a velmi dlouhými interdialyzačními intervaly.

Literatura

Abbott KC, Reynolds JC, Trespalacios FC, et al. Survival by time of day of hemodialysis: analysis of United States Renal Data System Dialysis Morbidity and Mortality Waves III/IV. *Am J Kidney Dis* 2003;41:796–806.

Bleyer AJ, Russell GB, Satko SG. Sudden and cardiac death rates in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999;55:1553–1559.

Bleyer AJ, Hartman J, Brannon PC, et al. Characteristics of sudden death in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2006;69:2268–2273.

Karnik JA, Young BS, Lew NL, et al. Cardiac arrest and sudden death in dialysis units. *Kidney Int* 2001;60:350–357.