

Porovnání rizika nově vzniklého srdečně-cévního onemocnění u pacientů v terminálním stadiu renálního selhání léčených hemodialýzou a peritoneální dialýzou

Wang IK, Lu CY, Lin CL, et al.

Comparison of the risk of de novo cardiovascular disease between hemodialysis and peritoneal dialysis in patients with end-stage renal disease. Int J Cardiol 2016;218:219–224.

Kardiovaskulární choroby jsou hlavní příčinou úmrtí u nemocných s terminálním selháním ledvin, neboť zodpovídají za 40–50 % úmrtí.¹ Nemocní závislí na dialyzačním léčení mají 10–20× vyšší riziko kardiovaskulárního úmrtí než obecná populace.² Kromě tradičních kardiovaskulárních rizikových faktorů, jako například diabetes, hypertenze, dyslipidémie, se uplatňují u této skupiny pacientů i netradiční rizikové faktory, jako například urémie, prozánětlivý a zánětlivý stav i dialyzační procedura jako taková.

Hemodialýza (HD) je spojena s opakovaným „omráčením“ myokardu (myocardial stunning), ischemií způsobenou dočasným snížením výkonnosti srdce i při absenci angiograficky prokázaného aterosklerotického postižení koronárních tepen.³ Tímto jevem je postižena téměř polovina pacientů léčených HD. Intradialytické opakované „omráčení“ myokardu může vést k progresivní ireverzibilní fibróze myokardu, k chronickému srdečnímu selhání, k arytmiím a k náhlé srdeční smrti. Prediktorem myocardial stunning je velikost nastaveného ultrafiltračního objemu a intradialytická hypotenze, naopak chlazení dialyzátu a prodloužení doby HD může omráčení myokardu předejít. Hemodialyzovaní pacienti mohou být ve vyšším riziku kardiovaskulárních onemocnění v důsledku interdialytické akumulace tekutiny, větších hemodynamických změn a hyperdynamické cirkulace navozené rychlou ultrafiltrací a přítomností arteriovenózní píštěle.

Při peritoneální dialýze (PD) k omráčení myokardu akutně nedochází. Delší udržení reziduální renální funkce přispívá k lepšímu odstraňování fosfátů a může vysvětlit nižší prevalenci kalcifikací chlopní ve srovnání s HD. Pacienti léčení PD mají významnější aterogenní lipidový

profil podle hodnocení kritérií v obecné populaci. Nicméně extrapolace dat o vztahu mezi dyslipidemií dialyzovaných a jejich klinickými výsledky není možná a zdá se, že lipidový profil pacientů léčených PD a HD není nutně spojen s jejich vyšší morbiditou a mortalitou.

Bylo prokázáno, že bakteriémie je spojena s vyšším rizikem následného úmrtí, infarktu myokardu, se srdečním selháním, s ischemickou chorobou dolních končetin (ICHDK) a s iktem.⁵ Pacienti léčení HD mají signifikantně vyšší výskyt bakteriémie než PD pacienti, u nichž případná peritonitis je lokální, intraperitoneální záležitost, která v naprosté většině případů k bakteriémii nevede.

Jak je vidět z výše uvedeného, způsob dialyzačního léčení může ovlivnit klinické výsledky nemocných se selháním ledvin. Bylo opakovaně zjištěno, že ve srovnání s hemodialýzou může peritoneální dialýza znamenat delší přežívání zejména v prvních až dvou letech, tento efekt se v následných letech stírá a případně se obrací.⁴

Studii, které zkoumaly vliv vlastní dialyzační modalit (porovnávaly vliv HD vs. PD) na rozvoj kardiovaskulární morbidity a mortality, je pouze několik a jejich výsledky jsou nejednoznačné. Proto byla navržena předkládaná studie s cílem srovnat riziko *de novo* vzniklých kardiovaskulárních onemocnění mezi peritoneální dialýzou a hemodialýzou u incidentních nemocných vstupujících do dialyzačního léčení za využití dat ze systému národního zdravotního pojištění v Tchaj-wanu. Jedná se o univerzální pojišťovací program ustanovený v roce 1995, který pokrývá více než 99 % z 23,7 milionu obyvatel Tchaj-wanu. Diagnózy jsou založeny na Mezinárodní klasifikaci nemocí, konkrétně na její 9. revizi.

Šlo o retrospektivní populační studii, do které byli zařazeni nově diagnostikovaní pacienti se selháním ledvin

mezi lety 2000 a 2010, kteří byli léčeni dialýzou tři měsíce a déle; pacienti dialyzovaní méně než 90 dnů do studie zařazeni nebyli. Také byli vyřazeni pacienti s anamnézou ischemické choroby srdeční, srdečního selhání a transplantací před ukončením studie.

Z celkového počtu 45 309 pacientů byli nemocní přiřazeni do kohorty hemodialýzy, nebo peritoneální dialýzy na základě dialyzační modalit v 90. dni po první dialyzační proceduře, počet hemodialyzovaných činil 38 765, pacientů léčených peritoneální dialýzou bylo 6 544. Pacienti léčení HD byli statisticky signifikantně starší (59 let vs. 49 let), převažovali muži (51,3 %), a dále u nich byl pozorován statisticky vyšší výskyt cévní mozkové příhody (CMP), diabetu, ICHDK a užívání kyseliny acetylsalicylové (ASA) a clopidogrelu.

Podskupina 6 516 pacientů léčených HD byla spárována s 6 516 pacienty léčenými PD (metodou propensity score) – tak, aby nebyly signifikantní rozdíly v pohlaví, věku, komorbiditě a v medikaci, a byla analyzována i separátně.

Všichni pacienti se selháním ledvin byli sledováni do vzniku kardiovaskulární příhody, transplantace ledvin, úmrtí, případně do konce roku 2011. Kardiovaskulární příhody zahrnovaly ischemickou chorobu srdeční, provedení bypassu, perkutánní koronární intervenci nebo srdeční selhání.

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Sylvie Opatrná, Ph.D.

Jakými mechanismy lze vysvětlit nižší incidenci de novo srdečního selhání při léčení automatickou peritoneální dialýzou či při použití icodextrinu? Na prvním místě je nutné uvažovat o usnadnění kontroly stavu hydratace navozením vyšší ultrafiltrace, zejména u nemocných s vysokou permeabilitou peritonea. Icodextrin funguje na principu koloidní osmózy, o jeho pozitivním vlivu na stav hydratace a hodnoty krevního tlaku není v současnosti již žádných pochyb, byť většina studií k tomuto tématu pochází z minulých dekád. Důležité je pozorování, že icodextrin snižuje celkovou mortalitu, bohužel specifická mortalita z důvodu srdečního selhání sledována nebyla.⁷ Automatická peritoneální dialýza (APD) usnadňuje ultrafiltraci pomocí série krátkých výměn v noci, kdy je udržen osmotický tlak roztoku. Větší ultrafiltrace tak může předejít přetížení oběhové soustavy velkým objemem cirkulující tekutiny (hyperhydratací) a z toho vyplývajícím srdečnímu selhání. K hyperhydrataci inklinují spíše pacienti s vyšší permeabilitou peritonea. Jejich přežívání se zlepšilo pomocí APD například ve studii Johnsona,⁸ ale i podle recentní studie Wang.⁶ Ten při užití APD pozoroval snížení rizika úmrtí o 19 %, šlo však o úmrtí ze všech příčin, nikoliv jen z důvodu srdečního selhání. Subklinická hyperhydratace jako příčina vyšší mortality byla zjištěna i v recentní observační studii z Británie u téměř 200 pacientů léčených PD.⁹

V této souvislosti je třeba zmínit, že PD, respektive ultrafiltrace navozená peritoneální dialýzou, ať již s icodextrinem,

Výsledky

Při retrospektivním hodnocení celé kohorty se ukázalo, že riziko vzniku srdečního selhání *de novo* je u pacientů léčených HD signifikantně vyšší než u pacientů léčených PD. Obdobný trend byl pozorován i při analýze spárovávaných podskupin pacientů s léčbou HD a pacientů s léčbou PD. Riziko vzniku srdečního selhání bylo u HD pacientů ve věkové kategorii 50–59 let a 60–69 let signifikantně vyšší. Dále bylo vyšší u HD pacientů bez anamnézy CMP ($p < 0,001$), diabetu ($p < 0,001$), ICHDK ($p < 0,001$), kteří neužívali ASA ($p < 0,001$) ani clopidogrel ($p < 0,001$).

Riziko vzniku *de novo* ischemické choroby srdeční se mezi HD a PD kohortou nelišilo.

Autoři své nálezy, které se v případě rizika vzniku *de novo* srdečního selhání liší od studií minulých, vysvětlují tím, že došlo k technologickým zlepšením – k „modernizaci“ peritoneální dialýzy, a to zejména zavedením icodextrinu a automatizované peritoneální dialýzy do klinické praxe, protože oba dva tyto mechanismy snáze kontrolují stav hydratace, a umožňují tedy předejít přetížení cirkulujícím objemem, potažmo srdečnímu selhání. Doklady pro to jsou však pouze nepřímé a nabízí se proto zkoumat tyto aspekty v dalších studiích, stejně jako případný vliv měření stavu hydratace pomocí body composition monitoru.⁶

nebo pouze s glukózovými roztoky, se příznivě uplatňuje při řešení městnavého srdečního selhání refrakterního k diuretické léčbě.¹⁰

K objektivnímu určení stavu hydratace může napomoci měření pomocí body composition monitoru (BCM). Bylo prokázáno, že klinické vyšetření není schopno detekovat hyperhydrataci až u 36 % pacientů léčených PD, kde následně byla hyperhydratace objektivizována pomocí tzv. body composition monitoru.¹¹ I zde tedy technologický pokrok usnadňuje kontrolu stavu hydratace, prevenci zvýšené zátěže oběhové soustavy vysokým cirkulujícím objemem a prevenci vzniku srdečního selhání.

LITERATURA

- Collins AJ, Foley RN, Herzog C, et al. Excerpts from the US renal data system 2009 annual data report. *Am J Kidney Dis* 2010;55:1–420, (A6–7).
- Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32:S112–S119.
- McIntyre CW, Burton JO, Selby NM, et al. Hemodialysis-induced cardiac dysfunction is associated with an acute reduction in global and segmental myocardial blood flow. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:19–25.

4. Wang IK, Kung PT, Kuo WZ, et al. Impact of dialysis modality on the survival of end-stage renal disease patients with or without cardiovascular disease. *J Nephrol* 2013;26:331–341.
5. Ischani A, Collins AJ, Herzog CA, Foley RN. Septicemia, access and cardiovascular disease in dialysis patients: theUSRDS wave 2 study. *Kidney Int* 2005;68:311–318.
6. Wang IK, Lu CY, Muo CH, et al. Analysis of technique and patient survival over time in patients undergoing peritoneal dialysis. *Int Urol Nephrol* 2016;48:1177–1185.
7. Wang IK, Li YF. Icodextrin decreases technique failure and improves patient survival in peritoneal dialysis patients. *Nephrology (Carlton)* 2015;20:161–167.
8. Johnson DW, Hawley CM, McDonald SP, et al. Superior survival of high transporters treated with automated versus continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:1973–1979.
9. Fan S, Davenport A. The importance of overhydration in determining peritoneal dialysis technique failure and patient survival in anuric patients. *Int J Artif Organs* 2015;38:575–579.
10. Viglino G, Neri L, Feola M. Peritoneal ultrafiltration in congestive heart failure—findings reported from its application in clinical practice: a systematic review. *J Nephrol* 2015;28:29–38.
11. Ronco C, Verger C, Crepaldi C, et al. Baseline hydration status in incident peritoneal dialysis patients: the initiative of patient outcomes in dialysis (IPOD-PD study). *Nephrol Dial Transplant* 2015;30:849–858.