

# Závažná aortální stenóza u dialyzovaných pacientů

Kawase Y, Taniguchi T, Morimoto T, et al.

*Severe Aortic Stenosis in Dialysis Patients. J Am Heart Assoc 2017;6. pii: e004961. doi: 10.1161/JAHA.116.004961.*

Předkládaná studie se zaměřuje na prognózu hemodialyzovaných pacientů se závažnou aortální stenózou v případě konzervativního postupu nebo operačního řešení. U dialyzovaných pacientů hrozí vyšší riziko vzniku kardiovaskulárních onemocnění včetně kalcifikací srdečních chlopní a/nebo koronárních tepen.<sup>1</sup> Kalcifikovaná aortální stenóza je u dialyzovaných pacientů obzvláště častou komplikací a je v této populaci nezávislým rizikovým faktorem mortality.<sup>1</sup> U dialyzovaných pacientů zatím nebyl přesně popsán průběh a prognóza aortální stenózy – dosud bylo publikováno pouze několik menších studií, dále není přesně známo, zda se průběh a prognóza aortální stenózy liší mezi hemodialyzovanými a obecnou populací ani zda je náhrada chlopně u hemodialyzovaných stejně prospěšná jako u obecné populace.

S cílem posoudit dlouhodobé klinické výsledky hemodialyzovaných pacientů se závažnou aortální stenózou včetně vlivu chirurgického řešení a porovnat je s obecnou populací byla provedena retrospektivní observační studie – analýza dat registru CURRENT AS.<sup>2</sup> Jde o retrospektivní multicentrický registr, do kterého bylo mezi lednem 2003 a prosincem 2011 zařazeno 3 815 pacientů se závažnou aortální stenózou z 27 center v Japonsku. Závažná aortální stenóza byla definována jako vrcholová rychlost aortálního jetu > 4,0 m/s, tlakový gradient > 40 mm Hg a plocha aortální chlopně < 1,0 cm<sup>2</sup>. Vyšetřování bylo prováděno dvourozměrnou a dopplerovskou echokardiografií. Vrcholová rychlost aortálního jetu a tlakový gradient byly vypočteny podle zjednodušené Bernoulliho rovnice. Plocha aortální chlopně byla počítána standardním vzorcem a vztažena na tělesný povrch.

Mezi zařazenými pacienty bylo 405 dialyzovaných. Operováno bylo 135 dialyzovaných (33,3 %) a 1 062 pacientů bez závislosti na dialýze (31,1 %). Konzervativní postup zahrnoval pečlivé klinické sledování asymptomatických pacientů a konzervativní léčení anginy pectoris a/nebo srdečního selhání u symptomatických pacientů. K operačnímu řešení se nepřístupovalo pro tři hlavní důvody – nebyla formální indikace kvůli absenci symptomů nebo došlo ke zmírnění symptomů při medikamentózní léčbě,

dále pokud bylo velmi vysoké operační riziko, a dále se nepřístupovalo k chirurgickému řešení tehdy, pokud je pacient odmítl.

Sledovanými klinickými výsledky byla primárně úmrtí ze všech příčin, sekundárně pak úmrtí z kardiovaskulárních příčin, úmrtí v důsledku aortální stenózy, úmrtí na operační komplikace aortální stenózy, náhlá smrt, úmrtí z jiných než kardiovaskulárních příčin a hospitalizace pro srdeční selhání.

## Výsledky

Hemodialyzovaní pacienti se od pacientů bez závislosti na dialýze lišili v řadě klinických charakteristik – byli mladší (73 let vs. 78 let), měli nižší index tělesné hmotnosti (20,5 kg/m<sup>2</sup> vs. 21,9 kg/m<sup>2</sup>), měli vyšší počet kardiovaskulárních přidružených onemocnění. Při echokardiografickém vyšetření měli větší end-diastolický i end-systolický rozměr, nižší ejekční frakci levé komory srdeční, větší hypertrofii interventrikulárního septa i zadní stěny (vše  $p < 0,001$ ), na druhé straně lehce nižší postižení aortální chlopně podle kvantitativních parametrů ( $p < 0,001$  až  $p < 0,03$ ). Tyto rozdíly byly zjištěny jak ve skupině léčené chirurgicky, tak konzervativně.

Průměrná doba sledování byla 1 361 (1 055–1 697) dní.

Při porovnání podskupiny hemodialyzovaných a pacientů z obecné populace bez závislosti na dialýze zjistíme, celkem podle očekávání, že celková mortalita po pětiletém sledování celé kohorty (operovaní i neoperovaní pacienti) je u hemodialyzovaných vyšší než u pacientů bez závislosti na dialýze (71 % vs. 40 %,  $p < 0,001$ ).

V rámci kohorty hemodialyzovaných snížilo operační řešení aortální stenózy riziko úmrtí po pěti letech ve srovnání s konzervativním postupem na 60,6 % (vs. 75 % u konzervativního postupu) ( $p < 0,001$ ). Současně se také snížilo riziko náhlé smrti na 10,2 % vs. 31,7 % ( $p < 0,001$ ). Tento pozitivní vliv byl u hemodialyzovaných méně vyjádřen než u pacientů z obecné populace, a navíc bylo významně vyšší riziko úmrtí v pooperačním období – u hemodialyzovaných 21,2 % vs. 2,3 % v obecné populaci ( $p < 0,001$ ).

Autoři uzavírají, že náhrada aortální chlopně u hemodialyzovaných se závažnou aortální stenózou zlepšuje jejich prognózu. Je však spojena s mnohonásobně vyšším

rizikem úmrtí (přibližně o 20 %) pooperačně než u obecné populace. Z těchto nálezů vyplývá urgentní potřeba zlepšit výsledky operací aortální chlopně u hemodialyzovaných.

## KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Sylvie Opatrná, Ph.D.

Aortální stenóza je nejčastější příčinou obstrukce výtokového traktu levé komory srdeční. Je definována jako antegrádní rychlost přes abnormální chlopně alespoň 2 m/s. Stadia aortální stenózy jsou definována podle závažnosti symptomů, anatomie a hemodynamiky chlopně a funkce levé komory srdeční.

Etiologicky může být aortální stenóza způsobena kongenitálně, revmaticky, metabolickými onemocněními – např. Fabryho chorobou, při systémovém lupusu, alkaptonurii apod. V průmyslově vyspělých zemích je kalcifikace nejčastější příčinou aortální stenózy. U nemocných s chronickým onemocněním ledvin se toto degenerativní onemocnění vyskytuje častěji a v nižším věku než u obecné populace a má horší prognózu.<sup>3</sup> Nepochybně souvisí s poruchami metabolismu minerálů – zvýšení sérové koncentrace fosfátů o každých 0,5 mg/dl zvyšuje prevalenci kalcifikací aortální chlopně v obecné populaci o 12 %.<sup>4</sup> Obdobný vztah byl prokázán i u nemocných s chronickým onemocněním ledvin, kde vzestup sérové koncentrace fosfátů o každých 1 mg/dl i v rámci fyziologického rozmezí byl spojen se zvýšením prevalence kalcifikace aortální chlopně o 25 % a mitrální chlopně o 62 %, po adjustaci na tradiční

rizikové faktory pro aterosklerózu, na parathormon a koncentraci 1,25-dihydroxyvitaminu D.<sup>5</sup>

Náhrada aortální chlopně je jediným kauzálním řešením aortální stenózy. V předkládané studii bylo prokázáno, že tento výkon i u hemodialyzovaných pacientů snižuje mortalitu (oproti konzervativnímu postupu). Je to dáno i snížením výskytu náhlé srdeční smrti po odstranění aortální stenózy a snížením počtu epizod srdečního selhání.

Bohužel peri- a časná pooperační mortalita po náhradě aortální chlopně u hemodialyzovaných pacientů byla vysoká, kolem 20 %, nejčastěji v důsledku infekčních komplikací a krvácení. Snížení mortality při této operaci je nezbytné pro zlepšení klinických výsledků. Zde se samozřejmě nabízí méně invazivní postup – katetrizační implantace aortální chlopně (transcatheter aortic valve implantation, TAVI).

Hlavní limitací studie je její observační povaha – pacienti nebyli ke srovnávaným postupům randomizováni, ale ošetřující lékař jim na základě úvah stanovil indikaci k těmto postupům. Přestože byly výsledky statisticky adjustovány na parametry, které by mohly výsledky ovlivnit, nelze vyloučit, že nebyly zohledněny všechny tyto faktory.

## LITERATURA

1. London GM, Pannier B, Marchais SJ, Guerin AP. Calcification of the aortic valve in the dialyzed patient. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:778–783.
2. Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, et al. Initial surgical versus conservative strategies in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2827–2838.
3. Kawase Y, Taniguchi T, Morimoto T, et al. Severe Aortic Stenosis in Dialysis Patients. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e004961. DOI: 10.1161/JAHA.116.004961.
4. Linefsky JP, O'Brien KD, Katz R, et al. Association of serum phosphate levels with aortic valve sclerosis and annular calcification: the cardiovascular health study. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:291–297.
5. Adeney KL, Siscovick DS, Ix JH, et al. Association of serum phosphate with vascular and valvular calcification in moderate CKD. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:381–387.