

Koncentrace kalia v dialyzátu a v séru, mortalita a arytmie u hemodialyzovaných pacientů: výsledky studie DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study)

Karaboyas A, Zee J, Brunelli SM, et al.

Dialysate Potassium, Serum Potassium, Mortality, and Arrhythmia Events in Hemodialysis: Results From the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Am J Kidney Dis 2017;69:266–277.

Náhlá smrt je hlavní příčinou mortality u hemodialyzovaných (HD) pacientů, kdy až 27 % všech úmrtí lze vztáhnout k arytmiím. U nemocných léčených hemodialýzou třikrát týdně se tyto události shlukují před první procedurou v týdnu, kdy je stupeň převodnění a koncentrace různých uremických toxinů na nejvyšším bodě, a dále pak v průběhu hemodialýzy a bezprostředně po jejím skončení. Tyto nálezy vedou k úvahám o tom, že náhlá smrt souvisí s velkými přesuny tekutin a elektrolytů.¹

Hyperkalemie je u nemocných se selháním ledvin obvyklá, vede k poruchám srdečního rytmu a v extrémním případě k srdeční zástavě. Hyperkalemie před hemodialýzou je rizikovým faktorem náhlé smrti a mortality ze všech příčin v této populaci. Kalium volně přestupuje dialyzační membránou, typicky z krve pacienta do dialyzátu. Koncentrace kalia v dialyzátu je modifikovatelný faktor, který může ovlivnit sérovou koncentraci kalia v průběhu celé hemodialyzační procedury, a tedy i ovlivnit riziko arytmií a srdeční zástavy. Výsledky studií vlivu různých koncentrací kalia v dialyzátu na srdeční zástavu a celkovou mortalitu nejsou jednoznačné. Ani doporučené postupy NKF-KDOQI (National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) se nevyjadřují ke koncentraci kalia v dialyzátu. Poslední přehledové články na toto téma však vyznívají v tom smyslu, že koncentrace kalia v dialyzátu nižší než 2 mmol/l by se neměla používat, zejména ne u pacientů s hyperkalemií predialyzačně. Klinická praxe je nejednotná. Předchozí analýzy studií DOPPS našly vztah mezi náhlou srdeční smrtí a různými proměnnými režimu hemodialyzační procedury, cílem předkládané studie bylo objasnit vztah mezi koncentrací kalia v dialyzátu a predialyzační kalemií a mortalitou.

Metodika: DOPPS je mezinárodní prospektivní observační studie nemocných se selháním ledvin léčených hemodialýzou v hemodialyzačních centrech, která se snaží určit nejlepší praxi zlepšující životy pacientů. Pro předkládanou studii byla zpracována data pacientů ze Spojených států amerických, Asie, Evropy a Blízkého východu, po vyloučení pacientů s neúplnými daty celkem od 70 597 jedinců.

Výsledky: Koncentrace kalia se predialyzačně pohybovala v rozmezí 4,6 mmol/l (USA) až 5,3 mmol/l (Rusko). Analýzou trendů bylo zjištěno, že koncentrace kalia v séru před dialýzou v posledních 20 letech klesá v Evropě, Austrálii a na Novém Zélandu a v Japonsku, v Severní Americe zůstává konstantní.

Preskripce koncentrace kalia v dialyzátu dosahovala nejčastěji v rozmezí 2,0–2,5 mmol/l, např. v Japonsku u 99 % pacientů, v USA u 75 % pacientů. Nejvyšší koncentrace kalia v dialyzátu se užívala v Německu (≥ 3 mmol/l u 75 % pacientů) a nejnižší ve Španělsku (1,0–1,5 mmol/l).

Vztah kalemie a klinických výsledků bylo možné sledovat celkem u 55 183 pacientů s mediánem doby sledování 16,5 (8,1–25,5) měsíce, z nichž 13 114 (24 %) v průběhu sledování zemřelo. Mortalita tedy činila 16,1/100 pacientoroků. Ve srovnání s referenční skupinou pacientů s predialyzační kalemií 4,0–5,0 mmol/l byla nižší, nikoliv vyšší kalemie spojena s vyšším rizikem úmrtí. Při zkoumání vztahu koncentrace kalia a rizika arytmiie se ukázalo kontinuálně vyšší riziko při vyšší kalemií.

Vztah koncentrace kalia v dialyzátu ke klinickým výsledkům byl zkoumán u pacientů s koncentrací kalia v dialyzátu mezi 2,0–2,5 mmol/l jako referenční skupinou. Nižší koncentrace (1,0–1,5 mmol/l) byly spojeny se zvýšeným rizikem úmrtí, koncentrace kalia v dialyzátu v rozmezí 3,0–4,0 mmol/l se sníženým rizikem, tyto rozdíly však

nedosáhly statistické významnosti. Vyšší koncentrace kalia v dialyzátu ve sledovaném rozmezí byla spojena s nižším rizikem arytmií i s nižším rizikem úmrtí ze všech příčin.

Modifikace koncentrace kalia v dialyzátu neovlivňovala zásadním způsobem predialyzační koncentraci kalia.

Autoři na rozsáhlém souboru pacientů potvrdili vyšší riziko náhlé smrti a celkové mortality při vysoké koncen-

traci kalia před dialýzou. Nejčastěji užívaná koncentrace kalia v dialyzátu je 2–3 mmol/l, přičemž vliv koncentrace kalia v dialyzátu na jeho sérové koncentrace je minimální. Autoři uzavírají, že k dalšímu snížení rizika úmrtí v důsledku hyperkalemie u hemodialyzovaných pacientů musejí být užity jiné strategie než modifikovat koncentraci kalia v dialyzátu.

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Sylvie Opatrná, Ph.D.

K hyperkalemii u hemodialyzovaných dochází nejčastěji v důsledku retence v organismu při ztrátě glomerulární filtrace. Je však třeba pomyslet i na další, méně časté příčiny, jako např. na metabolickou acidózu, vystupňovaný katabolismus, pseudo-hyperkalemii, vliv medikace, krvácení, respektive jeho resorpce z hematoma a krvácení do gastrointestinálního traktu, krevní převody a samozřejmě nejčastěji na nedodržování diety s omezením příjmu kalia. Endokrinní poruchy jsou vzácné a většinou bývají diagnostikovány již predialyzačně. Dialyzovaní pacienti jsou ohroženi i hypokalemií, která však nereflakuje obvykle vysokou dávku dialýzy, ale horší celkový zdravotní stav a malnutrici. Již v roce 2007 prokázali Kovesdy a spol. v kohortě 81 000 hemodialyzovaných pacientů, že predialyzační kalemie < 4 mmol/l predikuje zvýšené riziko úmrtí.² Hypokalemie korelovala s nutričními parametry reflektujícími malnutrici.

Co se týče preskripce kalia v dialyzačním roztoku, užívání koncentrací nižších než 2 mmol/l v posledním časovém úseku studie DOPPS (2012–2015) pokleslo na 5 % v Severní Americe a na 6 % v Evropě (po vyloučení Španělska), v Austrálii a na Novém Zélandu. Kohorty na dialyzačním roztoku 1,0–1,5 % jsou tedy velmi malé a výsledky v nich zjištěné nelze zcela zevšeobecňovat. Bezkaliový nebo nízkokaliový roztok je spojen s rizikem intradialyzační a postdialyzační hypokalemie včetně rychlého reboundu po dialýze s rizikem srdeční instability.³

Z klinického hlediska lze namítnout, že důležitější než nahlížet na koncentraci kalia v séru a dialyzátu jako na dva nezávislé rizikové faktory je spíše se snažit minimalizovat kaliový gradient při dialyzační proceduře. Svědčily by pro to i výsledky předchozích studií.^{4,5} První studie pracovala se snižující se koncentrací kalia v dialyzátu v průběhu hemodia-

lýzy a s konstantním gradientem mezi plazmou a dialyzátem ve srovnání s konvenční HD (konstantní koncentrace kalia v dialyzátu, snižující se sérová koncentrace kalia v průběhu dialýzy). U 42 pacientů, kteří v náhodném pořadí podstoupili oba tyto typy hemodialýzy, bylo provedeno monitorování EKG a vyhodnocen sklon k arytmií podle předčasných komorových stahů a ukázalo se, že při menším gradientu kalia byl sklon k arytmií nižší. K podobnému závěru dospěla i další studie – větší proarytmogenní aktivita byla zaznamenána při podání roztoku s konstantní nízkou koncentrací kalia než při kaliovém profilování. Předkládaná studie DOPPS však tato kinetická data o koncentraci kalia v séru a v dialyzátu během HD procedury neměla k dispozici, zato zpracovávala údaje od řádově většího souboru – desítek tisíc pacientů –, což je její hlavní silná stránka. Kromě toho argumentují autoři tím, že gradient kalia je dán převážně sérovou koncentrací kalia (kalium v dialyzátu bylo vždy konstantní). Navíc autoři zdůrazňují, že vliv koncentrace kalia v dialyzátu na sérovou predialyzační koncentraci je marginální.

Limitem studie je její observační charakter, dále to, že nejrizikovější pacienti pravděpodobně nejdříve zemřeli, a nebylo možné je dlouhodobě sledovat – sledovaná kohorta je tedy tímto způsobem vyselektovaná. Dále nebyla k dispozici koncentrace kalia v séru po dialýze, a navíc studie mohla pracovat pouze s předepsanou koncentrací kalia v dialyzátu – pokud byl roztok u některých pacientů individualizován, do dat studie se to nemuselo promítnout. Tyto limitace jsou vyváženy dlouhodobým sledováním a obrovským souborem pacientů. Výsledky studie jsou důležité pro klinickou praxi – koncentrace kalia v dialyzátu mezi 2,0 a 3,0 mmol/l se zdá s ohledem na riziko arytmií nejbezpečnější.

LITERATURA

1. Bleyer AJ, Hartman J, Brannon PC, et al. Characteristics of sudden death in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2006;69:2268–2273.
2. Kovesdy CP, Regidor DL, Mehrotra R, et al. Serum and dialysate potassium concentrations and survival in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:999–1007.
3. Blumberg A, Roser HW, Zehnder C, et al. Plasma potassium in patients with terminal renal failure during and after haemodialysis: relationship with dialytic potassium removal and total body potassium. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:1629–1634.
4. Redaelli B, Locatelli F, Limido D, et al. Effect of new model of hemodialysis potassium removal on the control of ventricular arrhythmias. *Kidney Int* 1996;2:609–617.
5. Santoro A, Mancini E, London G, et al. Patients with complex arrhythmias during and after haemodialysis suffer from different regimens of potassium removal. *Nephro Dial Transplant* 2008;23:1415–1421.