

Rizikové faktory a příčiny technického selhání peritoneální dialýzy v prvním roce léčby: studie Australského a Novozélandského dialyzačního a transplantačního registru (ANZDATA)

See EJ, Johnson DW, Hawley CM, et al. Risk Predictors and Causes of Technique Failure Within the First Year of Peritoneal Dialysis: An Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry (ANZDATA) Study.

Am J Kidney Dis 2018;72:188–197.

Jedním z hlavních důvodů nízké prevalence peritoneální dialýzy (PD) je úbytek pacientů z PD programu v důsledku technického selhání metody. Ve zvýšeném riziku selhání metody se pacienti nacházejí především během prvního roku po zahájení dialyzační léčby. Více než 80 % pacientů po vynuceném transferu na hemodialýzu je dialyzováno cestou dočasněho centrálního katétru, což zvyšuje riziko vzniku infekčních komplikací, hospitalizace, mortality a v neposlední řadě tento fakt vede ke zvýšení nákladů na zdravotní péči. Klíčové rizikové faktory a hlavní rizikové období nejsou přesně známy. Je tomu tak zejména z důvodu dosud nejednotné definice technického selhání metody. Cílem komentované studie byla analýza faktorů souvisejících s rozvojem časného selhání peritoneální dialýzy a jejich vazba na délku léčby peritoneální dialýzou.

Jedná se o multicentrickou studii dat Australského a Novozélandského dialyzačního a transplantačního registru (Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry, ANZDATA), do které byli zahrnuti všichni pacienti z této oblasti, u nichž byla zahájena léčba peritoneální dialýzou v letech 2000–2014. Byli zařazeni i pacienti s nějakou předchozí formou náhrady funkce ledvin (hemodialýza, transplantace). Sledování bylo ukončeno, pokud podstoupili transplantaci, pokud došlo k obnově funkce ledvin, pokud dostupná data nebyla kompletní nebo pokud dosáhli 365,25 dne od zahájení PD léčby. Období inkluze bylo rozděleno na tři periody: léta 2000–2004, 2005–2009, 2010–2014. Zahájení PD léčby bylo definováno jako datum první PD terapie. Dialyzační střediska byla kategorizována na malá s počtem ≤ 5 incidentních PD pacientů, střední a velká s počtem > 20 incidentních PD pacientů. Technické selhání metody bylo definováno jako transfer na hemodia-

lýzu na více než 30 dní nebo úmrtí na PD či během 30 dní po transferu na hemodialýzu. Primárním sledovaným ukazatelem studie byla analýza technického selhání během prvního roku po zahájení PD, sekundárním sledovaným ukazatelem bylo vyšetření příčin časného technického selhání. Pro statistické posouzení byla použita multivariánní analýza k určení prediktorů technického selhání. K rozlišení významnosti jednotlivých rizikových faktorů byla použita regresní analýza konkurujících rizik. K porovnání dvou alternativních definicí technického selhání metody byly užity analýzy citlivosti.

Do studie bylo zařazeno celkem 16 748 incidentních PD pacientů. Během prvního roku byla u 726 z nich provedena transplantace ledviny, u 188 pacientů došlo k obnově renální funkce, 13 pacientů muselo být ze studie vyřazeno pro nedostatek dat. Medián věku studijní populace byl 61 let, 58 % tvořili muži, 68 % bylo bílé rasy. Z celkového počtu bylo u 4 389 pacientů zachyceno technické selhání metody během prvního roku léčby (tj. u 26,2 %; 17,8 % bylo převedeno na HD, 8,4 % zemřelo). Jako významné rizikové faktory v multivariánní analýze byly prokázány věk nad 70 let (poměr rizik, hazard ratio [HR] 1,44 při porovnání s pacienty mladšími 50 let), index tělesné hmotnosti (body mass index, BMI) $< 18,5$ kg/m² (HR 1,46 v porovnání s BMI 18,5–30 kg/m²), diabetes (HR 1,13), ischemická choroba srdeční (HR 1,17), cerebrovaskulární onemocnění (HR 1,15), ischemická choroba dolních končetin (HR 1,14). Náchylnější k technickému selhání byli pacienti léčení nějakou formou náhrady funkce ledvin před zahájením PD méně než 90 dní (HR 1,44) nebo více než 90 dní (HR 1,68) oproti pacientům, kteří byli léčení peritoneální dialýzou jako první metodou léčby renálního selhání.

Dále byli vyšším rizikem selhání metody ohroženi pacienti léčení ve středisku s méně než 20 incidentními pacienty (HR 1,16) oproti velkým centrům. Nebyl nalezen rizikový vliv vysokého BMI na časné selhání PD. Příčiny technického selhání se v průběhu prvního roku po zahájení PD léčby lišily v závislosti na čase. Úmrtí nebo infekce jako příčina ukončení PD byly rovnoměrně četné během celého prvního roku, incidence mechanických a jiných příčin byla významně vyšší během prvních devíti měsíců. Příčina technického selhání nebyla zjištěna u 82 (1,9 %) pacientů.

Během prvního roku studie zemřelo 1 413 pacientů. Riziko úmrtí se zvyšovalo s věkem pacienta (50–60 let: HR 1,37; 61–70 let: HR 2,04; více než 70 let: HR 3,47). Bylo vyšší u pacientů s BMI < 18,5 kg/m² (HR 1,73), s ischemickou chorobou srdeční (HR 1,46), s cerebrovaskulárním onemocněním (HR 1,21), s ischemickou chorobou dolních končetin (HR 1,52) nebo u léčených jinou metodou náhrady funkce ledvin déle než 90 dní před zahájením PD (HR 1,98). Naopak jako protektivní se ukázaly mužské pohlaví (HR 0,88), BMI > 30 kg/m² (HR 0,80), kontinuální ambulantní peritoneální dialýza (continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD) (HR 0,71) a zahájení dialyzační léčby v pozdějších letech.

Infekce byla příčinou technického selhání metody u 1 055 pacientů. Riziko infekční komplikace bylo vyšší u pacientů léčených jinou metodou náhrady funkce ledvin po více než 90 dní před zahájením PD léčby (HR 1,35) oproti

incidentním PD pacientům. U 973 pacientů bylo zaznamenáno technické selhání z jiných příčin. Mezi další specifické příčiny patřily nedosažení cílové účinnosti (42 %), psychosociální příčiny (25 %), změna preference pacienta ve prospěch hemodialýzy (22 %), chirurgické výkony (4 %), těhotenství (1 %), kardiovaskulární nestabilita (1 %), malnutrice (1 %), nespecifikované důvody (4 %). Tyto důvody technického selhání se více vyskytovaly u mužů (HR 1,14), u pacientů s BMI > 30 kg/m² (HR 1,18), u pacientů léčených déle než tři měsíce jinou metodou léčby renálního selhání (HR 1,72) a ve střediscích s méně než 20 incidentními pacienty. Mechanické příčiny byly důvodem ukončení PD u 866 pacientů. Nejčastějšími příčinami byly leak dialyzátu (35 %), kýla (17 %), dysfunkce katétru (14 %). Jako rizikový faktor se ukázala polycystická choroba ledvin (HR 1,79) a velikost střediska (< 20 pacientů, HR 1,22).

Pokud bylo technické selhání metody definováno jako přechod na hemodialýzu na více než 180 dní nebo úmrtí na PD či během 180 dní po přechodu na HD, výsledky analýz byly totožné s primární analýzou.

Lze shrnout, že riziko vynuceného časného ukončení PD léčby zvyšují ovlivnitelné, ale i nemodifikovatelné faktory. Někdy je důvod komplexní, jednotlivou příčinu není možné najít. Jako významné rizikové faktory se jeví věk nad 70 let, diabetes mellitus, cévní choroba, předchozí léčba jinou metodou náhrady funkce ledvin a zkušenost dialyzačního centra s PD léčbou.

KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Alena Paříková, Ph.D.

Využití peritoneální dialýzy se celosvětově nedaří zvýšit. Jedním z důvodů je vysoké množství pacientů převedených na hemodialýzu zejména během prvních let po zahájení terapie pro technické selhání PD. Více než pět let je peritoneální dialýzou léčena menšina pacientů. Počet pacientů převedených na hemodialýzu se pohybuje mezi 18–53 %, během prvního roku je peritoneální dialýza ukončena u 5–20 % pacientů.^{1,2} Definice technického selhání metody dlouho chyběla, což způsobuje poměrně velkou variabilitu dosud dostupných dat.

Množství studií analyzovalo patientské a technické přežití s cílem identifikovat rizikové faktory selhání peritoneální dialýzy. Příčiny vynuceného transferu z PD na hemodialýzu se řadí do tří skupin: související přímo s metodou, související s pacientem a související se systémem zdravotní péče. Do první skupiny jsou řazeny infekce (peritonitida, tunelová infekce, infekce výstupu), neschopnost dosáhnout adekvátní dialyzační dávky, ultrafiltrační selhání, malfunkce katétru. Za příčiny se vztahem k pacientovi jsou považovány vyhoření pacienta, sociální důvody, vzdálenost od dialyzačního centra, ztráta reziduální renální funkce, malnutrice/vysoké ztráty bílkovin, břišní operační výkony, hernie, cévní mozkové příhody nebo onemocnění mozku zabraňující provádění dialyzačních výměn, onemocnění horních končetin limitující provedení výměny.

Zdravotní systém ovlivňuje přechod pacientů na hemodialýzu v důsledku neopodstatněných přesudků týkajících se PD u nedostatečně proškoleného personálu s nízkou edukací pacientů, dále dialyzačními centry, kde není dostupná léčba peritoneální dialýzou, malými centry s malou zkušeností péče o PD pacienty a vlastnictvím dialyzačních středisek.³

Multicentrické studie zabývající se selháním metody časné po zahájení dialýzy byly dosud publikovány pouze dvě.^{4,5} Opakovaně se ukazuje, a bylo to potvrzeno i v komentované studii, že jedním z nejdůležitějších faktorů ovlivňujících výsledky a úspěch metody je zkušenost centra s PD pacienty. Charakteristika centra je dána celkovým množstvím PD pacientů, ročním počtem incidentních pacientů a množstvím pacientů připadajících na jednoho lékaře. To reflektuje centrové rozdíly ve výběru pacientů, chirurgickou zkušenost se zaváděním katétrů, zvládnutí infekčních, mechanických komplikací i celkový přístup k léčbě pacientů. Všeobecně se ukazuje, že období tří měsíců po zahájení léčby je z hlediska selhání metody nejrizikovější, poté incidence selhání klesá a další tři roky zůstává stabilní. V dosud provedených studiích nebyl nalezen jeden zásadní jednotlivý rizikový faktor pro přechod z PD na hemodialýzu, zdá se, že důvod přechodu je většinou komplexní. Nicméně za rizikové jsou považovány faktory ovliv-

ňující přežití pacienta a významné prediktory úmrtí: starší věk, diabetes mellitus, kardiovaskulární onemocnění.⁵ I v této studii byl nalezen silný vliv přidružených onemocnění pacienta na výsledky léčby.

Infekční komplikace jsou považovány za nejčastější důvod ukončení PD. Navíc pokud není samotná peritonitida důvodem ukončení léčby, mohou recidivující infekce vést k poruše membránové funkce a k ultrafiltračnímu selhání. K přechodu na hemodialýzu dochází u 40 % pacientů z důvodu infekční komplikace. U dalších 20 % pacientů je důvodem hyperhydratace.¹ K převodnění nevede pouze dysfunkce peritoneální membrány, ale nepoměr v bilanci tekutin, vysoký příjem tekutin a sodíku, ztráta reziduální renální funkce bez adekvátní úpravy dialyzační preskripce, v neposlední řadě malfunkce peritoneálního katétru. Je zajímavé, že v komentované studii, přestože hlavním důvodem technického selhání peritoneální dialýzy jsou peritonitida a úmrtí pacienta, se tyto příčiny tý-

kají prevalentních pacientů. U incidentních pacientů dochází během prvních devíti měsíců po zahájení PD k vynucenému přechodu z mechanických a z jiných příčin než infekčních. To, co je autory studie považováno za jeden z nejvýznamnějších nálezů studie, a sice variabilita příčin selhání metody v závislosti na centru, je s ohledem na opakované nálezy vlivu personálu na průběh léčby pochopitelné.

Lze shrnout, že první rok po zahájení peritoneální dialýzy je pro pacienty s ohledem na selhání metody s nutností přechodu na hemodialýzu z důvodu nemožnosti pokračovat v léčbě peritoneální dialýzou nejrizikovější. Nicméně pacienty ve vysokém riziku lze identifikovat často již před zahájením peritoneální dialýzy a individuálním přístupem riziko minimalizovat. Tradiční přístup zaměřený pouze na prevenci a léčbu infekčních komplikací se ukazuje jako nedostatečný. Komplexní přístup s ohledem na mechanické, psychosociální a dialyzační faktory se jeví jako stejně významný.

LITERATURA

1. Jaar BG, Plantinga LC, Crews DC, et al. Timing, causes, predictors and prognosis of switching from peritoneal dialysis to hemodialysis: a prospective study. *BMC Nephrol* 2009;10:3.
2. Chidambaram M, Bargman JM, Quinn RR, et al. Patient and physician predictors of peritoneal dialysis technique failure: a population based, retrospective cohort study. *Perit Dial Int* 2011;31:565–573.
3. Lameire N, Van Biesen W. Epidemiology of peritoneal dialysis: a story of believers and nonbelievers. *Nat Rev Nephrol* 2010;6:75–82.
4. Béchade C, Guittet L, Evans D, et al. Early failure in patients starting peritoneal dialysis: a competing risks approach. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29:2127–1235.
5. Kolesnyk I, Dekker FW, Boeschoten EW, et al. Time-dependent reasons for peritoneal dialysis technique failure and mortality. *Perit Dial Int* 2010;30:170–177.