

Doba strávená na dialýze negativně ovlivňuje přežití příjemců transplantované ledviny

Fu R, Kim SJ, de Oliveira C, Coyte PC. An instrumental variable approach confirms that the duration of pretransplant dialysis has a negative impact on the survival of kidney transplant recipients and quantifies the risk.

Kidney Int 2019;96:450–459.

V Kanadě je doba dialyzační léčby před provedením transplantace v současnosti delší než čtyři roky. Prioritu při alokaci ledviny v provincii Ontario mají děti, hyperimunizovaní nemocní s kalkulovanými panel-reaktivními protilátkami (PRA) > 95 % a příjemci kombinovaných transplantací. Ostatním nemocným je alokována ledvina podle bodového systému, který v sobě zahrnuje dobu dialyzační léčby a kalkulované PRA. Přežití pacientů po transplantaci ledviny, kteří byli delší dobu dialyzováni, je kratší. S každým rokem stráveným na dialýze je riziko úmrtí po transplantaci vyšší, studie udávají široké rozpětí tohoto rizika 4–42 %. Vliv dialýzy na úmrtí po transplantaci není lineární a je způsoben různými mechanismy, které působí společně. Dosud provedené studie statisticky neošetřily vliv těchto společně působících rizik, což může vysvětlit heterogenitu výsledků v různých kohortách. Navíc některá rizika nelze měřit, jako například rozhodnutí nefrologa referovat nemocného na čekací listinu. V této studii autoři použili inovativní statistiku za účelem ověření vztahu mezi trváním dialýzy před transplantací k 1) úmrtí nemocného ze všech možných příčin a 2) úmrtí nemocného s funkčním štěpem. Krevní skupina pacientů byla použita jako instrumentální proměnná kvůli schopnosti predikovat dobu dialýzy a jasné absenci vztahu k cílovým ukazatelům studie. Autoři rovněž určili kritickou dobu trvání dialýzy, která signifikantně ovlivňuje rizika úmrtí.

Studie byla retrospektivní kohortová u nemocných, kteří podstoupili první transplantaci od zemřelého dárce v provincii Ontario v letech 2002–2013. Nemocní byli sledováni až do roku 2014. Nebyli sledováni příjemci transplantací od žijících dárců, preemptivních transplantací, kombinovaných výkonů a opakovaných transplantací. Věk nemocných byl kategorizován v desetiletých intervalech, a proto byli zařazeni jenom nemocní starší než 20 let. Data byla získána z národního registru transplan-

tací a z databází transplantčních center a dalších registrů obyvatel provincie Ontario.

Ve sledovaném období podstoupilo transplantaci ledviny 5 922 nemocných, preemptivní transplantaci mělo 225 nemocných, 610 podstoupilo retransplantaci a celkem 210 nemocných bylo mladších 20 let, po eliminaci nemocných s neznámou krevní skupinou nebo ztrátou sledování byla analyzována data od 4 440 nemocných, kteří byli průměrně sledováni 7,1 roku. V tomto období zemřelo z jakýchkoliv příčin 653 nemocných a 485 nemocných zemřelo s funkčním štěpem. Výskyt obou parametrů přežívání byl stejný ve všech krevních skupinách. Doba dialýzy do transplantace byla 3,9 roku ve všech skupinách, nejkratší dobu čekání na transplantaci měli nemocní s krevní skupinou AB. Výskyt úmrtí z jakékoliv příčiny v prvním, třetím, pátém a desátém roce byl 2,8 %, 6,1 %, 9,3 % a 19,7 %. Doba čekání na transplantaci u nemocných s krevní skupinou A a AB byla 85 % a 76 % doby čekání nemocných s krevní skupinou O. Jako kritická doba trvání dialýzy ve vztahu k mortalitě bylo stanoveno období 3,05 roku. Před tímto intervalem se riziko úmrtí zvýšilo o 42 % (poměr rizik [HR] 1,42) s každým rokem stráveným na dialýze. U nemocných s desetiletým sledováním po transplantaci ledviny bylo riziko úmrtí 6,4 %, pokud byli dialyzováni do jednoho roku, kdežto 10,8 %, pokud byli dialyzováni tři roky. Po třech letech na dialýze narůstalo riziko úmrtí v deseti letech po transplantaci jenom mírně.

Úmrtí s funkčním štěpem bylo v prvním, třetím, pátém a desátém roce 2,6 %, 5,4 %, 7,8 % a 15,6 %. Statistický model určil jako kritickou dobu čekání na transplantaci 2,85 roku. Každý rok strávený na dialýze do 2,85 roku znamenal zvýšení rizika úmrtí o 32 % (HR 1,32). Mezi dalšími rizikovými faktory úmrtí s funkčním štěpem byly identifikovány vyšší věk, diabetes, PRA > 50 %. Riziko úmrtí s funkčním štěpem bylo o 30 % vyšší u nemocných s kalkulovanými PRA > 50 %. Autoři nepozorovali rozdíly

ve výsledcích u jiných etnik, i když většina nemocných byla bělošského původu. Rovněž nebyla prokázána heterogenita mezi transplantačními centry. Výsledky byly podobné také u všech nemocných, kteří neměli krevní skupinu A (ti čekali na transplantaci kratší dobu). Riziko úmrtí s funkčním štěpem bylo nižší s lety po zařazení na čekací listinu a vyšší s lety strávenými na dialýze do zařazení na čekací listinu.

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.

Preemptivní transplantace ledviny, tedy transplantace před zahájením dialyzační léčby, je spojena se sníženým rizikem ztráty štěpu a sníženým rizikem mortality nemocných a jako taková má být preferovanou metodou léčby konečného stadia chronických onemocnění ledvin.¹ Dlouhou dobu je známo, že doba strávená na dialýze je nezávislým faktorem ovlivňujícím přežívání transplantovaných ledvin.² Tyto původní práce byly některými kritizovány, protože vycházely z amerických dat a známé tamní nedostatečné kvality chronické dialyzační léčby. Komentovaná práce kanadských autorů ale tyto možné námitky vyvrací. Navíc precizně ukazuje, že i relativně krátká doba dialyzační léčby má negativní vztah k přežití nemocných po transplantaci. Toto pozorování má velký význam i pro nás. Transplantace ledviny v ČR jsou dostupnou metodou a doba čekání na transplantaci ledviny na čekací listině je ve všech transplantačních centrech ČR relativně krátká (medián méně než 12 měsíců). Na druhou stranu jsou nemocní na čekací listinu zařazováni nejčastěji až po zahájení chronické dialyzační léčby, doba strávená na dialýze do transplantace je tak i u nás většinou delší než dva roky. V kontextu s výsledky komentované práce je to příliš dlouho. Naší snahou by mělo být podstatné zvýšení aktivity v programu transplantací od žijících dárců, kde lze u signifikantního procenta nemocných preemptivní transplantaci ledviny realizovat. To samé platí o zařazování nemocných na čekací listinu k transplantaci od zemřelého dárce s vědomím, že šance na preemptivní transplantaci ledviny s dobrou shodou v HLA antigenech je daleko menší.

To znamená, že většina vyšetření nutných k zařazení nemocných na čekací listinu má být provedena ještě v době konzervativního léčení chronického selhání ledvin. Pacienti bez zjevné

Tato studie tak prokázala, že dialýza před transplantací zvyšuje riziko úmrtí z jakékoliv příčiny a rovněž riziko úmrtí s funkčním štěpem. Efekt vlivu doby na dialýze na úmrtí po transplantaci není lineární, toto riziko nejvíce narůstá do tří let dialyzační léčby. Tato studie tak dokumentuje, že i kratší doba strávená na dialýze má negativní vliv na přežití nemocných po transplantaci ledviny.

kontraindikace transplantace by měli být odesláni k vyšetření a konečnému rozhodnutí do „předtransplantační“ ambulance při transplantačním centru co nejdříve. Nemělo by tak docházet k tomu, že zjevně vhodný kandidát transplantace ledviny bude odeslán do této ambulance po půl roce dialyzační léčby, kdy se jeho stav může značně komplikovat. Obávám se ale, že toto je naše běžná praxe. V České republice je v současnosti možno zařadit nemocného na čekací listinu pro transplantaci ledviny od zemřelého dárce již v období, kdy jsou hodnoty odhadované glomerulární filtrace (eGFR) < 0,17 ml/s/1,73 m². Samotné zahájení dialyzační léčby není podmínkou zařazení na čekací listinu.

Recentní data Všeobecné zdravotní pojišťovny (VZP) hovoří o tom, že pouze u 10 % jejích pojištěnců byla provedena preemptivní transplantace, u zbylých 90 % byla transplantace ledviny realizována až po zahájení pravidelné dialyzační léčby. Je zjevné, že problém tkví v nedostatečném vyšetřování a přípravě pacientů k transplantaci ledviny především v predialyzačním stadiu, které poskytuje dostatečnou časovou rezervu k realizaci preemptivní transplantace od žijícího dárce či preemptivního zařazení pacienta na čekací listinu k transplantaci ledviny od zemřelého dárce. V pilotním programu již VZP podporuje nefrology a transplantační centra ve vyšetřování nemocných před zařazením na čekací listinu. Naším společným cílem tedy je, aby se transplantace ledviny stala metodou první volby již v predialyzačním stadiu, nikoliv po zahájení pravidelné dialyzační léčby, protože je zjevné, že i kratší délka dialyzační léčby negativně ovlivňuje přežití nemocných po transplantaci. Měli bychom o tom informovat všechny naše nemocné, které ještě sledujeme v ambulancích a uvažujeme u nich o budoucí transplantaci.

LITERATURA

1. Kasiske BL, Snyder JJ, Matas AJ, Ellison MD, et al. Preemptive kidney transplantation: the advantage and the disadvantaged. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1358–1364.
2. Meier-Kriesche HU, Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis. *Transplantation* 2002;74:1377–1381.