

Rozhoduje o léčbě terminálního renálního selhání věk nemocných?

Hemmelgarn BR, James MT, Manns BJ, et al. Rates of treated and untreated kidney failure in older vs. younger adults. JAMA 2012;307:2507–2515.

Skupina seniorů starších 65 let představuje nejrychleji rostoucí skupinu nemocných vstupujících do dlouhodobého dialyzačního léčení. Největší zastoupení v pravidelném dialyzačním léčení (PDL) mají nemocní ve věkové kategorii 70–75 let, incidence dlouhodobého PDL u ještě starších jedinců (> 75 let) ale strmě klesá (USRDS, 2003; Kurella, 2007). Důvodem je jednak vysoká celková mortalita v této věkové skupině, na které se spolupodílí i přítomnost chronického renálního onemocnění (CKD), poměrně pomalá progresie CKD do terminálního renálního selhání (ESRD) v porovnání s mladšími věkovými kategoriemi a v neposlední řadě nižší frekvence zařazování nemocných do PDL. Nezařazení do PDL může vycházet z rozhodnutí lékaře, často je ale přáním nemocného či jeho rodiny. Velmi pozvolné snižování renální funkce, které je přirozenou součástí stárnutí, je často spojeno s vytvořením adaptačních mechanismů u seniorů a s relativně malou klinickou symptomatologií renálního selhání. Studie, které byly doposud k dispozici, se zaměřovaly na prostou incidenci dlouhodobého dialyzačního léčení u seniorů, aniž by zohledňovaly další faktory s tím spojené, včetně finančních nákladů na léčbu seniorů v PDL. Ty jsou do značné míry ovlivňovány komorbiditami těchto nemocných.

Komentovaná práce retrospektivně sledovala kohortu více než 1,8 milionu dospělých jedinců z regionu Alberta, Kanada, u nichž bylo možné spočítat odhadnutou glomerulární filtraci (eGF), a posuzovala pravděpodobnost zahájení dialyzačního léčení u jedinců s ESRD v závislosti na věku. Do sledování byli zařazeni jedinci, kteří byli vyšetřováni z různých důvodů v době mezi květnem 2002 až březnem 2008 a u nichž byla známa alespoň jedna hodnota sérového kreatininu. Hlavním cílem studie bylo posoudit pravděpodobnost zahájení léčby renálního selhání (zařazení do PDL či transplantace), nezahájení léčby renálního selhání (progrese $eGF < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ trvalého rázu) či úmrtí v závislosti na věku nemocných. Medián sledování pacientů byl 4,4 roku. Průměrný věk nemocných ve studii byl 48,2 let (SD 17,2 roku). V nejmladší kategorii (18–44 let) bylo 45,1 % nemocných, zatímco jedinců starších 85 let byla jen 2 %. Během sledování zemřelo celkem 97 451 pacientů (5,36 % z 1,8 milionů), 3 295 (0,18 %) pacientů dospělo do renálního selhání a byla u nich zahájena PDL a u 3 116 (0,17 %) nebyla dialyzační léčba zahajována ani přes progresi eGF do renálního selhání. Glomerulární filtrace byla počítána podle vzorce CKD-EPI a měření sérového kreatininu bylo mezi jednotlivými laboratořemi standardizováno. Nemocní byli rozdělováni podle věkových skupin (18–44, 45–54, 55–64, 65–74, 75–84 a > 85 let) a podle hodnoty eGF (≥ 90 , 60–89, 45–59, 30–44, 15–29 ml/min/1,73 m^2). V období ± 6 měsíců od měření kreatininu byla také zjišťována přítomnost proteinurie, která byla vyšetřována pomocí testačních proužků. K dispozici byla u zhruba 40 % jedinců, přičemž výskyt proteinurie pozvolna vzrůstal s věkem a nejčastěji byla malá a středně velká proteinurie (2+) pozorována ve věkové skupině nad 85 let (jen 34 % negativních vzorků v porovnání s 57 % ve věkové skupině 18–44 let).

Celková mortalita se postupně zvyšovala s věkem a dále s poklesem eGF (např. ve skupině s $eGF 15\text{--}29 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ byla

u kohorty starší než 85 let pravděpodobnost úmrtí 11krát vyšší než ve věkové skupině 18–44 let). Překvapivě nejnižší mortalita ale byla ve všech věkových kategoriích u skupiny s eGF v rozmezí 60–89 ml/min/1,73 m², skupina s eGF ≥ 90 ml/min/1,73 m² měla mortalitu ve srovnání s předchozí skupinou o něco vyšší. Ve věkové kategorii nad 85 let byla nejvyšší eGF dokonce spojena s nejvyšší pravděpodobností úmrtí (pravděpodobnost úmrtí adjustovaná na 1 000 paciento-roků byla 169,4, zatímco ve skupině s eGF 60–89 ml/min/1,73 m² byla 91,2 a ve skupině s eGF 15–29 ml/min/1,73 m² 131,9).

Dle očekávání se ukázalo, že jedinci s eGF v rozmezí 15–29 ml/min/1,73 m² ve věku 18–44 let mají až desetkrát větší pravděpodobnost, že jejich renální selhání bude léčeno (zařazením do PDL či transplantací), než jedinci ve věku nad 85 let (pravděpodobnost adjustovaná na 1 000 paciento-roků byla u mladší skupiny 24, u seniorů 1,53; $p < 0,001$). Naopak, nejstarší kohorta nemocných nad 85 let věku měla pětikrát vyšší pravděpodobnost, že jejich renální selhání nebude léčeno, pokud dospěje do terminálního stadia (3,53 vs. 19,95; $p < 0,001$). Rozdíly v rychlosti rozvoje renálního selhání ve skupině s nejnižší eGF (15–29 ml/min/1,73 m²) nebyly tak významné mezi jednotlivými věkovými skupinami, nicméně pozvolnější pokles eGF ve skupině nad 85 let byl patrný (pravděpodobnost adjustovaná na 1 000 paciento-roků byla 20,19 u seniorů a 36,45 ve věkové skupině 18–44 let; $p = 0,01$).

Závěrem lze shrnout, že velmi nízká eGF je rizikovým faktorem úmrtí zejména u mladších jedinců, u starších pacientů ovlivňuje mortalitu řada dalších faktorů a také skutečnost, že CKD progreduje jen velmi zvolna. Se zvyšujícím se věkem se zvyšuje proporce nemocných, kteří nejsou léčeni náhradou funkce ledvin, a tento trend je markantní zejména ve věkové skupině seniorů starších 85 let.

■ KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Romana Ryšavá, CSc.

Komentovaný článek je nepochybně jednou z největších observačních studií sledujících vliv věku na rozhodování o tom, zda zahájit, či nezahájit léčbu náhradou funkce ledvin u nemocných s jejich terminálním selháním. Jednoznačně ukazuje, že věk je velmi důležitým faktorem, který v našem rozhodování o zahájení léčby hraje klíčovou roli. Ve skupině nemocných s eGF v rozmezí 15–29 ml/min/1,73 m² a současně starších 75 let je 2–10krát vyšší pravděpodobnost, že u nich dialyzační léčba nebude zahajována místo toho, aby zahájena byla. Velkým nedostatkem studie je skutečnost, že v žádném ohledu nesleduje a neanalyzuje důvody, které k nezahájení léčby u starších nemocných vedly. Poučením z tohoto článku naopak může být skutečnost, že incidence ESRD ve vyšším věku nelze odvozovat od počtu nemocných vstupujících do PDL (tak jak uvádějí některé registry), jelikož u velké části těchto nemocných není léčba zahájena. Příčinou nižší incidence ESRD ve vyšších věkových kategoriích mohou být i faktory zmiňované již na začátku článku (pomalejší progres CKD, úmrtí na nějakou komorbiditu dříve, než se ESRD vyvine, neochota podstupovat invazivní výkony).

Komentovaný článek byl posuzován a podrobně zkoumán i kolegy z USA, kteří porovnávali data z kanadské provincie Alberta a z amerického registru (Tamura, 2012). Autoři uvádějí, že v současném americkém systému byly odstraněny bariéry, které až do nedávna bránily v léčbě všech nemocných s terminálním renálním selháním, jako třeba příjmy peněz

do zdravotnického systému, systém pojištění, rasa či vzdálenost od dialyzačního střediska. Otázkou je, zda tato zvýšená dostupnost péče zlepšuje i kvalitu života nemocných a sporné je i to, zda prodlužuje jejich přežívání (i přes trend časného zařazování pacientů do PDL). Autoři se domnívají, že incidence CKD a jejich terminálních stadií může být v kanadské studii nadhodnocena, jelikož stanovení eGF vychází z jedné měřené hodnoty kreatininu, která se (jak je dobře známo) může při opakovaných měřeních významně lišit, a to zejména u starších jedinců v závislosti na hydrataci, komorbiditách či medikaci. Je proto možné, že počet nemocných s terminálním renálním selháním, kteří nepodstoupili léčbu, může být nadhodnocen, a to čistě z toho důvodu, že léčbu nepotřebovali. To může být i důvodem toho, proč údaje z USA ukazují častější léčbu ESRD v porovnání s Kanadou (1,5krát častěji byli nemocní v USA zařazováni do PDL ve věkové kategorii 75–84 let a dvakrát častěji ve věkové kategorii nad 85 let). Zmíněny zde jsou i další důvody, které v komentovaném článku nejsou uvedeny, ale které mohly ovlivnit rozhodování o nezahájení léčby, a sice stav kognitivních funkcí nemocného, jeho komorbidity (terminální fáze interních či onkologických onemocnění), mobilita a kvalita života či jejich přání nezahajovat léčbu. Důvodem také může být skutečnost, že rozhodování se o zahájení či nezahájení dialyzační léčby se u seniorů nechává až na poslední chvíli, a je tudíž jak ze strany nemocného, tak personálu málo času na zodpovědné rozhodnutí. S tím souvisí i skutečnost, že tyto skupiny nemocných nejsou systematicky připravovány na vstup do PDL (očkování, AVF a zlepšení jejich kardiovaskulárního stavu) a případné zahájení dialyzační léčby pak může být komplikováno řadou nežádoucích reakcí (problémy se založením a rozvinutím AVF, komplikované zavedení centrálního žilního katétru, akcentace ischemických příhod během dialyzační procedury atd.).

Problematika zařazování starších nemocných do PDL je velmi aktuální a velmi široká. Berger a spol. se ve svém přehledovém článku z poslední doby snaží analyzovat klíčové problémy u seniorů vstupujících do dialyzačního léčení (Berger, 2012). Kromě obecných interně-medicínských problémů ovlivňuje celkový stav a přežívání seniorů i jejich psychická kondice. Jako „frailty“ (chatrnost zdraví, slabost) je u seniorů chápáno snížení jejich rezerv (projevující se vyšším sklonem k pádům, omezením pohyblivosti, vyšší frekvencí hospitalizací), což zvyšuje jejich morbiditu i mortalitu. Nemocní s pokročilými stadii CKD mají až šestkrát vyšší „frailty“ a dvakrát častější poruchu kognitivních funkcí než nemocní stejného věku bez CKD. Mezi rizikové faktory, které ovlivňují šestiměsíční mortalitu u seniorů vstupujících do PDL, patří: imobilita, nízké BMI (< 18,5 kg/m²), onemocnění periferního cévního systému, chronické srdeční selhání stadia III a IV, diabetes mellitus, arytmie a choroby spojené s poruchou chování. Všechny tyto rizikové faktory bychom měli vzít v úvahu při rozhodování o tom, zda a kdy nemocného seniora zařadit do PDL.

Literatura

- Berger JR, Hedayati SS. Renal replacement therapy in the elderly population. Clin J Am Soc Nephrol 2012;7:1039–1046.
- Kurella M, Covinsky KE, Collins AJ, Chertow GM. Octogenarians and non-agenerians starting dialysis in the United States. Ann Intern Med 2007;146:177–183.
- Tamura MK, Winkelmayer WC. Treated and untreated kidney failure in older adults. What's the right balance? JAMA 2012;307:2545–2546.
- United States Renal Data System. USRDS 2003 Annual Data Report: Atlas of end-stage renal disease in the United States. Bethesda, 2003.