

dosud studováno ve velkém reprezentativním souboru nemocných. Cílem této studie bylo proto určit incidenci a riziko rozvoje ESRD u nemocných vyšších věkových kategorií, kteří měli v anamnéze chronické onemocnění ledvin (CKD) a současně také AKI. Pro studii byla využita databáze systému Medicare, odkud byly také získány ostatní údaje týkající se CKD a AKI v průběhu dvouletého studování. Šlo o retrospektivní analýzu kohorty 233 803 pacientů hospitalizovaných v roce 2000 v USA a následně sledovaných po dobu dvou let. Věkové zařazení bylo ≥ 67 roků. Během sledování se u 3,1 % nemocných stanovila diagnóza AKI. U 5,3 nemocných z 1 000 případů rozvoji ESRD předcházelo AKI. U léčených nemocných s ESRD ve 25,2 % předcházelo v anamnéze AKI. Dokonce při standardizaci vzhledem k věku, pohlaví, původu, diabetu a hypertenzi činil rizikový poměr (hazard ratio) pro vznik ESRD u těchto nemocných 41,2 (při 95% intervalu spolehlivosti 30,6–49,1) pro pacienty s AKI a CKD ve srovnání s pacienty bez postižení ledvin, 13,0 (95% IS 10,6–16,0) pro nemocné s AKI bez předchozího CKD a 8,4 (95% IS 7,4–9,6) u nemocných s CKD, ale bez AKI. Z těchto dat jasně vyplývá, že u pacientů vyšší věkové kategorie s akutním poškozením ledvin, především u případů již s předchozím stanovením diagnózy CKD, je riziko terminálního selhání funkce ledvin významně zvýšeno. Epizody AKI mohou významně akcelarovat progresi již přítomného chronického renálního onemocnění.

Studie byla uskutečněna ve velkém souboru hospitalizovaných nemocných, jejichž průměrný věk je 79,2 roků: 38,8 % tvořili muži, pacienti bělošského původu byli zastoupeni v 89 %. Pokud jde o komorbidity, 20,2 % nemocných mělo již vstupně diabetes, 64,9 % hypertenzi, 69,3 % srdeční onemocnění a u 12 % byla diagnostikována CKD. Mortalita při dvouletém sledování byla 29,1 %. Z celkové počtu 233 803 sledovaných nemocných mělo diagnózu AKI stanoveno celkem 7 197 pacientů v průměrném věku 80,1 roků, muži tvořili 47,6 %, diabetes byl přítomen u 41,6 % nemocných, v 78 % měli pacienti hypertenzi a v 84,1 % srdeční onemocnění. Mortalita v tomto souboru činila 57,7 % ve srovnání s 28,2 % u nemocných bez AKI. Pokud jde o současný výskyt AKI a CKD byl zjištěn u 2 067 pacientů s mírnou převahou mužů (52 %), vysokým výskytem diabetu (50,3 %), hypertenze (84,9 %) a srdečních onemocnění (91,1 %). Mortalita byla vysoká a činila 64,4 %. Index rizikivosti byl třikrát vyšší ve srovnání s nemocnými bez AKI a CKD.

Tato studie demonstruje poprvé ve velkém souboru nemocných prokazatelný statistický vliv akutního poškození ledvin na riziko rozvoje chronického selhání ledvin v reprezentativním souboru nemocných databáze Medicare. Ukazuje současně nutnost časně detekce CKD a dlouhodobého sledování nemocných po proběhlém AKI. Analogické výsledky byly zjištěny v menších předchozích kohortních studiích (např. Schiffl et al., 2006; Lins et al., 2006; Metcalfe et al., 2002).

Z výsledku studie však vyplývají i její limity: autoři především polemizují o nepřesnostech při užití Mezinárodní klasifikace chorob v 9. revizi klinické modifikace (ICD-9-CM), která má sice vysokou specifitu, ale nízkou senzitivitu pro AKI i CKD. Některé údaje týkající se vzájemného vztahu AKI i CKD především u žen vyšších věkových skupin (>75 let) tak neinterpretují přesně hodnoty renálních funkcí. Dále, vzhledem k tomu, že nemocní při zařazení měli již fyziologicky modifikovanou (sníženou) hodnotu GFR a měli i četné komorbidity (srdeční selhání, hypertenze, DM), nelze tyto výsledky beze zbytku interpolovat pro mladší, jinak zdravou americkou populaci. Na druhé straně však bylo jednoznačně prokázáno, že AKI představuje významný rizikový faktor u nemocných seniorů s již přítomným CKD.

Akutní poškození ledvin zvyšuje u seniorů riziko chronického selhání ledvin

Ishani A, Xue JL, Himmelfarb J, et al. Acute kidney injury increases risk of ESRD among elderly. J Am Soc Nephrol 2009;20:223–228.

Riziko rozvoje terminální fáze chronického selhání ledvin (ESRD) následující po akutním poškození ledvin (AKI) nebylo

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc., FASN

Je zřejmé, že v posledním desetiletí přibývá nemocných z CKD, a to celosvětově. Otázce vlivu předchozího AKI na rozvoj CKD u nemocných vyšších věkových skupin nebyla dosud věnována tak velká pozornost. Je dále zřejmé, že vysoký výskyt postižení ledvin při diabetu a hypertenzi představuje významný rizikový faktor pro rozvoj ESRD. Když se za této situace rozvine ještě akutní poškození ledvin (nejčastěji prerenální etiologie), je reparace renální funkce s dlouhodobého hlediska významně alterovaná a velmi často přetrvává reziduální poškození v oblasti jak glomerulární filtrace, tak tubulárních funkcí. Významně negativní roli mohou hrát i pokročilé cévní změny s dlouhodobě sníženou perfuzí a také lékové interference. Seniori mají velmi často nepřilíh vhodné lékové kombinace potenciálně nefrotoxických nesteroidních antiflogistik, hypotenziv a diuretik a v těžkých stavech i antibiotik. Velmi významné by proto bylo identifikovat rizikové skupiny nemocných, a tím predikovat vliv nasedajícího AKI na již přítomné chronické poškození. Stejně závažnou otázkou zůstává stanovení reziduální GFR pomocí výpočtu MDRD, který není standardizován k věku a posunuje nemocné vyšších věkových kategorií s fyziologickým poklesem glomerulární filtrace do stadia CKD 3 (odtud pak vzniká nadsazený počet nemocných s CKD ve stáří). Je třeba zopakovat, že pokud provádíme vyšetření renálních funkcí pomocí výpočtu MDRD v běžné populaci, např. s ohledem na riziko kardiovaskulárních onemocnění při záchytu mikroalbuminurie, může se značné procento populace dostat až do stadia 3 CKD, aniž by skutečně šlo o chronické onemocnění ledvin.

Navíc, hodnota tzv. normální GFR pro stadium 1 je pro většinu seniorů nedosažitelná.

Ve studii také nebyla zhodnocena tělesná hmotnost úzce související s tělesným povrchem. Je známo, že u osob s nižší tělesnou hmotností je jejich korigovaná výsledná GFR nadhodnocena, zatímco u vyšších hmotností je naopak podhodnocena. A je zde další závažný problém, neboť většina seniorů má změněné zastoupení tělesných kompartmentů s vyšším podílem tuku a menším podílem svalové hmoty a řada vyšetřených nemocných je obezných. Zastoupení svalové hmoty ovlivňující hodnotu sérového kreatininu je u nich významně nižší, než by odpovídalo poměru svalové hmoty k celkové tělesné hmotnosti u člověka s BMI do 27 kg/m².

Další polemickou připomínkou je definice AKI. Z hlediska epidemiologického je zřejmé, že změna nomenklatury je spojena se změnou prevalence a incidence AKI, které mnohonásobně narůstá. Zatímco incidence dříve uváženého akutního selhání ledvin se pohybovala kolem 20–50 případů/milion obyvatel, při užití AKI činí 100–175 případů/milion obyvatel (při kreatininu > 500 μmol/l) či dokonce 500–600 případů/milion při sérovém kreatininu ≥ 300 μmol/l.

Zvláště výrazné rozdíly se mohou objevit v jižních státech USA, kde častější příčinou AKI mohou být i průjmová onemocnění, infekční choroby či biologické nefrotoxiny (jedy hadí, hmyzí, vodních živočichů, rostlin apod.).

Studie byla provedena ve velkém souboru nemocných vyšších věkových kategorií se všemi chybami retrospektivní studie. Pozoruhodné je zjištění vysokého výskytu diabetu, hypertenze a srdečního poškození u nemocných s AKI a CKD ve srovnání s izolovaným poškozením AKI či CKD. Výskyt uvedených komorbidit byl významně vyšší než u ostatních nemocných velkého souboru bez postižení ledvin. V budoucnu je jistě nutné provést prospektivní studii zaměřenou na přesné měření renální funkce u seniorů spolu s časovou detekcí AKI. Tato diagnostika by nám umožňovala bezprostředně

účinný léčebný postup a zlepšení prognózy nemocných vysokých věkových kategorií při závažném poškození funkce ledvin.

Literatura

- Schiff H. Renal recovery from acute tubular necrosis requiring renal replacement therapy: A prospective study in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:1248–1252.
- Metcalfe W, Simpson M, Khan IH, et al. Acute renal failure requiring renal replacement therapy: Incidence and outcome. *QJM* 2002;95:579–583.
- Lins RL, Elseviers MM, Daelemans R. Severity scoring and mortality 1 year after acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:1066–1068.
- Hsu CY, Ordonez JD, Chertow GM, et al. The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;74:101–107.