

KDIGO – cíle, současný stav a výhledy do nejbližší budoucnosti

Prof. MUDr. Sylvie Dusilová Sulková, DrSc.

V posledních letech se v nefrologii často setkáváme s pojmem KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes). Lze říci, že tento pojem „zdomácněl“ a že ho všichni užíváme již automaticky. V nejbližších letech se nepochybně od tohoto pojmu neodkloníme, naopak, bude se uvádět a citovat stále častěji. Považujeme proto za vhodné iniciativu KDIGO nejen představit, ale i vysvětlit její cíle, okolnosti jejího vzniku, vztah k dalším iniciativám na poli tvorby a prezentace doporučených postupů v nefrologii (zejména EBPG a KDOQI) a v neposlední řadě i její současné i budoucí aktivity.

Iniciativa KDIGO vznikla v roce 2003. Jde o neziskové sdružení, které má celosvětový charakter. Od samého počátku protagonisté deklarují poslání (misi) svých aktivit jako snahu o zlepšení léčby a prognózy pacientů s nemocemi ledvin v globálním měřítku (bez geografických rozdílů). K tomuto cíli směřuje iniciativa KDIGO dvojitým způsobem. Prvním je koordinace a integrace národních a nadnárodních aktivit zaměřených na tvorbu a implementaci doporučených postupů – guidelines. To znamená, že připravuje a vydává stanoviska, která propojují aktivity národních nefrologických společností, amerických KDOQI a evropských EBPG. Druhou cestou je příprava samostatných doporučených postupů (tj. „guidelines“ pocházejících přímo z „dílň“ KDIGO).

V čele KDIGO stojí skupina přibližně čtyřiceti expertů ze všech kontinentů. Prvními předsedajícími byli N. Lameire a G. Eknoyan; stávajícími předsedy jsou K. U. Eckhardt (Německo) a B. Kasiske (USA).

Ze samostatných aktivit KDIGO byly dosud publikovány tři kompletní texty doporučených postupů. Zaměřily se na následující témata: hepatitida C (2008), CKD-MBD (2009) a péče o transplantovaného pacienta (2009). V uvedených oblastech představují zcela zásadní dokumenty, ke kterým se nyní vztahují analýzy a komentáře národních a nadnárodních aktivit, včetně pracovní skupiny českých nefrologů (Aktuality v nefrologii 2010, č. 4).

Všechny uveřejněné i připravované doporučené postupy KDIGO jsou zpracovány metodou GRADE. Ta rozlišuje kvalitu a sílu doporučení. Výsledný text je tedy vždy označen písmenem A až D (A = nejvyšší kvalita, randomizované kontrolované zaslepené studie s velkým počtem probandů), a číslem 1 či 2. Jejich význam lze orientačně ilustrovat na 1 = doporučení („we recommend“), 2 = názor („we suggest“). Bližší popis metodiky je uveřejněn v úvodních kapitolách vlastních textů KDIGO.

Kromě tří již publikovaných témat je v současné době připravováno několik dalších. Jedním z textů jsou doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu glomerulonefritid (KDIGO Clinical Practice Guideline on Glomerulonephritis). Jejich dokončení a zveřejnění se očekává v roce 2011. Základní teze jsou na webových stránkách (viz www.kdigo.org) a tento vstupní text upozorňuje na některá specifika: glomerulonefritidy postihují především osoby v produktivním věku; jejich výskyt je geograficky i rasově výrazně odlišný (s převahou v rozvojových zemích); klinický průběh je variabilní a často dlouho asymptomatický (přitom vyústění v selhání ledvin je časté). Potřeba sestavit „guidelines“ pro oblast glomerulonefritid má oporu v tom, že jde o onemocnění časté a jeho včasné rozpoznání a léčba významně sníží závažnost průběhu. Do přípravných prací spadá diagnóza a léčba primárních glomerulonefritid u dětí

a dospělých včetně minimálních změn glomerulů, FSGS, membranózní glomerulonefritidy, membranoproliferativní glomerulonefritidy, IGA nefropatie a glomerulonefritid spojených s infekcí (včetně asociovaných s HIV, HCV a HBV); dále diagnóza a léčba sekundárních glomerulonefritid včetně SLE, renálních vaskulitid a Goodpastureova syndromu. Mimo rozsah zpracování zůstávají nefrotický syndrom, hypertenze, proteinurie a dyslipidémie (tj. doporučení se cíleně zaměřují na definované nosologické jednotky); dále mimo doporučení zůstává diabetická nefropatie, trombotická mikroangiopatie a amyloidóza. V každém případě jsou tato doporučení velmi očekávána, a to nejen pro znění jejich textu, ale zejména pro jejich podrobný výklad a komentář. Stejně jako u ostatních témat totiž texty KDIGO přinášejí velmi fundovaný, precizní a komplexní mapu všech dosud publikovaných „evidence-based“ dat (ovšem pokud jsou tato data dostatečně rozsáhlá a metodicky zcela spolehlivá).

Dalším připravovaným tématem je klasifikace funkčních stadií nemocí ledvin. Je všeobecně známo, že chronická onemocnění ledvin (tj. trvající déle než tři měsíce) rozlišují do pěti stadií podle glomerulární filtrace, resp. odhadu clearance kreatininu (CKD1–5). Definice CKD a funkční klasifikace byla ustanovena v roce 2002 v rámci KDOQI aktivity. Ta sice byla svého času velmi revoluční a přitom záslužná a našla prakticky ihned své uplatnění, avšak již od roku 2004 je projednávána v rámci KDIGO a postupně narůstá potřeba její revize. Podstatou je nejen definice stadia CKD, ale vyjádření prognózy (Eckardt, 2009). V roce 2009 proběhla konference odborníků („Controversies Conference“), která analyzovala vztah klasifikace CKD a prognózy. Z výsledku vyplynulo, že do klasifikace CKD budou vřazeny další prvky – albuminurie, zohlednění základní renální diagnózy a rozčlenění stadia CKD3 (které je v současném pojetí příliš široké). Na podkladě základní diagnóz, funkčního stadia a dalších proměnných pak bude uvedena výsledná klasifikace daného pacienta. Konečný dokument je nyní ve fázi přípravy (Levey, 2010).

Obecně platí, že doporučené postupy, vypracované skupinami expertů, mají za cíl zlepšení léčebné péče, a to zejména z hlediska „tvrdých dat“ (mortalita, morbidita). Vůbec první doporučené postupy (clinical practice guidelines) sestavila v roce 1983 Mezinárodní společnost pro hypertenzi (ISH). V dalších letech se postupně začala objevovat doporučení v řadě dalších medicínských oborů. Záhy se však začalo poukazovat na nejednotný metodický postup při jejich přípravě. Je jisté, že každé doporučení expertů má své síly i slabiny. Za sílu lze považovat aplikaci EBM (evidence-based medicine). Nejsilnějším argumentem pro léčebný postup je výsledek exaktní klinické kontrolované prospektivní studie. Jenže takovýchto studií je (nejen) v nefrologii poměrně málo a zdaleka nepokrývají spektrum klinických problémů (Greene, 2009). Proto se pro sestavení komplexních doporučení vychází i z méně silných dat a dokonce i z názorů expertů (opinion-based doporučení). Určitá kompenzace možné nepřesnosti je zajištěna tím, že pracovní skupiny pracují s předem přesně stanovenou metodikou (tj. během přípravy závěrů nelze metodický přístup měnit), a dále i tím, že text před uveřejněním je podstoupen široké vnitřní i vnější oponentuře (včetně dostupnosti oponentury prostřednictvím www stránek).

V kontextu globální aktivity je vhodné uvést dvě nejvýznamnější aktivity nadnárodní, EBPG a KDOQI. EBPG (European Best Practice Guidelines) je formována na platformě ERA-EDTA. V roce 2008 byla přejmenována na ERBP (European Renal Best Practice) (Zoccali, 2008). ERBP mimo jiné zřetelně rozlišuje mezi pojmy „recommendations“ a „guidelines“. ERBP se konsensuálně rozhodla označit termínem „guidelines“ pouze ta doporučení, pro něž je důkaz silný (má oporu v evidence-based medicine), ostatní považuje za „recommendations“ a jejich síla je slabší. Podle ERBP existuje ještě třetí rovina, a sice „position statement“, tj. konsensuální stanovisko skupiny expertů. Důležitým stanoviskem ERBP je, že nebude vytvářet své vlastní guidelines tam, kde by se jednalo o duplicitu s KDIGO, ale k okruhům zpracovaným KDIGO vytvoří své komplementované stanovisko.

KDOQI (původně DOQI – Dialysis Outcome Quality Initiative) má svůj původ v konferenci s názvem „Controversies in the Quality of Dialysis Care“, konané v roce 1994 v USA (přehledně Berns, 2009). Tehdy byla silně kriticky analyzována neuspokojivá prognóza dialyzovaných pacientů a navrženo zpracovat doporučení pro její zlepšení. Jak známo, první doporučení DOQI, publikovaná v roce 1997, zahrnovala dialyzační adekvátnost (HD i PD), cévní přístupy a léčbu anémie. O pár let později byla iniciativa přejmenována na KDOQI (místo D – dialysis je užito KD – kidney disease). K následujícím aktivitám KDOQI patří již zmíněný zrod termínu CKD, dále kardiovaskulární aspekty, dyslipidémie, diabetes mellitus a řada dalších (vše dostupné na [www stránkách NKF – National Kidney Foundation](http://www.stránkách NKF – National Kidney Foundation)). Stejně jako EBPG, i KDOQI těsně spolupracují s KDIGO (např. Uhlig, 2010).

KDIGO má své webové stránky (www.kdigo.org), které jsou exaktní, přinášejí konkrétní texty a jsou propojeny s dalšími „linky“. Lze se na nich informovat o všech aktivitách. Ke KDIGO iniciativám patří: příprava a formulace doporučených samostatných postupů, iniciace a realizace „controversial conferences“ neboli

diskusí odborníků nad vybranými aktuálními tématy s formulováním závěrů, koordinace jednotlivých doporučených postupů na národních či nadnárodních úrovních a konečně i implementace neboli zavádění guidelines do praxe.

V přípravě jsou nyní doporučené postupy na tato témata: akutní poškození ledvin (acute kidney injury), již zmíněné glomerulonefritidy, krevní tlak při CKD, anémie při CKD, klasifikace a léčba CKD. Plánované či již uskutečněné „controversies conference“ se zabývaly preskripcí léčiv při CKD spojené s kardiovaskulární problematikou. Mimochodem, přednášky v pdf formátu na téma modifikací dávek při selhání ledvin a jednotlivých dialyzačních modalitách (včetně CRRT, intermitentní dialýzy a PD) jsou na www.kdigo.org volně dostupné, stejně jako full-texty dosud publikovaných doporučení.

Je obdivuhodné, že se nefrologům podařilo najít vzájemný funkční komunikační nástroj a využít ho ve prospěch snah o kvalitu péče o pacienty. Jednotlivé národní společnosti tak mohou mít pro svou práci několik vzájemně kompatibilních nástrojů: vlastní analýzy a stanoviska a současně i stanoviska globální.

Literatura

- Berns JS. KDOQI in the era of global guidelines. *Am J Kidney Dis* 2009;54:781–787.
- Eckardt KU, Berns JS, Rocco MV, et al. Definition and classification of CKD: The debate should be about patient prognosis – a position statement from KDOQI and KDIGO. *Am J Kidney Dis* 2009; 53: 915–920.
- Greene T. Randomized and observational studies in nephrology. How strong is the evidence? *Am J Kidney Dis* 2009;53:377–388.
- Levey AS, Jong PE, Coresh J, et al. The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO controversies conference report. *Kidney Int* 2010; Dec 8, Epub ahead of print.
- Uhlig K, Berns JS, Kestenbaum B, et al. KDOQI US commentary on the 2009 KDIGO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, evaluation and treatment of CKD-Mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Am J Kidney Dis* 2010;55:773–799.
- Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, et al. Clinical Guidelines: potential benefits, limitations and harms of clinical guidelines. *Br Med J* 1999;318:527–530.
- Zoccali C, et al. European best practice quo vadis? From European best practice guidelines (EBPG) to European best practice (ERBP). *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:2162–2166.