

## Akutní poškození ledvin je spojeno se zvýšenou mortalitou i u pacientů s méně závažnou pneumonií

Murugan R, Karajala-Subramanyam V, Lee M, Yende S, Kong L, Carter M, Angus DC, Kellum JA; Genetic and Inflammatory Markers of Sepsis (GenIMS) Investigators. Acute kidney injury in non-severe pneumonia is associated with an increased immune response and lower survival. *Kidney Int* 2010;77:527–535.

**I**nfekce patří mezi nejčastější příčiny akutního poškození ledvin (AKI) vzniklého za hospitalizace. Komunitní pneumonie je jednou z nejčastějších příčin smrti (osmá nejčastější příčina v USA). Je rovněž velmi častou příjmovou diagnózou do nemocnic (6 % všech hospitalizací u pacientů starších než 65 let) (Fry et al., 2006). Většina těchto nemocných je léčena v podmínkách standardních oddělení. Není známo, kolik pacientů má méně závažný průběh komunitní pneumonie komplikovaný rozvojem AKI a jaký je osud těchto nemocných. Pokud by se prokázalo, že i méně těžké formy komunitní pneumonie komplikované rozvojem (byť mírného a přechodného) AKI představují významně vyšší riziko úmrtí, potom opatření směřující k časnému rozpoznání a léčbě mohou zlepšit přežívání, zkrátit dobu hospitalizace a snížit náklady na léčbu. Cílem autorů komentované studie bylo vyhodnocení epidemiologie, jednoleté mortality a imunitní odpovědi u pacientů s AKI hospitalizovaných primárně pro diagnózu komunitní pneumonie.

Do multicentrické, observační, kohortové studie v rámci projektu GenIMS (Genetic and Inflammatory Markers of Sepsis) bylo zařazeno 1 836 pacientů přijatých do 28 nemocnic USA pro diagnózu komunitní pneumonie. Akutní poškození ledvin bylo definováno a klasifikováno dle kritérií RIFLE, založených na nejhorší hodnotě sérového kreatininu nebo diurézy kdykoli v průběhu hospitalizace. U pacientů, u nichž hodnota kreatininu nebyla známa před hospitalizací a chronické onemocnění ledvin nebylo (anamnesticky) přítomné, byla premorbidní koncentrace kreatininu stanovena dle MDRD. Jako výchozí koncentrace pak byla zvolena nižší hodnota kreatininu stanovená buď dle MDRD, nebo na základě jeho vstupní hodnoty. Vyřazení byli nemocní vyžadující chronickou náhradu funkce ledvin. Autoři sledovali tři základní cíle: 1) rizikové faktory pro rozvoj AKI u pacientů s komunitní pneumonií; 2) jejich mortalitu za období jednoho roku; 3) jejich systémovou imunitní, koagulační a fibrinolytickou odpověď. Akutní poškození ledvin se vyvinulo celkem u 34 % pacientů přijatých do nemocnice s komunitní pneumonií a postihlo 16–25 % pacientů (dle definice podskupin) s méně závažnými formami komunitní pneumonie. Pacienti s AKI byli starší (průměrný věk 73,4 vs. 65,2), častěji bělošského původu, měli více preexistujících komorbidit (průměrný Charlson Comorbidity Index 2,1 vs. 1,7) a měli těžší formy komunitní pneumonie (Pneumonia Severity Index) vyžadující častější překlad na jednotku intenzivní péče (39 % vs. 4 %). Pacienti, jejichž stav se komplikoval rozvojem AKI, vyžado-

vali delší dobu hospitalizace (8 vs. 5 dní). Přítomnost AKI byla v každém sledovaném časovém bodě spojena s vyšším rizikem smrti ve srovnání s pacienty bez AKI (11 % vs. 1,3 % v době propuštění z nemocnice, 24 % vs. 9 % v 90 dnech a 36,3 % vs. 20,1 % v jednom roce). Jednorocní mortalita byla vyšší i u pacientů, kteří nevyžadovali překlad na JIP (adjusted hazard ratio 1,29; p = 0,023). Pacienti s AKI, dokonce i ti bez doprovodných známek sepse, měli významně vyšší koncentrace interleukinu 6, faktoru  $\alpha$  nekrotizujícího tumoru a D-dimerů. Autoři uzavírají, že AKI je častou komplikací u nemocných s komunitní pneumonií, spojenou s vyšší imunitní odpovědí a rizikem úmrtí.

### ■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D.

*Septe je u kriticky nemocných hlavní příčinou akutního poškození ledvin. Systémové zánětlivé odpovědi je přisuzována jedna z hlavních úloh v patogenezi AKI při sepsi. Z tohoto pohledu nepřekvapuje, že stav více než jedné třetiny nemocných s komunitní pneumonií se ve studii zkomplikoval rozvojem AKI a že vyšší riziko měli pacienti s těžším průběhem komunitní pneumonie. Význam komentované studie však spočívá ve zjištění, že 1) téměř u každého čtvrtého pacienta s předpokladem nekomplikovaného průběhu komunitní pneumonie se vyvine AKI; 2) tyto nemocní mají významně vyšší riziko smrti, které přetrvává po propuštění z nemocnice, a to i u pacientů s lehkými formami AKI (kategorie Risk dle RIFLE); 3) jejich imunitní a koagulační odpověď je výraznější ve srovnání s pacienty, u nichž k rozvoji AKI nedojde navzdory stejné klinické závažnosti komunitní pneumonie.*

*Poznatek o rozdílné imunitní odpovědi pozorované i u pacientů s AKI bez známek sepse může znamenat další posun při odhalování patogeneze AKI v sepsi. Observační charakter studie pochopitelně neumožňuje vysvětlit, zda odlišná imunitní odpověď byla v příčinném vztahu k rozvoji AKI, zdali vznikla jako následek AKI, či zda se uplatňují obě varianty (tj. bidirekcionální vztah). Podobně nelze ze studie očekávat odpověď na otázku, jaké mechanismy stojí za vyšším rizikem úmrtí, které přetrvávalo dlouhodobě po odeznění pneumonie a akutního poškození ledvin. Jak uvádí doprovodný editorial, hlavním omezením studie je neznalost skutečné koncentrace kreatininu před přijetím do nemocnice u většiny pacientů (u 1 745 z 1 836 nemocných byla hodnota kreatininu odvozena dle MDRD) a pouze anamnestické vyhledávání chronického onemocnění ledvin (Muntner a Warnock, 2010). Studie tak mohla nadhodnotit incidenci AKI, pokud by skutečná prevalence chronického onemocnění ledvin byla vyšší než udávaná (63 % nemocných splnilo kritéria AKI již v den přijetí). Autoři do analýzy rovněž nezahrnuli další proměnné, které mohou sledované cíle významně ovlivnit, především tekutinovou bilanci, adekvátnost úvodní antibiotické léčby a další souběžné intervence. Přes tyto limity jde o první studii, která se zabývala problematikou AKI na standardních odděleních a která zkoumala souvislosti mezi pneumonií, AKI, mortalitou a imunitní odpovědí. Prokázáním vztahu mezi AKI a mortalitou u této populace pacientů v klinické praxi velmi často zastoupené autoři dokumentují zřetelnou potřebu věnovat náležitou pozornost dané problematice a vývoji preventivních a léčebných opatření.*

### Literatura

Fry AM, Shay DK, Holman RC, et al. Trends in hospitalizations for pneumonia among persons aged 65 years or older in the United States, 1988–2002. *JAMA* 2005;294:2712–2719.  
Muntner P, Warnock DG. Acute kidney injury in sepsis: questions answered, but others remain. *Kidney Int* 2010;77:485–487.