

Perspektivy: Akutní selhání ledvin na jednotce intenzivní péče – co přináší kritéria RIFLE

MUDr. Jakub Závada

Klinika nefrologie 1. LF UK a VFN, Praha

Akutní selhání ledvin (ASL) je častou komplikací u nemocných v intenzivní péči a je spojeno s vysokým rizikem úmrtí, nezávislým na jiných prognostických a klinických ukazatelích. Je známo, že nekomplikované ASL může být často léčeno na běžném lůžkovém oddělení a má dobrou prognózu, s mortalitou okolo 5–10 %. Naopak akutní selhání ledvin vzniklé u kriticky nemocných v terénu sepse a syndromu multiorgánové dysfunkce s sebou nese enormní nárůst mortality (50–70 %). Akutní selhání ledvin bývá obecně definováno jako náhlé selhání funkce ledvin (v průběhu hodin a dnů), charakterizované poklesem glomerulární filtrace, spojené s retencí dusíkatých katabolitů a uremických toxinů, s rozvratem minerálové a elektrolytové rovnováhy a zpravidla též se sníženou tvorbou moči. Nicméně až donedávna neexistovala shoda na přesném klinickém nebo biochemickém vymezení ASL a v relevantní literatuře bylo použito více než 40 různých definic, jež se často významně lišily v měřítku na požadovaný pokles funkce ledvin, od malého vzestupu sérové koncentrace kreatininu až po závažné selhání ledvin s nutností zahájit očišťovací metodu. Neexistence jednotné definice byla zásadní překážkou ve výzkumu tohoto častého a závažného syndromu v intenzivní péči, a komplikovala tak epidemiologické studie, srovnání mezi jednotlivými centry i smysluplné hodnocení možných preventivních a terapeutických intervencí. Proto se v květnu 2002 na mezinárodní konferenci v italské Vicenze zformovala expertní skupina nefrologů a intenzivistů ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) s úmyslem vytvořit základy konsensuální definice akutního selhání ledvin u kriticky nemocných (Bellomo et al., 2004). Cílem ADQI bylo navrhnout klasifikační systém obdobný těm, které se používají pro jiné srovnatelné významné syndromy v intenzivní péči, jako je sepsa nebo akutní syndrom dechové tísně dospělých (ARDS), a který by byl snadno aplikovatelný a zahrnoval několik stupňů závažnosti. V souladu s většinou předchozích definic akutního selhání ledvin se stala základem nově navržené klasifikace RIFLE dvě kritéria – vzestup sérové koncentrace kreatininu oproti pacientově normě a pokles hodinové diurézy za 6, 12 a 24 hodin. Klasifikační schéma, založené na těchto předpokladech, je uvedeno v tabulce 1. Akronym RIFLE zahrnuje tři úrovně nedostatečnosti ledvin: **R**isk neboli riziko renální dysfunkce, **I**njury neboli poškození funkce ledvin, **F**ailure neboli selhání ledvin, a dva klinické

výstupy, definované dobou závislosti na očišťovací metodě (RRT) – **L**oss a **E**nd-stage renal disease neboli přetrvávající ztráta funkce a konečné selhání ledvin. Kritéria RIFLE nepoužívají ani neposkytují žádnou informaci o příčině a okolnostech renálního poškození.

Od svého zveřejnění v květnu 2004 byla kritéria RIFLE použita a testována ve více než dvou desítkách publikovaných prací. V rámci těchto studií bylo za pomoci kritérií RIFLE klasifikováno skoro 200 000 pacientů z různých profilovaných kohort (pacienti na jednotkách intenzivní péče, po výkonech v kardiokirurgických centrech, na běžném lůžkovém oddělení, s jaterním selháním, popáleninami atd.). Tyto práce přinesly především cenné údaje o epidemiologii akutního selhání ledvin u různých skupin pacientů. Velmi konzistentní jsou především data o prognostickém významu klasifikace RIFLE pro mortalitu, kdy jednotlivé stupně závažnosti ASL (Risk, Injury, Failure) vykazují takřka lineární nárůst rizika smrti. Prediktivní hodnota RIFLE pro mortalitu byla srovnatelná a zároveň komplementární při srovnání s dalšími komplexními klasifikačními schémata užívanými v intenzivní péči (APACHE II, SOFA, SAPS II), potvrzující dramatický a nezávislý vliv akutního selhání ledvin na prognózu kriticky nemocných pacientů. Na základě informací získaných pomocí kritérií RIFLE z databází zahrnujících více než 160 000 pacientů na jednotkách intenzivní péče (Bagshaw et al., 2007; Ostermann et al., 2007) lze odhadnout, že zhruba třetina pacientů na JIP vyvine určitý stupeň akutního poškození ledvin a z nich každý třetí zemře. Naopak, poměrně málo jsme se zatím dozvěděli o následcích ASL pro dlouhodobou funkci ledvin u přeživších, protože většina výzkumníků vzhledem k obtížnějšímu získávání dat z dispenzarizace neuplatnila kritéria pro výsledek (Loss, End-stage renal failure). Není zatím také dostatek informací o tom, zda kritéria pro vzestup kreatininu a kritéria pro pokles diurézy reflektují podobnou úroveň renální dysfunkce a s ní spojeného rizika. Společným problémem většiny definičních systémů pro akutní selhání ledvin včetně klasifikace RIFLE je fakt, že často neznáme pacientovu předchozí úroveň renální funkce. ADQI doporučila, aby v případě, kdy pacientova původní sérová koncentrace kreatininu (baseline creatinine) není známa, byla tato hodnota odhadnuta zpětným výpočtem pomocí rovnice MDRD z univerzálně předpokládané glomerulární filtrace 75 ml/min/1,73 m². Tento postup je samozřejmě nepřesný a snižuje senzitivitu a specifitu kritérií RIFLE. Proto je velmi důležité pokusit se údaje o pacientově normě získat jiným způsobem – především z dostupné zdravotnické dokumentace.

Expertní skupina ADQI prostřednictvím kritérií RIFLE nepochybně vnesla novou dynamiku pro výzkum v mezioborové problematice, která se etabloje jako svébytná jednotka nefrologie v intenzivní péči (Intensive Care Nephrology). Ukázalo se, že kritéria RIFLE jsou široce přijímána v intenzivistické i nefrologické komunitě. Svědčí o tom i fakt, že je jako základ stagingového systému pro akutní selhání ledvin přijali zástupci všech významných mezinárodních společností pro nefrologii i intenzivní péči, kteří založili v září 2004 společnou expertní skupinu pro akutní selhání ledvin s názvem *Acute Kidney Injury Network* (AKIN). Již v názvu expertní skupiny se odráží navržená změna v terminologii,

Tab. 1 Diagnostická kritéria RIFLE pro akutní selhání ledvin

	Akutní vzestup s-kreatininu	Pokles diurézy
Risk	s-kreatinin 1,5× zvýšen	<0,5 ml/kg/h × 6 h
Injury	s-kreatinin 2× zvýšen	<0,5 ml/kg/h × 12 h
Failure	s-kreatinin 3× zvýšen nebo s-kreatinin > 4 mg/dl (354 μmol/l) s akutním vzestupem o více než 0,5 mg/dl (44 μmol/l)	<0,3 ml/kg/h × 24 h nebo anurie × 12 h
Loss	závažné ASL s nutností RRT > 4 týdny a < 3 měsíce	
End-stage kidney disease	závažné ASL trvající > 3 měsíce	

Tab. 2 Navrhovaný klasifikační/stagingový systém pro akutní poškození ledvin dle AKIN

Stadium	Akutní vzestup s-kreatininu	Pokles diurézy
1	vzestup s-kreatininu o $\geq 0,3$ mg/dl (26,4 μ mol/l), nebo 1,5–2 \times	<0,5 ml/kg/h \times 6 h
2	vzestup s-kreatininu 2–3 \times	<0,5 ml/kg/h \times 12 h
3	s-kreatinin 3 \times zvýšen nebo s-kreatinin > 4 mg/dl (354 μ mol/l) s akutním vzestupem o > 0,5 mg/dl (44 μ mol/l)	<0,3 ml/kg/h \times 24 h nebo anurie \times 12 h

kteřá zatím nemá v českém názvosloví zavedený úzus. V současné době se totiž doporučuje termín *Acute Kidney Injury (AKI)* neboli *akutní poškození ledvin* či *akutní renální léze*, spíše než *Acute Renal Failure (ARF)* neboli *akutní selhání ledvin*. Termín *akutní poškození ledvin (AKI)* lépe vystihuje sekundární povahu renální dysfunkce např. u pacientů s těžkou sepsí a zahrnuje celé spektrum funkčních a strukturálních změn v ledvinách s klinickými projevy od malého zvýšení sérové koncentrace kreatininu až po oligoanurické selhání ledvin. Termín *akutní selhání ledvin* by měl být postupně vyhrazen pro pacienty se závažným poklesem glomerulární filtrace a nutností zahájit léčbu náhradou funkce ledvin (RRT). Skupina AKIN nicméně navrhla určité úpravy klasifikace RIFLE (Mehta et al., 2007). S určitou úlevou (vzhledem k česko-latinско-řecké terminologii u nás zavedené) můžeme konstatovat, že na Amsterdamské konferenci AKIN v září 2005 bylo doporučeno upravit klasifikaci RIFLE v souladu s klasifikačním schématem pro stadia chronického onemocnění ledvin (CKD) a použít číselný stagingový systém se třemi stadii závažnosti (AKI stupně 1 = Risk, AKI st. 2 = Injury, AKI st. 3 = Failure). RIFLE kritéria Loss a End-stage renal disease nejsou součástí stagingového systému a zůstávají „outcomes“, následky. Protože především ve studii Chertowa (2005) bylo prokázáno, že i velmi malý nárůst s-kreatininu o 0,3 mg/dl (26 μ mol/l) nepříznivě a na jiných parametrech nezávisle zvyšuje riziko smrti, bylo doporučeno tento nárůst zapracovat do stupně 1 (jinak identického s kategorií Risk). Vzhledem k variabilitě přístupů k zahájení očišťovacích metod jsou pacienti léčení náhradou funkce ledvin automaticky zařazováni do stupně 3, podobně jako v 5. stadiu chronického onemocnění ledvin. Kritéria se doporučuje aplikovat s časovým odstupem 48 hodin a po dosažení optimální hydratace. Přestože výdej moči může být ovlivněn použitím diuretik a na běžném oddělení nemusí být

reálně sledovat jeho změny po hodinách, zůstává pokles diurézy diagnostickým kritériem, neboť je časnějším ukazatelem renální dysfunkce než vzestup sérové koncentrace kreatininu.

Akutní selhání ledvin/akutní poškození ledvin je komplexní syndrom bez jednoznačné definice, s vysokou incidencí a mortalitou u pacientů na jednotkách intenzivní péče. Jde o problém globální, s různými příčinami a projevy, ale s podobně závažnými následky. Kritéria RIFLE (případně jejich modifikovaná forma dle AKIN) jsou přes své slabiny jednoznačným přínosem především pro výzkumné účely, protože umožňují standardizovanou klasifikaci a diagnózu tohoto syndromu, a tím i další pokrok pro výzkum možné prevence a léčby. Je ovšem možné, že klasifikační systém pro akutní selhání ledvin dozná ještě další změny. Někteří autoři (Mehta a Chertow, 2003; Van Biesen et al., 2006) navrhuji rozšířit stagingový systém o další parametry, které by zpřesnily okolnosti, za nichž k selhání ledvin došlo. Vznikl by tak multidimenzionální systém obdobný TNM systému v onkologii, který by reflektoval místo vzniku ASL (komunitně získané ASL, ASL vzniklé v nemocnici, na jednotce intenzivní péče, při kardiokirurgickém výkonu), předchozí onemocnění ledvin či souběžné postižení dalších orgánů.

Kritéria RIFLE za čtyři roky své existence podnítila značný zájem o problematiku akutního selhání ledvin a byla testována především v epidemiologických studiích u většího množství pacientů než řada podobných skórovacích systémů (např. pro ARDS). Hlavní zátěžová zkouška je ovšem ještě před nimi – jejich použití v rámci randomizovaných studií, testujících možnosti prevence a léčby akutního selhání ledvin u kriticky nemocných, včetně optimálního načasování a dávky očišťovací metody.

Literatura

- Bagshaw SM, George C, Dinu I, Bellomo R. A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007; October 2007.
- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. for Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8:R204–212.
- Chertow GM, Burdick E, Honour M, et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3365–3370.
- Mehta RL, Chertow GM. Acute renal failure definitions and classification: time for change? *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2178–2187.
- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical Care* 2007;11:R31.
- Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med* 2007;35:1837–1843.
- Van Biesen W, Vanholder R, Lameire N. Defining acute renal failure: RIFLE and beyond. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:1314–1319.