

byl zaznamenán i vyšší výskyt nemocných s chronickým onemocněním ledvin a větším počtem komorbidit než v běžné populaci, což vše predisponovalo ke zvýšené pravděpodobnosti potřeby RRT při vzniku akutního selhání ledvin.

Literatura

Bagshaw SM, Laupland KB, Doig CJ et al. Prognosis for long-term survival and renal recovery in critically ill patients with severe acute renal failure: a population-based study. *Crit Care* 2005;9:700-709.

Feest TG, Round A, Hamad S. Incidence of acute severe renal failure in adults: results of a community-based study. *Br Med J* 1993;306:481-483.

Liano F, Pascual J. The Madrid acute renal failure study group. Epidemiology of acute renal failure: a prospective multicentre, community based study. *Kidney Int* 1996;50:811-818.

Stevens PE, Tamimi NA, Al-Hasani MK et al. Non-specialist management of acute renal failure. *Q J Med* 2001;94:533-540.

Akutní poškození ledvin: změna nomenklatury, definic a epidemiologie

Himmelfarb J, Ikizler TA. Acute kidney injury: changing lexicography, definitions and epidemiology. *Kidney Int* 2007;71:971-976.

V posledních letech byl zaznamenán rychlý růst poznatků v molekulárně genetické oblasti, který umožnil přesnější určení časných fází tzv. funkčního poškození ledvin ischemického či toxického původu. Účinná léčba byla již v těchto iniciačních stádiích potvrzena v řadě experimentálních modelových situací a začíná se postupně používat též v klinické nefrologii.

Klíčové je pochopení vzájemné interakce mezi příčinou vedoucí k poškození makroorganismu, tvorbou mediátorů i odpovědí samotné ledvinové tkáně. Ovlivnění tkáňových mediátorů je často limitováno pozdním rozpoznáním poškozujícího procesu i preferovanou genetickou determinací imunitní odpovědi.

Z historického hlediska byl pojem *akutní selhání ledvin* (ASL) poprvé jednoznačně definován v monografii Homera W. Smitha „The kidney – structure and function in health and disease“, která byla vydána v roce 1951. V tehdejší pojetí bylo akutní selhání ledvin vždy spojeno s anurií, pro kterou doporučovali konzervativní postup: omezení tekutin, bilance elektrolytů, udržení cirkulační stability. Později s rozvojem dialyzačních metod byla upravena léčebná strategie a kontinuální metody umožnily optimální úpravu hydratace. Je známo, že při pre-renalním postižení spojeným s hypoperfuzí se odpověď tkáně vyvíjí hodiny až dny, a proto definice ASL zachycuje pouze pozdní stadia. Na základě rozsáhlé diskuse vedené v posledním desetiletí byla vypracována tzv. vancouverská kritéria a místo pojmu ASL se nově užívá termín „acute kidney injury“ (AKI), tj. akutní poškození ledvin. Ze základních charakteristik definujících stadium poškození jsou považovány hodnoty sérového kreatininu a diurézy. Tzv. RIFLE kritéria (Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage kidney disease) určují dle hodnot zmíněných dvou veličin zařazení do jednotlivých stadií, přičemž první tři stadia (R, I, F) se dělí na oligurickou a non-oligurickou formu. Při oligurické formě ve stadiu „Risk“ klesá glomerulární filtrace v průběhu prvních sedmi dní o 25 % či sérová koncentrace kreatininu stoupne o 50 %. Při oligurické formě AKI klesá výdej moči pod 0,5 ml/kg/h v délce minimálně šesti hodin.

Ve stadiu „Injury“ při neoligoanurické formě klesá glomerulární filtrace pod 50 % normální hodnoty nebo se sérová koncentrace kreatininu zvýší dvojnásobně. Při oligurické formě AKI klesá diuréza pod 0,5 ml/kg/h minimálně 12 hodin.

Ve stadiu „Failure“ při neoligoanurické formě klesá glomerulární filtrace pod 75 % nebo se sérová koncentrace kreatininu trojnásobně

zvýší (resp. přesáhne hodnotu 4 mg% (354 μmol/l) při vzestupech větších minimálně o 0,5 mg% (44,2 μmol/l). Při oligoanurické formě je diuréza v tomto stadiu trvale pod 0,5 ml/kg/h a vede k anurii delší než 12 hodin (anurie = celková denní diuréza < 100 ml/den).

Poslední stadia jsou společná: „Loss“ znamená ireverzibilní či perzistující AKI delší než 4 týdny a „End-stage kidney disease“ úplné selhání ledvin přesahující tři měsíce.

Z hlediska epidemiologického je zřejmé, že změna nomenklatury je spojena se změnou prevalence a incidence akutního renálního poškození, které mnohonásobně narůstá. V britské studii dle staré definice byla incidence ASL kolem 22 případů/milion obyvatel, při nové znamenala 175 případů/milion obyvatel (při kreatininu > 500 μmol/l). V analogické skotské studii bylo dle původní definice ASL 50 případů/milion obyvatel (počty dle užití náhrady funkce ledvin) ve srovnání se 102 případy/milion obyvatel při sérové koncentraci kreatininu ≥ 500 μmol/l či dokonce 620/milion obyvatel při koncentraci kreatininu ≥ 300 μmol/l. Zvláště výrazné rozdíly se mohou objevit v zemích tropického pásma, kde jsou nejčastější příčinou AKI průjmovitá onemocnění, infekční choroby či biologické nefrotoxiny (např. hadí jed).

Pokud jde o akutní poškození ledvin u hospitalizovaných nemocných, výskyt činí 5–7 % všech hospitalizací, což v přepočtu znamená 5–10krát vyšší výskyt ve srovnání s běžnou populací.

Incidence pooperačního AKI klesá, zatímco stoupají počty nemocných s HIV, akutní tubulární nekrózou (ATN) po transplantaci či po kardiální resuscitaci.

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc.

Změna klasifikace akutního poškození ledvin přináší možnost časnější diagnózy i léčebných opatření.

Je zřejmé, že nejde o zásadní převratnou změnu, protože podobné pojmy, např. neoligoanurická forma akutního selhání ledvin (s výskytem kolem 30 %), je uznávána již delší dobu. Podobně i přechodný vzestup kreatininu a pokles diurézy byly zařazovány k funkční formě akutního selhání ledvin. Je však pravda, že užití uvedených pojmů nemělo přesnou laboratorní definici, nebylo prováděno systematicky a bylo více popisné.

Zvláště významné může být užití nové definice AKI ve složitých klinických situacích při rychlé změně oběhových parametrů, při sepsi, dysmetabolismu a léčbě kontinuálními metodami.

V USA je výskyt sepse kolem 750 000 případů/rok s průměrnou mortalitou kolem 30 %. Výskyt AKI u těchto případů je pak 6–17 %. Vyšší výskyt je zachycován u starších nemocných, z nichž 30 % mělo preexistující renální poškození.

Výskyt AKI závisí na stadiu sepse či septickém šoku: při septickém šoku s pozitivní hemokulturou činí více než 50 %. Přes úsilí moderních očišťovacích metod je mortalita vysoká, 45–80 %. Vedle kardiorepiračního selhání je mortalita ovlivněna dále věkem, poškozením CNS, jater a hemokoagulačními poruchami.

V posledních letech je věnována velká pozornost metabolismu glukózy s hyperglykemií a inzulínovou rezistencí. Bylo prokázáno, že intenzivní inzulínová terapie spolu s úpravou acidobazické rovnováhy a mineralogramu velmi významně zlepšuje prognózu nemocných v sepsi bez ohledu na způsob léčby náhrady funkce ledviny (kontinuální metody, dialýza).

Dosud není zodpovězena otázka, zda a do jaké míry jsme schopni ovlivňovat individuální imunitní odpověď. Další výzkum by měl definovat přesnější a kauzálnější postupy z hlediska prevence poškození při časných stádiích (R, I, F) akutního poškození ledvin.

Literatura

- Feest TG, Round A, Hamad S. Incidence of severe acute renal failure in adults: results of a community based study. *BMJ* 1993;306:481–483.
- Chertow GM, Soroko SH, Paganini EP, et al. Mortality after acute renal failure: models for prognostic stratification and risk adjustment. *Kidney Int* 2006;70:1120–1126.
- Khan IH, Catto GR, Edward N, Macleod AM. Acute renal failure: factors influencing nephrology referral and outcome. *QJM* 1997;90:781–785.
- Lameire N, Van BW, Vanholder R. The changing epidemiology of acute renal failure. *Nat Clin Pract Nephrol* 2006;2:364–377.
- Mehta RL, Chertow GM. Acute renal failure definitions and classification: time for change? *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2178–2187.
- Van den Berge G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359–1367.

Referenční hodnoty odhadnuté glomerulární filtrace v závislosti na věku a pohlaví

Wetzels JFM, Kiemeny LALM, Swinkels DW, et al. Age- and gender-specific reference values of estimated GFR in Caucasians: the Nijmegen Biomedical Study. *Kidney Int* 2007;72:632–637.

Nijmengerská biomedicínská cross-sectional studie byla realizována v kohortě zahrnující 2 823 mužů a 3 274 žen ve východní části Holandska. Věkově stratifikovaní randomizovaně vybraní obyvatelé vyplnili poštou zasláný dotazník zaměřený na životní styl, osobní, rodinnou a pracovní anamnézu. Následně jim byla vyšetřena sérová koncentrace kreatininu a glomerulární filtrace (GFR) byla vypočítána pomocí zkráceného vzorce MDRD. Ke zmenšení laboratorní chyby při ambulantním stanovení sérového kreatininu byla provedena kalibrace hodnot. Z vybrané populace anamnesticky zdravých osob byli vyloučeni jedinci s hypertenzí, diabetem, kardiovaskulárním a renálním onemocněním. Celkem 869 osob obojího pohlaví bylo starších než 65 let. Medián vypočítaných hodnot GFR činil 85 ml/min/1,73 m² ve věku 30–34 let u mužů a 83 ml/min/1,73 m² u stejné věkové skupiny žen. Průměrný pokles GFR činil ve skupině zdravých osob 0,4 ml/min/rok. Za významnou hodnotu pro celou studii bylo považováno přesné stanovení hodnoty sérového kreatininu. Jeho hodnoty byly nejprve stanoveny pomocí kinetické metody s alkalickým pikrátem na Aeroset autoanalyzátoru firmy Abbott. Vzhledem k možným interlaboratorním a metodologickým chybám při stanovení hodnot kreatininu Jaffé metodou, autoři studie získané hodnoty dále kalibrovali dle enzymaticky stanovených hodnot firmy Roche. Další 40 kontrolních vzorků bylo zasláno do původní MDRD laboratoře v Clevelandu. Zde bylo měření provedeno v Beckmanově modifikaci kinetické reakce s alkalickým pikrátem.

Mezi stanovením Jaffé metodou s alkalickým pikrátem a enzymatickou metodou dle Roche byly zjištěny vztahy: y (kr Roche) = $1,266 \times (\text{kr Jaffe}) - 29$. Vztah k hodnotám zjištěným v Clevelandu byl následující: y (kr Cleveland) = $1,021 \times (\text{kr Roche}) + 11$.

Proto byly pro výpočet hodnot GFR užity hodnoty kalibrované k původní laboratoři v Clevelandu. GFR byla vypočítána na základě rovnice MDRD:

$$186 \times (\text{sérový kreatinin} [\mu\text{mol/l}] \times 88,4)^{-1,154} \times \text{věk (roky)}^{0,203} \times 0,742 \text{ (u žen)}.$$

Získané výsledky byly dle pětiletých věkových skupin počínaje 18. rokem a konče 85 lety rozděleny do 14 skupin, a to pro muže i ženy. Kontrolní skupinu tvořily osoby s uvedenými komorbiditami (hypertenze, diabetes, kardiovaskulární a renální onemocnění).

Hodnoty GFR kontinuálně s věkem klesaly; z průměrných hodnot 100 ± 13 ml/min/1,73 m² u mužů a 91 ± 15 ml/min/1,73 m² u žen věkové skupiny 18–24 roků až na 62 ± 16 , resp. 59 ± 14 ve věku nad 85 let, a to ve zdravé populaci. Hodnoty nemocných

s komorbiditami byly signifikantně nižší, s věkem se však rozdíly postupně snižovaly.

Na základě srovnání hodnot zdravé populace a nemocných s komorbiditami můžeme lépe definovat zařazení do jednotlivých stupňů snížení renální funkce dle K/DOQI guidelines.

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc.

Uvedená studie měla za cíl zmenšit chybu výpočtu tzv. zkrácené formule pro výpočet MDRD ve velkém souboru nemocných korelací měřené hodnoty sérového kreatininu více metodami. Dále zhodnotit vliv věku, který v této MDRD formuli není brán v potaz. Je zřejmé, že studie má řadu možných nepřesností. Především, k definování zdravotního stavu, a tedy zařazení do skupiny „zdraví“ a „nemocní“ při prvním randomizovaném rozdělení sloužil dotazník vyplňovaný jednotlivými respondenty. Z těchto údajů vyplývá, že 53 % respondentů nebylo v posledních 12 měsících u lékaře a jejich hodnocení zdravotního stavu bylo zcela subjektivní. Také měření sérového kreatininu bylo provedeno pouze z jednoho odběru, což je v rozporu se stanovením hodnot kreatininu dle guidelines K/DOQI (zvláště nepřesné pro stadium 3–5 chronického onemocnění ledvin). Stanovení výpočtových hodnot u žen může být zatíženo možnou chybou, neboť užívaný výpočtový vzorec MDRD podhodnocuje hodnoty GFR u žen.

Samostatně zařazení osob do stadií chronického onemocnění ledvin je také zatíženo chybou, neboť stanovené „normy“ výpočtů byly i při původní studii určeny ve srovnání se zdravou populací bez respektování možných interferencí během chronického onemocnění ledvin.

Zřejmě největším nedostatkem při užití MDRD výpočtu je nerespektování věkových skupin sledovaných osob. Osoby vyšších věkových kategorií by byly zařazeny do vyšší skupiny chronického onemocnění ledvin, než kam by skutečně patřily, resp. staří jedinci s fyziologickým poklesem GFR by se tak stali nemocnými s chronickým onemocněním ledvin. Z prokázané závislosti mezi kardiovaskulární mortalitou a renálním poškozením by se tak nesprávně interpretovalo vysoké riziko kardiovaskulární morbidity. Na tento fakt již bylo upozorněno, a proto kardio-renální korelace rizika daná výpočtem dle guidelines K/DOQI platí ve věku 18–54 let.

Literatura

- Clase CM, Garg AX, Kiberd BA. Prevalence of low glomerular filtration rate in nondiabetic Americans: third National health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1349.
- Clase CM, Garg Ax, Kiberd BA. Estimating the prevalence of low glomerular filtration rate requires attention to the creatinine assay calibration. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2812–2816.
- Coresh J, Eknoyan G, Kevey AS. Estimating the prevalence of low glomerular filtration rate requires attention to the creatinine assay calibration. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2811–2812.
- Froissart M, Rossert J, Jacquot C, et al. Predictive performance of the Modification of Diet in Renal Disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:763–773.
- Hallan S, Astor B, Lydersen S. Estimating glomerular filtration rate in the general population: the second Health Survey of Nord-Trøndelag (HUNT II). *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:1525–1533.

Riziko výskytu karcinomu u nemocných s membranózní glomerulopatií

Bjornekleit R, Vikse BE, Svarstad E, Aasarod K, Bostad L, Langmark F, Iversen BM. Long-term risk of cancer in membranous nephropathy patients. *Am J Kidney Dis* 2007;50:396–403.

Membranózní glomerulopatie (MGN) je častou příčinou nefrotického syndromu u starších nemocných. Histologická