

Nižší glomerulární filtrace a vyšší albuminurie jsou spojeny s horší nefrologickou prognózou

Gansevoort RT, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, Coresh J and Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts. *Kidney Int* 2011;80:93–104.

Snížená úroveň vypočítané glomerulární filtrace (eGF) a přítomnost proteinurie/albuminurie jsou považovány za rizikové faktory rozvoje chronického selhání ledvin (ESRD). K ověření jejich společného podílu na rozvoji ESRD ve vztahu k dalším prognostickým faktorům autoři uskutečnili metaanalýzu výsledků devíti velkých populačních studií celkem s 854 125 účastníky a osmi dalších studií se 173 892 pacienty s vysokým rizikem. Komentovaný článek je již třetím ze série čtyř prací řešících výsledky kolaborativních metaanalýz vztahu eGF a albuminurie na dlouhodobou prognózu rozvoje chronického onemocnění ledvin uskutečněných prognostickým konsorciem CKD. Analýza byla uskutečněna, zveřejněna a projednána na setkání „2009 Controversies Conference“ sponzo-

rovaném KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) k objasnění současné definice a klasifikace CKD.

Široké využití definice a klasifikace CKD tak, jak bylo doporučeno dle KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) v roce 2002 a následně i v KDIGO v roce 2004, mělo velkou odezvu v užití CKD v klinické praxi, výzkumu i v populační zdravotní politice. Proto je tak nutná podrobná diskuse řešící využitelnost stanovení eGF u populací všech věkových kategorií, velikost albuminurie ve vztahu k diagnostice poškození ledvin a také vhodnost pětistupňového klasifikačního systému na základě eGF bez zohlednění proteinurie (což bylo nutným doplněním KDIGO i KDOQI). Metaanalýza byla o to přínosnější, že dosud byla většina studií týkající se progresu ledvinného onemocnění uskutečněna již u pacientů v pokročilejších stadiích CKD bez srovnání se studii populačními či selektivními kohortami nemocných se zvýšeným rizikem rozvoje CKD. Studie u posledně zmíněných byly zaměřeny na příčiny onemocnění a kardiovaskulární mortalitu, zatímco menší pozornost byla věnována dlouhodobé nefrologické prognóze.

Primárním sledovaným parametrem (hypotézou) současné metaanalýzy byl předpoklad, že jak snížená hodnota eGF, tak zvýšená albuminurie/proteinurie významně ovlivňují – a to samostatně i společně (nezávisle na dalších tradičně rizikových kardiovaskulárních faktorech) – dlouhodobou prognózu onemocnění ledvin.

Z výsledků metaanalýzy vyplývá, že riziko progresu ve vztahu k hodnotě eGF nebylo průkazné při hodnotách v rozmezí 75–105 ml/min/1,73 m². Stoupá však exponenciálně se snižováním eGF. Vypočítané faktory rizika („hazard ratio“) při hodnotách eGF 60, 45 a 15 ml/min činily 4, 29 a 454 ve srovnání s hodnotou eGF adjustovanou pro albuminurii a kardiovaskulární rizikové faktory. Vyšetřená albuminurie lineárně korelovala s rizikem progresu ESRD. Adjustované hodnoty „hazard ratio“ poměru albumin/kreatinin 30, 300, 1 000 mg/g byly 5, 13, 28 při srovnání k poměru albumin/kreatinin 5. Albuminurie a eGF korelovaly s ESRD i samostatně. Tyto nálezy byly potvrzeny i pro doplňkově hodnocenou skupinu nemocných s akutním poškozením ledvin a progresivním renálním onemocněním vedoucím k ESRD.

Metaanalýza souborů s více než milionem probandů tak potvrdila hypotézu, že nižší hodnoty eGF a vyšší albuminurie jsou samostatnými rizikovými faktory pro rozvoj ESRD u nemocných s CKD i AKI, a to nezávisle na dalších kardiovaskulárních rizikových faktorech.

Hraniční hodnoty albuminurie a eGF pro zvýšené riziko byly zjištěny od makroalbuminurie > 300 mg/g a hodnot eGF adjustovaných na věk v rozmezí 30–45 ml/min/1,73 m².

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Vladimír Teplan DrSc.

Pomineme-li fakt známých limitů pro metaanalytické studie, předložila skupina CKD Prognosis Consortium hodnocení souboru s více než milionem sledovaných jedinců. Většina dat pochází z velkých kohortních studií (např. AKDN UDIP se 690 680 sledovanými) u běžné populace, kde stanovení eGF bylo provedeno standardním výpočtem dle MDRD a albuminurie byla stanovena proužkovou metodou. Nepochybně podrobnější rozbor byl proveden ve studiích u nemocných s vysokým rizikem (např. studie AKDN ACR se 67 406 pacienty, studie Ontarget s 25 620 a Advance s 11 140 nemocnými). Další skupina vysoce rizikových nemocných v počtu přesahujícím 52 000 nemocných však měla stanovení albuminurie provedeno též proužkovou metodou – dipstick (např. studie Hawai 40 210 či MRFIT 12 851 nemocných). Z tohoto výčtu je zřejmá relativně velká heterogenita, a to jak

souborů, tak i metod stanovení. Pro snížení rizika statistické chyby byly proto hodnoceny soubory nemocných jak samostatně, tak vůči sobě vzájemně, a nakonec vcelku s cílem najít stratifikaci rizika vyjádřenou pro hodnotové kvartily jako „hazard ratio“. Uvedené limity připouštějí i autoři studie, kteří navíc dodávají, že ani stanovení sérového kreatininu – základní laboratorní hodnoty pro výpočet eGF – nebylo stejné. Stejně tak nebyla zohledněna data týkající se léčby v jednotlivých kohortách nemocných. Autoři uzavírají, že jak snížená hodnota eGF, tak albuminurie/proteinurie jsou u sledovaných nemocných rizikové. Za zmínku však stojí, že stejná hodnota eGF a albuminurie je relativně méně riziková pro skupinu nemocných starších než 65 let, což nepochybně souvisí s patofyziologickými změnami v glomerulech ve stáří.

Literatura

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.

Gansevoort RT, de Jong PE. The case for using albuminuria in paging chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:465–468.

Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al. Chronic kidney disease – definition, classification and prognosis: a KDIGO controversies conference reaches a consensus. *Kidney Int* 2010;375:2073–2081.