

Hypotenze – stále podceňovaný faktor akutního poškození ledvin

Sun LY, Wijeyesundera DN, Tait GA, Beattie WS. Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2015;123:515–523.

U jednoho z pěti hospitalizovaných pacientů se vyvine určitý stupeň akutního poškození ledvin (Susantitaphong et al., 2013) (AKI, acute kidney injury). Takto vysoká incidence AKI u hospitalizovaných pacientů, negativní vliv AKI na krátkodobou i dlouhodobou prognózu nemocných i osud funkce ledvin a mimořádné ekonomické nároky na léčbu AKI jsou silnými argumenty pro maximální uplatnění opatření, jejichž cílem je vzniku AKI zabránit, omezit jeho progresi či umožnit co nejrychlejší a maximální obnovu narušené funkce ledvin. Prevence či časná léčba hypotenze je v nemocničním prostředí jedním z nejlépe modifikovatelných, byť stále opomíjených patogenetických faktorů. Jedním z významných segmentů nemocniční péče je perioperační medicína. Akutní poškození ledvin postihuje až 13 % pacientů podstupujících velké nitrobrišní operace a ještě větší incidence je popisována u kardiochirurgických výkonů (O'Connor et al., 2016). Názory na význam perioperační hypotenze v patogenezi perioperačního AKI se v různých publikacích liší. V komentované studii si autoři položili otázku, do jaké míry se závažnost a trvání hypotenze v průběhu operace (intraoperační hypotenze, IOH) promítají do incidence AKI v pooperačním období. Do retrospektivní kanadské studie bylo zařazeno 5 127 pacientů podstu-

pujících nekardiochirurgický operační výkon. Všichni pacienti měli invazivní monitoraci arteriálního krevního tlaku. Byly definovány tři stupně závažnosti IOH: střední arteriální krevní tlak (MAP) < 55 mm Hg, < 60 mm Hg nebo < 65 mm Hg. Podobně byla predefinována délka trvání IOH do pěti skupin: 0, 1–5 minut, 6–10 minut, 11–20 minut a > 20 minut. Primárním cílem byl rozvoj AKI, definovaný dle kritérií Acute Kidney Injury Network (AKIN) v rozsahu prvních dvou pooperačních dní. Vztah mezi IOH a AKI byl hodnocen s využitím mnohorozměrové regresní analýzy adjustované na věk, komorbiditu, preoperační medikaci, preoperační funkci ledvin, trvání a typ chirurgického výkonu. Výskyt AKI v této kohortě pacientů dosahoval 6,3 %. Statisticky významný vztah byl nalezen jak mezi mírou hypotenze a rozvojem AKI, tak i mezi jejím trváním a vznikem AKI. Hodnota OR (odds ratio), vyjadřující míru relativního rizika vzniku AKI, byla 2,34 u pacientů s MAP < 55 mm Hg trvajícím 11–20 minut a 3,53, pokud tato úroveň hypotenze trvala déle než 20 minut. U pacientů s MAP < 60 mm Hg v délce trvání 11–20 minut byl adjustovaný OR 1,84 a 1,70 při trvání hypotenze delším než 20 minut. Zvýšené riziko rozvoje AKI bylo nalezeno i u pacientů s nejmírnější formou IOH: trvání hypotenze < 65 mm Hg po dobu delší než 20 minut bylo spojeno s OR 2,25. K dalším faktorům asociovaným s rozvojem pooperačního AKI patřila anamnéza hypertenze, preoperační porucha funkce ledvin, anémie, vysoce rizikové výkony a délka trvání operačního výkonu. Studie prokazuje, že závažnost a délka trvání intraoperační hypotenze jsou významnými rizikovými faktory rozvoje AKI 1.–2. stupně v časném pooperačním období.

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D.

Změny v preglomerulární a postglomerulární arteriální rezistenci zajišťují konstantní krevní průtok a glomerulární filtraci v relativně širokém rozmezí změn středního arteriálního tlaku. Proces renální autoregulace je řízen kombinací preglomerulární vazodilatace (zprostředkovaná oxidem dusnatým a prostaglandiny) a postglomerulární vazokonstrikce (zprostředkovaná zejména angiotenzinem II). Pokles tkáňového perfuzního tlaku na hodnotu, kdy se průtok orgánem stává lineárně závislým na perfuzním tlaku, se nazývá autoregulační práh. Hodnota renálního autoregulačního prahu je individuální, u zdravých ledvin se pohybuje na úrovni středního arteriálního tlaku 70–80 mm Hg. Ztráta renální autoregulace a zvýšená intrarenální vazokonstrikce (místo fyziologické autoregulační vazodilatace) vedou k poklesu glomerulární filtrace a jsou hlavním mechanismem prerenálního AKI. Tento primárně hemodynamický typ AKI mohou kromě hypotenze či nízkého srdečního vývoje vyvolat či potencovat léky, které s renální autoregulací přímo interferují. Typickým příkladem jsou nesteroidní antiflogistika, inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACE) či blokátory receptorů AT_1 pro angiotenzin II (ARB). Tyto léky mohou vést k rozvoji AKI zejména za stavů hypotenzie, hypotenze, u starších nemocných s pokročilou aterosklerózou, hypertenzí, renální nefrosklerózou, obecně u všech pacientů s preexistující renální nedostatečností či u nemocných s pokročilým srdečním selháním, s jaterní cirhózou či se stenózou renálních tepen. Zejména kombinace inzultů (nejen v perioperačním období (neřešená hypotenze, analgezie nesteroidními antiflogistiky v kombinaci s diuretiky a s inhibitory ACE/ARB) představuje typické renální „toxické puzzle“ u této rizikové populace pacientů. V takovém případě ani nepřítomnost absolutní hypotenze (obvykle definovaná jako MAP < 65 mm Hg nebo systolický arteriální tlak < 90 mm Hg) nevylučuje možnost skryté renální ischemie, tzv. normotenzní ischemické akutní selhání ledvin, kdy je podceněn „klinický“ nevýznamný, ale renálně významný pokles systémové perfuze. Tím může být relativní redukce systolického krevního tlaku na hodnoty považované dle definice za stále „normotenzní“, např. na 110–115 mm Hg. K tomuto typu poškození ledvin dochází typicky u pacientů s porušenou autoregulací renální perfuze (viz definice výše).

Silná asociace mezi AKI a IOH popsaná v komentované studii má z výše uvedeného pohledu bezesporu silnou fyziologickou plauzibilitu. Přesto je vhodné krátce zmínit i její možné slabiny. Všichni pacienti měli invazivní (tj. intraarteriální) monitoring krevního tlaku v perioperačním období. Invazivní monitorace je obvykle omezena na vysoce rizikové pacienty či vysoce rizikové výkony, popřípadě na obojí. Oba faktory představují známé nezávislé determinanty pooperačního AKI. Renální perfuze je závislá nejen na středním arteriálním tlaku (MAP, mean arterial pressure), ale také na srdečním výdeji. Ze studie nelze vyvodit, která komponenta u pacientů s AKI převažovala. Pro její retrospektivní charakter také nelze konstatovat, zda by případná včasná intervence (korekce IOH) snížila významně incidenci AKI.

Navzdory uvedeným limitacím komentované studie existuje i řada dalších recentních příkladů, které podporují významnost hypotenze v rozvoji AKI. Relativní pokles MAP z premorbidních hodnot byl například spojen s rozvojem AKI na standardních odděleních (Liu et al., 2009). K podobným závěrům dospěly i studie u kriticky nemocných pacientů v sepsi (Poukkanen et al., 2013) či u pacientů s hepatorenálním syndromem (Velez et al., 2015). Zohlednění chronických hodnot krevního tlaku při stanovení cílů pro MAP a zabránění i relativním poklesům krevního tlaku se tak může stát relativně snadno modifikovatelným a potenciálně účinným faktorem prevence/progrese rozvoje AKI u široké populace rizikových pacien-

tů. Všechny léky interferující nepříznivě s autoregulací renální perfuze je vhodné u akutně hospitalizovaných nemocných při vývoji AKI, ale i během fáze zotavení nepodávat.

Literatura

- Liu YL, Prowle J, Licari E, et al. Changes in blood pressure before the development of nosocomial acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:504–511.
- O'Connor ME, Kirwan CJ, Pearce RM, Prowle JR. Incidence and associations of acute kidney injury after major abdominal surgery. *Intensive Care Med* 2016;42:521–530.
- Poukkanen M, Wilkman E, Vaara ST, et al.; FINNAKI Study Group. Hemodynamic variables and progression of acute kidney injury in critically ill patients with severe sepsis: data from the prospective observational FINNAKI study. *Crit Care* 2013;17:R295.
- Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, et al.; Acute Kidney Injury Advisory Group of the American Society of Nephrology. World incidence of AKI: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:1482–1493. doi: 10.2215/CJN.00710113. Epub 2013 Jun 6. Erratum in: *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9:1148.
- Velez JC, Kadian M, Taburyanskaya M, et al. Hepatorenal Acute Kidney Injury and the Importance of Raising Mean Arterial Pressure. *Nephron* 2015;131:191–201.