

Cílená detekce hospitalizačního AKI

Al-Jaghbeer M, Dealmeida D, Bilderback A, et al.

Clinical Decision Support for In-Hospital AKI. J Am Soc Nephrol 2018;29:654–660.

Akutní poškození ledvin (AKI) je u hospitalizovaných pacientů běžné. Jeho vývoj výrazně ovlivňuje průběh základního onemocnění a zvyšuje mortalitu pacientů. Náklady na péči o pacienty s AKI jsou vysoké. Průběh AKI je ovlivnitelný prevencí, časnou detekcí a léčbou. Systém podporující klinické rozhodnutí (clinical decision support system, CDSS) v elektronické dokumentaci pacienta je jedním z možných mechanismů, které by v určitých aspektech klinického rozhodování u hospitalizovaných pacientů mohly při akutním poškození ledvin pomoci. Opakovaně bylo potvrzeno, že CDSS zvyšuje detekci AKI, důkazy o pozitivním vlivu na klinické výsledky pacientů s AKI však chybějí.¹

Jedná se o multicentrickou studii všech oddělení pro dospělé pacienty v univerzitní nemocnici Pittsburgh, ve které byl CDSS pro AKI zaveden v říjnu 2013. Do studie bylo zahrnuto 528 108 pacientů, kteří před hospitalizací nebyli v terminálním stadiu selhání ledvin (ESRD). Byla analyzována data z elektronického nemocničního systému 12 měsíců před implementací CDSS (říjen 2012 až září 2013) a 24 měsíců po zavedení upozornění (říjen 2013 až září 2015). Do studie byli zařazeni všichni hospitalizovaní pacienti starší 18 let včetně pacientů s funkčním štěpem ledviny, u nichž byl v elektronickém systému záznam alespoň jedné hodnoty koncentrace kreatininu v séru. Vyloučení byli pacienti s ESRD. Pro riziko AKI je v systému CDSS brána v potaz pouze hodnota koncentrace kreatininu v séru. Základní hodnota kreatininu představovala nejnižší hodnotu dostupnou v elektronické dokumentaci ve 12 měsících před hospitalizací. Pokud v dokumentaci nebyl záznam nalezen a pacient neměl anamnézu chronického onemocnění ledvin, byla hodnota spočítána pomocí rovnice MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Pokud měl anamnézu chronického onemocnění a žádný záznam v elektronické dokumentaci, pak byla za základní hodnotu považována koncentrace kreatininu v séru při přijetí. CDSS porovnává aktuální koncentraci kreatininu v séru se základní hodnotou. Pokud na základě doporučení Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) (viz níže) je vyhodnoceno riziko AKI, pak se v elektronické dokumentaci vedle dané hodnoty kreatininu objeví okno obsahující: 1) základní hodnotu kreatininu, od které bylo porovnáním s aktuální hodnotou riziko AKI odvozeno;

2) stupeň AKI na základě doporučení KDIGO; 3) informace o nutnosti okamžitého konzilia nefrologa nebo lékaře intenzivisty. Primárním cílem studie bylo porovnání mortality pacientů s AKI během hospitalizace a délka hospitalizace. Sekundárními cíli bylo množství dialyzačních procedur, počet dní, kdy byla ordinována nefrotoxická medikace, a počet nefrologických nebo intenzivistických konzilií. Byly provedeny bivariantní analýzy, ve kterých byl použit lineární regresní model s ohledem na korelace jednotlivých parametrů mezi pacienty i uvnitř dané skupiny a multivariantní analýzy adjustované na čas upozornění v období hospitalizace, na Charlsonův index komorbidit, věk, rasu a pohlaví. V následných subanalýzách senzitivity byla porovnáována interní a chirurgická oddělení a provedena primární analýza vždy s vynecháním jednoho centra, aby byl vyloučen vliv jednotlivých nemocnic. Dále byly provedeny subanalýzy s ohledem na věk (≥ 60 let a < 60 let) a na Charlsonův index komorbidit (> 0 a 0).

Před implementací CDSS bylo hospitalizováno 181 696 pacientů, po implementaci 346 412 pacientů. Demografická data a komorbidity se v obou kohortách nelišily. Průměrný věk dosahoval 59 ± 20 let, 57 % tvořily ženy, 84 % pacientů bylo bílé rasy. Akutní poškození ledvin bylo diagnostikováno u 64 512 pacientů (12 %), 20 035 (11 %) v kohortě pre-CDSS a 44 477 (12,8 %) v kohortě post-CDSS. V období pre-CDSS byla mortalita pacientů s AKI 10,2 % oproti 1,5 % u pacientů bez AKI. V kohortě post-CDSS klesla mortalita pacientů s AKI na 9,4 % (odds ratio [OR] 0,91), zatímco mortalita pacientů bez AKI byla srovnatelná. Průměrná doba hospitalizace u pacientů s AKI klesla z 9,3 na 9,0 dne ($p < 0,001$), u pacientů bez AKI byla délka hospitalizace stejná (5,3 dne). V multivariantní analýze kleslo adjustované odds ratio mortality pro pacienty s AKI na 0,76 (95% interval spolehlivosti [CI] 0,70–0,83), délka hospitalizace po adjustaci na výše uvedené proměnné klesla o 1,2 dne u pacientů s AKI po zavedení upozornění CDSS. Vliv CDSS na mortalitu pacientů s AKI byl vyšší na interních než na chirurgických odděleních. Adjustované OR pro mortalitu bylo 0,56 pro interní pacienty a 0,72 pro chirurgické pacienty. Vliv CDSS na délku hospitalizace byl naopak silnější pro chirurgická oddělení než pro interní pacienty. Význam upozornění na mortalitu se více projevil u pacientů starších 60 let (OR 0,75) oproti

pacientům mladším 60 let (OR 0,87). Mortalita pacientů s AKI se nelišila s ohledem na Charlsonův index. Přestože AKI bylo v post-CDSS kohortě zachyceno častěji, nutnost dialýzy u pacientů s akutním postižením ledvin klesla (6,7 % pre-CDSS vs. 4,0 % post-CDSS, adjustované OR 0,66). Počet dní, kdy měli pacienti předepsány inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI), lehce klesl (1,34 dne na pacienta v pre-CDSS vs. 1,25 v post-CDSS, $p < 0,0001$), intravenózní podání kontrastní látky kleslo o 45 % u pacientů s AKI v kohortě post-CDSS. Zvýšil se

počet dní, kdy byli pacienti s AKI exponováni nesteroidním antiflogistikům, o 2 % ($p < 0,01$). Po implementaci CDSS byl zaznamenán pokles počtu nefrologických konzilií u pacientů s AKI (30,5 % vs. 26,9 %) a rovněž nižší počet intenzivistických konzilií (1,5 % vs. 0,8 %, $p < 0,0001$).

Lze tedy shrnout, že zavedení upozornění na akutní poškození ledvin do elektronické dokumentace vedlo k malému, ale významnému poklesu mortality během hospitalizace, ke zkrácení délky hospitalizace a ke snížení nutnosti dialyzační léčby.

KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Alena Paříková, Ph.D.

Incidence AKI je v rozvinutých zemích podobná incidenci akutního infarktu myokardu, je odhadována na 2–3/1 000 obyvatel. Přesný počet je však pravděpodobně vyšší z důvodu asymptomatického průběhu u lehčích forem AKI. Akutní poškození ledvin postihuje až 10–12 % hospitalizovaných pacientů a je spojeno s významným zvýšením mortality.² Pouze ve Spojených státech amerických podstoupí ročně minimálně jednu hospitalizaci téměř 18 milionů lidí. Jestliže k AKI dojde u 12 % z nich, znamená to 2,2 milionu nových případů AKI za rok. Snížení mortality o 0,8 % představuje, převedeno do absolutních čísel, o 17 600 méně úmrtí, což jistě není zanedbatelný počet.

Současná doporučení KDIGO definují AKI jako absolutní vzestup koncentrace kreatininu v séru o 0,3 mg/dl (26 μmol/l) během 48 hodin, relativní vzestup sérové koncentrace kreatininu o 50 % v průběhu sedmi dní nebo pokles diurézy pod 0,5 ml/kg/h během šestihodinového sběru.³ Některé studie ukazují, že i minimální vzestup sérové koncentrace kreatininu o 0,1 mg/dl (8,8 μmol/l) je asociován s významným nárůstem morbidity, rizika úmrtí nebo progresu do ESRD.⁴ Léčebná opatření AKI zahrnující úpravu dávkování léků podle stupně renální insuficience, omezení nefrotoxické medikace a udržení vodní bilance sice potenciálně vedou ke zlepšení klinických výsledků, nicméně jejich časná implementace je limitována nedostatečně včasnou nebo zcela neproběhlou detekcí AKI. Více než 25 % pacientů s dvojnásobným zvýšením sérové koncentrace kreatininu během hospitalizace nemá akutní poškození ledvin vůbec dokumentováno.⁵ Pozornost je tedy věnována způsobu zachytu AKI, jeho detekci v časném, lehčím stadiu s cílem ovlivnit další způsob léčby.

Automatická upozornění, jež se objevují ve speciálních oknech v nemocničním elektronickém systému po rozkliknutí dokumentace rizikového pacienta, se ukázala v posledním desetiletí jako jeden z možných nástrojů, jak ovlivnit jednání nemocničních lékařů různých specializací s ohledem na různé aspekty medicínské péče. Randomizované kontrolované studie prokázaly účinnost upozornění jako pomocné metody k uvědomění si lékových interakcí, k zahájení tromboembolické profylaxe u rizikových pacientů a k uplatnění dalších různých preventivních opatření pozitivně ovlivňujících klinické výsledky. Vzhledem k faktu, že AKI je komplexní syndrom těžící

z individuálního a časně intervenčního přístupu, mohla by automatická upozornění potenciálně pomoci k lepším klinickým výsledkům postižených pacientů.

Jednoznačný vliv automatických upozornění na průběh AKI dosud nebyl prokázán. Colpaertova studie porovnávající vývoj a výsledky AKI před zavedením automatických upozornění u pacientů na jednotkách intenzivní péče a po jejich zavedení sice ukázala významně více intervencí (hydratace, podání diuretik) následovaných vzestupem diurézy, nicméně vliv na další průběh AKI prokázán nebyl.⁶ Ve Wilsonově randomizované kontrolované studii, do níž bylo zařazeno 2 393 pacientů, neměla upozornění vliv ani na změnu klinické praxe, ani na sledované ukazatele (změny koncentrací kreatininu, množství dialyzovaných pacientů, počet zemřelých pacientů během sedmi dní po zachytu AKI).⁷ Naopak Kolhe a spol. prokázali významný vliv upozornění v časném stadiu na snížení mortality a na redukci progresu AKI do těžších stadií.⁸ Problémem výše uvedených studií je malý počet pacientů, a tím nedostatečná síla k detekci vlivu na mortalitu. Množstvím pacientů je toto první studie s dostatečnou schopností zachytu změny mortality. To, co dále odlišuje tuto studii od předchozích, jsou sledované ukazatele. Vztah mezi zachytem AKI a klinickými výsledky je komplexní, časná detekce AKI může zvýšit využití dialýzy pro velmi nemocné pacienty, významné změny sérové koncentrace kreatininu jsou odrazem míry renálního poškození. Proto se primární analýza v komentované studii týkala nespécifických výsledků, tj. mortality během hospitalizace a délky hospitalizace, protože oba sledované cíle mohou být sníženy včasným zachytem AKI. Žádné studie dosud neukázaly, že by specifické intervence zlepšily přežití pacientů s akutním poškozením ledvin. Nicméně mezinárodní doporučení pokyny ohledně vhodného přístupu a léčby těchto pacientů poskytují. Pokyny zahrnují úpravu dávek léků, omezení nefrotoxických látek, sledování vodní a elektrolytové rovnováhy. Kromě snížené expozice kontrastním látkám nebyla ani v této, ani v jiných studiích zachycena odpověď na automatická upozornění, která by odrážela změnu v chování lékařského personálu (množství ACEI, aminoglykosidů, nesteroidních antirevmatik, počet nefrologických anebo anesteziologických konzilií). To je vysvětlitelné několika způsoby. Upozornění nemusejí být dostatečným

motivem jiného přístupu k pacientovi nebo změny v chování lékařů nemusí nutně vést k zachytitelné změně sledovaných ukazatelů, nebo si lékaři již byli vědomi vývoje AKI před upozorněním, a tudíž terapeutický přístup upravili již tehdy. Tím, že v dosud publikovaných studiích byli zahrnuti vždy všichni hospitalizovaní pacienti se záchyttem akutního poškození ledvin, se jedná o velmi heterogenní populaci. Lze tedy rovněž spekulovat, že z intervencí následujících po automatickém upozornění (např. masivní hydratace) může těžit pouze určitá skupina pacientů, zatímco jiné pacienty může daná intervence spíše poškodit (pacienti se srdečním selháním). Zajímavé je, že ve studiích se opakovaně ukazuje vyšší vliv automatických upozornění na přístup a výsledky pacientů s AKI na chirurgických odděleních. Wilsonova studie ukázala vyšší mortalitu pacientů ve skupině s upozorněním (4,5 % vs. 2,2 %) na chirurgických odděleních, vyšší množství nefrologických konzilií a vyšší počet dialýz. V komentované studii byli pacienti s AKI

na chirurgických odděleních déle hospitalizováni než pacienti bez akutního poškození ledvin, což nejspíše reflektuje AKI jako komplikaci chirurgického výkonu. Mortalita pacientů s upozorněním AKI byla totožná na interních i chirurgických odděleních. Upozornění neovlivnila mortalitu mladých pacientů, ale měla významný vliv na mortalitu pacientů starších 60 let, jejichž hospitalizační mortalita je i tak vysoká.

Ač nejde o randomizovanou studii, poskytuje dosud nejsilnější důkazy o vlivu „pasivního“ časného stanovení diagnózy AKI na další přežití pacientů. Automatická upozornění na akutní poškození ledvin lehce, ale významně snížila hospitalizační mortalitu, délku hospitalizace a množství dialyzačních procedur. Automatická upozornění mohou být jedním z mechanismů v diagnostickém algoritmu časně detekce akutního poškození ledvin, nicméně sama o sobě mají pouze limitovaný vliv a je potřeba je spojit s doporučením dalších kroků a intervencí, které by vedly ke klinicky významnému zlepšení výsledků pacientů.

LITERATURA

1. Porter CJ, Juurlink I, Bisset R, et al. A real-time electronic alert to improve detection of acute kidney injury in a large teaching hospital. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29:1888–1893.
2. 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.
3. KDIGO AKI Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl* 2012;2:1–138.
4. Wilson FP, Yang W, Feldman HI. Predictors of death and dialysis in severe AKI: the UPHS-AKI cohort. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:527–537.
5. Wilson FP, Bansal AD, Jasti SK, et al. The impact of documentation of severe acute kidney injury on mortality. *Clin Nephrol* 2013;80:417–425.
6. Colpaert K, Hoste EA, Steurbaut K, et al. Impact of real-time electronic alerting of acute kidney injury on therapeutic intervention and progression of RIFLE class. *Crit Care Med* 2012;40:1164–1170.
7. Wilson FP, Shashaty M, Testani J, et al. Automated, electronic alerts for acute kidney injury: a single-blind, parallel-group, randomised controlled trial. *Lancet* 2015;385:1966–1974.
8. Kolhe NV, Staples D, Reilly T, et al. Impact of Compliance with a Care Bundle on Acute Kidney Injury Outcomes: A Prospective Observational Study. *PLoS One* 2015;10:e0132279