
Lek. Kamil Ludwiniak

**Brain–Kidney Cross-Talk: rola czynności nerek w rokowaniu po
samoistnym krwotoku śródmózgowym**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: dr hab. n. med. i n. o zdr. Aleksandra Golenia

Katedra i Klinika Neurologii, Centralny Szpital Kliniczny Uniwersyteckiego
Centrum Klinicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2026 r.

Słowa Kluczowe:

samoistny krwotok śródmózgowy, ostre uszkodzenie nerek, przewlekła choroba nerek, patofizjologia.

Key Words:

spontaneous intracerebral hemorrhage, acute kidney injury, chronic kidney disease, pathophysiology.

*„Jedynym prawdziwym celem medycyny
jest służba człowiekowi cierpiącemu.”
Albert Schweitzer*

*Składam szczególne podziękowania Pani Promotor
dr hab. n. med i n. o zdr. Aleksandrze Goleni
za nieocenioną pomoc i wsparcie w przygotowaniu pracy.*

Dziękuję wszystkim współautorom opublikowanych prac.

*Pracę doktorską dedykuję Mojej Żonie Sylwii, towarzysze drogi,
której obecność nadawała sens wysiłkowi i wytrwałości.*

Wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską:

L.p.	Artykuł	IF	Punkty MNiSZW
1.	Ludwiniak K, Maciejewska O, Olejnik P, Opuchlik A, Małyszko J, Golenia A. Acute kidney injury in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage - Is it a real problem? <i>Neurol Neurochir Pol.</i> 2025;59(5):460-468. doi: 10.5603/pjnns.104530. Epub 2025 Sep 2. PMID: 40891993	2,6	100
2.	Ludwiniak, K.; Olejnik, P.; Maciejewska, O.; Opuchlik, A.; Małyszko, J.; Golenia, A. Admission eGFR as a Marker of Systemic Vulnerability in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Impact of Premorbid Disability and Acute Kidney Injury on Outcomes. <i>J. Clin. Med.</i> 2026, 15, 562. https://doi.org/10.3390/jcm15020562	2,9	140
3.	Ludwiniak K, Olejnik P, Szyluk B, Małyszko J, Golenia A. <i>Ostre uszkodzenie nerek w przebiegu krwotoku śródmózgowego: epidemiologia, mechanizmy patofizjologiczne i czynniki ryzyka.</i> <i>Polski Przegląd Neurologiczny.</i> 2026;22:e03126002. doi:10.5603/ppn.109353	-	40
SUMA		5,5	280

Spis treści

1. Wykaz stosowanych skrótów	6
2. Streszczenie w języku polskim.....	8
3. Streszczenie w języku angielskim	10
4. Wstęp	12
5. Założenia i cel pracy	18
6. Kopie opublikowanych prac.....	19
6.1. Acute kidney injury in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage — Is it a real problem?.....	19
6.2. Admission eGFR as a Marker of Systemic Vulnerability in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Impact of Premorbid Disability and Acute Kidney Injury on Outcomes?.....	28
6.3. Ostre uszkodzenie nerek w przebiegu krwotoku śródmózgowego: epidemiologia, mechanizmy patofizjologiczne i czynniki ryzyka	40
7. Podsumowanie.....	54
8. Wnioski	55
9. Znaczenie naukowe osiągnięcia	56
10. Piśmiennictwo	57
11. Opinia Komisji Bioetycznej	58
12. Oświadczenia wszystkich współautorów publikacji określające indywidualny wkład każdego z nich w ich powstanie.....	59

1. Wykaz stosowanych skrótów

ACEi - angiotensin-converting enzyme inhibitor (inhibitor enzymu konwertującego angiotensynę)

ACR – American College of Radiology (Amerykańskie Towarzystwo Radiologiczne)

AKI - acute kidney injury (ostre uszkodzenie nerek)

APOL1 - apolipoproteina 1

ARB - angiotensin receptor blocker (antagonista receptora dla angiotensyny)

BMI - body mass index (indeks masy ciała)

CI - confidence interval (przedział ufności)

CINC-1 - cytokine-induced neutrophil chemoattractant 1 (cytokina indukowana chemoatraktantem dla neutrofilii)

CKD - chronic kidney disease (przewlekła choroba nerek)

CKD-EPI - Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (Grupa badawcza Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)

CRP - C-reactive protein (białko C-reaktywne)

eGFR - estimated glomerular filtration rate (oszacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej)

ESUR - European Society of Urogenital Radiology (Europejskie Towarzystwo Radiologii Urogenitalnej)

EVD - External ventricular drain (zewnętrzny drenaż komorowy)

GCS - Glasgow Coma Scale (skala śpiączki Glasgow)

HD - hemodializa

HES - hydroksyetyloskrobia

ICD-10 - International Classification of Diseases, 10th Revision (Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych)

ICH - Intracerebral Hemorrhage (krwotok śródmózgowy)

ICH Score - Intracerebral Hemorrhage Score

ICU - intensive care unit (oddział intensywnej terapii)

IL - interleukina

INTERACT3 - The third Intensive Care Bundle with Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial (nazwa badania klinicznego)

KDIGO - Kidney Disease: Improving Global Outcomes

KZN - kłębuszkowe zapalenie nerek

MDA - malondialdehyde (dialdehyd malonowy)

MIC - minimum inhibitory concentration (minimalne stężenie hamujące)

mRS - Modified Rankin Scale (zmodyfikowana skala Rankina)

NF- κ B - nuclear factor κ B (jądrowy czynnik κ B)

NICE-SUGAR - Normoglycemia in Intensive Care Evaluation–Survival Using Glucose Algorithm Regulation (nazwa badania klinicznego)

NIHSS - National Institutes of Health Stroke Scale (Skala Udarowa Narodowych Instytutów Zdrowia)

OIT - oddział intensywnej terapii

OR – odds ratio (iloraz szans)

PC-AKI - post-contrast acute kidney injury (ostre uszkodzenie nerek po podaniu kontrastu)

PChN - przewlekła choroba nerek

RAA - renina-angiotensyna-aldosteron

SAFE - Saline versus Albumin Fluid Evaluation (nazwa badania klinicznego)

SCr - serum creatinine (stężenie kreatyniny w surowicy)

SD - standard deviation (odchylenie standardowe)

SIH - stress-induced hyperglycemia (hiperglikemia indukowana stresem)

USDRS - United States Renal Data System

ZUM - zakażenie układu moczowego

2. Streszczenie w języku polskim

Krwotok śródmózgowy (ICH, *intracerebral hemorrhage*) jest związany z wysoką śmiertelnością oraz wyższym ryzykiem trwałej niesprawności osób dorosłych w porównaniu do udaru niedokrwiennego mózgu. W odróżnieniu od udaru niedokrwiennego, możliwości leczenia przyczynowego pozostają ograniczone, a rokowanie chorych zależy w dużej mierze od czynników ogólnoustrojowych. W ostatnich latach coraz większe znaczenie przypisuje się roli czynności nerek w przebiegu ostrych chorób mózgu, w tym ICH. Interakcje pomiędzy mózgiem a nerkami określane mianem osi mózg-nerka (*brain-kidney axis*), mogą wpływać zarówno na przebieg kliniczny, jak i na wyniki leczenia poprzez zaburzenia hemodynamiki, stres oksydacyjny oraz aktywację odpowiedzi zapalnej.

Celem cyklu trzech publikacji było zbadanie znaczenia czynności nerek dla przebiegu i rokowania pacjentów z samoistnym ICH, ze szczególnym uwzględnieniem roli obniżonego szacowanego współczynnika przesączania kłębuszkowego (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*) przy przyjęciu oraz wystąpienia ostrego uszkodzenia nerek (AKI, *acute kidney injury*) w czasie hospitalizacji.

W pierwszej pracy („*Acute kidney injury in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage - Is it a real problem?*”, *Neurol Neurochir Pol.* 2025) wykazano, że AKI występuje u 13,5% pacjentów z samoistnym ICH i stanowi niezależny czynnik niekorzystnego rokowania, ponad dwukrotnie zwiększając śmiertelność i wpływając na uzyskanie gorszego wyniku w zmodyfikowanej skali Rankina (mRS, *Modified Rankin Scale*) po 90 dniach od zachorowania. Najsilniejszymi predyktorami AKI były: cięższy stan neurologiczny przy przyjęciu, współistniejące infekcje, stosowanie antybiotyków o działaniu nefrotoksycznym oraz zaburzenia hemodynamiczne.

W drugiej pracy („*Admission eGFR as a Marker of Systemic Vulnerability in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage*”, *Journal of Clinical Medicine*, 2026) oceniano znaczenie obniżonego eGFR przy przyjęciu jako markera systemowej wrażliwości. Stwierdzono, że pacjenci z eGFR <60 mL/min/1,73 m² charakteryzowali się cięższym przebiegiem choroby ocenianym na podstawie Skali Udarowej Narodowych Instytutów Zdrowia (NIHSS, *National Institutes of Health Stroke Scale*), większą objętością krwiaka, częstszym występowaniem AKI oraz gorszym 90-dniowym wynikiem funkcjonalnym.

Po uwzględnieniu wieku i niesprawności sprzed udaru eGFR utraciło niezależność prognostyczną, co wskazuje, że odzwierciedla ono ogólnoustrojową wrażliwość i ograniczoną rezerwę fizjologiczną, a nie izolowaną dysfunkcję nerek.

Trzecia publikacja („*Ostre uszkodzenie nerek w przebiegu krwotoku śródmózgowego: epidemiologia, mechanizmy patofizjologiczne i czynniki ryzyka*”, *Polski Przegląd Neurologiczny*, 2026) miała charakter przeglądowy i stanowiła podsumowanie aktualnej wiedzy na temat mechanizmów patofizjologicznych łączących AKI z przebiegiem ICH. Omówiono w niej m.in. aktywację układu współczulno-nadnerczowego, zaburzenia autoregulacji nerkowej, hipoperfuzję, stres oksydacyjny oraz potencjalny wpływ leków.

Całość cyklu badań potwierdza, że zaburzenia czynności nerek są częstym i klinicznie istotnym zjawiskiem w przebiegu ICH, a ich obecność stanowi marker ogólnoustrojowej podatności na stres hemodynamiczny i metaboliczny. Obniżony eGFR i rozwój AKI są elementami tej samej kaskady patofizjologicznej, ściśle związanej z ciężkością udaru i rokowaniem.

Uzyskane wyniki mają znaczenie zarówno naukowe jak i praktyczne. Wskazują na konieczność wczesnej identyfikacji pacjentów wysokiego ryzyka, rutynowego monitorowania czynności nerek, ostrożnego stosowania leków o działaniu nefrotoksycznym oraz indywidualizacji leczenia hipotensyjnego i płynoterapii. Wyniki cyklu mogą stanowić również punkt wyjścia do dalszych badań nad rolą wskaźników nerkowych jako biomarkerów systemowej wrażliwości naczyniowej i rokowania w ostrych chorobach mózgu.

3. Streszczenie w języku angielskim

Intracerebral hemorrhage (ICH) is associated with high mortality and a higher risk of permanent disability in adults compared with ischemic stroke. In treatment of ischemic stroke, options for causal treatment remain limited, and patient prognosis largely depends on systemic factors. In recent years, increasing attention has been paid to the role of renal function in the course of acute brain diseases, including ICH. Interactions between the brain and the kidneys, referred to as the brain–kidney axis, may affect both the clinical course and treatment outcomes through disturbances in hemodynamics, oxidative stress, and activation of inflammatory responses.

The aim of the series of three publications was to investigate the significance of renal function for the clinical course and prognosis of patients with spontaneous ICH, with particular emphasis on the role of reduced estimated glomerular filtration rate (eGFR) at admission and the occurrence of acute kidney injury (AKI) during hospitalization.

In the first study (**“Acute kidney injury in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage – Is it a real problem?”**, *Neurol Neurochir Pol.*, 2025), AKI was shown to occur in 13.5% of patients with spontaneous ICH and to constitute an independent predictor of poor outcome, more than doubling mortality and contributing to worse outcomes on the Modified Rankin Scale (mRS) at 90 days after stroke onset. The strongest predictors of AKI were more severe neurological status at admission, concomitant infections, use of nephrotoxic antibiotics, and hemodynamic disturbances.

In the second study (**“Admission eGFR as a Marker of Systemic Vulnerability in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage”**, *Journal of Clinical Medicine*, 2026), the significance of reduced admission eGFR as a marker of systemic vulnerability was assessed. Patients with eGFR <60 mL/min/1.73 m² were characterized by a more severe disease course as assessed by the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), larger hematoma volume, more frequent occurrence of AKI, and worse 90-day functional outcomes. After adjustment for age and prestroke disability, eGFR lost its independent prognostic value, indicating that it reflects overall systemic vulnerability and limited physiological reserve rather than isolated renal dysfunction.

The third publication (**“Acute kidney injury in the course of intracerebral hemorrhage: epidemiology, pathophysiological mechanisms, and risk factors”**, *Pol Przegl Neurol* 2026) was a narrative review summarizing current knowledge on the pathophysiological mechanisms linking AKI with the course of ICH. It discussed, among other factors, activation of the sympathetic–adrenal system, disturbances in renal autoregulation, hypoperfusion, oxidative stress, and the potential impact of medications.

Taken together, the entire series of studies confirms that renal dysfunction is a frequent and clinically relevant phenomenon in the course of ICH, and that its presence serves as a marker of systemic susceptibility to hemodynamic and metabolic stress. Reduced eGFR and the development of AKI represent elements of the same pathophysiological cascade, closely associated with stroke severity and prognosis.

The obtained results are of both scientific and practical importance. They indicate the need for early identification of high-risk patients, routine monitoring of renal function, cautious use of nephrotoxic medications, and individualization of antihypertensive therapy and fluid management. The findings of this series may also provide a starting point for further research into the role of renal parameters as biomarkers of systemic vascular vulnerability and prognosis in acute brain diseases.

4. Wstęp

Krwotok śródmózgowy (ICH, *intracerebral hemorrhage*) stanowi od 6,5 do 19,6% wszystkich udarów mózgu i jest związany z większą śmiertelnością oraz wyższym ryzykiem trwałej niesprawności w porównaniu z udarem niedokrwiennym [1,2]. Do głównych czynników prognostycznych niekorzystnego rokowania w przebiegu ICH zalicza się [3-5]:

- niską punktację w skali Glasgow,
- objętość krwiaka ≥ 30 cm³,
- lokalizację podnamiotową,
- obecność krwawienia wewnątrzkomorowego,
- starszy wiek,
- niską masę ciała,
- powikłania internistyczne.

Wśród powikłań internistycznych szczególne znaczenie przypisuje się uszkodzeniu nerek jako potencjalnie modyfikowalnemu czynnikowi ryzyka gorszego rokowania. Obniżony szacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*) może odzwierciedlać zarówno wcześniejsze występowanie przewlekłej choroby nerek (PChN), jak i wczesną manifestację ostrego uszkodzenia nerek (AKI, *acute kidney injury*), będącego następstwem zaburzeń hemodynamicznych i procesów zapalnych towarzyszących ICH [6,7].

W ostatnich latach coraz większą uwagę zwraca się na rolę czynników ogólnoustrojowych wpływających na rokowanie w ICH, w tym na złożone interakcje pomiędzy mózgiem a innymi narządami, szczególnie nerkami [8]. Zaburzenia funkcji nerek, zarówno przewlekłe, jak i ostre, stanowią nie tylko konsekwencję ciężkiego przebiegu udaru, ale również jego niezależny czynnik modyfikujący, wpływający na hemodynamikę, metabolizm, reakcję zapalną i odporność organizmu [9].

Cykl trzech publikacji pt. „**Brain-Kidney Cross-Talk: rola czynności nerek w rokowaniu w samoistnym krwotoku śródmózgowym**” opisuje znaczenie czynności nerek jako czynnika ryzyka i markera rokowania w samoistnym ICH oraz ukazuje go z trzech komplementarnych perspektyw: klinicznej, prognostycznej i patofizjologicznej.

W pierwszej publikacji z cyklu („**Acute kidney injury in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage – is it a real problem?**”, *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, 2024) przeanalizowano retrospektywnie 237 kolejnych pacjentów hospitalizowanych z powodu samoistnego ICH, u których oceniono częstość i uwarunkowania wystąpienia AKI. Do rozpoznania AKI zastosowano kryteria KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) oparte na wzroście stężenia kreatyniny w surowicy krwi: wzrost stężenia kreatyniny w surowicy o $\geq 0,3$ mg/dl ($26,5 \mu\text{mol/l}$) w ciągu 48 godzin lub $\geq 1,5$ -krotny wzrost w ciągu ostatnich 7 dni, lub diureza $< 0,5$ ml/kg mc./h przez 6 godzin. U 13,5% pacjentów z samoistnym ICH doszło do rozwoju AKI w trakcie hospitalizacji.

W analizie porównawczej pacjenci, u których rozwinęło się AKI, w porównaniu z pozostałymi chorymi:

- byli młodszy (62 vs 70 lat; $p = 0,009$),
- częściej byli płci męskiej (68,8% vs 46,8%; $p = 0,02$),
- mieli większą objętość krwiaka (40 vs 27 mL; $p = 0,02$),
- bardziej nasilony deficyt neurologiczny przy przyjęciu oceniany w Skali Udarowej Narodowych Instytutów Zdrowia (NIHSS, *National Institutes of Health Stroke Scale*: 22 vs. 14; $p = 0,001$),
- wyższe wartości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego ($p = 0,009$)
- wyższe stężenia glukozy, mocznika i kreatyniny oraz niższy eGFR przy przyjęciu (58 vs. 70 mL/min/ $1,73$ m²; $p = 0,004$).

Dodatkowo AKI częściej współwystępowało u chorych, u których rozwinęła się infekcja szpitalna, zwłaszcza zapalenie płuc (34% vs. 14%; $p = 0,003$) oraz u chorych, którzy otrzymywali antybiotyki o działaniu nefrotoksycznym (18,8% vs. 2,9%; $p = 0,001$).

W analizie regresji logistycznej niezależnymi predyktorami AKI były:

- stosowanie antybiotyków o działaniu nefrotoksycznym (OR = 8,16; $p = 0,006$),
- niższy eGFR przy przyjęciu ($p = 0,047$),
- wyższy wynik NIHSS ($p = 0,010$)
- młodszy wiek ($p = 0,026$).

Wystąpienie AKI istotnie pogarszało rokowanie:

- śmiertelność całkowita wyniosła 75% w grupie z AKI vs. 41,5% w grupie bez AKI ($p = 0,001$) w trakcie 90 dniowej obserwacji,
- śmiertelność szpitalna: 65,6% vs. 27,8% ($p = 0,001$)
- średnie wartości NIHSS przy wypisie oraz w zmodyfikowanej skali Rankina (mRS, *Modified Rankin Scale*) po 90 dniach były istotnie wyższe u chorych z AKI (NIHSS: 28 vs. 15; $p = 0,001$; mRS: 6 vs. 4; $p = 0,001$).

Nie stwierdzono różnic w długości hospitalizacji.

Wnioski

1. Ostre uszkodzenie nerek jest częstym i istotnym klinicznie powikłaniem samoistnego ICH, występującym u około 1 na 7 pacjentów.
2. Ryzyko AKI wzrasta u chorych z większym deficytem neurologicznym, większą objętością krwaka śródmózgowego, wyższym ciśnieniem tętniczym, hiperglikemią i gorszą funkcją nerek przy przyjęciu.
3. Najsilniejszym niezależnym czynnikiem rozwoju AKI jest stosowanie antybiotyków o działaniu nefrotoksycznym (glikopeptydów lub aminoglikozydów) w trakcie hospitalizacji.
4. Wystąpienie AKI istotnie zwiększa śmiertelność szpitalną i pogarsza wynik funkcjonalny po 90 dniach.
5. Wyniki badania podkreślają konieczność wczesnej identyfikacji pacjentów wysokiego ryzyka, ścisłego monitorowania czynności nerek i ostrożnego stosowania potencjalnie nefrotoksycznych leków w leczeniu chorych z ICH.

Druga publikacja („**Admission eGFR as a Marker of Systemic Vulnerability in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Impact of Premorbid Disability and Acute Kidney Injury on Outcomes**”, *Journal of Clinical Medicine*, 2026) stanowiła rozwinięcie zagadnienia, a głównym celem była ocena znaczenia czynności nerek przy przyjęciu, wyrażonej poprzez eGFR, dla przebiegu klinicznego, śmiertelności i funkcjonalnego powrotu do sprawności po 90 dniach od wystąpienia samoistnego ICH. Dodatkowo badanie miało zweryfikować, czy obniżony eGFR jest niezależnym czynnikiem prognostycznym, czy raczej

markerem ogólnoustrojowej podatności (systemic vulnerability) i ograniczonej rezerwy fizjologicznej.

Do badania włączono 279 pacjentów z samoistnym ICH. W analizowanej grupie, u 92 pacjentów (33,3%) stwierdzono obniżony przy przyjęciu eGFR < 60 mL/min/1,73 m², z czego tylko 18,5% miało wcześniej rozpoznaną PChN. Chorzy z niższym eGFR byli istotnie starsi, bardziej obciążeni chorobami układu sercowo-naczyniowego (cukrzyca, przebyty udar mózgu), a także mieli gorszą sprawność przed zachorowaniem (premorbid mRS). W tej grupie częściej stwierdzano laboratoryjne odchylenia w zakresie glikemii, mocznika, potasu, hemoglobiny i hematokrytu.

Obniżony eGFR przy przyjęciu wiązał się również z bardziej nasilonym deficytem neurologicznym (wyższy NIHSS, niższy wynik w skali śpiączki Glasgow - *GCS Glasgow Coma Scale*), co wskazuje, że dysfunkcja nerek współistnieje z cięższym obrazem klinicznym krwotoku i gorszym ogólnym stanem chorego w momencie przyjęcia do szpitala.

AKI, definiowane zgodnie z kryteriami KDIGO, rozwinęło się u 25% pacjentów z eGFR < 60 i u 10,3% chorych z eGFR ≥ 60 (p = 0,001). Wynik ten wskazuje, że obniżona funkcja nerek przy przyjęciu ponad dwukrotnie zwiększa ryzyko wystąpienia AKI w ostrej fazie ICH.

W analizie wieloczynnikowej (Model A) wyższy eGFR (≥ 60 mL/min/1,73 m²) był istotnie związany z większymi szansami przeżycia po 90 dniach (OR 3,03; p = 0,013). Jednak po uwzględnieniu wieku i stanu funkcjonalnego przed zachorowaniem (Model B) zależność ta utraciła istotność statystyczną (OR 2,07; p = 0,136). W modelu rozszerzonym (Model C), uwzględniającym zmienne laboratoryjne, niezależnymi czynnikami gorszego rokowania okazały się:

- wyższy wynik NIHSS przy przyjęciu (OR 0,815; p < 0,001),
- większa objętość krwaka (OR 0,974; p = 0,025),
- obecność choroby wieńcowej (OR 0,080; p = 0,004),
- leukocytoza (OR 0,816; p = 0,007).

Z kolei wyższe stężenie hemoglobiny (OR 2,06; p = 0,033) i młodszy wiek (OR 0,949; p = 0,019) sprzyjały przeżyciu.

Wyniki badania dostarczyły ważnych argumentów dla zmiany podejścia do interpretacji zaburzeń czynności nerek w ICH. Obniżony eGFR przy przyjęciu, mimo że koreluje z cięższym przebiegiem udaru i częstszym występowaniem AKI, nie stanowi niezależnego czynnika ryzyka śmiertelności ani niekorzystnego wyniku funkcjonalnego. Jest natomiast wiarygodnym wskaźnikiem ogólnej podatności naczyniowej, ograniczonej rezerwy fizjologicznej oraz złożonej odpowiedzi ogólnoustrojowej na stres chorobowy.

Potwierdzono także, że PChN jest niezależnym czynnikiem prognostycznym, wpływającym negatywnie na powrót do sprawności po sICH. Oznacza to, że utrwalona dysfunkcja nerek odgrywa ważniejszą rolę prognostyczną niż przejściowe wahania eGFR w ostrej fazie choroby.

Wnioski z badania

1. Obniżony eGFR przy przyjęciu często występuje u pacjentów z samoistnym ICH (1/3 przypadków) i wiąże się z cięższym przebiegiem klinicznym, ale nie stanowi niezależnego czynnika złego rokowania po uwzględnieniu wieku i stanu wyjściowego.
2. Wystąpienie AKI w toku hospitalizacji jest częstsze u osób z obniżonym eGFR przy przyjęciu i wiąże się z wyższą śmiertelnością.
3. PChN jest niezależnym predyktorem gorszej 90-dniowej sprawności funkcjonalnej mierzonej za pomocą skali mRS.
4. Najsilniejszymi czynnikami prognostycznymi w sICH pozostają: ciężkość deficytu neurologicznego, objętość krwaka, wiek, stan funkcjonalny sprzed udaru oraz parametry zapalne i hematologiczne.
5. Obniżony eGFR powinien być traktowany jako marker ogólnoustrojowej wrażliwości i kruchości organizmu (frailty), a nie jako izolowany wskaźnik ryzyka nefrologicznego.

Trzecia praca („**Ostre uszkodzenie nerek w przebiegu krwotoku śródmózgowego: epidemiologia, mechanizmy patofizjologiczne i czynniki ryzyka**”, *Polski Przegląd Neurologiczny*, 2026) uzupełnia cały cykl o przegląd i interpretację patofizjologicznych mechanizmów ostrego uszkodzenia nerek. Publikacja stanowi syntetyczne opracowanie aktualnego stanu wiedzy w tym zakresie, koncentrując się na częstości występowania AKI, jego konsekwencjach klinicznych oraz czynnikach ryzyka charakterystycznych dla populacji pacjentów z ICH.

AKI występuje u 15-40% pacjentów z ICH, a jego obecność wiąże się ze wzrostem śmiertelności, dłuższym czasem hospitalizacji i gorszym rokowaniem funkcjonalnym. Mechanizmy prowadzące do AKI mają charakter wieloczynnikowy, obejmują zaburzenia hemodynamiczne wynikające z gwałtownych wahań ciśnienia tętniczego, dysregulację autonomicznego układu nerwowego, aktywację osi renina-angiotensyna-aldosteron, stres oksydacyjny oraz uogólnioną reakcję zapalną. W pracy omówiono także jatrogenne czynniki ryzyka, takie jak stosowanie leków nefrotoksycznych (mannitol, aminoglikozydy) czy ekspozycja na środki kontrastowe, które mogą dodatkowo nasilać uszkodzenie nerek.

Szczególną uwagę zwrócono na znaczenie kontroli ciśnienia tętniczego w ostrej fazie ICH. Zbyt gwałtowne obniżenie ciśnienia skurczowego (≥ 90 mmHg w ciągu 12 godzin) zwiększa ryzyko rozwoju AKI, zwłaszcza u pacjentów z wcześniejszą PChN. Mechanizm tego zjawiska tłumaczy się zaburzeniem autoregulacji nerkowej i hipoperfuzją narządową. Jednocześnie, zbyt mała redukcja ciśnienia zwiększa ryzyko progresji krwiaka, dlatego właściwe postępowanie powinno opierać się na zrównoważonym podejściu do leczenia hipotensyjnego.

W pracy podkreślono, że nefropatia pokontrastowa (PC-AKI, post-contrast acute kidney injury) pozostaje rzadką, ale potencjalnie groźną przyczyną pogorszenia czynności nerek u pacjentów z ICH. Najskuteczniejszą metodą jej zapobiegania jest utrzymanie euwolemii i właściwe nawodnienie chorego, zgodnie z aktualnymi wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Radiologii Urogenitalnej (ESUR, *European Society of Urogenital Radiology*) i rekomendacjami Amerykańskiego Towarzystwa Radiologicznego (ACR, *American College of Radiology*)

Podsumowując, trzecia publikacja rozszerza perspektywę cyklu badawczego o mechanizmy patofizjologiczne leżące u podstaw interakcji mózg-nerka, ukazując AKI jako powikłanie o złożonej etiologii i dużym znaczeniu prognostycznym. Artykuł ten stanowi istotne uzupełnienie dwóch wcześniejszych prac oryginalnych wchodzących w skład cyklu, tworząc spójną koncepcję zależności pomiędzy dysfunkcją nerek a rokowaniem po krwotoku śródmózgowym.

5. Założenia i cel pracy

Głównym celem cyklu badań była ocena znaczenia funkcji nerek dla przebiegu klinicznego i rokowania pacjentów z samoistnym ICH, z uwzględnieniem zarówno wskaźników czynności nerek przy przyjęciu (eGFR), jak i ryzyka AKI w trakcie hospitalizacji.

Cele szczegółowe obejmowały:

1. Ocenę częstości i czynników ryzyka wystąpienia AKI u pacjentów z samoistnym ICH oraz jego wpływu na śmiertelność i wyniki funkcjonalne.
2. Analizę prognostycznej wartości eGFR przy przyjęciu jako markera ogólnoustrojowej wrażliwości i ograniczonej rezerwy fizjologicznej.
3. Przegląd danych dotyczących patofizjologicznych mechanizmów odpowiedzialnych za wystąpienie AKI w przebiegu ICH.

Przyjęto hipotezę, że zarówno obniżony eGFR, jak i wystąpienie AKI są częścią wspólnej kaskady zaburzeń ogólnoustrojowych towarzyszących ICH, a ich obecność stanowi marker systemowej kruchości (frailty) i modyfikator rokowania.

6. Kopie opublikowanych prac

6.1. Acute kidney injury in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage — Is it a real problem?



RESEARCH PAPER

Neurologia i Neurochirurgia Polska
Polish Journal of Neurology and Neurosurgery
2025, Volume 59, no. 5, pages: 460–468
DOI: 10.5603/pjnns.104530
Copyright © 2025 Polish Neurological Society
ISSN: 0028-3843, e-ISSN: 1897-4260

Acute kidney injury in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage — is it a real problem?

Kamil Ludwiniak¹, Oliwia Maciejewska¹, Piotr Olejnik², Andrzej Opuchlik², Jolanta Malyszko³, Aleksandra Golenia²

¹Department of Neurology, University Clinical Center, Warsaw, Poland

²Department of Neurology, Medical University of Warsaw, Poland

³Department of Nephrology, Dialysis, and Internal Medicine, Medical University of Warsaw, Poland

ABSTRACT

Introduction. Acute kidney injury (AKI) is common in critically ill intensive care unit patients, including those with intracerebral hemorrhage (ICH). Spontaneous ICH (sICH) accounts for 10–15% of all strokes and is a significant cause of death and disability in people over 40 years of age worldwide, and the development of AKI in these patients might further worsen their outcomes. The aim of the study was to determine the incidence and risk factors for AKI, as well as short-term outcomes in patients with sICH.

Material and methods. In this single-center study, we retrospectively analyzed the data of consecutive patients diagnosed with sICH.

Results. Of the 237 patients with sICH included in the study, 13.5% developed AKI. Risk factors for AKI were as follows: severity of neurological deficit as measured by the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), larger hematoma volume, as well as higher baseline mean systolic and diastolic blood pressure. Furthermore, patients who developed AKI had higher levels of serum glucose, urea, and serum creatinine and lower estimated glomerular filtration rate (eGFR) on hospital admission. In addition, the overall and in-hospital mortality were much higher in patients with AKI than in those without AKI. Finally, adjusted regression analysis identified the in-hospital use of nephrotoxic antibiotics as a major risk factor, increasing the likelihood of AKI eightfold.

Conclusions. These findings highlight the importance of early identification of high-risk patients and careful management of nephrotoxic agents to reduce the incidence and adverse outcomes of AKI in ICH patients.

Keywords: spontaneous intracerebral hemorrhage, acute kidney injury, nephrotoxic antibiotics, short-term outcomes, mortality (*Neurol Neurochir Pol* 2025; 59 (5): 460–468)

Introduction

Acute kidney injury (AKI), which is common in critically ill intensive care unit (ICU) patients, is usually characterized by a reversible decline in renal function, as measured by an increase in serum creatinine (SCr) or a decrease in urine volume [1]. In these patients, mortality is estimated to be 50–80% [1]. Furthermore, AKI increases morbidity and mortality regardless of the presence of multiple organ dysfunction syndrome and other comorbidities, worsening short- and long-term outcomes [1, 2].

There are several potential causes of AKI. First, the patient's susceptibility to developing AKI [2], which may reduce the ability to adapt to kidney-damaging conditions such as diabetes, hypertension, atherosclerosis, or pre-existing chronic kidney disease (CKD) [2]. Then, there are iatrogenic risk factors such as the administration of nephrotoxic drugs or emergency surgery [2]. Finally, sepsis, hypoxia, hypovolemia, and arterial hypotension may also contribute to the development of AKI [3].

Spontaneous intracerebral hemorrhage (sICH) accounts for 10–15% of all strokes [4] and is a significant cause of death

Address for correspondence: Aleksandra Golenia, MD, PhD, Department of Neurology, Medical University of Warsaw, Banacha 1A St., 02–097 Warsaw, Poland, tel. +48 22 599 28 58, e-mail: aleksandra.golenia@wum.edu.pl

Date submitted: 16.01.2025

Date accepted: 20.06.2025

Early publication date: 2.09.2025

This article is available in open access under Creative Commons Attribution-Non-Commercial-No Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) license, allowing to download articles and share them with others as long as they credit the authors and the publisher, but without permission to change them in any way or use them commercially.

and disability in people over the age of 40 years worldwide [5]. Approximately half of stroke survivors remain dependent on others for activities of daily living [5]. The prevalence of ICH is increasing, on the one hand due to the aging population in developed countries, and on the other hand because of the increased use of anticoagulants [6]. Patients with ICH are admitted to a stroke unit or neurological ICU for close monitoring and care and are at increased risk of developing AKI, due to hemodynamic instability, neurogenic stress responses, and the use of nephrotoxic agents during acute management, which may worsen their outcome [7]. The metabolic and inflammatory changes associated with AKI are likely to contribute to prolonged brain injury and edema [7]. Therefore, the risk assessment for AKI and the diagnosis of AKI should be made early to avoid additional interventions and worse outcomes.

The aim of this study was to evaluate the incidence and risk factors for AKI and short-term outcomes in patients with sICH.

Material and methods

Study population

In this single-center study, we retrospectively analyzed the data of consecutive patients diagnosed with sICH and hospitalized at the Neurological ICU of the Department of Neurology of the Medical University of Warsaw between January 1, 2020, and September 30, 2024. Potentially eligible patients were selected from the patient admission register. Computed tomography was used to identify patients with sICH, and the scans were evaluated by neuroradiologists as part of standard care. Patients with a history of inpatient or outpatient AKI were excluded from the study. Patients with ICH secondary to thrombolysis and anticoagulant treatment, arteriovenous malformations, or trauma were also excluded from the study. We included only sICH to ensure a homogeneous patient population and to reduce potential confounding factors.

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Bioethics Committee of the Medical University of Warsaw (approval number AKBE/277/2024).

Data source

Data were retrospectively collected from hospital records of patients admitted with sICH. The following variables were extracted for each patient: demographic information (age, gender), comorbidities (presence of diabetes mellitus, hypertension, atrial fibrillation, coronary artery disease, history of stroke, pre-existing CKD), lifestyle factors (history of smoking and alcohol abuse), laboratory test results, clinical assessments (baseline blood pressure and hematoma volume; premorbid functional status assessed by modified Rankin Scale — mRS; stroke severity as determined by National Institutes of Health Stroke Scale — NIHSS — score on admission and at discharge,

range 0–42, with higher scores indicating greater severity), drug history (prior antiplatelet therapy and in-hospital administration of nephrotoxic drugs), and outcome measures (length of hospital stay, infectious complications, in-hospital mortality). Additionally, 90 days after the sICH onset, we assessed, based on medical records or a telephone interview, mortality and functional outcome, with a favorable outcome defined as an mRS score of 0–2, a poor outcome as an mRS score of 3–5, or death as an mRS score of 6 [8].

Identification of AKI

The Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) criteria for SCr values were used to diagnose and classify the development of AKI within the first week of hospitalization in the neurological ICU [9]. Acute kidney injury was defined as an increase in baseline SCr of ≥ 0.3 mg/dL over any 48-hour period during the first 7 days in the neurological ICU or an SCr of at least 1.5 times baseline values SCr within 7 days.

Statistical analysis

The analysis was performed using IBM SPSS Statistics 29.0 software. The Shapiro–Wilk test was used to analyze the normality of data distribution. Student's t-test (for normal distribution) and the Mann–Whitney U-test (for non-normal distribution) were used to analyze differences in continuous variables. A chi-squared test of independence was used to compare categorical variables between the groups. Logistic regression analysis was performed to examine the relationship between AKI and a range of potential explanatory variables, such as age, gender, glucose, urea, SCr, estimated glomerular filtration rate (eGFR), hematoma volume, blood pressure, hospital-acquired pneumonia, NIHSS score on admission, and antibiotic use. Data are presented as odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (CI), which serve as measures of effect size. A significance level of $p < 0.05$ was used.

Results

General characteristics

We evaluated a total of 302 patients with ICH. Of these, 237 patients with sICH were included in the study. The remaining 60 patients did not meet the inclusion criteria, and 5 patients did not agree to participate in the study (Fig. 1). The demographic and clinical characteristics of the study group are summarized in Table 1. The mean age of the patients was 68.87 ± 16.56 years, and 49.8% were male. In total, 32 (13.5%) patients developed in-hospital AKI following ICH as defined by the KDIGO criteria, of whom 12.5% had pre-existing CKD, whereas only 5.9% of patients without AKI had pre-existing CKD, but this difference was not statistically significant (Tab. 1). None of the patients required acute renal replacement therapy due to AKI. The gender and age distribution differed between the patients with and without

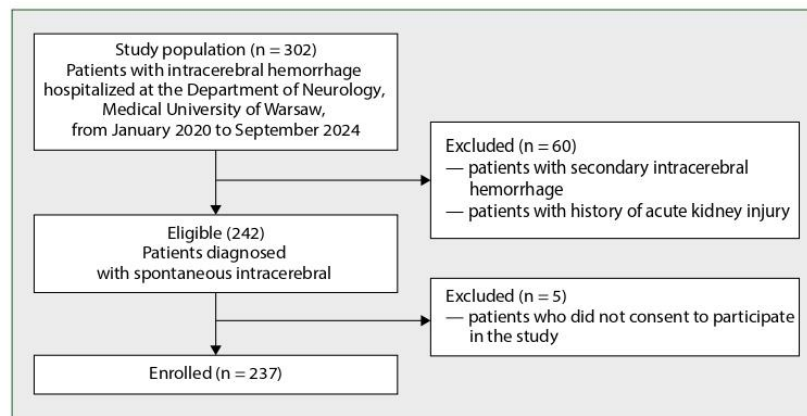


Figure 1. Flowchart of patient selection

AKI, with the AKI group being predominantly male (68.8% vs. 46.8%; $p = 0.02$) and younger (mean age, 62 ± 15.11 years vs. 69.94 ± 16.55 years; $p = 0.009$). Finally, there were no differences between the groups with respect to the presence of comorbidities, the degree of pre-hospital disability, or alcohol and smoking dependence (Tab. 1).

AKI risk factors on admission

Among symptoms and parameters on admission, AKI was associated with a more severe neurological deficit as measured by NIHSS (22.16 ± 12.24 points vs. 13.79 pkt ± 12.23 points; $p = 0.001$), larger hematoma volume (40.06 ± 49.51 mL vs. 27.46 ± 38.86 mL; $p = 0.02$), as well as higher baseline mean systolic (184.09 ± 44.55 mmHg vs. 165.62 ± 35.89 mmHg; $p = 0.009$) and diastolic blood pressure (104.91 ± 24.97 mmHg vs. 92.94 ± 23.59 mmHg; $p = 0.009$) (Tab. 1). Furthermore, patients who developed AKI had higher serum glucose (196.97 ± 77.64 mg/dL vs. 161.78 ± 93.66 mg/dL; $p = 0.001$), urea (56.99 ± 33.21 mg/dL vs. 39.67 ± 19.39 mg/dL; $p = 0.001$) (Tab. 1), and SCr (1.48 ± 0.94 mg/dL vs. 1.06 ± 0.63 mg/dL; $p = 0.001$) and lower eGFR (58.19 ± 22.43 vs. 70.18 ± 21.69 ; $p = 0.004$) on hospital admission (Tab. 2). There were no statistically significant differences in other blood parameters on admission between the two groups (Tab. 1).

In-hospital AKI risk factors

After evaluating factors associated with the development of AKI during hospitalization, we found that more than one-third of the patients (34.3%) with AKI had hospital-acquired pneumonia prior to the diagnosis of AKI, compared to 13.7% ($p = 0.003$) of patients without AKI (Tab. 2). Similarly, there were differences between the groups in the administration of nephrotoxic antibiotics such as glycopeptides (vancomycin) and aminoglycosides (amikacin or gentamicin)

within the first 7 days after admission, with the AKI group receiving them more often (18.8% vs. 2.9%; $p = 0.001$, Tab. 2). On the other hand, a comparison of other nephrotoxic agents such as mannitol, antidiuretics, and intravenous contrast administered before the onset of AKI showed no differences between the AKI and non-AKI group (Tab. 2). Although mannitol has been shown to be nephrotoxic, we did not observe this effect in our patients, probably due to the low use of mannitol in this group.

The influence of AKI on the risk of mortality and functional outcome

A total of 109 patients (46%) died during hospitalization and in the 90-day follow-up period. The overall and in-hospital mortality were much higher in AKI patients than in non-AKI patients (75% vs. 41.5%; $p = 0.001$ and 65.6% vs. 27.8%; $p = 0.001$, respectively), but there was no difference in post-discharge 90-day mortality (9.4% vs. 13.7%; $p = 0.5$; Tab. 2). However, AKI was not associated with a longer hospital stay ($p = 0.88$; Tab. 2). Furthermore, the severity of neurological deficits at discharge, as assessed by the NIHSS, and the functional outcome at 90 days, as measured by the mRS, were significantly higher in the AKI group compared to the non-AKI group (Tab. 2).

Finally, logistic regression models were applied to identify the variables that most significantly influenced the likelihood of developing AKI. The analysis revealed that the use of glycopeptides (vancomycin) and aminoglycosides (amikacin or gentamicin) were the strongest independent predictors of AKI development, increasing the risk by 8.162 times (OR: 8.162, 95% CI: 1.81–36.8, $p = 0.006$; Tab. 3). Additionally, younger age, lower baseline eGFR, and higher NIHSS score on admission were also identified as significant independent predictors of AKI risk (Tab. 3).

Table 1. Baseline characteristics of the study population

Variables	All group (n = 237)	Non-AKI group (n = 205)*	AKI group (n = 32)*	p-value*
Demographics				
Age [years], mean \pm SD, [Q1; Q3]	68.87 \pm 16.56 [55; 83]	69.94 \pm 16.55 [57; 84]	62.00 \pm 15.11 [49.75; 73.50]	0.009 ^{b,***}
Male sex, n, [%]	118 (49.8)	96 (46.8)	22 (68.8)	0.021 ^{c,***}
Medical history, n (%)				
Hypertension	181 (76.4)	156 (76.1)	25 (78.1)	0.802 ^c
Diabetes mellitus	49 (20.7)	41 (20.0)	8 (25.0)	0.516 ^c
Atrial fibrillation	24 (10.1)	22 (10.7)	2 (6.3)	0.434 ^c
Coronary artery disease	27 (11.4)	24 (11.7)	3 (9.4)	0.699 ^c
History of stroke	38 (16.0)	29 (14.1)	9 (28.1)	0.055 ^c
Chronic kidney disease	16 (6.8)	12 (5.9)	4 (12.5)	0.163 ^c
Smoking	44 (18.6)	35 (17.1)	9 (28.1)	0.135 ^c
Alcohol abuse	29 (12.2)	23 (11.2)	6 (18.8)	0.227 ^c
Prior antiplatelet use	39 (16.5)	32 (15.6)	7 (21.9)	0.374 ^c
Premorbid mRS score, median [Q1; Q3]	1.00 [0; 3]	1.00 [0; 3]	1.5 [0; 2.75]	0.652 ^b
Admission variables, mean \pm SD [Q1; Q3]				
Glucose [mg/dL]	166.44 \pm 92.32 [115; 190.25]	161.78 \pm 93.66 [113; 181]	196.97 \pm 77.64 [143; 239]	0.001 ^{b,***}
Urea [mg/dL]	42.00 \pm 22.48 [30; 47]	39.67 \pm 19.39 [29.50; 45.50]	56.99 \pm 33.21 [37.25; 67.75]	0.001 ^{b,***}
Chloride [mmol/L]	102.98 \pm 4.28	102.79 \pm 4.14	104.25 \pm 4.94	0.071 ^a
Potassium [mmol/L]	4.03 \pm 0.60 [3.69; 4.33]	4.00 \pm 0.54 [3.68; 4.30]	4.20 \pm 0.87 [3.70; 4.76]	0.302 ^b
Sodium [mmol/L]	139.60 \pm 8.22 [138.25; 141.95]	139.42 \pm 8.36 [138.35; 141.90]	140.73 \pm 7.22 [137.98; 141.90]	0.836 ^b
Platelet count [$\times 10^9/\mu\text{L}$]	225.07 \pm 77.82 [172; 262]	222.47 \pm 77.7 [171; 262]	241.72 \pm 77.34 [198.25; 300.75]	0.122 ^b
Hemoglobin [g/dL]	13.80 \pm 1.94	13.77 \pm 1.90	14.05 \pm 2.19	0.445 ^a
Hematocrit [%]	40.54 \pm 5.35	40.34 \pm 5.24	41.80 \pm 5.98	0.151 ^a
C-reactive protein [mg/L]	10.77 \pm 26.59 [1; 8.38]	11.23 \pm 28.28 [1.10; 7.58]	7.86 \pm 10.48 [0.60; 14.68]	0.432 ^b
APTT [sec]	28.48 \pm 5.81 [25.70; 30.75]	28.49 \pm 5.94 [25.80; 30.85]	28.43 \pm 5.02 [25.18; 29.95]	0.554 ^b
INR	1.08 \pm 0.37 [0.96; 1.09]	1.09 \pm 0.40 [0.96; 1.09]	1.03 \pm 0.12 [0.96; 1.10]	0.787 ^b
NIHSS score on admission [points]	14.92 \pm 12.54 [4; 22]	13.79 \pm 12.23 [3; 21]	22.16 \pm 12.24 [14.25; 37.25]	0.001 ^{b,***}
Admission hematoma volume [mL]	29.16 \pm 40.57 [3.57; 40.28]	27.46 \pm 38.86 [3.27; 35.44]	40.06 \pm 49.51 [6.72; 48.68]	0.020 ^{b,***}
Baseline blood pressure, mean \pm SD				
Systolic blood pressure [mmHg]	168.11 \pm 37.60	165.62 \pm 35.89	184.09 \pm 44.55	0.009 ^{a,***}
Diastolic blood pressure [mmHg]	94.56 \pm 24.08	92.94 \pm 23.59	104.91 \pm 24.97	0.009 ^{a,***}

AKI — acute kidney injury; APTT — activated partial thromboplastin clotting time; INR — international normalized ratio; mRS — modified Rankin Scale; N — number of patients; NIHSS — National Institutes of Health Stroke Scale; Q1 — quartile 25; Q3 — quartile 75; SD — standard deviation; ^a Student's t-test; ^b U Mann-Whitney test; ^c Chi-squared χ^2 ; *compared sub-populations; ** p < 0.05

Discussion

In this retrospective cohort study of patients hospitalized for sICH, we observed that 13.5% of patients developed AKI during hospitalization. The incidence of AKI in patients with ICH varies between studies, with reported rates ranging from 15% to 40% [10]. In a meta-analysis by Zorrilla-Vaca et al. [11], the prevalence of AKI after sICH was 19%. Similarly, Ansaritoroghi et al. [12], using the KIDIGO criteria for AKI diagnosis, found that 20% of patients with sICH developed AKI. However, in another study, the incidence of AKI was only 6.8% [13], which seems to be an underestimate. The difference in the incidence of AKI across studies may be due

to a number of factors, including differences in study design, patient populations (for example, different etiologies of ICH), diagnostic criteria for AKI, or data collection methods (for example, differences in the timing of AKI monitoring) [10].

AKI is a common clinical complication of ICH, and its pathological mechanisms are complex [10]. Both hemodynamic and non-hemodynamic factors are involved, which reinforce each other, leading to progressive vascular damage [10]. Intracerebral hemorrhage is followed by activation of the hypothalamic-pituitary axis, the sympathetic-adrenal axis, and the renin-angiotensin-aldosterone axis [10], which directly affect renal function by altering renal blood flow and eGFR [14].

Table 2. Hospital characteristics and discharge outcomes of the study population

Variables	All group (n = 237)	Non-AKI group (n = 205)*	AKI group (n = 32)*	p-value*
Kidney function test, mean ± SD [Q1; Q3]				
SCr on admission [mg/dL]	1.12 ± 0.69 [0.80; 1.17]	1.06 ± 0.63 [0.77; 1.12]	1.48 ± 0.94 [1; 1.49]	0.001 ^{b**}
SCr at discharge or death in hospital [mg/dL]	1.12 ± 0.99 [0.68; 1.10]	0.90 ± 0.49 [0.66; 1]	2.41 ± 1.85 [1.03; 3.33]	0.001 ^{b**}
eGFR on admission	68.55 ± 22.13	70.18 ± 21.69	58.19 ± 22.43	0.004 ^{a**}
eGFR at discharge	74.13 ± 26.04 [58.50; 92]	79.03 ± 21.07 [63; 94]	45.81 ± 33.45 [17; 70.50]	0.001 ^{b**}
Infections				
Pneumonia, n [%]				
Hospital-acquired pneumonia	39 (16.5)	28 (13.7)	11 (34.4)	0.003 ^{c**}
Community-acquired pneumonia	9 (3.8)	7 (3.4)	2 (6.3)	0.435 ^c
Urinary tract infection, n [%]				
Hospital-acquired urinary tract	29 (12.2)	23 (11.2)	6 (18.8)	0.227 ^c
Community-acquired urinary tract	6 (2.5)	4 (2.0)	2 (6.3)	0.150 ^c
Medication used, n (%)				
Mannitol	8 (3.4)	6 (2.9)	2 (6.3)	0.333 ^c
Nephrotoxic antibiotics	12 (5.1)	6 (2.9)	6 (18.8)	0.001 ^{c**}
Antidiuretic agents	142 (59.9)	121 (59.0)	21 (65.6)	0.479 ^c
Contrast agents	83 (35.0)	67 (32.7)	16 (50.0)	0.056 ^c
Outcomes				
Length of stay [days], median [Q1; Q3]	10.00 [6; 16]	10.00 [6; 15]	8.5 [5; 17.50]	0.880 ^b
NIHSS score at hospital discharge (points), mean ± SD [Q1; Q3]	17.00 ± 15.25 [2; 38]	15.29 ± 14.82 [2; 32]	27.97 ± 13.43 [15.75; 38]	0.001 ^{b**}
mRS score at hospital discharge, median [Q1; Q3]	5.00 [3; 6]	4.00 [3; 6]	6.00 [5; 6]	0.001 ^{b**}
mRS score at 90 days, median [Q1; Q3]	5.00 [3; 6]	4.00 [2; 6]	6.00 [5.25; 6]	0.001 ^{b**}
Mortality, n (%)				
Mortality	109 (46.0)	85 (41.5)	24 (75.0)	0.001 ^{c**}
In-hospital mortality	78 (32.9)	57 (27.8)	21 (65.6)	0.001 ^{c**}
90-day mortality	31 (13.1)	28 (13.7)	3 (9.4)	0.500

AKI — acute kidney injury; eGFR — estimated glomerular filtration rate; mRS — modified Rankin Scale; N — number of patients; NIHSS — National Institutes of Health Stroke Scale; Q1 — quartile 25; Q3 — quartile 75; SCr — serum creatinine; SD — standard deviation; ^a Student's t-test; ^b U Mann-Whitney test; ^c Chi-squared X²; *compared sub-populations; ** p < 0.05

Table 3. Logistic regression analysis of AKI group

Variable	AKI group			
	B	OR	95% CI	p-value
Age	-0.041	0.960	0.93–1.00	0.026*
Gender	-0.426	0.653	0.23–1.83	0.417
Glucose	0.001	1.001	1.00–1.83	0.560
Urea	0.014	1.015	0.99–1.04	0.211
SCr on admission	-0.511	0.600	0.26–1.39	0.234
eGFR on admission	-0.037	0.964	0.93–1.00	0.047*
Admission hematoma volume	0.005	1.005	0.99–1.02	0.340
Systolic blood pressure on admission	0.007	1.007	0.99–1.03	0.494
Diastolic blood pressure on admission	0.000	1.000	0.97–1.03	0.993
Hospital-acquired pneumonia	0.794	2.213	0.72–6.83	0.167
NIHSS score on admission	0.051	1.052	1.01–1.09	0.010*
Nephrotoxic antibiotics	2.100	8.162	1.81–36.80	0.006*

AKI — acute kidney injury; CI — confidence interval; eGFR — estimated glomerular filtration rate; NIHSS — National Institutes of Health Stroke Scale; OR — odds ratio; SCr — serum creatinine; *p < 0.05

Risk factors for AKI

There are many predictors and factors associated with the development of AKI following sICH. The identification and determination of risk factors for AKI is of paramount importance because AKI is associated with higher mortality and poorer outcomes after ICH [15]. This study found that patients who developed AKI were younger and predominantly male, had more severe neurological deficits and larger hematoma volume on admission, higher baseline blood pressure, poorer renal function, and higher serum glucose at baseline. They were also more likely to develop infectious complications and be administered nephrotoxic antibiotics.

Hematoma volume

Regarding hematoma volume and the severity of neurological deficit, our study found that patients with ICH who subsequently developed AKI had statistically significantly larger hematomas and higher NIHSS scores on admission compared to non-AKI patients. Large hematomas and high NIHSS score on admission reflected the severity of the disease. Acute cerebral injury, such as ICH, may lead to a complex immune and inflammatory response, including leukocyte recruitment and the local release of inflammatory mediators [16, 17]. Blood breakdown products in the parenchyma are a key factor in secondary brain damage due to the activation of inflammatory cells that release inflammatory cytokines, chemokines, free radicals, and other potentially toxic chemicals and continue the inflammatory response cycle leading to perihematomal edema, a larger mass effect, and clinical deterioration [16]. Moreover, as shown in animal models, neutrophil cytokine-induced chemoattractant-1 (CINC-1) levels increase after focal brain injury, inducing neutrophil mobilization in the blood to trigger an inflammatory response in distant organs, contributing to AKI [10, 17].

Hypertension and hyperglycemia

In our study AKI patients had elevated initial systolic and diastolic blood pressure and serum glucose. Although the prevalence of diabetes mellitus was comparable between the groups, patients who developed AKI had significantly increased serum glucose levels on admission. This phenomenon can be explained by stress-induced hyperglycemia (SIH), which is a common response to acute brain injury, including sICH. Stress-induced hyperglycemia might occur independently of pre-existing diabetes mellitus, and it might be related with poorer outcomes [18]. Chronic hypertension is one of the major risk factors for sICH [19]. It has been reported that elevated initial blood pressure and hyperglycemia are associated with ICH hematoma expansion, which occurs in 15–40% of patients with sICH [20]. In addition, persistent uncontrolled hypertension in acute ICH may lead to further ongoing or recurrent bleeding from ruptured small vessels, causing hematoma enlargement and clinical

deterioration [19]. Finally, a larger hematoma can trigger an immune and inflammatory response and AKI, as described above. On the other hand, aggressive blood pressure lowering significantly increases the risk of developing in-hospital AKI, regardless of pre-existing CKD [21, 22]. Renal perfusion is known to be strongly dependent on renal autoregulation, which is altered in hypertensive patients, as these patients have an increased mean arterial pressure [21]. Therefore, patients with higher blood pressure, often requiring more intensive hypotensive treatment, might be more predisposed to developing AKI. Additionally, hyperglycemia may induce inflammatory responses that promote secondary brain injury [23]. Nevertheless, a recently published INTERACT-3 study showed that early (within 6 hours from symptom onset) intensive blood pressure lowering together with management of hyperglycemia, pyrexia, and coagulation abnormalities resulted in an improved functional outcome at 6 months after ICH onset [24].

Elevated baseline creatinine and urea

The present study also showed that patients who developed AKI during hospitalization had worse renal function on admission compared to non-AKI patients; however, there were no statistically significant differences in terms of history of CKD. The higher initial SCr level may result not only from CKD, but also from subsequent post-ICH pathophysiological changes [25]. Our study is consistent with that of Qureshi et al. [26], who showed that higher baseline SCr levels increase the risk of AKI and adverse renal events. Higher baseline SCr, urea levels and lower eGFR indicate impaired renal function and predispose patients to AKI, particularly those with ICH [27]. These patients often have impaired renal autoregulation, which reduces their ability to maintain a stable eGFR during periods of systemic hemodynamic changes observed in ICH [11, 27, 28]. Furthermore, high urea levels may lead to the accumulation of uremic toxins and endothelial dysfunction, reduced nitric oxide availability, and an increased risk of renal hypoperfusion during periods of systemic stress, such as ICH [29].

Nephrotoxic antibiotics

In our study, nephrotoxic antibiotics such as glycopeptides (vancomycin) and aminoglycosides (amikacin or gentamicin) were administered more frequently in the AKI group than in the non-AKI group, because these patients were more likely to have a respiratory tract infection, i.e., pneumonia. Nephrotoxic antibiotics are known to contribute to AKI due to their potential to cause direct and indirect renal damage [30], and vancomycin was found to be a significant predictor of AKI in patients with ICH [25]. Furthermore, aminoglycosides may accumulate in renal proximal tubules, leading to oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and cell apoptosis [31].

Age

Elderly patients are at higher risk of developing AKI [10]. A study by Zhang et al. [32] in ICH patients showed that age was an independent predictor of AKI, regardless of preexisting CKD. However, in contrast to previous reports [33, 34] we found that the AKI group was younger than the non-AKI group, and our results were consistent with the research conducted by other researchers [13, 21, 32]. The relationship between age and AKI incidence in ICH patients is complex [10]. While AKI is often considered to be more common in older patients due to age-related renal changes and the prevalence of comorbidities [35], younger ICH patients may still be at risk for AKI under certain conditions, such as having more severe ICH or requiring aggressive treatment that compromises renal function.

Mortality

Acute kidney injury is known to increase the risk of mortality in ICH patients [21]. In the present study, the overall and in-hospital mortality were significantly higher in AKI patients compared to non-AKI patients, which is higher compared to other studies [13]. Although accurate data on in-hospital mortality in ICH patients with AKI are scarce, existing data suggest that in-hospital mortality in critically ill patients is as high as 62% [36]. The presence of in-hospital complications (particularly multiple organ dysfunction syndrome), infections such as pneumonia [37], electrolyte imbalance, fluid overload, nephrotoxic drug use, ICH location, and hematoma volume significantly increase in-hospital mortality in ICH patients with AKI [38].

Limitations

The present study had several limitations. First, its observational design makes it impossible for the results to be used to prove causality. Second, we had no information on daily urine output, which may have led to the underestimation of AKI development. Furthermore, we used SCr to diagnose AKI rather than serum cystatin C, which is slightly better at predicting AKI. Finally, we did not include information on the location of ICH or the rate of blood pressure reduction in the prediction of outcomes.

Conclusions

Acute kidney injury is a critical complication in patients with sICH, with risk factors including more severe neurological deficits, larger hematoma volumes, and elevated blood pressure on admission. The risk of AKI is further increased in patients with hyperglycemia and impaired renal function on admission. AKI is strongly associated with significantly higher overall and in-hospital mortality compared to non-AKI patients. Adjusted regression analysis identified the administration of nephrotoxic antibiotics during hospitalization as a major risk

factor, increasing the likelihood of AKI eightfold. Additionally, younger age, lower baseline eGFR, and higher NIHSS score on admission were significant independent predictors of AKI risk. To our knowledge, this is one of the few studies to identify the use of glycopeptides and aminoglycosides as strong, independent predictors of AKI development in patients with sICH. Furthermore, our data demonstrate that the severity of neurological impairment on admission, as measured by the NIHSS, and the presence of hospital-acquired pneumonia are important and potentially modifiable risk factors for AKI. These findings underscore the need for timely multidisciplinary monitoring and intervention. Therefore, our findings highlight the importance of early identification of high-risk patients and careful use of nephrotoxic agents to reduce the incidence and adverse outcomes of AKI in ICH patients.

Article information

Data availability statement: *The datasets used and analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.*

Ethics statement: *The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Bioethics Committee of Medical University of Warsaw (approval number AKBE/277/2024 dated October 14, 2024), which waived the requirement to obtain informed consent for participation in the study.*

Author contributions: *AG and JM — conceptualization; KL — methodology; OM — formal analysis; KL, PO, and AO — resources; KL, PO, and AO — data curation; KL and AG — writing — original draft; KL and AG writing — review and editing; AG and JM — supervision.*

Funding: *None.*

Acknowledgments: *We would like to express our deepest gratitude to the entire multidisciplinary team involved in the care of patients with ICH during their hospitalization at the Department of Neurology of the Medical University of Warsaw.*

Conflict of interest: *None.*

References

1. Kes P, Basić Jukić N. Acute kidney injury in the intensive care unit. *Bosn J Basic Med Sci.* 2010; 10 Suppl 1(Suppl 1): S8–12. doi: 10.17305/bjbm.2010.2639, indexed in Pubmed: 20433438.
2. Samoni S, De Rosa S, Ronco C, et al. Update on persistent acute kidney injury in critical illnesses. *Clin Kidney J.* 2023; 16(11): 1813–1823. doi: 10.1093/ckj/sfad107, indexed in Pubmed: 37915904.
3. Mo S, Bjelland TW, Nilsen TIL, et al. Acute kidney injury in intensive care patients: Incidence, time course, and risk factors. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2022; 66(8): 961–968. doi: 10.1111/aas.14100, indexed in Pubmed: 35674748.
4. Ziai WC, Carhuapoma JR. Intracerebral Hemorrhage. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2018; 24(6): 1603–1622. doi: 10.1212/CON.0000000000000672, indexed in Pubmed: 30516598.

5. Hemphill J, Greenberg S, Anderson C, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2015; 46(7): 2032–2060, doi: 10.1161/str.0000000000000069.
6. Jagiella J, Dardiotis E, Gašowski J, et al. The FGA Thr312Ala polymorphism and risk of intracerebral haemorrhage in Polish and Greek populations. *Neurol Neurochir Pol*. 2014; 48(2): 105–110, doi: 10.1016/j.pjnns.2013.12.004, indexed in Pubmed: 24821635.
7. Husain-Syed F, Takeuchi T, Neyra JA, et al. Acute kidney injury in neurocritical care. *Crit Care*. 2023; 27(1): 341, doi: 10.1186/s13054-023-04632-1, indexed in Pubmed: 37661277.
8. Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. *Stroke*. 2007; 38(3): 1091–1096, doi: 10.1161/01.STR.0000258355.23810.c6, indexed in Pubmed: 17272767.
9. Pereira M, Rodrigues N, Godinho I, et al. Acute kidney injury in patients with severe sepsis or septic shock: a comparison between the 'Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, End-stage kidney disease' (RIFLE), Acute Kidney Injury Network (AKIN) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) classifications. *Clin Kidney J*. 2017; 10(3): 332–340, doi: 10.1093/ckj/sfw107, indexed in Pubmed: 28616211.
10. Chen Y, Zhao G, Xia X. Acute kidney injury after intracerebral hemorrhage: a mini review. *Front Med (Lausanne)*. 2024; 11: 1422081, doi: 10.3389/fmed.2024.1422081, indexed in Pubmed: 38988361.
11. Zorrilla-Vaca A, Ziai W, Connolly ES, et al. Acute kidney injury following acute ischemic stroke and intracerebral hemorrhage: a meta-analysis of prevalence rate and mortality risk. *Cerebrovasc Dis*. 2018; 45(1–2): 1–9, doi: 10.1159/000479338, indexed in Pubmed: 29176313.
12. Ansaritoroghi M, Nagaraju SP, Nair RP, et al. Study on acute kidney injury in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: an overview from a tertiary care hospital in South India. *World Neurosurg*. 2019; 123: e740–e746, doi: 10.1016/j.wneu.2018.12.018, indexed in Pubmed: 30579025.
13. Saeed F, Adil MM, Piracha BH, et al. Acute renal failure worsens in-hospital outcomes in patients with intracerebral hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015; 24(4): 789–794, doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.11.012, indexed in Pubmed: 25680664.
14. Zou Z, Chen S, Li Y, et al. Risk factors for renal failure and short-term prognosis in patients with spontaneous intracerebral haemorrhage complicated by acute kidney injury. *BMC Nephrol*. 2020; 21(1): 311, doi: 10.1186/s12882-020-01949-9, indexed in Pubmed: 32727417.
15. Zheng D, Sato S, Arima H, et al. INTERACT2 Investigators. Estimated GFR and the effect of intensive blood pressure lowering after acute intracerebral hemorrhage. *Am J Kidney Dis*. 2016; 68(1): 94–102, doi: 10.1053/j.ajkd.2016.01.020, indexed in Pubmed: 26948991.
16. Tschoe C, Bushnell CD, Duncan PW, et al. Neuroinflammation after intracerebral hemorrhage and potential therapeutic targets. *J Stroke*. 2020; 22(1): 29–46, doi: 10.5853/jos.2019.02236, indexed in Pubmed: 32027790.
17. Campbell SJ, Hughes PM, Iredale JP, et al. CINC-1 is an acute-phase protein induced by focal brain injury causing leukocyte mobilization and liver injury. *FASEB J*. 2003; 17(9): 1168–1170, doi: 10.1096/fj.02-0757je, indexed in Pubmed: 12709409.
18. Vedantam D, Poman D, Motwani L, et al. Stress-Induced hyperglycemia: consequences and management. *Cureus*. 2022, doi: 10.7759/cureus.26714.
19. Rasool AHG, Rahman ARA, Choudhury SR, et al. Blood pressure in acute intracerebral haemorrhage. *J Hum Hypertens*. 2004; 18(3): 187–192, doi: 10.1038/sj.jhh.1001647, indexed in Pubmed: 14973513.
20. Fewell M, Thompson B, Hoff J. Spontaneous intracerebral hemorrhage: a review. *Neurosurg Focus*. 2003; 15(4): 1–16, doi: 10.3171/foc.2003.15.4.0.
21. Burgess LG, Goyal N, Jones GM, et al. Evaluation of acute kidney injury and mortality after intensive blood pressure control in patients with intracerebral hemorrhage. *J Am Heart Assoc*. 2018; 7(8), doi: 10.1161/JAHA.117.008439, indexed in Pubmed: 29654207.
22. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, et al. ATACH-2 Trial Investigators and the Neurological Emergency Treatment Trials Network. Intensive blood-pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2016; 375(11): 1033–1043, doi: 10.1056/NEJMoa1603460, indexed in Pubmed: 27276234.
23. Chu H, Huang C, Tang Y, et al. The stress hyperglycemia ratio predicts early hematoma expansion and poor outcomes in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. *Ther Adv Neurol Disord*. 2022; 15: 17562864211070681, doi: 10.1177/17562864211070681, indexed in Pubmed: 35082921.
24. Ma Lu, Hu X, Song L, et al. INTERACT3 Investigators. The third Intensive Care Bundle with Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial (INTERACT3): an international, stepped wedge cluster randomised controlled trial. *Lancet*. 2023; 402(10395): 27–40, doi: 10.1016/S0140-6736(23)00806-1, indexed in Pubmed: 37245517.
25. She S, Shen Y, Luo K, et al. Prediction of acute kidney injury in intracerebral hemorrhage patients using machine learning. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2023; 19: 2765–2773, doi: 10.2147/NDT.S439549, indexed in Pubmed: 38106359.
26. Qureshi AI, Huang W, Lobanova I, et al. Antihypertensive Treatment of Cerebral Hemorrhage 2 Trial Investigators. Systolic blood pressure reduction and acute kidney injury in intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2020; 51(10): 3030–3038, doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030272, indexed in Pubmed: 32838673.
27. Husain-Syed F, Takeuchi T, Neyra JA, et al. Acute kidney injury in neurocritical care. *Crit Care*. 2023; 27(1): 341, doi: 10.1186/s13054-023-04632-1, indexed in Pubmed: 37661277.
28. Zhang D, Yu L, Xia B, et al. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of exercise intervention in kidney transplant recipients. *World J Urol*. 2023; 41(12): 3449–3469, doi: 10.1007/s00345-023-04673-9, indexed in Pubmed: 37882807.
29. Herget-Rosenthal S, Glorieux G, Jankowski J, et al. Uremic toxins in acute kidney injury. *Semin Dial*. 2009; 22(4): 445–448, doi: 10.1111/j.1525-139X.2009.00598.x, indexed in Pubmed: 19708999.
30. Campbell RE, Chen CH, Edelstein CL. Overview of antibiotic-induced nephrotoxicity. *Kidney Int Rep*. 2023; 8(11): 2211–2225, doi: 10.1016/j.ekir.2023.08.031, indexed in Pubmed: 38025228.
31. Lopez-Novoa JM, Quiros Y, Vicente L, et al. New insights into the mechanism of aminoglycoside nephrotoxicity: an integrative point of view. *Kidney Int*. 2011; 79(1): 33–45, doi: 10.1038/ki.2010.337, indexed in Pubmed: 20861826.
32. Zhang C, Xia J, Ge H, et al. Long-Term mortality related to acute kidney injury following intracerebral hemorrhage: a 10-year (2010–2019) retrospective study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2021; 30(5): 105688, doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105688, indexed in Pubmed: 33690028.
33. Covic A, Schiller A, Mardare NG, et al. The impact of acute kidney injury on short-term survival in an Eastern European population with stroke. *Nephrol Dial Transplant*. 2008; 23(7): 2228–2234, doi: 10.1093/ndt/gfm591, indexed in Pubmed: 17989102.

34. Dai H, Ding F, Ma J, et al. Risk factors for acute kidney injury after intracranial hemorrhage. *Neuro Endocrinol Lett.* 2022; 43(5): 257–264, indexed in Pubmed: 36584402.
35. Hoste EAJ, Bagshaw SM, Bellomo R, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med.* 2015; 41(8): 1411–1423, doi: 10.1007/s00134-015-3934-7, indexed in Pubmed: 26162677.
36. Chang CH, Fan PC, Chang MY, et al. Acute kidney injury enhances outcome prediction ability of sequential organ failure assessment score in critically ill patients. *PLoS One.* 2014; 9(10): e109649, doi: 10.1371/journal.pone.0109649, indexed in Pubmed: 25279844.
37. Almutairi A, Alenezi F, Tamim H, et al. The prevalence of acute kidney injury in patients with community-acquired pneumonia who required mechanical ventilation. *Ann Saudi Med.* 2024; 44(2): 104–110, doi: 10.5144/0256-4947.2024.104, indexed in Pubmed: 38615183.
38. Teo KC, Fong SM, Leung WCY, et al. Location-Specific hematoma volume cutoff and clinical outcomes in intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2023; 54(6): 1548–1557, doi: 10.1161/STROKEAHA.122.041246, indexed in Pubmed: 37216445.

6.2. Admission eGFR as a Marker of Systemic Vulnerability in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Impact of Premorbid Disability and Acute Kidney Injury on Outcomes?

Article

Admission eGFR as a Marker of Systemic Vulnerability in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Impact of Premorbid Disability and Acute Kidney Injury on Outcomes

Kamil Ludwiniak ¹, Piotr Olejnik ² , Oliwia Maciejewska ¹ , Andrzej Opuchlik ², Jolanta Małyżko ³ 
and Aleksandra Golenia ^{2,*} 

¹ Department of Neurology, University Clinical Center, 02-097 Warsaw, Poland; kamil.ludwiniak@uckwum.pl (K.L.); maciejewska@autograf.pl (O.M.)

² Department of Neurology, Medical University of Warsaw, 02-091 Warsaw, Poland; piotrek.olejnik2001@gmail.com (P.O.)

³ Department of Nephrology, Dialysis and Internal Medicine, Medical University of Warsaw, 02-091 Warsaw, Poland; jomal@poczta.onet.pl

* Correspondence: aleksandra.golenia@wum.edu.pl; Tel.: +48-22-599-28-58

Abstract

Background: Kidney dysfunction is common in intracerebral hemorrhage (ICH), but it is unclear whether reduced estimated glomerular filtration rate (eGFR) on admission is an independent driver of short-term outcomes or a marker of overall vulnerability. **Methods:** In this single-center retrospective study, we analyzed the data of consecutive patients with spontaneous ICH. **Results:** Among 276 patients, 92 (33.3%) presented with eGFR < 60 mL/min/1.73 m² on admission. Only 17/92 (18.5%) had documented pre-existing chronic kidney disease (CKD). Acute kidney injury (AKI) occurred more often in patients with eGFR < 60 mL/min/1.73 m² than in those with eGFR ≥ 60 mL/min/1.73 m² (25.0% vs. 10.3%). In survival models, eGFR ≥ 60 mL/min/1.73 m², predicted higher 90-day survival in the baseline model (OR 3.031, *p* = 0.013) but was attenuated after adjustment for age and premorbid modified Rankin Scale (mRS) and was no longer independent after additional adjustment for laboratory markers. Across all models, the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, hematoma volume, and history of coronary artery disease remained robust predictors. Higher leukocyte count predicted lower survival, whereas higher hemoglobin predicted higher survival. Among survivors, favorable functional outcome was independently associated with lower NIHSS, younger age, lower premorbid mRS, and absence of documented CKD. Admission eGFR category was not independently associated. **Conclusions:** Reduced admission eGFR primarily reflects baseline frailty and systemic derangement rather than an independent determinant of short-term survival after full adjustment, whereas documented CKD is more informative for disability among survivors. AKI occurs more frequently in patients presenting with reduced eGFR, supporting close renal monitoring in acute ICH.



Academic Editor: Ronen Robert Leker

Received: 18 December 2025

Revised: 7 January 2026

Accepted: 8 January 2026

Published: 10 January 2026

Copyright: © 2026 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the [Creative Commons Attribution \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) license.

Keywords: spontaneous intracerebral hemorrhage; estimated glomerular filtration rate; acute kidney injury; short-term outcomes; mortality

1. Introduction

Intracerebral hemorrhage (ICH) accounts for approximately 10–15% of all strokes and remains one of the most devastating forms of cerebrovascular disease [1]. Despite advances

in acute stroke management, ICH is still associated with high morbidity and mortality, particularly in individuals over the age of 40 [2]. The case fatality rate approaches 40% within the first month, and nearly half of the survivors remain dependent on others for activities of daily living [1]. The global burden of ICH is rising, driven by the aging population, an increased prevalence of hypertension, and the expanding use of oral anticoagulants and antithrombotic agents [2].

While the initial hematoma volume, location, and expansion are well-established determinants of early neurological deterioration and outcome, growing evidence indicates that systemic factors including comorbidities and organ dysfunction significantly influence prognosis after ICH [3,4]. Among these, kidney impairment attracted increasing attention as a potentially modifiable predictor of poor outcome, and reduced estimated glomerular filtration rate (eGFR) on admission is a common finding in ICH patients [5]. It may represent either pre-existing chronic kidney disease (CKD) or an early manifestation of acute kidney injury (AKI) secondary to the hemodynamic and inflammatory stress accompanying the hemorrhage.

Impaired kidney function was associated not only with greater hematoma volume but also with an increased risk of hematoma expansion, perihematomal edema, and both short- and long-term mortality [5,6]. The underlying mechanisms are multifactorial, including endothelial dysfunction, impaired autoregulation, inflammation, and oxidative stress, all of which constitute shared pathophysiological pathways between the brain and kidney [7,8]. Although these mechanisms were most extensively described in the context of ischemic stroke, including our previous work demonstrating the contribution of oxidative stress-driven injury to secondary brain damage [9], they are increasingly recognized as relevant also to patients with ICH. This overlap underscores that kidney dysfunction may amplify vulnerability to acute cerebral injury regardless of stroke subtype. In this context, understanding the prognostic value of kidney function on admission is crucial for refining risk stratification, therapeutic decision making, and prognostication in patients with ICH. The early identification of kidney dysfunction could help clinicians anticipate complications, manage blood pressure, and adjust the dosing of nephrotoxic medications.

Therefore, the aim of this study was to examine the prognostic significance of kidney dysfunction in patients with ICH by assessing the impact of reduced admission eGFR, a subsequent development of AKI on short-term survival and 90-day functional outcomes.

2. Materials and Methods

In this single-center study, we retrospectively analyzed the data of consecutive patients diagnosed with spontaneous ICH hospitalized at the Neurological Intensive Care Unit of the Department of Neurology, Medical University of Warsaw, Poland, between 1 July 2019 and 30 September 2025. Potentially eligible patients were selected based on the patient admission register. The medical records of all consecutive patients with ICH were retrospectively reviewed. We excluded patients with a previous inpatient and outpatient history of AKI. In addition, patients with ICH secondary to thrombolysis and anticoagulant treatment, arteriovenous malformations, trauma, and those with a terminal illness with the life expectancy < 3 months (advanced cancer, end-stage organ failure) were also excluded from the study.

The presented study does not constitute a medical experiment within the meaning of Article 21 paragraph 1 of the Act of 5 December 1996, on the professions of physician and dentist (Journal of Laws of 2018, item 617) and does not require obtaining an opinion from the Bioethics Committee of the Medical University of Warsaw, referred to in Article 29 paragraph 1 of the aforementioned Act. The need for informed consent was waived due to the retrospective nature of the study. However, all patients provided consent to be

contacted three months after hospital discharge for a telephone interview assessing their functional outcome using the modified Rankin Scale (mRS), if such contact was necessary.

2.1. Data Source

The data were retrospectively collected from the hospital records of patients admitted with spontaneous ICH, as described previously [10]. The following variables were extracted for each patient: demographic information (age, sex), comorbidities (the presence of hypertension, diabetes mellitus, atrial fibrillation, coronary artery disease, a history of stroke and pre-existing CKD), lifestyle factors (a history of smoking and alcohol abuse), laboratory test results, including the first serum creatinine level and eGFR obtained after emergency department arrival and during hospitalization, clinical assessments (baseline blood pressure, hematoma volume and its location; premorbid functional status assessed with mRS, stroke severity as determined with the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)—score on admission and at discharge, range 0–42 with higher scores indicating a greater severity and the baseline Glasgow Coma Scale—GCS), in-hospital AKI defined by KDIGO (the Kidney Disease Improving Global Outcomes) creatinine criteria [11], and outcomes (90-day mRS score). Pre-existing CKD was defined as a documented diagnosis of CKD in the medical record prior to the index ICH admission. Patients with admission eGFR < 60 without documented pre-existing CKD were classified as having no known CKD, acknowledging that reduced eGFR could reflect unrecognized CKD or acute/functional impairment.

2.2. Creatinine Levels and eGFR

Serum creatinine levels were measured in blood samples obtained on admission to the emergency department, prior to the initiation of the treatment. All measurements were performed in the hospital's clinical chemistry laboratory as part of standard diagnostic testing. The reference range for serum creatinine was 0.6–1.2 mg/dL. For each patient, the admission creatinine value was used for subsequent analyses. eGFR was calculated using the CKD-EPI (CKD Epidemiology Collaboration) creatinine equation [12]. eGFR was calculated on admission and, for the primary analysis, categorized as <60 vs. ≥ 60 mL/min/1.73 m². This threshold was selected a priori because it corresponds to CKD stage ≥ 3 and is widely used as a clinically meaningful cut-off associated with adverse outcomes. In addition, dichotomizing the variables enhanced result interpretability and maintained sufficient event numbers within each category for multivariable analysis. To reduce loss of information, eGFR was also summarized as a continuous measure in baseline characteristics.

AKI was assessed by monitoring serum creatinine levels repeatedly during hospitalization as part of routine care in the Neurological Intensive Care Unit. AKI was defined according to the KDIGO creatinine criteria as (1) an increase in serum creatinine by ≥ 0.3 mg/dL within 48 h, or (2) an increase to ≥ 1.5 times baseline within 7 days. Baseline creatinine was defined as the first creatinine obtained on admission [11]. Urine output criteria were not systematically applied due to incomplete data.

In-hospital complications and treatment exposures were not included as predictors in multivariable outcome models because of their time-dependent nature and the potential for indication bias and survivorship bias in standard logistic regression analyses.

2.3. Imaging Analysis

Computed tomography was used to identify patients with ICH, and scans were evaluated by neuroradiologists as part of standard care. Additionally, ICH hematoma volume was measured on the initial non-contrast brain CT scan by a study investigator blinded to clinical data and creatinine status, using the ABC/2 method, with *A* representing the greatest diameter on the largest hemorrhage slice, *B* being the diameter perpendicular to *A*, and *C* being the approximate number of axial slices containing hemorrhage multiplied

by the slice thickness [13]. ICH was classified as lobar in location if it stemmed from the cerebral hemispheres, superficial to the deep gray matter structures. Hemorrhage originating from the thalamus or basal ganglia were classified as deep, whereas those arising in the brainstem or cerebellum were classified as infratentorial.

2.4. Clinical Outcomes

Clinical outcomes included the 90-day functional status assessed using the modified mRS based on medical records or structured telephone interviews. For the purposes of regression analysis, the primary endpoint was survival at 90 days, defined as an mRS score of 0–5, whereas death was defined as the mRS score of 6 [4]. Secondary outcome analyses were performed among 90-day survivors to examine disability beyond mortality, dichotomizing functional status as favorable (mRS 0–3) versus poor (mRS 4–5).

2.5. Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics, version 29. The Shapiro–Wilk test was used to assess the normality of continuous variables. Continuous variables were presented as the median (interquartile range) and compared between groups using the Mann–Whitney U test. Categorical variables were presented as counts (percentages) and compared using the χ^2 test of independence. Multivariable logistic regression was used to identify independent predictors of 90-day outcomes. Six sequential models were fitted to assess the robustness of the association between admission kidney function and clinical outcomes: Models A–C evaluated 90-day survival (mRS 0–5 vs. 6), and Models D–F evaluated functional outcome among 90-day survivors (favorable mRS 0–3 vs. poor mRS 4–5), using the same stepwise adjustment strategy and covariate sets as in Models A–C. Model A included admission clinical severity and hemorrhage burden (NIHSS, GCS, hematoma volume), admission eGFR category (<60 vs. ≥ 60 mL/min/1.73 m²), vascular comorbidities, and admission blood pressure. Model B additionally adjusted for age and premorbid mRS. Model C further included admission laboratory variables. Results are reported as odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs). Admission eGFR was specified a priori as a dichotomous variable (<60 vs. ≥ 60 mL/min/1.73 m²). A sensitivity analysis modeling eGFR as a continuous predictor was performed and is reported in the Supplementary Materials. All tests were two-sided and $p < 0.05$ was considered statistically significant.

3. Results

3.1. General Characteristics

Among 276 patients with ICH, 92 (33.3%) presented with decreased eGFR (<60 mL/min/1.73 m²). Those patients were older (the mean age 74.12 years) and carried a substantially greater comorbidity burden. Diabetes (28.3% vs. 15.8%), prior stroke (27.2% vs. 9.8%), and CKD (18.5% vs. 2.2%) were all significantly more common in the reduced eGFR group. Their premorbid disability was more severe (the median mRS 2 vs. 1). Notably, among the 92 patients with eGFR < 60 mL/min/1.73 m², only 17 (18.5%) had documented pre-existing CKD, whereas 75 (81.5%) had no known CKD at baseline. Because pre-admission creatinine and eGFR values were not consistently available, we could not reliably distinguish previously unrecognized CKD from acute kidney dysfunction at presentation. Therefore, we report documented CKD history separately and interpret admission eGFR primarily as a prognostic biomarker at presentation. The demographic and clinical characteristics of the study group are summarized in Table 1.

Table 1. Baseline characteristics of patients with ICH stratified by admission eGFR.

Variables	Total (n = 276)	Normal Admission eGFR (≥60) * (n = 184)	Decreased Admission eGFR (<60) * (n = 92)	p-Value *
Demographics				
Age (years), mean ± SD [Q1; Q3]	68.95 ± 16.52 [55.00; 83.00]	66.36 ± 16.06 [53.00; 80.75]	74.12 ± 16.28 [61.50; 86.75]	0.001 ^{a,**}
Male sex, n, (%)	137 (49.6)	90 (48.9)	47 (51.1)	0.733 ^b
Comorbidities				
Hypertension, n, (%)	206 (74.6)	133 (72.3)	73 (79.3)	0.203 ^b
Diabetes mellitus, n, (%)	55 (19.9)	29 (15.8)	26 (28.3)	0.014 ^{b,**}
Atrial fibrillation, n, (%)	24 (8.7)	13 (7.1)	11 (12.0)	0.174 ^b
Coronary artery disease, n, (%)	32 (11.6)	19 (10.3)	13 (14.1)	0.351 ^b
History of stroke, n, (%)	43 (15.6)	18 (9.8)	25 (27.2)	0.001 ^{b,**}
Chronic kidney disease, n, (%)	21 (7.6)	4 (2.2)	17 (18.5)	0.001 ^{b,**}
Smoking, n, (%)	52 (18.8)	37 (20.1)	15 (16.3)	0.446 ^b
Alcohol abuse, n, (%)	34 (12.3)	19 (10.3)	15 (16.3)	0.154 ^b
Prior antiplatelet use, n, (%)	55 (19.9)	32 (17.4)	23 (25.0)	0.136 ^b
Premorbid mRS score, median [Q1; Q3]	1 [0.00; 3.00]	1 [0.00; 2.00]	2 [1.00; 3.00]	0.001 ^{a,**}
Admission variables				
Glucose (mg/dL) mean ± SD [Q1; Q3]	162.95 ± 87.72 [113.00; 188.00]	151.67 ± 60.47 [110.00; 180.25]	185.60 ± 123 [120.00; 210.25]	0.010 ^{a,**}
Urea (mg/dL) mean ± SD [Q1; Q3]	41.84 ± 22.65 [30.00; 46.00]	34.35 ± 12.08 [26.00; 40.00]	56.80 ± 30.28 [40.00; 64.75]	0.001 ^{a,**}
Potassium (mmol/L) mean ± SD [Q1; Q3]	4.02 ± 0.59 [3.69; 4.31]	3.91 ± 0.49 [3.65; 4.22]	4.24 ± 0.72 [3.81; 4.62]	0.001 ^{a,**}
Sodium (mmol/L) mean ± SD [Q1; Q3]	139.52 ± 7.78 [138.00; 141.90]	139.35 ± 9 [138.03; 141.78]	139.86 ± 4.44 [137.70; 142.28]	0.432 ^a
Leukocytes (× 10 ³ /μL) mean ± SD [Q1; Q3]	10.54 ± 4.80 [7.60; 12.00]	10.28 ± 4.85 [7.65; 11.57]	11.06 ± 4.70 [7.58; 13.49]	0.162 ^a
Platelet count (× 10 ³ /μL) mean ± SD [Q1; Q3]	226.09 ± 77.68 [173.00; 262.75]	220.68 ± 73.33 [175.50; 260.75]	236.92 ± 85.11 [171.25; 278.50]	0.173 ^a
Hemoglobin (g/dL) mean ± SD [Q1; Q3]	13.79 ± 1.98 [12.80; 15.00]	13.98 ± 1.82 [13.20; 15.10]	13.40 ± 2.23 [12.23; 15.00]	0.005 ^{a,**}
Hematocrit (%) mean ± SD [Q1; Q3]	40.42 ± 5.47 [37.30; 43.58]	40.84 ± 5.05 [38.00; 43.30]	39.58 ± 6.17 [36.00; 44.00]	0.032 ^{a,**}
C-reactive protein (mg/L) mean ± SD [Q1; Q3]	12.44 ± 30.32 [1.10; 10.33]	10.11 ± 24.26 [1.00; 7.48]	17.10 ± 39.59 [1.30; 14.93]	0.174 ^a
Creatinine on admission (mg/dL) mean ± SD [Q1; Q3]	1.12 ± 0.81 [0.79; 1.17]	0.88 ± 0.20 [0.73; 1.02]	1.66 ± 1.23 [1.04; 1.57]	0.001 ^{a,**}
eGFR (mL/min/1.73 m ³) mean ± SD [Q1; Q3]	68.93 ± 22.38 [54.00; 84.75]	81.39 ± 14.3 [69.00; 93.00]	44.02 ± 13.05 [39.00; 54.00]	N/A ^{***}
Glasgow Coma Scale on admission, median [Q1; Q3]	14 [8.00; 15.00]	14 [9.00; 15.00]	13 [6.00; 15.00]	0.012 ^{a,**}
NIHSS score on admission (points)	14.67 ± 12.45 [3.00; 22.00]	13.52 ± 12.17 [3.00; 20.00]	16.99 ± 12.76 [5.00; 25.00]	0.029 ^{a,**}
Admission hematoma volume (mL)	28.49 ± 39.10 [3.66; 41.63]	26.72 ± 38.21 [3.97; 34.07]	32.02 ± 40.81 [3.40; 50.55]	0.520 ^a
Hematoma location (n, %)				
lobar,	96 (34.8)	64 (34.8)	32 (34.8)	
deep,	144 (52.2)	95 (51.6)	49 (53.3)	0.925 ^b
infratentorial	36 (13.0)	25 (13.6)	11 (12.0)	
Intraventricular hemorrhage, n (%)	103 (37.3)	63 (34.2)	40 (43.5)	0.135 ^b

<https://doi.org/10.3390/jcm15020562>

Table 1. Cont.

Variables	Total (n = 276)	Normal Admission eGFR (≥60) * (n = 184)	Decreased Admission eGFR (<60) * (n = 92)	p-Value *
Baseline blood pressure, mean ± SD [Q1; Q3]				
Systolic blood pressure (mmHg) mean ± SD [Q1; Q3]	167.83 ± 35.96 [143.00; 188.00]	166.36 ± 34.57 [142.00; 183.75]	170.75 ± 38.64 [143.25; 191.50]	0.343 ^a
Diastolic blood pressure (mmHg) mean ± SD [Q1; Q3]	94.51 ± 22.88 [79.00; 107.00]	95.09 ± 21.93 [80.00; 106.00]	93.36 ± 24.75 [75.25 ± 110.00]	0.528 ^a

n: number of patients; SD: standard deviation; Q1: quartile 25th; Q3: quartile 75th; eGFR—estimated glomerular filtration rate; NIHSS—National Institutes of Health Stroke Scale; mRS—modified Rankin Scale; ^a U Mann-Whitney test; ^b Chi-Squared X²; * compared sub-populations; ** p < 0.05; *** for admission eGFR, p-values were not calculated because subgroups were defined by the eGFR threshold (<60 vs. ≥60 mL/min/1.73 m²).

3.2. Admission eGFR and Baseline Variables

Laboratory abnormalities reflected impaired kidney reserve, including higher admission glucose (185.60 ± 123 mg/dL vs. 151.67 ± 60.47 mg/dL; p = 0.01), urea (56.80 ± 30.28 mg/dL vs. 34.35 ± 12.08 mg/dL; p = 0.001), and potassium (4.24 ± 0.72 mmol/L vs. 3.91 ± 0.49 mmol/L; p = 0.001), alongside lower hemoglobin (13.4 ± 2.23 g/dL vs. 13.98 ± 1.82 g/dL; p = 0.005) and hematocrit (39.58 ± 6.17% vs. 40.84 ± 5.05%; p = 0.32). They also presented with more severe neurological deficits, exhibiting lower GCS (13 vs. 14; p = 0.012) and higher NIHSS scores (16.99 ± 12.76 vs. 13.52 ± 12.17; p = 0.029) on admission. Hematoma volume and location were comparable between the groups (p = 0.52); (Table 1).

3.3. In-Hospital AKI and Discharge Creatinine

Patients with decreased admission eGFR developed AKI more often (25.0% vs. 10.3%, p = 0.001), and discharge creatinine levels remained higher (1.67 ± 1.55 mg/dL vs. 0.92 ± 0.58 mg/dL; p = 0.001).

3.4. Logistic Regression Model

In Model A, a higher NIHSS score (OR 0.848, 95% CI 0.79–0.91; p < 0.001), larger admission hematoma volume (OR 0.979, 95% CI 0.96–1.00; p = 0.032), and a history of coronary artery disease (OR 0.134, 95% CI 0.03–0.52; p = 0.004) were independently associated with lower odds of survival. Admission eGFR ≥ 60 mL/min/1.73 m² was associated with higher odds of survival compared with eGFR < 60 mL/min/1.73 m² (OR 3.031, 95% CI 1.26–7.29; p = 0.013) (Table 2).

Table 2. Logistic regression analysis of survival in patients with ICH.

Clinical variables	Survival Group (mRS 0–5)								
	Model A			Model B			Model C		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
NIHSS score on admission	0.848	0.79–0.91	0.001 *	0.838	0.77–0.91	0.001 *	0.815	0.74–0.90	0.001 *
Admission hematoma volume (mL)	0.979	0.96–1.00	0.032 *	0.973	0.95–0.99	0.012 *	0.974	0.95–1.00	0.025 *
Admission eGFR ≥ 60 vs. <60 mL/min/1.73 m ²	3.031	1.26–7.29	0.013 *	2.070	0.80–5.38	0.136	1.467	0.44–4.90	0.533
Glasgow Coma Scale on admission	1.183	1.00–1.40	0.054	1.165	0.97–1.40	0.095	1.087	0.89–1.33	0.412
Hypertension	1.895	0.74–4.88	0.186	2.498	0.88–7.10	0.086	2.570	0.79–8.41	0.119
Diabetes mellitus	0.479	0.17–1.32	0.153	0.381	0.12–1.17	0.092	0.702	0.16–3.01	0.634
Atrial fibrillation	1.195	0.30–4.80	0.802	2.503	0.53–11.91	0.249	2.821	0.45–17.78	0.270
Coronary artery disease	0.134	0.03–0.52	0.004 *	0.119	0.03–0.54	0.006 *	0.080	0.01–0.45	0.004 *
History of stroke	0.666	0.21–2.12	0.491	1.072	0.28–4.10	0.919	1.005	0.19–5.21	0.995
Chronic kidney disease	8.320	1.19–58.35	0.033 *	8.933	0.95–84.20	0.056	8.875	0.75–105.06	0.083

<https://doi.org/10.3390/jcm15020562>

Table 2. Cont.

	Survival Group (mRS 0–5)								
	Model A			Model B			Model C		
	OR	95% CI	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>p</i>
Smoking	1.489	0.50–4.45	0.476	1.187	0.38–3.72	0.768	1.292	0.34–4.92	0.707
Alcohol abuse	0.378	0.09–1.55	0.176	0.75	0.06–1.20	0.085	0.282	0.04–1.80	0.181
Systolic blood pressure on admission (mmHg)	1.002	0.98–1.02	0.839	1.007	0.99–1.03	0.498	1.008	0.99–1.03	0.482
Diastolic blood pressure on admission (mmHg)	1.008	0.98–1.04	0.575	0.993	0.96–1.02	0.632	0.983	0.95–1.02	0.319
Age (years)		–		0.969	0.94–1.01	0.097	0.949	0.91–0.99	0.019 *
Premorbid mRS		–		0.587	0.40–0.87	0.008 *	0.672	0.43–1.05	0.082
Admission laboratory variables (Model C only)									
Glucose (mg/dL)		–			–		0.992	0.98–1.00	0.116
Urea (mg/dL)		–			–		0.984	0.96–1.01	0.206
Potassium (mmol/L)		–			–		1.234	0.49–3.11	0.656
Sodium (mmol/L)		–			–		0.994	0.91–1.09	0.905
Leukocyte count ($\times 10^3$ /uL)		–			–		0.816	0.70–0.95	0.007 *
Platelet count ($\times 10^3$ /uL)		–			–		1.006	1.00–1.01	0.145
Hemoglobin (g/dL)		–			–		2.059	1.06–4.00	0.033 *
Hematocrit (%)		–			–		0.849	0.68–1.07	0.161
C-reactive protein (mg/L)		–			–		1.015	1.00–1.03	0.081

OR—odds ratio; CI—confidence interval; ICH—intracerebral hemorrhage; eGFR—estimated glomerular filtration rate; NIHSS—National Institutes of Health Stroke Scale; mRS—modified Rankin Scale; * $p < 0.05$; – not included in the model.

In Model B, the NIHSS score (OR 0.838, 95% CI 0.77–0.91; $p < 0.001$), hematoma volume (OR 0.973, 95% CI 0.95–0.99; $p = 0.012$), and a history of coronary artery disease (OR 0.119, 95% CI 0.03–0.54; $p = 0.006$) remained robust predictors, while premorbid mRS emerged as an independent predictor of reduced survival (OR 0.587, 95% CI 0.40–0.87; $p = 0.008$). Age was not statistically significant (OR 0.969, 95% CI 0.94–1.01; $p = 0.097$).

After adjustment for age and premorbid mRS, the association between eGFR ≥ 60 mL/min/1.73 m² and survival was attenuated and no longer statistically significant (OR 2.070, 95% CI 0.80–5.38; $p = 0.136$). A documented history of CKD showed wide CIs and was borderline after adjustment ($p = 0.056$), indicating an imprecise estimate (Table 2).

In Model C, which additionally included admission laboratory parameters (glucose, urea, sodium, potassium, leukocyte count, platelet count, hemoglobin, hematocrit, and C-reactive protein), a higher NIHSS score on admission (OR 0.815, 95% CI 0.74–0.90; $p < 0.001$), larger hematoma volume (OR 0.974, 95% CI 0.95–1.00; $p = 0.025$), and a history of coronary artery disease (OR 0.080, 95% CI 0.01–0.45; $p = 0.004$) remained independently associated with lower odds of survival.

Among the laboratory measures, a higher leukocyte count was associated with lower survival (OR 0.816, 95% CI 0.70–0.95; $p = 0.007$), whereas higher hemoglobin levels were associated with higher survival (OR 2.059, 95% CI 1.06–4.00; $p = 0.033$). Age was independently associated with lower survival (OR 0.949, 95% CI 0.91–0.99; $p = 0.019$), while premorbid mRS showed a non-significant trend ($p = 0.082$). In this extended laboratory model, categorical admission eGFR (≥ 60 vs. < 60 mL/min/1.73 m²) was not independently associated with survival (OR 1.467, 95% CI 0.44–4.90; $p = 0.533$), and other laboratory parameters did not show independent associations after full adjustment (Table 2).

Among 90-day survivors, in multivariable logistic regression without adjustment for age and premorbid disability (Model D), a higher NIHSS score on admission was associated with lower odds of a favorable functional outcome (OR 0.866; 95% CI 0.79–0.95; $p = 0.003$). Hypertension (OR 0.285; 95% CI 0.08–0.97; $p = 0.045$), atrial fibrillation (OR 0.141; 95% CI

0.03–0.59; $p = 0.007$), and documented CKD (OR 0.209; 95% CI 0.05–0.92; $p = 0.038$) were also associated with reduced odds of achieving mRS 0–3 (Table 3).

Table 3. Logistic regression analysis of favorable outcome in patients with ICH.

	Favorable Outcome (mRS 0–3)								
	Model D			Model E			Model F		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
Clinical variables									
NIHSS score on admission	0.866	0.79–0.95	0.003 *	0.839	0.75–0.94	0.003 *	0.831	0.72–0.96	0.012 *
Admission hematoma volume (mL)	0.978	0.95–1.01	0.140	0.969	0.94–1.00	0.051	0.964	0.93–1.00	0.068
Admission eGFR ≥ 60 vs. <60 mL/min/1.73 m ²	0.732	0.26–2.08	0.558	0.521	0.18–1.55	0.241	0.661	0.18–2.50	0.541
Glasgow Coma Scale on admission	0.974	0.73–1.30	0.861	0.899	0.66–1.23	0.507	0.981	0.67–1.44	0.921
Hypertension	0.285	0.08–0.97	0.045 *	0.392	0.11–1.38	0.144	0.395	0.08–1.94	0.252
Diabetes mellitus	2.094	0.62–7.13	0.237	2.328	0.60–8.97	0.220	16.429	2.18–123.62	0.007 *
Atrial fibrillation	0.142	0.03–0.59	0.007 *	0.285	0.06–1.41	0.124	0.202	0.02–1.68	0.139
Coronary artery disease	1.701	0.31–9.27	0.539	1.357	0.24–7.64	0.729	1.643	0.19–14.34	0.653
History of stroke	0.972	0.30–3.16	0.963	1.921	0.49–7.59	0.352	0.784	0.15–3.98	0.769
Chronic kidney disease	0.209	0.05–0.92	0.038 *	0.177	0.04–0.87	0.033 *	0.143	0.02–0.86	0.034 *
Smoking	0.592	0.20–1.75	0.342	0.476	0.15–1.53	0.212	0.206	0.05–0.88	0.034 *
Alcohol abuse	1.449	0.31–6.80	0.638	0.989	0.19–5.29	0.989	1.912	0.23–16.23	0.552
Systolic blood pressure on admission (mmHg)	1.007	0.98–1.03	0.567	1.016	0.99–1.04	0.255	1.036	1.00–1.07	0.380
Diastolic blood pressure on admission (mmHg)	1.008	0.92–1.05	0.670	0.982	0.94–1.02	0.374	0.971	0.93–1.02	0.232
Age (years)		--		0.960	0.92–1.00	0.037 *	0.951	0.90–1.00	0.065
Premorbid mRS		--		0.574	0.36–0.91	0.019 *	0.558	0.31–1.00	0.050
Admission laboratory variables (Model F only)									
Glucose (mg/dL)		--			--		0.977	0.96–0.99	0.001 *
Urea (mg/dL)		--			--		0.986	0.94–1.04	0.578
Potassium (mmol/L)		--			--		3.323	1.00–11.00	0.050
Sodium (mmol/L)		--			--		1.119	0.95–1.32	0.174
Leukocyte count ($\times 10^3$ /uL)		--			--		0.998	0.81–1.23	0.987
Platelet count ($\times 10^3$ /uL)		--			--		0.999	0.99–1.01	0.777
Hemoglobin (g/dL)		--			--		1.102	0.39–3.15	0.856
Hematocrit (%)		--			--		1.106	0.74–1.66	0.628
C-reactive protein (mg/L)		--			--		1.000	0.98–1.02	0.995

OR—odds ratio; CI—confidence interval; eGFR—estimated glomerular filtration rate; NIHSS—National Institutes of Health Stroke Scale; mRS—modified Rankin Scale; * $p < 0.05$; -- not included in the model.

After additional adjustment for age and premorbid mRS (Model E), a higher NIHSS score remained independently associated with lower odds of a favorable functional outcome (OR 0.839; 95% CI 0.75–0.94; $p = 0.003$), while older age (OR 0.960; 95% CI 0.92–1.00; $p = 0.037$), higher premorbid mRS (OR 0.574; 95% CI 0.36–0.91; $p = 0.019$), and documented CKD (OR 0.177; 95% CI 0.04–0.87; $p = 0.033$) were independent predictors of lower odds of favorable functional outcome. Admission eGFR category was not independently associated with outcome (Table 3).

In an extended model additionally adjusting for admission laboratory parameters, both NIHSS (OR 0.831; 95% CI 0.72–0.96; $p = 0.012$) and CKD (OR 0.143; 95% CI 0.02–0.86; $p = 0.034$) remained significant predictors, while higher admission glucose levels were associated with lower odds of a favorable functional outcome (OR 0.977; 95% CI 0.96–0.99; $p = 0.001$). Across all model specifications, the admission eGFR category was not independently associated with functional outcome (Table 3).

In Model F, diabetes mellitus was associated with markedly higher odds of a favorable outcome (OR 16.43, 95% CI 2.18–123.62; $p = 0.007$). However, the very wide confidence interval and the fact that this effect appeared only after inclusion of laboratory covariates suggest an unstable estimate. Therefore, this finding should be interpreted cautiously and not regarded as evidence of a protective effect (Table 3).

As a sensitivity analysis, admission eGFR was additionally modeled as a continuous predictor. The direction and significance of associations were consistent with the primary dichotomous eGFR analysis (<60 vs. ≥ 60 mL/min/1.73 m²). Full model outputs are provided in Supplementary Tables S1 and S2.

4. Discussion

In this retrospective, single-center cohort study, we assessed whether kidney vulnerability at presentation and kidney-related events during hospitalization were associated with short-term outcomes after ICH. Patients with reduced eGFR on admission were older, had a higher comorbidity burden and greater premorbid disability, presented with more severe neurological deficits and more pronounced biochemical disturbances. Impaired kidney function on admission was a heterogeneous condition: only a minority of patients with eGFR < 60 mL/min/1.73 m² had documented CKD, which limits causal inference and supports the view that reduced eGFR is, at least in part, a marker of global frailty, vascular burden, and acute systemic derangement rather than a kidney-specific independent causal determinant of mortality.

In multivariable survival analyses, higher admission eGFR (≥ 60 mL/min/1.73 m²) initially was associated with better 90-day survival, but this association attenuated and became non-significant after additional adjustment for age and premorbid mRS, while premorbid disability remained independently prognostic. After adding admission laboratory variables, the prognostic signal shifted toward markers of systemic vulnerability: leukocytosis was associated with lower survival and higher hemoglobin with better survival, further reducing the independent contribution of eGFR. Among survivors, functional outcome (mRS 0–3 at 90 days) was primarily determined by NIHSS score, age, and premorbid mRS. Importantly, documented CKD, rather than the admission eGFR category, remained independently associated with worse functional recovery, consistent with CKD reflecting longer-term systemic or vascular burden.

The observations are consistent with prior studies showing that kidney impairment is common in individuals with ICH and contributes to clinical instability and early deterioration. Molshatzki et al. showed that moderate to severe kidney impairment in acute ICH was associated with larger hematoma volume and nearly six-fold higher 1-year mortality compared to patients without CKD [5]. Similarly, Zheng et al. reported that decreased eGFR independently predicted poor outcome in acute ICH, regardless of blood pressure management strategy [14]. Additionally, large observational cohorts and meta-analyses have confirmed that CKD was associated with higher mortality and poorer functional outcomes after ICH, even after adjustment for age and vascular risk factors [15]. Beyond dichotomous thresholds, several authors examined eGFR as a continuous prognostic marker. In a population-based analysis, lower eGFR was associated with higher 1-month and 1-year mortality after adjustment for sex, age, stroke severity, and comorbidities [16]. In our cohort, lower eGFR together with higher NIHSS scores and poorer premorbid mRS suggests that admission kidney function captures vascular vulnerability and overall physiological reserve (e.g., atherosclerosis, endothelial dysfunction and impaired autoregulation) at the time of ICH. Moreover, we observed no significant differences in baseline hematoma volume or location across eGFR categories, suggesting that, the association between reduced eGFR and outcome was driven primarily by frailty, comorbidity burden, and acute physiological stress rather than by hemorrhage characteristics.

Kidney injury during hospitalization proved to be even more prognostically important. In line with our earlier research demonstrating that AKI developed in 13.5% of ICH patients and markedly worsened short-term survival [10], we found that in-hospital AKI was among the strongest independent predictors of 90-day mortality. The finding is also

supported by other reports, including a recent mini-review summarizing higher mortality and neurological decline in patients who developed AKI after ICH [17], as well as a study by Burgess et al., which showed that AKI occurred more frequently in patients undergoing intensive blood pressure reduction, especially those with underlying CKD [18]. Together, these data highlight AKI as a key component of systemic destabilization in ICH and a potential therapeutic target.

These findings fit the concept of shared kidney–brain vulnerability, in which microvascular injury and inflammatory stress, encompassing endothelial dysfunction, impaired autoregulation, inflammation, and oxidative stress, may contribute to early deterioration [17]. The associations between metabolic and inflammatory markers (urea, glucose, leukocytosis), neurological severity, and mortality further underscore the importance of the systemic response in shaping outcomes after ICH [19]. Taken together, our data support approaching ICH as an acute brain injury with important multisystem consequences, where early recognition of kidney vulnerability and close monitoring for AKI may help optimize management.

This study has several limitations that should be acknowledged. First, baseline kidney function prior to admission was not available for all participants; thus, in patients without known CKD, reduced admission eGFR may reflect either acute kidney dysfunction or previously unrecognized CKD. Second, although we used a clinically established threshold (<60 mL/min/1.73 m²) for the primary analysis, dichotomization may attenuate dose–response relationships. Therefore, results should be interpreted in that context. Third, the retrospective, single-center design carries the typical risk of selection bias and limits the generalizability of the results. Patterns of referral, local treatment protocols, and thresholds for diagnostic neuroimaging may differ across institutions, which could influence both kidney outcomes and outcome assessments. Next, although we captured a wide range of clinical and laboratory variables, unmeasured confounders such as dehydration status, chronic medication use (e.g., angiotensin-converting enzyme inhibitors, diuretics), or undiagnosed CKD may have contributed to both decreased eGFR on admission and the likelihood of developing AKI. Moreover, our assessment of kidney function relied on serum creatinine-based eGFR equations, which are imperfect in the context of acute illness, sarcopenia, or hemodynamic instability [20]. Serum creatinine may underestimate kidney dysfunction in frail or cachectic patients and may fluctuate with acute systemic stress, potentially misclassifying some individuals. We did not evaluate albuminuria or other markers of chronic kidney damage, which may provide a more nuanced picture of baseline kidney health and prognostic value. Furthermore, although AKI was defined using the KDIGO criteria [11], urine output data were incomplete, meaning some AKI episodes may have gone undetected. Additionally, our cohort size, while adequate for the primary analyses, limits the statistical power to explore interactions and less frequent events (e.g., AKI stages or subgroup effects). However, these limitations do not diminish the overall message but highlight that prospective, multicenter studies with standardized kidney and neurological assessments are needed to better define how kidney dysfunction shapes the trajectory of ICH.

5. Conclusions

In this ICH cohort, reduced admission eGFR mainly marked overall vulnerability rather than an independent determinant of short-term survival after full adjustment, whereas documented CKD was linked to worse functional recovery among survivors. These findings support early identification of renal vulnerability and close monitoring for in-hospital AKI. Interpretation should be cautious because pre-admission kidney function was

unavailable for many patients and because dichotomizing eGFR at <60 mL/min/1.73 m² may have obscured dose–response effects.

Supplementary Materials: The following supporting information can be downloaded at <https://www.mdpi.com/article/10.3390/jcm15020562/s1>, Table S1. Logistic regression analysis of survival in patients with ICH; Table S2. Logistic regression analysis of favorable outcome in patients with ICH.

Author Contributions: A.G. and J.M. conceptualization; K.L. methodology; O.M. formal analysis; K.L., P.O., and A.O. resources; K.L., P.O., and A.O. data curation; K.L. and A.G. writing—original draft; K.L. and A.G. writing—review and editing; A.G. and J.M. supervision. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The presented study does not constitute a medical experiment within the meaning of Article 21 paragraph 1 of the Act of 5 December 1996, on the professions of physician and dentist (Journal of Laws of 2018, item 617) and does not require obtaining an opinion from the Bioethics Committee of the Medical University of Warsaw, referred to in Article 29 paragraph 1 of the aforementioned Act.

Informed Consent Statement: The need for informed consent was waived due to the retrospective nature of the study.

Data Availability Statement: The datasets used and analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Conflicts of Interest: The authors declare that they have no competing interests.

References

1. Ziai, W.C.; Carhuapoma, J.R. Intracerebral Hemorrhage. *Contin. Lifelong Learn. Neurol.* **2018**, *24*, 1603–1622. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Hemphill, J.C., 3rd; Greenberg, S.M.; Anderson, C.S.; Becker, K.; Bendok, B.R.; Cushman, M.; Fung, G.L.; Goldstein, J.N.; Macdonald, R.L.; Mitchell, P.H.; et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* **2015**, *46*, 2032–2060. [[CrossRef](#)]
3. Teo, K.C.; Fong, S.M.; Leung, W.C.; Leung, I.Y.; Wong, Y.K.; Choi, O.M.; Yam, K.K.; Lo, R.C.; Cheung, R.T.; Ho, S.L.; et al. Location-Specific Hematoma Volume Cutoff and Clinical Outcomes in Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* **2023**, *54*, 1548–1557. [[CrossRef](#)]
4. Ting, C.W.; Lee, T.H.; Huang, Y.H. Admission serum creatinine in non-hemodialysis-dependent patients with spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage: Is it a prognosticator? *J. Clin. Neurosci.* **2023**, *115*, 84–88. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Molshatzki, N.; Orion, D.; Tsabari, R.; Schwammenthal, Y.; Merzeliak, O.; Toashi, M.; Tanne, D. Chronic Kidney Disease in Patients with Acute Intracerebral Hemorrhage: Association with Large Hematoma Volume and Poor Outcome. *Cerebrovasc. Dis.* **2010**, *31*, 271–277. [[CrossRef](#)]
6. Beuscher, V.D.; Sprügel, M.I.; Gerner, S.T.; Sembill, J.A.; Madzar, D.; Reindl, C.; Lücking, H.; Lang, S.; Hoelter, P.; Kuramatsu, J.B.; et al. Chronic Kidney Disease and Clinical Outcomes in Patients with Intracerebral Hemorrhage. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **2020**, *29*, 104802. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
7. Gon, Y.; Kabata, D.; Mochizuki, H. Association between kidney function and intracerebral hematoma volume. *J. Clin. Neurosci.* **2022**, *96*, 101–106. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Enache, I.I.; Manea, M.M.; Tuță, S.; Sîrbu, C.A. Cerebral microbleeds and renal dysfunction: Degenerative neurobiological shared mechanisms within intracerebral hemorrhage. *Clin. Neurol. Neurosurg.* **2025**, *255*, 108981. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
9. Golenia, A.; Olejnik, P. The Role of Oxidative Stress in Ischaemic Stroke and the Influence of Gut Microbiota. *Antioxidants* **2025**, *14*, 542. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
10. Ludwiniak, K.; Maciejewska, O.; Olejnik, P.; Opuchlik, A.; Małyszko, J.; Golenia, A. Acute kidney injury in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage—Is it a real problem? *Neurol. I Neurochir. Polska* **2025**, *59*, 460–468. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
11. Pereira, M.; Rodrigues, N.; Godinho, I.; Gameiro, J.; Neves, M.; Gouveia, J.; e Silva, Z.C.; Lopes, J.A. Acute kidney injury in patients with severe sepsis or septic shock: A comparison between the ‘Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, End-stage kidney disease’ (RIFLE), Acute Kidney Injury Network (AKIN) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) classifications. *Clin. Kidney J.* **2016**, *10*, 332–340. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

<https://doi.org/10.3390/jcm15020562>

12. Levey, A.S.; Stevens, L.A.; Schmid, C.H.; Zhang, Y.L.; Castro, A.F., 3rd; Feldman, H.I.; Kusek, J.W.; Eggers, P.; Van Lente, F.; Greene, T.; et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann. Intern. Med.* **2009**, *150*, 604–612. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Kothari, R.U.; Brott, T.; Broderick, J.P.; Barsan, W.G.; Sauerbeck, L.R.; Zuccarello, M.; Khoury, J. The ABCs of Measuring Intracerebral Hemorrhage Volumes. *Stroke* **1996**, *27*, 1304–1305. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Zheng, D.; Sato, S.; Arima, H.; Heeley, E.; Delcourt, C.; Cao, Y.; Chalmers, J.; Anderson, C.S.; Davis, S.; Huang, Y.; et al. Estimated GFR and the Effect of Intensive Blood Pressure Lowering After Acute Intracerebral Hemorrhage. *Am. J. Kidney Dis.* **2016**, *68*, 94–102. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
15. Zhou, J.; Shen, F.; Lan, S. Impact of renal impairment on outcomes of intracerebral hemorrhage: A systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Med Res.* **2025**, *30*, 1128. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Wang, I.K.; Yen, T.H.; Tsai, C.H.; Sun, Y.; Chang, W.L.; Chen, P.L.; Lai, T.C.; Yeh, P.Y.; Wei, C.Y.; Lin, C.L.; et al. Renal function is associated with one-month and one-year mortality in patients with intracerebral hemorrhage. *PLoS ONE* **2023**, *18*, e0269096. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
17. Chen, Y.; Zhao, G.; Xia, X. Acute kidney injury after intracerebral hemorrhage: A mini review. *Front. Med.* **2024**, *11*, 1422081. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
18. Burgess, L.G.; Goyal, N.; Jones, G.M.; Khorchid, Y.; Kerro, A.; Chapple, K.; Tsivgoulis, G.; Alexandrov, A.V.; Chang, J.J. Evaluation of Acute Kidney Injury and Mortality After Intensive Blood Pressure Control in Patients with Intracerebral Hemorrhage. *J. Am. Heart Assoc.* **2018**, *7*, e008439. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
19. Liu, Y.; Wu, C.; Huang, Y.; Guo, J.; Du, C.; Li, X. Influencing factors and prognosis in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage combined with pulmonary infection running head: Pulmonary infection in ICH patients. *Front. Neurol.* **2025**, *16*, 1644910. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
20. Ávila, M.; Sánchez, M.G.M.; Amador, A.S.B.; Paniagua, R. The Metabolism of Creatinine and Its Usefulness to Evaluate Kidney Function and Body Composition in Clinical Practice. *Biomolecules* **2025**, *15*, 41. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

6.3. Ostre uszkodzenie nerek w przebiegu krwotoku śródmózgowego: epidemiologia, mechanizmy patofizjologiczne i czynniki ryzyka

ARTYKUŁ PRZEGLĄDOWY

Ostre uszkodzenie nerek w przebiegu krwotoku śródmózgowego: epidemiologia, mechanizmy patofizjologiczne i czynniki ryzyka

Kamil Ludwiniak¹, Piotr Olejnik^{2, 3}, Beata Szyluk¹, Jolanta Matyszko⁴, Aleksandra Golenia²

¹Klinika Neurologii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Katedra i Klinika Neurologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³Szkoła Doktorska, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁴Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny

STRESZCZENIE

Krwotok śródmózgowy (ICH, *intracerebral hemorrhage*) stanowi od 6,5 do 19,6% wszystkich udarów mózgu i charakteryzuje się wyższą śmiertelnością oraz większym ryzykiem niesprawności w porównaniu z udarem niedokrwiennym. Czynniki prognostycznymi złego rokowania w ICH są niska punktacja w skali Glasgow, objętość krwiaka ≥ 30 cm³, lokalizacja podnamiotowa, obecność krwawienia wewnątrzkomorowego, starszy wiek i mała masa ciała, a także powikłania internistyczne, w tym ostre uszkodzenie nerek (AKI, *acute kidney injury*).

Ostre uszkodzenie nerek występuje u 15–40% pacjentów z ICH, zwiększając ryzyko zgonu o około 45%, wydłużając hospitalizację oraz podwajając koszty leczenia. Patofizjologia AKI w przebiegu ICH obejmuje zaburzenia hemodynamiczne, aktywację układu neurohormonalnego, procesy zapalne oraz udział czynników jatrogennych. Zrozumienie mechanizmów patofizjologicznych oraz identyfikacja czynników ryzyka rozwoju AKI w ICH mają kluczowe znaczenie dla poprawy rokowania, optymalizacji terapii i ograniczenia powikłań nefrologicznych u pacjentów. Celem niniejszego przeglądu literatury jest przedstawienie aktualnych danych dotyczących epidemiologii, patofizjologii oraz czynników ryzyka wystąpienia AKI u pacjentów z ICH.

Polski Przegląd Neurologiczny 2026; 22: e03126002

Słowa kluczowe: krwotok śródmózgowy, ostre uszkodzenie nerek, ICH, AKI

WPROWADZENIE

Krwotok śródmózgowy (ICH, *intracerebral hemorrhage*) stanowi od 6,5 do 19,6% wszystkich udarów mózgu. W Polsce w 2023 roku rozpoznano około 9500 przypadków ICH oraz około 75 tysięcy udarów niedokrwiennych mózgu [1]. Krwotok śródmózgowy związany jest z wyższą śmiertelnością niż udar niedokrwienny mózgu, 30-dniowa śmiertelność dla ICH w analizowanym okresie w Polsce wynosiła 38%, a w przypadku udaru niedokrwiennego — 14%. Zapadalność na ICH oraz 30-dniową śmiertelność w Polsce w 2023 roku z podziałem na poszczególne województwa przedstawiono na wykresie (ryc. 1). Największą

zapadalność stwierdzono w województwie lubuskim i świętokrzyskim (30,9 przypadków/100 tys. mieszkańców), a najwyższą 30-dniową śmiertelność w województwie łódzkim (44%). Różnice te wynikają najprawdopodobniej z odmiennych uwarunkowań demograficznych w poszczególnych województwach, występowania z różną częstością czynników ryzyka oraz odmienności w organizacji opieki zdrowotnej i dostępności świadczeń. Nie ma danych mówiących o odsetku pacjentów z rozpoznaniem ICH [kod I61 według Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób (ICD-10, *International Classification of Diseases, 10th Revision*)] hospitalizowanych w dedykowanych

ADRES DO KORESPONDENCJI:

Kamil Ludwiniak, Klinika Neurologii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, ul. Banacha 1A, 02-097 Warszawa, tel.: 22 599 28 58, e-mail: kamil.ludwiniak@uckwum.pl

Otrzymano: 28.10.2025 Zaakceptowano: 4.02.2026 Opublikowano: 9.02.2026

Copyright © 2026 Via Medica | ISSN 1734-5251 | e-ISSN 1734-9745 | DOI: 10.5603/ppn.109353

www.journals.viamedica.pl/polski_przeglad_neurologiczny

1



Rycina 1. Zapadalność i śmiertelność 30-dniowa na krwotok śródmózgowy (ICH, intracerebral hemorrhage) w Polsce w 2023 roku [1]

oddziałach udarowych, ale w przypadku udarów niedokrwienych (rozpoznanie z kodem I63 według ICD-10) w województwie łódzkim wskaźnik ten jest niższy (91,9%) niż dla całego kraju (95,2%) [2]. Wystąpienie ICH związane jest także z dwukrotnie większym ryzykiem gorszego rokowania w odniesieniu do sprawności funkcjonalnej ocenianej za pomocą zmodyfikowanej skali Rankina (mRS, *Modified Rankin Scale*) [3, 4].

Zwiększona śmiertelność oraz wyższe ryzyko niesprawności w przebiegu ICH związane są między innymi z niską punktacją w skali Glasgow przy przyjęciu, objętością ogniska krwotocznego $\geq 30 \text{ cm}^3$, obecnością krwi wewnątrzkomorowo, starszym wiekiem i niską masą ciała przy przyjęciu [5, 6]. Część z tych czynników uwzględniana jest w stosowanej do oceny rokowania skali *Intracerebral Hemorrhage Score* (skala ICH) (tab. 1). Istotnymi czynnikami ryzyka złego rokowania są również powikłania internistyczne: żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, zapalenie płuc, zakażenie układu moczowego, hiperglikemia oraz nadciśnienie tętnicze. Jednym z istotnych powikłań internistycznych, zwiększających ryzyko niesprawności w przebiegu ICH oraz zgonu, jest ostre uszkodzenie nerek (AKI, *acute kidney injury*) definiowane według *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) jako wzrost stężenia kreatyniny w surowicy o $\geq 0,3 \text{ mg/dl}$ ($26,5 \mu\text{mol/l}$)

w ciągu 48 godzin lub $\geq 1,5$ -krotny wzrost w ciągu ostatnich 7 dni, lub diureza $< 0,5 \text{ ml/kg mc/h}$ przez 6 godzin [6]. Ostre uszkodzenie nerek prowadzi do licznych powikłań takich jak zaburzenia rytmu serca w wyniku zaburzeń elektrolitowych, osłabienia funkcji poznawczych wskutek zaburzenia gospodarki kwasowo-zasadowej i moczniczy, obrzęku płuc w mechanizmie przewodnienia czy też powikłań długoterminowych, w tym przewlekłej choroby nerek będącej jednym z uznanych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego [7]. Istotny z punktu widzenia systemów ochrony zdrowia finansowanych ze środków publicznych jest również aspekt finansowy. Według przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych analiz wystąpienie u pacjenta AKI podwaja średni koszt hospitalizacji [8].

EPIDEMIOLOGIA

W populacji pacjentów hospitalizowanych częstość występowania AKI mieści się w zakresie 7,0–21,6%. Tak szeroki przedział częstości zachorowania wynika przede wszystkim z różnych kryteriów stanowiących podstawę rozpoznania AKI, od najbardziej konserwatywnych opartych na modelu kinetyki kreatyniny do najbardziej liberalnej klasyfikacji według KDIGO (tab. 2) [9, 10].

Dotychczas sądzono, że częstość występowania AKI jest większa w krajach rozwijających się

Tabela 1.

Czynniki rokownicze uwzględniane w skali <i>Intracerebral Hemorrhage Score</i> (skala ICH) [8]						
Parametr	Wartość		Liczba punktów w skali ICH			
Punkcja w skali GCS	3–4		2			
	5–12		1			
	13–15		0			
Wiek	≥ 80 lat		1			
	< 80 lat		0			
Lokalizacja krwotoku	Podnamiotowy		1			
	Nadnamiotowy		0			
Objętość krwotoku	≥ 30 cm ³		1			
	< 30 cm ³		0			
Krwotok śródkomorowy	Tak		1			
	Nie		0			
Punkcja w skali ICH	0	1	2	3	4	5–6
30-dniowa śmiertelność	0%	13%	39%	78%	96%	100%

GCS — Glasgow Coma Scale

Tabela 2.

Kryteria rozpoznania ostrego uszkodzenia nerek (AKI, <i>acute kidney injury</i>) według różnych klasyfikacji [9]		
Klasyfikacja	Kryteria rozpoznania	Procentowe wartości rozpoznawanych AKI
RIFLE	Wzrost stężenia kreatyniny $\geq 50\%$ w ciągu 7 dni	16,1%
AKIN	Wzrost stężenia kreatyniny $\geq 0,3$ mg/dl lub $\geq 50\%$ w ciągu 7 dni	16,6%
KDIGO	Wzrost stężenia kreatyniny $\geq 0,3$ mg/dl w ciągu 48 h lub $\geq 50\%$ w ciągu 7 dni, lub diureza $< 0,5$ ml/kg mc./h przez 6 h	18,3%
CK	Wzrost stężenia kreatyniny $\geq 0,3$ mg/dl w ciągu 24 h lub $\geq 0,5$ mg/dl w ciągu 48 godzin	7%

AKIN — *Acute Kidney Injury Network*; CK — *Creatinine Kinetics*; KDIGO — *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*; RIFLE — *Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage*

niż w krajach rozwiniętych. Jednak aktualne dane epidemiologiczne nie potwierdzają tej zależności — wskazują raczej na trend odwrotny [11]. Co warto zaznaczyć, są istotne różnice między tymi populacjami dotyczące przyczyn zachorowania na AKI (w krajach rozwiniętych: niewydolność wielonarządowa; w krajach rozwijających się: biegunka, infekcje, jady zwierząt, leki medycyny naturalnej), grup wiekowych (w krajach rozwiniętych chorują głównie osoby starsze, a w krajach rozwijających się — dzieci) oraz możliwości zapobiegania zachorowaniu (większa możliwość w przypadku krajów rozwijających się) [11]. Szacuje się, że śmiertelność w obu populacjach jest podobna, w przypadku

krajów o niskim dochodzie wynika z niższej jakości opieki zdrowotnej, natomiast w krajach o wysokim dochodzie — z licznych chorób współistniejących oraz wieku chorych.

Najczęstszymi współistniejącymi chorobami u pacjentów z AKI są sepsa (68,4%), zapalenie płuc (52,5%), niewydolność serca (47,4%), zawał mięśnia serca (46,4%) oraz przewlekła choroba nerek (45,6%). Podwyższone ryzyko rozwoju AKI wiąże się również z niektórymi metodami leczenia; AKI występuje u 63,9% pacjentów wymagających wentylacji mechanicznej, u 52,5% po zabiegach kardiochirurgicznych oraz u 50% po operacjach naczyniowych [9].

Istnieje niewiele danych naukowych dotyczących zapadalności na AKI u pacjentów z chorobami neurologicznymi. W jednym z badań uwzględniających pacjentów z ostrymi stanami neurologicznymi (urazy czaszkowo-mózgowe, udar niedokrwienny mózgu, ICH, krwotok podpajęczynówkowy) AKI rozpoznano u 23,5% chorych, z czego 2% wymagało terapii nerkozastępczej [12]. W przypadku chorób naczyniowych ośrodkowego układu nerwowego AKI występuje częściej w przebiegu ICH (15–40%) niż w przypadku udarów niedokrwiennych mózgu (8–21%) [13–15]. Przyczyną obserwowanych różnic są między innymi: większe wahania ciśnienia tętniczego w przypadku ICH, większe ryzyko występowania wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego oraz stosowane leki, takie jak mannitol [15]. Wystąpienie AKI w przebiegu ICH zwiększa ryzyko zgonu o 45%, wydłuża średni czas hospitalizacji prawie dwukrotnie oraz prawie dwukrotnie zwiększa koszt hospitalizacji chorego [16].

Zwiększone ryzyko AKI nie dotyczy wyłącznie chorób ośrodkowego układu nerwowego. Opisywano je również w zespole Guillaina–Barrégo (GBS), gdzie AKI występowało u 23% pacjentów [17]. U większości pacjentów z GBS i współistniejącym AKI stwierdzano objawy dysautonomii, a śmiertelność w tej grupie sięgała 75%. Mechanizm prowadzący do uszkodzenia nerek pozostaje niejasny [17]. Ostre uszkodzenie nerek może również występować w przebiegu miopatii, najczęściej jako następstwo mioglobinurii lub stosowania leków nefrotoksycznych prowadzących do ostrej martwicy cewek nerkowych [18]. W badaniu Couvrat-Desvergnés i wsp. [18] obejmującym pacjentów z miopatiami zapalnymi AKI stwierdzono u 10,7% chorych. Powikłanie to wiązało się z niekorzystnym rokowaniem, 81% pacjentów rozwinęło przewlekłą chorobę nerek, a 12,5% wymagało leczenia nerkozastępczego.

Czynniki ryzyka ostrego uszkodzenia nerek w przebiegu krwotoku śródmożgowego

Czynniki ryzyka AKI w przebiegu ICH można podzielić na czynniki niemodyfikowalne i modyfikowalne (tab. 3.) [16, 19].

Tabela 3.

Czynniki ryzyka ostrego uszkodzenia nerek (AKI, *acute kidney injury*) u pacjentów z krwotokiem śródmożgowym (ICH, *intracerebral hemorrhage*)

Czynniki niemodyfikowalne	Czynniki modyfikowalne
<ul style="list-style-type: none"> • Płeć męska • Objętość krwotoku • Rasa czarna • Podnamiotowa lokalizacja krwotoku 	<ul style="list-style-type: none"> • Nadciśnienie tętnicze • Leki nefrotoksyczne (antybiotyki, mannitol) • Stosowanie leków przeciwkrzepliwych • Wielochorobowość (≥ 3) • Zastoinowa niewydolność serca • Koagulopatie • Powikłana cukrzyca • Zaburzenia elektrolitowe • Niedożywienie oraz otyłość • Przewlekła choroba nerek • Choroba wrzodowa żołądka • Hospitalizacja w szpitalu klinicznym

Niemodyfikowalne czynniki ryzyka AKI:

- **Płeć** — płeć męska wiąże się ze statystycznie istotnie wyższym ryzykiem rozwoju AKI, natomiast żeńskie hormony płciowe wykazują działanie nefroprotekcyjne, istotnie zmniejszając prawdopodobieństwo wystąpienia AKI [20]. Mechanizm ten tłumaczy się wpływem estrogenów na zwiększoną syntezę tlenku azotu i endoteliny-1, modulację aktywności układu renina–angiotensyna–aldosteron (RAA, *renin–angiotensin–aldosterone*) oraz nasiloną aktywność sodowo-potasowej adenozyntrifosfatazy (Na^+/K^+ -ATPazy), co sprzyja ochronie kłębuszków nerkowych przed uszkodzeniem reperfuzyjnym [20].
- **Objętość krwotoku** — większa objętość ICH statystycznie istotnie zwiększa ryzyko rozwoju AKI [21]. Zależność tę tłumaczy się nasileniem aktywności układu współczulnego, prowadzącym do zaburzeń regulacji neurohormonalnej i wtórnej dysfunkcji nerek [21].
- **Pochodzenie etniczne** — u osób rasy czarnej ryzyko rozwoju AKI jest o około 30% wyższe w porównaniu z innymi grupami etnicznymi [22]. Oprócz uwarunkowań społeczno-ekonomicznych, takich jak ograniczony dostęp do opieki medycznej czy rzadsze rozpoznawanie klasycznych czynników ryzyka, istotną rolę odgrywa również częstsze występowanie wariantów

geny *APOL1*, związanych ze zwiększoną podatnością na AKI [22].

- **Podnamiotowa lokalizacja krwotoku** — uszkodzenie struktur pnia mózgu może prowadzić do zaburzeń hemodynamicznych, których następstwem jest rozwój AKI [23]. Należą do nich między innymi jądro pasma samotnego odbierające bodźce z baroreceptorów oraz brzuszno-boczny obszar rdzenia przedłużonego odpowiedzialny za utrzymanie prawidłowego napięcia ściany naczyń krwionośnych [23]. Krwotoki podnamiotowe wiążą się ponadto z cięższym stanem ogólnym i neurologicznym chorego, co samo w sobie zwiększa ryzyko AKI oraz często wymaga bardziej intensywnego leczenia, w tym stosowania leków o działaniu nefrotoksycznym. W jednym z badań wykazano istotną statystycznie różnicę w zakresie ryzyka wystąpienia AKI u pacjentów z krwotokiem o podnamiotowej lokalizacji [24].

Modyfikowalne czynniki ryzyka AKI:

- **Nadciśnienie tętnicze** — ryzyko wystąpienia AKI wzrasta wraz ze zwiększeniem wartości skurczowego ciśnienia tętniczego krwi przy przyjęciu; dla wartości ≥ 220 mm Hg ryzyko jest 2,6-krotnie wyższe w porównaniu z pacjentami z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego [25]. Istotnym czynnikiem ryzyka jest również gwałtowne obniżanie ciśnienia skurczowego. Jego obniżenie o ≥ 90 mm Hg w ciągu 12 godzin od wystąpienia pierwszych objawów ICH zwiększa ryzyko AKI 2,1-krotnie u osób bez przewlekłej choroby nerek i 3,9-krotnie u pacjentów z tym schorzeniem. Mechanizm tego zjawiska tłumaczy się zaburzeniem autoregulacji nerkowej. Przewlekle podwyższone wartości ciśnienia tętniczego prowadzą do przesunięcia krzywej autoregulacji w prawo, przez co nagły spadek ciśnienia tętniczego skutkuje hipoperfuzją, niedokrwieniem i wtórnym uszkodzeniem nerek [25]. Zależność tę potwierdza analiza *post hoc* badania ATACH-2, w której za optymalny zakres redukcji skurczowego ciśnienia tętniczego u pacjentów z niewielkim lub umiarkowanym ICH (objętość ogniska < 30 ml) uznano jego obniżenie o 55–85 mm Hg w ciągu 2 godzin [26]. Taka intensywność terapii stanowi właściwy kompromis pomiędzy ryzykiem powiększenia się ogniska krwotocznego a możliwością wystąpienia działań niepożądanych leczenia, w tym AKI. Wyniki tej analizy znalazły odzwierciedlenie w aktualnych zaleceniach Europejskiej Organizacji Udarowej (ESO, *European Stroke Organisation*) dotyczących postępowania w przypadku ICH. Zgodnie z nimi rekomenduje się, aby u pacjentów z ICH o objętości < 30 ml obniżyć skurczowe ciśnienie tętnicze do wartości poniżej 140 mm Hg w ciągu 6 godzin od pojawienia się pierwszych objawów choroby, jednocześnie unikać należy gwałtownego spadku o więcej niż 70 mm Hg oraz nie dopuszczać do obniżenia poniżej 110 mm Hg [27]. Należy także zachować szczególną ostrożność podczas redukcji ciśnienia tętniczego u chorych z bardzo wysokimi wartościami skurczowego ciśnienia (> 220 mm Hg), z dużą objętością krwiaka (> 30 ml) oraz u pacjentów, u których planowane jest leczenie operacyjne ICH.
- **Stosowane leki** — do najczęściej wymienianych leków zwiększających ryzyko AKI w przebiegu ICH należą: wankomycyna, szczególnie stosowana w wysokich dawkach, ryzyko względne (OR, *odds ratio*) AKI dla stężeń w osoczu ≥ 20 $\mu\text{g/ml}$ jest 2,39 razy większe niż dla zakresu 15–20 $\mu\text{g/ml}$; mannitol (OR = 1,986) oraz diuretyki pętłowe (OR = 8,5 przy równoczesnym stosowaniu z mannitolem) [28–30]. Wśród leków często stosowanych u pacjentów z ICH, które istotnie zwiększają ryzyko AKI, znajdują się również aminoglikozydy. W niedawno opublikowanej przez nas pracy wykazaliśmy, że stosowanie antybiotyków o potencjale nefrotoksycznym ośmiokrotnie zwiększa ryzyko AKI u pacjentów z ICH [31]. Do grupy leków zwiększających ryzyko AKI zalicza się także leki przeciwkrzepliwne, zarówno antagonistów witaminy K, jak i bezpośrednie doustne antykoagulanty (DOAC, *direct oral anticoagulants*) [16]. Mechanizmy prowadzące do AKI w związku z ich stosowaniem zostaną omówione w dalszej części pracy.

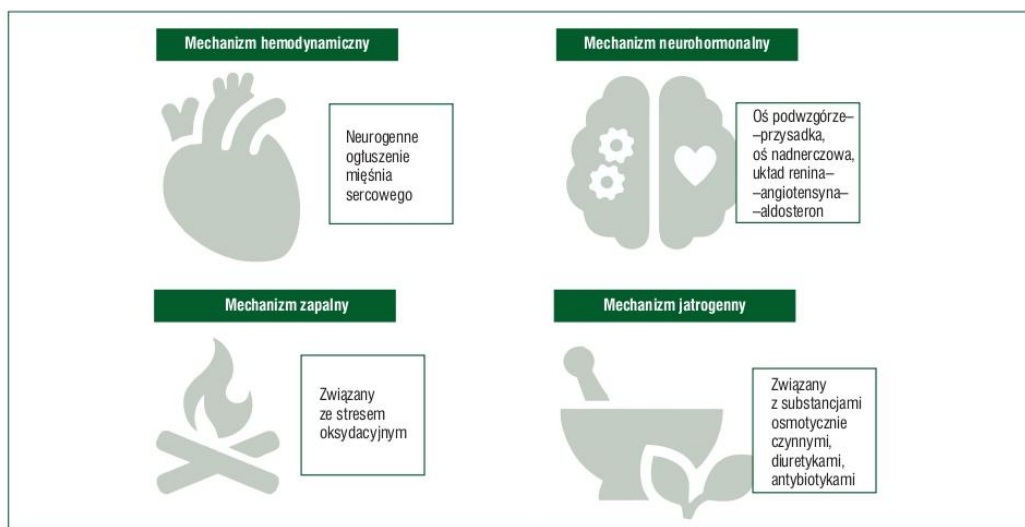
- **Niedożywienie** — to istotny czynnik ryzyka rozwoju AKI u pacjentów z ICH, co związane jest z zaburzeniami gospodarki wodno-elektrolitowej oraz niedoborem energetycznym, które prowadzą do upośledzenia perfuzji nerkowej i zwiększają podatność nerek na niedokrwienie [16].
- **Otyłość** — w przypadku otyłości podwyższone ryzyko AKI wynika ze zwiększonej aktywności układu RAA, uogólnionej reakcji zapalnej związanej z tkanką tłuszczową oraz podwyższonego ciśnienia wewnątrzbrzuszego, które prowadzi do zmniejszenia perfuzji nerkowej.
- **Choroba wrzodowa żołądka** — zakażenie *Helicobacter pylori* prowadzi zarówno do lokalnego, jak i uogólnionego stanu zapalnego związanego z produkcją licznych cytokin, między innymi czynnika martwicy nowotworów (TNF- α , *tumor necrosis factor- α*), interleukin 1, 6 i 8 (IL, *interleukin*) oraz białek szoku cieplnego (HSP, *heat shock protein*). Ich działanie powoduje uszkodzenie śródbłonna tętniczek nerkowych i proliferacji komórek mezangium, skutkując spadkiem przesączania kłębuszkowego [32].
- **Hospitalizacja w szpitalu klinicznym** — interesujące dane jednego z badań wskazują na statystycznie istotnie wyższe ryzyko rozwoju AKI u pacjentów hospitalizowanych w ośrodkach akademickich [16]. Autorzy tłumaczą to zjawisko faktem, że do tych jednostek są przyjmowani chorzy w cięższym stanie ogólnym i neurologicznym, z większą liczbą chorób współistniejących.
- **Wiek a ryzyko AKI** — starszy wiek uznawany jest za potencjalny czynnik ryzyka rozwoju AKI, jednak dostępne dane naukowe są niejednoznaczne [16, 25, 33, 34]. W jednym z badań wykazano, że starszy wiek stanowił statystycznie istotny, niezależny czynnik ryzyka AKI u pacjentów bez wywiadu przewlekłej choroby nerek [25]. Natomiast w badaniu Tian i wsp. [16], do którego włączono chorych z ICH, większe ryzyko AKI stwierdzono w młodszej grupie pacjentów, średni wiek w tej populacji był o dwa lata niższy niż u chorych, u których

nie wystąpiło AKI. Autorzy tłumaczą to większym nasileniem konwencjonalnych czynników ryzyka w tej grupie (ICH u młodszych osób zwykle wymaga silniejszego działania czynników patogennych niż u starszych pacjentów) oraz częstszym stosowaniem intensywnego leczenia, w tym antybiotyków o działaniu nefrotoksycznym. W innym badaniu, którego celem było opracowanie algorytmu oceny ryzyka AKI wśród pacjentów hospitalizowanych, również nie wykazano istotnego statystycznie wpływu wieku na ryzyko wystąpienia AKI [33]. Należy jednak podkreślić, że u osób starszych AKI często jest nierozpoznawane, co może wpływać na wyniki analiz epidemiologicznych. W populacji ogólnej pacjentów hospitalizowanych zależność między wiekiem a ryzykiem AKI ma charakter krzywej U-kształtnej, największe ryzyko obserwuje się w grupach < 45 roku życia (r.ż) oraz ≥ 75 r.ż. [34]. Wśród młodszych pacjentów zwiększone ryzyko AKI wiąże się prawdopodobnie z silniejszą odpowiedzią zapalną i większym nasileniem reakcji cytokinowej, częstszym stosowaniem leków nefrotoksycznych oraz cięższym stanem ogólnym i neurologicznym pacjentów [16].

PATOFIZJOLOGIA OSTREGO USZKODZENIA NEREK W KRWOTOKU ŚRÓDMÓZGOWYM

Złożoność mechanizmów prowadzących do AKI odzwierciedla się w klasycznym podziale jego przyczyn na przednerkowe, nerkowe i zanerkowe, opartym na lokalizacji oraz dominującym procesie patofizjologicznym [35]:

- **AKI przednerkowe** — AKI o charakterze przednerkowym wynika z hipoperfuzji prowadzącej do spadku przesączania kłębuszkowego [35]. Do najczęstszych przyczyn należą: hipowolemia (krwotok, utrata płynów do przestrzeni trzeciej, nadmierna diureza), zaburzenia pracy serca (niewydolność lub zawał mięśnia serca), nadmierny rozkurcz mięśniówki naczyń krwionośnych (np. w przebiegu stosowania leków hipotensyjnych, zakażeń bakteriami Gram-ujemnymi lub reakcji anafilaktycznej) oraz wzmożony opór naczyniowy obserwowany



Rycina 2. Patofizjologiczne mechanizmy ostrego uszkodzenia nerek (AKI, *acute kidney injury*) w przebiegu krwotoku śródmózgowego (ICH, *intracerebral hemorrhage*)

między innymi podczas znieczulenia ogólnego, zabiegów operacyjnych lub w następstwie niektórych terapii farmakologicznych) [35].

- **AKI nerkowe** — ten typ AKI wynika z bezpośredniego uszkodzenia struktur wewnętrznerkowych. Podłożem mogą być zmiany w obrębie (1) cewek nerkowych — spowodowane niedokrwieniem (np. w przebiegu wstrząsu, krwotoku, urazu) lub działaniem leków nefrotoksycznych i toksyn endogennych, takich jak mioglobina; (2) kłębuszków nerkowych — w przebiegu zapalen [poinfekcyjnych, toczeniowych, immunoglobulino-zależnych (IgA, *immunoglobulin A*)] bądź zespołu Goodpasture'a; (3) miąższu nerki — w następstwie infekcji lub działania leków, między innymi antybiotyków, diuretyków i niesteroidowych leków przeciwzapalnych; (4) naczyń nerkowych — w wyniku zwężenia tętnic nerkowych lub zaburzeń odpływu żylnego [35].
- **AKI zanerkowe** — AKI o charakterze zanerkowym wynika z obecności przeszkody w odpływie moczu, prowadzącej do wzrostu ciśnienia w kanalikach nerkowych i wtórnego spadku przesączania nerkowego [35]. Do najczęstszych przyczyn należą: przerost gruczołu krokowego, kamica nerkowa, nowotwory dróg moczowych,

włóknie zaotrzewnowe, obecność skrzepów krwi w drogach moczowych oraz martwica cewek nerkowych [35].

W patogenezie AKI w przebiegu ICH udowodnioną rolę odgrywają mechanizmy przedstawione na rycinie 2.

Mechanizm hemodynamiczny

Kluczowe znaczenie w regulacji czynności układu autonomicznego mają kora wyspy, przedniej części zakrętu obręczy oraz jądra migdałowe. Uszkodzenie tych struktur może prowadzić do ciężkich, zagrażających życiu zaburzeń autonomicznych [36]. Kora wyspy odgrywa kluczową rolę w regulacji układu autonomicznego, integrując bodźce trzewne i sprawując zarówno współczulną, jak i przywspółczulną kontrolę nad układem sercowo-naczyniowym [37]. Wpływ na czynność autonomicznego układu nerwowego zależy od lokalizacji ogniska uszkodzenia. Kora prawej wyspy pełni kluczową funkcję w modulacji aktywności układu współczulnego oraz uczestniczy w regulacji osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, natomiast kora lewej wyspy związana jest przede wszystkim z kontrolą funkcji przywspółczulnych [38]. W przebiegu udaru niedokrwiennego mózgu ośrodkowe

zaburzenia autonomiczne występują u około 25–76% pacjentów. Brakuje natomiast danych dotyczących częstości ich występowania w ICH. Biorąc pod uwagę dodatkowy mechanizm, jakim jest wzrost ciśnienia śródczaszkowego, można przypuszczać, że nieprawidłowości czynności układu autonomicznego występują w przebiegu ICH częściej niż udarze niedokrwiennym mózgu [39]. Większe ryzyko dysfunkcji układu autonomicznego obserwuje się u chorych z bardziej nasilonym deficytem neurologicznym ocenionym za pomocą skali *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS), zajęciem kory wyspy i obecnością wodogłowia [39]. W przebiegu zaburzeń autonomicznych może dochodzić zarówno do uszkodzenia serca, obejmującego zaburzenia rytmu, ogłuszenie mięśnia sercowego i zawał, określanego łącznie mianem zespołu mózgowo-sercowego, jak i zaburzeń naczyniowych prowadzących do znacznych wahań ciśnienia tętniczego krwi [38]. Za główny mechanizm zaburzeń naczyniowych uznaje się dysfunkcję odruchów z baroreceptorów, prowadzącą do nadaktywności współczulnej i niewydolności układu przywspółczulnego [40]. W ICH nieprawidłowa funkcja baroreceptorów stanowi niezależny czynnik ryzyka niekorzystnego rokowania krótkoterminowego [40]. Może mieć to istotne implikacje terapeutyczne. Pojedyncze doniesienia wskazują na korzystniejsze rokowanie po ICH u pacjentów, u których do obniżania ciśnienia tętniczego krwi stosowano antagonistów receptorów alfa- i beta-adrenergicznych [41].

Do AKI w przebiegu zaburzeń hemodynamicznych mogą prowadzić różne procesy patofizjologiczne [42–44]. Po pierwsze uszkodzenie serca, niezależnie od jego mechanizmu, powoduje spadek objętości wyrzutowej, co prowadzi do zmniejszenia przepływu nerkowego, niedokrwienia kłębuszków nerkowych i ich wtórnego uszkodzenia [43]. Drugim istotnym mechanizmem jest aktywacja układu RAA, której celem jest utrzymanie perfuzji narządów kluczowych dla przeżycia, takich jak mózg, kosztem zmniejszenia przepływu krwi przez narządy mniej istotne, między innymi nerki, co prowadzi do upośledzenia ich funkcji [43]. Ponadto ogłuszenie mięśnia

sercowego może doprowadzić do niewydolności serca i zastoiny w krążeniu płucnym, co zwiększa ciśnienie w żyłę główną dolną, a w konsekwencji w naczyniach odprowadzających krew z kłębuszków nerkowych, powodując spadek filtracji kłębuszkowej [44].

Mechanizm neurohormonalny

U pacjentów z ICH dochodzi do aktywacji osi podwzgórzowo-przysadkowej, nadnerczowej oraz układu RAA [46–50]. Aktywacja tych szlaków hormonalnych powoduje zwężenie tętniczek doprowadzających kłębuszków nerkowych, co skutkuje zmniejszeniem wskaźnika przesączania kłębuszkowego [45]. Aktywacja osi podwzgórzowo-przysadkowej oraz nadnerczowej powoduje pobudzenie układu współczulnego i uwalniania noradrenaliny z zakończeń nerwowych [46]. Mechanizm ten obserwuje się szczególnie w przypadku AKI wywołanego niedokrwieniem i reperfuzją, natomiast odnerwienie nerek lub blokada zwojów współczulnych zmniejsza ryzyko AKI [46]. Dokładny patomechanizm nie jest w pełni poznany, jednak przypuszcza się, że kluczową rolę odgrywa nadprodukcja reaktywnych form tlenu [46].

Angiotensyna II jest jednym z głównych endogennych czynników obkurczających naczynia krwionośne, a jej rola jest kluczowa w rozwoju uszkodzenia nerek [47, 48]. Swoim działaniem prowadzi do powstawania wolnych rodników tlenowych oraz mediatorów zapalnych, takich jak cytokiny i chemokiny, a także do aktywacji komórek mezangium i fibroblastów, co skutkuje włóknieniem kłębuszków nerek oraz apoptozą komórek cewek nerkowych [46]. Mechanizm ten pełni istotną funkcję w rozwoju przewlekłej choroby nerek, a zastosowanie leków hamujących układ RAA, takich jak inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACEI, *angiotensin-converting enzyme inhibitors*) oraz antagoniści receptora angiotensyny (ARB, *angiotensin receptor blockers*), znacząco zmniejsza ryzyko progresji niewydolności nerek [48]. Dane dotyczące stosowania inhibitorów szlaku RAA u pacjentów z AKI są jednak niejednoznaczne [49, 50]. Z jednej strony, wyniki badań wskazują na zwiększone ryzyko AKI u pacjentów

stosujących wcześniej leki z tej grupy, szczególnie w przypadkach AKI o mechanizmie hemodynamicznym [49]. Zjawisko to tłumaczy się rozszerzającym wpływem inhibitorów RAA na tętniczki doprowadzające, co prowadzi do zmniejszenia ciśnienia filtracji kłębuszkowej i spadku szacunkowej szybkości filtracji kłębuszkowej eGFR (*estimated glomerular filtration rate*) [49]. W metaanalizie Chen i wsp. [50] wykazano jednak, że u pacjentów z AKI, którzy otrzymywali leki z grupy ACEI/ARB śmiertelność, ryzyko nawrotu AKI oraz progresji do przewlekłej choroby nerek było niższe niż u chorych, u których nie stosowano tych leków.

Mechanizm zapalny

Krwotoku śródmózgowy, wywołując uszkodzenie tkanek, inicjuje rozwój miejscowej reakcji zapalnej, w której dochodzi do uwolnienia cytokin i chemokin, aktywacji mikrogleju oraz przechodzenia leukocytów do parenchymy, co z kolei powoduje wtórne uszkodzenie tkanek [51]. Mechanizmy leżące u podstaw tego lokalnego uszkodzenia są już stosunkowo dobrze poznane, dzięki czemu powstają teoretyczne podstawy do opracowania terapii farmakologicznych ukierunkowanych na hamowanie reakcji zapalnej, które mogłyby potencjalnie ograniczać rozległość wtórnego uszkodzenia mózgu [51].

Lokalne uszkodzenie tkanek w przebiegu ICH prowadzi nie tylko do reakcji zapalnej w obrębie mózgu, lecz także do rozwoju uogólnionej odpowiedzi zapalnej [51, 52]. Szczytowe wartości nieswoistych parametrów stanu zapalnego, takich jak liczba neutrofilów, stężenie białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) oraz odczyn Biernackiego, obserwuje się zazwyczaj około 72 godziny po wystąpieniu krwotoku [52]. Parametry te korelują z nasileniem objawów neurologicznych oraz z wielkością ogniska krwotocznego w badaniach neuroobrazowych [52]. Wcześniej dochodzi do wzrostu stężenia bardziej swoistych mediatorów zapalenia — prozapalnej IL-6 w ciągu pierwszych 7 dni po zachorowaniu, oraz przeciwzapalnej IL-10 po 2 dniach [52]. Stężenie IL-6 w surowicy dodatnio koreluje z poziomami mniej swoistych markerów zapalenia, natomiast w przypadku

stężenia IL-10 obserwuje się zależność odwrotną [52]. Interesujących danych na temat roli czynników prozapalnych w AKI towarzyszącym ICH dostarczyło badanie przeprowadzone przez Chang i wsp. [53]. Autorzy zaobserwowali wzrost stężenia chemotaksyny neutrofilowej indukowanej cytokinami-1 (CINC-1, *cytokine-induced neutrophil chemoattractant-1*) oraz dialdehydu malonowego (MDA, *malondialdehyde*) w moczu pacjentów. CINC-1, należąca do rodziny interleukiny 8, odpowiada za chemotaksję neutrofilów do odległych narządów, takich jak wątroba czy nerki [53]. Z kolei MDA, będący produktem peroksydacji lipidów powstającym w wyniku stresu oksydacyjnego, wykazuje związek patogenetyczny z rozwojem AKI [53]. Autorzy wskazali ponadto na aktywację szlaku czynnika jądrowego kappa B (NF- κ B, *Nuclear Factor kappa B*) jako kluczowego mechanizmu w rozwoju AKI w przebiegu ICH [53]. Wymienione cząstki stanowią potencjalne punkty uchwytu dla przyszłych terapii, jednak konieczne są dalsze badania w celu potwierdzenia ich znaczenia diagnostycznego i przydatności klinicznej [53].

Mechanizm jatrogenny

Lekiem o udokumentowanym działaniu nefrotoksycznym, dawniej szeroko stosowanym w oddziałach neurologii, jest mannitol. Mechanizm uszkodzenia nerek wywołwanego przez mannitol jest złożony i obejmuje kilka procesów patofizjologicznych, takich jak [54]:

- Zwężenie tętniczek kłębuszków nerkowych po podaniu dużych dawek mannitolu — mannitol w małych dawkach zwiększa nerkowy przepływ krwi poprzez zmniejszenie oporu naczyniowego [54]. Paradoksalnie, podanie wysokich dawek w krótkim czasie może prowadzić do obkurczania tętniczek doprowadzających kłębuszków nerkowych. Mechanizm tego zjawiska nie został dotychczas w pełni wyjaśniony.
- Nasiloną diureza może prowadzić do zmniejszenia objętości krwi krążącej, a w konsekwencji do hipoperfuzji i niedokrwienia nerek.
- Tak zwana nefropatia osmotyczna — w wyniku reabsorpcji mannitolu do komórek kanalików nerkowych na skutek pinocytozy dochodzi do

ich obrzęku, zwężenia światła kanalików nerkowych i zmniejszenia przesączania kłębuszkowego.

- Mannitol może również indukować hipernatremię i hiperchloremię, które wykazują udowodniony związek ze zwiększonym ryzykiem AKI w przebiegu ICH [55].

Pomimo ograniczenia jego stosowania w ostatnich latach, mannitol pozostaje istotnym elementem niektórych terapii, między innymi obrzęku mózgu. Kluczowe jest przestrzeganie zasad jego bezpiecznego podawania, stosowanie najmniejszych skutecznych dawek w formie pojedynczych wstrzyknięć, a nie wlewów ciągłych oraz wykorzystanie mannitolu jedynie jako terapii pomostowej przed zastosowaniem innych metod leczenia [56].

Najczęstszym mechanizmem rozwoju AKI podczas stosowania diuretyków jest hipowolemia prowadząca do hipoperfuzji nerek [57]. Istotną rolę odgrywa tak zwane sprzężenie kanalikowo-kłębuszkowe; zwiększone stężenie jonów sodu i chlorku w przesączu kłębuszkowym pobudza osmoreceptory zlokalizowane w aparacie przykłębuszkowym (plamce gęstej), co aktywuje układ RAA. W efekcie dochodzi do skurczu tętniczki doprowadzającej i zmniejszenia filtracji kłębuszkowej [57]. Charakterystycznym dla diuretyków tiazydowych mechanizmem AKI jest natomiast wywoływana przez nie hiperkalcemia; nadmiar jonów wapnia powoduje skurcz mięśni gładkich tętniczek doprowadzających, prowadząc do spadku przepływu krwi przez kłębuszki nerkowe [58]. W związku z coraz powszechniejszym stosowaniem doustnych leków przeciwkrzepliwych, zarówno antagonistów witaminy K, jak i DOAC na szczególną uwagę zasługuje nefropatia związana z antykoagulantami (ARN, *anticoagulant-related nephropathy*) [59]. Początkowo zespół ten opisywano u pacjentów po przedawkowaniu warfaryny, u których międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR, *international normalized ratio*) przekraczał wartość 3. Obecnie jednak dostępne dane naukowe wskazują, że ryzyko rozwoju ARN występuje również u chorych stosujących DOAC, choć jest ono mniejsze niż w przypadku warfaryny [60]. Paradoksalnie najmniejsze ryzyko nefropatii

obserwuje się przy stosowaniu dabigatranu, leku wydalanego w największym stopniu przez nerki w porównaniu z inhibitorami czynnika Xa, w porównaniu z apiksabanem, gdzie wskaźnik ryzyka (HR, *hazard ratio*) wyniósł 0,82, a z rywaroksabanem — 0,84.

Do mechanizmów prowadzących do rozwoju ARN zalicza się mikrokrwawienia do torebki Bowmana i kanalików nerkowych, wynikające z uszkodzenia i zwiększonej przepuszczalności ścian kłębuszków nerkowych (choć dokładny mechanizm mikroskopowy nie został jeszcze jednoznacznie poznany), a także indukowaną przez te leki nefropatię IgA oraz śródmiąższowe zapalenie nerek [61].

Leczenie ARN ma głównie charakter zachowawczy, jednak opisywano przypadki poprawy funkcji nerek po zastosowaniu glikokortykosteroidów u pacjentów z nefropatią IgA indukowaną lekami przeciwkrzepliwymi [61].

WPŁYW PODAWANIA KONTRASTU JODOWEGO NA RYZYKO ROZWOJU OSTREGO USZKODZENIA NEREK

Z punktu widzenia diagnostyki neurologicznej istotne znaczenie ma ocena wpływu podawania kontrastu jodowego na ryzyko rozwoju AKI. Według KDIGO przyjmuje się, że nefropatia po podaniu środków kontrastowych powinna spełniać kryteria rozpoznania AKI, a ponadto powinna spełniać kryteria czasowe, zgodnie z którymi rozwój AKI powinien nastąpić w ciągu 48–72 godzin od podania środka kontrastowego.

W najnowszych zaleceniach *European Society of Urogenital Radiology (ESUR) Contrast Medium Safety Committee* wyróżniono dwa odrębne pojęcia, które obecnie nie mają jeszcze ustalonych odpowiedników w języku polskim [62]. Pierwszym jest *post-contrast acute kidney injury (PC-AKI)*, które dotyczy każdego uszkodzenia nerek, do którego doszło po procedurze z podaniem jodowego środka kontrastowego [62]. Określenie to wskazuje jedynie na związek czasowy, a nie przyczynowy, między ekspozycją na kontrast a wystąpieniem AKI. Drugi termin to *contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI)* i odnosi się wyłącznie do przypadków, w których można wykazać bezpośredni związek

między podaniem jodowego środka kontrastowego a wystąpieniem AKI [62]. Wymaga to jednak wykluczenia wszystkich innych potencjalnych przyczyn uszkodzenia nerek, co jest w praktyce klinicznej zadaniem wyjątkowo trudnym. W praktyce klinicznej zastosowanie tych definicji jest bardzo trudne, ponieważ jednoznaczne potwierdzenie nefrotoksycznego działania środka kontrastowego wymagałoby wykluczenia wszystkich pozostałych potencjalnych przyczyn AKI. Szacuje się, że częstość występowania AKI u pacjentów hospitalizowanych w oddziałach zachowawczych wynosi około 10%, natomiast w oddziałach intensywnej terapii jest istotnie wyższa i może dochodzić nawet do 30–60% [63–65]. Ostre uszkodzenie nerek stanowi więc jedno z najczęstszych powikłań hospitalizacji, a jego rozwój zależy od ogólnego stanu chorego, wieku, chorób współistniejących oraz stosowanej terapii.

W porównaniu z innymi typami ostrej martwicy cewek nerkowych, nefropatia pokontrastowa zazwyczaj przebiega łagodnie i ma charakter odwracalny. Największe nasilenie zaburzeń czynności nerek obserwuje się zwykle w ciągu 2–3 dni po podaniu jodowego środka kontrastowego, po czym u większości pacjentów wartości parametrów nerkowych stopniowo się normalizują i powracają do poziomu wyjściowego w ciągu 1–3 tygodni. Niestety, u części chorych, zwłaszcza należących do grupy ryzyka, może dojść do trwałego pogorszenia funkcji nerek, a w skrajnych przypadkach do konieczności zastosowania leczenia nerkozaścępczego [62, 66].

Profilaktyka ostrego uszkodzenia nerek po podaniu kontrastu jodowego

Jedyną metodą profilaktyki AKI o potwierdzonej skuteczności jest utrzymanie chorego w stanie euwolemii. W większości przypadków wymaga to odpowiedniego nawodnienia pacjenta. W najnowszych wytycznych ESUR zaleca się profilaktyczne nawodnienie pacjentów należących do grup ryzyka, przy zastosowaniu jednego z dwóch schematów: (1) podaż 1,4% roztworu wodorowęglanów sodu w dawce 3 ml/kg/godz. przed podaniem środka kontrastowego lub (2) infuzję 0,9% roztworu

chlorku sodu (NaCl, *sodium chloride*) w dawce 1 ml/kg/godz. przez 3–4 godziny przed podaniem środka kontrastowego i 4–6 godzin po podaniu środka kontrastowego. Jednocześnie, w tych samych zaleceniach podkreślono konieczność indywidualizacji postępowania w wybranych grupach pacjentów, u których standardowe schematy nawodnienia mogą wymagać modyfikacji [67].

Zgodnie z amerykańskimi wytycznymi, działania profilaktyczne zaleca się stosować u pacjentów z AKI oraz u chorych z przewlekłą chorobą nerek, u których eGFR jest niższy niż 30 ml/min/1,73 m², o ile nie są dializowani [68]. Profilaktyka nie jest zalecana w ogólnej populacji pacjentów z przewlekłą chorobą nerek ze stabilnym eGFR \geq 30 ml/min/1,73 m², u osób poddawanych przewlekłej dializoterapii ani u pacjentów obciążonych ryzykiem niewydolności serca [68]. Jeżeli badanie z kontrastem jodowym wymaga pilnego wykonania, a nie ma wystarczająco dużo czasu na wdrożenie profilaktyki przedzabiegowej, można rozważyć jej zastosowanie po podaniu kontrastu, choć nie ma dowodów potwierdzających skuteczność takiego postępowania [68].

Dostępne dane, w których zanalizowano podanie kontrastu jodowego jako pojedynczego czynnika ryzyka AKI w przebiegu ICH, nie wskazują na jego istotność statystyczną (OR = 1,16, p = 0,55) [69, 70]. Należy jednak pamiętać o grupach pacjentów z podwyższonym ryzykiem rozwoju AKI, u których ekspozycja na kontrast jodowy może dodatkowo nasilać uszkodzenie nerek i wymaga szczególnej ostrożności w postępowaniu diagnostycznym.

PODSUMOWANIE

Ostre uszkodzenie nerek stanowi jedno z najczęstszych, a zarazem klinicznie istotnych powikłań ICH, niezależnie pogarszających rokowanie oraz zwiększające śmiertelność pacjentów. Patofizjologia AKI w przebiegu ICH wykazuje charakter wieloczynnikowy, obejmujący mechanizmy hemodynamiczne, neurohormonalne, zapalne oraz jatrogenne. Identyfikacja zarówno niemodyfikowalnych, jak i modyfikowalnych czynników ryzyka umożliwia wyłonienie grupy chorych szczególnie

predysponowanych do rozwoju AKI. Wczesna diagnostyka zaburzeń czynności nerek, jak również wdrożenie optymalnych działań terapeutycznych i profilaktycznych mogą przyczynić się do ograniczenia częstości powikłań nerkowych oraz poprawy efektywności leczenia pacjentów z ICH.

INFORMACJE O ARTYKULE I DEKLARACJE

Rola sztucznej inteligencji w tworzeniu treści

W trakcie przygotowania niniejszej pracy autorzy korzystali z narzędzi opartych na sztucznej inteligencji w celu wsparcia wyszukiwania literatury naukowej. Ostateczny dobór źródeł, analiza danych i interpretacja wyników oraz przygotowanie i redakcja należały do autorów.

Wkład autorski

Analiza i zbieranie danych, napisanie pierwszej wersji manuskryptu: K.L.; koncepcja pracy, redakcja i wprowadzenie poprawek, nadzór naukowy: A.G.; koncepcja pracy, nadzór naukowy: J.M.; analiza i zbieranie danych, przygotowanie wykresów i ilustracji: P.O.; redakcja i wprowadzenie poprawek: B.S.

Finansowanie

Brak finansowania.

Konflikt interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Materialy uzupełniające

Brak.

PIŚMIENNICTWO

1. „Krwotoki mózgowie” — ezdrowie.gov.pl. <https://ezdrowie.gov.pl/19206> (12.07.2025).
2. „NFZ o zdrowiu. Udar niedokrwienny mózgu” — ezdrowie.gov.pl. <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/nfz-o-zdrowiu-udar-niedokrwienny-mozgu> (12.07.2025).
3. Magid-Bernstein J, Girard R, Polster S, et al. Cerebral hemorrhage: pathophysiology, treatment, and future directions. *Circ Res*. 2022; 130(8): 1204–1229, doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319949, indexed in Pubmed: 35420918.
4. Chiu D, Peterson L, Elkind MSV, et al. Glycine Antagonist in Neuroprotection (GAIN) Americas Trial Investigators. Comparison of outcomes after intracerebral hemorrhage and ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2010; 19(3): 225–229, doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2009.06.002, indexed in Pubmed: 20434051.
5. An SJ, Kim TJ, Yoon BW. Epidemiology, risk factors, and clinical features of intracerebral hemorrhage: an update. *J Stroke*. 2017; 19(1): 3–10, doi: 10.5853/jos.2016.00864, indexed in Pubmed: 28178408.
6. Goyal A, Daneshpajouhnejad P, Hashmi MF, et al. Acute kidney injury. [Updated 2023 Nov 25]. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. 2025; Jan, indexed in Pubmed: 28722925.
7. Doyle JF, Fornil LG. Acute kidney injury: short-term and long-term effects. *Crit Care*. 2016; 20(1): 188, doi: 10.1186/s13054-016-1353-y, indexed in Pubmed: 27373891.
8. Kellum JA, Lameire N. KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care*. 2013; 17(1): 204, doi: 10.1186/cc11454, indexed in Pubmed: 23394211.
9. Zeng X, McMahon GM, Brunelli SM, et al. Incidence, outcomes, and comparisons across definitions of AKI in hospitalized individuals. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014; 9(1): 12–20, doi: 10.2215/CJN.02730313, indexed in Pubmed: 24178971.
10. 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(9): 1482–1493, doi: 10.2215/CJN.00710113, indexed in Pubmed: 23744003.
11. Mehta RL, Cerda J, Burdman EA, et al. International Society of Nephrology’s 0by25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. *Lancet*. 2015; 385(9987): 2616–2643, doi: 10.1016/S0140-6736(15)60126-X, indexed in Pubmed: 25777661.
12. Ramirez-Guerrero G, Lucero C, Villagrán-Cortés F, et al. Acute kidney injury in neurocritical patients: a retrospective cohort study. *Int Urol Nephrol*. 2023; 55(7): 1875–1883, doi: 10.1007/s11255-023-03502-7, indexed in Pubmed: 36800139.
13. Qureshi AI, Huang W, Lobanova I, et al. Antihypertensive treatment of cerebral hemorrhage 2 trial investigators. systolic blood pressure reduction and acute kidney injury in intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2020; 51(10): 3030–3038, doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030272, indexed in Pubmed: 32838673.
14. Wang Q, Li S, Sun M, et al. Systemic immune-inflammation index may predict the acute kidney injury and prognosis in patients with spontaneous cerebral hemorrhage undergoing craniotomy: a single-center retrospective study. *BMC Nephrol*. 2023; 24(1): 73, doi: 10.1186/s12882-023-03124-2, indexed in Pubmed: 36964487.
15. Khatri M, Himmelfarb J, Adams D, et al. Acute kidney injury is associated with increased hospital mortality after stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014; 23(1): 25–30, doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.06.005, indexed in Pubmed: 22818389.
16. Tian B, Tang X, He L, et al. Predictors and outcomes of acute kidney injury in intracerebral hemorrhage patients: evidence from a large-scale national database analysis. *Shock*. 2025; 63(6): 878–884, doi: 10.1097/SHK.0000000000002577, indexed in Pubmed: 40152765.
17. Khajehdehi P, Shariat A, Nikseresht A. Acute renal failure due to severe Landry-Guillain-Barré syndrome. *Nephrol Dial Transplant*. 1998; 13(9): 2388–2391, doi: 10.1093/ndt/13.9.2388, indexed in Pubmed: 9761533.
18. Couvrat-Desvergnés G, Masseur A, Benveniste O, et al. The spectrum of renal involvement in patients with inflammatory myopathies. *Medicine (Baltimore)*. 2014; 93(1): 33–41, doi: 10.1097/MD.000000000000015, indexed in Pubmed: 24378741.
19. Webb AJS, Werring DJ. New insights into cerebrovascular pathophysiology and hypertension. *Stroke*. 2022; 53(4): 1054–1064, doi: 10.1161/STROKEAHA.121.035850, indexed in Pubmed: 35255709.
20. Neugarten J, Golestaneh L. Female sex reduces the risk of hospital-associated acute kidney injury: a meta-analysis. *BMC Nephrol*. 2018; 19(1): 314, doi: 10.1186/s12882-018-1122-z, indexed in Pubmed: 30409132.

21. Burgess LG, Goyal N, Jones GM, et al. Evaluation of acute kidney injury and mortality after intensive blood pressure control in patients with intracerebral hemorrhage. *J Am Heart Assoc.* 2018; 7(8), doi: 10.1161/JAHA.117.008439, indexed in Pubmed: 29654207.
22. Hassan MO, Balogun RA. The effects of race on acute kidney injury. *J Clin Med.* 2022; 11(19), doi: 10.3390/jcm11195822, indexed in Pubmed: 36233687.
23. Mo J, Huang L, Peng J, et al. Autonomic disturbances in acute cerebrovascular disease. *Neurosci Bull.* 2019; 35(1): 133–144, doi: 10.1007/s12264-018-0299-2, indexed in Pubmed: 30311072.
24. Zhang C, Xia J, Ge H, et al. Long-term mortality related to acute kidney injury following intracerebral hemorrhage: a 10-year (2010–2019) retrospective study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021; 30(5): 105688, doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105688, indexed in Pubmed: 33690028.
25. Hewgley H, Turner SC, Vandigo JE, et al. Impact of admission hypertension on rates of acute kidney injury in intracerebral hemorrhage treated with intensive blood pressure control. *Neurocrit Care* 2018; 28(3): 344–352, doi: 10.1007/s12028-017-0488-2, indexed in Pubmed: 29327151.
26. Li Qi, Lv X, Morotti A, et al. Optimal magnitude of blood pressure reduction and hematoma growth and functional outcomes in intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2025; 104(5): e213412, doi: 10.1212/WNL.0000000000213412, indexed in Pubmed: 39913881.
27. Steiner T, Purrucker JC, Aguiar de Sousa D, et al. European Stroke Organisation (ESO) and European Association of Neurosurgical Societies (EANS) guideline on stroke due to spontaneous intracerebral haemorrhage. *Eur Stroke J.* 2025; 10(4): 1007–1086, doi: 10.1177/23969873251340815, indexed in Pubmed: 40401775.
28. Tsutsuura M, Moriyama H, Kojima N, et al. The monitoring of vancomycin: a systematic review and meta-analyses of area under the concentration-time curve-guided dosing and trough-guided dosing. *BMC Infect Dis.* 2021; 21(1): 153, doi: 10.1186/s12879-021-05858-6, indexed in Pubmed: 33549035.
29. Tian Y, Zhang Yu, He J, et al. Predictive model of acute kidney injury after spontaneous intracerebral hemorrhage: a multicenter retrospective study. *Eur Stroke J.* 2023; 8(3): 747–755, doi: 10.1177/23969873231184667, indexed in Pubmed: 37366306.
30. Lin SY, Tang SC, Tsai LK, et al. Incidence and risk factors for acute kidney injury following mannitol infusion in patients with acute stroke: a retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94(47): e2032, doi: 10.1097/MD.0000000000002032, indexed in Pubmed: 26632702.
31. Ludwiniak K, Maciejewska O, Olejnik P, et al. Acute kidney injury in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage — Is it a real problem? *Neurol Neurochir Pol.* 2025; 59(5): 460–468, doi: 10.5603/pjnns.104530, indexed in Pubmed: 40891993.
32. Pan W, Zhang H, Wang Li, et al. Association between infection and kidney damage in patients with peptic ulcer. *Ren Fail.* 2019; 41(1): 1028–1034, doi: 10.1080/0886022X.2019.1683029, indexed in Pubmed: 31755342.
33. She S, Shen Y, Luo K, et al. Prediction of acute kidney injury in intracerebral hemorrhage patients using machine learning. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2023; 19: 2765–2773, doi: 10.2147/NDT.S439549, indexed in Pubmed: 38106359.
34. Xu L, Wu Y, Chen Y, et al. China collaborative study on AKI (CCS-AKI). Is acute kidney injury age-dependent in older adults: an observational study in two centers from North China. *BMC Geriatr.* 2021; 21(1): 7, doi: 10.1186/s12877-020-01906-z, indexed in Pubmed: 33407184.
35. Makris K, Spanou L. Acute kidney injury: definition, pathophysiology and clinical phenotypes. *Clin Biochem Rev.* 2016; 37(2): 85–98, indexed in Pubmed: 28303073.
36. Kang K, Shi K, Liu J, et al. Autonomic dysfunction and treatment strategies in intracerebral hemorrhage. *CNS Neurosci Ther.* 2024; 30(2): e14544, doi: 10.1111/cns.14544, indexed in Pubmed: 38372446.
37. Tokgözoğlu SL, Batur MK, Topçuoğlu MA, et al. Effects of stroke localization on cardiac autonomic balance and sudden death. *Stroke.* 1999; 30(7): 1307–1311, doi: 10.1161/01.str.30.7.1307, indexed in Pubmed: 10390300.
38. Barkhudaryan A, Doehner W, Jauert N. Autonomic dysfunction after stroke: an overview of recent clinical evidence and perspectives on therapeutic management. *Clin Auton Res.* 2025; 35(4): 553–563, doi: 10.1007/s10286-025-01120-0, indexed in Pubmed: 40131648.
39. van Bree MDR, Roos YB, van der Bilt IAC, et al. Prevalence and characterization of ECG abnormalities after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2010; 12(1): 50–55, doi: 10.1007/s12028-009-9283-z, indexed in Pubmed: 19813104.
40. Sykora M, Diedler J, Rupp A, et al. Impaired baroreflex sensitivity predicts outcome of acute intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med.* 2008; 36(11): 3074–3079, doi: 10.1097/CCM.0b013e31818b306d, indexed in Pubmed: 18824914.
41. Boulouis G, Morotti A, Goldstein JN, et al. Intensive blood pressure lowering in patients with acute intracerebral haemorrhage: clinical outcomes and haemorrhage expansion. Systematic review and meta-analysis of randomised trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017; 88(4): 339–345, doi: 10.1136/jnnp-2016-315346, indexed in Pubmed: 28214798.
42. Crago EA, Kerr ME, Kong Y, et al. The impact of cardiac complications on outcome in the SAH population. *Acta Neurologica Scandinavica.* 2004; 110(4): 248–253, doi: 10.1111/j.1600-0404.2004.00311.x.
43. Zoccali C, Goldsmith D, Agarwal R, et al. for European RENal and Cardiovascular Medicine working group of the European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association (ERA–EDTA). The complexity of the cardio-renal link: taxonomy, syndromes, and diseases. *Kidney Int Suppl* (2011). 2011; 1(1): 2–5, doi: 10.1038/kisup.2011.4, indexed in Pubmed: 25028622.
44. McCoy IE, Montez-Rath ME, Chertow GM. Central venous pressure and the risk of diuretic-associated acute kidney injury in patients after cardiac surgery. *Am Heart J.* 2020; 221: 67–73, indexed in Pubmed: 32811639.
45. Navar LG. Intrarenal renin-angiotensin system in regulation of glomerular function. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2014; 23(1): 38–45, doi: 10.1097/01.mnh.0000436544.86508.f1, indexed in Pubmed: 24275770.
46. Tsutsui H, Shimokawa T, Miura T, et al. Effect of monoamine oxidase inhibitors on ischaemia/reperfusion-induced acute kidney injury in rats. *Eur J Pharmacol.* 2018; 818: 38–42, doi: 10.1016/j.ejphar.2017.10.021, indexed in Pubmed: 29032106.
47. Zhao Y, Zeng H, Liu Bo, et al. Endothelial prolyl hydroxylase 2 is necessary for angiotensin II-mediated renal fibrosis and injury. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2020; 319(2): F345–F357, doi: 10.1152/ajprenal.00032.2020, indexed in Pubmed: 32715763.
48. Burnier M. Renin-Angiotensin System Blockade in Advanced Kidney Disease: Stop or Continue? *Kidney Med.* 2020; 2(3): 231–234, doi: 10.1016/j.xkme.2020.04.002, indexed in Pubmed: 32734939.
49. Scott J, Jones T, Redaniel MT, et al. Estimating the risk of acute kidney injury associated with use of diuretics and renin-angiotensin aldosterone system inhibitors: a population based cohort study using the clinical practice research datalink. *BMC Nephrol.* 2019; 20(1): 481, doi: 10.1186/s12882-019-1633-2, indexed in Pubmed: 31888533.

50. Chen JY, Tsai IJ, Pan HC, et al. The impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers on clinical outcomes of acute kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol.* 2021; 12: 666250, doi: 10.3389/fphar.2021.666250, indexed in Pubmed: 34354583.
51. Zhou Yu, Wang Y, Wang J, et al. Inflammation in intracerebral hemorrhage: from mechanisms to clinical translation. *Prog Neurobiol.* 2014; 115: 25–44, doi: 10.1016/j.pneurobio.2013.11.003, indexed in Pubmed: 24291544.
52. Rendevski V, Aleksovski B, Mihajlovska Rendevska A, et al. Inflammatory and oxidative stress markers in intracerebral hemorrhage: relevance as prognostic markers for quantification of the edema volume. *Brain Pathol.* 2023; 33(2): e13106, doi: 10.1111/bpa.13106, indexed in Pubmed: 35762501.
53. Chang CY, Pan PH, Li JR, et al. Glycerol improves intracerebral hemorrhagic brain injury and associated kidney dysfunction in rats. *Antioxidants (Basel).* 2021; 10(4), doi: 10.3390/antiox10040623, indexed in Pubmed: 33921791.
54. Better OS, Rubinstein I, Winaver JM, et al. Mannitol therapy revisited (1940–1997). *Kidney Int.* 1997; 52(4): 886–894, doi: 10.1038/ki.1997.409, indexed in Pubmed: 9328926.
55. Husain-Syed F, Takeuchi T, Neyra JA, et al. Acute kidney injury in neurocritical care. *Crit Care.* 2023; 27(1): 341, doi: 10.1186/s13054-023-04632-1, indexed in Pubmed: 37661277.
56. Kim MY, Park JH, Kang NaR, et al. Increased risk of acute kidney injury associated with higher infusion rate of mannitol in patients with intracranial hemorrhage. *J Neurosurg.* 2014; 120(6): 1340–1348, doi: 10.3171/2013.12.JNS13888, indexed in Pubmed: 24484224.
57. Pickkers P, Darmon M, Hoste E, et al. Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management. *Intensive Care Med.* 2021; 47(8): 835–850, doi: 10.1007/s00134-021-06454-7, indexed in Pubmed: 34213593.
58. Mitrogianni Z, Tsimihodimos V, Tzavella E, et al. Hypercalcemia and acute renal failure associated with calcium carbonate consumption in a patient with hypoparathyroidism. *Arch Med Sci.* 2014; 22(10): 1255–1257, doi: 10.5114/aoms.2014.47835, indexed in Pubmed: 25624866.
59. Brodsky S, Eikelboom J, Hebert LA. Anticoagulant-related nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2018; 29(12): 2787–2793, doi: 10.1681/ASN.2018070741, indexed in Pubmed: 30420420.
60. Luo S, Derbas LA, Wen Y, et al. Oral anticoagulants and relative risk of acute kidney injury in patients with atrial fibrillation: A systematic review and network meta-analysis. *Am Heart J Plus.* 2022; 15: 100132, doi: 10.1016/j.ahjo.2022.100132, indexed in Pubmed: 38558757.
61. Zeni L, Manenti C, Fisogni S, et al. Acute kidney injury due to anticoagulant-related nephropathy: a suggestion for therapy. *Case Rep Nephrol.* 2020; 8952670, doi: 10.1155/2020/8952670, indexed in Pubmed: 32566333.
62. van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, et al. Post-contrast acute kidney injury — Part 1: Definition, clinical features, incidence, role of contrast medium and risk factors: Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *Eur Radiol.* 2018; 28(7): 2845–2855, doi: 10.1007/s00330-017-5246-5, indexed in Pubmed: 29426991.
63. McCullough PA, Choi JP, Feghali GA, et al. Contrast-induced acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68(13): 1465–1473, doi: 10.1016/j.jacc.2016.05.099, indexed in Pubmed: 27659469.
64. Safadi S, Hommos MS, Enders FT, et al. Risk factors for acute kidney injury in hospitalized non-critically ill patients: a population-based study. *Mayo Clin Proc.* 2020; 95(3): 459–467, doi: 10.1016/j.mayocp.2019.06.011, indexed in Pubmed: 32008812.
65. Malhotra R, Kashani KB, Macedo E, et al. A risk prediction score for acute kidney injury in the intensive care unit. *Nephrol Dial Transplant.* 2017; 32(5): 814–822, doi: 10.1093/ndt/gfx026, indexed in Pubmed: 28402551.
66. Meinel FG, De Cecco CN, Schoepf UJ, et al. Contrast-induced acute kidney injury: definition, epidemiology, and outcome. *Biomed Res Int.* 2014; 2014: 859328, doi: 10.1155/2014/859328, indexed in Pubmed: 24734250.
67. van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, et al. Post-contrast acute kidney injury. Part 2: risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients: recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *Eur Radiol.* 2018; 28(7): 2856–2869, doi: 10.1007/s00330-017-5247-4, indexed in Pubmed: 29417249.
68. Davenport MS, Perazella MA, Yee J, et al. Use of intravenous iodinated contrast media in patients with kidney disease: consensus statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. *Radiology.* 2020; 294(3): 660–668, doi: 10.1148/radiol.2019192094, indexed in Pubmed: 31961246.
69. Shah N, Koch S, Hassouneh Z, et al. Effect of race-ethnicity and CT angiography on renal injury during blood pressure treatment for intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2021; 35(3): 687–692, doi: 10.1007/s12028-021-01206-3, indexed in Pubmed: 33674943.
70. Sorimachi T, Atsumi H, Yonemochi T, et al. Benefits and risks of CT angiography immediately after emergency arrival for patients with intracerebral hematoma. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2020; 60(1): 45–52, doi: 10.2176/nmc.oe.2019-0152, indexed in Pubmed: 31708512.

7. Podsumowanie

Uzyskane wyniki badań potwierdzają postawioną tezę zawartą w tytule pracy „*Brain-Kidney Cross-Talk: rola czynności nerek w rokowaniu po samoistnym krwotoku śródmózgowym*” dotyczącą wzajemnych zależności pomiędzy ośrodkowym układem nerwowym a nerkami. Przeprowadzone analizy wykazały, że istnieje wyraźna, dwukierunkowa zależność pomiędzy funkcją nerek a przebiegiem i wynikami klinicznymi ICH. Choć obniżony eGFR sam w sobie nie stanowi niezależnego czynnika prognostycznego po uwzględnieniu wieku i niesprawności wyjściowej, jego obecność pozwala na zidentyfikowanie chorych o ograniczonej rezerwie naczyniowej i metabolicznej, szczególnie podatnych na wystąpienie powikłań ogólnoustrojowych. Wyniki te potwierdzają istnienie osi mózg-nerka, w której obustronne interakcje pomiędzy ośrodkowym układem nerwowym a nerkami wpływają na dynamikę choroby, ryzyko powikłań oraz długoterminowe rokowanie pacjentów.

Łącznie uzyskane wyniki podkreślają konieczność wczesnej identyfikacji pacjentów z zaburzeniami funkcji nerek, monitorowania parametrów nerkowych w ostrej fazie ICH oraz indywidualizacji postępowania terapeutycznego z uwzględnieniem ryzyka powikłań ze strony osi mózg-nerka.

8. Wnioski

1. AKI występuje u kilkunastu procent pacjentów z samoistnym ICH i stanowi niezależny czynnik gorszego rokowania, zwiększający śmiertelność i niesprawność poudarowej.
2. Obniżony eGFR przy przyjęciu wiąże się z cięższym przebiegiem udaru i większym ryzykiem AKI, jednak po uwzględnieniu wieku i niesprawności sprzed choroby przestaje być niezależnym czynnikiem prognostycznym. Oznacza to, że eGFR odzwierciedla ogólnoustrojową wrażliwość i ograniczoną rezerwę fizjologiczną, a nie wyłącznie zaburzenia nerkowe.
3. Mechanizmy łączące dysfunkcję nerek z przebiegiem ICH obejmują zaburzenia autoregulacji nerkowej, aktywację układu współczulno-nadnerczowego, hipoperfuzję, stan zapalny i stres oksydacyjny.
4. Wyniki badań wchodzących w skład cyklu publikacji potwierdzają, że funkcja nerek jest czułym wskaźnikiem ogólnoustrojowej odpowiedzi organizmu na ostre uszkodzenie mózgu.
5. W wymiarze klinicznym uzyskane dane uzasadniają:
 - a. konieczność rutynowego monitorowania czynności nerek u chorych z ICH,
 - b. ostrożne prowadzenie leczenia hipotensyjnego i płynoterapii,
 - c. unikanie leków o możliwym działaniu nefrotoksycznym,
 - d. potrzebę opracowania nowych modeli prognostycznych uwzględniających funkcję nerek.

Zestawienie tych trzech opracowań pozwoliło na stworzenie spójnego modelu koncepcyjnego, w którym zaburzenia czynności nerek są rozumiane jako marker systemowej podatności organizmu na ostre uszkodzenie mózgu, a nie wyłącznie jako współistniejąca choroba nefrologiczna. To nowe spojrzenie wpisuje się w aktualny trend medycyny translacyjnej, łączącej neurologię, nefrologię i intensywną terapię.

9. Znaczenie naukowe osiągnięcia

Przedstawiony cykl publikacji ma znaczenie interdyscyplinarne, łączy neurologię, nefrologię i intensywną terapię oraz wypełnia lukę w badaniach nad interakcją między mózgiem a nerkami w ICH.

Osiągnięcie naukowe ma charakter nowatorski w skali krajowej i znaczący w wymiarze międzynarodowym. Wskazuje, że wczesna ocena eGFR i monitorowanie funkcji nerek mogą służyć jako prosty, ogólnodostępny biomarker ogólnoustrojowej wrażliwości naczyniowej, co ma znaczenie prognostyczne i praktyczne w leczeniu pacjentów z ICH, a pojęcie „brain-kidney axis” ma realne przełożenie kliniczne w neurologii naczyniowej.

Cykl stanowi oryginalne i spójne osiągnięcie badawcze, które nie tylko poszerza stan wiedzy, ale także tworzy podstawę dla przyszłych badań prospektywnych nad prewencją AKI i poprawą wyników leczenia w ostrej fazie ICH.

10. Piśmiennictwo

1. Sacco S, Marini C, Toni D, Olivieri L, Carolei A. Incidence and 10-year survival of intracerebral hemorrhage in a population-based registry. *Stroke*. 2009 Feb;40(2):394-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.523209. Epub 2008 Nov 26. PMID: 19038914.
2. Lee TH. Intracerebral Hemorrhage. *Cerebrovasc Dis Extra*. 2025;15(1):1-8. doi: 10.1159/000542566. Epub 2024 Nov 18. PMID: 39557033; PMCID: PMC11658787.
3. Safatli DA, Günther A, Schlattmann P, Schwarz F, Kalff R, Ewald C. Predictors of 30-day mortality in patients with spontaneous primary intracerebral hemorrhage. *Surg Neurol Int*. 2016 Aug 1;7(Suppl 18):S510-7. doi: 10.4103/2152-7806.187493. PMID: 27583176; PMCID: PMC4982350.
4. Cindea C, Saceleanu V, Tudor V, Canning P, Petrascu O, Kerekes T, Breazu A, Roman-Filip I, Roman-Filip C, Mihaila R. Prognostic Factors and Clinical Outcomes of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Analysis of 601 Consecutive Patients from a Single Center (2017-2023). *NeuroSci*. 2025 Aug 12;6(3):77. doi: 10.3390/neurosci6030077. PMID: 40843693; PMCID: PMC12372121.
5. Cao Z, Liu X, Li Z, Gu H, Jiang Y, Zhao X, Wang Y. Body mass index and clinical outcomes in patients with intracerebral haemorrhage: results from the China Stroke Center Alliance. *Stroke Vasc Neurol*. 2021 Sep;6(3):424-432. doi: 10.1136/svn-2020-000534. Epub 2021 Feb 1. PMID: 33526634; PMCID: PMC8485243.
6. Li Z, Li Z, Zhou Q, Gu H, Wang Y, Zhao X; Chinese Stroke Center Alliance investigators. Effects of estimated glomerular filtration rate on clinical outcomes in patients with intracerebral hemorrhage. *BMC Neurol*. 2022 Jan 10;22(1):19. doi: 10.1186/s12883-022-02551-2. PMID: 35012476; PMCID: PMC8744334.
7. Zhang C, Xia J, Ge H, Zhong J, Chen W, Lan C, Li L, Lai Z, Feng H, Hu R. Long-Term Mortality Related to Acute Kidney Injury Following Intracerebral Hemorrhage: A 10-Year (2010-2019) Retrospective Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2021 May;30(5):105688. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105688. Epub 2021 Mar 6. PMID: 33690028.
8. Zhou J, Shen F, Lan S. Impact of renal impairment on outcomes of intracerebral hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res*. 2025 Nov 17;30(1):1128. doi: 10.1186/s40001-025-03379-5. PMID: 41250168; PMCID: PMC12625697.
9. Chen Y, Zhao G, Xia X. Acute kidney injury after intracerebral hemorrhage: a mini review. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Jun 26;11:1422081. doi: 10.3389/fmed.2024.1422081. PMID: 38988361; PMCID: PMC11233433.

11. Opinia Komisji Bioetycznej



Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym

Tel.: 022/ 57 - 20 -303

Fax: 022/ 57 - 20 -165

ul. Żwirki i Wigury nr 61

02-091 Warszawa

e-mail: komisja.bioetyczna@wum.edu.pl

www.komisja-bioetyczna.wum.edu.pl

AKBE/ 277 / 2024

Warszawa, dnia 14.10.2024

Dr n. med. Aleksandra Golenia

Klinika Neurologii

ul. Banacha 1a,

02-097 Warszawa

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym w dniu 14 października 2024 r. przyjęła do wiadomości informację na temat badania pt. „Wpływ choroby nerek na rokowanie u pacjentów po przebytych udarze krwotocznym i niekrwotocznym mózgu.”

Przedstawione badanie nie stanowi eksperymentu medycznego w rozumieniu art. 21 ust.1 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2018r poz.617) i nie wymaga uzyskania opinii Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym, o której mowa w art. 29 ust.1 ww. ustawy.

Przewodnicząca Komisji Bioetycznej


Prof. dr hab. n. med. Magdalena Kuźma –Kozakiewicz

12. Oświadczenia wszystkich współautorów publikacji określające indywidualny wkład każdego z nich w ich powstanie.

Wrocław, 03.02.2026.....
(miejsowość, data)

Andrzej Opuchlik
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „**Admission eGFR as a Marker of Systemic Vulnerability in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Impact of Premorbid Disability and Acute Kidney Injury on Outcomes?**”

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:
zebranie i zarządzanie danymi.

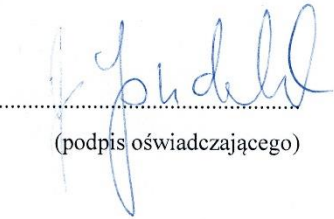
Wkład **Kamila Ludwiniaka** w powstawanie publikacji obejmował:
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

metodologię, zapewnienie zasobów, zebranie i zarządzanie danymi, napisanie manuskryptu, redakcja i korekta.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek **Kamila Ludwiniaka**

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)


.....
(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Dobruża, 03.02.2026
(miejsowość, data)

Andrzej Opuchlik
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „**Acute kidney injury in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage — Is it a real problem?**”

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

zebranie i zarządzanie danymi.

Wkład **Kamila Ludwiniaka** w powstawanie publikacji obejmował:

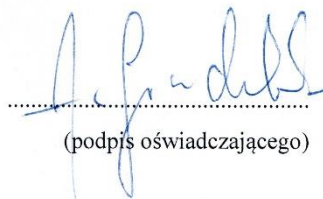
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

metodologię, zapewnienie zasobów, zebranie i zarządzanie danymi, napisanie manuskryptu, redakcja i korekta.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek **Kamila Ludwiniaka**

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)


(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 03.02.26
(miejsowość, data)

Oliwia Maciejewska
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „**Admission eGFR as a Marker of Systemic Vulnerability in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Impact of Premorbid Disability and Acute Kidney Injury on Outcomes?**”

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:
analiza statystyczna.

Wkład **Kamila Ludwiniaka** w powstawanie publikacji obejmował:
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

metodologię, zebranie i zarządzanie danymi, napisanie manuskryptu, redakcja i korekta.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek **Kamila Ludwiniaka.**

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

Maciejewska Oliwia
(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 02.02.26
(miejsowość, data)

Oliwia Maciejewska
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „**Acute kidney injury in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage — Is it a real problem?**”

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:
analiza statystyczna.

Wkład **Kamila Ludwiniaka** w powstawanie publikacji obejmował:

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

metodologię, zebranie i zarządzanie danymi, napisanie manuskryptu redakcja i korekta.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek **Kamila Ludwiniaka.**

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

Maciejewska Oliwia
.....
(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 03.07.2026
(miejsowość, data)

Jolanta Malyszko
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „**Admission eGFR as a Marker of Systemic Vulnerability in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Impact of Premorbid Disability and Acute Kidney Injury on Outcomes?**”

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:
koncepcja, nadzór naukowy.

Wkład **Kamila Ludwiniaka** w powstawanie publikacji obejmował:

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

metodologię, zebranie i zarządzanie danymi, napisanie manuskryptu, redakcja i korekta.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek **Kamila Ludwiniaka.**

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

..... Jolanta Malyszko
(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 03.02.2026
(miejsowość, data)

Jolanta Małyszko
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „**Ostre uszkodzenie nerek w przebiegu krwotoku śródmózgowego: epidemiologia, mechanizmy patofizjologiczne i czynniki ryzyka**” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:
koncepcja pracy, nadzór naukowy.

Wkład **Kamila Ludwiniaka** w powstawanie publikacji obejmował:


(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

analiza i zbieranie danych, napisanie manuskryptu.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. **Kamila Ludwiniaka.**

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)


.....
(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warpasa, 03.07.2016
(miejsowość, data)

Jolanta Małyszko
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „**Acute kidney injury in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage — Is it a real problem?**”
oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:
koncepcja, nadzór naukowy.

Wkład **Kamila Ludwiniaka** w powstawanie publikacji obejmował:


(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

metodologię, zebranie i zarządzanie danymi, napisanie manuskryptu, redakcja i korekta.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej
lek **Kamila Ludwiniaka.**

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)


(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 03.02.2026
(miejsowość, data)

Aleksandra Golenia
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „**Admission eGFR as a Marker of Systemic Vulnerability in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Impact of Premorbid Disability and Acute Kidney Injury on Outcomes?**”

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

koncepcja, napisanie manuskryptu, redakcja i korekta, nadzór naukowy.

Wkład **Kamila Ludwiniaka** w powstawanie publikacji obejmował:

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

metodologię, zebranie i zarządzanie danymi, napisanie manuskryptu, redakcja i korekta.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek **Kamila Ludwiniaka.**

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

Aleksandra Golenia

(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Wobzawa, 03.07.2026
(miejsowość, data)

Aleksandra Golenia
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „**Ostre uszkodzenie nerek w przebiegu krwotoku śródmózgowego: epidemiologia, mechanizmy patofizjologiczne i czynniki ryzyka**” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:
pomysł, redakcja i wprowadzenie poprawek, nadzór naukowy.

Wkład **Kamila Ludwiniaka** w powstawanie publikacji obejmował:

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

analiza i zbieranie danych, napisanie manuskryptu.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. **Kamila Ludwiniaka.**

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

Aleksandra Golenia

(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 03.02.2026
(miejsowość, data)

Aleksandra Golenia
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „**Acute kidney injury in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage — Is it a real problem?**”

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

koncepcja, napisanie manuskryptu, redakcja i korekta, nadzór naukowy.

Wkład **Kamila Ludwiniaka** w powstawanie publikacji obejmował:

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

metodologię, zebranie i zarządzanie danymi, napisanie manuskryptu, redakcja i korekta.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek **Kamila Ludwiniaka.**

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Wronow, 03/02/2026
(miejsowość, data)

Beata Szyluk
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „**Ostre uszkodzenie nerek w przebiegu krwotoku śródmózgowego: epidemiologia, mechanizmy patofizjologiczne i czynniki ryzyka**” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: **redakcja i wprowadzenie poprawek.**

Wkład **Kamila Ludwiniaka** w powstawanie publikacji obejmował:

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

analiza i zbieranie danych, napisanie manuskryptu.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. **Kamila Ludwiniaka.**

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 03.02.2026r.
(miejsowość, data)

Piotr Olejnik
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „**Ostre uszkodzenie nerek w przebiegu krwotoku śródmózgowego: epidemiologia, mechanizmy patofizjologiczne i czynniki ryzyka**” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:
analiza i zbieranie danych, przygotowanie wykresów i ilustracji.

Wkład **Kamila Ludwiniaka** w powstawanie publikacji obejmował:

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

analiza i zbieranie danych, napisanie manuskryptu.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. **Kamila Ludwiniaka.**

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

.....
Piotr Olejnik
(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 03.02.2025r.
(miejsowość, data)

Piotr Olejnik
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „**Admission eGFR as a Marker of Systemic Vulnerability in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Impact of Premorbid Disability and Acute Kidney Injury on Outcomes?**”

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:
zebranie i zarządzanie danymi.

Wkład **Kamila Ludwiniaka** w powstawanie publikacji obejmował:


(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

metodologię, zebranie i zarządzanie danymi, napisanie manuskryptu, redakcja i korekta.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek **Kamila Ludwiniaka.**

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)


.....
(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 03.02.2016r.
(miejsowość, data)

Piotr Olejnik
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „**Acute kidney injury in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage — Is it a real problem?**”

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

zebranie i zarządzanie danymi.

Wkład **Kamila Ludwiniaka** w powstawanie publikacji obejmował:

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

metodologię, zebranie i zarządzanie danymi, napisanie manuskryptu, redakcja i korekta.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek **Kamila Ludwiniaka.**

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

Piotr Olejnik
.....
(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników