

ΝΕΦΡΙΚΗ ΚΑΙ ΓΕΝΙΚΗ ΕΚΒΑΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΤΑ ΚDIIGO 2012

Α. Ουζούνη¹, Κ. Τραϊανού¹, Μ. Χατζηφωτίου¹, Κ. Βρύζα¹, Φ. Μιάρη¹, Μ. Καλιεντζίδου¹, Ε. Τσουχνικά², Α. Μούχλια², Φ. Παπουλίδου¹, Ι. Καρατζογλου²

Νεφρολογικό Τμήμα¹ και Βιοπαθολογικό Εργαστήριο², Γενικό Νοσοκομείο Καβάλας

Εισαγωγή: Η Οξεία Νεφρική Βλάβη (ΟΝΒ) αποτέλεσε την τελευταία δεκαετία πεδίο έντονου επιστημονικού ενδιαφέροντος καθώς η καθιέρωση ενιαίου ορισμού και σταδιοποίησης υπήρξε το έναυσμα για την διεξαγωγή επιδημιολογικών μελετών που έφεραν στο φως ανησυχητικά δεδομένα.^(1,2) Η ΟΝΒ είναι εξαιρετικά συχνή και σοβαρή κλινική οντότητα η οποία περιπλέκει την πορεία και την έκβαση πολυάριθμων άλλων οξείων παθήσεων και συσχετίζεται με αυξημένη θνητότητα και θνησιμότητα αλλά και την εγκατάσταση νέας, την επιδείνωση προϋπάρχουσας αλλά και την εγκατάσταση χρόνιας νεφρικής νόσου (ΧΝΝ) τελικού σταδίου.^(1,3-5) Επίσης τα επιδημιολογικά δεδομένα υποστηρίζουν πως η βαρύτητα της ΟΝΒ, όπως αυτή ορίζεται από την σταδιοποίηση της, επηρεάζει την νεφρική και γενική έκβαση των ασθενών.^(4,6-11) Είναι άγνωστο αν τα παραπάνω δεδομένα αντανακλούν την ελληνική πραγματικότητα.

Σκοπός: Μελέτη της νεφρικής και γενικής έκβασης ασθενών με ΟΝΒ σύμφωνα με το στάδιο βαρύτητας της στον νοσηλευόμενο πληθυσμό ενός γενικού νοσοκομείου.

Ασθενείς – Μέθοδοι: Πρόκειται για αναδρομική επιδημιολογική μελέτη. Από 7365 νοσηλείες που πραγματοποιήθηκαν στο Νοσοκομείο μας κατά το χρονικό διάστημα από 1/8-30/10/2013 και αφού αποκλείστηκαν οι νοσηλείες που πραγματοποιήθηκαν στην Παιδιατρική και Ψυχιατρική Κλινική, στο Τμήμα Νεογνών και στο Τμήμα Ημερήσιας Νοσηλείας του Ογκολογικού Τμήματος καθώς και οι ασθενείς με ΧΝΝ τελικού σταδίου υπό αιμοκάθαρση ή με μεταμόσχευση νεφρού, επιλέχθηκαν 1889 νοσηλείες που αντιστοιχούσαν σε 1711 ασθενείς και πληρούσαν τα παρακάτω κριτήρια:

- 1) Διάρκεια νοσηλείας ≥ 3 ημέρες.
- 2) Επαρκείς καταγραφές κρεατινίνης ορού στο παρελθόν και κατά την διάρκεια της νοσηλείας στην βάση δεδομένων του βιοχημικού εργαστηρίου. Επαρκείς θεωρήθηκαν οι καταγραφές κρεατινίνης αν υπήρχαν μία τουλάχιστον διαθέσιμη τιμή το τελευταίο έτος πριν την νοσηλεία (αυτή η τιμή θεωρήθηκε βασική τιμή), τιμή εισόδου, μία τουλάχιστον κατά την διάρκεια της νοσηλείας και τιμή εξόδου. (Σχεδιάγραμμα 1)

Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν σχετικά με την παρουσία ΟΝΒ και σταδιοποιήθηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια ΚDIIGO με κριτήριο της κρεατινίνης ορού.⁽¹²⁾ (Πίνακας 1) Η σταδιοποίηση έγινε λαμβάνοντας υπόψη την μέγιστη τιμή κρεατινίνης κατά την διάρκεια της νοσηλείας.

Επίσης καταγράφησαν δημογραφικά δεδομένα η διάρκεια νοσηλείας, ο τομέας νοσηλείας, το ιστορικό ΧΝΝ, η ενδονοσοκομειακή θνητότητα, το είδος της ΟΝΒ [κοινότητας (ΟΝΒκ) ή ενδονοσοκομειακή (ΟΝΒν)], η εφαρμογή αιμοκάθαρσης και η έκβαση της νεφρικής λειτουργίας κατά την έξοδο από το Νοσοκομείο. Όσον αφορά την έκβαση της νεφρικής λειτουργίας θεωρήθηκε ότι υπήρξε αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας αν η τιμή της κρεατινίνης επανερχόταν σε επίπεδο $\pm 25\%$ της βασικής της τιμής όπως προτείνεται από την ADQI.⁽¹³⁾

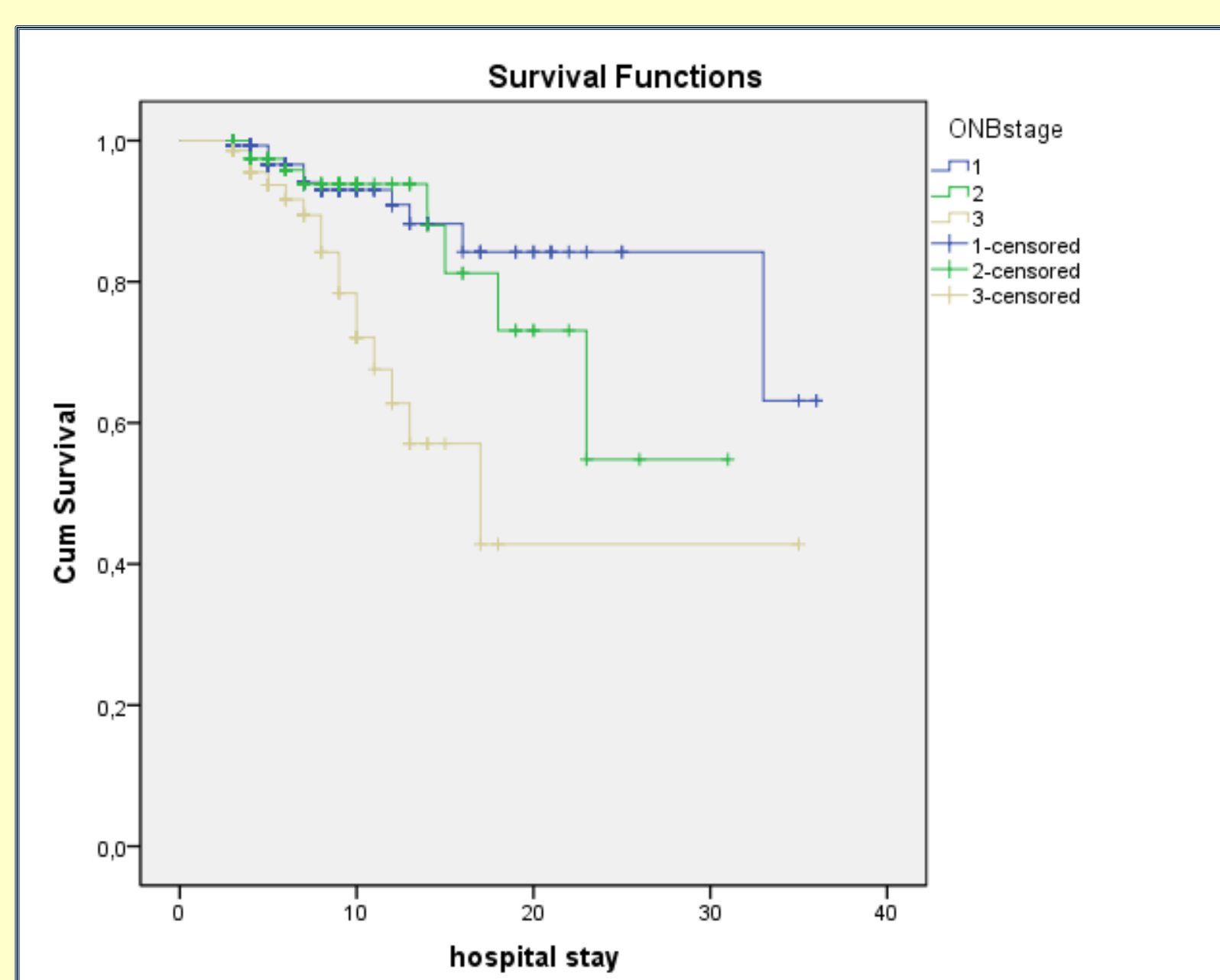
Στατιστική Ανάλυση: Οι αριθμητικές μεταβλητές αναφέρονται ως μέσος όρος \pm μέση απόκλιση και οι ποιοτικές μεταβλητές ως ποσοστά. Η σύγκριση μεταξύ αριθμητικών μεταβλητών έγινε με το Student's T-Test for independent samples και των ποιοτικών με το χ^2 test. Ο έλεγχος της μονοπαρονομικής σχέσης μεταξύ των παραμέτρων έγινε με το Pearsons correlation test. Η μελέτη επιβίωσης πραγματοποιήθηκε με την καμπύλη επιβίωσης Kaplan Meier. $P < 0,05$ θεωρήθηκε στατιστικά σημαντικό. Η επεξεργασία των δεδομένων έγινε με το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 19

Πίνακας 2

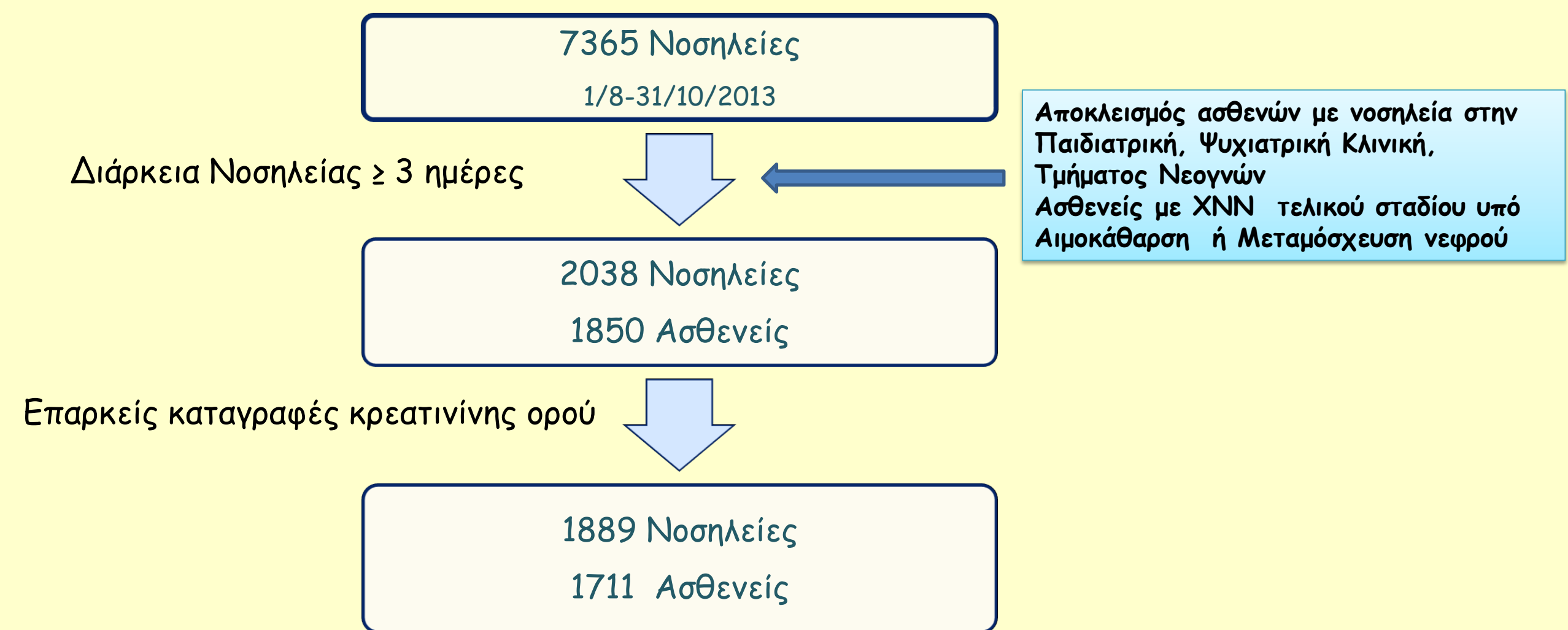
Παράμετρος	ΟΝΒΙ	ΟΝΒΙΙ	P I έναντι II	ΟΝΒΙΙΙ	P II έναντι III (I έναντι III)
n ασθενών (%)	290 (64,2%)	91 (20,1%)		71 (3,8%)	
Ηλικία (έτη)	75,2 \pm 13,6	74,9 \pm 14,2	0,9	75,8 \pm 11,8	0,7
Άνδρες/Γυναίκες	170/120 (58,8%/41,2%)	52/39 (57,1%/42,9%)		35/36 (49,3%/50,7%)	
ΧΝΝ	112(38,5%)	26(28,6%)	0,07	40(56,3%)	0,0004
Ημέρες Νοσηλείας	7,3 \pm 5,5	8,8 \pm 5,9	0,02	8,2 \pm 5	0,5
Τομέας Νοσηλείας					
Παθολογικός	226 (77,7%)	72 (79,1%)	0,78	61 (85,9%)	0,25
Χειρουργικός	64 (22,3%)	19 (20,9%)	0,8	10 (14,1%)	0,3
Scr βασική τιμή	1,25 \pm 0,5	1,069 \pm 0,38	0,002	1,76 \pm 1,07	<0,0001
Scr εισόδου	1,64 \pm 0,61	1,95 \pm 0,73	<0,0001	5,0 \pm 3,26	<0,0001
Scr μέγιστη	1,671 \pm 0,61	2,01 \pm 0,86	<0,0001	5,18 \pm 3,33	<0,0001
Scr εξόδου	1,409 \pm 0,6	1,45 \pm 0,87	0,65	3,17 \pm 2,44	<0,0001
ΟΝΒκ	208 (71,5%)	73 (80,2%)	0,04	62 (87,3%)	0,29 (0,0008)
ΟΝΒν	82 (28,5%)	18 (19,8%)	0,03	9 (12,7%)	0,29 (0,001)
Αιμοκάθαρση	0	0		12 (16,9%)	<0,0001
Ενδονοσοκομειακή θνητότητα	15 (5,2%)	8 (8,8%)	0,2	16 (22,5%)	0,02
Έκβαση ΟΝΒ					
Αποκατάσταση	186 (63,9%)	50 (54,9%)	0,36	27 (38%)	0,03
Χωρίς αποκατάσταση	86 (29,6%)	37 (40,7%)	0,36	43 (60,6%)	0,03
Άγνωστη	19 (6,5%)	4 (4,4%)	0,36	1 (1,4%)	0,03

Εικόνα 1: Καμπύλη Επιβίωσης Kaplan-Meier

	Log Rank (Mantel - Cox)		
	ΟΝΒ I vs. II	ΟΝΒ I vs. III	ΟΝΒ II vs. III
Chi - Square	15.818	0.386	7.516
df	2	1	1
Sig.	0.000	0.535	0.06



Σχεδιάγραμμα 1



Πίνακας 1

Στάδιο ΟΝΒ	Κριτήριο κρεατινίνης ορού	Κριτήριο αποβολής ούρων
1	- SCr αύξηση κατά 0,3 mg/dl εντός 48ώρου ή - SCr αύξηση $\geq 1.5-2$ X βασικής τιμής SCr εντός 1 εβδομάδας	< 0.5 ml/kg/hr για 6 συνεχόμενες ώρες
2	- SCr αύξηση $\geq 2-3$ X βασικής τιμής SCr εντός 1 εβδομάδας	< 0.5 ml/kg/hr για 12 ώρες
3	- SCr αύξηση ≥ 3 X βασικής τιμής SCr εντός 1 εβδομάδας ή SCr αύξηση ≥ 4 mg/dl ή Έναρξη αιμοκάθαρσης (ανεξάρτητα από το στάδιο κατά την στιγμή της έναρξης)	< 0.3 ml/kg/hr για 24 ώρες ή Απουσία για 12 ώρες

Αποτελέσματα: Κατεγράφησαν 452 περιστατικά ΟΝΒ (23,9% των νοσηλείων) εκ των οποίων 290 (64,2%) αντιστοιχούσαν σε ΟΝΒ σταδίου 1 (ΟΝΒ1), 91 (20,1%) σε ΟΝΒ σταδίου 2 (ΟΝΒ2) και 71 (15,7%) σε ΟΝΒ σταδίου 3 (ΟΝΒ3).

Οι ασθενείς και των τριών σταδίων ΟΝΒ δεν παρουσίαζαν στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά την ηλικία, την αναλογία ασθενών που νοσηλεύτηκαν σε παθολογικές και χειρουργικές κλινικές, την αναλογία ανδρών και γυναικών που υπέστησαν ΟΝΒ. Οι ασθενείς με ΟΝΒ2 και ΟΝΒ3 είχαν μακρύτερη διάρκεια νοσηλείας σε σχέση με τους ασθενείς με ΟΝΒ1 (8,82 \pm 5,6 ημέρες και 8,24 \pm 5 αντίστοιχα έναντι 7,3 \pm 5,5 ΟΝΒ1, $p=0,02$), ενώ οι ασθενείς με ΟΝΒ3 παρουσίαζαν σε μεγαλύτερο ποσοστό ιστορικό ΧΝΝ (56,3% έναντι 38,5% ΟΝΒ1, $p=0,008$ και 28,6% ΟΝΒ2, $p=0,0004$), μεγαλύτερο ποσοστό ενδονοσοκομειακής θνητότητας (22,5% έναντι 5,2% ΟΝΒ1, $p<0,0001$ και 8,8% ΟΝΒ2, $p=0,006$) (Εικόνα 1), μεγαλύτερο ποσοστό εφαρμογής αιμοκάθαρσης (16,9% έναντι 0% ΟΝΒ1 και ΟΝΒ2, $p<0,0001$) και χειρότερη έκβαση νεφρικής λειτουργίας (απουσία αποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας μετά από το συμβάν ΟΝΒ: 60,6% έναντι 29,6% ΟΝΒ1, $p<0,0001$ και 40,7% ΟΝΒ3 $p=0,03$). (Πίνακας 2).

Συζήτηση: Τα αποτελέσματα της μελέτης μας συνάδουν με τα ευρήματα διεθνών επιδημιολογικών μελετών αντανακλώντας ταυτόχρονα την σύγχρονη ελληνική πραγματικότητα σε επίπεδο ενός Γενικού Νοσοκομείου.^(1,3-11) Στην μελέτη μας χρησιμοποιήθηκαν τα κριτήρια ΚDIIGO για την διάγνωση και σταδιοποίηση των ασθενών, τα οποία αξιολογήθηκαν επί του παρόντος ελάχιστα σε επιδημιολογικές μελέτες,⁽⁵⁾ παρόλα αυτά τα αποτελέσματα μας δεν διαφέρουν σημαντικά από αυτά μελετών που χρησιμοποίησαν τα κριτήρια RIFLE ή AKIN.⁽⁶⁻¹¹⁾

Η κλινική σημασία των ευρημάτων μας είναι σημαντική καθώς η ύπαρξη αυξημένου ποσοστού ΧΝΝ στους ασθενείς με ΟΝΒ σταδίου ΙΙΙ εντοπίζει αφενός μία ομάδα ασθενών υψηλού κινδύνου για την εγκατάσταση σοβαρής ΟΝΒ, ενώ η παράταση νοσηλείας και η ανάγκη για αιμοκάθαρση επιφορτίζει την νοσηλεία με επιπλέον κόστος, γεγονός που καθιστά επιτακτική την ανάγκη έγκαιρης διάγνωσης και αντιμετώπισης των πιο ήπιων μορφών της προκειμένου να αποφευχθεί η εξέλιξη τους σε βαρύτερα στάδια. Επίσης το αυξανόμενο ποσοστό ενδονοσοκομειακής θνητότητας που παρατηρείται καθώς η ΟΝΒ εξελίσσεται σε σοβαρότερα στάδια τονίζει επιπλέον την ανάγκη έγκαιρης διάγνωσης και αντιμετώπισης. Τέλος η απουσία αποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας μετά από ένα επεισόδιο ΟΝΒ έχει συσχετισθεί με μακροχρόνιες επιπτώσεις όπως την εγκατάσταση ΧΝΝ τελικού σταδίου καθώς και με δυσμενείς εκβάσεις από το καρδιαγγειακό σύστημα και την αυξημένη μακροπρόθεσμη θνητότητα.^(14,15)

Συμπεράσματα: Το στάδιο βαρύτητας της ΟΝΒ φαίνεται να επηρεάζει την νεφρική και γενική έκβαση των ασθενών της μελέτης μας όπως αντανακλάται από το αυξημένο ποσοστό απουσίας αποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας κατά την έξοδο από το νοσοκομείο καθώς και την αυξημένη ενδονοσοκομειακή θνητότητα των ασθενών με ΟΝΒ σταδίου 3, εντοπίζοντας μία ομάδα ασθενών υψηλού κινδύνου που χρήζουν ιδιαίτερης αντιμετώπισης και στενής παρακολούθησης τόσο κατά την νοσηλεία όσο και μακροπρόθεσμα.

Βιβλιογραφία

1. Chertow GM et al. Acute Kidney Injury, mortality, length of stay and costs in hospitalized patients. J Am Soc Nephrol 2005; 16: 3365-3370
2. Himmelfarb J, Ikizler TA. Acute kidney injury: changing lexicography, definitions, and epidemiology. Kidney Int 2007; 71: 971-976
3. Coca et al. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after AKI: A systematic review and meta-analysis Am J Kidney Dis 2009
4. Ali T et al. Incidence and outcomes in Acute Kidney Injury: a comprehensive population based study J Am Soc Nephrol; 18: 1292-1298 2007
5. Chawla LS et al. Association between AKI and Long-Term Renal and Cardiovascular Outcomes in United States Veterans. Clin J Am Soc Nephrol 9: 448-456 2014
6. Selby NM et al. Defining the Cause of Death in Hospitalized Patients with Acute Kidney Injury Plos One November 2012, Volume 7, Issue 11
7. Wang et al. Acute Kidney Injury and Mortality in Hospitalized Patients Am J Nephrol 2012; 35: 349-355
8. Tomoko F et al. Subacute Kidney Injury in Hospitalized Patients. Clin J Am Soc Nephrol 9: 457-461, 2014
9. Ushino S et al. An assessment of the RIFLE criteria for Acute Renal Failure in hospitalized Patients. Crit Care Med : 34: 1913-1917, 2006
10. Hoste EA et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. Crit Care 2006; 10 R73
11. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A Systematic review. Kidney Int 2008; 73: 538-54610.
12. KDIIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int Supplements Volume 2, Issue 1, March 2012
13. Bellomo R et al. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Critical Care 2004, 8:R204-R212
14. Pannu N et al. Association between AKI, Recovery of Renal Function and Long-Term Outcomes after Hospital discharge. Clin J Am Soc Nephrol 8: 194-202, 2013
15. Makedo E. et al. Renal recovery following Acute Kidney Injury. Curr Opin Crit Care 2008; 14: 660-665