

Οξεία νεφρική βλάβη: ορισμός και στοιχεία επιδημιολογίας

Κ. Σόμπολος

Περίληψη

Την τελευταία δεκαετία, η αλλαγή του ονόματος και του ορισμού της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (ΟΝΑ) έχει απασχολήσει αρκετούς ερευνητές, αλλά και ομάδες επιστημόνων που δημιουργήθηκαν αποκλειστικά για το σκοπό αυτό. Η προσπάθεια αλλαγής του ορισμού ξεκίνησε όχι μόνο γιατί υπήρχε ποικιλία ορισμών, αλλά και γιατί οι ορισμοί που υπήρχαν δεν επέτρεπαν την ταξινόμηση της ΟΝΑ σε ομάδες ανάλογα με την έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Έτσι, οι επιδημιολογικές μελέτες δε μπορούσαν να καταγράψουν σωστά το μέγεθος και τους τρόπους αντιμετώπισης του προβλήματος, αλλά ούτε και την τελική έκβαση των ασθενών. Σημαντικό ρόλο στις προσπάθειες αλλαγής της ορολογίας και του ορισμού έπαιξαν οι εντατικολόγοι, οι οποίοι, έχοντας υπό την επίβλεψή τους στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας ασθενείς με ΟΝΑ, όχι μόνο δεν κατανοούσαν εύκολα το σύνδρομο, αλλά δε μπορούσαν και να το ταξινομήσουν.

Στο κείμενο που ακολουθεί, γίνεται ιδιαίτερη αναφορά στο νέο ορισμό της ΟΝΑ, καθώς και σε επιδημιολογικά δεδομένα του συνδρόμου που αφορούν τόσο παλαιότερες όσο και νεότερες μελέτες.

Λέξεις κλειδιά: οξεία νεφρική ανεπάρκεια, οξεία νεφρική βλάβη

Ορισμός

Ο όρος Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια (ΟΝΑ, ARF=Acute Renal Failure), έχει εισαχθεί στη σύγχρονη ιατρική βιβλιογραφία από τον Homer W Smith το 1951 και κυριάρχησε για 50 τουλάχιστον χρόνια¹. Κατά τη διάρκεια των χρόνων αυτών, υπήρξαν περισσότεροι από 35 ορισμοί του συνδρόμου της ΟΝΑ. Στους ορισμούς αυτούς κοινή είναι η φράση «ΟΝΑ είναι η αιφνίδια έκπτωση του ρυθμού της σπειραματικής διήθησης (GFR), που επισημαίνεται από αύξηση της τιμής της κρεατινίνης ορού εντός ωρών ή ημερών». Επιπρόσθετα, σε κάποιους από τους ορισμούς, η πιο πάνω φράση συμπληρώνεται με την προσθήκη των λέξεων «με ή χωρίς ολιγουρία». Αυτό γιατί, σε σχέση με το ποσό των ούρων, η ΟΝΑ διακρίνεται σε μη ολιγουρική (ούρα 24ωρου >480 ml), ολιγουρική (ούρα 24ωρου ≤480 ml) και ανουρική (ούρα 24ωρου <50 ml). Οι διαφορές που υπάρχουν μεταξύ των παλαιότερων ορισμών αφορούν κυρίως στο μέγεθος της αύξησης της τιμής της κρεατινίνης ορού. Ένας τέτοιος ορισμός της ΟΝΑ αναφέρει:

Μονάδα Χρόνιας Αιμοκάθαρσης
«Πρότυπο Νεφρολογικό Κέντρο
Θεσσαλονίκης», Πυλαία,
Θεσσαλονίκη

«ONA είναι η αιφνίδια έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, σε διάστημα 2 εβδομάδων ή λιγότερο, που επισημαίνεται από αύξηση της τιμής της κρεατινίνης $\geq 0,5$ mg/dl για ασθενείς με προηγούμενη βασική τιμή κρεατινίνης μικρότερη $\leq 2,5$ mg/dl ή αύξηση $>20\%$ για ασθενείς με προηγούμενη βασική τιμή κρεατινίνης $>2,5$ mg/dl»². Παρά το ότι ο ορισμός αυτός είναι ικανοποιητικός στην καθημέρα ιατρική πράξη, δεν επιτρέπει την ταξινόμηση της βαρύτητας της ONA από ασθενή σε ασθενή. Επιπρόσθετα, αν ο ασθενής έχει ολιγουρία ή ανουρία για διάστημα 6-7 ωρών, χωρίς τη σχετική αύξηση της τιμής της κρεατινίνης, ο πιο πάνω ορισμός της ONA δεν μπορεί να τεκμηριωθεί. Επαπειλούμενη ONA (incipient ARF) ήταν ένας ορισμός που έχει χρησιμοποιηθεί από κάποιους όσον αφορά στην πιο πάνω κατάσταση.

Σήμερα ο όρος ONA έχει αντικατασταθεί από τον όρο Οξεία Νεφρική Βλάβη (ONEB, AKI=Acute Kidney Injury). Κύριοι λόγοι της αλλαγής της ονοματολογίας, που πρωτοεμφανίστηκε το 1991, υπήρξαν: α) το γεγονός ότι η ONA, δεν αφορά πάντοτε και σε κάθε περίπτωση στην ύπαρξη σημαντικού βαθμού νεφρικής ανεπάρκειας, β) το γεγονός ότι έστω και μικρή αύξηση της τιμής της κρεατινίνης ορού φαίνεται να συνοδεύεται με αυξημένη θνησιμότητα, γ) το γεγονός ότι η ONA ορίζεται με ποικίλους ορισμούς, με αποτέλεσμα να μην είναι δυνατόν να αξιολογηθούν σωστά ούτε και να συγκριθούν οι σχετικές επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες και δ) το γεγονός ότι η λέξη renal έχει ρίζα λατινική σε αντίθεση με τη λέξη kidney που είναι Αγγλική και ως εκ τούτου περισσότερο κατανοητή στο ευρύτερο κοινό³. Η αλλαγή στην ονοματολογία συνοδεύτηκε και με την προσπάθεια δημιουργίας ενός προσφορότερου ορισμού, προκειμένου να οριστεί και να ταξινομηθεί καλύτερα το σύνδρομο, έτσι ώστε οι επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες να μπορούν να αναδείξουν την πραγματική εικόνα σχετικά με το μέγεθος του προβλήματος, τους τρόπους αντιμετώπισής του και την τελική έκβαση των ασθενών. Οι προβληματισμοί στα θέματα ορισμού-ταξινόμησης που ήταν γνωστοί στους νεφρολόγους αναδείχθηκαν περισσότερο τα τελευταία χρόνια κατά τη συνεργασία των νεφρολόγων με τους εντατικολόγους, όταν οι τελευταίοι άρχισαν να εμπλέκονται στην αντιμετώπιση ασθενών με ONA στις ΜΕΘ. Έτσι, το 2004, μια ομάδα νεφρολόγων και εντατικολόγων (the Acute Dialysis Quality Initiative group), μετά από μελέτη της υπάρχουσας βιβλιογραφίας,

επιστημονικές συναντήσεις και συζητήσεις πρότεινε, για τον επίσημο πλέον όρο ONEB, κριτήρια ορισμού και ταξινόμησης σε πέντε (5) στάδια, με βάση ένα σύστημα κλίμακας, ανάλογα με την έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Το σύστημα αυτό ονομάστηκε RIFLE (από τα αρχικά των λέξεων των σταδίων Risk=κίνδυνος, Injury=βλάβη, Failure=ανεπάρκεια, Loss=απώλεια (λειτουργίας) και ESRD=νεφρική νόσος τελικού σταδίου⁴. Λίγα χρόνια μετά, το 2007, τα κριτήρια και τα στάδια του συστήματος RIFLE τροποποιήθηκαν μερικώς από άλλη ομάδα εντατικολόγων και νεφρολόγων, προκειμένου να γίνουν απλούστερα και περισσότερο προσιτά για κλινική χρήση με τελικό αποτέλεσμα την εμφάνιση του συστήματος AKIN (AKIN= Acute Kidney Injury Network) που ταξινομεί την ONEB σε 3 στάδια⁵. Οι ορισμοί των κριτηρίων και τα στάδια ταξινόμησης των δύο αυτών συστημάτων γράφονται στους πίνακες 1 και 2. Όπως φαίνεται από τους πίνακες, τα δύο τελευταία στάδια ταξινόμησης κατά RIFLE (Loss και ESRD), τα οποία αφορούν σε πλήρη απώλεια της νεφρικής λειτουργίας για περισσότερο από ένα μήνα –κριτήριο Loss– και μετάπτωση σε τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας –κριτήριο ESRD– έχουν ενσωματωθεί στο στάδιο 3 του συστήματος AKIN. Επιπρόσθετα, τα 2 συστήματα χρησιμοποιούν τα ίδια απολύτως κριτήρια όσον αφορά στην ταξινόμηση σε στάδια με βάση το ποσό ωριαίας διούρησης.

Πίνακας 1. Σύστημα RIFLE

RIFLE		
	Κρεατινίνη Ορού	Ωριαία Διούρηση
RISK (R)	Αύξηση τιμής $\times 1,5$	$<0,5$ ml/kg/h $\times 6$ h
INJURY (I)	Αύξηση τιμής $\times 2$	$<0,5$ ml/kg/h $\times 12$ h
FAILURE (F)	Αύξηση τιμής $\times 3$ ή $\geq 0,5$ mg/dl επί προηγούμενης τιμής >4 mg/dl	$<0,3$ ml/kg/h $\times 24$ h ή ανουρία $\times 12$ h
LOSS (L)	Πλήρης απώλεια της νεφρικής λειτουργίας >4 εβδομάδες, αλλά <3 μήνες	
ESRD (E)	Νεφρική νόσος τελικού σταδίου (>3 μήνες)	

Πίνακας 2. Σύστημα AKIN

AKIN		
	Κρεατινίνη Ορού	Ωριαία Διούρηση
ΣΤΑΔΙΟ 1	Αύξηση τιμής $\geq 0,3$ mg/dl, εντός 48ώρου ή Αύξηση $\times 1,5-2,0$ (150-199%)	$<0,5$ ml/kg/h $\times 6$ h
ΣΤΑΔΙΟ 2	Αύξηση τιμής $\times 2-2,9$ (200-299%)	$<0,5$ ml/kg/h $\times 12$ h
ΣΤΑΔΙΟ 3	Αύξηση τιμής $\times 3$ (300%) ή $\geq 0,5$ mg/dl επί προηγούμενης τιμής >4 mg/dl ή διενέργεια θεραπείας υποκατάστασης	$<0,3$ ml/kg/h $\times 24$ h ή ανουρία $\times 12$ h

Τελικά σήμερα ως ONEB ορίζεται «η αιφνίδια έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας που επισημαίνεται από αύξηση της κρεατινίνης ορού $\geq 0,3$ mg/dl εντός 48 ωρών, σε σχέση με την προηγούμενη βασική τιμή ή αύξηση $>150\%$ ($\times 1,5$ δηλαδή) που έχει επέλθει εντός 7 ημερών ή ελάττωση της διούρησης $<0,5$ ml/kg/h για >6 συνεχόμενες ώρες» 6,7. Μετά την επιβεβαίωση ύπαρξης ONEB με τον πιο πάνω ορισμό, θα πρέπει να ακολουθεί η ταξινόμηση της σε στάδιο ανάλογα με το σύστημα RIFLE ή AKIN.

Υπάρχουν σημαντικές διαφορές σχετικά με τη χρήση του ενός ή του άλλου συστήματος κριτηρίων στην τελική ταξινόμηση των ασθενών; Ναι, φαίνεται να υπάρχουν διαφορές που άλλοτε δίνουν την εντύπωση ότι είναι προτιμότερη η κατάταξη κατά RIFLE και άλλοτε η κατάταξη κατά AKIN. Για παράδειγμα, η τροποποίηση του κριτηρίου RISK στο σύστημα AKIN, αύξησε την ευαισθησία αναγνώρισης της ONEB σταδίου 1, αφού ελάττωσε την αριθμητική αύξηση της κρεατινίνης ορού σε σχέση με την προηγούμενη βασική τιμή στο 0,3 mg/dl. Αυτό βέβαια αφορά σε περιορισμένο αριθμό ασθενών και μόνο για το στάδιο 1. Ωστόσο, μπορεί να αναδείξει σημαντικές διαφορές στις επιδημιολογικές μελέτες. Από την άλλη πλευρά, τα 3 πρώτα στάδια και στα δύο συστήματα, καθορίζονται με τον ίδιο τρόπο όταν χρησιμοποιείται ως δείκτης η ωριαία διούρηση. Επιπρόσθετα, όταν υπάρχουν καθημερινές μετρήσεις της κρεατινίνης ορού, όπως γίνεται κατά κανόνα στις ΜΕΘ, η κατάταξη είναι εύκολη σε κάθε σύστημα και πολύ συχνά ταυτόσημη, ιδιαίτερα για ασθενείς με φυσιολογική βασική τιμή κρεατινίνης ορού.

Παρά τις όποιες μικρές διαφορές μπορεί να προκύπτουν όταν οι ίδιοι ασθενείς ταξινομούνται στα 3 πρώτα στάδια με το σύστημα RIFLE και στα αντίστοιχα 3 στάδια με το σύστημα AKIN, το τελευταίο φαίνεται να είναι πιο απλό για την ταξινόμηση ασθενών με ONEB. Η ταξινόμηση σε οποιοδήποτε

στάδιο δεν απαιτεί την ύπαρξη και των 2 κριτηρίων, αλλά μόνο του ενός από αυτά, όποιου δηλαδή εμφανιστεί πρώτο. Εφόσον πληρούνται κριτήρια 2 διαφορετικών σταδίων (π.χ. στάδιο 2 σύμφωνα με την αύξηση τιμής της κρεατινίνης και στάδιο 3 σύμφωνα με την ωριαία διούρηση), η ONEB ταξινομείται στο μεγαλύτερο από τα στάδια (δηλαδή στο στάδιο 3). Είναι αυτονόητο, φυσικά, ότι ο ασθενής με ONEB μπορεί να εμφανιστεί με οποιοδήποτε στάδιο, αλλά και να περάσει από ένα στάδιο σε άλλο. Το αν ο ασθενής περάσει από όλα τα στάδια του συνδρόμου, καθώς και η διάρκεια κάθε σταδίου εξαρτώνται από το αίτιο, τη βαρύτητα της βλάβης και τη συνυπάρχουσα νοσηρότητα.

Ο όρος ONA σήμερα χρησιμοποιείται χωρίς πρόβλημα μόνο για ασθενείς με ONEB που υποβάλλονται σε θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας.

Κύριο νέο χαρακτηριστικό του σύγχρονου ορισμού της ONEB είναι η εισαγωγή και του ποσού της ωριαίας διούρησης ως βασικού κριτηρίου του ορισμού, υπό την προϋπόθεση ότι δεν υπάρχει απόφραξη του ουροποιητικού. Βέβαια, σε αντίθεση με τις ΜΕΘ (τις οποίες εξυπηρετεί σχετικά ικανοποιητικά ο σύγχρονος ορισμός), στις περισσότερες άλλες κλινικές του Γενικού Νοσοκομείου, η ωριαία διούρηση ούτε μετρείται πάντοτε αλλά και ούτε ακριβής είναι όταν επιχειρείται να μετρηθεί.

Σε σύγκριση με τους παλαιότερους ορισμούς της ONA, τόσο ο σύγχρονος ορισμός της ONEB όσο και η ταξινόμησή της σε στάδια χρησιμοποιούν την κρεατινίνη ορού ως δείκτη της νεφρικής λειτουργίας. Για την εκτίμηση μάλιστα της αύξησής της έχουν χρησιμοποιηθεί τόσο η αριθμητική όσο και η εκατοστιαία μεταβολή, σε σχέση με την προηγούμενη βασική της τιμή. Σε επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες, η εκατοστιαία μεταβολή είναι προτιμότερη ιδιαίτερα μάλιστα όταν η προηγούμενη βασική τιμή κρεατινίνης δεν είναι φυσιολογική⁸. Ωστόσο οι δύο κύριοι προβληματισμοί που υπήρχαν στο παρελθόν, το κατά πόσο δηλαδή η τιμή της κρεατινίνης ορού εκφράζει αξιόπιστα τη νεφρική λειτουργία και το ποια είναι η προηγούμενη βασική τιμή της κρεατινίνης, όταν δεν υπάρχει προηγούμενη μέτρηση στο πρόσφατο παρελθόν, εξακολουθούν να υφίστανται. Δυστυχώς η τιμή της κρεατινίνης αυξάνεται στον ορό αφού έχει ήδη προκληθεί η νεφρική βλάβη, ενώ κατά τη διάρκεια ταχείας εξέλιξης της νεφρικής βλάβης χάνει την όποια αξιοπιστία διαθέτει σχετικά με τη νεφρική λειτουργία δεδομένου ότι η αύξησή της τιμής της κρεατινίνης δεν είναι ανάλογη με τη βαρύ-

τητα της ελάττωσης της νεφρικής λειτουργίας. Επιπρόσθετα, τα επίπεδά της κρεατινίνης στο αίμα έχουν σχέση με τη μυϊκή μάζα και επηρεάζονται από την αυξημένη δίαιτα σε κρέας, ενώ η μέτρησή της στον ορό επηρεάζεται από την εργαστηριακή μέθοδο μέτρησης και την ύπαρξη στον ορό ορισμένων ενδογενών ή εξωγενών ουσιών όπως η γλυκόζη, η χολερυθρίνη, οι κεφαλοσπορίνες, κ.α. Δεν χρειάζεται να τονιστεί ότι οι εξισώσεις που χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό του GFR σε ασθενείς με χρόνιο νεφρικό νόσημα με βάση τη τιμή της κρεατινίνης ορού, δεν έχουν θέση στην ONEB. Ωστόσο στον προβληματισμό για τη χρησιμοποίηση της τιμής της κρεατινίνης ορού ως δείκτη της νεφρικής λειτουργίας τόσο γενικότερα όσο και στην ONEB η απάντηση είναι μία: σήμερα δεν διαθέτουμε καλύτερο αντίστοιχο δείκτη. Όσον αφορά στην προηγούμενη βασική τιμή της κρεατινίνης ορού, η εμφάνιση ONEB μετά τη χορήγηση σκιαγραφικού υλικού και η εμφάνιση ONEB σε ασθενείς που ήδη νοσηλεύονται στο νοσοκομείο δεν αποτελούν πρόβλημα, δεδομένου ότι για τους ασθενείς αυτούς υπάρχουν κατά κανόνα προηγούμενες μετρήσεις (βασικές δηλαδή τιμές κρεατινίνης). Η εισαγωγή όμως σε Κλινική του νοσοκομείου ή στη ΜΕΘ ασθενή με ONEB για τον οποίο δεν υπάρχει καμία προηγούμενη μέτρηση κρεατινίνης δημιουργεί πρόβλημα στην κατάταξη του ασθενή σε ένα από τα 3 στάδια κατά RIFLE ή κατά AKIN. Σε μια τέτοια περίπτωση, ως προηγούμενη βασική τιμή κρεατινίνης ορού μπορούμε να θεωρήσουμε την τιμή που θα προκύψει αμέσως μετά την αποκατάσταση της νεφρικής βλάβης (αν και όταν αποκατασταθεί) ή τη χαμηλότερη τιμή κρεατινίνης κατά τη νοσηλεία του ασθενή ή την τιμή της κρεατινίνης ορού που προκύπτει από εξισώσεις υπολογισμού της κάθαρσης κρεατινίνης, θεωρώντας ότι ο ενήλικας ασθενής έχει τη χαμηλότερη «φυσιολογική» κάθαρση κρεατινίνης (75 ml/min). Και στις 3 πιο πάνω περιπτώσεις όμως, η επιλεγόμενη τιμή κρεατινίνης δεν αντανάκλα πιστά την πραγματική προηγούμενη βασική της τιμή και η αρχική κατάταξη στα κριτήρια της ONEB δεν είναι απόλυτα αξιόπιστη⁹.

Συμπερασματικά, όπως φαίνεται, και ο σύγχρονος ορισμός της ONEB δεν είναι ο ιδανικός. Επιτρέπει ωστόσο πιο ικανοποιητική και με ενιαία κριτήρια καταγραφή του συνδρόμου σε σχέση με το παρελθόν, ιδιαίτερα στις ΜΕΘ. Φυσικά δεν αποκλείεται η βελτίωση του ορισμού στο μέλλον με την ανεύρεση δεικτών που να μπορούν να επισημαίνουν τη νεφρική βλάβη κατά την έναρξή της.

Στοιχεία επιδημιολογίας

Από επιδημιολογική σκοπιά, η επίπτωση και ο επιπολασμός (incidence and prevalence) της ONA έχουν εκτιμηθεί κατά το παρελθόν σε δύο διαφορετικά επίπεδα: στην κοινότητα και κατά τη διάρκεια νοσηλείας στο νοσοκομείο. Στο επίπεδο νοσηλείας στο νοσοκομείο, τα επιδημιολογικά δεδομένα της ONA διαφέρουν ανάλογα με το τμήμα στο οποίο νοσηλεύεται ο ασθενής. Δεν χρειάζεται να τονιστεί ότι κύριο πρόβλημα όλων των σχετικών επιδημιολογικών και κλινικών μελετών υπήρξε η χρησιμοποίηση διαφορετικών ορισμών του συνδρόμου στις διάφορες μελέτες.

Μελέτες του παρελθόντος αναφέρουν ότι ο επιπολασμός της ONA στην κοινότητα, ανέρχεται περίπου στο 1%, ενώ ο αντίστοιχος στο σύνολο των ασθενών που νοσηλεύονται στο νοσοκομείο, κυμαίνεται από 5-7%^{10,11}. Η επίπτωση της ONA σε παλαιότερες μελέτες από την Αγγλία φαίνεται να ανέρχεται σε 172 περιπτώσεις ανά εκατομμύριο πληθυσμού/έτος¹², ενώ, σε πιο πρόσφατες, σε 486 έως 630 περιπτώσεις ανά εκατομμύριο πληθυσμού/έτος, εξαρτώμενη φυσικά από τον ορισμό της ONA^{13,14}. Τέλος, η επίπτωση της ONA για την οποία απαιτείται θεραπεία υποκάταστασης της νεφρικής λειτουργίας αναφέρεται ότι κυμαίνεται από 23-203 περιπτώσεις ανά εκατομμύριο πληθυσμού/έτος¹⁵. Δεδομένου ότι η καταγραφή των επιδημιολογικών και κλινικών στοιχείων εξαρτώνται από τον ορισμό της ONA, η χρήση του σύγχρονου ορισμού και η ταξινόμηση της ONEB σε στάδια έχει αλλάξει και τα δεδομένα τέτοιων μελετών.

Σε μία σχετικά πρόσφατη μελέτη, με βάση το σύστημα RIFLE, σε περιοχή της Σκωτίας με πληθυσμό 523.390 κατοίκους, αναφέρεται επίπτωση ONEB 2147 περιπτώσεων ανά εκατομμύριο πληθυσμού/έτος. Από αυτές, οι 336 περιπτώσεις, αφορούσαν στην επίπτωση ONEB επί εδάφους χρόνιας νεφρικής νόσου. Η διάμεση ηλικία στον πληθυσμό της περιοχής αυτής κατά την εμφάνιση ONEB ήταν τα 76 χρόνια, ενώ η σήψη ήταν η κυριότερη αιτία ONEB των ασθενών της μελέτης με ποσοστό 47%¹⁶.

Τα τελευταία χρόνια φαίνεται να υπάρχει αύξηση στην επίπτωση της ONA-ONEB τόσο στην κοινότητα όσο και στο νοσοκομείο. Οι πιθανότεροι λόγοι γι' αυτό είναι η αύξηση των ηλικιωμένων στο γενικό πληθυσμό, η συχνότερη έκθεση των ηλικιωμένων ατόμων-ασθενών σε καταστάσεις που περιλαμβάνουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ONEB

(φάρμακα, σκιαγραφικές ουσίες, περίπλοκες χειρουργικές επεμβάσεις, κ.ά.), αλλά και η καταγραφή, στις μελέτες των τελευταίων ετών, περιπτώσεων με μικρότερη αύξηση της τιμής της κρεατινίνης ορού, όπως υποδεικνύεται πλέον στον ορισμό της ONEB¹⁷. Συγχρόνως όμως φαίνεται να υπάρχει και ελάττωση στη θνησιμότητα της ONEB, ακόμη και στις περιπτώσεις που απαιτείται θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας¹⁸.

Η εμφάνιση ONA στη ΜΕΘ έχει αναφερθεί ότι κυμαίνεται από 5-30%. Στο θέμα αυτό, σημαντική επιδημιολογική μελέτη υπήρξε η μελέτη BEST Kidney μία πολυκεντρική μελέτη σε 54 ΜΕΘ, 23 διαφορετικών χωρών, με 29.629 ασθενείς. Σύμφωνα με τη μελέτη αυτή, ο επιπολασμός της ONA ανέρχεται σε 1,4-25,9%, ενώ η διενέργεια θεραπείας υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας αφορά στο 4,9% των ασθενών¹⁹. Μία άλλη μελέτη σε 5 ΜΕΘ των ΗΠΑ με 618 ασθενείς, η μελέτη PICARD, αναφέρει διενέργεια θεραπείας υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας στο 64% των ασθενών²⁰. Τα αντιφατικά αυτά ευρήματα των πιο πάνω μελετών είναι ενδεικτικά της διαφοράς που προκύπτει όταν στις μελέτες ακολουθούνται διαφορετικοί ορισμοί του συνδρόμου. Δεν χρειάζεται φυσικά να τονιστεί και η τεράστια διαφορά στον αριθμό των ασθενών που πήραν μέρος στις πιο πάνω μελέτες. Ωστόσο, οι δύο αυτές μελέτες έχουν και κοινά σημεία. Και στις δύο, οι περισσότεροι ασθενείς που χρειάστηκαν θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας στις ΜΕΘ είχαν πολυοργανική ανεπάρκεια, ενώ η σήψη ήταν το κυριότερο αίτιο ONEB σε ποσοστό περίπου 50%.

Πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες, σε πληθυσμό ασθενών που νοσηλεύονταν σε ΜΕΘ, χρησιμοποιώντας τους ορισμούς του συστήματος RIFLE, διατυπώνουν τη θέση ότι το ποσοστό των ασθενών με ONEB στη ΜΕΘ είναι αρκετά υψηλότερο, σε σχέση με αυτό που υπολογιζόταν κατά το παρελθόν, ανερχόμενο μέχρι και το 70% (μέση τιμή 35%). Επιπρόσθετα, φαίνεται ότι στη ΜΕΘ το ποσοστό των ασθενών με ONEB βαίνει σταδιακά ελαττούμενο από το στάδιο RISK προς τα υπόλοιπα, σε αντίθεση με τη θνησιμότητα των ασθενών που φαίνεται να βαίνει αυξανόμενη ανάλογα με το στάδιο^{21,22}.

Η θνησιμότητα των ασθενών με ONEB στη ΜΕΘ είναι αυξημένη σε σχέση με την αντίστοιχη ασθενών που δεν εμφανίζουν ONEB, ενώ για όσους υποβάλλονται σε θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας στη ΜΕΘ, η θνησιμότη-

τα είναι ιδιαίτερα αυξημένη (50-80%), εξαρτώμενη από την αιτία της νόσου και τη συν-νοσηρότητα¹. Τέλος, η θνησιμότητα των ασθενών που εμφάνισαν επεισόδιο ONEB στη ΜΕΘ αλλά εξήλθαν τελικά του νοσοκομείου φαίνεται να είναι αυξημένη κατά τον πρώτο τουλάχιστον χρόνο μετά τη νοσηλεία τους στη ΜΕΘ^{23,24}.

Μετά από ένα επεισόδιο ONEB, από τους ασθενείς που θα επιβιώσουν και θα εξέλθουν του νοσοκομείου, οι περισσότεροι (>70%) επανακτούν σχεδόν φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Το χρονικό διάστημα για την ανάκτηση της νεφρικής λειτουργίας εξαρτάται από ποικίλους παράγοντες και δεν είναι συνήθως βραχύ²⁵. Ορισμένοι (5-10% περίπου), παραμένουν σε τελικό στάδιο χρόνιας νεφρικής νόσου και χρειάζονται χρόνια θεραπεία υποκατάστασης, ενώ οι υπόλοιποι εμφανίζουν χρόνια νεφρική νόσο (XNN) ποικίλων σταδίων. Υπολογίζεται ότι το 25% περίπου από το ποσοστό της ετήσιας αύξησης της επίπτωσης της XNN, αφορά σε περιπτώσεις που έχουν εμφανίσει προηγούμενο επεισόδιο AKI²⁶.

Για όλα τα παραπάνω, ωστόσο, οι περισσότερες από τις υπάρχουσες αναδρομικές κυρίως επιδημιολογικές μελέτες δεν θεωρούνται ικανοποιητικές, δεδομένου ότι οι ορισμοί, η ταξινόμηση σταδίων και η στρατολόγηση ομάδων ασθενών δεν είχαν σχεδιαστεί ή δεν μπορούσαν να σχεδιαστούν με τον καλύτερο δυνατό τρόπο. Η διεξαγωγή προοπτικών μελετών, που έχουν ήδη αρχίσει να δρομολογούνται, ίσως δώσει πληρέστερες απαντήσεις.

Summary

Acute kidney injury: definition and epidemiological data. *K. Sombolos.* Choric Haemodialysis Unit «Protipo Nephrological Center of Thessaloniki», Pylaia, Thessaloniki, Greece. *Hellenic Nephrology 2013; 25 (Supplement): 17-22.*

During the last decade, changes in terminology and definition of Acute Renal Failure (ARF) have been attempted by many researchers and specific scientific groups designated for that purpose. These attempts were started not only because there was a plethora of definitions in use, but also because the existing definitions were not allowing a certain classification scheme of ARF into groups, according to the level of renal function. Thus, epidemiological studies could not estimate correctly the size of the problem, the pathway of solutions and the outcome of the patients. In these efforts to change the definition and terminology of ARF, an important role has been

exerted by intensivists, who, looking after patients with ARF in Intensive Care Units, were not able to understand easily the syndrome and to classify it.

In the present article, we refer to the new definition for ARF (i.e. Acute Kidney Injury) and to the epidemiology of the syndrome, based on data from older and newer studies.

Key words: *acute kidney injury, acute renal failure.*

Βιβλιογραφία

1. Srisawat N, Hoste E, Kellum JA. Modern Classification of Acute Kidney Injury. *Blood Purif* 2010; 29:300-307.
2. Singri N, Ahya S, Levein M. Acute Renal Failure, *JAMA* 2003; 289: 747-751.
3. Himmelfarb J and Ikizler TA. Acute kidney injury: changing lexicography, definitions, and epidemiology *Kidney Int* 2007; 71: 971-976.
4. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Metha RL, Palevsky P. Acute dialysis Quality Initiative workgroup. 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. *Crit Care* 2004; 8: R204.
5. Metha RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007; 11: R31-R38.
6. Lewington A, Kanagasundaram S. Clinical Practice Guidelines Acute Kidney Injury. UK Renal Association 5th Edition 2011, Final Version 08.03.2011.
7. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Supplements* (2012) 2, doi:10.1038/kisup.2011.37.
8. Solomon R and Segal A. Defining acute kidney injury: what is the most appropriate metric? *Nature Clinical Practice Nephrology* 2008; 4: 208-215.
9. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, 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.
10. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 930-936.
11. Kaufman J, Dhakal M, Patel B, et al. Community-acquired acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 1991; 17: 191-198.
12. Feest TG, Round A, Hamad S. Incidence of severe acute renal failure in adults: results of a living community based study. *BMJ* 1993; 306: 481-483.
13. Stevens PE, Tamimi NA, Al Hasani MK, et al. Non-specialist management of acute renal failure. *QJM* 2001; 94: 533-540.
14. Hegarty J, Middleton R, Krebs M et al. Severe acute renal failure. Place of care, incidence and outcomes. *QJM* 2005; 98: 661-666.
15. Metcalfe W, Simpson KM, Khan IH, et al. Acute renal failure requiring renal replacement therapy: incidence and outcome. *QJM* 2002; 95: 579-583.
16. Ali T, Khan I, Simpson W, Prescott G et al. Incidence and Outcomes in Acute Kidney Injury: A Comprehensive Population-Based Study. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 1292-1298.
17. Hsu CY, McCulloch CE, Fan D, Ordoñez JD, Chertow GM and Go AS. Community-based incidence of acute renal failure. *Kidney Int* 2007; 72: 208-212.
18. Waikar SS, Curhan GC, Wald R, McCarthy EP, Chertow GM. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1143-1150.
19. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R et al. Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*. 2005 17; 294: 813-818.
20. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, et al. For the program to improve care in acute renal disease (PICARD). Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: The PICARD experience. *Kidney Int* 2004, 66: 1613-1621.
21. Ostermann M, Chang R: Riyadh ICU Program Users Group. Correlation between the AKI classification and outcome. *Crit Care* 2008; 12: R144.
22. Odutayo A, Adhikari NK, Barton J, et al. Epidemiology of acute kidney injury in Canadian critical care units: a prospective cohort study. *Can J Anaesth* 2012; 59: 934-942.
23. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and a meta-analysis. *Kidney Int* 2012; 81: 442-448.
24. Wu VC, Huang TM, Lai CF, et al, on behalf of the NSARF Group. Acute-on-chronic kidney injury at hospital discharge is associated with long-term dialysis and mortality. *Kidney Int* 2011; 80: 1222-1230.
25. Goldberg R, Dennen P. Long-term outcomes of acute kidney injury. *Adv Chronic Kidney Dis* 2008; 15: 297-307.
26. Okusa MD, Chertow GM and Portilla D, for the Acute Kidney Injury Advisory Group of the American Society of Nephrology. The Nexus of Acute Kidney Injury Chronic Kidney Disease and World Kidney Day. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 520-522.

* Παρελήφθη στις 15/8/2012

Έγινε αποδεκτή μετά από τροποποιήσεις στις 20/11/2012

* Received for publication 15/8/2012

Accepted in revised form 20/11/2012

Αλληλογραφία

Κ. Σόμπολος

Β. Όλγας 82

546 43 Θεσσαλονίκη

Τηλ.: 2310 863070

e-mail: ksob@otenet.gr