



# ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

**ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΘΕΡΑΠΕΙΑ & ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΤΡΑΥΜΑΤΩΝ & ΕΛΚΩΝ»**

**ΘΕΜΑ: «Διαχείριση ασθενών με εξωνεφρική κάθαρση στη ΜΕΘ»**

**Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια: Κατσέλου Παρασκευή**

**Εισηγητής: Παπαγεωργίου Δημήτριος**

**Αθήνα 2022**

«Η έγκριση της Διπλωματικής Εργασίας απο το Τμήμα Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής δεν σημαίνει και αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα». Σχετικές διατάξεις του άρθρου 50 του Νόμου 1268/82.

## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

ΚΑΤΣΕΝΟΥ  
Ο/η κάτωθι υπογεγραμμένος/η ..ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ του Αποστόλου αριθμό μητρώου  
40916..... φοιτητής/τρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών  
ΦΕΡΑΓΕΛ ΕΦΡΟΥΣΙΔΑ...ΤΡΑΧΥΜΑΤΕΜ...ΕΠΙΣΤΗΜΟΝ Τμήματος ...ΜΟΣ...Ι...Κ... της Σχολής  
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝ ΤΕΧΝΩΝ...Ε...Π... του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου.

Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι ..... και έπειτα από αίτηση μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή.»

Ο/Η Δηλών/ούσα



## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

## **Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή**

Παπαγεωργίου Δημήτριος, Αναπληρωτής Καθηγητής, (Επιβλέπων)

Κελέση Μάρθα, Καθηγήτρια

Βασιλόπουλος Γεώργιος, Αναπληρωτής Καθηγητής

## **Εξεταστική Επιτροπή**

Παπαγεωργίου Δημήτριος  
(Επιβλέπων)

Κελέση Μάρθα

Βασιλόπουλος Γεώργιος

Κατσέλου Παρασκευή  
(Συγγραφέας)



## **Ευχαριστίες**

Με την ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στην οικογένεια μου που με στήριξαν σε αυτή την προσπάθεια. Επίσης στον υπεύθυνο καθηγητή μου κύριο Παπαγεωργίου Δημήτριο για την βοήθεια του και την ευκαιρία που μου έδωσε να εμβαθύνω τις γνώσεις μου σε ένα τόσο ενδιαφέρον θέμα. Επιπροσθέτως θα ήθελα να εκφράσω τον σεβασμό μου και να ευχαριστήσω την υπεύθυνη του μεταπτυχιακού προγράμματος Καθηγήτρια κα Κελέση Μάρθα.

## Πρόλογος

Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια είναι ένα κοινό κλινικό σύνδρομο με ευρύ αιτιολογικό προφίλ. Τα τελευταία 20 χρόνια υπήρξε μια σημαντική αλλαγή στο φάσμα της παθοφυσιολογίας και των αιτιών της σοβαρής οξείας νεφρικής ανεπάρκειας σε ασθενείς στην ΜΕΘ και μολονότι υπάρχει μεγάλη πρόοδος στις τεχνικές νεφρικής υποκατάστασης, η θνησιμότητα από οξεία νεφρική ανεπάρκεια αποτελεί μέρος του συνδρόμου πολλαπλής οργανικής ανεπάρκειας και παραμένει πάνω από 50%. Η μεταβαλλόμενη παθοφυσιολογία της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας απαιτεί μια νέα προσέγγιση χρησιμοποιώντας τη νέα προηγμένη τεχνολογία (Clermont et al., 2002).

Οι κύριες αιτίες της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας ειδικά σε ασθενείς στην ΜΕΘ είναι η ισχαιμία, η υποξία, η νεφροτοξικότητα δεδομένης της κατάστασης των ασθενών ειδικά από αιμοδυναμικής άποψης. Οι μηχανισμοί που εμπλέκονται στον τραυματισμό και την αποκατάσταση των νεφρών είναι περίπλοκοι. Ο νεφρός είναι ιδιαίτερα ευαίσθητος στην ισχαιμία και στις τοξίνες με αποτέλεσμα αγγειοσύσπαση, ενδοθηλιακή βλάβη και ενεργοποίηση φλεγμονωδών διεργασιών. Αυτή η ευαισθησία προκύπτει εν μέρει από τις σχέσεις αγγείων-σωληναρίων στον μυελό του νεφρού, όπου η μερική πίεση του οξυγόνου είναι χαμηλή, ακόμη και κατά την έναρξη της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, καθιστώντας τους πιο ευάλωτους σε μειωμένη νεφρική ροή. Παρουσία μειωμένης σπειραματικής διήθησης (GFR) δευτερογενώς οφειλόμενη στην υποαιμάτωση, η φυσιολογική απόκριση του νεφρού είναι η μέγιστη συγκέντρωση ούρων και η επαναπορρόφηση του νατρίου σε μια προσπάθεια διατήρησης και αύξησης του ενδοαγγειακού όγκου και ομαλοποίησης της νεφρικής αιμάτωσης στους ασθενείς στην ΜΕΘ. Ωστόσο, μια παρατεταμένη μείωση της νεφρικής αιμάτωσης μπορεί να οδηγήσει σε μη αναστρέψιμη ισχαιμική βλάβη, οδηγώντας σε ισχαιμική οξεία νεφρική ανεπάρκεια ή οξεία σωληναριακή νέκρωση, που είναι η πιο σοβαρή μορφή οξείας νεφρικής ανεπάρκειας ειδικά στους ασθενείς στην ΜΕΘ (Mohsenin, 2015).

Η περιτοναϊκή κάθαρση έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία σε νεφρική βλάβη που αφορά ασθενείς με αιμοδυναμική αστάθεια, εκείνους που διατρέχουν κίνδυνο αιμορραγίας σε βρέφη και παιδιά ή ακόμη και σε κυκλοφορική ανεπάρκεια. Οι νεότερες θεραπείες συνεχής νεφρικής υποκατάστασης (CRRT) χρησιμοποιούνται ολοένα και περισσότερο

στη θεραπεία της νεφρικής βλάβης με λιγότερη χρήση της. Τα αποτελέσματα των μελετών που συγκρίνουν νεότερους τρόπους θεραπείας συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης (CRRT) έναντι οξείας περιτοναϊκής κάθαρσης ήταν αντικρουόμενα. Η περιτοναϊκή κάθαρση είναι η μέθοδος εκλογής στη θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης και σε παιδιατρικούς ασθενείς και σε ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη στις αναπτυσσόμενες χώρες (De Mendonça et al., 2000).

Στις δυτικές χώρες, η περιτοναϊκή κάθαρση δεν χρησιμοποιείται συνήθως όπως η αιμοκάθαρση για την διαχείριση της οξείας νεφρικής βλάβης λόγω της διαθεσιμότητας νεότερων τεχνικών αιμοκάθαρσης και της ανάπτυξης θεραπειών συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης (CRRT). Οι νέες τεχνολογικές εξελίξεις στο εξωσωματικό κύκλωμα της αιμοκάθαρσης ανταγωνίζονται με επιτυχία τα παραδοσιακά πλεονεκτήματα της περιτοναϊκής κάθαρσης. Οι περιοριστικοί παράγοντες είναι η καθυστερημένη αποτελεσματικότητα της επέμβασης, η περιορισμένη πρόσφατη ενδοκοιλιακή χειρουργική επέμβαση ή ενδοκοιλιακή παθολογία και η αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης που μπορεί να θέσει σε κίνδυνο την πνευμονική λειτουργία (Program to Improve Care in Acute Renal et al., 2004).



<b>Περιεχόμενα</b>	<b>Σελ.</b>
Περίληψη.....	8
Abstract.....	9
 <b>ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b>	 10
 <b>1. Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια</b>	 11
1.1 Ορισμοί.....	11
1.2 Αιτιολογία.....	13
1.3 Επίπτωση.....	14
1.4 Παράγοντες κινδύνου.....	14
1.5 Διαχείριση στη ΜΕΘ.....	15
1.5.1 Διαχείριση όγκου υγρών.....	17
1.5.2 Έλεγχος ηλεκτρολυτών.....	18
1.5.3 Πρόσβαση σε αιμοκάθαρση και διατήρηση φλεβών.....	18
1.5.4 Αιμόσταση.....	19
1.5.5. Απεικόνιση.....	20
1.5.6 Χρήση φαρμάκων.....	20
 <b>2. Θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης</b>	 22
2.1. Μετάβαση από διαλείπουσα αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση σε συνεχή θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης.....	24
 <b>ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b>	 28
 3. Μεθοδολογία.....	29
3.1 Σκοπός.....	29
3.2 Υλικό και μέθοδος.....	29
3.3 Κριτήρια ένταξης – Αποκλεισμού.....	30
4. Αποτελέσματα.....	30
4.1 Περιγραφή αποτελεσμάτων.....	54
5. Συζήτηση.....	66
Συμπεράσματα.....	68
 Βιβλιογραφία.....	 70

## Περίληψη

**Εισαγωγή:** Η Νεφρική ανεπάρκεια σε ασθενείς ΜΕΘ είναι ένα κοινό κλινικό σύνδρομο με ευρύ αιτιολογικό προφίλ. Τα τελευταία 20 χρόνια υπήρξε μια σημαντική αλλαγή στο φάσμα της παθοφυσιολογίας και των αιτιών της σοβαρής οξείας νεφρικής ανεπάρκειας σε ασθενείς στην ΜΕΘ και μολονότι υπάρχει μεγάλη πρόοδος στις τεχνικές νεφρικής υποκατάστασης, η θνησιμότητα από οξεία νεφρική ανεπάρκεια αποτελεί μέρος του συνδρόμου πολλαπλής οργανικής ανεπάρκειας και παραμένει πάνω από 50%.

**Σκοπός:** Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης ήταν η διερεύνηση των αιτιών εκδήλωσης της νεφρικής ανεπάρκειας σε ασθενείς στη ΜΕΘ και τους τρόπους εξωνεφρικής κάθαρσης για την διαχείριση αυτής.

**Μεθοδολογία:** Πρόκειται για μια συστηματική ανασκόπηση. Η έρευνα στηρίζεται σε αναζήτηση άρθρων της διεθνούς βιβλιογραφίας από την 1/1/2000 μέχρι και την 31/12/2021, προκειμένου να εντοπιστούν τυχόν αλλαγές διαχείρισης της νόσου. Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση δεδομένων στις βάσεις: Pubmed, Cinahl, Sciverse Scopus Proquest και Cochrane library.

**Αποτελέσματα:** Η αναζήτηση απέδωσε συνολικά 1338 άρθρα από τα οποία αποκλείστηκαν 1309 βάσει των κριτηρίων ένταξης - αποκλεισμού. Τα τελικά άρθρα - έρευνες που κρίθηκαν επιλέξιμα για την παρούσα μελέτη ήταν 29. Οι ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με περιτοναϊκή κάθαρση έναντι εκείνων που αντιμετωπίστηκαν με συνεχή φλεβική αιμοδιήθηση είχαν σημαντικά καλύτερη επιβίωση στις 28 ημέρες, σημαντικά λιγότερες μολυσματικές επιπλοκές, σημαντικά καλύτερη ανάκτηση της νεφρικής λειτουργίας και μικρότερη διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ.

**Συμπεράσματα:** Η αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου που ευθύνονται για την οξεία νεφρική ανεπάρκεια στη ΜΕΘ σε πρώιμο στάδιο, θα μπορούσε να βοηθήσει στη διαστρωμάτωση του κινδύνου και στην παροχή βέλτιστης φροντίδας.

**Λέξεις κλειδιά:** Νεφρική ανεπάρκεια, διαχείριση, ΜΕΘ, παράγοντες κινδύνου, θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης

## Abstract

**Introduction:** Acute renal failure is a common clinical syndrome with a broad etiological profile. Over the last 20 years there has been a significant change in the spectrum of pathophysiology and causes of severe acute renal failure in ICU patients and although there has been great progress in renal replacement techniques, mortality from acute renal failure is part of the multiple organ failure syndrome and remains high from 50%.

**Aim:** The purpose of this systematic review was to investigate the causes of renal failure in ICU patients and the methods of extrarenal dialysis for its management.

**Methodology:** This is a systematic review. The research is based on a search of international literature articles from 1/1/2000 until 31/12/2021, in order to identify any changes in the management of the disease. Databases were searched PubMed, Cinahl, Sciverse Scopus ProQuest και Cochrane library.

**Results:** The search yielded a total of 1338 articles of which 1309 were excluded based on the inclusion-exclusion criteria. The final research articles deemed eligible for the present study were 29. Patients treated with peritoneal dialysis versus those treated with continuous venous hemofiltration had significantly better survival at 28 days, significantly fewer infectious complications, significantly better recovery of renal function, and shorter ICU length of stay.

**Conclusions:** : Identifying the risk factors responsible for acute renal failure at an early stage could help stratify the risk and provide optimal care in the ICU.

**Keywords:** Renal failure, management, ICU, risk factors, renal replacement therapy.

## **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

# 1. Οξεία νεφρική ανεπάρκεια

## 1.1 Ορισμός

Τις τελευταίες δεκαετίες υπάρχουν πολλοί διαφορετικοί ορισμοί της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας και έλλειψη συναίνεσης στην επιστημονική και κλινική κοινότητα (Kellum et al., 2002). Η έννοια της οξείας νεφρικής βλάβης εισήχθη για πρώτη φορά το 2004 όταν η Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) πρότεινε τα κριτήρια RIFLE (Bellomo et al., 2004). Τα κριτήρια RIFLE όριζαν την οξεία νεφρική βλάβη ως συγγενική αύξηση της κρεατινίνης 1,5 φορά περισσότερο από την αρχική τιμή εντός 7 ημερών. Μετά από διάφορες μελέτες που δείχνουν συσχετίσεις μεταξύ μικρών αλλαγών στην κρεατινίνη και χειρότερης βραχυπρόθεσμης επιβίωσης (Chertow et al., 2005) δημοσιεύτηκε μια τροποποιημένη έκδοση των κριτηρίων RIFLE από το Acute Kidney Injury Network (AKIN), το οποίο πρόσθεσε μία μικρή απόλυτη αύξηση της κρεατινίνης κατά 26,5  $\mu\text{mol/L}$  (0,3 mg/dL) στον ορισμό της οξείας νεφρικής βλάβης και μείωσε το χρονικό πλαίσιο της αλλαγής της κρεατινίνης σε 48 ώρες (Mehta et al., 2007). Είναι ένα σύνθετο σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από αιφνίδια επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας (Khwaja, 2012). Μπορεί να προκύψει λόγω πρωτογενούς νεφρικού προβλήματος ή δευτερογενούς σε συστηματική διαταραχή. Οι κλινικές εκδηλώσεις της μπορεί να κυμαίνονται από μια ήπια αύξηση της κρεατινίνης έως μια ανουρική νεφρική ανεπάρκεια που απαιτεί θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης. Είναι ένα κοινό πρόβλημα τόσο στην κοινότητα όσο και στο νοσοκομειακό περιβάλλον (Wonnacott et al., 2014) και υπάρχουν αρκετές μελέτες που δείχνουν ότι η συχνότητα εμφάνισης της οξείας νεφρικής βλάβης αυξάνεται (Lenihan et al., 2013; Xue et al., 2006). Η οξεία φάση της οξείας νεφρικής βλάβης μπορεί να οδηγήσει σε επιπλοκές όπως διαταραχές όξινης βάσης και ηλεκτρολυτών, υπερφόρτωση υγρών και συσσώρευση αζωτούχων αποβλήτων (Nicolao E. Madias & Adrogue, 2003, Lemann et al., 2003, Schrier, 2007, Adrogue & Madias, 2010). Η εμφάνιση οξείας νεφρικής βλάβης σε νοσηλευόμενους ασθενείς έχει συσχετιστεί με αυξημένα έξοδα νοσηλείας και παρατεταμένη διάρκεια νοσηλείας (Chertow et al., 2005; Silver et al., 2017). Η οξεία νεφρική βλάβη αυξάνει τη θνησιμότητα, τόσο βραχυπρόθεσμα όσο και μακροπρόθεσμα (Wang et al., 2012; Xue et al., 2006). Επιπλέον, έχει συνδεθεί και με ανάπτυξη χρόνιας νεφρικής νόσου και προαγωγή της εξέλιξης της προϋπάρχουσας χρόνιας νεφρικής νόσου (Ishani et al., 2011).

Τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται σήμερα δημοσιεύθηκαν το 2012 από το KDIGO, συνδυάζοντας τα κριτήρια AKIN και RIFLE (Πίνακας 1). Η οξεία νεφρική βλάβη ορίζεται είτε ως σχετική αύξηση της κρεατινίνης κατά 1,5 φορές από τη φυσιολογική τιμή εντός 7 ημερών ή μικρή απόλυτη αλλαγή στην κρεατινίνη κατά 26,5 μmol/L εντός 48 ωρών. Η χρήση της παραγωγής ούρων σε μελέτες παρατήρησης είναι γενικά δύσκολη λόγω κακής και συχνά εσφαλμένη τεκμηρίωση της παραγωγής ούρων κατά τη διάρκεια της νοσηλείας (Haraldsson et al., 2008, Subramanya & Ellison, 2014, Rodrigues-Diez et al., 2017).

**Πίνακας 1. Οξεία Νεφρική βλάβη βάσει θεσμοθετημένων κριτηρίων**

Ταξινόμηση	Ορισμός ONA	Κατηγορία	Κριτήρια κρεατινίνης για κατηγοριοποίηση	Αλλαγή στην παραγωγή ούρων
RIFLE	Αύξηση της κρεατινίνης $\geq 1,5$ x αρχική τιμή σε 7 ημέρες	Κίνδυνος	1,5 x 1,99 ΦΤ	< 0.5 mL/kg/h για $\geq 6h$
		Τραυματισμός	2 x 2,99 ΦΤ	< 0.5 mL/kg/h για $\geq 12h$
		Ανεπάρκεια	$\geq 3$ x ΦΤ ή $\geq 44$ μmol/L αύξηση σε > 354 μmol/L ή ανάγκη για RRT	< 0.3 mL/kg/h για $\geq 24h$ ή ανουρία για $\geq 12h$
AKIN	Αύξηση της κρεατινίνης κατά 26,5 μmol/L ή $\geq 1,5$ φορές της ΦΤ εντός 48 ωρών	1	Αύξηση $\geq 26.5$ μmol/L ή $\geq 1.5-1.99$ x ΦΤ	< 0.5 mL/kg/h για $\geq 6h$
		2	2 -2.99 x ΦΤ	< 0.5 mL/kg/h για $\geq 12h$
		3	$\geq 3$ x ΦΤ ή $\geq 26.5$ μmol/L αύξηση σε > 354 μmol/L ή ανάγκη για RRT	< 0.3 mL/kg/h για $\geq 24h$ ή ανουρία για $\geq 12h$
KDIGO	Αύξηση της κρεατινίνης κατά 26,5 μmol/L ή $\geq 1,5$ φορές της ΦΤ εντός 7 ημερών	1	Αύξηση $\geq 26.5$ μmol/L ή $\geq 1.5-1.99$ x ΦΤ	< 0.5 mL/kg/h για $\geq 6h$
		2	2 -2.99 x ΦΤ	< 0.5 mL/kg/h για $\geq 12h$
		3	$\geq 3$ x ΦΤ ή αύξηση σε > 354 μmol/L ή ανάγκη για RRT	< 0.3 mL/kg/h για $\geq 24h$ ή ανουρία για $\geq 12h$

## 1.2 Αιτιολογία

Υπάρχουν πολλές διαφορετικές αιτίες οξείας νεφρικής ανεπάρκειας που στην κλινική πράξη έχουν ταξινομηθεί συμβατικά με βάση τις ψευδοανατομικές θέσεις στο νεφρό σε προνεφρικές, ενδονεφρικές και μετανεφρικές (Schrier et al., 2012). Οι πιο συχνές αιτίες της προνεφρικής οξείας νεφρικής ανεπάρκειας σχετίζονται με μειωμένη αιμάτωση των νεφρών ως συνέπεια καταστάσεων όπως μειωμένη συστηματική αγγειακή αντίσταση ή νεφρική αγγειοσύσπαση, εγκαύματα, μειωμένη καρδιακή παροχή, αιμορραγία και απώλειες γαστρεντερικού υγρού. Εάν η υποαιμάτωση του νεφρού είναι παρατεταμένη μπορεί να οδηγήσει σε ισχαιμική ενδονεφρική οξεία νεφρική ανεπάρκεια που χαρακτηρίζεται από οξεία σωληναριακή νέκρωση. Οξεία σωληναριακή νέκρωση μπορεί επίσης να προκληθεί από φάρμακα και ενδοτοξίνες και εξωτοξίνες. Άλλα αίτια είναι η σπειραματονεφρίτιδα, η οξεία διάμεση νεφρίτιδα και η αγγειίτιδα. Συνήθεις μετανεφρικές αιτίες για την οξεία νεφρική ανεπάρκεια είναι η μηχανική απόφραξη (όγκος, λίθοι στα νεφρά, καλοήθης υπερπλασία προστάτη) ή μια νευρογενή κύστη (Schrier et al., 2012). Αυτή η ταξινόμηση της οξείας νεφρικής βλάβης θεωρείται από πολλούς ως υπεραπλουστευμένη και έχει προταθεί ότι τα αίτια της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας θα έπρεπε μάλλον να ταξινομηθούν σύμφωνα με τα λεγόμενα παραδείγματα της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, συμπεριλαμβανομένων της νεφρικής υποαιμάτωσης, της σχετιζόμενης με τη σήψη, του ηπατονεφρικού, καρδιονεφρικού και νεφροτοξικού τραυματισμού και την απόφραξη του ουροποιητικού συστήματος. Οι αιμοδυναμικές διαταραχές που οδηγούν σε προνεφρική κατάσταση και οξεία σωληναριακή νέκρωση είναι οι πιο συχνές αιτίες της οξείας νεφρικής βλάβης (Kellum & Prowle, 2018). Η συστηματική υπόταση έχει συσχετιστεί με οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Έχει αποδειχθεί ότι ακόμη και μικρής διάρκειας μειωμένη μέση αρτηριακή πίεση κάτω από 65 mmHg σχετίζεται με μετεγχειρητική οξεία νεφρική ανεπάρκεια σε χειρουργικούς ασθενείς (Salmasi et al. 2017). Δεδομένου ότι τα τριχοειδικά περισωληνάρια προέρχονται από τα απόγωγα σπειραματικά αρτηρίδια, οποιαδήποτε διακοπή της σπειραματικής ροής του αίματος θα επηρεάσει αρνητικά την περισωληναϊκή αιμάτωση (Matejovic et al. 2016).

### 1.3 Επίπτωση

Οι επιδημιολογικές μελέτες της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας έχουν με τα χρόνια παρεμποδιστεί από διάφορους ορισμούς της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας και των διαφορετικών ασθενών που μελετώνται (Kellum et al., 2002). Μελέτες για οξεία νεφρική ανεπάρκεια που αποκτήθηκε στο νοσοκομείο με χρήση του ορισμού με βάση την κρεατινίνη (κριτήρια AKIN) έχουν αναφέρει ποσοστά επίπτωσης από 2-23% (Wang et al., 2012; Wonnacott et al., 2014) και μια μελέτη βασισμένη στα κριτήρια KDIGO σε νοσηλευόμενους ασθενείς ανέφερε επίπτωση 6,7% (Kashani et al., 2017).

Υπάρχει μεγάλη διακύμανση στα ποσοστά εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας μεταξύ των μελετών που μπορεί πιθανώς να εξηγηθεί σε μεγάλο βαθμό από τη διαφορά στους πληθυσμούς της μελέτης. Μια μεταανάλυση που δημοσιεύτηκε το 2013 προσπάθησε να αξιολογήσει την παγκόσμια επίπτωση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας και την υπολόγισε σε 21,6% σε νοσηλευόμενους ασθενείς (Susantitaphong et al., 2013). Μια πολυεθνική μελέτη ανέφερε επίπτωση οξείας νεφρικής ανεπάρκειας 58% σε ΜΕΘ (Hoste et al., 2015) και 6,4% σε κλινικές (Wonnacott et al., 2014).

Υπάρχουν δείκτες ότι η συχνότητα εμφάνισης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας τόσο της κοινότητας όσο και στο νοσοκομειακό αυξάνεται (Xue et al., 2006). Αυτό αποδίδεται εν μέρει στη μεγαλύτερη ηλικία και στην υψηλότερη επιβάρυνση συννοσηρότητας των νοσηλευόμενων ασθενών (Sawhney & Fraser, 2017). Επιπλέον, μία πληθυσμιακή μελέτη σχετικά με τις χρονικές τάσεις της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας δεν έδειξε σημαντική αύξηση της συχνότητας εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (Kashani et al., 2017).

### 1.4. Παράγοντες κινδύνου

Οι παράγοντες κινδύνου της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας μπορούν να ταξινομηθούν ως ειδικοί για τον ασθενή παράγοντες που αυξάνουν την ευαισθησία για οξεία νεφρική ανεπάρκεια και παράγοντες που μπορούν να θεωρηθούν ως εκθέσεις ασθενών. Οι ειδικοί για τον ασθενή παράγοντες κινδύνου για οξεία νεφρική ανεπάρκεια είναι η υποκείμενη χρόνια νεφρική νόσος (Chawla et al., 2014) και η αυξημένη ηλικία (Grams et al., 2015). Επιπλέον, υποκείμενες συννοσηρείς ασθένειες, συμπεριλαμβανομένου



της αρτηριακής υπέρτασης, του σακχαρώδη διαβήτη, της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, της ισχαιμικής καρδιοπάθειας, της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας και της χρόνιας ηπατικής νόσου αναφέρθηκαν ως προγνωστικοί παράγοντες της ανάπτυξης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (Khwaja, 2012). Υπάρχουν στοιχεία που υποδηλώνουν ότι η παχυσαρκία είναι ένας προγνωστικός παράγοντας για η οξεία νεφρική ανεπάρκεια, η οποία συμφωνεί με την ταχέως αυξανόμενη επιδημία της παχυσαρκίας τις τελευταίες δεκαετίες (Abarca-Gómez et al., 2017).

Οι πιο γνωστές εκθέσεις που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας είναι οι μείζονες καρδιοχειρουργικές και μη καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, η σήψη και οι νεφροτοξίνες (Mehta et al., 2015). Άλλοι τροποποιησιμοί παράγοντες που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο οξείας νεφρικής ανεπάρκειας είναι η υπερουριχαιμία, η υπεργλυκαιμία και η υπολευκωματιναιμία. Ωστόσο, δεν υπάρχουν στοιχεία για το εάν η διόρθωση αυτών των παραγόντων βελτιώνει τον αυξημένο κίνδυνο οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (Nie et al., 2017).

## 1.5 Διαχείριση στη ΜΕΘ

Στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, η επιλογή της μεθόδου νεφρικής υποκατάστασης για τον ασθενή με χρόνια νεφρική νόσο/νεφρική νόσο τελικού σταδίου εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, όπως η μέθοδος και η πρόσβαση στην προϋπάρχουσα μακροχρόνια θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης (Long term RRT), η αιμοδυναμική κατάσταση, η εμπειρία του ιατρού και του προσωπικού και οι πόροι της ΜΕΘ. Στον πίνακα 2 παρουσιάζεται η διαχείριση των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου στη ΜΕΘ.

### Πίνακας 2. Διαχείριση ασθενών στη ΜΕΘ

Έλεγχος όγκου	<ul style="list-style-type: none"> <li>Χορήγηση ισοτονικών υγρών για διατήρηση νατρίου στον ορό και ισοτονικότητας σε φυσιολογικά επίπεδα</li> <li>Καθημερινή αξιολόγηση βάρους και ισοζυγίου υγρών</li> <li>Παρακολούθηση κεντρικής φλεβικής πίεσης και οξυγόνωσης του αίματος</li> <li>Επεμβατική αιμοδυναμική παρακολούθηση</li> </ul>
Έλεγχος ηλεκτρολυτών	<ul style="list-style-type: none"> <li>Χορήγηση ινσουλίνης και σαλμπουτανόλης για τη διόρθωση της υπερκαλιαιμίας και έναρξη οξείας θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Πρόληψη υποκαλιαιμίας κατά τη θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης λόγω κινδύνου καρδιακών αρρυθμιών</li> <li>• Η υποτονική υπονατρία, η υπερφωσφαταιμία και η υποασβεστιαία είναι συχνές</li> <li>• Η υπερασβεστιαία μπορεί να είναι συνέπεια της περίσσειας χορήγησης συμπληρωμάτων ασβεστίου ή να σχετίζεται με την υποκείμενη αιτία της νεφρικής ανεπάρκειας</li> </ul>
Φλεβική πρόσβαση και διατήρηση	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Έλεγχος για απόλυτη ή σχετική ένδειξη χρήσης καθετήρων περιτοναϊκής κάθαρσης</li> <li>• Αποφυγή αρτηριοφλεβικής φίστουλας και μοσχευμάτων για συνεχή θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης και έναρξη διαλείπουσας αιμοκάθαρσης ή υβριδικών θεραπειών, εάν είναι απαραίτητο.</li> <li>• Αποφυγή τοποθέτηση βραχιολιών αναγνώρισης ή άλλων περισφιζέων πάνω από τη φίστουλα</li> <li>• Συνιστάται η τοποθέτηση κεντρικού καθετήρα στη σφαγίτιδα φλέβα</li> <li>• Ελαχιστοποίηση περιφερικού φλεβοκαθετηριασμού και αποφυγή τοποθέτησης κεντρικού καθετήρα στην υποκλείδιο φλέβα</li> </ul>
Αιμόσταση	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αιμορραγική διάθεση είναι συχνή εξαιτίας της δυσλειτουργίας των αιμοπεταλίων και των θεραπειών</li> <li>• Η ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους είναι παρόμοιας αποτελεσματικότητας και ασφάλειας με τη μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη για τη διατήρηση της βατότητας του κυκλώματος αιμοκάθαρσης</li> <li>• Κιτρικό νάτριο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για περιοχική αντιπηκτικότητα, όπου δεν ενδείκνυται η χορήγηση αντιπηκτικών φαρμάκων</li> <li>• Η χορήγηση αναλόγων βαζοπρεσίνης ή/και συζευγμένων οιστρογόνων μπορεί να περιπλέξει τη διαχείριση</li> </ul>
Απεικόνιση	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Δεν υπάρχει ανάγκη άμεσης αιμοκάθαρσης μετά τη χορήγηση σκιαγραφικού</li> </ul>
Φαρμακευτική αγωγή	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Η απαιτούμενη δόση προποφόλης θα πρέπει να τιτλοδοτηθεί για να έχει αποτέλεσμα και είναι καλύτερα να αποφεύγεται η συνεχής έγχυση μιδαζολάμης</li> <li>• Η μορφίνη και η φαιντανύλη συσσωρεύονται στη νεφρική ανεπάρκεια και θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή. Η ρεμφαιντανύλη δεν έχει τοξική δράση</li> <li>• Η συνεχής έγχυση φουροσεμίδης έχει μεγαλύτερη επίδραση, αλλά η αύξηση της δόσης του διουρητικού μπορεί να προκαλέσει αντίσταση στα διουρητικά. Η ταυτόχρονη χρήση ενός θειαζιδικού διουρητικού μπορεί να βελτιώσει την ανταπόκριση του διουρητικού βρόχου.</li> <li>• Αποφυγή υποθεραπείας και ανεπιθύμητων ενεργειών. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η φαρμακοκινητική / φαρμακοδυναμική και η εξωσωματική κάθαρση κατά τη συνταγογράφηση ενός αντιβιοτικού.</li> </ul>

### 1.5.1. Διαχείριση όγκου υγρών

Η διαχείριση του όγκου υγρών σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου με σήψη δεν είναι μια ευέλικτη διαδικασία και συχνά απαιτεί τη χρήση οξείας θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης. Οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου που εισάγονται στη ΜΕΘ χρειάζονται ενδοφλέβια υγρά λόγω χαμηλού αποτελεσματικού όγκου αρτηριακού αίματος και αιμοδυναμικής αστάθειας. Για τη διατήρηση μιας φυσιολογικής συγκέντρωσης νατρίου στον ορό και της τονικότητας προτιμάται η χρήση ισοτονικών υγρών (Szamosfalvi & Yee. 2013). Σε αυτές τις περιπτώσεις πρέπει να αξιολογείται η πρόσληψη και η παροχή υγρών, το βάρος και να παρακολουθείται σε καθημερινή βάση η κεντρική φλεβική πίεση και ο κορεσμός οξυγόνου. Μη επεμβατικές μέθοδοι όπως η βιοσύνητη αντίσταση (Samoni et al. 2016) και οι τεχνικές υπερηχογραφίας (Zhang et al. 2014) έχουν αποδείξει τη διαγνωστική τους αξία τόσο σε χρόνια νεφρική νόσο/νεφρική νόσο τελικού σταδίου όσο και σε ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση.

Η αναζωογόνηση υγρών θα πρέπει να γίνεται ενώ παρακολουθείται η παραγωγή ούρων, η αρτηριακή πίεση ή οι δυναμικές αλλαγές της κεντρικής φλεβικής πίεσης ως καταληκτικά σημεία για να αποφευχθεί η υπερβολική χορήγηση υγρών. Τα δεδομένα παρατήρησης υποδηλώνουν ότι τα ρυθμισμένα κρυσταλλοειδή με χαμηλή περιεκτικότητα σε χλωριούχα μπορεί να σχετίζονται με μειωμένο κίνδυνο οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (Wiedermann & Joannidis. 2013). Αυτό στηρίζεται στο γεγονός ότι η μη φυσιολογική συγκέντρωση χλωρίου (154 mEq/L) σε φυσιολογικό ορό μπορεί να προκαλέσει νεφρική αγγειοσύσπαση, μειωμένη πειραματική διήθηση και μεταβολική οξέωση (Mozingo.2012). Ωστόσο, μια τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη κρυσταλλοειδούς διαλύματος ρυθμισμένου με χαμηλή περιεκτικότητα σε χλωριούχο διάλυμα έναντι φυσιολογικού ορού δεν έδειξε διαφορά στη συχνότητα εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας σε έναν ετερογενή πληθυσμό ασθενών που έλαβαν θεραπεία στη ΜΕΘ. Όπως επισημάνθηκε από τους συγγραφείς αυτής της μελέτης, απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των ρυθμιστικών κρυσταλλοειδών διαλυμάτων σε πληθυσμούς υψηλότερου κινδύνου και για τη μέτρηση κλινικών αποτελεσμάτων όπως η θνησιμότητα (Young et al. 2015).

### 1.5.2. Έλεγχος ηλεκτρολυτών

Οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο/νεφρική νόσο τελικού σταδίου, λόγω της περιορισμένης ικανότητάς τους να διατηρήσουν ομοιοστατικό έλεγχο, παρουσιάζουν διαταραχές καλίου, νατρίου, ασβεστίου, μαγνησίου και φωσφορικών αλάτων. Η μειωμένη απέκκριση, η υπερχορήγηση ή η διαρροή από τις ενδοκυτταρικές δεξαμενές μπορεί να οδηγήσει σε απειλητική για τη ζωή υπερκαλιαιμία, που προκαλεί την ανάγκη φαρμακευτικής παρέμβασης ή/και αιμοκάθαρσης. Επιπλέον, η θεραπεία με οξεία θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης πρέπει να ξεκινήσει αμέσως. Εάν καθυστερήσει η οξεία θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης, ο ασθενής με νεφρική νόσο τελικού σταδίου μπορεί να εμφανίσει «υπερκαλιαιμία ανάρρωσης» καθώς τα ιόντα καλίου επιστρέφουν στον εξωκυττάριο χώρο αλλά δεν απεκκρίνονται από τα νεφρά (Evans et al., 2004). Η απώλεια της ικανότητας απέκκρισης ενός φορτίου ελεύθερου νερού προδιαθέτει για την ανάπτυξη μέτριας έως σοβαρής υποτονικής υπονατριαιμίας (Brain et al., 2011).

### 1.5.3. Πρόσβαση σε αιμοκάθαρση και διατήρηση φλεβών

Καθετήρες περιτοναϊκής κάθαρσης: Η σήψη αντιπροσωπεύει απόλυτη αντένδειξη για χρήση περιτοναϊκής κάθαρσης. Αντίθετα, η παρουσία περιτοναϊκής διαρροής, λοίμωξης του κοιλιακού τοιχώματος ή του δέρματος, φλεγμονώδους ή ισχαιμικής νόσου του εντέρου, ενδοκοιλιακών ξένων σωμάτων και ο σοβαρός υποσιτισμός υποδηλώνουν όλες τις σχετικές αντενδείξεις της περιτοναϊκής κάθαρσης. Έτσι, γενικά μειώνεται η χρήση καθετήρα περιτοναϊκής κάθαρσης μετά από εισαγωγή στη ΜΕΘ (Akoh, 2012).

Αρτηριοφλεβικά συρίγγια και μοσχεύματα: Η αγγειακή πρόσβαση για συνεχή θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης θα πρέπει να αποφεύγεται λόγω του αυξημένου κινδύνου ρήξης του τοιχώματος του αγγείου ή απομάκρυνσης της βελόνας επιστροφής που οδηγεί σε σοβαρή ή θανατηφόρα αφαιμάξη. Θα πρέπει να αποφεύγεται η τοποθέτηση ταινιών αναγνώρισης ή περιορισμών πάνω από τη φίστουλα. Το αρτηριοφλεβικό συρίγγιο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για υβριδικές θεραπείες ή διαλείπουσα αιμοκάθαρση στη ΜΕΘ, εάν είναι απαραίτητο.

Καθετήρες αιμοκάθαρσης: Ο αγγειακός σωλήνας σε ασθενείς σε θεραπεία αιμοκάθαρσης συντήρησης μπορεί να είναι δύσκολος λόγω περιορισμένων θέσεων φλεβοκέντησης, λόγω μόλυνσης, θρόμβωσης ή/και στένωσης προηγούμενων καθετήρων. Συνιστάται μια εσωτερική σφαγιτιδική γραμμή για βραχυπρόθεσμη πρόσβαση (Khwaja. 2012).

Διατήρηση φλέβας: Ελαχιστοποίηση της φλεβοκέντησης και η τοποθέτηση περιφερειακών κεντρικών καθετήρων και υποκλείδιων φλεβικών καθετήρων θα πρέπει να αποφεύγονται λόγω αυξημένου κινδύνου στένωσης ή θρόμβωσης. Επιπλέον, η υποκλείδια θα μπορούσε να είναι μια μελλοντική θέση για μακροχρόνια αγγειακή πρόσβαση.

#### **1.5.4. Αιμόσταση**

Οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο ή νεφρική νόσο τελικού σταδίου παρουσιάζουν ένα ελαφρώς διαφορετικό πρότυπο πηκτικών παθήσεων από τον γενικό πληθυσμό. Αυτοί οι ασθενείς δύναται να αναπτύξουν αιμοστατικές διαταραχές κυρίως με τη μορφή αιμορραγικών διαθέσεων από αιμορραγία δερματικών σημείων μέχρι να οδηγήσει σε οπισθοπεριτοναϊκή ή ενδοκρανιακή αιμορραγία. Κύρια αιτία είναι η δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων. Οι εξωσωματικές θεραπείες (διαλείπουσα αιμοκάθαρση, υβριδικές θεραπείες και συνεχής θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης), οι οποίες μπορούν να διορθώσουν εν μέρει αυτά τα ελαττώματα, μπορούν επίσης να συμβάλουν στην αιμορραγία. Η αιμοκάθαρση σχετίζεται επίσης με θρόμβωση λόγω χρόνιας ενεργοποίησης αιμοπεταλίων λόγω επαφής με τεχνητές επιφάνειες κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους για τη διατήρηση της βατότητας του κυκλώματος εξωσωματικής κάθαρσης είναι παρόμοια με εκείνες της μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης σε ασθενείς με αιμοκάθαρσης συντήρησης. Το κιτρικό νάτριο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για «τοπική αντιπηκτική δράση» του εξωσωματικού κυκλώματος σε περιπτώσεις όπου η συστηματική αντιπηκτική αγωγή είναι ανεπιθύμητη. Η χορήγηση αναλόγων βαζοπρεσίνης ή/και συζευγμένων οιστρογόνων μπορεί να περιπλέξει τη διαχείριση ενός βαρέως πάσχοντος ασθενούς, ιδιαίτερα μετά από τραύμα ή σε μετεγχειρητικό περιβάλλον (Kaw & Malhotra, 2006).

### **1.5.5. Απεικόνιση**

Η εκτέλεση αιμοκάθαρσης αμέσως μετά τη χορήγηση ιωδιούχου σκιαγραφικού δεν μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας. Στη συντριπτική πλειονότητα των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου, οι οποίοι υποβάλλονται σε επαρκή αιμοκάθαρση, δεν υπάρχει ανάγκη διενέργειας αιμοκάθαρσης αμέσως μετά τη χορήγηση σκιαγραφικού (Cruz et al., 2012).

### **1.5.6. Χρήση φαρμάκων**

Η συνταγογράφηση φαρμάκων πρέπει να λαμβάνει υπόψη μειωμένο ρυθμό σπειραματικής διήθησης, τροποποιημένη δέσμευση πρωτεϊνών και μεταβλητό όγκο κατανομής. Επιπλέον, η δοσολογία του φαρμάκου καθοδηγείται από τον τύπο θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης που χρησιμοποιείται.

Η συνολική κάθαρση της προποφόλης δεν επηρεάζεται από τη συνεχή θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης, ενώ η αιμοαραίωση ή η προσρόφηση λευκωματίνης θα μπορούσαν να μειώσουν τις συγκεντρώσεις της στο πλάσμα. Για το λόγο αυτό, η απαιτούμενη δόση προποφόλης θα πρέπει να τιτλοποιηθεί για να έχει αποτέλεσμα. Η μιδαζολάμη μεταβολίζεται από το ήπαρ. Η απομάκρυνση της μιδαζολάμης μέσω συνεχής θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης δεν είναι αποτελεσματική. Επιπλέον, η χορήγηση μιδαζολάμης σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου θα πρέπει επομένως να αποφεύγεται, όπου είναι δυνατόν. Αν και η χρήση μορφίνης δεν αποτελεί απόλυτη αντένδειξη στη νεφρική νόσο τελικού σταδίου, θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή. Η μορφίνη και τα γλυκουρονίδια της αποβάλλονται μέσω των νεφρών προκαλώντας νεφρική ανεπάρκεια. Αν και η χρήση της φαιντανύλης προτιμάται συχνά σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, η μείωση της δόσης είναι απαραίτητη επειδή η συσσώρευση αυτού του φαρμάκου θα οδηγήσει σε τοξικότητα. Η φαιντανύλη δεν καθαρίζεται από την αιμοκάθαρση. Η κάθαρση της ρεμιφεντανίλης είναι κλινικά ανεξάρτητη από τη νεφρική λειτουργία, αλλά ο μεταβολίτης της, το οξύ της ρεμιφεντανίλης, οδηγεί σε νεφρική ανεπάρκεια χωρίς τοξική επίδραση (Dean, 2004).

Τα διουρητικά είναι περιορισμένα για τη χρόνια νεφρική νόσο και για τους ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου με παραγωγή ούρων. Οι ασθενείς με περιτοναϊκή

κάθαρση περισσότερο από τους ασθενείς με αιμοκάθαρσης έχουν κάποια υπολειπόμενη νεφρική λειτουργία. Η μεταβολική οξέωση, η μειωμένη νεφρική ροή αίματος και κάθαρση, τα υψηλά επίπεδα οργανικών ανιόντων και η υπερουριχαιμία είναι χαρακτηριστικά της νεφρικής δυσλειτουργίας που μπορούν να μειώσουν την αποτελεσματικότητα των διουρητικών. Επιπλέον, ο υποσιτισμός και η διατριχοειδική διαρροή που παρουσιάζονται σε περιβάλλον ΜΕΘ μπορεί να οδηγήσουν σε υπολευκωματιναιμία και αύξηση του όγκου κατανομής, επιδεινώνοντας ακόμη περισσότερο την αντίσταση στα διουρητικά. Επομένως, σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο, η δόση των διουρητικών θα πρέπει να αυξάνεται προοδευτικά ανάλογα με το στάδιο της χρόνιας νεφρικής νόσου και οι πιθανές αιτίες της αντίστασης στα διουρητικά θα πρέπει να αντιμετωπίζονται. Επιπλέον, η ταυτόχρονη χρήση ενός θειαζιδικού διουρητικού μαζί με ένα διουρητικό βρόχου για την αναστολή της επαναρρόφησης του NaCl προς τα κάτω μπορεί να βελτιώσει την ανταπόκριση του διουρητικού βρόχου (Wilcox, 2002).

Προηγούμενες μελέτες έδειξαν βελτιωμένη έκβαση με την επιθετική χρήση διουρητικών βρόχου σε ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια παρά την αύξηση της κρεατινίνης ορού (Testani et al., 2011). Μια μελέτη έδειξε ότι η παροχή ούρων τουλάχιστον 100 ml/h μετά από δοκιμαστική δόση 1,0-1,5 mg φουροσεμίδης ανά κιλό σωματικού βάρους προέβλεπε χαμηλότερο κίνδυνο εξέλιξης σε υψηλότερο στάδιο της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας σε ολιγουρικούς ασθενείς (Chawla et al., 2013). Ωστόσο, σε μια πολυκεντρική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη σε ενήλικες ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια, η χαμηλή δόση φουροσεμίδης (0,4 mg/kg δόση φόρτισης ακολουθούμενη από συνεχή έγχυση που ξεκίνησε με δόση 0,05 mg/kg/h) δεν μείωσε το ρυθμό επιδείνωσης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, δεν βελτίωσε την ανάρρωση και δεν μείωσε την ανάγκη για θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης (Bagshaw et al., 2017). Αυτά τα φαινομενικά ανόμοια ευρήματα πιθανότατα σχετίζονται με τις διαφορές στη φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική της φουροσεμίδης λόγω του βαθμού έκπτωσης της κάθαρσης κρεατινίνης σε ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Σε αυτή τη μελέτη, η μετρημένη κάθαρση κρεατινίνης συσχετίστηκε έντονα με την ποσότητα της φουροσεμίδης που απεκκρίθηκε στα ούρα και ήταν ο μόνος αξιόπιστος προγνωστικός παράγοντας της παραγωγής ούρων μετά τη φουροσεμίδα (Silbert et al., 2016). Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Εντατικής Θεραπείας συνέστησε έναντι των διουρητικών βρόχου που χορηγούνται αποκλειστικά για την πρόληψη της οξείας

νεφρικής ανεπάρκειας. Ωστόσο, σε ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια και υπερογκαιμία, όπως σε καρδιονεφρικό σύνδρομο με μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται διουρητικά βρόχου. Τα διουρητικά στο πλαίσιο της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας δεν έχει αποδειχθεί ότι προκαλούν νεφροτοξικότητα (Joannidis et al.2017).

Η προσαρμογή της δόσης του φαρμάκου θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τα ιδιόμορφα φαρμακοκινητικά/φαρμακοδυναμικά χαρακτηριστικά των ασθενών σε κρίσιμη κατάσταση αλλά και την υπερτιθέμενη εξωσωματική κάθαρση λόγω της οξείας θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης . Το θέμα της αντιμικροβιακής προσαρμογής θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο/νεφρική νόσο τελικού σταδίου προκειμένου να αποφευχθεί η υποθεραπεία και επομένως η αποτυχία εκρίζωσης και η εμφάνιση μικροβιακής αντοχής και οι ανεπιθύμητες ενέργειες (Szamosfalvi & Yee. 2013).

Σε σηπτικό σοκ με οξεία νεφρική ανεπάρκεια η νορεπινεφρίνη είναι ο αγγειοσυστολέας επιλογής με μέση αρτηριακή πίεση στόχο 65–70 mmHg. Ωστόσο, σε ασθενείς με χρόνια αρτηριακή υπέρταση, συνιστάται μέση αρτηριακή πίεση σε επίπεδα 80-85 mmHg (Joannidis et al. 2017). Η μέση αρτηριακή πίεση στόχος των 65–70 mmHg εφαρμόζεται επίσης σε ασθενείς με ηπατονεφρικό σύνδρομο. Στο ηπατονεφρικό σύνδρομο, όλα τα αγγειοσυσταλτικά πρέπει να περιλαμβάνουν συνθεραπεία με λευκωματίνη (Adebayo et al. 2015).

## **2. Θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης**

Επί του παρόντος, η απόφαση έναρξης θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης βασίζεται συχνότερα σε κλινικά χαρακτηριστικά υπερφόρτωσης όγκου και βιοχημικών διαταραχών στον ορό αζωταιμία, υπερκαλιαιμία, σοβαρή μεταβολική οξέωση. Αυτή η συνολική προσέγγιση θα πρέπει να βασίζεται στο κλινικό πλαίσιο του ασθενούς και να εξατομικεύεται. Η μεταβολική οξέωση που σχετίζεται με οξεία νεφρική ανεπάρκεια μπορεί συνήθως να διορθωθεί με διττανθρακικά και σπάνια απαιτεί επείγουσα αιμοκάθαρση εάν δεν συνοδεύεται από υπερφόρτωση όγκου ή ουραιμικό σύνδρομο (Gauthier & Szerlip. 2002).



Δεν έχουν υπάρξει συστηματικές μελέτες που να δείχνουν οριστικό πλεονέκτημα για οποιαδήποτε μέθοδο θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης στη βραχυπρόθεσμη επιβίωση ασθενών ή νεφρών. Ωστόσο η τρέχουσα συναίνεση θεωρεί ότι η συνεχής θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης είναι κατάλληλη για ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια και αιμοδυναμική αστάθεια, υπερφόρτωση υγρών, καταβολισμό ή σήψη (Nash et al. 2017).

Ο χρονισμός της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης, πρώιμος έναντι όψιμος, μετά την οξεία νεφρική ανεπάρκεια έχει μελετηθεί σε μελέτες παρατήρησης και προοπτικές μελέτες (Leite et al. 2013). Συνολικά η όψιμη θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης που συσχετίστηκε με μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας και παραμονής στο νοσοκομείο και με μεγαλύτερη εξάρτηση από αιμοκάθαρση (Karvellas et al., 2011). Η πιο πρόσφατη μελέτη για αυτό το θέμα είναι μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη σε 231 βαρέως πάσχοντες ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια (στάδιο 2 KDIGO: με  $\geq 2$  φορές αύξηση της κρεατινίνης ορού από την αρχική τιμή ή παροχή ούρων  $< 0,5$  mL/kg/h για  $\geq 12$  ώρες) και επίπεδο NGAL στο πλάσμα υψηλότερο από 150 ng/mL. Η πρώιμη έναρξη της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης εντός 8 ωρών από την οξεία νεφρική ανεπάρκεια σταδίου 2 κατά KDIGO μείωσε σημαντικά τη θνησιμότητα 90 ημερών (39,3%) σε σύγκριση με την καθυστερημένη έναρξη της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης (54,7%,  $P = 0,03$ ). Στην πρώιμη ομάδα θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης, η αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας ήταν ταχύτερη με μικρότερη παραμονή στη ΜΕΘ σε σύγκριση με την ομάδα καθυστερημένης θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης (Zarbock et al., 2016). Σε αυτές τις μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν κλασικές ενδείξεις για τη σύγκριση της πρώιμης έναντι της καθυστερημένης θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης, δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά στη θνησιμότητα (Wald et al., 2015). Πιο πρόσφατες μελέτες που περιελάμβαναν μετα-ανάλυση και τυχαιοποιημένη πολυκεντρική μελέτη δεν έδειξαν πρόσθετο όφελος από την πρώιμη έναρξη της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης για ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια σε σχέση με την εξάρτηση από αιμοκάθαρση, την αποκατάσταση των νεφρικών λειτουργιών, την παραμονή στο νοσοκομείο ή τη θνησιμότητα από κάθε αιτία (Bhatt & Das, 2017; Gaudry et al., 2016). Μια στρατηγική καθυστερημένης έναρξης θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με σοβαρή οξεία νεφρική ανεπάρκεια παρέκαμψε την ανάγκη για θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης σχεδόν στο 50% των περιπτώσεων. Αν και δεν υπήρχε διαφορά

θνησιμότητας μεταξύ της πρώιμης και της καθυστερημένης έναρξης των ομάδων θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης, η ανάκτηση της νεφρικής λειτουργίας, όπως χαρακτηρίζεται από διούρηση, ήταν πιο γρήγορη και οι λοιμώξεις που σχετίζονται με τον καθετήρα εμφανίστηκαν λιγότερο συχνά στην ομάδα καθυστερημένης θεραπείας από ό,τι στην ομάδα πρώιμης θεραπείας. Σε αυτήν την πολυκεντρική μελέτη της Ομάδας Μελέτης AKIKI, ο ασθενής είχε πιο σοβαρή οξεία νεφρική ανεπάρκεια (στάδιο 3 κατά KDIGO), μειώνοντας τη γενίκευση της μελέτης μεταξύ διαφορετικών σταδίων (Gaudry et al. 2016).

Στοιχεία από μεγάλες κλινικές μελέτες για θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης υποδηλώνουν ότι η μέση διάρκεια της θεραπείας είναι 12-13 ημέρες. Στην κλινική πράξη, απαιτείται καθημερινή αξιολόγηση τόσο της εγγενούς νεφρικής λειτουργίας όσο και της συνεχιζόμενης καταλληλότητας της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης. Η ανάκτηση της εγγενούς νεφρικής λειτουργίας μπορεί να εκτιμηθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης με τη μέτρηση της κρεατινίνης ορού καθώς και με την προσοχή στην παραγωγή ούρων. Η κάθαρση της διαλυμένης ουσίας 25–35 mL/min κατά τη διάρκεια της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης θα οδηγήσει σε σταθερή κρεατινίνη ορού μετά από 48 ώρες και περαιτέρω μείωση μπορεί να συνεπάγεται κάποια επιστροφή της φυσικής λειτουργίας. Η αυξημένη αυθόρμητη παροχή ούρων > 400 mL/ημέρα έχει περιγραφεί ως καλός προγνωστικός παράγοντας για την επιτυχή διακοπή της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης και αντιστρόφως (Uchino et al., 2009).

## **2.1. Μετάβαση από διαλείπουσα αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση σε συνεχή θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης**

Παρά το γεγονός ότι η μεταμόσχευση νεφρού θεωρείται πλέον η βέλτιστη θεραπεία για τους περισσότερους ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου και η συντηρητική φροντίδα έχει αποδειχθεί ότι έχει περισσότερα ή παρόμοια πλεονεκτήματα σε ευπαθείς ηλικιωμένους ασθενείς, η διαλείπουσα αιμοκάθαρση παραμένει η πιο κοινή θεραπεία για τη νεφρική νόσο τελικού σταδίου παγκοσμίως, ακολουθούμενη από περιτοναϊκή κάθαρση. Όταν ένας ασθενής με νεφρική νόσο τελικού σταδίου εισάγεται στη ΜΕΘ, θα πρέπει να επιλέγεται η πιο ωφέλιμη και κατάλληλη μέθοδος θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης. Όμως, η απόφαση λαμβάνεται όχι μόνο με βάση τις ανάγκες του

ασθενούς, αλλά και με βάση οργανωτικά χαρακτηριστικά, όπως η διαθεσιμότητα τεχνολογικών και ανθρώπινων πόρων και η τεχνογνωσία του προσωπικού. Σήμερα, η συνεχή θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης είναι η κυρίαρχη μέθοδος θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης που χρησιμοποιείται στις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες. Οι εκτιμήσεις σχετικά με τις κλινικές καταστάσεις που απαιτούν συνεχή θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου δεν διαφέρουν από αυτές που επικρατούν στον γενικό πληθυσμό (Legrand et al. 2013).

Η συνεχής θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά σε ασθενείς ΜΕΘ με δυσανεξία στην διαλείπουσα αιμοκάθαρση και διατηρεί ένα βασικό ρόλο στη θεραπεία αιμοδυναμικά ασταθών ασθενών, στους οποίους εξασφαλίζεται καλύτερη ανοχή αιμοκάθαρσης από την πιο αργή απομάκρυνση του υγρού και την απουσία υγρών μετατοπίσεων δευτερογενώς στην ταχεία απομάκρυνση της διαλυμένης ουσίας (Khwaja. 2012). Σε ασθενείς ΜΕΘ που είναι αιμοδυναμικά σταθεροί, μια μετα-ανάλυση Cochrane ανέφερε ότι δεν υπάρχει πλεονέκτημα της συνεχής θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης έναντι της διαλείπουσας αιμοκάθαρσης για τα περισσότερα σχετικά αποτελέσματα, όπως η θνησιμότητα. Ωστόσο, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με συνεχή θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης πέτυχαν καλύτερες αιμοδυναμικές παραμέτρους. Η χρήση της περιτοναϊκής κάθαρσης σε ασταθείς ασθενείς στη ΜΕΘ, παρά το γεγονός ότι είναι θεωρητικά βολική, έχει περιορισμούς, όπως η χαμηλότερη αποτελεσματικότητα, το απρόβλεπτο της απομάκρυνσης υγρών, ο κίνδυνος μόλυνσης και η πιθανή παρέμβαση στον μηχανικό αερισμό (Daniela Ponce et al. 2012).

Η άλλη ειδική κατάσταση στην οποία είναι υποχρεωτική η μετάβαση από διαλείπουσα αιμοκάθαρση σε συνεχή θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης είναι όταν εμφανίζεται ενδοκρανιακή υπέρταση ή/και οξεία εγκεφαλική βλάβη (Khwaja, 2012). Η συνεχής θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης έχει αποδειχθεί ανώτερη από την περιτοναϊκή κάθαρση για την αποφυγή υπονατριαιμίας και θερμικών απωλειών (Davenport, 2010).

Στη σημερινή εποχή, έχουν αναπτυχθεί υβριδικές θεραπείες, όπως η παρατεταμένη χαμηλής απόδοσης αιμοκάθαρση, η εκτεταμένη καθημερινή αιμοκάθαρση και η παρατεταμένη διαλείπουσα θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης. Φαίνονται μια βιώσιμη εναλλακτική λύση έναντι της συνεχής θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης και της διαλείπουσας αιμοκάθαρσης, συνδυάζοντας πλεονεκτήματα και από τις δύο

μεθόδους (δηλ. αιμοδυναμική σταθερότητα της συνεχούς θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης, πρώιμη αποκατάσταση και χαμηλότερη αντιπηκτική χρήση της διαλείπουσας αιμοκάθαρσης) (Neves et al., 2016).

Σε κλινικές συνθήκες όπου η απαίτηση καθαρισμού του αίματος συνοδεύεται από ανεπάρκεια πολλαπλών οργάνων ή σηπτικό σοκ, συνιστάται η συνεχή θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης (Ostermann et al., 2016).

Όταν επιλέγεται η μέθοδος θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η εξατομίκευση της διατροφής καθώς και η προσαρμογή της δόσης των συνταγογραφούμενων φαρμάκων. (Khwaja, 2012). Αν και δεν υπάρχουν διαθέσιμες συστάσεις για την τροποποίηση της δόσης των φαρμάκων σε έναν δεδομένο ασθενή με δεδομένη μέθοδο θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης, η βαθιά γνώση τόσο των τεχνικών αιμοκάθαρσης όσο και της κινητικής των διαφορετικών φαρμάκων μπορεί να οδηγήσει τους κλινικούς ιατρούς να συνταγογραφήσουν την επαρκή δόση του φαρμάκου και τα διαστήματα δοσολογίας. Επιπλέον η παρακολούθηση του επιπέδου των φαρμάκων στο πλάσμα, όταν είναι διαθέσιμα, μπορεί να βοηθήσει στην περαιτέρω εξατομίκευση της θεραπείας, αποφεύγοντας την υποδοσολογία ή την υπερδοσολογία (Schetz.2007).

Σε αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς, οι μελέτες απέτυχαν να δείξουν την ανωτερότητα μιας μεθόδου θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης έναντι των άλλων, ενώ τόσο η συνεχή θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης όσο και η διαλείπουσα αιμοκάθαρση φαίνεται να εγγυώνται επαρκή μεταβολικό έλεγχο. Επομένως, οι θεραπείες διαλείπουσας αιμοκάθαρσης ή υβριδικές θεραπείες μπορεί να προτιμώνται για ασθενείς που έχουν αιμοδυναμική σταθερότητα, δεν έχουν οξεία εγκεφαλική βλάβη και δεν χρειάζονται εξωσωματική θεραπεία υποστήριξης πολλαπλών οργάνων. Στην πραγματικότητα, οι μέθοδοι διαλείπουσας αιμοκάθαρσης επιτρέπουν την κινητοποίηση ή/και την αποκατάσταση των ασθενών και, τέλος, την έξοδο από τη ΜΕΘ (Ostermann et al. 2016).

Όταν οι ασθενείς περνούν την κρίσιμη κατάσταση, εκείνοι που ήταν σε συντήρηση με διαλείπουσα αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση πριν από την εισαγωγή στη ΜΕΘ μπορούν να ξεκινήσουν σταδιακά ξανά την προηγούμενη θεραπεία τους. Εξαίρεση αποτελούν οι περιπτώσεις κατά τις οποίες το οξύ συμβάν κοιλιακό τραύμα καθόρισε εκτεταμένη απώλεια της περιτοναϊκής επιφάνειας, οδηγώντας στην αδυναμία

πραγματοποίησης περιτοναϊκής κάθαρσης. Οι ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια που δεν ανακτούν τη φυσιολογική νεφρική λειτουργία και χρειάζονται χρόνια θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης θα πρέπει να υποβάλλονται σε μέθοδο αιμοκάθαρσης (διαλείπουσα αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκής κάθαρση) σύμφωνα με τις κλινικές και ατομικές ανάγκες των ασθενών (Ostermann et al.2016).

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## 3. Μεθοδολογία

### 3.1 Σκοπός

Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης ήταν η διερεύνηση των τρόπων εξωνεφρικής κάθαρσης στην διαχείριση της νεφρικής ανεπάρκειας στη ΜΕΘ καθώς και των αιτιών εκδήλωσης αυτής.

Επιμέρους στόχοι της εργασίας αποτέλεσαν η διερεύνηση:

- του επιπολασμού της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας σε ασθενείς που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ
- των παραγόντων που ευθύνονται για την ανάπτυξη νεφρικής ανεπάρκειας σε ασθενείς που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ
- των διαφόρων μεθόδων που εφαρμόζονται στις ΜΕΘ για την πρόληψη και αντιμετώπιση ανάπτυξης νεφρικής ανεπάρκειας στους ασθενείς

### 3.2 Υλικό και μέθοδος

Πρόκειται για μια συστηματική ανασκόπηση .Η έρευνα στηρίζεται σε αναζήτηση διεθνούς βιβλιογραφίας από την 1/1/2000 μέχρι και την 31/12/2021, αναφέρεται δηλαδή στην τελευταία εικοσαετία προκειμένου να παρουσιαστούν μελέτες και να εντοπιστούν τυχόν αλλαγές στο πέρασμα των χρόνων. Η αναζήτηση έγινε από έγκυρες πηγές διεθνών δεδομένων (Pubmed, Cochrane, Medline, Cinahl) και στηρίχθηκε στην αγγλική και στην ελληνική γλώσσα. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν στην αναζήτηση είναι συνδυασμός των όρων: patient management, End-stage renal disease, renal replacement therapy, Acute kidney injury, renal failure, acute kidney disease, extrarenal, clearance Acute kidney injury recovery, intensive care units, risk assessment, risk factors. Η συστηματική αναζήτηση των άρθρων έγινε με βάση τις οδηγίες της PRISMA ανάλυσης (PRISMA guidelines, <http://prisma-statement.org>).

Τα βήματα που ακολουθήθηκαν για την επιλογή άρθρων απεικονίζονται στο διάγραμμα ροής που φαίνεται παρακάτω. Οι τίτλοι και οι περιλήψεις των άρθρων που εντοπίστηκαν από την ηλεκτρονική αναζήτηση ελέγχθηκαν σε αντιπαραβολή με τα κριτήρια επιλεξιμότητας. Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση των πλήρων

κειμένων των τίτλων που θεωρήθηκαν σχετικοί με το σκοπό της εργασίας βάσει των κριτηρίων επιλεξιμότητας. Οι λόγοι αποκλεισμού των μελετών καταγράφηκαν.

### **3.3 Κριτήρια Ένταξης - Αποκλεισμού**

Στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση συμπεριλήφθηκαν μελέτες οι οποίες:

- ήταν δημοσιευμένες τα τελευταία 20 χρόνια, από το 2000 μέχρι σήμερα,
- ήταν δημοσιευμένες σε έγκυρα επιστημονικά περιοδικά, σε έγκριτα περιοδικά με δείκτη απήχησης προερχόμενο είτε από το σύστημα Sciverse scopus είτε από το σύστημα Thomson Reuters Web of Science,
- ήταν γραμμένες στην Αγγλική ή Ελληνική γλώσσα,
- περιελάμβαναν ασθενείς που νοσηλεύονταν σε ΜΕΘ
- ήταν πρωτογενείς ερευνητικές μελέτες και συγκεκριμένα τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες, προοπτικές μελέτες, ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, μη τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες, συγκριτικές μελέτες, μελέτες παρατήρησης και πολυκεντρικές μελέτες.

Αποκλείστηκαν μελέτες οι οποίες:

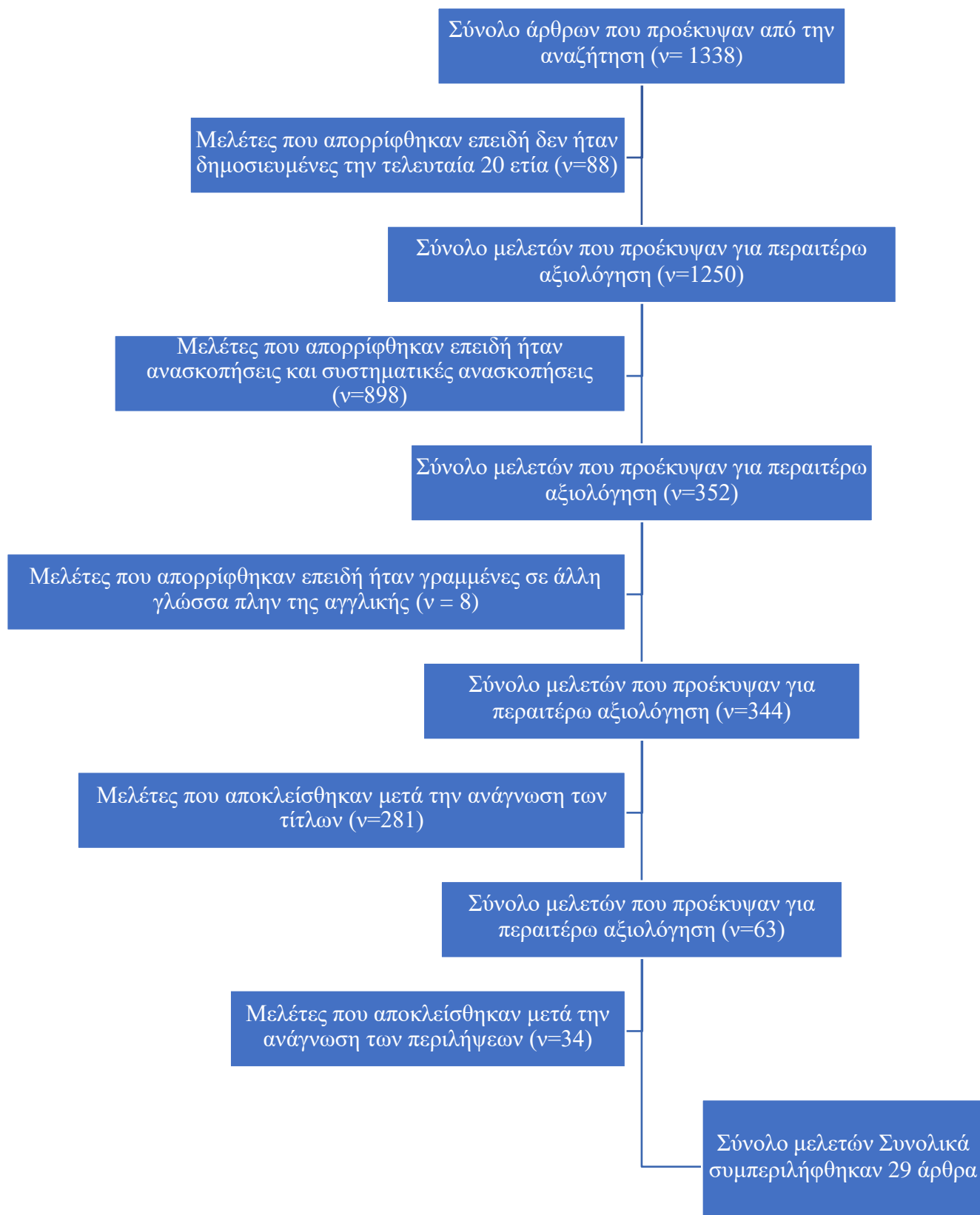
- ήταν δημοσιευμένες πριν το 2000,
- ήταν γραμμένες σε άλλη γλώσσα πλην της Αγγλικής ή Ελληνικής,
- ήταν ανασκοπήσεις ή συστηματικές ανασκοπήσεις.

## **4. Αποτελέσματα**

Η αναζήτηση σε Pubmed, Cochrane, Medline, Cinahl και Google Scholar απέδωσε συνολικά 1338 τίτλους από τους οποίους οι 29 κρίθηκαν επιλέξιμοι για ανάγνωση του πλήρους κείμενου του άρθρου συνολικά. Από το σύνολο των άρθρων αποκλείστηκαν 1309 συνολικά άρθρα βάσει των κριτηρίων ένταξης - αποκλεισμού (Διάγραμμα ροής). Τα τελικά άρθρα - έρευνες παρουσιάζονται στον πίνακα 3.



## Διάγραμμα ροής



**Πίνακας 3. Μελέτες**

<b>Μελέτη</b>	<b>Είδος</b>	<b>Μεθοδολογία</b>	<b>Αποτελέσματα</b>	<b>Συμπεράσματα</b>
(Ottolina et al., 2022)	Αναδρομική μονοκεντρική μελέτη παρατήρησης	<p>Σκοπός της μελέτης ήταν να περιγράψει την κλινική πορεία και τα αποτελέσματα των ασθενών ΜΕΘ με Covid-19, εστιάζοντας στην αναπνευστική διαχείριση και στους παράγοντες που σχετίζονται με την ανάπτυξη οξείας νεφρικής ανεπάρκειας.</p> <p>101 ασθενείς ΜΕΘ με Covid-19.</p> <p>Ομάδα Α: θετική τελική εκπνευστική πίεση (PEEP) 9,6 cmH<sub>2</sub>O (χαμηλή)</p> <p>Ομάδα Β: PEEP: 12 cmH<sub>2</sub>O (μέτρια)</p> <p>Ομάδα Γ: PEEP: 14,7 cmH<sub>2</sub>O (υψηλή).</p>	<p>Συνολική θνησιμότητα: 51,5%.</p> <p>ΟΝΑ (KDIGO στάδιο 2 ή 3) εμφανίστηκε στο 38% των ασθενών.</p> <p>Μεταξύ των ασθενών με οξεία νεφρική ανεπάρκεια 19 (53%) χρειάστηκαν συνεχή θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης (CRRT).</p> <p>Στους ασθενείς με ΟΝΑ, η θνησιμότητα ήταν σημαντικά υψηλότερη σε σύγκριση με μη οξεία νεφρική ανεπάρκεια (81% έναντι 33%, p&lt;0,0001).</p> <p>Η συχνότητα εμφάνισης ΟΝΑ σε ασθενείς με χαμηλή, μέση ή υψηλή PEEP ήταν 16%, 38% και 59%, αντίστοιχα (p=0,002).</p> <p>Οι ασθενείς με υψηλή PEEP έδειξαν υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας σε σχέση με τους ασθενείς με χαμηλή PEEP (OR = 4,96, p &lt; 0,05).</p>	<p>Η χρήση υψηλού PEEP σε ασθενείς με Covid-19 που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ σχετίζεται με πενταπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, οδηγώντας σε υψηλότερη θνησιμότητα. Η σχέση αιτίου και αποτελέσματος χρήζει περαιτέρω ανάλυσης.</p>

(Inkinen et al., 2021)	post hoc ανάλυση μίας πολυκεντρικής μελέτης παρατήρησης	Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση των αιτιών του θετικού ισοζυγίου υγρών μεταξύ ασθενών με οξεία νεφρική βλάβη. Ομάδα Α: 824 ασθενείς ΜΕΘ με οξεία νεφρική ανεπάρκεια Ομάδα Β: 1162 ασθενείς ΜΕΘ χωρίς οξεία νεφρική ανεπάρκεια	Ομάδα Α έναντι ομάδα Β Προσλαμβανόμενα υγρά κατά τη διάρκεια των τριών πρώτων ημερών στη ΜΕΘ: 11,4 έναντι 10,2 λίτρα, $p < 0,001$ . Αποβαλλόμενα υγρά: 4,7 έναντι 5,8, $p < 0,001$ . Ισοζύγιο υγρών: 2,5 έναντι 0,9 λίτρα, $p < 0,001$ . Στους ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια μικρότεροι προσλαμβανόμενοι όγκοι υγρών (OR: 0,90) και καλύτεροι αποβαλλόμενοι όγκοι υγρών (OR: 1,12) σχετίστηκαν με βελτίωση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας.	Οι ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια έλαβαν περισσότερα υγρά αν και είχαν λιγότερα αποβαλλόμενα υγρά σε σύγκριση με τους βαριά πάσχοντες ασθενείς χωρίς οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Μικρότεροι προσλαμβανόμενοι όγκοι υγρών και μεγαλύτεροι αποβαλλόμενοι όγκοι υγρών συσχετίστηκαν με καλύτερη ανάρρωση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας.
(Sul et al., 2021)	Αναδρομική μονοκεντρική μελέτη παρατήρησης	Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση των παραγόντων κινδύνου για οξεία νεφρική ανεπάρκεια σε ασθενείς που εισήχθησαν σε ΜΕΘ μετά από τραυματισμό του κορμού σε ένα ενιαίο κέντρο τραυμάτων. 380 ασθενείς με τραυματισμούς στον κορμό. Οι ασθενείς συμπεριλήφθηκαν εάν ήταν	Επιπολασμός οξείας νεφρικής ανεπάρκειας: 72 (18,9%) ασθενείς Ομάδα Α έναντι Β: υψηλότερη θνησιμότητα (26% έναντι 4%, $P < 0,001$ ). Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για οξεία νεφρική ανεπάρκεια στη ΜΕΘ: τραυματισμός του εντέρου (OR: 2,953, $P = 0,004$ ), αθροιστική ισορροπία υγρών $>2,5$ L για 24 ώρες (OR: 2,058, $P = 0,045$ ), επίπεδα γαλακτικού οξέος (OR: 1,170, $P = 0,026$ ) και χρήση	Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια σε ασθενείς που εισήχθησαν στη ΜΕΘ με κάκωση κορμού είχε σημαντική θνησιμότητα. Η αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου σε πρώιμο στάδιο θα μπορούσε να βοηθήσει στη διαστρωμάτωση του κινδύνου και στην παροχή βέλτιστης φροντίδας στη ΜΕΘ.

		ηλικίας >15 ετών, εισήχθησαν σε ΜΕΘ, επιβίωσαν για >48 ώρες και είχαν θωρακικό ή/και κοιλιακό τραύμα και απουσία νεφρική νόσου τελικού σταδίου. Ομάδα οξείας νεφρικής ανεπάρκειας: 72 ασθενείς Ομάδα χωρίς οξεία νεφρική ανεπάρκεια: 308 ασθενείς.	αγγειοσυσπαστικών (OR: 2,910, P = 0,004).	
(Sun et al., 2021)	Προοπτική μελέτη	Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση του ρόλου της Gal-3 και της πιθανής χρησιμότητά της ως θεραπευτικού στόχου στην οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Γαλεκτίνη-3 (Gal-3): πλειοτροπική πρωτεΐνη που δεσμεύει τη γλυκάνη που φαίνεται ότι εμπλέκεται στη σήψη και την οξεία νεφρική βλάβη. Σε 57 ασθενείς που εισήχθησαν στη ΜΕΘ με σήψη, ο ορός Gal-3 εξετάστηκε ως προγνωστικός	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια εμφάνισαν 27 (47,4%) ασθενείς. Ο ορός Gal-3 ήταν ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (OR = 1,2, p = 0,01) και της θνησιμότητας στη ΜΕΘ (OR = 1,4, p = 0,04). Ο ορός Gal-3 ήταν σημαντικά χαμηλότερος και στις δύο ομάδες P-MCP σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου στις 2 ώρες μετά το CLP (400 mg: p = 0,003, 1200 mg: p = 0,002) και η IL-6 ήταν σημαντικά χαμηλότερη και στις δύο ομάδες P-MCP σε όλα τα χρονικά σημεία με μέγιστη διαφορά στις 24 ώρες μετά το	Αυτή η μελέτη δείχνει τη σημασία του Gal-3 στην παθογένεση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας και την πιθανή χρησιμότητα του ως θεραπευτικού στόχου.

		<p>παράγοντας θνησιμότητας στη ΜΕΘ και ανάπτυξης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας.</p> <p>Ομάδα Α: 18 ασθενείς έλαβαν την τροποποιημένη με αναστολέα Gal-3 πηκτίνη εσπεριδοειδών (P-MCP) στα 400 mg/kg/ημέρα</p> <p>Ομάδα Β: 18 ασθενείς έλαβαν P-MCP 1200 mg/kg/ημέρα</p> <p>Ομάδα Γ: ομάδα ελέγχου: 18 ασθενείς έλαβαν μόνο νερό.</p>	<p>CLP (400 mg: <math>p = 0,015</math>, 1200 mg: <math>p = 0,02</math>).</p> <p>Στις ομάδες αναστολέων Gal-3, η θνησιμότητα 7 ημερών μειώθηκε σημαντικά από 61% στην ομάδα ελέγχου σε 28% (400 mg P-MCP: <math>p = 0,03</math>) και 22% (1200 mg P-MCP: <math>p = 0,001</math>).</p> <p>Τα ποσοστά οξείας νεφρικής ανεπάρκειας μειώθηκαν σημαντικά από 89% στην ομάδα ελέγχου σε 44% και στις δύο ομάδες P-MCP (400 mg: <math>p = 0,007</math>, 1200 mg: <math>p = 0,007</math>).</p>	
(Ferrari et al., 2019)	Αναδρομική μονοκεντρική μελέτη παρατήρησης	<p>Σκοπός της μελέτης ήταν η ανάπτυξη και η επικύρωση μοντέλων πρόβλεψης για τον εντοπισμό του κινδύνου οξείας νεφρικής ανεπάρκειας σε ασθενείς ΜΕΘ έως 7 ημέρες.</p> <p>692 ασθενείς που εισήχθησαν στη ΜΕΘ</p>	<p>eGFR εισαγωγής <math>&lt; 90</math> ml/min /1,73 m<sup>2</sup> (OR: 2,78, 95% CI: 1,78–4,35, <math>p &lt; 0,001</math>), SOFA<sub>cv</sub> <math>\geq 2</math> (OR: 2,23, 95% CI: 1,48–3,37, <math>p &lt; 0,001</math>), γαλακτικό οξύ <math>\geq 2</math> mmol/L (OR: 1,81, 95% CI: 1,19–2,74, <math>p = 0,005</math>) και (TIMP-2)•(IGFBP7) <math>\geq 0,3</math> (OR: 1,65, 95% CI: 1,08–2,52, <math>p = 0,019</math>) συσχετίστηκαν σημαντικά με τη οξεία νεφρική ανεπάρκεια.</p>	<p>Η ανάπτυξη οξείας νεφρικής ανεπάρκειας εντός της πρώτης εβδομάδας παραμονής στη ΜΕΘ μπορεί να αναγνωρισθεί από ένα μοντέλο πρόβλεψης που χρησιμοποιεί δεδομένα που είναι συνήθως διαθέσιμα μία ώρα μετά την εισαγωγή του ασθενή.</p>
(Wang et al., 2019)	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη	<p>Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση του ρόλου των Αναστολέων HMG-CoA</p>	<p>Οι συμμετέχοντες που έλαβαν στατίνες ήταν μεγαλύτεροι σε ηλικία (<math>P &lt; 0,001</math>), λιγότερο πιθανό να έχουν σήψη ή χρειαζόνταν μηχανικό αερισμό (<math>P &lt; 0,001</math>).</p>	<p>Η αρχική χρήση στατινών δεν συσχετίστηκε με θνησιμότητα. Τα ευρήματα δεν υποστηρίζουν τον προστατευτικό ρόλο των στατινών</p>

		<p>αναγωγής (στατίνες) στην οξεία νεφρική βλάβη. 1508 ασθενείς MEΘ που χρειάζονταν αιμοκάθαρση Ομάδα Α: 187 ασθενείς που έλαβαν στατίνες Ομάδα Β: 1321 ασθενείς χωρίς να λάβουν στατίνες</p>	<p>Η χρήση στατινών δεν είχε σημαντικές συσχετίσεις με τη θνησιμότητα τόσο την ημέρα 28 (HR: 1,053, P = 0,730) όσο και την ημέρα 90 (HR = 1,091, P = 0,520). Η ανάλυση βαθμολογίας τάσης επιβεβαίωσε την έλλειψη συσχέτισης μεταξύ της χρήσης στατίνης και της θνησιμότητας την ημέρα 90 (HR = 1,042, P = 0,819). Σε σηπτικούς ασθενείς, η θεραπεία με στατίνες συσχετίστηκε με μια τάση για υψηλότερη θνησιμότητα την ημέρα 90 (HR = 1.688, P = 0.010) και η συνέχιση των στατινών συσχετίστηκε με υψηλότερη θνησιμότητα (HR = 2,160, P = 0,003), σε σύγκριση με την ομάδα χωρίς στατίνες.</p>	<p>σε ασθενείς MEΘ με σοβαρή οξεία νεφρική ανεπάρκεια.</p>
(Zhou et al., 2019)	Συγχρονική μελέτη	<p>Στόχος της μελέτης ήταν η κατανόηση της τρέχουσας αντίληψης και κλινικής πρακτικής εξωσωματικών θεραπειών, ιδιαίτερα της συνεχούς θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης (CRRT), σε ασθενείς με σηπτική οξεία νεφρική ανεπάρκεια μεταξύ ιατρών MEΘ στην Κίνα.</p>	<p>Το 40% των ασθενών με σήψη στη MEΘ είχαν οξεία νεφρική ανεπάρκεια και το 25% χρειάστηκαν εξωσωματικές θεραπείες. Το 29% των ασθενών διέκοψε τη θεραπεία για ιατρικούς ή μη ιατρικούς λόγους. Συνολική επιβίωση για σήψη ήταν 60%. Μεταξύ των επιζώντων, το 80% δεν χρειάστηκε να συνεχίσει αιμοκάθαρση μετά την έξοδο από τη MEΘ.</p>	<p>Υπάρχουν διαφορές στην πρακτική της συνεχούς φλεβικής αιμοδιαδιήθησης στην Κίνα σε σύγκριση με τον ανεπτυγμένο κόσμο. Είναι απαραίτητο να βελτιωθεί περαιτέρω η πρόγνωση για σηπτικούς ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια και θα πρέπει να παρέχεται αυξημένη εκπαίδευση ταυτόχρονα.</p>

		200 ιατροί ΜΕΘ	<p>Η συνεχή φλεβική αιμοδιαδιήθηση ήταν η πιο κοινή μέθοδος εξωσωματικής θεραπείας στη ΜΕΘ.</p> <p>Το 30% των ιατρών είχε την αφαίρεση των φλεγμονώδων μεσολαβητών ως κύριο στόχο των εξωσωματικών θεραπειών. Ωστόσο, μόνο το 18,5% των ιατρών εξέτασε τη φλεγμονή ως μέτρο ενεργοποίησης της συνεχούς φλεβικής αιμοδιαδιήθησης.</p> <p>Η μέση διάρκεια θεραπείας της συνεχούς φλεβικής αιμοδιαδιήθησης ήταν 12 ώρες την ημέρα για 5 ημέρες.</p>	
(Al-Hwiesh et al., 2018)	Προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη	<p>Σκοπός της μελέτης ήταν η σύγκριση της έκβασης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας σε ασθενείς ΜΕΘ που τυχαιοποιήθηκαν σε θεραπεία με παλιρροϊκή περιτοναϊκή κάθαρση ή συνεχή φλεβική αιμοδιαδιήθηση.</p> <p>125 ασθενείς ΜΕΘ με οξεία νεφρική ανεπάρκεια.</p> <p>Ομάδα Α: 63 ασθενείς υπό παλιρροϊκή περιτοναϊκή κάθαρση (TPD)</p>	<p>Ομάδα Α έναντι ομάδα Β:</p> <p>Σημαντικά καλύτερη επιβίωση στις 28 ημέρες (69,8% έναντι 46,8%, <math>P &lt; 0,01</math>), σημαντικά λιγότερες μολυσματικές επιπλοκές (9,5% έναντι 17,7%, <math>p &lt; 0,01</math>), σημαντικά καλύτερη ανάκτηση της νεφρικής λειτουργίας (60,3% έναντι 35,5%, <math>p &lt; 0,01</math>), σημαντικά μικρότερη διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ (9 έναντι 19 ημέρες, <math>P &lt; 0,01</math>).</p>	<p>Αυτή η μελέτη υποδηλώνει ότι υπάρχουν καλύτερα αποτελέσματα με την παλιρροϊκή περιτοναϊκή κάθαρση σε σύγκριση με τη συνεχή φλεβική αιμοδιαδιήθηση στη θεραπεία βαριά πασχόντων ασθενών στη ΜΕΘ με οξεία νεφρική ανεπάρκεια.</p>

		<p>Ομάδα Β: 62 ασθενείς υπό συνεχή φλεβική αιμοδιαδίθηση (CVVHDF)</p> <p>Η αιτία και η σοβαρότητα της νεφρικής βλάβης αξιολογήθηκαν τη στιγμή της έναρξης της αιμοκάθαρσης.</p> <p>Κύρια έκβαση: νοσοκομειακή θνησιμότητα στις 28 ημέρες</p> <p>Δευτερεύοντα αποτελέσματα: χρόνος αποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας, διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ, μεταβολικός έλεγχος, έλεγχος υγρών και βελτίωση των αισθητηριακών και αιμοδυναμικών παραμέτρων.</p>		
(Fujii et al., 2018)	Πολυκεντρική προοπτική μελέτη κοορτής	<p>Σκοπός της μελέτης ήταν να προσδιοριστεί η αναλογία της διάγνωσης και των αποτελεσμάτων των βαρέως πασχόντων ασθενών με οξεία νεφρική βλάβη και η συσχέτισή της με τη θνησιμότητα.</p>	<p>1.024 (44,7%) ασθενείς διαγνώστηκαν με οξεία νεφρική ανεπάρκεια, χρησιμοποιώντας την ταξινόμηση KDIGO.</p> <p>Σήψη διαγνώστηκε σε 424 ασθενείς (18,5%), εκ των οποίων 281 (66,3%) ασθενείς είχαν οξεία νεφρική ανεπάρκεια.</p>	<p>Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια αντιπροσώπευε περισσότερο από το 40% των ασθενών ΜΕΘ και συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο νοσοκομειακής θνησιμότητας. Οξεία νεφρική ανεπάρκεια διαγνώστηκε στα τρία τέταρτα των ασθενών με σήψη.</p>



		2292 ασθενείς που εισήχθησαν σε 13 ΜΕΘ	<p>Σηπτικό σοκ διαγνώστηκε σε 166 (7,2%) ασθενείς, εκ των οποίων 125 ασθενείς (75,3%) είχαν οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Από 1024 ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια, θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης εφαρμόστηκε σε 171 (16,7%) ασθενείς κατά τη διάρκεια της παραμονής στη ΜΕΘ.</p> <p>Η προσαρμοσμένη αναλογία πιθανοτήτων (aOR) της θνησιμότητας από οξεία νεφρική ανεπάρκεια στο νοσοκομείο ήταν 1,66, ενώ στη σήψη ήταν 0,87.</p>	
(Jeeha et al., 2018)	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης	<p>Σκοπός της μελέτης ήταν να προσδιοριστεί εάν η εισαγωγή προκαλσιτονίνης (PCT) συσχετίστηκε με την επακόλουθη ανάπτυξη οξείας νεφρικής ανεπάρκειας σε έναν γενικό πληθυσμό βαρέως πασχόντων ασθενών.</p> <p>201 ασθενείς ΜΕΘ που δεν είχαν χρόνια νεφρική νόσο ή οξεία νεφρική νόσο κατά την εισαγωγή, αξιολογήθηκαν για την ανάπτυξη οξείας νεφρικής νόσου εντός της πρώτης</p>	<p>Η συχνότητα εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας τις πρώτες 7 ημέρες εισαγωγής στη ΜΕΘ ήταν 36,8%.</p> <p>Η προκαλσιτονίνη, η ηλικία, η παρουσία σοκ κατά την εισαγωγή και η σήψη συσχετίστηκαν σημαντικά με την οξεία νεφρική ανεπάρκεια.</p> <p>Όταν οι σηπτικοί και οι μη σηπτικοί ασθενείς αναλύθηκαν χωριστά, η προκαλσιτονίνη <math>\geq 10</math> ng/mL παρέμεινε ο μόνος σημαντικός προγνωστικός παράγοντας της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στους μη σηπτικούς ασθενείς (OR: 4,430), αλλά δεν ήταν ανεξάρτητος</p>	<p>Το κύριο εύρημα αυτής της μελέτης ήταν η σημαντική συσχέτιση της αυξημένης προκαλσιτονίνης κατά την εισαγωγή με την ανάπτυξη οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στον μη σηπτικό ασθενή. Η αυξημένη προκαλσιτονίνη σε έναν μη σηπτικό ασθενή προσδιορίζει έναν ασθενή με αυξημένο κίνδυνο οξείας νεφρικής νόσου.</p> <p>Η προκαλσιτονίνη απαιτεί περαιτέρω μελέτη ως νέος βιοδείκτης της οξείας νεφρικής νόσου σε μη σηπτικούς ασθενείς.</p>

		εβδομάδας από την εισαγωγή στη ΜΕΘ, σύμφωνα με το KDIGO.	προγνωστικός παράγοντας οξείας νεφρικής ανεπάρκειας σε σηπτικούς ασθενείς.	
(Oh et al., 2018)	Αναδρομική μονοκεντρική μελέτη παρατήρησης	Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ περιεγχειρητικής υπερχλωραιμίας και μετεγχειρητικής οξείας νεφρικής ανεπάρκειας σε ασθενείς που εισήχθησαν στη ΜΕΘ μετά την επέμβαση. 7991 ασθενείς σε χειρουργική ΜΕΘ. Η περιεγχειρητική υπερχλωραιμία ορίστηκε ως τα επίπεδα χλωρίου ορού $\geq 110$ mmol/L κατά τις μετεγχειρητικές ημέρες 0-3.	1876 (23,5%) ασθενείς ανέπτυξαν υπερχλωραιμία κατά τη διάρκεια των μετεγχειρητικών ημερών 0-3 1187 (14,9%) ασθενείς ανέπτυξαν οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Η έκθεση σε υπερχλωραιμία κατά τις πρώτες 3 ημέρες μετά το χειρουργείο δεν συσχετίστηκε με μετεγχειρητική οξεία νεφρική ανεπάρκεια (OR: 1,09, 95%CI: 0,80-1,49, P = 0,571). Μεταξύ των ασθενών με προεγχειρητικό στάδιο χρόνιας νεφρικής νόσου $\geq 3$ (εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης $< 60$ mL $\cdot$ min <sup>-1</sup> $\cdot$ 1,73 $\cdot$ m <sup>-2</sup> ), η συχνότητα μετεγχειρητικής οξείας νεφρικής ανεπάρκειας ήταν υψηλότερη σε ασθενείς με αύξηση $> 6$ mmol/L στα επίπεδα χλωρίου ορού από ότι σε ασθενείς με αύξηση $\leq 1$ mmol/L (OR: 1,42, 95%CI: 1,09-1,84, P = 0,009).	Η έκθεση σε περιεγχειρητική υπερχλωραιμία δεν σχετίζεται με μετεγχειρητική οξεία νεφρική ανεπάρκεια σε χειρουργικούς ασθενείς ΜΕΘ. Ωστόσο, σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή χρόνια νεφρική νόσο (στάδιο $\geq 3$ ), μια σημαντική περιεγχειρητική αύξηση των επιπέδων χλωρίου στον ορό μπορεί να αντανάκλα υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας.
(Peters et al., 2018)	Αναδρομική μελέτη	Σκοπός της μελέτης ήταν η αξιολόγηση του επιπολασμού και της εξέλιξης της οξείας	Το 59% των ασθενών είχε οξεία νεφρική ανεπάρκεια εντός των πρώτων 72 ωρών παραμονής στη ΜΕΘ.	Αυτά τα ευρήματα τονίζουν τη σημαντική επίδραση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στα ποσοστά

		<p>νεφρικής ανεπάρκειας σε μια περίοδο 7 ημερών και της επίδρασης στα κλινικά αποτελέσματα σε σηπτικούς και μη σηπτικούς ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση παγκοσμίως. 7970 ασθενείς σε ΜΕΘ. Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια αξιολογήθηκε εντός 72 ωρών μετά την εισαγωγή και πριν από το εξιτήριο/θάνατο μέχρι την 7<sup>η</sup> ημέρα.</p>	<p>Το 24% των ασθενών είχε σηψαιμία κατά την εισαγωγή, εκ των οποίων το 68% είχε οξεία νεφρική ανεπάρκεια, σε σύγκριση με το 57% των ασθενών χωρίς σήψη κατά την εισαγωγή ( <math>p &lt; 0,001</math> ). Το στάδιο 3 οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (40% έναντι 24%, <math>p &lt; 0,001</math>) και η χρήση θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης (20% έναντι 5%, <math>p &lt; 0,0001</math>) ήταν πιο διαδεδομένα σε ασθενείς με σήψη. Οι ασθενείς με σήψη και οξεία νεφρική ανεπάρκεια σταδίου 3 είχαν λιγότερες πιθανότητες να βελτιωθούν κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης των 7 ημερών από ό,τι οι μη σηπτικοί ασθενείς (21% έναντι 32%, <math>p &lt; 0,0001</math> ). Η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα σχετιζόταν με τη βαρύτητα της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας και μειώθηκε σε ασθενείς στους οποίους η οξεία νεφρική ανεπάρκεια βελτιώθηκε σε σύγκριση με αυτούς που παρέμειναν σταθεροί ή επιδεινώθηκαν, αλλά παρέμεινε υψηλότερη από ό,τι σε ασθενείς χωρίς οξεία νεφρική ανεπάρκεια, ακόμη και αν</p>	<p>θνησιμότητας ακόμη και όταν υπάρχει εμφανής πλήρης νεφρική ανάρρωση την 7<sup>η</sup> ημέρα.</p>
--	--	---	--	---

			υπήρχε φαινομενική πλήρης ανάρρωση την ημέρα 7.	
(Katayama et al., 2017)	Αναδρομική μονοκεντρική μελέτη παρατήρησης	<p>Σκοπός της μελέτης ήταν η σύγκριση διαφόρων βιοδεικτών της ενδοθηλιακής βλάβης με τους βιοδείκτες της πήξης και της φλεγμονής για τον προσδιορισμό ενός σημαντικού προγνωστικού παράγοντα της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας σε ασθενείς με σήψη.</p> <p>514 ασθενείς με σήψη και Σηπτικό Σοκ που νοσηλεύονταν σε ΜΕΘ.</p> <p>Μετρήθηκαν 13 βιοδείκτες κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ: δείκτες ενδοθηλιακής βλάβης (διαλυτή θρομβομοντουλίνη [sTM], E-σελεκτίνη, πρωτεΐνη C και αναστολέας ενεργοποιητή πλασμινογόνου-1 [PAI-1]) και δείκτες διαταραχής της πήξης (αριθμός αιμοπεταλίων, αποδόμηση ινώδους προϊόν</p>	<p>351 (68,3%) ασθενείς ανέπτυξαν οξεία νεφρική ανεπάρκεια.</p> <p>Ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια έναντι χωρίς οξεία νεφρική ανεπάρκεια: όλοι οι ενδοθηλιακές βιοδείκτες ήταν σημαντικά διαφορετικοί στην ομάδα οξείας νεφρικής ανεπάρκειας:</p> <p>sTM: 23,6 έναντι 15,6 U/ml, P &lt; 0,0001</p> <p>E-σελεκτίνη: 65,5 έναντι 46,2 ng/ml, P = 0,0497</p> <p>PAI-1: 180,4 έναντι 75,3 ng/ml, P = 0,018</p> <p>Πρωτεΐνη C: 45,9 έναντι 58,7 ng/ml, P &lt; 0,0001.</p> <p>Οι βιοδείκτες πήξης και φλεγμονής, ο αριθμός αιμοπεταλίων, FDP, PT, α2-PI, AT III, πλασμινογόνο και C-αντιδρώσα πρωτεΐνη ήταν σημαντικά διαφορετικοί μεταξύ των δύο ομάδων.</p> <p>Η sTM ήταν ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (P &lt;0,0001).</p>	<p>Οι ενδοθηλιακοί βιοδείκτες άλλαξαν σημαντικά στους ασθενείς με σήψη και οξεία νεφρική ανεπάρκεια.</p> <p>Ειδικότερα, η sTM ήταν ένας ανεξάρτητος προγνωστικός βιοδείκτης για την ανάπτυξη οξείας νεφρικής ανεπάρκειας που ξεπέρασε τους άλλους βιοδείκτες πήξης και φλεγμονής καθώς και τη λειτουργία οργάνων σε ασθενείς με σήψη.</p>

		[FDP], χρόνος προθρομβίνης [PT], ινωδογόνο, αναστολέας α2 -πλασμινογόνου [α2-PI], αντιθρομβίνη III [AT III], πλασμινογόνο, σύμπλεγμα θρομβίνης-αντιθρομβίνης και αναστολέα συμπλέγματος πλασμίνη-α2-πλασμίνη).		
(Malhotra et al., 2017)	Πολυκεντρική προοπτική μελέτη κοορτής	Σκοπός της μελέτης ήταν η δημιουργία ενός εργαλείου πρόβλεψης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας σε ασθενείς ΜΕΘ. 1300 ασθενείς σε ΜΕΘ.	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια αναπτύχθηκε σε 754 (37,2%) ασθενείς. Η χρόνια νεφρική νόσος, η χρόνια ηπατική νόσος, η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, η υπέρταση, η αθηροσκληρωτική στεφανιαία νόσος, το pH ≤ 7,30, η έκθεση σε νεφροτοξίνες, η σήψη, ο μηχανικός αερισμός και η αναιμία αναγνωρίστηκαν ως ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας OR: 0,79, 95% CI: 0,70–0,89.	Ένα μοντέλο βαθμολογίας κινδύνου που ενσωματώνει χρόνιες συννοσηρότητες και οξέα συμβάντα κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ μπορεί να εντοπίσει ασθενείς υψηλού κινδύνου να αναπτύξουν οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Αυτό το εργαλείο αξιολόγησης κινδύνου θα μπορούσε να βοηθήσει τους κλινικούς ιατρούς να διαστρωματώσουν τους ασθενείς για πρωτογενή πρόληψη, επιτήρηση και έγκαιρη θεραπευτική παρέμβαση για τη βελτίωση της φροντίδας και της έκβασης των ασθενών ΜΕΘ.
(Premuzic et al., 2017)	Προοπτική συγκριτική μελέτη	Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση των διαφορών της CVVH έναντι της CVVHDF	Ο μέσος χρόνος επιβίωσης ήταν μεγαλύτερος στην ομάδα CVVHDF με	Η CVVHDF είναι σύμφωνα με τα αποτελέσματά μας μια μέθοδος επιλογής CRRT για τη θεραπεία και

		<p>στη διαχείριση της οξείας νεφρικής βλάβης που προκαλείται από σήψη σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς. 137 ασθενείς με σοβαρή σηψαιμία ή σηπτική καταπληξία, που έπασχαν από οξεία νεφρική ανεπάρκεια και έλαβαν θεραπεία συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης στη ΜΕΘ.</p> <p>Ομάδα Α: 62 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με συνεχή φλεβική αιμοδιήθηση (CVVH)</p> <p>Ομάδα Β: 75 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με συνεχή φλεβική αιμοδιαδιήθηση (CVVHDF)</p>	<p>ολιγουρικούς/ανουρικούς ασθενείς από ό,τι στην ομάδα CVVH. Η CVVH, και όχι οι κλασικοί παράγοντες κινδύνου, συσχετίστηκε με υψηλότερη συνολική θνησιμότητα σε ολιγουρικούς/ανουρικούς ασθενείς. Η ωριαία παραγωγή ούρων ήταν ο ισχυρότερος και θετικός προγνωστικός παράγοντας μεγαλύτερης επιβίωσης.</p>	<p>τη χαμηλότερη θνησιμότητα σηπτικών ασθενών με οξεία νεφρική ανεπάρκεια, όπου η νεφρική λειτουργία δεν διατηρείται πλέον. Η CRRT έχει συσχετιστεί με βελτιωμένη νεφρική ανάκαμψη, αλλά θα πρέπει να ξεκινήσει νωρίτερα στην εξέλιξη της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας με διατηρημένη ωριαία παραγωγή ούρων που είναι ο πιο ευαίσθητος και προγνωστικός δείκτης επιβίωσης σε σηπτικούς ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια.</p>
(Peres et al., 2015)	Αναδρομική συγκριτική μελέτη	<p>Σκοπός της μελέτης ήταν η σύγκριση των κλινικών χαρακτηριστικών και των αποτελεσμάτων των ασθενών με και χωρίς οξεία νεφρική ανεπάρκεια (AKI), για την αξιολόγηση της επίπτωσης,</p>	<p>Μέση ηλικία: 57,1 ± 20 έτη.  Αιμοκάθαρση: 53,2%  Θνησιμότητα συνολικά στη ΜΕΘ: 35,9%  Θνησιμότητας σε ασθενείς με αιμοκάθαρση: 43,2%.  Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για οξεία νεφρική ανεπάρκεια: επεμβατικός</p>	<p>Η επίπτωση και η θνησιμότητα της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στη ΜΕΘ ήταν υψηλή.</p>

		των παραγόντων κινδύνου και της θνησιμότητας της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας AKI σε ασθενείς που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ. 152 ασθενείς Ημέρα εισαγωγής στη ΜΕΘ: APACHE II, SOFA και RIFLE.	μηχανικός αερισμός, αυξημένη κρεατινίνη και ουρία κατά την εισαγωγή. Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για θνησιμότητα στη ΜΕΘ: κλινική διάγνωση, επεμβατικός μηχανικός αερισμός, αυξημένο γαλακτικό και ουρία και υπερνατρίαμία κατά την εισαγωγή.	
(Santos & Monteiro, 2015)	Προοπτική μελέτη παρατήρησης	Σκοπός της μελέτης ήταν να προσδιοριστούν η συχνότητα εμφάνισης, οι παράγοντες κινδύνου και η θνησιμότητα της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας μεταξύ τραυματιών και μη τραυματιών σε ΜΕΘ από περιοχή χαμηλού εισοδήματος. 279 διαδοχικοί ασθενείς σε ΜΕΘ κατά τη διάρκεια παρακολούθησης ενός έτους. Ταξινόμηση νεφρικής ανεπάρκειας κατά KDIGO.	Συνολική επίπτωση οξείας νεφρικής ανεπάρκειας: 32,9% Στάδιο 1: 33,7% Στάδιο 2: 29,4% Στάδιο 3: 36,9%. Οι ασθενείς που ανέπτυξαν οξεία νεφρική ανεπάρκεια ήταν μεγαλύτεροι σε ηλικία, είχαν περισσότερο σακχαρώδη διαβήτη, παρέμειναν περισσότερο στη ΜΕΘ, παρουσίαζαν υψηλότερο APACHE II και χρειάζονταν συχνότερα μηχανικό αερισμό και χρήση αγγειοσυσπαστικών. Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για οξεία νεφρική ανεπάρκεια: ηλικία, παρουσία σακχαρώδη διαβήτη, βαθμολογία APACHE και χρήση αγγειοσυσπαστικών. Η οξεία νεφρική	Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια συσχετίστηκε ισχυρά με τη θνησιμότητα. Οι περιπτώσεις τραύματος, ιδίως εγκεφαλικής βλάβης λόγω τροχαίων ατυχημάτων με μηχανές θα πρέπει να θεωρούνται ως μια σημαντική αιτία οξείας νεφρικής ανεπάρκειας που μπορεί να προληφθεί.

			ανεπάρκειας αύξησε τον κίνδυνο θανάτου 10 φορές.	
(Ghimire et al., 2014)	Μελέτη παρατήρησης	Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση των αιτιών και επιπτώσεων της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας σε ασθενείς στη ΜΕΘ. 53 ασθενείς ΜΕΘ	Μέση ηλικία: 45,84±20,5 έτη. Αιτίες οξείας νεφρικής ανεπάρκειας: ιατρικά αίτια (72%) με κύρια αιτία την πνευμονία και χειρουργικά αίτια (28%), με κύρια αιτία την χολοκυστίτιδα. Έκβαση: 47,1% απεβίωσαν, 11,3% εξιτήριο χωρίς ιατρική συμβουλή και 41,5% θετική έκβαση. Μεταξύ των ασθενών που απεβίωσαν: το 20,7% απεβίωσε εντός 24 ωρών. Η μέση διάρκεια νοσηλείας των επιζώντων ήταν 4 ημέρες.	Οι κύριες αιτίες της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας ήταν παθολογικά αίτια και η πνευμονία. Η θνησιμότητα σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια που προκαλείται από σήψη είναι σημαντικά υψηλή. Αυτό τονίζει τη σημασία της πρόληψης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στη σήψη με την έγκαιρη και φιλική προς τους νεφρούς επιθετική θεραπεία της σήψης.
(Linder et al., 2014)	Προοπτική μελέτη κοορτής	Σκοπός της μελέτης ήταν η αξιολόγηση του αντίκτυπου των οξέων αλλά μικρών αλλαγών στην κρεατινίνη του ορού (στάδιο 1 οξείας νεφρικής ανεπάρκειας) στη μακροπρόθεσμη επιβίωση σε μια ομάδα βαριά πασχόντων ασθενών στη ΜΕΘ. 2.010 ασθενείς ΜΕΘ. Ταξινόμηση νεφρικής ανεπάρκειας κατά KDIGO.	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια: 57% Στάδιο 1: 18,4% Στάδιο 2: 12,1% Στάδιο 3: 26,5% Επιβίωση 28 ημερών, 1 έτους, 5 ετών και 10 ετών: 67,1%, 51,8%, 44,1% και 36,3% σε ασθενείς με ήπια οξεία νεφρική ανεπάρκεια, η οποία ήταν σημαντικά χειρότερη σε σύγκριση με τους βαρέως πάσχοντες ασθενείς χωρίς οξεία νεφρική ανεπάρκεια (P < 0,01).	Οι ασθενείς με ένα επεισόδιο ήπιας οξείας νεφρικής ανεπάρκειας έχουν σημαντικά χαμηλότερα ποσοστά μακροπρόθεσμης επιβίωσης από τους ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση χωρίς οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Μπορεί να δικαιολογείται στενή ιατρική παρακολούθηση αυτών των ασθενών και απαιτείται μηχανιστική έρευνα για να κατανοηθεί πώς η οξεία νεφρική ανεπάρκεια επηρεάζει τη μακροπρόθεσμη έκβαση.



			<p>Προσαρμοσμένος κίνδυνος θνησιμότητας 10 ετών: 1,26 (1,0-1,6)</p> <p>Η ήπια οξεία νεφρική ανεπάρκεια συσχετίστηκε σημαντικά με μειωμένη 10ετή επιβίωση (P = 0,036).</p>	
(Souza et al., 2014)	Μελέτη παρατήρησης	<p>Σκοπός της μελέτης ήταν η αξιολόγηση των παραγόντων κινδύνου αιμοκάθαρσης και θνησιμότητας σε ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια σηπτικής αιτιολογίας.</p> <p>114 ασθενείς ΜΕΘ.</p> <p>Αποκλείστηκαν ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου και μεταμόσχευση νεφρού</p>	<p>Οι περισσότεροι ασθενείς είχαν σήψη (84%), οξεία νεφρική ανεπάρκεια σταδίου 3 (69%) και ολιγουρία (62%).</p> <p>Αιμοκάθαρση: 66%</p> <p>Συνολική θνησιμότητα: 70%.</p> <p>Η ολιγουρία και η ουρία ορού συσχετίστηκαν θετικά με την αιμοκάθαρση.</p> <p>Χαμηλότερη κρεατινίνη ορού κατά την πρώτη εξέταση συσχετίστηκε ανεξάρτητα με υψηλότερη θνησιμότητα.</p>	<p>Σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια που προκαλείται από σήψη, η ολιγουρία και η ουρία ορού ήταν οι κύριες ενδείξεις για αιμοκάθαρση.</p> <p>Βρέθηκε αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ κρεατινίνης ορού και θνησιμότητας.</p> <p>Οι πιθανές εξηγήσεις για αυτό το εύρημα περιλαμβάνουν καθυστέρηση στη διάγνωση, υπερφόρτωση υγρών ή κακή διατροφική κατάσταση.</p>
(Ponce et al., 2013)	Τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη μελέτη	<p>Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της διευρυμένης ημερήσιας αιμοδιάλυσης έναντι της υψηλού όγκου περιτοναϊκής διάλυσης για τη θεραπεία της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στη ΜΕΘ.</p>	<p>Δεν υπήρχε διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων σε σχέση με τη διάμεση παραμονή στη ΜΕΘ (11 έναντι 9 ημέρες), την αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας (26,9 έναντι 29,6%, p = 0,11), την ανάγκη για χρόνια αιμοκάθαρση (9,7 έναντι 6,5%, p = 0,23) και τη νοσοκομειακή θνησιμότητα (63,4 έναντι 63,9%, p = 0,94).</p>	<p>Παρά τον ταχύτερο μεταβολικό έλεγχο και την υψηλότερη δόση αιμοκάθαρσης και υπερδιήθηση με εκτεταμένη καθημερινή αιμοκάθαρση, αυτή η μελέτη δεν παρέχει στοιχεία για όφελος επιβίωσης της εκτεταμένης καθημερινής αιμοκάθαρσης σε</p>

		<p>Το κύριο μέτρο έκβασης ήταν η νοσοκομειακή θνησιμότητα, και δευτερεύοντα τελικά σημεία ήταν η ανάκτηση των νεφρών λειτουργία και μεταβολικό και έλεγχο υγρών.</p> <p>143 ασθενείς ΜΕΘ.</p> <p>Ομάδα Α: εκτεταμένη καθημερινή αιμοκάθαρση</p> <p>Ομάδα Β: περιτοναϊκή κάθαρση υψηλού όγκου</p> <p>Κύριο μέτρο έκβασης: νοσοκομειακή θνησιμότητα και αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας, μεταβολικός έλεγχος και έλεγχος των υγρών.</p>	<p>Τα επίπεδα αζώτου ουρίας αίματος κρεατινίνης και διττανθρακικών σταθεροποιήθηκαν ταχύτερα στην ομάδα εκτεταμένης καθημερινής αιμοκάθαρσης από ό,τι στην ομάδα περιτοναϊκής κάθαρσης υψηλού όγκου.</p> <p>Η χορηγούμενη Kt/V και η υπερδιήθηση ήταν υψηλότερες στην ομάδα εκτεταμένης καθημερινής αιμοκάθαρσης.</p> <p>Οι πιθανότητες θανάτου που σχετίζονται με περιτοναϊκή κάθαρση υψηλού όγκου ήταν 1,4 (p = 0,19).</p>	<p>σύγκριση με την περιτοναϊκή κάθαρση υψηλού όγκου.</p>
(Fujii et al., 2012)	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης	<p>Σκοπός της μελέτης ήταν η επιβεβαίωση της ελάχιστης δόσης CRRT που μπορεί να είναι αποτελεσματική σε ασθενείς με οξείας νεφρική ανεπάρκεια.</p> <p>131 ασθενείς ΜΕΘ που έλαβαν θεραπεία συνεχούς</p>	<p>Η διάμεση δόση της θεραπείας συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης ήταν 16 ml/kg ανά ώρα.</p> <p>Η νοσοκομειακή θνησιμότητα ήταν 44%, η οποία ήταν σημαντικά χαμηλότερη από την προβλεπόμενη θνησιμότητα (56%, p&lt;0,01).</p>	<p>Η χαμηλή δόση συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης δεν αύξησε τη θνησιμότητα σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια.</p> <p>Οι ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια που έλαβαν θεραπεία με χαμηλότερη δόση συνεχούς</p>

		νεφρικής υποκατάστασης για οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Ομάδα Α: ομάδα υψηλότερης δόσης Ομάδα Β: ομάδα χαμηλότερης δόσης. Κύρια μέτρα έκβασης: νοσοκομειακή θνησιμότητα, θνησιμότητα στη ΜΕΘ και νεφρική ανάρρωση κατά την έξοδο από το νοσοκομείο.	Οι ασθενείς που έλαβαν χαμηλότερη δόση συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης τείνουν να έχουν χαμηλότερα ποσοστά θνησιμότητας (36% έναντι 53%, $p = 0,055$ ).	νεφρικής υποκατάστασης είχαν μη σημαντικά αλλά αριθμητικά χαμηλότερη νοσοκομειακή θνησιμότητα σε σύγκριση με υψηλότερη δόση συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης.
(Zhou et al., 2012)	Αναδρομική μελέτη	Σκοπός της μελέτης ήταν η εφαρμογή του ορισμού που προτείνεται από το Acute Kidney Injury Network (AKIN) για τη διερεύνηση της επίπτωσης, της θνησιμότητας 28 ημερών και των παραγόντων κινδύνου για την πρόγνωση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στη ΜΕΘ. 1036 ασθενείς ΜΕΘ	Επίπτωση οξείας νεφρικής ανεπάρκειας: 34,1% Θνησιμότητα: 54,4%. Πρόγνωση οξείας νεφρικής ανεπάρκειας: ανεπάρκεια $\geq 4$ συστήματα οργάνων (OR = 25,612), ONA βαθμού ΙΙΙ (OR = 14,441), ONA βαθμού ΙΙ (OR = 4,491), μηχανικός αερισμός (OR = 7,201), σήψη (OR = 4,552), σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα (OR = 3,299), κρεατινίνη ορού (OR = 1,004) και διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ (OR = 1,050).	Για βαριά πάσχοντες ασθενείς, η θνησιμότητα της ΜΕΘ από οξεία νεφρική ανεπάρκεια συσχετίστηκε με διάφορους ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου, ιδιαίτερα με βαθμού ΙΙ και ΙΙΙ οξεία νεφρική ανεπάρκεια, σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα και ανεπάρκεια πολλαπλών συστημάτων οργάνων.
(Clec'h et al., 2011)	Μελέτη παρατήρησης	Σκοπός της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της συσχέτισης μεταξύ της οξείας νεφρικής	Επίπτωση οξείας νεφρικής ανεπάρκειας: 32,9%.	Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια που επηρεάζει τους βαρέως πάσχοντες

		<p>ανεπάρκειας και της θνησιμότητας σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς χρησιμοποιώντας μια πρωτότυπη προσέγγιση ανταγωνιστικών κινδύνων. 8639 ασθενείς από 13 ΜΕΘ στη Γαλλία.</p> <p>Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια ορίστηκε με τα κριτήρια RIFLE. Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σύμφωνα με τη μέγιστη κατηγορία RIFLE που επιτεύχθηκε κατά τη διάρκεια της παραμονής τους στη ΜΕΘ.</p>	<p>Το 19,1% έλαβε θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης.</p> <p>Οι ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια είχαν υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας και μεγαλύτερη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο από τους ασθενείς χωρίς οξεία νεφρική ανεπάρκεια.</p> <p>Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για νοσοκομειακή θνησιμότητα ήταν οι κατηγορίες κινδύνου RIFLE (<math>P &lt; 0,0001</math>), τραυματισμός (<math>P &lt; 0,0001</math>), βαθμολογία SOFA (<math>P &lt; 0,0001</math>) και αναπνευστική ανεπάρκεια (<math>P &lt; 0,01</math>).</p>	<p>ασθενείς σχετίζεται με αυξημένη ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα.e</p>
(Andrikos et al., 2009)	Προοπτική πολυκεντρική μελέτη	<p>Σκοπός της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της επιδημιολογίας της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στις ΜΕΘ στην Ελλάδα. 1062 ασθενείς από 23 ΜΕΘ</p>	<p>170 (16%) ασθενείς παρουσίασαν οξεία νεφρική ανεπάρκεια.</p> <p>Ο πιο κοινός παράγοντας που συνέβαλε στην οξεία νεφρική ανεπάρκεια ήταν η σήψη (45%).</p> <p>Οι μισοί από τους ασθενείς χρειάστηκαν θεραπεία υποκατάστασης νεφρού, την οποία διαχειρίζονταν κυρίως ιατροί της ΜΕΘ.</p>	<p>Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια περιλαμβάνει μεγάλο αριθμό ασθενών σε ΜΕΘ και σχετίζεται με δυσμενή έκβαση.</p>

			<p>Σχεδόν το 65% των ασθενών με οξεία νεφρική ανεπάρκεια απεβίωσαν, ενώ το 15% έλαβε εξιτήριο με νεφρική δυσλειτουργία.</p> <p>Η ηλικία (<math>p = 0,046</math>), η σήψη (<math>p = 0,015</math>) και η παραγωγή ούρων (<math>p = 0,009</math>) συσχετίστηκαν ανεξάρτητα με την έκβαση.</p>	
(Bagshaw et al., 2007)	Αναδρομική πολυκεντρική συγκριτική μελέτη	<p>Σκοπός της μελέτης ήταν η αξιολόγηση των κριτηρίων RIFLE την ημέρα εισαγωγής στη ΜΕΘ σε έναν μεγάλο ετερογενή πληθυσμό βαρέως πασχόντων ασθενών.</p> <p>120.123 ασθενείς που εισήχθησαν για <math>\geq 24</math> ώρες από 57 ΜΕΘ</p>	<p>Σύμφωνα με τα κριτήρια RIFLE, την ημέρα της εισαγωγής, οξεία νεφρική ανεπάρκεια εμφανίστηκε σε 36,1%, με μέγιστη κατηγορία RIFLE στο 16,3%, τραυματισμό στο 13,6% και ανεπάρκεια στο 6,3%.</p> <p>Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια συσχετίστηκε με αύξηση της νοσοκομειακής θνησιμότητας (OR 3,29, <math>P &lt; 0,0001</math>).</p> <p>Κάθε κατηγορία RIFLE συσχετίστηκε ανεξάρτητα με τη νοσοκομειακή θνησιμότητα (OR: 1,58).</p>	<p>Τα κριτήρια RIFLE αντιπροσωπεύουν ένα απλό εργαλείο για την ανίχνευση και ταξινόμηση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας και για τη συσχέτιση με τα κλινικά αποτελέσματα.</p>
(Abosaiif et al., 2005)	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη	<p>Σκοπός της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της ευαισθησίας και ειδικότητας της ταξινόμησης RIFLE σε</p>	<p>Η ομάδα ανεπάρκειας έδειξε τις χειρότερες παραμέτρους σε σχέση με τη βαθμολογία APACHE II, το pH, τη χαμηλότερη και υψηλότερη μέση</p>	<p>Η ταξινόμηση RIFLE μπορεί να βελτιώσει την ικανότητα παλαιότερων και καθιερωμένων συστημάτων βαθμολόγησης της ΜΕΘ όπως το APACHE II και το</p>

		<p>ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια στη ΜΕΘ.          Η ταξινόμηση RIFLE εφαρμόστηκε σε 183 ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια που εισήχθησαν στη ΜΕΘ.          Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 4 ομάδες ανάλογα με το ποσοστό μείωσης του ρυθμού σπειραματικής διήθησης από την αρχική τιμή.          Ομάδα κινδύνου: 60 ασθενείς.          Ομάδα τραυματισμών: 56 ασθενείς.          Ομάδα ανεπάρκειας: 43 ασθενείς.          Ομάδα ελέγχου: 24 ασθενείς.</p>	<p>αρτηριακή πίεση και την κλίμακα κώματος Γλασκώβης (<math>P &lt; 0,001</math>).          Το ποσοστό θνησιμότητας στη ΜΕΘ ήταν σημαντικά υψηλότερο στην ομάδα ανεπάρκειας σε σύγκριση με όλες τις ομάδες στον 1 μήνα (<math>P &lt; 0,001</math>) και στους 6 μήνες (<math>P &lt; 0,001</math>). Η Βαθμολογία SAPS II ήταν πιο ευαίσθητη από τη βαθμολογία APACHE II για την πρόβλεψη θανάτου ασθενών στις ομάδες κινδύνου και τραυματισμού σε σύγκριση με την ομάδα ανεπάρκειας και ελέγχου (<math>P &lt; 0,001</math>).</p>	<p>SAPS II στην πρόβλεψη της έκβασης των ασθενών ΜΕΘ με οξεία νεφρική ανεπάρκεια.</p>
(Chang et al., 2004)	Αναδρομική μελέτη	<p>Σκοπός της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της κλινικής έκβασης ασθενών στη ΜΕΘ με ONA που έλαβαν θεραπεία με συνεχής φλεβική αιμοδιαδιήθηση έναντι αιμοδιάλυσης.          148 ασθενείς ΜΕΘ</p>	<p>Ομάδα αιμοκάθαρσης έναντι ομάδα συνεχούς φλεβικής αιμοδιαδιήθησης: Επιβίωση 46% έναντι 21%, <math>p = 0,002</math>.          CVVHDF εφαρμόστηκε στους πιο σοβαρά άρρωστους ασθενείς, οι οποίοι είχαν μεγαλύτερες περιόδους με χρήση αναπνευστήρα (<math>p = 0,002</math>) ή/και αγγειοσυσπαστικό (<math>p &lt; 0,001</math>), υψηλότερους αριθμούς ανεπάρκειας</p>	<p>Το ποσοστό θνησιμότητας στην ομάδα της συνεχούς φλεβικής αιμοδιαδιήθησης ήταν υψηλότερο από αυτό στην ομάδα αιμοκάθαρσης, το οποίο μπορεί να οφείλεται στο ότι η συνεχής φλεβική αιμοδιαδιήθηση εφαρμόστηκε στους πιο σοβαρά άρρωστους ασθενείς. Αντίθετα, η συνεχής φλεβική</p>

		<p>Ομάδα αιμοκάθαρσης: 95 ασθενείς</p> <p>Ομάδα συνεχής φλεβική αιμοδιαδιήθηση (CVVHDF): 53 ασθενείς</p>	<p>οργάνων (<math>p &lt; 0,001</math>) και υψηλότερες αρχικές βαθμολογίες APACHE III (<math>p &lt; 0,001</math>).</p> <p>Μεταξύ των ασθενών με βαθμολογία APACHE III <math>&gt; 103</math>, το ποσοστό επιβίωσης ήταν 13% στην ομάδα CVVHDF και 0% στην ομάδα αιμοκάθαρσης.</p> <p>Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια και ανεπάρκεια δύο άλλων οργάνων, το ποσοστό επιβίωσης ήταν 9% στην ομάδα αιμοκάθαρσης και 36% στην ομάδα CVVHDF (<math>p = 0,035</math>).</p>	<p>αιμοδιαδιήθηση μπορεί να δώσει πιθανότητα επιβίωσης σε ασθενείς με βαθμολογίες APACHE III <math>&gt; 103</math> και μπορεί να είναι πιο χρήσιμο από την αιμοκάθαρση σε ασθενείς με ανεπάρκεια τριών ή περισσότερων οργάνων.</p>
(Mehta et al., 2001)	Πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη μελέτη	<p>Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της συνεχούς έναντι διαλείπουσας αιμοκάθαρση σε ασθενείς ΜΕΘ με ONA. Ομάδα Α: Διαλείπουσα αιμοκάθαρση</p> <p>Ομάδα Β: συνεχής αιμοδιαδιήθηση.</p> <p>Κύρια μέτρα έκβασης: θνησιμότητα, διάρκεια νοσηλείας και αποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας.</p>	<p>Θνησιμότητα ΜΕΘ: 50,6%</p> <p>Ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα: 56,6%.</p> <p>Συνεχής έναντι διαλείπουσας: Αυξημένη θνητότητα ΜΕΘ (59,5 έναντι 41,5%, <math>P &lt; 0,02</math>) και ενδονοσοκομειακή (65,5 έναντι 47,6%, <math>P &lt; 0,02</math>).</p> <p>Διάρκεια νοσηλείας: 16,5 ημέρες</p> <p>Πλήρης αποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας: 34,9% των ασθενών, χωρίς σημαντικές διαφορές στην ομάδα.</p>	<p>Η μελέτη δεν παρέχει στοιχεία για όφελος επιβίωσης από τη συνεχή αιμοδιαδιήθηση σε σύγκριση με τη διαλείπουσα. Η μελέτη δεν έλεγξε άλλες σημαντικές κλινικές αποφάσεις ή άλλες στρατηγικές υποστηρικτικής διαχείρισης που ποικίλλουν ευρέως (υποστήριξη διατροφής, αιμοδυναμική υποστήριξη, χρόνος έναρξης και δόση αιμοκάθαρσης) που ενδέχεται να επηρεάσουν σημαντικά την έκβαση στην ONA.</p>

## 4.1 Περιγραφή αποτελεσμάτων

Στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση συμπεριλήφθηκαν 29 μελέτες, εκ των οποίων έντεκα ήταν αναδρομικές μονοκεντρικές μελέτες παρατήρησης (Chang et al., 2004; Ferrari et al., 2019; Fujii et al., 2012; Jeeha et al., 2018; Katayama et al., 2017; Oh et al., 2018; Ottolina et al., 2022; Peters et al., 2018; Souza et al., 2014; Sul et al., 2021; J. Zhou et al., 2012), τέσσερις ήταν πολυκεντρικές προοπτικές μελέτες κοορτής (Andrikos et al., 2009; Fujii et al., 2018; Linder et al., 2014; Malhotra et al., 2017), τέσσερις ήταν τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες (Abosaif et al., 2005; Mehta et al., 2001; Ponce et al., 2013a; Wang et al., 2019), δύο ήταν αναδρομικές συγκριτικές μελέτες (S. M. Bagshaw et al., 2007; Peres et al., 2015), δύο ήταν μελέτες παρατήρησης (Clec'h et al., 2011; Ghimire et al., 2014), μία ήταν post hoc ανάλυση μίας πολυκεντρικής μελέτης παρατήρησης (Inkinen et al., 2021), μία ήταν προοπτική μελέτη (Sun et al., 2021), μία ήταν συγχρονική μελέτη (Zhou et al., 2019), μία ήταν προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη (Al-Hwiesh et al., 2018), μία ήταν προοπτική συγκριτική μελέτη (Premuzic et al., 2017) και μία ήταν προοπτική μελέτη παρατήρησης (Santos & Monteiro, 2015).

Σε μία μελέτη συμπεριλήφθηκαν 101 ασθενείς ΜΕΘ με Covid-19. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες ανάλογα με τη θετική τελική εκπνευστική πίεση (PEEP) που τους χορηγούνταν (χαμηλή: 9,6 cmH<sub>2</sub>O, μέτρια: 12 cmH<sub>2</sub>O και υψηλή: 14,7 cmH<sub>2</sub>O). Η συνολική θνησιμότητα βρέθηκε 51,5%. Νεφρική ανεπάρκεια (KDIGO στάδιο 2 ή 3) εμφανίστηκε στο 38% των ασθενών. Μεταξύ των ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια 19 (53%) χρειάστηκαν συνεχή θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης (CRRT). Στους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, η θνησιμότητα ήταν σημαντικά υψηλότερη σε σύγκριση με εκείνους που δεν είχαν νεφρική ανεπάρκεια (81% έναντι 33%,  $p < 0,0001$ ). Η συχνότητα εμφάνισης νεφρικής ανεπάρκειας σε ασθενείς με χαμηλή, μέση ή υψηλή PEEP ήταν 16%, 38% και 59%, αντίστοιχα ( $p = 0,002$ ). Οι ασθενείς με υψηλή PEEP έδειξαν υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης νεφρικής ανεπάρκειας σε σχέση με τους ασθενείς με χαμηλή PEEP (OR = 4,96,  $p < 0,05$ ). Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η χρήση υψηλού PEEP σε ασθενείς με Covid-19 που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ σχετίζεται με πενταπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης νεφρικής ανεπάρκειας, οδηγώντας σε υψηλότερη θνησιμότητα (Ottolina et al., 2022).

Σε άλλη μελέτη βρέθηκε ότι στους ασθενείς ΜΕΘ με νεφρική ανεπάρκεια χορηγούνταν σημαντικά περισσότερα προσλαμβανόμενα υγρά κατά τη διάρκεια των τριών πρώτων ημερών στη ΜΕΘ (11,4 έναντι 10,2 λίτρα,  $p < 0,001$ ), είχαν σημαντικά λιγότερα αποβαλλόμενα υγρά (4,7 έναντι



5,8,  $p < 0,001$ ) και σημαντικά μεγαλύτερο θετικό ισοζύγιο υγρών (2,5 έναντι 0,9 λίτρα,  $p < 0,001$ ). Στους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια μικρότεροι προσλαμβανόμενοι όγκοι υγρών (OR: 0,90) και καλύτεροι αποβαλλόμενοι όγκοι υγρών (OR: 1,12) σχετίστηκαν με βελτίωση της νεφρικής ανεπάρκειας. Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια έλαβαν περισσότερα υγρά αν και είχαν λιγότερα αποβαλλόμενα υγρών σε σύγκριση με τους βαριά πάσχοντες ασθενείς χωρίς νεφρική ανεπάρκεια. Μικρότεροι προσλαμβανόμενοι όγκοι υγρών και μεγαλύτεροι αποβαλλόμενοι όγκοι υγρών συσχετίστηκαν με καλύτερη ανάρρωση της νεφρικής ανεπάρκειας (Inkinen et al., 2021).

Σε άλλη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 380 ασθενείς με τραυματισμούς στον κορμό. Ο επιπολασμός της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας βρέθηκε 18,9%. Οι ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια είχαν σημαντικά υψηλότερη θνησιμότητα (26% έναντι 4%,  $P < 0,001$ ). Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για οξεία νεφρική ανεπάρκεια στη ΜΕΘ βρέθηκαν ο τραυματισμός του εντέρου (OR: 2,953,  $P = 0,004$ ), η αθροιστική ισορροπία υγρών  $>2,5$  L για 24 ώρες (OR: 2,058,  $P = 0,045$ ), τα επίπεδα γαλακτικού οξέος (OR: 1,170,  $P = 0,026$ ) και η χρήση αγγειοσυσπαστικών (OR: 2,910,  $P = 0,004$ ). Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου σε πρώιμο στάδιο θα μπορούσε να βοηθήσει στη διαστρωμάτωση του κινδύνου και στην παροχή βέλτιστης φροντίδας στη ΜΕΘ (Sul et al., 2021).

Στα πλαίσια διαχείρισης της νεφρικής ανεπάρκειας στη ΜΕΘ, μία μελέτη διερεύνησε το ρόλο των αναστολέων της γαλεκτίνης-3. Η Γαλεκτίνη-3 (Gal-3) είναι μία πλειοτροπική πρωτεΐνη που δεσμεύει τη γλυκάνη που φαίνεται ότι εμπλέκεται στη σήψη και την οξεία νεφρική βλάβη. Σε 57 ασθενείς που εισήχθησαν στη ΜΕΘ με σήψη, ο ορός Gal-3 εξετάστηκε ως προγνωστικός παράγοντας θνησιμότητας στη ΜΕΘ και ανάπτυξης νεφρικής ανεπάρκειας. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες. Στην ομάδα Α οι ασθενείς έλαβαν την τροποποιημένη με αναστολέα Gal-3 ηκτηκίνη εσπεριδοειδών (P-MCP) στα 400 mg/kg/ημέρα. Στην ομάδα Β οι ασθενείς έλαβαν P-MCP 1200 mg/kg/ημέρα και στην ομάδα Γ (ομάδα ελέγχου) οι ασθενείς έλαβαν μόνο νερό. Νεφρική ανεπάρκεια εμφάνισαν 27 (47,4%) ασθενείς. Ο ορός Gal-3 ήταν ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας της νεφρικής ανεπάρκειας (OR = 1,2,  $p = 0,01$ ) και της θνησιμότητας στη ΜΕΘ (OR = 1,4,  $p = 0,04$ ). Ο ορός Gal-3 ήταν σημαντικά χαμηλότερος και στις δύο ομάδες P-MCP σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου στις 2 ώρες μετά το CLP (400 mg:  $p = 0,003$ , 1200 mg:  $p = 0,002$ ) και η IL-6 ήταν σημαντικά χαμηλότερη και στις δύο ομάδες P-MCP σε όλα τα

χρονικά σημεία με μέγιστη διαφορά στις 24 ώρες μετά το CLP (400 mg:  $p = 0,015$ , 1200 mg:  $p = 0,02$ ). Στις ομάδες αναστολέων Gal-3, η θνησιμότητα 7 ημερών μειώθηκε σημαντικά από 61% στην ομάδα ελέγχου σε 28% (400 mg P-MCP:  $p = 0,03$ ) και 22% (1200 mg P-MCP:  $p = 0,001$ ). Τα ποσοστά νεφρικής ανεπάρκειας μειώθηκαν σημαντικά από 89% στην ομάδα ελέγχου σε 44% και στις δύο ομάδες P-MCP (400 mg:  $p = 0,007$ , 1200 mg:  $p = 0,007$ ). Αυτή η μελέτη δείχνει τη σημασία του Gal-3 στην παθογένεση της νεφρικής ανεπάρκειας και την πιθανή χρησιμότητα του ως θεραπευτικού στόχου (Sun et al., 2021).

Σε 692 ασθενείς που εισήχθησαν στη ΜΕΘ, μία μελέτη έδειξε ότι το eGFR εισαγωγής  $< 90$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (OR: 2,78, 95%CI: 1,78–4,35,  $p < 0,001$ ), SOFA<sub>cv</sub>  $\geq 2$  (OR: 2,23, 95%CI: 1,48–3,37,  $p < 0,001$ ), γαλακτικό οξύ  $\geq 2$  mmol/L (OR: 1,81, 95%CI: 1,19–2,74,  $p = 0,005$ ) και (TIMP-2)•(IGFBP7)  $\geq 0,3$  (OR: 1,65, 95%CI: 1,08–2,52,  $p = 0,019$ ) συσχετίστηκαν σημαντικά με τη νεφρική ανεπάρκεια. Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η ανάπτυξη νεφρικής ανεπάρκειας εντός της πρώτης εβδομάδας παραμονής στη ΜΕΘ μπορεί να αναγνωριστεί από ένα μοντέλο πρόβλεψης που χρησιμοποιεί δεδομένα που είναι συνήθως διαθέσιμα μία ώρα μετά την εισαγωγή του ασθενή (Ferrari et al., 2019).

Άλλη μελέτη διερεύνησε το ρόλο των στατινών για την αντιμετώπιση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στη ΜΕΘ. Συμπεριέλαβε 1508 ασθενείς ΜΕΘ που χρειάζονταν αιμοκάθαρση. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν στατίνες ήταν μεγαλύτεροι σε ηλικία ( $P < 0,001$ ), λιγότερο πιθανό να έχουν σήψη ή χρειάζονταν μηχανικό αερισμό ( $P < 0,001$ ). Η χρήση στατινών δεν είχε σημαντικές συσχετίσεις με τη θνησιμότητα τόσο την ημέρα 28 (HR: 1,053,  $P = 0,730$ ) όσο και την ημέρα 90 (HR = 1,091,  $P = 0,520$ ). Η ανάλυση βαθμολογίας τάσης επιβεβαίωσε την έλλειψη συσχέτισης μεταξύ της χρήσης στατινών και της θνησιμότητας την ημέρα 90 (HR = 1,042,  $P = 0,819$ ). Σε σηπτικούς ασθενείς, η θεραπεία με στατίνες συσχετίστηκε με μια τάση για υψηλότερη θνησιμότητα την ημέρα 90 (HR = 1.688,  $P = 0.010$ ) και η συνέχιση των στατινών συσχετίστηκε με υψηλότερη θνησιμότητα (HR = 2,160,  $P = 0,003$ ), σε σύγκριση με την ομάδα χωρίς στατίνες. Η αρχική χρήση στατινών δεν συσχετίστηκε με θνησιμότητα. Τα ευρήματα δεν υποστηρίζουν τον προστατευτικό ρόλο των στατινών σε ασθενείς ΜΕΘ με σοβαρή οξεία νεφρική ανεπάρκεια (A. Y. Wang et al., 2019).

Μία μελέτη μοίρασε ερωτηματολόγια σε 200 ιατρούς στη ΜΕΘ. Από τις απαντήσεις προέκυψε ότι το 40% των ασθενών με σήψη στη ΜΕΘ είχαν οξεία νεφρική ανεπάρκεια και το 25%

χρειάστηκαν εξωσωματικές θεραπείες. Το 29% των ασθενών διέκοψε τη θεραπεία για ιατρικούς ή μη ιατρικούς λόγους. Η συνολική επιβίωση για σήψη ήταν 60%. Μεταξύ των επιζώντων, το 80% δεν χρειάστηκε να συνεχίσει αιμοκάθαρση μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ. Η συνεχή φλεβική αιμοδιαδιήθηση ήταν η πιο κοινή μέθοδος εξωνεφρικής θεραπείας στη ΜΕΘ. Το 30% των ιατρών είχε την αφαίρεση των φλεγμονώδων μεσολαβητών ως κύριο στόχο των εξωσωματικών θεραπειών. Ωστόσο, μόνο το 18,5% των ιατρών εξέτασε τη φλεγμονή ως μέτρο ενεργοποίησης της συνεχής φλεβικής αιμοδιαδιήθησης. Η μέση διάρκεια θεραπείας της συνεχής φλεβικής αιμοδιαδιήθησης ήταν 12 ώρες την ημέρα για 5 ημέρες. Υπάρχουν διαφορές στην πρακτική της συνεχής φλεβικής αιμοδιαδιήθησης στην Κίνα σε σύγκριση με τον ανεπτυγμένο κόσμο. Είναι απαραίτητο να βελτιωθεί περαιτέρω η πρόγνωση για σηπτικούς ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια και θα πρέπει να παρέχεται αυξημένη εκπαίδευση ταυτόχρονα (Y. Zhou et al., 2019).

Άλλη μελέτη διερεύνησε το ρόλο της παλιρροϊκής περιτοναϊκής κάθαρσης (TPD) στην αντιμετώπιση της νεφρικής ανεπάρκειας σε 125 ασθενείς ΜΕΘ. Οι ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με παλιρροϊκή περιτοναϊκή κάθαρση έναντι εκείνων που αντιμετωπίστηκαν με συνεχή φλεβική αιμοδιαδιήθηση είχαν σημαντικά καλύτερη επιβίωση στις 28 ημέρες (69,8% έναντι 46,8%,  $P < 0,01$ ), σημαντικά λιγότερες μολυσματικές επιπλοκές (9,5% έναντι 17,7%,  $p < 0,01$ ), σημαντικά καλύτερη ανάκτηση της νεφρικής λειτουργίας (60,3% έναντι 35,5%,  $p < 0,01$ ), σημαντικά μικρότερη διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ (9 έναντι 19 ημέρες,  $P < 0,01$ ). Αυτή η μελέτη υποδηλώνει ότι υπάρχουν καλύτερα αποτελέσματα με την παλιρροϊκή περιτοναϊκή κάθαρση σε σύγκριση με τη συνεχή φλεβική αιμοδιαδιήθηση στη θεραπεία βαριά πασχόντων ασθενών στη ΜΕΘ με νεφρική ανεπάρκεια (Al-Hwiesh et al., 2018).

Σε μία μελέτη που συμπεριέλαβε 2292 ασθενείς που εισήχθησαν σε 13 ΜΕΘ, το 44,7% των ασθενών διαγνώστηκε με οξεία νεφρική ανεπάρκεια, χρησιμοποιώντας την ταξινόμηση KDIGO. Σήψη διαγνώστηκε σε 424 ασθενείς (18,5%), εκ των οποίων 281 (66,3%) ασθενείς είχαν οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Σηπτικό σοκ διαγνώστηκε σε 166 (7,2%) ασθενείς, εκ των οποίων 125 ασθενείς (75,3%) είχαν οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Από 1024 ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια, θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης εφαρμόστηκε σε 171 (16,7%) ασθενείς κατά τη διάρκεια της παραμονής στη ΜΕΘ. Η προσαρμοσμένη αναλογία πιθανοτήτων (aOR) της θνησιμότητας από οξεία νεφρική ανεπάρκεια στο νοσοκομείο ήταν 1,66, ενώ στη σήψη ήταν 0,87. Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια αντιπροσώπευε περισσότερο από το 40% των ασθενών ΜΕΘ και

συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο νοσοκομειακής θνησιμότητας. Οξεία νεφρική ανεπάρκεια διαγνώστηκε στα τρία τέταρτα των ασθενών με σήψη (Fujii et al., 2018).

Σε μία μελέτη, 201 ασθενείς ΜΕΘ που δεν είχαν χρόνια νεφρική νόσο ή οξεία νεφρική νόσο κατά την εισαγωγή, αξιολογήθηκαν για την ανάπτυξη οξείας νεφρικής νόσου εντός της πρώτης εβδομάδας από την εισαγωγή στη ΜΕΘ, σύμφωνα με το KDIGO. Η συχνότητα εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας τις πρώτες 7 ημέρες εισαγωγής στη ΜΕΘ ήταν 36,8%. Η προκαλσιτονίνη, η ηλικία, η παρουσία σοκ κατά την εισαγωγή και η σήψη συσχετίστηκαν σημαντικά με την οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Όταν οι σηπτικοί και οι μη σηπτικοί ασθενείς αναλύθηκαν χωριστά, η προκαλσιτονίνη  $\geq 10$  ng/mL παρέμεινε ο μόνος σημαντικός προγνωστικός παράγοντας της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στους μη σηπτικούς ασθενείς (OR: 4,430), αλλά δεν ήταν ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας οξείας νεφρικής ανεπάρκειας σε σηπτικούς ασθενείς. Το κύριο εύρημα αυτής της μελέτης ήταν η σημαντική συσχέτιση της αυξημένης προκαλσιτονίνης κατά την εισαγωγή με την ανάπτυξη οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στον μη σηπτικό ασθενή. Η αυξημένη προκαλσιτονίνη σε έναν μη σηπτικό ασθενή προσδιορίζει έναν ασθενή με αυξημένο κίνδυνο οξείας νεφρικής νόσου. Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η προκαλσιτονίνη απαιτεί περαιτέρω μελέτη ως νέος βιοδείκτης της οξείας νεφρικής νόσου σε μη σηπτικούς ασθενείς (Jeeha et al., 2018).

Στα πλαίσια διερεύνησης των παραγόντων κινδύνου για την ανάπτυξη οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στη ΜΕΘ, μία μελέτη συμπεριέλαβε 7991 ασθενείς σε χειρουργική ΜΕΘ. Η περιεγχειρητική υπερχλωραιμία ορίστηκε ως τα επίπεδα χλωρίου ορού  $\geq 110$  mmol/L κατά τις μετεγχειρητικές ημέρες 0-3. 1876 (23,5%) ασθενείς ανέπτυξαν υπερχλωραιμία κατά τη διάρκεια των μετεγχειρητικών ημερών 0-3. Συνολικά, 1187 (14,9%) ασθενείς ανέπτυξαν νεφρική ανεπάρκεια. Η έκθεση σε υπερχλωραιμία κατά τις πρώτες 3 ημέρες μετά το χειρουργείο δεν συσχετίστηκε με μετεγχειρητική νεφρική ανεπάρκεια (OR: 1,09, 95%CI: 0,80-1,49, P = 0,571). Μεταξύ των ασθενών με προεγχειρητικό στάδιο χρόνιας νεφρικής νόσου  $\geq 3$  (εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης  $< 60$  mL·min<sup>-1</sup>·1,73·m<sup>-2</sup>), η συχνότητα μετεγχειρητικής νεφρικής ανεπάρκειας ήταν υψηλότερη σε ασθενείς με αύξηση  $> 6$  mmol/L στα επίπεδα χλωρίου ορού από ότι σε ασθενείς με αύξηση  $\leq 1$  mmol/L (OR: 1,42, 95%CI: 1,09-1,84, P = 0,009). Η έκθεση σε περιεγχειρητική υπερχλωραιμία δεν σχετίζεται με μετεγχειρητική νεφρική ανεπάρκεια σε χειρουργικούς ασθενείς ΜΕΘ. Ωστόσο, σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή χρόνια νεφρική νόσο

(στάδιο  $\geq 3$ ), μια σημαντική περιεγχειρητική αύξηση των επιπέδων χλωρίου στον ορό μπορεί να αντανakλά υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης νεφρικής ανεπάρκειας (Oh et al., 2018).

Σε 7970 ασθενείς σε ΜΕΘ η νεφρική ανεπάρκεια αξιολογήθηκε εντός 72 ωρών μετά την εισαγωγή και πριν από το εξιτήριο/θάνατο μέχρι την 7η ημέρα. Το 59% των ασθενών είχε νεφρική ανεπάρκεια εντός των πρώτων 72 ωρών παραμονής στη ΜΕΘ. Το 24% των ασθενών είχε σηψαιμία κατά την εισαγωγή, εκ των οποίων το 68% είχε νεφρική ανεπάρκεια, σε σύγκριση με το 57% των ασθενών χωρίς σήψη κατά την εισαγωγή ( $p < 0,001$ ). Το στάδιο 3 νεφρικής ανεπάρκειας (40% έναντι 24%,  $p < 0,001$ ) και η χρήση θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης (20% έναντι 5%,  $p < 0,0001$ ) ήταν πιο διαδεδομένα σε ασθενείς με σήψη. Οι ασθενείς με σήψη και νεφρική ανεπάρκεια σταδίου 3 είχαν λιγότερες πιθανότητες να βελτιωθούν κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης των 7 ημερών από ό,τι οι μη σηπτικοί ασθενείς (21% έναντι 32%,  $p < 0,0001$ ). Η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα σχετιζόταν με τη βαρύτητα της νεφρικής ανεπάρκειας και μειώθηκε σε ασθενείς στους οποίους η νεφρική ανεπάρκεια βελτιώθηκε σε σύγκριση με αυτούς που παρέμειναν σταθεροί ή επιδεινώθηκαν, αλλά παρέμεινε υψηλότερη από ό,τι σε ασθενείς χωρίς νεφρική ανεπάρκεια, ακόμη και αν υπήρχε φαινομενική πλήρης ανάρρωση την ημέρα 7. Αυτά τα ευρήματα τονίζουν τη σημαντική επίδραση της νεφρικής ανεπάρκειας στα ποσοστά θνησιμότητας ακόμη και όταν υπάρχει εμφανής πλήρης νεφρική ανάρρωση την 7η ημέρα (Peters et al., 2018).

Σε 514 ασθενείς με σήψη και Σηπτικό Σοκ που νοσηλεύονταν σε ΜΕΘ μετρήθηκαν 13 βιοδείκτες κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ: δείκτες ενδοθηλιακής βλάβης (διαλυτή θρομβομοντουλίνη [sTM], E-σελεκτίνη, πρωτεΐνη C και αναστολέας ενεργοποιητή πλασμινογόνου-1 [PAI-1]) και δείκτες διαταραχής της πήξης (αριθμός αιμοπεταλίων, αποδόμηση ινώδους προϊόν [FDP], χρόνος προθρομβίνης [PT], ινωδογόνο, αναστολέας  $\alpha_2$ -πλασμινογόνου [ $\alpha_2$ -PI], αντιθρομβίνη III [AT III], πλασμινογόνο, σύμπλεγμα θρομβίνης-αντιθρομβίνης και αναστολέα συμπλέγματος πλασμίνη- $\alpha_2$ -πλασμίνη). Από το σύνολο των ασθενών, 351 (68,3%) ασθενείς ανέπτυξαν νεφρική ανεπάρκεια. Στους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια όλοι οι ενδοθηλιακές βιοδείκτες ήταν σημαντικά διαφορετικοί, sTM: 23,6 έναντι 15,6 U/ml,  $P < 0,0001$ , E-σελεκτίνη: 65,5 έναντι 46,2 ng/ml,  $P = 0,0497$ , PAI-1: 180,4 έναντι 75,3 ng/ml,  $P = 0,018$ , Πρωτεΐνη C: 45,9 έναντι 58,7 ng/ml,  $P < 0,0001$ . Οι βιοδείκτες πήξης και φλεγμονής, ο αριθμός αιμοπεταλίων, FDP, PT,  $\alpha_2$ -PI, AT III, πλασμινογόνο και C-αντιδρώσα πρωτεΐνη ήταν σημαντικά διαφορετικοί μεταξύ των δύο ομάδων. Η sTM ήταν ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας της νεφρικής ανεπάρκειας ( $P$

<0,0001). Οι ενδοθηλιακοί βιοδείκτες άλλαξαν σημαντικά στους ασθενείς με σήψη και νεφρική ανεπάρκεια. Ειδικότερα, η sTM ήταν ένας ανεξάρτητος προγνωστικός βιοδείκτης για την ανάπτυξη νεφρικής ανεπάρκειας που ξεπέρασε τους άλλους βιοδείκτες πήξης και φλεγμονής καθώς και τη λειτουργία οργάνων σε ασθενείς με σήψη (Katayama et al., 2017).

Μία μελέτη σε 1300 ασθενείς που νοσηλεύονταν σε ΜΕΘ βρήκε ότι οξεία νεφρική ανεπάρκεια αναπτύχθηκε σε 754 (37,2%) ασθενείς. Η χρόνια νεφρική νόσος, η χρόνια ηπατική νόσος, η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, η υπέρταση, η αθηροσκληρωτική στεφανιαία νόσος, το  $pH \leq 7,30$ , η έκθεση σε νεφροτοξίνες, η σήψη, ο μηχανικός αερισμός και η αναιμία αναγνωρίστηκαν ως ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες της νεφρικής ανεπάρκειας OR: 0,79, 95% CI: 0,70–0,89. Ένα μοντέλο βαθμολογίας κινδύνου που ενσωματώνει χρόνιες συννοσηρότητες και οξεία συμβάντα κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ μπορεί να εντοπίσει ασθενείς υψηλού κινδύνου να αναπτύξουν νεφρική ανεπάρκεια. Αυτό το εργαλείο αξιολόγησης κινδύνου θα μπορούσε να βοηθήσει τους κλινικούς ιατρούς να διαστρωματώσουν τους ασθενείς για πρωτογενή πρόληψη, επιτήρηση και έγκαιρη θεραπευτική παρέμβαση για τη βελτίωση της φροντίδας και της έκβασης των ασθενών ΜΕΘ (Malhotra et al., 2017).

Σε μια μελέτη 137 ασθενών με σοβαρή σηψαιμία ή σηπτική καταπληξία, που έπασχαν από οξεία νεφρική ανεπάρκεια και έλαβαν θεραπεία συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης στη ΜΕΘ χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Στην πρώτη ομάδα συμπεριλήφθηκαν 62 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με συνεχή φλεβική αιμοδιήθηση (CVVH) και στη δεύτερη ομάδα 75 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με συνεχή φλεβική αιμοδιαδιήθηση (CVVHDF). Ο μέσος χρόνος επιβίωσης ήταν μεγαλύτερος στην ομάδα CVVHDF με ολιγουρικούς/ανουρικούς ασθενείς από ό,τι στην ομάδα CVVH. Η CVVH, και όχι οι κλασικοί παράγοντες κινδύνου, συσχετίστηκε με υψηλότερη συνολική θνησιμότητα σε ολιγουρικούς/ανουρικούς ασθενείς. Η ωριαία παραγωγή ούρων ήταν ο ισχυρότερος και θετικός προγνωστικός παράγοντας μεγαλύτερης επιβίωσης. Η CVVHDF είναι σύμφωνα με τα αποτελέσματά μας μια μέθοδος επιλογής CRRT για τη θεραπεία και τη χαμηλότερη θνησιμότητα σηπτικών ασθενών με οξεία νεφρική ανεπάρκεια, όπου η νεφρική λειτουργία δεν διατηρείται πλέον. Η CRRT έχει συσχετιστεί με βελτιωμένη νεφρική ανάκαμψη, αλλά θα πρέπει να ξεκινήσει νωρίτερα στην εξέλιξη της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας με διατηρημένη ωριαία παραγωγή ούρων που είναι ο πιο ευαίσθητος και προγνωστικός δείκτης επιβίωσης σε σηπτικούς ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια (Premuzic et al., 2017).

Μία μελέτη συμπεριέλαβε 152 ασθενείς ΜΕΘ μέσης ηλικίας  $57,1 \pm 20$  έτη. Σε αιμοκάθαρση υποβλήθηκαν το 53,2%. Η συνολική θνησιμότητα στη ΜΕΘ ήταν 35,9%, ενώ η θνησιμότητα σε ασθενείς με αιμοκάθαρση ήταν 43,2%. Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για οξεία νεφρική ανεπάρκεια βρέθηκαν ο επεμβατικός μηχανικός αερισμός και η αυξημένη κρεατινίνη και ουρία κατά την εισαγωγή. Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για θνησιμότητα στη ΜΕΘ βρέθηκαν η κλινική διάγνωση, ο επεμβατικός μηχανικός αερισμός, το αυξημένο γαλακτικό και ουρία και υπερνατρίαζία κατά την εισαγωγή. Η επίπτωση και η θνησιμότητα της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στη ΜΕΘ ήταν υψηλή (Peres et al., 2015).

Σε 279 διαδοχικούς ασθενείς σε ΜΕΘ η συνολική επίπτωση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας βρέθηκε 32,9%. Οι ασθενείς που ανέπτυξαν οξεία νεφρική ανεπάρκεια ήταν μεγαλύτεροι σε ηλικία, είχαν περισσότερο σακχαρώδη διαβήτη, παρέμειναν περισσότερο στη ΜΕΘ, παρουσίαζαν υψηλότερο APACHE II και χρειάζονταν συχνότερα μηχανικό αερισμό και χρήση αγγειοσπαστικών. Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για οξεία νεφρική ανεπάρκεια βρέθηκαν η ηλικία, η παρουσία σακχαρώδη διαβήτη, η βαθμολογία APACHE και η χρήση αγγειοσπαστικών. Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια αύξησε τον κίνδυνο θανάτου 10 φορές. Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια συσχετίστηκε ισχυρά με τη θνησιμότητα. Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι περιπτώσεις τραύματος, ιδίως εγκεφαλικής βλάβης λόγω τροχαίων ατυχημάτων με μηχανές θα πρέπει να θεωρούνται ως μια σημαντική αιτία οξείας νεφρικής ανεπάρκειας που μπορεί να προληφθεί (Santos & Monteiro, 2015).

Στην μελέτη των Ghimire et al με 53 ασθενείς ΜΕΘ βρέθηκε ότι το 72% των περιπτώσεων οξείας νεφρικής ανεπάρκειας οφειλόταν σε ιατρικά αίτια με κύρια αιτία την πνευμονία και το 28% χειρουργικά αίτια, με κύρια αιτία την χολοκυστίτιδα. Όσον αφορά την έκβαση των ασθενών, το 47,1% απεβίωσαν, το 11,3% πήραν εξιτήριο χωρίς ιατρική συμβουλή και το 41,5% είχαν θετική έκβαση. Μεταξύ των ασθενών που απεβίωσαν το 20,7% απεβίωσε εντός 24 ωρών. Η μέση διάρκεια νοσηλείας των επιζώντων ήταν 4 ημέρες. Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η θνησιμότητα σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια που προκαλείται από σήψη είναι σημαντικά υψηλή. Αυτό τονίζει τη σημασία της πρόληψης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στη σήψη με την έγκαιρη και φιλική προς τους νεφρούς επιθετική θεραπεία της σήψης (Ghimire et al., 2014).

Οι Linder et al το 2014, ανέφεραν ότι ο επιπολασμός της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας σε 2010 ασθενείς ΜΕΘ, ήταν 57%. Η επιβίωση 28 ημερών, 1 έτους, 5 ετών και 10 ετών ήταν 67,1%,

51,8%, 44,1% και 36,3% σε ασθενείς με ήπια οξεία νεφρική ανεπάρκεια, η οποία ήταν σημαντικά χειρότερη σε σύγκριση με τους βαρέως πάσχοντες ασθενείς χωρίς οξεία νεφρική ανεπάρκεια ( $P < 0,01$ ). Ο προσαρμοσμένος κίνδυνος θνησιμότητας 10 ετών ήταν 1,26. Η ήπια οξεία νεφρική ανεπάρκεια συσχετίστηκε σημαντικά με μειωμένη 10ετή επιβίωση ( $P = 0,036$ ). Συμπερασματικά, οι ασθενείς με ένα επεισόδιο ήπιας οξείας νεφρικής ανεπάρκειας έχουν σημαντικά χαμηλότερα ποσοστά μακροπρόθεσμης επιβίωσης από τους ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση χωρίς οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Μπορεί να δικαιολογείται στενή ιατρική παρακολούθηση αυτών των ασθενών και απαιτείται μηχανιστική έρευνα για να κατανοηθεί πώς η οξεία νεφρική ανεπάρκεια επηρεάζει τη μακροπρόθεσμη έκβαση (Linder et al., 2014).

Σε μία μελέτη σε 114 ασθενείς ΜΕΘ, όπου οι περισσότεροι ασθενείς είχαν σήψη (84%), οξεία νεφρική ανεπάρκεια σταδίου 3 (69%) και ολιγουρία (62%), αιμοκάθαρση έγινε στο 66% των ασθενών και η συνολική θνησιμότητα ήταν 70%. Η ολιγουρία και η ουρία ορού συσχετίστηκαν θετικά με την αιμοκάθαρση. Χαμηλότερη κρεατινίνη ορού κατά την πρώτη εξέταση συσχετίστηκε ανεξάρτητα με υψηλότερη θνησιμότητα. Σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια που προκαλείται από σήψη, η ολιγουρία και η ουρία ορού ήταν οι κύριες ενδείξεις για αιμοκάθαρση. Οι πιθανές εξηγήσεις για αυτό το εύρημα περιλαμβάνουν καθυστέρηση στη διάγνωση, υπερφόρτωση υγρών ή κακή διατροφική κατάσταση (Souza et al., 2014).

Σε άλλη μελέτη 143 ασθενείς ΜΕΘ χωρίστηκαν στην ομάδα της εκτεταμένης καθημερινής αιμοκάθαρσης και στην ομάδα περιτοναϊκής κάθαρσης υψηλού όγκου. Κύριο μέτρο έκβασης ήταν η νοσοκομειακή θνησιμότητα και αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας, ο μεταβολικός έλεγχος και ο έλεγχος των υγρών. Δεν υπήρχε διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων σε σχέση με τη διάμεση παραμονή στη ΜΕΘ (11 έναντι 9 ημέρες), την αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας (26,9 έναντι 29,6%,  $p = 0,11$ ), την ανάγκη για χρόνια αιμοκάθαρση (9,7 έναντι 6,5%,  $p = 0,23$ ) και τη νοσοκομειακή θνησιμότητα (63,4 έναντι 63,9%,  $p = 0,94$ ). Τα επίπεδα αζώτου ουρίας αίματος κρεατινίνης και διττανθρακικών σταθεροποιήθηκαν ταχύτερα στην ομάδα εκτεταμένης καθημερινής αιμοκάθαρσης από ό,τι στην ομάδα περιτοναϊκής κάθαρσης υψηλού όγκου. Η χορηγούμενη  $Kt/V$  και η υπερδιήθηση ήταν υψηλότερες στην ομάδα εκτεταμένης καθημερινής αιμοκάθαρσης. Οι πιθανότητες θανάτου που σχετίζονται με περιτοναϊκή κάθαρση υψηλού όγκου ήταν 1,4 ( $p = 0,19$ ). Παρά τον ταχύτερο μεταβολικό έλεγχο και την υψηλότερη δόση αιμοκάθαρσης και υπερδιήθηση με εκτεταμένη καθημερινή αιμοκάθαρση, αυτή η μελέτη δεν



παρέχει στοιχεία για όφελος επιβίωσης της εκτεταμένης καθημερινής αιμοκάθαρσης σε σύγκριση με την περιτοναϊκή κάθαρση υψηλού όγκου (Ponce et al., 2013).

Σε άλλη μελέτη, 131 ασθενείς ΜΕΘ που έλαβαν θεραπεία συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης για οξεία νεφρική ανεπάρκεια χωρίστηκαν στην ομάδα υψηλότερης δόσης και στην ομάδα χαμηλότερης δόσης. Κύρια μέτρα έκβασης ήταν η νοσοκομειακή θνησιμότητα, η θνησιμότητα στη ΜΕΘ και η νεφρική ανάρρωση κατά την έξοδο από το νοσοκομείο. Η διάμεση δόση της θεραπείας συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης ήταν 16 ml/kg ανά ώρα. Η νοσοκομειακή θνησιμότητα ήταν 44%, η οποία ήταν σημαντικά χαμηλότερη από την προβλεπόμενη θνησιμότητα (56%,  $p < 0,01$ ). Οι ασθενείς που έλαβαν χαμηλότερη δόση συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης τείνουν να έχουν χαμηλότερα ποσοστά θνησιμότητας (36% έναντι 53%,  $p = 0,055$ ). Η χαμηλή δόση συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης δεν αύξησε τη θνησιμότητα σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Οι ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια που έλαβαν θεραπεία με χαμηλότερη δόση συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης είχαν μη σημαντικά αλλά αριθμητικά χαμηλότερη νοσοκομειακή θνησιμότητα σε σύγκριση με υψηλότερη δόση συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης (Fujii et al., 2012).

Σε 1036 ασθενείς ΜΕΘ η επίπτωση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας βρέθηκε 34,1% και της θνησιμότητας 54,4%. Οι παράγοντες πρόγνωσης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας βρέθηκαν η ανεπάρκεια  $\geq 4$  συστήματα οργάνων (OR = 25,612), η οξεία νεφρική ανεπάρκεια βαθμού III (OR = 14,441), η οξεία νεφρική ανεπάρκεια βαθμού II (OR = 4,491), ο μηχανικός αερισμός (OR = 7,201), η σήψη (OR = 4,552), η σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα (OR = 3,299), η κρεατινίνη ορού (OR = 1,004) και η διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ (OR = 1,050). Για βαριά πάσχοντες ασθενείς, η θνησιμότητα της ΜΕΘ από οξεία νεφρική ανεπάρκεια συσχετίστηκε με διάφορους ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου, ιδιαίτερα με βαθμού II και III οξεία νεφρική ανεπάρκεια, σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα και ανεπάρκεια πολλαπλών συστημάτων οργάνων (Zhou et al., 2012).

Σε μία μελέτη συμπεριλήφθηκαν 8639 ασθενείς από 13 ΜΕΘ στη Γαλλία. Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια ορίστηκε με τα κριτήρια RIFLE. Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σύμφωνα με τη μέγιστη κατηγορία RIFLE που επιτεύχθηκε κατά τη διάρκεια της παραμονής τους στη ΜΕΘ. Η επίπτωση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας βρέθηκε 32,9%. Το 19,1% έλαβε θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης. Οι ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια είχαν υψηλότερα ποσοστά

θνησιμότητας και μεγαλύτερη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο από τους ασθενείς χωρίς οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για νοσοκομειακή θνησιμότητα ήταν οι κατηγορίες κινδύνου RIFLE ( $P < 0,0001$ ), τραυματισμός ( $P < 0,0001$ ), βαθμολογία SOFA ( $P < 0,0001$ ) και αναπνευστική ανεπάρκεια ( $P < 0,01$ ). Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια που επηρεάζει τους βαρέως πάσχοντες ασθενείς σχετίζεται με αυξημένη ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα (Clec'h et al., 2011).

Σε 1062 ασθενείς από 23 ΜΕΘ, οι 170 (16%) ασθενείς παρουσίασαν οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Ο πιο κοινός παράγοντας που συνέβαλε στην οξεία νεφρική ανεπάρκεια ήταν η σήψη (45%). Οι μισοί από τους ασθενείς χρειάστηκαν θεραπεία υποκατάστασης νεφρού, την οποία διαχειρίζονταν κυρίως ιατροί της ΜΕΘ. Σχεδόν το 65% των ασθενών με οξεία νεφρική ανεπάρκεια απεβίωσαν, ενώ το 15% έλαβε εξιτήριο με νεφρική δυσλειτουργία. Η ηλικία ( $p = 0,046$ ), η σήψη ( $p = 0,015$ ) και η παραγωγή ούρων ( $p = 0,009$ ) συσχετίστηκαν ανεξάρτητα με την έκβαση. Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια περιλαμβάνει μεγάλο αριθμό ασθενών σε ΜΕΘ και σχετίζεται με δυσμενή έκβαση (Andrikos et al., 2009).

Άλλη μελέτη συμπεριέλαβε 120.123 ασθενείς που εισήχθησαν για  $\geq 24$  ώρες από 57 ΜΕΘ. Σύμφωνα με τα κριτήρια RIFLE, την ημέρα της εισαγωγής, οξεία νεφρική ανεπάρκεια εμφανίστηκε σε 36,1%, με μέγιστη κατηγορία RIFLE στο 16,3%, τραυματισμό στο 13,6% και ανεπάρκεια στο 6,3%. Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια συσχετίστηκε με αύξηση της νοσοκομειακής θνησιμότητας (OR 3,29,  $P < 0,0001$ ). Κάθε κατηγορία RIFLE συσχετίστηκε ανεξάρτητα με τη νοσοκομειακή θνησιμότητα (OR: 1,58). Τα κριτήρια RIFLE αντιπροσωπεύουν ένα απλό εργαλείο για την ανίχνευση και ταξινόμηση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας και για τη συσχέτιση με τα κλινικά αποτελέσματα (Bagshaw et al., 2007).

Η ταξινόμηση RIFLE εφαρμόστηκε σε 183 ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια που εισήχθησαν στη ΜΕΘ. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 4 ομάδες ανάλογα με το ποσοστό μείωσης του ρυθμού σπειραματικής διήθησης από την αρχική τιμή, στην ομάδα κινδύνου (60 ασθενείς), στην ομάδα τραυματισμών (56 ασθενείς), στην ομάδα ανεπάρκειας (43 ασθενείς) και στην ομάδα ελέγχου (24 ασθενείς). Η ομάδα ανεπάρκειας έδειξε τις χειρότερες παραμέτρους σε σχέση με τη βαθμολογία APACHE II, το pH, τη χαμηλότερη και υψηλότερη μέση αρτηριακή πίεση και την κλίμακα κώματος Γλασκώβης ( $P < 0,001$ ). Το ποσοστό θνησιμότητας στη ΜΕΘ ήταν σημαντικά υψηλότερο στην ομάδα ανεπάρκειας σε σύγκριση με όλες τις ομάδες στον 1 μήνα ( $P$

< 0,001) και στους 6 μήνες ( $P < 0,001$ ). Η Βαθμολογία SAPS II ήταν πιο ευαίσθητη από τη βαθμολογία APACHE II για την πρόβλεψη θανάτου ασθενών στις ομάδες κινδύνου και τραυματισμού σε σύγκριση με την ομάδα ανεπάρκειας και ελέγχου ( $P < 0,001$ ). Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η ταξινόμηση RIFLE μπορεί να βελτιώσει την ικανότητα παλαιότερων και καθιερωμένων συστημάτων βαθμολόγησης της ΜΕΘ όπως το APACHE II και το SAPS II στην πρόβλεψη της έκβασης των ασθενών ΜΕΘ με οξεία νεφρική ανεπάρκεια (Abosaif et al., 2005).

Σε μία μελέτη, 148 ασθενείς ΜΕΘ χωρίστηκαν σε εκείνους που έκαναν αιμοκάθαρσης (95 ασθενείς) και σε εκείνους που έκαναν συνεχή φλεβική αιμοδιαδιήθηση (CVVHDF 53 ασθενείς). Η ομάδα της αιμοκάθαρσης έναντι της ομάδα συνεχούς φλεβικής αιμοδιαδιήθησης είχε σημαντικά μεγαλύτερη επιβίωση (46% έναντι 21%,  $p = 0,002$ ). CVVHDF εφαρμόστηκε στους πιο σοβαρά άρρωστους ασθενείς, οι οποίοι είχαν μεγαλύτερες περιόδους με χρήση αναπνευστήρα ( $p = 0,002$ ) ή/και αγγειοσυσπαστικό ( $p < 0,001$ ), υψηλότερους αριθμούς ανεπάρκειας οργάνων ( $p < 0,001$ ) και υψηλότερες αρχικές βαθμολογίες APACHE III ( $p < 0,001$ ). Μεταξύ των ασθενών με βαθμολογία APACHE III  $> 103$ , το ποσοστό επιβίωσης ήταν 13% στην ομάδα CVVHDF και 0% στην ομάδα αιμοκάθαρσης. Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια και ανεπάρκεια δύο άλλων οργάνων, το ποσοστό επιβίωσης ήταν 9% στην ομάδα αιμοκάθαρσης και 36% στην ομάδα CVVHDF ( $p = 0,035$ ). Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το ποσοστό θνησιμότητας στην ομάδα της συνεχούς φλεβικής αιμοδιαδιήθησης ήταν υψηλότερο από αυτό στην ομάδα αιμοκάθαρσης, το οποίο μπορεί να οφείλεται στο ότι η συνεχής φλεβική αιμοδιαδιήθηση εφαρμόστηκε στους πιο σοβαρά άρρωστους ασθενείς. Αντίθετα, η συνεχής φλεβική αιμοδιαδιήθηση μπορεί να δώσει πιθανότητα επιβίωσης σε ασθενείς με βαθμολογίες APACHE III  $> 103$  και μπορεί να είναι πιο χρήσιμο από την αιμοκάθαρσης σε ασθενείς με ανεπάρκεια τριών ή περισσότερων οργάνων (Chang et al., 2004).

Τέλος, σε μία μελέτη 166 ασθενείς ΜΕΘ χωρίστηκαν στην ομάδα Α (διαλείπουσα αιμοκάθαρση) και στην ομάδα Β (συνεχής αιμοδιαδιήθηση). Η θνησιμότητα στη ΜΕΘ βρέθηκε 50,6% και η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα 56,6%. Η συνεχής έναντι διαλείπουσας αιμοκάθαρσης βρέθηκε να έχει αυξημένη θνητότητα ΜΕΘ (59,5 έναντι 41,5%,  $P < 0,02$ ) και ενδονοσοκομειακή θνητότητα (65,5 έναντι 47,6%,  $P < 0,02$ ). Η διάρκεια νοσηλείας των ασθενών ήταν 16,5 ημέρες. Πλήρης αποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας βρέθηκε στο 34,9% των ασθενών, χωρίς σημαντικές

διαφορές στην ομάδα. Η μελέτη δεν παρέχει στοιχεία για όφελος επιβίωσης από τη συνεχή αιμοδιαδιήθηση σε σύγκριση με τη διαλείπουσα. Η μελέτη δεν έλεγξε άλλες σημαντικές κλινικές αποφάσεις ή άλλες στρατηγικές υποστηρικτικής διαχείρισης που ποικίλλουν ευρέως (για παράδειγμα, υποστήριξη διατροφής, αιμοδυναμική υποστήριξη, χρόνος έναρξης και δόση αιμοκάθαρσης) που ενδέχεται να επηρεάσουν σημαντικά την έκβαση στην οξεία νεφρική ανεπάρκεια (Mehta et al., 2001).

## 5. Συζήτηση

Η διαχείριση της νεφρικής ανεπάρκειας στη ΜΕΘ απαιτεί, εκτός από τη συντηρητική θεραπεία, μια απόφαση σχετικά με το πότε θα ξεκινήσει η θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης. Μόλις χρειαστεί θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης, ο θεράπων ιατρός θα πρέπει να επιλέξει μεταξύ των διαφορετικών τρόπων της, π.χ. διαλείπουσα αιμοκάθαρση, CVVHD, CVVHDF ή περιτοναϊκή κάθαρση. Μια τέτοια απόφαση δεν είναι πάντα εύκολη, λαμβάνοντας υπόψη την αιμοδυναμική αστάθεια των ασθενών στη ΜΕΘ και τη σκοπιμότητα εφαρμογής των διαφορετικών μεθόδων. Τις τελευταίες δύο δεκαετίες, η περιτοναϊκή κάθαρση θεωρείται θεραπεία δεύτερης κατηγορίας για ασθενείς ΜΕΘ που αναπτύσσουν νεφρική ανεπάρκεια και χρησιμοποιείται σε πολύ μικρό ποσοστό στον ανεπτυγμένο κόσμο (Hyman & Mendelssohn, 2002). Η περιτοναϊκή κάθαρση είναι μια ασφαλής και αποτελεσματική μέθοδος για ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη σε ΜΕΘ (Abdou et al., 2017). Ένας συνδυασμός φυσιολογικής συγκέντρωσης διττανθρακικών και χαμηλότερης συγκέντρωσης γαλακτικού μπορεί να έχει διπλό όφελος, διορθώνοντας επαρκώς την οξέωση και βελτιώνοντας το προφίλ βιοσυμβατότητας του διαλύματος (Teasdale & Jennett, 1974). Βρέθηκε ότι οι επιπλοκές ήταν λιγότερο συχνές με την περιτοναϊκή κάθαρση σε σύγκριση με τη συνεχή φλεβική αιμοδιαδιήθηση (Daniela Ponce, Caramori et al., 2012). Οι χειρισμοί του κεντρικού φλεβικού καθετήρα από διαφορετικούς χειριστές μπορεί να είναι υπεύθυνοι για τις αυξημένες μολυσματικές επιπλοκές, πλέον των φλεγμονωδών κυτοκινών. Μία μελέτη έδειξε τη σημασία της περιτοναϊκής κάθαρσης στην αφαίρεση των προφλεγμονωδών κυτοκινών, ιδιαίτερα των ιντερλευκινών που θα μπορούσαν να σχετίζονται άμεσα με τα φαινόμενα του συνδρόμου τριχοειδούς διαρροής, των λοιμώξεων και της δυσλειτουργίας οργάνων. Έχει αναφερθεί ότι οι ουσίες που μπορεί να προκαλέσουν και να ενισχύσουν τις φλεγμονώδεις αποκρίσεις απομακρύνονται αποτελεσματικά κυρίως με την περιτοναϊκή κάθαρση. Αυτές οι ουσίες

περιλαμβάνουν ορισμένα τελικά προϊόντα προηγμένης γλυκοζυλίωσης, πρωτεΐνες συμπληρώματος, αδρενομεδουλλίνη (Schwenger, 2006). Οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες προσφέρουν την πολυτέλεια της άμεσης πρόσβασης στην κυκλοφορία (Nassar & Ayus, 2001). Οι βαριά πάσχοντες ασθενείς διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Μία από τις πιο κοινές προσπάθειες για την πρόληψη της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας γενικά, όχι μόνο στη ΜΕΘ, είναι η εξασφάλιση επαρκούς νεφρικής αιμάτωσης διασφαλίζοντας επαρκή καρδιακή παροχή και αρτηριακή πίεση (Wiersema et al., 2019). Μια συμβατική παρέμβαση για τη διατήρηση επαρκούς καρδιακής παροχής είναι η ενδοφλέβια χορήγηση υγρών (Jog et al., 2015). Έτσι, θα μπορούσε κανείς να ερμηνεύσει ότι οι ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια λαμβάνουν υψηλότερες ποσότητες υγρών λόγω της πιο σοβαρής κατάστασης και της μειωμένης αιμοδυναμικής κατάστασης. Επιπλέον, η oligουρία είναι συχνή σε ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια αλλά είναι επίσης ένα κοινό έναυσμα για τη χορήγηση (Kellum et al., 2012). Η υπερφόρτωση υγρών προφανώς αυξάνει τη φλεβική πίεση και τον όγκο των νεφρών, οδηγώντας σε νεφρική φλεβική συμφόρηση και νεφρικό διάμεσο οίδημα που μπορεί να επιβραδύνει την ανάκτηση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (Besen, 2015).

Η χειρουργική επέμβαση παραμένει η κύρια αιτία νεφρικής ανεπάρκειας σε νοσηλεύομενους ασθενείς (Gameiro et al., 2018). Το 24% των ασθενών με τραύμα που εισάγονται στη ΜΕΘ αναπτύσσουν οξεία νεφρική ανεπάρκεια (Sovik et al., 2019). Ένας παράγοντας που έχει βρεθεί και σχετίζεται με την ανάπτυξη της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας είναι η προχωρημένη ηλικία (Haines et al., 2019; Søvik et al., 2019). Η σήψη στη ΜΕΘ είναι η κύρια αιτία της νεφρικής ανεπάρκειας, καθώς έχει ως αποτέλεσμα τόσο την υποαιμάτωση όσο και τις φλεγμονώδεις προσβολές (Gameiro et al., 2018). Η χορήγηση υγρών είναι η πιο κοινή αρχική θεραπεία για την αποκατάσταση του όγκου του και τη βελτίωση της νεφρικής αιμάτωσης σε ασθενείς με υποογκαιμικό σοκ (Hatton et al., 2020). Ο περιορισμός των υγρών μπορεί να μειώσει την εμφάνιση νεφρικής ανεπάρκειας σε χειρουργικούς ασθενείς. Επομένως, η ανταπόκριση στα υγρά θα πρέπει να διερευνηθεί ως τελικό σημείο για την αναζωογόνηση των ασθενών για να αποφευχθεί η άσκοπη χορήγηση υγρών (Hatton et al., 2020). Τα υψηλότερα επίπεδα γαλακτικού οξέος στο αίμα μετά την άφιξη στο νοσοκομείο υποδεικνύει τη σημασία των συσσωρευμένων μεταβολικών απαιτήσεων λόγω υποαιμάτωσης των ιστών, ανεξάρτητα από την παρουσία αιμορραγικού ή μη αιμορραγικού σοκ (Harrois et al., 2018).

Η νεφρική ανεπάρκεια είναι μία σοβαρή και συχνή επιπλοκή μεταξύ των νοσηλευόμενων ασθενών με Covid-19 , ασθενείς με ARDS και σε ασθενείς με H1N1 (Fabrizi et al., 2020; Ottolina et al., 2022; Yang et al., 2020) (Martin-Loeches et al., 2011). Μια άμεση επίδραση θα μπορούσε να προκληθεί από την αλληλεπίδραση του SARS-CoV-2 με τον υποδοχέα ACE2, ο οποίος είναι ο υποδοχέας εισόδου των κυττάρων για τον SARS-CoV-2, που εκφράζεται ευρέως στο νεφρικό επιθήλιο (Puelles et al., 2020) . Το ετήσιο κόστος που σχετίζεται με τη νεφρική ανεπάρκεια αντιπροσωπεύει ένα σημαντικό μέρος του προϋπολογισμού του Εθνικού Συστήματος Υγείας, ακόμη και όταν οι ασθενείς ανακτούν τη νεφρική τους λειτουργία (Kerr et al., 2014). Μία μελέτη έχει δείξει ότι μεταξύ των ασθενών που ανέπτυξαν νεφρική ανεπάρκεια (στάδιο 2 ή 3 κατά KDIGO) πέθανε και το άλλο προχώρησε στο πέμπτο στάδιο στην χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, απαιτώντας αιμοκάθαρση εντός περιόδου 34 μηνών (Pannu et al., 2013) .

Σε μια πολυκεντρική, προοπτική, μελέτη παρατήρησης, η διαλυτή θρομβομοντουλίνη και η πρωτεΐνη C αποδείχθηκαν προβλέψιμοι δείκτες της νεφρικής ανεπάρκειας στη ΜΕΘ (Bouchard et al., 2015), ενώ σε άλλη μελέτη, η διαλυτή θρομβομοντουλίνη και η αγγειοποιητίνη-2 αποδείχθηκε ότι παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη νεφρικής ανεπάρκειας σε ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (Liu et al., 2014). Μία μελέτη που συμπεριλήφθηκε στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση έδειξε ότι η αυξημένη διαλυτή θρομβομοντουλίνη, ως δείκτης ενδοθηλιακής βλάβης, ήταν ένας ισχυρός ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για τη νεφρική ανεπάρκεια, ανεξάρτητα από την πήξη, τη φλεγμονή και τη λειτουργία των οργάνων (Katayama et al., 2017). Ορισμένες μελέτες έχουν δείξει ότι τα επίπεδα διαλυτής θρομβομοντουλίνης αυξάνονται σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο επειδή η διαλυτή θρομβομοντουλίνη απεκκρίνεται από τα νεφρά. Κατέληξαν σε αυτό το συμπέρασμα με βάση τη σχέση μεταξύ της μειωμένης απέκκρισης θρομβομοντουλίνης στα ούρα και των αυξημένων επιπέδων διαλυτής θρομβομοντουλίνης στο πλάσμα σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (Kazama, 1991).

## **Συμπεράσματα**

Η παλιρροϊκή περιτοναϊκή κάθαρση είναι μια αποτελεσματική μορφή θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης που μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια σε ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη στη μονάδα εντατικής θεραπείας. Τα ποσοστά θνησιμότητας και λοιμώξεων ήταν χαμηλότερα, η

αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας ήταν ταχύτερη, η διάρκεια της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης ήταν μικρότερη και η διάρκεια παραμονής στη μονάδα εντατικής θεραπείας ήταν μικρότερη με την παλιρροϊκή περιτοναϊκή κάθαρση παρά με τη συνεχή φλεβική αιμοδιαδιήθηση. Η παλιρροϊκή περιτοναϊκή κάθαρση είναι μια απλή τεχνική που μπορεί να εξεταστεί για πιο διαδεδομένη χρήση για τη διαχείριση ασθενών με οξεία νεφρική βλάβη στη μονάδα εντατικής θεραπείας.

Η ανάπτυξη οξείας νεφρικής ανεπάρκειας σε ασθενείς που εισήχθησαν στη ΜΕΘ σχετίστηκε σημαντικά με τραυματισμό, αθροιστική ισορροπία υγρών >2,5 L για 24 ώρες, αρχικά επίπεδα γαλακτικού οξέος στον ορό και χρήση αγγειοσυσπαστικών. Η αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου σε πρώιμο στάδιο θα μπορούσε να βοηθήσει στη διαστρωμάτωση του κινδύνου και στην παροχή βέλτιστης φροντίδας στη ΜΕΘ.

Η χρήση αερισμού υψηλής PEEP σε ασθενείς ΜΕΘ με υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια μπορεί να συνδέεται με υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης νεφρικής ανεπάρκειας, η οποία με τη σειρά της αυξάνει περαιτέρω τη θνησιμότητα στους ασθενείς.

## Βιβλιογραφία

- Abarca-Gómez, L., Abdeen, Z. A., Hamid, Z. A., Abu-Rmeileh, N. M., Acosta-Cazares, B., Acuin, C., Adams, R. J., Aekplakorn, W., Afsana, K., Aguilar-Salinas, C. A., Agyemang, C., Ahmadvand, A., Ahrens, W., Ajlouni, K., Akhtaeva, N., Al-Hazzaa, H. M., Al-Othman, A. R., Al-Raddadi, R., Al Buhairan, F., ... Ezzati, M. (2017). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*, 390(10113), 2627–2642. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32129-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32129-3)
- Abdou, N., Antwi, S., Koffi, L. A., Lalya, F., Adabayeri, V. M., Nyah, N., Palmer, D., Brusselmans, A., Cullis, B., Feehally, J., McCulloch, M., Smoyer, W., & Finkelstein, F. O. (2017). Peritoneal dialysis to treat patients with acute kidney injury—The saving young lives experience in west africa: Proceedings of the saving young lives session at the first international conference of dialysis in West Africa, Dakar, Senegal, december 2015. *Peritoneal Dialysis International*, 37(2), 155–158. <https://doi.org/10.3747/pdi.2016.00178>
- Abosaif, N. Y., Tolba, Y. A., Heap, M., Russell, J., & Nahas, A. M. El. (2005). The Outcome of Acute Renal Failure in the Intensive Care Unit According to RIFLE: Model Application, Sensitivity, and Predictability. *American Journal of Kidney Diseases*, 46(6), 1038–1048. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2005.08.033>
- Adebayo, D., Morabito, V., Davenport, A., & Jalan, R. (2015). Renal dysfunction in cirrhosis is not just a vasomotor nephropathy. *Kidney International*, 87(3), 509–515. <https://doi.org/10.1038/ki.2014.338>
- Adrogué, H. J., & Madias, N. E. (2010). Secondary responses to altered acid-base status: The rules of engagement. *Journal of the American Society of Nephrology*, 21(6), 920–923. <https://doi.org/10.1681/ASN.2009121211>
- Akoh, J. A. (2012). Peritoneal dialysis associated infections: An update on diagnosis and management. *World Journal of Nephrology*, 1(4), 106. <https://doi.org/10.5527/wjn.v1.i4.106>
- Al-Hwiesh, A., Abdul-Rahman, I., Finkelstein, F., Divino-Filho, J., Qutub, H., Al-Audah, N., Abdelrahman, A., El-Fakhrany, N., Nasr El-Din, M., El-Salamony, T., Noor, A., Al-Shahrani,



- M., & Al-Otaibi, K. (2018). Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients: A Prospective Randomized Study of Tidal Peritoneal Dialysis Versus Continuous Renal Replacement Therapy. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 22(4), 371–379. <https://doi.org/10.1111/1744-9987.12660>
- Andrikos, E., Tseke, P., Balafa, O., Cruz, D. N., Tsinta, A., Androulaki, M., Pappas, M., & Ronco, C. (2009). Epidemiology of Acute Renal Failure in ICUs: A Multi-Center Prospective Study. *Blood Purification*, 28(3), 239–244. <https://doi.org/10.1159/000231986>
- Bagshaw, S. M., George, C., Dinu, I., & Bellomo, R. (2007). A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 23(4), 1203–1210. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm744>
- Bagshaw, Sean M., Gibney, R. T. N., Kruger, P., Hassan, I., McAlister, F. A., & Bellomo, R. (2017). The effect of low-dose furosemide in critically ill patients with early acute kidney injury: A pilot randomized blinded controlled trial (the SPARK study). *Journal of Critical Care*, 42, 138–146. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.07.030>
- Bellomo, R., Ronco, C., Kellum, J. A., Mehta, R. L., & Palevsky, P. (2004). Acute Renal Failure: Definition, Outcome Measures, Animal Models, Fluid Therapy and Information Technology Needs. *Crit Care*, 8(4), r204-12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15312219><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC522841><http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc2872>
- Besen, B. A. M. P. (2015). Fluid and electrolyte overload in critically ill patients: An overview. *World Journal of Critical Care Medicine*, 4(2), 116. <https://doi.org/10.5492/wjccm.v4.i2.116>
- Bhatt, G. C., & Das, R. R. (2017). Early versus late initiation of renal replacement therapy in patients with acute kidney injury-a systematic review & meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Nephrology*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12882-017-0486-9>
- Bouchard, J., Malhotra, R., Shah, S., Kao, Y.-T., Vaida, F., Gupta, A., Berg, D. T., Grinnell, B. W., Stofan, B., Tolwani, A. J., & Mehta, R. L. (2015). Levels of Protein C and Soluble Thrombomodulin in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury: A Multicenter

Prospective Observational Study. *PLOS ONE*, 10(3), e0120770.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120770>

Brain, M., Parkes, S., Fowler, P., Robertson, I., & Brown, A. (2011). Calcium flux in continuous venovenous haemodiafiltration with heparin and citrate anticoagulation. *Critical Care and Resuscitation*, 13(2), 72–81.

Braun, F., Lütgehetmann, M., Pfefferle, S., Wong, M. N., Carsten, A., Lindenmeyer, M. T., Nörz, D., Heinrich, F., Meißner, K., Wichmann, D., Kluge, S., Gross, O., Püeschel, K., Schröder, A. S., Edler, C., Aepfelbacher, M., Puelles, V. G., & Huber, T. B. (2020). SARS-CoV-2 renal tropism associates with acute kidney injury. *The Lancet*, 396(10251), 597–598.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31759-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31759-1)

Chang, J. W., Yang, W. S., Seo, J. W., Lee, J. S., Lee, S. K., & Park, S.-K. (2004). Continuous venovenous hemodiafiltration versus hemodialysis as renal replacement therapy in patients with acute renal failure in the intensive care unit. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, 38(5), 417–421. <https://doi.org/10.1080/00365590410031751>

Chawla, L. S., Davison, D. L., Brasha-Mitchell, E., Koyner, J. L., Arthur, J. M., Shaw, A. D., Tumlin, J. A., Trevino, S. A., Kimmel, P. L., & Seneff, M. G. (2013). Development and standardization of a furosemide stress test to predict the severity of acute kidney injury. *Critical Care*, 17(5). <https://doi.org/10.1186/cc13015>

Chawla, L. S., Eggers, P. W., Star, R. A., & Kimmel, P. L. (2014). Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease as Interconnected Syndromes. *New England Journal of Medicine*, 371(1), 58–66. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1214243>

Chertow, G. M., Burdick, E., Honour, M., Bonventre, J. V., & Bates, D. W. (2005). Acute Kidney Injury, Mortality, Length of Stay, and Costs in Hospitalized Patients. *Journal of the American Society of Nephrology*, 16(11), 3365–3370. <https://doi.org/10.1681/ASN.2004090740>

Clec'h, C., Gonzalez, F., Lautrette, A., Nguile-Makao, M., Garrouste-Orgeas, M., Jamali, S., Golgran-Toledano, D., Descorps-Declere, A., Chemouni, F., Hamidfar-Roy, R., Azoulay, E., & Timsit, J.-F. (2011). Multiple-center evaluation of mortality associated with acute kidney injury in critically ill patients: a competing risks analysis. *Critical Care*, 15(3), R128.

<https://doi.org/10.1186/cc10241>

- Clermont, G., Acker, C. G., Angus, D. C., Sirio, C. A., Pinsky, M. R., & Johnson, J. P. (2002). Renal failure in the ICU: Comparison of the impact of acute renal failure and end-stage renal disease on ICU outcomes. *Kidney International*, 62(3), 986–996. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00509.x>
- Cruz, D. N., Goh, C. Y., Marenzi, G., Corradi, V., Ronco, C., & Perazella, M. A. (2012). Renal replacement Therapies for prevention of radiocontrast-induced nephropathy: A systematic review. *American Journal of Medicine*, 125(1). <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.06.029>
- Davenport, A. (2010). Management of acute kidney injury in neurotrauma. *Hemodialysis International*, 14, S27–S31. <https://doi.org/10.1111/j.1542-4758.2010.00487.x>
- De Mendonça, A., Vincent, J. L., Suter, P. M., Moreno, R., Dearden, N. M., Antonelli, M., Takala, J., Sprung, C., & Cantraine, F. (2000). Acute renal failure in the ICU: Risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Medicine*, 26(7), 915–921. <https://doi.org/10.1007/s001340051281>
- Dean, M. (2004). Opioids in renal failure and dialysis patients. *Journal of Pain and Symptom Management*, 28(5), 497–504. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2004.02.021>
- Evans, K., Reddan, D. N., & Szczech, L. A. (2004). Nondialytic management of hyperkalemia and pulmonary edema among end-stage renal disease patients: An evaluation of the evidence. *Seminars in Dialysis*, 17(1), 22–29. <https://doi.org/10.1111/j.1525-139X.2004.17110.x>
- Fabrizi, F., Alfieri, C. M., Cerutti, R., Lunghi, G., & Messa, P. (2020). COVID-19 and Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pathogens*, 9(12), 1052. <https://doi.org/10.3390/pathogens9121052>
- Ferrari, F., Puci, M. V., Ferraro, O. E., Romero-González, G., Husain-Syed, F., Rizo-Topete, L., Senzolo, M., Lorenzin, A., Muraro, E., Baracca, A., Serrano-Soto, M., Molano Triviño, A., Coutinho Castro, A., De Cal, M., Corradi, V., Brendolan, A., Scarpa, M., Carta, M. R., Giavarina, D., ... Ronco, C. (2019). Development and validation of quick Acute Kidney Injury-score (q-AKI) to predict acute kidney injury at admission to a multidisciplinary

intensive care unit. *PLOS ONE*, 14(6), e0217424.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217424>

Fujii, T., Namba, Y., Fujitani, S., Sasaki, J., Narihara, K., Shibagaki, Y., Uchino, S., & Taira, Y. (2012). Low-Dose Continuous Renal Replacement Therapy for Acute Kidney Injury. *The International Journal of Artificial Organs*, 35(7), 525–530.  
<https://doi.org/10.5301/ijao.5000110>

Fujii, T., Uchino, S., Doi, K., Sato, T., & Kawamura, T. (2018). Diagnosis, management, and prognosis of patients with acute kidney injury in Japanese intensive care units: The JAKID study. *Journal of Critical Care*, 47, 185–191. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.07.007>

Gabriel, D. P., Caramori, J. T., Martim, L. C., Barretti, P., & Balbi, A. L. (2008). High volume peritoneal dialysis vs daily hemodialysis: A randomized, controlled trial in patients with acute kidney injury. *Kidney International*, 73(SUPPL. 108). <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002608>

Gagliardini, E., Conti, S., Benigni, A., Remuzzi, G., & Remuzzi, A. (2010). Imaging of the Porous Ultrastructure of the Glomerular Epithelial Filtration Slit. *Journal of the American Society of Nephrology*, 21(12), 2081–2089. <https://doi.org/10.1681/ASN.2010020199>

Gameiro, J., Fonseca, J. A., Neves, M., Jorge, S., & Lopes, J. A. (2018). Acute kidney injury in major abdominal surgery: Incidence, risk factors, pathogenesis and outcomes. *Annals of Intensive Care*, 8(1). <https://doi.org/10.1186/s13613-018-0369-7>

Gaudry, S., Hajage, D., Schortgen, F., Martin-Lefevre, L., Pons, B., Boulet, E., Boyer, A., Chevrel, G., Lerolle, N., Carpentier, D., de Prost, N., Lautrette, A., Bretagnol, A., Mayaux, J., Nseir, S., Megarbane, B., Thirion, M., Forel, J.-M., Maizel, J., ... Dreyfuss, D. (2016). Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *New England Journal of Medicine*, 375(2), 122–133. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1603017>

Gauthier, P. M., & Szerlip, H. M. (2002). Metabolic acidosis in the intensive care unit. *Critical Care Clinics*, 18(2), 289–308. [https://doi.org/10.1016/S0749-0704\(01\)00012-4](https://doi.org/10.1016/S0749-0704(01)00012-4)

Ghimire, M., Pahari, B., Sharma, S., Thapa, L., Das, G., & Das, G. (2014). Outcome of sepsis-associated acute kidney injury in an intensive care unit: An experience from a tertiary care center of central Nepal. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 25(4), 912.

<https://doi.org/10.4103/1319-2442.135229>

Goraya, N., & Wesson, D. E. (2015). Dietary interventions to improve outcomes in chronic kidney disease. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 24(6), 505–510. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000160>

Grams, M. E., Sang, Y., Ballew, S. H., Gansevoort, R. T., Kimm, H., Kovesdy, C. P., Naimark, D., Oien, C., Smith, D. H., Coresh, J., Sarnak, M. J., Stengel, B., Tonelli, M., Tonelli, M., Hemmelgarn, B. R., James, M. T., Turin, T. C., Coresh, J., Matsushita, K., ... Woodward, M. (2015). A Meta-analysis of the Association of Estimated GFR, Albuminuria, Age, Race, and Sex With Acute Kidney Injury. *American Journal of Kidney Diseases*, 66(4), 591–601. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.02.337>

Haines, R. W., Fowler, A. J., Kirwan, C. J., & Prowle, J. R. (2019). The incidence and associations of acute kidney injury in trauma patients admitted to critical care: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 86(1), 141–147. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000002085>

Haraldsson, B., Nyström, J., & Deen, W. M. (2008). Properties of the Glomerular Barrier and Mechanisms of Proteinuria. *Physiological Reviews*, 88(2), 451–487. <https://doi.org/10.1152/physrev.00055.2006>

Harrois, A., Soyer, B., Gauss, T., Hamada, S., Raux, M., & Duranteau, J. (2018). Prevalence and risk factors for acute kidney injury among trauma patients: a multicenter cohort study. *Critical Care*, 22(1), 344. <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-018-2265-9>

Hatton, G. E., Du, R. E., Wei, S., Harvin, J. A., Finkel, K. W., Wade, C. E., & Kao, L. S. (2020). Positive Fluid Balance and Association with Post-Traumatic Acute Kidney Injury. *Journal of the American College of Surgeons*, 230(2), 190-199.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2019.10.009>

Hoste, E. A. J., Bagshaw, S. M., Bellomo, R., Cely, C. M., Colman, R., Cruz, D. N., Edipidis, K., Forni, L. G., Gomersall, C. D., Govil, D., Honoré, P. M., Joannes-Boyau, O., Joannidis, M., Korhonen, A.-M., Lavrentieva, A., Mehta, R. L., Palevsky, P., Roessler, E., Ronco, C.,

- Kellum, J. A. (2015). Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Medicine*, 41(8), 1411–1423. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3934-7>
- Hyman, A., & Mendelssohn, D. C. (2002). Current Canadian approaches to dialysis for acute renal failure in the ICU. *American Journal of Nephrology*, 22(1), 29–34. <https://doi.org/10.1159/000046671>
- Inkinen, N., Jukarainen, S., Wiersema, R., Poukkanen, M., Pettilä, V., & Vaara, S. T. (2021). Fluid management in patients with acute kidney injury – A post-hoc analysis of the FINNAKI study. *Journal of Critical Care*, 64, 205–210. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2021.05.002>
- Ishani, A., Nelson, D., Clothier, B., Schult, T., Nugent, S., Greer, N., Slinin, Y., & Ensrud, K. E. (2011). The Magnitude of Acute Serum Creatinine Increase After Cardiac Surgery and the Risk of Chronic Kidney Disease, Progression of Kidney Disease, and Death. *Archives of Internal Medicine*, 171(3), 226. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.514>
- Jeeha, R., Skinner, D. L., De Vasconcellos, K., & Magula, N. P. (2018). Serum procalcitonin levels predict acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrology*, 23(12), 1090–1095. <https://doi.org/10.1111/nep.13174>
- Joannidis, M., Druml, W., Forni, L. G., Groeneveld, A. B. J., Honore, P. M., Hoste, E., Ostermann, M., & Schetz, M. (2017). Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017: Expert opinion of the Working Group on Prevention, AKI section, European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Medicine*, 43(6), 730–749. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4832-y>
- Jog, S., Della Rocca, G., Cecconi, M., De Backer, D., Spies, C., Group, E. T., Pettila, V., Molnar, Z., Hofer, C., Sander, M., Teboul, J.-L., Lefrant, J.-Y., Investigators, F., Artigas, A., Wilkman, E., & Aldecoa, C. (2015). Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: A global inception cohort study. *Intensive Care Medicine*, 41(9), 1529–1537. <http://link.springer.com/10.1007/s00134-015-3850-x%5Cnfile:///Files/17/17B796B2-B214-4D83-B1AD-74FC06044E2A.pdf%5Cnpapers3://publication/doi/10.1007/s00134-015-3850-x>

- Karvellas, C. J., Farhat, M. R., Sajjad, I., Mogensen, S. S., Leung, A. A., Wald, R., & Bagshaw, S. M. (2011). A comparison of early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Critical Care*, *15*(1). <https://doi.org/10.1186/cc10061>
- Kashani, K., Shao, M., Li, G., Williams, A. W., Rule, A. D., Kremers, W. K., Malinchoc, M., Gajic, O., & Lieske, J. C. (2017). No increase in the incidence of acute kidney injury in a population-based annual temporal trends epidemiology study. *Kidney International*, *92*(3), 721–728. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.03.020>
- Katayama, S., Nunomiya, S., Koyama, K., Wada, M., Koinuma, T., Goto, Y., Tonai, K., & Shima, J. (2017). Markers of acute kidney injury in patients with sepsis: the role of soluble thrombomodulin. *Critical Care*, *21*(1), 229. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1815-x>
- Kaw, D., & Malhotra, D. (2006). Platelet dysfunction and end-stage renal disease. *Seminars in Dialysis*, *19*(4), 317–322. <https://doi.org/10.1111/j.1525-139X.2006.00179.x>
- Kazama, M. (1991). [Soluble thrombomodulin: a specific parameter of endothelial injury]. [*Rinsho Ketsueki*] *The Japanese Journal of Clinical Hematology*, *32*(2), 103–107. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1851235>
- Kellum, J. A., Lameire, N., Aspelin, P., Barsoum, R. S., Burdmann, E. A., Goldstein, S. L., Herzog, C. A., Joannidis, M., Kribben, A., Levey, A. S., MacLeod, A. M., Mehta, R. L., Murray, P. T., Naicker, S., Opal, S. M., Schaefer, F., Schetz, M., & Uchino, S. (2012). Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney International Supplements*, *2*(1), 1–138. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.1>
- Kellum, J. A., Levin, N., Bouman, C., & Lameire, N. (2002). Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Current Opinion in Critical Care*, *8*(6), 509–514. <https://doi.org/10.1097/00075198-200212000-00005>
- Kellum, J. A., & Prowle, J. R. (2018). Paradigms of acute kidney injury in the intensive care setting. *Nature Reviews Nephrology*, *14*(4), 217–230. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.184>

- Kerr, M., Bedford, M., Matthews, B., & O'Donoghue, D. (2014). The economic impact of acute kidney injury in England. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 29(7), 1362–1368. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfu016>
- Khwaja, A. (2012). KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Nephron*, 120(4), c179–c184. <https://doi.org/10.1159/000339789>
- Kozar, R. A., Arbabi, S., Stein, D. M., Shackford, S. R., Barraco, R. D., Biffi, W. L., Brasel, K. J., Cooper, Z., Fakhry, S. M., Livingston, D., Moore, F., & Luchette, F. (2015). Injury in the aged: Geriatric trauma care at the crossroads. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 78(6), 1197–1209. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000656>
- Legrand, M., Darmon, M., Joannidis, M., & Payen, D. (2013). Management of renal replacement therapy in ICU patients: An international survey. *Intensive Care Medicine*, 39(1), 101–108. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2706-x>
- Leite, T. T., Macedo, E., Pereira, S. M., Bandeira, S. R. C., Pontes, P. H. S., Garcia, A. S., Militão, F. R., Sobrinho, I. M. M., Assunção, L. M., & Libório, A. B. (2013). Timing of renal replacement therapy initiation by AKIN classification system. *Critical Care*, 17(2). <https://doi.org/10.1186/cc12593>
- Lemann, J., Bushinsky, D. A., & Hamm, L. L. (2003). Bone buffering of acid and base in humans. *American Journal of Physiology - Renal Physiology*, 285(5), 54–5. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00115.2003>
- Lenihan, C. R., Montez-Rath, M. E., Mora Mangano, C. T., Chertow, G. M., & Winkelmayr, W. C. (2013). Trends in Acute Kidney Injury, Associated Use of Dialysis, and Mortality After Cardiac Surgery, 1999 to 2008. *The Annals of Thoracic Surgery*, 95(1), 20–28. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.05.131>
- Lin, S.-M., Wang, Y.-M., Lin, H.-C., Lee, K.-Y., Huang, C.-D., Liu, C.-Y., Wang, C.-H., & Kuo, H.-P. (2008). Serum thrombomodulin level relates to the clinical course of disseminated intravascular coagulation, multiorgan dysfunction syndrome, and mortality in patients with sepsis\*. *Critical Care Medicine*, 36(3), 683–689. <https://doi.org/10.1097/CCM.0B013E31816537D8>



- Linder, A., Fjell, C., Levin, A., Walley, K. R., Russell, J. A., & Boyd, J. H. (2014). Small Acute Increases in Serum Creatinine Are Associated with Decreased Long-Term Survival in the Critically Ill. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *189*(9), 1075–1081. <https://doi.org/10.1164/rccm.201311-2097OC>
- Liu, K.-L., Lee, K.-T., Chang, C.-H., Chen, Y.-C., Lin, S.-M., & Chu, P.-H. (2014). Elevated plasma thrombomodulin and angiopoietin-2 predict the development of acute kidney injury in patients with acute myocardial infarction. *Critical Care*, *18*(3), R100. <https://doi.org/10.1186/cc13876>
- Madias, N. E., Schwartz, W. B., & Cohen, J. J. (1977). The maladaptive renal response to secondary hypocapnia during chronic HCl acidosis in the dog. *Journal of Clinical Investigation*, *60*(6), 1393–1401. <https://doi.org/10.1172/JCI108900>
- Madias, Nicolaos E., & Adrogué, H. J. (2003). Cross-talk between two organs: How the kidney responds to disruption of acid-base balance by the lung. *Nephron*, *93*(3). <https://doi.org/10.1159/000069557>
- Malhotra, R., Kashani, K. B., Macedo, E., Kim, J., Bouchard, J., Wynn, S., Li, G., Ohno-Machado, L., & Mehta, R. (2017). A risk prediction score for acute kidney injury in the intensive care unit. *Nephrology Dialysis Transplantation*, *32*(5), 814–822. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfx026>
- Martin-Loeches, I., Papiol, E., Rodríguez, A., Diaz, E., Zaragoza, R., Granada, R., Socias, L., Bonastre, J., Valverdú, M., Pozo, J., Luque, P., Juliá-Narvaéz, J., Cordero, L., Albaya, A., Serón, D., & Rello, J. (2011). Acute kidney injury in critical ill patients affected by influenza A (H1N1) virus infection. *Critical Care*, *15*(1), R66. <https://doi.org/10.1186/cc10046>
- Matejovic, M., Ince, C., Chawla, L. S., Blantz, R., Molitoris, B. A., Rosner, M. H., Okusa, M. D., Kellum, J. A., & Ronco, C. (2016). Renal Hemodynamics in AKI: In Search of New Treatment Targets. *Journal of the American Society of Nephrology*, *27*(1), 49–58. <https://doi.org/10.1681/ASN.2015030234>
- McNicholas, B. A., Rezoagli, E., Pham, T., Madotto, F., Guiard, E., Fanelli, V., Bellani, G., Griffin, M. D., Ranieri, M., & Laffey, J. G. (2019). Impact of Early Acute Kidney Injury on

Management and Outcome in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome. *Critical Care Medicine*, 47(9), 1216–1225. <https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000003832>

Mehta, R. L., Cerdá, J., Burdmann, E. A., Tonelli, M., García-García, G., Jha, V., Susantitaphong, P., Rocco, M., Vanholder, R., Sever, M. S., Cruz, D., Jaber, B., Lameire, N. H., Lombardi, R., Lewington, A., Feehally, J., Finkelstein, F., Levin, N., Pannu, N., ... Remuzzi, G. (2015). International Society of Nephrology's Oby25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. *The Lancet*, 385(9987), 2616–2643. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60126-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60126-X)

Mehta, R. L., Kellum, J. A., Shah, S. V., Molitoris, B. A., Ronco, C., Warnock, D. G., & Levin, A. (2007). Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical Care*, 11(2), R31. <https://doi.org/10.1186/cc5713>

Mehta, R. L., McDonald, B., Gabbai, F. B., Pahl, M., Pascual, M. T. A., Farkas, A., & Kaplan, R. M. (2001). A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. *Kidney International*, 60(3), 1154–1163. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.0600031154.x>

Mohsenin, V. (2015). Assessment of preload and fluid responsiveness in intensive care unit: How good are we? *Journal of Critical Care*, 30(3), 567–573. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.01.004>

Mozingo, D. W. (2012). The biochemical effects of restricting chloride-rich fluids in intensive care. *Yearbook of Surgery*, 2012, 96–98. <https://doi.org/10.1016/j.ySUR.2012.04.055>

Nash, D. M., Przech, S., Wald, R., & O'Reilly, D. (2017). Systematic review and meta-analysis of renal replacement therapy modalities for acute kidney injury in the intensive care unit. *Journal of Critical Care*, 41, 138–144. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.05.002>

Nassar, G. M., & Ayus, J. C. (2001). Infectious complications of the hemodialysis access. *Kidney International*, 60(1), 1–13. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.00765.x>

Neves, J. B., Rodrigues, F. B., Castelão, M., Costa, J., & Lopes, J. A. (2016). Extended daily dialysis versus intermittent hemodialysis for acute kidney injury: A systematic review. *Journal of Critical Care*, 33, 271–273. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.02.001>

- Nie, S., Tang, L., Zhang, W., Feng, Z., & Chen, X. (2017). Are There Modifiable Risk Factors to Improve AKI? *BioMed Research International*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/5605634>
- Oh, T. K., Song, I.-A., Kim, S. J., Lim, S. Y., Do, S.-H., Hwang, J.-W., Kim, J., & Jeon, Y.-T. (2018). Hyperchloremia and postoperative acute kidney injury: a retrospective analysis of data from the surgical intensive care unit. *Critical Care*, 22(1), 277. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2216-5>
- Ostermann, M., Joannidis, M., Pani, A., Floris, M., De Rosa, S., Kellum, J. A., & Ronco, C. (2016). Patient Selection and Timing of Continuous Renal Replacement Therapy. *Blood Purification*, 42(3), 224–237. <https://doi.org/10.1159/000448506>
- Ottolina, D., Zazzeron, L., Trevisi, L., Agarossi, A., Colombo, R., Fossali, T., Passeri, M., Borghi, B., Ballone, E., Rech, R., Castelli, A., Catena, E., Nebuloni, M., & Gallieni, M. (2022). Acute kidney injury (AKI) in patients with Covid-19 infection is associated with ventilatory management with elevated positive end-expiratory pressure (PEEP). *Journal of Nephrology*, 35(1), 99–111. <https://doi.org/10.1007/s40620-021-01100-3>
- Pannu, N., James, M., Hemmelgarn, B., & Klarenbach, S. (2013). Association between AKI, Recovery of Renal Function, and Long-Term Outcomes after Hospital Discharge. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 8(2), 194–202. <https://doi.org/10.2215/CJN.06480612>
- Peres, L. A. B., Wandeur, V., & Matsuo, T. (2015). Predictors of acute kidney injury and mortality in an Intensive Care Unit. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, 37(1). <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20150007>
- Peters, E., Antonelli, M., Wittebole, X., Nanchal, R., François, B., Sakr, Y., Vincent, J. L., & Pickkers, P. (2018). A worldwide multicentre evaluation of the influence of deterioration or improvement of acute kidney injury on clinical outcome in critically ill patients with and without sepsis at ICU admission: Results from The Intensive Care Over Nations audit. *Critical Care*, 22(1), 188. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2112-z>
- Ponce, D., Berbel, M. N., Abrão, J. M. G., Goes, C. R., & Balbi, A. L. (2013a). A randomized clinical trial of high volume peritoneal dialysis versus extended daily hemodialysis for acute

- kidney injury patients. *International Urology and Nephrology*, 45(3), 869–878. <https://doi.org/10.1007/s11255-012-0301-2>
- Ponce, D., Berbel, M. N., Abrão, J. M. G., Goes, C. R., & Balbi, A. L. (2013b). A randomized clinical trial of high volume peritoneal dialysis versus extended daily hemodialysis for acute kidney injury patients. *International Urology and Nephrology*, 45(3), 869–878. <https://doi.org/10.1007/s11255-012-0301-2>
- Ponce, Daniela, Balbi, A., & Cullis, B. (2017). Acute PD: Evidence, Guidelines, and Controversies☆. *Seminars in Nephrology*, 37(1), 103–112. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2016.10.011>
- Ponce, Daniela, Balbi, A. L., & Amerling, R. (2012). Advances in peritoneal dialysis in acute kidney injury. *Blood Purification*, 34(2), 107–116. <https://doi.org/10.1159/000341648>
- Ponce, Daniela, Caramori, J. T., Barretti, P., & Balbi, A. L. (2012). Peritoneal dialysis in acute kidney injury: Brazilian experience. *Peritoneal Dialysis International*, 32(3), 242–246. <https://doi.org/10.3747/pdi.2012.00089>
- Ponce, Daniela, Gobo-Oliveira, M., & Balbi, A. L. (2017). Peritoneal Dialysis Treatment Modality Option in Acute Kidney Injury. *Blood Purification*, 43(1–3), 173–178. <https://doi.org/10.1159/000452703>
- Premuzic, V., Basic-Jukic, N., Jelakovic, B., & Kes, P. (2017). Differences in CVVH vs. CVVHDF in the management of sepsis-induced acute kidney injury in critically ill patients. *Journal of Artificial Organs*, 20(4), 326–334. <https://doi.org/10.1007/s10047-017-0970-9>
- Program to Improve Care in Acute Renal, D., Mehta, R. L., Pascual, M. T., Soroko, S., Savage, B. R., Himmelfarb, J., Ikizler, T. A., Paganini, E. P., & Chertow, G. M. (2004). Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney International*, 66(4), 1613–1621.
- Prud'homme, M., Coutrot, M., Michel, T., Boutin, L., Genest, M., Poirier, F., Launay, J. M., Kane, B., Kinugasa, S., Prakoura, N., Vandermeersch, S., Cohen-Solal, A., Delcayre, C., Samuel, J. L., Mehta, R., Gayat, E., Mebazaa, A., Chadjichristos, C. E., & Legrand, M. (2019). Acute Kidney Injury Induces Remote Cardiac Damage and Dysfunction Through the Galectin-3

Pathway. *JACC: Basic to Translational Science*, 4(6), 717–732.  
<https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2019.06.005>

Puelles, V. G., Lütgehetmann, M., Lindenmeyer, M. T., Sperhake, J. P., Wong, M. N., Allweiss, L., Chilla, S., Heinemann, A., Wanner, N., Liu, S., Braun, F., Lu, S., Pfefferle, S., Schröder, A. S., Edler, C., Gross, O., Glatzel, M., Wichmann, D., Wiech, T., ... Huber, T. B. (2020). Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2. *New England Journal of Medicine*, 383(6), 590–592. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2011400>

Rodrigues-Diez, R., Benedetti, V., Remuzzi, G., & Xinaris, C. (2017). Tissue Engineering of Renal Tissue (Kidney). In A. Hasan (Ed.), *Tissue Engineering for Artificial Organs* (pp. 575–602). Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.

Salmasi, V., Maheshwari, K., Yang, D., Mascha, E. J., Singh, A., Sessler, D. I., & Kurz, A. (2017). Relationship between Intraoperative Hypotension, Defined by Either Reduction from Baseline or Absolute Thresholds, and Acute Kidney and Myocardial Injury after Noncardiac Surgery. *Anesthesiology*, 126(1), 47–65. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001432>

Samoni, S., Vigo, V., Reséndiz, L. I. B., Villa, G., De Rosa, S., Nalesso, F., Ferrari, F., Meola, M., Brendolan, A., Malacarne, P., Forfori, F., Bonato, R., Donadio, C., & Ronco, C. (2016). Impact of hyperhydration on the mortality risk in critically ill patients admitted in intensive care units: Comparison between bioelectrical impedance vector analysis and cumulative fluid balance recording. *Critical Care*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1269-6>

Santos, P. R., & Monteiro, D. L. S. (2015). Acute kidney injury in an intensive care unit of a general hospital with emergency room specializing in trauma: an observational prospective study. *BMC Nephrology*, 16(1), 30. <https://doi.org/10.1186/s12882-015-0026-4>

Sawhney, S., & Fraser, S. D. (2017). Epidemiology of AKI: Utilizing Large Databases to Determine the Burden of AKI. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 24(4), 194–204. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2017.05.001>

Schetz, M. (2007). Drug dosing in continuous renal replacement therapy: General rules. *Current Opinion in Critical Care*, 13(6), 645–651. <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e3282f0a3d3>

Schrier, R. W. (2007). Decreased effective blood volume in edematous disorders: What does this

- mean? *Journal of the American Society of Nephrology*, 18(7), 2028–2031.  
<https://doi.org/10.1681/ASN.2006111302>
- Schrier, R. W., Coffman, T., Falk, R. J., Molitoris, B. A., & Neilson, E. G. (2012). Schrier's Diseases of the Kidney. *Schrier's Diseases of the Kidney*, 2679.  
<http://ezproxy.unal.edu.co/books/schriers-diseases-kidney/docview/2132091023/se-2?accountid=137090>
- Schwenger, V. (2006). Peritoneal Dialysis: A Clinical Update. *Contributions to Nephrology*, 150, 77–83. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16720995>
- Silbert, B. I., Ho, K. M., Lipman, J., Roberts, J. A., Corcoran, T. B., Morgan, D. J., Pavey, W., Mas, E., Barden, A. E., & Mori, T. A. (2016). Determinants of Urinary Output Response to IV Furosemide in Acute Kidney Injury: A Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Study. *Critical Care Medicine*, 44(10), e923–e929.  
<https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001823>
- Silver, S. A., Long, J., Zheng, Y., & Chertow, G. M. (2017). Cost of acute kidney injury in hospitalized patients. *Journal of Hospital Medicine*, 12(2), 70–76.  
<https://doi.org/10.12788/jhm.2683>
- Souza, S. P. de, Matos, R. S., Barros, L. L., & Rocha, P. N. (2014). Inverse association between serum creatinine and mortality in acute kidney injury. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, 36(4).  
<https://doi.org/10.5935/0101-2800.20140067>
- Søvik, S., Isachsen, M. S., Nordhuus, K. M., Tveiten, C. K., Eken, T., Sunde, K., Brurberg, K. G., & Beitland, S. (2019). Acute kidney injury in trauma patients admitted to the ICU: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine*, 45(4), 407–419.  
<https://doi.org/10.1007/s00134-019-05535-y>
- Subramanya, A. R., & Ellison, D. H. (2014). Distal Convolutd Tubule. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 9(12), 2147–2163. <https://doi.org/10.2215/CJN.05920613>
- Sul, Y. H., Lee, J. Y., Kim, S. H., Ye, J. B., Lee, J. S., Yoon, S. Y., & Choi, J. H. (2021). Risk factors for acute kidney injury in critically ill patients with torso injury. *Medicine*, 100(29), e26723. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000026723>

- Sun, H., Jiang, H., Eliaz, A., Kellum, J. A., Peng, Z., & Eliaz, I. (2021). Galectin-3 in septic acute kidney injury: a translational study. *Critical Care*, 25(1). <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03538-0>
- Susantitaphong, P., Cruz, D. N., Cerda, J., Abulfaraj, M., Alqahtani, F., Koulouridis, I., & Jaber, B. L. (2013). World Incidence of AKI: A Meta-Analysis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 8(9), 1482–1493. <https://doi.org/10.2215/CJN.00710113>
- Szamosfalvi, B., & Yee, J. (2013). Considerations in the Critically Ill ESRD Patient. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 20(1), 102–109. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2012.10.012>
- Taal, M. W., Chertow, G. M., Marsden, P. A., Skorecki, K., Yu, A. S. L., & Brenner, B. M. (2011). *Brenner and Rector's The Kidney*. 3066.
- Teasdale, G., & Jennett, B. (1974). Assessment of coma and impaired consciousness. A Practical Scale. *The Lancet*, 304(7872), 81–84. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(74\)91639-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(74)91639-0)
- Testani, J. M., Coca, S. G., McCauley, B. D., Shannon, R. P., & Kimmel, S. E. (2011). Impact of changes in blood pressure during the treatment of acute decompensated heart failure on renal and clinical outcomes. *European Journal of Heart Failure*, 13(8), 877–884. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfr070>
- Uchino, S., Bellomo, R., Morimatsu, H., Morgera, S., Schetz, M., Tan, I., Bouman, C., Macedo, E., Gibney, N., Tolwani, A., Straaten, H. O. Van, Ronco, C., & Kellum, J. A. (2009). Discontinuation of continuous renal replacement therapy: A post hoc analysis of a prospective multicenter observational study. *Critical Care Medicine*, 37(9), 2576–2582. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181a38241>
- Wald, R., Adhikari, N. K. J., Smith, O. M., Weir, M. A., Pope, K., Cohen, A., Thorpe, K., McIntyre, L., Lamontagne, F., Soth, M., Herridge, M., Lapinsky, S., Clark, E., Garg, A. X., Hiremath, S., Klein, D., Mazer, C. D., Richardson, R. M. A., Wilcox, M. E., ... Bagshaw, S. M. (2015). Comparison of standard and accelerated initiation of renal replacement therapy in acute kidney injury. *Kidney International*, 88(4), 897–904. <https://doi.org/10.1038/ki.2015.184>
- Wang, A. Y., Trongtrakul, K., Bellomo, R., Li, Q., Cass, A., Gallagher, M., Wang, A. Y.,

- Trongtrakul, K., Bellomo, R., & Li, Q. (2019). HMG-CoA reductase inhibitors (statins) and acute kidney injury: A secondary analysis of renal study outcomes. *Nephrology*, *24*(9), 912–918. <https://doi.org/10.1111/nep.13597>
- Wang, H. E., Muntner, P., Chertow, G. M., & Warnock, D. G. (2012). Acute Kidney Injury and Mortality in Hospitalized Patients. *American Journal of Nephrology*, *35*(4), 349–355. <https://doi.org/10.1159/000337487>
- Wang, Y., Borchert, M. L., & DeLuca, H. F. (2012). Identification of the vitamin D receptor in various cells of the mouse kidney. *Kidney International*, *81*(10), 993–1001. <https://doi.org/10.1038/ki.2011.463>
- Werion, A., Belkhir, L., Perrot, M., Schmit, G., Aydin, S., Chen, Z., Penalzoza, A., De Greef, J., Yildiz, H., Pothen, L., Yombi, J. C., Dewulf, J., Scohy, A., Gérard, L., Wittebole, X., Laterre, P.-F., Miller, S. E., Devuyt, O., Jadoul, M., ... Vancraeynest, D. (2020). SARS-CoV-2 causes a specific dysfunction of the kidney proximal tubule. *Kidney International*, *98*(5), 1296–1307. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.07.019>
- Wiedermann, C. J., & Joannidis, M. (2013). Chloride-restrictive fluid administration and incidence of acute kidney injury. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, *309*(6), 543. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.171508>
- Wiersema, R., Koeze, J., Hiemstra, B., Pettilä, V., Perner, A., Keus, F., & van der Horst, I. C. C. (2019). Associations between tricuspid annular plane systolic excursion to reflect right ventricular function and acute kidney injury in critically ill patients: a SICS-I sub-study. *Annals of Intensive Care*, *9*(1). <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0513-z>
- Wilcox, C. S. (2002). New insights into diuretic use in patients with chronic renal disease. *Journal of the American Society of Nephrology*, *13*(3), 798–805. <https://doi.org/10.1681/asn.v133798>
- Wonnacott, A., Meran, S., Amphlett, B., Talabani, B., & Phillips, A. (2014). Epidemiology and Outcomes in Community-Acquired Versus Hospital-Acquired AKI. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, *9*(6), 1007–1014. <https://doi.org/10.2215/CJN.07920713>
- Wylter Von Ballmoos, M., Likosky, D. S., Rezaee, M., Lobdell, K., Alam, S., Parker, D., Owens, S., Thiessen-Philbrook, H., MacKenzie, T., & Brown, J. R. (2018). Elevated preoperative



Galectin-3 is associated with acute kidney injury after cardiac surgery. *BMC Nephrology*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12882-018-1093-0>

Xue, J. L., Daniels, F., Star, R. A., Kimmel, P. L., Eggers, P. W., Molitoris, B. A., Himmelfarb, J., & Collins, A. J. (2006). Incidence and Mortality of Acute Renal Failure in Medicare Beneficiaries, 1992 to 2001. *Journal of the American Society of Nephrology*, 17(4), 1135–1142. <https://doi.org/10.1681/ASN.2005060668>

Yang, X., Yu, Y., Xu, J., Shu, H., Xia, J., Liu, H., Wu, Y., Zhang, L., Yu, Z., Fang, M., Yu, T., Wang, Y., Pan, S., Zou, X., Yuan, S., & Shang, Y. (2020). Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(5), 475–481. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)

Young, P., Bailey, M., Beasley, R., Henderson, S., Mackle, D., McArthur, C., McGuinness, S., Mehrrens, J., Myburgh, J., Psirides, A., Reddy, S., Bellomo, R., Hunt, A., Hurford, S., Navarra, L., Jason-Smith, A., Andrews, L., Hitchings, L., Closey, D., ... Forbes, A. (2015). Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit: The SPLIT randomized clinical trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 314(16), 1701–1710. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.12334>

Zarbock, A., Kellum, J. A., Schmidt, C., Van Aken, H., Wempe, C., Pavenstädt, H., Boanta, A., Gerß, J., & Meersch, M. (2016). Effect of early vs delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury: The elain randomized clinical trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 315(20), 2190–2199. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.5828>

Zhang, Z., Xu, X., Ye, S., & Xu, L. (2014). Ultrasonographic measurement of the respiratory variation in the inferior vena cava diameter is predictive of fluid responsiveness in critically ill patients: Systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 40(5), 845–853. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2013.12.010>

Zhou, J., Yang, L., Zhang, K., Liu, Y., & Fu, P. (2012). Risk factors for the prognosis of acute kidney injury under the Acute Kidney Injury Network definition: A retrospective, multicenter study in critically ill patients. *Nephrology*, 17(4), 330–337. <https://doi.org/10.1111/j.1440->

1797.2012.01577.x

Zhou, Y., Zhou, F., Wang, X., Chang, P., Zhang, L., Yao, Q., Goldstein, J., Liu, X., & Wang, M. (2019). Practice of extracorporeal therapies for septic acute kidney injury patients in intensive care units in mainland China. *Blood Purification*, *47*(Suppl3), 23–28. <https://doi.org/10.1159/000499456>