



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΦΡΟΝΤΙΔΑ»**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Θέμα: Οξεία νεφρική βλάβη στο νοσοκομείο.

Όνοματεπώνυμο Συγγραφέα: Μπουφίκου Αθανασία

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

- **Στεφανίδης Ιωάννης:** Καθηγητής Παθολογίας – Νεφρολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- **Ελευθεριάδης Θεόδωρος:** Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- **Λιακόπουλος Βασίλειος:** Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας – Υπερτασιολόγος, Τμήμα Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Λάρισα, Ιούνιος ,2021



UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCE
FACULTY OF MEDICINE



MASTER PROGRAM IN
«MASTER OF SCIENCE DIPLOMA IN NEPHROLOGICAL CARE»

MASTER THESIS

TITLE: Acute Kidney Injury in hospital

Author's Name: Mpoufikou Athanasia

Three-member examination committee:

- Stefanidis Ioannis: Professor Internal Medicine - Nephrology, Department Internal Medicine, University of Thessaly
- Eleftheriadis Theodoros: Associate Professor Nephrology, Department Internal Medicine, University of Thessaly
- Liakopoulos Vasilios: Associate Professor Nephrology - Hypertension, Department Internal Medicine, Aristotle University of Thessaloniki

Larisa, June, 2021

Βεβαιώνω ότι είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην πτυχιακή εργασία. Επίσης έχω αναφέρει τις όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε αυτές αναφέρονται ακριβώς είτε παραφρασμένες. Επίσης βεβαιώνω ότι αυτή η διπλωματική εργασία προετοιμάστηκε από εμένα προσωπικά ειδικά για τις απαιτήσεις του προγράμματος σπουδών του Μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης στη Νεφρολογική Φροντίδα, του Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	7
ABSTRACT	8
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ	9
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ	10
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ	11
ΚΥΡΙΩΣ ΜΕΡΟΣ	13
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	14
1. ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ	16
1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ	16
1.2 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ	18
1.3 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ	20
1.3.1 Μικροαγγειακή βλάβη.....	20
1.3.2 Αλλαγές στο ενδοπλασματικό δίκτυο.....	21
1.3.3 Μιτοχονδριακή δυσλειτουργία.....	22
1.3.4 Αυτοφαγία.....	22
1.3.5 Φλεγμονή.....	23
1.3.6 Σηψαιμία.....	23
1.4 ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ	24
1.5 ΔΙΑΓΝΩΣΗ	25
1.5.1 Εργαστηριακές δοκιμές.....	25
1.5.2 Βιοδείκτες ταχείας ανίχνευσης.....	26
1.6 ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ	27
1.6.1 Διαχείριση.....	27
1.6.2 Φαρμακολογικές παρεμβάσεις.....	29
1.6.3 Θεραπεία νεφρικής αντικατάστασης.....	33
1.7 ΠΡΟΛΗΨΗ	33
1.8 ΠΡΟΓΝΩΣΗ	34
2. ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ ΣΕ ΚΛΙΝΙΚΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ	37
2.1 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΣΕ ΚΛΙΝΙΚΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ	37

2.2 ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΟΞΕΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ	38
2.2.1 Οξεία νεφρική βλάβη που προκαλείται από φαρμακευτική αγωγή	39
2.2.2 Οξεία νεφρική βλάβη προ – νεφρικής αιτιολογίας	40
2.2.3 Ενδογενής οξεία νεφρική βλάβη	41
2.2.4 Οξεία νεφρική βλάβη μετά – νεφρικής αιτιολογίας	44
2.3 ΕΙΔΙΚΕΣ ΟΜΑΔΕΣ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΕΥΡΙΣΚΟΝΤΑΙ ΣΕ ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΓΙΑ ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ	44
2.3.1 Γηριατρικός πληθυσμός	45
2.3.2 Σήψη	45
2.3.3 Κίρρωση	46
2.3.4 Χρόνια νεφρική νόσος	47
2.3.5 Μόλυνση με τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας	47
2.3.6 Περιεγχειρητική οξεία νεφρική βλάβη	48
2.4 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ	48
2.4.1 Ιστορικό και κλινική αξιολόγηση	49
2.4.2 Εργαστηριακά δεδομένα	50
2.4.3 Ραδιογραφική απεικόνιση και διαγνωστικές διαδικασίες	52
2.5 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ ΣΕ ΚΛΙΝΙΚΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ	53
2.5.1 Προ – νεφρική	53
2.5.2 Οξεία σωληνωτή νέκρωση (ATN)	53
2.5.3 Οξεία διάμεση νεφρίτιδα (AIN)	56
2.5.4 Σπειραματική και αγγειακή βλάβη	56
2.5.5 Μετά – νεφρική	57
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	58
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	59

ΠΡΟΛΟΓΟΣ – ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία με θέμα «Οξεία νεφρική βλάβη στο νοσοκομείο» πραγματοποιήθηκε στο πλαίσιο της ολοκλήρωσης των σπουδών μου στο Τμήμα Ιατρικής Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας με σκοπό την απόκτηση του «Μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευση στη Νεφρολογική Φροντίδα».

Στο σημείο αυτό αισθάνομαι την ανάγκη να εκφράσω τις ειλικρινείς και θερμές ευχαριστίες μου σε όσους συνέβαλαν στην ολοκλήρωση αυτής της προσπάθειας.

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου κύριο Στεφανίδη Ιωάννη, καθηγητή Παθολογίας – Νεφρολογίας του τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας για τη συνεχή καθοδήγηση, την αμέριστη υποστήριξη, καθώς και την αδιάκοπη συμπαράσταση και ενθάρρυνση που μου παρείχε σε όλο αυτό το διάστημα.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους εκείνους, την οικογένεια και τους φίλους μου, που με στήριξαν καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης του μεταπτυχιακού μου και πίστεψαν σε εμένα.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η οξεία νεφρική βλάβη (Acute Kidney Injury, AKI), η οποία προηγουμένως ονομαζόταν οξεία νεφρική ανεπάρκεια, χαρακτηρίζεται από απότομη επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας. Πρόσφατα, η συχνότητα εμφάνισης της οξείας νεφρικής βλάβης έχει αυξηθεί, τόσο σε νοσοκομειακό όσο και σε κοινοτικό περιβάλλον. Εκτιμάται ότι περισσότεροι από 13 εκατομμύρια άνθρωποι επηρεάζονται από οξεία νεφρική βλάβη ετησίως, παγκοσμίως. Παρά όλες τις προόδους στον τομέα, η οξεία νεφρική βλάβη συνεχίζει να φέρει υψηλό ποσοστό θνησιμότητας. Επιπρόσθετα, η οξεία νεφρική βλάβη αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη χρόνιας νεφρικής νόσου. Στην παρούσα εργασία, θα συζητηθούν διάφορες πτυχές της οξείας νεφρικής βλάβης, συμπεριλαμβανομένων του ορισμού και της σταδιοποίησης, της αιτιολογίας, της παθοφυσιολογίας, της κλινικής παρουσίασης, της διάγνωσης, της διαχείρισης, της πρόγνωσης και της πρόληψης της οξείας νεφρικής βλάβης, ιδιαίτερα σε κλινικό περιβάλλον.

Λέξεις – κλειδιά: οξεία νεφρική βλάβη, νεφρική ανεπάρκεια, νεφροτοξικότητα, παθοφυσιολογία, βιοδείκτες, διαχείριση, πρόγνωση, πρόληψη

ABSTRACT

Acute Kidney Injury (AKI), formerly known as acute renal failure, is characterized by a sharp deterioration in kidney function. Recently, the incidence of acute renal failure has increased, both in the hospital and in the community setting. It is estimated that more than 13 million people are affected by acute kidney failure each year worldwide. Despite all the advances in the field, acute kidney damage continues to have a high mortality rate. In addition, acute kidney damage is a significant risk factor for developing chronic kidney disease. In this thesis, various aspects of acute renal failure will be discussed, including the definition and staging, etiology, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis, management, prognosis and prevention of acute renal failure, especially in the clinical setting.

Keywords: acute renal injury, renal failure, nephrotoxicity, pathophysiology, biomarkers, management, prognosis, prevention

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ

Γράφημα 1: Βασικά παθογόνα μονοπάτια που εμπλέκονται στη σηψαιμία και έχουν επίσης επιπτώσεις στην παθοφυσιολογία της - προκαλούμενης από σηψαιμία - οξείας νεφρικής βλάβης²⁶

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1: Ταξινόμηση RIFLE για οξεία νεφρική βλάβη	17
Πίνακας 2: Ταξινόμηση AKIN για οξεία νεφρική βλάβη	17
Πίνακας 3: Αιτιολογία της οξείας νεφρικής βλάβης.....	19
Πίνακας 4: Συστάσεις εμπειρογνομόνων της Ομάδας Εργασίας Πρόληψης, του Τμήματος Οξείας Νεφρικής Βλάβης και της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Εντατικής Ιατρικής Φροντίδας ...	36
Πίνακας 5: Συνήθεις φαρμακευτικές αγωγές που είναι υπεύθυνες για οξεία νεφρική βλάβη σε κλινικό περιβάλλον	40
Πίνακας 6: Πρόληψη και θεραπεία της – προκαλούμενης από σκιαγραφικά μέσα αντίθεσης – νεφροπάθειας.....	54
Πίνακας 7: Στόχοι θεραπείας σε οξεία νεφρική βλάβη που αποκτάται σε νοσοκομειακό περιβάλλον	55

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ACE – I	Angiotensin – Converting Enzyme Inhibitors
AIN	Acute Interstitial Nephritis
ANP	Atrial Natriuretic Peptide
AP	Alkaline Phosphatase
ARB	Angiotensin II Receptor Blockers
ATN	Acute Tubular Necrosis
ATP	Adenosine Triphosphate
BNP	B – type Natriuretic Peptide
BPH	Benign Prostatic Hypertrophy
CKD	Chronic Kidney Disease
ER	Endoplasmic Reticulum
ESRD	End – Stage Renal Disease
FENa	Fractional Excretion of Sodium
GFR	Glomerular Filtration Rate
GGTP	Gamma Glutamyl Transpeptidase
HIV	Human Immunodeficiency Virus
ICU	Intensive Care Unit
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
MAM	Mitochondrial – ER – Associated Membrane
NO	Nitric Oxide
PLA2	Phospholipase A2
RIFLE	Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function and End – Stage kidney disease
ROS	Reactive Oxygen Species
RRT	Renal Replacement Therapy
TGF – β	Transforming Growth Factor Beta
TNF – α	Tumor Necrosis Factor – alpha
TTP / HUS	Thrombotic Thrombocytopenic Purpura / Hemolytic Uremic Syndrome
UPR	Unfolded Protein Response

VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
α 1MG	Alpha – 1 microglobulin
MAP	Mean Arterial blood Pressure
ΜΕΘ	Μονάδα Εντατικής Θεραπείας
ΜΣΑΦ	Μη – Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα

ΚΥΡΙΩΣ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η οξεία νεφρική βλάβη αποτελεί μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας και σχετίζεται με υψηλά επίπεδα νοσηρότητας, θνησιμότητας και κόστους υγειονομικής περίθαλψης. Η συχνότητα εμφάνισής της έχει αυξηθεί τα τελευταία έτη, τόσο σε νοσοκομειακά όσο και κοινοτικά περιβάλλοντα. Εκτιμάται ότι περισσότεροι από 13 εκατομμύρια άνθρωποι επηρεάζονται από οξεία νεφρική βλάβη, ετησίως, με συχνότητα 21.6% σε ενήλικες και 33.7% σε παιδιά κατά τη διάρκεια ενός συμβάντος νοσοκομειακής περίθαλψης (Mehtaetal., 2015; Susantitaphongetal., 2013). Παρά όλες τις προόδους στον τομέα της υγείας, η θνησιμότητα λόγω οξείας νεφρικής βλάβης παραμένει πολύ υψηλή· εκτιμάται ως 23.9% σε ενήλικες και 13.8% σε παιδιά (Susantitaphongetal., 2013).

Επιπρόσθετα, πέρα από την υψηλή θνησιμότητα (1.7 εκατομμύρια ετησίως), η οξεία νεφρική βλάβη σχετίζεται με υψηλή νοσηρότητα και υψηλό κόστος υγειονομικής περίθαλψης (Mehtaetal., 2015). Ειδικότερα, στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, τουλάχιστον 5 δισεκατομμύρια δολάρια σε νοσοκομειακές δαπάνες σχετίζονται με οξεία νεφρική βλάβη, ενώ στην Αγγλία η οξεία νεφρική βλάβη καταναλώνει το 1% του προϋπολογισμού του Εθνικού Οργανισμού Υγείας (SilverandChertow, 2017). Στον ανεπτυγμένο κόσμο, η οξεία νεφρική βλάβη εκδηλώνεται κυρίως σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε περιβάλλον εντατικής θεραπείας. Στον αντίποδα, στις αναπτυσσόμενες χώρες, οι ενήλικες και οι γυναίκες επηρεάζονται πιο συχνά (Cerdasetal., 2008; JhaandParameswaran, 2013).

Αντίθετα από ότι πιστεύονταν προηγουμένως, η ανάκαμψη έπειτα από οξεία νεφρική βλάβη δεν είναι πάντα πλήρης και σε πολλούς ασθενείς η νόσος εξελίσσεται σε χρόνια νεφρική νόσο (ChronicKidneyDisease, CKD), τελικού – σταδίου νεφρική νόσο (End – StageRenalDisease, ESRD) ή επιδείνωση της προϋπάρχουσας χρόνιας νεφρικής νόσου, μετέπειτα στη ζωή του ασθενή (Chawlaetal., 2014; Cocaetal., 2012; Ishanietal., 2009). Η θεραπεία της οξείας νεφρικής βλάβης είναι απαραίτητη για τη μείωση της υψηλής νοσηρότητας και της θνησιμότητας και τη βελτίωση της αποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας. Πέρα από την διάλυση (dialysis), δεν υπάρχουν άλλες παρεμβάσεις που μπορούν να βελτιώσουν με αξιοπιστία την επιβίωση, να περιορίσουν τη βλάβη ή να βελτιώσουν την ανάκαμψη (Alkhunaizi, 2018).

Η πολυπαραγοντική αιτιολογία και η ετερογένεια του πληθυσμού των ασθενών σε συνδυασμό με την περίπλοκη κλινική πορεία των ασθενών με οξεία νεφρική βλάβη έχει δημιουργήσει προκλήσεις στην αναζήτηση αποτελεσματικής φαρμακολογικής θεραπείας (ZukandBonventre, 2016). Σε ορισμένες συνθήκες, όπως σε περιπτώσεις χειρουργικής επέμβασης ή χορήγηση ενδοφλέβιων σκιαγραφικών μέσων αντίθεσης, η έναρξη της οξείας νεφρικής βλάβης μπορεί να προβλεφθεί και να παρέχει τη δυνατότητα για παρέμβαση και πρόληψη. Ωστόσο, στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, η παρέμβαση πραγματοποιείται μετά την έναρξη της οξείας νεφρικής βλάβης με σκοπό τη βελτίωση της πορείας και την ενίσχυση της αποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας (Alkhunaizi, 2018).

1. ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ

Σε αυτό το κεφάλαιο θα συζητηθούν διάφορες πτυχές της οξείας νεφρικής βλάβης, με ιδιαίτερη έμφαση στον ορισμό, τη σταδιοποίηση, την αιτιολογία, την παθοφυσιολογία, την κλινική παρουσίαση, τη διάγνωση, τη διαχείριση, την πρόληψη και την πρόγνωση της οξείας νεφρικής βλάβης.

1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

Ο όρος οξεία νεφρική βλάβη έχει αντικαταστήσει παλιούς όρους, όπως οξεία νεφρική ανεπάρκεια, που προηγουμένως είχαν χρησιμοποιηθεί για να περιγράψουν την ίδια κλινική κατάσταση. Η οξεία νεφρική βλάβη δεν είναι απλώς μία ανεπάρκεια· ενσωματώνει ολόκληρο το φάσμα του συνδρόμου, από μικρές αλλαγές στη νεφρική λειτουργία έως μία πιο σοβαρή μορφή, όπου μπορεί να απαιτείται θεραπεία νεφρικής αντικατάστασης (RenalReplacementTherapy, RRT) (Alkhunaizi, 2018).

Τις τελευταίες δεκαετίες, έχουν χρησιμοποιηθεί περισσότεροι από 35 διαφορετικοί ορισμοί για την περιγραφή της οξείας νεφρικής βλάβης (LopesandJorge, 2013). Ο πιο συχνά χρησιμοποιούμενος ορισμός βασίζεται σε κριτήρια παραγωγής ούρων ή / και συγκεντρώσεων κρεατινίνης ορού. Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες ταξινομήσεις της οξείας νεφρικής βλάβης είναι η ταξινόμηση «κίνδυνος, βλάβη, ανεπάρκεια, απώλεια της νεφρικής λειτουργίας και τελικού – σταδίου νεφρική νόσος» (Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function and End – Stage kidney disease, RIFLE) (Bellomo et al., 2004) και η ταξινόμηση του Δικτύου Οξείας Νεφρικής Βλάβης (Acute Kidney Injury Network, AKIN) (Mehta et al., 2007).

Η ταξινόμηση RIFLE βασίζεται σε καθοριστικούς παράγοντες παραγωγής ούρων και συγκέντρωσης κρεατινίνης ορού. Εξετάζει τρεις κατηγορίες σοβαρότητας της οξείας νεφρικής βλάβης (κίνδυνος, βλάβη και ανεπάρκεια), βάσει των παραλλαγών των συγκεντρώσεων της κρεατινίνης ορού και / ή της παραγωγής ούρων, και δύο κατηγορίες αποτελεσμάτων (απώλεια νεφρικής λειτουργίας και τελικού – σταδίου νεφρική νόσο) (Πίνακας 1). Στον αντίποδα, η οξεία νεφρική βλάβη ταξινομείται / σταδιοποιείται με το σύστημα AKIN σε τρία στάδια όπως φαίνεται στον Πίνακα 2 (Alkhunaizi, 2018).

Πίνακας 1: Ταξινόμηση RIFLE για οξεία νεφρική βλάβη. Πηγή: *Bellomoetal., 2004*

Τάξη	Ρυθμός σπειραματικής διήθησης	Παραγωγή ούρων
Κίνδυνος	↑ κρεατινίνης ορού x 1.5 ή ↓ ρυθμού σπειραματικής διήθησης > 25%	< 0.5 mL / kg / h x 6 h
Βλάβη	↑ κρεατινίνης ορού x 2 ή ↓ ρυθμού σπειραματικής διήθησης > 50%	< 0.5 mL / kg / h x 12 h
Ανεπάρκεια	↑ κρεατινίνης ορού x 3 ή ↓ ρυθμού σπειραματικής διήθησης > 75%	< 0.3 mL / kg / h x 24 h ή ανουρία x 12 h
Απώλεια νεφρικής λειτουργίας	Πλήρης απώλεια νεφρικής λειτουργίας > 4 εβδομάδες	
Τελικού σταδίου νεφρική νόσος	Πλήρης απώλεια νεφρικής λειτουργίας > 3 μήνες	

Πίνακας 2: Ταξινόμηση AKIN για οξεία νεφρική βλάβη. Πηγή: *Mehtaetal., 2007*

Στάδιο	Αλλαγή κρεατινίνης ορού	Παραγωγή ούρων
1	Αύξηση ≥ 0.3 mg / dL (26.52 μ mol / L) ή $\geq 150 - 200\%$ από το επίπεδο αναφοράς	< 0.5 mL / kg / h, > 6 h
2	Αύξηση $\geq 200 - 300\%$ από το επίπεδο αναφοράς	< 0.5 mL / kg / h, > 12 h
3	Αύξηση > 300% από το επίπεδο αναφοράς ή ≥ 4.0 mg / dL (353.60 μ mol / L) με αύξηση 0.5 mg / dL (44.20 μ mol / L)	< 0.3 mL / kg / h για 24 h ή ανουρία για 12 h

Η Ομάδα Εργασίας για τη Βελτίωση των Παγκόσμιων Αποτελεσμάτων των Νεφρικών Νόσων (KidneyDiseaseImprovingGlobalOutcomes, KDIGO) συνδύασε τις δύο ταξινομήσεις (RIFLE και AKIN) προκειμένου να καθιερωθεί μία ενιαία ταξινόμηση για την οξεία νεφρική βλάβη, για πρακτική, έρευνα και δημόσια υγεία. Ως εκ τούτου, η οξεία νεφρική βλάβη ορίζεται πλέον ως η αιφνίδια μείωση της νεφρικής λειτουργίας (εντός 48 ωρών) βάσει της αύξησης των επιπέδων κρεατινίνης στον ορό περισσότερο από ή ίσο με 0.3 mg / dL (26.4 μ mol / L), ένα ποσοστό αύξησης της κρεατινίνης στον ορό περισσότερο από ή ίσο με 50% (1.5 φορές από το

επίπεδο αναφοράς), ή μείωση της παραγωγής ούρων (τεκμηριωμένη ολιγοουρία μικρότερη από 0.5 mL / kg / h για περισσότερο από 6 ώρες) ή συνδυασμό αυτών των παραγόντων (KDIGO, 2012).

1.2 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Η αιτιολογία της οξείας νεφρικής βλάβης μπορεί να κατηγοριοποιηθεί σε τρεις ομάδες (Πίνακας 3) (Rahmanetal., 2012):

1. *Προνεφρική αιτιολογία:* η οξεία νεφρική βλάβη προκαλείται από μειωμένη νεφρική αιμάτωση, συχνά λόγω μείωσης του όγκου (depletion)
2. *Ενδονεφρική αιτιολογία:* η οξεία νεφρική βλάβη προκαλείται από μία διαδικασία εντός των νεφρών
3. *Μετανεφρική αιτιολογία:* η οξεία νεφρική βλάβη προκαλείται από μία διαδικασία μακριά από τα νεφρά, όπως απόφραξη

Από αυτές τις τρεις κατηγορίες, μόνο η – ενδονεφρικής αιτιολογίας – οξεία νεφρική βλάβη αντιπροσωπεύει μία πραγματική νεφρική νόσο, ενώ η προ – και η μετά – νεφρικής αιτιολογίας οξεία νεφρική βλάβη είναι συνέπεια εξωγενών διεργασιών που οδηγούν σε μειωμένο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GlomerularFiltrationRate, GFR). Τόσο οι προ – όσο και οι μετά – νεφρικές καταστάσεις, εάν εμείνουν και δεν αντιμετωπιστούν εγκαίρως, μπορεί να εξελιχθούν σε «εγγενή» νεφρική βλάβη (Alkhunaizi, 2018).

Οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο και εκείνοι που εισάγονται στη μονάδα εντατικής θεραπείας (IntensiveCareUnit, ICU) είναι ιδιαίτερα επιρρεπείς στην ανάπτυξη οξείας νεφρικής βλάβης (Alkhunaizi, 2018). Ειδικότερα, η μελέτη AKI – EPI έδειξε ότι η οξεία νεφρική βλάβη εμφανίζεται σε περισσότερους από τους μισούς ασθενείς στην μονάδα εντατικής θεραπείας, κυρίως λόγω της ανάπτυξης σηψαιμίας και υπογλυκαιμίας, επακόλουθης βλάβης λόγω νεφροτοξικών παραγόντων ακολουθούμενες από νεφροτοξικούς παράγοντες (Hosteetal., 2015).

Πίνακας 3: Αιτιολογία της οξείας νεφρικής βλάβης. Πηγή: *Rahmanetal., 2012*

ΠΡΟΝΕΦΡΙΚΗ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ
<p><i>Ενδονεφρική – αιμοδυναμικά μεσουλαβούμενη – αγγειοσυστολή</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Φάρμακα: μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, αποκλειστές συστήματος αγγειοτενσίνης, αναστολείς καλσινευρίνης - Καρδιογενές σύνδρομο: προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια - Ηπατονεφρικό σύνδρομο: κίρρωση του ήπατος, σύνδρομο κοιλιακού διαμερίσματος, υπερασβεστιαμία
<p><i>Συστηματική αγγειοδιαστολή: σήψη</i></p> <p><i>Μείωση όγκου:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Νεφρική απώλεια: διουρητικά, οσμωτική διούρηση (σοβαρή υπεργλυκαιμία), απώλεια άλατος - Εξωνεφρική απώλεια: απώλεια αίματος, γαστρεντερική απώλεια (έμετος, διάρροια), δερματική απώλεια (εγκαύματα, εφίδρωση)
ΕΝΔΟ – ΝΕΦΡΙΚΗ
<p><i>Σπειραματονεφρίτιδα</i></p> <p><i>Διάμεση νεφρίτιδα</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Φάρμακα: αντιβιοτικά (λακτάμες, σουλφοναμίδες, κινολόνες, ριφαμπίνη), φαινυτοΐνη, αντιρετροϊκά, αναστολείς αντλιών πρωτονίων, μη – στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα - Λοιμώξεις: ιοί (ιός Epstein – Barr, κυτταρομεγαλοϊός, ιός ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας, βακτήρια (φυματίωση, είδη λεγεωνέλλας), μύκητες (καντιντίαση, ιστοπλάσμωση) - Συστηματική νόσος: σαρκοείδωση, ασθένειες του συνδετικού ιστού
<p><i>Σωληνωτή νέκρωση</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Ισχαιμική: παρατεταμένη υπόταση - Νεφροτοξική: εξωγενείς τοξίνες (σκιαγραφικοί παράγοντες αντίθεσης, αμινογλυκοσίδες, σισπλατίνη, μεθοτρεξάτη, αμφοτερικίνη Β), ενδογενείς τοξίνες (αιμόλυση και ραβδομύλυση, σύνδρομο λύσης όγκου, πολλαπλό μυέλωμα) - Αγγειακή: θρόμβωση νεφρικής αρτηρίας και φλέβας, κακοήθης υπέρταση, νεφρική κρίση σκληροδέρματος, αθηροεμβολική νόσος, μικροαγγειοπάθειες
ΜΕΤΑ – ΝΕΦΡΙΚΗ
<p><i>Εξωνεφρική απόφραξη:</i> απόφραξη εξόδου (υπερτροφία του προστάτη, νευρογενής ουροδόχος κύστη, κακοήθεια του ουρογεννητικού συστήματος), οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση</p> <p><i>Ενδονεφρική απόφραξη:</i> λίθοι, κρύσταλλοι (ακυκλοβίρη, ινδιναβίρη, αιθυλενογλυκόλη), θρόμβοι αίματος, όγκοι</p>

1.3 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Παρά τον εντοπισμό πολλών κυτταρικών μηχανισμών που πιστεύεται ότι αποτελούν το υπόβαθρο της ανάπτυξης της οξείας νεφρικής βλάβης, η παθοφυσιολογία της δεν έχει ακόμη κατανοηθεί επαρκώς. Πολλά ζωικά μοντέλα έχουν χρησιμοποιηθεί και αποτέλεσαν καθοριστικούς συντελεστές της παθοφυσιολογίας της οξείας νεφρικής βλάβης στους ανθρώπους. Αν και τα τρέχοντα *in vivo* μοντέλα τρωκτικών παρέχουν πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς της οξείας νεφρικής βλάβης, δεν αντικατοπτρίζουν την πολυπλοκότητα της νόσου στους ανθρώπους, δεδομένου ότι χαρακτηρίζεται και επηρεάζεται από την ετερογένεια του πληθυσμού και τις προϋπάρχουσες συννοσηρότητες όπως ο διαβήτης, η υπέρταση και η χρόνια νεφρική νόσος (Alkhunaizi, 2018). Παρακάτω, θα συζητηθούν ορισμένοι δυνητικοί μηχανισμοί ανάπτυξης οξείας νεφρικής βλάβης.

1.3.1 Μικροαγγειακή βλάβη

Η μικροαγγείωση του νεφρού διαδραματίζει βασικό ρόλο στην παθοφυσιολογία της οξείας νεφρικής βλάβης. Ο νεφρός είναι ένα αγγειακό όργανο που δέχεται το 25% της καρδιακής παροχής. Σε φυσιολογική σταθερή κατάσταση, η παροχή οξυγόνου στο νεφρό είναι καλά – ρυθμιζόμενη. Η επαρκής παροχή οξυγόνου είναι ζωτικής σημασίας για την παραγωγή μιτοχondριακής τριφωσφορικής αδενοσίνης (AdenosineTriphosphate, ATP), νιτρικού οξειδίου (NitricOxide, NO), και αντιδραστικών ειδών οξυγόνου (ReactiveOxygenSpecies, ROS), τα οποία είναι απαραίτητα για τον έλεγχο της ομοιόστασης της νεφρικής λειτουργίας (Aksuetal., 2011; ZukandBonventre, 2016). Η αγγειακή αρχιτεκτονική της εξωτερικής μοίρας του μυελού είναι ιδιαίτερα ευάλωτη σε ισχαιμική βλάβη λόγω της οριακής οξυγόνωσης αυτού του μέρους του νεφρού (Alkhunaizi, 2018).

Παρουσία βλάβης, η μικροκυκλοφορία διακυβεύεται οδηγώντας σε ανισορροπία μεταξύ παραγωγής και κατανάλωσης NO, ROS και οξυγόνου, έχοντας ως αποτέλεσμα παθογενή συμβάντα, συμπεριλαμβανομένων της υποξίας και του οξειδωτικού στρες. Η βλάβη στο μικροαγγειακό ενδοθήλιο και οι αλλαγές στο γλυκοκάλυκα συμβάλλουν στην ενεργοποίηση των ενδοθηλιακών κυττάρων και την έκφραση δεικτών κυτταρικής επιφανείας που προάγουν την στρατολόγηση και την προσκόλληση λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων, οδηγώντας σε

περαιτέρω αλλαγές στην αιμάτωση και την παροχή οξυγόνου, καθώς και σε επιπρόσθετη βλάβη και φλεγμονή των ενδοθηλιακών κυττάρων. Σαν αποτέλεσμα, η αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα και η ανάπτυξη διάμεσου οιδήματος οδηγούν σε περαιτέρω κίνδυνο μείωσης της ροής του αίματος, γεγονός που επιδεινώνει την αρχική προσβολή. Επιπλέον, η παραγωγή αγγειοδραστικών προσταγλανδινών από κατεστραμμένα σωληνοειδή κύτταρα σε συνδυασμό με το οξειδωτικό στρες δυσχεραίνει περαιτέρω την παροχή οξυγόνου επιδεινώνοντας την τοπική μικροαγγειακή απόφραξη (FerenbachandBonventre, 2015; Molitoris, 2014).

Το κύριο μακροπρόθεσμο αποτέλεσμα της μικροαγγειακής βλάβης είναι η μείωση της περισωληναριακής τριχοειδούς πυκνότητας, λόγω της μειωμένης σηματοδότησης του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (VascularEndothelialGrowthFactor, VEGF) και της αύξησης της σηματοδότησης του αυξητικού παράγοντα μετασχηματισμού – β (TransformingGrowthFactorBeta, TGF – β), δύο καταστάσεις που από κοινού συμβάλλουν σε συνεχή υποξία και στην ανάπτυξη νεφρικής ίνωσης (Basileetal., 2001).

1.3.2 Αλλαγές στο ενδοπλασματικό δίκτυο

Το ενδοπλασματικό δίκτυο (EndoplasmicReticulum, ER) παίζει σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της ομοιόστασης των πρωτεϊνών μέσω ελέγχου της συγκέντρωσης, της διαμόρφωσης, της αναδίπλωσης και της διακίνησής τους. Ως αποτέλεσμα της καταπόνησης (stress) των ενδοθηλιακών ή επιθηλιακών κυττάρων, οι ξεδιπλωμένες πρωτεΐνες συσσωρεύονται στο ενδοπλασματικό δίκτυο, προκαλώντας απόκριση ξεδιπλωμένης πρωτεΐνης (UnfoldedProteinResponse, UPR) (Inagi, 2009). Η απόκριση ξεδιπλωμένης πρωτεΐνης αρχικά εξυπηρετεί ως προσαρμοστική απόκριση, αλλά μπορεί επίσης να προκαλέσει κυτταρική απόπτωση υπό συνθήκες σοβαρού ή παρατεταμένου στρες του ενδοπλασματικού δικτύου. Ως εκ τούτου, η στόχευσή της μπορεί να παρουσιάσει μια πιθανή προσέγγιση για την πρόληψη ή τη θεραπεία της οξείας νεφρικής βλάβης (Alkhunaizi, 2018).

1.3.3 Μιτοχονδριακή δυσλειτουργία

Το ενδοπλασματικό δίκτυο και τα μιτοχόνδρια έχουν πολλαπλές θέσεις διεπαφής που συνολικά σχηματίζουν την σχετιζόμενη με μιτοχόνδρια – ενδοπλασματικό δίκτυο – μεμβράνη (Mitochondrial – ER – Associated Membrane, MAM), η οποία περιέχει πρωτεΐνες και από τα δύο οργανίδια (Alkhunaizi, 2018). Κατά τη διάρκεια καταστάσεων κυτταρικού στρες, η MAM τροποποιεί το σύνολο των ρυθμιστικών της πρωτεϊνών, μεταβάλλοντας τις λειτουργίες τους. Στην παθογένεση της οξείας νεφρικής βλάβης, τα εγγύς σωληνάρια είναι ιδιαίτερα ευάλωτα στην μιτοχονδριακή δυσλειτουργία καθώς εξαρτώνται από τον αερόβιο μεταβολισμό, ενώ τα μιτοχόνδρια τους ευρίσκονται σε μια περισσότερο οξειδωμένη κατάσταση από εκείνα των απομακρυσμένων σωληνοειδών κυττάρων που μπορούν να χρησιμοποιήσουν τη γλυκόλυση (Venkatachalametal., 2010). Η στόχευση της μιτοχονδριακής δυσλειτουργίας σε συνδυασμό με την καλύτερη κατανόηση της ρύθμισης της μιτοχονδριακής δυναμικής και των παθογόνων αλλαγών της μπορεί να αναδυθούν ως μια νέα μέθοδος θεραπείας για την οξεία νεφρική βλάβη (Zhanetal., 2013).

1.3.4 Αυτοφαγία

Η αυτοφαγία είναι μια καταβολική διαδικασία στην οποία οι πρωτεΐνες, τα οργανίδια και τα κυτταροπλασματικά συστατικά παραδίδονται στα λυσοσώματα για αποικοδόμηση και ανακύκλωση. Η αυτοφαγία επάγεται στα σωληνοειδή κύτταρα των νεφρών κατά τη διάρκεια της οξείας νεφρικής βλάβης (Jiangetal., 2012). Ξεκινά με ενθυλάκωση των κυτταροπλασματικών πρωτεϊνών και των οργανιδίων σε αυτοφαγοσώματα, τα οποία έπειτα συντήκονται με τα λυσοσώματα για αποδόμηση. Η επίλυση της αυτοφαγίας μπορεί να προάγει τον πολλαπλασιασμό και την αναγέννηση των σωληνοειδών κυττάρων στη φάση ανάκαμψης από οξεία νεφρική βλάβη (Heetal., 2014).

1.3.5 Φλεγμονή

Η φλεγμονή διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην παθοφυσιολογία της οξείας νεφρικής βλάβης που προκύπτει από ισχαιμία. Οι αλλαγές στην αναδίπλωση των πρωτεϊνών και της μιτοχονδριακής λειτουργίας επηρεάζουν την έμφυτη ανοσοαπόκριση, συμβάλλοντας στη φλεγμονή. Επιπλέον, υπάρχουν αρκετές κυτοκίνες και φλεγμονώδη μονοπάτια που ενεργοποιούνται από την οξεία νεφρική βλάβη (BonventreandZuk, 2004). Τα ανοσοκύτταρα τόσο του έμφυτου όσο και του προσαρμοστικού ή επίκτητου ανοσοποιητικού συστήματος, όπως τα ουδετερόφιλα, τα δενδριτικά κύτταρα, τα μακροφάγα και τα λεμφοκύτταρα, συμβάλλουν στην παθογένεση της νεφρικής βλάβης μετά από ισχαιμία – επαναιμάτωση, με ορισμένα κύτταρα να συμμετέχουν επίσης στη διαδικασία επιδιόρθωσης (JangandRabb, 2015). Τα ουδετερόφιλα και τα μονοκύτταρα μεσολαβούν στην οξεία φάση – εντός των πρώτων 24 ωρών – της βλάβης (Ysebaertetal., 2000), ενώ τα T και B – λεμφοκύτταρα είναι σημαντικά στη φάση προόδου της νεφρικής βλάβης (JangandRabb, 2015). Η αναστολή της διείσδυσης των λευκοκυττάρων στα νεφρά βελτιώνει την απώλεια της νεφρικής λειτουργίας, μειώνει την νεφρική βλάβη, τον κυτταρικό θάνατο και τη μακροπρόθεσμη ίνωση (Zuketal., 2014).

Η φωσφολιπάση A2 (PhospholipaseA2, PLA2) ανήκει σε μια οικογένεια ενζύμων που υδρολύουν την ακυλομάδα στη θέση sn-2 των φωσφολιπιδίων, παράγοντας ελεύθερα λιπαρά οξέα (BurkeandDennis, 2009). Η δραστηριότητα της PLA2 αυξάνεται κατά τη διάρκεια της υποξικής – ισχαιμικής βλάβης στα νεφρικά σωληνάρια. Ως εκ τούτου, η αναστολή της PLA2 από εξωγενή λιπαρά οξέα όπως το αραχιδονικό οξύ έχει αποδειχθεί ότι είναι προστατευτική έναντι της – προκαλούμενης από την υποξία – βλάβης στα εγγύς νεφρικά σωληνάρια (Alkhunaizi, 2018).

1.3.6 Σηψαιμία

Η σηψαιμία είναι μια σοβαρή φλεγμονώδης απόκριση στη λοίμωξη που χαρακτηρίζεται από μία φλεγμονώδη κατάσταση ολόκληρου του σώματος με σοβαρές συνέπειες, συμπεριλαμβανομένης της ανεπάρκειας πολλαπλών οργάνων (ZarjouandAgarwal, 2011). Η οξεία νεφρική βλάβη είναι συχνή και σοβαρή επιπλοκή της σηψαιμίας σε ασθενείς που ευρίσκονται στη μονάδα εντατικής θεραπείας, ενώ παράλληλα σχετίζεται με υψηλή

ενδονοσοκομειακή και μακροπρόθεσμη θνησιμότητα (Bagshawetal., 2009; LafranceandMiller, 2010).

Αν και το σηπτικό σοκ είναι η κύρια αιτία της οξείας νεφρικής βλάβης, οι βασικοί μηχανισμοί δεν είναι πλήρως κατανοητοί. Η παθοφυσιολογία της είναι πολύπλοκη και πολυπαραγοντική, καθώς εμπλέκει πολλαπλές διεργασίες, συμπεριλαμβανομένων των ενδονεφρικών αιμοδυναμικών διαταραχών, της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας, της διήθησης των φλεγμονωδών κυττάρων, της υπέρ – ρύθμισης των φλεγμονωδών κυτοκινών, της ενδοσωληναριακής θρόμβωσης, της απόπτωσης και της σωληναριακής απόφραξης με νεκρωτικά κύτταρα και θραύσματα (debris) (DevarajanandBasu, 2017; Wanetal., 2008; ZarjouandAgarwal, 2011) (Γράφημα 1). Η ενεργοποίηση των προ – και αντι – φλεγμονωδών μηχανισμών πιστεύεται ότι παίζει βασικό ρόλο στην πρόκληση της σηψαιμίας (HotchkissandKarl, 2003).

1.4 ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

Η κλινική παρουσίαση της οξείας νεφρικής βλάβης εξαρτάται από την αιτία και τη σοβαρότητα της νεφρικής προσβολής. Η ήπια έως μέτρια οξεία νεφρική βλάβη είναι συνήθως ασυμπτωματική και οι ασθενείς αναγνωρίζονται βάσει εργαστηριακών δοκιμών. Ωστόσο, οι ασθενείς με σοβαρή οξεία νεφρική βλάβη συχνά παρουσιάζουν ποικίλα συμπτώματα όπως κόπωση, ανορεξία, ναυτία, έμετος, ανησυχία, σύγχυση, κατακράτηση υγρών και αύξηση βάρους. Επίσης, η σοβαρή και η παρατεταμένη οξεία νεφρική βλάβη μπορεί να προκαλέσει εκδηλώσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα ως ουραιμική εγκεφαλοπάθεια, σύγχυση και κρίσεις, τάση για αιμορραγία λόγω δυσλειτουργίας των αιμοπεταλίων και σοβαρή αναιμία. Οι ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη μπορεί να έχουν φυσιολογική παραγωγή ούρων, ολιγουρία (παραγωγή ούρων μικρότερη από 400 mL / 24 ώρες) ή ανουρία (παραγωγή ούρων μικρότερη από 100 mL / 24 ώρες) (Alkhunaizi, 2018).

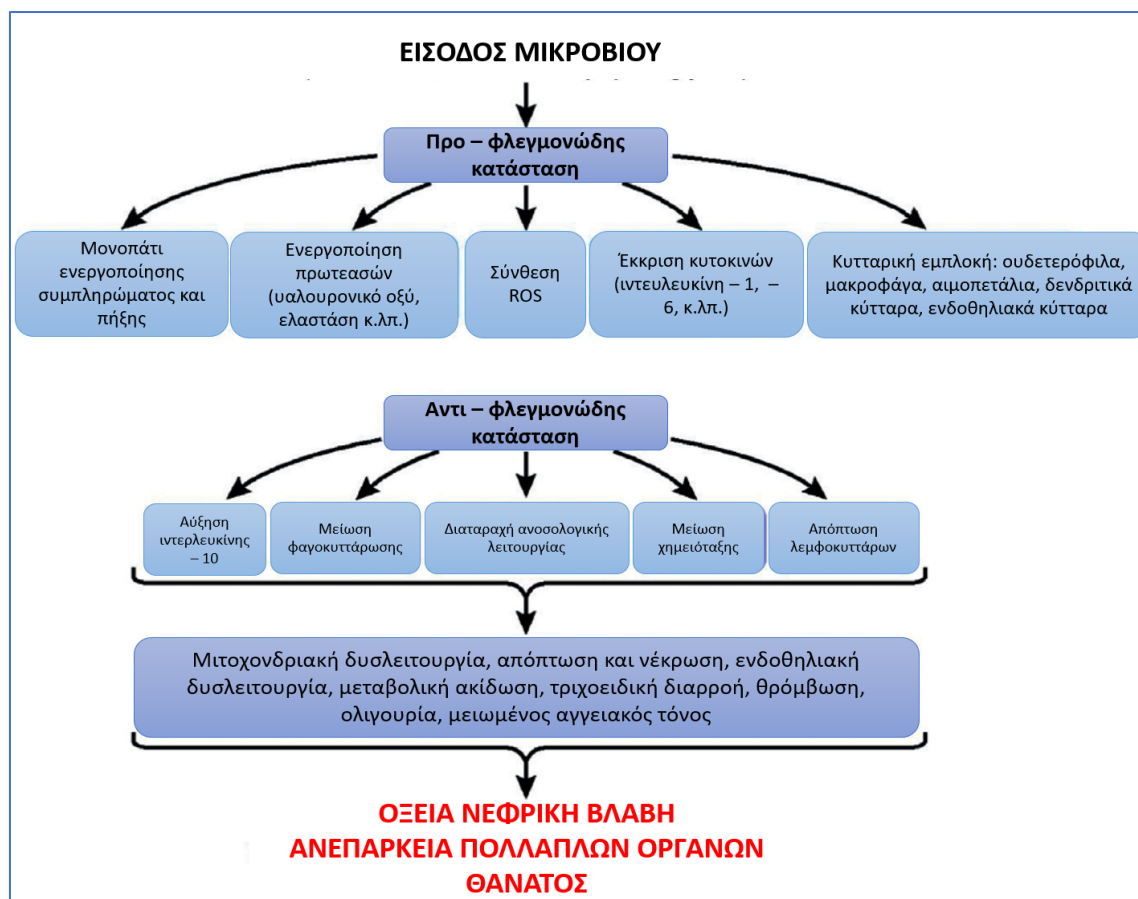
1.5 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

1.5.1 Εργαστηριακές δοκιμές

Το ιστορικό και η φυσική εξέταση, με έμφαση στην αξιολόγηση της κατάστασης του όγκου του ασθενούς, είναι ζωτικής σημασίας για τον προσδιορισμό της αιτίας της οξείας νεφρικής βλάβης. Το ιστορικό πρέπει να περιλαμβάνει πληροφορίες σχετικά με τη χρήση νεφροτοξικών φαρμάκων ή την παρουσία συστηματικών ασθενειών που ενδέχεται να επηρεάσουν την διάχυση των νεφρών ή να βλάψουν άμεσα τη νεφρική λειτουργία. Η φυσική εξέταση πρέπει να αξιολογεί την κατάσταση του ενδοαγγειακού όγκου και τυχόν δερματικά εξανθήματα που υποδηλώνουν συστηματικές ασθένειες. Η αρχική εργαστηριακή αξιολόγηση πρέπει να περιλαμβάνει ανάλυση ούρων, μικροσκοπία ούρων, γενική εξέταση αίματος, εξέταση επιπέδων ηλεκτρολυτών, κρεατινίνης ορού ή κυστατίνης – C και κλασματική απέκκριση νατρίου (Fractional Excretion of Sodium, FENa). Η ανάλυση ούρων και η μικροσκοπία ούρων είναι απαραίτητες δοκιμές για την αρχική αξιολόγηση της οξείας νεφρικής βλάβης, δεδομένου ότι καθοδηγούν τη διαφορική διάγνωση και την περαιτέρω έρευνα (Alkhunaizi, 2018).

Επιπρόσθετα, οι μελέτες απεικόνισης, και ειδικότερα το υπερηχογράφημα, μπορούν να βοηθήσουν στην αρχική αξιολόγηση της οξείας νεφρικής βλάβης. Η υπερηχογραφία είναι ιδιαίτερα σημαντική σε ηλικιωμένους άνδρες με οξεία νεφρική βλάβη που ενέχουν κίνδυνο απόφραξης της εξόδου της ουροδόχου κύστης ως αποτέλεσμα της υπερτροφίας του προστάτη (Gosmanova et al., 2009; O' Neill, 2014).

Τέλος, η νεφρική βιοψία προορίζεται για ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη ασαφούς αιτιολογίας. Η νεφρική βιοψία είναι ιδιαίτερα σημαντική όταν υπάρχει υποψία υποκείμενης νόσου που απαιτεί ειδική θεραπεία όπως σπειραματονεφρίτιδα ή διάμεση νεφρίτιδα. Η εκτέλεση της νεφρικής βιοψίας κρίνεται επιτακτική σε περιπτώσεις ταχέως προοδευτικής σπειραματονεφρίτιδας όπως υποδεικνύεται από την αύξηση των επιπέδων κρεατινίνης ή κυστατίνης C ορού και την παρουσία ερυθρών αιμοσφαιρίων ή δυσμορφικών ερυθρών αιμοσφαιρίων στην μικροσκοπία ούρων (Alkhunaizi, 2018).



Γράφημα 1: Βασικά παθογόνα μονοπάτια που εμπλέκονται στη σηψαιμία και έχουν επίσης επιπτώσεις στην παθοφυσιολογία της - προκαλούμενης από σηψαιμία - οξείας νεφρικής βλάβης. *Πηγή: ZarjouandAgarwal, 2011*

1.5.2 Βιοδείκτες ταχείας ανίχνευσης

Αν και τα κριτήρια RIFLE και AKIN, που βασίζονται στα επίπεδα κρεατινίνης ορού και την παραγωγή ούρων, είναι ένα βήμα προς τη διάγνωση της οξείας νεφρικής βλάβης, ένα αξιόπιστο εργαλείο για τη διάκριση μεταξύ του πραγματικής παρεγχυματικής και προνεφρικής αζωταιμίας, στην κλινική πρακτική, εξακολουθεί να εκλείπει (Vanmassenhoveetal., 2013). Εντούτοις, έχουν δημοσιευθεί πολλά άρθρα και μελέτες σχετικά με τη χρήση βιοδεικτών για τη διάγνωση και την πρόγνωση της οξείας νεφρικής βλάβης, με την ελπίδα ότι αυτοί οι βιοδείκτες θα οδηγήσουν σε μια νέα εποχή πρώιμης διάγνωσης, καλύτερης πρόγνωσης και θεραπείας. Μερικοί από τους μελετημένους βιοδείκτες είναι η αλκαλική φωσφατάση (AlkalinePhosphatase, AP), η άλφα - 1 μικροσφαιρίνη (Alpha - 1 microglobulin, α1MG), η κυστατίνη - C, η

ιντερλευκίνη – 6, η ιντερλευκίνη – 8, η ιντερλευκίνη – 10, ο παράγοντας νέκρωσης όγκων – α (TumorNecrosisFactor – alpha, TNF – a), και η γάμμα – γλουταμυλ – τρανσπεπτιδάση (GammaGlutamylTranspeptidase, GGTP), μεταξύ άλλων. Αν και αυτοί οι βιοδείκτες μπορούν να βοηθήσουν στην κατανόηση ορισμένων από τις βιοχημικές και βιολογικές διεργασίες που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια της οξείας νεφρικής βλάβης, η χρησιμότητά τους στην πρόληψη και τη θεραπεία της είναι περιορισμένη (Lameireetal., 2011).

1.6 ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ

1.6.1 Διαχείριση

Η διαχείριση της οξείας νεφρικής βλάβης επιβάλλει στενή συνεργασία μεταξύ νεφρολόγων και άλλων ιατρών που εμπλέκονται στη φροντίδα του ασθενούς. Η κλινική αξιολόγηση της οξείας νεφρικής βλάβης περιλαμβάνει ένα προσεκτικό ιστορικό και μία διεξοδική φυσική εξέταση. Επιπλέον, το ιστορικό φαρμακευτικών αγωγών πρέπει να περιλαμβάνει φάρμακα χωρίς ιατρική συνταγή, φυτικές θεραπείες και ψυχαγωγικά φάρμακα (KellumandLameire, 2013). Μόλις καθιερωθεί, η διαχείριση της οξείας νεφρικής βλάβης είναι κυρίως υποστηρικτική. Οι περισσότεροι ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη πρέπει να νοσηλευτούν εκτός εάν η κατάσταση είναι ήπια και αποδίδεται σε μια ευκόλως αναστρέψιμη αιτία. Η αξιολόγηση και η αρχική διαχείριση των ασθενών με οξεία νεφρική βλάβη πρέπει να περιλαμβάνει (Alkhunaizi, 2018; Himmelfarbeta., 2008):

1. Αξιολόγηση των συμβαλλόμενων αιτιών της νεφρικής βλάβης
2. Αξιολόγηση της κλινικής πορείας συμπεριλαμβανομένων των συννοσηροτήτων
3. Προσεκτική αξιολόγηση της κατάστασης όγκου
4. Θεσμοθέτηση κατάλληλων θεραπευτικών μέτρων, κατάλληλα σχεδιασμένων για την αντιστροφή ή αποτροπή της επιδείνωσης των λειτουργικών ή δομικών ανωμαλιών των νεφρών

Η αρχική αξιολόγηση των ασθενών με οξεία νεφρική βλάβη θα πρέπει να περιλαμβάνει τη διαφοροποίηση μεταξύ προνεφρικών, ενδονεφρικών και μετανεφρικών αιτιών (FryandFarrington, 2006; Schrieretal., 2004). Στις περισσότερες των περιπτώσεων, ο αποκλεισμός των μετανεφρικών αιτιών με χρήση υπερηχογραφίας είναι μια καθιερωμένη και επαρκής προσέγγιση για την αρχική αξιολόγηση. Ωστόσο, η διάκριση μεταξύ των προνεφρικών και ενδονεφρικών αιτιών καθίσταται πιο δύσκολη καθώς η νεφρική υποαιμάτωση μπορεί να συνυπάρχει με οποιοδήποτε στάδιο της οξείας νεφρικής βλάβης (Alkhunaizi, 2018).

Η εξασφάλιση επαρκούς νεφρικής αιμάτωσης επιτυγχάνοντας και διατηρώντας την αιμοδυναμική σταθερότητα και αποφεύγοντας την υποογκαιμία είναι ζωτικής σημασίας για την αρχική διαχείριση της οξείας νεφρικής βλάβης. Η μέτρηση των κεντρικών φλεβικών πιέσεων μπορεί να είναι χρήσιμη σε περίπτωση δυσκολίας στην εκτίμηση του ενδοαγγειακού όγκου. Η προνεφρική αζωταιμία είναι ταχέως αναστρέψιμη όταν διορθώνεται η υποκείμενη αιτία (FryandFarrington, 2006; Schrieretal., 2004). Είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι ορισμένα στοιχεία του ορισμού της προνεφρικής αζωταιμίας έχουν διαγνωστικούς περιορισμούς. Στο πλαίσιο της νεφρικής υποαιμάτωσης, οι αντισταθμιστικοί μηχανισμοί που στοχεύουν στη διατήρηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης περιλαμβάνουν την προσαγωγική αρτηριακή διαστολή και τις νευρο – ορμονικές αλλαγές που οδηγούν σε αυξημένη σωληναριακή επαναρρόφηση των διαλυτών και του ύδατος. Αυτό σημαίνει ότι οι ασθενείς με νεφρική υποαιμάτωση μπορούν να ταξινομηθούν «ως έχοντας οξεία νεφρική βλάβη» βάσει κριτηρίων παραγωγής ούρων χωρίς να παρουσιάζουν σημαντική αλλαγή στη συγκέντρωση της κρεατινίνης ορού (Alkhunaizi, 2018).

Η ανάνηψη με υγρά μπορεί να διορθώσει τις προνεφρικές καταστάσεις που προκύπτουν από απόλυτη ή σχετική υποογκαιμία. Ωστόσο, η νεφρική υποαιμάτωση που οφείλεται σε χαμηλή καρδιακή παροχή (σοβαρή καρδιομυοπάθεια) και η μειωμένη πίεση της νεφρικής αιμάτωσης (σηψαιμία ή ηπατική νόσος τελικού – σταδίου) δεν μπορεί πάντα να διορθωθεί με τη χορήγηση υγρών (Himmelfarbeta., 2008). Ισοτονικά διαλύματα, όπως για παράδειγμα 0.9 χλωριούχου νατρίου, προτιμώνται έναντι υπέρτονων διαλυμάτων, όπως για παράδειγμα διαλύματα δεξτρανών, υδροξυαιθυλο – αμύλου και αλβουμίνης, λόγω των επιβλαβών αποτελεσμάτων τους (Brochardetal., 2010; Schortgenetal., 2001). Ειδικότερα, η χρήση υδροξυαιθυλο – αμύλου ως

διαστολέα όγκου πλάσματος, έχει δειχθεί να είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για οξεία νεφρική βλάβη σε ασθενείς με σοβαρή σηψαιμία ή σηπτικό σοκ (Schortgenetal., 2001). Σε ασθενείς με εμμένουσα υπόταση, οι αγγειοσυσσωρευτές (vasopressors) μπορεί να είναι απαραίτητοι για τη διατήρηση της μέσης αρτηριακής πίεσης στα 65 mmHg (Brochardetal., 2010).

1.6.2 Φαρμακολογικές παρεμβάσεις

Νορεπινεφρίνη και Τερλιπρεσίνη

Κατά την πρώιμη διαχείριση της οξείας νεφρικής βλάβης έχουν αξιολογηθεί φαρμακολογικές παρεμβάσεις, εκ των οποίων ορισμένες έχουν σχεδιαστεί για τη βελτίωση της νεφρικής αιμάτωσης και άλλες για τη ρύθμιση της ενδονεφρικής παθοφυσιολογίας. Σε ασθενείς που ευρίσκονται σε υπερδυναμική φάση του σηπτικού σοκ, τόσο νορεπινεφρίνη όσο και η τερλιπρεσίνη είναι αποτελεσματικές για την αύξηση της μέσης αρτηριακής πίεσης (MeanArterialbloodPressure, MAP) συμβάλλοντας σε βελτίωση της λειτουργίας των νεφρών (Albaneseetal., 2005).

Χαμηλής – δόσης ντοπαμίνη

Η χαμηλής – δόσης (νεφρική – δόση) ντοπαμίνη έχει χρησιμοποιείται συχνά στη σε περιβάλλον μονάδας εντατικής θεραπείας για τα δυνητικά της νεφροπροστατευτικά αποτελέσματα. Η χαμηλής – δόσης ντοπαμίνη μπορεί να αυξήσει την παραγωγή ούρων, από την πρώτη ημέρα της χρήσης, εντούτοις προοπτικές και αναδρομικές μελέτες καθώς και αρκετές μετά – αναλύσεις δεν έχουν επιδείξει θετική επίδραση στην πρόληψη της οξείας νεφρικής βλάβης ή στη βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη (Friedrichetal., 2005; KarthikandLisbon, 2006). Αντιθέτως, έχει αποδειχθεί ότι επιδεινώνει τη νεφρική αιμάτωση (Lauschkeetal., 2006). Ως εκ τούτου, πρέπει να αποφευχθεί, η τακτική χρήση της σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς (Alkhunaizi, 2018).

Fenoldopam

Τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές της πρώιμης οξείας νεφρικής βλάβης και της νεφροπάθειας από χορήγηση σκιαγραφικών μέσων αντίθεσης, οι οποίες μελέτησαν το fenoldopam, έναν εκλεκτικό αγωνιστή της ντοπαμίνης A1, απέδειξαν ότι αυτός ο παράγοντας είναι αναποτελεσματικός στην προστασία της νεφρικής λειτουργίας ή στη μείωση της ανάγκης για νεφρική αντικατάσταση (Boveetal., 2014; Tumlinetal., 2005). Ωστόσο, βάσει ορισμένων μετά – αναλύσεων, το fenoldopam έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης οξείας νεφρικής βλάβης σε καρδιακούς και χειρουργημένους ηλικιωμένους ασθενείς, χωρίς να παρουσιάζει επίδραση στη νεφρική αντικατάσταση ή την ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα (Gilliesetal., 2015; Zangrilloetal., 2012). Στις περισσότερες από αυτές τις μελέτες, το fenoldopam συσχετίστηκε με υπόταση.

Τα διαλύματα υψηλής – περιεκτικότητας σε χλώριο μπορεί να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης οξείας νεφρικής βλάβης και θνησιμότητας σε ασθενείς με σηψαιμία (Jaynesetal., 2018). Η πρώιμη θεραπεία σε συνδυασμό με στενή παρακολούθηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης, της μέσης αρτηριακής πίεσης και του κορεσμού οξυγόνου έχει αποδειχθεί ότι προστατεύουν από την οξεία νεφρική βλάβη σε ασθενείς που εισάγονται στη μονάδα εντατικής θεραπείας με σηψαιμία (Riversetal., 2001; Stoneetal., 2003).

Κολπικό νατριουρητικό πεπτίδιο

Το κολπικό νατριουρητικό πεπτίδιο (AtrialNatriureticPeptide, ANP) παράγεται από κολπικά καρδιακά μυοκύτταρα σε απόκριση στην διάταση ή την αυξημένη πίεση των κόλπων της καρδιάς. Προκαλεί προσαγωγική αρτηριακή διαστολή και αγγειοσυστολή, αυξάνοντας κατά αυτό τον τρόπο την πειραματική διήθηση και την απέκκριση νατρίου στα ούρα (Swardetal., 2005). Επιπλέον ο Β – τύπος του νατριουρητικού πεπτιδίου (Β – typeNatriureticPeptide, BNP), ο οποίος παράγεται κυρίως στα κοιλιακά καρδιακά μυοκύτταρα επιδεικνύει παρόμοια αποτελέσματα (Kuhn, 2009; Kuhn, 2012).

Θεοφυλλίνη

Η θεοφυλλίνη είναι ένας ανταγωνιστής αδενοσίνης και έχει αποδεχθεί σε αρκετές προκαταρκτικές αναφορές ότι είναι ευεργετική στην πρόληψη της νεφροπάθειας από χορήγηση σκιαγραφικών μέσω αντίθεσης και της νεφροτοξικότητας από σισπλατίνη (BagshawandGhali, 2005; Ixetal., 2004). Λίγοι συμπληρωματικοί παράγοντες όπως τα φλαβονοειδή (σιλυμαρίνη) και τα καρτενοειδή (λυκοπένιο), έχουν δοκιμαστεί σε πιλοτικές μελέτες σε καρκινοπαθείς ασθενείς που έλαβαν σισπλατίνη με περιορισμένη επιτυχία σε μερικές μελέτες (Mahmoodniaetal., 2017; Momenietal., 2015; Shahbazietal., 2015)

Λεβοσιμεντάνη

Η λεβοσιμεντάνη, ένας ευαισθητοποιητής ασβεστίου, έχει επιδείξει ινοδιασταλτικά, καρδιοπροστατευτικά και αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα (Hasslacheretal., 2011). Δύο μετά – αναλύσεις έδειξαν ότι η χρήση λεβοσιμεντάνης συσχετίστηκε με μείωση της ανάγκης θεραπείας με νεφρική αντικατάσταση σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς και σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιακή χειρουργική επέμβαση (Boveetal., 2015; Zhouetal., 2016).

Διουρητικά βρόγχου

Ο ρόλος των διουρητικών βρόγχου και των οσμωτικών παραγόντων στην πρόληψη και θεραπεία της οξείας νεφρικής βλάβης σε ανθρώπους είναι απογοητευτικός παρά την ικανότητά τους να μειώνουν την κατανάλωση οξυγόνου στα σωληνάρια και να ανακουφίζουν την ενδοσωληναριακή απόφραξη σε ζωικά μοντέλα (Mehtaetal., 2002). Μία μετά – ανάλυση έχει δείξει ότι η φρουσεμίδη δεν συσχετίστηκε με σημαντικά κλινικά οφέλη στην πρόληψη και θεραπεία της οξείας νεφρικής βλάβης σε ενήλικες, εκτός από την ανησυχία για αυξημένο κίνδυνο ωτοτοξικότητας σε υψηλές δόσεις (HoandSheridan, 2006).

N – ακετυλο – κυστεΐνη

Η N – ακετυλο – κυστεΐνη, ένα αντιοξειδωτικό που περιέχει θειόλη, έχει διερευνηθεί σε αρκετές δοκιμές, κυρίως για την πρόληψη της νεφροπάθειας από χορήγηση σκιαγραφικών μέσων αντίθεσης. Παρά τις ορισμένες θετικές αναφορές (Marenzietal., 2006; Tepeletal., 2000),

τα προστατευτικά της αποτελέσματα είναι ακόμη αμφιλεγόμενα (Kamaetal., 2014; Traubetal., 2013). Παρομοίως, η N – ακετυλο – κυστεΐνη δεν βρέθηκε να είναι προστατευτική έναντι άλλων αιτιών της οξείας νεφρική βλάβης, ιδιαίτερα σε υποτασικούς ασθενείς που ευρίσκονται σε μονάδα εντατικής θεραπείας ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιακή χειρουργική επέμβαση (Hynninenetal., 2006; Komisarofetal., 2007).

Όξινο ανθρακικό νάτριο

Η ενυδάτωση με όξινο ανθρακικό νάτριο, σε σύγκριση με το φυσιολογικό ορό, έχει αποδειχθεί, σε ορισμένες μελέτες, ότι είναι ανώτερη για την πρόληψη της νεφροπάθειας από χορήγηση σκιαγραφικών μέσων αντίθεσης (Briguoriatal., 2007; Ozcanetal., 2007). Η ενυδάτωση με ισοτονικά διαλύματα είτε φυσιολογικό ορό ή όξινο ανθρακικό νάτριο σε συνδυασμό με τη χρήση παραγόντων αντίθεσης με μικρή οσμωτικότητα είναι η πιο αποτελεσματική στρατηγική για την αποτροπή της νεφροπάθειας από χορήγηση σκιαγραφικών μέσων αντίθεσης (Alkhunaizi, 2018).

Στατίνες

Οι στατίνες μπορεί να έχουν ευεργετική επίδραση σε ασθενείς υψηλού – κινδύνου που εκτίθενται σε χορήγηση σκιαγραφικών μέσων αντίθεσης. Σε μια τυχαιοποιημένη πολυκεντρική κλινική δοκιμή, η βραχυπρόθεσμη χρήση της ροσουβαστατίνης βρέθηκε να είναι προστατευτική έναντι της νεφροπάθειας από χορήγηση σκιαγραφικών μέσων αντίθεσης σε διαβητικούς ασθενείς με συνυπάρχουσα χρόνια νεφρική νόσο που υποβλήθηκαν σε στεφανιαία / περιφερική αρτηριακή αγγειογραφία (Hanetal., 2014). Σε μία άλλη δοκιμή, η υψηλής – δόσης ροσουβαστατίνη (40 mg κατά την εισαγωγή ακολουθούμενη από 20 mg ημερησίως) χορηγούμενη σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, βρέθηκε να είναι προστατευτική έναντι της οξείας νεφρικής βλάβης από χορήγηση σκιαγραφικών μέσων αντίθεσης και βελτίωσε το βραχυπρόθεσμο κλινικό αποτέλεσμα (Leonciniatal., 2014). Σε μία ανάλυση υποομάδας της ίδιας μελέτης βρέθηκε ότι η ροσουβαστατίνη είχε προστατευτικό αποτέλεσμα σε γυναίκες διαβητικούς ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (Liatal., 2016). Ομοίως, μια εφάπαξ υψηλή δόση ατορβαστατίνης (80 mg) που χορηγείται εντός 24 ωρών πριν από την έκθεση σε ενδοφλέβια

μέσα αντίθεσης, ήταν αποτελεσματική στη μείωση του ποσοστού οξείας νεφρικής βλάβης σε διαβητικούς ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (Quintavalleetal., 2012; ShehataandHamza, 2015).

1.6.3 Θεραπεία νεφρικής αντικατάστασης

Υπάρχει μια ευρεία διακύμανση στην κλινική πρακτική που σχετίζεται με την ένδειξη και το χρονοδιάγραμμα της θεραπείας νεφρικής αντικατάστασης για ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη. Δεν υπάρχει επίσης συμφωνία για την επιλογή της συγκεκριμένης modality θεραπείας νεφρικής αντικατάστασης και συνταγογράφηση της έντασης της θεραπείας. Μεταξύ των διαφόρων μεθόδων θεραπείας νεφρικής αντικατάστασης, η θεραπεία συνεχούς νεφρικής αντικατάστασης έχει γίνει πολύ δημοφιλής, ειδικά σε περιβάλλον της μονάδας εντατικής θεραπείας όπου οι ασθενείς μπορεί να είναι αιμοδυναμικά ασταθείς ώστε να ανέχονται διαλείπουσα αιμοκάθαρση. Επιπλέον, δεν φαίνεται να υπάρχει σημαντική διαφορά στη θνησιμότητα ή στην αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας που να σχετίζεται με τις διαφορετικές μεθόδους της θεραπείας νεφρικής αντικατάστασης (Alkhunaizi, 2018).

1.7 ΠΡΟΛΗΨΗ

Η οξεία νεφρική βλάβη είναι ιδιαίτερα συχνή σε ασθενείς που ευρίσκονται στην μονάδα εντατικής θεραπείας, επηρεάζει περισσότερο από 50% των ασθενών και σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα και νοσηρότητα (Hosteetal., 2015). Η Ομάδα Εργασίας Πρόληψης (WorkingGrouponPrevention), το Τμήμα Οξείας Νεφρικής Βλάβης (SectionAKI), η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Εντατικής Ιατρικής Φροντίδας (EuropeanSocietyofIntensiveCareMedicine) έχει εξεδώσει συστάσεις για την πρόληψη της οξείας νεφρικής βλάβης, ειδικά για τον ρόλο των υγρών, των διουρητικών, των ινοτροπικών, των αγγειοσυσταλτικών / αγγειοδιασταλτικών, των ορμονικών και διατροφικών παρεμβάσεων, των ηρεμιστικών και των στατινών, όπως φαίνεται στον Πίνακα 4. Οι συστάσεις συνοψίζονται ως εξής (Ioannidisetal., 2017):

1. Η έγκαιρη ανάνηψη με υγρά, αγγειοσυσταλτικά και ινοτροπικούς παράγοντες παραμένει ο ακρογωνιαίος λίθος στην πρόληψη της οξείας νεφρικής βλάβης
2. Η αύξηση του όγκου με ισοτονικά κρυσταλλοειδή διαλύματα προορίζεται για πραγματική και ύποπτη υποογκαιμία.
3. Η χρήση αμύλου και δεξτράνης πρέπει να αποφεύγεται
4. Σε υποτασικούς ασθενείς, οι αγγειοσυσταλτικοί παράγοντες, κατά προτίμηση η νορεπινεφρίνη, θα πρέπει να χορηγούνται με ή ακολουθούμενοι από αύξηση του όγκου
5. Η μέση αρτηριακή πίεση 65 – 70 mmHg είναι επαρκής στους περισσότερους ασθενείς εκτός από περιπτώσεις προϋπάρχουσας χρόνιας υπέρτασης όπου θα πρέπει να στοχεύεται μία υψηλότερη τιμή της μέσης αρτηριακής πίεσης (80 – 85 mmHg)
6. Η ανασκόπηση όλων των φαρμάκων και η διακοπή των νεφροτοξικών παραγόντων κρίνεται επιτακτική
7. Τα διουρητικά δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για την πρόληψη της οξείας νεφρικής βλάβης αλλά μπορεί να είναι επωφελή σε περιπτώσεις υπερφόρτωσης όγκου και συμφόρησης
8. Η υπεργλυκαιμία πρέπει να αποφεύγεται
9. Η επίδραση των στατινών φαίνεται να εξαρτάται από το περιβάλλον στο οποίο ευρίσκεται ο ασθενής, με πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα στη διαχείριση των σκιαγραφικών μέσων αντίθεσης αλλά χωρίς αποτέλεσμα ή ακόμα και επιβλαβή επίδραση σε ασθενείς που έχουν υποστεί καρδιακή χειρουργική επέμβαση

1.8 ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Με την έλευση ενός συμφωνημένου ορισμού και ταξινόμησης της οξείας νεφρικής βλάβης με βάση τις αλλαγές στα επίπεδα κρεατινίνης στον ορό και της παραγωγής ούρων, αυξάνεται η ευαισθητοποίηση σχετικά με την κακή πρόγνωση που ακολουθεί την οξεία νεφρική βλάβη. Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εξέλιξης σε προχωρημένου – σταδίου χρόνια νεφρική νόσο και θνησιμότητα μετά την έξοδο από το νοσοκομείο. Σε μια μετά – ανάλυση 13 μελετών – κοόρτης που συνέκριναν τον κίνδυνο χρόνιας νεφρικής νόσου, τελικού – σταδίου νεφρικής νόσου και θνησιμότητας σε

ασθενείς με και χωρίς οξεία νεφρική βλάβη, η επίπτωση της χρόνιας νεφρικής νόσου και της τελικού – σταδίου νεφρικής νόσου ήταν 25.8 ανά 100 άτομα ετησίως και 8.6 ανά 100 άτομα ετησίως, αντίστοιχα. Οι ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη είχαν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης χρόνιας νεφρικής νόσου (λόγος κινδύνου 8.8), τελικού – σταδίου νεφρικής νόσου (λόγος κινδύνου 3.1) και θνησιμότητας (λόγος κινδύνου 2.0) σε σύγκριση με τους ασθενείς χωρίς οξεία νεφρική βλάβη (Cocaetal., 2012). Σε μια άλλη μετά – ανάλυση 48 μελετών που συμπεριλάμβαναν 47.107 ασθενείς μεταξύ του χρονικού διαστήματος 1985 – 2007, η επίπτωση της θνησιμότητας ήταν 8.9 θάνατοι ανά 100 άτομα ετησίως, σε επιζώντες από οξεία νεφρική βλάβη σε σύγκριση με 4.3 θανάτους ανά 100 άτομα ετησίως σε επιζώντες χωρίς οξεία νεφρική βλάβη. Η επίπτωση της χρόνιας νεφρικής νόσου μετά από επεισόδιο οξείας νεφρικής βλάβης ήταν 7.8 συμβάντα ανά 100 άτομα ετησίως, και η αναλογία τελικού – σταδίου νεφρικής νόσου ήταν 4.9 συμβάντα ανά 100 άτομα ετησίως (Cocaetal., 2009).

Τα αποτελέσματα των μελετών υποδεικνύουν ότι η βασική νεφρική λειτουργία είναι σημαντικός καθοριστικός παράγοντας για την έκβαση των ασθενών μετά από ένα επεισόδιο οξείας νεφρικής βλάβης. Η επίπτωση πιθανότατα θα συνεχίσει να αυξάνεται με τη γήρανση του πληθυσμού και την αύξηση των συννοσηροτήτων των ασθενών, ειδικά αυτών που εισάγονται στη μονάδα εντατικής θεραπείας. Έχουν εντοπιστεί παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την πρόοδο της νόσου μεταξύ των επιζώντων με οξεία νεφρική βλάβη, συμπεριλαμβανομένων της προχωρημένης ηλικίας, του σακχαρώδη διαβήτη, του μειωμένου ρυθμού σπειραματικής διήθησης, της σοβαρότητας της οξείας νεφρικής βλάβης και των χαμηλών επιπέδων λευκωματίνης ορού (Chawlaetal., 2011; Chawlaetal., 2014).

Πίνακας 4: Συστάσεις εμπειρογνομόνων της Ομάδας Εργασίας Πρόληψης, του Τμήματος Οξείας Νεφρικής Βλάβης και της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Εντατικής Ιατρικής Φροντίδας. Πηγή: Ioannidisetal., 2017

ΑΥΞΗΣΗ ΟΓΚΟΥ
<ul style="list-style-type: none"> - Ελεγχόμενη ανάνηψη με υγρά σε καταστάσεις μειωμένου όγκου, με παράλληλη αποφυγή υπερφόρτωσης όγκου, αμύλου, ζελατίνης και δεξτράνης - Διόρθωση της υποογκαιμίας / αφυδάτωσης χρησιμοποιώντας ισοτονικά κρυσταλλοειδή διαλύματα σε ασθενείς που λαμβάνουν ενδοαγγειακά σκιαγραφικά μέσα αντίθεσης - Τακτική παρακολούθηση των επιπέδων χλωρίου και της οξεοβασικής κατάστασης σε καταστάσεις που χρησιμοποιούνται διαλύματα πλούσια σε χλώριο - Χρήση ισορροπημένων κρυσταλλοειδών διαλυμάτων για ανάνηψη μεγάλου όγκου - Χρήση ανθρώπινης αλβουμίνης για τη θεραπεία ασθενών με σηπτικό σοκ
ΧΡΗΣΗ ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΩΝ
<ul style="list-style-type: none"> - Διουρητικά για την πρόληψη της οξείας νεφρικής βλάβης και τον έλεγχο ή την αποφυγή υπερφόρτωσης υγρών, σε ασθενείς που ανταποκρίνονται στα διουρητικά
ΧΡΗΣΗ ΑΓΓΕΙΟΣΥΣΤΑΛΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ
<ul style="list-style-type: none"> - Τιτλοδοτημένοι αγγειοσυσταλτικοί παράγοντες σε μέση αρτηριακή πίεση 65 – 70 mmHg, σε ασθενείς με σηπτικό σοκ και 80 – 85 mmHg για ασθενείς με χρόνια υπέρταση - Μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης στα 140 – 190 mmHg σε ασθενείς με οξεία εγκεφαλική αιμορραγία με συνυπάρχουσα σοβαρή υπέρταση - Πρώτης – επιλογής αγγειοσυσταλτικός παράγοντας για την προστασία της νεφρικής λειτουργίας = νορεπινεφρίνη, σε ασθενείς με αγγειοπληγικό σοκ μετά από καρδιακή = αγγειοπνευστική
ΧΡΗΣΗ ΑΓΓΕΙΟΔΙΑΣΤΑΛΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ
<ul style="list-style-type: none"> - Αποφυγή χορήγησης χαμηλής – δόσης ντοπαμίνης για προστασία οξείας νεφρικής βλάβης - Αποφυγή χορήγησης λεβοσιμεντάνης για νεφρική προστασία σε ασθενείς με σηψαιμία και σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιακή χειρουργική επέμβαση - Αποφυγή χορήγησης fenoldopam ή νατριουρητικών πεπτιδίων για την νεφρική προστασία σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς ή ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιαγγειακή χειρουργική επέμβαση
ΗΡΕΜΙΣΤΙΚΑ
<ul style="list-style-type: none"> - Μικρότερη καταστολή με χρήση προποφόλης ή δεξμεδετομιδίνης
ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΜΑΝΙΠULATION
<ul style="list-style-type: none"> - Στόχος: επίπεδα γλυκόζης αίματος τουλάχιστον < 180 mg / dL (10 mmol / L) - Χρήση ερυθροποιητίνης ή στεροειδών
ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ
<ul style="list-style-type: none"> - Αποφυγή χρήσης υψηλής – δόσης σεληνίου για νεφρική προστασία σε βαρέως πάσχοντες - Αποφυγή χρήσης N – ακετυλοκυστεΐνης για την αποφυγή οξείας νεφρικής βλάβης που σχετίζεται με σκιαγραφικά μέσα αντίθεσης σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς - Παροχή επαρκούς διατροφικής υποστήριξης, κατά προτίμηση, μέσω της εντερικής οδού
ΣΤΑΤΙΝΕΣ
<ul style="list-style-type: none"> - Αποφυγή χρήσης υψηλής – δόσης στατινών για την πρόληψη της μετεγχειρητικής οξείας νεφρικής βλάβης σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε καρδιακή χειρουργική επέμβαση - Χρήση ατορβαστατίνης ή ροσουβαστατίνης για την αποφυγή οξείας νεφρικής βλάβης από χορήγηση σκιαγραφικών μέσων αντίθεσης σε υψηλού – κινδύνου ασθενείς που υποβάλλονται σε στεφανιαία αγγειογραφία με μέσα αντίθεσης

2. ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ ΣΕ ΚΛΙΝΙΚΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ

Η οξεία νεφρική βλάβη, είναι ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από μειωμένη σπειραματική διήθηση με ευρύ φάσμα σοβαρότητας (Bellomoetal., 2012). Σε παγκόσμιο επίπεδο, η συχνότητα εμφάνισης της οξείας νεφρικής βλάβης σε κλινικό περιβάλλον συνεχίζει να αυξάνεται και σχετίζεται με σημαντική θνησιμότητα. Η συχνότητα εμφάνισης, σε νοσοκομειακό περιβάλλον, είναι αρκετά υψηλή, 22%, αγγίζοντας το 67% σε μονάδες εντατικής θεραπείας (SingbartandKellum, 2012; Wangetal., 2012). Το πιο σημαντικό, η ανάπτυξη οξείας νεφρικής βλάβης σχετίζεται ανεξάρτητα με υψηλά ποσοστά θνησιμότητας, αυξημένη διάρκεια παραμονής και κίνδυνο εμφάνισης μόνιμης χρόνιας νεφρικής νόσου (Caseetal., 2013; Meranetal., 2014; Wangetal., 2012).

2.1 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΣΕ ΚΛΙΝΙΚΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ

Πριν από την αντιμετώπιση της αιτιότητας, της διάγνωσης και των θεραπευτικών μεθόδων, οι κλινικοί ιατροί θα πρέπει πρώτα να εκτιμήσουν και να αξιολογήσουν ορθά τη νεφρική λειτουργία σε κλινικό / νοσοκομειακό περιβάλλον, όπως για παράδειγμα, τη χορήγηση φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων αντιβιοτικών και άλλων θεραπευτικών παρεμβάσεων, που συχνά απαιτούν προσαρμογές της δόσης σύμφωνα με την εκτιμώμενη νεφρική λειτουργία των ασθενών (HudsonandNyman, 2011; Matzkeetal., 2011).

Σε κλινικό περιβάλλον, η κρεατινίνη ορού είναι ένας σημαντικός δείκτης που μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό ασθενών που νοσούν από οξεία ή χρόνια νεφρική νόσο. Ωστόσο, η μέτρηση της κρεατινίνης στον ορό δεν αποτελεί τον πιο ακριβή τρόπο αξιολόγησης της πραγματικής νεφρικής λειτουργίας ενός ασθενούς, διότι πολλοί παράγοντες επηρεάζουν τα βασικά επίπεδα παραγωγής της, συμπεριλαμβανομένων της ηλικίας, του φύλου, της διατροφικής πρόσληψης και της μυϊκής μάζας (Traynoretal., 2006; WaikarandBonventre, 2009). Επομένως, για τον ίδιο βαθμό νεφρικής ανεπάρκειας, οι μετρήσεις της κρεατινίνης ορού τείνουν να είναι χαμηλότερες σε συγκεκριμένους πληθυσμούς ασθενών, όπως τους ηλικιωμένους, τους υποσιτισμένους ασθενείς με καταστάσεις τελικού – σταδίου, και ασθενείς με κίρρωση. Σε

περιβάλλον ΜΕΘ, οι ασθενείς τείνουν επίσης να έχουν μειωμένη παραγωγή κρεατινίνης λόγω της παρατεταμένης ακινητοποίησης, του υποσιτισμού, της μειωμένης μυϊκής μάζας ή της αιμοαραίωσης λόγω ενδοφλέβιας χορήγησης υγρών (Bragadottiretal., 2013; Roggioetal., 2005; SingbartandKellum, 2012). Ως εκ τούτου, μία ευπαθής ηλικιωμένη γυναίκα με μία ελαφρώς αυξημένη τιμή κρεατινίνης ορού, που παράλληλα παρουσιάζει μειωμένη νεφρική λειτουργία, πιθανώς παρουσιάζει πιο δυσμενή αποτελέσματα σε σύγκριση με έναν νεαρότερο άνδρα με παρόμοια εργαστηριακά αποτελέσματα. Ως εκ τούτου, η αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας βάσει μόνο της κρεατινίνης ορού μπορεί να οδηγήσει σε παρερμηνεία του πραγματικού βαθμού νεφρικής λειτουργίας ενός ασθενούς, από τους παρόχους φροντίδας, με επακόλουθο κίνδυνο ανάπτυξης νοσοκομειακής οξείας νεφρικής βλάβης (Stevensetal., 2006; Traynoretal., 2006).

Ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης αποτελεί το καλύτερο εργαλείο για την αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας. Ωστόσο, ο GFR δεν μπορεί να υπολογιστεί άμεσα και συχνά καθορίζεται μέσω της χρήσης εξισώσεων ταχείας εκτίμησης. Οι φυσιολογικές τιμές είναι περίπου 130 mL / min / 1.73 m² σε νεότερους άνδρες και 120 mL / min / 1.73 m² σε νεότερες γυναίκες (Stevensetal., 2006). Οι τρεις κοινές GFR εξισώσεις που χρησιμοποιούνται σε κλινικό περιβάλλον είναι αυτές των Cockcroft – Gault, ModificationofDietinRenalDisease, και ChronicKidneyDisease – EpidemiologyEquation. Αυτές οι εξισώσεις, για τον προσδιορισμό του εκτιμώμενου GFR, λαμβάνουν υπόψη σημαντικές μεταβλητές του ασθενούς, συμπεριλαμβανομένης της ηλικίας, του φύλου και του επίπεδο κρεατινίνης ορού (Matzkeetal., 2011; Stevensetal., 2006; Traynoretal., 2006). Ως εκ τούτου, κατά την αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας σε κλινικό περιβάλλον, οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει συνεχώς να αξιολογούν τις αλλαγές τόσο της κρεατινίνης ορού όσο και τις αντίστοιχες μετρήσεις GFR ασθενούς, ειδικά όσον αφορά τις προσαρμογές της δόσης της φαρμακευτικής αγωγής (HudsonandNyman, 2011; Matzkeetal., 2011; Stevensetal., 2006).

2.2 ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΟΞΕΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ

Σε κλινικό περιβάλλον, η έγκαιρη αναγνώριση και διαχείριση της οξείας νεφρικής βλάβης είναι ζωτικής σημασίας. Μόλις αναγνωριστεί, η διαφοροποίηση του υποτύπου της σε 3 διαφορετικές κατηγορίες βοηθάει στον προσδιορισμό των πιο αποτελεσματικών τρόπων

διάγνωσης και θεραπείας (Πίνακας 5). Η πιο κοινή αιτία της κλινικής / νοσοκομειακής οξείας νεφρικής βλάβης είναι η οξεία σωληνωτή νέκρωση (AcuteTubularNecrosis, ATN), ακολουθούμενη από οξεία νεφρική βλάβη προ – νεφρικών αιτιών (Parhametal., 2014).

2.2.1 Οξεία νεφρική βλάβη που προκαλείται από φαρμακευτική αγωγή

Μία από τις πιο κοινές και σημαντικές αιτίες της ιατρογενούς οξείας νεφρικής βλάβης, σε κλινικό περιβάλλον, είναι οι ανεπιθύμητες ενέργειες της φαρμακευτικής αγωγής. Αυτό συμβαίνει μέσω πολλών διαφορετικών εμπλεκόμενων μηχανισμών συμπεριλαμβανομένης της μείωση της νεφρικής αιμάτωσης (προ – νεφρική αιτία), της άμεσης κυτταρικής νεφροτοξικότητας (ATN), της οξείας διάμεσης νεφρίτιδας (AcuteInterstitialNephritis, AIN) και την επαγόμενη από τη φαρμακευτική αγωγή – κατακράτηση ούρων (Urinaryretention) (μετά – νεφρική αιτία) (Nally, 2002; Perazella, 2010). Μία λεπτομερής λίστα φαρμάκων που σχετίζονται συχνά με οξεία νεφρική βλάβη παρατίθεται στον Πίνακα 5.

Σημαντικοί παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν την ηλικία και το φύλο του ασθενούς, που σχετίζονται με μειωμένη μυϊκή μάζα και ολική περιεκτικότητα νερού σώματος. Αυτό το γεγονός, σε καταστάσεις οξείας νεφρικής βλάβης ή μειωμένου όγκου, μπορεί συχνά να οδηγήσει σε μη – αναγνωρισμένη μείωση του GFR λόγω χαμηλότερων επιπέδων της μετρούμενης κρεατινίνης ορού (Perazella, 2010). Συννοσηρές συνθήκες που προκαλούν σημαντική υπολευκωματιναιμία μπορούν επίσης να οδηγήσουν σε μειωμένο όγκο κυκλοφορούντος αίματος, προδιαθέτοντας τους ασθενείς σε υποογκαιμική προ – νεφρική βλάβη. Επιπρόσθετα, οι χαμηλές συγκεντρώσεις λευκωματίνης ορού μπορούν να οδηγήσουν σε μειωμένη ικανότητα δέσμευσης φαρμάκων από πρωτεΐνες, η οποία μπορεί δυνητικά να αυξήσει τα επίπεδα των μη – δεσμευμένων φαρμάκων στην κυκλοφορία του αίματος, αυξάνοντας, κατά επέκταση, τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας (Parhametal., 2014).

Πίνακας 5: Συνήθεις φαρμακευτικές αγωγές που είναι υπεύθυνες για οξεία νεφρική βλάβη σε κλινικό περιβάλλον. Πηγή: 24,26-28

Προ – νεφρική βλάβη	ATN	Διάμεση νεφρίτιδα
Αποκλειστές ρενίνης – αγγειοτενσίνης: ACE – I, ARB	Αντιβιοτικά: τοξικότητα σε αμινογλυκοσίδες, αμφοτερικίνη B, κολιστίνη, βανκομυκίνη	Αντιβιοτικά: πενικιλίνη, κεφαλοσπορίνη, φθοροκινολόνες, σουλφοναμίδες, ριφαμπίνη, βανκομυκίνη ΜΣΑΦ: ibuprofen, naproxen
ΜΣΑΦ: ibuprofen naproxen	Φαρμακευτική αγωγή για HIV: tenfovir, adefovir, cidofovir	Αντικα: acyclovir, γανκυκλοβίρη
Αναστολείς COX – 2: σελεκοξίμπη	Ιωδιωμένη ραδιοαντίθεση: υπολογιστική τομογραφία, αγγειογράφημα, καρδιακός καθετηριασμός	Φάρμακα ουρικής αρθρίτιδας: αλλοπουρινόλη
Διουρητικά: διουρητικά βρόχου, θειαζιδικά διουρητικά	Στατίνες (π.χ. λοβαστατίνη), κολχικίνη	Αναστολείς αντλίας πρωτονίων: ομεπραζόλη, λανσοπραζόλη
Ανοσοδιαμορφωτές: tacrolimus, κυκλοσπορίνη	Διφωσφονικά: alendronate, ζολεδρονάτη	Λίθιο
	Χημειοθεραπεία: σισπλατίνη, καρβοπλατίνη	Μεσαλαμίνη
		Αντιεπιληπτικό: βαλπροϊκό οξύ, φαινοϊίνη

2.2.2 Οξεία νεφρική βλάβη προ – νεφρικής αιτιολογίας

Σε κλινικό περιβάλλον, η προ – νεφρική οξεία νεφρική βλάβη συνήθως οφείλεται σε οξεία νεφρική υποαιμάτωση, με ή χωρίς συστηματική αρτηριακή υπόταση. Αυτή είναι συχνά μία αναστρέψιμη προσβολή ως αποτέλεσμα της μείωσης του όγκου από ανεπαρκή πρόσληψη υγρών ή απωλειών υγρών λόγω γαστρεντερικής αιμορραγίας, ναυτίας, εμέτου, παγκρεατίτιδας και υπολευκωματιναιμίας. Επιπρόσθετα, σε νοσοκομειακούς ασθενείς, συνταγογραφούμενα φάρμακα όπως διουρητικά, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (Angiotensin – Converting Enzyme Inhibitors, ACE – I) ή αναστολείς των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II (Angiotensin II Receptor Blockers, ARB) μπορούν επίσης να συμβάλουν σε νεφρική υποαιμάτωση. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, όπου η νεφρική αιμάτωση του ασθενούς είναι επαρκής, αυτά τα φάρμακα είναι καλώς ανεκτά και συνήθως δεν ενέχουν σημαντικό κίνδυνο για την ανάπτυξη οξείας νεφρικής βλάβης. Ωστόσο, σε περιβάλλον οξείων ασθενειών, οι οποίες οδηγούν σε υποογκαιμία ή υπόταση, η χρήση των εν λόγω φαρμάκων μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς την αιμάτωση των νεφρών μειώνοντας τον GFR και προκαλώντας κατά

επέκταση οξεία νεφρική βλάβη. Ως εκ τούτου, η χρήση τους πρέπει να περιορίζεται ή όταν χορηγούνται, οι νοσοκομειακοί ασθενείς που επηρεάζονται αρνητικά από οξεία νεφρική βλάβη, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις στένωσης της νεφρικής αρτηρίας (Lameire, 2005; MacedoandMehta, 2013; Tomlinsonetal., 2013).

Άλλα κοινά φάρμακα που προκαλούν συχνά νεφρική βλάβη σε κλινικό περιβάλλον είναι τα μη – στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) και οι εκλεκτικοί αναστολείς κυκλοοξυγενάσης – 2. Φυσιολογικά, τα εν λόγω φάρμακα εξασθενούν την φυσιολογική νεφρική αγγειοδιαστολή, λόγω της αναστολής των προσταγλανδινών, προκαλώντας έτσι μείωση του GFR και της νεφρικής αιμάτωσης (Palmer, 2013). Αυτό προδιαθέτει τους ασθενείς να αναπτύξουν οξεία νεφρική βλάβη, ειδικά όταν συνδυάζονται με ACE – I ή ARB (Lameire, 2005; MacedoandMehta, 2013; Nally, 2002; Palmer, 2013). Παρότι η πλειοψηφία των προ – νεφρικών περιστατικών, σε κλινικό περιβάλλον, οφείλεται σε μείωση του όγκου, ορισμένα κλινικά σύνδρομα που οδηγούν σε υπερογκαιμία μπορούν επίσης να προκαλέσουν προ – νεφρική οξεία νεφρική βλάβη. Τέτοια σύνδρομα είναι η αντιρροπούμενη κίρρωση και η χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια (GinesandSchrier, 2009; Roncoetal., 2008; Wadeetal., 2006). Επιπρόσθετα, η παρακέντηση ευμεγέθους όγκου απουσία χορήγησης ενδοφλέβιας αλβουμίνης μπορεί επίσης να προκαλέσει οξεία νεφρική βλάβη (Wadeetal., 2006).

Ανεξάρτητα από την αιτία, το βασικό στοιχείο για την αναστροφή και τη θεραπεία της προ – νεφρικής οξείας νεφρικής βλάβης είναι η βελτιστοποίηση της κατάστασης όγκου και η επίτευξη μίας κατάστασης ευογκαιμίας, παράλληλα με την αντιμετώπιση των οξείων ιατρικών παθήσεων. Εάν δεν διορθωθεί εγκαίρως, μία παρατεταμένη προ – νεφρική προσβολή μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρότερη ενδογενή νεφρική βλάβη, γνωστή ως οξεία σωληνωτή νέκρωση (Parhametal., 2014).

2.2.3 Ενδογενής οξεία νεφρική βλάβη

Η ενδογενής (ενδονεφρική) οξεία νεφρική βλάβη, σε αντίθεση με την προ – νεφρική, περιλαμβάνει τη δομική βλάβη του νεφρικού παρεγχύματος. Μπορεί να υποδιαιρεθεί σε 4 κατηγορίες ανάλογα με την ανατομική περιοχή της νεφρικής βλάβης (MacedoandMehta, 2013; Palmer, 2013):

1. Σωληνοειδή (Οξεία Σωληνωτή Νέκρωση, Acute Tubular Necrosis, ATN):

Η πλειονότητα των εγγενών περιπτώσεων οξείας νεφρικής βλάβης, σε κλινικό περιβάλλον, προκύπτουν δευτερογενώς από ATN με την πιο κοινή αιτία να αποτελεί η παρατεταμένη ισχαιμία των νεφρικών κυττάρων ως αποτέλεσμα συνεχούς προ – νεφρικής προσβολής. Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη ισχαιμικής ATN περιλαμβάνουν το προγενέστερο ιστορικό χρόνιας νεφρικής νόσου, σακχαρώδη διαβήτη, χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας, κίρρωσης και σήψης και τις εξωγενείς τοξίνες όπως φάρμακα (αμινογλυκοσίδες, κολιστίνη, αμφοτερικίνη Β ή ενδοφλέβιους ιωδιωμένους παράγοντες αντίθεσης). Επίσης περιπτώσεις ATN προκύπτουν από ενδογενώς παραγόμενες νεφροτοξικές ουσίες, όπως η μυοσφαιρίνη και το ουρικό οξύ. Σε κλινικό περιβάλλον, δύο κοινές περιπτώσεις περιλαμβάνουν τη ραβδομύωση και το σύνδρομο λύσης του όγκου (Parhametal., 2014).

2. Διάμεση (Οξεία Διάμεση Νεφρίτιδα, Acute Interstitial Nephritis, AIN)

Η οξεία διάμεση νεφρίτιδα χαρακτηρίζεται από οξεία διάμεση φλεγμονώδη βλάβη που προκαλείται από μακροφάγα, Β – κύτταρα και Τ – κύτταρα, παράλληλα με αιφνίδια έναρξη οξείας νεφρικής βλάβης (PragaandGonzalez, 2010). Η συντριπτική πλειονότητα των περιπτώσεων οφείλεται στη χορήγηση αντιβιοτικών, όπως πενικιλίνη και κεφαλοσπορινών. Παραδοσιακά, οι ασθενείς με – προκαλούμενη από φαρμακευτική αγωγή – AIN αναφέρουν συμπτώματα ή / και σημεία αλλεργικού – τύπου αντίδρασης, όπως εξάνθημα, πυρετό και ηωσινοφιλία, αλλά η απουσία οποιουδήποτε από αυτά τα συμπτώματα δεν αποκλείει τη διάγνωση (PerazellaandMarkowitz, 2010).

3. Σπειραματική

Οι σπειραματικές νόσοι είναι λιγότερο συχνές αιτίες της νοσοκομειακής οξείας νεφρικής βλάβης. Ωστόσο, η έγκαιρη διάγνωση και παρέμβαση μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά τη βελτίωση των αποτελεσμάτων των ασθενών. Οι σπειραματικές ασθένειες γενικεύονται σε δύο κατηγορίες – νεφρωτικό και νεφριτικό σύνδρομο. Οι ιατροί πρέπει να γνωρίζουν τους σημαντικούς παράγοντες κινδύνου που μπορούν να προκαλέσουν σπειραματική βλάβη, όπως των ιό ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (Human Immunodeficiency Virus, HIV), τον συστηματικό

ερυθηματώδη λύκο, τον σακχαρώδη διαβήτη και την αγγειίτιδα. Τα ευρήματα της ανάλυσης ουρών που υποδηλώνουν πειραματική βλάβη περιλαμβάνουν πρωτεϊνουρία και αιματοουρία (FloegeandFeehally, 2010).

Σε κλινικό περιβάλλον, τα νεφρικό σύνδρομα (π.χ. πειραματονεφρίτιδα, σύνδρομο Wegener και σύνδρομο Goodpasture) σχετίζονται συχνότερα με πολλαπλασιαστική πειραματική βλάβη και επακόλουθη οξεία νεφρική βλάβη. Επιθετική θεραπεία με στεροειδή, ανοσοτροποποιητικά φάρμακα (παράγοντες ανοσοδιαμόρφωσης) και η ανταλλαγή πλάσματος να βοηθήσουν στη διατήρηση της νεφρικής λειτουργίας. (FloegeandFeehally, 2010; Jennette, 2003). Οι λοιμώξεις, όπως βακτηριαιμία με στρεπτοκοκκικές ή σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις, έχουν επίσης συσχετιστεί με την ανάπτυξη πειραματονεφρίτιδας σε κλινικό περιβάλλον (FloegeandFeehally, 2010; Nasretal., 2013).

4. Αγγειακή

Η αθηροεμβολική νεφρική νόσος παρατηρείται σε ασθενείς με προχωρημένη αθηροσκληρωτική νόσο που εμφανίζουν αιφνίδια έναρξη της οξείας νεφρικής βλάβης μετά από διαδερμικό καρδιακό καθετηριασμό ή αγγειακή χειρουργική επέμβαση. Μία κοινή κλινική εκδήλωση της αθηροεμβολικής νόσου περιλαμβάνει την εμφάνιση αποχρωματισμού ενός ή περισσότερων άκρων, γνωστός ως *livedoreticularis* (αγγειονευρωτικό οίδημα). Εργαστηριακά ευρήματα μπορεί να αποκαλύψουν ηωσινοφιλία και hypocomplementemia (ScolariandRavani, 2010). Δυστυχώς, δεν υπάρχει συγκεκριμένη θεραπεία εκτός από υποστηρικτική φροντίδα (Parhametal., 2014).

Μία σπάνια αλλά απειλητική για τη ζωή μικροαγγειακή νόσος που σχετίζεται με ανεπάρκεια πολλαπλών οργάνων σε κλινικό περιβάλλον είναι η θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα και το αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο (ThromboticThrombocytopenicPurpura / HemolyticUremicSyndrome, TTP / HUS). Τα κλασικά κλινικά χαρακτηριστικά των TTP / HUS περιλαμβάνουν πυρετό, νευρολογικές αλλαγές, νεφρική ανεπάρκεια, αιματηρή διάρροια και μικρο – αγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία. Περισσότερο από το 40% των περιπτώσεων TTP / HUS είναι ιδιοπαθή, λαμβάνοντας υπόψη τις δευτερογενείς αιτίες, όπως αυτοάνοσες διαταραχές (συστηματικός ερυθματώδης λύκος), κακοήθεια, λοιμώξεις (HIV) και εγκυμοσύνη. Επιπλέον, φαρμακευτικές αγωγές, όπως οι αναστολείς καλσινευρίνης και η κλοπιδογρέλη έχουν

ενοχοποιηθεί ως αιτιολογικοί παράγοντες (George, 2010). Αξίζει να σημειωθεί ότι, η αποτυχία άμεσης αναγνώρισης και θεραπείας των συνδρόμων αυξάνει δραματικά τον κίνδυνο θνησιμότητας (Parhametal., 2014).

2.2.4 Οξεία νεφρική βλάβη μετά – νεφρικής αιτιολογίας

Η μετά – νεφρική οξεία νεφρική βλάβη οφείλεται συχνότερα σε οξεία απόφραξη σε κάποιο σημείο του ουροποιητικού συστήματος (ουροδόχος κύστη, προστάτης, ουρήθρα, νεφρική πύελος, ουρητήρες). Κοινές αιτίες περιλαμβάνουν την καλοήγη υπερτροφία του προστάτη (Benign Prostatic Hypertrophy, BPH), τον καρκίνο του προστάτη και την κατακράτηση ούρων (νευρογενής κύστη) λόγω βλαβών του νωτιαίου μυελού, διαβητικής νευροπάθειας και εγκεφαλικών αγγειακών συμβαμάτων. Η κλινική παρουσίαση της μετά – νεφρικής οξείας νεφρικής βλάβης εξαρτάται από το σημείο, το βαθμό και την ταχύτητα ανάπτυξης της απόφραξης. Οι ασθενείς συχνά παρουσιάζονται με μεταβλητές αλλαγές στην αποβολή ούρων, δυσκολίες κένωσης, και σε σοβαρές περιπτώσεις, ολιγουρία. Επιπλέον, διεύρυνση της ουροδόχου κύστης και πλευρικού πόνου υποδηλώνει μετά – νεφρική οξεία νεφρική βλάβη. με διαγνωστική μέθοδο επιλογής να αποτελεί το υπερουρογράφημα της νεφρικής κύστης. Εάν υπάρχει υποψία νεφρολιθίασης, η αξονική τομογραφία μπορεί να αποκαλύψει την ανατομική θέση και τη σοβαρότητα της νόσου. Η έγκαιρη αναγνώριση και θεραπεία είναι απαραίτητη για την ανακούφιση των συμπτωμάτων και την ανάκαμψη της νεφρικής λειτουργίας (FrokiærandZiedel, 2011).

2.3 ΕΙΔΙΚΕΣ ΟΜΑΔΕΣ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΕΥΡΙΣΚΟΝΤΑΙ ΣΕ ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΓΙΑ ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ

Η πρόληψη της οξείας νεφρικής βλάβης και η αναγνώριση των πρώιμων σημείων είναι απαραίτητες ενέργειες σε κλινικό περιβάλλον. Επίσης, σημαντική κρίνεται και η αναγνώριση συγκεκριμένων ασθενών που ενέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης οξείας νεφρικής βλάβης (Parhametal., 2014).

2.3.1 Γηριατρικός πληθυσμός

Οι γηριατρικοί ασθενείς, ηλικίας 65 ετών και άνω, αντιπροσωπεύουν ένα μεγάλο ποσοστό νοσοκομειακών ενηλίκων. Δεδομένα από το RenalDataSystem (2013), των Ηνωμένων Πολιτειών αποκάλυψαν ότι το ποσοστό οξείας νεφρικής βλάβης σε κλινικό περιβάλλον είναι σημαντικά υψηλότερο σε ηλικιωμένους ασθενείς, ηλικίας 66 ετών και άνω, σε σύγκριση με όλες τις άλλες ηλικιακές ομάδες (Parhametal., 2014). Ορισμένοι από τους νεφρο – ειδικούς φυσιολογικούς παράγοντες που προδιαθέτουν τους γηριατρικούς ασθενείς σε οξεία νεφρική βλάβη περιλαμβάνουν την προχωρημένη σπειραματοσκλήρυνση των νεφρών, τις χρόνιες μικροαγγειακές ισχαιμικές μεταβολές στα φλοιώδη σπειράματα και τη διάμεση ίνωση. Για παράδειγμα, η προχωρημένη διάμεση ίνωση που παρατηρείται στα νεφρά γηριατρικού πληθυσμού μπορεί να οδηγήσει σε δυσπροσάρμοστη διατήρηση του νατρίου στα νεφρικά σωληνάκια και σε απώλεια της συγκέντρωσης ούρων και της ικανότητας αραίωσης. Κλινικά, τέτοιου είδους αλλαγές ενέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης υποογκαιμίας, ιδιαίτερα σε καταστάσεις σήψης, γαστρεντερικών απωλειών ή υπερβολικής χορήγησης και χρήσης διουρητικών (Abdel – KaderandPalevsky, 2009; Chronopoulouetal., 2010).

2.3.2 Σήψη

Η οξεία νεφρική βλάβη είναι κοινή σε περιβάλλον ΜΕΘ με συχνότητα εμφάνισης έως και 65% και ποσοστά θνησιμότητας που αγγίζουν το 30% (Hosteetal., 2006; Riccietal., 2008). Η παθοφυσιολογία της οξείας νεφρικής βλάβης σε καταστάσεις σήψης είναι πολύπλοκη και πολυπαραγοντική, και συμπεριλαμβάνει την νεφρική υποαιμάτωση που προκαλείται από ισχαιμική ATN, την έκθεση σε νεφροτοξική φαρμακευτική αγωγή και – την προκαλούμενη από σήψη – ενδοθηλιακή δυσλειτουργία με διήθηση φλεγμονωδών κυττάρων στο νεφρικό παρέγχυμα . Επιπλέον, η ανάπτυξη οξείας νεφρικής βλάβης σε καταστάσεις σήψης σχετίζεται με μεγαλύτερη θνησιμότητα και κίνδυνο εμφάνισης μόνιμης νεφρικής ανεπάρκειας που απαιτεί θεραπεία νεφρικής αντικατάστασης (Roncoetal., 2008; ZarjouandAgarwal, 2011).

2.3.3 Κίρρωση

Σε κλινικό περιβάλλον, κρίνεται σημαντική η εκτίμηση των ασθενών με προχωρημένη κίρρωση όσον αφορά την χαμηλή παραγωγή κρεατινίνης (χαμηλές εργαστηριακές τιμές κρεατινίνης ορού) λόγω της μειωμένης μυϊκής μάζας. Αυτή η κατάσταση μπορεί να οδηγήσει σε υπερεκτίμηση των τιμών GFR ενός ασθενούς, και να οδηγήσει τους κλινικούς γιατρούς σε υποεκτίμηση του κινδύνου ανάπτυξης οξείας νεφρικής βλάβης. Οι κίρρωτικοί ασθενείς είναι πιο επιρρεπείς σε προ – νεφρική βλάβη από δευτερογενή εξάντληση ενδοαγγειακού όγκου λόγω γαστρεντερικής αιμορραγίας, χρήσης διουρητικών και – επαγόμενης από λακτουλόζη – διάρροιας. Επίσης, επειδή η αλβουμίνη συντίθεται αποκλειστικά στο ήπαρ, μικρότερη παραγωγή αλβουμίνης συχνά προδιαθέτει αυτούς τους ασθενείς σε υψηλότερα ποσοστά προ – νεφρικής βλάβης λόγω του μειωμένου όγκου αρτηριακού αίματος. Η ATN σε καταστάσεις κίρρωσης μπορεί να οφείλεται επίσης σε φαρμακευτική νεφροτοξικότητα, σηψαιμία, και ενδοφλέβιους παράγοντες αντίθεσης (Parhametal., 2014).

Το ηπατονεφρικό σύνδρομο είναι μια σοβαρή νόσος που προσβάλλει ασθενείς με μη – αντισταθμιζόμενη κίρρωση και σχετίζεται με υψηλή νοσοκομειακή θνησιμότητα που αγγίζει το 50% εντός ενός μήνα από τη διάγνωση. Η πυλαία υπέρταση προκαλεί σημαντική συστηματική αρτηριακή αγγειοδιαστολή, με παρατεταμένη νεφρική υποαιμάτωση με αποτέλεσμα σοβαρή νεφρική οξεία βλάβη. Οι διαγνωστικές εκτιμήσεις περιλαμβάνουν (GinesandSchrier, 2009; Wadeietal., 2006):

- Κρεατινίνη ορού > 1,5 mg / dL (133 mmol / L).
- Έλλειψη βελτίωσης της κρεατινίνης ορού μετά από τουλάχιστον 2 ημέρες από τη διακοπή διουρητικών και αύξηση του όγκου πλάσματος με λευκωματίνη
- Έλλειψη τρέχουσας ή πρόσφατης θεραπείας με νεφροτοξικά φάρμακα ή αγγειοδιασταλτικά
- Κλασματική απέκκριση νατρίου (Fractional Excretion of Sodium, FENa) < 1%

Οι τρόποι θεραπείας περιλαμβάνουν την ενδοφλέβια χορήγηση αλβουμίνης σε συνδυασμό με αγγειοσυσταλτικά, όπως μεσοδρίνη (GinesandSchrier, 2009; Wadeietal., 2006).

2.3.4 Χρόνια νεφρική νόσος

Οι ασθενείς που πάσχουν από χρόνια νεφρική νόσο έχουν συχνά αυξημένες συννοσηρότητες όπως σακχαρώδη διαβήτη, χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια και υπέρταση, που απαιτούν θεραπεία με ACE – I και διουρητικά, γεγονός που αυξάνει τον κίνδυνο προ – νεφρικής νόσου σε καταστάσεις οξείας μείωσης του όγκου ή υποογκαιμίας. Επιπλέον, ασθενείς με προχωρημένη χρόνια νεφρική νόσο, κατά πλειοψηφία παρουσιάζουν δομική παρεγχυματική βλάβη, συμπεριλαμβανομένης της νεφρικής υπερτροφίας, της διάμεσης ίνωσης και ενός μεταβλητού βαθμού σπειραματοσκλήρυνσης. Συλλογικά, αυτές οι αλλαγές μπορούν να προδιαθέσουν τους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο σε μειωμένη αυτορρύθμιση της νεφρικής αιματικής ροής και οξεία νεφρική βλάβη (ChawlaandKimmel, 2012; Thakaretal., 2011). Παράλληλα, ασθενείς με χρόνια και οξεία νεφρική βλάβη είναι λιγότερο πιθανό να ανακτήσουν τη νεφρική τους λειτουργία και παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης νεφρικής νόσου τελικού – σταδίου (Ishanietal., 2009).

2.3.5 Μόλυνση με τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας

Σε σύγκριση με τους μη – μολυσμένους νοσοκομειακούς ασθενείς, η οξεία νεφρική βλάβη τεκμηριώθηκε σημαντικά σε μεγαλύτερο ποσοστό νοσηλευμένων ασθενών που έχουν μολυνθεί με HIV. Η προχωρημένη ηλικία (> 65 ετών), ο σακχαρώδης διαβήτης, η προϋπάρχουσα χρόνια νεφρική και ηπατική νόσος με ηπατίτιδα C αντιπροσωπεύουν συγκεκριμένους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με αυτή την ομάδα ασθενών. Η – προκαλούμενη από φαρμακευτική αγωγή (π.χ. tenofovir) – ATN, ή η – προκαλούμενη από φαρμακευτική αγωγή (π.χ. τριμεθοπρίμη, σουλφαμεθοξαζόλη, ακυκλοβίρη) – AIN είναι κοινές αιτίες της οξείας νεφρικής βλάβης. Η νεφροπάθεια λόγω HIV είναι η πιο κοινή σπειραματική νόσος σε ασθενείς με προχωρημένη ή κακώς – ελεγχόμενη νόσο. Η κλινική παρουσία περιλαμβάνει νεφρική ανεπάρκεια με σημαντική πρωτεϊνουρία, συχνά σε περιβάλλον φυσιολογικής αρτηριακής πίεσης και φυσιολογικών ή διευρυμένων νεφρών (Franceschinietal., 2005; Wyattetal., 2006).

2.3.6 Περιεγχειρητική οξεία νεφρική βλάβη

Η περιεγχειρητική οξεία νεφρική βλάβη είναι συχνή σε κλινικό περιβάλλον με εκτιμώμενο επιπολασμό 30% έως 40%. Η ανάπτυξή της έχει συνδεθεί ανεξάρτητα με δυσμενή αποτελέσματα, συμπεριλαμβανομένης της αυξημένης νοσηρότητας – όπως οξεία νεφρική βλάβη που απαιτεί αιμοκάθαρση – και θνησιμότητας. Ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιακή, αγγειακή χειρουργική επέμβαση ή χειρουργική επέμβαση στην κοιλιακή χώρα διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης οξείας νεφρικής βλάβης. Η προ – νεφρική και η ισχαιμική ATN αποτελούν τις πιο κοινές αιτίες οξείας νεφρικής βλάβης σε αυτό το περιβάλλον. Πολλαπλοί παράγοντες κινδύνου που προδιαθέτουν τους ασθενείς σε περιεγχειρητική οξεία νεφρική βλάβη συμπεριλαμβάνουν τη μεγαλύτερη ηλικία, τη χρόνια νεφρική νόσο, τη χρόνια καρδιακή και ηπατική ανεπάρκεια και την ταυτόχρονη χρήση νεφροτοξικών παραγόντων (BorthwickandFerguson, 2010; Thakar, 2013).

Οι ενδοεγχειρητικοί παράγοντες κινδύνου συχνά περιλαμβάνουν την υποογκαιμία και την ισχαιμική οξεία νεφρική βλάβη από παρατεταμένη υπόταση, καρδιοπνευμονική παράκαμψη κατά τη διάρκεια καρδιακής χειρουργικής επέμβασης, τον αποκλεισμό της κατιούσης θωρακικής αορτής κατά τη διάρκεια αγγειακών χειρουργικών επεμβάσεων και την ραβδομύλυση, ως αποτέλεσμα παρατεταμένων περιόδων ακινητοποίησης του ασθενούς. Άλλοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν την ταυτόχρονη χρήση νεφροτοξικών φαρμάκων και τη χρήση απεικόνισης με ενδοφλέβια ιωδιωμένα μέσα αντίθεσης (BorthwickandFerguson, 2010; Thakar, 2013).

2.4 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ

Η κλινική αξιολόγηση της οξείας νεφρικής βλάβης πρέπει να ξεκινήσει με την έγκαιρη αναγνώριση των αυξήσεων της κρεατινίνης ορού ή μεταβολών στον GFR όπως φαίνεται στα κριτήρια RIFLE (Πίνακας 1). Η κατηγοριοποίηση της οξείας νεφρικής βλάβης μπορεί να βοηθήσει επίσης στη μείωση της διαφορικής διάγνωσης που ευθύνεται για την οξεία νεφρική προσβολή (Πίνακας 3) (Parhametal., 2014).

2.4.1 Ιστορικό και κλινική αξιολόγηση

Οι ασθενείς που αναπτύσσουν οξεία νεφρική βλάβη σε κλινικό περιβάλλον συνήθως έχουν αναγνωρίσιμη έναρξη του συμβάντος που μπορεί να εντοπιστεί με την αξιολόγηση των ζωτικών σημείων, των εργαστηριακών δεδομένων, των αρχείων παραγωγής ούρων και των φαρμάκων. Ένα προγενέστερο ιατρικό ιστορικό θα πρέπει να επικεντρώνεται στην αξιολόγηση των ιατρικών συνθηκών που ενέχουν υψηλότερο κίνδυνο για οξεία νεφρική βλάβη. Η επανεξέταση προγενέστερων ιατρικών αρχείων συμπεριλαμβανομένων των εργαστηριακών αποτελεσμάτων σε περιβάλλον εξωτερικών ασθενών μπορούν να προσδιορίσει εάν υπάρχει προηγούμενο ιστορικό μειωμένης νεφρικής λειτουργίας. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στη διερεύνηση των συννοσηροτήτων, όπως του διαβήτη, της υπέρτασης, της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας και της μόλυνσης από τον HIV, που έχουν αντιμετωπιστεί σε περιβάλλον εξωτερικών ασθενών. Συνυπάρχουσα σηψαιμία και γαστρεντερικές απώλειες, όπως διάρροια, ναυτία, έμετος ή αλλαγές στην όρεξη που υποδηλώνονται από την απώλεια βάρους μπορούν να βοηθήσουν στην εδραίωση σημαντικών παραγόντων κινδύνου για προ – νεφρική οξεία νεφρική βλάβη. Η επανεξέταση των νοσοκομειακών και των αρχείων εξωτερικών ασθενών θα πρέπει επίσης να επικεντρωθεί σε φάρμακα, φυτικά σκευάσματα, βιταμίνες και αναλγητικά όπως και κάθε πρόσφατη διαγνωστική απεικόνιση με μέσα αντίθεσης. Επιπλέον, προγενέστερες τεκμηριωμένες αλλεργίες, ειδικά σε περιπτώσεις αντιβιοτικών, μπορούν να βοηθήσουν στη διάγνωση περιπτώσεων AIN (Parhametal., 2014).

Η φυσική εξέταση πρέπει να επικεντρώνεται σε ζωτικά σημεία, συμπεριλαμβανομένου του πυρετού, των αλλαγών των μετρήσεων της αρτηριακής πίεσης και παραγωγής ούρων κατά τη διάρκεια της νοσηλείας. Παράλληλα, οι ιατροί πρέπει να χρησιμοποιούν την κρίση τους για την προσεκτική παρακολούθηση της αιμοδυναμικής κατάστασης ενός νοσοκομειακού ασθενούς, ειδικά σε σχέση με την προσαρμογή της δόσης φαρμακευτικής αγωγής για την αρτηριακή πίεση, για την αποφυγή υπότασης. Αυτή η κατάσταση είναι πιο προβληματική σε ασθενείς με οξεία νόσο που εισάγονται με υποογκαιμία και χρήση φαρμακευτικής αγωγής που περιλαμβάνει ACE – I, ARB ή ΜΣΑΦ, τα οποία μπορούν, με τη σειρά τους, να μειώσουν περαιτέρω τις πιέσεις της νεφρικής αιμάτωσης με επακόλουθο και μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης οξείας νεφρικής βλάβης. Για την αποφυγή οξείας νεφρικής βλάβης, τα σχήματα δόσεων όσον αφορά την αρτηριακή πίεση θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για την αποφυγή υπότασης. Επιπλέον,

σε περιβάλλον οξείας νόσου, ακόμη και μικρές μειώσεις της συστολικής αρτηριακής πίεσης, 14 mmHg ή μεγαλύτερες, έχουν αποδοθεί ως αιτίες οξείας νεφρικής βλάβης (Liuetal., 2009).

Η αξιολόγηση των οξέων αλλαγών στην παραγωγή ούρων έχει σημαντικές προγνωστικές επιπτώσεις για την σοβαρότητα της οξείας νεφρικής νόσου, όπως φαίνεται από την ταξινόμηση των κριτηρίων RIFLE. Ολιγουρία ορίζεται ως η μείωση της παραγωγής ούρων < 500 mL / d και ανουρία < 50 mL. Επί πλέον, η ολιγουρική ATN έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας και απαίτησης θεραπείας νεφρικής αντικατάστασης σε σύγκριση με τις μη – ολιγουρικές καταστάσεις οξείας νεφρικής βλάβης (Mandelbaumetal., 2013; Ohetal., 2013).

Ασθενείς με εμφάνιση οξείας ολιγουρίας, ελλείπει παραγόντων κινδύνου για προ – νεφρική ή εγγενή νόσο θα πρέπει να αξιολογηθούν για μετά – νεφρική οξεία νεφρική βλάβη. Κλινικοί παράγοντες κινδύνου για αποφρακτική ουροπάθεια περιλαμβάνουν την BPH, τον καρκίνο του προστάτη και τους πυελικούς όγκους. Η νευρογενής ουροδόχος κύστη είναι μία δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης λόγω ασθενειών του κεντρικού νευρικού συστήματος ή των περιφερικών νευρών. Οι κύριοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν τον προχωρημένο σακχαρώδη διαβήτη, καθώς και παθήσεις του νωτιαίου μυελού όπως παραπληγία ή εγκεφαλοαγγειακό ατύχημα (Parhametal., 2014).

Μια απλή αξιολόγηση πρέπει να περιλαμβάνει υπερηχογραφία της ουροδόχου κύστης για την αξιολόγηση όγκου υπολειμματικών ούρων. Οποιαδήποτε τιμή μεγαλύτερη από 100 mL είναι ενδεικτική για απόφραξη της ουροδόχου κύστης. Επίσης υπερηχογραφίας νεφρών ή απεικόνιση αζονικής τομογραφίας χωρίς μέσα αντίθεσης μπορούν να βοηθήσουν στην αξιολόγηση αποφράξεων του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος, όπως νεφρολιθίαση (FlokiaerandZeidel, 2011).

2.4.2 Εργαστηριακά δεδομένα

Τα εργαστηριακά αποτελέσματα, τόσο του αίματος όσο και των ούρων, χρησιμοποιούνται για τη διάκριση μεταξύ διαφορετικών κατηγοριών της οξείας νεφρικής βλάβης. Η κρεατινίνη ορού και το άζωτο ουρίας αίματος είναι τα συνήθη σημεία εκκίνησης για την αξιολόγηση της οξείας νεφρικής βλάβης. Η ουρία είναι ένα υποπροϊόν του μεταβολισμού των πρωτεϊνών και μπορεί επίσης να αυξηθεί σε περιπτώσεις γαστρεντερικής αιμορραγίας και

χορηγούμενης φαρμακευτικής αγωγής, όπως τα στεροειδή. Η αναλογία αζώτου ουρίας αίματος προς κρεατινίνης ορού είναι συχνά μεγαλύτερη από 20:1 σε προ – νεφρική νόσο λόγω της αύξησης της παθητικής επαναρρόφησης της ουρίας που ακολουθεί την εγγύς απορρόφηση νατρίου και νερού (MacedoandMehta, 2013). Όπως προαναφέρθηκε, η παραγωγή κρεατινίνης ποικίλλει βάσει ποικίλων παραγόντων όπως η ηλικία, το φύλο και η μυϊκή μάζα. Επομένως, οι μετρήσεις κρεατινίνης, από μόνες τους, δεν μπορούν πάντα να αντικατοπτρίζουν μία ακριβή απεικόνιση του εκτιμώμενου GFR του ασθενούς (Stevensetal., 2006).

Η κυστατίνη C ορού έχει αποδειχθεί ότι είναι πιο ευαίσθητος και γρήγορος τρόπος ανίχνευσης της οξείας νεφρικής βλάβης σε σύγκριση με την κρεατινίνη ορού. Συνδυάζοντας τόσο την κρεατινίνη ορού όσο και την κυστατίνη C σε μία μόνο εξέταση, οι κλινικοί ιατροί μπορούν να εκτιμήσουν καλύτερα τον GFR. Ωστόσο, η τρέχουσα χρήση του σε κλινικό περιβάλλον είναι περιορισμένη λόγω του υψηλού κόστους (Inkeretal., 2012; Zhangetal., 2011).

Η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων από την ανάλυση ούρων είναι χρήσιμη για την κατηγοριοποίηση των αιτιών της οξείας νεφρικής βλάβης. Η ανάλυση ούρων πρέπει να επικεντρώνεται στον προσδιορισμό του μοριακού βάρους, της παρουσίας πρωτεϊνουρίας και ερυθρών αιμοσφαιρίων σε σπειραματικές βλάβες ή λευκών αιμοσφαιρίων σε περιπτώσεις διάμεσων βλαβών. Η μικροσκοπική εξέταση των ούρων μπορεί να υποδείξει ιζήματα όπως κοκκώδη υπολείμματα ATN ή δυσμορφικά ερυθροκύτταρα σε περιπτώσεις οξείας σπειραματονεφρίτιδας. Επιπλέον, χημική ανάλυση ούρων μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον υπολογισμό της FENa. Η FENa ορίζεται ως η αναλογία συγκέντρωσης νατρίου στα ούρα προς το πλάσμα διαιρούμενη με συγκέντρωση κρεατινίνης στα ούρα προς πλάσμα. Αυτός ο υπολογισμός μπορεί να βοηθήσει στη διαφοροποίηση της προ – νεφρικής νόσου από την ATN. Γενικά, FENa < 1% υποδηλώνει προ – νεφρική νόσο, ενώ στον αντίποδα, FENa > 2% είναι ενδεικτική για ATN. Αξίζει να σημειωθεί ότι, η χρήση διουρητικών μειώνει τη χρησιμότητα της FENa. Μία εναλλακτική είναι ο υπολογισμός της κλασματικής απέκκρισης της ουρίας, που ορίζεται ως η αναλογία συγκέντρωσης ουρίας στα ούρα προς πλάσμα, διαιρούμενη με συγκέντρωση κρεατινίνης στα ούρα προς πλάσμα (FloegeandFeehally, 2010; MacedoandMehta, 2013).

Η σπειραματική νόσος μπορεί να προκληθεί από πρωτογενείς ή δευτερογενείς αιτιολογίες. Το οικογενειακό ιστορικό χρόνιας νεφρικής νόσου και συννοσηρές συνθήκες μπορούν να βοηθήσουν στον εντοπισμό δυνητικών δευτερογενών αιτιών που συνήθως οδηγούν σε σπειραματικές βλάβες (FloegeandFeehally, 2010). Ως εκ τούτου, η δευτερογενή αξιολόγηση πρέπει να περιλαμβάνει ειδικές διαγνωστικές εργαστηριακές δοκιμές. Για παράδειγμα, τυχαία αναλογία πρωτεΐνης / κρεατινίνης και 24ωρη συλλογή των πρωτεϊνών ούρων μπορούν να βοηθήσουν στη διαφοροποίηση της νεφρικής έναντι της μη – νεφρικής πρωτεϊνουρίας. Η ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών ούρων και ορού μπορεί να βοηθήσει στην αξιολόγηση για μονοκλωνικές γαμμαπάθειες όπως πολλαπλό μυέλωμα ή αμυλοείδωση (Parhametal., 2014).

2.4.3 Ραδιογραφική απεικόνιση και διαγνωστικές διαδικασίες

Η υπερηχογραφία νεφρών και ουροδόχου κύστης πρέπει να πραγματοποιείται σε όλους τους ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη. Ειδικότερα, αυτοί οι τρόποι απεικόνισης μπορούν να βοηθήσουν στην αξιολόγηση της αποφρακτικής ουροπάθειας. Ένας υπολειπόμενος όγκος της ουροδόχου κύστης μεγαλύτερος από 100 ml είναι ενδεικτικός απόφραξης, ιδιαίτερα σε γηριατρικούς ασθενείς με ιστορικό BPH ή με αυξημένο κίνδυνο για νευρογενή κύστη. Η αξονική τομογραφία χωρίς σκιαγραφικά μέσα αντίθεσης είναι η προτιμότερη διαγνωστική μέθοδος σε περιπτώσεις οξείας νεφρικής βλάβης που οφείλεται σε νεφρολιθίαση, ρетроπεριτοναϊκούς ή οπισθοπεριτοναϊκούς όγκους (FlokiaerandZeidel, 2011).

Η βιοψία νεφρών είναι χρήσιμη σε περιπτώσεις όπου απαιτείται διαγνωστική επιβεβαίωση της νεφρικής παθολογίας πριν από την έναρξη της θεραπείας. Αξίζει να σημειωθεί, ότι σε περίπτωση όπου εξετάζεται βιοψία νεφρών, θα πρέπει να ζητηθεί η γνώμη ενός νεφρολόγου και να συζητηθούν οι δυνητικοί κίνδυνοι και τα οφέλη της διαδικασίας. Ορισμένες αντενδείξεις για βιοψία νεφρών περιλαμβάνουν την ενεργή λοίμωξη, τους μικρούς ατροφικούς νεφρούς, την σοβαρή υπέρταση, καθώς και καταστάσεις που προκαλούν πήξη ή θρομβοπενία, οι οποίες, κατά επέκταση, αυξάνουν τον κίνδυνο αιμορραγίας (FloegeandFeehally, 2010).

2.5 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ ΣΕ ΚΛΙΝΙΚΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ

Η θεραπεία της οξείας νεφρικής βλάβης συνεπάγεται με άμεση αναγνώρισή της, όπως περιγράφεται από την ταξινόμηση RIFLE, με παράλληλη προσπάθεια κατηγοριοποίησή της. Αρχικά, ζωτικής σημασίας είναι η ταξινόμησή της είτε ως μη – ολιγουρική ή ολιγουρική, με την ολιγουρική οξεία νεφρική βλάβη να σχετίζεται με πιο δυσμενή κλινικά αποτελέσματα (Ohetal., 2013). Οι κλινικοί ιατροί πρέπει επίσης να αναγνωρίσουν ότι η οξεία νεφρική βλάβη σχετίζεται με σοβαρές ανωμαλίες ηλεκτρολυτών, όπως υπερκαλιαιμία και μεταβολική οξέωση, που μπορεί να προκαλέσουν θανατηφόρες καρδιακές αρρυθμίες. Οι σημαντικοί στόχοι της θεραπείας για την οξεία νεφρική βλάβη σε κλινικό περιβάλλον περιγράφονται επίσης στον Πίνακα 6 και 7. Παρά τα υψηλά ποσοστά θνησιμότητας που σχετίζονται με την οξεία νεφρική βλάβη, οι περισσότερες συμβατικές θεραπείες στοχεύουν στην αντιμετώπιση των υποκείμενων καταστάσεων που προκαλούν οξεία προσβολή (Parhametal., 2014).

2.5.1 Προ – νεφρική

Στόχος σε περιπτώσεις προ – νεφρικής οξείας νεφρικής βλάβης είναι ο έλεγχος της πίεσης και της νεφρικής αιμάτωσης, μέσω χορήγησης ενδοφλέβιων υγρών, με παράλληλη καθυστέρηση στη χορήγηση ΝΣΑΦ και φαρμακευτικής αγωγής για την αρτηριακή πίεση που μπορούν να συμβάλλουν σε προ – νεφρική οξεία νεφρική βλάβη. εντούτοις, σε περιπτώσεις ασθενών με αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, αντί για ενδοφλέβια χορήγηση υγρών, μπορεί να απαιτηθεί επιθετική χρήση διουρητικών και χορήγηση ινοτροπικών παραγόντων για τη βελτίωση της νεφρικής αιμάτωσης (Roncoetal., 2008).

2.5.2 Οξεία σωληνωτή νέκρωση (ATN)

Εκτός από την υποστηρικτική φροντίδα και τη θεραπεία των υποκείμενων ιατρικών παθήσεων, δεν υπάρχει κανένας ειδικός παράγοντας που να έχει αποδειχθεί αποτελεσματικός για τη θεραπεία της ATN. Η πρώτη προτεραιότητα πρέπει να στοχεύει στην αξιολόγηση της

παραγωγής ούρων, της κατάστασης του όγκου και την αναγνώριση πιθανών νεφροτοξικών φαρμάκων. Η μη – ολιγουρική ATN σχετίζεται με καλύτερη πρόγνωση και νεφρική ανάκαμψη (MacedoandMehta, 2013; Ohetal., 2013). Στον αντίποδα, οι ολιγουρικοί ασθενείς με ανθεκτική υπερκαλιαιμία και σοβαρή μεταβολική οξέωση ή υπερφόρτωση όγκου που δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν με ιατρική θεραπεία μπορεί να απαιτούν έναρξη θεραπείας με νεφρική υποκατάσταση, ειδικά σε περιβάλλον ραδιομόλυσης ή σήψης (MacedoandMehta, 2013; Mandelbaumetal., 2013).

Πίνακας 6: Πρόληψη και θεραπεία της – προκαλούμενης από σκιαγραφικά μέσα αντίθεσης – νεφροπάθειας. Πηγή: Parhametal., 2014

Χρησιμοποίηση παραγόντων αντίθεσης με μικρότερη οσμωτικότητα (αποφυγή χρήσης παραγόντων με υψηλή οσμωτικότητα [$>900 \text{ mosmol / kg}$])
Χρησιμοποίηση χαμηλότερων δόσεων ενδοφλέβιων μέσων αντίθεσης και αποφυγή επαναλαμβανόμενων χορηγήσεων
Βεβαίωση της επάρκειας του όγκου του ασθενή πριν από τη χορήγηση ενδοφλέβιων μέσων αντίθεσης <ul style="list-style-type: none"> • Αποφυγή ταυτόχρονης χορήγησης ΜΣΑΦ • Διακοπή ή καθυστέρηση χορήγησης ACE – I ή ARB πριν και αμέσως μετά την χορήγηση σκιαγραφικών μέσων αντίθεσης
Χορήγηση φυσιολογικού ορού ή αλατούχου / ισοτονικού διττανθρακικού για 6 έως 12 ώρες πριν και μετά από την χορήγηση σκιαγραφικών μέσων αντίθεσης (ελλείπει αντενδείξεων, όπως π.χ. συνύπαρξης χρόνιας καρδιακής νόσου) <ul style="list-style-type: none"> • Ενδοφλέβια χορήγηση φυσιολογικού ορού (0.9%) σε 1 ml / kg ανά ώρα, με έναρξη τουλάχιστον 6 έως 12 ώρες πριν από τη διαδικασία, και συνέχιση για 6 έως 12 ώρες μετά τη διαδικασία αντίθεσης • Ενδοφλέβια χορήγηση 150 mEq όξινου ανθρακικού νατρίου σε D5W, σε 3 ml / kg ανά ώρα πριν τη διαδικασία, και 1 ml / kg ανά ώρα για 6 ώρες μετά τη διαδικασία
Ταυτόχρονη δια του στόματος χορήγηση NAC στα 1200 mg δύο φορές την ημέρα, μία ημέρα πριν και μία ημέρα μετά τη διαδικασία αντίθεσης <ul style="list-style-type: none"> • Παρά τα αντικρουόμενα δεδομένα, η NAC φαίνεται να είναι ασφαλής και φθηνή με δυνητική προφυλακτική δράση / οφέλη
Αποφυγή εκτέλεσης απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού με γαδολίνιο σε ασταθείς ασθενείς με πρωτο – εμφανιζόμενη οξεία νεφρική βλάβη ή προχωρημένη χρόνια νεφρική νόσο με GFR μικρότερο από 30

Πίνακας 7: Στόχοι θεραπείας σε οξεία νεφρική βλάβη που αποκτάται σε νοσοκομειακό περιβάλλον.
 Πηγή: Parhametal., 2014

Κατηγορία οξείας νεφρικής βλάβης	Θεραπευτικοί στόχοι
Προ – νεφρική	Βελτιστοποίηση της αιμοδυναμικής κατάστασης – Επίτευξη ευογκαιμίας με χορήγηση ισοτονικών υγρών Διακοπή ACE – I / ARB / NSAID σε περιπτώσεις υποογκαιμίας ή υπότασης Προσαρμογή αντιυπερτασικών φαρμάκων για την αποφυγή υπότασης Αντιμετώπιση υποκείμενων αιτιών σε περιπτώσεις γαστρεντερικών απωλειών Αντιμετώπιση διαταραχών ηλεκτρολυτών (υπερκαλιαιμία, μεταβολική οξέωση, υπονατρίαζα, υπερνατρίαζα)
ATN	Αντιμετώπιση προ – νεφρικής προσβολής Διακοπή νεφροτοξικών φαρμάκων Αποφυγή εκτέλεσης απεικόνισης με ενδοφλέβια μέσα αντίθεσης Προσαρμογή των δόσεων των φαρμάκων σύμφωνα με τον εκτιμώμενο GFR Αξιολόγηση για ραβδομύωση παρουσία ιστορικού τραύματος Αξιολόγηση αναφορών αναισθησίας, φαρμάκων, ζωτικών σημείων, εάν έχει πραγματοποιηθεί προσφάτως χειρουργική επέμβαση Αξιολόγηση αποτελεσμάτων υπερηχογραφήματος νεφρών και ουροδόχου κύστης, σε περιπτώσεις ολιγουρίας Εξέταση θεραπείας αντικατάστασης νεφρών σε περιπτώσεις ολιγουρίας με συνυπάρχουσα – απειλητική για τη ζωή – ανθεκτική υπερκαλιαιμία ή / και μεταβολική οξέωση
AIN	Κλινική αξιολόγηση για οξύ εξάνθημα και ιστορικό αλλεργιών Αποκλεισμός των πιθανών αιτιών προ – νεφρικής και ATN Αξιολόγηση παρουσίας αιτιώδους σχέσης μεταξύ φαρμακευτικής αγωγής και ανάπτυξης οξείας νεφρικής βλάβης Αξιολόγηση παρουσίας ηωσινοφιλίας ούρων ή / και αίματος
Σπειραματική	Αξιολόγηση συνοσηρών καταστάσεων που ενέχουν κίνδυνο για σπειραματική νόσο Έλεγχος ουρολογικών μελετών για σπειραματικές ασθένειες Εξέταση βιοψίας νεφρών, εάν δεν υπάρχουν αντενδείξεις, σε περιπτώσεις νεφρικών ή νεφρωτικών ασθενειών εάν εγκριθεί από τον νεφρολόγο Προσαρμογή ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων βάσει των αποτελεσμάτων της βιοψίας νεφρών συμπεριλαμβανομένων πιθανών στεροειδών, ανοσοθεραπείας και σε περιπτώσεις RPGN ή TTP, Εξέταση ενδεχομένου ανταλλαγής πλάσματος εάν εγκριθεί από το νεφρολόγο
Μετά – νεφρική	Άμεση τοποθέτηση καθετήρα σε περιπτώσεις ολιγουρίας ή κατακράτησης ούρων Εκτέλεση υπερηχογραφήματος της ουροδόχου κύστης και των νεφρών για την αξιολόγηση αποφρακτικής ουροπάθειας και υδρονέφρωσης Παρουσία ιστορικού νεφρολιθίας ή καρκίνου της πυέλου, πραγματοποιείται αξιολόγηση με αξονική τομογραφία χωρίς σκιαγραφικά μέσα αντίθεσης Έναρξη φαρμακευτικής αγωγής σε περιπτώσεις BPH Αξιολόγηση φαρμακευτικής αγωγής που μπορεί δυνητικά να προκαλέσει κατακράτηση ούρων Συμβούλευση με ουρολόγο για χειρουργική επέμβαση, παρουσία νεφρολιθίας ή νόσου του προστάτη

2.5.3 Οξεία διάμεση νεφρίτιδα (AIN)

Οι περισσότερες περιπτώσεις – προκαλούμενης από φαρμακευτική αγωγή – AIN βελτιώνονται εντός αρκετών ημερών έως εβδομάδων μετά τη διακοπή του αιτιολογικού παράγοντες. Σε σοβαρές περιπτώσεις, η χορήγηση δια του στόματος γλυκοκορτικοειδών μπορεί να έχει κάποιο όφελος στη βελτίωση των νεφρικών αποτελεσμάτων. Σε κλινικό περιβάλλον, οι ασθενείς που βιώνουν AIN λόγω αλλεργικών αντιδράσεων, θα πρέπει να καταγραφούν στα αρχεία του νοσοκομείου, ώστε για να αποφευχθεί μία πιθανή οξεία νεφρική βλάβη σε μελλοντικές εισαγωγές (Parhametal., 2014).

2.5.4 Σπειραματική και αγγειακή βλάβη

Η ταχέως προοδευτική σπειραματονεφρίτιδα και η TTP είναι δύο σοβαρές αιτίες σπειραματικής βλάβης που σχετίζονται με μόνιμη νεφρική βλάβη. Στην περίπτωση της TTP, η άμεση έναρξη ανταλλαγής πλάσματος θα βοηθήσει στην αποφυγή συστημικής θρόμβωσης και ισχαιμικής βλάβης. Τα σύνδρομα Wegners και Goodpastures απαιτούν επίσης έναρξη ανοσοκατασταλτικής φαρμακευτικής αγωγής (π.χ. κυκλοφωσφαμίδη) σε συνδυασμό με υψηλής – δόσης ενδοφλέβια χορήγηση γλυκοκορτικοειδών. Σε σοβαρές περιπτώσεις, η ανταλλαγή πλάσματος θα βοηθήσει επίσης στη βελτίωση των αποτελεσμάτων των ασθενών (PuseyandLevy, 2012).

Ασθενείς με ενδοκαρδίτιδα ή βακτηραιμία μπορούν να παρουσιάσουν μετά – μολυσματική σπειραματονεφρίτιδα. Η θεραπεία έγκειται στην παρατεταμένη χρήση αντιβιοτικών για την εξάλειψη της λοίμωξης. Ο συστηματικός ερυθριματώδης λύκος μπορεί επίσης να οδηγήσει σε σοβαρή πολλαπλασιαστική σπειραματική βλάβη με επακόλουθη ανάπτυξη οξείας νεφρικής βλάβης και συχνά αντιμετωπίζεται με χορήγηση υψηλών – δόσεων γλυκοκορτικοειδών και ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων (Parhametal., 2014).

2.5.5 Μετά – νεφρική

Η θεραπεία βασίζεται στον εντοπισμό της ανατομικής θέσης της απόφραξης της ουροποιητικής οδού και η τοποθέτηση καθετήρα. Αποφράξεις προκαλούνται συνήθως από ΒΡΗ, νευρογενή ουροδόχο κύστη ή φάρμακα που αναστέλλουν τη συστολή της ουροδόχου κύστης. Η έναρξη της φαρμακευτικής αγωγής όπως επιλεκτικοί α – αποκλειστές ή αναστολείς της ρεδουκτάσης 5 – α θα μπορούσαν να βοηθήσουν στη διαχείριση της ΒΡΗ. Επιπρόσθετα, μπορεί να απαιτείται συμβουλευτική από έναν ουρολόγο σε περιπτώσεις προχωρημένους ΒΡΗ ή καρκίνου του προστάτη, καταστάσεις που απαιτούν χρόνια χρήση καθετήρα. Σε περιπτώσεις κατακράτησης ούρων, θα πρέπει να εξεταστεί η διακοπή ορισμένων φαρμακευτικών σκευασμάτων. Τέλος, σε περιπτώσεις απόφραξης λόγω νεφρολιθίασης, οι οποίες προκαλούν υδρονέφρωση, μπορεί να απαιτηθεί ουρολογική παρέμβαση με τοποθέτηση ουρητήρα σε σοβαρές περιπτώσεις (Parhametal., 2014).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η οξεία νεφρική βλάβη καθίσταται όλο και πιο κοινό πρόβλημα σε νοσοκομειακό – κλινικό περιβάλλον, ειδικά μεταξύ του γηριατρικού πληθυσμού και των ομάδων που ευρίσκονται στη μονάδα εντατικής θεραπείας, και συνδέεται ανεξάρτητα με αυξημένη θνησιμότητα και κίνδυνο ανάπτυξης μόνιμης χρόνιας νεφρικής νόσου. Η πρόληψη της νοσοκομειακής οξείας νεφρικής βλάβης είναι σημαντική και τυποποιημένοι ορισμοί έχουν εξελιχθεί, όπως τα κριτήρια RIFLE, τα οποία οδηγούν σε αυξημένη ευαισθητοποίηση για την έγκαιρη διάγνωσή της. Η ορθή διάγνωση και θεραπεία της οξείας νεφρικής βλάβης απαιτεί από τους κλινικούς ιατρούς να κατανοήσουν τις βασικές ταξινομήσεις (προ – νεφρική, εγγενής και μετά – νεφρική), ενώ παράλληλα να διερευνήσουν σημαντικούς αιτιολογικούς παράγοντες για κάθε μία από αυτές τις κατηγορίες. Επιπρόσθετα, οι κλινικοί ιατροί θα πρέπει να εντοπίσουν πληθυσμούς ασθενών που ενέχουν υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης οξείας νεφρικής βλάβης, ενώ παράλληλα να καταβάλλουν προσπάθειες για την αποφυγή ιατρογενών προσβολών, όπως χορήγηση νεφροτοξικών φαρμάκων και ενδοφλέβιων σκιαγραφικών μεσών αντίθεσης, όταν απαιτείται.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Abdel-Kader K and Palevsky P, 2009. Acute kidney injury in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2009;25(3):331–58
- Akhunaizi AM, 2018. Provisional Chapter – Acute Kidney Injury. IntechOpen, 2018. DOI: 10.5772/intechopen.80625
- Aksu U, Demirci C, Ince C, 2011. The pathogenesis of acute kidney injury and the toxic triangle of oxygen, reactive oxygen species and nitric oxide. *Contributions to Nephrology*. 2011;174:119-128
- Albanese J, Leone M, Delmas A, Martin C, 2005. Terlipressin or norepinephrine in hyperdynamic septic shock: A prospective, randomized study. *Critical Care Medicine*. 2005; 33(9):1897-1902
- Bagshaw SM and Ghali WA, 2005. Theophylline for prevention of contrast-induced nephropathy: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Internal Medicine*. 2005;165(10): 1087-1093
- Bagshaw SM, Lapinsky S, Dial S, Arabi Y, Dodek P, Wood G, et al., 2009. Acute kidney injury in septic shock: Clinical outcomes and impact of duration of hypotension prior to initiation of antimicrobial therapy. *Intensive Care Medicine*. 2009;35(5):871-881
- Basile DP, Donohoe D, Roethe K, Osborn JL, 2001. Renal ischemic injury results in permanent damage to peritubular capillaries and influences long-term function. *American Journal of Physiology. Renal Physiology*. 2001;281(5):F887-F899
- Bellomo R, Kellum JA, Ronco C, 2012. Acute kidney injury. *Lancet* 2012;380:756–66
- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, 2004. Acute renal failure—Definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative [ADQI] Group. *Critical Care*. 2004;8(4):R204-R212
- Bonventre JV and Zuk A, 2004. Ischemic acute renal failure: An inflammatory disease? *Kidney International*. 2004;66(2):480-485

- Borthwick E, Ferguson A. Perioperative acute kidney injury: risk factors, recognition, management, and outcomes. *BMJ* 2010;341:85–91
- Bove T, Matteazzi A, Belletti A, Paternoster G, Saleh O, Taddeo D, et al., 2015. Beneficial impact of levosimendan in critically ill patients with or at risk for acute renal failure: A metaanalysis of randomized clinical trials. *Heart Lung Vessel*. 2015;7(1):35-46
- Bove T, Zangrillo A, Guarracino F, Alvaro G, Persi B, Maglioni E, et al., 2014. Effect of fenoldopam on use of renal replacement therapy among patients with acute kidney injury after cardiac surgery: A randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association*. 2014;312(21):2244-2253
- Bragadottir G, Redfors B, Ricksten SE, 2013. Assessing glomerular filtration rate (GFR) in critically ill patients with acute kidney injury- true GFR versus urinary creatinine clearance and estimating equations. *Crit Care* 2013;17:R108
- Briguori C, Airoidi F, D'Andrea D, Bonizzoni E, Morici N, Focaccio A, et al., 2007. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial [REMEDIAL]: A randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation*. 2007;115(10):1211-1217
- Brochard L, Abroug F, Brenner M, Broccard AF, Danner RL, Ferrer M, et al., 2010. An official ATS/ERS/ESICM/SCCM/SRLF statement: Prevention and management of acute renal failure in the ICU patient: An international consensus conference in intensive care medicine. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2010;181(10): 1128-1155
- Burke JE and Dennis EA, 2009. Phospholipase A2 biochemistry. *Cardiovascular Drugs and Therapy*. 2009;23(1):49-59
- Case J, Khan S, Khalid R, et al., 2013. Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Crit Care Res Pract* 2013;2013:479730
- Cerda J, Bagga A, Kher V, Chakravarthi RM, 2008. The contrasting characteristics of acute kidney injury in developed and developing countries. *Nature Clinical Practice. Nephrology*. 2008;4(3):138-153
- Chawla LS and Kimmel PL, 2012. Acute kidney injury and chronic kidney disease: an integrated clinical syndrome. *Kidney Int* 2012;82:516–24

- Chawla LS, 2011. Acute kidney injury leading to chronic kidney disease and long-term outcomes of acute kidney injury: The best opportunity to mitigate acute kidney injury? *Contributions to Nephrology*. 2011;174:182-190
- Chawla LS, Eggers PW, Star RA, Kimmel PL, 2014. Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes. *The New England Journal of Medicine*. 2014;371(1):58-66
- Chronopoulos A, Cruz DN, Ronco C, 2010. Hospital-acquired acute kidney injury in the elderly. *Nat Rev Nephrol* 2010;6:141–9
- Coca SG, Singanamala S, Parikh CR, 2012. Chronic kidney disease after acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Kidney International*. 2012;81(5):442-448
- Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG, Garg AX, Parikh CR, 2009. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: A systematic review and metaanalysis. *American Journal of Kidney Diseases*. 2009;53(6):961-973
- Devarajan P and Basu RK, 2017. Sepsis-associated acute kidney injury—Is it possible to move the needle against this syndrome? *Jornal de Pediatria [Rio J]*. 2017;93(1):1-3
- Ferenbach DA and Bonventre JV, 2015. Mechanisms of maladaptive repair after AKI leading to accelerated kidney ageing and CKD. *Nature Reviews. Nephrology*. 2015;11(5):264-276
- Floege J and Feehally J, 2010. Introduction to glomerular disease: clinical presentations. In: Floege J, Johnson RJ, Feehally J, editors. *Comprehensive clinical nephrology*. 4th edition. Philadelphia: WB Saunders; 2010. p. 193–207
- Franceschini N, Napravnik S, Eron JJ, et al., 2005. Incidence and etiology of acute renal failure among ambulatory HIV-infected patients. *Kidney Int* 2005;67(4):1526–31
- Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, Beyene J, 2005. Meta-analysis: Low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Annals of Internal Medicine*. 2005;142(7):510-524
- Frokiaer J and Zeidel M, 2011. Urinary tract obstruction. In: Taal MW, Chertow GM, Marsden PA, et al, editors. *Brenner and Rector's the kidney*. 9th edition. New York: Elsevier; 2011. p. 1239–64

- Fry AC and Farrington K, 2006. Management of acute renal failure. *Postgraduate Medical Journal*. 2006;82(964):106-116
- George JN, 2010. How I treat patients with thrombotic thrombocytopenia purpura: 2010. *Blood* 2010;116(20):4060–9.
- Gillies MA, Kakar V, Parker RJ, Honore PM, Ostermann M, 2015. Fenoldopam to prevent acute kidney injury after major surgery-a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*. 2015;19:449
- Gines P and Schrier RW, 2009. Renal failure in cirrhosis. *N Engl J Med* 2009;361:1279–90
- Gosmanova EO, Wu S, O'Neill WC, 2009. Application of ultrasound in nephrology practice. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2009;16(5):396-404
- Han Y, Zhu G, Han L, Hou F, HuangW, Liu H, et al., 2014. Short-term rosuvastatin therapy for prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients with diabetes and chronic kidney disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(1):62-70
- Hasslacher J, Bijuklic K, Bertocchi C, Kountchev J, Bellmann R, Dunzendorfer S, et al., 2011. Levosimendan inhibits release of reactive oxygen species in polymorphonuclear leukocytes in vitro and in patients with acute heart failure and septic shock: A prospective observational study. *Critical Care*. 2011;15(4):R166
- He L, Livingston MJ, Dong Z, 2014. Autophagy in acute kidney injury and repair. *Nephron. Clinical Practice*. 2014;127(1-4):56-60
- Himmelfarb J, Joannidis M, Molitoris B, Schietz M, Okusa MD, Warnock D, et al., 2008. Evaluation and initial management of acute kidney injury. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2008;3(4):962-967
- Ho KM and Sheridan DJ, 2006. Meta-analysis of frusemide to prevent or treat acute renal failure. *BMJ*. 2006;333(7565):420
- Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al., 2015. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: The multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Medicine*. 2015;41(8):1411-1423

- Hoste EA, Clermont G, Kersten A, et al., 2006. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care* 2006;10(3):R73
- Hotchkiss RS and Karl IE, 2003. The pathophysiology and treatment of sepsis. *The New England Journal of Medicine*. 2003;348(2):138-150
- Hudson JQ and Nyman HA, 2011. Use of estimated glomerular filtration rate for drug dosing in the chronic kidney disease patient. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2011;20(5):482–91
- Hynninen MS, Niemi TT, Poyhia R, Raininko EI, Salmenpera MT, Lepantalo MJ, et al., 2006. N-acetylcysteine for the prevention of kidney injury in abdominal aortic surgery: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Anesthesia and Analgesia*. 2006;102(6):1638-1645
- Inagi R, 2009. Endoplasmic reticulum stress in the kidney as a novel mediator of kidney injury. *Nephron. Experimental Nephrology*. 2009;112(1):e1-e9
- Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, et al., 2012. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *N Engl J Med* 2012;367:20–9
- Ishani A, Xue JL, Himmelfarb J, Eggers PW, Kimmel PL, Molitoris BA, et al., 2009. Acute kidney injury increases risk of ESRD among elderly. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2009;20(1):223-228
- Ix JH, McCulloch CE, Chertow GM, 2004. Theophylline for the prevention of radiocontrast nephropathy: A meta-analysis. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*. 2004;19(11):2747-2753
- Jang HR and Rabb H, 2015. Immune cells in experimental acute kidney injury. *Nature Reviews. Nephrology*. 2015;11(2):88-101
- Jaynes MP, Murphy CV, Ali N, Krautwater A, Lehman A, Doepker BA, 2018. Association between chloride content of intravenous fluids and acute kidney injury in critically ill medical patients with sepsis. *Journal of Critical Care*. 2018;44:363-367
- Jennette JC, 2003. Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis. *Kidney Int* 2003;63:1164–77
- Jha V and Parameswaran S, 2013. Community-acquired acute kidney injury in tropical countries. *Nature Reviews. Nephrology*. 2013;9(5):278-290

- Jiang M, Wei Q, Dong G, Komatsu M, Su Y, Dong Z, 2012. Autophagy in proximal tubules protects against acute kidney injury. *Kidney International*. 2012;82(12):1271-1283
- Joannidis M, Druml W, Forni LG, Groeneveld ABJ, Honore PM, Hoste E, et al., 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*. 2017;43(6):730-749
- Kama A, Yilmaz S, Yaka E, Dervisoglu E, Dogan NO, Erimsah E, et al., 2014. Comparison of short-term infusion regimens of N-acetylcysteine plus intravenous fluids, sodium bicarbonate plus intravenous fluids, and intravenous fluids alone for prevention of contrast-induced nephropathy in the emergency department. *Academic Emergency Medicine*. 2014;21(6):615-622
- Karthik S and Lisbon A, 2006. Low-dose dopamine in the intensive care unit. *Seminars in Dialysis*. 2006;19(6):465-471
- KDIGO, 2012. Improving global outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney International*. Supplement. 2012;2(1):S1-S138
- Kellum JA and Lameire N, 2013. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: A KDIGO summary (Part 1). *Critical Care*. 2013;17(1):204
- Komisarof JA, Gilkey GM, Peters DM, Koudelka CW, Meyer MM, Smith SM, 2007. N-acetylcysteine for patients with prolonged hypotension as prophylaxis for acute renal failure [NEPHRON]. *Critical Care Medicine*. 2007;35(2):435-441
- Kuhn M, 2009. The natriuretic peptide/guanylyl cyclase—A system functions as a stress-responsive regulator of angiogenesis in mice. *Journal of Clinical Investigation*. 2009;119(7):2019-2030
- Kuhn M, 2012. Endothelial actions of atrial and B-type natriuretic peptides. *British Journal of Pharmacology*. 2012;166(2):522-531
- Lafrance JP and Miller DR, 2010. Acute kidney injury associates with increased long-term mortality. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2010;21(2):345-352
- Lameire N, 2005. The pathophysiology of acute renal failure. *Crit Care Clin* 2005;21:197–210

- Lameire NH, Vanholder RC, Van Biesen WA, 2011. How to use biomarkers efficiently in acute kidney injury. *Kidney International*. 2011;79(10):1047-1050
- Lauschke A, Teichgraber UK, Frei U, Eckardt KU, 2006. 'Low-dose' dopamine worsens renal perfusion in patients with acute renal failure. *Kidney International*. 2006;69(9):1669-1674
- Leoncini M, Toso A, Maioli M, Tropeano F, Villani S, Bellandi F, 2014. Early high-dose rosuvastatin for contrast-induced nephropathy prevention in acute coronary syndrome: Results from the PRATO-ACS study [Protective effect of rosuvastatin and antiplatelet therapy on contrast-induced acute kidney injury and myocardial damage in patients with acute coronary syndrome]. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(1):71-79
- Li J, Li Y, Xu B, Jia G, Guo T, Wang D, et al., 2016. Short-term rosuvastatin therapy prevents contrast-induced acute kidney injury in female patients with diabetes and chronic kidney disease: A subgroup analysis of the TRACK-D study. *Journal of Thoracic Disease*. 2016;8(5):1000-1006
- Liu YL, Prowle J, Licari E, et al., 2009. Changes in blood pressure before the development of nosocomial acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:504–11
- Lopes JA and Jorge S, 2013. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: A critical and comprehensive review. *Clinical Kidney Journal*. 2013;6(1):8-14
- Macedo E and Mehta RL, 2013. Epidemiology, diagnosis, and therapy of acute kidney injury. In: Coffman TM, Falk RJ, Molitoris BA, et al, editors. *Schrier's diseases of the kidney*. 9th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p. 785–825
- Mahmoodnia L, Mohammadi K, Masumi R, 2017. Ameliorative effect of lycopene effect on cisplatin-induced nephropathy in patient. *Journal of Nephropathology*. 2017;6(3):144-149
- Mandelbaum T, Lee J, Scott DJ, et al., 2013. Empirical relationships among oliguria, creatinine, mortality, and renal replacement therapy in the critically ill. *Intensive Care Med* 2013;39(3):414–9
- Marenzi G, Assanelli E, Marana I, Lauri G, Campodonico J, Grazi M, et al., 2006. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. *The New England Journal of Medicine*. 2006;354(26):2773-2782

- Matzke GR, Aronoff GR, Atinson AJ, et al., 2011. Drug dosing consideration in patient with acute and chronic kidney disease- a clinical update from Kidney disease: Improving Globe Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2011;80:1122–37
- Mehta RL, Cerda J, Burdmann EA, Tonelli M, Garcia-Garcia G, Jha V, et al., 2015. International Society of Nephrology's 0by25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): A human rights case for nephrology. *Lancet*. 2015;385(9987):2616-2643
- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al., 2007. Acute kidney injury network: Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical Care*. 2007;11(2):R31
- Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Chertow GM, 2002. Diuretics, mortality, and nonrecovery of renal function in acute renal failure. *Journal of the American Medical Association*. 2002;288(20):2547-2553
- Meran S, Wonnacott A, Amphlett B, et al., 2014. How good are we at managing acute kidney injury in hospital? *Clin Kidney J* 2014;7(2):144–50
- Molitoris BA, 2014. Therapeutic translation in acute kidney injury: The epithelial/endothelial axis. *The Journal of Clinical Investigation*. 2014;124(6):2355-2363
- Momeni A, Hajigholami A, Geshnizjani S, Kheiri S, 2015. Effect of silymarin in the prevention of Cisplatin nephrotoxicity, a clinical trial study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2015;9(4):OC11-OC13
- Nally JV, 2002. Acute renal failure in hospitalized patients. *Cleve Clin J Med* 2002;69(7):569–74
- Nasr SH, Radhakrishnan J, D'Agati VD, 2013. Bacterial infection-related glomerulonephritis in adults. *Kidney Int* 2013;83:792–803
- Oh HJ, Shin DH, Lee MJ, et al., 2013. Urine output is associated with prognosis in patients with acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy. *J Crit Care* 2013;28(4):379–88
- O'Neill WC, 2014. Renal relevant radiology: Use of ultrasound in kidney disease and nephrology procedures. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2014;9(2):373-381

- Ozcan EE, Guneri S, Akdeniz B, Akyildiz IZ, Senaslan O, Baris N, et al., 2007. Sodium bicarbonate, N-acetylcysteine, and saline for prevention of radiocontrast-induced nephropathy. A comparison of 3 regimens for protecting contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary procedures. A single-center prospective controlled trial. *American Heart Journal*. 2007;154(3):539-544
- Palmer B, 2013. Nephrotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory agents, analgesics, and inhibitors of the rennin-angiotensin system. In: Coffman TM, Falk RJ, Molitoris BA, et al, editors. *Schrier's diseases of the kidney*. 9th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p. 943–58
- Parham E, 2014. Evaluation of Acute Kidney Injury in the Hospital Setting. *Prim Care Clin Office Pract* 2014;41:779-802
- Perazella M, 2010. Toxic nephropathies: core curriculum 2010. *Am J Kidney Dis* 2010; 55(2):399–409
- Perazella MA and Markowitz GS, 2010. Drug induced acute interstitial nephritis. *Nat Rev Nephrol* 2010;6:461–70
- Poggio ED, Nef PC, Wang X, et al., 2005. Performance of the Cockcroft-Gault and modification of diet in renal disease equations in estimating GFR in ill hospitalized patients. *Am J Kidney Dis* 2005;46(2):242–52
- Praga M and Gonzalez E, 2010. Acute interstitial nephritis. *Kidney Int* 2010;77:956–61
- Pusey CD and Levy JB, 2012. Plasmapheresis in immunologic renal disease. *Blood Purif* 2012;33(1–3):190–8
- Quintavalle C, Fiore D, De Micco F, Visconti G, Focaccio A, Golia B, et al., 2012. Impact of a high loading dose of atorvastatin on contrast-induced acute kidney injury. *Circulation*. 2012;126(25):3008-3016
- Rahman M, Shad F, Smith MC, 2012. Acute kidney injury: A guide to diagnosis and management. *American Family Physician*. 2012;86(7):631-639
- Ricci Z, Cruz D, Ronco C, 2008. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: a systemic review. *Kidney Int* 2008;73:538–46

- Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al., 2001. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *The New England Journal of Medicine*. 2001;345(19):1368-1377
- Ronco C, Haapio M, House AA, et al., 2008. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1527–39
- Ronco C, Kellum JA, Bellomo R, et al., 2008. Potential interventions in sepsis related AKI. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(2):531–44
- Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, Cattaneo I, Hemery F, Lemaire F, et al., 2001. Effects of hydroxyethyl starch and gelatin on renal function in severe sepsis: A multi centre randomised study. *Lancet*. 2001;357(9260):911-916
- Schrier RW, Wang W, Poole B, Mitra A, 2004. Acute renal failure: Definitions, diagnosis, pathogenesis, and therapy. *The Journal of Clinical Investigation*. 2004;114(1):5-14
- Scolari F and Ravani P, 2010. Atheroembolic renal disease. *Lancet* 2010;375:1650–60
- Shahbazi F, Sadighi S, Dashti-Khavidaki S, Shahi F, Mirzania M, Abdollahi A, et al., 2015. Effect of silymarin administration on cisplatin nephrotoxicity: Report from a pilot, randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Phytotherapy Research*. 2015;29(7):1046-1053
- Shehata M and Hamza M, 2015. Impact of high loading dose of atorvastatin in diabetic patients with renal dysfunction undergoing elective percutaneous coronary intervention: A randomized controlled trial. *Cardiovascular Therapeutics*. 2015;33(2):35-41
- Silver SA and Chertow GM, 2017. The economic consequences of acute kidney injury. *Nephron*. 2017;137(4):297-301
- Singbart K and Kellum JA, 2012. AKI in the ICU: definition, epidemiology, risk stratification, and outcomes. *Kidney Int* 2012;81:819–25
- Stevens LA, Coresh J, Greene T, et al., 2006. Assessing kidney function measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006;354:2473–83.

- Stone GW, McCullough PA, Tumlin JA, Lepor NE, Madyoon H, Murray P, et al., 2003. Fenoldopam mesylate for the prevention of contrast-induced nephropathy: A randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*. 2003;290(17):2284-2291
- Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, et al., 2013. World incidence of AKI: A meta-analysis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2013;8(9):1482-1493
- Sward K, Valsson F, Sellgren J, Ricksten SE, 2005. Differential effects of human atrial natriuretic peptide and furosemide on glomerular filtration rate and renal oxygen consumption in humans. *Intensive Care Medicine*. 2005;31(1):79-85
- Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W, 2000. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *The New England Journal of Medicine*. 2000;343(3):180-184
- Thakar CV, 2013. Perioperative acute kidney injury. *Adv Chronic Kidney Dis* 2013; 20(1):561–5
- Thakar CV, Christianson A, Himmelfarb J, et al., 2011. Chronic kidney disease risk in diabetes mellitus. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6(1):2567–72
- Tomlinson LA, Abel GA, Chaudhry AN, et al., 2013. ACE inhibitor and angiotensin receptor-II antagonist prescribing and hospital admissions with acute kidney injury: a longitudinal ecological study. *PLoS One* 2013;8(11):e78465
- Traub SJ, Mitchell AM, Jones AE, Tang A, O'Connor J, Nelson T, et al., 2013. N-acetylcysteine plus intravenous fluids versus intravenous fluids alone to prevent contrast-induced nephropathy in emergency computed tomography. *Annals of Emergency Medicine*. 2013;62(5):511-520. e25
- Traynor J, Mactier R, Geddes C, et al., 2006. How to measure renal function in clinical practice. *BMJ* 2006;333(7571):733–7
- Tumlin JA, FinkelKW, Murray PT, Samuels J, Cotsonis G, ShawAD, 2005. Fenoldopammesylate in early acute tubular necrosis: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *American Journal of Kidney Diseases*. 2005;46(1):26-34

- Vanmassenhove J, Vanholder R, Nagler E, Van Biesen W, 2013. Urinary and serum biomarkers for the diagnosis of acute kidney injury: An in-depth review of the literature. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*. 2013;28(2):254-273
- Venkatachalam MA, Griffin KA, Lan R, Geng H, Saikumar P, Bidani AK, 2010. Acute kidney injury: A springboard for progression in chronic kidney disease. *American Journal of Physiology. Renal Physiology*. 2010;298(5):F1078-F1094
- Wadei HM, Mai ML, Ahsan N, et al., 2006. Hepatorenal syndrome: pathophysiology and management. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:1066–79
- Waikar S and Bonventre JV. Creatinine kinetics and the definition of acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2009;20(3):672–9
- Wan L, Bagshaw SM, Langenberg C, Saotome T, May C, Bellomo R, 2008. Pathophysiology of septic acute kidney injury: What do we really know? *Critical Care Medicine*. 2008;36(4Suppl):S198-S203
- Wang HE, Muntner P, Chertow GM, et al., 2012. Acute kidney injury and mortality in hospitalized patients. *Am J Nephrol* 2012;35:349–55
- Wyatt CM, Arons RR, Klotman PE, et al., 2006. Acute renal failure in hospitalized patients with HIV: risk factors and impact on in-hospital mortality. *AIDS* 2006;20(4):561–5
- Ysebaert DK, De Greef KE, Vercauteren SR, Ghielli M, Verpooten GA, Eyskens EJ, et al., 2000. Identification and kinetics of leukocytes after severe ischaemia/reperfusion renal injury. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*. 2000;15(10):1562-1574
- Zangrillo A, Biondi-Zoccai GG, Frati E, Covello RD, Cabrini L, Guarracino F, et al., 2012. Fenoldopam and acute renal failure in cardiac surgery: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2012;26(3):407-413
- Zarjou A and Agarwal A, 2011. Sepsis and acute kidney injury. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2011;22(6):999-1006
- Zhang Z, Lu B, Sheng X, et al., 2011. Cystatin C in prediction of acute kidney injury: a systemic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2011;58(3):356–65

- ZhanM, Brooks C, Liu F, Sun L, Dong Z, 2013.Mitochondrial dynamics: Regulatorymechanisms and emerging role in renal pathophysiology. *Kidney International*. 2013;83(4):568-581
- Zhou C, Gong J, Chen D, Wang W, Liu M, Liu B, 2016. Levosimendan for prevention of acute kidney injury after cardiac surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Kidney Diseases*. 2016;67(3):408-416
- Zuk A and Bonventre JV, 2016. Acute kidney injury. *Annual Review of Medicine*. 2016;67:293-307
- Zuk A, Gershenovich M, Ivanova Y, MacFarland RT, Fricker SP, Ledbetter S, 2014. CXCR4 antagonism as a therapeutic approach to prevent acute kidney injury. *American Journal of Physiology. Renal Physiology*. 2014;307(7):F783-F797