

Bráður nýrnaskaði á Landspítala 2008-2011 og áhættuþættir og afdrif sjúklinga með alvarlegan skaða

Pórir Einarsson Long¹ læknanemi, Martin Ingi Sigurðsson² læknir, Ólafur Skúli Indriðason³ læknir, Kristinn Sigvaldason² læknir, Gísli Heimir Sigurðsson^{1,2} læknir

ÁGRIP

Inngangur: Bráður nýrnaskaði er algengt vandamál sem útheimtir kostnaðarsama og erfiða meðferð og hefur háa dánartíðni í för með sér. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna faraldsfræði sjúkdómsins og áhættuþætti og afdrif sjúklinga sem fengu alvarlegan bráðan nýrnaskaða á Landspítala.

Efniviður og aðferðir: Allir einstaklingar sem áttu kreatínínsmælingu í gagnagrunni rannsóknarstofu Landspítala frá janúar 2008 til ársloka 2011 og grunnildi á undangengnum sex mánuðum voru flokkaðir með tilliti til bráðs nýrnaskaða samkvæmt RIFLE-skilmerkjum í stig 1 (*risk*), stig 2 (*injury*) og stig 3 (*failure*). Áhættuþættir, mögulegar orsakir og afdrif voru könnuð fyrir sjúklinga með skaðann á stigi 3.

Niðurstöður: Alls fundust 349.320 kreatínínsmælingar fyrir 74.960 full-orðna einstaklinga og áttu 17.693 þeirra grunnildi. Af þeim fengu 3686

(21%) bráðan skaða á tímabilinu, 2077 (12%) á stigi 1, á stigi 2 840 (5%) og 769 (4%) á stigi 3. Fleiri konur fengu stig 1 og 2 en fleiri karlar stig 3 ($p < 0,001$). Mögulegar orsakir skaðans hjá sjúklingum á stigi 3 voru í 22% tilvika skurðaðgerð, 23% lost, 14% sýkjasótt, 32% blóðþrýstingsfall tengt hjarta- og æðakerfi, 10% blæðingar, 27% öndunarbilun og 7% höfðu lent í slysi. 61% sjúklinga tók lyf sem jök áhættu á skaðanum. Alls fengu 11% blóðskilunarmeðferð, 5 sjúklingar (0,7%) þurftu blóðskilun í meira en 30 daga en enginn í meira en 90 daga. Eins árs lifun sjúklinga á stigi 3 var 52%.

Ályktun: Bráður nýrnaskaði er algengt vandamál á Landspítala og horfur sjúklinga með alvarlegan skaða eru slæmar. Ef til vill mætti koma í veg fyrir skaðann í einhverjum tilvikum með því að skoða lyfjameðferð innliggjandi sjúklinga.

Inngangur

¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²svæfinga- og gjörgæsludeild, ³nýrnalækn-ingaeiningu Landspítala.

Bráður nýrnaskaði er algengt vandamál sem leiðir oft til innlagnar á gjörgæsludeild og hefur háa dánartíðni í för með sér.¹ Algengustu orsakir eru líkamleg áföll sem leiða til skerðingar á blóðflæði til nýrna og eitranir af völdum lyfja eða eiturefna.² Bráður nýrnaskaði leggst oft á sjúklinga með aðra undirliggjandi sjúkdóma og bráð vandamál.³ Meðferð á bráðum nýrnaskaða er kostnaðarsöm, flókin og erfið.^{4,5}

Allnokkrar skilgreiningar á bráðum nýrnaskaða hafa verið birtar, en árið 2004 voru RIFLE-skilmerkin sett fram af Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) hópnum.⁶ Skilmerkin flokka bráðan nýrnaskaða í stig 1 (*risk*), stig 2 (*injury*) og stig 3 (*failure*) eftir alvarleika, auk þess sem tvenns konar afdrif eru skilgreind, tap (*loss*) og endastig (*end-stage*) (tafla I). Við mat á alvarleika bráðs nýrnaskaða samkvæmt RIFLE-flokkuninni er notast við þvagútskilnað og/eða hækkan á þéttni kreatíníns í sermi miðað við grunnildi kreatíníns eða áætlað grunnildi ef mælt grunnildi liggur ekki fyrir (tafla I). Í erlendum rannsóknum hefur verið sýnt fram á að jafnvel smávægilegar hækkanir á kreatíníngildum í sermi hafi tengsl við versnun sjúkdómsástands og aukna dánartíðni.^{7,8} Dánar- og fylgikvillatíðni eykst einnig eftir því sem nýrnaskaðinn er meiri.⁸

Tíðni bráðs nýrnaskaða hefur aðallega verið könnuð á gjörgæsludeildum en tölur eru nokkuð misvísandi. Hoste og félagar fundu til dæmis að tíðnin var 12% fyrir stig 1, fyrir stig 2 var hún 27% og 28% fyrir stig 3 á sjö gjörgæsludeildum í Bandaríkjunum.⁸ Ostermann og Chang fundu hins vegar nokkuð lægri

tíðni á 22 gjörgæsludeildum í Þýskalandi og Bretlandi á 10 ára tímabili, eða 17%, 11% og 8% fyrir stig 1, 2 og 3.⁹ Nýlega var birt könnun á algengi og eðli bráðs nýrnaskaða samkvæmt RIFLE-skilmerkjunum á gjörgæsludeildum Landspítala. Tíðnin reyndist vera 7%, 7% og 8% fyrir stig 1, 2 og 3.¹⁰ Tíðni bráðs nýrnaskaða almennt á sjúkrahúsum hefur minna verið könnuð, en samkvæmt nýlegri rannsókn frá Bandaríkjunum reyndist tíðnin vera 16%, 3% og 4% á bráðum nýrnaskaða á stigi 1, 2 og 3.¹¹ Rannsókn frá Kína sýndi hins vegar tíðni bráðs nýrnaskaða á sjúkrahúsum um 3% á ári.¹²

Langtímahorfur sjúklinga með bráðan nýrnaskaða á stigi 3 á Íslandi eru óþekktar. Markmið rannsóknarinnar var að athuga faraldsfræði bráðs nýrnaskaða á Landspítala á árunum 2008-2011 og kanna orsaka- og áhættuþætti meðal sjúklinga með bráðan nýrnaskaða á stigi 3, horfur þeirra og langtímaafdrif með tilliti til lifunar og þróunar á lokastigsnýrnabilun.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og náði til fjögurra ára tímabils, frá 1. janúar 2008 til 31. desember 2011. Að fengnu leyfi Persónuverndar, vísindasiðanefndar og lækningaforstjóra Landspítala voru niðurstöður úr öllum kreatínínsmælingum sem geymdar eru í gagnagrunni rannsóknarsviðs Landspítala á rannsóknartímabilinu notaðar til að skilgreina hópinn. Útilokaðir voru sjúklingar yngri en 18 ára, einstaklingar með erlendar kennitölur og þeir sem gengist höfðu undir skilunar-

Fyrirspurnir:

Gísli H. Sigurðsson, svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík.

gislihs@landspitali.is

Greinin barst

9. apríl 2013, samþykkt til birtingar 2. október 2013.

Engin hagsmunatengsl gefin upp.

Tafla I. RIFLE-skilmerki fyrir bráðan nýrnaskaða.

| Flokkur | Stig | Skilmerki |
|---------|--------|---|
| R | Stig 1 | Grunnkreatínín x 1,5 eða PÚ <0,5mL/kg/klst í 6 klst |
| I | Stig 2 | Grunnkreatínín x 2 eða PÚ <0,5mL/kg/klst í 12 klst |
| F | Stig 3 | Grunnkreatínín x 3 eða PÚ <0,3mL/kg/klst í 24 klst |
| L | | Skilunarmeðferð > 4 vikur |
| E | | Skilunarmeðferð > 90 dagar |

RIFLE-flokkunin byggir á þremur alvarleikastigum og tveimur útkomum. PÚ= þvagútskilnaður, L-flokkur = tap (loss), E-flokkur = lokastig (end-stage). Grunnkreatínín = grunngildi kreatíníns hjá sjúklingi.

meðferð vegna lokastignýrnabilunar áður en þeir greindust með bráðan nýrnaskaða í okkar rannsókn þar sem sveiflur í serumkreatíníni í tengslum við blóðskilun geta líkst því sem sést við bráðan nýrnaskaða.

Til að vinna úr kreatínínmælingunum var búið til forrit sem:

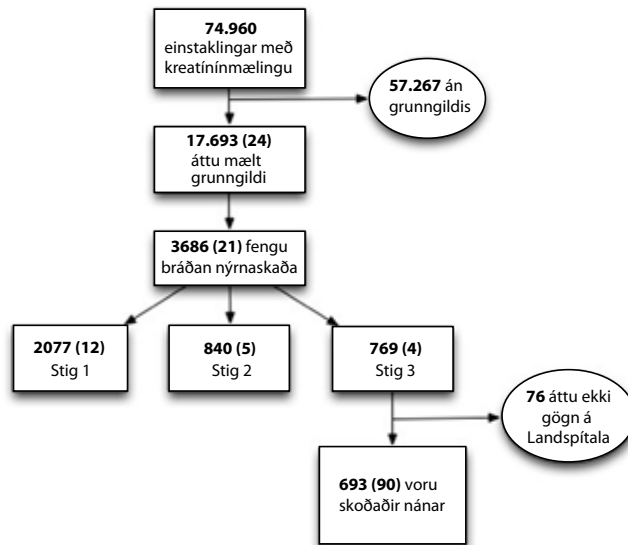
- fann hæsta kreatínín-gildið fyrir hverja kennitölu og lægsta kreatínín-gildið á síðustu 6 mánuðunum fyrir hæsta gildið, og var það notað sem grunn-gildi.
- reiknaði RIFLE-flokkun samkvæmt hæsta kreatínín-gildinu fyrir alla sjúklinga sem höfðu grunn-gildi.

Sjúklingar sem ekki áttu mælt grunn-gildi kreatíníns innan 6 mánaða tímarammans voru útilokaðir. Forritið var prófað með því að bera saman handvirka og sjálfvirka úrvinnslu 20 sjúklinga af handahófi. Forritið reyndist virka vel í öllum tilfellum.

Sjúkraskrár þeirra sjúklinga sem fengu alvarlegan bráðan nýrnaskaða á tímabilinu, það er á stigi 3, voru kannaðar nánar með tilliti til þeirrar sjúkráðsinnlagningar þar sem sjúklingurinn hafði fengið bráðan nýrnaskaða. Skráðar voru upplýsingar um legutíma á spítala og gjörgæsludeild. Jafnframt voru skráðir helstu áhættu- og orsakapættir fyrir bráðum nýrnaskaða, þar með talið notkun lyfja sem geta haft skaðleg áhrif á nýrun. Sérstaklega var skráð notkun bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID), lyfja sem hafa áhrif á renín-angiótensín-aldósterón öxulinn (ACEi/ARB), skuggæfnis, eiturlyfja og lyfjæitranir. Skráð var hvort sjúklingur þurfti skilunarmeðferð í sjúkráðslegunni og hve lengi. Kannaðar voru þær ICD-10 greiningar á Landspítala sem sjúklingar í þessum hópi höfðu fengið fyrir bráða nýrnaskaðann og voru eftirfarandi greiningar skráðar: Háþrýstingur (I10-I15), blóðþurrðarsjúkdómur í hjarta (I25-I29), langvinnur nýrnasjúkdómur (N18-N19), sykursýki (E10-E14), langvinn lungnateppa (J40-J44) og langvinn lifrabilun (K70-K76). Að lokum var skráður dánardagur ef sjúklingur var látinn. Lengd eftirfylgdar var talin frá því sjúklingur fékk bráðan nýrnaskaða fram að dánardegi, eða þar til söfnun gagna fór fram í apríl 2012.

Tölfræðilegar aðferðir

Tölfræði var unnin í Excel (Microsoft Corp, Redmond, Washington) og SPSS (IBM SPSS Statistics 20.0 útgáfu 2011, IBM, Armonk, New York). Gögn eru sett fram sem fjöldi, prósentur, meðaltal ± staðalfrávik eða miðgildi (spönn). Hópar voru bornir saman með kí-kvaðrat prófi, Wilcoxon Mann-Whitney prófi og t-prófi. Lifun var skoðuð með Kaplan-Meier-aðferð. Tölfræðileg marktækni var skilgreind sem p<0,05.



Mynd 1. Flæðirit sem sýnir skiptingu sjúklingahópsins. BNS = bráður nýrnaskaði. LSH = Landspítali. Fjöldi og prósentur (%).

Niðurstöður

Faraldsfræði bráðs nýrnaskaða

Á rannsóknartímabilinu fundust 349.320 kreatínín-mælingar í gagnagrunni rannsóknarstofu Landspítala fyrir 74.960 einstaklinga eldri en 18 ára. Af þeim áttu 17.683 (24%) mælt grunn-gildi kreatíníns innan 6 mánaða fyrir hæsta skráða gildi og var grunn-gildi að jafnaði mælt 53 (1-183) dögum fyrir bráðan nýrnaskaða. Alls fengu 3686 (21%) bráðan nýrnaskaða. Þar af voru 2077 (12%) á stigi 1, á stigi 2 voru 840 (5%) og 769 (4%) á stigi 3 (mynd 1). Þeir sem fengu bráðan nýrnaskaða voru marktækt eldri en þeir sem ekki fengu bráðan nýrnaskaða (p<0,001, tafla II). Það voru marktækt fleiri konur með stig 1 og 2 en fleiri karlar með stig 3 (p<0,001, tafla II). Á hverju ári greindust að meðaltali 919 einstaklingar með bráðan nýrnaskaða og varð ekki marktæk breyting á þeim fjölda á því fjögurra ára tímabili sem kannað var.

Bráður nýrnaskaði greindist í innlögn á Landspítala hjá alls 2513, eða 68% sjúklinga. Fimmtíu og níu prósent sjúklinga með bráðan nýrnaskaða á stigi 1 lögðust inn eða lágu inni í tengslum við nýrnaskaðann, 79% sjúklinga á stigi 2 og 81% á stigi 3. Alls lögðust 78.358 sjúklingar inn á Landspítala á tímabilinu og er tíðni bráðs nýrnaskaða því 3,2% (95% öryggismörk 2,5-3,9%) á tímabilinu. Ef innlagnir á geðsvið og fæðingardeild eru undanskildar er tíðnin hins vegar 4,2% (95% öryggismörk 3,6-4,8%).

Sjúklingar með bráðan nýrnaskaða á stigi 3

Af þeim 769 sjúklingum sem fengu bráðan nýrnaskaða á stigi 3 reyndust 76 ekki eiga gögn á Landspítala og voru því ekki kannaðir

Tafla II. Flokkun sjúklinga.

| | Ekki-BNS | Stig 1 | Stig 2 | Stig 3 |
|------------|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Fjöldi (%) | 14.017 (79,2) | 2077 (11,7) | 840 (4,7) | 769 (4,3) |
| Aldur (ár) | 56,6 ± 19,5 | 67,2 ± 18,3 | 70,3 ± 15,0 | 69,2 ± 15,5 |
| Konur % | 54,6 | 54,3 | 53,1 | 41,5 |

BNS = bráður nýrnaskaði. Aldur er meðalaldur ± staðalfrávik.

Tafla III. Samanburður á innlögðum og göngudeildarsjúklingum sem fengu bráðan nýrnaskaða á stigi 3, (%).

| | Innlagðir (n=613) | Göngudeild (n=80) | p-gildi |
|-------------------------------|-------------------|-------------------|---------|
| Aldur (ár) | 69,3 ± 15,4 | 65,8 ± 16,4 | <0,001* |
| Konur % | 41,6 | 42,5 | 0,953 |
| Grunnkreatínín (mmól/L) | 84 (20-1787) | 188 (25-943) | 0,002* |
| Háþrýstingur | 199 (32,5) | 31 (38,8) | 0,261 |
| Blóðþurrðarsjúkdómur í hjarta | 203 (33,1) | 19 (23,8) | 0,091 |
| Langvinnur nýrnasjúkdómur | 119 (19,4) | 29 (36,3) | 0,001* |
| Sykursýki | 105 (17,1) | 12 (15,0) | 0,633 |
| Langvinn lungnateppa | 83 (13,5) | 7 (8,8) | 0,231 |
| Langvinn lifrabilun | 16 (2,6) | 3 (3,8) | 0,557 |

Aldur er meðalaldur ± staðalfrávik. Grunnkreatínín er miðgildi (spönn) grunngilda kreatíníns í sermi sjúklinga. *Tölfræðilega marktækur munur.

Tafla IV. Áhættu- og orsakabættir meðal sjúklinga sem fengu bráðan nýrnaskaða á stigi 3 (n=693).

| Áhættuþáttur | n | % |
|---|-----|----|
| Skurðaðgerð | 150 | 22 |
| Lost | 162 | 23 |
| Sýklasótt | 99 | 14 |
| Blóðþrýstingsfall tengt hjarta- og æðakerfi | 222 | 32 |
| Blæðing | 72 | 10 |
| Öndunarbilun | 188 | 27 |
| Slys | 48 | 7 |
| Lyf* | 424 | 61 |
| NSAID | 292 | 42 |
| Skuggaefni | 15 | 2 |
| ACEi/ARB | 204 | 29 |
| Eiturlyf | 13 | 2 |
| Ofskömmtun | 18 | 3 |

*Hlutfall sjúklinga með stig 3 á neðantöldum lyfjum sem talin eru auka áhættu á bráðum nýrnaskaða. Margir sjúklingar voru á lyfjum úr fleiri en einum lyfjaflokki. NSAID = non-steroidal anti-inflammatory drug (bólguæðandi gigtarlyf), ACEi = angiotensín-converting-enzyme inhibitor (ACE-hemill), ARB = angiotensín receptor blocker (angiotensín viðtakahindri).

nánar. Þeir voru þó með sama kynjahlutfall (41% kvenkyn) og þeir sem áttu gögn, en meðalaldur þeirra var hærri, eða 75,9 ± 15,5ár á móti 69,2 ± 15,5 ár (p<0,05). Alls voru 80 (11%) meðhöndlaðir á göngudeild og þeir voru yngri, höfðu herra grunngildi kreatíníns og fleiri þeirra höfðu langvinnan nýrnasjúkdóm í samanburði við þá sem lagðir voru inn (tafla III).

Áhættu- og orsakabættir bráðs nýrnaskaða á stigi 3

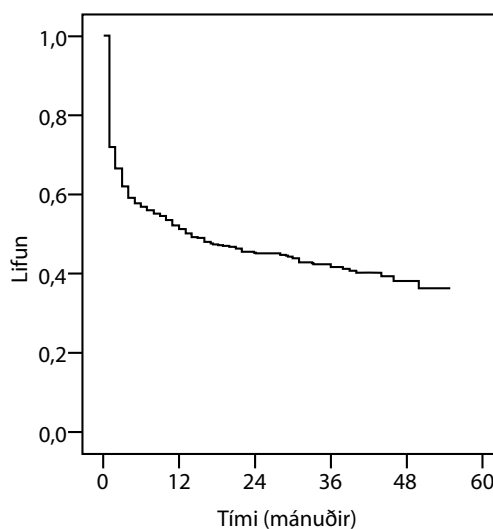
Áhættu- og orsakabættum bráðs nýrnaskaða má skipta í þrjú meginflokkka: Undirliggjandi sjúkdómur, líkamleg áföll og lyf. Undirliggjandi sjúkdómur voru algengir meðal sjúklinga með stig 3 (tafla III). Þar ber helst að nefna háþrýsting (33%), blóðþurrðarsjúkdóma í hjarta (32%) og langvinnan nýrnasjúkdóm (21%). Sjúklingar með bráðan nýrnaskaða á stigi 3 voru með háa tíðni líkamlegra áfalla, annaðhvort sem orsök eða meðvirkandi þátt sjúkráhúslegru (tafla IV). Margir sjúklingar höfðu fleiri en einn áhættu- eða orsakabátt. Helstu líkamlegu áföllin sem ollu eða juku áhættu á bráðum nýrnaskaða voru skurðaðgerðir, lost, hjartaáföll og blæðingar. Þær skurðaðgerðir sem oftast leiddu til bráðs nýrnaskaða voru kvíðarholsaðgerðir (32%) og brjóstholsaðgerðir (30%). Lost sem leiddi til bráðs nýrnaskaða var oftast orsakað af sjúkdómum í hjarta- og æðakerfi (56%), sýklasótt (28%) og blæðingum (19%). Algengustu áföll tengd hjarta- og æðakerfi sem leiddu til bráðs nýrnaskaða voru hjartabilun (20%), hjartavöðvadrep (10%) og hjartsláttaróregla (10%). Blæðingar sem áhættuþáttur bráðs nýrnaskaða voru oftast frá meltingarvegi (42%), eftir skurðaðgerð (25%) og heila-blæðingar (21%). Alls voru 424 (61%) sjúklingar á lyfjum sem geta haft skaðleg áhrif á nýru (tafla IV).

Meðferð og afdrif sjúklinga með bráðan nýrnaskaða á stigi 3

Af þeim sjúklingum sem lögðust inn var miðgildi (spönn) legu 15 (1-371) dagar. Af þeim lögðust 220 (32%) inn á gjörgæsludeild og var lega þeirra marktækt lengri en sjúklinga sem ekki lögðust inn á gjörgæsludeild, eða 23 (1-371) dagar á móti 10 (0-242) dögum (p<0,001). Alls gengust 76 (11%) undir blóðskilunarmeðferð í legunni,

af þeim voru 5 (0,7% sjúklinga) sem þurftu blóðskilun lengur en 30 daga og voru þá með tap-nýrnaskaða samkvæmt RIFLE-skilmerkjunum en enginn þurfti skilun lengur en 90 daga í beinu framhaldi af skaðanum og því reyndist enginn með lokastig bráðs nýrnaskaða. Hins vegar þurftu 63 (9%) sjúklingar langvinna blóðskilunarmeðferð á einhverjum tímamarki eftir útskrift og 50 (7%) lengur en 90 daga.

Miðgildi (spönn) eftirfylgni var 203 (1-1627) dagar og fyrir 619 (89%) sjúklinga náðist eftirfylgni fram að dánardægri eða í að minnsta kosti eitt ár eftir skaðann. Alls voru 379 (48%) þeirra sjúklinga sem fengu bráðan nýrnaskaða á stigi 3 látnir innan árs frá hæsta kreatíníngildi sínu (mynd 2).



Mynd 2. Kaplan-Meier graf sem sýnir lifun sjúklinga með bráðan nýrnaskaða á stigi 3 á rannsóknartímabilinu. Eins árs lifun var 52%. n=693.

Umræða

Samkvæmt niðurstöðum þessarar rannsóknar fær umtalsverður fjöldi sjúklinga nýrnaskaða á Landspítala á ári hverju og um fimmtungur þeirra fær nýrnaskaða á alvarlegasta stiginu samkvæmt RIFLE-skilmerkjum. Ekki þurfa allir innlögn en horfur þeirra eru ekki góðar þar sem um helmingur sjúklinga deyr innan árs. Margvíslegir áhættu- og orsakapættir liggja að baki alvarlegum nýrnaskaða en athygli vekur að lyf sem geta haft skaðleg áhrif á nýru koma við sögu hjá rúmlega 60% sjúklinga með alvarlegan bráðan nýrnaskaða.

Tíðni bráðs nýrnaskaða í okkar rannsókn er talsvert lægri en fannst í nýlegri rannsókn frá sjúkrahúsum í Bandaríkjunum þar sem hún var 22,7% á einu ári.¹¹ Í þeirri rannsókn voru reyndar notuð AKIN-skilmerkjin og kreatínínhækkun um 26,5 mmól/L til skilgreiningar á lægsta stigi bráðs nýrnaskaða. Einnig útilokuðu þeir sjúklinga á geð- og fæðingardeildum, sem og sjúklinga sem voru í skammtímavistun af ýmsum toga. Í rannsókn frá Kína sem ekki beitti slíkum útilokunarskilmerkjum var tíðni bráðs nýrnaskaða á sjúkrahúsum 3,2% á ári, sem er svipað og við fundum.¹² Aðrar rannsóknir hafa aðallega skoðað tíðnina á gjörgæsludeildum þar sem hún er mun hærri, eða 20-70%.⁸⁻¹⁰ Stærsti hluti hópsins í okkar rannsókn, eða rúmlega helmingur, fékk bráðan nýrnaskaða á stigi 1 sem er vægasti skaðinn. Þessi dreifing er ekki sú sama og sést hefur á gjörgæsludeildum þar sem hún virðist svipuð á milli hópa¹⁰ en álíka og Wang og félagar fundu í sinni rannsókn á sjúkrahúsinnlögnum.¹¹ Af þessu má ætla að þeir sem fá bráðan nýrnaskaða á vægari stigum leggist síður inn á gjörgæsludeild, okkar rannsókn bendir einnig til að þeir sem eru með bráðan nýrnaskaða á vægari stigum leggist síður inn á sjúkrahús en þeir sem fá alvarlegri sjúkdóm. Sjúklingar sem fengu bráðan nýrnaskaða voru eldri en þeir sem ekki fengu bráðan nýrnaskaða, sem er í samræmi við fyrri rannsóknir.⁹⁻¹¹

Fjölmargir áhættu- og orsakapættir lágu að baki alvarlegum bráðum nýrnaskaða í þessari rannsókn. Stór hluti sjúklinga gekkst undir skurðaðgerð í legunni og þar voru inngrípsmiklar aðgerðir algengar, sem er í samræmi við niðurstöður erlendra rannsókna.¹³ Tæpur fjórðungur sjúklinga hafði fengið lost, þar af stór hluti vegna sýklasóttar. Sýklasótt er ekki aðeins algengur áhættuþáttur heldur talin vera ein algengasta orsök bráðs nýrnaskaða.¹⁴ Í okkar rannsókn var blóðþrýstingsfall tengt sjúkdómum í hjarta- og æðakerfi algengasti áhættuþátturinn að lyfjum undanskildum, enda er það vel þekktur áhættuþáttur og algeng orsök fyrir bráðum nýrnaskaða.^{15,16}

Stór hluti (61%) sjúklinganna var á lyfjum sem geta verið skaðleg fyrir nýrun. Af þeim voru bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) og lyf sem verka á renín-angíótensín-aldósterón öxulinn (ACEi/ARB) algengust. Fáar rannsóknir hafa kannað lyfjanotkun hjá sjúklingum sem fá bráðan nýrnaskaða. Þó sást í rannsókn sem Lafrance og Miller gerðu í Bandaríkjunum árið 2010 að notkun lyfja sem verka á renín-angíótensín-aldósterón öxulinn var algeng (41%) meðal sjúklinga sem greindust með bráðan nýrnaskaða, sem og notkun bólgueyðandi gigtarlyfja (29%).¹⁷

Um þriðjungur sjúklinga með bráðan nýrnaskaða á stigi 3 lagðist inn á gjörgæsludeild sem undirstrikar hversu alvarlegt þetta ástand er. Af þeim 76 sjúklingum sem þurftu á skilunarmeðferð að halda í spítalalegunni voru þó aðeins fimm, eða 0,7%, sem þurftu meðferð lengur en 30 daga og voru því með tap-nýrnaskaða samkvæmt RIFLE-skilmerkjunum. Þetta er töluvert lægra en þau 2,4%

sem Cartin-Ceba og félagar sýndu fram á í stórrí rannsókn árið 2009.¹⁸ Þó fáir hafi endað í langvinnri skilunarmeðferð strax í framhaldi af bráðum nýrnaskaða voru fleiri sjúklingar sem þurftu að hefja skilunarmeðferð á eftirfylgnitímanum. Líkleg skýring á því er að þeir sjúklingar hafi verið með undirliggjandi langvinnan nýrnasjúkdóm og því með skerta nýrnastarfsemi fyrir.

Horfur sjúklinga sem fá bráðan nýrnaskaða á stigi 3 eru ekki góðar þar sem tæplega helmingur þeirra er látinn innan árs. Dánartíðni hefur þó verið nokkuð misjöfn samkvæmt niðurstöðum annarra rannsókna, sennilega vegna mismunandi skilmerkja fyrir bráðum nýrnaskaða og mismunandi úrtaki rannsókna.^{5,8,12} Líklegasta ástæðan fyrir svo hárrí dánartíðni er að nýrnaskaðinn kemur oft í kjölfar annarra alvarlegra áfalla og ástand sjúklinga versnar mikið fyrir vikið.

Helstu vankantar þessarar rannsóknar eru að aðeins rétt um fjórðungur þeirra sjúklinga sem áttu kreatínínmælingu á Landspítala áttu mælt grunnildi á 6 mánuðum fyrir hæsta gildi, sem eykur líkur á því að missa af sjúklingum með bráðan nýrnaskaða. Þó er líklegt að þeir sjúklingar sem ekki áttu grunnildi séu almennt yngri og heilsuhraustari en þeir sem eiga grunnildi og í minni hættu á að fá bráðan nýrnaskaða. Möguleiki er líka að við höfum greint einstaklinga með bráðan nýrnaskaða sem voru með hæga versnun á langvinnum nýrnasjúkdómi, og er líklegt að þeim hefði fjölgað ef notast hefði verið við grunnildi sem mæld voru meira en 6 mánuðum fyrir hæsta gildi. Við teljum einnig að rannsóknin hafi náð yfir flest tilfelli bráðs nýrnaskaða á stigi 3 því þeir sjúklingar eru mun líklegri til að eiga kreatínínmælingu fyrir, eða feril kreatínínmælinga í þeirri legu sem um ræddi. Fyrri rannsóknir hafa sýnt fram á að meginhluti tilfella af bráðum nýrnaskaða greinist í legu á spítala en ekki við fyrstu komu.^{19,20} Líkleg skýring er sú að kreatínínhækkunin við bráðan nýrnaskaða verður ekki samtímis skaðanum heldur að 4-27 klukkustundum liðnum.²¹ Þeir sjúklingar sem ekki voru til gögn um á Landspítala voru með sambærilegt kynjahlutfall og þeir sem áttu gögn en voru hins vegar aðeins eldri. Ef til vill höfum við því misst af eldri sjúklingum sem meðhöndlaðir voru utan spítalans. Auk þess er mögulegt að það gildi sem tekið er sem grunnildi hafi ekki verið raunverulegt grunnildi heldur kreatínín í miðri hækkunarkúrfu og viðkomandi flokkist því ekki með eins alvarlegan bráðan nýrnaskaða og hann fékk í raun. Þetta endurspeglar þær takmarkanir sem fylgja mælingum á einum tímapunkti án samhengis.

Hafa ber í huga við yfirfærslu þýðisins á landið allt að kreatínínmælingar sem gerðar voru utan Landspítala eru ekki innifaldar, og 76 sjúklingar áttu ekki sjúkragögn á Landspítala.

Kostir rannsóknarinnar eru stærð sjúklingaúrtaksins. Rannsóknin nær til sjúklinga innan sem utan gjörgæsludeilda og að auki til göngudeildarsjúklinga, ólíkt flestum öðrum rannsóknum á þessum sjúkdómi. Stuðst var við mælt grunnildi í stað áætlaðs, ólíkt því sem gert er í mörgum rannsóknum þar sem gengið er út frá því að allir hafi eðlilegt kreatínín fyrir skaðann. Einnig var eftirfylgnin mjög góð, þar sem hægt var að kanna afdrif nær allra sjúklinga sem greindust með bráðan nýrnaskaða á stigi 3.

Gagnagrunnur rannsóknarstofu Landspítala inniheldur mæligildi sem eiga uppruna utan spítalans og því nær rannsóknin yfir fleiri tilfelli bráðs nýrnaskaða en þau sem verða á Landspítala. Ekki eru allar kreatínínmælingar landsins í gagnagrunninum en þó er líklegt að flestir sjúklingar með bráðan nýrnaskaða á Ís-

landi hafi gengist undir mælingu sem greina meg í gagnagrunni rannsóknarstofunnar á spítalanum. Því teljum við að rannsóknin gefi nokkuð góða mynd af nýgengi og tímabilsalngengi á bráðum nýrnaskaða á Íslandi. Að minnsta kosti gefa niðurstöður þessarar rannsóknar réttari mynd af tíðninni í samfélaginu almennt en niðurstöður rannsókna frá háskólasjúkrahúsum erlendis sem bundin eru við ákveðin landsvæði eða undirhópa sjúklinga.

Af niðurstöðunum má álykta að bráður nýrnaskaði sé alvarlegt og algengt sjúkdómsástand á Íslandi. Sjúklingar með alvarlegan bráðan nýrnaskaða voru með marga áhættu- og orsakabætti en algengastir voru skurðaðgerð, blóðþrýstingsfall tengt hjarta- og

æðakerfi og lyf. Langflestir þessara sjúklinga lögðust inn á spítala og stór hluti lagðist inn á gjörgæsludeild. Um 11% þurftu blóðskilunarmeðferð í legu en innan við 1% þurfti slíka meðferð lengur en 30 daga. Dánartíðni sjúklinga með alvarlegan bráðan nýrnaskaða er há.

Þakkir

Við þökkum Ísleifi Ólafssyni yfirlækni fyrir aðstoð við öflun kreatínínigilda og Ingibjörgu Richter kerfisfræðingi á Landspítala fyrir aðstoð við öflun gagna úr rafrænum kerfum spítalans.

Heimildir

- Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005; 294: 813-8.
- Liano F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int* 1996; 50: 811-8.
- Tumlin JA. Impaired blood flow in acute kidney injury: pathophysiology and potential efficacy of intrarenal vasodilator therapy. *Curr Opin Crit Care* 2009; 15: 514-9.
- Lahoti A, Nates JL, Wakefield CD, Price KJ, Salahudeen AK. Costs and outcomes of acute kidney injury in critically ill patients with cancer. *J Supp Onc* 2011; 9: 149-55.
- Hoste EA, Schurgers M. Epidemiology of acute kidney injury: how big is the problem? *Crit Care Med* 2008; 36: S146-51.
- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004; 8R204-12.
- Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 3365-70.
- Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care* 2006; 10: R73.
- Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med* 2007; 35: 1837-43.
- Sigurðsson MI, Vestreindottir IO, Sigvaldason K, Helgadóttir S, Indridason OS, Sigurdsson GH. Acute kidney injury in intensive care units according to RIFLE classification: a population-based study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012; 56: 1291-7.
- Wang HE, Muntner P, Chertow GM, Warnock DG. Acute kidney injury and mortality in hospitalized patients. *Am J Nephrol* 2012; 35: 349-55.
- Fang Y, Ding X, Zhong Y, Zou J, Teng J, Tang Y, et al. Acute Kidney Injury in a Chinese Hospitalized Population. *Blood Purif* 2010; 30: 120-6.
- Parolari A, Pesce LL, Pacini D, Mazzanti V, Salis S, Sciacovelli C, et al. Risk factors for perioperative acute kidney injury after adult cardiac surgery: role of perioperative management. *Ann Thor Surg* 2012; 93: 584-91.
- Matejovic M, Chvojka J, Radej J, Ledvinova L, Karvunidis T, Krouzcky A, et al. Sepsis and acute kidney injury are bidirectional. *Contrib Nephrol* 2011; 174: 78-88.
- Cartin-Ceba R, Kashouris M, Plataki M, Kor DJ, Gajic O, Casey ET. Risk factors for development of acute kidney injury in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Crit Care Res Pract* 2012; 69: 1013.
- Thakar CV, Parikh PJ, Liu Y. Acute kidney injury (AKI) and risk of readmissions in patients with heart failure. *Am J Cardiol* 2012; 109: 1482-6.
- LaFrance JP, Miller DR. Acute kidney injury associates with increased long-term mortality. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 345-52.
- Cartin-Ceba R, Haugen EN, Iscimen R, Trillo-Alvarez C, Juncos L, Gajic O. Evaluation of „Loss“ and „End stage renal disease“ after acute kidney injury defined by the Risk, Injury, Failure, Loss and ESRD classification in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2009; 35: 2087-95.
- Kaufman J, Dhakal M, Patel B, Hamburger R. Community-acquired acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 1991; 17: 191-8.
- Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 930-6.
- Waikar SS, Bonventre JV. Creatinine kinetics and the definition of acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 672-9.

ENGLISH SUMMARY

Epidemiology of acute kidney injury in a tertiary care university hospital according to the RIFLE criteria

Long The¹, Sigurdsson MI², Indridason OS³, Sigvaldason K², Sigurdsson GH^{1,2}

Introduction: Acute kidney injury (AKI) is a common problem in hospitalized patients, requiring extensive treatment and carries a high mortality rate. This study was designed to assess the epidemiology of AKI, and risk factors and outcome of patients with severe AKI in a tertiary care university hospital in Iceland.

Material and methods: All adult patients with measured serum creatinine (SCr) in Landspítali University Hospital from January 2008 to December 2011, who had a measured baseline SCr in the preceding six months, were included. Patients were categorized according to the RIFLE-criteria into risk (stage 1), injury (stage 2) and failure (stage 3) groups based on their highest SCr, using the lowest SCr in the previous six months as baseline.

Results: A total of 17,693 individuals (out of 74,960) had a baseline SCr

and their data were used for analysis. AKI occurred in 3,686 (21%) with 12%, 5% and 4% of stage 1, 2 and 3, respectively. There were more females in stage 1 and stage 2 and more males in stage 3 ($p < 0.001$). Contributing causes for AKI in patients with stage 3 AKI were surgery (22%), circulatory shock (23%), sepsis (14%), cardiovascular insult (32%), respiratory failure (27%), bleeding (10%), trauma (7%) and AKI associated drugs (61%). Dialysis was required in 11% and in 0.7% for longer than 30 days but none > 90 days. One year survival was 52%.

Conclusions: Acute kidney injury is common in Iceland and the prognosis of those with severe AKI is dismal. Majority of those patients were taking drugs that increase risk of AKI, providing a target for preventive measures.

Key words: Acute kidney injury, survival, RIFLE criteria, risk factors, comorbid diseases.

Correspondence: Gísli H. Sigurðsson, gislihs@landspitali.is

¹Faculty of Medicine, University of Iceland, ²Department of Anesthesia and Intensive Care, ³Division of Nephrology, Landspítali - The National University Hospital of Iceland, Reykjavík.