

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Lana Gellineo

**Liječenje akutnog bubrežnog zatajenja u
starijih osoba**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2014.

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Lana Gellineo

**Liječenje akutnog bubrežnog zatajenja u
starijih osoba**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2014.

Ovaj diplomski rad izrađen je u KBC Zagreb na Zavodu za nefrologiju, arterijsku hipertenziju i dijalizu Klinike za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom prof. dr. sc. Petra Kesa i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2013./2014.

Mentor rada: prof. dr. sc. Petar Kes

Popis i objašnjenje kratica korištenih u radu

- **ABZ** = akutno bubrežno zatajenje
- **ACEi** = angiotensin converting enzyme inhibitor
- **AKI** = acute kidney injury
- **AKIN** = Acute Kidney Injury Network criteria
- **ARB** = angiotensin receptor blocker
- **ARDS** = akutni respiratorni distres sindrom
- **ATN** = akutna tubularna nekroza
- **BHP** = benigna hipertrofija prostate
- **BIS** = Bolnički informatički sustav
- **CRI** = chronic renal insufficiency
- **CRP** = C reaktivni protein
- **CRRT** = continuous renal replacement therapy
- **CVI** = cerebrovaskularni inzult
- **CVVH** = continuous venovenous hemofiltration
- **CVVHD** = continuous venovenous hemodialysis
- **CVVHDF** = continuous venovenous hemodiafiltration
- **EKG** = elektrokardiogram
- **IHD** = intermitentna hemodijaliza
- **IM** = infarkt miokarda
- **JIL** = jedinica intenzivnog liječenja
- **KBZ** = kronično bubrežno zatajenje
- **NSAID** = non-steroid anti-inflammatory drug
- **RIFLE** = Risk of renal dysfunction, Injury to the kidney, Failure or Loss of kidney function, and End-stage kidney disease
- **RTG** = rentgenogram
- **SCUF** = slow continuous ultrafiltration
- **SUPPORT** = Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments

Sadržaj

1. Sažetak	
2. Summary	
3. Uvod	1
3. 1. Definicija	1
3. 2. Epidemiologija i faktori rizika	1
3. 3. Patofiziologija	2
3. 4. Etiologija	4
3. 5. Klinička slika	6
3. 6. Dijagnostika	7
3. 7. Terapija	7
4. Hipoteza	11
5. Ciljevi rada	12
6. Ispitanici i metode	13
7. Rezultati	14
8. Rasprava	34
9. Zaključci	38
10. Zahvale	39
11. Literatura	40
12. Životopis	44

1. SAŽETAK

Liječenje akutnog bubrežnog zatajenja u starijih osoba

Lana Gellineo

Starenjem dolazi do degenerativnih promjena u bubregu koje povećavaju rizik od akutnog bubrežnog zatajenja (ABZ). Stariji od 80 godina su 5 puta skloniji razviti ABZ od mlađe populacije (Pascual J, Liano F 2009). U starijih od 65 godina postoji 28% manja vjerojatnost za oporavak bubrežne funkcije nakon epizode ABZ (Schmitt i sur. 2008). Općenito je zabilježen porast incidencije ABZ kao i prosječne dobi pacijenata s pojavom epizode ABZ (Turney JH i sur. 1990)(Baraldi A i sur. 1998). Većina starijih pacijenata s ABZ imaju istovremeno disfunkciju i drugih organskih sustava što povećava mortalitet ove skupine. Takvim pacijentima je često potrebna kontinuirana metoda dijalize koja donekle oponaša funkciju zdravog bubrega. Cilj ovog rada bio je istražiti odnos primjene različitih metoda dijalize i ishoda liječenja u pacijenata ≥ 65 godina s ABZ bez prethodne dijagnoze kroničnog bubrežnog zatajenja (KBZ) liječenog dijalizom te usporediti rezultate s mlađom dobnom skupinom (18-64 godina) akutno dijaliziranih pacijenata, također bez prethodne dijagnoze KBZ. Iz BIS-a i Centralnog arhiva prikupljeni su podaci o dobi, dijagnozama i ishodima liječenja za akutno dijalizirane pacijente bez prethodne dijagnoze KBZ u razdoblju 2009.-2013. godine (uključujući i 2013. g.). Iz obrazaca dijalize su prikupljeni podaci o vrsti i trajanju dijalize te komplikacijama i antikoagulantnoj terapiji. Skupinu ≥ 65 godina činilo je 121 pacijenata (61%) i 77 pacijenata dobi 18-64 g. (39%). U starijoj dobnoj skupini umrlo je 64 (53%), a u mlađoj dobnoj skupini 35 pacijenata (45%) ($p=0.31$). 125 umrlih su bili muškarci (63%), a 73 žene (37%) ($p=0.88$). Najmanji udio umrlih po metodi bio je kod IHD (2.2%), a najveći kod CVVHDF (21.7%) što se pripisuje dijelom broju dijaliza tim metodama i općem stanju pacijenta ($p=0.007$, $V=0.145$). Najveća učestalost komplikacija je bila kod trajanja dijalize >48 sati (54.7%) ($p<0.001$, $V=0.267$). CVVH metoda je imala najveću učestalost komplikacija (68.5%), dok IHD najmanju (13.0 %).

Ključne riječi: akutno bubrežno zatajenje; dijaliza; starije osobe

2. SUMMARY

Treatment of acute kidney injury in elderly people

Lana Gellineo

People >80 yrs are 5 times more prone to developing AKI than the younger population due to ageing of the kidney (Pascual J, Liano 2009). In people ≥ 65 yrs there is 28% less chance of kidney function recovery after an AKI episode (Schmitt et al. 2008). An increased incidence of AKI has been recorded as well as an increase in the average age of patients with AKI (Turney JH i sur. 1990)(Baraldi A i sur. 1998). The majority of older patients with AKI have a previous dysfunction in other organ systems which increases the risk of AKI. These patients benefit from CRRT which somewhat imitates the function of a healthy kidney. The aim of this study was to determine the relationship between various dialysis methods and outcomes in patients ≥ 65 yrs of age with AKI without a pre-existing chronic renal insufficiency (CRI) previously treated with dialysis and to compare the findings with the younger age (18-64 yrs) group with AKI. The data for age, diagnosis and treatment outcomes in patients with AKI (without previous CRI) were gathered from the Central hospital archive and the Hospital informatic system for the period 2009 - 2013 (including year 2013). Information about complications, anticoagulation therapy, duration and type of dialysis was acquired from the dialysis forms. There were 121 patients (61%) in the group aged ≥ 65 yrs and 77 patients (39%) in group aged 18-64 yrs. 64 patients (53%) died in the older age group and 35 patients (45%) in the younger age group ($p=0.31$). 125 male (63%) and 73 female (37%) patients died ($p=0.88$). The least proportion of deaths was in IHD group (2.2%) and the biggest was in CVVHDF group (21.7%) which can partially be attributed to the amount of patients in each group and patient's health status at the moment ($p=0.007$, $V=0.145$). The biggest proportion of complications was in dialysis length >48 hrs (54.7%) ($p<0.001$, $V=0.267$). The biggest proportion of complications was in the CVVH group (68.5%) while the IHD group had the least proportion (13.0%).

Keywords: acute kidney injury; acute renal failure; dialysis; elderly patient

3. UVOD

3. 1. DEFINICIJA

Akutno bubrežno zatajenje je naglo i značajno pogoršanje bubrežne funkcije nastalo unutar nekoliko sati do nekoliko dana i karakterizirano je naglim porastom ureje i kreatinina u serumu, često praćeno oligurijom <400ml/24 sata (Longmore M i sur. 2010). Koriste se dva sustava klasifikacije ABZ. Prvi je RIFLE (Risk of renal dysfunction, Injury to the kidney, Failure or Loss of kidney function, and End-stage kidney disease – Rizik od bubrežne disfunkcije, ozljede bubrega, zatajivanja ili gubitka bubrežne funkcije i terminalnog stadija zatajenja bubrega) koji se temelji na povećanju razine kreatinina u serumu i količini diureze. Prethodno je kriterij bila i glomerularna filtracija, ali se pokazalo da ne prati povećanje kreatinina u serumu te je uklonjena (http://www.medscape.com/viewarticle/763032_2). Drugi sustav klasifikacije je AKIN (Acute kidney injury network – Mreža akutnog bubrežnog zatajenja) koji ima 3 stadija bubrežnog zatajenja temeljena na razini serumskog kreatinina i količini diureze. Treba napomenuti da se u AKIN klasifikaciji bubrežnim zatajenjem smatra svaki bolesnik koji je dijaliziran bez obzira na vrijednost serumskog kreatinina ili količine diureze na početku dijalize (Mehta RL i sur. 2007).

3. 2. EPIDEMIOLOGIJA I FAKTORI RIZIKA

ABZ pogađa do 7% svih hospitaliziranih pacijenata (Albright RC 2001) te je vrlo često povezano s lošim ishodom (Behrend T, Miller SB 1999). Incidencija u

jedinici intenzivnog liječenja (JIL) iznosi do 25%, ovisno o promatranoj populaciji (de Mendonca A i sur. 2000). Mortalitet zbog ABZ u JIL-u doseže do 70% (Kumar P, Clark M 2009). 50% pacijenata s ABZ pri primitku u bolnicu ima otprije dijagnosticiranu kroničnu bubrežnu bolest.

U populaciji ≥ 65 godina postoji posebno izražen rizik za pojavu ABZ radi degenerativnih promjena u bubregu te većeg broja komorbiditeta u usporedbi s mlađom populacijom. Neki od komorbiditeta i faktora rizika ovisnih o dobi su: strukturne i funkcijske promjene bubrega, kardiovaskularna bolest, dijabetes mellitus često udružen s kroničnom bubrežnom bolesti, sepsa, malnutricija, nefrotoksičnost pojedinih lijekova (NSAID, diuretici Henleove petlje, aminoglikozidi, kemoterapijski protokoli...), arterijska hipotenzija i hipertenzija, operativni zahvati, opstruktivna uropatija, malignitet (Del Giudice A 2012). Također, akutni respiratorni distress sindrom (ARDS) je faktor ovisan o dobi koji značajno povećava mortalitet u starijih pacijenata u JIL-u (Ronco C i sur. 2009). No, SUPPORT studija (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments) je pokazala da težina same dijagnoze pridonosi puno više prognozi nego starija dob pacijenta (Hamel MB i sur. 1999).

3. 3. PATOFIZIOLOGIJA

Anatomske i fiziološke promjene bubrega koje se primjećuju u starijih pacijenata nisu samo rezultat normalnog starenja bubrega već su i posljedica specifičnih bolesti kao što su hipertenzija, dijabetes mellitus i ateroskleroza koji su zastupljeni češće u starijoj dobi. Promjene u bubrežnoj vaskulaturi kao što su intimalna hipertrofija i arterioloskleroza dovode do intersticijske fibroze,

glomeruloskleroze, tubularne atrofije, kompenzatorne tubularne hipertrofije i posljedično glomerularne hiperfiltracije.

Bubrežna masa počinje se smanjivati nakon 50. godine, a u dobi od 80 godina ona iznosi 75% težine u odrasloj dobi (Lindeman RD 1990). Smatra se da je većina te promjene nastala zbog mikroinfarkcija i ožiljkavanja bubrežnog tkiva zbog gubitka glomerula. Tubularna atrofija je popraćena zadebljanjem bazalne membrane i akumulacijom hijalinog materijala u lumenu tubula (Martin JE, Sheaff MT 2007). Stoga dolazi do postupnog smanjenja sposobnosti reapsorpcije elektrolita i glukoze u proksimalnom tubulu i smanjenja sposobnosti koncentracije odnosno dilucije urina u distalnom tubulu. Posljedično, povećava se sklonost hipovolemiji i dehidraciji (Pascual J i sur. 1995) (Abdel-Kader K, Palevsky P 2009).

Također, povećava se broj DNA mutacija, apoptoze stanica i općenito osjetljivost na oksidativni stres (Martin JE, Sheaff MT 2007).

Javlja se promjene u bubrežnom protoku krvi, vezane uz prijespomenute promjene krvnih žila kao i uz smanjeni srčani output. Od 20. do 80. godine bubrežni protok krvi se smanji do 50% (Hollenberg i sur. 1974). Studije su ustvrdile da dolazi i do promjena u bubrežnoj autoregulaciji što se očituje u povećanoj osjetljivosti vaskulature na angiotenzin II i posljedično vazokonstrikciji (Martin JE, Sheaff MT 2007). Istovremeno, smanjuje se proizvodnja prostaglandina.

U 30% starije populacije, degenerativne promjene nisu nađene.

3. 4. ETIOLOGIJA

Osnovna podjela akutnog bubrežnog zatajenja s obzirom na etiologiju je: prerenalno, renalno i postrenalno bubrežno zatajenje (Tablica 1). Treba uzeti u obzir činjenicu da

prerenalno često postaje renalno bubrežno zatajenje, a pogotovo kod starijih je ta

sklonost izraženija zbog veće osjetljivosti bubrega na ishemiju i nefrotoksične tvari. Iz tog razloga malo studija uspijeva naći točan postotak učestalosti prerrenalnog i renalnog ABZ. Procjene su da je u 30% slučajeva uzrok prerrenalni, a u 40% ATN (Pascual J, Liano F 1998).

Tablica 1. Etiologija akutnog bubrežnog zatajenja

PRERENALNA	RENALNA	POSTRENALNA
hemoragija	akutni glomerulonefritis	nefrolitijaza
adrenalna insuficijencija	akutna tubularna nekroza (ishemična i nefrotoksična)	krvni ugrušci ili papilarno tkivo u ureteru
povraćanje, dijareja	rabdomioloza	maligniteti zdjelice i retroperitoneja
diuretici	akutna bubrežna vaskularna bolest	fibroza i hematoma retroperitoneja
hiperglikemija	akutni intencijalni nefritis	radioterapija
gubitak tekućine u treći prostor		uretralne strikture
srčana insuficijencija		benigna hipertrofija prostate
ciroza jetre		karcinom prostate
nefrotski sindrom		karcinom mokraćnog mjehura
NSAID		neurogeni mokraćni mjehur
ACEi, ARB		
hiperkalcemija		

Prerenalna azotemija je definirana kao funkcionalni pad u glomerularnoj filtraciji povezan sa smanjenom perfuzijom bubrega. Vodeći je uzrok ABZ u općoj

populaciji pa tako i u starijih pacijenata (Macias-Nunez JF i sur. 1996) (Abdel-Kader K, Palevsky P 2009). Kako je u bubrezima starije populacije efekt angiotenzina II jače izražen, dominantna je vazokonstrukcija eferentnih arteriola što održava približno normalnu razinu glomerularne filtracije usprkos ukupnom povišenju otpora u arteriolama što inače dovodi do pada bubrežnog protoka krvi. Dolazi do povećanja reapsorpcije natrija, vode i ureje te smanjenja volumena diureze. Kod dugotrajne vazokonstrukcije arteriola, na bubregu zbog hipoperfuzije dolazi do ishemičnih promjena odnosno renalnog (intrinzičkog) bubrežnog zatajenja.

Upotreba diuretika, pogotovo u starijih, može pogoršati već postojeću depleciju volumena. S druge strane, upotreba NSAID-ova, koje koristi oko 25% starije populacije (Johnson AG i sur. 1993) (Abdel-Kader K, Palevsky P 2009), inhibira proizvodnju prostaglandina posljedično smanjujući vazodilataciju. Poseban oprez potreban je kod primjene ACEi i ARB u pacijenata s kroničnom bubrežnom bolesti, bilateralnom stenozom renalne arterije i onih koji već koriste diuretike (van Kraaij i sur. 2000) jer smanjuju protok krvi kroz bubreg.

Renalno (intrinzično) ABZ je karakterizirano strukturnim oštećenjem bubrega koje perzistira nakon uklanjanja uzročnih faktora koji su doveli do ABZ. Najčešći oblik je akutna tubularna nekroza (ATN) koja čini 50% svih slučajeva ABZ u hospitaliziranih pacijenata (Abdel-Kader K, Palevsky P 2009). 50% ATNa je ishemičke etiologije, a 30% toksične tj. posljedica sepse. Rizični faktori za ATN su dijabetes mellitus, kronična bubrežna bolest, ateroskleroza i aktivni malignitet. Jedna trećina slučajeva ishemične ATN u starijih je precipitirana kardiokirurškom operacijom ili rupturom aneurizme aorte (Abdel-Kader K,

Palevsky P 2009). Nefrotoksična ATN je precipitirana endogenim i egzogenim toksinima kao što su mioglobin (npr. kod rabdmiolize) i proteini lakih lanaca (npr. multipli mijelom koji je čest u starijoj dobi).

Postrenalno ABZ češće susrećemo u starijoj dobi, čineći 9 - 30% ABZ u starijih. Ovisno o razini mehaničke opstrukcije urotrakta (gornji ili donji), bit će smanjena funkcija jednog ili oba bubrega. U ovoj skupini kao najčešći uzroci ABZ starijih su benigna hipertrofija prostate (BHP), karcinom prostate, neurogeni mjehur i maligniteti zdjelice i gastrointestinalnog trakta.

3. 5. KLINIČKA SLIKA

Pacijent se prezentira sa simptomima sličnim KBZ s izuzetkom što su nastali kroz nekoliko sati do nekoliko dana. Javlja se umor, poremećaj svijesti (od konfuzije do kome), svrbež, mučnina, povraćanje, oligurija i anurija. Treba uzeti u obzir upućuju li simptomi na prerenalno, renalno ili postrenalno ABZ te razmišljati o mogućoj etiologiji. Kod prerrenalnog ABZ pacijent se prezentira sa simptomima hipovolemije (konfuzija, žeđ, ortostatska hipotenzija, pad diureze). Simptomi renalnog ABZ ovise o tome da li je etiologija glomerularna (hematurija, edemi, hipertenzija) ili tubularna (ATN s podacima o prethodnom operativnom zahvatu, izloženosti radiokontrastu, simptomima hemoragije, rabdmiolize ili sepse, uzimanju nefrotoksičnih lijekova...). Postrenalno ABZ je također prepoznatljivo po kliničkoj slici bolesti koja je precipitala ABZ (urgencija i frekvencija kod BHP, renalne kolike, malignitet...) (<http://emedicine.medscape.com/article/243492-clinical#a0256>) (Kumar P, Clark M 2009).

3. 6. DIJAGNOSTIKA

Osim prethodno spomenute kliničke slike, mjeri se serumski kreatinin i volumen diureze. Porast serumskog kreatinina u ljudi s KBZ u akutizaciji nije usporedan s nastankom bubrežne ozljede već nekoliko dana zaostaje za promjenama glomerularne filtracije. Također, vrijednost ovisi o spolu, prehrani i mišićnoj masi koja je u starijih ljudi smanjena (Lameire N, Hoste E 2004). Zbog širokog etiološkog spektra, potrebna je opsežna laboratorijska obrada. Od laboratorijskih nalaza važni su ureja, elektrolitski status, kompletna krvna slika, hemokultura, testovi jetrene funkcije, koagulacija, kreatin kinaza, CRP, sediment urina, urinokultura. Treba uzeti u obzir i markere hepatitisa, elektroforezu proteina, razinu komplementa, autoantitijela... Radi se RTG prsnog koša s pitanjem plućnog edema i EKG zbog znakova hiperkalijemije. Ultrazvuk bubrega ukazuje na veličinu bubrega i mogućnost postrenalnog ABZ zbog opstrukcije. Kad prethodnim pretragama nije utvrđen uzrok, radi se biopsija bubrega (Longmore M i sur. 2010).

3. 7. TERAPIJA (Kes P i sur. 2003)(Rabindranath K i sur. 2007)
(http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/KDIGO%20AKI%20Guideline.pdf)

Trenutno je liječenje ABZ uglavnom suportivno. Temelj je održavanje normovolemije i korekcija biokemijskih disbalansa koji su ujedno i komplikacije ABZ:

a) Hipervolemija – furosemid neće pomoći konverirati oligurično ABZ u neoligurično. Isto vrijedi za renalne doze dopamina i nitrate. U takvim situacijama indicirana je dijaliza.

- b) Metabolička acidoza – korekcija intravenskom primjenom bikarbonata.
- c) Hiperkalijemija – smanjiti unos kalija, korekcija primjenom 10 mL 10% kalcijevog glukonata i.v. kroz 2 minute (uz ponavljanje po potrebi) uz dodatak 10 IU inzulina i 50 mL 50% glukoze u i.v. kroz 30 minuta. Također, koristi se kelator kalija polistiren sulfonat i beta-blokatori (salbutamol 2.5 mg nebuliziran).
- d) Anemija, disfunkcija trombocita uzrokovana uremijom – transfuzija, primjena dezmopresina

Indikacije za hitnu dijalizu su:

- 1) perzistirajuća hiperkalijemija koja ne odgovara na prethodno navedenu terapiju
- 2) acidoza (pH <7.2) koja ne odgovara na prethodnu terapiju
- 3) hipervolemija i plućni edem bez prisutne diureze refraktorni na terapiju
- 4) značajno kataboličko stanje s brzo progresivnim ABZ
- 5) uremija (disbalans elektrolita, tekućine, hormona i metabolizma pri ABZ)
- 6) uklanjanje nefrotoksičnih lijekova koji su uzrokovali ABZ

Postoje značajne kontroverze oko toga kada početi dijalizu i nema određenih smjernica. Acute Renal Failure Trial Network studija je pokazala da ne postoji poboljšanje u preživljenju u ovisnosti o intenzitetu dijalize (Palevsky PM i sur. 2008). Starija životna dob nije kontraindikacija za dijalizu, dapače, dijaliza je prihvatljivija metoda od farmakološkog suporta ako on ne dovodi do poboljšanja u kliničkoj slici (Kes P, Bašić Jukić N 2008). Za sad se čini kako nema razlike niti u primjeni intermitentne ili kontinuirane hemodijalize u ovisnosti o preživljenju iako nema dovoljno studija na tom području. Smatra se da kontinuirana metoda ima utjecaja na ishod u pacijenata koji su hemodinamski

nestabilni (npr. nakon cerebrovaskularnog infarkta ili zatajenja jetre) jer ne mogu tolerirati brze promjene tekućine i elektrolita koje se odvijaju u konvencionalnoj dijalizi. Peritonealna dijaliza se ne koristi često u pacijenata s ABZ jer otopina dekstroze koja se koristi pri dijalizi može dovesti do hiperglikemije te također povišenje intraabdominalnog tlaka može kompromitirati disanje (<http://emedicine.medscape.com/article/243492-treatment#aw2aab6b6b4>).

Konvencionalna intermitentna hemodijaliza (HD) traje prosječno 4 sata i odvija se tako da krv teče s jedne strane semipermeabilne membrane dok dijalizat teče s druge strane u suprotnom smjeru. Male molekule (npr. ureja) lako difundiraju, dok veće molekule su dijalizirane u manjoj mjeri. Odstranjuje se 300 – 500 mL tekućine/sat. Može se primijeniti ultrafiltracija koja negativnim tlakom uklanja višak tekućine iz krvi. Negativne strane su opasnost od disekvilibracijskog sindroma koji se očituje mučninom, glavoboljom, poremećajem svijesti do kome kao posljedica brzih promjena osmolalnosti plazme i moždanog edema. Preporučena je u hemodinamski stabilnih pacijenata. Pacijenti u JIL-u zbog prirode svoje bolesti često imaju povećanu propusnost kapilara što znači da ne mogu tolerirati intermitentnu terapiju dijalizom kao zdravi ljudi čiji kapacitet žila za zadržavanje tekućine je puno veći. Zato često razvijaju plućni edem između dijaliza.

Metode kontinuirane bubrežne nadomjesne terapije su: CVVH (continuous venovenous hemofiltration), CVVHD (continuous venovenous hemodialysis), CVVHDF (continuous venovenous hemodiafiltration) i SCUF (slow continuous ultrafiltration). Većina ovih metoda odstranjuje oko 1 L tekućine/sat.

CVVH ima visoku razinu ultrafiltracije stoga je potrebna nadomjesna otopina elektrolita tijekom dijalize kako bi se održala hemodinamska stabilnost. Uspješno uklanja srednje velike molekule kao što su upalni citokini pa se smatra indiciranom kod sepse.

SCUF je izolirana ultrafiltracija koja se koristi za kontrolu volumena u hipervolemičnih pacijenata.

CVVHD odstranjuje većinom male molekule mehanizmom toka dijalizata u smjeru suprotnom od toka krvi.

CVVHDF je najpopularnija metoda u JIL-u. Odstranjuje i srednje i male molekule te zahtjeva upotrebu nadomjesne otopine elektrolita.

Prednost kontinuirane bubrežne nadomjesne terapije je mogućnost primjene u hemodinamski nestabilnih pacijenata, precizna kontrola volumena, efikasna kontrola uremije, metaboličke acidoze i hiperkalijemije. Također je vrlo sigurna za pacijente s ozljedom mozga i kardiovaskularnim poremećajima. Nedostaci su komplikacije kao što je sepsa, hipokalijemija i upotreba antikoagulantne terapije (Kes P 2000) (Kes P, Bašić Jukić N 2010).

4. HIPOTEZA

Ne postoje dovoljno jasni podaci oko primjene različitih metoda dijalize i ishoda liječenja u starijoj i mlađoj dobnoj skupini. Procjena kada započeti bubrežnu nadomjesnu terapiju u ABZ je individualna, gledajući svakog pacijenta zasebno. Na Zavodu za dijalizu KBC Zagreb provode se kontinuirane (CVVH, CVVHD, CVVHDF, SCUF) i intermitentne metode (IHD) dijalize u pacijenata s ABZ. S obzirom na poznate stope mortaliteta od 15-40% kod renalnog ABZ i posebno rizičnoj skupini starijih pacijenata za stjecanje ABZ, ova studija prati primjenu različitih metoda dijalize i njihovih komplikacija i ishoda pri dobnoj skupini ≥ 65 godina u usporedbi s dobnom skupinom 18-64 godina.

5. CILJEVI RADA

Cilj ovog istraživanje bio je utvrditi:

- a) postoji li razlika između ishoda liječenja ABZ u pacijenata ≥ 65 godina u odnosu na dobnu skupinu 18 – 64 godina te u odnosu na spol.
- b) postoji li razlika u ishodu liječenja kod primjene različitih metoda dijalize.
- c) postoji li odstupanje u nekoj od metoda dijalize po učestalosti komplikacija.

6. ISPITANICI I METODE

Retrospektivno su skupljeni podaci o pacijentima ≥ 18 godina s dijagnozom ABZ bez prethodne dijagnoze KBZ dijaliziranih u KBC Zagreb na odjelima anestezioloških JIL-a (neurokirurški – 3.3%, kardiokirurški – 48.9%) i interne medicine (pulmologija – 7.5% , interna intenzivna jedinica – 5.5%, odjel za srce i krvne žile – 34.8%) u razdoblju od 2009. do 2013. godine (uključujući i 2013. g.). Podaci o vrsti dijalize, trajanju, komplikacijama i antikoagulantnoj terapiji su prikupljeni na Zavodu za nefrologiju, arterijsku hipertenziju i dijalizu Klinike za unutarnje bolesti KBC Zagreb. Podaci o dijagnozama i ishodima liječenja su prikupljeni iz BIS-a i Centralnog bolničkog arhiva.

Prikupljeni su podaci od 198 pacijenata koji su bili dijalizirani ukupno 678 puta. Među njima je bilo 125 muškaraca (63%) i 73 žene (37%). 121 pacijent (61%) je činio skupinu ≥ 65 godina, a 77 pacijenata (39%) je bilo u dobi 18 – 64 godina. Najveća učestalost je bila između 65. i 74. godine starosti.

Podaci su analizirani u Microsoft Office Excelu 2010 te programom IBM SPSS Statistics u kojem je proveden X^2 test i T test. Interval pouzdanosti od 95% i P vrijednost < 0.05 su uzeti kao parametri statističke značajnosti.

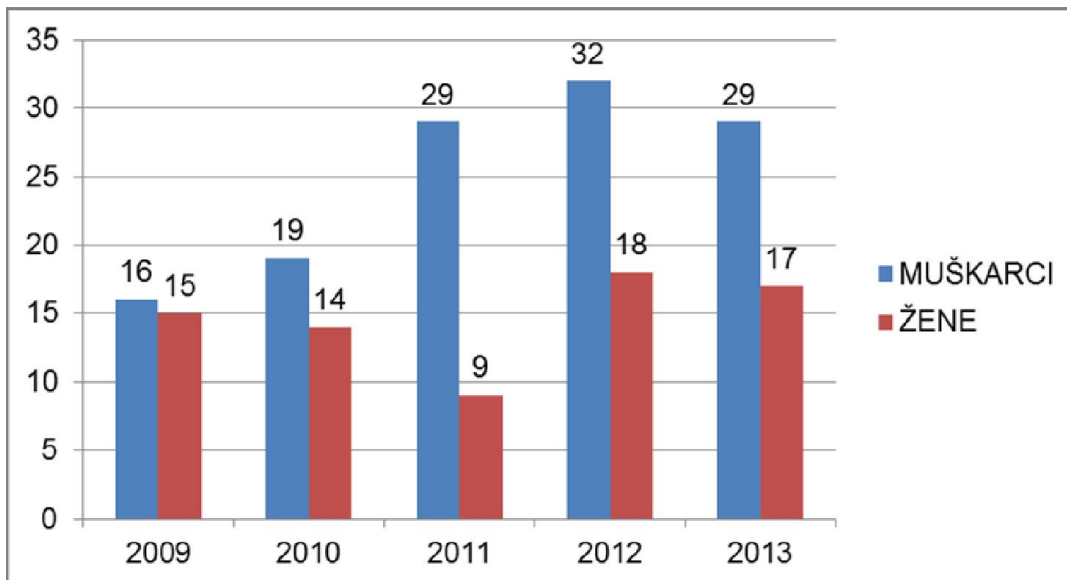
7. REZULTATI

U razdoblju od 1. mjeseca 2009. do 12. mjeseca 2013. godine na odjelima interne medicine i JIL-a u KBC Zagreb dijalizirano je 198 pacijenata ≥ 18 godina zbog ABZ bez prethodne dijagnoze KBZ s ukupno 678 postupaka dijalize. **Bilo je 125 muškaraca (63%) i 73 žene (37%). 121 pacijent (61%) je spadao u skupinu ≥ 65 godina, a 77 pacijenata (39%) je bilo u skupini 18 – 64 godina. Najveća učestalost dobi pacijenta je bila između 65. i 74. godine starosti.**

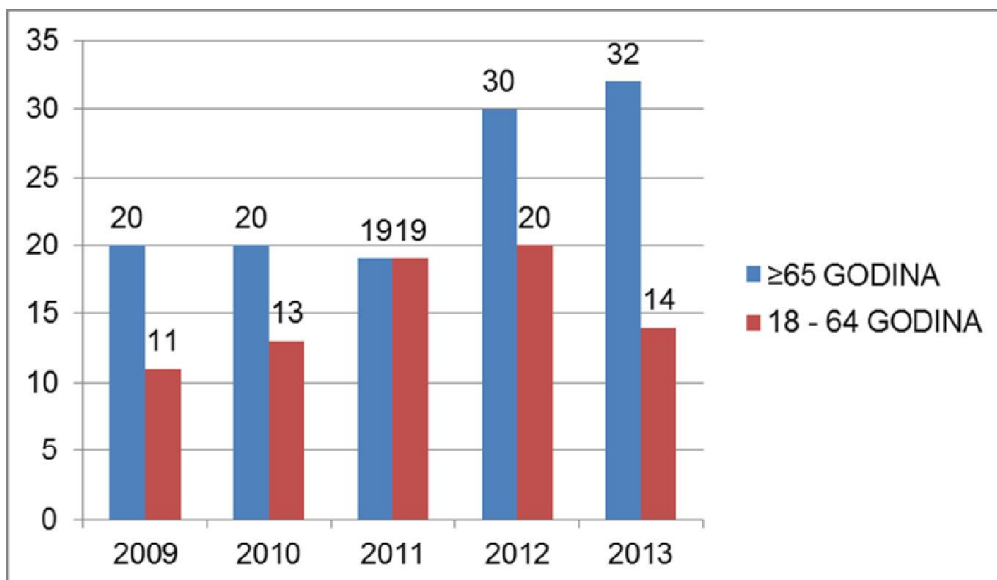
U Tablici 2. vidljiva je raspodjela pacijenata po spolu i godinama u kojima su liječeni te se zapaža da je po svakoj godini zastupljeno više muškaraca od žena (Slika 1.) te da je također po svakoj godini izuzev 2011. g. zastupljeno više starijih pacijenata nego mlađih (Slika 2.).

Tablica 2. Broj bolesnika s po dobi i spolu u pojedinoj godini

	2009	2010	2011	2012	2013
n MUŠKARCI	16	19	29	32	29
n ŽENE	15	14	9	18	17
n ≥ 65 GODINA	20	20	19	30	32
n 18 - 64 GODINA	11	13	19	20	14
n UKUPNO	31	33	38	50	46



Slika 1. Raspodjela bolesnika po spolu i godini liječenja

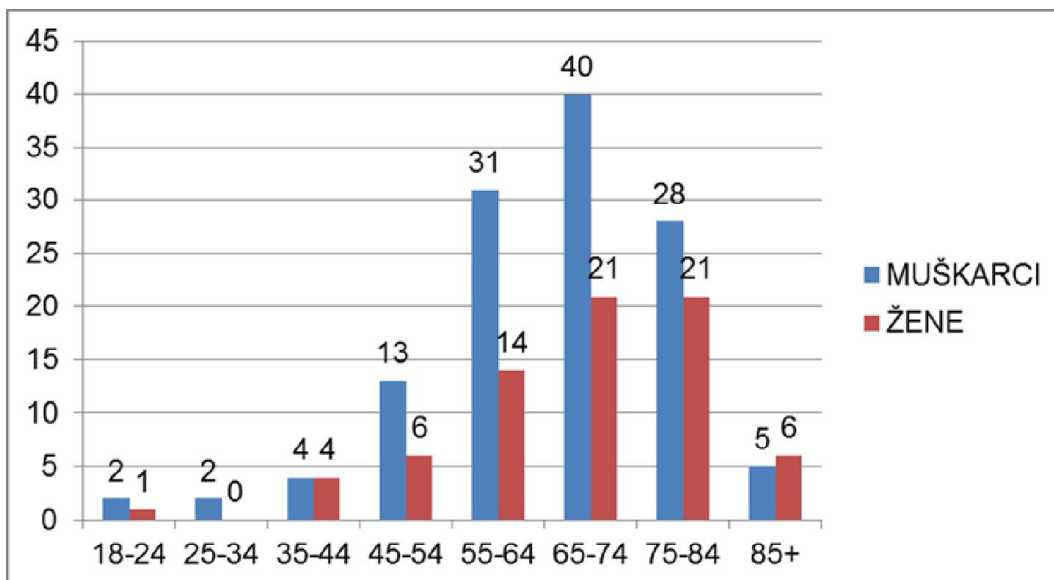


Slika 2. Raspodjela bolesnika po dobi i godini liječenja

Daljnjom rasčlambom po dobnim skupinama i spolu (Tablica 3. i Slika 3.) vidljivo je da je ABZ bilo najzastupljenije u dobnj skupini od 65 do 74 godine, a zatim u dobnj skupini od 75 do 84 godine.

Tablica 3. Raspodjela bolesnika po dobnim skupinama i spolu

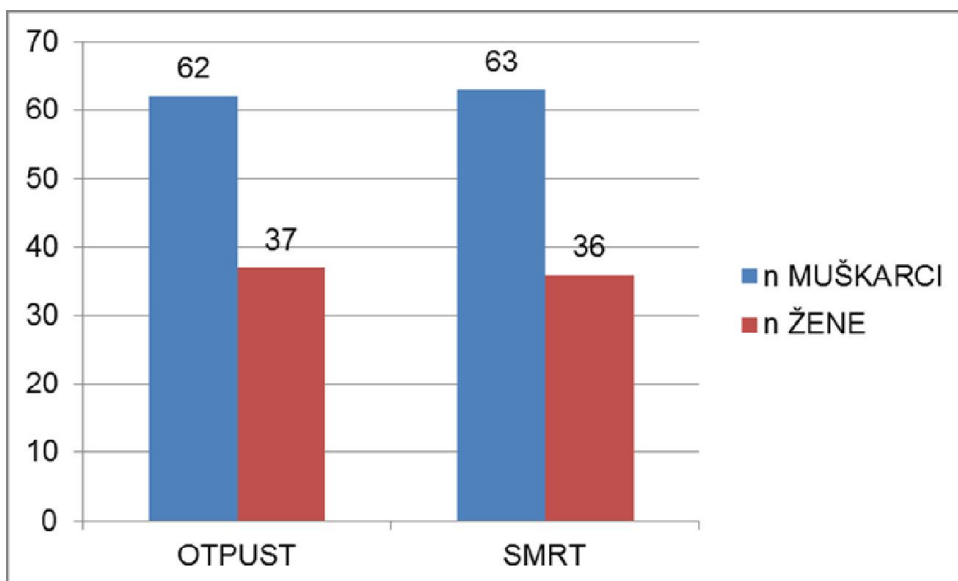
SPOL	18-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84	85+	UKUPNO
n MUŠKARCI	2	2	4	13	31	40	28	5	125
n ŽENE	1	0	4	6	14	21	21	6	73
n UKUPNO	3	2	8	19	45	61	49	11	198



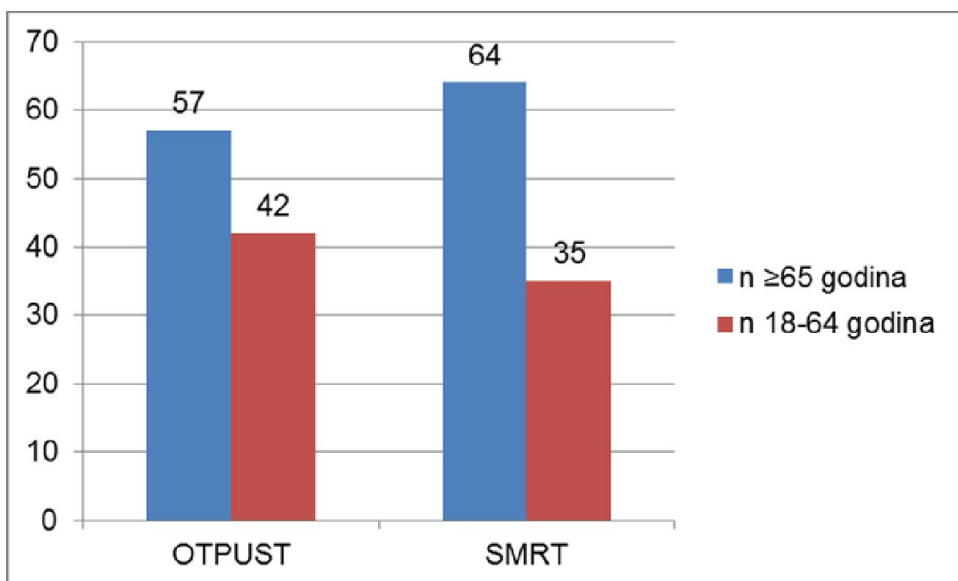
Slika 3. Raspodjela bolesnika po dobnim skupinama i spolu

Ukupan broj smrtnih ishoda iznosio je 99, a ukupan broj otpusta 99. Na Slici 4. se vidi da je odnos otpuštenih ($n=62$) i umrlih ($n=63$) među muškarcima približno jednak odnosu otpuštenih ($n=37$) i umrlih ($n=36$) ženskih bolesnika, drugim riječima ishod se ne razlikuje značajno među spolovima što je i potvrdila statistička analiza ($p=0.88$). Dalje, na Slici 5. se vidi odnos između otpuštenih ($n=57$) i umrlih ($n=64$) pacijenata u starijoj dobnj skupini i otpuštenih ($n=42$) i umrlih ($n=35$) u mlađoj dobnj skupini. Na Slici 6. je podjela ishoda rasčlanjena u više dobnih skupina i vidljiv je preobrat u ishodu kad se uspoređuje skupina od 55-64 godine sa skupinom od 75-84 godine. Iz priloženog je vidljivo da odnos otpuštenih i umrlih pacijenata po dobnj skupini ide u korist mlađoj

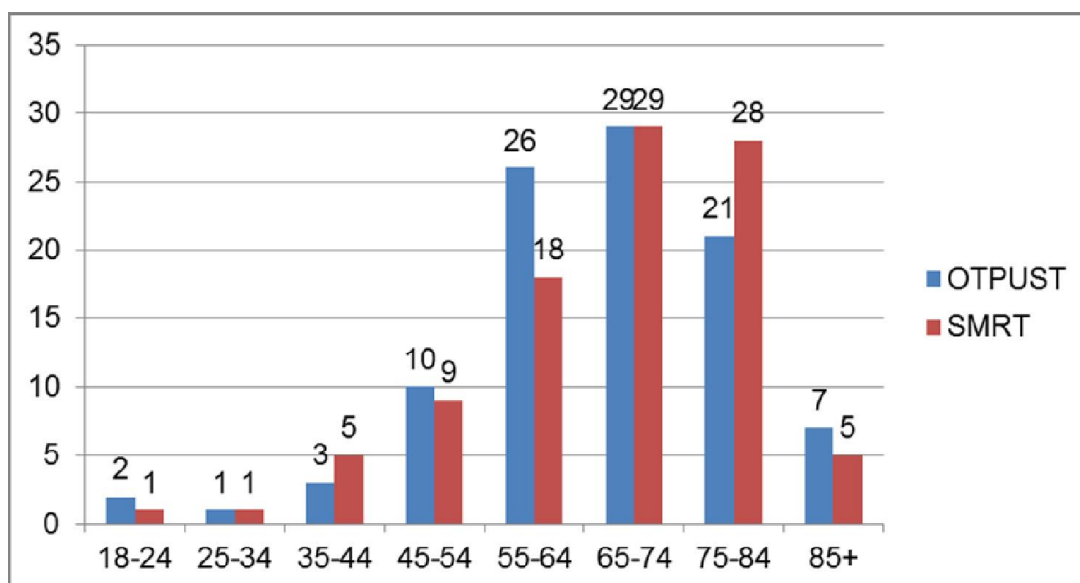
skupini od 18 do 64 godina, no statistička analiza je pokazala da taj odnos nije statistički značajan ($p=0,31$).



Slika 4. Broj umrlih i otpuštenih pacijenata po spolu



Slika 5. Broj umrlih i otpuštenih pacijenata po dobi

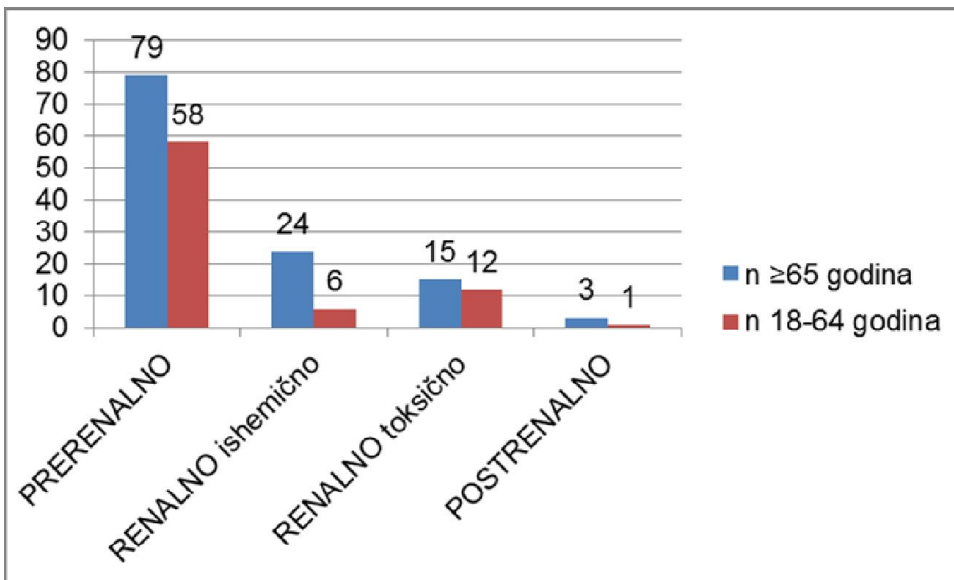


Slika 6. Odnos ishoda po dobnim skupinama

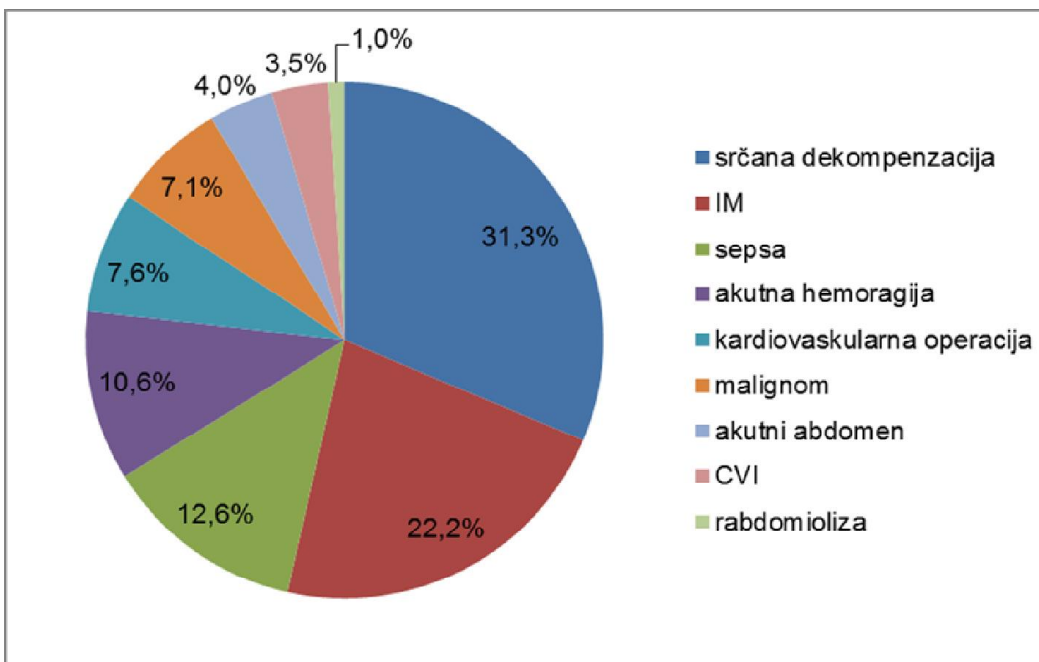
U Tablici 4. i na Slici 7. vidi se odnos starije i mlađe dobne skupine bolesnika i etiologije ABZ gdje je vidljivo da i u starijih (n=79) i u mlađih (n=58) bolesnika prevladava prerenalna etiologija. No, u starijoj dobnoj skupini od renalne etiologije dominira ishemija kao uzrok (n=24), dok u mlađoj dobnoj skupini zastupljenije je toksično oštećenje bubrega (n=12). Postrenalni tj opstruktivni uzroci su najmanje zastupljeni u obje skupine. Statistička analiza pokazala je da odnos dobi bolesnika s etiologijom ABZ nije statistički značajan (p=0.12).

Tablica 4. Odnos etiologije ABZ i dobi bolesnika

DOB	PRERENALN O	RENALNO ishemično	RENALNO toksično	POSTRENALN O
n ≥65 godina	79	24	15	3
n 18-64 godina	58	6	12	1
UKUPN O	137	30	27	4



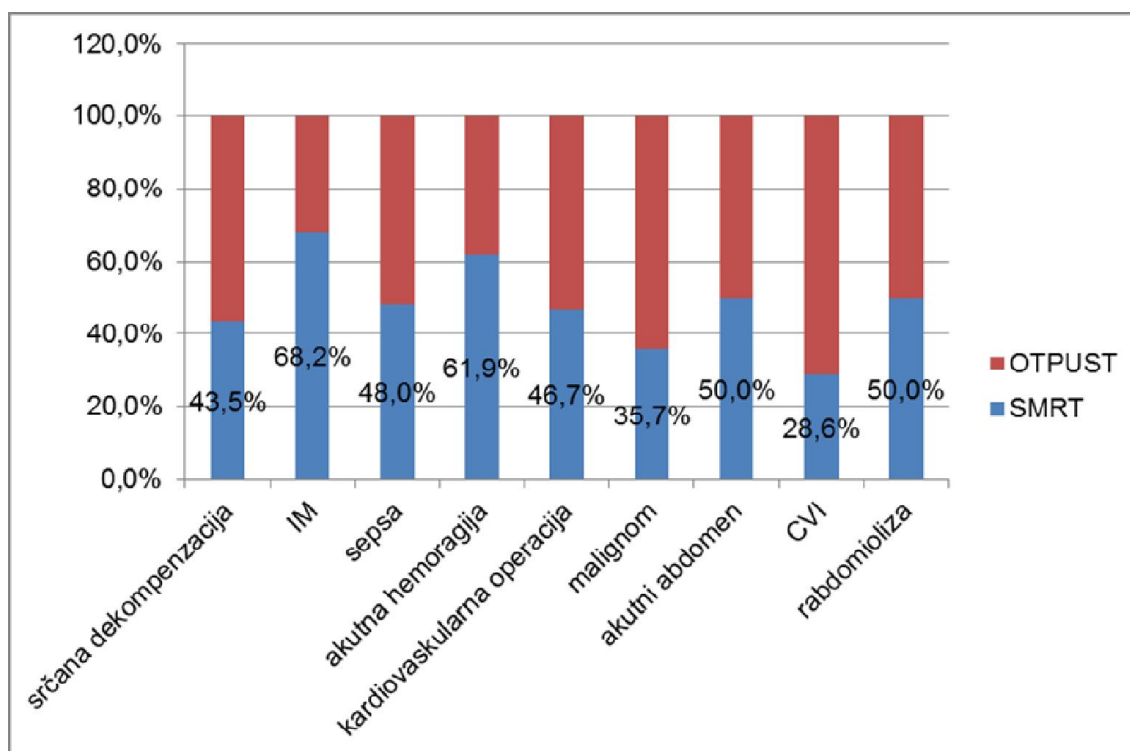
Slika 7. Odnos etiologije ABZ i dobi bolesnika



Slika 8. Udio pojedinih dijagnoza kod bolesnika

Na Slici 8. se vidi udio pojedinih dijagnoza gdje je najčešća dijagnoza bila srčana dekompenzacija (31.3%), zatim infarkt miokarda – IM (22.2%) te potom sepsa (12.6%). Na Slici 9. je vidljiv odnos ishoda liječenja s pojedinom dijagnozom gdje se može zapaziti da je najveći udio smrtnih slučajeva u pojedinoj dijagnozi bio za IM (68.2%), a zatim za akutna hemoragijska stanja

(51.9%). Statistička analiza je pokazala da nema značajne veze između dijagnoza i ishoda liječenja ($p=0.27$).



Slika 9. Odnos ishoda liječenja s pojedinom dijagnozom

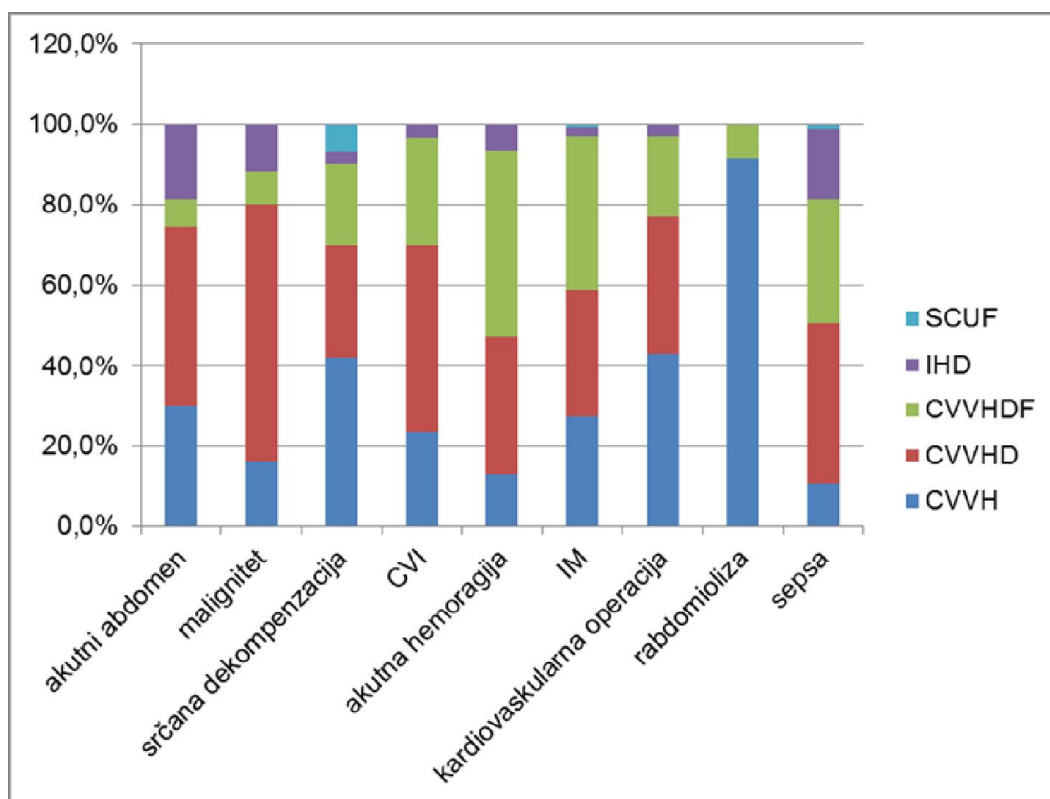
Daljnjom analizom (Tablica 5.) između odnosa smrtnih ishoda po pojedinoj dijagnozi u starijoj i mlađoj dobnoj skupini nalazimo da nema statističke značajnosti ($p=0.12$).

Tablica 5. Udio smrtnih ishoda po dijagnozi po dobnoj skupini

DIJAGNOZA	n ≥65 godina	n 18-65 godina
akutni abdomen (n=4)	100,0%	0,0%
rabdomioliza (n=1)	100,0%	0,0%
malignitet (n=4)	75,0%	25,0%
akutna hemoragija (n=13)	69,2%	30,8%
srčana dekompenzacija (n=27)	66,7%	33,3%
sepsa (n=12)	66,7%	33,3%
IM (n=29)	65,5%	34,5%
kardiovaskularna operacija (n=7)	14,3%	85,7%
CVI (n=2)	50,0%	50,0%

Tablica 6. Udio vrsta dijalize po pojedinoj dijagnozi

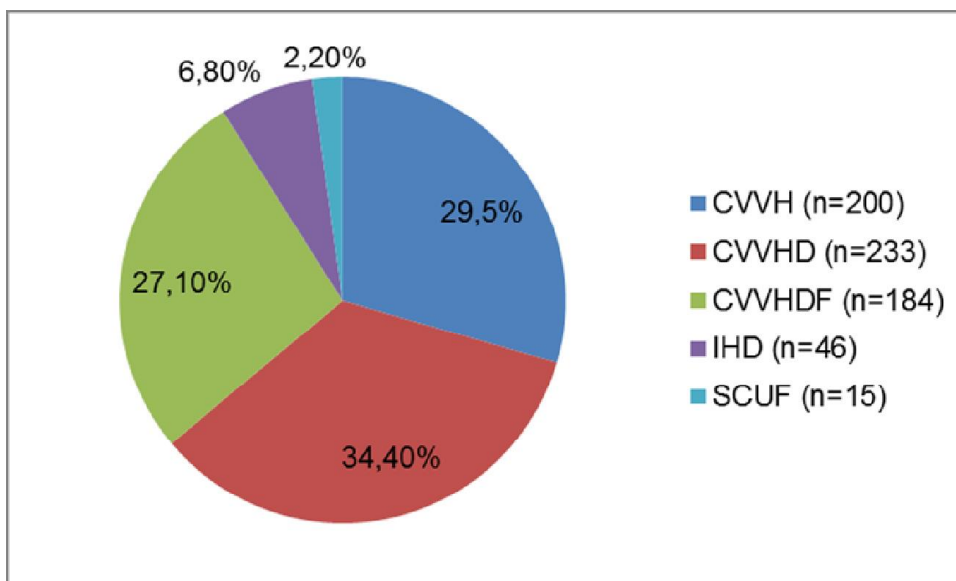
DIJAGNOZA	CVVH	CVVHD	CVVHDF	IHD	SCUF
srčana dekompenzacija (n=189)	42,3%	27,5%	20,1%	3,2%	6,9%
IM (n=133)	27,1%	31,6%	38,3%	2,3%	0,8%
sepsa (n=103)	10,7%	39,8%	31,1%	17,5%	1,0%
akutna hemoragija (n=78)	12,8%	34,6%	46,2%	6,4%	0,0%
kardiovaskularna operacija (n=65)	43,1%	33,8%	20,0%	3,1%	0,0%
malignitet (n=25)	16,0%	64,0%	8,0%	12,0%	0,0%
akutni abdomen (n=43)	30,2%	44,2%	7,0%	18,6%	0,0%
CVI (n=30)	23,3%	46,7%	26,7%	3,3%	0,0%
rabdomioliza (n=12)	91,7%	0,0%	8,3%	0,0%	0,0%



Slika 10. Udio metoda dijalize po pojedinoj dijagnozi

U Tablici 6. i na Slici 10. vide se udjeli metoda dijalize po pojedinoj dijagnozi. Metode kontinuirane dijalize su CVVH, CVVHD, CVVHDF i SCUF, a metoda intermitentne dijalize je IHD. Gledao se udio pojedine vrste dijalize kroz sve dijalize provedene tijekom liječenja pacijenta zbog određene dijagnoze. Najkorištenija metoda dijalize kod dijagnoze akutnog abdomena je CVVHD (44.2%), kod pacijenata s hospitalizacijom zbog komplikacija maligniteta CVVHD (64.0%), kod srčane dekompenzacije CVVH (42.3%), kod CVI CVVHD (46.7%), kod akutne hemoragije CVVHDF (46.2%), kod IM CVVHDF (38.3%), kod komplikacija kardiovaskularnih operacija CVVH (43.1%), kod rabdomiolize CVVH (91.7%) te kod sepse CVVHD (39.8%). Rezultati statističke analize su pokazali da je povezanost između dijagnoze i metode dijalize statistički značajna ($p < 0.001$), no povezanost je slabe jačine (Cramer's $V = 0.247$). Na Slici

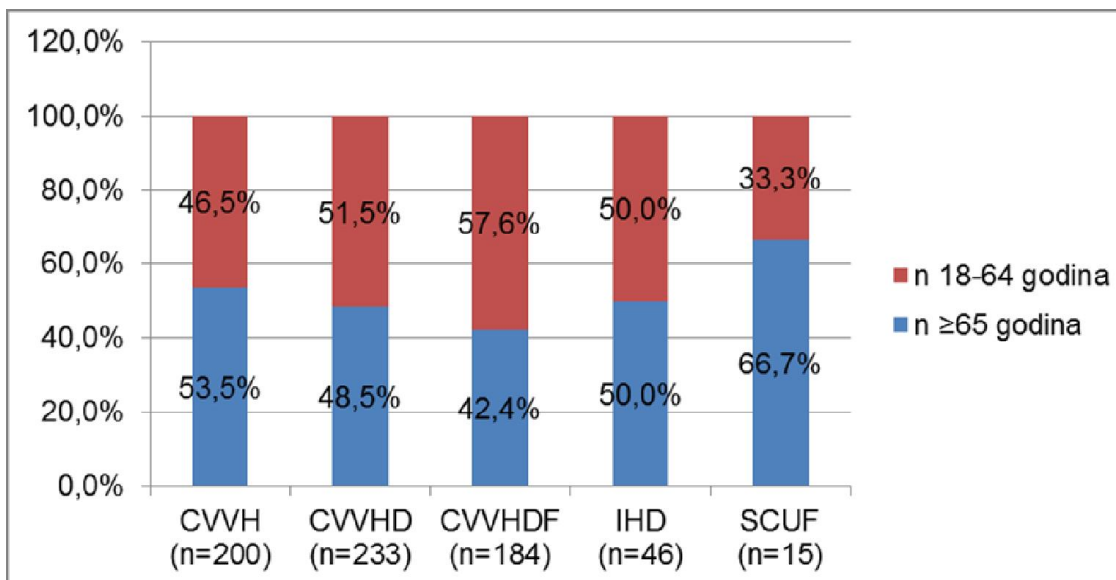
11. se vidi da je na ukupan broj postupaka dijalize (n=678) najzastupljenija metoda CVVHD (34.4%), a zatim CVVH (29.5%).



Slika 11. Udio pojedine metode dijalize u ukupnom broju postupaka dijalize

Tablica 7. Udio dobne skupine pacijenata unutar metode dijalize

METODE DIJALIZE	n ≥65 godina	n 18-64 godina
CVVH (n=200)	53,5%	46,5%
CVVHD (n=233)	48,5%	51,5%
CVVHDF (n=184)	42,4%	57,6%
IHD (n=46)	50,0%	50,0%
SCUF (n=15)	66,7%	33,3%



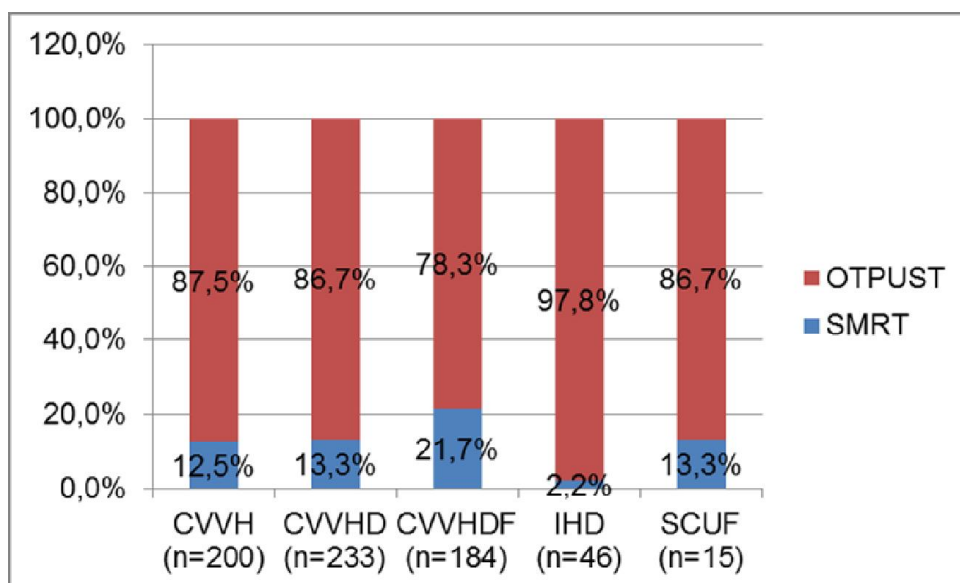
Slika 12. Udio dobne skupine starijih i mlađih pacijenata unutar metode dijalize

U Tablici 7. i na Slici 12. se vidi udio pacijenata ≥ 65 godina i dobi od 18-64 godina unutar pojedine metode dijalize s najvećim udjelom mlađe životne dobi kod dijalize CVVHDF metodom (57.6%), a najmanjim udjelom kod SCUF metode (33.3%). Starija dobna skupina ima najveći udio u SCUF metodi (66.7%) i najmanji udio u CVVHDF metodi (42.4%). Rezultati statističke analize su pokazali da ne postoji statistički značajan odnos između zastupljenosti pojedine dobne skupine pacijenata u metodi dijalize i same metode dijalize ($p=0.1$).

U Tablici 8. i na Slici 13. prikazuje se odnos između ishoda pojedinačne dijalize (ukupno 678 dijaliza) i metode dijalize korištene. Vidi se da je najveći postotak smrti po metodi dijalize kod CVVHDF metode (21.7%), a najmanji postotak smrtnih ishoda kod korištenja IHD metode (2.2%). Statistička analiza je pokazala da postoji povezanost između metoda dijalize i ishoda pojedine dijalize iako je ta veza slaba ($p=0.007$, Cramer's $V=0.145$).

Tablica 8. Odnos metode dijalize i ishoda pojedine dijalize.

METODA DIJALIZE	SMRT	OTPUST
CVVH (n=200)	12,5%	87,5%
CVVHD (n=233)	13,3%	86,7%
CVVHDF (n=184)	21,7%	78,3%
IHD (n=46)	2,2%	97,8%
SCUF (n=15)	13,3%	86,7%

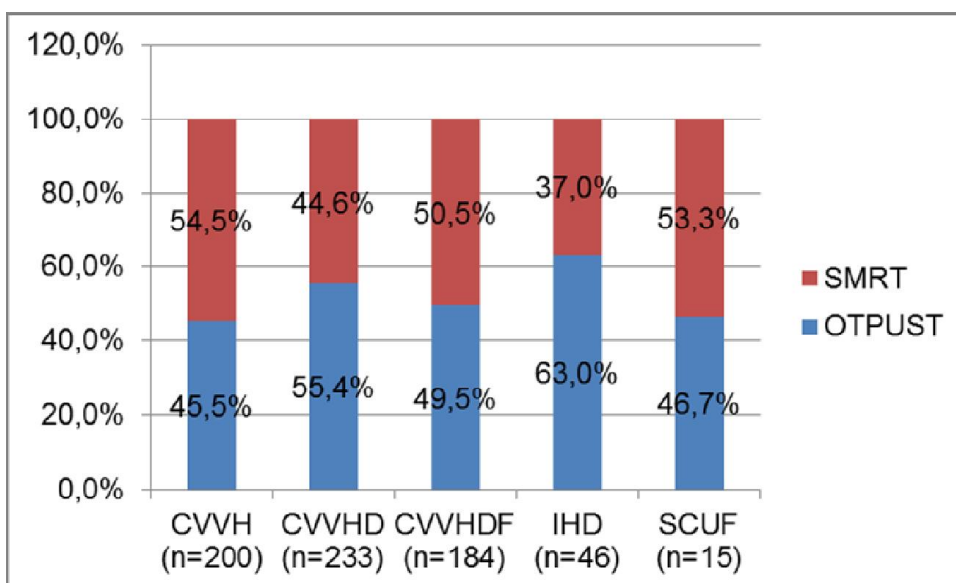


Slika 13. Udio smrtnih ishoda u pojedinoj metodi dijalize

No, ako se pogleda odnos između metode dijalize i konačnog ishoda liječenja (Tablica 9. i Slika 14.) ne uzevši u obzir ishod svake pojedine dijalize jednog pacijenta već konačni ishod svih dijaliza za jednog pacijenta, ne dobiva se statistički značajna povezanost ($p=0.128$).

Tablica 9. Udio *konačnog* ishoda liječenja u pojedinoj metodi dijalize

METODA DIJALIZE	OTPUST	SMRT
CVVH (n=200)	45,5%	54,5%
CVVHD (n=233)	55,4%	44,6%
CVVHDF (n=184)	49,5%	50,5%
IHD (n=46)	63,0%	37,0%
SCUF (n=15)	46,7%	53,3%



Slika 14. Udio *konačnog* ishoda liječenja u pojedinoj metodi dijalize

Tablica 10. Prosječan broj dijaliza po osobi po dobnim skupinama

DOB	n DIJALIZA PO OSOBI	n DIJALIZA
≥65 godina (n=121)	2,87	347
18-64 godina (n=77)	4,29	331

U Tablici 10. se vidi da je prosječan broj dijaliza po osobi ≥65 godina 2.87 dijaliza, dok kod osoba dobi 18-64 godina 4.29 dijaliza. U Tablici 11. nalazi se vrijeme trajanja pojedine metode dijalize te ovisno o spolu i dobi. Prosječno vrijeme trajanja SCUF metode iznosi 10 sati i 40 minuta, dok za IHD iznosi 4 sata i 49 minuta, za CVVHDF iznosi 24 sata i 1 minutu, za CVVHD iznosi 16 sati i 2 minute i za CVVH prosječno vrijeme je 20 sati i 35 minuta. Prosječno trajanje dijalize metodom SCUF za žene je 7 sati i 33 minute, a za muškarce 12 sati i 13 minuta. Metodom IHD prosječno trajanje dijalize za žene je 4 sata i 43 minute, a za muškarce 4 sata i 50 minuta. Prosječno trajanje dijalize metodom CVVHDF za žene je 22 sata i 31 minuta, a za muškrace 25 sati i 25 minuta. Prosječno trajanje CVVHD dijalize za žene iznosi 17 sati i 13 minuta, a za muškarce 15 sati i 30 minuta. Kod CVVH metode prosječno trajanje dijalize u

žena je 25 sati i 40 minuta, a u muškaraca 17 sati i 25 minuta. Statistička analiza je pokazala da postoji umjerena povezanost između spola i duljine trajanja dijalize ($p < 0.001$, Cramer's $V = 0.331$). Nadalje, u Tablici 11., prosječno vrijeme trajanja SCUF dijalize kod starije dobne skupine je 15 sati i 44 minute, dok kod mlađe dobne skupine 8 sati i 8 minuta. Za IHD metodu prosječno trajanje u starijih je 9 sati i 53 minute, a u mlađih 4 sata i 58 minuta. Prosječno trajanje CVVHDF metode u starijih je 21 sat i 54 minute, dok u mlađih 27 sati i 32 minute. Prosječno trajanje CVVHD metode u starijih je 17 sati i 52 minute, a u mlađih 14 sati i 17 minuta. CVVH metoda u starijih prosječno je trajala 19 sati i 37 minuta, dok u mlađih 21 sat i 26 minuta. Statistička analiza je pokazala da ne postoji statistički značajna povezanost između duljine trajanja dijalize i dobi ($p = 0.226$).

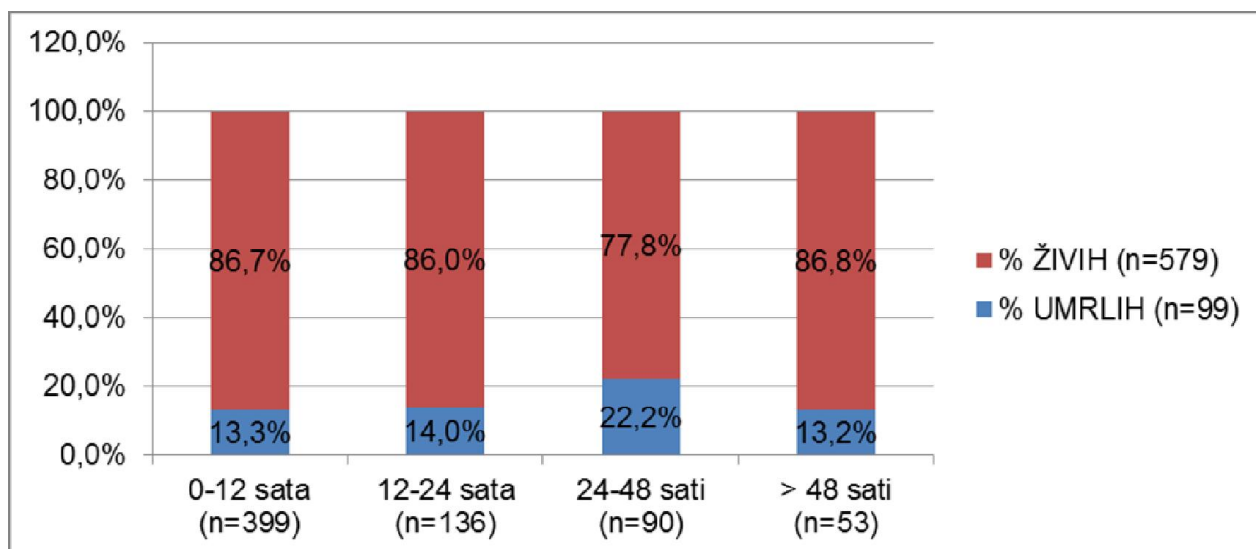
U Tablici 12. i na Slici 15. se vidi udio živih i umrlih pacijenata po vremenu trajanja dijalize, gledajući ishod za svaki postupak dijalize proveden na pacijentu (n postupaka=678). Statistička analiza je pokazala da ne postoji statistički značaj odnos između vremena trajanja dijalize i ishoda pojedine dijalize ($p = 0.22$).

Tablica 11. Trajanje pojedine metode dijalize po spolu i po dobnoj skupini

SCUF	UKUPNO (n=15)	MUŠKARCI (n=10)	ŽENE (n=5)	≥65 godina (n=5)	18-64 godina (n=10)
minimalno trajanje	2:15:00	2:15:00	2:45:00	4:30:00	2:15:00
maksimalno trajanje	24:55:00	24:55:00	18:30:00	24:55:00	13:30:00
median trajanja	8:50:00	9:45:00	6:00:00	18:30:00	8:40:00
prosječno trajanje	10:40:00	12:13:30	7:33:00	15:44:00	8:08:00
IHD	UKUPNO (n=46)	MUŠKARCI (n=37)	ŽENE (n=9)	≥65 godina (n=23)	18-64 godina (n=23)
minimalno trajanje	2:00:00	2:00:00	3:00:00	2:00:00	3:00:00
maksimalno trajanje	8:00:00	8:00:00	7:30:00	7:30:00	8:00:00
median trajanja	5:00:00	5:00:00	4:30:00	5:00:00	5:00:00
prosječno trajanje	4:49:27	4:50:57	4:43:20	9:53:16	4:58:42
CVVHDF	UKUPNO (n=184)	MUŠKARCI (n=111)	ŽENE (n=73)	≥65 godina (n=106)	18-64 godina (n=78)
minimalno trajanje	1:00	1:00:00	1:25:00	1:00:00	1:30:00
maksimalno trajanje	141:00:00	140:30:00	141:00:00 0	96:00:00	141:00:00
median trajanja	16:30:00	16:40:00	16:35:00	16:00:00	16:40:00
prosječno trajanje	24:01:17	25:25:36	22:31:51	21:54:14	27:32:24
CVVHD	UKUPNO (n=233)	MUŠKARCI (n=161)	ŽENE (n=72)	≥65 godina (n=120)	18-64 godina (n=113)
minimalno trajanje	1:00	1:30:00	1:00:00	1:00:00	1:45:00
maksimalno trajanje	215:00:00	149:50:00	215:00:00 0	215:00:00	149:50:00
median trajanja	8:30:00	8:30:00	8:10:00	9:50:00	7:25:00
prosječno trajanje	16:02:33	15:30:48	17:13:33	17:52:23	14:17:49
CVVH	UKUPNO (n=200)	MUŠKARCI (n=123)	ŽENE (n=77)	≥65 godina (n=93)	18-64 godina (n=107)
minimalno trajanje	1:30:00	2:00:00	1:30:00	2:00:00	1:30:00
maksimalno trajanje	158:15:00	142:30:00	150:15:00 0	147:00:00	158:15:00
median trajanja	12:30:00	10:45:00	19:30:00	12:00:00	12:30:00
prosječno trajanje	20:35:51	17:25:27	25:40:00	19:37:35	21:26:30

Tablica 12. Udio živih i umrlih pacijenata pri različitom trajanju dijalize

TRAJANJE DIJALIZE	% UMRLIH (n=99)	% ŽIVIH (n=579)
0-12 sata (n=399)	13,3%	86,7%
12-24 sata (n=136)	14,0%	86,0%
24-48 sati (n=90)	22,2%	77,8%
> 48 sati (n=53)	13,2%	86,8%

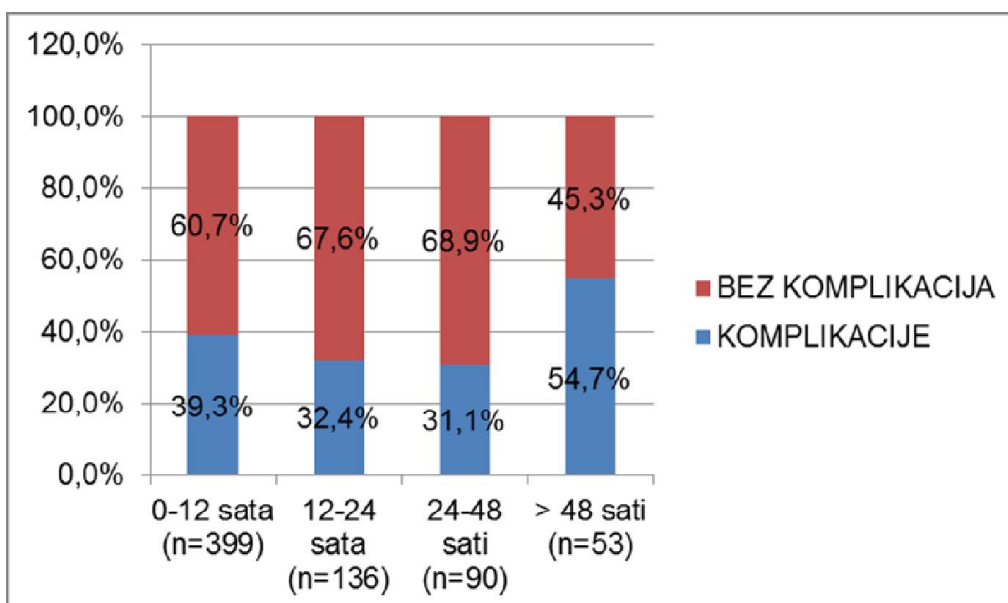


Slika 15. Udio živih i umrlih pacijenata pri različitom trajanju dijalize

Tablica 13. Udio komplikacija pri različitom trajanju dijalize

TRAJANJE DIJALIZE	KOMPLIKACIJE	BEZ KOMPLIKACIJA
0-12 sata (n=399)	39,3%	60,7%
12-24 sata (n=136)	32,4%	67,6%
24-48 sati (n=90)	31,1%	68,9%
> 48 sati (n=53)	54,7%	45,3%

U Tablici 13. i na Slici 16. se vidi udio komplikacija pri različitom vremenu trajanja dijalize. Statistička analiza je pokazala da postoji statistički značajna povezanost slabe jačine između vremena trajanja dijalize i pojave komplikacija ($p < 0.001$, Cramer's $V = 0.267$).

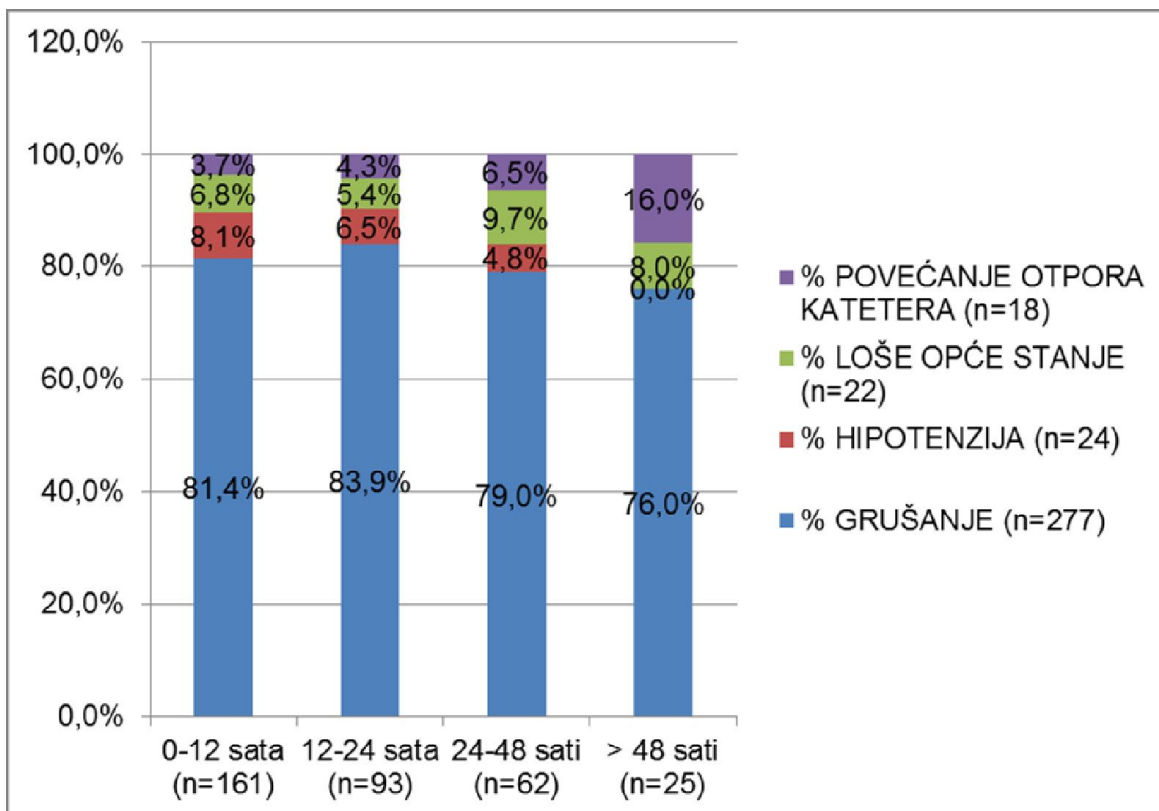


Slika 16. Udio komplikacija pri različitom trajanju dijalize

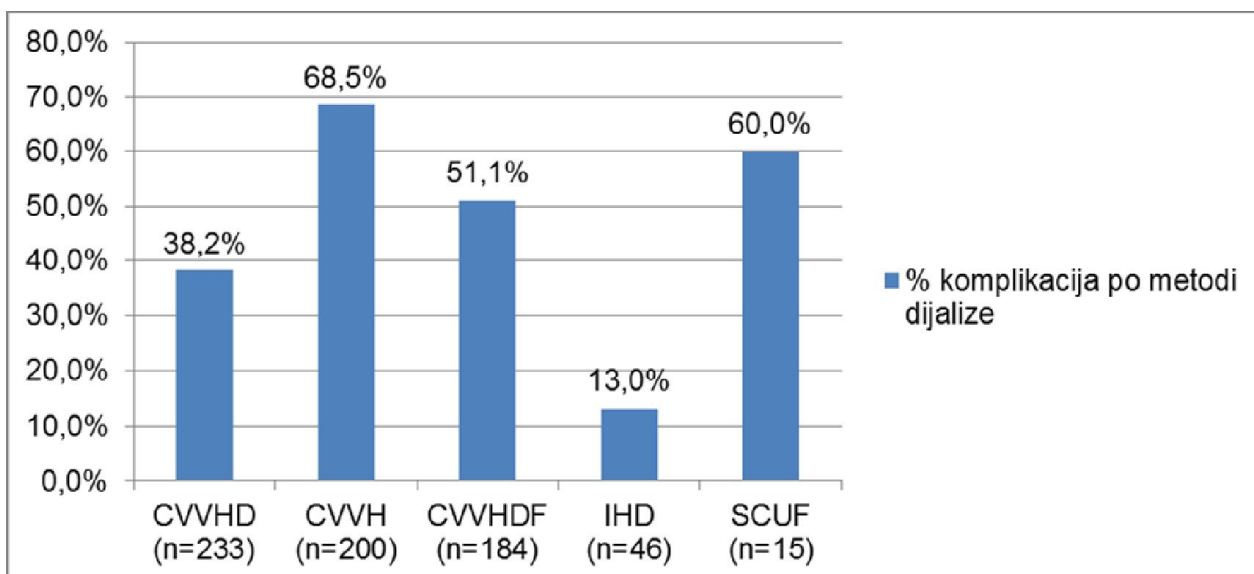
Tablica 14. Udio pojedinih vrsta komplikacija u dijalizama različitog trajanja

TRAJANJE DIJALIZE	% GRUŠANJE (n=277)	% HIPOTENZ IJA (n=24)	% LOŠE OPĆE STANJE (n=22)	% POVEĆANJE OTPORA KATETERA (n=18)
0-12 sata (n=161)	81,4%	8,1%	6,8%	3,7%
12-24 sata (n=93)	83,9%	6,5%	5,4%	4,3%
24-48 sati (n=62)	79,0%	4,8%	9,7%	6,5%
> 48 sati (n=25)	76,0%	0,0%	8,0%	16,0%

U Tablici 14. i na Slici 17. vidi se udio pojedinih vrsta komplikacija u dijalizama različitog trajanja. Vidi se da je najčešća komplikacija u svim vremenskim skupinama bilo grušanje. Statistička analiza je pokazala da ne postoji statistički značajna povezanost između duljine trajanja dijalize i vrste komplikacije koja se javila ($p=0.324$).



Slika 17. Udio pojedinih vrsta komplikacija u dijalizama različitog trajanja

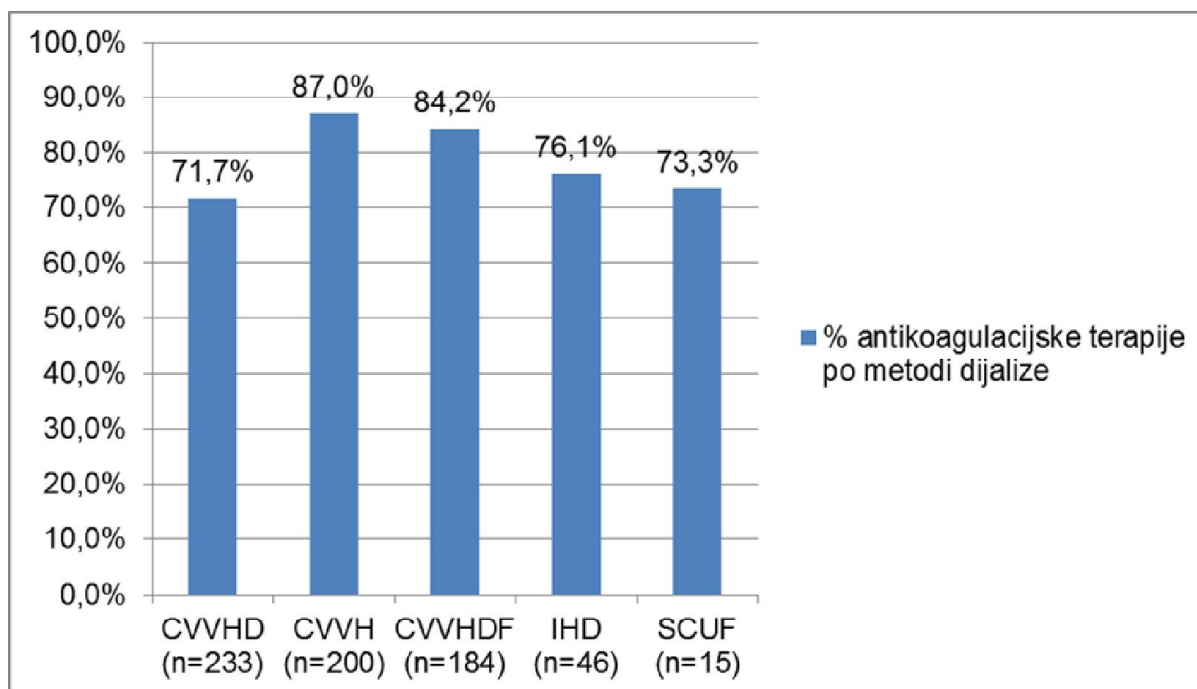


Slika 18. Udio komplikacija po pojedinoj metodi dijalize

Slika 18. prikazuje udio pojave komplikacija po pojedinoj metodi dijalize u ukupnom broju dijaliza provedenih po toj metodi te se vidi da je najveći udio

komplikacija kod CVVH metode (68.5%), a najmanji kod korištenja IHD (13.0%). Statistička analiza je pokazala da postoji statistički umjereno značajna povezanost između metode dijalize i učestalosti pojave komplikacija ($p < 0.001$, Cramer's $V = 0.312$).

Slika 19. prikazuje udio korištenja antikoagulacijske terapije kod pojedine metode dijalize te se vidi da je najveći postotak korištenja antikoagulacijske terapije kod CVVH metode (87.0%), a najmanji postotak korištenja kod CVVHD metode (71.7%). Statističkom analizom se dobila statistički značajna povezanost slabe jačine veze ($p = 0.001$, Cramer's $V = 0.168$).



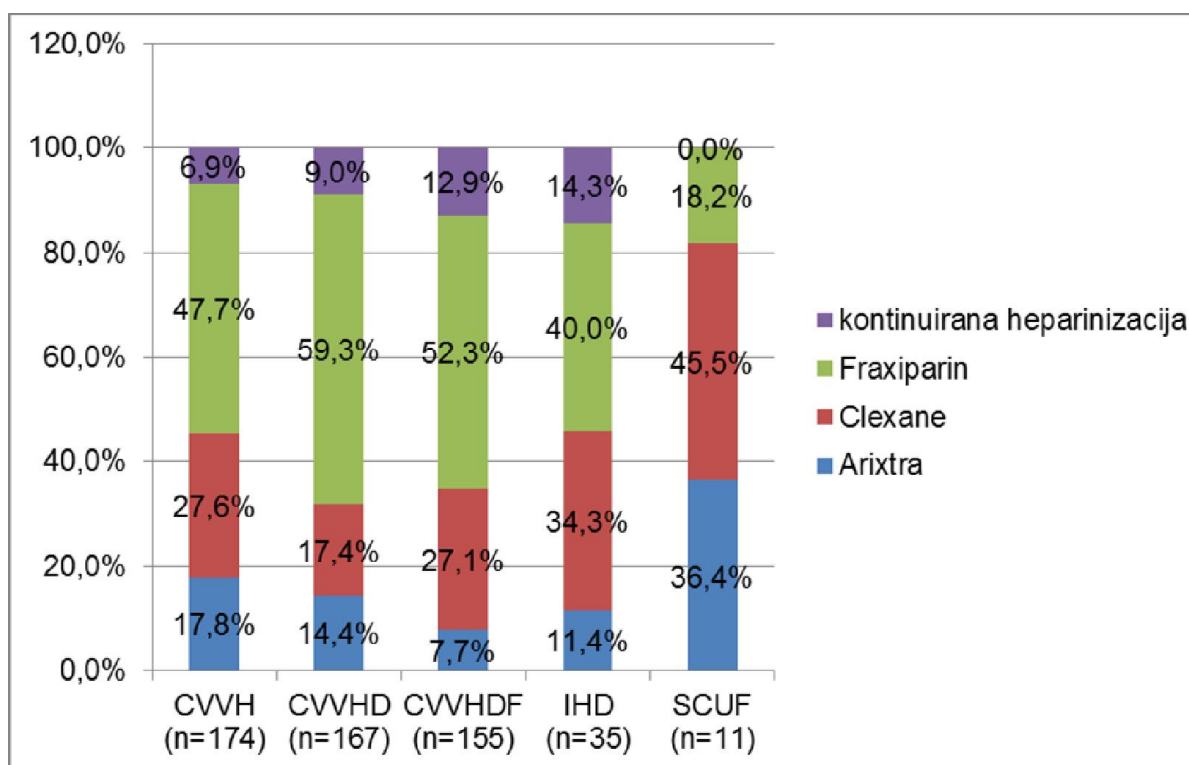
Slika 19. Udio korištenja antikoagulacijske terapije kod pojedine metode dijalize

Tablica 15. i Slika 20. prikazuju udio pojedinih vrsta antikoagulacijske terapije kod određene metode dijalize. Fraxiparin je najkorištenija antikoagulacijska terapija kod CVVH (47.7%), CVVHD (59.3%), CVVHDF (52.3%) i IHD (40.0%) metode, dok kod SCUF (45.5%) je to Clexane. Statistička analiza je pokazala

da postoji statistički značajna povezanost između vrste antikoagulacijske terapije i metode dijalize ($p=0.004$, Cramer's $V=0.134$), iako je ta povezanost mala.

Tablica 15. Udio vrsta antikoagulacijske terapije kod pojedine metode dijalize

METODE DIJALIZE	Arixtra (n=75)	Clexane (n=136)	Fraxiparin (n=279)	kontinuirana heparinizacija (n=52)
CVVH (n=174)	17,8%	27,6%	47,7%	6,9%
CVVHD (n=167)	14,4%	17,4%	59,3%	9,0%
CVVHDF (n=155)	7,7%	27,1%	52,3%	12,9%
IHD (n=35)	11,4%	34,3%	40,0%	14,3%
SCUF (n=11)	36,4%	45,5%	18,2%	0,0%



Slika 20. Udio vrsta antikoagulacijske terapije kod pojedine metode dijalize

8. RASPRAVA

Rezultati pokazuju da od ukupno 198 pacijenata bez prethodne dijagnoze KBZ dijaliziranih 678 puta zbog ABZ u razdoblju od 2009. do 2013. godine (uključujući i 2013. g.) je bilo 125 muškaraca (63%) i 73 žena (37%). Pacijenata ≥ 65 godina je bilo 121 (61%), a onih u dobi 18-64 godina bilo je 77 (39%). Najučestalija dobna skupina je 65-74 godine sa 61 pacijentom (31%). Najmanje pacijenata je u dobnim skupinama od 18-24 g. i 25-34 g. Starija dob je sklonija razvoju ABZ od mlađe dobi zbog komorbiditeta i degenerativnih promjena na bubrezima (Abdel-Kader K, Palevsky P 2009). Na Slici 2. se može vidjeti kako u 2009., 2010. i 2011. g. ima manje pacijenata nego u 2012. i 2013. g. To je stoga što su podaci za prethodne godine bili dostupni za samo dio pacijenata. Ukupno je bilo 99 umrlih (50%) i 99 (50%) otpuštenih pacijenata. Umrlo je 35 mlađih pacijenata (45.4%) i 64 starijih pacijenata (53%) no veza između starosti i smrtnog ishoda nije bila od statističkog značaja ($p=0.31$) iako se na Slici 6. vidi da dolazi do inverzije odnosa umrlih i otpuštenih pacijenata nakon 75. godine gdje omjer ide u korist umrlima. Potrebno je napomenuti da većina pacijenata mlađe dobne skupine je imala 55-64 g. (77%). Jedna studija je utvrdila kako ne postoji značajna razlika u mortalitetu između mlađih od 65 godina i starijih od 80 godina (Pascual J, Liano F 1998). Studije pokazuju da je postotak mortaliteta u starijih 15-40% (Chertow GM i sur. 2005). Druge studije također potvrđuju visoki postotak umrlih od ABZ od 41% u svim dobnim skupinama (Christie E, Pannu N 2014).

137 (69%) pacijenata je imalo prerenalno ABZ, 30 (15%) renalno ishemijsko, 27 (13%) renalno toksično i 4 (3%) postrenalno ABZ. Statistička analiza je

pokazala da ne postoji statistička značajnost u etiologiji ABZ između dvije dobne skupine ($p=0.12$). U Tablici 4. se vidi da je znatno veći broj starijih nego mlađih u svakoj skupini etiologije jer su stariji ljudi zbog degenerativnih promjena i komorbiditeta skloniji svim oblicima ABZ (Bagshaw SM i sur 2007). Neke studije su pokazale da je u starijih 40% slučajeva renalne etiologije, a 30% prerrenalne (Pascual J, Liano F 1998). Ta razlika s rezultatima ove studije se može dijelom pripisati udjelu pacijenata s pojedinog odjela, a u ovoj studiji većinu čine kardiokirurški i kardiološki pacijenti (83.7%). Ako gledamo udio pojedinih dijagnoza na ukupan broj pacijenata, najzastupljenije su srčana dekompenzacija (31.3%), IM (22.2%), sepsa (12.6%) i akutna hemoragija (10.6%). Druge studije također prijavljuju ove dijagnoze kao najčešće (Christie E, Pannu N 2014). Statistička analiza je pokazala da ne postoji statistički značajna razlika između dijagnoze i ishoda ($p=0.27$).

Odabir modaliteta dijalize ovisi o više faktora kao što su dostupnost, cijena, iskustvo liječnika, hemodinamska stabilnost i cilj dijalize (uklanjanje tekućine ili uklanjanje molekula). Ovisnost metode dijalize i dijagnoze se pokazala statistički blago značajnom ($p<0.001$, $V=0.247$). SCUF metoda je najmanje korištena metoda (2.2%), a od svih dijagnoza najzastupljenija je kod srčane dekompenzacije (6.9%). Kod srčane dekompenzacije (42.3%), komplikacija kardiovaskularne operacije (43.1%) i rabdmiolize (91.7%) najkorištenija je metoda CVVH koja je idealna za održavanje adekvatnog cirkulirajućeg volumena krvi. Kod sepse (39.8%), maligniteta – većinom hematoloških (64.%) i komplikacija akutnog abdomena (44.2%) najkorištenija metoda je bila CVVHD koja je idealna za odstranjivanje malih i srednje velikih molekula. Kod IM (38.3%) i akutne hemoragije (46.2%) najkorištenija metoda je CVVHDF. IHD je

općenito rjeđe korištena metoda (6.7%) jer zahtijeva hemodinamski stabilnog pacijenta, a najčešće korištena metoda je CVVHD (34.3%), a nakon nje CVVH (29.5%) i CVVHDF (27.1%). Ti rezultati su slični rezultatima drugih studija (Pannu N, Noel Gibney RT 2005).

Analiza nije našla statistički značajnu povezanost između dobne skupine i metode dijalize ($p=0.1$).

Statistički blago značajna veza postoji između metode dijalize i ishoda pojedine dijalize ($p=0.007$, $V=0.145$). Najviše smrti po metodi dijalize je bilo kod CVVHDF metode (21.7%), a najmanje kod IHD metode (2.2%), uz napomenu da je uzorak za IHD činio svega 46 dijaliza (6.7%) što možda nije dovoljno za objektivnu procjenu. Iako u teoriji kontinuirane metode imaju prednost u ABZ nad intermitentnom dijalizom, studije ne pokazuju značajne razlike u ishodu tih dviju metoda. Jedan od problema je što su kod kontinuiranih metoda pacijenti hemodinamski nestabilni za razliku od intermitentne dijalize (Vanholder R i sur. 2001).

Analiza je pokazala da ne postoji statistički značajna povezanost između trajanja dijalize i ishoda dijalize ($p=0.22$). To se može objasniti time što neke dijalize koje su kratko trajale su završile zbog lošeg općeg stanja pacijenta koji je ubrzo umro, kao i neke koje su dugo trajale, a nije dolazilo do poboljšanja. No, između trajanja dijalize i komplikacija postoji statistički blago značajna povezanost ($p<0.001$, $V=0.267$). Najveći udio komplikacija je kod dijaliza koje su trajale dulje od 48 sati (54.7%), a najmanji udio komplikacija je kod onih koje su trajale od 24-48 sati (31.1%). Najčešća vrsta komplikacije u svim

vremenskim skupinama trajanja dijalize je bilo grušanje. Ne postoji statistička povezanost između vrsta komplikacija i duljine trajanja dijalize ($p=0.324$).

Statistička analiza je pokazala da postoji umjerena povezanost između metode dijalize i komplikacija koje su se javile ($p<0.001$, $V=0.312$). Najviše komplikacija po metodi dijalize bilo je kod CVVH metode (68.5%) što se može dijelom pripisati dugom prosječnom trajanju dijalize (20 sati i 35 minuta) u odnosu na ostale metode. Najmanje komplikacija je bilo kod IHD metode (13.0%). No, s obzirom na mali broj postupaka dijalize IHD metodom ($n=46$) i SCUF metodom ($n=15$), ti udjeli se ne mogu sa sigurnošću smatrati pouzdanima.

Statistička analiza je pokazala da postoji blaga povezanost između metode dijalize i vrste antikoagulantne terapije ($p=0.004$, $V=0.134$). Najčešće korištena antikoagulantna terapija je bila Fraxiparin – CVVH (47%), CVVHD (59.3%), CVVHDF (52.3%) i IHD (40.0%), no kod SCUF metode to je bio Clexan (45.5%). Zbog malog broja pacijenata dijaliziranih Clexanom, treba uzeti ovakav rezultat u obzir.

9. ZAKLJUČAK

Akutno bubrežno zatajenje svojim značajnim mortalitetom pogađa i stariju i mlađu dobnu skupinu i usprkos razvoju metoda dijalize, ishod liječenja ostaje vrlo često nezadovoljavajući. Za sad se daje prednost kontinuiranim metodama te se razvijaju nove u cilju poboljšanja ishoda. Stariji ljudi zbog degenerativnih promjena bubrega i komorbiditeta su posebno ugrožena skupina za stjecanje ABZ i stoga treba razmišljati o pravovremenom uključivanju dijalize u terapiju. Stroge smjernice oko tog ne postoje, no pravilo je da treba stanje svakog pacijenta individualno procijeniti uzevši u obzir cijelu kliničku sliku, povijest bolesti i laboratorijske nalaze. Očekuje se da će možda tokom vremena veće studije unaprijediti saznanja o ovom području medicine.

10. ZAHVALE

Željela bih se zahvaliti mentoru prof. dr. sc. Petru Kesu te prof. Nikolini Bašić-Jukić na pomoći i korisnim savjetima za pisanje diplomskog rada te tajnici, sestrama i bolničarima na odjelu koji su mi uvijek bili spremni pomoći, a posebno se zahvaljujem glavnoj sestri Odjela za akutnu dijalizu i terapijsku aferezu Milici Kljak.

11. LITERATURA

- 1.) Abricht RC (2001) Acute renal failure: a practical update. *Mayo Clin Proc* 76:67-74.
- 2.) Bagshaw SM, George C, Bellomo R. (2007) Changes in the incidence and outcome for early acute kidney injury in a cohort of Australian intensive care units. *Crit Care* 11(3):R68.
- 3.) Baraldi A, Ballestri M, Rapana R, et al. (1998) Acute renal failure of medical type in an elderly population. *Nephrol Dial Transplant* 13(Suppl 7):25–29.
- 4.) Behren T, Miller SB (1999) Acute renal failure in the cardiac care unit: etiologies, outcomes and prognostic factors. *Kidney Int* 56:238-243.
- 5.) Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW (2005) Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 16(11):3365-70.
- 6.) Christie E, Pannu N (2014) Dialysis and acute kidney injury: current evidence. *Semin Dial* 27(2):154-9.
- 7.) de Mendonça A, Vincent JL, Suter PM, Moreno R, Dearden NM, Antonelli M, Takala J, Sprung C, Cantraine F (2000) Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Med* 26(7):915-21.
- 8.) Del Giudice A, Piemontese M, Valente G, Prencipe M, Di Giorgio C, Aucella F (2012) Acute kidney injury in the elderly: epidemiology, risk factors and outcomes. *J Nephrol Therapeut* 2:129.
- 9.) Hamel MB, Davis RB, Teno JM, Knaus WA, Lynn J, Harrell F Jr, Galanos AN, Wu AW, Phillips RS (1999) Older age, aggressiveness of care, and survival

for seriously ill, hospitalized adults. SUPPORT Investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. *Ann Intern Med* 131(10):721-8.

10.) Hollenberg NK, Adams DF, Solomon HS, Rashid A, Abrams HL, Merrill JP (1974) Senescence and the renal vasculature in normal man. *Circ Res* 34(3):309–316.

11.) <http://emedicine.medscape.com/article/243492-clinical#a0256> (accessed: 12. 5. 20014.)

12.) <http://emedicine.medscape.com/article/243492-treatment#aw2aab6b6b4> (accessed: 12. 5. 20014.)

13.) <http://publications.nice.org.uk/acute-kidney-injury-cg169> (accessed: 12. 5. 20014.)

14.)

http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/KDIGO%20AKI%20Guideline.pdf (accessed: 12. 5. 20014.)

15.) http://www.medscape.com/viewarticle/763032_2 (accessed: 12. 5. 20014.)

16.) Johnson AG, Simons LA, Simons J, Friedlander Y, McCallum J. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and hypertension in the elderly: a community-based cross-sectional study. *Br J Clin Pharmacol* 35(5):455–459.

17.) Kes P (2000) Slow continuous renal replacement therapies: an update. *Acta Med Croatica* 54(2):69-84.

18.) Kes P, Bašić Jukić N (2008) New experiences with the therapy of acute kidney injury. *Prilozi* 29(2):119-53.

19.) Kes P, Bašić Jukić N (2010) Acute kidney injury in the intensive care unit. *Bosn J Basic Med Sci* 10 Suppl 1:S8-12.

- 20.) Kes P, Ljutić D, Bašić Jukić N, Brunetta B (2003) Indications for continuous renal replacement therapy. *Acta Med Croatica* 57(1):71-5-
- 21.) Kumar P, Clark M (2009) *Kumar & Clark's Clinical Medicine*. London: Saunders Elsevier.
- 22.) Lameire N, Hoste E (2004) Reflections on the definition, classification and diagnostic evaluation of acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 10:468-75.
- 23.) Lindeman RD. (1990) Overview: renal physiology and pathophysiology of aging. *Am J Kidney Dis* 16(4):275–282.
- 24.) Longmore M, Wilkinson I, Davidson E, Foulkes A, Mafi A (2010) *Oxford handbook of clinical medicine*. New York: Oxford University Press.
- 25.) Macias-Nunez JF, Lopez-Novoa JM, Martinez-Maldonado M (1996) Acute renal failure in the aged. *Semin Nephrol* 16(4):330–338.
- 26.) Martin JE, Sheaff MT (2007) Renal aging. *J Pathol* 211:198-205.
- 27.) Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A (2007) Acute kidney injury network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 11(2):R31.
- 28.) Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, Choudhury D, et al. (2008) Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 359(1):7-20.
- 29.) Pannu N, Noel Gibney RT (2005) Renal replacement therapy in the intensive care unit. *Ther Clin Risk Manag* 1(2): 141–150.
- 30.) Pascual J, Liano F (1998) Causes and prognosis of acute renal failure in the very old. *J Am Geriatr Soc* 46(6):721–725.
- 31.) Pascual J, Liano F, Ortuno J (1995) The elderly patient with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 6(2):144–153.

- 32.) Rabindranath K, Adams J, Macleod AM, Muirhead N (2007) Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev* (3):CD003773.
- 33.) Ronco C, Bellomo R, Kellum J (2009) *Critical Care Nephrology*. Philadelphia: Saunders Elsevier.
- 34.) Schmitt R, Coca S, Kanbay M, Tinetti ME, Catley LG, Parikh CR (2008) Recovery of kidney function after acute kidney injury in the elderly: a systemic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 52:262-271.
- 35.) Turney JH, Marshall DH, Brownjohn AM, Ellis CM, Parsons FM (1990) The evolution of acute renal failure, 1956–1988. *Q J Med* 74(273):83–104.
- 36.) van Kraaij DJ, Jansen RW, Gribnau FW, Hoefnagels WH (2000) Diuretic therapy in elderly heart failure patients with and without left ventricular systolic dysfunction. *Drugs Aging* 16(4):289–300.
- 37.) Vanholder R, Van Biesen W and Lamiere N (2001) What Is the Renal Replacement Method of First Choice for Intensive Care Patients? *JASN* 12(1):40-43.

12. ŽIVOTOPIS

Lana Gellineo

Rođena sam 1989. godine u Zagrebu.

Obrazovanje:

2008 – 2014 Studij medicine, Zagreb

2004 – 2008 XV. gimnazija (MIOC), Zagreb

1996 – 2004 Osnovna škola „Silvije Strahimir Kranjčević“ (smjer klasičnih jezika), Zagreb

Aktivnosti:

2012 – 2014 Demonstrator na Katedri za propedeutiku

2010 – 2012 Demonstrator na Katedri za neuroznanost, aktivni član
Studentske sekcije za neuroznanost

Jezici:

Engleski (aktivno)

Njemački (pasivno)

U slobodno vrijeme bavim se slikanjem i druženjem s bliskima te volim provoditi vrijeme na prijemu za hitne bolesnike na KBC Rebro i u Stacionaru Zavoda za nefrologiju, arterijsku hipertenziju i dijalizu i Stacionaru Zavoda za internu intenzivnu medicinu. Posebni interes su mi hitna stanja, nefrologija i poremećaji metabolizma. Voljela bih specijalizirati internu medicinu.