

## **Renal Trajectory Patterns Are Associated With Post-discharge Mortality in Patients With Cirrhosis and Acute Kidney Injury**

Ayşe L. Mindikoglu, Ruben Hernaez, Yan Liu, Jennifer R. Kramer, Thomas Taylor, Abbas Rana, Fasiha Kanwal

### **Περίληψη άρθρου**

#### **Εισαγωγή και σκοπός**

Λίγα είναι γνωστά για τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της οξείας νεφρικής βλάβης (AKI) σε ασθενείς με κίρρωση. Η έκβαση μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με το στάδιο της AKI, τη χρόνια νεφρική νόσο και την πορεία της νεφρικής λειτουργίας.

#### **Μέθοδοι**

Συλλέξαμε δεδομένα από το Τμήμα Υποθέσεων Βετεράνων και εντοπίσαμε 6917 ασθενείς με κίρρωση που ανέπτυξαν AKI κατά τη διάρκεια νοσηλείας σε οποιοδήποτε από τα 127 νοσοκομεία που υπάγονται σε αυτό, από το 2004 έως το 2014. Χρησιμοποιήσαμε την ανάλυση της λανθάνουσας τάξης σειριακών μετρήσεων κρεατινίνης κατά τη διάρκεια του δείκτη νοσηλείας για τον προσδιορισμό της πορείας της νεφρικής λειτουργίας.

#### **Αποτελέσματα**

Συνολικά, το 32% των ασθενών πέθανε εντός 90 ημερών μετά το εξιτήριο από το νοσοκομείο και το 48% των ασθενών πέθανε εντός 1 έτους. Αναγνωρίσαμε 5 διακριτές πορείες της νεφρικής βλάβης κατά τη διάρκεια της νοσηλείας: ήπια AKI με πλήρη βελτίωση (24,8% των ασθενών πέθανε εντός των επόμενων 90 ημερών), σοβαρή AKI με ταχεία βελτίωση (24,7% των ασθενών πέθανε εντός των επόμενων 90 ημερών), μέτρια AKI με μερική βελτίωση (33,7% ασθενών πέθαναν εντός των επόμενων 90 ημερών), μέτρια έως σοβαρή AKI με μερική βελτίωση (42,0% των ασθενών πέθαναν εντός των επόμενων 90 ημερών) και σοβαρή AKI με ελάχιστη βελτίωση (48,0% των ασθενών πέθαναν εντός των επόμενων 90 ημερών). Η πορεία συσχετίστηκε σημαντικά με τη θνητότητα των επόμενων 90 ημερών και 1 έτους μετά. Οι ασθενείς με σοβαρή AKI και ελάχιστη βελτίωση είχαν τον υψηλότερο κίνδυνο θανάτου εντός των επόμενων 90 ημερών (προσαρμοσμένος λόγος σχετικών πιθανοτήτων, 3,08, 95% CI, 2,54–3,72) και εντός 1 έτους (προσαρμοσμένος λόγος σχετικών πιθανοτήτων, 2,71, 95% CI, 2,25–3,27) σε σύγκριση με τους ασθενείς που παρουσίασαν ήπια AKI με πλήρη βελτίωση. Η υψηλότερη θνητότητα 90 ημέρες μετά το εξιτήριο (65,2%) παρατηρήθηκε σε ασθενείς με φυσιολογική ή σχεδόν φυσιολογική νεφρική λειτουργία προ της νοσηλείας οι οποίοι ανέπτυξαν σοβαρή AKI με ελάχιστη βελτίωση κατά τη διάρκεια της νοσηλείας.

#### **Συμπέρασμα**

Σε μια ανάλυση περίπου 7000 βετεράνων με κίρρωση που νοσηλεύτηκαν λόγω AKI, διαπιστώσαμε ότι το μοτίβο της πορείας της νεφρικής λειτουργίας συσχετίζεται με τη θνητότητα μετά το εξιτήριο. Το μοτίβο της πορείας της νεφρικής λειτουργίας μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αναγνώριση εκείνων των υποομάδων ασθενών με κίρρωση και AKI που θα πρέπει να έχουν εντατική διαχείριση μετά το εξιτήριο.

## Σχόλιο άρθρου

Η νεφρική δυσλειτουργία αποτελεί κύριο καθοριστή της θνητότητας στην κίρρωση γι' αυτό και δείκτες της (κρεατινίνη, τιμή Na στον ορό) περιλαμβάνονται στο MELD score. Υπάρχει όμως αδήριτη ανάγκη να γίνουν καλύτερα κατανοητές οι περιπλοκές των μοτίβων της επιβάρυνσης της νεφρικής λειτουργίας στους βαρέως πάσχοντες ηπατοπαθείς καθώς η παρουσία οξείας νεφρικής βλάβης (AKI) ή χρόνιας νεφρικής νόσου (XNN) επηρεάζει τη θνητότητα. Είναι εξαιρετικά σημαντικό να αναγνωρίζεται η AKI και η χρόνια νεφρική βλάβη ως ανεξάρτητες καταστάσεις και να προσδιορίζεται σε ποιο σημείο του φάσματος της επιβάρυνσης της νεφρικής λειτουργίας κατατάσσεται ο ασθενής.

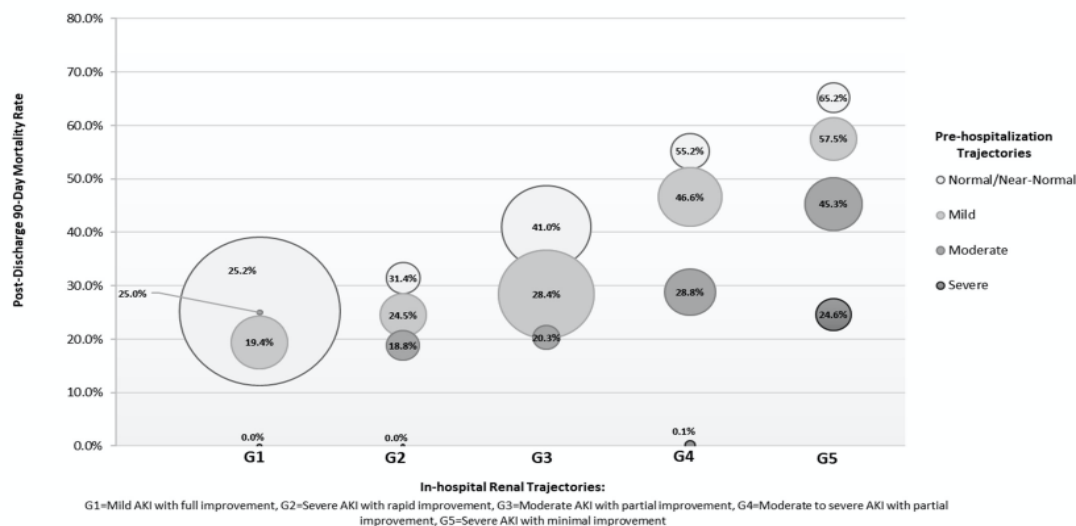
Η μελέτη των Mindikoglu και συνεργατών στο Clinical Gastroenterology & Hepatology διερευνά εάν το μοτίβο ή η πορεία της AKI σε νοσηλευόμενους ασθενείς με κίρρωση επηρεάζει την θνητότητα μετά το εξιτήριο. Η επιλογή των ασθενών από το Τμήμα Υποθέσεων των Βετεράνων έγινε με βάση τις αναθεωρημένες συστάσεις του International Club of Ascites και η XNN προσδιορίστηκε με τα κριτήρια KDIGO. Μοναδικό καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η θνητότητα 90 μέρες και 1 έτος μετά το εξιτήριο μέσω της ανάλυσης της πορείας της τιμής κρεατινίνης στον ορό. Έγινε εκλεπτυσμένη στατιστική ανάλυση των δεδομένων των ασθενών τόσο στην νοσηλεία λόγω AKI όσο και το προηγούμενο έτος της νοσηλείας λόγω AKI. Οι ασθενείς της μελέτης ήταν κατά κύριο λόγο άνδρες (97,7%), ανήκαν στην λευκή φυλή 69%, το 54,3% ήταν 50-65 ετών και το 39% ήταν άνω των 65 ετών ενώ έπασχαν από κίρρωση σε έδαφος ΧΗC (12,3%), αλκοόλ (27,5%), ΧΗC+αλκοόλ (14,9%).

Οι ερευνητές διαπίστωσαν 5 διακριτά μοτίβο της πορείας της νεφρικής λειτουργίας, κάθε ένα από αυτά με διακριτό κίνδυνο θνητότητας 90 μέρες και ένα έτος μετά το εξιτήριο: (ομάδα 1) ήπια AKI με πλήρη βελτίωση (43,1%), (ομάδα 2) σοβαρή AKI με ταχεία βελτίωση (7%), (ομάδα 3) μέτρια AKI με μερική βελτίωση (26,6%), (ομάδα 4) μέτρια έως σοβαρή AKI με μερική βελτίωση (12,1%) και (ομάδα 5) σοβαρή AKI με ελάχιστη βελτίωση (11,2%). Επίσης, διαπίστωσαν ότι η νεφρική λειτουργία προ της εισαγωγής διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην πρόγνωση της θνητότητας. Οι ασθενείς με «φυσιολογική» ή «σχεδόν φυσιολογική» νεφρική λειτουργία προ της AKI είχαν την υψηλότερη θνητότητα σε όλες τις ομάδες. Επιπρόσθετα, φάνηκε ότι η επιθετική αντιμετώπιση περιορίζει την κακή έκβαση. Η επανεκτίμηση 15 μέρες μετά το εξιτήριο (στην πρωτοβάθμια φροντίδα αλλά και από ειδικό ηπατολόγο) οδήγησε σε χαμηλότερη, συνολικά, θνητότητα (σχεδόν 50% μικρότερο κίνδυνο θανάτου τις επόμενες 90 μέρες).

Η μελέτη έχει κάποιους περιορισμούς: 1) Χρησιμοποιήθηκε η κρεατινίνη για την ταξινόμηση των ασθενών σε ομάδες και ως μέτρο απόκρισης. Όμως η τιμή της είναι υποβέλτιστος δείκτης και δεν αντικατοπτρίζει τη δομή και λειτουργία των νεφρών στην κίρρωση, στις γυναίκες, σε άτομα με χαμηλή σπειραματική διήθηση και σε άτομα με σαρκοπενία. Ενδεχομένως η ανώτερη «φυσιολογική» τιμή της κρεατινίνης είναι χαμηλότερη στους κίρρωτικούς σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Η διακύμανση της τιμής της κρεατινίνης σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο μπορεί να αντιπροσωπεύει σοβαρά επεισόδια AKI, αλλά μια μικρή αλλαγή στην GFR. Θα ήταν χρησιμότερος και περισσότερο ακριβής ο υπολογισμός της ποσοστιαίας μεταβολής της τιμής της κρεατινίνης ή η μεταβολή της GFR. 2) Υπάρχουν αναπόφευκτα δειγματοληπτικά σφάλματα: οι βαρύτερα πάσχοντες ασθενείς υποβάλλονται συχνότερα σε εργαστηριακές εξετάσεις (ένας κίρρωτικός με πολλαπλές μετρήσεις κρεατινίνης αντιπροσωπεύει ένα ασθενή που φθίνει και άρα έχει

μεγαλύτερη πιθανότητα πολυοργανικής ανεπάρκειας, λοίμωξης και παραγόντων που αλλάζουν τη φυσική ιστορία της κίρρωσης περισσότερο από το μοτίβο της AKI. 3) Δεν καταγράφηκε η αιτία της AKI (ενδεχομένως η προνεφρική αζωθαιμία λόγω κίρρωσης βελτιώνεται πιο γρήγορα σε σχέση με το ηπατονεφρικό ή την οξεία σωληναριακή νέκρωση). Όλα τα επεισόδια AKI δεν είναι ίδια στους ασθενείς με κίρρωση. Φαίνεται πως έχει σημασία ο τύπος της νεφρικής βλάβης (AKI ή ΧΝΝ, AKI σε έδαφος ΧΝΝ), η αιτιολογία (οξεία σωληναριακή νέκρωση, ηπατονεφρικό σύνδρομο, δομική βλάβη) και η πορεία της και βέβαια ο βαθμός της ηπατικής δυσλειτουργίας. Ανάγκη προσδιορισμού δεικτών που αντιπροσωπεύουν αυτές τις αλληλεπιδράσεις.

Συμπερασματικά, θα πρέπει να καταβάλλεται κάθε προσπάθεια για την βελτίωση και την υποτροπή οποιουδήποτε επεισοδίου AKI κατά τη διάρκεια της νοσηλείας, όπως επίσης και να επανελέγχεται άμεσα μετά το εξιτήριο. Έχει σημασία ο τύπος της νεφρικής βλάβης (AKI ή ΧΝΝ, AKI σε έδαφος ΧΝΝ), η αιτιολογία (οξεία σωληναριακή νέκρωση, ηπατονεφρικό σύνδρομο, δομική βλάβη) και η πορεία της και βέβαια ο βαθμός της ηπατικής δυσλειτουργίας. Ενδεχομένως, η κατάταξη των ασθενών βάσει της πορείας της κρεατινίνης προσφέρει πληροφορίες για τη θνητότητα, τη βαρύτητα της νόσου και την διαστρωμάτωση του κινδύνου όταν αυτοί είναι ενταγμένοι σε λίστα μεταμόσχευσης.



Link άρθρου: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.11.035/>

## Βιβλιογραφία

1. Cullaro G, Park M et al. Creatinine levels predict persistent kidney injury and waitlist mortality in outpatients with cirrhosis. *Hepatology* 2018;68:1953-1960
2. Angeli P, Garcia-Tsao G et al. News in pathophysiology, definition and classification of hepatorenal syndrome: a step beyond the International

**Μπέλλου Αριστέα**

**Παθολόγος-Ηπατολόγος**

**Επιστημονική Συνεργάτιδα**

**Παθολογικής Κλινικής & Ομώνυμου Ερευνητικού Εργαστηρίου  
Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης για τα Αυτοάνοσα Νοσήματα Ήπατος  
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας**

*Δείκτης νοσηλείας (index hospitalization):* αναφέρεται στην πρώτη φορά, μιας σειράς νοσηλειών, που εισάγεται ένας ασθενής στο νοσοκομείο για μια συγκεκριμένη κατάσταση ή διάγνωση. Εάν ο ασθενής επιστρέψει στο νοσοκομείο και χρειαστεί να νοσηλευτεί εκ νέου για την ίδια διάγνωση (το χρονικό πλαίσιο επιστροφής ποικίλει ανάλογα με τη διάγνωση), τότε εκείνη η δεύτερη νοσηλεία μπορεί να χαρακτηριστεί «επανεισαγωγή»