

Η επιδημιολογία της οξείας νεφρικής βλάβης

Ο. Μπαλάφα¹
Αιμ. Ανδρικόσ²
Κ. Σιαμόπουλος¹

Περίληψη

Η ετερογένεια των πληθυσμών και η ποικιλομορφία των ορισμών της οξείας νεφρικής βλάβης (ΟΝΒ) δυσχεραίνουν την προσπάθεια εξαγωγής συμπερασμάτων για την επιδημιολογία της στον αναπτυγμένο κόσμο. Παρόλα αυτά φαίνεται με βεβαιότητα ότι η επίπτωση της ΟΝΒ έχει αυξηθεί, ενώ η θνητότητα παρουσιάζει μικρή βελτίωση. Οι κύριοι λόγοι των επιδημιολογικών αυτών χαρακτηριστικών είναι η γήρανση του πληθυσμού και η αύξηση της επίπτωσης νοσημάτων με γνωστή προδιάθεση για νεφρική βλάβη (σακχαρώδης διαβήτης και καρδιαγγειακά). Επιπλέον λόγοι είναι οι βιοιατρικές εξελίξεις που επιτρέπουν τη διατήρηση στη ζωή βαρέων περιστατικών (Μονάδες Εντατικής Θεραπείας, καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις) και η ευρεία χρήση επεμβατικών διαγνωστικών εξετάσεων με χορήγηση σκιαγραφικών. Τέλος, επιδημιολογικά δεδομένα επισημαίνουν τη συσχέτιση της ΟΝΒ με την εξέλιξη της χρόνιας νεφρικής νόσου.

Λέξεις κλειδιά: επιδημιολογία, θνητότητα, οξεία νεφρική βλάβη, χρόνια νεφρική νόσος.

Εισαγωγή

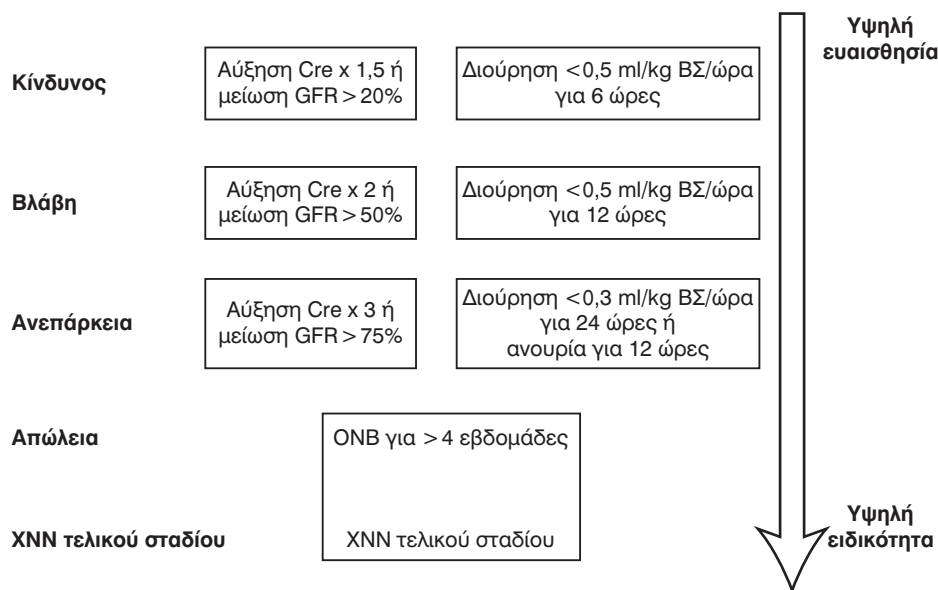
Οι επιδημιολογικές μελέτες για την οξεία νεφρική ανεπάρκεια (ΟΝΑ) – μελέτες δηλαδή που αφορούν την επίπτωση, τα αίτια, τη νοσηρότητα και τη θνητότητα – είναι προβληματικές όσο αφορά την προσπάθεια σύγκρισης και εξαγωγής συμπερασμάτων^{1,2}. Αυτό συμβαίνει κύρια για τους εξής λόγους:

α) οι πληθυσμοί των μελετών είναι ανομοιογενείς (από αναπτυσσόμενες και αναπτυγμένες χώρες, από διαφορετικά συστήματα υγείας, από πολλά κέντρα ή ένα μόνο νοσοκομείο κ.λπ.). Ακόμη και αν υπάρχουν μελέτες από μία συγκεκριμένη χώρα και νοσοκομείο, εξακολουθούν να υπάρχουν σημαντικές διαφορές, γιατί αναφέρονται συχνά σε διαφορετικές κλινικές οντότητες: ΟΝΑ στην κοινότητα, ενδονοσοκομειακή ΟΝΑ και ΟΝΑ στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ).

β) οι ορισμοί της ΟΝΑ είναι πολυάριθμοι (>35 στη διεθνή βιβλιογραφία). Στο σημείο αυτό εντοπίζονται τα βασικότερα προβλήματα σύγκρισης των μελετών, γιατί αυθαίρετα ο κάθε μελετητής χρησιμοποιούσε το δικό του ορισμό (π.χ. διπλασιασμός τιμών κρεατινίνης, κρεατινίνη >1,5 mg/dl ή >2,0 mg/dl κ.ά.). Για

¹ Νεφρολογική Κλινική
Πανεπιστημιακού Γενικού
Νοσοκομείου και

² Νεφρολογικό Τμήμα
Νοσοκομείου «Γ. Χατζηκώστα»
Ιωαννίνων



Εικ. 1. Κριτήρια ταξινόμησης RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, ESKD end stage kidney disease). Τροποποιημένο από βιβλιογραφία 3.

το λόγο αυτό, το 2005 μία επιτροπή Νεφρολόγων και Εντατικολόγων (Acute Dialysis Quality Initiative, ADQI) διατύπωσε το ορισμό της ONA με βάση τα κριτήρια RIFLE³ (Εικ. 1). Τα κριτήρια αυτά αποτελούν σημαντικό εργαλείο σταδιοποίησης της σοβαρότητας της ONA και πρόγνωσης της έκβασης. Επιπλέον, η Επιτροπή καθιέρωσε τον όρο Οξεία Νεφρική Βλάβη (ONB), (Acute Kidney Injury, AKI), αντί του όρου ONA (Acute Renal Failure, ARF), θεωρώντας ότι η «βλάβη» εμπεριέχει τον παθοφυσιολογικό μηχανισμό, ανατομικό ή λειτουργικό που οδηγεί στην ανεπάρκεια.

γ) ο σχεδιασμός των μελετών και η στατιστική ανάλυση των δεδομένων είναι ετερογενής. Για παράδειγμα, σε πολλές μελέτες υπολογίζεται η μη προσαρμοσμένη θνητότητα (crude mortality), ενώ σε άλλες, η προσαρμοσμένη για ηλικία, φύλο και συν-νοσηρότητα.

Στην παρούσα ανασκόπηση θα χρησιμοποιήσουμε τον όρο ONB αντί του όρου ONA, διότι έτσι ορίζεται πλέον στη διεθνή βιβλιογραφία η ONA. Επίσης, θα αναφερθούμε στην επιδημιολογία της ONB μόνο στις αναπτυγμένες χώρες.

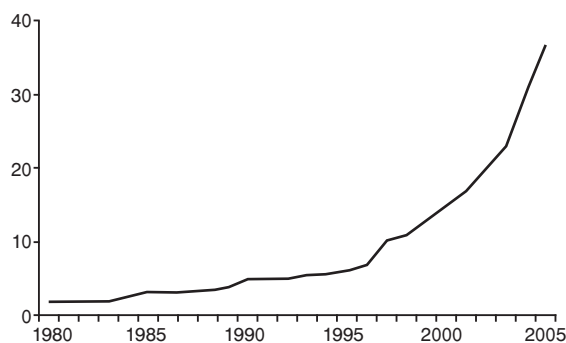
Επίπτωση

Αποτελεί κοινή διαπίστωση ότι η επίπτωση ασθενών με ONB αυξάνει. Οι Hou και συν.⁴ δια-

πίστωσαν ότι στις ΗΠΑ τη δεκαετία του 1980 ενδοноσοκομειακή ONB εμφανίστηκε στο 4,9% των εισαγωγών. Είκοσι χρόνια αργότερα, οι Nash και συν.⁵ σε ένα άλλο Νοσοκομείο στην ίδια χώρα, διαπίστωσαν αύξηση του ποσοστού περιστατικών ONB επί των εισαγωγών στο 7,2%.

Στην Ευρώπη σε μια προοπτική πολυκεντρική μελέτη από την Ισπανία (Madrid Study)⁶ τη δεκαετία του 1990, υπολογίστηκε η επίπτωση της ONB σε 209 περιστατικά/εκατομμύριο πληθυσμού (0,37% των εισαγωγών).

Την τελευταία πενταετία στην Αμερική έγιναν προσπάθειες υπολογισμού της επίπτωσης ONB βασισόμενες σε στατιστικά στοιχεία των Νοσοκομείων και των Ασφαλιστικών Εταιρειών. Σε τέτοια μελέτη των Liangos et al.⁷ το 2001 που στηρίχθηκε στη διάγνωση εξόδου των εξιτηρίων σε 500 περίπου αντιπροσωπευτικά νοσοκομεία των ΗΠΑ, τα επεισόδια ONB υπολογίστηκαν σε 1,92% των εισαγωγών. Σε μια άλλη μελέτη που βασίστηκε σε τυχαίο δείγμα ασθενών του ασφαλιστικού συστήματος Medicare⁸, η μέση επίπτωση ONB από το 1992 μέχρι το 2001 υπολογίστηκε σε 2,38% των εξιτηρίων με ετήσια αύξηση περίπου στο 11%. Το Κέντρο Ελέγχου Νοσημάτων στην Αμερική (Centre for Disease Control) χρησιμοποιώντας δεδομένα από εξιτήρια αντιπροσωπευτικών νοσοκομείων (National Hospital Discharge Survey) μελέτησε την επίπτωση της ONB και παρατήρησε αύξηση από



Εικ. 2. Νοσηλείες για ONB (περιστατικά ανά 10000 πληθυσμού, προσαρμοσμένα για ηλικία) από το 1980-2005.

1,8/ 10000 πληθυσμού το 1980 σε 36,5/10.000 το 2005⁹ (Εικ. 2).

Είναι αδιαμφισβήτητο το γεγονός ότι οι διαγνώσεις εξόδου δεν είναι ούτε ακριβείς, ούτε λεπτομερείς. Παρόλα αυτά, ο αριθμός ασθενών με ONB που χρειάζονται εξωνεφρική κάθαρση δηλώνεται σαφώς στα ασφαλιστικά συστήματα και βαίνει αυξανόμενος. Μόνο στη δεκαετία 1992-2001 ο αριθμός αυτός στις ΗΠΑ διπλασιάστηκε⁸.

Παρατηρώντας τη μέση ηλικία των ασθενών με ONB (ή το μέσο όρο ηλικίας) στις μελέτες επισημαίνουμε δύο βασικά στοιχεία: α) αυξανόμενης της ηλικίας αυξάνεται η επίπτωση της ONA και β) η μέση ηλικία των ασθενών αυξάνεται συγκρίνοντας διαφορετικές δεκαετίες. Για παράδειγμα, στη μελέτη της Μαδρίτης 274/748 (36%) των ασθενών με ONB είχαν ηλικία >70έτη¹⁰, ενώ σε μια άλλη μελέτη στη Βρετανία, την ίδια περίοδο, 70% ασθενών με σοβαρή ONB είχαν ηλικία >70 έτη¹¹. Στην Αμερική τη δεκαετία 1992-2001 οι νοσηλευόμενοι με ONB ήταν κατά μέσο όρο 2 έτη μεγαλύτεροι από τους νοσηλευόμενους χωρίς ONB⁸.

Γιατί παρατηρείται αυξημένη επίπτωση ONB στους ηλικιωμένους; Πρώτα από όλα, ο νεφρός υπόκειται σε ανατομικές και φυσιολογικές μεταβολές με τη γήρανση που οδηγούν σε μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR). Επιπλέον, οι ηλικιωμένοι έχουν πολλά συνοδά νοσήματα με γνωστή επίπτωση στο GFR (π.χ. σακχαρώδης διαβήτης ή υπερχολερυθρία προστάτου) και λαμβάνουν 2 φορές περισσότερα φάρμακα, πολλά εκ των οποίων είναι νεφροτοξικά, όπως μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ)².

Όσον αφορά στην ολόένα αυξανόμενη μέση ηλικία των ασθενών με ONB, τα στοιχεία από την

Αμερική είναι αποκαλυπτικά. Χαρακτηριστικά, σύμφωνα με τη μελέτη των Xue και συν.⁸, στη δεκαετία 1992-2001 παρατηρήθηκε αύξηση εμφάνισης περιστατικών με ONB σε ασθενείς >65 έτη από 10/1000 εισαγωγές το 1992 σε 20/1000 εισαγωγές το 2001. Ο λόγος για τον οποίο οι ηλικιωμένοι με ONB κατέχουν μεγάλο ποσοστό στις μελέτες είναι η γήρανση του πληθυσμού στις αναπτυσσόμενες χώρες (ιδιαίτερα δε ο πληθυσμός >80 ετών). Ο γηρασμένος πληθυσμός «κουβαλά» νόσους με προδιάθεση για ONB όπως, υπέρταση και σακχαρώδη διαβήτη. Από την άλλη, οι κοινωνικές και βιο-ιατρικές εξελίξεις των τελευταίων δεκαετιών έδωσαν τη δυνατότητα στα συστήματα υγείας να υποστηρίζουν ασθενείς με πολλαπλά και σοβαρά προβλήματα υγείας. Ειδικότερα, η ίδρυση και στελέχωση των ΜΕΘ, η οργάνωση υπηρεσιών άμεσης ιατρικής βοήθειας (ΕΚΑΒ) και ο βιοτεχνολογικός εξοπλισμός μετέτρεψε σε ρουτίνα επεμβάσεις που παλαιότερα γίνονταν με φειδώ, π.χ. καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, ακόμη και σε ηλικίες μεγαλύτερες των 80 ετών¹². Επιπλέον, η ευρεία χρήση εξειδικευμένων διαγνωστικών εξετάσεων που απαιτούν χρήση σκιαγραφικών, αύξησε τα ποσοστά ONB. Τέλος, η επιθετική εφαρμογή χημειοθεραπευτικών σχημάτων καθώς και ο αυξημένος ρυθμός των μεταμοσχεύσεων δεν μπορεί να είναι άμοιροι ιατρογενών επιπλοκών μεταξύ των οποίων και η ONB.

Την τελευταία πενταετία, οι περισσότερες επιδημιολογικές μελέτες για την ONB έστρεψαν το ενδιαφέρον τους αποκλειστικά στις ΜΕΘ. Με βάση τα κριτήρια RIFLE υπολογίστηκε η εμφάνιση ONB στο 10-67% των εισαγωγών, ενώ 4% περίπου υπολογίστηκε η ανάγκη για εξωνεφρική υποστήριξη¹³. Στη μοναδική πολυκεντρική προοπτική μελέτη σε ΜΕΘ (BEST, Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney)¹⁴ το 5,7% των εισαγωγών είχαν ONB με μέση ηλικία τα 67 έτη.

Αίτια

Η κλασική κατάταξη των αιτιών ONB τα διακρίνει σε προνεφρικά, νεφρικά και μετανεφρικά. Η ποσοστιαία αναλογία των αιτιών έχει σαφώς σχέση με τον πληθυσμό και με τη χώρα κάθε μελέτης, με το αν η ONA είναι ενδοноσοκομειακή, μετεγχειρητική ή σε ΜΕΘ κ.λ.π.

Η ONB που αναπτύσσεται ενδοноσοκομειακά είναι στην πλειοψηφία των περιπτώσεων οξεία

σωληναριακή νέκρωση (ΟΣΝ) ισχαιμικής ή νεφροτοξικής αιτιολογίας. Τα σκιαγραφικά αποτελούν σε πολλές μελέτες το τρίτο συχνότερο αίτιο ONB¹⁵ σε νοσοκομειακούς ασθενείς. Σε καρδιολογική μονάδα στη Mayo Clinic η νεφροπάθεια από σκιαγραφικά εμφανίστηκε στο 3,3% των ασθενών¹⁶, ενώ σε μία άλλη μελέτη το ποσοστό αυτό έφθανε το 14,5%¹⁷. Η συχνότητα ONA από αντιβιοτικά σαφώς μειώνεται στις αναπτυγμένες χώρες², δεν είναι όμως ευκαταφρόνητο το ποσοστό ασθενών με ONB από ΜΣΑΦ ή αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης I (αΜΕΑ), ειδικά σε ευπαθείς ομάδες, όπως οι ηλικιωμένοι, ιδιαίτερα όταν συγχωρηγούνται διουρητικά¹⁸.

Τα πιο συχνά αίτια ONB στη μελέτη της Μαδρίτης⁶ ήταν η ΟΣΝ (45%), τα προνεφρικά αίτια (21%) και η αποφρακτική ONA (10%). Αξίζει να σημειωθεί ότι τα τελευταία χρόνια λόγω της ανόδου της θερμοκρασίας τους καλοκαιρινούς μήνες η προνεφρική ONB, ιδίως σε ομάδες ηλικιωμένων, αποτελεί σημαντική αιτία εισαγωγών σε Νοσοκομείο. Σε περίοδο καύσωνα το 2006 στην Καλιφόρνια υπολογίστηκε ότι ο κίνδυνος για νοσηλεία από ONB ήταν 7 φορές μεγαλύτερος σε σύγκριση με την ίδια περίοδο άλλης χρονιάς¹⁹.

Στα νεφρικά αίτια η κυριότερη αιτία ONB είναι η ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα με μηνοειδείς σχηματισμούς, σε ποσοστά 26-31% σε διάφορες σειρές νεφρικών βιοψιών²⁰⁻²², και ακολουθούν η διάμεση νεφρίτιδα και η ΟΣΝ. Ιδιαίτερη μνεία πρέπει να γίνει στην αθηροεμβολική νόσο (περιφερικός εμβολισμός κρυστάλλων χοληστερόλης στα αγγεία νεφρού, δέρματος, και του ΚΝΣ συνήθως μετά από ενδοαγγειακές επεμβά-

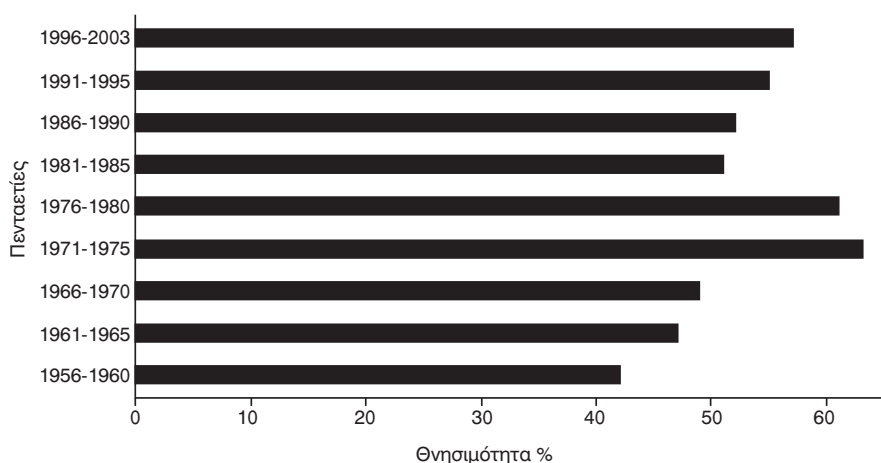
σεις, καρδιαγγειακά χειρουργεία και θρομβόλυση) που εμφανίζεται σε ποσοστό ως και 7% των βιοψιών²³.

Στις ΜΕΘ η ΟΣΝ αποτελεί το κυριότερο αίτιο ONB σε ποσοστό 75%⁶. Ο κυριότερος λόγος είναι η σήψη/σηπτική καταπληξία σε ποσοστό 25-50%²⁴⁻²⁷. Στη μελέτη BEST το ποσοστό ασθενών στις ΜΕΘ με ONB λόγω σήψης ήταν 47,5 %¹⁴, ενώ σε μία άλλη μελέτη στη Γερμανία 41,4% των ασθενών με σήψη εμφάνισαν ONB²⁴. Τέλος, μια πρόσφατη πολυκεντρική μελέτη στην Αυστραλία, το αντίστοιχο ποσοστό ήταν 37,4%²⁵.

Θνητότητα

Σε μία μετα-ανάλυση μελετών από το 1955 ως το 2005 με το ερώτημα αν βελτιώθηκε η θνητότητα της ONB τις τελευταίες πενταετίες²⁸, η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η θνητότητα ήταν ίδια με αυτή της δεκαετίας 1975-85 (Εικ. 3) και μάλιστα παρέμεινε σε υψηλά ποσοστά (60%). Η μελέτη δέχθηκε έντονη κριτική κυρίως γιατί: α) δεν μπορούν να συγκριθούν εποχές διαφορετικές καθώς δεν υπήρχαν ΜΕΘ πριν το 1980, β) σήμερα οι πληθυσμοί είναι σαφώς πιο γηρασμένοι και με αυξημένη συν-νοσηρότητα και γ) σε πολλές μελέτες η θνητότητα υπολογίστηκε χωρίς προσαρμογή για ηλικία, συνοδά νοσήματα κ.λ.π.

Το 2006 δύο μελέτες από την Αμερική απέδειξαν το αντίθετο. Στην πρώτη μελέτη²⁹ που χρησιμοποίησε στατιστικά στοιχεία από τα εξιτήρια, η ενδονοσοκομειακή θνητότητα μειώθηκε από το 40,4% στο 20,3% στη δεκαπενταετία 1988-2002. Στην ίδια μελέτη, η θνητότητα σε ONB που χρήζει αιμοκάθαρση μειώθηκε από 41,3% στο 28,1%. Στη



Εικ. 3. Θνησιμότητα ONB ανά πενταετία. Τροποποιημένο από βιβλιογραφία 28.

δεύτερη μελέτη⁸ με στοιχεία από το ασφαλιστικό σύστημα Medicare, η θνητότητα στις 90 μέρες από το εξιτήριο ήταν 34,5 % για ONB ως κύρια διάγνωση εξόδου και 48,6 για ONB ως δευτερεύουσα διάγνωση.

Ακόμη και η υψηλή θνητότητα στις ΜΕΘ φάνηκε να μειώνεται την τελευταία 5ετία. Στη μελέτη των Thakar et al. εξετάστηκε η επιδημιολογία της ONB σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις τη δεκαετία 1993-2002³⁰. Παρατήρησαν ότι παρά την αύξηση της επίπτωσης της ONB από 5 σε 6,6% (σύγκριση των πενταετιών 1993-1998 με 1999-2003), η θνητότητα μειώθηκε από 32 σε 23%. Στην Αυστραλία η θνητότητα στις ΜΕΘ σε μία πολυκεντρική μελέτη μειώθηκε από 50% σε 33% στη δεκαετία 1996-2005²⁵.

Στην Ελλάδα η θνητότητα της ενδονοσοκομειακής ONB ακολουθεί τα ποσοστά της διεθνούς βιβλιογραφίας και κυμαίνεται στο 21,75%³¹. Αντίθετα στις ΜΕΘ, σύμφωνα με την ίδια πολυκεντρική μελέτη, η θνητότητα ανέρχεται σε υψηλά ποσοστά (69%).

Σε συστηματική ανασκόπηση μελετών ONB σε ΜΕΘ (2004-2007) χρησιμοποιώντας τα κριτήρια RIFLE, η θνητότητα συνολικά ήταν 31% έναντι 6% σε ασθενείς χωρίς ONB. Η θνητότητα ήταν 18,9%, 36% και 46,5% στις κατηγορίες κινδύνου (Risk), βλάβης (Injury) και ανεπάρκειας (Failure), αντίστοιχα¹³.

ONB και Χρόνια Νεφρική Νόσος

Ένας στους 3 ασθενείς με ONB έχει ήδη Χρόνια Νεφρική Νόσο (XNN). Στις περισσότερες μελέτες, οι ασθενείς με XNN και επεισόδιο ONB κυμαίνονται από 22-36%^{32,33}. Στη μελέτη των Ali T και συν.³³ υπολογίστηκε η επίπτωση ONB επί XNN σε 336 περιστατικά/εκατομμύριο πληθυσμού της Σκωτίας. Στη μελέτη αυτή ο πληθυσμός των ασθενών με XNN είχε ίδια περίπου θνητότητα με αυτούς με ONB στις 90 ημέρες παρακολούθησης.

Πολλές μελέτες παρακολούθησαν βραχυπρόθεσμα ασθενείς με ONB που χρειάστηκαν εξωνεφρική κάθαρση. Οι Schiffel και συν.³⁴ παρακολούθησαν 433 ασθενείς με ΟΣΝ που υποστηρίχθηκαν με τεχνητό νεφρό (TN) και παρατήρησαν ότι σε ένα χρόνο μόνο 0,2% των ασθενών κατέληξαν σε τελικό στάδιο XNN. Σημειώνεται ότι κανείς δεν είχε XNN πριν τα επεισόδια ONB. Σε μια μελέτη του Bagshaw σε επιζήσαντες με ONB

που χρειάστηκαν εξωνεφρική κάθαρση³⁵, 26% κατέληξαν σε τεχνητό νεφρό στο έτος. Οι Metcalfe και συν.³⁶ σε παρόμοιο πληθυσμό ασθενών στη Σκωτία σε 90 μέρες παρακολούθησης βρήκαν ότι 36% ασθενών σε TN είχαν ONB ενώ 20% είχαν ONB επί XNN.

Υπάρχει έντονος προβληματισμός στη βιβλιογραφία σχετικά με την συσχέτιση ONB και XNN τελικού σταδίου. Σε πρόσφατη μελέτη³⁷, οι συγγραφείς στηριζόμενοι στα στατιστικά στοιχεία των εξιτηρίων παρατήρησαν ότι στη διαίτη υπάρχει 6,97% μεγαλύτερος κίνδυνος XNN τελικού σταδίου σε ασθενείς με ONB σε σύγκριση με όσους δεν είχαν νεφρική νόσο. Οι ασθενείς με ήδη υπάρχουσα XNN είχαν 55 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο μετά από επεισόδιο ONB να καταλήξουν σε τελικό στάδιο σε σχέση με τους μη έχοντες νεφρική βλάβη. Ο Hsu³⁸ με στατιστικά μοντέλα απέδειξε ότι ένα μέρος της αύξησης των ασθενών με τελικό στάδιο XNN στην Αμερική δεν μπορεί να αποδοθεί παρά στην αύξηση ασθενών με ONB.

Summary

O. Balafa, E. Andrikos, K.C. Siamopoulos. The epidemiology of acute kidney injury. *Hellen Nephrol* 2009; 21 (3): 217-223.

There are many and different definitions of acute kidney injury (AKI). The existence of multiple definitions and the variety of the populations in the studies make it difficult to determine the true epidemiological characteristics of this condition. Despite this difficulty, it has been possible to detect notable variations in the epidemiology of AKI during the past few decades. The absolute incidence of ARF has increased, while associated mortality rate has slightly improved. Several factors have contributed to this altered epidemiology such as the increasing population age, concomitant illnesses (cardiopulmonary failure, diabetes, sepsis in Intensive Care Units) and interventions (contrast media, major surgeries). Finally, AKI seems to increase the risk for chronic kidney disease (CKD) and end stage renal disease, even in patients without CKD.

Key words: acute kidney injury, chronic kidney disease, epidemiology, mortality.

Βιβλιογραφίες

1. Uchino S. The epidemiology of acute renal failure in the world. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12: 538-543.

2. Lameire N, Biesen WV, Vanholder R. The changing epidemiology of acute renal failure. *Nature Clin Practice Nephrology* 2006; 2: 364-375.
3. Kellum JA, Ronco C, Mehta R, Bellomo R. Consensus development in acute renal failure: the acute dialysis quality initiative. *Curr Opin Crit Care* 2005 D; 11: 527-532.
4. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med* 1983; 74: 243-248.
5. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 930-936.
6. Liaño 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.
7. Liangos O, Wald R, O Bell JW, Price L, Pereira BJ, Jaber BL. Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: a national survey. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 43-51.
8. Xue JL, Daniels F, Star RA, et al. Incidence and mortality of acute renal failure in medicare beneficiaries, 1992 to 2001. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1135-1142.
9. Flowers NT, Croft JB. Hospitalization discharge diagnosis for kidney disease - United States, 1980-2005, *MMWR* 2008; 57: 309-312 (on line www.cdc.gov/mmwr)
10. Pascual J, Liano F. The elderly patient with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 144-153.
11. Feest TG, Round A, Hamad S. Incidence of severe acute renal failure in adults: results of a community based study. *BMJ* 1993; 306: 481-483.
12. Krane M, Bauernschmitt R, Hiebinger A, et al. Cardiac reoperation in patients aged 80 years and older. *Ann Thorac Surg*. 2009; 87(5): 1379-1385.
13. Rizzi Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: a systematic review. *Kidney Int* 2008; 73: 538-546.
14. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients. A multinational multicenter study. *JAMA* 2005; 294: 813-818.
15. Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology and patients at risk. *Kidney Int* 2006(Suppl 100): S11-S15.
16. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002; 105: 2259-2264.
17. Mc Culloch PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O Neil WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors and relationship to mortality. *Am J Med* 1997; 103: 368-373.
18. Cheung CM, Ponnusamy A, Anderton JG. Management of acute renal failure in the elderly patient: a clinician's guide. *Drugs Aging* 2008; 25: 455-476.
19. Knowlton K, Rotkin-Ellman M, King G, et al. The 2006 California heat wave: impacts on hospitalizations and emergency department visits. *Environ Health Perspect* 2009; 117: 61-67.
20. Haas M, Spargo B, Wit EJ, Meehan SM. Etiologies and outcome of acute renal insufficiency in older adults: a renal biopsy study of 259 cases. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 433-447.
21. Labeeuw M, Colon S, Caillette A, Tabakian A, Gimerez E, Zech P. Renal histological findings in elderly adults. *Contrib Nephrol* 1993; 105: 147-151.
22. Colombo V, Confalonieri R, Minola E, Minetti L. Renal biopsies in the elderly: a 20 year experience. *Contrib Nephrol* 1993; 105: 102-106.
23. Mittal BV, Alexander MP, Rennke HG, Singh AK. Atheroembolic renal disease: a silent masquerader. *Kidney Int* 2008; 73: 126-130.
24. Oppert M, Engel C, Brunkhorst FM, et al. Acute renal failure in patients with severe sepsis and septic shock - a significant independent risk factor for mortality. Results from the German prevalence study. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 904-909.
25. Bagshaw SM, George C, Bellomo R. Early acute kidney injury and sepsis: a multicentre evaluation. *Crit Care* 2008; 12: R47-R55.
26. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, et al. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience (program to improve care in acute renal disease). *Kidney Int* 2004; 66: 1613-1621.
27. Cole L, Bellomo R, Silvester W, Reeves JH. A prospective, multicenter study of the epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure in a "closed" ICU system. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 191-196.
28. Ympa Y, Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL. Has mortality from acute renal failure decreased? A systematic review of the literature. *Am J Med* 2005; 118: 827-832.
29. Waikar S, Curhan G, Wald R, McCarthy EP, Chertow GM. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988-2002. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1143-1150.
30. Thakar CV, Worley S, Arrigain S, Xared JP, Paganini H. Improved survival in acute kidney injury after cardiac surgery. *Am J Kidney Dis* 2007; 50: 703-711.
31. Balafa O, Andrikos E, Tseke P, et al. Outcome and epidemiology of hospital-acquired acute renal failure (ARF) - a multicenter study. *BANTAO Journal* 2007, 5: 54-57.
32. Prescott GJ, Metcalfe W, Baharani J, et al. A prospective national study of acute renal failure treated with RRT: incidence, aetiology and outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 2513-2529.
33. Ali T, Khan I, Simpson W, et al. Incidence and outcomes in Acute Kidney Injury: a comprehensive population-based study. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 1292-1298.
34. Schiffl H. Renal recovery from acute tubular necrosis requiring renal replacement therapy: a prospective study in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 1248-1252.
35. Bagshaw SM, Laupland KB, Doig CJ, et al. Prognosis for long-term survival and renal recover in critically ill patients with severe acute renal failure: a population-based study. *Crit Care* 2005; 9: R700-R709.
36. Metcalfe W, Simpson M, Khan IH, et al. Acute renal failure requiring renal replacement therapy incidence and outcome. *Quart JM* 2002; 95: 579-583.
37. Ishani A, Xue J, Himmelfarb J, et al. Acute kidney injury

Increases risk of ESRD among elderly. J Am Soc Nephrol 2009; 20: 223-228.

38. Hsu CY. Linking the population epidemiology of acute renal failure, chronic kidney disease and end-stage renal disease. Curr Opin Nephrol Hypertens 2007; 16: 221-226.

* Παρελήφθη στις 23/6/09

Έγινε αποδεκτή μετά από τροποποιήσεις στις 25/8/09.

Αλληλογραφία:

Κ. Σιαμόπουλος

Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

451 10 Ιωάννινα

Τηλ.: 2651007507

Fax: 2651007016

e-mail: ksiamop@cc.uoi.gr