



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΟΚΡΗΤΗΣ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

HELLENIC REPUBLIC
UNIVERSITY OF CRETE
SCHOOL OF MEDICINE



Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών
ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΚΑΙ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΑΙΔΩΝ ΕΦΗΒΩΝ ΚΑΙ ΝΕΩΝ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Σύσταση χορηγούμενων υγρών και ημερήσιο ισοζύγιο υγρών
ασθενών ΜΕΘ - συσχέτιση με δείκτες νεφρικής λειτουργίας και
έκβασης

ΘΕΟΔΩΡΑ ΑΝΤΩΝΟΠΟΥΛΟΥ

Ειδική Νοσηλεύτρια στην «Επείγουσα & Εντατική Νοσηλευτική»

ΑΜ: 1130112

Ηράκλειο, Φεβρουάριος 2024



UNIVERSITY OF CRETE - SCHOOL OF MEDICINE

POSTGRADUATE STUDY PROGRAM

Master of Science (MSc)



Emergencies and Intensive Care in Children Adolescents and Young Adults

DIPLOMA THESIS

Composition of administered fluids and daily fluid balance of ICU patients - correlation with renal function markers and outcome

THEODORA ANTONOPOULOU

Specialty Nurse in «Emergency & Intensive Care Nursing»

ID number:1130112

Heraklion, February 2024

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Μπριασούλης Γεώργιος, Ομότιμος Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας Παίδων,
Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή

Μπριασούλης Γεώργιος, Ομότιμος Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας Παίδων,
Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Ηλία Σταυρούλα, Επίκουρη Καθηγήτρια Εντατικής Θεραπείας Παίδων,
Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Κονδύλη Ευμορφία, Καθηγήτρια Εντατικής Ιατρικής,
Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Μπριασούλης Γεώργιος, Ομότιμος Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας Παίδων,
Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Ηλία Σταυρούλα, Επίκουρη Καθηγήτρια Εντατικής Θεραπείας Παίδων,
Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Κονδύλη Ευμορφία, Καθηγήτρια Εντατικής Ιατρικής,
Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

ΠΡΟΛΟΓΟΣ-ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η Μονάδα Εντατικής Θεραπείας είναι ένα μοναδικό και δυναμικό περιβάλλον, όπου αφοσιωμένοι επαγγελματίες υγείας εργάζονται ακούραστα για να σώσουν ζωές, να παρέχουν εξειδικευμένη φροντίδα και να προσφέρουν υποστήριξη τόσο στους ασθενείς όσο και στις οικογένειές τους κατά τις πιο ευάλωτες στιγμές τους. Η ευκαιρία να εργαστώ στη ΜΕΘ παρουσιάστηκε αρχικά με τη νοσηλευτική ειδικότητα της «Επείγουσας και Εντατικής» κατά το ξεκίνημα της πανδημίας Covid-19 και μου δόθηκε η ευκαιρία να μάθω, να αναπτυχθώ και να παρέχω την καλύτερη δυνατή φροντίδα σε όσους τη χρειάζονται.

Η παρούσα διπλωματική εργασία αποτελεί αναδρομική μονοκεντρική μελέτη παρατήρησης ασθενών στη ΜΕΘ ενηλίκων του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου, κατά το χρονικό διάστημα 2017-2023, και εκπονήθηκε στα πλαίσια του προγράμματος μεταπτυχιακών σπουδών «Επείγουσα και Εντατική Θεραπεία Παιδιών, Εφήβων και Νέων» της Ιατρικής σχολής του Πανεπιστημίου Κρήτης.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον κύριο Μπριασούλη Γεώργιο, Ομότιμο Καθηγητή Εντατικής Θεραπείας Παίδων και επιβλέποντα αυτής της εργασίας, την κυρία Ηλία Σταυρούλα, επίκουρη καθηγήτρια Εντατικής Θεραπείας Παίδων και την κυρία Κονδύλη Ευμορφία, Καθηγήτρια Εντατικής Ιατρικής και διευθύντρια της ΜΕΘ ενηλίκων του Πα.Γ.Ν.Η. όπου και διεξήχθη η έρευνα, για την πολύτιμη καθοδήγηση και την αμέριστη κατανόηση καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης της μελέτης. Η ολοκλήρωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας θα ήταν ανέφικτη δίχως την εμπειρία και την τεχνογνωσία τους σε κάθε βήμα της διαδικασίας, προσφέροντας κρίσιμες συμβουλές και προτάσεις που με βοήθησαν να βελτιώσω την έρευνά μου και να παρουσιάσω τα αποτελέσματά της με σαφήνεια και ακρίβεια.

Θα ήθελα επίσης να εκφράσω τις ευχαριστίες μου για την ενθάρρυνση και την εμπιστοσύνη που μου έδειξαν η οικογένεια μου και οι δικοί μου άνθρωποι, που αποτέλεσαν ουσιαστική συμβολή στη ολοκλήρωση αυτής της ερευνητικής προσπάθειας.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ-ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	7
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ	9
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ	11
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	13
ABSTRACT	15
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	19
1.1 ΙΣΟΖΥΓΙΟ ΥΓΡΩΝ ΚΑΙ ΗΛΕΚΤΡΟΛΥΤΩΝ ΣΤΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΣΩΜΑ	19
1.1.2 Οξεοβασική Ισορροπία	21
1.2 ΕΙΔΗ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΩΝ ΥΓΡΩΝ ΣΤΗ ΜΟΝΑΔΑ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ.....	22
1.2.1 Κρυσταλλοειδή διαλύματα.....	22
1.2.2 Κολλοειδή διαλύματα.....	24
1.3 ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΩΝ ΥΓΡΩΝ.....	26
1.3.1 Αναζωογόνηση.....	26
1.3.2 Διατήρηση.....	27
1.3.3 Αναπλήρωση.....	27
1.3.4 Διάλυση φαρμάκων.....	28
1.3.5. Υγρά “Fluid Creep”	29
1.4 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΕΣ ΜΕ ΤΗΝ ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΤΟ ΕΙΔΟΣ ΤΩΝ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΩΝ ΔΙΑΛΥΜΑΤΩΝ.....	29
1.4.1 Υπερφόρτωση υγρών.....	30
1.4.2 Διαταραχές ηλεκτρολυτών – Οξεοβασικής Ισορροπίας	31
1.4.3 Οξεία Νεφρική Βλάβη – Ορισμός	32
1.4.4 Ιστορική Αναδρομή	32
1.4.5 Σταδιοποίηση της Οξείας Νεφρικής Βλάβης.....	33
1.4.6 Κριτήρια RIFLE.....	34
1.4.7 Κριτήρια AKIN	34
1.4.8 Κριτήρια KDIGO.....	34
1.4.9 Ο ρόλος του RAI	35
1.4.10 Πρόληψη και Αντιμετώπιση της Οξείας Νεφρικής Βλάβης στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας	36
1.5 ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΕΙΔΟΣ ΤΩΝ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΩΝ ΔΙΑΛΥΜΑΤΩΝ: ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΕ ΑΛΛΟΥΣ ΔΕΙΚΤΕΣ ΕΚΒΑΣΗΣ	37
2. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	41

3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	43
3.1 ΕΙΔΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	43
3.2 ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ	43
3.3 ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ	45
3.4 ΗΘΙΚΗ ΚΑΙ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ	45
3.5 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	46
4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	47
4.1. ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ – ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	47
4.2. ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ	49
4.3. ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΧΟΡΗΓΗΜΕΝΩΝ ΥΓΡΩΝ	54
4.3.1. <i>Υγρά πριν την εισαγωγή στη ΜΕΘ</i>	54
4.3.2. <i>Κατά τη διάρκεια των πρώτων 3 ημερών νοσηλείας</i>	55
4.4. ΥΠΕΡΦΟΡΤΩΣΗ ΥΓΡΩΝ - FLUID OVERLOAD	57
4.5. ΕΙΔΗ ΥΓΡΩΝ	58
5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	63
6. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΜΕΛΕΤΗΣ	67
7. ΜΕΛΛΟΝ ΚΑΙ ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	69
8. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	71
9. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	73
10. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ	81

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΜΕΘ	Μονάδα Εντατικής Θεραπείας
Πα.Γ.Ν.Η	Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου
ΟΝΒ	Οξεία Νεφρική Βλάβη
ΚΕΚ	Κρανιοεγκεφαλική Κάκωση
ΣΔ	Σακχαρώδης Διαβήτης
D/W	Dextrose in Water
TBW	Total Body Water
ICF	Intracellular Fluid
ECF	Extracellular Fluid
PO ₂	Partial Pressure of Oxygen
PCO ₂	Partial Pressure of Carbon Dioxide
O ₂ Sat	Oxygen Saturation
N/S 0.9%	Sodium Chloride 0.9%
FFP	Fresh Frozen Plasma
IV	Intravenous
EGDT	Early Goal-directed Therapy
TVC	Tidal Volume Challenge
PPV	Pulse Pressure Variation
PLR	Passive Leg Raising
ESBL	Extended-spectrum beta-lactamases
MRSA	Methicillin-resistant Staphylococcus aureus
FO (%)	Fluid Overload (%)
RRT	Renal replacement therapy
ADQI	Acute Dialysis Quality Initiative
sCR	Serum Creatinine
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
RIFLE	Risk, Injury, Damage, Loss, and End stage kidney disease
AKIN	Acute Kidney Injury Network
RAI	Ra Index
mRAI	Modified adult RAI
BMI	Body Mass Index
BSA	Body Surface Area

SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
SAPS	Simplified Acute Physiology Score
ClCr	Creatinine Clearance
BE	Base Excess
SpO2	Oxygen Saturation
GCS	Glasgow Coma Scale

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η υπερφόρτωση υγρών οδηγεί σε οργανικές επιπλοκές, επιμήκυνση της παραμονής του ασθενούς σε μηχανικό αερισμό, ακόμη και σε θάνατο. Το ισοζύγιο υγρών του ασθενούς είναι ένας βιοδείκτης που υποδεικνύει τη σοβαρότητα και την κρισιμότητα της κατάστασης. Όψιμη διόρθωσή του με διουρητικά ή νεφρική υποκατάσταση, όχι μόνο δεν μπορεί να αλλάξει τις επιπτώσεις της υπερφόρτωσης με υγρά, αλλά μπορεί να προκαλέσει περισσότερες επιπλοκές. Εναλλακτικά, ο εξαρχής περιορισμός και η προσαρμογή του είδους των υγρών έχουν καλύτερα αποτελέσματα στην έκβαση των ασθενών. Παρά τις στρατηγικές αυτές, η υπερφόρτωση υγρών συνυπάρχει σε ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη. Ακόμη και εάν ξεπεραστεί η οξεία βλάβη των νεφρών, οι ασθενείς παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο για μελλοντική εμφάνιση χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας και συννοσηρότητας.

Σκοπός: Η καταγραφή των χαρακτηριστικών των χορηγούμενων υγρών την ημέρα προ της εισαγωγής και τις πρώτες 3 ημέρες νοσηλείας των ασθενών στη ΜΕΘ ενηλίκων και η αξιολόγηση της συσχέτισής τους με το 24ωρο και συνολικό ισοζύγιο υγρών. Επιπλέον, να συσχετισθεί το ισοζύγιο υγρών, καθώς και το είδος και η κατηγορία των υγρών τις πρώτες 3 ημέρες νοσηλείας στη ΜΕΘ με την ανάπτυξη οξείας νεφρικής βλάβης και την έκβαση.

Μεθοδολογία: Αναδρομική μονοκεντρική μελέτη παρατήρησης ασθενών που εισήχθησαν στη ΜΕΘ ενηλίκων του Πα.Γ.Ν.Η., κατά το χρονικό διάστημα 2017-2023. Καταγράφηκαν οι ασθενείς ηλικίας 18 έως 100 ετών, που εισήχθησαν στη ΜΕΘ κατά τα παραπάνω έτη, με διάρκεια νοσηλείας μεγαλύτερη των 72 ωρών. Η καταγραφή δεδομένων περιλάμβανε: δημογραφικά χαρακτηριστικά, σωματομετρικά στοιχεία, ατομικό αναμνηστικό, εργαστηριακές εξετάσεις και αέρια αρτηριακού αίματος - χειρότερη τιμή κατά τις 3 πρώτες ημέρες στη ΜΕΘ ξεχωριστά, ύπαρξη και αξιολόγηση της οξείας νεφρικής βλάβης κατά KDIGO και χρήση του mRAI για ενήλικες ασθενείς, δείκτες Βαρύτητας νόσου, κλινικοί δείκτες στην είσοδο και καταγραφή χειρότερων τιμών 1^{ου} 24ώρου, δείκτες έκβασης των ασθενών, προσλαμβανόμενα υγρά προ εισαγωγής στη ΜΕΘ σε ποσότητα και είδος καθώς και αναλυτική καταγραφή τους σε ποσότητα, είδος και χρήση των υγρών, κατά τις 3 ημέρες παραμονής στη ΜΕΘ και κατά την 7^η ημέρα εφόσον υπήρχε, καταγραφή του ισοζυγίου υγρών ανά ημέρα και αθροιστικά και υπολογισμός του Fluid Overload [% (Lt/Kg)] για κάθε ημέρα και αθροιστικά την 3^η και 7^η ημέρα. Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε με το πακέτο στατιστικών εφαρμογών SPSS 29.0. Το επίπεδο σημαντικότητας τέθηκε ως $\alpha=0.05$

Αποτελέσματα: Συνολικά συμμετείχαν 100 ασθενείς, κυρίως παθολογικών εισαγωγών, με συννοσηρότητες στο 84% των ασθενών και τη θνητότητα στη ΜΕΘ να φθάνει το 32%. Το 52% των ασθενών είχε ONB κατά την εισαγωγή, με 40.4% θνητότητα. Δεν φάνηκε ιδιαίτερη διαφορά ως προς τη συνολική έκβαση των ασθενών μεταξύ των διαφορετικών ειδών διαλυμάτων που χορηγήθηκαν, δηλαδή ανάμεσα σε ισορροπημένα κρυσταλλοειδή και N/S 0.9%, καθώς και μεταξύ κρυσταλλοειδών και κολλοειδών, με τη χορήγησή τους πριν τη ΜΕΘ να αποτελεί αρκετά ελλιπή. Τα υγρά που χορηγήθηκαν ευρέως αφορούσαν ισορροπημένα κρυσταλλοειδή διαλύματα, κυρίως Ringer's Lactate, Plasma-Lyte και συνδυασμούς με διαλύματα D/W καθώς και πιο συγκεκριμένη χρήση του N/S 0.9%. Πιθανή υπερχλωραιμία εξαιτίας του N/S 0.9% δεν παρατηρήθηκε σε αυτή τη μελέτη, με την οξέωση και τις αυξημένες τιμές γαλακτικών τις 3 πρώτες ημέρες να υφίστανται ως ευρήματα σε ασθενείς με υψηλό (FO%) ($p < 0.05$, $p = 0.021$). Τα υγρά creep αποτέλεσαν σημαντικό μέρος του ισοζυγίου υγρών σε όλες τις ημέρες καταγραφής και στην εμφάνιση της FO. Το αθροιστικό ισοζύγιο και το (FO%) ήταν σημαντικά υψηλότερα σε ασθενείς που απεβίωσαν την 3^η ($p = 0.005$, $p = 0.003$) και 7^η ($p = 0.018$) ημέρα νοσηλείας. Η αντιμετώπιση της ONB μέσω CRRT συνδυάστηκε με υψηλότερη θνητότητα σε σύγκριση με τη χρήση διουρητικών ($p = 0.013$). Το παθολογικό mRAI στο 1^ο 24ωρο συσχετίστηκε με αυξημένη θνητότητα στη ΜΕΘ σε 49 ασθενείς ($p = 0.019$) και στο νοσοκομείο ($p = 0.002$), ενώ το 1^ο 24ωρο, υψηλές τιμές RAI και mRAI συνδέθηκαν επίσης με αυξημένη θνητότητα των ασθενών.

Συμπεράσματα: Η υπερφόρτωση υγρών σε ασθενείς ΜΕΘ σχετίζεται με την εμφάνιση ONB, με την ενδοφλέβια χορήγηση ισορροπημένων κρυσταλλοειδών διαλυμάτων και τη χρήση του N/S 0.9% σε συγκεκριμένες πρακτικές, να βοηθά στη διατήρηση των τιμών Cl. Η αντιμετώπισή της ONB με εξωνεφρική κάθαρση καθώς και υψηλές τιμές RAI και mRAI κατά το 1^ο 24ωρο, σχετίζονται με αυξημένη θνητότητα, καθιστώντας το δείκτη mRAI ως σημαντικό προβλεπτικό παράγοντα στην εμφάνιση της ONB και θνητότητας. Ο mRAI φαίνεται να προβλέπει καλύτερα την πιθανότητα θανάτου στη ΜΕΘ συγκριτικά με άλλους δείκτες νεφρικής λειτουργίας του 1^{ου} 24ώρου.

ABSTRACT

Background: Fluid overload leads to organic complications, prolonged stay of the patient on mechanical ventilation, and even death. The patient's fluid balance is a biomarker indicating the severity of the condition. Late correction with diuretics or renal replacement therapy not only fails to change the consequences of fluid overload but can also cause more complications. Alternatively, initially restricting and adjusting the type of fluids yields better outcomes for patients. Despite these strategies, fluid overload coexists in patients with acute kidney injury. Even if the acute kidney injury is overcome, patients are at an increased risk of developing chronic kidney failure and comorbidities in the future.

Objective: The main aims of the study are to record the characteristics of fluids administered on the day before admission and during the first three days of hospitalization in the adult ICU, along with their correlation with the 24-hour and overall fluid balance. The secondary aims are to correlate fluid balance, type, and category of fluids administered during the first three days of ICU stay with the development of acute kidney injury and patient outcomes.

Methods: This is a retrospective monocentric observational study of adult patients admitted to the ICU of the University Hospital of Heraklion, Crete, during the period 2017-2023. Patients aged 18 to 100 years, with a hospital stay longer than 72 hours, were included in the study. Various data were recorded, including demographic characteristics, anthropometric measurements, individual medical history, laboratory tests, arterial blood gas analysis (worst values during the first 3 days in the ICU separately), assessment of acute kidney injury according to KDIGO criteria, and the use of mRAI for adult patients. Disease severity indicators, clinical indicators at admission, and recording of worst values within the first 24 hours were also documented. Outcome indicators for patients were assessed, as well as pre-admission fluid intake in quantity and type, and detailed recording of fluids administered during the first 3 days of ICU stay and on the 7th day if applicable. Daily and cumulative fluid balance was recorded, and Fluid Overload [% (Lt/Kg)] was calculated for each day and cumulatively for the 3rd and 7th day. Statistical analysis of the data was conducted using SPSS 29.0 statistical software. The significance level was set at $\alpha=0.05$.

Results: A total of 100 patients participated, mainly pathological admissions, with comorbidities in 84% of patients and ICU mortality reaching 32%. 52% of patients had developed AKI on admission, with 40.4% mortality. No significant difference in overall patient outcome was found between the different types of solutions administered, i.e., between balanced crystalloids and N/S 0.9%, as well as between crystalloids and colloids, with their

pre-ICU administration being quite deficient. Fluids administered widely involved balanced crystalloid solutions, mainly Ringer's Lactate, Plasma-Lyte and combinations with D/W solutions as well as more specific use of N/S 0.9%. Possible hyperchloremia due to N/S 0.9% was not observed in this study, with acidosis and elevated lactate values in the first 3 days being findings in patients with high (FO%) ($p < 0.05$, $p = 0.021$). Creep fluids were a significant part of the fluid balance on all recording days and at the occurrence of FO. Cumulative balance and (FO%) were significantly higher in patients who died on the 3rd ($p = 0.005$, $p = 0.003$) and 7th ($p = 0.018$) days of hospitalization. Treatment of AKI through CRRT was associated with higher mortality compared to the use of diuretics ($p = 0.013$). Abnormal mRAI at 1st 24 hours was associated with increased ICU ($p = 0.019$) and hospital ($p = 0.002$) mortality in 49 patients, while at 1st 24 hours, high RAI and mRAI values were also associated with increased patient mortality.

Conclusion: Fluid overload in ICU patients is associated with the occurrence of AKI, with intravenous administration of balanced crystalloid solutions and the use of N/S 0.9% in specific practices to help maintain CI values. The treatment of AKI with CRRT as well as high RAI and mRAI values during the 1st 24 hours are associated with increased mortality, making the mRAI index an important predictive factor in the occurrence of AKI and mortality. It appears that mRAI can predict better the probability of death in the ICU compared to other indicators of renal function in the 1st 24 hours.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

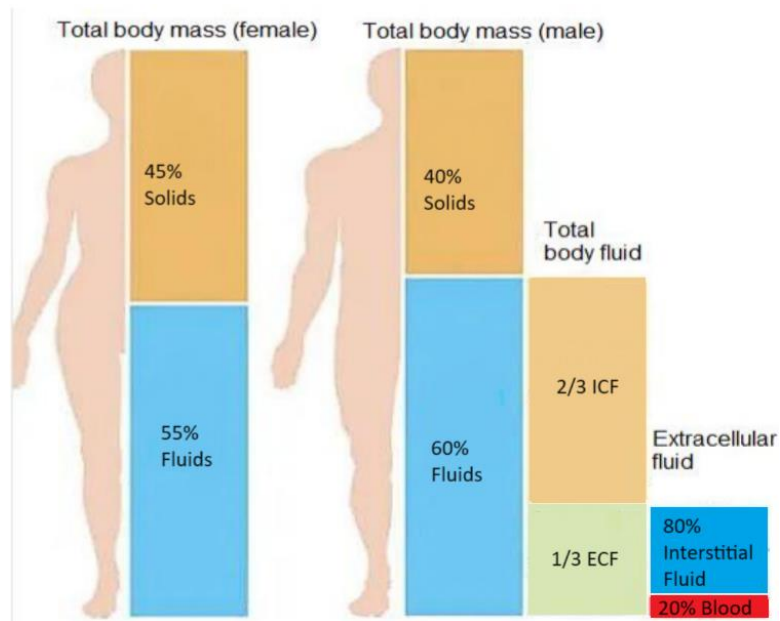
1.1 Ισοζύγιο υγρών και ηλεκτρολυτών στο ανθρώπινο σώμα

Το νερό είναι ζωτικής σημασίας για το μεταβολισμό των κυττάρων, τη θερμορύθμιση και τη λίπανση των ιστών. (1,2) Το ανθρώπινο σώμα αποτελείται περίπου από 60% νερό. (2-4) Η πρόσληψη νερού πραγματοποιείται μέσω της διατροφής και του πόσιμου νερού (περίπου 2200 ml) και μέσω της μεταβολικής παραγωγής νερού (350 ml). Το νερό μέσω του μεταβολισμού, παράγεται ως παραπροϊόν της οξειδωσης υδατανθράκων, πρωτεϊνών και λιπών. Η ημερήσια ανάγκη νερού σε υγιή οργανισμό υπολογίζεται ότι ανέρχεται σε 20-60 ml/κιλό/ημέρα, εξαρτώμενη από μεταβολικές και περιβαλλοντικές συνθήκες. Αποβάλλεται μέσω του δέρματος, των αεραγωγών, των νεφρών και του γαστρεντερικού σωλήνα. Η διούρηση αποτελεί την κύρια μορφή αποβολής νερού και ηλεκτρολυτών. Οι απώλειες αυξάνονται σε συνθήκες σωματικού στρες, όπως για παράδειγμα σε αυξημένη θερμοκρασία σώματος ή σήψη. (2,4)

Το συνολικό περιεχόμενο ύδατος στο σώμα (Total Body Water - TBW) διαφέρει μεταξύ ατόμων διαφορετικού φύλου και ηλικίας και εξαρτάται από τη μάζα του σώματος (Πίνακας 1). Τα δύο τρίτα του νερού βρίσκονται στον ενδοκυττάριο χώρο (Intracellular Fluid - ICF) και το ένα τρίτο βρίσκεται στον εξωκυττάριο χώρο (Extracellular Fluid - ECF). Ο εξωκυττάριος χώρος χωρίζεται περαιτέρω σε εξωαγγειακό (διάμεσο) και ενδοαγγειακό χώρο, οι οποίοι θεωρούνται ότι ευρίσκονται σε ισορροπία (Εικόνα 1). Το νερό πρέπει να μετακινηθεί στον ενδοαγγειακό χώρο προκειμένου να εκκριθεί. (2)

Πίνακας 1: Συνολικό Περιεχόμενο Ύδατος στο σώμα- Κατανομή ανά ηλικιακές ομάδες. (2)

	Συνολικό Περιεχόμενο Ύδατος στο σώμα – (TBW) – ποσοστό σε σχέση με τη μάζα σώματος
Νεογνά	75%
Παιδιά	70%
Άνδρες	60%
Γυναίκες	55%
Ηλικιωμένοι	45%



Εικόνα 1: Απεικόνιση των σωματικών στερεών και υγρών σε έναν μέσο ενήλικα. (5)

Total body mass= Συνολική μάζα σώματος, Total body fluid= Συνολικά σωματικά υγρά, Solids/ Fluids= Στερεά/ Υγρά, Intracellular Fluid – ICF= Ενδοκυττάριο Υγρό, Extracellular Fluid – ECF= Εξωκυττάριο Υγρό, Interstitial Fluid= Διάμεσο Υγρό, Blood= Αίμα

Οι ηλεκτρολύτες έχουν δομικές λειτουργίες και βιοχημικές λειτουργίες στον κυτταρικό ιστό. Η μεταβολή κάθε ηλεκτρολύτη ελέγχεται αποτελεσματικά, συνήθως με τη συμμετοχή ορμονών. Οι πιο σημαντικοί ηλεκτρολύτες είναι τα νάτριο (Na^+), το κάλιο (K^+), το ασβέστιο (Ca^{2+}), το μαγνήσιο (Mg^{2+}), το φωσφορικό οξύ, το θειϊκό οξύ και το χλώριο (Cl^-). Αυτά τα ιόντα αποτελούν ελαφρώς περισσότερο από το 80% του ανόργανου υλικού στο σώμα. Μια χαρακτηριστική ιδιότητα, όπως υποδηλώνει ο όρος, είναι η ηλεκτρική τους φόρτιση. Σε πολλά πεδία, μεταξύ των οποίων και η ισορροπία των υγρών στο σώμα, είναι πιο σημαντικό να μιλάμε για θετικά φορτισμένα ιόντα (κατιόντα) και αρνητικά φορτισμένα ιόντα (ανιόντα) και να περιλαμβάνουμε κάποιες οργανικές ουσίες. Τα πιο σημαντικά κατιόντα είναι: Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} και H^+ (συγκεκριμένα H_2O). Αντίστοιχα, σημαντικά ανιόντα είναι τα Cl^- , διττανθρακικά (HCO_3^-) και φωσφορικό οξύ (κυρίως ως HPO_4^{2-}) (Πίνακας 2). (6)

Πίνακας 2: Η σύνθεση των ηλεκτρολυτών στους χώρους των σωματικών υγρών. (6)

Ηλεκτρολύτης	ECF (mmol/L)	ICF (mmol/L)
Na ⁺	140 – 145	10 – 18
K ⁺	3.5 – 5.5	120 – 145
Ca ²⁺	2.2 – 2.5	
Mg ²⁺	0.7 – 1.2	15 – 25
Cl ⁻	98 – 106	2 – 6
Φωσφορικά ανιόντα	0.7 – 1.3	8 – 20

ECF = Extravascular space, ICF = Intravascular space

Na⁺ = νάτριο, K⁺ = κάλιο, Ca²⁺ = ασβέστιο, Mg²⁺ = μαγνήσιο, Cl⁻ = χλώριο

1.1.2 Οξεοβασική Ισορροπία

Η ομοιόσταση στον άνθρωπο αποτελείται από διασυνδεδεμένα ρυθμιστικά συστήματα που επιτρέπουν τη διατήρηση ενός σταθερού εσωτερικού περιβάλλοντος μέσα σε ένα αυστηρό εύρος φυσικών και χημικών χαρακτηριστικών. Κάθε σύστημα περιλαμβάνει έναν αισθητήρα, ένα κέντρο ελέγχου και έναν εκτελεστή, που επιτρέπουν στο σώμα να ανταποκρίνεται και να προσαρμόζεται σε αλλαγές του εσωτερικού και εξωτερικού περιβάλλοντος.

Η οξεοβασική ισορροπία (acid-base balance) εξασφαλίζει τον αυστηρό έλεγχο του εξωκυττάριου και ενδοκυττάριου pH (Πίνακας 3). Ελέγχει τη σχετική "οξύτητα" του σώματος, τον τρόπο παραγωγής, διατήρησης και έκκρισης οξέων και βάσεων και τον τρόπο αλληλεπίδρασής τους με άλλα φυσιολογικά συστήματα. (7)

Το ανθρώπινο σώμα έχει εξελιχθεί με την ικανότητα να αναγνωρίζει και να διορθώνει τις αποκλίσεις από το φυσιολογικό εύρος του pH. Το νεφρικό σύστημα και το αναπνευστικό σύστημα είναι οι δύο κύριοι ρυθμιστές. Το αναπνευστικό σύστημα προσαρμόζει το pH χρησιμοποιώντας το διοξείδιο του άνθρακα (CO₂), ενώ το νεφρικό σύστημα προσαρμόζει το pH απορροφώντας διττανθρακικά (HCO³⁻) και εκκρίνοντας οξέα (ιόντα H⁺). (7,8)

Πίνακας 3: Υπολογισμός του pH στο ανθρώπινο σώμα. (9)

$$\text{pH} = 6.1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0.0314 \times P_{\text{CO}_2}}$$

6.1= pKa (λογάριθμος της σταθεράς οξύτητας) στους 37.0 °C, 0.0314 mEq l⁻¹ mmHg P_{co2} = παράγοντας διαλυτότητας για το διοξείδιο του άνθρακα (CO₂) και δημιουργία του ανθρακικού οξέος (H₂CO₃) στους 37.0 °C.

Η φυσιολογική τιμή του pH στο ανθρώπινο σώμα είναι απαραίτητη για τη ζωή. Μέσω αυτής πραγματοποιείται η αποδέσμευση οξυγόνου στους ιστούς, η σωστή δομή των πρωτεϊνών και οι βιοχημικές αντιδράσεις.

Με τη δειγματοληψία αρτηριακού αίματος μπορεί να αξιολογηθεί η οξεοβασική ισορροπία ενός ασθενούς. Το αρτηριακό αίμα αναλύεται για να προσδιοριστούν οι παράμετροι του pH, η μέση πίεση οξυγόνου και διοξειδίου, τα διττανθρακικά, η κορεσμένη αιμοσφαιρίνη με οξυγόνο (Πίνακας 4), καθώς και επιπλέον παράμετροι που καθορίζουν το ποσοστό κρισιμότητας της κατάστασης (life threatening condition) ενός ασθενούς. Τα αέρια αρτηριακού αίματος όπως και ονομάζονται, αποτελούν το κύριο εργαλείο αξιολόγησης των αναγκών ενός ασθενούς για την αντιμετώπισή τους, όπως για παράδειγμα η ανάγκη χρήσης μηχανικού αερισμού. (8,10,11)

Πίνακας 4: Οι φυσιολογικές τιμές των αερίων αρτηριακού αίματος. (8)

pH	7.35 – 7.45
PO₂	75 – 100 mmHg
PCO₂	35 – 45 mmHg
HCO³⁻	22 – 26 mmHg
O₂ Sat	> 95%

PO₂ = Partial Pressure of Oxygen, PCO₂ = Partial Pressure of Carbon Dioxide, HCO³⁻= Bicarbonate, O₂ Sat = Oxygen Saturation

1.2 Είδη Ενδοφλέβιων Υγρών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

1.2.1 Κρυσταλλοειδή διαλύματα

Τα κρυσταλλοειδή διαλύματα είναι μια υποομάδα των ενδοφλεβίων υγρών που χρησιμοποιούνται συχνά στο κλινικό περιβάλλον. (12) Αποτελούνται από νερό και μικροδιαλύτες, όπως ηλεκτρολύτες και γλυκόζη. Διακρίνονται σε 3 κατηγορίες: υπέρτονα, ισότονα και υπότονα διαλύματα. (Πίνακας 5). Η τονικότητα περιγράφει την ωσμωτικότητα, δηλαδή την ικανότητα ενός υγρού να μεταβάλει την κίνηση του νερού διαμέσου της κυτταρικής μεμβράνης. (13) Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η ωσμωτικότητα του διαλύματος μπορεί να μην είναι ίδια με την τονικότητα. Για παράδειγμα, ένα διάλυμα μπορεί να είναι ισο – ωσμωτικό, αλλά υποτονικό. (14)

Πίνακας 5: Ωσμωτικότητα και ηλεκτρολύτες υπέρτονων, ισότονων και υπότονων κρυσταλλοειδών διαλυμάτων. (14)

	Ωσμωτι κότητα (mOsm /L)	pH	Na ⁺ νάτριο (mEq/L)	Cl ⁻ χλώριο (mEq/L)	K ⁺ κάλιο (mEq/L)	Mg ²⁺ μαγνήσιο (mEq/L)	Ca ²⁺ ασβέστιο (mEq/L)	Dextrose γλυκόζη (g/L)	Γαλακτικό /Γλυκονικό οξύ (mEq/L)	Οξικό άλας (mEq/L)
Υπέρτονα										
7.2% N/S	2.396		1.197	1.197	0	0	0	0	0	0
Ισότονα										
0.9% N/S	308	5.0	154	154	0	0	0	0	0	0
Ringer's Lactated	275	6.5	130	109	4	0	3	0	28	0
Plasma Lyte – A	294	7.4	140	98	5	3	0	0	23	27
Plasma Lyte – 148 / Normosol – R	294	5.5	140	98	5	3	0	0	23	27
Sterofundin – Iso	309	5.5-5.9	145	127	4	2	5	0	0	24
Υπότονα										
Plasma Lyte – 56 σε 5% Dextrose	363	3.5-6	40	40	13	3	0	5	0	16
0.45% N/S + 2.5% Dextrose	280	4.5	77	77	0	0	0	25	0	0
5% Dextrose	252	4.0	0	0	0	0	0	50	0	0
0.45% N/S	154	5.6	77	77	0	0	0	0	0	0

N/S = Sodium Chloride – Φυσιολογικός ορός

Ο φυσιολογικός ορός 0.9% (Sodium Chloride – N/S 0.9%) έχει υψηλότερη συγκέντρωση ιόντων χλωρίου (154 mmol/L) σε σύγκριση τον ορό αίματος (98 έως 106 mmol/L). Σε μεγάλες ποσότητες, προκαλείται υπερχλωραιμία. Αν και υπάρχει διαφωνία σχετικά με το μηχανισμό αυτής της διαταραχής που οδηγεί στην πτώση του pH, η σκέψη είναι ότι η αύξηση της συγκέντρωσης χλωρίου προσαρμόζει τη σημαντική διαφορά ιόντων στον πλάσμα, με αποτέλεσμα να υπάρχει περισσότερο ελεύθερο νερό στον ενδοαγγειακό χώρο. Ως αποτέλεσμα, η συγκέντρωση ιόντων υδρογόνου στον ορό θα αυξηθεί προκειμένου να

διατηρηθεί η ηλεκτροχημική ουδετερότητα. (12) Ο μηχανισμός αυτός, κάνει τον N/S 0.9% να θεωρείται το «πιο μη ισοτονικό» κρυσταλλοειδές διάλυμα. (14)

Παρά την ιδιαιτερότητα αυτή, στις Ηνωμένες Πολιτείες και στην Ευρώπη, ο N/S 0.9% είναι το πιο διαδεδομένο κρυσταλλοειδές διάλυμα στην ιατρική πρακτική. Ωστόσο, πολλοί χειρουργοί, αναισθησιολόγοι και εντατικολόγοι προτιμούν τα ισορροπημένα διαλύματα με ικανότητα διατήρησης του pH, όπως είναι το Ringer's Lactated και το Plasma – Lyte A. Συγκρινόμενος με άλλα κρυσταλλοειδή, ο φυσιολογικός ορός 0.9% είναι ασφαλής όταν χορηγείται σε ασθενείς της Μονάδας Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) έως 2 λίτρα. Επιπρόσθετα, διακρίνεται για τη συμβατή χρήση του με τα παράγωγα αίματος. Χρησιμοποιείται ευρέως για αρχικές ενδοφλέβιες χορηγήσεις και πλύσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων και αιμοπεταλίων. (15)

Τα ισορροπημένα διαλύματα, όπως το Ringer's Lactated και το Plasma - Lyte A, «μιμούνται» το ανθρώπινο πλάσμα. Η αντικατάσταση του περίσσιου χλωριούχου νατρίου με ένα αντιδραστικό παράγοντα όπως το γαλακτικό ή το γλυκονικό οξύ, βοηθά στην ουδετεροποίηση του pH και στη μείωση της ωσμωτικότητας, ενώ η ενσωμάτωση μαγνησίου, καλίου και ασβεστίου δημιουργεί μια σύνθεση υγρού παρόμοια με αυτή του ανθρώπινου πλάσματος. (13,16,17) Ορισμένα ισορροπημένα διαλύματα θεωρούνται υπότονα λόγω της χαμηλότερης συγκέντρωσης νατρίου και συνδέονται με μεταβολική αλκάλωση, ιδιαίτερα όταν χορηγούνται σε μεγάλους όγκους. (18) Στα περισσότερα κλινικά σενάρια, προτιμάται πλέον η χρήση των ισορροπημένων διαλυμάτων όταν απαιτούνται μεγάλοι όγκοι υγρών, (13,14) καθώς φαίνεται να οδηγούν σε καλύτερα κλινικά αποτελέσματα, ιδιαίτερα μεταξύ των ασθενών με σήψη. (19)

1.2.2 Κολλοειδή διαλύματα

Τα κολλοειδή αποτελούνται από διαλυτές μεγαλομοριακές ουσίες που συναντώνται σε κρυσταλλοειδή διαλύματα. Εισήχθησαν στην κλινική πράξη λόγω της θεωρητικής ικανότητάς τους να παραμένουν στον ενδοαγγειακό χώρο για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από τα κρυσταλλοειδή, καθώς δημιουργούν μεγαλύτερη ωσμωτική πίεση στην κυκλοφορία. Λόγω του υψηλού μοριακού τους βάρους, τα κολλοειδή διεισδύουν αργά μόνο στον υγιή ημιδιαπερατό ενδοθηλιακό ιστό. (14,20) Ενώ, τα κρυσταλλοειδή διαλύματα κατανέμονται ομοιόμορφα στους ενδοαγγειακούς και εξωαγγειακούς χώρους, ο στόχος των κολλοειδών είναι να πετύχουν μια εκλεκτική διάσταση του ενδοαγγειακού χώρου. Αυτή η ικανότητα χάνεται εν μέρει όταν η αγγειακή διαπερατότητα επηρεάζεται λόγω φλεγμονώδους

απόκρισης. Πλεονέκτημα των κολλοειδών στην ενδοφλέβια θεραπεία, είναι η εξοικονόμηση όγκου. Θεωρητικά, ο όγκος του κολλοειδούς που απαιτείται για να διατηρηθεί η ίδια ενδοαγγειακή πληρότητα, είναι μέχρι τρεις φορές μικρότερος από αυτόν των κρυσταλλοειδών. Παρά τα θεωρητικά πλεονεκτήματά τους, τα κολλοειδή δεν έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά σε ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση. Αυτή τη στιγμή, δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποστηρίζουν την καθημερινή χρήση των κολλοειδών για την αντιμετώπιση απώλειας όγκου. (20–22) Τα κολλοειδή διαλύματα διακρίνονται σε δύο ομάδες: σε φυσικά (Πίνακας 6) και συνθετικά. (14,20,22)

Πίνακας 6: Ωσμωτικότητα και ηλεκτρολύτες κυρίων φυσικών κολλοειδών διαλυμάτων. (14,23)

	Ωσμωτικότητα (mOsm/L)	pH	Na ⁺ - νάτριο (mEq/L)	Cl ⁻ - χλώριο (mEq/L)	K ⁺ - κάλιο (mEq/L)	Mg ²⁺ - μαγνήσιο (mEq/L)	Ca ²⁺ - ασβέστιο (mEq/L)	Dextrose (g/L)
Ολικό αίμα	300	Ποικίλει	140	100	4	0	0	0-4
Παγωμένο Πλάσμα	300	Ποικίλει	140	110	4	0	0	0-4
20% Human albumin (ανθρώπινη λευκωματίνη - αλβουμίνη)	210-260		100 – 130	16-24	<0.02	0	0	0

Τα φυσικά κολλοειδή περιέχουν πρωτεΐνες, όπως ολόκληρο αίμα, πλάσμα (Fresh Frozen Plasma – FFP) και συμπυκνωμένη αλβουμίνη. (14,24) Η αλβουμίνη αποτελεί το μικρότερο και το πιο συγκεντρωτικό πληθυσμιακά σωματίδιο πρωτεΐνης και η συνολική αρνητική φόρτίσή της προσελκύει θετικά μόρια νατρίου στην τροχιά της, αυξάνοντας έτσι την ωσμωτική της ικανότητα κατά περίπου 20% (φαινόμενο Gibbs-Donnan). Η αλβουμίνη έχει επίσης αντιοξειδωτικές ιδιότητες και λειτουργεί ως φορέας πρωτεϊνών για στεροειδή φάρμακα, λιπαρά οξέα και ορμόνες.

Τα συνθετικά κολλοειδή περιλαμβάνουν ζελατίνες, άμυλα, δεξτράνες και πολύπλοκους πολυσακχαρίτες. Οι ζελατίνες και οι δεξτράνες χρησιμοποιούνται σπάνια. (14,25) Οι ζελατίνες, που προέρχονται κυρίως από κολλαγόνο βοοειδών, χρησιμοποιήθηκαν για την αντιμετώπιση του σοκ κατά τον Α' Παγκόσμιο Πόλεμο. Τα άμυλα προέρχονται είτε από πατάτα είτε από καλαμπόκι. Οι δεξτράνες προέρχονται από τη σακχαρόζη των βακτηρίων

Leuconostoc και χρησιμοποιήθηκαν ως υποκατάστατο του πλάσματος στην αναζωογόνηση ασθενών, μαζί με τις ζελατίνες, στο τέλος του Β' Παγκοσμίου Πολέμου. (22)

1.3 Χρήση των Ενδοφλέβιων Υγρών

1.3.1 Αναζωογόνηση

Η ιστορία της ενδοφλέβιας (IV) αναζωογόνησης των υγρών χρονολογείται από το 1832 με την επιδημία χολέρας στο Λονδίνο, όπου πρωτοχορηγήθηκαν διαλύματα N/S. (20,21,26) Η αναζωογόνηση συνεχίστηκε ως πρακτική το 1885, όταν ο Sidney Ringer ανέπτυξε ένα είδος N/S, το οποίο αργότερα τροποποιήθηκε από τον Alexis Hartman. Αντίθετα με το σημερινό N/S 0.9%, αυτά τα πρώιμα N/S διαλύματα (που τώρα ονομάζονται ισορροπημένα) περιείχαν ιόντα χλωρίου (Cl⁻) σε μειωμένες συγκεντρώσεις. Στη συνέχεια, εισήχθησαν η αλβουμίνη και τα συνθετικά κολλοειδή ως πιθανά υγρά αναζωογόνησης. (20)

Στην επείγουσα ιατρική και εντατική θεραπεία είναι συχνά αναγκαία η αναζωογόνηση. Σε τέτοιες περιπτώσεις, γίνεται χρήση αντλιών ή συσκευών πίεσης, προκειμένου να επιτευχθεί ο μεγαλύτερος ρυθμός χορήγησης. Τα υγρά χορηγούνται, μέσω ενδοφλέβιων γραμμών μεγάλης διαμέτρου (18 gauge ή μεγαλύτερες περιφερικές γραμμές ή κεντρικές φλεβικές γραμμές), η οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν και για τη χορήγηση προϊόντων αίματος. (12) Η αναζωογόνηση στοχεύει στην αποκατάσταση του ενδοαγγειακού όγκου σε ασθενείς με υποογκαιμία και πολυοργανική ανεπάρκεια. Οι ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση (βαριά νόσος ή σοβαρό τραύμα) που απαιτούν την αναζωογόνηση, διακρίνονται από υπερβολική απώλεια υγρών ή απώλειες από το γαστρεντερικό σύστημα, σήψη, ενεργή αιμορραγία ή σοκ. (13)

Τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες

Το 2012, οι οδηγίες της εκστρατείας Surviving Sepsis προτείνουν την Αντιμετώπιση με Άμεσους Στόχους (Early Goal-directed Therapy - EGDT) ως το πρότυπο φροντίδας για τη διαχείριση ασθενών με σοκ. Αυτές οι οδηγίες καθόριζαν μια φόρτιση υγρών 20 mL/kg κατά την πρώτη μισή ώρα. Οι επόμενες δόσεις εξαρτώνται από το βαθμό της υποογκαιμίας και πρέπει να προσαρμόζονται σε αυξομειώσεις των 500 mL, με στόχο μία κεντρική φλεβική πίεση από 8 έως 12 mmHg. Ωστόσο, οι αναθεωρημένες οδηγίες του 2018 έχουν αμφισβητήσει την αποτελεσματικότητα της EGDT. (12) Οι αναθεωρημένες οδηγίες αναφέρουν ότι η αναζωογόνηση θα πρέπει να γίνεται μέσα σε μία ώρα, διαχέοντας 30 mL/kg κρυσταλλοειδές

διάλυμα για την αντιμετώπιση της υπότασης, με τη διατήρηση της μέσης αρτηριακής πίεσης άνω των 65 mmHg, και τη διατήρηση γαλακτικού οξέος σε κάτω των 4 mmol/L. (12,13)

Για την αναζωογόνηση χρησιμοποιούνται ισορροπημένα κρυσταλλοειδή διαλύματα, καθώς φαίνεται να προσφέρουν οφέλη έναντι του N/S 0.9%. Η χορήγηση αλβουμίνης μπορεί να είναι ωφέλιμη σε ασθενείς με κίρρωση ή λοιμώξεις, αλλά η αλβουμίνη δεν έχει ένδειξη σε ασθενείς με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις (ΚΕΚ). Τα συνθετικά κολλοειδή, ιδιαίτερα το άμυλο και οι ζελατίνες, δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται λόγω των παρενεργειών και της έλλειψης αποδεδειγμένης ωφέλειας έναντι των κρυσταλλοειδών. (26)

1.3.2 Διατήρηση

Η ενδοφλέβια διατήρηση υγρών, αφορά ασθενείς αιμοδυναμικά σταθερούς, αλλά που παράλληλα δεν είναι σε θέση φυσιολογικής εντερικής πρόσληψης υγρών. Αυτό συμβαίνει σε βαριά ασθενείς ή ασθενείς με απόφραξη στο γαστρεντερικό σωλήνα. Η διατήρηση υγρών, δεν είναι κατάλληλη για να διορθώσει συνεχιζόμενες απώλειες υγρών ή διαταραχές των ηλεκτρολυτών ούτε αποτελεί υποκατάστατο της εντερικής σίτισης. (13)

Τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες

Οι ημερήσιες ανάγκες υγρών των ασθενών προσδιορίστηκαν από τους Holliday και Segar το 1957. Από τότε, η αρχική τους φόρμουλα έχει τροποποιηθεί για να παρέχει κατευθυντήριες οδηγίες στους ιατρούς για την καλύτερη παροχή και δοσολογία κρυσταλλοειδών διαλυμάτων. Η φόρμουλα βασισμένη στη μάζα σώματος, χρησιμοποιεί αυτό που ονομάζεται κανόνας 4-2-1 (Πίνακας 7). (12,27) Έχουν αναπτυχθεί επιπλέον φόρμουλες όσον αφορά τη διατήρηση υγρών για συγκεκριμένες κλινικές καταστάσεις, όπως η φόρμουλα Parkland για την διατήρηση υγρών σε ασθενείς με εγκαύματα. (12)

Πίνακας 7: Ο κανόνας 4-2-1 για την ενδοφλέβια διατήρηση υγρών. (12)

0 – 10 κιλά	+ 4 mL/κιλό/ώρα
10 – 20 κιλά	+ 2 mL/κιλό/ώρα
> 20 κιλά	+1 mL/κιλό/ώρα

1.3.3 Αναπλήρωση

Σε αντίθεση με την ενδοφλέβια διατήρηση υγρών, τα υγρά αναπλήρωσης διατίθενται σε ασθενείς αιμοδυναμικά σταθερούς με συνεχή ή απρόβλεπτη απώλεια όγκου ή ηλεκτρολυτών και δεν απαιτούν άμεση ανάνηψη (αναζωογόνηση). Οι αιτίες απώλειας όγκου και

ηλεκτρολυτών περιλαμβάνουν διαλείπουσα διάρροια ή εμετό , υπερβολική διουρητική αγωγή, θεραπευτική υποθερμία και έλλειψη λειτουργίας των επινεφριδίων. Ο σκοπός των υγρών αναπλήρωσης είναι να παρέχουν κυκλοφορική υποστήριξη για την αποτροπή αποσυντονισμού που απαιτεί άμεση ανάνηψη και να αποκαταστήσουν την ισορροπία των ηλεκτρολυτών. (13,20)

Τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες

Οι απώλειες υγρών σε όλους τους τύπους αφυδάτωσης (ισότονη, υπότονη, υπέρτονη) αναπληρώνονται με ισότονα διαλύματα. (28) Αν και το N/S 0.9% είναι ένα από τα πιο συνηθισμένα υγρά αναπλήρωσης τη συνιστάμενη πλέον εναλλακτική επιλογή αποτελούν τα ισορροπημένα κρυσταλλοειδή όπως το Ringer's Lactated ή Plasma Lyte. (29) Τα υπέρτονα διαλύματα προκαλούν μετατοπίσεις του όγκου στον οργανισμό. Η κύρια τους ένδειξη είναι για άμεση αντικατάσταση των ηλεκτρολυτών του ορού, όπως στην υπονατριάμια με συνοδεία νευρολογικών συμπτωμάτων. (12)

Η φυσική εξέταση είναι η πιο αξιόπιστη μέθοδος όταν πρόκειται να αξιολογηθεί η απώλεια ή η πληρότητα σε υγρά. Ορισμένες ενδείξεις περιλαμβάνουν την ενυδάτωση των μεμβρανών σε βλεννογόνους, την ελαστικότητα του δέρματος, τον καρδιακό παλμό σε κατάσταση ανάπαυσης και την ένταση των περιφερικών παλμών. Επιπλέον, η αρτηριακή πίεση, ιδίως οι ορθοστατικές αλλαγές, και η διούρηση, είναι επίσης σημαντικοί δείκτες. (28) Η ανταπόκριση στα υγρά (fluid challenge) υποδεικνύει μια κατάσταση στην οποία ένας ασθενής θα ανταποκριθεί σε αναπλήρωση υγρών με σημαντική αύξηση του όγκου παλμού και/ή της καρδιακής παροχής. (30) Η παλμική διακύμανση της πίεσης κατά τη διάρκεια της αναπνοής [Tidal Volume Challenge -Pulse Pressure Variation (TVC-PPV)], θεωρείται από τους πρόσφατα αξιόπιστους δείκτες της ανταπόκρισης στα υγρά. Επίσης, οι αλλαγές στην καρδιακή παροχή που προκαλούνται από την ανύψωση των ποδιών σε παθητική θέση (PLR – Passive Leg Raising), αποτελούν ένα αξιόπιστο δοκιμαστικό “αυτό χορήγησης” υγρών. (31)

1.3.4 Διάλυση φαρμάκων

Η θνητότητα που σχετίζεται με λοιμώξεις σε ασθενείς ΜΕΘ παραμένει σε υψηλά ποσοστά, επομένως δεν είναι έκπληξη το γεγονός ότι η κατανάλωση αντιμικροβιακών παραγόντων (αντιβιοτικά, αντιμυκητιασικά και αντιικά) στη ΜΕΘ είναι δέκα φορές υψηλότερη από ό,τι σε κλινικές. Στο 64% των ασθενών της ΜΕΘ χρησιμοποιούνται αντιβιοτικά κατά τη διάρκεια της παραμονής τους. (32) Προς το παρόν, υπάρχουν διαφορετικές προσεγγίσεις για τις δοσολογίες των φαρμάκων. (33) Η χορήγηση υγρών μέσω των φαρμάκων, αποτελούν

πρόσθετο όγκο πρόσληψης στο ισοζύγιο των ασθενών στη ΜΕΘ με προς το παρόν άγνωστο αντίκτυπο στο συνολικό ισοζύγιο. (34) Επιπρόσθετος όγκος μπορεί να προκύψει από τη χρήση άλλων φαρμάκων διαλυμένων ή αδιάλυτων, όπως είναι οι καταστολές και τα αγγειοδραστικά. (35) Αυτά τα φάρμακα μπορούν να επηρεάσουν την πίεση και τη ροή του αίματος, καθώς και να μειώσουν τη φλεβική επιστροφή. (36)

Τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες

Όλοι οι ασθενείς που εισέρχονται στη ΜΕΘ πρέπει να αξιολογούνται για ύπαρξη πολυανθεκτικών μικροβίων. Η αντιβιοτική θεραπεία πρέπει να εξατομικεύεται για να καλύπτει τους συνήθως εμπλεκόμενους μικροοργανισμούς σύμφωνα με τους παράγοντες κινδύνου, συμπεριλαμβανομένης της ψευδομονάδας, του εντερόκοκκου, των ευρέως φάσματος β-λακταμασών (ESBL) και του χρυσίζοντα σταφυλόκοκκου (MRSA). (37) Η διάλυση και χορήγηση των περισσότερων φαρμάκων γίνεται μέσω του N/S 0.9% διαλύματος. (38) Για την κάλυψη των ενεργειακών και πρωτεϊνικών αναγκών του ασθενούς καθώς και την πρόληψη υποθρεψίας ή ελλειμμάτων ιχνοστοιχείων και βιταμινών χορηγούνται πρόσθετα υγρά στους ασθενούς μέσω της εντερικής ή παρεντερικής διατροφής. Επίσης, η εντερική σίτιση μπορεί να συμβάλει στη διατήρηση της δομής και λειτουργίας του εντέρου. Αντίθετα, η παρεντερική σίτιση μπορεί να παρέχει καλύτερα τον επιθυμητό αριθμό θερμίδων, αλλά συνδέεται με περισσότερες επιπλοκές λόγω εμφάνισης λοιμώξεων, καθώς δεν προστατεύεται ο εντερικός βλεννογόνο. (39)

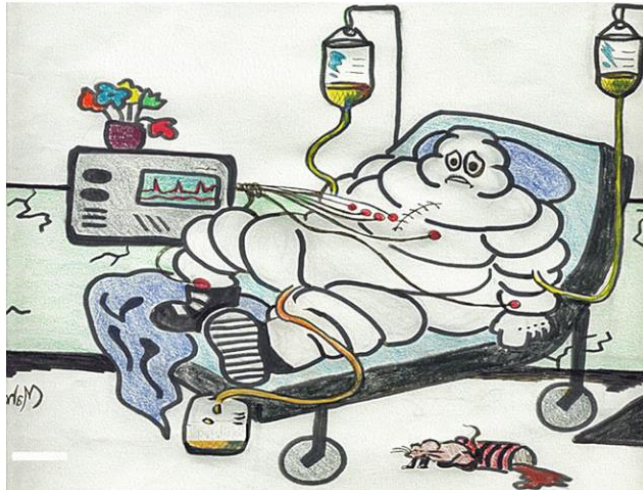
1.3.5. Υγρά “Fluid Creep”

Στην πραγματικότητα, οι ασθενείς έρχονται σε επαφή με μια μεγάλη ποικιλία χρήσης των ενδοφλέβιων διαλυμάτων, όπως για τη διοχέτευση φαρμάκων, για τη συντήρηση ανοιχτών γραμμών και τη χρήση τους ως υγρά “έκπλυσης”, πρόκειται δηλαδή για “κρυμμένα” υγρά αναφερόμενα με την ορολογία “fluid creep”. (40) Αφορά όγκο διαλυμάτων που διοχετεύεται μέσω της εντερικής και της παρεντερικής / ενδοφλέβιας χορήγησης υγρών ή φαρμάκων. Αποτελεί έναν μη τεκμηριωμένο, αλλά σημαντικό όγκο υγρών, ο οποίος χορηγείται αθέλητα. (41,42) Ο όρος fluid creep χρησιμοποιείται για τους ασθενείς που λαμβάνουν υγρά πολύ περισσότερα από τους προβλεπόμενους όγκους σύμφωνα με τις παραδοσιακές φόρμουλες του Parkland ή του Brooke. (43)

1.4 Επιπλοκές σχετιζόμενες με την ποσότητα και το είδος των ενδοφλέβιων διαλυμάτων

1.4.1 Υπερφόρτωση υγρών

Η διαχείριση της ποσότητας των ενδοφλέβιων υγρών σε συνδυασμό με την αύξηση της αγγειακής διαπερατότητας στη σήψη ή άλλη βαριά νόσο, οδηγεί σε σημαντική υπερφόρτωση υγρών [(FO) – Fluid Overload] ασθενών της ΜΕΘ (Εικόνα 2). (44)



Εικόνα 2: Αναπαράσταση της σοβαρής υπερφόρτωσης υγρών που συχνά παρατηρείται στη μονάδα εντατικής θεραπείας. Σχέδιο από τον Michael Mahoney, MD. (45)

Η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη μέθοδος στη βιβλιογραφία για τον υπολογισμό της υπερφόρτωσης, βασίζεται στην καταγραφή των προσλαμβανόμενων και των αποβαλλόμενων υγρών στη ΜΕΘ, από την εισαγωγή, με τον τύπο:

$FO\% (\%) = [(\text{συνολικά ημερήσια προσλαμβανόμενα υγρά σε λίτρα (L)} - \text{συνολικά ημερήσια αποβαλλόμενα υγρά σε λίτρα (L)}) / \text{βάρος σώματος ασθενή στην εισαγωγή, σε κιλά (Kg)}] \times 100$
(46)

Οι προτεινόμενες μέθοδοι για την αποφυγή της υπερφόρτωσης, περιλαμβάνουν τη συντηρητική χορήγηση υγρών μετά την ανάνηψη, τη συστηματική καταγραφή του ισοζυγίου υγρών, τη χρήση διουρητικών και τη χρήση θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης (RRT - Renal replacement therapy). (47,48) Η FO είναι πιο εμφανής κλινικά με τη μορφή περιφερικού και πνευμονικού οιδήματος, με πιο σοβαρές συνέπειες τη μειωμένη νεφρική λειτουργία και την επιδείνωσή της σε ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη (ONB) . (47)

Είναι σημαντικό να γίνει αναφορά στους πρόσθετους παράγοντες που συμβάλλουν στη FO, όπως η παροδική χορήγηση ενδοφλεβίων φαρμάκων, τα αναλγητικά - αντιπυρετικά, τα

αγγειοδραστικά φάρμακα, οι καταστολές και σκευάσματα σίτισης, καθώς και τα υγρά της κατηγορίας “fluid creep”(49), τα οποία μπορούν να αποτελέσουν σημαντικό μέρος των προσλαμβανόμενων υγρών που χορηγούνται. (13)

1.4.2 Διαταραχές ηλεκτρολυτών – Οξεοβασικής Ισορροπίας

Όλα τα ενδοφλέβια διαλύματα περιέχουν μη φυσιολογικές συγκεντρώσεις ηλεκτρολυτών και τεχνητές ουσίες. Επομένως, η ενδοφλέβια χορήγηση υγρών οδηγεί σε δοσοεξαρτώμενη ανισορροπία των ηλεκτρολυτών και της οξεοβασικής ισορροπίας, όπως η μεταβολική οξέωση και η υπερχλωραιμία, και σε λειτουργική ή ακόμη και φυσική βλάβη των οργάνων. (50)

Η υψηλή περιεκτικότητα νατρίου (154 mmol/l) στο διάλυμα N/S 0.9%, αυξάνει τον κίνδυνο υπερνατριαιμίας. Επιπλέον, η συγκέντρωση χλωρίου (154 mmol/l), (14,50) πολύ υψηλότερη από το επίπεδα στο ανθρώπινο πλάσμα, μπορεί να προκαλέσει μεταβολική οξέωση. (12,15,51) Ωστόσο, στην περίπτωση ενός ουδέτερου pH, λόγω υπερισχύοντος αλκαλικού περιβάλλοντος, η οξέωση μπορεί να μη γίνει αντιληπτή. (38) Αντίθετα, το διάλυμα Ringer’s Lactated, έχει πλεονέκτημα εξαιτίας της χαμηλότερης περιεκτικότητας του σε νάτριο και χλώριο, καθώς διαθέτει και χαμηλότερη ωσμωτικότητα (273 mOsm/l), ενώ τα γαλακτικά που περιέχει μπορεί να είναι ωφέλιμα σε περιπτώσεις με ONB ή χρόνια νεφρική νόσο. (51) Παρά το παραπάνω πλεονέκτημα, υπάρχουν ορισμένοι περιορισμοί στη χρήση των ισορροπημένων διαλυμάτων. Σε περιπτώσεις ηπατικής ή νεφρικής δυσλειτουργίας, υπερκαλιαιμίας και εγκεφαλικής βλάβης, η χρήση τους πρέπει να γίνεται με προσοχή. Όπως και με τα περισσότερα ισορροπημένα διαλύματα, στο Ringer’s Lactated βρίσκεται μικρή ποσότητα καλίου, περίπου 5 mEq/L, το οποίο δεν θεωρείται τόσο επιβλαβές όσο η υπερκαλιαιμία που προκαλείται από την οξέωση. (38) Το πλέον συχνά χρησιμοποιούμενο Plasma – Lyte, έχει ωσμωτικότητα (294 mOsm/l) και σύσταση ηλεκτρολυτών παρόμοια με το εξωκυττάριο υγρό. Έχει φανεί πως αντιμετωπίζει πιο άμεσα την οξέωση και τα επίπεδα νατρίου σε περιπτώσεις διαβητικής κετοξέωσης σε σχέση με το N/S 0.9%, καθώς επίσης συνδέεται με λιγότερη εμφάνιση της υπερχλωραιμίας συγκριτικά. (52) Όσον αφορά τα κολλοειδή διαλύματα, μπορεί να προκαλέσουν είτε οξέωση είτε αλκάλωση. Η επίδραση της αλβουμίνης στην οξεοβασική ισορροπία του ασθενούς μπορεί να γίνει αντιληπτή από τα αέρια αίματος, ενώ για τα συνθετικά κολλοειδή, όπως οι ζελατίνες, δεν είναι γνωστή. (38)

1.4.3 Οξεία Νεφρική Βλάβη – Ορισμός

Η ONB είναι συχνή σε ενήλικες ασθενείς που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ. Αποτελεί μία από τις κύριες διαγνώσεις μεταξύ των ασθενών της ΜΕΘ και συνδέεται με επιμήκυνση της νοσηλείας στο νοσοκομείο, επιβαρύνοντας την πρωτοπαθή νόσο και αυξάνοντας τον κίνδυνο πρόωρης θνητότητας. (53–56) Συνδέεται με υψηλό ποσοστό θνητότητας έως και 60% και έως 1 έτος μετά το εξιτήριο τους από το νοσοκομείο, καθιστώντας την πρόωρη ανίχνευση και πρόληψη κρίσιμη. (57,58) Είναι ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από μείωση της νεφρικής λειτουργίας και συνδέεται με πολλές αιτιολογίες και παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς. (59) Δεν αποτελεί μια μεμονωμένη νόσο, αλλά μια ευρεία συλλογή συνδρόμων όπως η σήψη, το σύνδρομο καρδιακής νεφρικής ανεπάρκειας και η απόφραξη του ουροποιητικού συστήματος. Η προσέγγιση σε έναν ασθενή με ONB εξαρτάται από το κλινικό πλαίσιο και μπορεί επίσης να ποικίλει ανάλογα με τη διαθεσιμότητα πόρων. (58) Η ONB που συνδέεται με χειρουργική επέμβαση συνήθως εμφανίζεται στις πρώτες 12-24 ώρες. Αντίστροφα, στις περιπτώσεις της ONB που συνδέεται με σήψη, οι περισσότεροι ασθενείς έχουν ήδη ONB κατά την αναζήτηση ιατρικής βοήθειας και εισαγωγής τους στη ΜΕΘ. (60)

Η ONB ορίζεται από την άμεση αύξηση της κρεατινίνης, τη μείωση της παραγωγής ούρων ή και τα δύο. (61) Η νεφρική δυσλειτουργία μπορεί να προκύψει σε μετέπειτα χρονικό διάστημα ή να ακολουθήσει την ONB σε έναν συνεχόμενο χρονικό άξονα με την οξεία και τη χρόνια νεφρική νόσο. (58)

1.4.4 Ιστορική Αναδρομή

Δεν υπάρχει σήμερα αποδεκτός ορισμός της οξείας νεφρικής δυσλειτουργίας. Στο παρελθόν, χρησιμοποιήθηκαν διάφοροι όροι, όπως οξεία νεφρική ανεπάρκεια, νεφρική ανεπάρκεια, νεφρική βλάβη και άλλοι ορισμοί. Ως ένδειξη της σύγχυσης που επικρατούσε σχετικά με τη νεφρική ανεπάρκεια στο παρελθόν, μια έρευνα που πραγματοποιήθηκε το 2004 κατά τη διάρκεια ενός διεθνούς συνεδρίου για τη Νεφρολογία της Εντατικής Θεραπείας, έδειξε ότι οι συμμετέχοντες κλινικοί παρείχαν περισσότερους από 200 διαφορετικούς ορισμούς για την ONB. Το πρώτο καινοτόμο και επαναστατικό βήμα στον ορισμό της ONB πραγματοποιήθηκε από την Ομάδα Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) το 2004. (61–63) Ο όρος "οξεία νεφρική βλάβη" αποτελεί την καλύτερη ονοματολογία για την αντικατάσταση του όρου "οξεία νεφρική ανεπάρκεια", καθώς το φάσμα της ONB είναι ευρύ και περιλαμβάνει διάφορες βαθμίδες σοβαρότητας. (64) Οι υπάρχουσες μελέτες υπογραμμίζουν τη σημασία της πρώιμης αναγνώρισης της ONB και τη σχέση της με αυξημένη θνητότητα σε νοσηλευόμενους

ασθενείς. Λιγότερη έρευνα έχει διεξαχθεί για τον γενικό πληθυσμό των ασθενών στη ΜΕΘ παρά το γεγονός ότι οι ασθενείς της ΜΕΘ έχουν επίσης υψηλό κίνδυνο ONB. (55)

Παρά την τρέχουσα πρόοδο στην ανάπτυξη νέων βιοδεικτών για την αναγνώριση της ONB, σημαντικά μειονεκτήματα έχουν περιορίσει την ευρεία εφαρμογή τους στην κλινική πράξη. (59) Διάφορα χαρακτηριστικά του ασθενούς και συνοδοί νόσοι, όπως η ηλικία, το φύλο, ο σακχαρώδης διαβήτης και η χρόνια φλεγμονή, συνδέονται με εύρος παραλλαγών που περιορίζουν την εγκυρότητά τους. Το αυξημένο κόστος που συνδέεται με τις εξετάσεις και η ανάγκη για πολλαπλές αξιολογήσεις για την αύξηση της ακρίβειας περιορίζουν την οικονομική αποδοτικότητα. Επιπλέον, ακόμα λείπουν αποδείξεις για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων που συνδέονται με τη χρήση αυτών των βιοδεικτών. (59)

1.4.5 Σταδιοποίηση της Οξείας Νεφρικής Βλάβης

Η ONB είναι συχνή επιπλοκή στη ΜΕΘ, και υπάρχουν αποδείξεις ότι ακόμα και μια μικρή αύξηση στη συγκέντρωση του ορού κρεατινίνης (sCR) μπορεί να συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο θνητότητας.

Πίνακας 8: Σύγκριση των Κριτηρίων RIFLE, AKIN, KDIGO στην ONB. (65)

Στάδια	Κρεατινίνη Ορού (sCR) – αύξηση από τη βασική τιμή	Διούρηση (κιλό/ώρα)
RIFLE		
Κίνδυνος ONB	>1.25 φορές αύξηση ή GFR >25% μείωση	< 0.5 mL για 6 ώρες
Νεφρική Βλάβη	>2.0 αύξηση ή GFR >50% μείωση	< 0.5 mL για 12 ώρες
Νεφρική Ανεπάρκεια	>3.0 φορές αύξηση ή $\geq 4\text{mg/dL}$ GFR >75% μείωση	ανουρία για 12 ώρες
AKIN		
1	1.5 -2.0 φορές αύξηση ή $\geq 0.3 \text{ mg/dL}$	< 0.5 mL για 6 ώρες
2	>2.0-3.0 αύξηση	< 0.5 mL για 12 ώρες
3	>3.0 φορές αύξηση ή $\geq 4 \text{ mg/dL}$	< 0.3 mL για 24 ώρες ή ανουρία για 12 ώρες ή RRT
KDIGO		
1	1.5 – 1.9 φορές αύξηση ή $\geq 0.3 \text{ mg/dL}$ αύξηση σε 48 ώρες	< 0.5 mL για 6 -12 ώρες
2	2.0 – 2.9 φορές αύξηση	< 0.5 mL για ≥ 12 ώρες
3	3.0 φορές αύξηση ή $\geq 4\text{mg/dL}$	< 0.3 mL για ≥ 24 ώρες ή ανουρία για ≥ 12 ώρες ή RRT

GFR = Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης, RRT = θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης

Η ONB μπορεί να οριστεί είτε από την αύξηση της συγκέντρωσης του ορού κρεατινίνης είτε από τη μείωση της διούρησης σύμφωνα με τις οδηγίες της Οργάνωσης Βελτίωσης Παγκόσμιας Νεφρικής Νόσου (KDIGO - Kidney Disease Improving Global Outcomes). (55,66) Αυτοί οι δύο δείκτες είναι μη συγκεκριμένοι για την υποκείμενη ασθένεια της ONB (Πίνακας 8). (67)

1.4.6 Κριτήρια RIFLE

Τα κριτήρια RIFLE υποδεικνύουν τρία στάδια νεφρικής βλάβης βάσει των επιπέδων sCR και της παραγωγής ούρων, τα οποία αντανακλούν τη μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR) συνοδευόμενη από διαρκή και μειωμένη διούρηση. (68)

Η Acute Dialysis Quality Initiative ομάδα ίδρυσε τα κριτήρια RIFLE (Risk, Injury, Damage, Loss, and End stage kidney disease) για πρώτη φορά το 2004. Η αύξηση της τιμής της sCR πάνω από 1.25 φορές από τη βασική τιμή ή η μείωση της GFR πάνω από 25% και η μείωση της παραγωγής ούρων κάτω από 0,5 mL/kg/h ορίστηκαν ως ONB. Η καταλληλότητα και η εγκυρότητα των κριτηρίων RIFLE δοκιμάστηκαν μέσω μελετών, ωστόσο, ορισμένοι ερευνητές έχουν επισημάνει μια σειρά αδυναμιών, όπως η αναγνώριση της GFR και της βασικής κρεατινίνης των ασθενών. (69)

1.4.7 Κριτήρια AKIN

Το 2007, το Δίκτυο «Acute Kidney Injury Network» (AKIN) προχώρησε στην εξέλιξη των κριτηρίων RIFLE και καθόρισε νέα διαγνωστικά κριτήρια (στάδια I, II και III). Σύμφωνα με αυτά, εκτός από μια αύξηση 1,5 – 2.0 φορές στην sCR, θεωρήθηκε επαρκής για τον καθορισμό της ONB μια απόλυτη αύξηση της κατά 0,3 mg/dL ή υψηλότερη. Επιπλέον, υιοθετήθηκε η αξιολόγηση των αλλαγών της κρεατινίνης σε περίοδο 48 ωρών αντί της σύγκρισης της τρέχουσας τιμής με τη βασική της τιμή. (69–71) Για την ολιγουρία, χρησιμοποιείται διαφορετική κλίμακα για τον προσδιορισμό της, όσον αφορά τα χρονικά περιθώρια της διάρκειάς της. (71) Η ανάγκη για αιμοκάθαρση καθορίστηκε ως στάδιο III, το οποίο αντιστοιχεί στην πιο σοβαρή ONB. Τα κλινικά στάδια αποτελεσμάτων των κριτηρίων RIFLE και η χρήση της GFR αποκλείστηκαν από τον ορισμό. (69)

1.4.8 Κριτήρια KDIGO

Σύμφωνα με τα Κριτήρια KDIGO, η διάγνωση της ONB ορίζεται ως εξής: αύξηση της συγκέντρωσης της sCR κατά 1.5 – 1.9 φορές ή η αύξησή της πάνω από 0,3 mg/dL, από το

αρχικό της επίπεδο, σε χρονικό διάστημα 48 ωρών και η μείωση της διούρησης κάτω από 0,5 ml/kg/ώρα για 6 – 12 ώρες . (55) Αυτό αποτελεί και το στάδιο I των κριτηρίων KDIGO.

Το στάδιο II ορίζεται όταν η sCR φθάνει 2,0-2,9 φορές τη baseline τιμή και η διούρηση παραμένει < 0,5 mL/kg/h για ≥ 12 ώρες.

Το στάδιο III ορίζεται ως η sCR που φθάνει μέχρι 3,0 φορές τη baseline τιμή ή έχει τιμή ≥ 4,0 mg/dL (353,6 μmol/L) ή υπάρχει ανάγκη για RRT, με διούρηση < 0,3 mL/kg/h για ≥ 24 ώρες ή ανουρία για ≥ 12 ώρες. (72,73)

1.4.9 Ο ρόλος του RAI

Πιο πρόσφατη παρουσία έχει ο RAI [δείκτης (Renal Angina Index - RAI)], ο οποίος καθορίζεται βάσει των αλλαγών στη νεφρική λειτουργία, για την κατάταξη κινδύνου για ONB σε παιδιατρικούς ασθενείς. (74) Ο RAI συμπεριλαμβάνει κλινικές παραμέτρους εντός της πρώτης ημέρας εισαγωγής που ομαδοποιούνται σε δύο κατηγορίες: *κίνδυνος* (εισαγωγή στην ΜΕΘ, μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων και ανάγκη για αναπνευστική υποστήριξη ή χρήση αγγειοδραστικών) και *τραυματισμός* (αλλαγές στην εκτιμώμενη κάθαρση κρεατινίνης από τις αρχικές τιμές ή ποσοστό υπερφόρτωσης υγρών (%FO) από την εισαγωγή) (Πίνακας 9).

Πίνακας 9: Ο υπολογισμός RAI για παιδιατρικούς ασθενείς ΜΕΘ. (75)

Παράγοντες Κινδύνου		Σκορ
Εισαγωγή σε ΜΕΘ Παιδων		1
Μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων ή συμπαγούς οργάνου		3
Αγγειοδραστικά ή Μηχανικός Αερισμός		5
Παράγοντες Τραυματισμού/βλάβης		
sCR – μεταβολή αρχικής τιμής	Υπερφόρτωση Υγρών (%FO)	Σκορ
Μείωση ή καμία αλλαγή	<5%	1
Αύξηση κατά 1.0 -1.49	5 – 10%	2
Αύξηση κατά 1.5 – 1.99	11 – 15%	4
Αύξηση ≥ 2.0	> 15%	8

sCR = κρεατινίνη ορού

Αυτό το εργαλείο έχει επικυρωθεί για την πρόβλεψη της ONB σε παιδιατρικούς ασθενείς ΜΕΘ, και παρέχει αυξημένη αναγνώριση των μονάδων μεταβολής της sCR. (76) Ο RAI πάνω από σκορ 8, θεωρείται θετικός δείκτης για εμφάνιση ONB. (75)

Ο RAI φαίνεται να λειτουργεί ως δυνητικός βιοδείκτης για την ανίχνευση των πρώιμων ενδείξεων διαταραχής της νεφρικής λειτουργίας και έχει χρησιμοποιηθεί και σε ενήλικες ασθενείς. Ο τροποποιημένος RAI (mRAI) που προτάθηκε για ενήλικες περιλαμβάνει ένα συνεκτικό, αν και πιο περίπλοκο, ορισμό σε σύγκριση με αυτή που χρησιμοποιείται σε παιδιά (Πίνακας 10). (74)

Πίνακας 10: Ο mRAI προσαρμοσμένος για ενήλικες ασθενείς ΜΕΘ. (74)

Αύξηση Κρεατινίνης (mg/dL)	Σκορ	X	Παράγοντες Κινδύνου	Σκορ	=	Δείκτης Ra (mRAI)
< 0.1 mg/dL	1		Εισαγωγή σε ΜΕΘ	1		
≥ 0.1 mg/dL	2		Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ)	3		
≥ 0.3 mg/dL	3		Αγγειοδραστικά ή Μηχανικός Αερισμός	5		
≥ 0.4 mg/dL	4					

1.4.10 Πρόληψη και Αντιμετώπιση της Οξείας Νεφρικής Βλάβης στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

Υπάρχουν συγκεκριμένες παρεμβάσεις για την πρόληψη και την αντιμετώπιση της ONB και των χρόνιων επιπλοκών της στη ΜΕΘ. Η θεραπευτική προσέγγιση είναι μέσω της περιορισμένης ενυδάτωσης (48,77) και της χρήσης διττανθρακικού νατρίου (sodium bicarbonate), (77,78) της Ν-ακετυλοκυστεΐνης, μέσω της RRT και με τη χορήγηση των βιταμινών C, E και στατινών, εξαιτίας των αντιοξειδωτικών, αντιφλεγμονωδών και αντιθρομβωτικών ιδιοτήτων τους.

Η περιορισμένη ενυδάτωση οδηγεί σε πιο σταδιακή συγκέντρωση των φαρμάκων στον χώρο των νεφρικών σωληναρίων. (48,77) Παρόλα αυτά προκύπτουν παρενέργειες, ιδιαίτερα σε ασθενείς με μειωμένη καρδιακή και νεφρική λειτουργία. Σε αυτόν τον πληθυσμό, οι

ενδοφλέβιοι όγκοι μειώνονται παραπάνω για να αποφευχθεί η FO, πράγμα που φυσικά μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για την εμφάνιση της ONB. Δεν υπάρχει ωφέλεια από την ενδοφλέβια χρήση sodium bicarbonate σε σύγκριση με το N/S 0.9% για τη μόνιμη μείωση της νεφρικής λειτουργίας. (77) Όπως και η ενυδάτωση με sodium bicarbonate, η χρήση της N-ακετυλοκυστεΐνης για την πρόληψη της ONB, ενδείκνυται λόγω των πιθανών αντιοξειδωτικών της επιδράσεων σε περιπτώσεις οξέωσης. (77,79)

Στρατηγικές όπως η χρήση της μαννιτόλης ή της φουροσεμίδης αυξάνουν τη ροή στα νεφρικά σωληνάκια. Εάν η αύξηση της διούρησης και το αρνητικό ισοζύγιο υγρών δεν διορθώνονται, αυτές οι στρατηγικές οδηγούν σε καθαρή απώλεια υγρών, με αποτέλεσμα την υποογκαιμία η οποία παρά την υπερφόρτωση υγρών, μπορεί να περιορίσει ακόμη περισσότερο τη ροή στα νεφρικά σωληνάκια και να οδηγήσει σε ONB. (77,80)

Η RRT είναι μια αποδεκτή θεραπεία σε ασθενείς της ΜΕΘ με σοβαρή ONB και σημαντική FO οι οποίοι δεν ανταποκρίνονται στη συντηρητική θεραπεία. Η αφαίρεση υγρών με τη χρήση της RRT μπορεί να βελτιώσει την επιβίωση, και επιπλέον η υψηλότερη ένταση υπερδιήθησης συσχετίζεται με μικρότερο κίνδυνο θνητότητας σε κρίσιμους ασθενείς με FO. Επομένως, η FO, μπορεί να αποτελέσει σημαντικό δείκτη για τον κατάλληλο χρόνο έναρξης της RRT. (81)

1.5 Ποσότητα και είδος των ενδοφλέβιων διαλυμάτων: επίδραση σε άλλους δείκτες έκβασης

Η FO έχει συσχετιστεί άμεσα με αυξημένη θνητότητα σε ασθενείς της ΜΕΘ. (13,48) Επιπλέον, μπορεί να προκαλέσει καρδιακή ανεπάρκεια, πνευμονικό οίδημα και περιορισμένη ανταλλαγή αερίων, δυσλειτουργία του εντέρου, περιφερικό οίδημα με καθυστέρηση στην επούλωση των πληγών, δημιουργία λοιμώξεων και σημεία πιέσεων στο δέρμα. (13) Επιπλέον, η FO συσχετίζεται με χειρότερη ανάρρωση από την οξεία νεφρική ανεπάρκεια, παρατεταμένη παραμονή στη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής και συσσώρευση υγρού στην κοιλιακή κοιλότητα, οδηγώντας σε χειρότερη συνολική έκβαση των ασθενών. (44)

Δυνητικοί μηχανισμοί βλάβης από τη γρήγορη FO, περιλαμβάνουν τη βλάβη του ενδοθηλίου που αποτελεί φράγμα για να διατηρείται το ύδωρ μέσα στον ενδοαγγειακό χώρο, την αγγειοδιαστολή και τη μειωμένη αδρενεργική ανταπόκριση, ενώ η ίδια συσσώρευση υγρού μπορεί να οδηγήσει σε αιμοδιάλυση και αυξημένη φλεβική πίεση. (82)

Όσον αφορά το είδος των διαλυμάτων, έχει παρατηρηθεί χαμηλότερη θνητότητα και μειωμένη εμφάνιση ONB με τη χρήση ισορροπημένων κρυσταλλοειδών διαλυμάτων σε

σύγκριση με το N/S 0.9%, σε ασθενείς ΜΕΘ. (52,83) Επιπλέον, τα ισορροπημένα διαλύματα έχουν συσχετιστεί με μείωση της διάρκειας της νοσηλείας στο νοσοκομείο και βελτιωμένη οξεοβασική ισορροπία. (84) Το N/S 0.9%, έχει αυξημένη περιεκτικότητα σε χλώριο και συσχετίζεται με την εμφάνιση υπερχλωραιμίας και μεταβολικής οξέωσης με συνέπια την εμφάνιση ΟΝΒ. Αντίθετα, τα ισορροπημένα κρυσταλλοειδή διαλύματα, χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της μεταμόσχευσης νεφρών, καθώς φαίνεται ότι περιορίζουν την εμφάνιση μεταβολικής οξέωσης, υπερχλωραιμίας, καθώς και υπερκαλιαιμίας, παρά την περιεκτικότητά τους σε κάλιο. (83)

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η παρούσα μελέτη έχει ως κύριο σκοπό να καταγράψει τα χαρακτηριστικά των χορηγούμενων υγρών σε ασθενείς πριν από την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ και κατά τις πρώτες τρεις ημέρες νοσηλείας τους σε αυτή. Στόχος είναι να αξιολογηθεί η σχέση αυτών των χαρακτηριστικών με το 24ωρο ισοζύγιο και το συνολικό ισοζύγιο υγρών. Μέσω των συσχετίσεων αυτών η μελέτη επιδιώκει να διερευνήσει πώς οι διάφορες μορφές και ποσότητες υγρών που χορηγούνται στους ασθενείς επηρεάζουν το ισοζύγιο υγρών τους κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους.

Επιπλέον, οι δευτερεύοντες στόχοι περιλαμβάνουν τη συσχέτιση του ισοζυγίου υγρών κατά τις πρώτες τρεις ημέρες νοσηλείας στη ΜΕΘ με την ανάπτυξη ΟΝΒ και τη συνολική έκβαση των ασθενών. Επομένως, η μελέτη επιδιώκει να κατανοήσει αν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των χαρακτηριστικών ενδείξεων και του είδους χορήγησης υγρών με την εκδήλωση ΟΝΒ, καθώς και τη συσχέτιση των παραπάνω με την πρόγνωση της νόσου.

Συνολικά, οι δευτερεύοντες στόχοι συμπληρώνουν τον κύριο σκοπό της μελέτης και βοηθούν στην ανάδειξη της σχέσης μεταξύ του ισοζυγίου υγρών, της νεφρικής λειτουργίας και της πρόγνωσης σε ασθενείς που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ.

3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

3.1 Είδος μελέτης

Πρόκειται για αναδρομική μονοκεντρική μελέτη παρατήρησης ασθενών που εισήχθησαν στη ΜΕΘ ενηλίκων του Πα.Γ.Ν.Η., κατά το χρονικό διάστημα 2017-2023.

Κριτήρια εισαγωγής ήταν οι ασθενείς ηλικίας 18 έως 100 ετών, που εισήχθησαν στη ΜΕΘ κατά τα παραπάνω έτη, με διάρκεια νοσηλείας μεγαλύτερη των 72 ωρών.

Κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη, ήταν όσοι ασθενείς δεν πληρούσαν τα ηλικιακά κριτήρια, είχαν διάρκεια παραμονής λιγότερη των 72 ωρών ή όσοι έλαβαν παρηγορητική φροντίδα.

3.2 Καταγραφή δεδομένων

Καταγράφηκαν:

1. Δημογραφικά χαρακτηριστικά: ημερομηνία εισόδου και εξόδου ΜΕΘ, ημερομηνία εισόδου και εξόδου στο νοσοκομείο, ημερομηνία γέννησης, φύλο, ηλικία (έτη).
2. Σωματομετρικά στοιχεία: ύψος σώματος (cm), βάρος σώματος (kg), ιδανικό βάρος σώματος [Ideal Body Weight (IBW)] (kg), δείκτης μάζας σώματος - Body Mass Index (BMI) (kg/m^2), BMI αξιολόγηση (υποθρεψία - φυσιολογικός - υπέρβαρος - παχύσαρκος), δείκτης επιφάνειας σώματος - Body Surface Area (BSA) (m^2).
3. Ατομικό αναμνηστικό: είδος εισαγωγής στο νοσοκομείο (προγραμματισμένη, επείγουσα), είδος εισαγωγής (παθολογική, χειρουργική), αιτία εισόδου, ύπαρξη λοίμωξης κατά την εισαγωγή και καταγραφή της, ύπαρξη σακχαρώδους διαβήτη (ΣΔ) ή αναπνευστικής, καρδιολογικής, νεφρολογικής, κακοήθειας, γαστρεντερικής ή άλλης συννοσηρότητας, χορήγηση αγγειοσυσπαστικών ή αγγειοδιασταλτικών κατά την εισαγωγή, παρουσία σοκ, διαβητικής κετοξέωσης, εγκαύματος κατά την εισαγωγή, ιστορικό μεταμόσχευσης αιμοποιητικών κυττάρων ή συμπαγούς οργάνου, διάγνωση εξόδου και κωδικοποίηση.
4. Εργαστηριακές εξετάσεις και αέρια αρτηριακού αίματος: με καταγραφή της χειρότερης τιμής ή κατά τις 3 πρώτες ημέρες στη ΜΕΘ ξεχωριστά. Καταγραφή της creatinine clearance και υπολογισμός της αύξησης της κρεατινίνης μεταξύ των ημερών.
5. ONB: KDIGO σταδιοποίηση, ONB στην εισαγωγή και 24ωρο εμφάνιση ONB, Risk criteria RAI 24h μετά την εισαγωγή (1-7, 8-40), Injury Strata RAI 24h μετά την εισαγωγή (1-7, 8-40),

RAI 24h μετά την εισαγωγή συνολικό σκορ risk and injury, Condition mRAI 24h μετά την εισαγωγή 1-3-5, Elevated Cr mRAI 1-2-4-8, mRAI 24h μετά την εισαγωγή συνολικό σκορ condition and elevated Cr, mRAI 24h μετά την εισαγωγή 1-5, 6-40, χορήγηση νεφροτοξικών ή σκιαγραφικών φαρμάκων. Θεραπευτικές παρεμβάσεις: αντιμετώπιση ONB ή υπερφόρτωσης με χορήγηση υγρών, διουρητικών και πόσες ημέρες χορήγησης, χρήση RRT.

6. Δείκτες Βαρύτητας νόσου (κατά την εισαγωγή): Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), APACHE II, Simplified Acute Physiology Score (SAPS).

7. Κλινικοί Δείκτες στην είσοδο και καταγραφή χειρότερων τιμών 1^{ου} 24ώρου: καρδιακή συχνότητα HR (bpm), αναπνευστική συχνότητα RR (R/min), αρτηριακή πίεση συστολική ΣΑΠ (mmHg), αρτηριακή πίεση διαστολική ΔΑΠ (mmHg), αρτηριακή πίεση μέση ΜΑΠ (mmHg), SpO2 (%), GCS (3-15).

8. Δείκτες έκβασης: επιβίωση στη ΜΕΘ και στο νοσοκομείο, διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ και συνολικά στο νοσοκομείο, διάρκεια μηχανικού αερισμού και αγγειοδραστικών και σύγκριση η χρήση τους σε σχέση με τη συνολική παραμονή στη ΜΕΘ και έναρξη, εμφάνιση ενδονοσοκομειακής λοίμωξης στη ΜΕΘ ή στο νοσοκομείο και καταγραφή, εμφάνιση ONB 2^{ου} σταδίου και άνω κατά την 3^η ημέρα εισαγωγής και κατά την 7^η, χρήση RRT στη διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ και διάρκεια.

9. Προσλαμβανόμενα υγρά προ εισαγωγής στη ΜΕΘ: διαχωρισμός σε κρυσταλλοειδή και κολλοειδή υγρά και υποκατηγορίες, καταγραφή ποσότητας και είδους, χώρος χορήγησης των υγρών στο νοσοκομείο.

10. Προσλαμβανόμενα υγρά στη ΜΕΘ κατά τις 3 πρώτες ημέρες και 7^η ημέρα εφόσον υπάρχει: φορτίσεις σε ποσότητα (ml) και είδος διαλυμάτων για τη φόρτιση, ποσότητα (ml) και είδος διαλυμάτων για τη συντήρηση, ποσότητα (ml) και είδος διαλυμάτων για την αναπλήρωση, διαλύσεις για χορήγηση φαρμάκων και λοιπών ιατρικών οδηγιών (fluid creep) σε ποσότητα (ml) και είδος διαλυμάτων, καταγραφή ποσότητας αγγειοδραστικών σε (ml) και είδους διαλύματος για τη χορήγησή τους και καταγραφή ποσότητας (ml) των καταστολών και είδους για τη χορήγησή τους σε όσες καταστολές απαιτούν διάλυση. Επιπλέον, καταγραφή παραγώγων αίματος (ml), σίτισης (ml) και είδους σίτισης, συνολικών εισερχόμενων υγρών κατά τις 3 πρώτες ημέρες ξεχωριστά και αθροιστικά, όπως και για την 7^η.

11. Αποβαλλόμενα υγρά στη ΜΕΘ κατά τις 3 πρώτες ημέρες και 7^η ημέρα εφόσον υπάρχει: διούρηση (ml/kg/h), κάθαρση (υπερδιείθημα) (ml), παροχετεύσεις/ Ievin (ml), άδηλες και

λοιπές απώλειες (ml). Καταγραφή συνολικών αποβαλλόμενων υγρών κατά τις 3 πρώτες ημέρες ξεχωριστά και αθροιστικά, όπως και για την 7^η.

12. Ισοζύγιο υγρών στη ΜΕΘ: ξεχωριστή καταγραφή ισοζυγίου υγρών για τις 3 πρώτες ημέρες, αθροιστικό ισοζύγιο κατά την 3^η ημέρα και 7^η, εφόσον υπάρχει.

13. Υπολογισμός FO (%) (Lt/Kg): κατά τις 3 πρώτες ημέρες ξεχωριστά και αθροιστικά την 3^η ημέρα, αντίστοιχη καταγραφή και για την 7^η ημέρα, διαχωρισμός FO σε 4 ομάδες (<5%, 5-10%, 10-15%, >15%).

3.3 Εργαλεία καταγραφής

Για την καταγραφή των δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών χρησιμοποιήθηκε αναλυτική φόρμα καταγραφής. Για την εκτίμηση της θρεπτικής κατάστασης του ασθενούς όσον αφορά το BMI και το BSA, χρησιμοποιήθηκαν αντίστοιχα οι εξισώσεις που παρουσιάζονται στο (Παράρτημα Α) και το (Παράρτημα Β). Για τον προσδιορισμό της Creatinine Clearance (ClCr) χρησιμοποιήθηκε ο τύπος που παρουσιάζεται στο (Παράρτημα Γ). Ο υπολογισμός του SOFA σε όσους ασθενείς χρειάστηκε, έγινε με τα κριτήρια του αντίστοιχου πίνακα (Παράρτημα Δ).

Για τον υπολογισμό του σταδίου της ONB, χρησιμοποιήθηκαν οι επίσημες κατευθυντήριες οδηγίες όπως αναλύονται στο γενικό μέρος στη σταδιοποίηση κατά KDIGO (Πίνακας 8) και (Παράρτημα Ε). Για τον υπολογισμό mRAI ενηλίκων, έγινε χρήση του mRAI σύμφωνα με το Kidney International Reports (Use of the Renal Angina Index in Determining Acute Kidney Injury) (Πίνακας 10).

3.4 Ηθική και Δεοντολογία της έρευνας

Η συλλογή πραγματοποιήθηκε μετά από έγγραφη άδεια από το Διοικητικό Συμβούλιο, Επιστημονικό Συμβούλιο Πα.Γ.Ν.Η. και την Επιτροπή Βιοηθικής (Αριθμός Πρωτοκόλλου: 17747/26-05-2023) από όπου λήφθηκε η έγκρισή της ομόφωνα στη συνεδρίαση στις 26/06/2023.

Η ενυπόγραφη συγκατάθεση των ασθενών δεν κρίθηκε απαραίτητη, εφόσον πρόκειται για αναδρομική μονοκεντρική μελέτη παρατήρησης, όπως ορίζει ο γενικός κανονισμός προστασίας προσωπικών δεδομένων. Η μελέτη είναι σύμφωνη με τις αρχές του Γενικού Κανονισμού για τη προστασία των προσωπικών δεδομένων και τις ισχύουσες κανονιστικές απαιτήσεις. Για τη διατήρηση της ανωνυμίας των ασθενών, δόθηκε στον κάθε ασθενή ένας κωδικός αριθμός, που συνοδεύει τα δημογραφικά δεδομένα και τις κλινικές πληροφορίες

που συγκεντρώθηκαν. Τα στοιχεία των ασθενών δεν αναφέρονται σε κανένα στάδιο της έρευνας ή της διάχυσης των πληροφοριών της και ούτε πρόκειται να δημοσιοποιηθούν, ενώ δεν θα υπάρξει κανένα στοιχείο πιθανής ταυτοποίησης. Τα δεδομένα επεξεργάστηκαν ποιοτικά και ποσοτικά αποκλειστικά για τους ερευνητικούς σκοπούς της συγκεκριμένης μελέτης σε ασφαλές μέρος με εχεμύθεια και ευθύνη του κύριου ερευνητή. Η πρόσβαση σε αυτά έγινε με τρόπο που διασφάλιζε το απόρρητο και τη συμμόρφωση με τη νομοθεσία για την προστασία των προσωπικών δεδομένων και μόνο από εξουσιοδοτημένα άτομα. Καμία μεμονωμένη πληροφορία σχετικά με οποιοδήποτε φυσικό πρόσωπο δεν δημοσιεύεται, παρά μόνο τα τελικά αποτελέσματα της έρευνας. Έχει τηρηθεί το απόρρητο στο ακέραιο καθ' όλη την διάρκεια της έρευνας αλλά και μετά το πέρας αυτής, γεγονός που δεσμεύει τα μέλη της ερευνητικής ομάδας. Κατά την υλοποίηση της παρούσας μελέτης παρατήρησης εξ ορισμού δεν υπήρξε καμία παρέμβαση στο έργο του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού της ΜΕΘ.

3.5 Στατιστική Μεθοδολογία

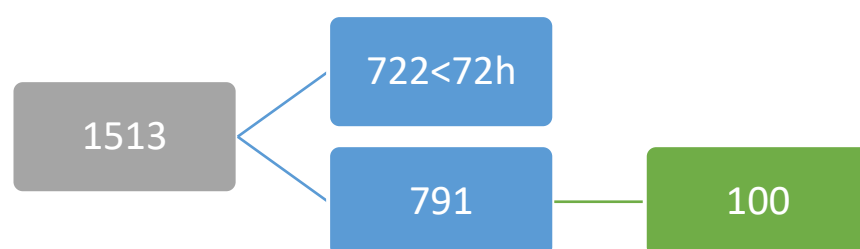
Πραγματοποιήθηκε καταγραφή δεδομένων σε βάση δεδομένων Microsoft Excel. Η ανάλυση των δεδομένων έγινε με χρήση του στατιστικού πακέτου SPSS 29. Οι ποσοτικές μεταβλητές με κανονική κατανομή περιγράφονται με τη μέση τιμή και σταθερή απόκλιση (mean ± Standard Deviation) και οι μη κανονικής κατανομής με τη διάμεση τιμή και διατεταρτημοριακό εύρος (median, IQR 25-75%). Οι απόλυτες (n) και σχετικές (%) συχνότητες χρησιμοποιούνται για την περιγραφή των ποιοτικών μεταβλητών. Για τη σύγκριση ποσοτικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκαν δοκιμασίες t-test και ANOVA (παραμετρικές), Mann-Whitney και Kruskal-Wallis (μη παραμετρικές), ενώ για ποιοτικές μεταβλητές ή δοκιμασία χ^2 διορθωμένη κατά Fisher (Fisher exact test). Ο δείκτης συσχέτισης Pearson χρησιμοποιήθηκε για να ερευνηθεί το βαθμό επίδρασης αλλαγών μιας μεταβλητής σε μία άλλη. Η παραμετρική μέθοδος General Linear Model for repeated measurements και ο μη παραμετρικός προσημικός βαθμολογικός έλεγχος για πολλαπλές (Related-Samples Friedman's Two-Way Analysis of Variance by Ranks) ή για δύο μετρήσεις (Wilcoxon signed-rank test) χρησιμοποιήθηκαν για τη σύγκριση επαναληπτικών μετρήσεων ασθενών. Αναλύσεις ROC χρησιμοποιήθηκαν για την ανάδειξη της προβλεπτικής ικανότητας του mRAI και άλλων δεικτών νεφρικής λειτουργίας. Το επίπεδο της στατιστικής σημαντικότητας σε όλες τις περιπτώσεις ορίστηκε σε τιμή κριτηρίου p μικρότερη του 0.05.

4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

4.1. Δημογραφικά – Κλινικά Χαρακτηριστικά

Στην αναδρομική αυτή μελέτη κοορτής συμπεριλήφθηκαν ασθενείς οι οποίοι νοσηλεύθηκαν στη ΜΕΘ ενηλίκων του Πα.Γ.Ν.Η από τον Ιανουάριο του 2017 έως τον Οκτώβρη του 2023, με καταγραφή των ασθενών από το Νοέμβριο του 2021 και έπειτα, για όσους πληρούσαν τα κριτήρια εισόδου στη μελέτη. Στο διάστημα της καταγραφής νοσηλεύθηκαν συνολικά 1513 ασθενείς, με τους 722 να έχουν διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ μικρότερη των 72 ωρών.

(Εικόνα 3)



Εικόνα 3. Κατανομή των συμμετεχόντων περιστατικών στη μελέτη.

Από τους 100 ασθενείς που τελικά εισήχθησαν στη μελέτη, οι 68 (68%) ήταν άνδρες και 32 (32%) γυναίκες, με μέση ηλικία 64.9 ± 16 έτη, μέσο βάρος σώματος 81 ± 17 κιλά, APACHE II score στην εισαγωγή 17 ± 7 και διάρκεια νοσηλείας 15.6 ± 12 ημέρες. Αναλυτικά, τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά τους παρουσιάζονται στον [Πίνακα 11](#)

Οι εισαγωγές αφορούσαν στην πλειοψηφία τους παθολογικά αίτια (75%) και ήταν επείγουσες εισαγωγές (95%). Οι συχνότερες αιτίες εισαγωγής των ασθενών στη ΜΕΘ ήταν η αναπνευστική ανεπάρκεια ($n=45$, 45%), το shock ($n=18$, 18%), το σοβαρό τραύμα ($n=13$, 13%) και χειρουργικά περιστατικά ($n=14$, 14%) ενώ παρουσία λοίμωξης κατά την εισαγωγή καταγράφηκε σε 60 ασθενείς (60%) χωρίς τα ποσοστά αυτά να διαφέρουν μεταξύ ασθενών που επιβίωσαν ή απεβίωσαν. Συννοσηρότητες καταγράφηκαν στο 84% των ασθενών, με συχνότερες τις καρδιοπάθειες (66.3%), σακχαρώδη διαβήτη (38%), αναπνευστικά προβλήματα (22%), κακοήθειες (21.7%), και νεφροπάθειες (16.3%).

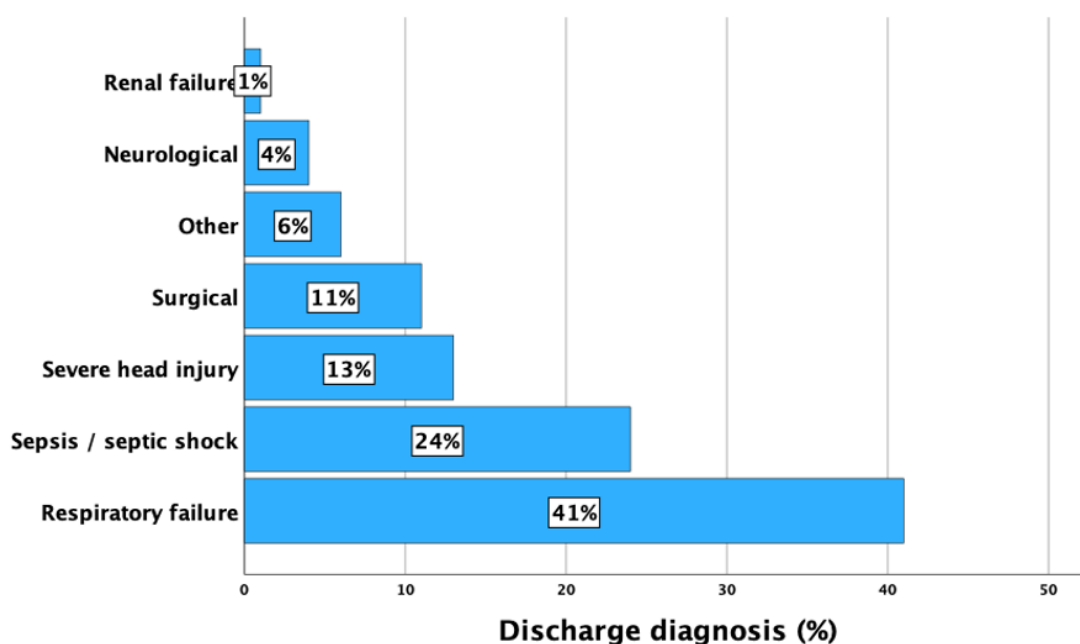
Πίνακας 11. Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά ασθενών.

Χαρακτηριστικά Ασθενών	Σύνολο	Επιβιώσαντες	Αποβιώσαντες	P-value
Συμμετέχοντες, n (%)	100 (100)	68 (68)	32 (32)	
Φύλο θήλυ, n (%)				0.068
Άρρεν	68	50 (73.5)	18 (26.5)	
Θήλυ	32	18 (56.3)	14 (43.8)	
Ηλικία (έτη), mean±SD	64,9±16,3	62.1±16,8	69±15.1	0.084
Βάρος Σώματος (kg), mean±SD	81±17	82.9±17	76.8±17	0.099
BMI (kg/m ²), mean±SD	28.4±5.6	28.6±5.5	28.1±5.8	0.672
BMI κατάσταση θρέψης, n (%)				0.326
Υποθρεψία	1 (1)	0 (0)	1 (100)	
Φυσιολογικό βάρος σώματος	33 (33)	21 (63.6)	6 (36.4)	
Υπέρβαροι	50 (50)	37 (74)	13 (26)	
Παχύσαρκοι	16 (16)	10 (61.5)	6 (37.5)	
APACHE II, mean±SD	17.1 (6.9)	17.3 (8.2)	16.6 (4.9)	0.834
SOFA, mean±SD	8.9 (3.0)	8.6 (3.0)	9.5 (2.9)	0.142
SAPS, mean±SD	45.6	46.9 (20)	43.7 (12.9)	0.617
Συννοσηρότητες, n (%)	84 (84)	55 (65.5)	29 (34.5)	0.438
Χαρακτηρισμός περιστατικού, n (%)				0.603
Παθολογικό	75 (75)	51 (68)	24 (32)	
Χειρουργικό	25 (25)	17 (68)	8 (32)	
Είδος εισαγωγής, n (%)				0.138
Επείγουσα	95 (95)	63 (66.3)	32 (33,7)	
Προγραμματισμένη	5 (5)	5 (100)	0 (0)	
Νοσοκομειακή λοίμωξη, n (%)	42 (42)	26 (61.9)	16 (38.1)	0.185
Θεραπευτικές παρεμβάσεις, n (%)				
Μηχανικός αερισμός 1 ^{ου} 24ώρου	84	56 (66.7)	28 (33.3)	0.543
Αγγειοδραστικά 1 ^{ου} 24ώρου	92 (93)	63 (68.5)	29 (31.5)	0.405
Νοσηλεία ΜΕΘ (ημέρες), mean±SD	15.6±12.4	14.5±9.9	17.9±16.3	0.195
Νοσηλεία Νοσοκομείο (ημέρες), mean±SD	32.7±24.4	34.6±22.3	28.8±28.4	0.264
Μηχανικός αερισμός (ημέρες), mean±SD	13.7±12	12.1±9.1	16.9±15.9	0.063
Αγγειοδραστικά (ημέρες), mean±SD	12.3±10	10.9±8.4	15.3±12.3	0.044

BMI = Body Mass Index, SOFA = Sequential Organ Failure Assessment, SAPS = Simplified Acute Physiology Score

Η θνητότητα στη ΜΕΘ ήταν 32%, ενώ έφθασε το 55% σε ασθενείς με κακοήθεια (p=0.024). Οι κυριότερες διαγνωστικές κατηγορίες εξόδου των ασθενών από τη ΜΕΘ απεικονίζονται

στην (Εικόνα 4) και οι εργαστηριακές εξετάσεις, τα κλινικά ευρήματα και τα ζωτικά σημεία, κατά την είσοδο και κατά την πρώτη ημέρα στη ΜΕΘ (D1), απεικονίζονται στον (Πίνακας 12)



Εικόνα 4. Κατανομή διαγνωστικών κατηγοριών εξόδου ασθενών από τη ΜΕΘ.

4.2. Οξεία Νεφρική Βλάβη

Οξεία νεφρική βλάβη παρουσίαζε το 52% των ασθενών στη εισαγωγή (40.4% θνητότητα), κριτήρια KDIGO 2 στην εισαγωγή το 17.3% και 3 το 19.2%. Ένα ποσοστό 52% παρουσίασε ONB το πρώτο 24ωρο νοσηλείας στη ΜΕΘ και 13% όψιμα μετά το 3^ο 24ωρο. Χορήγηση νεφροτοξικών φαρμάκων(24%), σκιαγραφικών (24%), ή συνδυασμών (24%), δεν σχετίστηκε με αυξημένη θνητότητα στο δείγμα της μελέτης μας. Συγκριτικά με τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με διουρητικά, η χρήση εξωνεφρικής κάθαρσης συνδυάστηκε με αυξημένη θνητότητα (54.8% vs. 19.6% διουρητικά bolus, 33% μόνο στάγδην έγχυση και 21.4% σε συνδυασμούς στάγδην και εφάπαξ δόσεων, $p=0.013$). Σε αντίθεση με το RAI το οποίο ανίχνευσε μόλις 4 ασθενείς, παθολογικό mRAI πρώτου 24ώρου (6-40) καταγράφηκε σε 49 ασθενείς (49%) με σημαντικά υψηλότερη θνητότητα ΜΕΘ έναντι των ασθενών με mRAI 1-5 (42.9% vs. 21.6%, $p=0.019$) (Πίνακας 13).

Πίνακας 12. Αποτελέσματα εργαστηριακών εξετάσεων, κλινικών ευρημάτων και εικόνας των ασθενών κατά την είσοδό τους στη ΜΕΘ.

Εργαστηριακός έλεγχος εισαγωγής	Σύνολο	Επιβιώσαντες	Αποβιώσαντες	P-value
Συμμετέχοντες, n (%)	100 (100)	68 (68)	32 (32)	
Νάτριο (mEq/L), mean±SD	139.4±5.5	138.9±5.2	140.4±6.06	0.221
Κάλιο (mEq/L), mean±SD	4.2±0.71	4.3±0.7	4.2±0.74	0.502
Χλώριο (mEq/L), mean±SD	103.9±5.8	103.6±5.6	104.4±6.51	0.534
Γλυκόζη (mg/dL), mean±SD	169.3±59.7	161.3±57.4	186.4±61.8	0.050
Ουρία (mg/dL), mean±SD	60.5±46.6	55.7±41.4	70.7±55.5	0.133
Κρεατινίνη (mg/dL), mean±SD	1.34±1.3	1.38±1.6	1.26±0,77	0.684
Αέρια αρτηριακού αίματος				
pH, mean±SD	7.34±0.1	7.34±0.09	7.33±0.12	0.596
pO ₂ (mmHg), mean±SD	80.4±26.1	83.4±28	74.3±20.7	0.105
pCO ₂ (mmHg), mean±SD	44.7±11	43.9±9.2	46.5±14.07	0.271
HCO ₃ (mEq/L), mean±SD	22.2±5.7	21.9±5.0	2.5±7.1	0.640
BE (mEq/L), mean±SD	-2.7±5.6	-2.7±5.1	-2.5±6.5	0.855
Lactate (mmol/L), mean±SD	30.2±21.2	30.6±22	29.6±19.9	0.826
Κλινική εικόνα 1^{ου} 24ώρου-χειρότερη τιμή				
Καρδιακή συχνότητα HR (bpm), mean±SD	69.6±26.3	68.8±25	71.3±29.3	0.665
Αναπνευστική συχνότητα RR (R/min), mean±SD	27.7±4.7	27.5±4.7	28.1±4.7	0.538
Συστολική Αρτηριακή Πίεση (mmHg), mean±SD	106.3±24.1	105.8±24.2	107.3±24.3	0.780
Διαστολική Αρτηριακή Πίεση (mmHg), mean±SD	54.1±13.1	55.1±14	51.9±10.9	0.250
Μέση Αρτηριακή Πίεση (mmHg), mean±SD	70.5±12.4	70.9±13	69.5±11.2	0.617
SpO ₂ (%), mean±SD	93.4±5.8	93.8±5.9	92.6±5.6	0.350
GCS (3-15), mean±SD	5.4±4.5	5.9±4.8	4.4±3.6	0.125

PO₂ = Partial Pressure of Oxygen, PCO₂ = Partial Pressure of Carbon Dioxide, BE = Base Excess, SpO₂ = Oxygen saturation, GCS = Glasgow Coma Scale

Τα ποσοστά αυτά ήταν υψηλότερα και επίσης σημαντικά σε σχέση με τη θνητότητα στο νοσοκομείο (63.3% vs. 33.3%, p=0.002). Τιμές KDIGO 2 το 3^ο και 7^ο 24ωρο, συνολικό ποσοστό υπερφόρτωσης υγρών (FO)>10% το 3^ο και (FO)>5% το 7^ο 24ωρο σχετίστηκαν με θνητότητα.

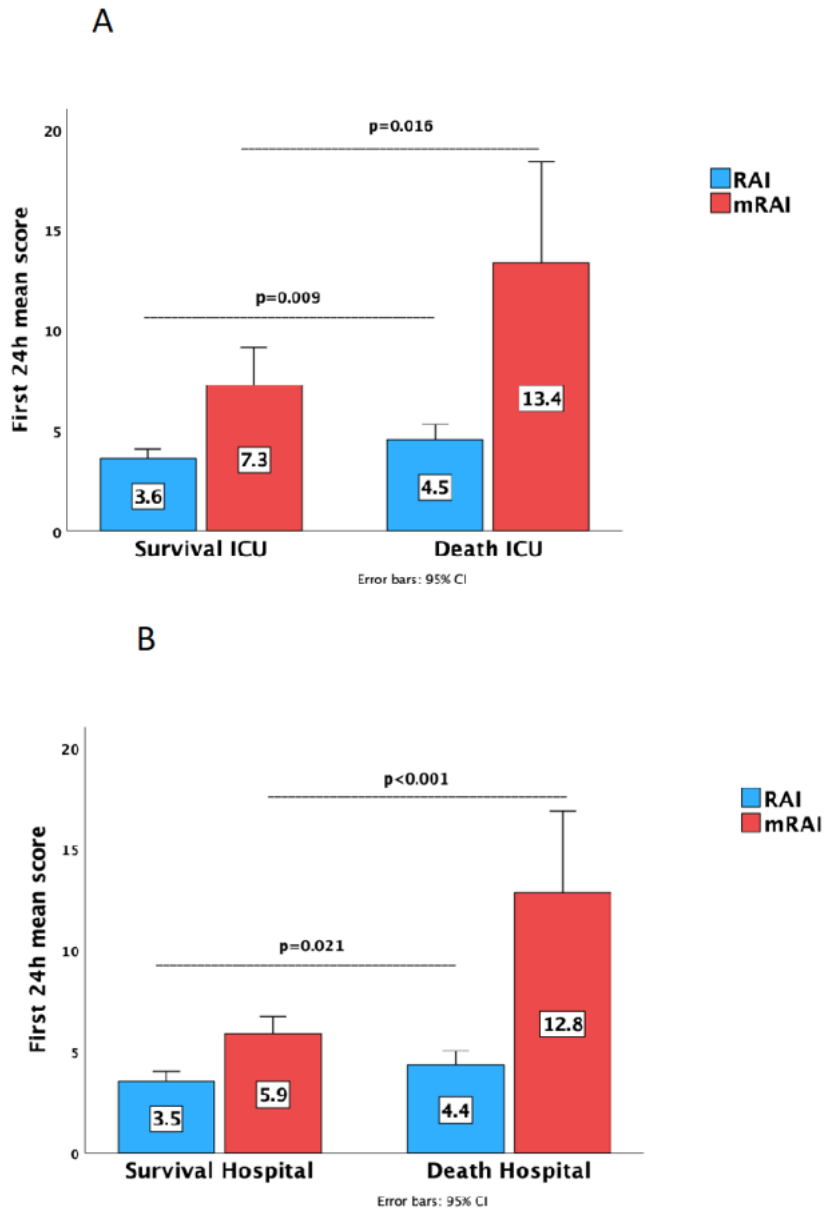
Υψηλές τιμές RAI και mRAI πρώτου 24ώρου και η διάρκεια υποστήριξης με CRRT επίσης σχετίσθηκαν με τη θνητότητα (Πίνακας 13).

Πίνακας 13. Κατανομή δεικτών ONB ασθενών ανά κατηγορία έκβασης.

Δείκτες – χαρακτηριστικά ONB	Σύνολο	Επιβιώσαντες	Αποβιώσαντες	p-value
Συμμετέχοντες, n (%)	100 (100)	68 (68)	32 (32)	
ONB στη εισαγωγή, n (%)	52 (52)	31 (59.6)	21 (40.4)	0.055
KDIGO 2 (ημέρα 3), n (%)	28 (28)	13 (13)	15 (15)	0.005
KDIGO 2 (ημέρα 7), n (%)	19 (19)	9 (9)	10 (10)	0.013
ClCr (ημέρα 1), mean±SD	72.9±43.4	74.5±42.4	69.7±45.7	0.610
ClCr (ημέρα 3), mean±SD	75.0±45.2	77.4±43.1	69.8±49.8	0.437
Total FO ≥ 10% (day 3), n (%)	12 (12)	3 (24.2)	9 (75.8)	0.007
Total FO ≥ 5% (day 7), n (%)	13 (13)	5 (36.9)	8 (63.1)	0.014
RAI 1-7 (24-hour), n (%)	96 (96)	65 (67.7)	31 (32.3)	0.617
RAI 8-40 (24-hour), n (%)	4 (4)	3 (75)	1 (25)	
mRAI 1-5 (24-hour), n (%)	51 (51)	40 (78.4)	11 (21.6)	0.019
mRAI 6-40 (24-hour), n (%)	49 (49)	28 (57.1)	21 (42.9)	
RAI (24-hour), mean±SD	3.61±2.1	3.6±1.9	4.5±2.8	0.040
mRAI (24-hour), mean±SD	9.2±10.4	7.3±7.7	13.4±13.9	0.006
Θεραπεία ONB				0.013
Διουρητικά bolus, n (%)	14 (14)	11 (18.6)	3 (21.4)	
Διουρητικά στάγδην, n (%)	46 (52)	37 (80.4)	9 (19.6)	
CRRT, n (%)	31 (31)	14 (45.2)	17 (54.8)	
CRRT (ημέρες), mean±SD	11.7±12.8	8.5±7.9	14.4±15.7	0.212

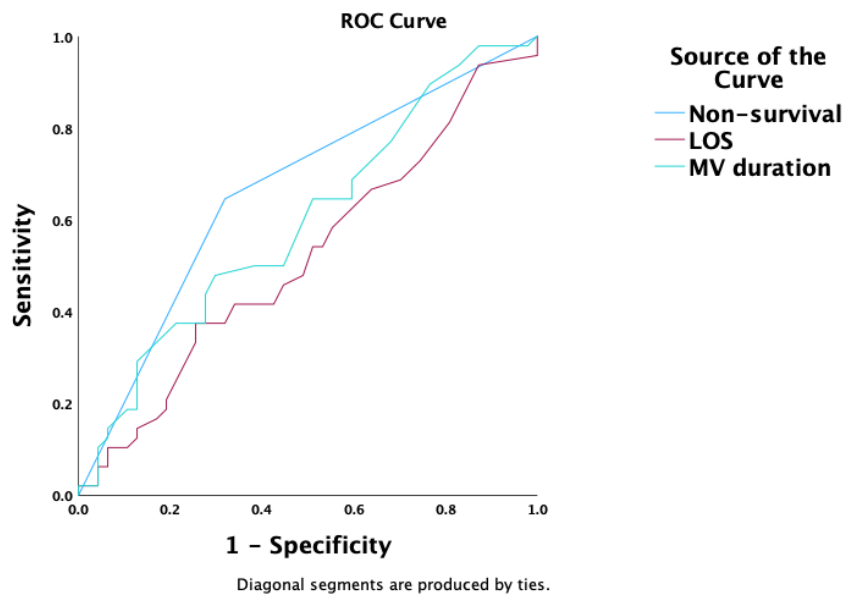
ONB = Οξεία Νεφρική Βλάβη, KDIGO = *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*, ClCr = *Creatinine clearance*, FO = *Fluid Overload*, RAI = *Ra Index*, mRAI = *modified Ra Index*, CRRT = *Continuous renal replacement therapy*

Σημαντικά υψηλότερες τιμές RAI και mRAI καταγράφηκαν μεταξύ των ασθενών που απεβίωσαν στη ΜΕΘ (Independent-Samples Mann-Whitney U Test, $p=0.009$ και $p=0.016$) ή στο νοσοκομείο ($p=0.021$ και $p<0.001$) συγκριτικά με τους ασθενείς που επιβίωσαν (Εικόνα 5).



Εικόνα 5. Σύγκριση RAI και mRAI πρώτου 24ώρου μεταξύ ασθενών που επιβίωσαν και απεβίωσαν στη ΜΕΘ (Α) ή το Νοσοκομείο (Β).

Σε ανάλυση ROC, μια υψηλή τιμή mRAI διακρινόταν σε μέτριο βαθμό από την πιθανότητα θανάτου στο Νοσοκομείο (AUC 0.663 (0.55-0.77), $p=0.006$) όχι όμως τη διάρκεια νοσηλείας ή μηχανικού αερισμού στη ΜΕΘ (Εικόνα 6).



Area Under the Curve

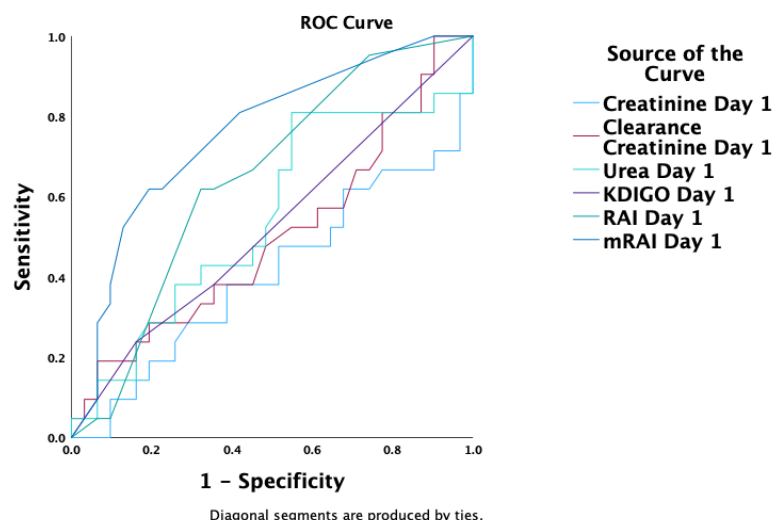
Test Result Variable(s)	Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
Non-survival (Hospital)	0.663	0.056	0.006	0.553	0.774
Length of stay (ICU)	0.521	0.060	0.726	0.404	0.638
Mechanical ventilation duration	0.599	0.058	0.096	0.485	0.713

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5

Εικόνα 6. Ανάλυση ROC προβλεπτικής ικανότητας κλινικών παραμέτρων έκβασης ασθενών ΜΕΘ ενός παθολογικού mRAI score (6-40).

Σε παράλληλη ανάλυση ROC, η mRAI προέβλεπε καλύτερα την πιθανότητα θανάτου στη ΜΕΘ συγκριτικά με άλλους δείκτες νεφρικής λειτουργίας του 1^{ου} 24ώρου (AUC 0.76 (0.62-0.89), $p=0.002$) (Εικόνα 7).



Area Under the Curve

Test Result Variable(s)	Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
Creatinine Day 1	0.407	0.083	0.259	0.244	0.571
Clearance Creatinine Day 1	0.501	0.084	0.993	0.336	0.666
Urea Day 1	0.548	0.084	0.557	0.383	0.714
KDIGO Day 1	0.525	0.083	0.765	0.362	0.687
RAI Day 1	0.647	0.077	0.073	0.497	0.798
mRAI Day 1	0.758	0.069	0.002	0.623	0.893

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5

Εικόνα 7. Ανάλυση ROC πρόβλεψης της θνητότητας ασθενών ΜΕΘ των κλασικών δεικτών νεφρικής λειτουργίας πρώτου 24ώρου νοσηλείας και των δεικτών RAI και mRAI στη ΜΕΘ.

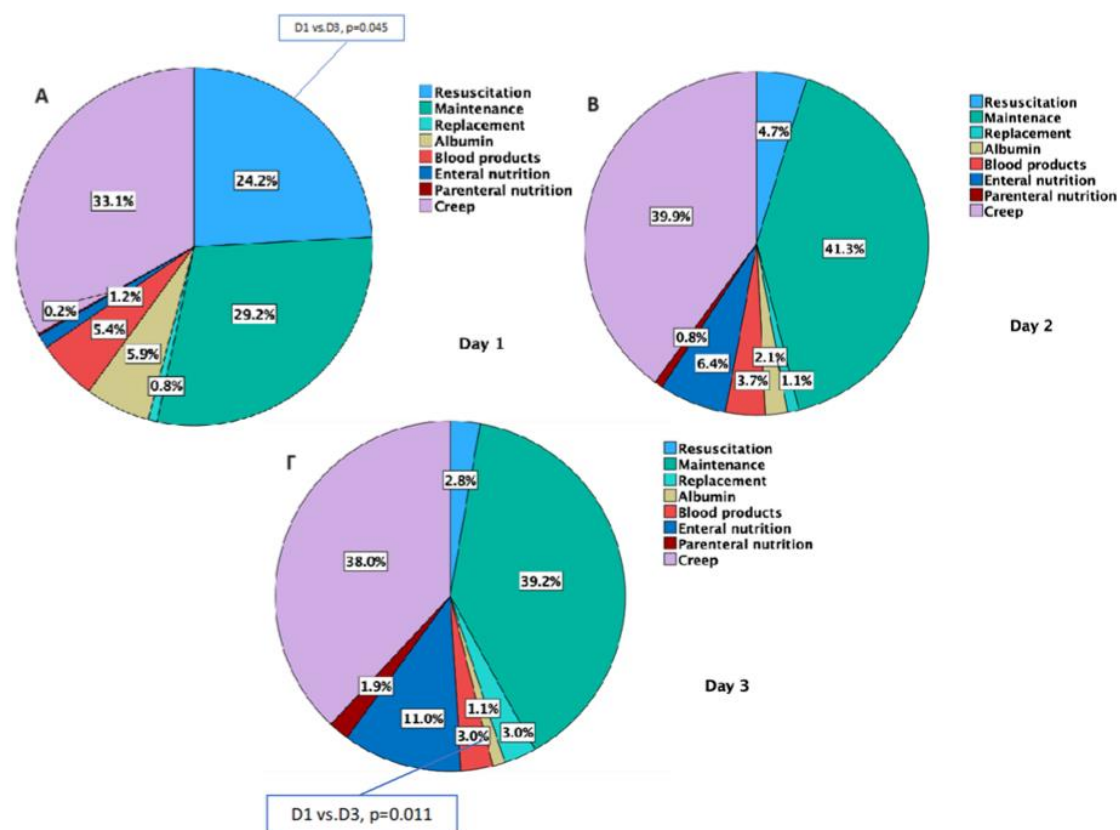
4.3. Κατηγορίες χορηγημένων υγρών

4.3.1. Υγρά πριν την εισαγωγή στη ΜΕΘ

Για τα υγρά τα οποία είχαν χορηγηθεί ένα 24ωρο πριν από την εισαγωγή ασθενών στη ΜΕΘ οι πληροφορίες ήταν αποσπασματικές με πολλά missing values. Έχουν καταγραφεί διάμεσες τιμές (25 – 75 percentiles) για τα κρυσταλλοειδή (n=38) 1750 (1000 – 2600) ml και για τα κολλοειδή που είχαν χορηγηθεί (n=25) 700 (425 – 1692) ml. Το μεγαλύτερο ποσοστό των προ-ΜΕΘ χορηγημένων υγρών καταγράφηκε στο χειρουργείο συγκριτικά με τα υγρά που είχαν χορηγηθεί σε κλινικές ή τα ΤΕΠ (p=0.002).

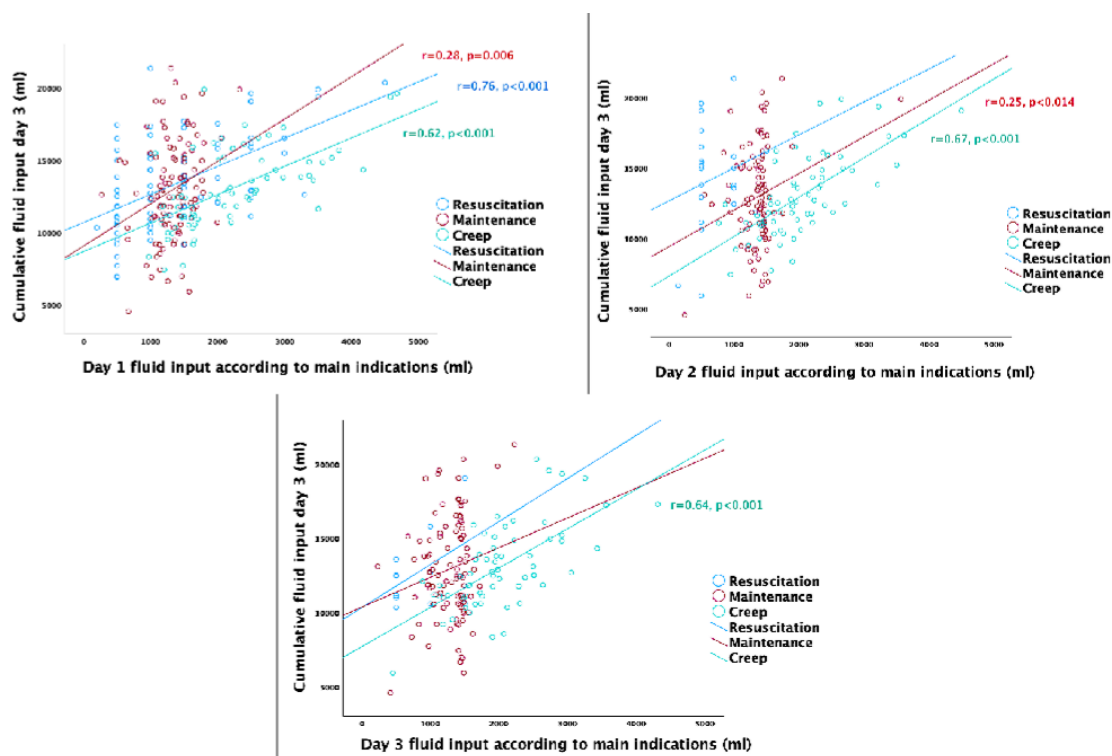
4.3.2. Κατά τη διάρκεια των πρώτων 3 ημερών νοσηλείας

Στη διάρκεια των πρώτων 3 ημερών νοσηλείας στη ΜΕΘ το μεγαλύτερο ποσοστό υγρών που χορηγήθηκε στους ασθενείς αντιπροσωπεύθηκε από τα υγρά συντήρησης (29.2 – 41.3%) και τα κρυφά υγρά (creep) τα οποία χορηγήθηκαν με τις διαλύσεις φαρμάκων (33.1 – 39.9%). Η χορήγηση φορτίσεων υγρών για αναζωογόνηση των ασθενών αποτέλεσε το ¼ των χορηγημένων υγρών το 1^ο 24ωρο νοσηλείας (24.2%), για να υποχωρήσει σε επίπεδα <5% του συνόλου των ημερήσιων υγρών τα επόμενα 2 24ώρα. Χρησιμοποιώντας τις αναλύσεις για επαναληπτικές μετρήσεις General Linear Model for repeated measurements και Related-Samples Friedman's Two-Way Analysis of Variance by Ranks, τις πρώτες τρεις ημέρες νοσηλείας στη ΜΕΘ οι ενδείξεις χορήγησης υγρών δεν διέφεραν σημαντικά με εξαίρεση τις φορτίσεις υγρών για αναζωογόνηση την πρώτη ημέρα ($p=0.045$) (Εικόνα 8Α) και το ποσοστό εντερικής σίτισης που ήταν μεγαλύτερο την τρίτη ημέρα ($p=0.011$) (Εικόνα 8Γ). Μικρά μόνο ποσά <5% αντιπροσώπευαν τα υγρά αναπλήρωσης. Το 1^ο 24ωρο τα παράγωγα αίματος αποτέλεσαν το 5.4% και η αλβουμίνη το 5.9% των υγρών.



Εικόνα 8. Α-Γ. Κατανομή των χορηγημένων υγρών βάσει ενδείξεων τα 3 πρώτα 24ώρα νοσηλείας στη ΜΕΘ.

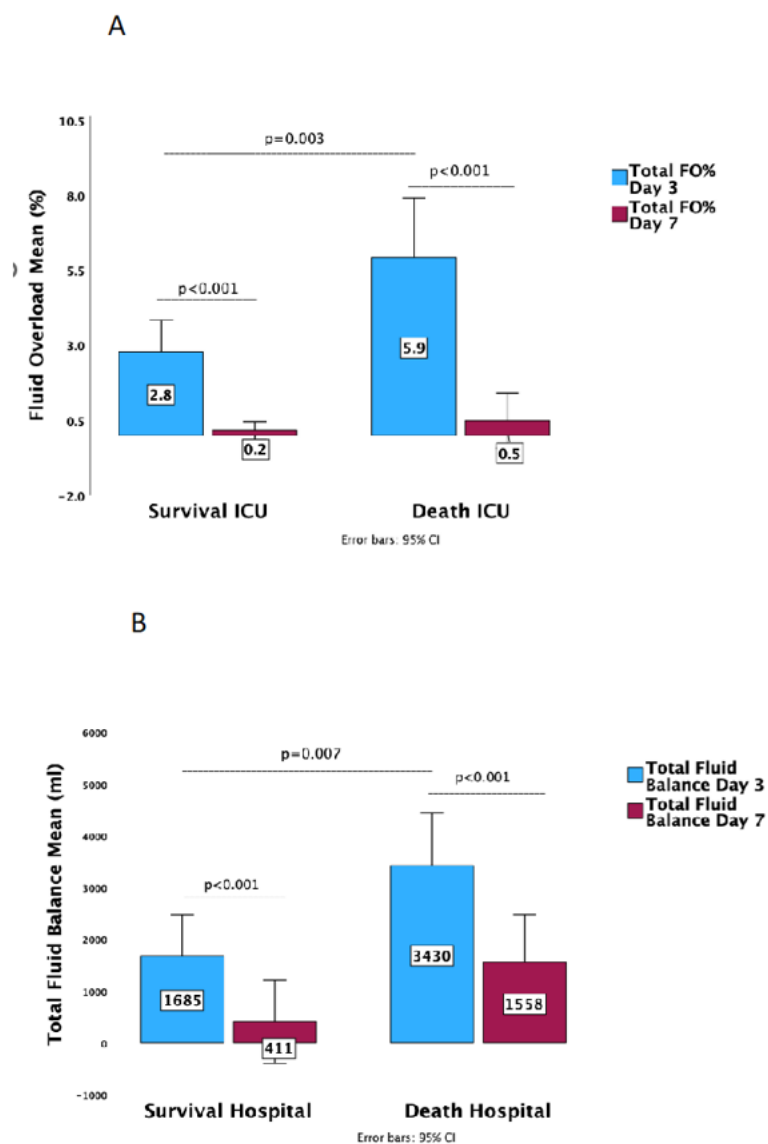
Οι συσχετίσεις αντιπροσωπευτικότερων κατηγοριών χορηγούμενων υγρών για τις ημερήσιες ανάγκες των ασθενών ΜΕΘ με το άθροισμα του συνόλου των χορηγημένων υγρών το 3^ο 24ωρο νοσηλείας (3-day input) απεικονίζονται στην **Εικόνα 9**. Μόνο οι φορτίσεις υγρών που χορηγήθηκαν για αναζωογόνηση την 1^η ημέρα συσχετίσθηκαν σημαντικά με το 3-ήμερο άθροισμα χορηγημένων υγρών ($r=0.76$, $p<0.001$), όχι όμως και οι αντίστοιχες της 2^{ης} ή 3^{ης} ημέρας. Τα υγρά συντήρησης της 1^{ης} ($r=0.28$, $p=0.006$) και 2^{ης} ($r=0.25$, $p<0.014$) ημέρας σχετίσθηκαν σε λιγότερο σημαντικό βαθμό με το 3-ήμερο άθροισμα χορηγημένων υγρών. Τέλος, τα κρυφά υγρά (creep) αποτέλεσαν την κύρια ομάδα σημαντικής υπερφόρτωσης το 3^ο 24ωρο την 1^η ($r=0.62$, $p<0.001$), 2^η ($r=0.67$, $p<0.001$), και 3^η ($r=0.64$, $p<0.001$) ημέρα νοσηλείας (**Εικόνα 9**). Οι θετικές συσχετίσεις των υγρών creep των 3 πρώτων ημερών παρέμειναν ισχυρές και για το άθροισμα υγρών της 7^{ης} ημέρας νοσηλείας (ημέρα 3^η, $r=0.65$, $p<0.001$). Από τις υπόλοιπες ομάδες υγρών μόνο η χορήγηση αλβουμίνης την 1^η ημέρα σχετίσθηκε σημαντικά με το άθροισμα υγρών της 3^{ης} ημέρας νοσηλείας ($r=0.33$, $p=0.017$) και η εντερική σίτιση της 3^{ης} ημέρας με το άθροισμα υγρών της 7^{ης} ημέρας νοσηλείας ($r=0.47$, $p<0.001$).



Εικόνα 9. Συσχετίσεις κύριων χορηγούμενων υγρών για τις ημερήσιες ανάγκες των ασθενών ΜΕΘ με το αθροιστικό ισοζύγιο υγρών το 3^ο 24ωρο νοσηλείας.

4.4. Υπερφόρτωση υγρών - Fluid overload

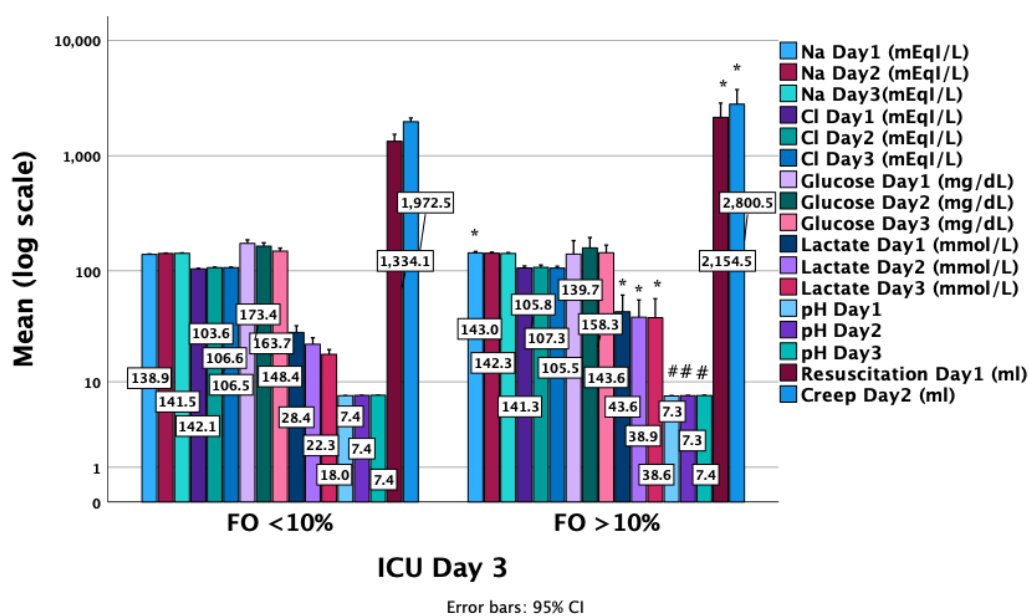
Το αθροιστικό ισοζύγιο υγρών ήταν σημαντικά υψηλότερο σε ασθενείς που απεβίωσαν συγκριτικά με ασθενείς που επιβίωσαν στη ΜΕΘ την 3^η (p=0.005) και 7^η (p=0.018) ημέρα νοσηλείας (ANOVA). Επίσης, το ποσοστό υπερφόρτωσης υγρών (FO%) ήταν σημαντικά υψηλότερο σε ασθενείς που απεβίωσαν συγκριτικά με ασθενείς που επιβίωσαν στη ΜΕΘ την 3^η (p=0.003) ημέρα νοσηλείας με παρόμοια τάση την 7^η ημέρα (Εικόνα 10).



Εικόνα 10. Συγκριτικό ημερήσιο ποσοστό υπερφόρτωσης υγρών (FO%) τις 3 και 7 πρώτες ημέρες νοσηλείας σε ασθενείς ΜΕΘ ταξινομημένες ανάλογα με την έκβαση των ασθενών.

Οι σημαντικές διαφορές ως προς την έκβαση κατά την έξοδο των ασθενών από το νοσοκομείο παρέμειναν τόσο για αθροιστικό ισοζύγιο υγρών ($p=0.007$) όσο και για το FO% ($p=0.005$) την 3^η ημέρα νοσηλείας. Το θετικό συνολικό ισοζύγιο υγρών και το FO% μειώθηκαν σημαντικά την 7^η ημέρα νοσηλείας (Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test, $p<0.001$), παρουσιάζοντας μια τάση εξισορρόπησης του ισοζυγίου υγρών (Εικόνα 10).

Ασθενείς που παρουσίαζαν υπερφόρτωση υγρών $>10\%$ την 3^η ημέρα νοσηλείας είχαν λάβει σημαντικά υψηλότερες ποσότητες υγρών αναζωογόνησης το πρώτο 24ωρο (1338 ± 319 vs. 1451 ± 905 ml, $p<0.005$) και υγρά Creep (2801 ± 1451 vs. 1972 ± 594 ml, $p=0.004$) το δεύτερο 24ωρο (Εικόνα 11). Με εξαίρεση την υψηλότερη τιμή Na μόνο το 1^ο 24ωρο (139 ± 5 vs. 143 ± 6 mEq/L, $p=0.016$), οι ασθενείς με FO $>10\%$ δεν διέφεραν ως προς τις τιμές Cl και γλυκόζης ενώ αντίθετα παρουσίαζαν τις 3 πρώτες ημέρες τάση οξέωσης (7.28 ± 0.1 vs. 7.35 ± 0.1 , $p<0.05$) και υψηλότερες τιμές γαλακτικού (43.5 ± 19 vs. 28.4 ± 27 mmol/L, $p=0.021$) (Εικόνα 11).

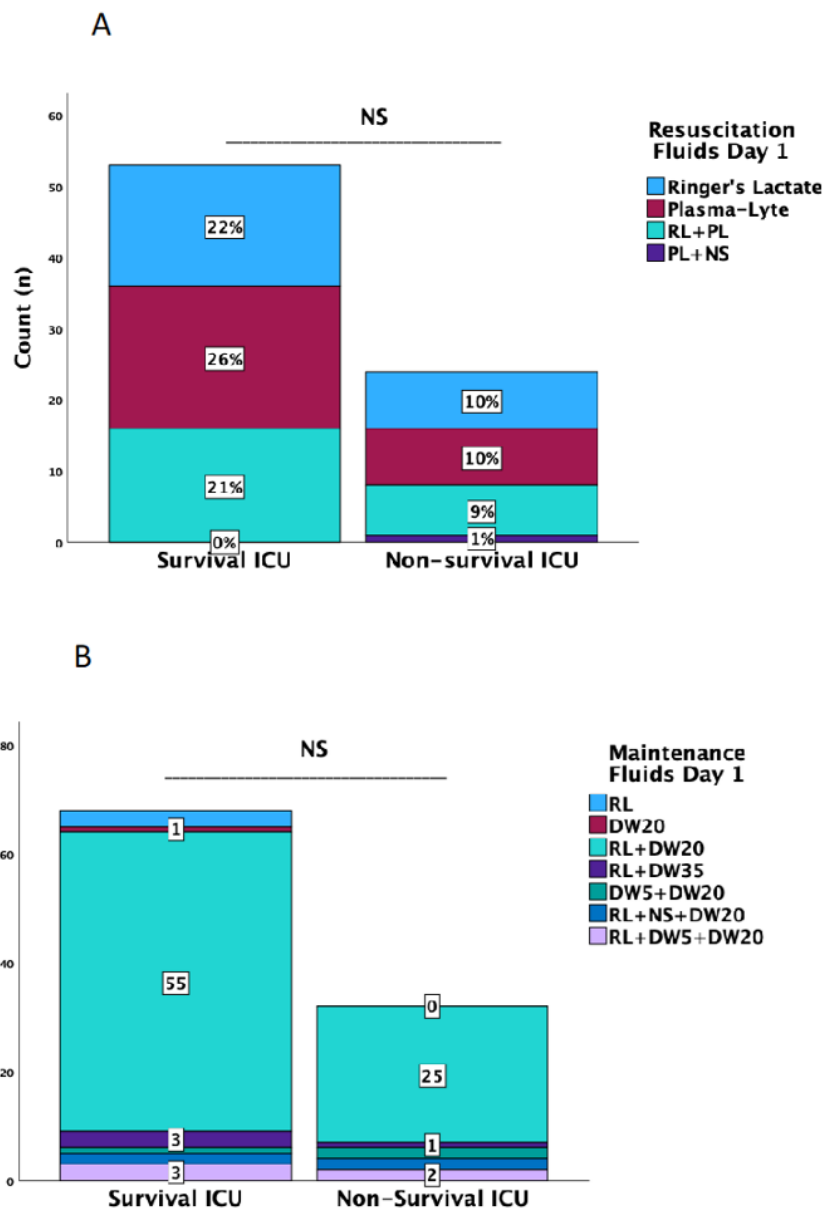


Εικόνα 11. Χαρακτηριστικές συγκριτικές τιμές ηλεκτρολυτών, γλυκόζης, OBI και χορηγημένων ημερήσιων υγρών με όριο την υπερφόρτωση υγρών κάτω ή πάνω από το 10% του βάρους σώματος. * Υψηλότερες τιμές στην ομάδα FO $>10\%$, Χαμηλότερες τιμές στην ομάδα FO $>10\%$

4.5. Είδη υγρών

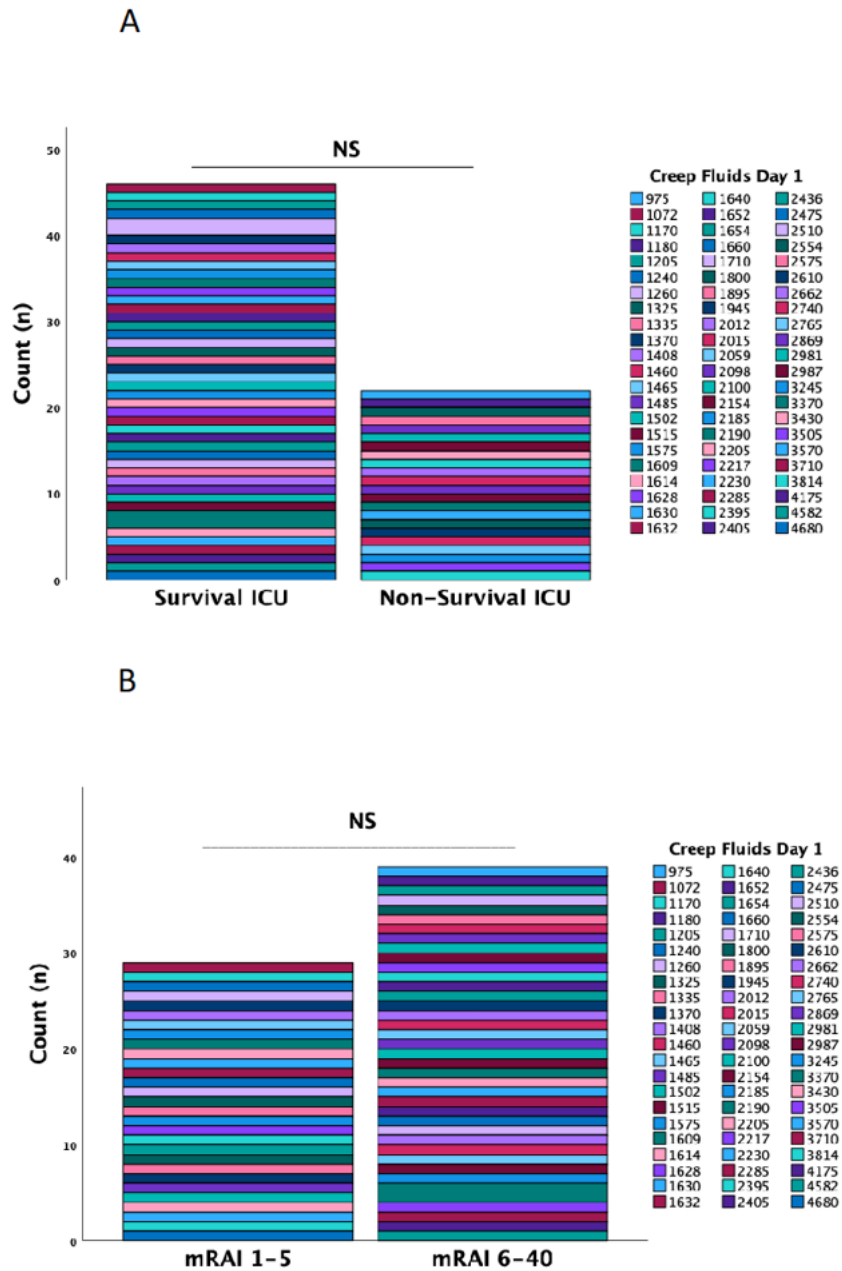
Τα είδη των καταγεγραμμένων χορηγημένων κρυσταλλοειδών ή κολλοειδών υγρών το 24ωρο πριν τη εισαγωγή στη ΜΕΘ και τις 3 πρώτες ημέρες νοσηλείας δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων έκβασης ή mRAI score (<6 ή >5). Τα υγρά αναζωογόνησης υπό μορφή φορτίσεων

(bolus) ήταν ισορροπημένα κρυσταλλοειδή διαλύματα με σχεδόν ίση κατανομή σε Ringer's Lactate και Plasma-Lyte χωρίς να διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των ομάδων την 1^η ημέρα νοσηλείας (Εικόνα 12A) ή τις επόμενες. Παρόμοια και τα υγρά συντήρησης δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων τις 3 πρώτες ημέρες νοσηλείας και αντιπροσωπεύτηκαν στο σύνολό τους από το Ringer's Lactate σε συνδυασμούς με διαλύματα γλυκόζης, όπως D/W5% εμπλουτισμένο με ηλεκτρολύτες, στην πλειοψηφία όμως συνδυαστικά με D/W20% (Εικόνα 12B).



Εικόνα 12. Κατανομή του είδους των χορηγούμενων υγρών την πρώτη ημέρα νοσηλείας στη ΜΕΘ για Α) αναζωογόνηση και Β) συντήρηση σε σχέση με την έκβαση των ασθενών.

Τα διάφορα υγρά διαλύσεων καταστολών, αγγειοδραστικών, αντιβιοτικών και άλλων φαρμάκων και στάγδην εγχύσεων (creep) αντιπροσωπεύθηκαν από μεγάλη ποικιλία συνδυασμών ισορροπημένων κρυσταλλοειδών διαλυμάτων και διαλυμάτων γλυκόζης ή και NaCl 0.9% (Εικόνα 13A-B).



Εικόνα 13. Κατανομή του είδους των χορηγούμενων υγρών creep την πρώτη ημέρα νοσηλείας στη ΜΕΘ σε σχέση A) με την έκβαση των ασθενών B) με το mRAI.

Τα διαλύματα αυτά συνέθεσαν ένα σύνθετο ημερήσιο μοτίβο ημερήσιων υγρών creep που δεν διέφερε μεταξύ των ομάδων έκβασης (Εικόνα 13A) ή mRAI (Εικόνα 13B) την πρώτη ή τις επόμενες ημέρες νοσηλείας.

Το είδος των χορηγούμενων υγρών τα οποία χορηγήθηκαν ως φόρτιση, συντήρηση, αναπλήρωση ή διαλύσεις (creep) επίσης δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ α) των ασθενών που εισήχθησαν προγραμματισμένα ή ως επείγοντα περιστατικά, β) μεταξύ εκείνων που χαρακτηρίστηκαν ως παθολογικά ή χειρουργικά περιστατικά, γ) μεταξύ των ασθενών με λοίμωξη ή χωρίς λοίμωξη κατά την εισαγωγή και δ) μεταξύ ασθενών με ή χωρίς νοσηρότητα. Επίσης, οι διαλύσεις κατασταλτικών αποκλειστικά σε NaCl 0.9% και οι διαλύσεις αγγειοδραστικών συνήθως σε διαλύματα D/W5% δεν σχετίζονταν με τη θνητότητα ή το δείκτη mRAI.

5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Σκοπός της έρευνας ήταν να διερευνήσει τα χαρακτηριστικά των διαλυμάτων που χορηγούνται σε ασθενείς πριν και κατά τη διάρκεια των πρώτων τριών 24ώρων της νοσηλείας τους στη ΜΕΘ, καθώς και να εξετάσει πώς επηρεάζουν το ισοζύγιο υγρών κατά τη διάρκεια της νοσηλείας. Επίσης, να γίνει ανάλυση της σχέσης μεταξύ του ισοζυγίου υγρών και της εμφάνισης της ONB σε σχέση με την έκβαση των ασθενών. Συνολικά, αυτή η μελέτη ερευνά τη συσχέτιση όχι μόνο του είδους των υγρών και της ποσότητας τους σε σχέση με τον FO, αλλά και του τρόπου χορήγησής των διαλυμάτων πριν ακόμη την εισαγωγή του ασθενούς στη ΜΕΘ, καθώς και κατά τη διάρκεια των πρώτων τριών 24ώρων σε αυτή, με την καταγραφή του FO επίσης την 7^η ημέρα ως σημείο σύγκρισης. Η ύπαρξη της ONB μελετάται σε σχέση με τα κριτήρια KDIGO και τον RAI που κυρίως η χρήση του γίνεται προς το παρόν σε παιδιατρικά περιστατικά, και η ίδια η ONB γίνεται αντικείμενο μελέτης ως προς το χρονικό της εμφάνισής της, το είδος της πρόληψης και αντιμετώπισής της και πώς επηρεάζουν όλα συνδυαστικά στην εξέλιξη των επιπλοκών και την κλινική πορεία του ασθενούς.

Σύμφωνα με την καταγραφή των δεδομένων και της συνολικής μεθοδολογίας, το είδος των υγρών που χορηγήθηκαν δεν φάνηκαν να έχουν σχέση με το είδος της εισαγωγής των ασθενών και την ύπαρξη λοίμωξης ή νοσηρότητας. Η χορήγηση των διαλυμάτων προ της εισαγωγής στη ΜΕΘ επικράτησε στο χειρουργείο, ενώ κατά τις 3 πρώτες ημέρες, τα υγρά συντήρησης και τα υγρά creep, αποτέλεσαν την πλειοψηφία του συνόλου υγρών, με τη σίτιση να συμβάλλει στο ισοζύγιο κυρίως κατά την 7^η ημέρα νοσηλείας. Στα κολλοειδή υγρά, συνέβαλαν τα ποσοστά των 5.4% και 5.9% για τα παράγωγα αίματος και για την αλβουμίνη αντίστοιχα. Τα υγρά αναζωογόνησης επηρέασαν το θετικό ισοζύγιο και το FO, κατά την 1^η ειδικά ημέρα ενώ τα creep υγρά αποτέλεσαν σημαντικό όγκο υγρών για όλες τις καταγεγραμμένες ημέρες. Το FO ήταν υψηλότερο σε όσους ασθενείς απεβίωσαν, ενώ φάνηκε να υπάρχει μία εξισορρόπηση του ισοζυγίου σταδιακά μέχρι και την 7^η ημέρα. Τα υγρά που χορηγήθηκαν ήταν στην πλειοψηφία τους ισορροπημένα κρυσταλλοειδή (Ringer's Lactate, Plasma – Lyte) καθώς και συνδυασμός Ringer's Lactate και D/W 20% για τη συντήρηση. Ο N/S 0.9% χρησιμοποιήθηκε αρκετά με αποκλειστικότητα στη χορήγηση καταστολών.

Τη σημασία των υγρών creep αναφέρει και η μελέτη Regenmortel et al (2018), τονίζοντας τη βαρύτητά τους στο FO των ασθενών και στην ανάγκη αντιμετώπισής τους μέσω της προσεκτικής χορήγησης όγκου των φαρμάκων ή ακόμη και την αντικατάσταση της ενδοφλέβιας θεραπείας με peros φάρμακα όπου αυτό είναι εφικτό. (42) Σε συμφωνία με τη

μελέτη, η Mayerhöfer et al (2022) περιγράφει τις μεγάλες ποσότητες που προκύπτουν από τη χρήση των ενδοφλέβιων διαλυμάτων ιδιαίτερα στη φάση της αναζωογόνησης για τη σταθεροποίηση του ασθενή, οδηγώντας σε επιδείνωση του FO. (20) Η μελέτη παρατήρησης Messmer et al (2020) αναφέρει πως η υπερφόρτωση υγρών οδηγεί σε αυξημένη θνητότητα σε ασθενείς της ΜΕΘ, η οποία παρατηρείται ιδιαίτερα σε ασθενείς με επιβαρυσμένη κατάσταση ή με οργανικές δυσλειτουργίες, μεταξύ αυτών και η ONB. (44) Επίσης, η συστηματική μελέτη μετά – ανάλυσης Sønvik et al (2019) και η Zhang et al (2019) αναφέρουν πως η υπερφόρτωση υγρών οδηγεί μεταξύ άλλων επιπλοκών, και σε επιμήκυνση της παραμονής του ασθενούς σε μηχανικό αερισμό. (56,66) Παρόλα αυτά, η τωρινή μελέτη δεν ανέδειξε συσχέτισμό μεταξύ του FO και της παραμονής σε μηχανικό αερισμό.

Η παρούσα μελέτη δεν δείχνει κάποια συσχέτιση της χρήσης του N/S 0.9% με τη χειροτέρευση της έκβασης των ασθενών, σε αντίθεση με της μελέτες Casey et al (2018) και Parasotiriou et al (2023) όπου αναφέρεται μικρότερη θνητότητα των ασθενών της ΜΕΘ που έλαβαν ισορροπημένα κρυσταλλοειδή διαλύματα αντί του N/S 0.9%. (21,51) Ειδικότερα, η Parasotiriou et al (2023) αναφέρει καλύτερη οξεοβασική ισορροπία και διατήρηση επιπέδων Cl στους ασθενείς που έλαβαν ισορροπημένα κρυσταλλοειδή έναντι όσων έλαβαν N/S 0.9%, έχοντας όμως χωρίσει τους ασθενείς σε δύο κατηγορίες για αυτά τα δύο είδη διαλυμάτων. (51) Στην ολιστική καταγραφή υγρών της παρούσας μελέτης, οι ασθενείς λάμβαναν ταυτόχρονα ισορροπημένα κρυσταλλοειδή διαλύματα και N/S 0.9%. Σε (FO)>10% οι τιμές Cl και γλυκόζης δεν εμφάνισαν ιδιαίτερες μεταβολές, με το Na να είναι αυξημένο μόνο το 1^ο 24ωρο, ενώ παρατηρήθηκε οξέωση των ασθενών και αυξημένες τιμές γαλακτικού όχι όμως και χλωρίου κατά τις 3 πρώτες ημέρες νοσηλείας.

Η Breen et al (2021) αναφέρεται συγκεκριμένα στα επηρεασμένα επίπεδα Cl που συχνά εμφανίζονται σε ασθενείς. Τόσο η υποχλωραιμία όσο και η υπερχλωραιμία έχουν συσχετιστεί με αυξημένη θνητότητα σε ασθενείς της ΜΕΘ. Η υποχλωραιμία αποτελεί ανεξάρτητο δείκτη βραχυχρόνιας και μακροχρόνιας θνητότητας μεταξύ των ασθενών και οδηγεί σε μειωμένη ανταπόκριση των κρίσιμων ασθενών στα διουρητικά, για την αντιμετώπιση της αυξημένης κρεατινίνης. (85) Η Mao et al (2019) επικεντρώνεται στην υπερχλωραιμία να αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη της αξιολόγησης της νεφρικής λειτουργίας και την εμφάνιση ONB. Αναφέρεται πως μια μέτρια αύξηση τιμών Cl ήταν ένας λογικά ακριβής προγνωστικός δείκτης της ONB με την ανάγκη για περαιτέρω σύγκριση των ενδοφλεβίων υγρών, N/S 0.9% και ισορροπημένα κρυσταλλοειδή, με την ONB ως κύρια συνέπεια, για να διευκρινιστεί η πιθανή αιτιώδης σχέση της χορήγησης χλωρίου μεταξύ του N/S 0.9% και της εμφάνισης της ONB. (86) Σε αντίθεση με την τωρινή

μελέτη που δεν παρουσιάστηκαν μεταβολές επιπέδων CI στους ασθενείς ακόμη και με (FO)>10%, είναι σημαντικό να τονισθεί η πιθανότητα πως η ταυτόχρονη χορήγηση ισορροπημένων κρυσταλλοειδών διαλυμάτων και όχι η αποκλειστική χορήγηση N/S 0.9%, προστάτεψε τους ασθενείς από ακραίες μεταβολές των τιμών CI, και τις επιπλοκές που αφορούν την εμφάνιση της ONB και της σχέσης του N/S 0.9%.

Με την καθοδήγηση των κριτηρίων KDIGO και τον RAI, τις συσχετίσεις μεταξύ των ευρημάτων και τις συγκρίσεις μεταξύ των ασθενών με εμφάνιση ONB, η αντιμετώπισή της με εξωνεφρική κάθαρση και η παραμονή της σε αυτή, συσχετίστηκε με αυξημένη θνητότητα σε σχέση με τους άλλους τρόπους αντιμετώπισης (διουρητικά bolus, στάγδην ή και τα δύο). Σε συμφωνία οι μελέτες Lin et al (2021) και Woodward et al (2019), δείχνουν πως η έναρξη νεφρικής υποβοήθησης μετά από FO έχει συσχετισθεί με αυξημένη θνητότητα και μειωμένες πιθανότητες νεφρικής ανάκαμψης στους ασθενείς. (47,81) Η Schmid et al (2023) αναφέρεται στη χορήγηση νεφροτοξικών φαρμάκων και τη σύνδεσή τους με την εμφάνιση ONB (57), ενώ η Ehrmann et al (2019) συσχετίζει τα νεφροτοξικά φάρμακα με την εμφάνιση ONB αλλά και με την αυξημένη θνητότητα των ασθενών στη ΜΕΘ, (87) σε αντίθεση με την τωρινή μελέτη που δείχνει ότι η χορήγηση νεφροτοξικών φαρμάκων, σκιαγραφικών ή συνδυασμός αυτών δεν επηρέασε τη θνητότητα των ασθενών.

Τα κριτήρια KDIGO έδειξαν πως η ύπαρξη ONB άνω του 2^{ου} σταδίου κατά το 3^ο και 7^ο 24ωρο σε συνδυασμό με (FO)>10% και (FO)>5% αντίστοιχα, συσχετίστηκαν με αυξημένη θνητότητα, ενώ το 52% των ασθενών που εμφάνισαν ONB από το 1^ο 24ωρο, εμφάνισαν θνητότητα στο 40.4%. Η συνολική θνητότητα όλων των ασθενών φάνηκε πως επηρεάστηκε κυρίως από την ύπαρξη κακοήθειας κατά την εισαγωγή και όχι από την ύπαρξη κάποιας λοίμωξης. Σε συμφωνία, η αναδρομική επίσης μελέτη Hayashi et al (2023) παρατήρησε σε υψηλότερο ποσοστό FO την εμφάνιση της ONB, με τη θνητότητα να είναι υψηλή και στους δύο αυτούς παράγοντες. (88) Αντίθετα, στη μελέτη της Silversides et al (2018), το αρνητικό ισοζύγιο υγρών συσχετίστηκε με καλύτερη έκβαση των ασθενών, αλλά δεν φάνηκε να επιδρά το θετικό ισοζύγιο γενικώς στη σταδιοποίηση της ONB κατά την 3^η - 5^η ημέρα νοσηλείας. (48)

Τέλος, όσον αφορά τον RAI, φαίνεται πως ανίχνευσε ένα μικρό μέρος ασθενών, όμως μεταξύ των ασθενών με παθολογικό και μη παθολογικό mRAI του 1^{ου} 24ώρου, η θνητότητα ήταν αυξημένη στην πρώτη κατηγορία. Σε συμφωνία, η μελέτη Matsuura et al (2018) αναφέρεται στη χρήση του RAI σε ενήλικες ασθενείς στη ΜΕΘ, λέγοντας πως μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη εμφάνισης της ONB αλλά και με την επιπλέον χρήση βιοδεικτών για καλύτερη πρόγνωση. (74) Επιπλέον, η Ortiz – Soriano et al (2022) αναφέρεται συγκεκριμένα στο mRAI

και τη δυνατότητα να συσχετίζει υψηλά σκορ κατά την εισαγωγή με την εμφάνιση ONB 2^{ου} σταδίου κατά τις ημέρες 2-7 νοσηλείας στη ΜΕΘ ενηλίκων. (76) Επίσης, η Del Toro-Cisneros et al (2023), όπου χρησιμοποίησε τον mRAI σε ασθενείς με Covid-19 με μηχανικό αερισμό, αναφέρει πως το αρχικό RAI ήταν ένα περιορισμένο εργαλείο για τους ασθενείς της μελέτης, ενώ το mRAI φάνηκε να βελτιώνει την προγνωστική ικανότητα και την κατανομή κινδύνου για εμφάνιση της ONB των κρίσιμων αυτών ασθενών. (89) Αυτή η παρατήρηση και χρήση του mRAI στην παρούσα μελέτη και στις αναφερόμενες, καθιστά, με τις ανάλογες μετατροπές για ενήλικους ασθενείς, τον mRAI υποσχόμενο δείκτη για την πρόβλεψη της ONB και της σχετιζόμενης θνητότητας μεταξύ των κρίσιμων ασθενών.

6. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η συγκεκριμένη μελέτη εμφανίζει ορισμένους εγγενείς περιορισμούς. Πρόκειται για αναδρομική μονοκεντρική μελέτη παρατήρησης ασθενών και άρα περιλαμβάνονται μόνο ασθενείς που έχουν επιλεγεί προσεκτικά βάσει συγκεκριμένων κριτηρίων. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μη αντιπροσωπευτικά αποτελέσματα και να καθιστά δύσκολο τον γενικευτικό χαρακτήρα των ευρημάτων. Επίσης είναι ενδεχόμενο να υπήρχαν missing data στην καταγραφή προσλαμβανόμενων και αποβαλλομένων υγρών ορισμένων ασθενών.

Ο αριθμός των ασθενών είναι μικρός μεν αλλά ικανοποιητικός για το μικρό χρονικό περιθώριο της μελέτης. Επίσης, ένα σημαντικό μέρος του πληθυσμού δεν ήταν στα κριτήρια επιλογής και αρκετά πιθανά υποψήφια δείγματα είχαν πολλές ελλείψεις στις πληροφορίες τους για να θεωρηθούν αξιόπιστα δείγματα και να συμπεριληφθούν στη μελέτη.

Τέλος, μπορεί να υπάρχουν ελλείψεις στην καταχώρηση των ζωτικών σημείων, της κλίμακας Γλασκώβης και των δεικτών βαρύτητας της νόσου (SOFA, APACHE II, SAPS) κατά την εισαγωγή. Πολλά scores χρειάστηκε να υπολογιστούν εκ νέου με βάση τα γνωστά καταγεγραμμένα δεδομένα.

7. ΜΕΛΛΟΝ ΚΑΙ ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η παρούσα έρευνα εστίασε αρχικά στο είδος και στο σύνολο του όγκου των χορηγούμενων υγρών πριν και κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ και στην υπερφόρτωση υγρών των ασθενών. Πρόδρομες μελέτες θα μπορούσαν να εμβαθύνουν στα υγρά 24ώρου προ εισαγωγής της ΜΕΘ και να συγκρίνουν πώς το ήδη υπάρχον ισοζύγιο κατά την εισαγωγή σε αυτήν επηρεάζει τη συχνότητα εμφάνισης FO. Επίσης, σε συγκριτική τυχαιοποιημένη μελέτη θα μπορούσε να γίνει διαχωρισμός των ασθενών σε ομάδες ισορροπημένων κρυσταλλοειδών διαλυμάτων και N/S 0.9%, καθώς και συγκρίσεις τους πριν και μετά τη χρήση κολλοειδών διαλυμάτων και τις επιδράσεις της κάθε μίας κατηγορίας.

Επιπλέον, η έρευνα αναφέρεται στην εμφάνιση της ONB εξαιτίας των παραπάνω, καθώς και στη συνολική έκβαση των ασθενών. Θα ήταν πολύ ενδιαφέρον εάν μελλοντικές έρευνες εστίαζαν στο ισοζύγιο και στα νεφροτοξικά φάρμακα και στο πώς μπορεί να επιδρούν στην εμφάνιση ONB των ασθενών της ΜΕΘ, ακόμη και μετά το εξιτήριό τους από αυτή. Επίσης, μία έρευνα που να αφορά τα δυνητικά νεφροτοξικά φάρμακα, δηλαδή φάρμακα που θα μπορούσαν να προκαλούν νεφρική βλάβη λόγω ποσοτήτων και δίνονται είτε προς της εισαγωγής ή στη ΜΕΘ, αλλά δεν αναγνωρίζονται επίσημα ως τέτοια, θα μπορούσε να παρουσιάσει μία παραπάνω συσχέτιση εμφάνισης της ONB σε κρίσιμους ασθενείς. Περαιτέρω έρευνες χρειάζονται για την κατανόηση των υπόλοιπων δεικτών έκβασης των ασθενών με FO και ONB, κατά τη διάρκεια της ΜΕΘ αλλά και μετέπειτα για όλο το διάστημα της αποκατάστασης της υγείας τους.

Τέλος, η συσχέτιση της εξωνεφρικής κάθαρσης με τη χειρότερη έκβαση των ασθενών είναι ένα κομμάτι που αξίζει περισσότερη έρευνα, καθώς αποτελεί μία συχνή πρακτική σε ασθενείς στη ΜΕΘ. Επιπρόσθετα, ο mRAI δείκτης φάνηκε πως θα μπορούσε να αποτελέσει σημαντικό προγνωστικό εργαλείο για τη θνητότητα σε ορισμένες περιπτώσεις και αποτελεί ένα θέμα αρκετά καινούριο για ενήλικες ασθενείς που θα μπορούσε να αξιολογηθεί σε πολυκεντρικές μελέτες σε ασθενείς ΜΕΘ .

Μελλοντικές έρευνες θα πρέπει να συμπεριλάβουν μεγαλύτερα δείγματα ασθενών και για μεγαλύτερη χρονική περίοδο, με τη διενέργεια μίας προοπτικής αντί αναδρομικής μελέτης να αποτελεί υποσχόμενη διαδικασία για πιο αξιόπιστα αποτελέσματα.

8. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η υπερφόρτωση υγρών σε ασθενείς ΜΕΘ κατά τις 3 πρώτες ημέρες νοσηλείας και η παραμονή της κατά την 7^η ημέρα, σχετίζεται με την εμφάνιση ONB. Η αντιμετώπιση της ONB με εξωνεφρική κάθαρση καθώς και υψηλές τιμές RAI και mRAI κατά το 1^ο 24ωρο, σχετίζονται με αυξημένη θνητότητα, καθιστώντας το δείκτη mRAI ως σημαντικό προβλεπτικό παράγοντα στην εμφάνιση της ONB και της σχετιζόμενης θνητότητας των ενήλικων ασθενών της ΜΕΘ. Ο mRAI φαίνεται να προβλέπει καλύτερα την πιθανότητα θανάτου στη ΜΕΘ συγκριτικά με άλλους δείκτες νεφρικής λειτουργίας του 1^{ου} 24ώρου. Η ευρεία ενδοφλέβια χορήγηση υγρών σε ποικιλία ισορροπημένων κρυσταλλοειδών υγρών και η χρήση του N/S 0.9% σε συγκεκριμένες πρακτικές, βοηθά στη διατήρηση των τιμών CI των ασθενών.

9. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Armstrong LE, Johnson EC. Water Intake, Water Balance, and the Elusive Daily Water Requirement. *Nutrients*. 2018 Dec;10(12):1928.
2. Watson F, Austin P. Physiology of human fluid balance. *Anaesth Intensive Care Med*. 2021 Oct;22(10):644–51.
3. Dai B, Chen RC, Ding YY. A practical approach for estimating human daily water intake. *Int J Embed Syst*. 2019;11(2):210.
4. Svensen CH, Prough DS, Feldman L, Gan TJ. *Fluid Therapy for the Surgical Patient*. CRC Press; 2018. 347 p.
5. Peate I. *Anatomy and Physiology for Nursing and Healthcare Students at a Glance*. John Wiley & Sons; 2022. 178 p.
6. Lobo DN, Lewington AJP, Allison SP. Basic concepts of fluid and electrolyte therapy. 2022 Dec 31 [cited 2023 Aug 25]; Available from: <https://nottingham-repository.worktribe.com/index.php/output/18520015/basic-concepts-of-fluid-and-electrolyte-therapy>
7. Clayton-Smith M, Sharma MP. Renal physiology: acid–base balance. *Anaesth Intensive Care Med*. 2021 Jul;22(7):415–21.
8. Hopkins E, Sanvictores T, Sharma S. Physiology, Acid Base Balance. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Jul 20]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507807/>
9. Acid–base balance and cerebrovascular regulation. [cited 2023 Jul 20]; Available from: <https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1113/JP281517>
10. Gattinoni L, Pesenti A, Matthay M. Understanding blood gas analysis. *Intensive Care Med*. 2018 Jan;44(1):91–3.
11. Castro D, Patil SM, Keenaghan M. Arterial Blood Gas. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Jul 24]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536919/>
12. Epstein EM, Waseem M. Crystalloid Fluids. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Jul 24]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537326/>
13. Barlow A, Barlow B, Tang N, Shah BM, King AE. Intravenous Fluid Management in Critically Ill Adults: A Review. *Crit Care Nurse*. 2020 Dec 1;40(6):e17–27.
14. Rudloff E, Hopper K. Crystalloid and Colloid Compositions and Their Impact. *Front Vet Sci*. 2021 Mar 31;8:639848.
15. Blumberg N, Cholette JM, Pietropaoli AP, Phipps R, Spinelli SL, Eaton MP, et al. 0.9% NaCl (Normal Saline) – Perhaps not so normal after all? *Transfus Apher Sci*. 2018 Feb;57(1):127–31.

16. Curran JD, Major P, Tang K, Bagshaw SM, Dionne JC, Menon K, et al. Comparison of Balanced Crystalloid Solutions: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Crit Care Explor.* 2021 May 14;3(5):e0398.
17. Zwager CL, Tuinman PR, De Grooth HJ, Kooter J, Ket H, Fleuren LM, et al. Why physiology will continue to guide the choice between balanced crystalloids and normal saline: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2019 Dec;23(1):366.
18. Zayed YZM, Aburahma AMY, Barbarawi MO, Hamid K, Banifadel MRN, Rashdan L, et al. Balanced crystalloids versus isotonic saline in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care.* 2018 Aug 17;6(1):51.
19. Jackson KE, Wang L, Casey JD, Bernard GR, Self WH, Rice TW, et al. Effect of Early Balanced Crystalloids Before ICU Admission on Sepsis Outcomes. *Chest.* 2021 Feb;159(2):585–95.
20. Mayerhöfer T, Shaw AD, Wiedermann CJ, Joannidis M. Fluids in the ICU: which is the right one? *Nephrol Dial Transplant.* 2023 Jul 1;38(7):1603–12.
21. Casey JD, Brown RM, Semler MW. Resuscitation Fluids. *Curr Opin Crit Care.* 2018 Dec;24(6):512–8.
22. He H, Liu D, Ince C. Colloids and the Microcirculation. *Anesth Analg.* 2018 May;126(5):1747–54.
23. Patel H, Dash CH, Paddick M, Turnbull R, More J. A review of Zenalb 20 with the focus on its application in the clinical setting for patients requiring low sodium or chloride albumin. *RPS Pharm Pharmacol Rep.* 2023 Apr 1;2(2):rqad015.
24. Zaccherini G, Bernardi M. The role and indications of albumin in advanced liver disease. 2019;
25. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ, Butler AR, Alderson P, Smith AF, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. Cochrane Injuries Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018 Aug 3 [cited 2023 Jul 24]; Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD000567.pub7>
26. Finfer S, Myburgh J, Bellomo R. Intravenous fluid therapy in critically ill adults. *Nat Rev Nephrol.* 2018 Sep;14(9):541–57.
27. Carr JR, Hawkins WA, Newsome AS, Smith SE, Amber B C, Bland CM, et al. Fluid Stewardship of Maintenance Intravenous Fluids. *J Pharm Pract.* 2022 Oct;35(5):769–82.
28. McNeil-Masuka J, Boyer TJ. Insensible Fluid Loss. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Sep 1]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544219/>
29. Liu C, Lu G, Wang D, Lei Y, Mao Z, Hu P, et al. Balanced crystalloids versus normal saline for fluid resuscitation in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Am J Emerg Med.* 2019 Nov 1;37(11):2072–8.
30. Malbrain MLNG, Van Regenmortel N, Saugel B, De Tavernier B, Van Gaal PJ, Joannes-Boyou O, et al. Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time

to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. *Ann Intensive Care*. 2018 Dec;8(1):66.

31. Elsayed AI, Selim KA, Zaghla HE, Mowafy HE, Fakher MA. Comparison of Changes in PPV Using a Tidal Volume Challenge with a Passive Leg Raising Test to Predict Fluid Responsiveness in Patients Ventilated Using Low Tidal Volume. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med*. 2021 Jun;25(6):685–90.
32. Guilhaumou R, Benaboud S, Bennis Y, Dahyot-Fizelier C, Dailly E, Gandia P, et al. Optimization of the treatment with beta-lactam antibiotics in critically ill patients—guidelines from the French Society of Pharmacology and Therapeutics (Société Française de Pharmacologie et Thérapeutique—SFPT) and the French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine (Société Française d'Anesthésie et Réanimation—SFAR). *Crit Care*. 2019 Mar 29;23(1):104.
33. Abdul-Aziz MH, Alffenaar JWC, Bassetti M, Bracht H, Dimopoulos G, Marriott D, et al. Antimicrobial therapeutic drug monitoring in critically ill adult patients: a Position Paper#. *Intensive Care Med*. 2020 Jun 1;46(6):1127–53.
34. Gamble KC, Smith SE, Bland CM, Sikora Newsome A, Branan TN, Hawkins WA. Hidden Fluids in Plain Sight: Identifying Intravenous Medication Classes as Contributors to Intensive Care Unit Fluid Intake. *Hosp Pharm*. 2022 Apr 1;57(2):230–6.
35. EBSCOhost | 135860295 | P012. Unintended fluid load (UFLO) in elective coronary artery bypass surgery patients: a retrospective analysis. [Internet]. [cited 2023 Sep 1]. Available from: <https://shorturl.at/wJPSY>
36. Patil NT. Strategies in Patients with Right Ventricular Failure on Mechanical Ventilation. *Indian J Respir Care*. 2022 Dec 2;7(1):22–7.
37. Khilnani, G, Zirpe, K, Hadda, V, Mehta, Y, Madan, K, Kulkarni, A, et al. Guidelines for Antibiotic Prescription in Intensive Care Unit. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med*. 2019 Jan;23(Suppl 1):S1–63.
38. Kilic O, Gultekin Y, Yazici S. The Impact of Intravenous Fluid Therapy on Acid-Base Status of Critically Ill Adults: A Stewart Approach-Based Perspective. *Int J Nephrol Renov Dis*. 2020 Dec 31;13:219–30.
39. Zhang G, Zhang K, Cui W, Hong Y, Zhang Z. The effect of enteral versus parenteral nutrition for critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth*. 2018 Dec 1;51:62–92.
40. Waskowski J, Salvato SM, Müller M, Hofer D, van Regenmortel N, Pfortmueller CA. Choice of creep or maintenance fluid type and their impact on total daily ICU sodium burden in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2023 Dec 1;78:154403.
41. Zeuthen E, Wichmann S, Schønemann-Lund M, Järvisalo MJ, Rubenson-Wahlin R, Sigurðsson MI, et al. Nordic survey on assessment and treatment of fluid overload in intensive care. *Front Med [Internet]*. 2022 [cited 2023 Oct 25];9. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2022.1067162>

42. Van Regenmortel N, Verbrugghe W, Roelant E, Van Den Wyngaert T, Jorens PG. Maintenance fluid therapy and fluid creep impose more significant fluid, sodium, and chloride burdens than resuscitation fluids in critically ill patients: a retrospective study in a tertiary mixed ICU population. *Intensive Care Med.* 2018 Apr;44(4):409–17.
43. Mahran G, Mahgoub A, Abbas M. The effect of scenario based teaching for critical care nurses and physicians on their knowledge of fluid creep. *J Nurs Educ Pract.* 2018 Dec 28;9:86.
44. Messmer AS, Zingg C, Müller M, Gerber JL, Schefold JC, Pfortmueller CA. Fluid Overload and Mortality in Adult Critical Care Patients—A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies*. *Crit Care Med.* 2020 Dec;48(12):1862–70.
45. Colbert GB, Szerlip HM. Euvolemia—A critical target in the management of acute kidney injury. *Semin Dial.* 2019 Jan;32(1):30–4.
46. Selewski DT, Goldstein SL. The role of fluid overload in the prediction of outcome in acute kidney injury. *Pediatr Nephrol.* 2018 Jan 1;33(1):13–24.
47. Woodward CW, Lambert J, Ortiz-Soriano V, Li Y, Ruiz-Conejo M, Bissell BD, et al. Fluid Overload Associates With Major Adverse Kidney Events in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury Requiring Continuous Renal Replacement Therapy: *Crit Care Med.* 2019 Sep;47(9):e753–60.
48. Silversides JA, Fitzgerald E, Manickavasagam US, Lapinsky SE, Nisenbaum R, Hemmings N, et al. Deresuscitation of Patients With Iatrogenic Fluid Overload Is Associated With Reduced Mortality in Critical Illness*: *Crit Care Med.* 2018 Oct;46(10):1600–7.
49. Van Regenmortel N, Moers L, Langer T, Roelant E, De Weerd T, Caironi P, et al. Fluid-induced harm in the hospital: look beyond volume and start considering sodium. From physiology towards recommendations for daily practice in hospitalized adults. *Ann Intensive Care.* 2021 May 17;11(1):79.
50. Reuter DA, Chappell D, Perel A. The dark sides of fluid administration in the critically ill patient. *Intensive Care Med.* 2018 Jul;44(7):1138–40.
51. Papasotiriou M, Mpratsiakou A, Georgopoulou G, Ntriniias T, Balta L, Pavlakou P, et al. Normal saline versus balanced crystalloids in patients with prerenal acute kidney injury and pre-existing chronic kidney disease. *Rom J Intern Med.* 2023 Jun 1;61(2):98–105.
52. Hammond S, Wignell A, Cooling P, Barrett DA, Davies P. Plasma-Lyte 148 and Plasma-Lyte 148 + 5% glucose compatibility with commonly used critical care drugs. *Intensive Care Med Exp.* 2020 Jun 23;8(1):25.
53. Peters E, Antonelli M, Wittebole X, Nanchal R, François B, Sakr Y, et al. A worldwide multicentre evaluation of the influence of deterioration or improvement of acute kidney injury on clinical outcome in critically ill patients with and without sepsis at ICU admission: results from The Intensive Care Over Nations audit. *Crit Care.* 2018 Aug 3;22(1):188.
54. Weiss R, Meersch M, Pavenstädt HJ, Zarbock A. Acute Kidney Injury. *Dtsch Ärztebl Int.* 2019 Dec;116(49):833–42.

55. Zimmerman LP, Reyfman PA, Smith ADR, Zeng Z, Kho A, Sanchez-Pinto LN, et al. Early prediction of acute kidney injury following ICU admission using a multivariate panel of physiological measurements. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2019 Jan 31;19(1):16.
56. Sjøvik S, Isachsen MS, Nordhuus KM, Tveiten CK, Eken T, Sunde K, et al. Acute kidney injury in trauma patients admitted to the ICU: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2019 Apr;45(4):407–19.
57. Schmid N, Ghinescu M, Schanz M, Christ M, Schrickler S, Ketteler M, et al. Algorithm-based detection of acute kidney injury according to full KDIGO criteria including urine output following cardiac surgery: a descriptive analysis. *BioData Min.* 2023 Mar 16;16(1):12.
58. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. *The Lancet.* 2019 Nov 23;394(10212):1949–64.
59. Gameiro J, Agapito Fonseca J, Jorge S, Lopes JA. Acute Kidney Injury Definition and Diagnosis: A Narrative Review. *J Clin Med.* 2018 Oct;7(10):307.
60. Kellum JA, Bihorac A. Artificial intelligence to predict AKI: is it a breakthrough? *Nat Rev Nephrol.* 2019 Nov;15(11):663–4.
61. Ricci Z, Romagnoli S. Acute Kidney Injury: Diagnosis and Classification in Adults and Children. In: Ding X, Rosner MH, Ronco C, editors. *Contributions to Nephrology* [Internet]. S. Karger AG; 2018 [cited 2023 Jul 7]. p. 1–12. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/484956>
62. Negi S, Koreeda D, Kobayashi S, Yano T, Tatsuta K, Mima T, et al. Acute kidney injury: Epidemiology, outcomes, complications, and therapeutic strategies. *Semin Dial.* 2018 Sep;31(5):519–27.
63. Roy JP, Devarajan P. Acute Kidney Injury: Diagnosis and Management. *Indian J Pediatr.* 2020 Aug;87(8):600–7.
64. Van Der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, Bongartz G, Bellin MF, Bertolotto M, et al. Post-contrast acute kidney injury – Part 1: Definition, clinical features, incidence, role of contrast medium and risk factors: Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *Eur Radiol.* 2018 Jul;28(7):2845–55.
65. Yaqub S, Hashmi S, Kazmi MK, Aziz Ali A, Dawood T, Sharif H. A Comparison of AKIN, KDIGO, and RIFLE Definitions to Diagnose Acute Kidney Injury and Predict the Outcomes after Cardiac Surgery in a South Asian Cohort. *Cardiorenal Med.* 2022 Mar 3;12(1):29–38.
66. Zhang Z, Ho KM, Hong Y. Machine learning for the prediction of volume responsiveness in patients with oliguric acute kidney injury in critical care. *Crit Care.* 2019 Dec;23(1):112.
67. Qian Q, Wu J, Wang J, Sun H, Yang L. Prediction Models for AKI in ICU: A Comparative Study. *Int J Gen Med.* 2021 Dec 31;14:623–32.
68. Putra ON, Saputro ID, Diana D. Rifle Criteria For Acute Kidney Injury In Burn Patients: Prevalence And Risk Factors. *Ann Burns Fire Disasters.* 2021 Sep 30;34(3):252–8.

69. er E, Ulusal Okyay G, Aygencel G, Lu M, Erten Y. Comparison Between RIFLE, AKIN, and KDIGO: Acute Kidney Injury Definition Criteria for Prediction of In-hospital Mortality in Critically Ill Patients. *Iran J Kidney Dis.* 2020 Sep 1;14:365–72.
70. Sutherland L, Hittesdorf E, Yoh N, Lai T, Mechling A, Wagener G. Acute kidney injury after cardiac surgery: A comparison of different definitions. *Nephrology.* 2020 Mar;25(3):212–8.
71. Nahum E, Kadmon G, Kaplan E, Weissbach A, Hijazi H, Haskin O, et al. Prevalence of acute kidney injury after liver transplantation in children: Comparison of the pRIFLE, AKIN, and KDIGO criteria using corrected serum creatinine. *J Crit Care.* 2019 Apr;50:275–9.
72. Fu J, Kosaka J, Morimatsu H. Impact of Different KDIGO Criteria on Clinical Outcomes for Early Identification of Acute Kidney Injury after Non-Cardiac Surgery. *J Clin Med.* 2022 Jan;11(19):5589.
73. Definition and staging criteria of acute kidney injury in adults [Internet]. [cited 2023 Jul 10]. Available from: <https://medilib.ir/uptodate/show/7238>
74. Matsuura R, Srisawat N, Claire-Del Granado R, Doi K, Yoshida T, Nangaku M, et al. Use of the Renal Angina Index in Determining Acute Kidney Injury. *Kidney Int Rep.* 2018 Feb 3;3(3):677–83.
75. Ribeiro-Mourão F, Vaz AC, Azevedo A, Pinto H, Silva MJ, Jardim J, et al. Assessment of the renal angina index for the prediction of acute kidney injury in patients admitted to a European pediatric intensive care unit. *Pediatr Nephrol.* 2021 Dec;36(12):3993–4001.
76. Ortiz-Soriano V, Kabir S, Claire-Del Granado R, Stromberg A, Toto RD, Moe OW, et al. Assessment of a modified renal angina index for AKI prediction in critically ill adults. *Nephrol Dial Transplant.* 2021 Feb 19;37(5):895–903.
77. Vandenberghe W, Hoste E. Contrast-associated acute kidney injury: does it really exist, and if so, what to do about it? *F1000Research.* 2019 May 29;8:F1000 Faculty Rev-753.
78. Cai Q, Jing R, Zhang W, Tang Y, Li X, Liu T. Hydration Strategies for Preventing Contrast-Induced Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis. *J Intervent Cardiol.* 2020 Feb 11;2020:e7292675.
79. He G, Li Q, Li W, Wang L, Yang J, Zeng F. N-Acetylcysteine for Preventing of Acute Kidney Injury in Chronic Kidney Disease Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Metaanalysis. *Heart Surg Forum.* 2018 Dec 1;21(6):E513–21.
80. Mariano F, Mella A, Vincenti M, Biancone L. Furosemide as a functional marker of acute kidney injury in ICU patients: a new role for an old drug. *J Nephrol.* 2019 Dec 1;32(6):883–93.
81. Lin J, Ji XJ, Wang AY, Liu JF, Liu P, Zhang M, et al. Timing of continuous renal replacement therapy in severe acute kidney injury patients with fluid overload: A retrospective cohort study. *J Crit Care.* 2021 Aug 1;64:226–36.
82. Silversides JA, Perner A, Malbrain MLNG. Liberal versus restrictive fluid therapy in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2019 Oct 1;45(10):1440–2.

83. Arslantas R, Dogu Z, Cevik BE. Normal Saline Versus Balanced Crystalloid Solutions for Kidney Transplantation. *Transplant Proc.* 2019 Sep;51(7):2262–4.
84. Beran A, Altorok N, Srour O, Malhas SE, Khokher W, Mhanna M, et al. Balanced Crystalloids versus Normal Saline in Adults with Sepsis: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2022 Jan;11(7):1971.
85. Breen TJ, Brueske B, Sidhu MS, Kashani KB, Anavekar NS, Barsness GW, et al. Abnormal serum chloride is associated with increased mortality among unselected cardiac intensive care unit patients. *PLOS ONE.* 2021 Apr 26;16(4):e0250292.
86. Mao W, Wu J, Zhang H, Zhou J, Ye B, Li G, et al. Increase in serum chloride and chloride exposure are associated with acute kidney injury in moderately severe and severe acute pancreatitis patients. *Pancreatology.* 2019 Jan;19(1):136–42.
87. Ehrmann S, Helms J, Joret A, Martin-Lefevre L, Quenot JP, Herbrecht JE, et al. Nephrotoxic drug burden among 1001 critically ill patients: impact on acute kidney injury. *Ann Intensive Care.* 2019 Sep 23;9(1):106.
88. Hayashi Y, Shimazui T, Tomita K, Shimada T, Miura RE, Nakada T aki. Associations between fluid overload and outcomes in critically ill patients with acute kidney injury: a retrospective observational study. *Sci Rep.* 2023 Oct 13;13(1):17410.
89. Del Toro-Cisneros N, Berman-Parks N, Uribe-Pérez A, Caballero-Islas AE, Vega-Vega O. A modified renal angina index in critically ill patients with COVID-19. *Ren Fail.* 2023 Dec 31;45(1):2205958.
90. BMI Calculator [Internet]. [cited 2023 Sep 1]. Available from: <https://www.calculator.net/bmi-calculator.html?ctype=metric&cage=57&csex=m&cheightfeet=5&cheightinch=10&cpound=160&cheightmeter=169&ckg=97&printit=0&x=79&y=35>
91. MDCalc [Internet]. [cited 2023 Sep 1]. Body Mass Index (BMI) and Body Surface Area (BSA). Available from: <https://www.mdcalc.com/calc/29/body-mass-index-bmi-body-surface-area-bsa>
92. MDCalc [Internet]. [cited 2023 Sep 1]. Creatinine Clearance (Cockcroft-Gault Equation). Available from: <https://www.mdcalc.com/calc/43/creatinine-clearance-cockcroft-gault-equation>
93. MDCalc [Internet]. [cited 2023 Sep 1]. Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score. Available from: <https://www.mdcalc.com/calc/691/sequential-organ-failure-assessment-sofa-score>
94. Calculate by QxMD [Internet]. [cited 2023 Sep 1]. KDIGO AKI Staging | QxMD. Available from: https://qxmd.com/calculate/definition_17/kdigo-aki-staging

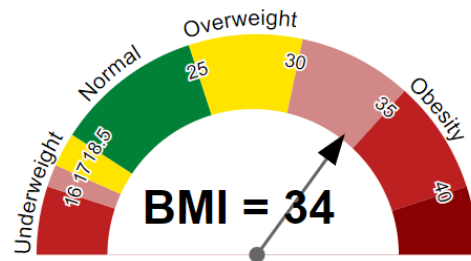
10. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

Παράρτημα Α: Υπολογισμός BMI. (90)

US Units	Metric Units	Other Units
Age	<input type="text" value="57"/>	ages: 2 - 120
Gender	<input checked="" type="radio"/> Male <input type="radio"/> Female	
Height	<input type="text" value="169"/>	cm
Weight	<input type="text" value="97"/>	kg
<input type="button" value="Calculate"/>		<input type="button" value="Clear"/>

Result

BMI = 34 kg/m² (Obese Class I)



Παράρτημα Β: Υπολογισμός Body Surface Area [BSA] (m²). (91)

Weight	<input type="text" value="97"/>	kg ⇌
Height	<input type="text" value="169"/>	cm ⇌
Target BMI Optional, to determine weight required to achieve target BMI	<input type="text" value="Norm: 20 - 25"/>	kg/m ²

34.0 kg/m²

Body Mass Index (Class 1 obesity)

2.13 m²

Body Surface Area

Παράρτημα Γ: Υπολογισμός Creatinine Clearance [ClCr (ml/min)]. (92)

Sex	Female	Male
Age	57	years
Weight	97	kg ⇌
Creatinine	0.8	mg/dL ⇌

The Cockcroft-Gault Equation may be inaccurate depending on a patient's body weight and BMI; by providing additional height, we can calculate BMI and provide a modified estimate and range.

<p>140 mL/min</p> <p>Creatinine clearance, original Cockcroft-Gault</p>	<p>112 mL/min</p> <p>Creatinine clearance modified for overweight patient, using adjusted body weight of 78 kg (171 lbs).</p>	<p>93.7-112.1 mL/min</p> <p>Note: This range uses IBW and adjusted body weight. Controversy exists over which form of weight to use.</p>
--	--	---

Παράρτημα Δ: Υπολογισμός SOFA (Sequential Organ Failure Assessment). (93)

PaO ₂	Norm: 10 - 13.3	kPa ⇌	Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (<20)	0
FI _O ₂		%		1.2-1.9 (20-32)	+1
On mechanical ventilation Including CPAP	No	Yes		2.0-5.9 (33-101)	+2
Platelets, ×10 ⁹ /μL	>150	0	Mean arterial pressure OR administration of vasoactive agents required Listed doses are in units of mcg/kg/min	6.0-11.9 (102-204)	+3
	100-149	+1		≥12.0 (>204)	+4
	50-99	+2			
	20-49	+3			
	<20	+4			
Glasgow Coma Scale If on sedatives, estimate assumed GCS off sedatives	15	0	Creatinine, mg/dL (μmol/L) (or urine output)	<1.2 (<110)	0
	13-14	+1		1.2-1.9 (110-170)	+1
	10-12	+2		2.0-3.4 (171-299)	+2
	6-9	+3		3.5-4.9 (300-440) or UOP <500 mL/day	+3
	<6	+4		≥5.0 (>440) or UOP <200 mL/day	+4

Παράρτημα Ε: Σταδιοποίηση κατά KDIGO. (94)

Stage 1

Serum creatinine 1.5-1.9 times baseline or ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 mmol/l) increase or Urine output < 0.5 ml/kg/h for 6-12 hours

Stage 2

Serum creatinine 2.0-2.9 times baseline or < 0.5 ml/kg/h for ≥ 12 hours

Stage 3

Serum creatinine 3.0 times baseline or Increase in serum creatinine to ≥ 4.0 mg/dl (≥ 353.6 mmol/l) or Initiation of renal replacement therapy or in patients < 18 years, decrease in eGFR to < 35 ml/min per 1.73 m² or Urine output < 0.3 ml/kg/h for ≥ 24 hours or anuria for ≥ 12 hours