

Akutt nyresvikt ved UNN 2000-2003

5.årsoppgave i stadium IV – medisinstudiet ved
Universitetet i Tromsø

Vibeke Anett Pedersen, mk-00

Veileder Ingrid Toft

Tromsø, september 2005

Resymé

Bakgrunn

Det finnes lite data om forekomst av akutt nyresvikt i norske sykehus, spesielt når nyresvikten ikke fører til dialysebehandling. Vi ønsket å se på forekomst, risikofaktorer, årsaksforhold, forløp og mortalitet. Videre å undersøke om indikasjon for nyreerstattende behandling varierer ut fra om behandlingen initieres av nefrolog eller anestesilege. En tidligere studie tyder på at forbigående akutt nyresvikt ofte ikke nevnes i epikrise eller registreres i diagnoseoversikt. Vi ville også se nærmere på dette.

Materiale og metode

Oppgaven er basert på retrospektiv journalgjennomgang. Vi søkte i klinisk kjemisk avdelings database etter pasienter som har hatt en reduksjon i GFR med $\frac{1}{3}$ over en periode på ≤ 14 dager i forhold til tidligere stabilt nivå. Kun pasienter som var innlagt på UNN i forbindelse med episoden ble inkludert. Videre begrenset vi utvalget til personer over 18 år som var bosatt i Tromsø kommune. Vi så på episoder fra og med 1. januar 2000 til og med 31. desember 2003. Dette gav 587 episoder, hvorav et tilfeldig utvalg på 290 episoder ble gjennomgått.

Resultater

Vi fant en gjennomsnittlig insidens på 322 ANS per 100 000 innbyggere per år. 92,2 % av alle episodene ble konservativt behandlet. Av de resterende som fikk nyreerstattende behandling var fordelingen mellom dialyse og prisma tilnærmet lik, henholdsvis 4 og 3,8 %. Vi fant en høyere gjennomsnittlig kreatininverdi ved oppstart av dialyse (517 $\mu\text{mol/L}$) enn ved oppstart av prisma (312 $\mu\text{mol/L}$). Kun 19 % av alle ANS-episodene hadde fått akutt nyresvikt som hoved- eller bidiagnose. Vi fant en signifikant forskjell i basal kreatinin og kreatinin 1 år etter episoden.

Konklusjon

Insidensen av akutt nyresvikt er trolig høyere enn tidligere antatt. Det er lavere terskel for oppstart av nyreerstattende behandling hos intensivpasienter enn hos pasienter på nyremedisinsk avdeling. Diagnosekodingen og epikriserapporteringen for ANS-pasienter er svært dårlig.

Innholdsfortegnelse

<u>1. Innledning</u>	s. 4
<u>1.1 Introduksjon</u>	s. 4
1.1.1 Bakgrunn	s. 4
1.1.2 Formål	s. 4
1.1.3 Problemstillinger	s. 4
<u>1.2 Teoretisk bakgrunn</u>	s. 5
1.2.1 Anatomi og fysiologi	s. 5
1.2.2 Nyrenes rolle og funksjon	s. 7
1.2.3 Akutt nyresvikt	s. 8
1.2.3 a Prerenal nyresvikt	s. 8
1.2.3 b Renal nyresvikt	s. 8
1.2.3 c Postrenal nyresvikt	s. 9
1.2.4 Forekomst av akutt nyresvikt	s. 10
1.2.5 Behandling av akutt nyresvikt	s. 10
1.2.6 Mortalitet ved akutt nyresvikt	s. 11
<u>2. Metode og materiale</u>	s. 11
<u>3. Resultater</u>	s. 13
3.1 Forekomst og insidens av akutt nyresvikt	s. 13
3.2 Årsaker til akutt nyresvikt	s. 14
3.3 Fordeling av akutt nyresvikt i ulike avdelinger	s. 14
3.4 Antall liggedøgn ved akutt nyresvikt	s. 14
3.5 Komorbiditet ved akutt nyresvikt	s. 15
3.6 Behandling av akutt nyresvikt	s. 15
3.7 Diagnosekoding og epikriserapportering	s. 15
3.8 Oppfølging av pasienter med akutt nyresvikt	s. 16
3.9 Forløp av akutt nyresvikt, inkludert mortalitet	s. 16

<u>4. Diskusjon</u>	s. 17
4.1 Forekomst og insidens av akutt nyresvikt	s. 17
4.2 Årsaker til akutt nyresvikt	s. 18
4.3 Fordeling av akutt nyresvikt i ulike avdelinger	s. 18
4.4 Antall liggedøgn ved akutt nyresvikt	s. 19
4.5 Komorbiditet ved akutt nyresvikt	s. 19
4.6 Behandling av akutt nyresvikt	s. 19
4.7 Diagnosekoding og epikriserapportering	s. 20
4.8 Oppfølging av pasienter med akutt nyresvikt	s. 21
4.9 Forløp av akutt nyresvikt, inkludert mortalitet	s. 21

<u>5. Konklusjon</u>	s. 21
----------------------	-------

<u>Figurer og tabeller</u>	s. 23
----------------------------	-------

Figur 1 – Fordeling av akutt nyresvikt i ulike avdelinger

Tabell 1 – Pasienter hjemmehørende i Tromsø kommune, innlagt på UNN med ANS i perioden fom 01.januar 2000 tom 31.desember 2003

Tabell 2 – Årsak til akutt nyresvikt

Tabell 3 – Forskjeller mellom ulike avdelinger på UNN I

Tabell 4 – Sammenligning av ulike behandlingsgrupper; pasienter innlagt med ANS

Tabell 5 – Komorbiditet ved akutt nyresvikt

Tabell 6 – Forskjeller mellom ulike avdelinger på UNN II

<u>Referanseliste</u>	s. 31
-----------------------	-------

1. Innledning

1.1 Introduksjon

1.1.1 Bakgrunn

Under studietiden har jeg jobbet som pleiemedhjelper på nyremedisinsk sengepost på Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN). Der fikk jeg interesse for indremedisin og spesielt nyremedisin. Jeg ønsket derfor å skrive 5.årsoppgave om akutt nyresvikt. Akutt nyresvikt er en relativt vanlig tilstand, som ofte tilkommer sekundært til annen alvorlig sykdom eller som et ledd i flerorgansvikt. Det finnes lite data om forekomst av akutt nyresvikt i norske sykehus, spesielt når nyresvikten ikke fører til dialysebehandling. De fleste studier om akutt nyresvikt inkluderer kun dialysetrengende nyresvikt. Årsaksforhold og risikofaktorer for utvikling av akutt nyresvikt i norske sykehus er dårlig kartlagt. Kriterier for oppstart av akutt dialysebehandling er dårlig definert (1, 2 og 3). Det er heller ikke undersøkt om indikasjonen for nyreerstattende behandling varierer ut fra om behandlingen initieres av nefrolog eller anestesilege. Tidligere undersøkelser tyder på at forbigående akutt nyresvikt ofte ikke nevnes i epikrise eller registreres i diagnoseoversikt (4). Man vet også lite om forløp og oppfølging etter akutt nyresvikt.

1.1.2 Formål

Formålet med oppgaven er å kartlegge forekomst og kliniske forhold som leder til akutt nyresvikt hos pasienter som har vært innlagt på Universitetssykehuset Nord-Norge. Videre ønsket vi å kartlegge risikofaktorer for å utvikle akutt nyresvikt, og å kartlegge eventuelle ulikheter mellom avdelinger på UNN med tanke på indikasjon for nyreerstattende behandling. Vi ønsket å se på forløpet av akutt nyresvikt, inkludert mortalitet. Vi ville også se på hvor godt episoden med akutt nyresvikt blir dokumentert og vidererapportert i form av at den nevnes i epikrise og/eller settes som hoved- eller bidiagnose i epikrisen. Til sist ønsket vi å se på i hvor stor grad pasienter med akutt nyresvikt blir fulgt opp etterpå, poliklinisk eller hos fastlege (blodprøvekontroll av nyrefunksjonen).

1.1.3 Problemstillinger

Hvor stor er forekomsten av akutt nyresvikt?

Hva er årsakene til akutt nyresvikt?

Hvordan er fordelingen av akutt nyresvikt i ulike avdelinger?

Antall liggedøgn ved akutt nyresvikt?

Hvem får akutt nyresvikt?

Ulik indikasjon for nyreerstattende behandling ved ulike avdelinger?

Er akutt nyresvikt satt som diagnose (hoved/bidiagnose)

Er akutt nyresvikt nevnt i epikrisen?

Hvordan ble pasienten fulgt opp?

Hvordan er forløpet for akutt nyresvikt?

Hvordan er mortaliteten ved akutt nyresvikt?

1.2 Teoretisk bakgrunn

1.2.1 Anatomi og fysiologi

De to bønneformede nyrene ligger på abdomens bakre vegg like bak peritoneum, på hver sin side av virvelsøylen. Nyrevevet er ordnet hesteskoformig omkring hilus, som leder inn i nyresinus. Her finner vi a. og v. renalis. Nyrevevet består av en ytre, rødaktig og småkornet barksone, cortex, og en indre stripete margson, medulla. Barken og margen henger sammen både anatomisk og funksjonelt. De er bygd opp av nefroner (nyrenes funksjonelle enhet), blodårer, lymfeårer og nerver. Margen inneholder 10-15 kjegleformede nyrepyramider. Hver nyrepyramide har en bred basis ut mot barken, og en topp/papille som ender nederst i margen. Fra mange små åpninger i nyrepapillene tømmes den ferdige urinen ut i nyrebekkenet. Fra nyrebekkenet går urinlederen, en fra hver nyre, til urinblæren, der urinen lagres midlertidig. Urinrøret leder urinen videre fra urinblæren og ut av kroppen.

Nyrene har en meget rik blodforsyning i forhold til sin størrelse. Omtrent 25 % av hjertets minuttvolum i hvile går til nyrene, til tross for at de utgjør mindre enn 0,5 % av den totale kroppsvekta. Dette har sammenheng med nyrenes avgjørende betydning for reguleringen av blodets volum og sammensetning. Nyrearterien deler seg i mange grener, og danner til sist fine radiærtløpende arterier i nyrebarken. Disse radiære barkarteriene avgir arterioler til små kapillærnøster, glomeruli, rundt om i barken. Fra glomeruli føres blodet videre via en ny arteriole til nye kapillærer, peritubulære kapillærer. En glomerulus er altså innskutt mellom en afferent/tilførende og en efferent/fraførende arteriole, slik at blodtrykket er 2-3 ganger høyere i glomeruluskapillærene enn i vanlige kapillærer. De peritubulære kapillærene ligger som et

nett i barken og margen og omgir tubulussystemet. Siden det peritubulære kapillærnett er kapillærnett nummer 2 er oksygentrykket (PO_2) i arteriesiden av nettet kun rundt 5-6 (mot normalt 8-10). Tubuluscellene er svært energikrevende celler, og det lave oksygeninnholdet i det peritubulære kapillærnett gjør cellene sårbare ved tilleggsbelastning som hypoksi, toksinpåvirkning med mer. Stoffutvekslingen mellom tubuluslumen og de peritubulære kapillærene har avgjørende betydning for urinens volum og sammensetning. Nyrevenene løper parallelt med arteriene og samles til slutt i v. renalis.

I tillegg til dette nettverket av blodårer består nyrevevet av mange små kanaler eller tubuli. Tubulusapparatet kan beskrives som små kanaler som hver har utgangspunkt i en glomerulus. Glomerulus er omgitt av begynnelsesdelen av tubulus, som kalles Bowmans kapsel. Glomerulus og Bowmans kapsel kalles et nyrelegeme. Et nyrelegeme med tilhørende tubulus utgjør et nefron, altså nyrens funksjonelle enhet. Hver nyre består av omtrent 1,2 millioner nefroner. Fra starten i et nyrelegeme i barken gjør tubulus først noen buktninger nær glomerulus – den proksimale tubulus. Deretter går den inn i en hårnållignende sløyfe, Henles sløyfe, innover i margen og tilbake til barken. Der danner den på ny slyngninger nær det nyrelegemet den gikk ut fra – den distale tubulus. En av slyngningene i den distale tubulus legger seg helt inntil veggen av den tilførende arteriolen og danner det juxtaglomerulære apparatet. Her produseres, lagres og frigjøres renin. Distale tubuli fra flere nefroner forener seg til et samlerør som går fra barken innover i margen og munnner i porene på spissen av en papille.

Væskemengden som filtreres fra glomeruluskapillærene og over i kapselrommet per minutt kalles den glomerulære filtrasjonsrate (GFR), og er den enkeltinformasjonen som forteller mest om nyrefunksjonen. Kreatinin clearance er et mål på GFR. Kreatinin clearance defineres som kreatinin utskilt i urinen per minutt ($\mu\text{mol}/\text{min}$) over plasmakonsentrasjonen av kreatinin ($\mu\text{mol}/\text{ml}$), og benevnes i ml/min . Denne definisjonen er valgt på bakgrunn av at kreatinin er et stoff som frigjøres med en konstant rate fra muskulatur og filtreres fritt i glomeruli. GFR kan også estimeres via forenklede formler som MDRD og Cockcroft Gaults formel. Avgjørende faktorer for GFR er glomerulær kapillær permeabilitet, overflateareal og netto filtrasjonstrykk. Et netto filtrasjonstrykk på 10 mm Hg er nok til å filtrere ca 125 ml per minutt hos en person som veier ca 70 kg. Det vil si at det i løpet av ett døgn filtreres ca 180 liter væske i glomeruli. Filtrasjonstrykket bestemmes i hovedsak av afferent og efferent

arteriolemotstand, hvilket betyr at for å opprettholde GFR er det viktig med en viss dilatasjon av afferent arteriole og en konstriksjon av efferent arteriole. (5, 6 og 7)

1.2.2 Nyrenes rolle og funksjon

Nyrenes primærfunksjon er å opprettholde det indre miljøet i kroppen (homeostase). Dette skjer via flere viktige oppgaver:

1. Nyrene opprettholder kroppens væskebalanse

Nyrene regulerer ekstracellulærvæskens osmolalitet, slik at normal cellestørrelse opprettholdes. Nyrene regulerer også ekstracellulærvæskens volum, slik at hjertekarsystemet fungerer normalt. Dette skjer ved hjelp av antidiuretisk hormon (ADH) fra hypofysebakklappen og renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS).

2. Nyrene regulerer elektrolyttbalansen og syrebasebalansen

Nyrene sekreterer og reabsorberer ulike elektrolytter, spesielt NaCl men også K^+ , HCO_3^- , H^+ , Ca^{2+} , og PO_4^{3-} . Ved høyt inntak av salter skilles overskuddet ut. Ved mangelfull tilgang på salter reduseres utskillelsen til et minimum. Videre bidrar nyrene i samarbeid med lungene og leveren til reguleringen av syrebasebalansen. Nyrenes oppgave i denne forbindelse er i normalt tilstanden å skille ut hydrogenioner (syre) og produsere bikarbonat (base). Ved acidose øker både syreutskillelsen og baseproduksjonen. Ved alkalose vil nyrene kompensere ved å reabsorbere hydrogenioner og skille ut bikarbonat.

3. Nyrene skiller ut avfallsstoffer

Nyrene skiller ut en rekke metabolske avfallsstoffer, inkludert urea, urinsyre og fosfatforbindelser. I tillegg er nyrene en viktig rute for eliminasjon av flere fremmedstoffer, deriblant medikamenter.

4. Nyrene er viktige endokrine organer

Nyrene produserer og sekreterer renin, calcitriol og erytropoietin. Renin produseres i de juxtaglomerulære cellene, og aktiverer renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS), som bidrar til reguleringen av blodtrykket og Na^+ og K^+ balansen. Frigjøringen av renin stimuleres når væske- og ionestrømmen gjennom tubulus reduseres, når blodtrykket i nyrearteriene synker og/eller når sympatiske nervefibrer til nyrene stimuleres. Calcitriol dannes i nyrene ved hydroksylering av 25-OH-vitamin D3. Calcitriol er den aktive formen av vitamin D, som er nødvendig for normal resorpsjon av Ca^{2+} i gastrointestinaltractus og for Ca^{2+} -avsetning i bein. Erytropoietin produseres i nyrene, og stimulerer benmargens produksjon og modning av erytrocyttene. Erytropoietinproduksjonen reguleres gjennom

en negativ feedback-mekanisme, og stimuleres ved avtagende O₂-transport til nyrene. (5, 6 og 7).

1.2.3 Akutt nyresvikt

Akutt nyresvikt (ANS) karakteriseres av en plutselig nedgang i nyrefunksjonen slik at nyrene ikke er i stand til å skille ut metabolske avfallsstoffer og opprettholde væske- og elektrolyttbalansen (8). Dette resulterer i akkumulering av kreatinin, urea, Na⁺, K⁺, H⁺ og vann, noe som kan føre til hypervolemi, hyperkalemi og acidose (9). Diuresen kan være opprettholdt ved ANS, men oliguri eller anuri kan også være tilstede. Oliguri defineres som diurese < 400 ml/døgn og anuri defineres som diurese < 100 ml/døgn (9). Oliguri og spesielt anuri indikerer en mer alvorlig nyreskade sammenlignet med non-oligurisk nyresvikt (8). Det finnes ingen standard definisjon på akutt nyresvikt. Det er imidlertid vanlig å angi akutt nyresvikt som rask kreatininstigning på mer enn 50 %. Dette sees ved ca 5 % av alle sykehusinnleggelser og hos ca 30 % av alle intensivpasienter (9 og 10). Nyresvikt varierer fra relativt bagatellmessige tilstander til livstruende sykdom som ledd i multiorgansvikt og med dødelighet på 50-80 % (10).

Etiologisk deles akutt nyresvikt i prerenal, renal og postrenal nyresvikt.

1.2.3a Prerenal nyresvikt

Prerenal nyresvikt er et resultat av nedsatt renal perfusjon og påfølgende reduksjon i GFR (11). Kompensasjonsmekanismene (RAAS, ADH, noradrenalin) som skal opprettholde normal GFR i denne situasjonen er ofte utilstrekkelige eller ute av funksjon. Årsaker til prerenal nyresvikt kan være redusert minuttvolum pga hypovolemi eller hjertesvikt, hypotensjon pga systemisk vasodilatasjon og redusert sirkulerende volum, renal hypoperfusjon pga renal vasokonstriksjon eller svikt i kompensasjonsmekanismene, og til sist renovaskulær okklusjon pga emboli, trombose, aterosklerose med mer. Prerenal nyresvikt representerer en vanlig årsak til akutt nyresvikt (9). Det er en reversibel prosess som har lav morbiditet og mortalitet hvis bakenforliggende årsak diagnostiseres og korrigeres raskt (9).

1.2.3b Renal nyresvikt

Renal nyresvikt kan skyldes et vidt spekter av renale sykdomsprosesser. En hyppig årsak til renal nyresvikt er akutt tubulær nekrose (ATN) som skyldes iskemisk og/eller nefrotoksisk skade på tubulusapparatet i nyrene.

Ved iskemisk betinget nyresvikt er det en gradvis overgang fra prerenal nyresvikt til renal nyresvikt. Når renal blodgjennomstrømning (RBF) reduseres så mye at det intracellulære nivået av ATP blir for lavt til å opprettholde vitale cellulære prosesser oppstår celledskade, og prerenal nyresvikt blir iskemisk akutt nyresvikt. Prerenal nyresvikt og iskemisk ANS representerer altså et spektrum av renal perfusjon der graden og varigheten av nedgang i RBF avgjør det patologiske utfallet (9). Til sammen utgjør prerenal nyresvikt og iskemisk tubulær nekrose årsaken til 75 % av tilfellene med akutt nyresvikt (8 og 11).

Nefrotoksiske stoffer kan indusere tubulær celledskade via flere primære mekanismer. For det første kan nefrotoksiner som aminoglykosid, amfotericin, tungmetaller, pentamidin og cisplatin forårsake direkte tubulær celledskade. NSAIDs kan gi vasokonstriksjon og indusere skade via reduksjon i RBF. Andre nefrotoksiner som røntgenkontrast, cyklosporin og hemepigmenter forårsaker både vasokonstriksjon og direkte cellulær toksisitet. Efferent arterioledilatasjon av angiotensin II-reseptor antagonist eller ACE-hemmere kan også føre til redusert GFR sekundært til et redusert effektivt glomerulært filtrasjonstrykk med nesten normal RBF. Videre kan urinsyre, acyclovir, sulfonamider, metotreksat og etylenglykol frambringe krystallindusert tubulær obstruksjon. Noen stoffer, som gull, penicillamin og NSAIDs kan indusere spesifikke glomerulopatii. Sykdommer i nyreparenkymet på bakgrunn av immunologiske mekanismer, for eksempel vaskulitt, interstitiell nefritt og glomerulonefritt, kan også gi renal nyresvikt (9 og 11). Til sist kan ethvert medikament indusere interstitiell nefritt via immunmedierte mekanismer. Meticillin er et klassisk eksempel på dette (9). Ofte virker to eller flere faktorer sammen på en synergistisk måte og forårsaker renal skade og oliguri. Spesielt gjelder dette interaksjoner mellom nefrotoksiner og redusert RBF eller iskemi. Dette betyr at det er svært viktig å sikre adekvat renal perfusjon og maksimere RBF før man administrerer potensielle nefrotoksiner (9).

1.2.3c Postrenal nyresvikt

Postrenal akutt nyresvikt skyldes obstruksjon i urinlederne, blæren eller urinrøret. Obstruksjonen kan være forårsaket av indre prosesser, f. eks. urinsteiner eller urologiske tumores, eller ytre prosesser som f. eks. gynekologiske tumores, retroperitoneale lymfom/fibrose eller metastaser. Benign prostatahyperplasi er en vanlig årsak til urinveisobstruksjon og postrenal nyresvikt (4 og 9). Postrenal nyresvikt kan i mange tilfeller lett korrigeres. Det er derfor viktig med rask kartlegging av årsaker slik at man kan forhindre unødig videre utvikling til intrarenale skader (4).

1.2.4 Forekomst av akutt nyresvikt

Akutt nyresvikt er en vanlig tilstand, men insidensen avhenger av hvilken definisjon som benyttes og hvilken populasjon som studeres. Som følge av dette har ulike studier rapportert svært forskjellige tall. Som tidligere nevnt sees akutt nyresvikt definert som rask kreatininstigning på > 50 % ved ca 5 % av alle sykehusinnleggelser og hos ca 30 % av alle intensivpasienter (9 og 10). De vanligste årsakene til dialysekrevede akutt nyresvikt er kirurgisk behandling, sepsis/alvorlige infeksjoner og medikamenter inkludert røntgenkontrast (12 og 13). Akutt nyresvikt oppstår hos ca 19 % av pasienter med moderat sepsis, 23 % av de med alvorlig sepsis og hos 51 % av pasienter med septisk sjokk (14).

1.2.5 Behandling av akutt nyresvikt

ANS kan forebygges hos noen pasienter ved grundig oppmerksomhet med hensyn til volumstatus og cardiac output, og ved å unngå nefrotoksiske midler. Disse forholdsreglene er spesielt viktige når RBF kanskje allerede er kompromittert, som hos eldre og pasienter med hjertesvikt, leversykdom, tidligere nyreinsuffisiens, nyrearteriestenose eller diabetes mellitus. Legemidler som svekker autoregulering av RBF, som NSAIDs, ACE-hemmere eller angiotensin-II-reseptorblokkere bør brukes med forsiktighet. Bruken av nefrotoksiske legemidler bør begrenses og plasmakonsentrasjonen skal måles for å veilede doseringen (11). Når ANS er oppstått må man i tilfeller der det er mulig (hovedsaklig pre- og postrenal nyresvikt) forsøke å korrigere den underliggende årsaken (8 og 11). Det intravaskulære volumet og middels arteriestrykket (MAP) må normaliseres, og elektrolyttforstyrrelser (spesielt hyperkalemi) korrigeres (8).

Nyreerstattende behandling

Ved alvorlig ANS er det ofte nødvendig med nyreerstattende behandling, vanligvis intermitterende hemodialyse eller kontinuerlig venovenøs hemodiafiltrasjon (prismabehandling). Det er ingen definerte kriterier for når man skal begynne med akutt dialysebehandling. Behandlingen bør ikke startes for seint, og bør helst startes før komplikasjoner oppstår (1, 2, 3, 15 og 16). Indikasjoner for øyeblikkelig behandling hos kritisk syke pasienter inkluderer hyperkalemi (som forårsaker signifikante EKG-forandringer), lungeødem, uremisk acidose og alvorlig uremi (8 og 11). Hyperkalemi var tidligere en vanlig dødsårsak ved ANS, men er blitt mindre vanlig med større tilgang til dialyse og bedre laborioretikker (11).

Det finnes ingen evidensbaserte retningslinjer for den optimale dialysebehandlingen av akutt nyresvikt (17 og 18). Ved ANS synes pasientoverlevelsen å være langt sterkere knyttet til komplikasjoner i forløpet av sykdommen og komorbiditet enn til valg av dialysemetode (13). Indikasjon for kontinuerlig behandling vil særlig være ANS hos pasienter som er hemodynamisk ustabile med stort væskeoverskudd med behov for ultrafiltrasjon og samtidig stor energitilførsel (8 og 13).

1.2.6 Mortalitet ved akutt nyresvikt

Etter dialysebehandlingens introduksjon for snart 30 år siden er mortaliteten ved akutt dialysetrengende nyresvikt fortsatt rundt 50 % (19 og 20), men den varierer betydelig med pasientens sykdomstilstand (21). Mortaliteten er spesielt høy hos kritisk syke pasienter med multiorgansvikt (22, 23 og 24). Ukomplisert ANS som behandles på andre avdelinger enn intensivavdelingen har vanligvis en mye bedre prognose og en mortalitet mindre enn 5-10 % (25).

Mortaliteten har endret seg lite i løpet av disse årene til tross for at det har vært signifikante forbedringer i behandlingen. Den manglende reduksjonen i mortalitet skyldes trolig at dagens pasienter er eldre og har flere preeksisterende kroniske sykdommer, og at flere alvorlig syke pasienter tilbys aktiv behandling (10 og 26).

Studier har antydnet at ANS utgjør en spesifikk og uavhengig faktor for dårlig prognose hos kritisk syke pasienter (27). Nyresvikt ser ut til å øke risikoen for å utvikle alvorlige ekstrarenale komplikasjoner som fører til død (28). De vanligste dødsårsakene er kardiovaskulære hendelser og infeksjoner (12 og 19).

Studier fra Haukeland Universitetssykehus viser at pasienter som utskrives etter en episode med akutt nyresvikt, har høyere 1 års mortalitet enn en sammenlignbar pasientgruppe (Flaatten, personlig meddelelse).

2. Metode og materiale

Oppgaven er basert på retrospektiv journalgjennomgang.

Utvalg: Søk i klinisk kjemisk avdelings database etter pasienter som har hatt en reduksjon i GFR med $\frac{1}{3}$ (tilsvarer omtrent en økning av s-kreatinin på 50 %) over en periode på ≤ 14 dager i forhold til tidligere stabilt nivå. GFR ble regnet ut ved hjelp av den forenklete

MDRD-formelen på grunnlag av s-kreatinin, kjønn og alder. Kun pasienter som var innlagt på UNN i forbindelse med episoden ble inkludert.

Følgende spørringer ble gjort mot databasen:

- identifikasjon av pasienter med GFR-estimer i databasen forut for ANS-episode:
 - Identifikasjon av alle tidsintervaller som omfatter et eller flere tidsintervaller med fall i GFR på $\frac{1}{3}$ i løpet av ≤ 14 dager
- identifikasjon av pasienter som ikke har GFR-estimer før en ANS-episode, men som har lav GFR ved første kontakt med sykehuset:
 - Identifikasjon av alle pasienter med økning av GFR-estimat med 50 % i løpet av 2 måneder i forhold til første GFR-estimat i databasen. Første GFR-estimat må være < 60 ml/min. Denne gruppen omfatter pasienter med reversibel ANS.
 - Identifikasjon av alle pasienter med første GFR-estimat i databasen på < 15 ml/min. Denne gruppen omfatter pasienter med irreversibel nyresvikt.
 - For disse to gruppene kan ikke ANS-diagnosen stilles på grunnlag av kreatininmålinger alene. Kliniske kriterier trekkes inn for å bedømme om det har dreid seg om en ANS. Ett av følgende kriterier må tilfredsstilles for at episoden ble inkludert:
 1. nyrelengde > 10 cm ved ultralydundersøkelse el annen bildediagnostikk
 2. hemoglobin-verdi i referanseområdet
 3. funn av forandringer passende med ANS ved nyrebiopsi
 4. restitusjon av GFR uten spesifikk behandling (steroider, cytostatika etc.)
 5. klar utløsende årsak til ANS i sykehistorien (postoperativt, nefrotoksiske medikamenter, hypotensjonsepisode etc.)

Vi begrenset utvalget til personer over 18 år som var bosatt i Tromsø kommune, og så på episoder fra og med 1.januar 2000 til og med 31.desember 2003. Dette gav 587 episoder, og et tilfeldig utvalg på 290 av disse ble gjennomgått i denne oppgaven.

Forhåndsdefinerte opplysninger fra pasientjournalene på disse pasientene som har gjennomgått akutt nyresvikt ble registrert i Excel og bearbeidet statistisk ved hjelp av statistikkprogrammet SPSS.

Vi søkte Helsedirektoratet og fikk dispensasjon fra taushetsplikten. Fra Datatilsynet fikk vi konsesjon for behandling av personopplysninger. Pasientdataene ble anonymisert ved at hver pasient fikk tildelt et referansenummer. På en egen liste ble dette nummeret knyttet til pasientnavn og fødselsdato, slik at eventuell tilbakesporing av journaler kan gjennomføres. Listen oppbevares utilgjengelig for andre inntil makulering.

Data presenteres som gjennomsnitt \pm standardavvik. Forskjell mellom 2 grupper ble testet med tosidig t-test. Alle variabler ble testet på normalfordeling, og logaritmisk transformert ved behov. Multippel regresjonstest med liggedøgn som avhengig variabel ble brukt til å undersøke prediktorer for lang liggetid. Variansanalyse og multippel t-test ble brukt til å undersøke forskjell mellom avdelinger i diagnosekoding av ANS. Signifikans er satt ved $p < 0,05$.

For å finne årsaken til en ANS-episode har vi lett i journalen etter hva behandlende leger har satt som årsak. Tilfeller der årsak ikke er kommentert er registrert som "ukjent årsak".

Vi delte sykehuset i nyremedisinsk avdeling, kirurgisk avdeling, medisinsk avdeling og andre avdelinger. Med kirurgisk avdeling menes avd. for hjerte-, lunge- og karkirurgi, avd. for gastroenterologisk kirurgi, nevrokirurgisk avd., ortopedisk avd. og avd. for urologi og endokrin kirurgi. Med medisinsk avdeling menes gastromedisinsk avd., geriatrik avd., hjertemedisinsk avd. og avd. for lunge, blod, infeksjon og hormonsykdommer. Med andre avdelinger menes reumatologisk avdeling, gynekologisk avdeling, kreftavdelingen, nevrologisk avdeling, øyeavdelingen og øre-, nese-, halsavdelingen.

3. Resultater

3.1 Forekomst og insidens av akutt nyresvikt

Vi fant totalt 587 episoder med ANS fra og med 01.01.00 til og med 31.12.03. Dette gir en gjennomsnittlig insidens på 322 ANS per 100 000 innbyggere per år. Disse episodene fordeler seg med 143 episoder i 2000 (dvs. 319 per 100 000 innbyggere), 141 episoder i 2001 (dvs. 309 per 100 000 innbyggere), 150 episoder i 2002 (dvs. 327 per 100 000 innbyggere) og 153 episoder i 2003 (dvs. 331 per 100 000 innbyggere) (tabell 1). Vi presiserer at dette gjelder personer over 18 år. Dette utgjorde ikke en statistisk signifikant økning i antall ANS-episoder

fra 2000 til 2003. Tromsøs innbyggere over 18 år talte 44 826 personer i 2000, 45 611 personer i 2001, 45 857 personer i 2002, 46 186 personer i 2003 og 46 765 personer i 2004. Dette er basert på tall fra SSB.

3.2 Årsaker til akutt nyresvikt

Vi fant at ukjent årsak dominerte. I så mange som 48 % av tilfellene var det ikke fastsatt eller antydnet noen årsak til ANS (tabell 2). For øvrig dominerte prerenal årsak, i 24 % av tilfellene. Ellers var det ingen årsaker som utmerket seg. Postoperativ, postrenal og renal nyresvikt var omtrent likt forekommende med henholdsvis 6 %, 6 % og 5,5 %. Medikamenter som årsak utgjorde kun 2 % av tilfellene. NSAIDs og antibiotika (gentamicin, diclosil) var oftest utløsende. Når det gjelder medikamenter som medvirket til ANS gikk ACE-hemmere og ulike diuretika igjen, ofte i kombinasjon.

Renal nyresvikt ga betydelig høyere maks kreatininverdi, 425 $\mu\text{mol/L}$, enn andre årsaker (tabell 2).

3.3 Fordeling av akutt nyresvikt i ulike avdelinger

Episodene med ANS fordeler seg i de ulike avdelingene på følgende måte: 17 episoder (6 %) på nyremedisinsk avdeling, 125 episoder (43 %) på medisinske avdelinger, 101 episoder (35 %) på kirurgiske avdelinger og 46 episoder (16 %) var innlagt på andre avdelinger (figur 1 og tabell 3).

Vi fant at de eldste pasientene lå på medisinske avdelinger, gjennomsnittlig alder på henholdsvis medisinsk og nyremedisinsk avd. er 75 år og 74 år. Disse hadde også høyest gjennomsnittlig kreatinin 1 år etter episoden, henholdsvis 117 $\mu\text{mol/L}$ og 190 $\mu\text{mol/L}$ (tabell 3).

3.4 Antall liggedøgn ved akutt nyresvikt

Gjennomsnittlig antall liggedøgn for alle ANS-episodene var 32 ± 38 dager (tabell 1). For ANS som ble konservativt behandlet var gjennomsnittlig antall liggedøgn 30 dager, for dialysebehandlede ANS gjennomsnittlig 61 dager og for ANS som ble behandlet med prisma var gjennomsnittlig antall liggedøgn 50 dager (tabell 4).

En multippel regresjonsanalyse der liggedøgn var avhengig variabel og alder, kjønn, komorbiditet, basal kreatinin og basal systolisk og diastolisk blodtrykk (analysert i separate modeller) er prediktorvariabler, viste at ingen av disse faktorene var uavhengige prediktorer

for antall liggedøgn. Vi finner altså ingen enkeltfaktor som predikerer spesielt langvarig sykehusopphold hos pasienter som utvikler ANS. Men en kombinasjon av høy alder, høy grad av komorbiditet, tilstedeværelse av hjertesvikt eller koronar hjertesykdom og innleggelse på medisinske avdelinger disponerer for økt antall liggedøgn hos pasienter som utvikler ANS. Vi fant en signifikant forskjell i liggedøgn mellom andre avdelinger og kirurgiske avdelinger der andre avdelinger kommer ut med gjennomsnittlig 15 dager (95 % konfidensintervall 28, 2 dager) lengre sykehusopphold enn kirurgiske avdelinger. Når det gjelder nyremedisinsk avdeling, medisinske avdelinger og kirurgiske avdelinger fant vi ingen signifikant forskjell i liggedøgn (tabell 3).

3.5 Komorbiditet ved akutt nyresvikt

Over halvparten (54 %) av pasientene som utviklet ANS hadde multikomorbiditet, og motsatt hadde 16,5 % ingen kjente tidligere sykdommer (tabell 5). Vi fant en signifikant aldersforskjell ($p = 0,001$) der ANS-pasienter med multikomorbiditet (registrert i kategorien flere) og/eller hjertesykdom var 11,4 år eldre enn ANS-pasienter uten multikomorbiditet og/eller hjertesykdom (tabell 5).

3.6 Behandling av akutt nyresvikt

267 (92,2 %) av pasientene som utviklet ANS ble konservativt behandlet. 23 (7,8 %) fikk altså nyreerstattende behandling, og fordelingen mellom dialyse og prisma var tilnærmet lik, 12 (4 %) fikk dialyse og 11 (3,8 %) fikk prismabehandling (tabell 4). Gjennomsnittlig høyeste kreatinverdi og ureaverdi var som forventet lavest for de som fikk konservativ behandling (213 $\mu\text{mol/L}$ og 19 mmol/L). Den var noe høyere for de som fikk prismabehandling, 312 $\mu\text{mol/L}$ og 23 mmol/L , og høyest med 517 $\mu\text{mol/L}$ og 30 mmol/L for de som fikk dialysebehandling (tabell 4). Vi har ikke undersøkt om disse forskjellene er statistisk signifikant. Det var høyere forekomst av stuvning blant prismabehandlede pasienter enn blant dialysebehandlede pasienter (36 % versus 25 %) (tabell 4).

3.7 Diagnosekoding og epikriserapportering

Kun 19 % av alle ANS-episodene hadde fått akutt nyresvikt som hoved- eller bidiagnose. Det vil altså si at i 81 % av episodene var ikke ANS satt som diagnose. I 31 % av alle episodene var ANS nevnt i epikrisen (tabell 1).

I tilfellene der episoden ble konservativt behandlet var diagnosekodingen spesielt dårlig, kun 14 % av episodene hadde fått ANS som diagnose, og 30 % av episodene var nevnt i epikrisen.

Når pasienten ble behandlet med prisma var ikke tallene så mye bedre, der ble 36 % av episodene kodet som ANS mens 45 % ble nevnt i epikrisen. Best var tallene når pasienten fikk dialysebehandling, men det var dog ikke flere enn 83 % som fikk diagnosen ANS og 83 % som fikk episoden nevnt i epikrisen (tabell 4).

Vi fant en signifikant forskjell ($p = 0,0001$) mellom avdelingene med hensyn til å føre opp akutt nyresvikt som diagnose. Nyremedisinsk avdeling kodet signifikant bedre enn medisinske avdelinger, kirurgiske avdelinger og andre avdelinger. Medisinsk avdeling kodet like bra/dårlig som andre avdelinger, bedre enn kirurgiske avdelinger og dårligere enn nyremedisinsk avdeling ($p < 0,05$). Kirurgiske avdelinger kodet dårligere enn alle andre avdelinger (tabell 3).

3.8 Oppfølging av pasienter med akutt nyresvikt

25 % av alle pasientene som overlevde ANS-episoden fikk oppfølging ved poliklinikken eller hos fastlegen med blant annet kontroll av kreatinin etter episoden (tabell 1).

Når det gjelder pasientene som fikk prisma eller dialyse ble henholdsvis 6 av 7 (86 %) overlevende og 5 av 6 (83 %) overlevende fulgt opp poliklinisk eller hos fastlegen (tabell 4).

3.9 Forløp av ANS, inkludert mortalitet

Gjennomsnittlig basal kreatinin var $99 (\pm 36) \mu\text{mol/L}$. Gjennomsnittlig kreatinin 1 år etter episoden var $113 (\pm 82) \mu\text{mol/L}$. Dette gir en 14 % økning og en signifikant forskjell i basal kreatinin og kreatinin 1 år etter episoden. $P = 0,002$ (tabell 1).

Vi fant også en signifikant forskjell ($p = 0,006$) mellom avdelingene i endring i kreatinin, der pasientene som hadde vært innlagt på nyremedisinsk avdeling hadde en større økning i kreatinin (60-80 enheter) etter 1 år enn pasientene som hadde vært innlagt på andre avdelinger (12-24 enheter) (tabell 3).

Når det gjelder mortalitet fant vi at 78 av 290 pasienter, dvs. 27 %, døde i forbindelse med episoden. De fleste av disse døde som følge av andre årsaker enn selve nyresvikten, uten at vi har nøyaktige tall på dette. Mortaliteten for pasienter som fikk dialyse eller prisma var 43 %. 57 % av alle pasientene ($n = 166$) var døde innen 2 år etter episoden.

4. Diskusjon

4.1 Forekomst og insidens av akutt nyresvikt

Vi fant altså en insidens av ANS på gjennomsnittlig 322 per 100 000 per år. Dette er en betydelig høyere insidens enn alle ANS-studier vi har funnet. En studie fra UK (29) fant en insidens på 17,2 per 100 000 innbyggere. To nyere studier fra UK (30 og 31) fant at den årlige insidensen av ANS varierte mellom 48,6 til 62,0 per 100 000 innbyggere. En norsk studie fra Rikshospitalet (12) rapporterer en insidens av akutt dialysetrengende nyresvikt på 5,44 per 100 000 innbyggere. Denne studien inkluderer alle pasienter med dialysetrengende akutt nyresvikt ved Rikshospitalet i 1998, til sammen 44 pasienter. Dette var pasienter uten tidligere kjent nyresykdom, eventuelt lett til moderat nedsatt nyrefunksjon (s-kreatinin 120-300 $\mu\text{mol/L}$). En annen norsk studie (13) viser en insidens av akutt dialyse på 20,5 per 100 000 innbyggere. Her inkluderte man alle pasienter som fikk akutt intermitterende hemodialyse og kontinuerlig venovenøs hemodiafiltrasjon (prisma), og alle pasienter som fikk akutt peritoneal dialyse, til sammen 108 pasienter. Den omfattende Madridstudien (32) fant en insidens av ANS på 20,9 per 100 000 innbyggere. Madridstudien definerte ANS som rask økning i s-kreatinin til $> 177 \mu\text{mol/L}$ hos pasienter med normal nyrefunksjon, eller som rask økning $\geq 50 \%$ hos pasienter med tidligere mild til moderat kronisk nyresvikt (s-kreatinin $< 264 \mu\text{mol/L}$). De inkluderte 748 tilfeller. Kun pasienter som oppfylte ett av følgende fire kriterier ble inkludert: (1) normal s-kreatinin ved innkomst; (2) økt s-kreatinin ved innkomst men normalisering før utskrivelse, eller 50 % normalisering før utskrivelse hvis den kliniske tilstanden indikerte ANS; (3) økt s-kreatinin ved innkomst uten mistanke om kronisk nyresvikt og med normal eller økt nyrestørrelse; og (4) mild til moderat basal kronisk nyresvikt (s-kreatinin $< 264 \mu\text{mol/L}$) med en plutselig økning i s-kreatinin ($\geq 50 \%$). Studien var prospektiv og ble gjennomført ved at det ble utfylt et skjema for hver ANS-pasient som ble innlagt på Madrids 13 tredjelinjesykehus fra november 1991 til oktober 1992.

Den mest nærliggende forklaringen på vår høye insidens er at vi har basert vår studie på et annet utvalg enn andre studier. Ut fra vår definisjon, $\frac{1}{3}$ reduksjon av GFR innen 14 dager, inkluderte vi flere pasienter med en mild og forbigående nyresvikt. Samtidig fanget vi opp mange pasienter som hadde en betydelig ANS, men hvor dette ikke var kodet i epikrisen. Vi fant at kun 19 % av pasientene med ANS fikk dette kodet i diagnoselisten. Det er grunn til å anta at kodingen kan være tilsvarende dårlig på andre sykehus. Dersom vi hadde identifisert ANS etter diagnosekode, ville vi ha funnet kun 19 % av de 587 pasientene vi identifiserte. Da

ville vi ha kommet ut med en insidens på ca 60 episoder med ANS/100 000 innbyggere per år, noe som svarer til de britiske studiene

4.2 Årsaker til akutt nyresvikt

Vi fant at ukjent årsak (48 %) dominerte, etterfulgt av prerenal årsak (24 %). Grunnen til at det i så mange tilfeller ikke var nevnt noen årsak til ANS er sannsynligvis at vi som tidligere nevnt ut fra vårt utvalg inkluderte mange tilfeller med mild og forbigående nyresvikt. Men vi så flere eksempler der pasienter hadde en klinisk viktig nyresvikt uten at det ble lagt vekt på å finne/dokumentere årsaken, til tross for at denne i noen tilfeller var ganske åpenbar. I studien fra Rikshospitalet (12) rapporterer de at 90 % av pasientene hadde oligurisk nyresvikt utløst av store kirurgiske inngrep, sepsis eller medikamenter/røntgenkontrastmidler. Her har de imidlertid studert kun pasienter med så alvorlig nyresvikt at dialyse var nødvendig. Madridstudien (32) rapporterer at de vanligste årsakene til ANS var akutt tubulær nekrose (45 %), prerenal (21 %), akutt debut av kronisk nyresvikt (12,7 %) og obstruktiv ANS (10 %). Studien fra Haukeland sykehus (13) viser at årsaken til dialysekrevene nyresvikt var kirurgisk behandling og sepsis/alvorlige infeksjoner i 50 % av tilfellene. Kun 6 % av våre ANS-tilfeller var postoperative. Samtidig lå 35 % av pasientene med ANS på kirurgiske avdelinger, noe som kan tyde på at mange tilfeller med ukjent årsak til nyresvikten kan ha vært postoperative, uten at dette ble nevnt i journalnotat og/eller epikrise.

4.3 Fordeling av akutt nyresvikt i avdelinger

De fleste tilfellene av ANS lå på medisinske avdelinger (43 %) og kirurgiske avdelinger (35 %). 16 % lå på andre avdelinger og kun 6 % lå på nyremedisinsk avdeling. Dette tyder på at de fleste som utviklet ANS fikk dette i forbindelse med medisinske eller kirurgiske tilstander. Madridstudien (32) fant at 34 % av episodene skjedde på medisinske avdelinger, 22,6 % på kirurgiske avdelinger, 27,1 % på intensivavdelinger og 13,3 % på nyremedisinsk avdeling. I vår studie regnet vi ikke intensivavdelingen som en egen avdeling, en pasient som lå på intensivavdelingen med medisinsk problematikk ble registrert under medisinsk avdeling, mens en pasient som lå der med kirurgisk problematikk ble registrert under kirurgisk avdeling. Likevel viser altså begge studiene at de fleste ANS-episoder forekommer på medisinske avdelinger, etterfulgt av kirurgiske avdelinger, mens et mindretall av ANS-episodene forekommer på nyremedisinsk avdeling.

Pasientene som lå på medisinsk og på nyremedisinsk avdeling hadde høyest gjennomsnittlig kreatinin 1 år etter episoden, noe som kan tyde på at disse pasientene hadde mer alvorlig nyresvikt enn pasienter som lå på kirurgiske eller andre avdelinger.

4.4 Antall liggedøgn ved akutt nyresvikt

Gjennomsnittlig antall liggedøgn for alle ANS-episodene var 32 døgn, men det var en betydelig spredning. For konservativt behandlede ANS var gjennomsnittlig liggetid 30 døgn, for dialysebehandlede 61 døgn og for prismabehandlede 50 døgn. Rikshospitalet (12) rapporterte en gjennomsnittlig liggetid på 23 døgn, men også her var det stor spredning. De opplyser dog at på grunn av Rikshospitalets spesielle funksjon ble mange pasienter overflyttet til andre sykehus under fortsatt behandling. I Haukelandstudien (13) angir de ikke liggetid. Madridstudien (32) fant en liggetid på 30,3 dager for hele gruppen. For dialysebehandlede pasienter var liggetiden 31,0 dager, og konservativt behandlede pasienter lå i gjennomsnitt 29,8 dager på sykehuset i forbindelse med episoden.

4.5 Komorbiditet ved akutt nyresvikt

Over halvparten av pasientene som utviklet ANS hadde kjent multikomorbiditet. Pasienter med multikomorbiditet og/eller hjertesykdom var også i gjennomsnitt 11,4 år eldre enn pasienter uten multikomorbiditet/hjertesykdom. Kun 16,5 % hadde ingen kjent tidligere sykdom. Studien fra Rikshospitalet (12) rapporterer at så mange som 75 % av pasientene hadde en tilgrunnliggende sykdom, som gjorde dem mer utsatt for akutt nyresvikt. Haukelandstudien (13) viser at over halvparten av pasientene som utviklet dialysekrevenne akutt nyresvikt hadde en kronisk sykdom (malignitet, perifer karsykdom, hypertensjon, hjertesykdom, diabetes mellitus eller tidligere kjent nyresvikt).

4.6 Behandling av akutt nyresvikt

De aller fleste pasientene med ANS (92,2 %) ble konservativt behandlet. For de resterende var fordelingen mellom prisma og dialyse nesten lik, 4 % fikk dialyse og 3,8 % fikk prisma. Det er vanskelig å sammenligne disse tallene med andre studier, da de fleste andre studier kun inkluderer dialysetrengende akutt nyresvikt. Madrid-studien (32) rapporterer at 36 % av pasientene i deres studie hadde ANS som krevde dialyse.

Gjennomsnittlig kreatininverdi ved oppstart av prisma var en del lavere enn gjennomsnittlig kreatininverdi ved oppstart av dialyse, henholdsvis 312 og 517 $\mu\text{mol/L}$. Dette kan skyldes at nefrologene som er involvert i dialysebehandlingen "tør" å vente noe lengre enn anestesileger

som tar stilling til prismabehandling, før man starter nyreerstattende behandling. Samtidig er pasientene som ligger på intensiv og vurderes med hensyn til prisma mer kritisk syke med flere sviktende organsystemer enn pasienter som vurderes for intermitterende dialyse. Vi fant for eksempel at prismabehandlede pasienter hadde høyere forekomst av stuvning enn dialysebehandlede pasienter. Dette kan bidra til en lavere terskel for oppstart av nyreerstattende behandling. Vi har ikke funnet andre studier som kommenterer dette. Vi fant en gjennomsnittlig ureaverdi ved oppstart av dialyse på 30 mmol/L, mens man ved Rikshospitalet hadde en urea på 37 mmol/L. I et forslag til kriterier for dialysebehandling hos kritisk syke pasienter (33) er ett av kriteriene urea > 30 mmol/L.

4.7 Diagnosekoding og epikriserapportering

Vi fant altså at både diagnosekodingen og epikriserapporteringen var svært dårlig for pasienter med ANS. Spesielt gjelder dette der pasienten blir konservativt behandlet, men også for prismabehandlet ANS og til en viss grad for dialysebehandlet ANS var prosentandelen som fikk diagnose eller epikriserapportering lavere enn ønskelig. En hovedfagsoppgave (4) viste at i 32 av 128 tilfeller ble ANS kommentert i både tekstark og epikrise, men at det i 94 av 128 tilfeller ikke ble kodet. Det er vanskelig å sammenligne med andre studier, de fleste har basert utvalget på søk etter diagnosekoder mens de som har basert utvalget på kreatininverdier har ikke sett på denne problemstillingen.

Dårlig diagnosekoding og epikriserapportering kan få konsekvenser for den enkelte pasient i form av manglende oppfølging og kontroll, manglende hensyn ved fremtidig medisinerings og manglende forebyggende tiltak ved eventuelle fremtidige behov for kirurgi, røntgenkontrastundersøkelser og/eller intensivbehandling. I tillegg får det konsekvenser for sykehuset ved at det går glipp av inntekter det har krav på.

Mulige forklaringer på hvorfor kodingen og rapporteringen er så dårlig kan være at det nye ICD-10 kodeverket ble innført i 2000, slik at denne studien har pågått i et tidsrom der kodeverket var nytt. Man kan håpe at diagnosekodingen har bedret seg nå som legene har blitt mer vant til å bruke ICD-10. I tilfeller med prismabehandling blir behandlingen utført på intensivavdelingen, og senere flyttes ofte pasientene til en annen avdeling som de etter hvert skrives ut fra. Legene på utskrivende avdeling har ikke vært involvert i prismabehandlingen og glemmer å føre dette opp.

4.8 Oppfølging av pasienter med akutt nyresvikt

Kun en fjerdedel av alle ANS-pasientene ble fulgt opp ved medisinsk poliklinikk eller hos fastlegen etter nyresviktepisoden.

Imidlertid ble de fleste pasientene som fikk prisma eller dialyse i forbindelse med episoden fulgt opp i etterkant. Dette tyder på at de pasientene som har gjennomgått en alvorlig ANS vanligvis får oppfølging.

4.9 Forløp av akutt nyresvikt, inkludert mortalitet

Vi fant altså en signifikant økning (14 %) fra basal kreatininverdi til kreatininverdi ett år etter ANS-episoden. Det var de eldste pasientene, innlagt på medisinsk og nyremedisinsk avdeling som hadde høyest gjennomsnittlig kreatinin ett år etter. Videre døde 27 % av pasientene i forbindelse med episoden, men de fleste av disse døde ikke av selve nyresvikten. En god del var eldre pasienter som utviklet nyresvikt i terminal fase. Hvis disse pasientene ikke hadde blitt inkludert ville vi selvfølgelig fått en lavere mortalitet. Studiene fra Rikshospitalet (12) og Haukeland (13) viste en mortalitet på henholdsvis 41 % (inntil 60 dager etter første dialysebehandling) og 45 %. Madridstudien (32) fant en mortalitet på 45 % for den samlede gruppen, og henholdsvis 33,2 % og 65,9 % for konservativt behandlede og dialysebehandlede. Andre studier har vist en mortalitet på over 50 % (34, 35 og 36) ved ANS som krever nyreerstattende terapi, og enda høyere mortalitet ved ANS hos intensivpasienter (22). Årsaken til at vi fant en betydelig lavere mortalitet skyldes at de fleste av våre tilfeller ikke var alvorlig nok til å kreve nyreerstattende terapi. Hvis vi kun ser på de få tilfellene som fikk dialyse og prisma finner vi en mortalitet på 43 %, og dermed nesten den samme mortaliteten som de fant ved Rikshospitalet (12) og Haukeland sykehus (13). Over halvparten (57 %) av ANS-pasientene døde innen 2 år etter episoden. At tallet er såpass høyt kan skyldes at så mange av pasientene hadde multikomorbiditet og høy alder. Studien fra Rikshospitalet (12) viser at 11 av 44 (25 %) av pasientene døde innen det første året etter en dialysekrevene ANS-episode. Også studier fra Haukeland Universitetssykehus viser at pasienter som utskrives etter en episode med akutt nyresvikt, har høyere 1 års mortalitet enn en sammenlignbar pasientgruppe (Flaatten, personlig meddelelse).

5. Konklusjon

Insidensen av akutt nyresvikt i UNNs voksne pasientpopulasjon fra 2000 til 2003 er 322 episoder per 100 000 innbyggere per år. Dette er en betydelig høyere insidens enn de fleste

andre studier om akutt nyresvikt, noe som kan forklares ut fra at vi har basert vårt pasientutvalg på andre kriterier enn andre studier.

Bedømt ut fra kreatininverdi er det lavere terskel for oppstart av nyreerstattende behandling hos intensivpasienter (prisma) enn hos pasienter på nyremedisinsk avdeling (dialyse).

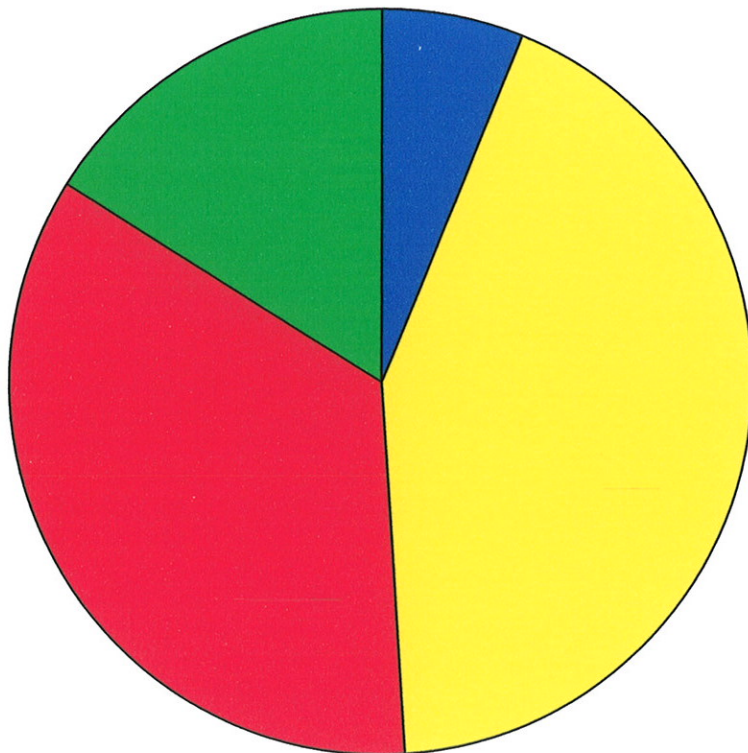
Sannsynligvis ligger forklaringen i at intensivpasienter vanligvis har nyresvikt som en del av et sammensatt og mer alvorlig sykdomsbilde enn pasienter som ligger på nyremedisinsk eller medisinsk avdeling med nyresvikt som hovedproblem. Vi fant en noe høyere forekomst av stuvning blant pasienter som ble behandlet med prisma enn blant pasienter som ble behandlet med dialyse.

Diagnosekodingen og epikriserapporteringen for ANS-pasienter er svært dårlig. Spesielt er den dårlig for konservativt behandlet ANS, men også for tilfeller som ble prismabehandlet er epikriserapporteringen og diagnosekodingen foruroligende lav. Selv om diagnosekodingen er betydelig bedre for dialysebehandlede ANS-pasienter er det også her flere tilfeller der episoden ikke er diagnostisert og rapportert. Dette får konsekvenser for den enkelte pasient blant annet når det gjelder videre oppfølging og behov for forebyggende tiltak ved fremtidig eksponering for ANS-risikofaktorer. I tillegg mister sykehuset inntekter det har krav på.

Figurer og tabeller

Figur 1

FORDELING AV ANS I ULIKE AVDELINGER



Gul sektor: medisinsk avdeling

Rød sektor: kirurgisk avdeling

Grønn sektor: andre avdelinger

Blå sektor: nyremedisinsk avdeling

Tabell 1. PASIENTER HJEMMEHØRENDE I TROMSØ KOMMUNE, INNLAGT PÅ UNN MED AKUTT NYRESVIKT (ANS) I PERIODEN FOM 2000 TOM 2003 (totalt 587 episoder, gjennomsnittlig 147 episoder/år, dvs. 322 episoder med ANS/100 000 innbygger/år).

Tabellen viser et tilfeldig utvalg på 290 episoder

Alder (år)	Kjønn		Kreatinin		Blodtrykk		Oppfølging (%)	Liggetid (dager)	Epikrise (%)	Diagnose (%)	Nyreerst. behl. (%)	
	Menn (n)	Kvinner (n)	basalverdi (µmol/L)	1 år etter (µmol/L)	ikke målt (n)	systolisk (mmHg)						diastolisk (mmHg)
69 ± 16	146	144	99 ± 36	113 ± 82	159	146 ± 26	82 ± 15	25	32 ± 38	31	19	8

Forklaring:

- Basal kreatinin er kreatininverdi registrert før innleggelsen der det tilkom akutt nyresvikt. I ca. 10 % av tilfellene manglet slike data.
- Systolisk og diastolisk blodtrykk er blodtrykk som er registrert siste gang før innleggelsen der det tilkom akutt nyresvikt. I ca. 10 % av tilfellene manglet slike blodtrykkdata.
- Epikrise vil si prosentandel der utvikling av akutt nyresvikt er nevnt i epikrisen.
- Diagnose vil si prosentandel der akutt nyresvikt er listet opp som hoved- eller bidiagnose i epikrisen.
- Oppfølging vil si kontroll poliklinisk eller hos fastlege med blant annet kreatininkontroll i løpet av 1 år etter episoden.

Tabell 2: ÅRSÅK TIL AKUTT NYRESVIKT (n = 290)

	n	%	Alder	Blodtrykk		Kreatinin		Liggeløgn (dager)	Epikrise		Diagnose	
				Systolisk (mmHg)	Diastolisk (mmHg)	Basalverdi ($\mu\text{mol/L}$)	Max verdi ($\mu\text{mol/L}$)		Ja (%)	Nei (%)	Ja (%)	Nei (%)
Postoperativ	18	6	70 \pm 12	154 \pm 30	83 \pm 14	95 \pm 18	225 \pm 100	37 \pm 34	28	72	17	83
Ikke postoperativ:												
- prerenal	69	24	74 \pm 12	140 \pm 24	80 \pm 17	104 \pm 37	271 \pm 171	36 \pm 44	54	46	25	75
- renal												
- medikamenter	7	2	75 \pm 6	163 \pm 36	93 \pm 23	137 \pm 96	300 \pm 213	18 \pm 5	86	14	43	57
- andre	16	5,5	50 \pm 22	141 \pm 25	80 \pm 11	92 \pm 15	425 \pm 302	38 \pm 43	56	44	56	44
- postrenal	18	6	63 \pm 13	147 \pm 24	85 \pm 13	94 \pm 21	265 \pm 116	16 \pm 16	61	38	17	83
Ukjent	139	48	70 \pm 16	147 \pm 25	82 \pm 14	96 \pm 35	177 \pm 94	31 \pm 36	19	81	11	89
Missing data	23	8	68 \pm 18	125 \pm 2	85 \pm 2	90 \pm 17	227 \pm 144	15 \pm 13				

- Medikamenter betyr tilfeller der medikamenter var eneste årsak til akutt nyresvikt.

- Prerenal årsak; i flere av tilfellene med prerenal nyresvikt var medikamenter, sammen med andre faktorer, medvirkende årsak til utvikling av akutt nyresvikt.

Tabell 3. FORSKJELLER MELLOM ULIKE AVDELINGER PÅ UNN I (n = 289)

	Kreatinin		Kontroll	Liggeløgn (dager)	Diagnose	Epikrise		Komorbiditet	
	I år etter ($\mu\text{mol/L}$)	Ikke målt 1 år etter (%)				Poliklinikk (%)	Kodet (%)	Nevnt (%)	Ingen (%)
Nyremed (n = 17)	74 ± 16	190 ± 230	29	41	37 ± 40	53	82	11	82
Med avd. (n = 125)	75 ± 14	117 ± 63	50	16	30 ± 37	22	40	6	58
Kir avd. (n = 101)	68 ± 15	105 ± 48	40	20	28 ± 32	6	19	8	55
Andre avd. (n = 46)	59 ± 17	83 ± 13	48	11	43 ± 46	19	28	13	35

Tabell 4: SAMMENLIGNING AV ULIKE BEHANDLINGSGRUPPER; PASIENTER INNLAGT MED AKUTT NYRESVIKT (n = 290)

	Retensjonsparametre				Rtg thorax		Liggetid		Diagnose		Epikrise		Oppfølging		Kreatinin		
	Alder (år)	Kreatinin (µmol/L)	Max verdier Urea (mmol/L)	Fosfat (mmol/L)	Kalium (mmol/L)	Stuvning Ja (%)	Nei (%)	(dager)	Ja (%)	Nei (%)	Ja (%)	Nei (%)	Ja (%)	Nei (%)	Basalverdi (µmol/L)	1 år etter (µmol/L)	Ikke målt n
Konservativ n = 267	70 ± 15	213 ± 144	19 ± 13	1.4 ± 0.7	4.2 ± 0.9	16	58*	30 ± 37	14	77	30	64	21	79	98 ± 34	114 ± 86	157
Dialyse n = 12	66 ± 25	517 ± 127	30 ± 12	2.0 ± 0.7	4.5 ± 0.6	25	75	61 ± 42	83	17	83	17	83	17	137 ± 71	128 ± 72	1
Prisma n = 11	66 ± 16	312 ± 140	23 ± 10	1.3 ± 0.7	4.7 ± 0.6	36	64	50 ± 24	36	64	45	55	86	14	87 ± 13	92 ± 10	1

Forklaring:

- Max kreatininverdier vil si høyeste kreatininverdi målt under episoden med akutt nyresvikt, eller kreatininverdi ved oppstart av nyreerstattende behandling
- Andre max verdier vil si verdier målt samme dag som høyeste kreatininverdi, evt. målt ved oppstart av nyreerstattende behandling.
- Kreatinin 1 år etter betyr kreatinin målt ca 1 år etter episoden med akutt nyresvikt
- Kreatinin ikke målt betyr at kreatininkontroll ikke er rekvirert verken fra UNN eller fastlege

* Årsaken til at dette ikke tilsvarer 100 % er at det på flere pasienter ikke ble tatt rtg thorax

Tabell 5. KOMORBIDITET VED AKUTT NYRESVIKT (n = 290)

	n	%	Kjønn		Blodtrykk		Kreatinin	Liggeløgn	Avdeling				
			Menn (n)	Kvinner (n)	Systolisk (mmHg)	Diastolisk (mmHg)	Basalverdi (µmol/L)	(dager)	Nyremed (%)	Med (%)	Kir (%)	Andre (%)	
Hjertesvikt	8	3	3	5	105 ± 14	52 ± 5	92 ± 13	15 ± 11	0	100	0	0	0
Hjertekarsykdom	14	5	9	5	150 ± 19	87 ± 17	96 ± 17	35 ± 27	0	50	43	7	7
Hypertensjon	9	3	2	7	161 ± 34	90 ± 11	85 ± 17	44 ± 26	0	33	44	22	22
Ortopedisk/reumatisk	2	0,7	0	2	141 ± 23	95 ± 13	77 ± 3	17 ± 5	0	0	50	50	50
Mage/tarm	13	4,5	5	8	140 ± 23	78 ± 12	88 ± 22	36 ± 38	0	30	62	8	8
Kronisk nyresvikt	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diabetes mellitus	1	0,3	0	1	180	80	95	45	0	0	100	0	0
Andre	36	12	18	18	136 ± 26	83 ± 14	86 ± 21	36 ± 39	3	28	33	36	36
Flere	159	54	90	69	146 ± 26	82 ± 14	106 ± 42	31 ± 40	8	46	37	9	9
Ingen	48	16,5	18	30	136 ± 20	84 ± 18	86 ± 18	22 ± 16	2	37,5	33,5	27	27

Forklaring:

- Kun pasienter som har hjertesvikt som eneste diagnose er registrert under kategorien hjertesvikt, kun pasienter som har nyresvikt som eneste diagnose er registrert under kategorien nyresvikt og så videre.
- Flere betyr pasienter som har 2 eller flere av diagnosekategoriene listet i tabellen
- Ingen betyr ingen kjent komorbiditet

Tabell 6. FORSKJELLER MELLOM ULIKE AVDELINGER PÅ UNN II (n = 290)

	Antall		Kreatinin		Blodtrykk	
	n	%	Basal ($\mu\text{mol/L}$)	1 år etter ($\mu\text{mol/L}$)	Systolisk (mmHg)	Diastolisk (mmHg)
Nyremed avd.	17	6	154 \pm 79	190 \pm 230	162 \pm 26	87 \pm 22
Med avd.	125	43	99 \pm 34	117 \pm 63	143 \pm 24	82 \pm 16
Kir avd.	101	35	94 \pm 23	105 \pm 48	149 \pm 27	83 \pm 13
Andre avd.	46	16	86 \pm 16	83 \pm 13	139 \pm 24	81 \pm 12

Referanseliste

- 1) Briglia A, Paganini EP. Acute renal failure in the intensive care unit. Therapy overview, patient risk stratification, complications of renal replacement, and special circumstances. Clin Chest Med 1999; 20:347-66
- 2) Mehta RL. Continuous renal replacement therapies in the acute renal failure setting: current concepts. Adv Ren Replace Ther 1997; 4 (2 suppl 1'):81-92
- 3) DuBose TD, Warnock DG, Mehta RL, Bonventre JV, Hammerman MR, Molitoris BA et al. Acute renal failure in the 21st century: recommendations for management and outcomes assessment. Am J Kidney Dis 1997; 29:793-9
- 4) Stien B, Legemiddelindusert akutt nyresvikt – en studie av pasienter innlagt på RiTø i 1998. Universitetet i Tromsø 2000
- 5) Berne EM, Levy MN, Koepfen BM, Stanton BA. Physiology. 4. utgave. Mosby, St. Louis, 1998
- 6) Haug, Sand og Sjaastad. Menneskets fysiologi. Gyldendal norsk forlag. Oslo 2000
- 7) Dahl HA, Rinvik E. Menneskets funksjonelle anatomi. 1. utgave. Cappelen akademiske forlag, Oslo 1999
- 8) Singri N, Ahja SN, Levin ML. Acute renal failure. JAMA 2003; 289: 747-51
- 9) Molitoris BA. Acute renal failure. Drugs of today 1999; 35(9): 659-666
- 10) Liano F, Pascual J. Outcomes in acute renal failure. Semin Nephrol 1998; 18: 541-50
- 11) Lameire N, Biesen WV, Vanholder R. Acute renal failure. Lancet 2005; 365: 417-30
- 12) Witczak BJ, Åsberg A, Hartmann A. Akutt dialysetrengende nyresvikt ved Rikshospitalet i 1998. Tidsskr Nor Lægeforen nr. 10, 2001; 121:1216-9
- 13) Leiva RA, Svarstad E, Iversen BM, Flaatten H. Akutt dialysebehandling ved Haukeland Sykehus i 1999. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 1774-9
- 14) Schrier RW, Wang W. Acute renal failure and sepsis. N Engl J Med 2004; 351: 159-69
- 15) D'Intini V, Ronco C, Bonello M, Bellomo R. Renal replacement therapy in acute renal failure. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2004; 18: 145-57
- 16) Mehta RL. Acute renal failure in the intensive care unit: which outcomes should we measure? Am J Kidney Dis 1996; 28 (suppl 3): S74-80
- 17) Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Dialysing the patient with acute renal failure in the ICU: the emperor's clothes? Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 2570-73
- 18) Van Biesen W, Vanholder R, Lameire N. Dialysis strategies in critically ill acute renal failure patients. Curr Opin Crit Care 2003; 9: 491-95.

- 19) Jorres A, Gahl GM, Dobis C, Polenakovic MH, Cakalaroski K, Rutkowski B et al. Haemodialysis-membrane biocompatibility and mortality of patients with dialysis-dependent acute renal failure: a prospective randomised multicentre trial. International Multicentre Study Group. *Lancet* 1999; 354: 1337-41
- 20) Kleinknecht D. Epidemiology of acute renal failure. I: Cantarovich F, Rangoonwala B, Verho M, red. *Progress in acute renal failure* 1998. New Jersey: Euromed Communication, 1998: 11-22
- 21) Obialo CI, Okonofua EC, Nzerue MC, Tayade AS, Riley LJ. Role of hypoalbuminemia and hypocholesterolemia as copredictors of mortality in acute renal failure. *Kidney Int* 1999; 56: 1058-63
- 22) Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJ. Acute renal failure in intensive care units: causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality: a prospective, multicenter study. *Crit Care Med* 1996; 24: 192-98.
- 23) d'Avila DO, Cendoroglo NM, dos Santos OF, Schor N, de Figueiredo CE. Acute renal failure needing dialysis in the intensive care unit and prognostic scores. *Ren Fail* 2004; 26: 59-68
- 24) Guerin C, Girard R, Selli JM, Ayzac L. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in intensive care units: results from a multicenter prospective epidemiological survey. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1411-18.
- 25) Mehta RL. Outcomes Research in Acute Renal Failure. *Seminars in Nephrology* 2003 May; 23 (3): 283-294
- 26) McCarthy JT. Prognosis of patients with acute renal failure in the intensive-care unit: a tale of two eras. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 117-26
- 27) Metnitz PG, Krenn CG, Steltzer H, Lang T, Ploder J, Lenz K, Le Gall JR, Druml W. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002 Sep; 30 (9): 2051-8
- 28) Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. The effect of acute renal failure on mortality: a cohort analysis. *JAMA* 1996; 275: 1489-94
- 29) Feest TG, Round A, Hamad S. Incidence of severe acute renal failure in adults: results of a community based study. *BMJ* 1993; 306: 481-83
- 30) Khan IH, Catto GR, Edward N, Macleod AM. Acute renal failure: factors influencing nephrology referral and outcome. *QJM* 1997; 90: 781-85
- 31) Stevens PE, Tamimi NA, Al Hasani MK, et al. Non-specialist management of acute renal failure. *QJM* 2001; 94: 533-40

- 32) Liano F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int* 1996; 50: 811-8
- 33) Bellomo R, Ronco C. Indications and criteria for initiating renal replacement therapy in the intensive care unit. *Kidney Int Suppl* 1998; 66:106-9
- 34) Metcalfe W, Simpson M, Khan IH, et al. Acute renal failure requiring renal replacement therapy: incidence and outcome. *QJM* 2002; 95: 579-83
- 35) Liano F, Junco E, Pascual J, Madero R, Verde E. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. *Kidney Int Suppl* 1998; 66: S16-24
- 36) Karsou SA, Jaber BL, Pereira BJ. Impact of intermittent hemodialysis variables on clinical outcomes in acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 980-91

