

**УНИВЕРЗИТЕТ “Св. Кирил и Методиј“
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
СКОПЈЕ**



Д-р Звездана Петронијевиќ

**Возраста и коморбидетот како ризик фактори за исход кај возрасната
популација со акутно бубрежно оштетување**

-Докторска дисертација-

Ментор

Научен советник Д-р Лилјана Тозија

Скопје, 2018

Благодарност

Изразувам благодарност до мојот ментор Науч. Сов д-р Лилјана Тозија за нејзиното залагање, стручните совети, насоките и сугестиите кои ме усмеруваа во работата, што ми беше учител и пријател во текот на изработката на мојата докторска дисертација.

Посебна благодарност изразувам до проф д-р Ѓулшен Селим која со својата посветеност и несебично залагање ми беше голема подршка и потпора при изработката на овој труд.

Неизмерна благодарност до моите најмили, Нина и Драган, до моите родители, за сета трпеливост, љубов и разбирање кои ми ги пружаат.

Извадок

Возраста и коморбидетот како ризик фактори за исход кај возрасната популација со акутно бубрежно оштетување

Вовед: Акутното бубрежно оштетување (АБО) е комплексен синдром дефиниран како нагол губиток на бубрежната функција кој настанува во тек на часови или денови и води до ретенција на крајните продукти на азотниот метаболизам, дисрегулација на екстрацелуларниот волумен и дисрегулација на електролитната хомеостаза. АБО често се среќава кај возрасната популација, инциденцата на АБО е дури 3-8 пати поголема во популацијата постара од 60 години, а структурните и функционалните промени кои настануваат во бубрегот во текот на стареењето се предиспонирачки фактори кои го зголемуваат ризикот од АБО кај возрасните. Постарите лица исто така, имаат коегзистирачки, коморбидни болести кои го зголемуваат ризикот од развој на АБО. Чарлсоновиот коморбиден индекс (ЧКИ) е еден од најчесто користените индекси како метод за предвидување на смртноста базиран на класификација и одредување на тежината на коморбидните состојби. Широко е користен во истражувањата за мерење на оптовареноста со болестите кај мешаните случаи.

Дизајн и цели на студијата: моноцентрична, проспективна клиничка студија изведена за да се анализира исходот кај возрасни пациенти со акутно бубрежно оштетување (АБО) во однос на третманот, проценка на прогностичката вредност на Чарлсоновиот коморбиден индекс (ЧКИ) во однос на краткорочниот и долгорочниот исход, идентификација на фактори на ризик поврзани со АБО и лошиот исход кај возрасна популација.

Материјал и метод: Студијата вклучувала 101 пациент со АБО и возраст ≥ 65 години. Пациентите беа поделени во 2 групи според возраста, група <75 и група > 75 години. Во однос на исходот, тие беа поделени во група со ран морталитет и касен, 90 дневен морталитет по настан на АБО. Во однос на применетиот третман, тие исто така беа поделени во две групи, група со конзервативен и група со хемодијализен третман.

Резултати: Стапката на раната, болничка смртност кај возрасни пациенти со АБО изнесуваше 22,8%. Стапката на морталитет за 90 дневниот период на следење по настанот на АБО беше 45,5%. Возраста не се потврди како фактор на ризик за ран, болнички, и 90 дневен исход кај пациенти со АБО. Просечната возраст на непреживеаните пациенти е $74,04 \pm 6,8$ години наспроти средната возраст од $73,81 \pm 6,4$ кај преживеаните пациенти. Тежината на истовременото присуство на коморбидни состојби проценета преку Чарлсоновиот коморбиден индекс (ЧКИ), како и

проценката на влијанието на коморбидитетот без поврзаност со возраста (ЧКИ-1), се разликуваа незначително помеѓу преживеаните и починатите пациенти со АБО ($p = 0,39$, $p = 0,28$ консекутивно). Регресионата Кокс анализа го потврди ЧКИ скорот како значаен фактор во преживувањето кај пациентите со АБО. ($p = 0.036$) Ризикот од смртен исход се зголемува за 16.3% со секое зголемување за единица на овој скор. Мозочниот удар беше статистички значајно повисок кај групата починати пациенти за време на хоспитализација со возраст до 75 години во споредба со преживеаните (34.78% vs 14,1%) ($p = 0,035$), што го потврди како фактор на ризик кај ран исход. Хипонатриемијата и диурезата, исто така, беа идентификувани како фактори на ризик за исход кај пациенти со АБО и мозочен удар. Во групата од 48 пациенти со срцеви заболувања, стапката на смртност изнесуваше 56,25%, додека кај 53 пациенти без срцеви заболувања, стапката на смртност изнесуваше 35,85%. Кумулативното преживување беше повисоко кај групата пациенти без срцево заболување - 64,2% (0,07) во споредба со групата на пациенти со срцево заболување - 43,8% (0,07). Кокс регресионата анализа ги потврди срцевите заболувања како значаен прогностички фактор за преживување, зголемувајќи го ризикот од смртен исход за околу 2 пати во однос на пациентите без срцево заболување. Статистичката анализа покажа значајна разлика во преживувањето, во зависност од присуството на срцеви заболувања како коморбидитет ($p = 0,037$). Спроведената Кокс регресионата анализа покажа дека HR - за срцевите заболувања како коморбидитет, е 1.837 95% CI (1.020 - 3.306), со $p = 0.043$. Од 101 пациент, 44 пациенти беа третирани конзервативно, од кои 15 (34,09%) починале, додека во групата од 57 пациенти кои беа третирани со хемодијализа, 31 (54,39%) пациент починале. Кумулативното преживување кај групата пациенти третирани конзервативно изнесуваше 65,9% (0,07), а во групата на хемодијализа беше 45,6% (0,06). Разликата во времето на преживување беше статистички значајна ($p = 0,026$). Кокс анализата на резултатите покажа дека пациентите кои беа дијализно третирани имале околу 2 пати поголем ризик од смртен исход во споредба со пациентите кои беа конзервативно третирани, соодветно, начинот на третманот на АБО се потврди како значаен индикатор за преживување. Кокс регресионата анализа ја потврди диурезата како значаен индикатор и ризик фактор за лош исход кај пациенти со АБО ($p = 0,007$). HR вредноста од 2,245 95% CI (1,251 - 4,029) укажува дека ризикот од смртен исход е приближно 2,2 пати повисок во групата на пациенти со диуреза помала од 500 милилитри во споредба со пациентите со диуреза со нормални вредности. Мултиваријатната Кокс регресиона анализа како значајни независни предиктори за преживување кај пациенти со АБО ја потврди диурезата ($p = 0.029$) и албуминот ($p = 0.006$). Пациентите со олигурија имаат околу 2 пати поголем ризик од смртен исход во споредба со пациенти со нормална диуреза - 1,96% 95% CI (1,070 - 3,607). Зголемувањето на серумскиот албумин за 1 (g / l) го намалува ризикот од смртен исход за 8% - 0,93 95% CI (0,874 - 0,969). Во групата пациенти без хронична бубрежна болест, просечниот eGFR-MDRD во текот на 90 дневното следење е проценет значајно повисок во однос на исписните вредности, со $p = 0.05$ (34.31 ± 19.9 vs 26.72 ± 16.3). Се потврди делумно опоравување на бубрежната функција и пад на стадиумот на АБО во периодот на следење од 90 дена кај пациенти

со прегзистирачка бубрежна болест. Статистичките податоци за времето на преживување покажаа дека средното вкупно преживување изнесува 29,61 ден. Кумулативно вкупното преживување изнесува 54,5%.

Заклучок: ЧКИ е значаен независен прогностички фактор за лошиот исход кај возрасни пациенти со АБО. Преживеаните пациенти со АБО со висока оптовареност со придружни коморбидни состојби се изложени на висок ризик од смртен исход во тек на нивнотот следење во период од 90 дена по настан со АБО. Срцевите заболувања, како фактор на ризик, два пати го зголемуваат ризикот од смрт. Конзервативниот третман, очуваната диуреза и албумините се значајни индикатори за преживување кај возрасни пациенти со акутна бубрежно оштетување. Со изнесените анализи и заклучоци останува препораката за индивидуален клинички пристап, процена и избор за примена на третманот имајќи ја во предвид севкупната состојба и проценетиот исход кај возрасните пациенти со акутно бубрежно оштетување.

Клучни зборови: акутно бубрежно оштетување, возрасна популација, коморбидитет, дијализен третман.

Absrtact

The age and comorbidity as risk factors for the outcome in an adult population with acute kidney injury

Introduction: Acute kidney injury (AKI) is a complex syndrome defined as an abnormal loss of renal function that occurs over hours or days and leads to retention of end products of nitric metabolism, dysregulation of extracellular volume, and dysregulation of electrolyte homeostasis. AKI is often encountered in the adult population, the incidence of AKI is 3 to 8 times higher in the population over the age of 60, and the structural and functional changes that occur in the kidney during aging process are predisposing factors that increase the risk of AKI in elderly population. Elderly also have coexisting, comorbid diseases that increase the risk of developing AKI. The Charlson Comorbid Index (CCI) is one of the most commonly used index as a predictive method of mortality based on the classification and determination of the severity of the comorbid conditions.

Design and objectives of the study: a monocentric, prospective clinical study performed to analyze the outcome of AKI in elderly patients with respect to treatment, prognostic value estimation of Charlson's comorbid index (CCI) with respect to short and long-term outcome, identification of risk factors associated with AKI and poor outcome in an elderly population.

Material and method: The study included 101 patients with an AKI age of 65 years. Patients were divided into 2 groups by age, group <75 and group > 75 years old. In terms of outcome they were divided in group with short and 90-day survival. In respect to the applied treatment they were also divided in 2 groups, a group with conservative and a group with a hemodialysis treatment.

Results: The intra-hospital mortality rate in adult patients with AKI was 22.8%. The mortality rate for the 90-day follow-up period after the AKI event was 45.5%. Age was not confirmed as a risk factor for intra-hospital and 3-month outcome in patients with AKI, the average age of non-surviving patients was 74.04 ± 6.8 years versus the mean age of 73.81 ± 6.4 of surviving patients. The burden of the simultaneous presence of comorbid conditions estimated through the Charles Comorbid Index (CHI), as well as the assessment of the impact of comorbidities without age-related (CHI-1), differed un-significantly between survivors and deceased patients with AKI ($p = 0.39$, $p = 0.28$ consecutive). But Cox regression analysis confirmed the CCI score as a significant factor in survival in patients with ABO. ($p = 0.036$) The risk of letal outcome increases by 16.3% with each increase in this unit score. The stroke was statistically significant higher in the group of deceased patients during hospitalization with age up to 75 years compared with survivors, (34.78% vs. 14.1%) ($p = 0.035$) which distinguished itself as the risk factor of the outcome. Hyponatraemia and urine output, also were identified as risk factors for outcome in patients with AKI and stroke. In the group of 48 patients with cardiomyopathy, mortality rate was 56.25%, while in the 53 patients without cardiomyopathy mortality rate was 35.85% died. Cumulative survival was higher in the group of patients without cardiomyopathy - 64.2% (0.07) compared to the group of patients with

cardiomyopathy- 43.8% (0.07).Cox regression analysis confirmed heart diseases as a significant prognostic factor for survival, increasing the risk of fatal outcome by about 2 times higher than patients without heart disease. Statistical analysis showed a significant difference in survival time, depending on the presence of heart disease as a comorbidity ($p = 0.037$). Conducted Cox regression analysis showed that HR - for heart disease, as a comorbidity, is 1.837 95% CI (1.020 - 3.306) and $p = 0.043$. The death rate for patients with heart disease is about 2 times higher than patients without heart disease. Out of 101 patients, 44 patients were treated conservative, of which 15 (34.09%) died, while in the group of 57 patients on hemodialysis treatment, 31 (54.39%) patients died. Cumulative survival in the group of patients treated conservatively was 65.9% (0.07), and in the hemodialysis group was 45.6% (0.06).The difference in survival time was statistically significant ($p = 0.026$). The Cox analysis of the results showed that hemodialysis patients had about 2 times higher risk of lethal outcome compared to patients conservatively treated, respectively, the type of treatment of AKI was confirmed as a significant predictor of survival. Cox regression analysis confirmed diuresis as a significant predictor for survival in patients with ABO ($p = 0.007$). HR values of 2,245 95% CI (1,251 - 4,029) indicate that the risk of lethal outcome is approximately 2.2 fold higher in the group of patients with a diuresis less than 500 milliliters compared to those with a diuresis greater than 500 milliliters. Multivariate Cox regression analysis as significant independent predictors of survival in patients with ABO confirmed the diuresis ($p = 0.029$) and albumin ($p = 0.006$). Patients with oliguria have about 2 times the risk of fatal outcome compared to patients with normal diuresis - 1.96% 95% CI (1.070 - 3.607). Increasing in serum albumin per 1 (g / l), decreased the risk of fatal outcome by 7% - 0.93 95% CI (0.884 - 0.979).In the group of patients without chronic renal disease, the average eGFR- MDRD evaluated at 90-days after AKI event, was significantly higher compared to the values at hospital discharge, with $p = 0.05$ (34.31 ± 19.9 vs 26.72 ± 16.3). Survival time statistics showed that the median total survival was 29.61 days. Cumulative total survival was 54.5%

Conclusion: CCI score is significant independent high-risk prognostic factors for poor outcome . AKI survivors with high burden of comorbidities are at high risk for postdischarge death. Cardiomyopathy, as a risk factor, for two times increases the risk of death. Conservative treatment, increased urine output and albumin are significant predictor of survival in adult patients with acute renal injury. The presented analyzes and conclusions remain the recommendation for individual clinical approach, assessment and selection for the application of treatment taking into account the overall condition and the predicted outcome in adult patients with acute renal injury.

Key wards: acute kidney injury, comorbidity, elderly, haemodialysis treatment.

Листа на кратенки

АБО	Акутно бубрежно оштетување
АБО-Д	Акутно бубрежно оштетување-дијализно третирано
АБО-НД	Акутно бубрежно оштетување – не дијализно третирано
ADQI /ИКАД	Acute Dialysis Quality Initiative/Иницијатива за квалитет на акутна дијализа
RIFLE	Risk, Injury, Failure, Loss of function, End-stage kidney disease/ Ризик,Оштетување,Слабост, Губиток, Терминална бубрежна болест
AKIN	Acute Kidney Injury Network- AKIN/Соработничка мрежа за акутно бубрежно оштетување
БЗТ	Бубрежна заместителна терапија
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes/ Бубрежна болест: подобрување на глобалниот исход
ГФР	Гломеруларна Филтрациона Рата
пГФР	проценета Гломеруларна Филтрациона Рата
ХББ	Хронична Бубрежна Болест
ГС	Гломеруларна Склероза
ГБМ	Гломеруларна Базална Мембрана
БКП	Бубрежен Крвен Проток
АНП	Атријален Натриуретски Пептид
РАС	Системот на ренин-ангиотензин
АКЕ	Ангиотензин Конвертирачки Ензим
АО	Азотен Оксид

ОС	ОС
АДМА	Асиметричен Диметил Аргинин
РОС	Реактивни специеси на кислородот
КрКл	Креатинин Клиренс
ЧКИ	Чарлсонов Коморбиден Индекс
РР	Релативен Ризик
ХТА	Хипертензија
ДМ	Диабетес мелитус
НСАИЛ	Нестеродни анти-инфламаторни лекови
АРБ	Блокатори на анготензин рецептори
АТН	Акутна тубуларна некроза
MDRD	Модификација на диета во бубрежна болест
АФФ	Атријален фибрилофлатер
КРС	Кардиоренален синдром
БПХ	Бенигна Простатична Хипертрофија
СЗ	Срцеви заболувања
ЦРП	Ц- реактивен протеин
Ду	Диуреза
ГХЗ	Гастрохепатални заболувања
CKD-EPI	Chronic Kidney disease Epidemiology Collaboration/ Епидемиолошка соработка за хронична бубрежна болест
СС	Срцева слабост
ВБФ	Влошена бубрежна функција

Содржина

Извадок.....	3
Abstract.....	6
Листа на кратенки.....	8
1.0 Вовед	13
1.1 Епидемиологија.....	13
1.2 Дефиниција.....	15
1.3 Стареење и бубрег	17
1.3.1 Структурни промени.....	19
1.3.2 Функционални промени.....	20
1.3.3 Медијатори на физиолошките промени поврзани со возраста.....	22
1.4 Механизам на стареење	23
1.5 Фактори на ризик за акутно бубрежно оштетување	25
1.5.1 Улога на коморбидитети и Фактори поврзани со возраст.....	27
1.6 Етиологија на АБО.....	27
2.0 Мотив и цели за изработка на студијата.....	28
3.0 Дизајн, Материјал и Метод	29
4.0 Статистика	31
5.0 Резултати.....	32
5.1 Демографски податоци.....	32
5.2.1 Карактеристики на пациенти со АБО во однос на ран морталитет.....	33
5.2.2 Карактеристики на пациентите во однос на Чарлсоновиот Коморбиден Индекс.....	34
5.2.3 Типови на АБО.....	39
5.2.4 Третман и ран морталитет кај АБО.....	40
5.2.5 Лабораториски карактеристики кај АБО пациенти во тек на болничкото следење.....	42
5.2.6 Протеински статус и диуреза во однос на ран исход.....	45
5.2.7 Стадиуми на АБО и ран морталитет.....	47

<i>5.3 Компарирање на дескриптивни и клинички карактеристики на пациенти со АБО во однос на касен морталитет.....</i>	<i>48</i>
5.3.1 Дескриптивни и клинички карактеристики на пациенти со АБО во однос на касен морталитет.....	48
5.3.2 Односот на коморбидитет и касен морталитет кај пациенти со АБО.....	49
5.3.3. Дистрибуција на тип на АБО кај касен морталитет.....	52
5.3.4 Третман и касен морталитет кај пациенти со АБО.....	52
5.3.5 Деградациони продукти кај АБО во тек на 90 дневно следење.....	53
5.3.6 АКИН стадиуми и касен морталитет кај пациенти со АБО.....	54
5.3.7 Лабораториски параметри и касен морталитет кај пациенти со АБО.....	54
5.3.8 Протеински статус и диуреза кај 90 дневен исход на АБО.....	56
5.3.9 Бубрежна функција во однос на касен морталитет кај пациенти со АБО...	58
<i>5.4 Компарирање на дескриптивни и клинички карактеристики на пациенти со АБО во однос на ран морталитет во возрасна група 65-75 години и над 75 години.....</i>	<i>59</i>
5.4.1 Дескриптивна анализа на пациенти со АБО во однос на ран морталитет во возрасна група 65-75 години и над 75 години.....	59
5.4.2 Коморбидитет и ран исход по возрасни групи.....	60
5.4.3 Тип и третман на АБО.....	64
5.4.4 Третман и исход по возрасни групи на пациенти со АБО.....	64
5.4.5 Деградациони продукти кај пациенти со АБО во однос на ран морталитет по возрасни групи.....	65
5.4.6 АКИН стадиуми по возрасни групи кај ран морталитет.....	66
5.4.7 Хематолошки параметри и ран морталитет по возрасни групи.....	66
5.4.8. Протеински статус и диуреза во однос на ран морталитет по возрасни групи.....	68
<i>5.5 Компарирање на дескриптивни и клинички карактеристики на пациенти со АБО во однос на касен морталитет, во возрасна група 65-75 години и над 75 години.....</i>	<i>70</i>
5.5.1 Дескриптивни карактеристики на пациенти со АБО во однос на касен морталитет, во возрасна група 65-75 години и над 75 години.....	70
5.5.2 Коморбидитет и касен морталитет по возрасни групи.....	71
5.5.3 Тип на АБО и третман.....	75
5.5.4 Лабораториски параметри кај АБО по возрасни групи во однос на касен морталитет.....	77
<i>5.6 Компарирање на дескриптивни и клинички карактеристики на пациенти со АБО и ЦВИ во однос на ран морталитет.....</i>	<i>81</i>

5.6.1	Дескриптивни карактеристики на пациенти со АБО и ЦВИ во однос на ран морталитет.....	81
5.6.2	Коморбидитет кај пациенти со АБО и ЦВИ во однос на ран морталитет.....	82
5.6.3	Тип на АБО во однос на ЦВИ и ран морталитет.....	84
5.6.4	Деградациони продукти и хематолошки параметри кај пациенти со АБО, ЦВИ и ран морталитет.....	84
5.6.5	Протеински статус, диуреза и хоспитален исход кај ЦВИ пациенти со АБО...	87
5.7	<i>Компарирање на дескриптивни и клинички карактеристики на пациенти со АБО и Срцеви заболувања во однос на касен морталитет.....</i>	<i>88</i>
5.7.1	клинички карактеристики на пациенти со АБО и срцеви заболувања во однос на касен морталитет.....	88
5.7.2	Коморбидитети кај пациенти со АБИ и СЗ во однос на касен морталитет...	88
5.7.3	Третман кај АБО и срцеви заболувања во однос на касен морталитет.....	91
5.7.4	Деградациони продукти кај пациенти со АБО и СЗ во однос на касен морталитет.....	91
5.7.5	Хематолошки параметри кај пациенти со АБО и СЗ во однос на касен морталитет.....	94
5.7.6	Протеински статус и диуреза кај пациенти со АБО и СЗ во однос на касен морталитет.....	95
5.7.7	Бубрежна функција кај пациенти со АБИ и СЗ во тек на 90 дневно следење.....	96
5.7.8	Бубрежна функција кај пациенти со преегзистентна ХББ по 90 дневен период од настан на АБО.....	97
5.8	Преживување.....	99
5.8.1	Преживување кај пациенти со АБО и срцеви заболувања.....	100
5.8.2	Коморбиден статус и преживување.....	101
5.8.3	Преживување во однос на третманот на АБО.....	101
5.8.4	Диуреза и преживување.....	103
5.8.5	Албуминемија и преживување.....	104
6.0	ДИСКУСИЈА.....	106
8.0	З а к л у ч о ц и.....	123
	Литература.....	125

Возраста и коморбидетот како ризик фактори за исход кај возрасната популација со акутно бубрежно оштетување

1.0 Вовед

Акутното бубрежно оштетување (АБО) е комплексен синдром дефиниран како нагол губиток на бубрежната функција кој настанува во тек на часови или денови и води до ретенција на крајните продукти на азотниот метаболизам, дисрегулација на екстрацелуларниот волумен и дисрегулација на електролитната хомеостаза.(1) Овој синдром може да се случи кај претходно нормална бубрежна функција или во состојба на веќе постоечка бубрежна болест (акутна врз хронична бубрежна болест). Претходно употребуваниот термин акутна бубрежна инсуфициенција сега е заменет со терминот акутно бубрежно оштетување (2) одразувајќи ја свесноста за клиничкото значење на помалите нарушувања на бубрежната функција и нивната поврзаност со зголемен морбидитет и морталитет. АБО често се среќава кај возрасната популација, инциденцата на АБО е дури 3-8 пати поголема во популацијата постара од 60 години (3), а структурните и функционалните промени кои настануваат во бубрегот во текот на стареењето се предиспонирачки фактори кои го зголемуваат ризикот од АБО кај возрасните. Терминот возрасни лица во одредени земји се смета за некоректен и е заменет со изразот „сениор“ граѓани. Гранична возрасна старост од ≥ 65 години е прифатена како дефиниција за „возрасна популација“ според Светската Здравствена Организација. (4) Демографските проекции предвидуваат пораст на населението со возраст ≥ 60 години во периодот од 2015 до 2030 за 56%, односно од 901 милион на 1,4 милијарди, а до 2050 се очекува дуплирање на светската возрасна популација, достигнувајќи речиси 2,1 милијарда. За населението со возраст ≥ 80 години (“oldest-old”, најстари- стари) тој пораст е дури и поголем, и пројектирањата предвидуваат дека во 2050 година нивниот број ќе се триплира во споредба со 2015 и ќе достигне 434 милиона. (5) Со продолжување на животниот век и трендот на пораст на инциденцата на АБО, овој проблем станува се по релевантен и растечки, имајќи во предвид дека возрасните се најбрзо растечка возрасна група во општата популација.

1.1 Епидемиологија

Епидемиологијата на АБО кај возрасни не е добро позната и тоа како последица токму на користењето на различни критериуми и клинички параметри во студиите. Епидемиологијата на АБО кај возрасни исто така зависи од клиничките поставки, но и од различните географски подрачја, со тоа што скоро сите епидемиолошки студии се

спроведени во Европа, Северна Америка и Австралија, со разлика во епидемиологијата на АБО помеѓу земјите во развој и развиените земји каде што е предоминантна возрасната популација и кај која смртноста е повисока.(6) Иако студиите кои ја опишуваат инциденцата на АБО кај оваа популација потешко се споредуваат заради варијациите на дефинициите на АБО користени во поединечните студии, сепак тие јасно укажуваат на високиот ризик за развој на АБО кај постарата популација и потврдуваат дека возраста на пациентите кои страдаат од АБО е во пораст.(7,8)

Xue L и сор. го евалуираа порастот на АБО во период од 1992-2001 кај постарите корисници на здравствена заштита во Северна Калифорнија. Со земање рандомизиран примерок од 5 милиони хоспитализации, користејќи го дијагностичкиот код за АБО, наоѓаат пораст на стандардната рата на АБО од 14,6/ 1000 исписа на 36,4 /1000 исписи (приближно со пораст од 11% годишно), со силна асоцираност на АБО со возраста, полот и расата. Нотиран е прогресивен пораст на инциденцата на АБО со возраста од 1,9% кај помлади пациенти од 65 години на 2,9% кај постара возраст од 85 години. Ратата на интрахоспиталната смртност била 4,6% кај пациенти без АБО и 15,2% кај оние со АБО како основна дијагноза. (9)

Слични податоци изнесуваат **Hsu R** и сор. Со анализа на САД националната репрезентативна база на податоци за хоспитализации во периодот од 2000-2009 користејќи ја Интернационалната класификација на болестите (9.-та ревизија), е потврдена зголемена инциденца на дијализно третирана АБО (АБО-Д) од 222 на 533 случаи на милион лица/годишно, со просечен годишен пораст од 10%. Напредната возраст, (63.4 г наспроти 47.6г), машкиот пол и црната раса се асоцирани со повисока инциденца на АБО-Д. (10) Ограничени се информациите за инциденцата на АБО во општата популација и претходните студии во кои се користени дијагностички кодови, ја потценувале инциденцата на ова заболување заради ниската сензитивност на кодот (10)

Во студијата на **Hsu CY** од 2007, потврден е пораст на инциденцата и на АБО-Д и НД-АБО (не- дијализно третирана АБО), при што се користени податоци од интегрираниот здравствен систем- Kaiser Permanente of Northern California, за периодот од 1996-2003. Нотиран е пораст на стапката на инциденца на НД-АБО од 78 на 100,000/лица годишно кај пациенти помлади од 50 години на 3,545 на 100,000/л годишно кај пациенти ≥ 80 години. (11)

Во шпанската мултицентрична судија на **Liano**, инциденцата на АБО изнесувала 209 случаи на милион популација, со смртност од 45% и средна возрасна старост од 63 +/- 17. Исто така е потврдена 3,5 пати повисока инциденца на АБО кај пациенти постари од 70 години во споредба со помлада популација на пациенти. Дијализниот третман применет кај 36% пациенти бил асоциран со повисока смртност (65.9 vs. 33.2%, $P < 0.001$). (12,13) Мета анализата со вклучени 154 студии кои воглавно потекнувале од Северна Америка, Европа и Источна Азија, со примена на КДИГО дефиницијата за АБО , прикажале стапка на инцидентност од 21,6% кај возрасни.(95% CI, 19.3 to 24.1) (14)

Инциденца на АБО кај возрасна популација (15)

Автор	Инциденца
Wen et al., Кина	2.76% (возраст 65-80) 14.8% (возраст >80)
Xue et al., САД	1.85% (возраст <65) 2.86% (возраст >85)
Ishani et al., САД	3.1%
Hsu et al., САД	78/100,000 лица/год (возраст <50) 3,545/100,000 лица/год (возраст ≥ 80)
Ali et al., Шкотска	1,811 случаи на милион популација
Liano and Pascual, Шпанија	209 случаи на милион популација
Pasqual et al., Шпанија	3.5- пати повисока (возраст >70) 5-пати повисока (возраст >80)
Baraldi et al., Италија	10 пати повисока на возраст ≥ 65 vs. ≤ 65
Fang et al., Кина	4.10% (возраст 60-80) 6.17% (возраст >80)
Uchino et al., Мултинационална	5.7%
Garzotto et al., Италија	65,8%

Del Giudice et al., J Nephrol Therapeut 2012, 2:6

1.2 Дефиниција

Ниту една дефиниција за акутна бубрежна дисфункција нема да биде совршена, но отсуството на дефиниција или уште полошо, присуство на повеќе од 35 одделни дефиниции, како што во еден момент се сретнуваа во литературата, е неприфатливо.(16) Бројните дефиниции за АБО доведоа до голем диспарат во пријавената инциденца на АБО и претставуваа препрека за разбирање и споредување

на епидемиолошките студии кои се фокусираат на АБО, го отежнуваа стандардизирањето на студиските протоколи, па дури и ефикасната комуникација помеѓу истражувачките групи.

Забележувајќи дека идните клинички истражувања за АБО ќе бараат мултидисциплинарна соработка, групата за Иницијатива за квалитет на акутна дијализа –ИКАД (ADQI: Acute Dialysis Quality Initiative) и претставници од три нефролошки здруженија (ASN: American Society of Nephrology, ISN: International Society of Nephrology, NKF : National Kidney Foundation) и Европското здружение за медицина за интензивна нега, го предложија терминот акутно бубрежно оштетување (АБО) за да го одрази целиот спектар на АБО, признавајќи дека акутниот губиток на бубрежната функција е често секундарен на оштетувањата кои предизвикуваат функционални или структурни промени кај бубрезите. Во 2002 година тие (ИКАД/ADQI) развија систем за дијагностицирање и класификација на акутното оштетување на бубрежната функција преку широк консензус на експерти, што резултираше со критериумите познати како РИФЛЕ (акроним од Risk-Injury-Failure-Loss-End stage kidney disease/Ризик-Оштетување-Слабост-Губиток-Терминална бубрежна болест).(17)

Како дури и скромните зголемувања на серумскиот креатинин се асоцирани со драматично влијание врз ризикот за морталитет (18,19) и како клиничкиот спектар на акутниот пад на ГФР е поширок, се наметна потребата да малите нарушувања на ГФР и бубрежното оштетување бидат опфатени во работна клиничка дефиниција на оштетување на бубрезите со која се овозможува нејзино рано откривање и интервенција. Од таа причина, групата на Иницијатива за квалитет на акутна дијализа (ИКАД/ADQI), а подоцна именувана како Соработничка мрежа за акутно бубрежно оштетување-Acute Kidney Injury Network (AKIN) го предлага терминот "акутно бубрежно оштетување“ за да го рedefинира целиот спектар на акутна бубрежна дисфункција, опфаќајќи рани и благи форми до тешки форми кои бараат бубрежна заместителна терапија (БЗТ) (20) Терминот исто така е предложен да ја нагласи реверзибилната природа на акутниот бубрежен инсулт.

Во 2007 Acute Kidney Injury Network (AKIN- Соработничка мрежа за акутно бубрежно оштетување-) предлага и публикува во *Critical Care* (20) неколку промени со цел подобрување на РИФЛЕ критериумите и зголемување на сензитивноста и специфичноста на дијагностицирањето на АБО. (21) АКИН ја дефинираат АБО со ненадејно намалување (во тек на 48 часа) на бубрежната функција, дефинирано со зголемување на апсолутниот серумски креатинин (сКр) од најмалку 26.5 $\mu\text{mol/l}$ (0.3 mg/dl) или со зголемување на сКр $\geq 50\%$ (1.5x од базалната вредност) или со намалување на диурезата (документирана олигурија $<0,5$ мл /кг/час повеќе од 6 часа). Класифицирањето на АБО е во 3 стадиума. Стадиум 1 одговара на класата на Ризик, стадиум 2 и 3 соодветствуваат на класи на оштетување и слабост, но стадиум 3, исто така, ги вклучува пациентите со потреба од бубрежна заместителна терапија (БЗТ) независно од фазата во која се наоѓаат во почетокот на иницијацијата на БЗТ. Двете класи на исходот (губење на функцијата на бубрезите и терминалната бубрежна болест) беа отстранети од класификацијата. АКИН, исто така, избегнува користење на стапката на гломеруларна филтрација како маркер во АБО, бидејќи не постои сигурен

начин за мерење на стапката на гломеруларна филтрација и проценетата стапка на гломеруларна филтрација е несигурна кај АБО.(22)

Во 2012 интернационалната група Бубрежна болест: подобрување на глобалниот исход (Kidney Disease Improving Global Outcomes-KDIGO) го објавува клиничкиот водич за АБО кој ги вклопува претходните РИФЛЕ и АКИН критериумите, според кои АБО се дефинира со еден од следниве критериуми: (23)

- Пораст на сКр за $\geq 0,3$ мг/дл (26,5 ммол/л) во тек на 48 часа
- Пораст на сКр за 1, 5 x од базалниот, во последните 7 дена
- Диуреза помала од 0,5 мл/кг/ч за 6 часа

KDIGO исто така предлага 3 стадиума на АБО според тежината на оштетувањето

Табела 1: Стадиуми на АБО

Стадиум	С Кр	Диуреза
1	1.5-1.9 x базален Кр или зголемување $\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$	< 0.5 мл/кг/ч за 6-12 ч
2	2.0-2.9 x базален Кр	< 0.5 мл/кг/ч за ≥ 12 ч
3	3 x базален Кр или Зголемување на сКр $\geq 353.6 \mu\text{mol/l}$ или Иницијација на бубрежна заместителна терапија	< 0.3 мл/кг/ч за ≥ 24 ч или Анурија ≥ 12 часа

1.3 Стареење и бубрег

Стареењето е природен, прогресивен и неизбежен биолошки процес и цената на стареењето вклучува прогресивни структурни и функционални промени во многу

органски системи, претставува драматичен физиолошки процес, но не треба да се смета само како акумулација на бројни заболувања. Бубрегот системски ја губи функцијата со стареењето (гломеруларната филтрациона рата – ГФР), и физиолошкото стареење на бубрегот се случува и кај „здравото“ стареење.(24) Анатомските и физиолошките промени го означуваат процесот на стареењето, термин кој ги прикажува повеќе предвидливите промени поврзани со возраста, за разлика од оние предизвикани од болестите. Стапката на физиолошкиот пад првично е тешко согледлива, но по одредена возраст („доцна зрелост“) овие процеси се забрзуваат. Како и другите системи и органи, и бубрезите минуваат низ процесот на нормално стареење со анатомски и физиолошки промени.

Старењето и бубрегот станаа тема од голем интерес за геријатриска медицина и клиничката нефрологија. Во 1999 година, равенките за оцена на гломеруларна филтрација (ГФР) почнаа да го заменуваат серумскиот креатинин за проценка на функцијата на бубрезите. Од тогаш сè повеќе постарите и возрасните се идентификувани со акутни или хронични заболувања на бубрезите (ХББ), а преваленцата на дијагностицирана бубрежна болест кај оваа популација е зголемена. Околу половина од возрасните на возраст над 70 години сега имаат измерена или проценета гломеруларна филтрациона рата (пГФР) <60 мл /мин / 1.73 м^2 , праг кој се користи за дијагностицирање на ХББ.(25) Оваа повисока преваленца на дијагностицирана ХББ не се должи само на зголеменото препознавање на болеста, туку и на зголемената стапка на дијагностицирање на ХББ кај постарата популација како резултат на нормалните структурни и функционални промени кои се јавуваат кај бубрегот со стареењето. Многумина сметаат дека ова зголемување на препознавањето на ХББ е позитивен тренд и води кон подобра грижа за возрасната популација, додека други се на мнение дека напротив, ова е штетен пристап кој доведува до непотребно означување на постарите пациенти како "болни" без докажан клинички бенефит. (26)

Сè повеќе се присутни мислења дека фиксниот праг на гломеруларната филтрациона рата од <60 мл /мин / 1.73 м^2 за дефинирање на хронична бубрежна болест доведува до „прекумерна,“ дијагноза кај постарите лица заради што има предлози за „калибрирана“ дефиниција на ХББ за возраст, за да се направи разлика помеѓу со возраст-поврзани промени од оние со болест-поврзани промени во ГФР, која се уште не е прифатена од KDIGO групата. За испитаници постари од 65 години без албуминурија или протеинурија, односно без знаци за бубрежно оштетување, ХББ ја дефинираат со пГФР под 45 мл/ мин / 1.73 м^2 .(27,28)

Без оглед на етикетирањето на болеста, намалената бубрежна функција која се јавува при нормалното стареење е сè уште од клиничка важност за дозирање на лекови, селекција на живи донори на бубрези и ризик од ХББ и акутна бубрежно оштетување со губитокот на бубрежната резерва. И покрај контраверзите постои јасна евидентност дека возраста влијае на структурата и функцијата на бубрегот независно од било која коегзистирачка коморбидна состојба.(29) Стареењето несомнено е поврзано со структурни промени во бубрегот, вклучувајќи ги не само гломерулите, интерстициумот и тубулите, туку и васкулатурата. Уште пред 4 децении, Darmady EM (30) во една од најраните постмортални студии покажа присуство на структурни

промени кај очигледно здрави возрасни лица. Многу подоцна, студиите на здрави донори за трансплантација на бубрег, со возраст од 6 децении, обезбедија единствени и идеални информации за структурни и функционални промени кои се јавуваат при нормално стареење.(31,32) Структурните промени кои настануваат со стареењето на бубрегот може да се поделат во две широки категории, микроанатомски (нефросклероза и хипертрофија на нефронот) и макроанатомски промени (намален кортикален волумен, присуство на цисти, тумори) (24)

1.3.1 Структурни промени

- Се верува дека артериосклерозата на малите артерии во бубрезите предизвикува исхемично оштетување на нефроните, која со текот на времето напредува во глобална гломерулосклероза (ГС), тубуларна атрофија и интерстицијална фиброза. Преостанатите гломерули компензаторно се зголемуваат заради намалениот број на функционалните кортикални гломерули (33,34). Зголемената преваленца на ГС со стареењето се потврдува во повеќе студии, вклучително и студиите на база на аутопсија и живи донори на бубрег.(35,36) Инциденцата на ГС се зголемува со напредната возраст, на возраст под 40 години помалку од 5% од вкупниот број на гломерули се ГС, додека до 8-та деценија веќе околу 30% од гломерулите се ГС.(37) Склерозата на гломерулите намалувајќи ја површината достапна за филтрација придонесува за падот на ГФР.
- Паралелно со намалувањето на големината на гломерулите се случува и намалување на волуменот и должината на тубулите со што се компромитира функцијата и на проксималните и на дисталните тубули. Се намалува способноста за реапсорпција на електролити и глукоза во проксималните тубули, се редуцира капацитетот за концентрација и дилуција на урината во дисталните тубули и се нарушува реналниот тубуларен „feedback“ механизам (38,39)
- Гломеруларна базална мембрана (ГБМ) кај луѓето се зголемува до 40- та година од животот, а по 60-тата година површината на ГБМ се намалува и збрчкува, се менува составот на мембраната, се депонира хијалин и со стареењето се намалува гликолизацијата на колагенот (40,41).
- Васкуларни промени водат понатаму до различни структурни нарушувања како што е интерстицијална фиброза, кортикална гломерулосклероза, тубуларна атрофија, компензаторна тубуларна хипертрофија и последична медуло-гломеруларна хиперфилтација. Опишани се 2 структурни типа кои се случуваат на аферентните и еферентните артериоли. Во првиот случај облитерацијата на аферентните и еферентните артериоли е асоцирана со гломеруларна склероза, а во вториот случај постојните канали помеѓу артериолите резултираат со склероза на гломерулите, т.н. „агломеруларни“ артериоли кои потенцијално ги бајпасираат гломерулите предизвикувајќи исхемија и редукција на реналната функција. (42)

- Реналната маса се зголемува од 50г при раѓање до 400г во текот на 3-та и 4- та декада од животот, пред да почне да се намалува на 300г во 9-тата декада.(43) Намалувањето на големината на бубрегот корелира со намалување на функцијата и реналниот проток низ кортексот. Големината на бубрегот почнува да се намалува по 5 декада од животот и тоа како последица на фиброза, ожиљци, но и губиток на гломерулите. Бројот на гломерулите кај поедини индивидуи варира од 247,652 до 1,825,389 на бубрег и се намалува со возраста со стапка приближно 6752 гломерула годишно по 18- тата година.(44)

1.3.2 Функционални промени

Бубрежната функција е прилично стабилна во периодот од раната зрелост до средните години, но структурните промени кои настануваат со стареењето допринесуваат за функционални нарушувања во бубрегот. За среќа, кај здравите лица овие промени кои се условени со стареењето се развиваат многу бавно, па така „стариот“ бубрег функционално ги задоволува потребите на организмот. Како една од најтивките промени кои се јавуваат е редукција на реналниот крвен проток (РКП) со прогресивно намалување по 40-та година од животот за околу 10% за секоја наредна декада, (од 600 мл/ мин / 1.73 м² во третата животот до 300 мл / мин / 1.73м² во деветта) (45) Ова намалување е поврзано со промените во одговорот кон вазоактивните супстанции, со значителното зголемување на васкуларниот отпор во аферентите и еферентни артериоли, со што исто така се објаснува и зголемувањето на филтрационата фракција. (46,47)

По четвртата деценија од животот се забележува и прогресивен пад во интензитетот на гломеруларната филтрација. Кај лица постари од 55 години, тоа е 22% пониско отколку кај лица помлади од 40 (48). Во Балтиморската лонгитудинална студија (БЛСА) која го следела намалувањето на бубрежната функција со возраста, забележано е намалување на клиренсот на креатинин од 0,75 мл / мин / годишно кај субјекти на возраст од 30 до 90 години, иако една третина од нив не манифестираше намалување на бубрежната функција.(49)

И покрај намалувањето на гломеруларната филтрација, серумскиот креатинин не се менува со возраста, што се објаснува со пропорционалното намалување на мускулното ткиво (саркопенија) кое настанува со стареењето (50,51). Поради оваа причина, мерењето на ГФР е генерално прилагодено на површината на телото. Падот на ГФР со возраста, според студиите на Flliser и сор, во голема мера е условен од васкуларните -артериски процеси, бидејќи филтрационата фракција не започнува да се зголемува до 60-та година, додека ГФР почнува да опаѓа на возраст од 30-40 години.(52,53)

Со возраста се намалува и концентрациониот капацитет на бубрегот (54), особено по 65 годишна возраст. Се претпоставува дека, со оглед на тоа што бројот на нефрони се намалува, останатите нефрони се подложени на осмотска диуреза, што ја нарушува способноста за концентрирање на урината (55,56). Слично на тоа, се

намалува и дилуционата способност што се припишува на ниското алдостеронско ниво и намалената реапсорпција и конзервација на натриумот кај возрасните што е и причина за често присутна натриуреза и натриумското деплеција кај геријатриските пациенти. (57). Возрасните покажуваат понизок капацитет за реапсорпција на натриум (Na^+) во дисталниот тубул што се објаснува со интерстицијалната фиброза или ниската активност на ренин- ангиотензин- алдостерон системот.

Плазматскиот волумен е намален кај старите лица поради зголемена екскреција на Na^+ и вода кои се условени од зголемената концентрација на АНП (атријален натриуретски пептид), но и поради транслокација на течноста во меѓуклеточниот простор заради зголемената капиларна пропустливост.(58) Бубрезите може да го одржуваат ацидо-базниот баланс во нормални граници, исто како и бубрезите кај помлади лица, сè до одреден акутен настан кога екскрецијата на киселините не го достигнува степенот на екскреција како кај младите индивидуи.(59) Старењето се карактеризира со намален метаболизам на калциум, калиум, фосфор и витамин Д, и со намалена синтеза на ренинот.(60)

Табела2: Анатамски и структурни промени при стареење на бубрег

анатомски	▪ Губиток на ренална маса ▪ Гломеруларен губиток и гломерулосклероза ▪ Намалена гломеруларна површина ▪ Намалување на тубуларна големина и број ▪ Зголемена тубулоинтерстицијална фиброза ▪ Задебелување на гломеруларна и тубуларна базална мембрана ▪ Намалување на аферентната артериоларна луминална површина ▪ Зголемена артериосклероза
функционални	▪ Намален ренален крвен проток ▪ Намалена ГФР ▪ Намален уринарен коцентрационен и дилуционен капацитет ▪ Намален капацитет за одржување на натриум ▪ Намалено ниво на плазма ренин и алдостерон ▪ Намалена простагландинска продукција ▪ Зголемен вазоконстриктивниот одговор на стимулси (волуменска деплеција. . .)

1.3.3 Медијатори на физиолошките промени поврзани со возраста

Промените во активноста или реакцијата на хормоналните системи се јавуваат при стареење менувајќи ги хомеостатските механизми кај постарите лица. (61) Системот на ренин-ангиотензин (РАС) е особено важен бидејќи промените во РАС играат важна улога во стареењето, настанувањето на бубрежна болест (62) и ги предиспонираат постарите лица за акутна оштетување на бубрезите и за хронична бубрежна болест (ХББ). (63) Системскиот РАС е супримиран со возраста, во споредба со помладите, постарата популација има пониско ниво на плазма ренин и алдостерон и покажуваат нарушена способност за соодветен одговор на РАС стимулите.(64)

Овие промени во плазматскиот ренин и алдостерон може да доведат до водно-електролитни нарушувања кај возрасната популација, предиспонирајќи ги кон волумен деплеција и хипонатремија,(65) а со транстубуларен калиумски градиент се зголемува и ризикот од хиперкалемија.(66) Плазма ренинската активност кај возрасната популација е намалена за 40-60% во однос на младите адулти, а таа разлика е особено изразено во услови на стимулација на ренинот, како последица на неадекватен бубрежен одговор на стимулот. Студиите на анимални модели документираат намалена плазма-ренинска активност, условена од намалената ренинска синтеза во јукстагломеруларниот апарат кој се чини оштетен во процесот на стареење. Овие промени последователно доведуваат до намалена функција на РАС кај возрасните (67,64)

И покрај супресијата на циркуирачкиот РАС, интратеналниот РАС е интактен што се припишува на гломерулосклерозниот процес и васкуларните хемодинамски промени кои настануваат во текот на стареењето на бубрегот.(68) Ова може да претставува „*circulus vitiosus*“ со клучната улога на Ангиотензин II во патофизиолошките процеси на бубрегот предизвикувајќи инфламација во гломеруларното, мезангијално и тубуларно ткиво, раст и генерирање на оксидативен стрес на клеточно и митохондријално ниво.(69) Двата карактеристични аспекти на стареењето на бубрегот, зголементата филтрациона фракција и Na^+ реапсорпција во проксималниот тубул, се објаснуваат со порастот на локалната секреција на Ангиотензин II.(70,71) Реапсорпцијата на натриум и екскрецијата на калиум се стимулирани од алдостеронот чие серумско ниво е ниско кај возрасните, исто како и намалениот одговор на дисталниот тубул. Намалената реапсорпција на Na^+ во собирните канали ги прави возрасните особено подложни кон хиповолемија и/или хипонатремија.(71) Присутна е редуцирана способност за секреција на калиум, што исто така ги прави возрасните склони кон развој на хиперкалемија, особено при примена на инхибитори на ангиотензин конвертирачки ензим (АКЕ), Ангиотензин II рецептор блокери (АРБ) и алдостеронски антагонисти.

Балансот помеѓу вазоконстрикторната и вазодилаторната реакција се смета дека има важна улога во реналниот одговор на акутното оштетување. Нарушената способност за авторегулација може да доведе до пад на ГФР дури и кога големината на реналниот инсулт е умерен, што го зголемува ризикот за развој на АБО кај возрасните при примена на РАС блокери или нестреоидни антиинфламатори (61)

Азотниот оксид (АО) има пред сè заштитен ефект на бубрезите, влијаејќи на бубрежната васкулатура и клетичниот раст. Дејствува како васкуларен вазодилатор, но и како инхибитор на мезангијалните клетки и производството на матриксот. Со напредната возраст синтезата на ендотелниот АО се намалува, се зголемува оксидативниот стрес (ОС) и взаемно двата процеса придонесуваат за нарушената продукција на ендотелниот АО и до ендотелна дисфункција. Зголемувањето на ОС и ниската расположивост на Л- аргининот кој е клучен супстрат во продукцијата на азотниот оксид допринесуваат за намалување на АО со стареењето, а тоа доведува до реналната вазоконстрикција, мезангијална фиброза и зголемена продукција на матриксот.(72) Забележано е дека вазоконстрикторниот ефект од инхибицијата на АО синтезата е значајно понагласен кај возрасните мажи отколку кај жените.(73) Покрај тоа, АО-синтазата се разградува од асиметричниот диметил аргинин (АДМА), кој кај одредени модели на стаорци покажува зголемување со возраста, што укажува на тоа дека зголемената АДМА може да резултира со зголемена деградација на АО синтезата и намалување на вкупното производство на АО кај постарите лица.(74) Акумулацијата на асиметричниот диметил аргинин, ендеген инхибитор на АО синтетазата, може делумно да биде одговорна за нерамнотежата на вазодилатацијата и вазоконстрикцијата во бубрегот кај возрасните.(75)

Во однос на стареењето на бубрегот се чини дека естрогените имаат заштитен ефект во однос на андрогените кои може да ја зголемат продукцијата на фиброза и мезангијалниот матрикс, со што мажите имаат можеби зголемен ризик од ренална дисфункција.(72) Дополнително, андрогените може да го стимулираат системот на ренин-ангиотензин и со тоа да ја зголемат задршката на натриум, резултирајќи со влошување на хипертензијата. (76)

1.4 Механизам на стареење

Со стареењето бубрегот се соочува со комплексни патофизиолошки механизми кои генерираат промени кои предиспонираат кон бубрежна патологија. Бројни механизми на оштетување придонесуваат за дисфункција на органите поврзани со возраста, вклучувајќи ги зголемените радикали на кислород и фиброген медијатори, митохондријалната нарушувања, губењето на теломерите, како и нерамнотежата во клеточната репарација и пролиферацијата наспроти апоптозата и клеточната смрт. Во објаснувањето на механизмот на стареењето вклучени се повеќе теории, тргнувајќи од теоријата на Harman од пред 60 години, со која акумулацијата на слободните радикали на оксидативниот стрес (ОС) се предложени како причина на стареењето.(77) Реактивните специеси на кислородот (РОС) се потенцијална причина за оксидативно нарушување на ДНК, протеини и липиди и затоа се посочени како причини за стареењето. РОС се генерира воглавно како нус-продукт на митохондријалната респирација, и се смета дека митохондриите примарно се оштетени при оксидативниот стрес и имаат значајна улога во стареењето. Подоцна е предложена митохондријалната теорија на стареење, со која се истакнува улогата на

митохондријалниот оксидативен стрес и дисфункција во процесот на стареењето.(78) И други студии покажаа дека зголеменото оксидативно оштетување во клетките е поврзано со стареењето.(79) Оксидативен стрес (ОС) е нерамнотежа помеѓу формирањето на реактивни специеси на кислород (РОС) и антиоксидантните одбранбени механизми. Овој феномен се зголемува со возраста, влијае на стареењето на клетките и нормалното функционирање на повеќе ткива (80)

Меѓу биолошките механизми кои би можеле да се земат предвид за реналното стареење, се смета дека клучен допринос има соматското клеточно стареење. (81,82) Терминот клеточна старост за прв пат е употребен уште пред 50 години од Hayflick кој открил дека хуманите клетки имаат ограничен број на клеточни делби кога се култивираат *in vitro*.(83) Клеточното стареење е состојба на застој во растот во кое клетките остануваат метаболно активни, но рефракторни за митогени стимули. Во механизмот на клеточно стареење, меѓу другите, се вклучува и скратувањето на теломерите („биолошки часовник“) кое е директно поврзано со клеточното ниво на оксидативниот стрес, а се главна причина за репликативното стареење (84)

Теломерите се нуклеопотеини кои се наоѓаат на краевите на хромозомите и кога тие се оштетени или критично скратени, нивната заштитна улога е намалена и се активира клеточниот одговор за репарација на ДНА што резултираат со хромозомски фузии, застој на клеточниот циклус, стареење и / или апоптоза (85,86). Westhoffet и сор. во студијата на анимални модели, реферираат дека токму скратувањето на теломерите во бубрегот води до зголемено стареење и апоптоза, со што се ограничува регенеративниот капацитет како одговор на акутното оштетување. (87). Ензимот теломеразата го спречува скратувањето на теломерите и неможноста на возрасни човечки клетки да синтетизираат “де ново” теломери. Недостатокот на теломеразата се јавува со стареењето и може да допринесе за клеточното стареење. Должината на теломерите, пократка од просечната должина на теломерот за одредена возрасна група, е поврзана со зголемена инциденца на болести поврзани со стареење и / или намален животен век кај луѓето.(88)

Во текот на стареењето оксидативниот стрес и дисрегулацијата на РАС, може да допринесат за скратувањето на теломерите кои се главна причина за репликативното стареење, и да ја зголемат биолошката старост (89,90)

За промените кои настануваат во бубрегот поврзани со стареењето, важна улога има и генетиката. Откривањето на Клото генот (така наречен Anti- aging hormone) допринесе за расветлување на улогата на генетиката во реналните промени кои се поврзани со стареењето и најдено е дека Клото генот е инволвиран во супресијата на стареењето на фенотипот. Клото генот е изразен првенствено во бубрегот (дистални тубули) и во хороидниот плексус на мозокот.(91) Преголемата експресија на генот Клото го продолжува животниот век, а дефектниот Клото резултира со брзо стареење и рана смрт. И мембранската и секреторната форма на Клото имаат биолошка активност која вклучува регулаторни ефекти врз општиот метаболизам и посспецифичен ефект врз минералниот метаболизам кој корелира со неговиот ефект врз стареењето.(92) Клото има антиоксидативни и антиинфламаторни својства. Тој е цитопротективен протеин

кој се брани против оксидативниот стрес и оштетувањето кои настануваат при исхемија-реперфузија (93).

Кај акутното бубрежно оштеување (АБО) и кај хрончната бубрежна болест (ХББ), постои ренален и системски дефицит на Клото. Тој многу рано и сериозно опаѓа кај АБО и претставува патоген фактор кој го влошува акутното бубрежно оштетување. Кај АБО, солубилното ниво на Клото во плазмата и / или урината може да послужат како ран биомаркер за паренхимална оштетување на бубрезите. (94)

1.5 Фактори на ризик за акутно бубрежно оштетување

Сите овие опишани промени во бубрежната структура кај возрасната популација допринесува за зголемена осетливост кон дехидратација или токсичност кон лекови. Намалениот креатинин клиренс (КрКл) и ГФР како и намалената способноста кон регенерација на нефронот, се фактори кои сите заедно допринесуваат за зголемена склоност на возрасните за развој на АБО како одговор на минорни инсулти кои инаку се незначајни кај помладата популација.

Возрасните имаат и коегзистирачки, коморбидни заболувања кои го зголемуваат ризикот од развој на АБО. Скалите на коморбидните болест се покажале како корисни во идентификација на субгрупите пациенти со напредната возраст, кои најверојатно би биле толерантни и би имале бенефит од агресивна терапија. И покрај расположивоста на повеќе коморбидни индекси, од кои секој со свои предности и недостатоци, ниеден од нив не се покажал како јасно супериорен од другите. Но, всушност значаен е односот помеѓу прогностичката корисност на индексот и едноставноста на неговото користење. Системот на бодирање која ја максимизира едноставноста на користење и ја одржува прогностичката вредност на индексот, треба да претставува оптимална рамнотежа која е потребна за негова употреба во клинички цели.(95)

Еден од најчесто користени индекси е Чарлсоновиот коморбиден индекс (ЧКИ). ЧКИ како метод за предвидување на смртноста базиран на класификација и одредување на тежината на коморбидните состојби, широко е користен во истражувањата за мерење на оптовареноста со болестите кај мешаните случаи. Откако е објавен од Charlson и соработниците во 1987 (96), цитиран е приближно 5,500 пати (97), и потврдена е неговата способност за предикција на морталитетот кај различни субгрупи на заболувања, вклучувајќи ги малигномите, реналните заболувања, ЦВ-инсулти и хепаталните заболувања. Индексот опфаќа 19 состојби проценети од 1-6, со вкупен бодовен скор од 0-37. За да ја измерат оптовареноста со болестите, Charlson и сор, додале пондериран скор на секоја коморбидна состојба базирана на релативен ризик од 1-годишна смртност. Врз основа на релативниот ризик (RR), тежината е додадена на секоја состојба, на пример: $RR < 1.2$ = тежина 0, $RR \geq 1.2 < 1.5$ тежина 1, $RR \geq 1.5 < 2.5$ = тежина 2, $RR \geq 2.5 < 3.5$ = тежина 3, а за 2 услови (метастатски солидни тумори и СИДА-та) тежина 6. Збирот на резултатите на оценетите состојби го дава вкупниот коморбиден скор. Во фазата на потврдувањето на ЧКИ е најдено дека

возраста е независен фактор на ризик на смртноста, од коморбидните состојби. За пресметка на ефектот на возраста, 1 единица се додава на ЧКИ за секоја декада од животот над 40-тата година. (96)

Чарлсоновиот коморбиден индекс (ЧКИ) е прикажан во долната табела.

Табела- Чарлсонов коморбиден индекс

Бр	Состојба	Оцена
1	Миокарден инфаркт	1
2	Конгестивна срцева слабост	1
3	Периферна васкуларна болест	1
4	Цереброваскуларно заболување	1
5	Деменција	1
6	Хронично белодробно заболување	1
7	Болести на сврзно ткиво	1
8	Улкусна болест	1
9	Хепатално болест	1
10	Дијабет	1
11	Хемиплегија	2
12	Умерено до тешко ренално заболување	2
13	Дијабет со други органски оштетувања	2
14	Тумор	2
15	Леукемија	2
16	Лимфом	2
17	Умерено до тешко хепатално заболување	3
18	Метастаски солиден тумор	6
19	СИДА	6

Ризикот од токсичноста на лекови е зголемена заради промените на волуменската дистрибуција, намалениот метаболизам на лекот и екскрецијата. Особено примената на лекови од групата на АКЕ инхибитори, ангиотензин рецептор блокери како и диуретици, кај возрасните лица кои имаат редуцирана способност за концентрација на урината, може да доведат до дехидратација и хиповолемија со развој на АБО. Возрасните се почесто подвргнати на радиолошки истражувања и хирушки интервенции, особено кардиохирушки, кои се значајни допринесувачки фактори за развој на АБО особено кај пациенти со ризик (ХТА, ДМ, ХББ) (98,99,100,101)

1.5.1 Улога на коморбидитети и Фактори поврзани со возраст

Коморбидните состојби се чести кај возрасната популација и покажано е во испитувањето спроведено на национален рандом (случаен) примерок од 1.217,103 корисници на Медицинска заштита во САД постари од 65, дека 65% од испитуваните имале 2 или повеќе хронични заболувања, 43% имале 3 или повеќе заболувања, а 24% од испитуваните дури 4 и повеќе хронични состојби (102)

Коморбидитетите и со возраст поврзани фактори може да се сумираат како:

- Структурни и функционални промени на бубрегот, мултипли хронични коморбидни состојби (ХББ, кардиоваскуларни заболувања, ДМ, нарушувања во липидниот статус, витамин-Д дефицит, сепса, малнутриција)
- Медикаментозно условена токсичност (нестеродни анти-инфламаторни лекови, НСАИЛ, диуретици, АКЕ-инхибитори, АРБ, радиоконтрастни агенси, нефротоксични антибиотици)
- Оксидативен стрес (со последичен пораст на реактивните кислородни видови, слободни радикали, крајни продукти на гликозација)
- Хиповолемија и артериска хипотензија
- Хируршки процедури (тип и траење)

1.6 Етиологија на АБО

Иако може да има значителни патофизиолошки преклопувања, причините за клиничката процена на АБО обично се категоризираат во преренални, ренални и постренални.

❖ Пре-ренална АБО

Преренална азотемија е дефинирана како функционален пад во гломеруларната филтрација поврзана со хипофилтрација и е една од водечките причини за АКИ во општата и геријатриската популација. (103,104) Иако е класично поврзана со хиповолемија и е резултат на неуспешен адаптивен одговор за одржување на ГФР, пререналната АБО исто така често се развива при ефективна деплеција на интраваскуларен волумен, поврзана со конгестивна срцева слабост (кардиоренален синдром), намален ефективен циркуирачки волумен (сепса, цироза, нефротски синдром) или хиповолемија (гастроинтестинален губиток, крварење, употреба на диуретици и намален орален внос).

❖ Ренална АБО

Внатрешната АКИ се разликува од пререналните состојби со присуство на структурни оштетувања на бубрезите кои перзистираат по повлекувањето на факторите кои ги поттикнуваат. Тука се вклучени примарното оштетување на

тубуларниот епител, акутна тубуларна некроза, (АТН) која е условена од исхемични или нефротоксични причини, воспалителни болести на интерстициумот (акутен интерстицијален нефритис, АИН), гломеруларна болест и акутни васкуларни нарушувања. (103)

❖ Пост-ренална АБО

Постреналната или опструктивната АБО, е почест ентитет кај возрасни отколку кај младите. (37, 85, 91) Постреналните причини за АБО се карактеризираат со акутна опструкција на уринарниот проток, со што се зголемува интратубуларниот притисок и намалува ГФР.(105) Различни механизми се идентификувани во патогенезата на опструктивна нефропатија, што доведува до ренална вазоконстрикција и прогресивна бубрежна фиброза. Додека бубрежната вазоконстрикција е реверзибилна по ослободувањето на опструкцијата, реналната фиброза може да резултира со неповратно губење на функцијата на бубрегот.(106) Акутната опструкција на уринарниот тракт може да доведе до нарушување на реналниот крвен проток и воспалителни процеси кои исто така доведуваат до намалување на ГФР. Опструкцијата мора да ги вклучи двата бубрега или солитарен бубрег за да предизвика нарушување на бубрежната функција особено при постоење на претходна бубрежна болест.

Кај возрасните пациенти над 65 години со АКИ, регистрирано е поголема потреба од дијализен третман, значајно полош клинички исход и повисока смртност, а инциденцата е и до 10 пати поголема во споредба со пациенти под 65-годишна возраст.(6,7) Токму тоа поттикнало одредени автори да ја истражат реалната пропорција на проблемот и дали вистинска или „тивка,, епидемија кај бубрежната болест е АБО или хроничната бубрежна болест (8)

2.0 Мотив и цели за изработка на студијата

Релативната оскудност на податоците за карактеристиките и факторите на ризик кои допринесуваат за лош исход кај возрасната популација (≥ 65) со АБО, беа мотив за изработка на студијата.

Цели на студијата

1. Анализа на исход од АБО кај возрасни пациенти во однос на третманот
2. Процена на прогностичката вредност Чарлсон-ов коморбиден индекс (ЧКИ) во однос на болничката смртност
3. Процена на прогностичката вредност на ЧКИ во однос на 90 дневна смртност по настан на АБО
4. Идентификација на фактори на ризик асоцирани со АБО и лошиот исход кај возрасната популација.
5. Секундарна цел- бубрежната функција и нејзиното опоравување по настан на АБО.

3.0 Дизајн, Материјал и Методи

Проспективна клиничка, моноцентрична студија изведена на УК за нефрологија-Скопје. Студијата е презентирана и одобрена од Етичката комисија за истражување на луѓе при УКИМ- Медицински Факултет, Скопје.

Во студијата се опфатени 101 пациент, лекувани на Клиниката за нефрологија **со вклучувачки критериуми:**

- возраст ≥ 65 години, кај кои се исполнети критериумите за АБО според дефиницијата на Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)
- хоспитализација подолга од 24 часа.

Исклучувачки критериуми:

- трансплантирани пациенти
- пациенти со терминален стадиум на ХББ
- пациенти со терминален стадиум на малигна болест

Обработени се демографските и лабораториските податоци на пациентите: крвна слика (КС), уреа, серумски креатинин, (сКр), калиум,(К), натриум (Na⁺), калциум, протеински статус, албумин, диуреза.

Податоците за коморбидните состојби беа преземени од медицинската документација на пациентот или со дијагностицирање во текот на хоспитализацијата. За процена на коморбидната состојба на пациентот се користеше скорот проценет преку Чарлсоновиот коморбиден индекс (ЧКИ). ЧКИ беше пресметуван со користење на стандарден алгоритам предложен од Quan et al.(107) во кој со имплементација на Меѓународна статистичка класификација на болести- 10 (МКБ-10) развиен е МКБ-10 кодирачки алгоритам за дефинирање на Charlson-ов и Elixhauser-ов коморбидитет. Кодирањето на болеста мораше да одговара на приложената документација.

При непостоење на стандардна дефиниција за опоравувањето на бубрежната функција по епизода на АБО,(108) го дефиниравме како:

- комплетното опоравување на бубрежната функција: отсатсво на критериуми за АБО
- делумно опоравување на бубрежната функција: пад на стадиумот на АБО
- неопоравување на бубрежната функција: продолжување со дијализен третман.

Временската рамка од 7 и 90 дена за следење на бубрежната функција по настан на АБО и дефиницијата за Акутна Бубрежна Болест (АББ) беа користени според препораките од консензуалниот извештај на ADQI. (109) Во нашата студија, заради лимитирачкиот фактор од релативно малиот број на вклучените пациенти, како временска рамка беа земени 10 и ≥ 90 дена.

Пациентите вклучени во студијата беа поделени:

Во однос **на возраста** се поделени во :

а) група од 65-75г

б) група >75 години.

Во однос **на исход-**

а) **Ран** (до 10 дена): преживеани и починати

б) **Касен** (≥ 90 дена од настанот на АБО): преживеани и починати

Во однос **на третманот:**

а) група со **конзервативен**

б) група со **дијализен** третман.

Присуството на преегзистирачка ХББ ќе се смета кај оние пациенти за кои има податоци од медицинската документација за покачени вредности на сКр за 3 месеци пред хоспитализацијата според KDIGO дефиницијата, или доколку нема податок за претходната бубрежна функција ќе биде користена: back-calculation (110) со Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) формула и претпоставка дека сите пациенти имаат нормален ГФР од 75мл/мин, или ќе се користи најниската вредност на сКр во текот на хоспитализацијата односно при исписот.

$$epCr = \left(\frac{GFR}{Sex \times Race \times 186 \times Age^{-0.203}} \right)^{-\frac{1}{1.154}} \text{ (mg/dl)}$$

4.0 Статистика

Статистичката анализа на податоците беше направена во статистичкиот програм SPSS for Windows 17.0. За тестирање на нормалноста на податоците, користен е Shapiro Wilks test, како и мерките на skewness и kurtosis. Категориските варијабли се прикажани со апсолутни и релативни броеви, квантитативните варијабли се прикажани со просечни вредности (mean) и стандардна девијација (SD), медијана (mediana) и интерквartilен ранк (IQR).

За компарирање на категориските варијабли беа користени Chi-square test и Fisher exact, two tailed test, а за компарирање на континуираните варијабли беа користени Student t-test и Mann-Whitney test.

Анализата на преживување со Kaplan-Meier метод беше користена за проценка на времето до појава на исходот, односно смртниот исход. За компарирање на времето на преживување меѓу одделните групи се користеше log-rank тестот.

Cox proportional hazard regression модел со одредување на hazard ratio и 95% CI е користен за детерминирање на независните предиктори за смртен исход кај пациентите со АБО.

За статистички значајна вредност ќе биде земена вредноста на $p < 0,05$.

5.0 Резултати

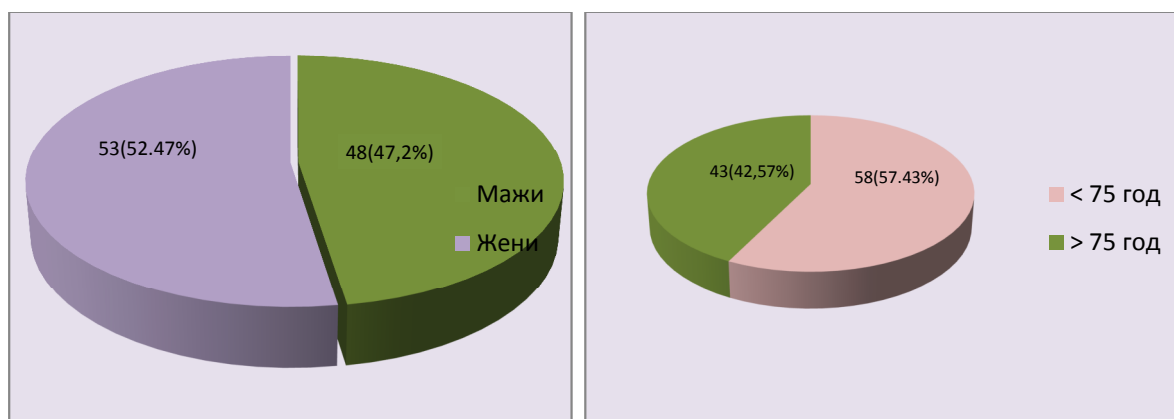
Во овој дел од истражувањето прикажани се резултатите добиени со обработка и анализа на 101 испитаници, пациенти на Клиниката за нефрологија, со акутно бубрежно оштетување (АБО), на возраст од 65 години и постари.

5.1 Демографски податоци

Од вклучените 101 пациент во студијата, со просечна возраст од $73,86 \pm 6,431$, од женски пол беа 53 пациенти со застапеност од 52,47%, а мажите беа застапени со 47,5%. 58 пациенти според возраста припаѓаа на возрасната група од 65-74години, а 43 пациенти беа на возраст ≥ 75 години. На табела 5.1.1 е прикажана половата застапеност на пациентите според направената поделба на возрасни групи. Група 1 со возраст од 65-74години и група 2, пациенти со возраст ≥ 75 години.

Табела 1. Застапеност на пациентите во однос на пол и возраст

пол	n (%)
мажи	48 (47.52)
жени	53(52.47)
возраст	mean $\pm$ SD (min-max) 73.86 $\pm$ 6.5 (65 – 91)
< 75 год	58 (57.43)
> 75 год	43 (42.57)



Слика 1. Дистрибуција на пациенти со акутно бубрежно оштетување по пол и возраст

5.2 Компарирање на дескриптивни и клинички карактеристики на пациенти со АБО во однос на ран морталитет

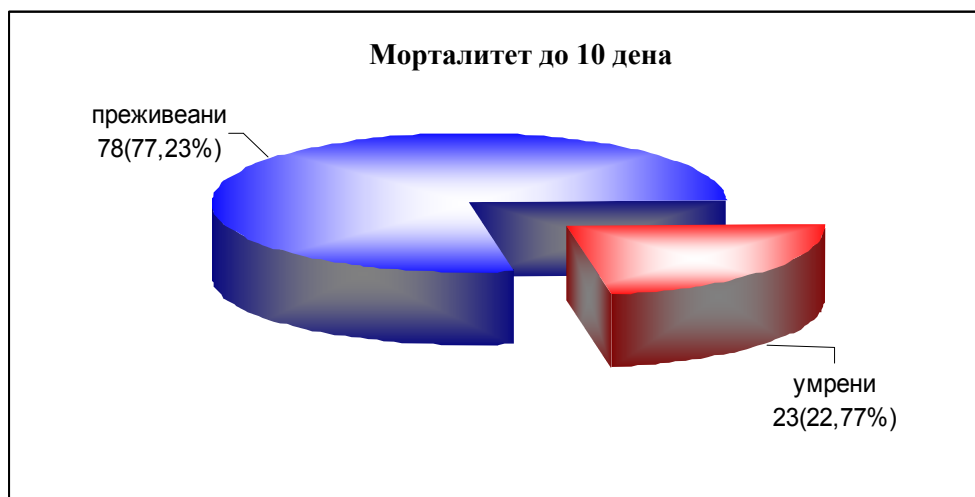
5.2.1 Карактеристики на пациенти со АБО во однос на ран морталитет

Во текот на хоспиталниот период од 10 дена, од вкупниот број од 101 пациент со АБО, кај 23 настапи смртен исход односно морталитетната стапка изнесуваше 22,8%. Пациентите со АБО од женски пол незначајно почесто од машките пациенти завршуваа со смртен исход во тек на нивниот болнички престој (24,53% vs 20,83%). Кога возраста на пациентите ја анализираваме во две возрасни групи, помлади и постари од 75 години, резултатите покажаа дека во возрасната група од 65 до 75 години починаа 20,69% наспроти 25,58% во возрасната група над 75 години. Просечната возраст на починатите пациенти беше 74.04 ± 6.8 години наспроти просечната возраст од 73.81 ± 6.4 на преживеаните пациенти. Анализата во однос на исходот, половата и застапеноста по возраст презентираше разлика од $p > 0.05$, со несигнификантност помеѓу преживеаните и починати пациенти во тек на 10 дневната хоспитализација, односно раниот исход.

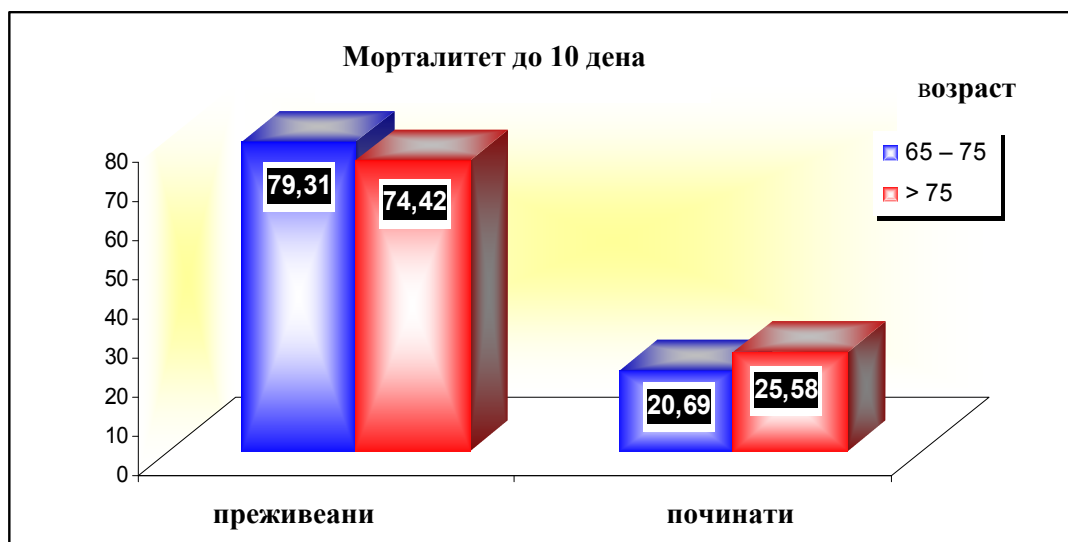
Табела 2. Дескриптивни и клинички карактеристики во однос на пол, возраст и ран морталитет

варијабла		вкупно n (%)	Морталитет до 10 дена		p value
			преживеани (n=78)	починати (n=23)	
пол	мажи	48 (47.52)	38 (79.17)	10 (20.83)	p=0.66
	жени	53 (52.47)	40 (75.47)	13 (24.53)	
возраст	65 – 75	58 (57.42)	46 (79.31)	12 (20.69)	p=0.56
	> 75	43 (42.57)	32 (74.42)	11 (25.58)	
	mean $\pm$ SD		73.81 $\pm$ 6.4	74.04 $\pm$ 6.8	p=0.88
	(min-max)		(65 – 91)	(65 – 88)	

^ap(Chi-square test) ^cp(Student t-test)



Слика 2. Ран морталитет кај пациенти со АБО



Слика 3. Ран морталитет според возраста кај пациенти со АБО

5.2.3 Карактеристики на пациентите во однос на Чарлсоновиот Коморбиден Индекс

Оптовареноста со истовременото присуство на коморбидни состојби проценувана преку Чарлсоновиот коморбиден индекс (ЧКИ), како и процената само на влијанието на коморбидитетите која ја означивме како ЧКИ-без возраст (ЧКИ-1), несигнификантно се разликуваше меѓу преживеаните и починати пациенти со АБО ($p=0.39$, $p=0.28$ консеквентно). Најнискиот ЧКИ изнесуваше 3 и беше застапен кај 6 пациенти, а највисокиот ЧКИ изнесуваше 13 и беше присутен само кај 1 пациент. ЧКИ-1 со најниска вредност од 0, беше застапен кај 4 пациенти, а највисокиот имаше вредност 9 и беше застапен кај еден пациент.

Просечниот ЧКИ скор кај преживеантите пациенти изнесуваше 6.58 ± 1.99 , кај непреживеаните беше 6.87 ± 1.6 . Вредностите на ЧКИ-1 во просек беа 3.08 ± 1.7 кај преживеаните пациенти и 3.30 ± 1.4 кај починатите пациенти. ЧКИ скорот беше несигнификантно повисок во групата пациенти кои починаа во тек на хоспитализацијата во двете групи.

Табела 3. Дистрибуција на ЧКИ и ЧКИ-1 кај пациенти со АБО во однос

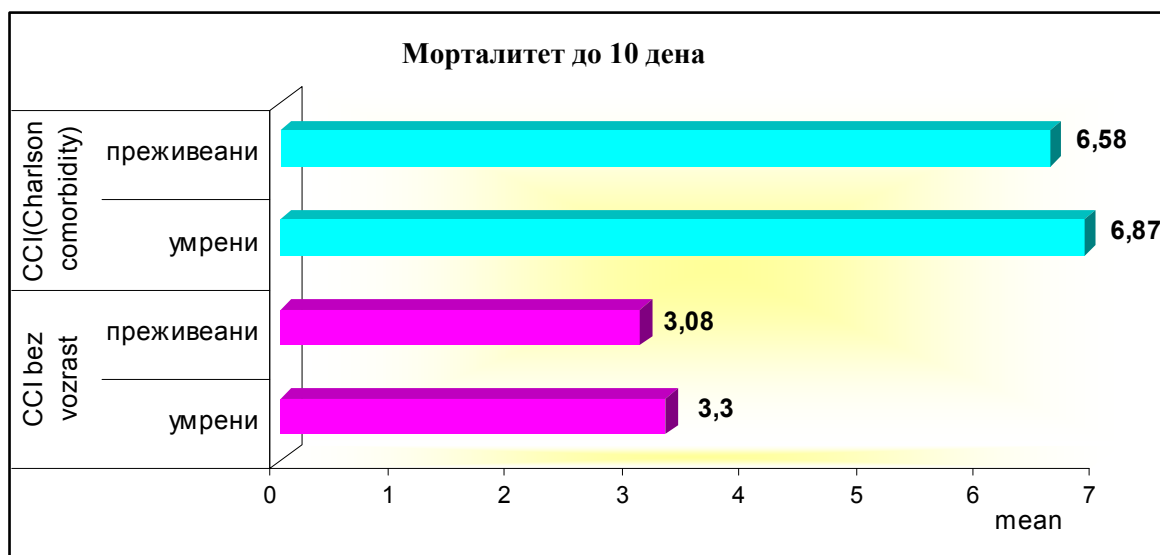
на ран морталитет			Ран морталитет (до 10 дена)		
варијабла					
ЧКИ	преживеани (n=78)	починати (n=23)	ЧКИ-1	преживеани (n=78)	починати (n=23)
0			0	4 (5.13)	2 (8.7)
1			1	9 (11.54)	0
2			2	14 (17.95)	2 (8.7)
3	6 (7.69)	1 (4.35)	3	25 (32.05)	9 (39.13)
4	5 (6.41)	1 (4.35)	4	13 (16.67)	6 (26.09)
5	11 (14.1)	1 (4.35)	5	8 (10.26)	3 (13.04)
6	16 (20.51)	6 (26.09)	6	2 (2.56)	1 (4.35)
7	17 (21.79)	6 (26.09)	7	1 (1.28)	0
8	11 (14.1)	5 (21.74)	8	1 (1.28)	0
9	8 (10.26)	2 (8.7)	9	1 (1.28)	0
10	1 (1.28)	1 (4.35)	10		
11	2 (2.56)	0	11		
13	1 (1.28)	0	13		
p value	0.39 ns		0.28 ns		
p(Mann-Whitney test)					

Просечниот ЧКИ скор кај преживеантите пациенти изнесуваше 6.58 ± 1.99 , кај непреживеаните беше 6.87 ± 1.6 . Вредностите на ЧКИ-1 во просек беа 3.08 ± 1.7 кај преживеаните пациенти и 3.30 ± 1.4 кај починатите пациенти. ЧКИ скорот беше несигнификантно повисок во групата пациенти кои починаа во тек на хоспитализацијата во двете групи.

Табела 4. Ран морталитет во однос на просечен ЧКИ и ЧКИ-1

варијабла	Морталитет до 10 дена		
		mean $\pm$ SD	p value
ЧКИ	преживеани (n=78)	6.58 ± 1.99	p=0.52
	починати (n=23)	6.87 ± 1.6	
ЧКИ-1	преживеани (n=78)	3.08 ± 1.7	p=0.56
	починати (n=23)	3.30 ± 1.4	

ЧКИ- Чарлсонов коморбиден индекс, ЧКИ-1 Чарлсонов коморбиден индекс без возраст



Слика 4. Приказ на морталитет во однос на просечни вредности на ЧКИ и ЧКИ-1

Табела 5. Застапеност на коморбидни заболувања кај пациентите со АБО

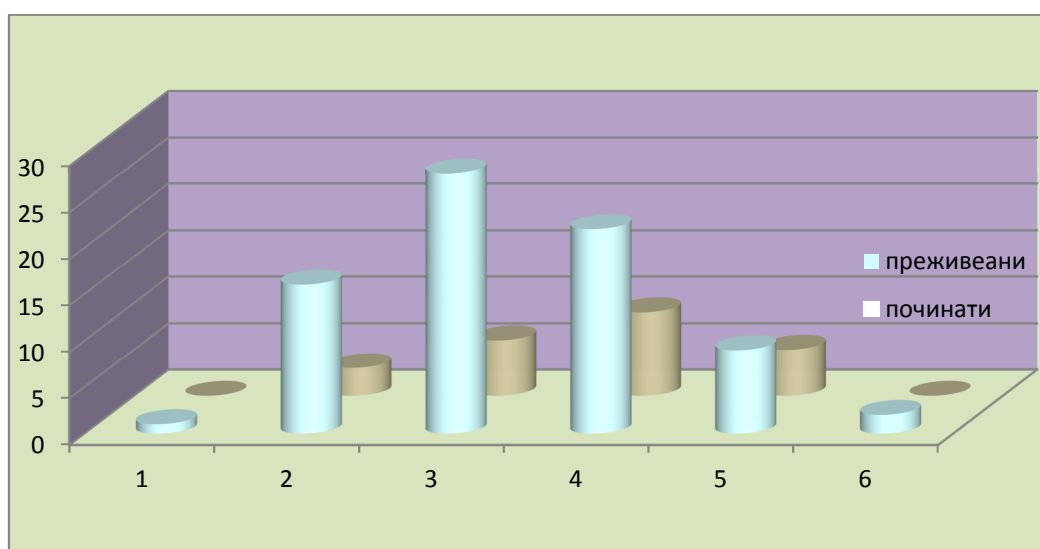
варијабла	вкупно		Морталитет до 10 дена		p value
	n (%)		преживеани (n=78)	починати (n=23)	
коморбидитет	0	1 (0.99)	1 (1.28)	0	p=0.17
	1	19 (18.81)	16 (20.51)	3 (13.04)	
	2	34 (33.66)	28 (35.9)	6 (26.09)	
	3	31 (30.69)	22 (28.21)	9 (39.13)	
	4	14 (13.86)	9 (11.54)	5 (21.74)	
	5	2 (1.98)	2 (2.56)	0	

p(Mann-Whitney test)

Во однос на бројот на коморбидитети, резултатите во табела **Табела 5.** покажуваат дека со историја на една и две придружни хронични болести поретко беа починатите пациенти (13,04% vs 20,51%; 26,09% vs 35,9% консеквентно), додека со историја на три и четири придружни хронични болести почесто беа пациентите кои починаа во тек на хоспитализацијата (39,13% vs 28,21%, 21,74% vs 11,54%

консеквентно). Само еден од пациентите беше без преегзистирачко заболување, 19 пациенти (18,8%) имаа само еден коморбидитет, а најголем број од пациентите, 34 (33,66%) имаа три истовремени заболувања, а 2 пациенти (1,98%) беа со присутни дури 5 истовремени коморбидни заболувања.

Статистичката анализа не потврди сигнификантна разлика во бројот на коморбидитети меѓу починатите и преживеаните пациенти при анализа на 10-дневната, рана смртност ($p=0.17$).



Слика 5 Дистрибуција по број на коморбидитети и ран морталитет

Во табела **Табела 6**. прикажана е фреквенцијата на застапеноста на придружни состојби кај пациентите, во зависност од нивниот статус на преживување во тек 10 дневна хоспитализација.

Починатите пациенти со АБО имаа повисока преваленца на атријална фибрилација, дијабетес мелитус, срцеви заболувања, сепса, пулмолошки заболувања, цереброваскуларни инсулти, почесто беа дементни, и имаа повисока преваленца на кардиоренален синдром.

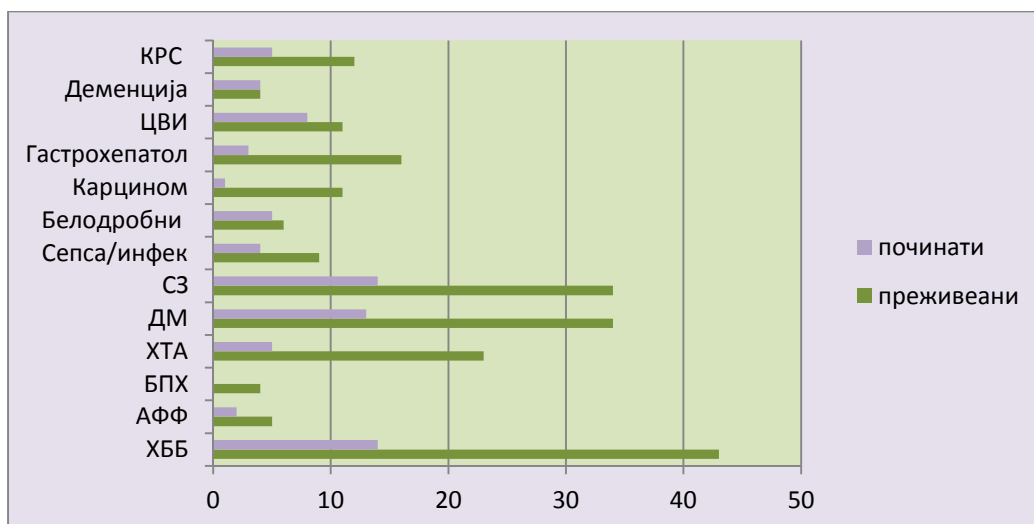
Статистичка сигнификантност меѓу преживеани и починати пациенти во тек на хоспитализација се потврди само во однос на регистрирани мозочни удари ($p=0.035$). Истите значајно почесто беа регистрирани во групата починати пациенти. (34,78% vs 14,1%). Најчесто застапени придружни заболувања се срцевите заболувања со 47,52%, по нив следеа дијабетот со 46,53%, хипертензија со 27,72%, а најретка застапеност имаше деменцијата со 7,9% и АФФ со 6,93%.

Табела 6 Преваленца на коморбидитетите во однос на ран морталитет

варијабла	вкупно n (%)	Морталитет до 10 дена		p value
		преживеани (n=78)	починати (n=23)	
ХББ	57 (56.43)	43 (55.13)	14 (60.87)	p=0.62
АФФ	7 (6.93)	5 (6.41)	2 (8.7)	p=0.65
БПХ	4 (3.96)	4 (5.13)	0	p=0.57
ХТА	28 (27.72)	23 (29.49)	5 (21.74)	p=0.47
ДМ	47 (46.53)	34 (43.59)	13 (56.52)	p=0.27
СЗ	48 (47.52)	34 (43.59)	14 (60.87)	p=0.14
Сепса/инфек	13 (12.87)	9 (11.54)	4 (17.39)	p=0.49
Белодробни	11 (10.89)	6 (7.69)	5 (21.74)	p=0.12
Карцином	12 (11.88)	11 (14.1)	1 (4.35)	p=0.29
ГХЗ	19 (18.81)	16 (20.51)	3 (13.04)	^b p=0.55
ЦВИ	19 (18.81)	11 (14.1)	8 (34.78)	p=0.035
Деменција	8 (7.92)	4 (5.13)	4 (17.39)	p=0.077
КРС	17 (16.83)	12 (15.38)	5 (21.74)	p=0.53

^ap(Chi-square test) ^bp(Fisher exact, two tailed)

ХББ= хронична бубрежна болест, АФФ- атријален фибрилофлатер, БПХ-бенигна простатична хипертрофија, ХТА- хипертензија, ДМ- дијабетес мелитус, СЗ- срцеви заболувања, ГХЗ- гастрохепатолошки заболувања, ЦВИ- цереброваскуларен инсулт, КРС – кардиоренален синдром



Слика 6. Застапеноста на коморбидити во однос на ран морталитет

5.2.4 Типови на АБО

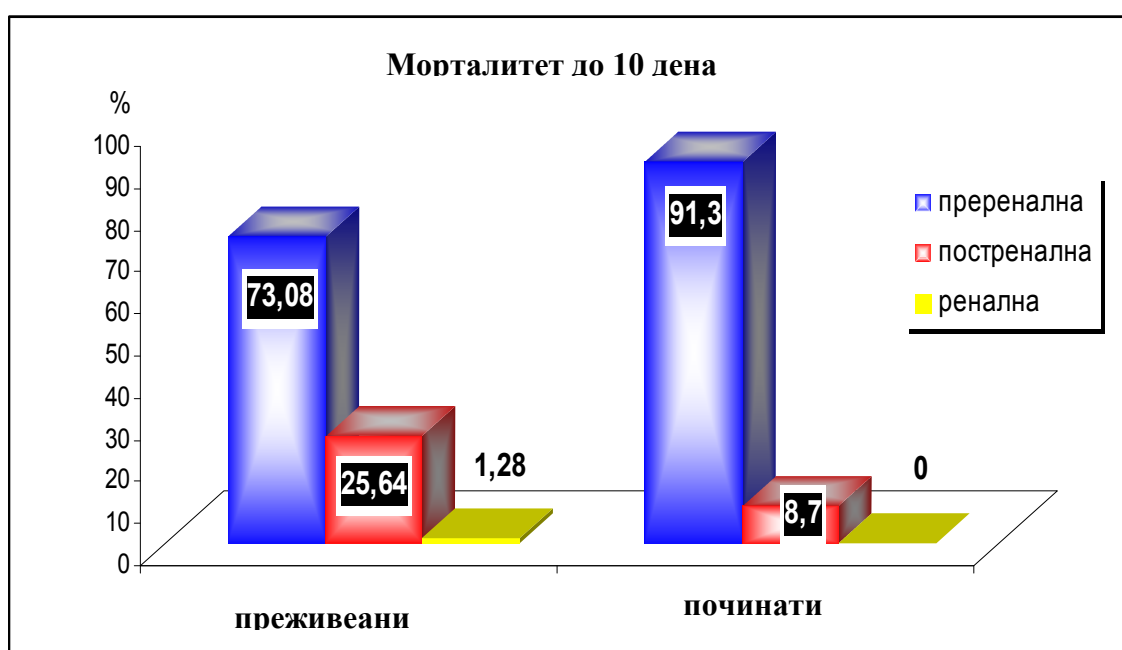
Како најзастапена причина за АБО беше пререналната, кај 78 (77,23%) пациенти, а само кај еден пациент причината беше ренална (0,99%). Разликата во причините за АБО според нашите резултати немаше сигнификантно влијание на преживувањето во тек на 10 дена од поставена дијагноза за АБО ($p=0.08$). Кај починатите почесто од преживеаните беше регистрирана преренална причина (91,3% vs 73,08%), а поретко постренална причина за АБО (8,7% vs 25,64%).

Табела 7. Дистрибуција на пациентите во однос на типот на АБО

варијабла		вкупно n (%)	Морталитет до 10 дена		p value
			преживеани (n=78)	починати (n=23)	
причина	преренална	78 (77.23)	57 (73.08)	21 (91.3)	0.08
	постренална	22 (21.78)	20 (25.64)	2 (8.7)	
	ренална	1 (0.99)	1 (1.28)	0	

Табела 8. Тип на АБО и ран морталитет

варијабла		вкупно n (%)	Морталитет до 10 дена		p value
			преживеани (n=78)	починати (n=23)	
причина	преренална	78 (77.23)	57 (73.08)	21 (91.3)	0.08
	постренална	22 (21.78)	20 (25.64)	2 (8.7)	
	ренална	1 (0.99)	1 (1.28)	0	



Слика 7. Тип на АБО во однос на ран исход

5.2.5 Третман и ран морталитет кај АБО

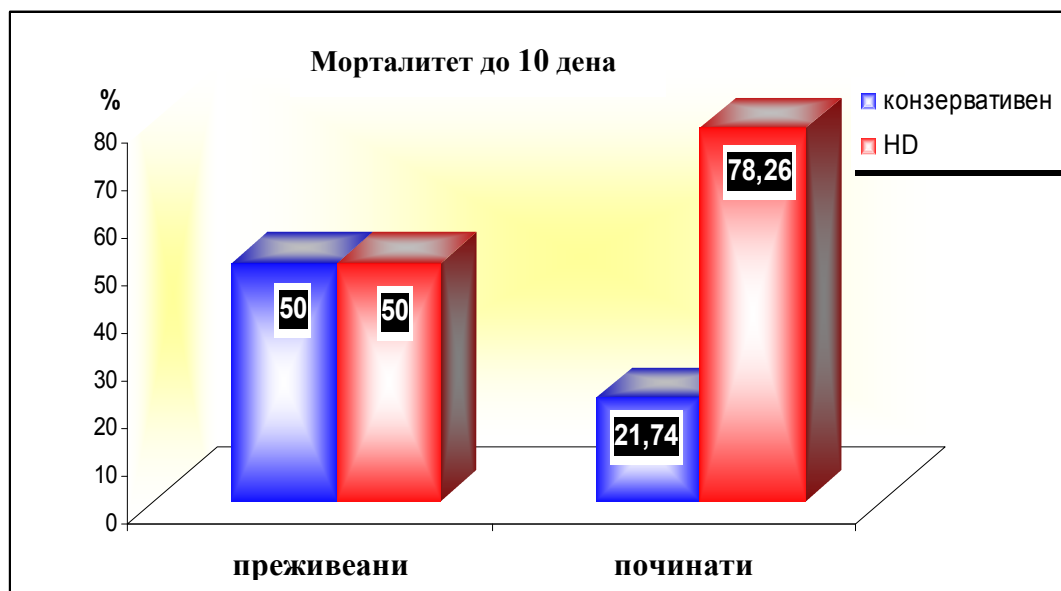
Пациентите според начинот на третман беа поделни во 2 групи, група со конзервативен третман и група кај која беше применето хемодијализно лекување. Конзервативно беа лекувани 44 (43,56%) од пациентите, од кои 39 (88,63%) се преживеани, а кај 5 (11,37%) пациенти настапи смртен исход во тек на хоспитализацијата. Од 57 пациенти кои беа дијализно третирани, 39 (68,42%) се преживеани, а 18 (31,58%) завршија со смртен исход. Односно, конзервативно беа лекувани 50% преживеани, а 21,74% починати пациенти, додека интермитентна хемодијализа беше применета кај 50% преживеани и 78,26% починати пациенти.

Начинот на лекување на АБО имаше сигнификантно влијание на болничкиот морталитет ($p=0.016$). По 10 дена од поставената дијагноза на АБО, значајно почесто починаа пациентите на хемодијализа.

Табела 9. Ран морталитет кај пациенти со АБО во однос на третманот

варијабла		вкупно	Морталитет до 10 дена		p value
		n (%)	преживеани (n=78)	починати (n=23)	
третман	конзервативен	44 (43.56)	39 (88,63)	5 (21,74)	P=0.016
	ХД	57 (56.44)	39 (50)	18 (78.26)	

p(Chi-square test)



Слика 8. Ран морталитет во однос на третманот на АБО

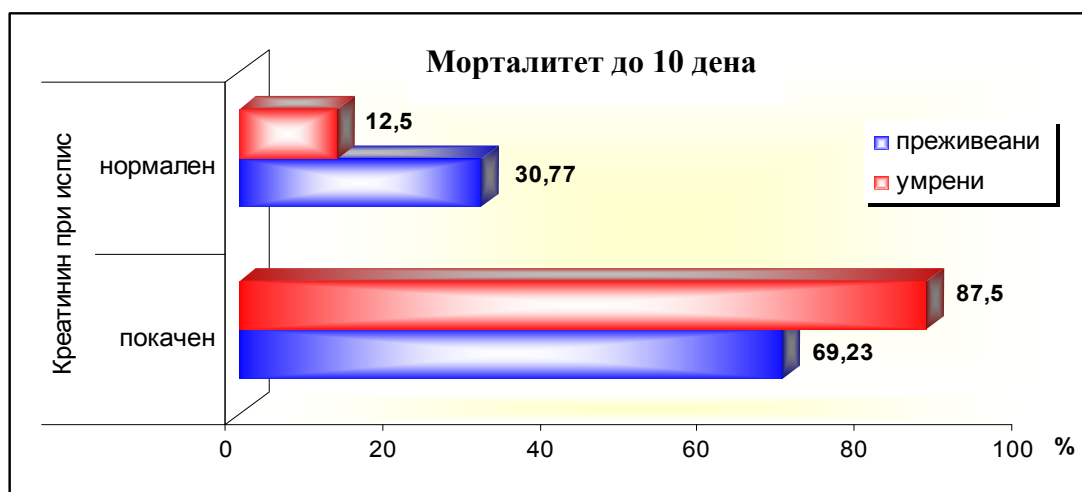
5.2.6 Лабораториски карактеристики кај АБО пациенти во тек на болничкото следење

На прием, починатите и преживеани пациенти имаа несигнифиактно различни вредности на креатинин ($p=0.73$). Пациентите кои починаа во тек на хоспитализација имаа незначајно пониски серумски вредности на креатинин (632.15 ± 315.1 vs 655.81 ± 287.9). И вредностите на уреа на прием беа несигнифиактно различни меѓу починатите и преживеани пациенти ($p=0.19$). Пациентите кои починаа во тек на хоспитализација имаа незначајно повисоки серумски вредности на уреа (39.69 ± 18.8 vs 35.27 ± 13.3).

Табела 10. Лабораториски параметри и ран морталитет кај пациенти со АБО

варијабла	вкупно		Морталитет до 10 дена		p value
	n (%)		преживеани (n=78)	починати (n=23)	
Креатинин при прием	mean $\pm$ SD		655.81 $\pm$ 287.9	632.15 $\pm$ 315.1	p=0.73
	(min-max)		(125 – 1655)	(200 – 1302)	
Креатинин при испис	нормален	26(27.66)	24 (30.77)	2 (12.5)	p=0.22
	покачен	68 (72.34)	54 (69.23)	14 (87.5)	
	mean $\pm$ SD		205.74 $\pm$ 139.9	326.19 $\pm$ 206	p=0.005
	(min-max)		(49 – 844)	(90 – 699)	
Уреа на прием	нормален	0	0	0	
	покачен	101 (100)	78 (100)	23 (100)	
	mean $\pm$ SD		35.27 $\pm$ 13.3	39.69 $\pm$ 16.8	p=0.19
	(min-max)		(9.6 – 74.8)	(21.5 – 89.9)	
Уреа на испис	нормален	10 (10.99)	10 (13.16)	0	p=0.
	покачен	81 (89.01)	66 (86.84)	15 (100)	
	mean $\pm$ SD		17.72 $\pm$ 24.5	27.1 $\pm$ 8.1	p=0.15
	(min-max)		(3.2 – 220.3)	(9.6 – 41)	

^bp(Fisher exact, two tailed test) ^cp(Student t-test)



Слика 9. Деградациони продукти и ран морталитет кај пациенти со АБО

Табела 11. Лабораториски параметри во однос на ран морталитет

варијабла	Морталитет до 10 дена		
		mean $\pm$ SD	p value
Ер	преживеани (n=78)	3.74 $\pm$ 0.7	p=0.023
	починати (n=23)	4.23 $\pm$ 1.3	
Хб	преживеани (n=78)	107.05 $\pm$ 19.4	p=0.069
	починати (n=23)	116.39 $\pm$ 27.4	
Хтц	преживеани (n=78)	32.23 $\pm$ 6.9	p=0.055
	починати (n=23)	35.7 $\pm$ 9.1	
Тр	преживеани (n=78)	252.15 $\pm$ 115.1	p=0.066
	починати (n=23)	202.69 $\pm$ 101.6	
Ле	преживеани (n=78)	12.56 $\pm$ 5.6	p=0.14 ns
	починати (n=23)	14.91 $\pm$ 9.5	

p (Student t-test)

Компаративната анализа на хематолошките параметри на прием, кај пациентите со АБО во однос на болничкиот морталитет, покажа дека починатите и преживеани пациенти имаа несигнификантно различни вредности на прием на хемоглобин, хематокрит, тромбоцити, и леукоцити, а сигнификантно различни вредности на еритроцити ($p=0.023$). Вредностите на еритроцити беа сигнификантно повисоки во групата починати пациенти (4.23 ± 1.3 vs 3.74 ± 0.7), но истите беа во граници на референтните вредности и во двете групи.

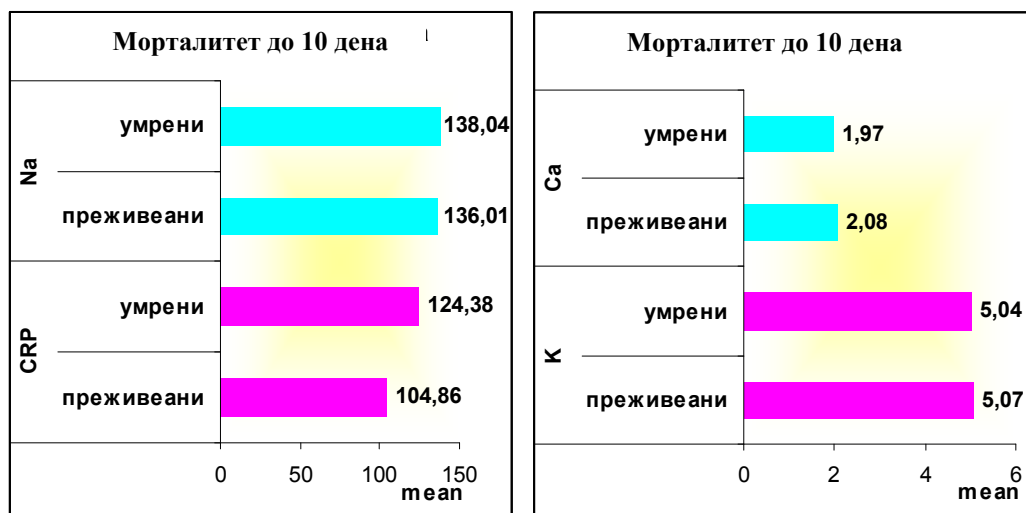
Пациентите кои починаа во тек на хоспитализација имаа несигнификантно повисоки вредности на воспалителниот маркер CRP на прием - 124 ($23.6-195.5$) vs 67 ($26-158$) ($p=0.6$). Вредностите на натриум и калиум на прием беа несигнификантно различни кај преживеаните и починати пациенти ($p=0.26$, $p=0.93$ консеквентно).

Починатите пациенти имаа на прием просечни вредности на калциум од 1.97 ± 0.2 , а преживеаните 2.08 ± 0.2 . Разликата од 0.11 статистички се потврди како сигнификантна за $p=0.043$.

Табела 12. Електролити и ЦРП во однос на ран морталитет

варијабла	Морталитет до 10 дена		
		mean $\pm$ SD	p value
ЦРП	преживеани (n=78)	104.86 $\pm$ 97.4	p=0.6
	починати (n=23)	124.38 $\pm$ 99.1	
На	преживеани (n=78)	136.01 $\pm$ 7.3	p=0.26
	починати (n=23)	138.04 $\pm$ 8.2	
К	преживеани (n=78)	5.07 $\pm$ 1.4	p=0.93
	починати (n=23)	5.04 $\pm$ 1.3	
Калциум	преживеани (n=78)	2.08 $\pm$ 0.2	p=0.043
	починати (n=23)	1.97 $\pm$ 0.2	

^cp(Student t-test) ^dp(Mann-Whitney test)



Слика 10. Електролити и ЦРП во однос на ран морталитет

5.2.7 Протеински статус и диуреза во однос на ран исход

Вкупните протеини имаа несигнификантно различни вредности кај пациентите со АБО во зависност од преживувањето во тек на хоспитализација ($p=0.14$), додека албумините презентираа сигнификантно пониски серумски вредности на прием во групата починати (28.35 ± 5.5 vs 33.13 ± 5.8 ; $p=0.0015$).

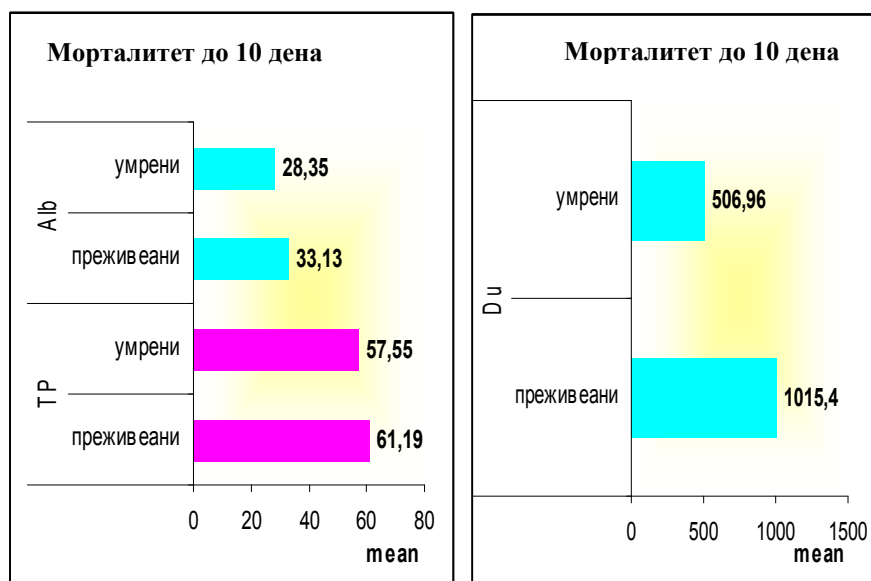
Табела 13. Проетински статус и диуреза кај ран исход кај пациенти со АБО

варијабла	Морталитет до 10 дена		
		mean $\pm$ SD	p value
ТП	преживеани (n=78)	61.19 $\pm$ 9.6	p=0.14
	починати (n=23)	57.55 $\pm$ 9.3	
Алб	преживеани (n=78)	33.13 $\pm$ 5.8	p=0.0015
	починати (n=23)	28.35 $\pm$ 5.5	
Ду	преживеани (n=78)	1015.4 $\pm$ 839.7	p=0.001
	починати	506.96 $\pm$ 672.5	

^ap(Chi-square test) ^cp(Student t-test) ^dp(Mann-Whitney test)

ТП- тотални протеини, Алб- албумин, Ду- диуреза

Починатите пациенти имаа на прием сигнификантно помала диуреза ($p=0.0012$). Диуреза помала од 500 мл беше измерена околу два пати поголем број на починати пациенти (73,91% vs 35,53%).

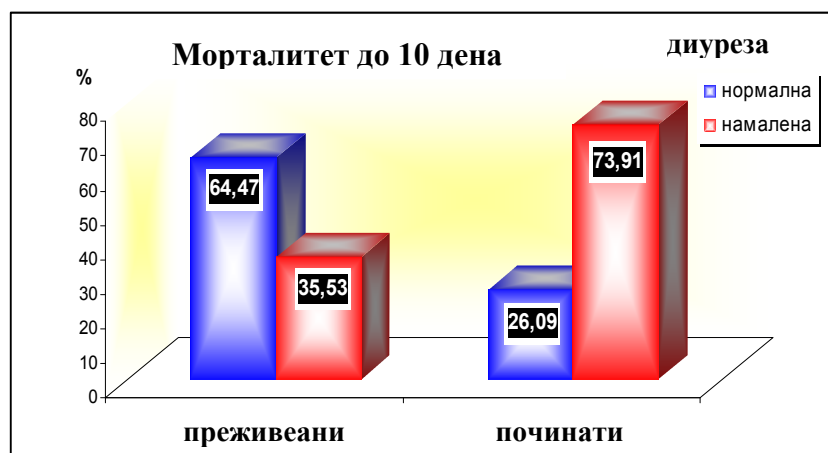


Слика 11. Проетински статус, диуреза и ран морталитет кај пациенти со АБО

Табела 14. Диуреза во однос на ран морталитет кај пациенти со АБО

варијабла		вкупно n (%)	Морталитет до 10 дена		p value
			преживеани (n=78)	починати (n=23)	
Диуреза	нормална	55 (55.55)	49 (64.47)	6 (26.09)	$p=0.0012$
	намалена	44 (44.44)	27 (35.53)	17 (73.91)	

^ap(Chi-square test) ^cp(Student t-test) ^dp(Mann-Whitney test)



Слика 12. Диуреза во однос на ран морталитет

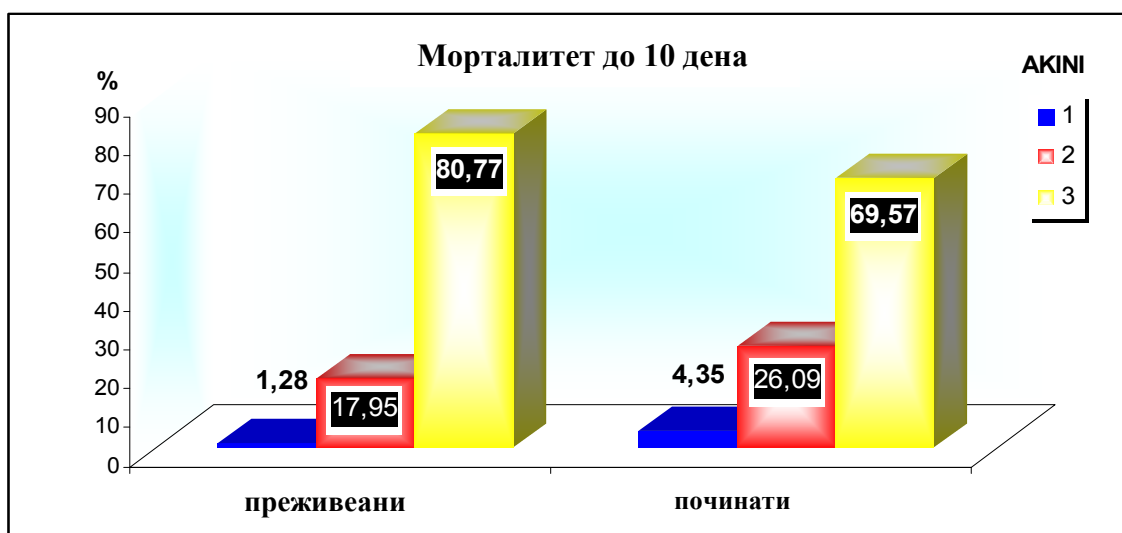
5.2.8 Стадиуми на АБО и ран морталитет

Најзастапен стадиум на АБО во нашата група испитаници беше 3-от стадиум (АКИН 3), со застапеност кај 79 (78,22%) од пациентите, потоа следеше стадиум 2 (АКИН 2) со 20 (19,8%) пациенти и најмалку застапен беше АКИН 1 стадиумот, само кај 2 (1,98%) пациента. Преживеаните и починатите пациенти во тек на хоспитализацијата несигнификантно се разликуваа во однос на стадиумот во кој беше дијагностицирано АБО ($p=0.32$). И кај починатите и кај преживеаните пациенти најчест беше третиот стадиум на акутно бубрежно оштетување (69,57%, 80,77% следствено).

Табела 15. Дистрибуција во однос на стадиуми на АБО и ран морталитет

варијабла	вкупно		Морталитет до 10 дена		p value
		n (%)	преживеани (n=78)	починати (n=23)	
АКИН	1	2 (1.98)	1 (1.28)	1 (4.35)	p=0.32
	2	20 (19.8)	14 (17.95)	6 (26.09)	
	3	79 (78.22)	63 (80.77)	16 (69.57)	

p(Fisher exact, two tailed test)



Слика 13. Стадиуми на АБО и ран морталитет

5.3 Компарирање на дескриптивни и клинички карактеристики на пациенти со АБО во однос на касен морталитет

5.3.1 Дескриптивни и клинички карактеристики на пациенти со АБО во однос на касен морталитет

Од 101 пациент со АБО, кај 46 настапи смртен исход во периодот од 3 месеци по настанот на АБО, односно морталитетната стапка изнесуваше 45,5%.

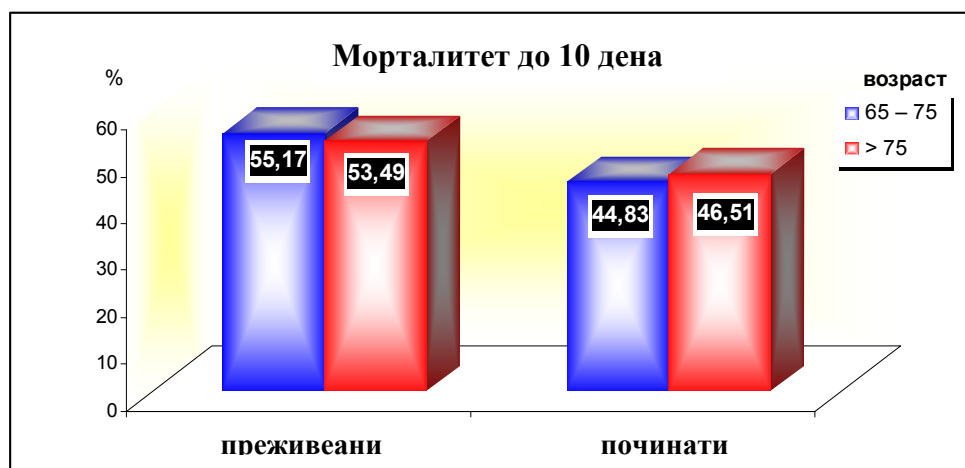
Резултатите од истражувањето не покажаа сигнификантна разлика во пол и возраст меѓу преживеаните и починати пациенти во тек на 90 дена од дијагностицирање на АБО ($p>0.05$).

Табела 16. Касен морталитет кај пациенти со АБО по возрасни групи и пол

варијабла		вкупно n (%)	Морталитет до 90 дена		p value
			преживеани (n=55)	починати (n=46)	
пол	мажи	48 (47.52)	27 (56.25)	21 (43.75)	p=0.73
	жени	53 (52.47)	28 (52.83)	25 (47.17)	
возраст	65 – 75	58 (57.47)	32 (55.17)	26 (44.83)	p=0.87
	> 75	43 (42.57)	23 (53.49)	20 (46.51)	
	mean ± SD (min-max)		73.71 ± 6.6 (65- 91)	74.04 ± 6.4 (65 – 88)	p=0.79

^ap(Chi-square test) ^cp(Student t-test)

Женските пациенти со АБО незначајно почесто од машките пациенти починаа во анализраниот период од 3 месеци (47,17% vs 43,75%). Пациентите со АБО кои починаа во период од 3 месеци беа несигнификантно постари од преживеаните. Просечната возраст на починатите беше 74.04± 6.4 години наспроти просечната возраст од 73.71±6.8 на преживеаните пациенти, односно починаа 44,83% пациенти во возрасната група од 65 до 75 години наспроти 46,51% во возрасната група над 75 години.



Слика 14. Приказ на касен морталитет на АБО според возрасни групи

5.3.2 Односот на коморбидитет и касен морталитет кај пациенти со АБО

Табела 17. Дистрибуција на ЧКИ скор по возрасни групи кај 90 дневно следење

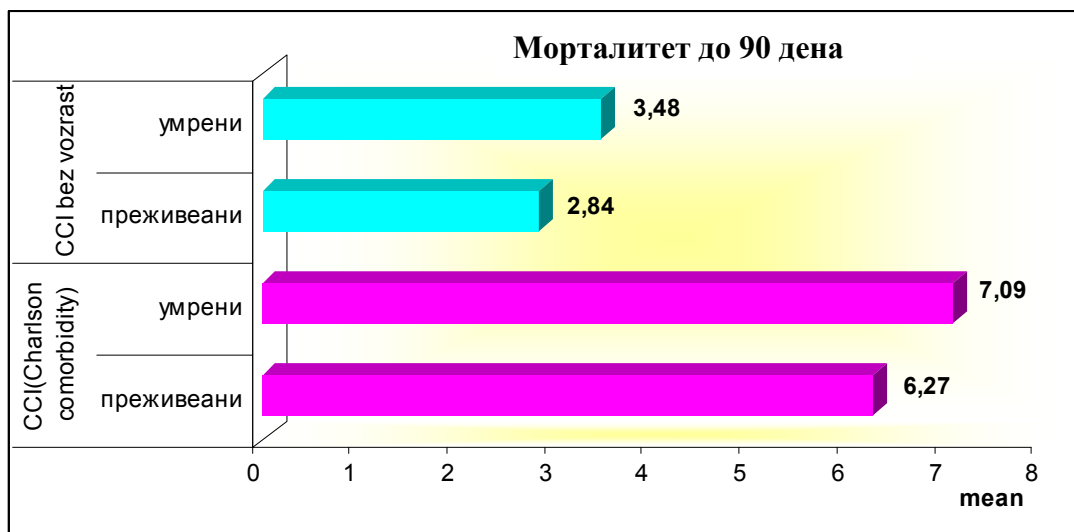
варијабла			Морталитет до 90 дена		
ЧКИ	преживеани (n=55)	починати (n=46)	ЧКИ- 1	преживеани (n=55)	починати (n=46)
0			0	4 (7.27)	2 (4.35)
1			1	8 (14.55)	1 (2.17)
2			2	8 (14.55)	8 (17.39)
3	6 (10.91)	1 (2.17)	3	19 (34.55)	15 (32.61)
4	4 (7.27)	2 (4.35)	4	8 (14.55)	11 (23.91)
5	9 (16.36)	3 (6.52)	5	6 (10.91)	5 (10.87)
6	11 (20)	11 (23.91)	6	1 (1.82)	2 (4.35)
7	11 (20)	12 (26.09)	7	1 (1.82)	0
8	6 (10.91)	10 (21.74)	8	0	1 (2.17)
9	6 (10.91)	4 (8.7)	9	0	1 (2.17)
10	1 (1.82)	1 (2.17)	10		
11	1 (1.82)	1 (2.17)	11		
13	0	1 (2.17)	13		
p value					
p(Mann-Whitney test)					

Пациентите кои починаа во тек на 90 дена по поставената дијагноза за АБО имаа сигнификантно повисок ЧКИ скор од преживеаните пациенти (7.09 ± 1.8 vs 6.27 ± 1.9 ; 3.48 ± 1.7 vs 2.84 ± 1.6). Сигнификантноста беше потврдена за вредност на $p=0.032$, односно $p=0.05$.

Табела 18. ЧКИ скор во однос на касен морталитет

варијабла	Касен морталитет			p value
			mean $\pm$ SD	
ЧКИ	преживеани	(n=55)	6.27 $\pm$ 1.9	p=0.032
	починати	(n=46)	7.09 $\pm$ 1.8	
ЧКИ -1	преживеани	(n=55)	2.84 $\pm$ 1.6	p=0.051
	починати	(n=46)	3.48 $\pm$ 1.7	

p(Student t-test)



Слика 15. Чарлсонов Коморбиден Скор и касен исход

Од преживеаните пациенти следени во тек на 90-дена по настанот на АБО, само кај еден пациент не беа регистрирани преегзистирачки заболувања.

Во однос на бројот на коморбидитети, резултатите во табела 5.3.2.4 покажуваат дека починатите пациенти поретко од преживеаните имаа еден коморбидитет (15,22% vs 21,82%), а почесто имаа два, три и четири коморбидитети (34,78% vs 32,73%, 34,78% vs 27,27, 15,22% vs 12,73% консеквентно). Статистичката анализа не потврди сигнификантна разлика во бројот на коморбидитетите меѓу починатите и преживеаните пациенти при анализа на 90-дневната смртност. (p=0.6).

Табела 19. Застапеност на број на коморбидитети во однос на касен морталитет кај АБО

варијабла	вкупно n (%)	Морталитет до 90 дена		p value
		преживеани (n=55)	починати (n=46)	
коморбидитет	0	1 (0.99)	1 (1.82)	p=0.6
	1	19 (18.81)	12 (21.82)	
	2	34 (33.66)	18 (32.73)	
	3	31 (30.69)	15 (27.27)	
	4	14 (13.86)	7 (12.73)	
	5	2 (1.98)	2 (3.64)	

p(Mann-Whitney test)

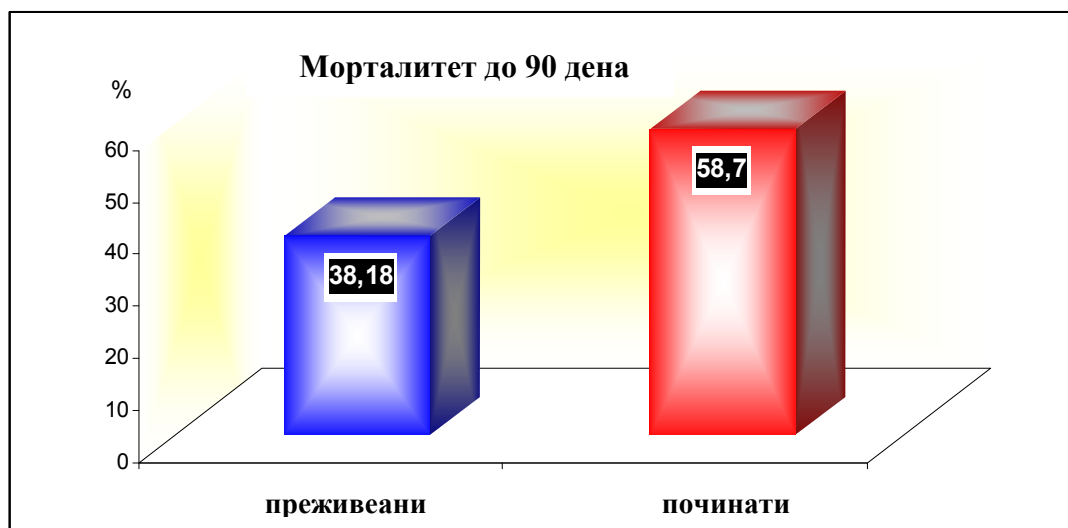
Во однос на видот на присутни придружни болести и нивната поврзаност со 90-дневната смртност, нашите резултати покажаа дека починатите пациенти имаа сигнификантно повисока преваленца на срцеви заболувања ($p=0.039$) и сигнификантно повисока септична етиологија за АБО ($p=0.015$). Срцевите заболувања беа регистрирани кај 58,7% пациенти кои починаа во периодот од 90 дена по поставена дијагноза на АБО, и кај 38,18% преживеани пациенти. Сепса имаа 21,74% починати и 5,45% преживеани пациенти.

Табела 20. Коморбидни состојби и касен морталитет

варијабла	вкупно n (%)	Касен морталитет		p value
		преживеани (n=55)	умрени (n=46)	
ХББ	57 (56.43)	30 (54.55)	27 (58.7)	p=0.67
АФФ	7 (6.93)	3 (5.45)	4 (8.7)	p=0.7
БПХ	4 (3.96)	3 (5.45)	1 (2.17)	p=0.6
ХТА	28 (27.72)	19 (34.55)	9 (19.57)	p=0.09
ДМ	47 (46.53)	27 (49.09)	20 (43.48)	p=0.57
СЗ	48 (47.52)	21 (38.18)	27 (58.7)	p=0.039
Сепса/инфек	13 (12.87)	3 (5.45)	10 (21.74)	p=0.015
Пулмолошко	11 (10.89)	5 (9.09)	6 (13.04)	p=0.52
Карцином	12 (11.88)	5 (9.09)	7 (15.22)	p=0.34
ГИТ	19 (18.81)	11 (20)	8 (17.39)	p=0.74
ЦВИ	19 (18.81)	7 (12.73)	12 (26.09)	p=0.087
Деменција	8 (7.92)	3 (5.45)	5 (10.87)	p=0.46
КРС	17 (16.83)	7 (12.73)	10 (21.74)	p=0.23

^ap(Chi-square test) ^bp(Fisher exact, two tailed test)

ХББ= хронична бубрежна болест, АФФ- атријален фибрилофлатер, БПХ-бенигна простатична хипертрофија, ХТА- хипертензија, ДМ- дијабетес мелитус, СЗ- срцеви заболувања, ЦВИ- цереброваскуларен инсулт, КРС – кардиоренален синдром



Слика 16. Срцеви заболувања и АБО во односна касен морталитет

5.3.3. Дистрибуција на тип на АБО кај касен морталитет

Причината за АБО немаше сигнификантно влијание на преживувањето во тек на 90 дена од поставена дијагноза за АБО ($p=0.24$). Преренална причина за АБО беше почеста кај починатите (82,61% vs 72,73%), а постренална причина за АБО беше почеста кај преживеаните (25,45% vs 17,35%).

Табела 21. Тип на АБО и касен морталитет

варијабла		вкупно n (%)	Касен морталитет		p value
			преживеани (n=55)	починати (n=46)	
причина	преренална	78 (77.23)	49 (72.73)	38 (82.61)	P=0.24
	постренална	22 (21.78)	14 (25.45)	8 (17.39)	
	ренална	1(0.99)	2 (1.82)	0	

p(Fisher exact, two tailed test)

5.3.4 Третман и касен морталитет кај пациенти со АБО

Преживувањето на пациентите со АБО во тек на 90 дена сигнификантно зависеше од начинот на третирање на основната болест ($p=0.042$). Пациентите на хемодијализа значајно почесто умираа во однос на конзервативно третираните

пациенти. Конзервативно беа третирани 52,73% преживеани и 32,61% починати пациенти, на хемодијализа беа 42,27% преживеани и 67,39% починати пациенти.

Табела 22. Третман кај пациенти со АБО во однос на касен морталитет

варијабла		вкупно n (%)	Морталитет до 90 дена		p value
			преживеани (n=55)	умрени (n=46)	
третман	конзервативен	44 (43.56)	29 (52.73)	15 (32.61)	P=0.042
	ХД	57 (56.44)	26 (47.27)	31 (67.39)	

p(Chi-square test)

5.3.5 Деградациони продукти кај пациенти со АБО во тек на 90 дневно следење

Преживеаните и непреживеаните пациентите следени во текот на 90 дена по поставена дијагноза на АБО, имаа несигнификантно различни концентрации на креатинин во серум, на прием ($p=0.57$), и при испис ($p=0.13$), а сигнификантно различни на контролниот преглед ($p=0.00006$). Починатите пациенти имаа значајно повисок креатинин на контрола (395.75 ± 162.8 vs 155.94 ± 143.6).

На прием и испис кај починатите пациенти беа регистрирани несигнификантно повисоки вредности на серумски концентрации на уреа ($p>0.05$), а на контролниот преглед починатите пациенти имаа сигнификантно повисоки вредности (27.67 ± 13.2 vs 10.92 ± 6.9 ; $p=0.00000$).

Табела 23. Дистрибуција на ДП при 90 дневно следење

варијабла		Морталитет до 90 дена		p value
			mean $\pm$ SD	
Креатинин при прием	преживеани	(n=55)	665.57 ± 308.6	$p=0.57$
	починати	(n=46)	632.31 ± 275.1	
Креатинин при испис	преживеани	(n=55)	205.33 ± 148.3	$p=0.13$
	починати	(n=39)	255.73 ± 169.5	
Уреа на прием	преживеани	(n=55)	33.81 ± 13.9	$p=0.056$
	починати	(n=46)	39.23 ± 14.2	
Уреа на испис	преживеани	(n=54)	17.63 ± 28.9	$p=0.42$
	починати	(n=38)	21.56 ± 8.9	
Креатинин 3 контрола	преживеани	(n=53)	155.94 ± 143.6	p=0.0000
	починати	(n=8)	395.75 ± 162.8	

p(Student t-test)

Табела 24 Дистрибуција на серумска уреа
во тек на 90 дневно следење

варијабла		вкупно n (%)	Морталитет до 90 дена		p value
			преживеани (n=51)	починати (n=7)	
Уреа 3 контрола	0	22 (37.93)	22 (43.14)	0	p=0.
	1	36 (62.07)	29 (56.86)	7 (100)	
	mean ± SD		10.92 ± 6.9	27.67 ± 13.2	p=0.00000

5.3.6 АКИН стадиуми и касен морталитет кај пациенти со АБО

Акутно бубрежно оштетување со стадиум 3 имаа мнозинството на преживеани и починати пациенти во период од 90 дена по настанување на болеста (80% vs 76,09%).

Табела 25. Дитсрибуција на АКИН стадиуми
во однос на касен исход

варијабла		вкупно n (%)	Морталитет до 90 дена		p value
			преживеани (n=55)	починати (n=46)	
АКИН	1	2 (1.98)	1 (1.82)	1 (2.17)	p=0.9
	2	20 (19.8)	10 (18.18)	10 (21.74)	
	3	79 (78.22)	44 (80)	35 (76.09)	

p(Fisher exact, two tailed test)

5.3.7 Лабораториски параметри и касен морталитет кај пациенти со АБО

Компаративната анализа не покажа статистички сигнификантна разлика меѓу починатите и преживеаните пациенти само во однос на бројот на леукоцити (p=0.019). Починатите пациенти со АБО имаа на прием значајно повисоки леукоцити (14.8±7.7 vs 11.67±5.5).

Ц-реактивниот протеин (ЦРП) презентираше несигнификантно повисоки вредности кај пациентите кои егзитираа во тек на 90 дена од појавата на АБО, споредено со преживеаните (p=0.17).

Табела 26. Хематолошките параметри во однос на касен морталитет

варијабла	Морталитет до 90 дена			
			mean $\pm$ SD	p value
Ер	преживеани	(n=68)	3.81 $\pm$ 0.7	p=0.6
	починати	(n=33)	3.9 $\pm$ 1.1	
Хб	преживеани	(n=64)	109.27 $\pm$ 20.6	p=0.96
	починати	(n=37)	109.06 $\pm$ 23.3	
Хтц	преживеани	(n=63)	33.16 $\pm$ 6.5	p=0.86
	починати	(n=37)	32.88 $\pm$ 8.8	
Тр	преживеани	(n=55)	253.18 $\pm$ 111.1	p=0.24
	починати	(n=46)	226.19 $\pm$ 116.0	
Ле	преживеани	(n=55)	11.67 $\pm$ 5.5	p=0.019
	починати	(n=46)	14.8 $\pm$ 7.7	

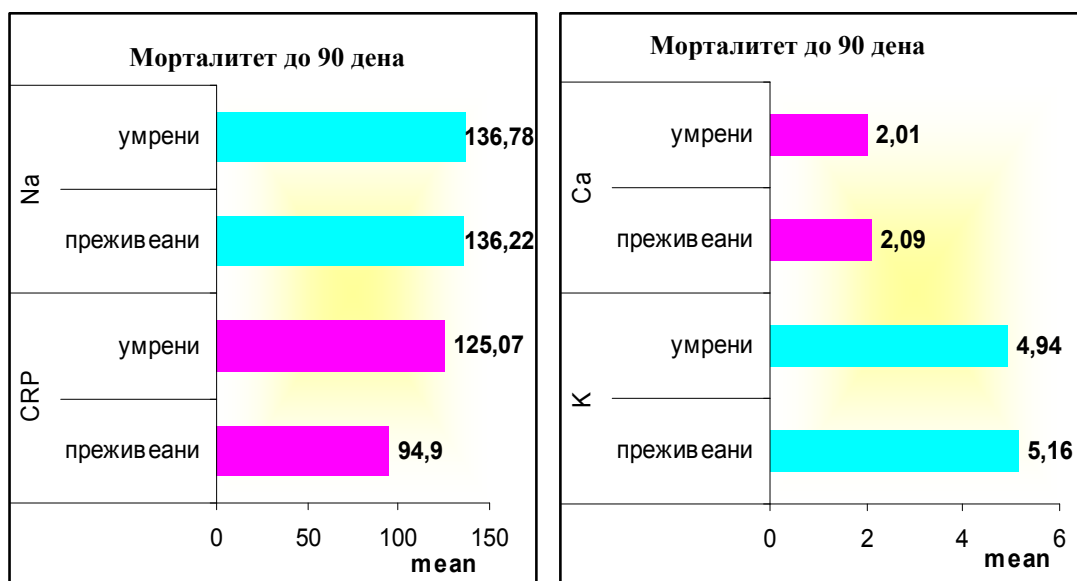
p(Student t-test)

Електролитниот статус беше несигнификантно различен кај пациентите со АБО во зависност од преживувањето за вредностите на натриум (p=0.7) и калиум (p=0.42), а сигнификантно различен за вредностите на калциум (p=0.035), со значајно пониски вредности во групата починати пациенти (2.01 $\pm$ 0.21 vs 2.09 $\pm$ 0.2).

Табела 27. Електролити и ЦРП во однос на касен морталитет кај АБО

Варијабла	Морталитет до 90 дена			
			mean $\pm$ SD	p value
ЦРП	преживеани	(n=46)	94.9 $\pm$ 97.6	p=0.17
	починати	(n=42)	125.07 $\pm$ 96.2	
На	преживеани	(n=54)	136.22 $\pm$ 7.3	p=0.7
	починати	(n=46)	136.78 $\pm$ 7.9	
К	преживеани	(n=55)	5.16 $\pm$ 1.4	p=0.42
	починати	(n=46)	4.94 $\pm$ 1.3	
Калциум	преживеани	(n=52)	2.09 $\pm$ 0.2	p=0.035
	починати	(n=44)	2.01 $\pm$ 0.21	

^cp(Student t-test) ^dp(Mann-Whitney test)



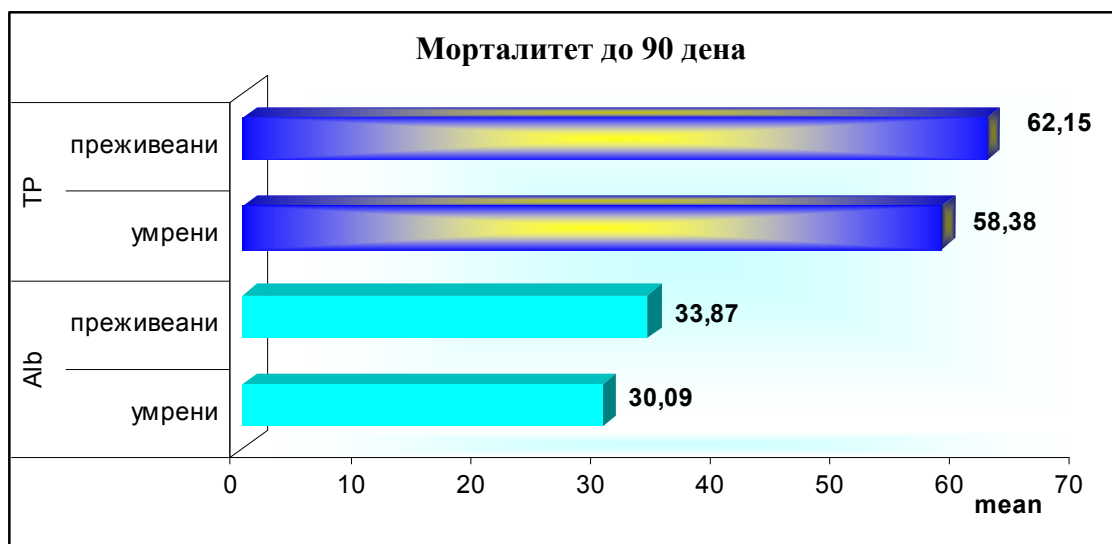
Слика 17. Електролити и ЦРП во однос на касен морталитет кај АБО

5.3.8 Протеински статус и диуреза кај 90 дневен исход на АБО

Пациентите кои починаа во тек на 90 дена од поставена дијагноза на АБО споредено со преживеаните имаа несигнификантно пониски вкупни протеини ($p=0.065$), а сигнификантно пониски серумски албумини ($p=0.0027$). Просечните вредности на албумини изнесуваа 30.09 ± 6.1 во групата починати, а 33.87 ± 5.5 во групата преживеани.

Табела 28. Протеински статус и касен морталитет кај АБО

варијабла	Морталитет до 90 дена		
		mean $\pm$ SD	p value
ТП	преживеани (n=47)	62.15 $\pm$ 10.2	p=0.065
	починати (n=42)	58.38 $\pm$ 8.6	
Алб	преживеани (n=47)	33.87 $\pm$ 5.5	p=0.0027
	починати (n=43)	30.09 $\pm$ 6.1	



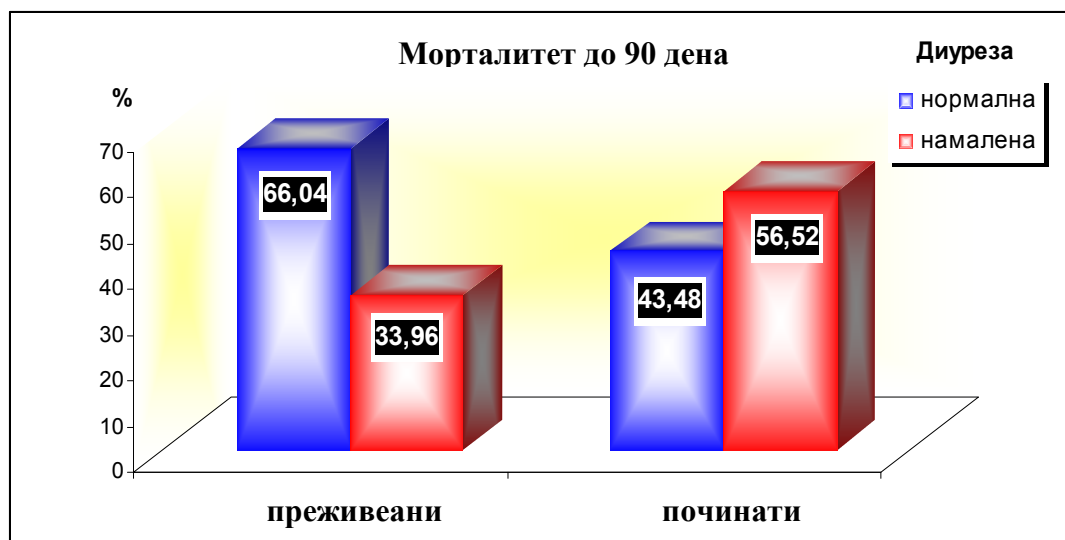
Слика 18. Проетински статус во однос на касен морталитет кај АБО

90 дневното преживување на пациентите со АБО сигнификантно зависеше од нивната диуреза ($p=0.014$). Кај починатите пациенти беше измерена сигнификантно помала диуреза, со медијални вредности од 400 (ранк 200-900) наспроти медијални вредности од 900 (ранк 400-1600) во групата преживеани.

Кога диурезата ја анализиравме во две групи, како нормална и олигурија, резултатите покажаа дека олигурија беше регистрирана кај повеќе од половина починати пациенти, односно 56,52% наспроти 33,96% преживеани пациенти. За $p=0.024$ се потврди сигнификантна разлика во дистрибуција на пациенти со нормална и намалена диуреза, а во зависност од нивното преживување во период од 90 дена по настанување на АБО.

Табела 29. Диуреза во однос на касен морталитет кај АБО

варијабла		вкупно n (%)	Морталитет до 90 дена		p value
			преживеани (n=53)	починати (n=46)	
Диуреза	нормална	55 (55.55)	35 (66.04)	20 (43.48)	$p=0.024$
	намалена	44 (44.45)	18 (33.96)	26 (56.52)	
	mean $\pm$ SD		1086.98 $\pm$ 899.1	678.69 $\pm$ 687.3	$p=0.014$
	mediana (IQR)		900 (400-1600)	400 (200-900)	



Слика 19. Диуреза и касен морталитет кај АБО

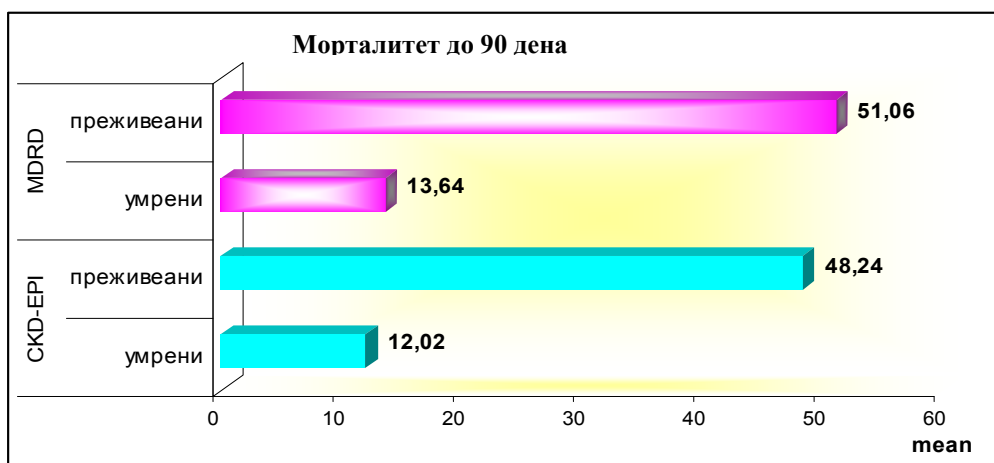
5.3.9 Бубрежна функција во однос на касен морталитет кај пациенти со АБО

Пациентите кои егзистираа во тек на 90-дена по настанување на АБО имаа сигнификантно пониска гломеруларна филтрациона рата од преживеаните, пресметана по MDRD и CKD-EPI формулите ($p=0.000014$).

Табела 30. ГФР во однос на касен морталитет

варијабла	Морталитет до 90 дена		
		mean $\pm$ SD	p value
MDRD	преживеани (n=52)	51.06 $\pm$ 22.0	p=0.0000
	починати (n=8)	13.64 $\pm$ 5.3	
CKD-EPI	преживеани (n=52)	48.24 $\pm$ 21.3	p=0.0000
	починати (n=8)	12.02 $\pm$ 4.7	

p(Chi-square test)



Слика 20. ГФР и касен морталитет по настан на АБО

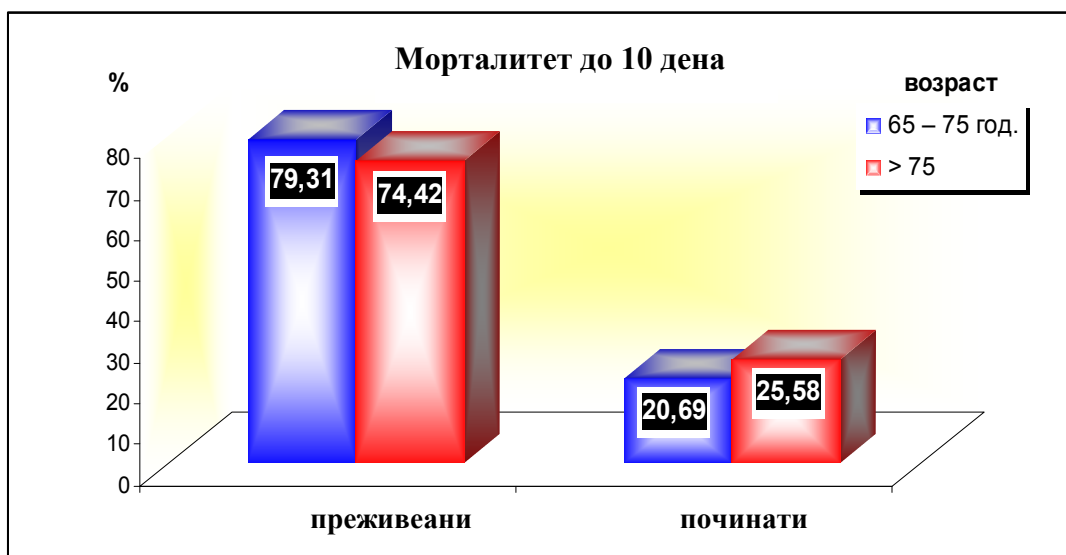
5.4 Компарирање на дескриптивни и клинички карактеристики на пациенти со АБО во однос на ран морталитет во возрастна група 65-75 години и над 75 години

5.4.1 Дескриптивна анализа на пациенти со АБО во однос на ран морталитет во возрастна група 65-75 години и над 75 години

Кај 23 пациенти со АБО настапи смртен исход во тек на хоспитализацијата, односно стапката на болничкиот морталитет изнесуваше 22,78%. Анализата по возрастни групи, од 65 до 75 години, и постари од 75 години, покажа дека во возрастната група до 75 години во тек на хоспитализација починаа 12 пациенти, или стапката на морталитет изнесуваше 20,69%, додека во возрастната група постари од 75 години починаа 11 пациенти, или стапката на морталитет изнесуваше 25,58%.

Табела 31. Ран морталитет во однос на возрастни групи

возраст	Морталитет до 10 дена	
	не	да
65 – 75 год.	46 (79.31)	12 (20.69)
> 75	32 (74.42)	11 (25.58)



Слика 21. Ран морталитет кај пациенти со АБО според возрасни групи

Во текот на хоспитализација, подеднаков број на мажи и жени починаа во помладата возрасна група, додека во возрасната група постари од 75 години незначајно почесто умираа пациенти со АБО од женски пол (63,64% vs 36,36%).

Табела 32. Ран морталитет кај возрасни групи
во однос на пол

варијабла	Морталитет до 10 дена					
	65 – 75 год.		p value	> 75 год.		p value
	живи n (%)	починати n (%)		живи n (%)	починати n (%)	
мажи	23 (50)	6 (50)	p=1.0 ns	15 (46.88)	4 (36.36)	p=0.7
жени	23 (50)	6 (50)		17 (53.13)	7 (63.64)	

p(Chi-square test)

5.4.2 Коморбидитет и ран исход по возрасни групи

Во Табела 33 прикажана е дистрибуцијата на скоровите од ЧКИ во двете анализирани возрасни групи.

Табела 33. Дистрибуција на ЧКИ по возрасни групи

варијабла		Морталитет до 10 дена			
		65 – 75 год.		> 75 год.	
ЧКИ		живи n (%)	умрени n (%)	ЧКИ-1	живи n (%) умрени n (%)
0		2 (4.35)	2 (16.67)	0	2 (6.25) 0
1		6 (13.04)	0	1	3 (9.38) 0
2		8 (17.39)	1 (8.33)	2	6 (18.75) 1 (9.09)
3		18 (39.13)	5 (41.67)	3	7 (21.88) 4 (36.3)
4		5 (10.87)	3 (25)	4	8 (25) 3 (27.27)
5		3 (6.52)	1 (8.33)	5	5 (15.630) 2 (18.18)
6		1 (2.17)	0	6	1 (3.13) 1 (9.09)
7		1 (2.17)	0	7	
8		1 (2.17)	0	8	
9		1 (2.17)	0	9	

p(Mann-Whitney test)

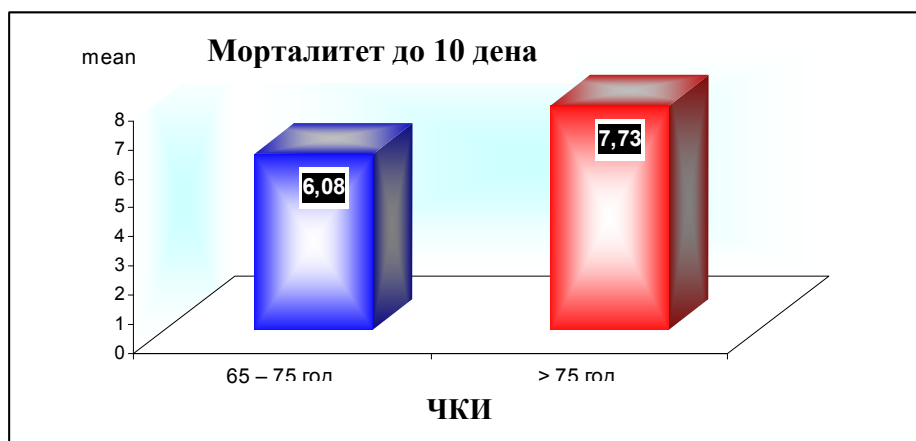
ЧКИ скорот имаше просечна вредност од 6.08 ± 1.6 во групата починати на возраст од 65 до 75 години, а 6.22 ± 2.2 во групата починати на оваа возраст. Разликата од 0.14 беше статистички несигнификантна ($p=0.84$).

Во возрасната група над 75 години, ЧКИ скорот имаше просечна вредност од 7.73 ± 1.1 за починатите, а 7.09 ± 1.5 за преживеаните. И оваа разлика од 0.64 статистички беше несигнификантна.

Табела 34. ЧКИ и ран исход по возрасни групи

варијабла		Морталитет до 10 дена	
		ЧКИ	
		mean $\pm$ SD	p value
65 – 75 год.	живи починати	6.22 ± 2.2 6.08 ± 1.6	$p=0.84$
> 75	живи починати	7.09 ± 1.5 7.73 ± 1.1	$p=0.21$

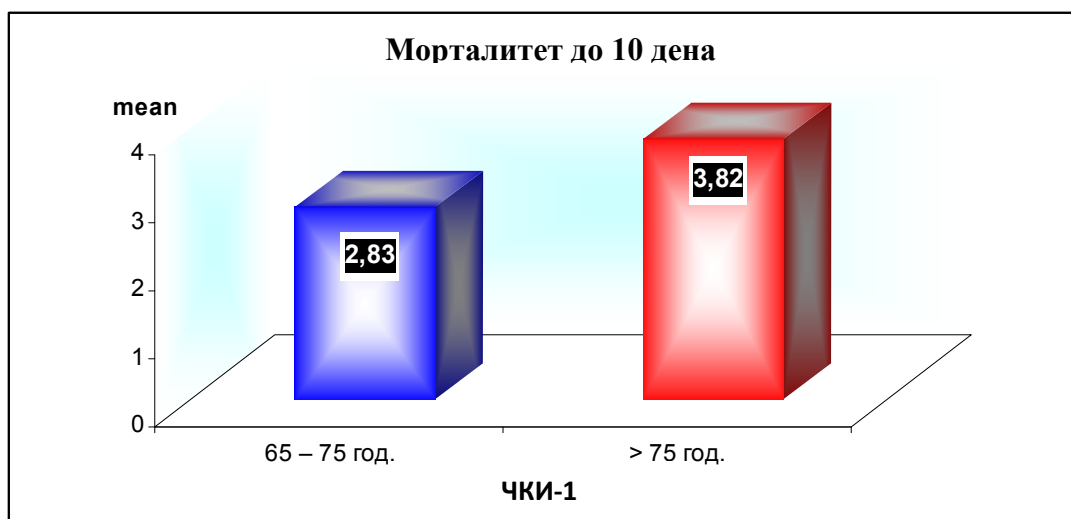
p(Student t-test)



Слика 22. ЧКИ и ран исход по возрасни групи

Табела 35. ЧКИ -1 во однос на ран морталитет по возрасни групи

варијабла	Морталитет до 10 дена		
	ЧКИ-1		
		mean $\pm$ SD	p value
65 – 75 год.	живи	3.06 $\pm$ 1.8	p=0.69
	починати	2.83 $\pm$ 1.5	
> 75	живи	3.09 $\pm$ 1.5	p=0.16
	починати	3.82 $\pm$ 1.2	



Слика 23. ЧКИ -1 и ран морталитет по возрасни групи

Бројот на присутни коморбидитети не се разликуваше сигнификантно меѓу починатите и преживеани пациенти во двете возрасни групи ($p=0.7$). Починатите пациенти во тек на хоспитализација и во двете возрасни групи почесто од преживеаните имаа поголем број на придружни хронични состојби.

Табела 36. Застапеност по број на коморбидитети во однос на ран морталитет по возрастни групи

варијабла		Морталитет до 10 дена				
коморбидитет	65 – 75 год.		p value	> 75 год.		p value
	живи n (%)	починати (%)		живи n (%)	починати n (%)	
1	9 (20)	2 (16.67)	p=0.7	7 (21.88)	1 (9.09)	p=0.7
2	17 (37.78)	3 (25)		11 (34.38)	3 (27.27)	
3	14 (31.11)	5 (41.67)		8 (25)	4 (36.36)	
4	3 (6.67)	2 (16.67)		6 (18.75)	3 (27.27)	
5	2 (4.44)	0				

p(Fisher exact, two tailed)

Во возрастната група до 75 години, пациентите кои егзитираа во тек на хоспитализација сигнификантно почесто од преживеаните имаа мозочен удар ($p=0.013$). Во оваа возрастна група мозочен удар имаа 41,67% починати, и 8,7% преживеани пациенти. Во возрастната група над 75 години, пациентите кои егзитираа во тек на хоспитализација сигнификантно почесто од преживеаните имаа деменција ($p=0.029$). Во оваа возрастна група дементни беа 36,36% починати, и 6,25% преживеани пациенти.

Табела 37. Дистрибуција на коморбидни состојби по возрастни групи кај ран морталитет

варијабла		Морталитет до 10 дена					
		65 – 75 год.		p value	> 75 год.		p value
		живи n (%)	умрени n (%)		живи n (%)	умрени n (%)	
ХББ	1	28 (60.87)	8 (66.67)	^b p=1.0	15 (46.88)	6 (54.55)	^a p=0.66
АФФ	1	3 (6.52)	2 (16.67)	^b p=0.27	2 (6.250)	0	^b p=1.0
БПХ	1	3 (6.52)	0	^b p=1.0	1 (3.13)	0	^b p=1.0
ХТА	1	14 (30.43)	3 (25)	^b p=1.0	9 (28.13)	2 (18.18)	^b p=0.69
ДМ	1	21 (45.65)	9 (75)	^a p=0.07	13 (40.63)	4 (36.36)	^b p=1.0
СЗ	1	19 (41.3)	6 (50)	^a p=59	15 (46.88)	8 (72.73)	^a p=0.1
Сепса	1	5 (10.87)	2 (16.67)	^b p=0.63	4 (12.5)	2 (18.18)	^b p=0.64
Пулмолошко	1	4 (8.7)	3 (25)	^b p=0.15	2 (6.25)	2 (18.18)	^b p=0.26
Карцином	1	7 (15.22)	0	^b p=0.32	4 (12.5)	1 (9.09)	^b p=1.0
ГИТ	1	12 (26.09)	2 (16.67)	^b p=0.71	4 (12.5)	1 (9.09)	^b p=1.0
ЦВИ	1	4 (8.7)	5 (41.67)	^b p=0.013	7 (21.8)	3 (27.27)	^b p=0.7
Деменција	1	2 (4.35)	0	^b p=1.0	2 (6.25)	4 (36.36)	^b p=0.029
КРС	1	9 (19.57)	3 (25)	^b p=0.69	3 (9.38)	2 (18.18)	^b p=0.59

^ap(Chi-square test), ^bp(Fisher exact, two tailed)

ХББ= хронична бубрежна болест, АФФ- атријален фибрилофлатер, БПХ-бенигна простатична хипертрофија, ХТА- хипертензија, ДМ- дијабетес мелитус, СЗ- срцеви заболувања, ЦВИ- цереброваскуларен инсулт, КРС – кардиоренален синдром

5.4.3 Тип и третман на АБО

Сите 12 пациенти кои починаа во тек на хоспитализација и беа на возраст до 75 години имаа преренална причина за АБО, додека во возрасната група над 75 години, преренална причина за АБО беше дијагностицирана кај 81,82%, а ренална кај 18,18%. Не се потврди статистички сигнификантна разлика во причината за акутно бубрежно оштетување во двете возрасни групи пациенти ($p=0.16$, $p=0.69$ консеквентно).

Табела 38. Застапеност на типови на АБО по возрасни групи кај ран морталитет

варијабла	Морталитет до 10 дена					
причина	65 – 75 год.		p value	> 75 год.		p value
	живи n (%)	починати n (%)		живи n (%)	починати n (%)	
преренална	34 (73.91)	12 (100)	^b p=0.16	22 (68.75)	9 (81.82)	p=0.69
ренална	10 (21.74)	0		10 (31.25)	2 (18.18)	
постренална	2 (4.35)	0				

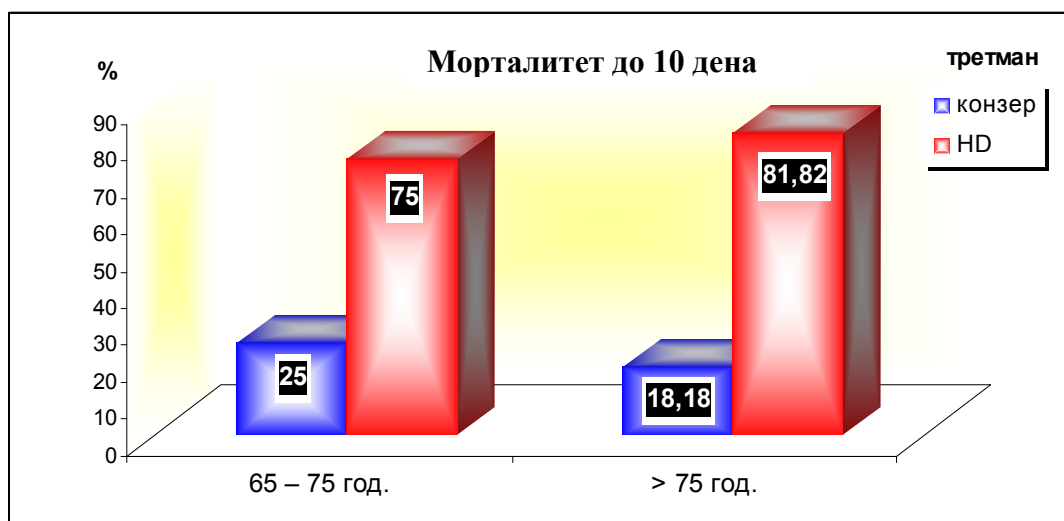
^bp(Fisher exact, two tailed test)

5.4.4 Третман и исход по возрасни групи на пациенти со АБО

Начинот на третирање на акутното бубрежно оштетување имаше сигнификантно влијание на преживувањето во тек на хоспитализација само кај пациентите постари од 75 години ($p=0.044$). Во оваа возрасна група, значајно почесто умираа пациентите на хемодијализа споредено со конзервативно третираните (81,82% vs 46,88%).

Табела 39. Третман и исход по возрасни групи на пациенти со АБО

варијабла		Морталитет до 10 дена					
		65 – 75 год.		p value	> 75 год.		p value
		живи n (%)	починати n (%)		живи n (%)	починати n (%)	
третман	конзер	22 (47.83)	3 (25)	p=0.16	17 (53.13)	2 (18.18)	p=0.044
	ХД	24 (52.17)	9 (75)		15 (46.88)	9 (81.82)	



Слика 24. Третман и ран морталитет по возрасни групи

5.4.5 Деградациони продукти кај пациенти со АБО во однос на ран морталитет по возрасни групи

На прием, серумските концентрации на креатинин и уреа несигнификантно се разликуваа меѓу починатите и преживеани пациенти во тек на хоспитализација, и во помладата ($p=0.23$) и во постарата возрасна група ($p=0.55$). Во двете возрасни групи статистички несигнификантни беа и вредностите на уреа во серум на прием во болница ($p>0.05$).

Табела 40. Деградациони продукти и ран морталитет по возрасни групи

варијабла		Морталитет до 10 дена		
			mean $\pm$ SD	p value
Креатинин при прием	65 – 75 год.	живи	673.19 $\pm$ 263.1	p=0.23
		починати	569.46 $\pm$ 277.7	
	> 75	живи	630.82 $\pm$ 323.0	p=0.55
		починати	700.54 $\pm$ 351.8	
Уреа на прием	65 – 75 год.	живи	33.23 $\pm$ 11.5	p=0.36
		починати	36.91 $\pm$ 14.8	
	> 75	живи	38.19 $\pm$ 15.3	p=0.43
		починати	42.74 $\pm$ 19.1	

p (Student t-test)

Покачени серумски вредности на креатинин на прием беа регистрирани кај 83,33% починати и 91,3% преживеани пациенти на возраст од 65 до 75 години, а 81,82% починати и 68,75% преживеани пациенти во возрасната група над 75 години.

Табела 41. Серумска уреа при прием во однос на ран морталитет по возрасни групи

варијабла		Морталитет до 10 дена			
		65 – 75 год.		> 75 год.	
		живи n (%)	Починати n (%)	живи n (%)	Починати n (%)
Уреа на прием	нормален				
	покачен	46 (100)	12 (100)	32 (100)	11 (100)

5.4.6 АКИН стадиуми по возрасни групи кај ран морталитет

Пациентите кои егзистираа во тек на хоспитализација, и оние кои беа живи во овој период, независно од возраста, најчесто имаа стадиум 3 на акутно бубрежно оштетување.

Табела 42. Застапеност на АКИН стадиуми по возрасни групи и ран морталитет

варијабла		Морталитет до 10 дена					
		65 – 75 год.		p value	> 75 год.		p value
		живи n (%)	починати n (%)		живи n (%)	починати n (%)	
АКИН	1	1 (2.17)	1 (8.33)	p=0.13	9 (28.13)	3 (27.27)	p=1.0
	2	5 (10.87)	3 (25)				
	3	40 (86.96)	8 (66.67)				

P (Fisher exact, two tailed test)

5.4.7 Хематолошки параметри и ран морталитет по возрасни групи

Испитуваните хематолошки параметри, Ер, Хб, Хтц, тр и Ле, со сигнификантна разлика од $p=0.028$ беа забележани само во однос на Ер кои беа пониски во групата преживевани пациенти на возраст од 65-75 години.

Табела 43. Хематолошки параметри во однос на ран морталитет по возрасни групи

варијабла		Морталитет до 10 дена		
			mean $\pm$ SD	p value
Ер	65 – 75 год.	живи	3.78 $\pm$ 0.7	p=0.028
		починати	4.49 $\pm$ 1.6	
	> 75	живи	3.68 $\pm$ 0.7	p=0.34
		починати	3.94 $\pm$ 0.9	
Хб	65 – 75 год.	живи	108.02 $\pm$ 19.2	p=0.13
		починати	118.92 $\pm$ 30.5	
	> 75	живи	105.66 $\pm$ 20.1	p=0.29
		починати	113.64 $\pm$ 24.8	
Хтц	65 – 75 год.	живи	32.39 $\pm$ 7.3	p=0.067
		починати	37.32 $\pm$ 10.7	
	> 75	живи	32.02 $\pm$ 6.5	p=0.41
		починати	33.94 $\pm$ 7.1	
Тр	65 – 75 год.	живи	255.26 $\pm$ 114.1	p=0.12
		починати	198.25 $\pm$ 96.8	
	> 75	живи	247.69 $\pm$ 118.2	p=0.33
		починати	207.54 $\pm$ 111.2	
Ле	65 – 75 год.	живи	12.25 $\pm$ 5.5	p=0.05
		починати	16.82 $\pm$ 11.4	
	> 75	живи	13.02 $\pm$ 5.9	p=0.93
		починати	12.83 $\pm$ 6.9	

p (Student t-test)

Во возрасната група од 65 до 75 години беше потврдена статистички сигнификантна разлика меѓу починатите и живи пациенти во периодот на хоспитализација, во однос на почетните вредности на Ц-реактивен протеин (p=0.0055), со значајно повисоки вредности во групата егзитирани - med 184.1 (rang 111-219) vs med 58.5 (rang 27.75-123.5), во однос на серумскиот натриум (p=0.023), исто така со значајно повисоки вредности во групата егзитирани (138.25 $\pm$ 4.9 vs 134.02 $\pm$ 5.7), и во однос на вредностите на калциум (p=0.011), со значајно пониски вредности во групата егзитирани (1.96 $\pm$ 0.24 vs 2.14 $\pm$ 0.19). Во возрасната група пациенти постари од 75 години, на прием не беше потврдена статистички сигнификантна разлика во вредностите на ЦРП, На, К и Калциум.

Табела 44. Електролити и ЦРП во однос на ран морталитет по возрастни групи

варијабла	Морталитет до 10 дена		
		mean $\pm$ SD	p value
ЦРП	65 – 75 год.	живи 90.65 $\pm$ 80.1	^d p=0.008
		*58.5 (27.75-123.5) починати 173.64 $\pm$ 84.1 * 184.1 (111-219)	
	> 75	живи 125.17 $\pm$ 116.4	^d p=0.1
		* 84.85 (24.6-223.45) починати 75.12 $\pm$ 90.8 * 34.5 (3.9 – 128)	
На	65 – 75 год.	живи 134.02 $\pm$ 5.7	^c p=0.023
		починати 138.25 $\pm$ 4.9	
	> 75	живи 138.81 $\pm$ 8.4	^c p=0.75
		починати 137.82 $\pm$ 10.9	
К	65 – 75 год.	живи 5.05 $\pm$ 1.4	^c p=0.84
		починати 4.96 $\pm$ 1.2	
	> 75	живи 5.1 $\pm$ 1.4	^c p=0.94
		починати 5.14 $\pm$ 1.4	
Калциум	65 – 75 год.	живи 2.14 $\pm$ 0.19	^c p=0.011
		починати 1.96 $\pm$ 0.24	
	> 75	живи 2.0 $\pm$ 0.21	^c p=0.88
		починати 1.99 $\pm$ 0.18	

^cp(Student t-test) ^dp(Mann-Whitney test)

*вредностите се прикажани во mediana (IQR)

5.4.8. Протеински статус и диуреза во однос на ран морталитет по возрастни групи

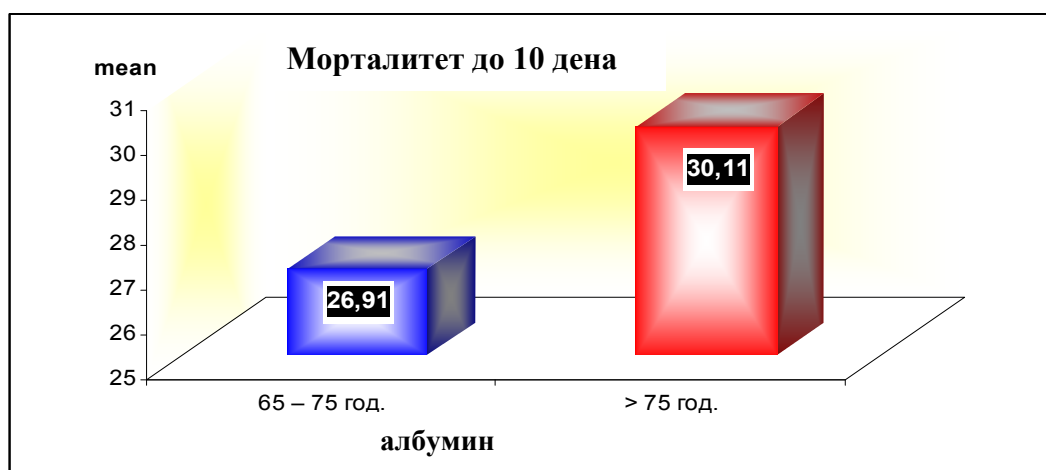
Починатите пациенти во тек на хоспитализација имаа пониски вкупни протеини и албумини во однос на преживеаните и во двете возрастни групи. За вредност на $p=0.00073$, статистички беше потврдена сигнификантна разлика меѓу починатите и преживеани пациенти во возрастната група од 65 до 75 години во однос на албумините. Нивната просечна вредност беше 26.91 ± 4.9 кај починатите на возраст од 65 до 75 години, а 33.98 ± 6.01 кај преживеаните на возраст од 65 до 75 години.

И во двете возрастни групи, починатите пациенти во тек на хоспитализација имаа пониска диуреза во однос на преживеаните. Статистичката сигнификантност беше изразена со вредност на $p=0.073$ во групата од 65 до 75 години, и со вредност на $p=0.068$ во групата постари од 75 години. Кога диурезата ја анализираме како нормална и намалена, резултатите покажаа дека и во двете возрастни групи, починатите пациенти во текот на болничкиот престој значајно почесто имаа олигурија во однос на преживеаните. Намалена диуреза беше измерена кај 75% починати и 35,56% преживеани на возраст од 65 до 75 години ($p=0.014$), односно кај 72.73% починати и 35,48% преживеани на возраст постари од 75 години ($p=0.043$).

Табела 45. Протеински статус и диуреза кај возрасни групи во однос на ран морталитет

варијабла		Морталитет до 10 дена		
			mean $\pm$ SD	p value
ТП	65 – 75 год.	живи починати	62.49 $\pm$ 9.2 57.54 $\pm$ 10.71	p=0.13
	> 75	живи починати	59.29 $\pm$ 10.1 57.56 $\pm$ 7.9	p=0.64
Алб	65 – 75 год.	живи починати	33.98 $\pm$ 6.01 26.91 $\pm$ 4.9	p=0.000
	> 75	живи починати	31.86 $\pm$ 5.4 30.11 $\pm$ 5.9	p=0.42
Диуреза	65 – 75 год.	живи починати	1064.67 $\pm$ 860.9 555.0 $\pm$ 844.4	p=0.073
	> 75	живи починати	943.87 $\pm$ 816.6 454.54 $\pm$ 452.5	p=0.068

p (Student t-test)

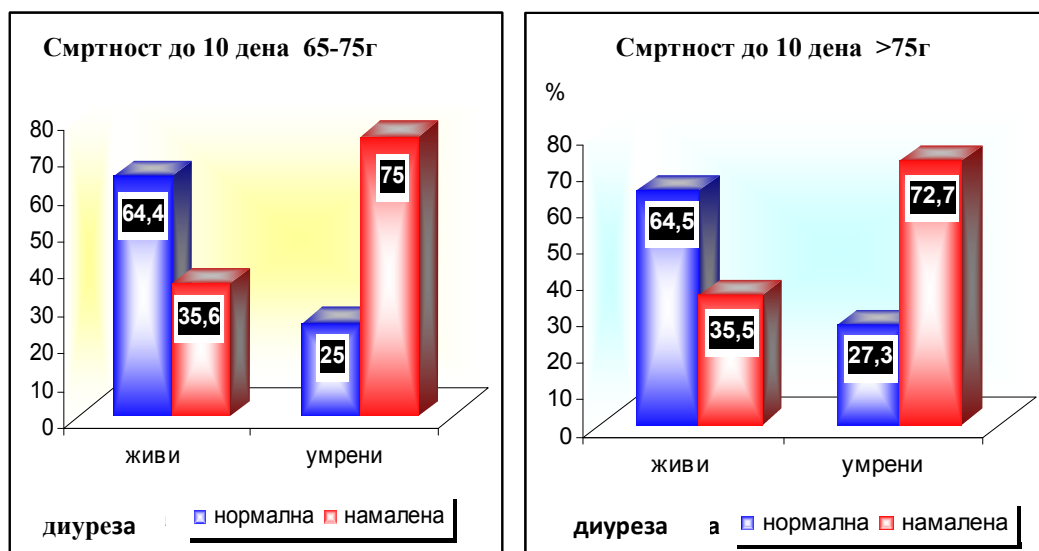


Слика 25. Албумин во однос на ран морталитет по возрасни групи

Табела 46. Диуреза и ран морталитет по возрасни групи

варијабла		Морталитет до 10 дена					
		65 – 75 год.		p value	> 75 год.		p value
		живи n (%)	починати n (%)		живи n (%)	починати n (%)	
Диуреза	нормална	29 (64.44)	3 (25)	^a p=0.014	20 (64.52)	3 (27.27)	^b p=0.043
	намалена	16 (35.56)	9 (75)		11 (35.48)	8 (72.73)	

^ap(Chi-square test), ^bp(Fisher exact, two tailed test)



Слика 26. Диуреза по возрастни групи во однос на ран исход

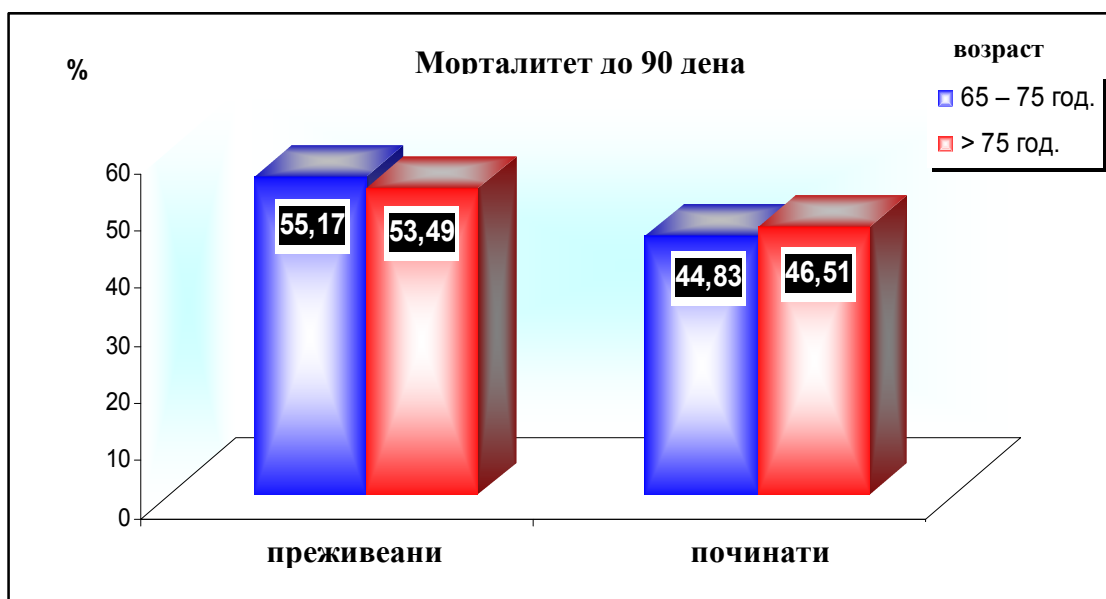
5.5 Компарирање на дескриптивни и клинички карактеристики на пациенти со АБО во однос на касен морталитет, во возрастна група 65-75 години и над 75 години

5.5.1 Дескриптивни карактеристики на пациенти со АБО во однос на касен морталитет, во возрастна група 65-75 години и над 75 години

Кај 46 пациенти со АБО настапи смрт во период од 90 дена по поставена дијагноза на АБО, односно стапката на 90-дневна смртност изнесуваше 45,54%. Анализата по возрастни групи, од 65 до 75 години, и постари од 75 години, покажа дека во возрастната група до 75 години во период од 3 месеци по настанување на АБО починаа 26 пациенти, или стапката на морталитет изнесуваше 44,83%, додека во возрастната група постари од 75 години починаа 20 пациенти, или стапката на морталитет изнесуваше 46.5%.

Табела 47. Касен морталитет кај пациенти со АБО по возрастни групи

возраст	Морталитет до 90 дена	
	не	да
65 – 75 год.	32 (55.17)	26 (44.83)
> 75	23 (53.49)	20 (46.51)



Слика 27. Касен морталитет кај пациенти со АБО по возрасни групи

Во анализираниот 3 месечен период по настанот на АБО, кај мажите на возраст од 65 до 75 години почесто настапи смртен исход споредено со жените на оваа возраст (5,85% vs 46,15%), додека кај жените на возраст над 75 години почесто настапи смртен исход споредено со мажите на оваа оваа возраст (65 vs 35). Разликите во половата структура во однос на 90-дневно преживување, статистички беа несигнификантни во двете возрасни групи ($p > 0.05$).

Табела 48. Дистрибуција на пол во однос на касен морталитет по возрасни групи

варијабла	Морталитет до 90 дена					
	65 – 75 год.		p value	> 75 год.		p value
	живи n (%)	починати n (%)		живи n (%)	починати n (%)	
мажи	15 (46.88)	14 (53.85)	p=0.6	12 (52.17)	7 (35)	p=0.26
жени	17 (53.13)	12 (46.15)		11 (47.830)	13 (65)	

p(Chi-square test),

5.5.2 Коморбидитет и касен морталитет по возрасни групи

Бројот на присутни коморбидитети немаше сигнификантно влијание на преживувањето на пациентите со АБО, на возраст од 65 до 75 години ($p=0.75$), и на возраст постари од 75 години ($p=0.84$). Починати и преживеани пациенти со три

коморбидитети беа најчесто застапени во возрастната група од 65 до 75 години (34,62% vs 32,26%), и во возрастната група над 75 години (35% vs 21,74%).

Табела 49. Коморбидитети и касен морталитет по возрастни групи

варијабла	Морталитет до 90 дена					
коморбидитет	65 – 75 год.		p value	> 75 год.		p value
	живи n (%)	Починати n (%)		живи n (%)	починати n (%)	
1	7 (22.58)	4 (15.38)	p=0.75	5 (21.74))	3 (15)	p=0.84
2	10 (32.26)	10 (38.46)		8 (34.78)	6 (30)	
3	10 (32.26)	9 (34.62)		5 (21.74)	7 (35)	
4	2 (6.45)	3 (11.54)		5 (21.74)	4 (20)	
5	2 (6.45)	0				

p(Fisher exact, two tailed test)

Во Табела 50 прикажана е дистрибуцијата на ЧКИ скоровите во двете возрастни групи пациенти, во однос на преживувањето во тек на 90-дена по настанување на АБО.

Табела 50. Дистрибуција на ЧКИ по возрастни групи кај 90 дневно следење

варијабла	Морталитет до 90 дена				
	65 – 75 год.			> 75 год.	
ЧКИ	живи n (%)	Починати n (%)	ЧКИ-1	живи n (%)	Починати n (%)
3	6 (18.75)	1 (3.85)	3		
4	2 (6.25)	2 (7.69)	4	2 (8.7)	0
5	6 (18.75)	3 (11.54)	5	3 (13.04)	0
6	8 (25)	7 (26.92)	6	3 (13.04)	4 (20)
7	7 (21.88)	5 (19.23)	7	4 (17.39)	7 (35)
8	1 (3.13)	3 (11.54)	8	5 (21.74)	7 (35)
9	1 (3.13)	3 (11.54)	9	5 (21.74)	1 (5)
10			10	1 (4.35)	1 (5)
11	1 (3.13)	1 (3.85)	11		
13	0	1 (3.85)	13		

p(Mann-Whitney test)

Табела 51. Дистрибуција на ЧКИ-1 по возрасни групи
кај 90 дневно следење

варијабла		Морталитет до 90 дена			
		65 – 75 год.		> 75 год.	
ЧКИ-1		живи n (%)	починати n (%)	ЧКИ-1	живи n (%) починати n (%)
0		2 (6.25)	2 (7.69)	0	2 (8.7) 0
1		5 (15.63)	1 (3.85)	1	3 (13.04) 0
2		5 (15.63)	4 (15.38)	2	3 (13.04) 4 (20)
3		15 (46.88)	8 (30.77)	3	4 (17.39) 7 (35)
4		3 (9.38)	5 (19.23)	4	5 (21.74) 6 (30)
5		1 (3.13)	3 (11.54)	5	5 (21.74) 2 (10)
6		0	1 (3.85)	6	1 (4.35) 1 (5)
7		1 (3.13)	0	7	
8		0	1 (3.85)	8	
9		0	1 (3.85)	9	

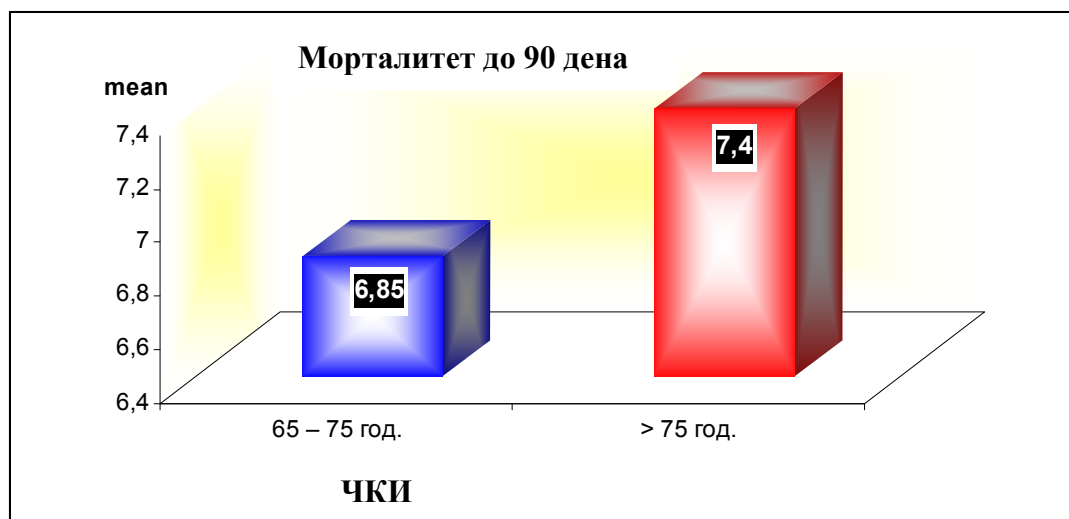
p(Mann-Whitney test)

ЧКИ индексот имаше просечна вредност од 6.85 ± 2.2 во групата починати во период од 90 дена по настанување на АБО и на возраст од 65 до 75 години, а 5.66 ± 1.9 во групата живи на оваа возраст. Разликата од 1.19 статистички се потврди како сигнификантна за $p=0.029$. Повисоки просечни вредности на ЧКИ индексот беа регистрирани во групата починати и живи пациенти постари од 75 години (7.4 ± 1.05 ; 7.13 ± 1.7 консеквентно), но без статистичка сигнификантност ($p=0.55$).

Табела 52. Просечен ЧКИ по возрасни групи
кај 90 дневно следење

варијабла		Морталитет до 90 дена	
		ЧКИ	
		mean $\pm$ SD	p value
65 – 75 год.	живи	5.66 ± 1.9	$p=0.029$
	починати	6.85 ± 2.2	
> 75	живи	7.13 ± 1.7	$p=0.55$
	починати	7.4 ± 1.05	

p(Student t-test)



Слика 28. ЧКИ по возрасни групи во однос на касен морталитет

Табела 53. ЧКИ-1 по возрасни групи кај касен морталитет

варијабла	Морталитет до 90 дена		
	ЧКИ 1		
		mean $\pm$ SD	p value
65 – 75 год.	живи	2.62 $\pm$ 1.4	p=0.06
	починати	3.5 $\pm$ 2.1	
> 75	живи	3.13 $\pm$ 1.7	p=0.48
	починати	3.45 $\pm$ 1.1	

^cp (Student t-test)

Во Табела 54 прикажана е фреквенцијата на застапени коморбидитетни состојби кај пациентите во двете возрасни групи, во зависност од нивниот статус на преживување 90 дена по поставена дијагноза за АБО.

Починатите со АБО пациенти на возраст од 65 до 75 години имаа повисока преваленца на атријална фибрилација, дијабетес мелитус, кардиомиопатија, сепса, белодробни заболувања, малигна болест, цереброваскуларни инсулти и кардиоренален синдром, но без статистичка сигнификантност.

Меѓу преживеаните и починатите пациенти со АБО над 75 години статистичка сигнификантност се потврди само во однос на застапеност на срцеви заболувања ($p=0.035$), кои значајно почесто беа регистрирани во групата починати пациенти (70% vs 39.13%).

Табела 54. Застапеност на коморбидитети во однос на касен морталитет по возрастни групи

варијабла		Морталитет до 90 дена					
		65 – 75 год.		p value	> 75 год.		p value
		живи n (%)	умрени n (%)		живи n (%)	умрени n (%)	
ХББ	1	20 (62.5)	16 (61.54)	^a p=0.94	10 (43.48)	11 (55)	^a p=0.45
АФФ	1	2 (6.25)	3 (11.54)	^b p=0.65	1 (4.35)	1 (5)	^b p=1.0
БПХ	1	2 (6.25)	1 (3.85)	^b p=1.0	1 (4.35)	0	^b p=1.0
ХТА	1	12 (37.5)	5 (19.23)	^a p=0.13	7 (30.43)	4 (20)	^a p=0.43
ДМ	1	16 (50)	14 (53.85)	^a p=0.77	11 (47.83)	6 (30)	^a p=0.23
СЗ	1	12 (37.5)	13 (50)	^a p=0.34	9 (39.13)	14 (70)	^a p=0.04
Сепса	1	2 (6.25)	5 (19.23)	^b p=0.22	1 (4.35)	5 (25)	^b p=0.08
Пулмоложка	1	3 (9.38)	4 (15.38)	^b p=0.69	2 (8.7)	2 (10)	^b p=1.0
Карцином	1	2 (6.25)	5 (19.23)	^b p=0.22	3 (13.04)	2 (10)	^b p=1.0
ГИТ	1	8 (25)	6 (23.08)	^a p=0.86	3 (13.04)	2 (10)	^b p=1.0
ЦВИ	1	2 (6.25)	7 (26.92)	^b p=0.064	5 (21.74)	5 (25)	^b p=1.0
Деменција	1	2 (6.25)	0	^b p=0.49	1 (4.35)	5 (25)	^b p=0.08
КРС	1	6 (18.75)	6 (23.08)	^a p=0.7	1 (4.35)	4 (20)	^b p=0.17

^ap(Chi-square test), ^bp(Fisher exact, two tailed test)

5.5.3 Тип на АБО и третман

Починатите пациенти, и во возрастната група од 65 до 75 години, и во возрастната групата над 75 години, почесто од преживеаните имаа преренална причина за АБО (84,62% vs 75%; 80% vs 65,22% консеквентно). Статистички не се потврди сигнификантна разлика во причината за АБО, во однос на преживувањето во тек на 3 месеци по нејзино настанување и во двете возрастни групи ($p=0.49$; $p=0.28$ консеквентно).

Табела 55. Тип на АБО во однос на касен морталитет по возрастни групи

варијабла	Смртност до 90 дена					
причина	65 – 75 год.		p value	> 75 год.		p value
	живи n (%)	Починати n (%)		живи n (%)	починат и n (%)	
преренална	24 (75)	22 (84.62)	^b p=0.49	15 (65.22)	16 (80)	^a p=0.28
ренална	6 (18.75)	4 (15.38)		8 (34.78)	4 (20)	
постренална	2 (6.25)	0				

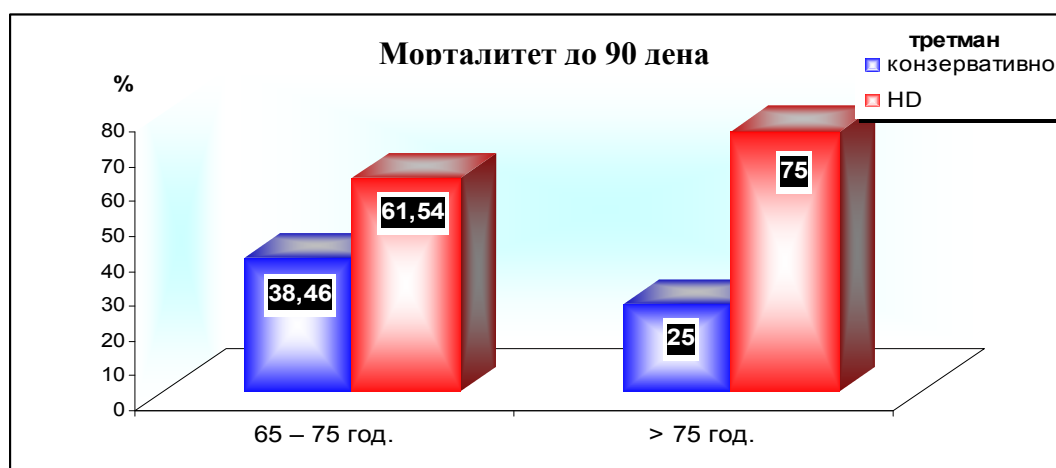
^ap(Chi-square test), ^bp(Fisher exact, two tailed test)

Начинот на лекување на АБО имаше сигнификантно влијание на 90-дневното преживување само кај пациентите постари од 75 години ($p=0.018$). Во оваа возрасна група, починатите пациенти значајно почесто биле на хемодијализа споредено со преживеаните (75% vs 39,13%), додека поретко биле лекувани конзервативно (25% vs 60,87%).

Табела 56. Третман на АБО и касен морталитет по возрасни групи

варијабла		Морталитет до 90 дена					
		65 – 75 год.		p value	> 75 год.		p value
		живи n (%)	Починат и n (%)		живи n (%)	починат и n (%)	
третман	конзерват	15 (46.88)	10 (38.46)	$p=0.5$	14 (60.87)	5 (25)	$p=0.018$
	ХД	17 (53.13)	16 (61.54)		9 (39.13)	15 (75)	

p(Chi-square test)



Слика 29. Третман и касен морталитет по возрасни групи

Табела 57. Стадиуми на АБО по возрасни групи и касен морталитет

варијабла		Морталитет до 90 дена					
		65 – 75 год.		p value	> 75 год.		p value
		живи n (%)	починати n (%)		живи n (%)	починати n (%)	
АКИН	1	1 (3.13)	1 (3.85)	$^b p=0.15$	8 (34.78)	4 (20)	$^a p=0.28$
	2	2 (6.25)	6 (23.08)		15 (65.22)	16 (80)	
	3	29 (90.63)	19 (73.08)				

a p(Chi-square test), b p(Fisher exact, two tailed test)

Стадиумот во кој беше дијагностицирана болеста немаше сигнификантно влијание на 90 дневното преживување и кај помладите ($p=0.15$), и кај постарите пациенти ($p=0.28$). АБО во трет стадиум беше најчесто дијагностицирана и кај починатите и кај преживеаните пациенти во овој анализиран период

5.5.4 Лабораториски параметри кај АБО по возрасни групи во однос на касен морталитет

Вредностите на креатинин на прием не се разликуваа сигнификантно меѓу пациентите кои починаа и беа живи во периодот од 3 месеци по поставена дијагноза за АБО и во двете возрасни групи ($p=0.095$; $p=0.43$ консеквентно).

Вредностите на уреа на прием не се разликуваа сигнификантно меѓу пациентите кои починаа и беа живи во периодот од 3 месеци по поставена дијагноза за АБО во постарата возрасна група ($p=0.43$), а сигнификантно се разликуваа во помладата возрасна група ($p=0.047$), како резултат на значајно повисоки вредности во групата починати (37.51 ± 12.2 vs 31.13 ± 11.7).

Табела 58. Деградациони продукти во однос на касен морталитет по возрасни групи

варијабла		Морталитет до 90 дена		
			mean $\pm$ SD	p value
Креатинин при прием	65 – 75 год.	живи	704.5 $\pm$ 274.9	$p=0.095$
		починати	586.79 $\pm$ 246.7	
	> 75	живи	611.41 $\pm$ 349.2	$p=0.43$
		починати	691.48 $\pm$ 304.3	
Уреа на прием	65 – 75 год.	живи	31.13 $\pm$ 11.7	$p=0.047$
		починати	37.51 $\pm$ 12.2	
	> 75	живи	37.53 $\pm$ 16.0	$p=0.43$
		починати	41.46 $\pm$ 16.6	

p(Student t-test)

Табела 59. Серумска уреа при прием кај пациентите со АБО и касен морталитет

варијабла		Морталитет до 90 дена					
		65 – 75 год.			> 75 год.		
		живи n (%)	починати n (%)		живи n (%)	почина ти n (%)	
Уреа на прием	нормални покачени	32 (100)	6 (100)		23 (100)	20 (100)	

p(Fisher exact, two tailed test)

Зголемени вредности на креатинин на прием беа незначајно поретко евидентирани кај починатите во 3 месечен период на следење споредено со преживеаните во овој период, а на возраст од 65 до 75 години (84, 62% vs 93,75%; $p=0.39$), додека починатите во возрасната група над 75 години незначајно почесто од преживеаните имаа зголемени вредности на креатинин на прием (85% vs 60,87%; $p=0.078$).

Хематолошките параметри (Ер, Хб, Хтц и Тр) на прием беа несигнификантно различни кај пациентите кои починаа во периодот од 3 месеци по поставена дијагноза на АБО и оние кои беа живи, независно од нивната возраст.

Леукоцитите беа незначајно различни меѓу починатите и преживеани пациенти на возраст анд 75 години, а значајно различни во возрасната група од 65 до 75 години ($p=0.043$). Починатите од оваа возрасна група имаа сигнификантно повисоки леукоцити од преживеаните (15.31 ± 8.6 vs 11.95 ± 5.6).

Табела 60. Хематолошки параметри по возрасни групи во однос на касен морталитет

варијабла		Морталитет до 90 дена		
			mean $\pm$ SD	p value
Ер	65 – 75 год.	живи	3.88 $\pm$ 0.7	p=0.69
		починати	3.99 $\pm$ 1.3	
	> 75	живи	3.71 $\pm$ 0.7	p=0.72
		починати	3.79 $\pm$ 0.8	
Хб	65 – 75 год.	живи	111.78 $\pm$ 19.5	p=0.57
		починати	108.42 $\pm$ 25.3	
	> 75	живи	105.78 $\pm$ 21.9	p=0.53
		починати	109.9 $\pm$ 20.9	
Хтц	65 – 75 год.	живи	33.95 $\pm$ 5.9	p=0.61
		починати	32.8 $\pm$ 10.5	
	> 75	живи	32.08 $\pm$ 7.3	p=0.66
		починати	32.99 $\pm$ 5.9	
тр	65 – 75 год.	живи	244.78 $\pm$ 111.6	p=0.92
		починати	241.85 $\pm$ 115.3	
	> 75	живи	264.87 $\pm$ 111.6	p=0.098
		починати	205.85 $\pm$ 116.6	
Ле	65 – 75 год.	живи	11.47 $\pm$ 5.5	p=0.043
		починати	15.31 $\pm$ 8.6	
	> 75	живи	11.95 $\pm$ 5.6	p=0.24
		починати	14.14 $\pm$ 6.5	

p (Student t-test)

Во возрасната група од 65 до 75 години, на прием, пациентите со АБО кои починаа во периодот од 90-дневно следење, за $p=0.033$ имаа сигнификантно повисоки концентрации на Ц – реактивен протеин од живите пациенти - med 128.8 (rang 56.15-

210) vs med 44.5 (rang 28.5-121). Во возрастната група постари од 75 години, пациентите со АБО кои починаа во овој анализиран период, имаа повисоки концентрации на Ц – реактивен протеин од живите пациенти, но без статистичка сигнификантност.

Во двете возрастни групи, починатите и преживеани пациенти со АБО не се разликуваа сигнификантно во однос на серумските вредности на На и Калиум регистрирани при прием. Во возрастната група од 65 до 75 години, калциумот на прием презентираше просечна вредност од 2.18 ± 0.18 во групата живи во тек на 3 месеци по настанување на АБО, а 2.02 ± 0.23 во групата егзитирани. Разликата од 0.16 се потврди статистички како сигнификантна за $p=0.009$. Во возрастната група пациенти постари од 75 години, преживеаните пациенти имаа несигнифиактно повисоки калциум вредности на прием компарирано со починатите.

Табела 61. Електролити и ЦРП по возрастни групи кај касен морталитет

варијабла		Морталитет до 90 дена	
		mean $\pm$ SD	p value
ЦРП	65 – 75 год.	живи 80.02 $\pm$ 76.4 *44.5 (28.5-121)	p=0.0033
		починати 136.74 $\pm$ 89.1 *128.8 (56.15-210)	
	> 75	живи 114.25 $\pm$ 119.1 *50 (23.5 – 196.45)	p=0.75
		починати 109.49 $\pm$ 105.5 *94.95 (7.4 - 162.1)	
На	65 – 75 год.	живи 134.16 $\pm$ 5.2 починати 135.81 $\pm$ 6.4	p=0.29
	> 75	живи 139.0 $\pm$ 8.7 починати 138.05 $\pm$ 9.4	p=0.73
К	65 – 75 год.	живи 5.06 $\pm$ 1.4 починати 4.98 $\pm$ 1.4	p=0.82
	> 75	живи 5.3 $\pm$ 1.4 починати 4.89 $\pm$ 1.4	p=0.34
Калциум	65 – 75 год.	живи 2.18 $\pm$ 0.18 починати 2.02 $\pm$ 0.23	p=0.009
	> 75	живи 2.01 $\pm$ 0.22 починати 1.98 $\pm$ 0.17	p=0.73

^cp(Student t-test)

Починатите пациенти во период од 3 месеци по настанување на АБО имаа пониски вкупни протеини од преживеаните и во двете возрасни групи, но без статистички докажана сигнификантна разлика.

Во возрасната група од 65 до 75 години, албумините сигнификантно се разликуваа меѓу починатите и преживеани пациенти ($p=0.0025$), со значајно пониски вредности кај починатите пациенти со АБО (29.76 ± 6.9 vs 34.96 ± 4.9). Разликата во пониските вредности на албумини во групата починати на возраст постари од 75 години (30.56 ± 4.9) во однос на преживеаните (32.26 ± 6.1) не се потврди и статистички како сигнификантна.

Табела 62. Протеински статус и диуреза по возрасни групи во однос на касен морталитет

варијабла		Морталитет до 90 дена		
			mean $\pm$ SD	p value
ТП	65 – 75 год.	живи	63.61 $\pm$ 8.9	p=0.079
		починати	58.92 $\pm$ 9.9	
	> 75	живи	60.0 $\pm$ 11.7	p=0.47
		починати	57.67 $\pm$ 6.8	
Алб	65 – 75 год.	живи	34.96 $\pm$ 4.9	p=0.0025
		починати	29.76 $\pm$ 6.9	
	> 75	живи	32.26 $\pm$ 6.1	p=0.35
		починати	30.56 $\pm$ 4.9	
Диуреза	65 – 75 год.	живи	1137.09 $\pm$ 938.8	^d p=0.078
		починати	*980 (400-1600) 743.08 $\pm$ 755.7 *400 (200-1200)	
	> 75	живи	1016.36 $\pm$ 856.6	^d p=0.069
		починати	*850(400-1600) 595.0 $\pm$ 595.1 *300(200-900)	

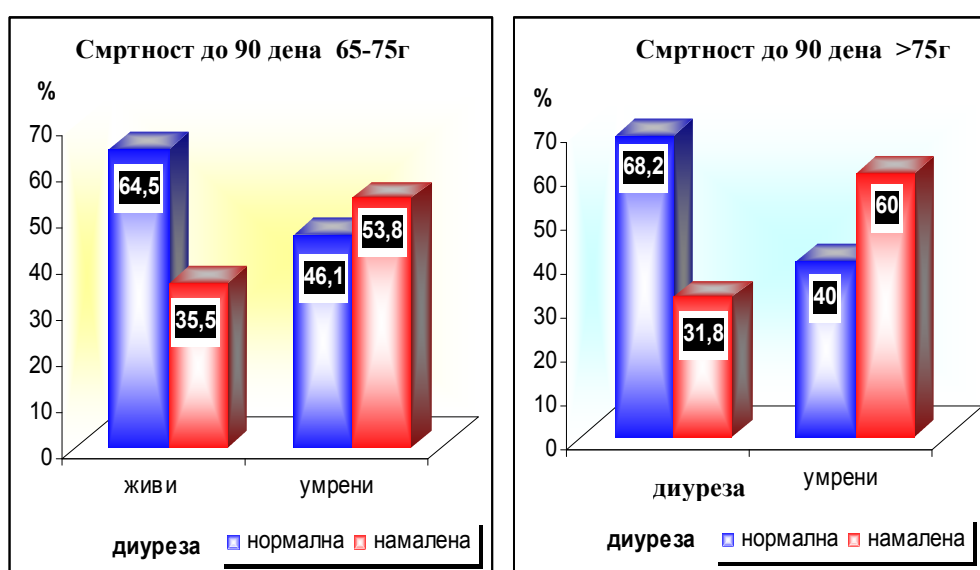
^cp(Student t-test) ^dp(Mann-Whitney test)

Во двете возрасни групи починатите пациенти имаа помала диуреза во однос на преживеаните. Во возрасната група од 65 до 75 години статистичката сигнификантност меѓу починатите и преживеани беше за вредност на $p=0.078$ – med 400 (rang 200-1200) vs med 980 (rang 400-1600). Во возрасната група од 75 и постари, статистичката сигнификантност меѓу починатите и преживеани беше за вредност на $p=0.069$ – med 300 (rang 200-900) vs med 850 (rang 400-1600). И во двете возрасни групи, пациентите кои починаа во период од 3 месеци по поставена дијагноза за АБО, незначајно почесто од преживеаните имаа олигурија (53,85% vs 35,48%; $p=0.16$), (60% vs 31,82%; $p=0.07$).

Табела 63. Диуреза по возрасни групи во однос на касен морталитет

варијабла		Морталитет до 90 дена					
		65 – 75 год.		p value	> 75 год.		p value
		живи n (%)	починати n (%)		живи n (%)	починати n (%)	
Диуреза	0	20 (64.52)	12 (46.15)	p=0.16	15 (68.18)	8 (40)	p=0.07
	1	11 (35.48)	14 (53.85)		7 (31.82)	12 (60)	

p(Chi-square test)



Слика 30 Диуреза и касен морталитет по возрасни групи

5.6 Компарирање на дескриптивни и клинички карактеристики на пациенти со АБО и ЦВИ во однос на ран морталитет

5.6.1 Дескриптивни карактеристики на пациенти со АБО и ЦВИ во однос на ран морталитет

Во оваа група на пациенти со АБО, 19(26.03%) имаа мозочен удар. Кај 8 од нив настапи смртен исход во текот на нивната хоспитализација на клиниката. Починатите и преживеани пациенти од оваа група имаа несигнификантно различна полова структура ($p=1.0$). И возраста на пациентите немаше сигнификантно влијание на болничката смртност кај пациентите со АБО и мозочен удар. Починатите пациенти беа незначајно помлади од преживеаните (74.87 ± 8.2 vs 76.91 ± 4.7 ; $p=0.5$). Постари од 75 години беа 37,5% починати а 63,64% преживеани пациенти со АБО и мозочен удар.

Табела 64. Дескриптивни карактеристики на пациенти со АБО и ЦВИ во однос на ран морталитет

варијабла		вкупно n (%)	Морталитет до 10 дена		p value
			преживеани (n=11)	Починати (n=8)	
пол	мажи	8 (42.1)	5 (45.45)	3 (37.5)	p=0.73
	жени	11 (57.89)	6 (54.55)	5 (62.5)	
возраст	65 – 75	9 (47.37)	4 (36.360)	5 (62.5)	p=0.37
	> 75	10 (52.63)	7 (63.64)	3 (37.5)	
	mean ± SD (min-max)		76.91 ± 4.7 (9 – 83)	74.87 ± 8.2 (65 – 88)	p=0.5

^bp(Fisher exact, two tailed test) ^cp(Student t-test)

5.6.2 Коморбидитет кај пациенти со АБО и ЦВИ во однос на ран морталитет

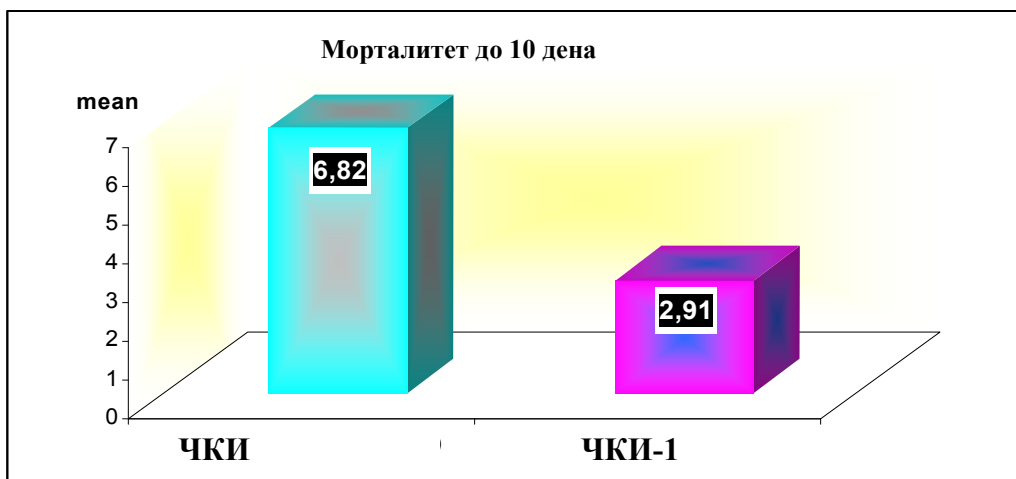
Во Табела 65 прикажана е дистрибуцијата на ЧКИ скорот кај починатите и преживеани пациенти со мозочен удар во периодот на нивниот престој во болница.

Табела 65. Дистрибуција на ЧКИ кај пациенти со АБО и ЦВИ во однос на ран морталитет

варијабла	ЧКИ		ЧКИ- 1	
	преживеани (n=11)	починаи (n=8)	преживеани (n=11)	починати (n=8)
1			1 (9.09)	0
2			4 (36.360)	0
3			2 (18.18)	2 (250)
4			3 (27.270)	4 (50)
5	2 (18.18)	0	1 (9.09)	2 (25)
6	3 (27.270)	2 (25)		
7	2 (18.180)	1 (12.5)		
8	3 (27.27)	3 (37.5)		
9	1 (9.09)	2 (25)		

Табела 66. Просечен ЧКИ и ран морталитет кај пациенти со АБО и ЦВИ

варијабла	Смртност до 10 дена				p value
	n	mean ± SD (да)	n	mean ± SD (не)	
ЧКИ	8	7.62 ± 1.2	11	6.82 ± 1.3	0.19
ЧКИ-1	8	4.0 ± 0.8	11	2.91 ± 1.2	0.004



Слика 31. ЧКИ и ран морталитет кај пациенти со АБО и ЦВИ

Пациентите со АБО и мозочен удар кои егзистираа во тек на хоспитализација, и оние кои беа живи најчесто имаа уште три други придружни болести – 3/8 (37,5%) и 6/11 (54,55%) консеквентно.

Табела 66. Број на коморбидитети и ран морталитет кај пациенти со АБО и ЦВИ

варијабла		вкупно n (%)	Морталитет до 10 дена		p value
			преживеани (n=11)	починати (n=8)	
коморбидитет	2	5 (26.31)	4 (36.36)	1 (12.5)	p=0.23
	3	9 (47.37)	6 (54.55)	3 (37.5)	
	4	5 (26.31)	1 (9.09)	4 (50)	

p(Fisher exact, two tailed test)

Во Табела 67 прикажана е дистрибуцијата на коморбидитетните состојби кај починатите и преживеани пациенти со АБО во тек на хоспитализација, кои како заеднички коморбидитет имаа преживеан мозочен удар.

Во групата пациенти со АБО и мозочен удар како коморбидитет, кај починатите пациенти во тек на хоспитализација, несигнифиактно почесто од пациентите кои беа живи во овој период беше детектирана преренална состојба (87,5% vs 63,64%; p=0.34).

Табела 67. Дистрибуција на коморбидитети кај пациенти со АБО и ЦВИ во однос на ран морталитет

варијабла		вкупно n (%)	Морталитет до 10 дена	
			преживеани (n=11)	починати (n=8)
ХББ	1	13 (68.42)	8 (72.73)	5 (62.5)
АФФ	1	2 (10.53)	1 (9.09)	1 (12.5)
БПХ	1	1 (5.26)	1 (9.09)	0
ХТА	1	4 (21.05)	2 (18.18)	2 (25)
ДМ	1	12 (63.16)	5 (45.45)	7 (87.5)
СЗ	1	10 (52.63)	4 (36.36)	6 (75)
Сепса/инф	1	3 (15.79)	1 (9.09)	2 (25)
Пулмо	1	2 (10.53)	0	2 (25)
Карцином	1	1 (5.26)	0	1 (12.5)
Деменција	1	4 (21.05)	2 (18.18)	2 (25)
КРС	1	1 (5.26)	0	1 (12.5)

5.6.3 Тип на АБО во однос на ЦВИ и ран морталитет

Табела 68. Застапеност на типови на АБО кај ЦВИ во однос на ран морталитет

варијабла		вкупно n (%)	Морталитет до 10 дена		p value
			преживеани	починати	
причина	преренална	14 (73.68)	7 (63.64)	7 (87.5)	P=0.34
	постренална	5 (26.31)	4 (36.36)	1 (12.5)	

p(Fisher exact, two tailed test)

5.6.4 Деградациони продукти и хематолошки параметри кај пациенти со АБО и ЦВИ и ран морталитет

На прием, пациентите со АБО и мозочен удар, кои починаа во периодот на хоспитализација, имаа несигнификантно повисоки серумски концентрации на креатинин во однос на преживеаните (597.62 ± 188.7 vs 539.0 ± 234.9 ; $p=0.23$). Покачен креатинин во серум беше измерен кај сите 8 починати, и кај 8/11 (72,73%) преживеани пациенти со мозочен удар.

На испис, вредностите на креатинин во серум просечно изнесуваа 324.75 ± 121.6 во групата починати пациенти со мозочен удар, а 138.36 ± 90.0 во групата преживеани. Разликата од 186.39 статистички се потврди како сигнификантна за $p=0.0063$. Само кај еден починат и еден преживеан пациент креатининот беше над референтните

вредности. На прием, вредностите на уреа во серум беа несигнификантно различни меѓу пациентите со АБО и мозочен удар кои егзитуираа во периодот на хоспитализација, и пациентите кои беа живи во овој период, и сите пациенти од двете групи имаа зголемени вредности на уреа.

На испис, вредностите на уреа во серум просечно изнесуваа 27.63 ± 3.7 во групата починати пациенти со мозочен удар, а 13.28 ± 5.9 во групата преживеани. Разликата од 14.35 статистички се потврди како сигнификантна за $p=0.0019$.

Табела 69. Деградациони продукти при прием кај пациенти со АБО и ЦВИ во однос на ран морталитет

варијабла		вкупно n (%)	Смртност до 10 дена		p value
			преживеани	починати	
Креатинин при прием	mean $\pm$ SD (min-max)		539.0 $\pm$ 234.9 (238 – 895)	597.62 $\pm$ 188.7 (423 – 911)	p=0.57
Креатинин при испис	нормален	5 (33.33)	5 (45.45)	0	p=0.23
	покачен	10 (66.67)	6 (54.55)	4 (100)	
	mean $\pm$ SD (min-max)		138.36 $\pm$ 90.0 (49 – 362)	324.75 $\pm$ 121.6 (174 – 468)	p=0.006
Уреа на прием	нормален				
	покачен	19 (100)	11 (100)	8 (100)	
	mean $\pm$ SD (min-max)		37.89 $\pm$ 9.3 (23.3 – 55)	36.26 $\pm$ 8.4 (22 – 46)	p=0.69
Уреа на испис	нормален	1 (7.14)	1 (9.09)	0	
	покачен	13 (92.86)	10 (90.01)	3 (100)	
	mean $\pm$ SD (min-max)		13.28 $\pm$ 5.9 (5.4 – 24)	27.63 $\pm$ 3.7 (24.6 – 31.8)	p=0.001

p(Fisher exact, two tailed test)

Стадиум 3 на АБО имаа најголем дел од починатите и преживеани пациенти во тек на хоспитализација, кои имаа преживен мозочен удар (75%, 72,73% консеквентно).

Табела 70. Стадиуми на АКИН во однос на ран морталитет кај ЦВИ пациенти со АБО

варијабла		вкупно n (%)	Морталитет до 10 дена		p value
			преживеани	починати	
АКИН	2	5 (26.31)	3 (27.27)	2 (25)	p=1.0
	3	14 (73.68)	8 (72.73)	6 (75)	

Пациентите со АБО и мозочен удар како коморбидитет, не се разликуваа сигнификантно во однос на хематолошките параметри на прием и исход.

Табела 71. Хематолошки параметри во однос на ран морталитет кај ЦВИ пациенти со АБО

варијабла		Морталитет до 10 дена		p value
		преживеани	починати	
Ер	mean ± SD (min-max)	3.82 ± 0.6 (3.11 – 4.85)	4.38 ± 0.9 (3.08 – 5.46)	p=0.11
Хб	mean ± SD (min-max)	114.27 ± 16.9 (96 – 152)	125.75 ± 24.5 (94 – 161)	p=0.24
Хтц	mean ± SD (min-max)	34.43 ± 5.3 (28 – 45.9)	37.41 ± 6.7 (29.3 – 45.8)	p=0.29
Тр	mean ± SD (min-max)	269.0 ± 95.9 (175 – 479)	195.87 ± 145.1 (56 – 417)	p=0.2
Ле	mean ± SD (min-max)	14.46 ± 5.1 (6.6 – 21.7)	18.21 ± 10.1 (9.3 – 36.8)	p=0.3

p(Student t-test)

Ц-реактивниот протеин, калиум и калциум имаа несигнификантно различни вредности кај починатите и преживеани пациенти во тек на нивната хоспитализација, а кои покрај основната болест имаа доживеано и мозочен удар.

Преживувањето во тек на 10 дневна хоспитализација кај пациентите со АБО и мозочен удар како коморбидитет сигнификантно беше поврзано со вредностите на На (p=0.035). Во групата починати беа регистрирани сигнификантно пониски вредности на На (137.5±5.1 vs 143.54±6.1).

Пациентите со АБО и мозочен удар како коморбидитет кои починаа за време на хоспитализацијата споредено со оние кои беа живи во овој период, имаа незначајно пониски вредности на вкупни протеини (55.0±3.7 vs 60.5±7.8; p=0.105), и на албумини (29.28±3.5 vs 33.3±6.7; p=0.17).

Табела 72. Електролити и ЦРП во однос на ран морталитет кај ЦВИ пациенти со АБО

варијабла	вкупно n (%)	Морталитет до 10 дена		p value
		преживеани	починати	
ЦРП	mean ± SD mediana (IQR)	120.12 ± 78.9 123.5 (56.3-171)	169.59 ± 128.1 219 (26.2-281)	p=0.34
На	mean ± SD (min-max)	143.54 ± 6.1 (134 – 153)	137.5 ± 5.1 (131 – 145)	p=0.035
К	mean ± SD (min-max)	4.85 ± 1.1 (3.4 – 7.3)	4.81 ± 1.3 (3 – 6.9)	p=0.94
Калциум	mean ± SD (min-max)	2.07 ± 0.15 (1.86 – 2.29)	1.98 ± 0.15 (1.7 – 2.1)	p=0.29

^cp(Student t-test) ^dp(Mann-Whitney test)

Пациентите со АБО и мозочен удар како коморбидитет кои починаа за време на хоспитализацијата споредено со оние кои беа живи во овој период, имаа незначајно пониски вредности на вкупни протеини (55.0 ± 3.7 vs 60.5 ± 7.8 ; $p=0.105$), и на албумини (29.28 ± 3.5 vs 33.3 ± 6.7 ; $p=0.17$).

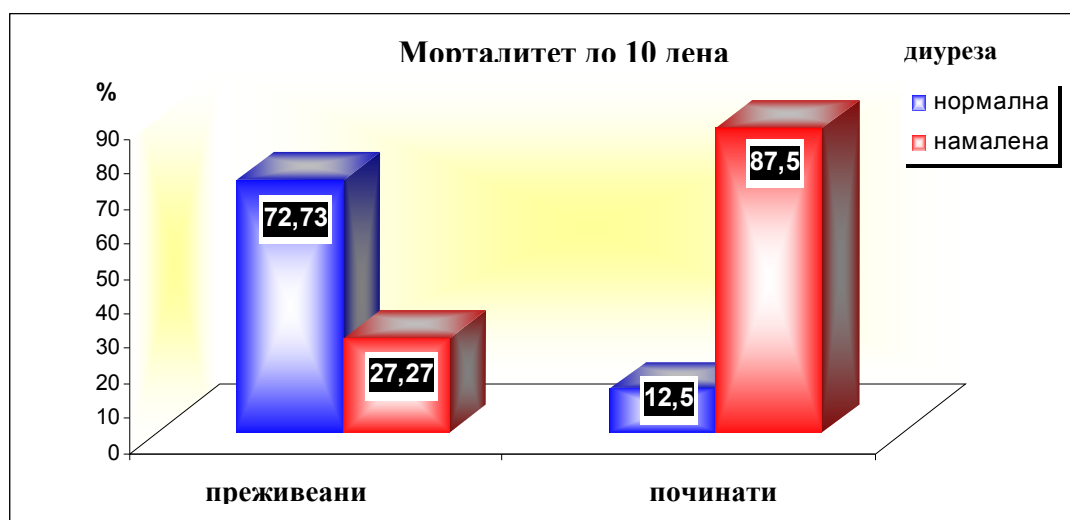
Во оваа група на пациенти беше потврдена статистички сигнификантна разлика меѓу починатите и преживеани, во однос на вредностите на диурезата. Починатите пациенти со АБО и мозочен удар како коморбидитет, имаа сигнификантно помала диуреза од 232.5 ± 180.1 мл во однос на преживеаните каде диурезата беше 924.54 ± 539.5 мл ($p=0.0015$)

5.6.5 Протеински статус, диуреза и хоспитален исход кај ЦВИ пациенти со АБО

Табела 73. Протеински статус и диуреза кај ЦВИ пациенти со АБО во однос на ран морталитет

варијабла	вкупно n (%)	Морталитет до 10 дена		p value
		преживеани	починати	
ТП	mean $\pm$ SD (min-max)	60.5 $\pm$ 7.8 (45 – 75)	55.0 $\pm$ 3.7 (50 – 60)	$p=0.105$
Алб	mean $\pm$ SD (min-max)	33.3 $\pm$ 6.7 (25 – 44)	29.28 $\pm$ 3.5 (24 – 33)	$p=0.17$
Диуреза	0	9	8 (72.73)	$p=0.02$
	1	10	3 (27.27)	
	mean $\pm$ SD mediana (IQR)	924.54 $\pm$ 539.5 900(400-1300)	232.5 $\pm$ 180.1 150(100-330)	$p=0.0015$

^cp(Student t-test) ^dp(Mann-Whitney test)



Слика 32. Диуреза во однос на ран морталитет кај пациенти со АБО и ЦВИ

5.7 Компарирање на дескриптивни и клинички карактеристики на пациенти со АБО и Срцеви заболувања во однос на касен морталитет

5.7.1 Клинички карактеристики на пациенти со АБО и срцеви заболувања во однос на касен морталитет

Во групата пациенти следени 90 дена по настанот на АБО, 48 (47,52%) имаа срцево заболување како коморбидитет. Кај 27 од нив настапи смртен исход во текот на 3 месеци по настанување на акутното бурежно оштетување.

Табела 74. Дистрибуција по пол и возраст во однос на касен морталитет кај АБО и срцеви заболувања

варијабла		вкупно n (%)	Морталитет до 90 дена		p value
			преживеани (n=21)	починати (n=27)	
пол	мажи	24 (50)	13 (61.9)	11 (40.74)	p=0.15
	жени	24 (50)	8 (38.1)	16 (59.26)	
возраст	65 – 75	25 (52.08)	12 (57.14)	13 (48.15)	p=0.54
	> 75	23 (47.92)	9 (42.86)	14 (51.85)	
mean ± SD			73.71 ± 7.2	74.74 ± 6.7	p=0.61
(min-max)			(65 – 88)	(65 – 88)	

^ap(Chi-square test) ^cp(Student t-test)

Починатите и преживеаните пациенти од оваа група имаа несигнификантно различна полова структура (p=0.15). Незначајно почесто во овој период починаа пациентите со АБО и срцеви заболувања (СЗ) како коморбидитет од женски пол (59,26% vs 40,74%). И возраста на пациентите со АБО и срцево заболување немаше сигнификантно влијание на 90-дневната смртност. Починатите пациенти беа незначајно постари од преживеаните (74.74±6.7 vs 73.74±6.7; p=0.61). Постари од 75 години беа 51,85% починати а 42,86% преживеани пациенти со АБО и срцеви заболувања.

5.7.2 Коморбидитети кај пациенти со АБИ и СЗ во однос на касен морталитет

Во Табела 75 прикажана е дистрибуцијата на ЧКИ скорот кај починатите и преживеани пациенти со АБО и срцево заболување, во периодот од 3 месеци по настан на АБО.

Табела 75. ЧКИ кај АБО и Срцеви заболувања во однос на касен морталитет

варијабла	ЧКИ		ЧКИ-1	
	преживеани (n=21)	починати (n=27)	преживеани (n=21)	починати (n=27)
1			2 (9.52)	0
2			1 (4.76)	5 (18.52)
3	1 (4.76)	0	6 (28.57)	7 (25.93)
4	2 (9.52)	0	6 (28.57)	9 (33.33)
5	1 (4.76)	2 (7.41)	5 (23.81)	5 (18.52)
6	1 (4.76)	6 (22.22)	1 (4.76)	1 (3.7)
7	6 (28.57)	7 (25.93)		
8	4 (19.05)	8 (29.63)		
9	5 (23.81)	3 (11.11)		
10	1 (4.76)	1 (3.7)		
mean ± SD (p)	7.26 ± 1.2 (p=0.88)		3.63 ± 1.1 (p=0.92)	

Табела 76. Застапеност на коморбидитети кај пациенти со АБО и СЗ во однос на касен морталитет

варијабла		вкупно n (%)	Морталитет до 90 дена		p value
			преживеани (n=21)	починати (n=27)	
коморбидит	1	3 (6.25)	1 (4.76)	2 (7.41)	p=0.57
	2	14 (29.17)	7 (33.33)	7 (25.93)	
	3	17 (35.42)	6 (28.57)	11 (40.74)	
	4	12 (25)	5 (23.81)	7 (25.93)	
	5	2 (4.17)	2 (9.52)	0	

^bp(Fisher exact, two tailed)

Пациентите со АБО и СЗ кои починаа во тек на 90 дневното следење, најчесто имаа уште 3 придружни хронични состојби – 11 (40.74), додека пациентите кои беа живи во овој период најчесто имаа уште две коморбидни состојби – 7 (33,33%).

Застапеноста на придружни хронични состојби беше несигнификантно различна кај пациентите со АБО и СЗ, кои починаа и беа живи 3 месеци по поставена дијагноза за АБО.

Починатите пациенти незначајно почесто од преживеаните имаа хронична бубрежна болест (59,26% vs 42,86%), сепса (25,93% vs 9,52%), мозочен удар (29,63% vs 9,52%), и незначајно почесто беа дементни (37,04% vs 33,33%).

Табела 77. Дистрибуција на коморбидитети кај АБО и СЗ во однос на касен морталитет

варијабла		вкупно n (%)	Морталитет до 90 дена		p value
			преживеани (n=21)	починати (n=27)	
ХББ	1	25 (52.08)	9 (42.86)	16 (59.26)	p=0.26
АФФ	1	4 (8.33)	1 (4.76)	3 (11.11)	p=0.62
БПХ	1	3 (6.25)	3 (14.29)	0	p=0.078
ХТА	1	13 (27.08)	6 (28.57)	7 (25.93)	p=0.84
ДМ	1	26 (54.17)	12 (57.14)	14 (51.85)	p=0.71
Сепса	1	9 (18.75)	2 (9.52)	7 (25.93)	p=0.26
Пулмолошко	1	9 (18.75)	4 (19.05)	5 (18.52)	p=1.0
Карцином	1	4 (8.33)	2 (9.52)	2 (7.41)	p=1.0
ГХЗ	1	7 (14.58)	5 (23.81)	2 (7.41)	p=0.21
ЦВИ	1	10 (20.83)	2 (9.52)	8 (29.63)	p=0.15
Деменција	1	4 (8.33)	0	4 (14.81)	p=0.12
КРС	1	17 (35.42)	7 (33.33)	10 (37.04)	p=0.79

^ap(Chi-square test) ^bp(Fisher exact)

Табела 78. Застапеност на типови на АБО кај АБО и СЗ во однос на касен морталитет

варијабла		вкупно n (%)	Морталитет до 90 дена		p value
			преживеани (n=21)	починати (n=27)	
причина	преренална	42 (87.5)	17 (80.95)	25 (92.59)	P=0.37
	постренална	5 (10.42)	3 (14.29)	2 (7.41)	
	ренална	1 (2.08)	1 (4.76)	0	

p(Fisher exact, two tailed)

Преренална причина за АБО беше застапена кај 25 пациенти кај кои настапи смртен исход во тек на следењето, и кај 17 преживеани пациенти во тек на 3 месеци по настанот на АБО, а со срцево заболување како заеднички коморбидитет (92,59% vs 80,95%; p=0.37).

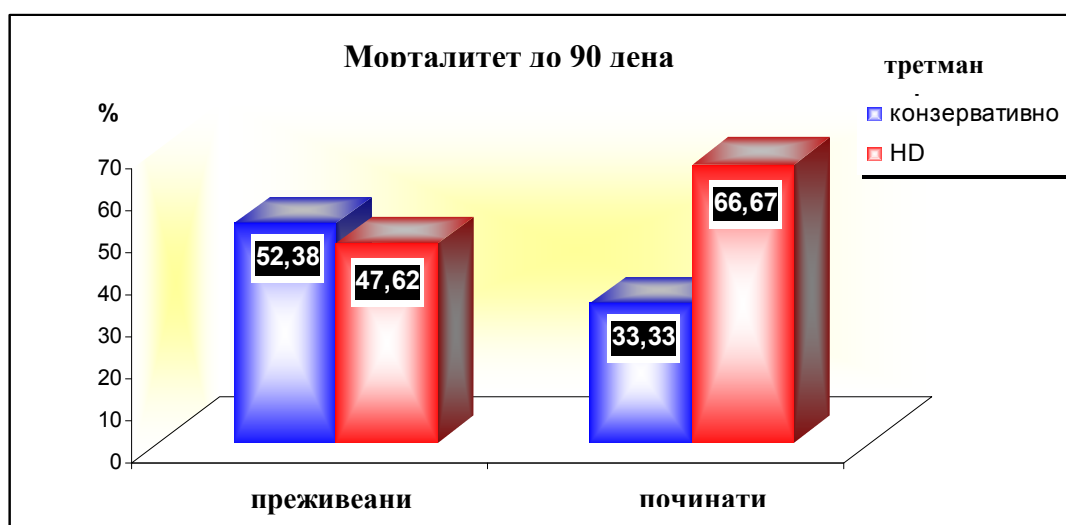
5.7.3 Третман кај АБО и срцеви заболувања во однос на касен морталитет

Конзервативен третман беше примнет кај 11 преживеани пациенти и кај 9 починати пациенти кои беа следени 3 месеца по АБО (52,38% vs 33,33%), додека интермитентен хемодијализен третман беше применет кај 10 преживеани и 18 починати пациенти (66,67% vs 47,62%). Статистичката анализа со (Chi-square test) покажа дека разликата во овие параметри беше со вредност за $p=0.18$.

Табела 79. Третман кај АБО и СЗ во однос на касен морталитет

варијабла		вкупно n (%)	Смртност до 90 дена		p value
			преживеани (n=21)	починати (n=27)	
третман	конзервативно	20 (41.67)	11 (52.38)	9 (33.33)	p=0.18
	ХД	28 (58.33)	10 (47.62)	18 (66.67)	

^ap(Chi-square test)



Слика 33. Третман на АБО и СЗ во однос на касен морталитет

5.7.4 Деградациони продукти кај пациенти со АБО и СЗ во однос на касен морталитет

Пациентите кои починаа во период од 90 дена по поставена дијагноза на АБО и имаа срцево заболување, имаа незначајно пониски просечни серумски концентрации на креатинин од преживеаните на прием (579.89 ± 295.9 vs 659.64 ± 399.8 ; $p=0.43$), а

незначајно повисоки при испис од клиниката (251.67 ± 159.9 vs 204.52 ± 131.8 ; $p=0.29$). Покачен креатинин на прием беше регистриран кај 74,07% егзитирани и 76,19% преживеани пациенти на прием, а кај 21,74% егзитирани и 9,52% преживеани пациенти на испис.

5.7.4.1 Деградациони продукти и стадиуми на АБО кај 90 дневно следење на пациенти со АБО и срцеви заболувања

Контролниот преглед презентираше сигнификантно повисоки просечни серумски вредности на креатинин во групата починати (411.14 ± 169.5 vs 150.07 ± 87.1 ; $p=0.000013$). При анализата на креатининот како нормален и покачен, резултатите покажаа дека сите починати пациенти со срцеви заболувања имаа покачени вредности на креатинин, наспроти 28,57% преживеани пациенти, односно 90-дневната смртност беше сигнификантно поврзана со зголемен серумски креатинин на контрола ($p=0.0014$)

Табела 80. Деградациони продукти во однос на касен морталитет кај пациенти со АБО и срцеви заболувања

варијабла	вкупно n (%)		Морталитет до 90 дена		p value
			преживеани	починати	
Креатинин при прием	mean $\pm$ SD (min-max)		659.64 $\pm$ 399.8 (202 – 1655)	579.89 $\pm$ 295.9 (200 – 1302)	^c p=0.43
Креатинин при испис	нормален	7 (15.91)	5 (23.81)	2 (8.7)	^b p=0.23
	покачен	37 (84.09)	16 (76.19)	21 (91.3)	
	mean $\pm$ SD (min-max)		204.52 $\pm$ 131.8 (58 – 549)	251.67 $\pm$ 159.9 (49 – 699)	^c p=0.29
Уреа на прием	mean $\pm$ SD (min-max)		30.55 $\pm$ 17.3 (9.6 – 74.8)	38.95 $\pm$ 13.1 (22 – 89.9)	^c p=0.06
Уреа на испис	нормална	4 (9.52)	4 (21.05)	0	^b p=0.03
	покачена	38 (90.47)	15 (78.95)	23 (100)	
	mean $\pm$ SD (min-max)		30.55 $\pm$ 17.3 (9.6 – 74.8)	38.95 $\pm$ 13.1 (9.6 – 74.8)	^c p<0.0001

^ap(Chi-square test) ^bp(Fisher exact, two tailed) ^cp(Student t-test)

Починатите и преживеани пациенти имаа во просек незначајно различни вредности на уреа во серум на прием (38.95 ± 13.1 vs 30.55 ± 17.3 ; $p=0.06$), додека на испис беа регистрирани сигнификантно повисоки вредности во групата починати (38.95 ± 13.1 vs 30.55 ± 17.3 ; $p<0.0001$). Сите пациенти од двете групи на прием имаа покачени серумски концентрации на уреа, додека на испис покачена уреа беше регистрирана кај сите починати и 78,95% преживеани пациенти.

Контролните серумски вредности на уреа беа во просек сигнификантно повисоки кај починатите пациенти (28.33 ± 14.3 vs 12.11 ± 4.9 ; $p=0.00017$). Покачена уреа на контролниот преглед беше измерена кај сите починати пациенти со срцеви заболувања, и кај 75% преживевани пациенти, но без статистичка сигнификантност ($p=0.3$).

Табела 81. Контролни вредности на ДП во тек на 90 дневно следење на пациенти со АБО и срцеви заболувања

варијабла		вкупно n (%)	Морталитет до 90 дена		p value
			преживевани	починати	
Креатинин 3 контрола	нормален	10 (35.71)	10 (47.62)	0	^b $p=0.03$
	покачен	18 (64.29)	11 (52.38)	7 (100)	
	mean $\pm$ SD (min-max)		150.07 $\pm$ 87.1 (71.2 – 476)	411.14 $\pm$ 169.5 (227 – 638)	^c $p=0.000013$
Уреа 3 контрола	нормален	5 (19.23)	5 (25)	0	^b $p=0.3$
	покачен	21 (80.77)	15 (75)	6 (100)	
	mean $\pm$ SD (min-max)		12.11 $\pm$ 4.9 (6.6 – 25)	28.33 $\pm$ 14.3 (14 – 52.9)	^c $p=0.00017$

Мнозинството пациенти со АБО и срцеви заболувања, починати и живи во период од 90 дена по настанување на АБО, имаа трет стадиум на акутна бубрежна инсуфициенција (62,96% vs 71,43%). Разликата во застапеноста на стадиумите на АБО помеѓу групата преживени и починати пациенти беше изразена со $p=0.86$, без значајна статистичка сигнификантност.

Табела 82. Дистрибуција на стадиуми на АБО кај касен морталитет кај АБО во комбинација со срцеви заболувања

варијабла		вкупно n (%)	Морталитет до 90 дена		p value
			преживевани (n=21)	починати (n=27)	
АКИН	1	1 (2.08)	0	1 (3.7)	P=0.86
	2	15 (31.25)	6 (28.57)	9 (33.33)	
	3	32 (66.67)	15 (71.43)	17 (62.96)	

p(Fisher exact, two tailed)

5.7.5. Хематолошки параметри кај пациенти со АБО и СЗ во однос на касен морталитет

Анализираните хематолошки параметри: Ер, Хб, Хтц, Тр, и Ле кај пациентите со АБО и истовремено срцево заболување имаа несигнификантно различни вредности меѓу пациентите кои починаа во период од 90 дена по настанување на АБО, и оние кои беа живи во овој период ($p>0.05$).

Табела 83. Хематолошки параметри кај пациенти со АБО и СЗ кај касен морталитет

варијабла	вкупно n (%)	Морталитет до 90 дена		p value
		преживеани	починати	
Ер	mean $\pm$ SD (min-max)	3.53 $\pm$ 0.7 (2.14 – 4.61)	3.88 $\pm$ 0.8 (2 – 5.7)	p=0.12
Хб	mean $\pm$ SD (min-max)	101.28 $\pm$ 19.1 (62 – 139)	109.18 $\pm$ 20.4 (75 – 152)	p=0.18
Хтц	mean $\pm$ SD (min-max)	30.27 $\pm$ 5.8 (20 – 41.4)	33.36 $\pm$ 6.7 (22 – 49)	p=0.1
Тр	mean $\pm$ SD (min-max)	218.19 $\pm$ 78.8 (28 – 412)	204.89 $\pm$ 107.3 (32 – 417)	p=0.64
Ле	mean $\pm$ SD (min-max)	10.97 $\pm$ 6.04 (4.8 – 31.4)	14.69 $\pm$ 7.7 (5.5 – 36.8)	p=0.076

Табела 84. Електролитен статус и ЦРП кај пациенти со АБО и СЗ во однос на касен морталитет

варијабла	вкупно n (%)	Морталитет до 90 дена		p value
		преживеани	починати	
ЦРП	mean $\pm$ SD mediana (IQR)	80.18 $\pm$ 98.6 30.5 (24.8-81.7)	113.74 $\pm$ 104.3 69.7 (26-189)	^d p=0.4
На	mean $\pm$ SD (min-max)	135.2 $\pm$ 5.03 (124 – 144)	134.7 $\pm$ 6.8 (115 – 146)	^c p=0.78
К	mean $\pm$ SD (min-max)	5.21 $\pm$ 1.4 (3.2 – 8.3)	5.09 $\pm$ 1.4 (2.7 – 7.9)	^c p=0.78
Калциум	mean $\pm$ SD (min-max)	2.11 $\pm$ 0.2 (1.85 – 2.5)	2.01 $\pm$ 0.2 (1.64 – 2.4)	^c p=0.054

^cp(Student t-test) ^dp(Mann-Whitney test)

Во однос на касен морталитет починатите пациенти со АБО и срцеви заболувања имаа сигнификантно незначајно повисоки вредности на ЦРП од 69.7 (26-189) во однос на преживеаните пациенти (ЦРП од 30.5/24.8-81.7/), $p=0.4$.

Вредностите на На и К беа несигнификантно различни кај починатите и преживеани пациенти од оваа група ($p=0.78$, $p=0.78$ консеквентно).

Просечните серумски концентрации на калциум во групата починати пациенти со срцево заболување беа 2.01 ± 0.2 и 2.11 ± 0.2 во групата преживеани пациенти кои беа следени во тек на 90 дена по настанот на АБО. Тестираната разлика меѓу починатите и преживеани пациенти беше за вредност на $p=0.054$.

5.7.6 Протеински статус и диуреза кај пациентите со АБО и СЗ однос на касен морталитет

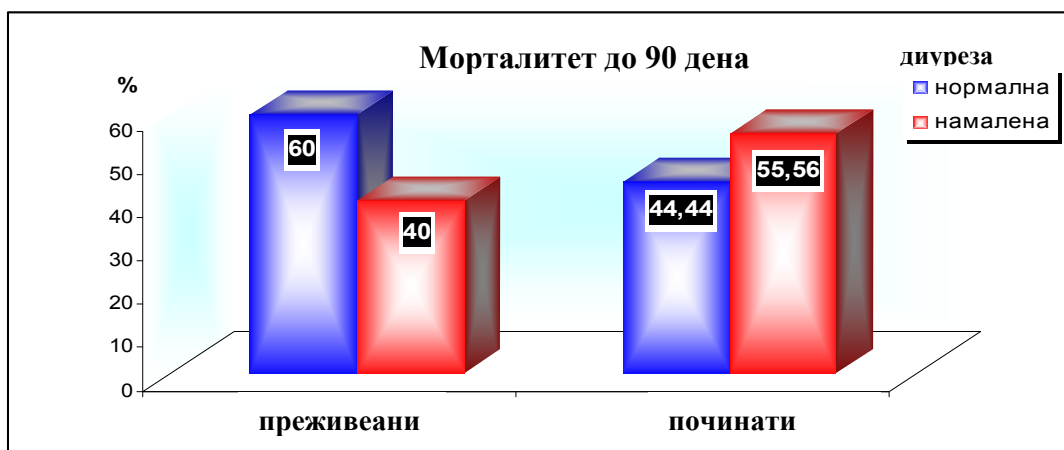
Вкупните протени имаа просечна вредност од 58.76 ± 8.4 во групата пациенти со срцево заболување кои починаа во период од 3 месеци по поставена дијагноза на АБО, наспроти 60.82 ± 10.8 во групата преживеани. И албумините беа пониски во групата починати пациенти, со просечна вредност од 31.12 ± 4.5 , 32.53 ± 5.8 во групата преживеани. Пониските вкупни протеини и албумини во групата починати во однос на преживеани пациенти не беа и статистички потврдени како сигнификантни ($p=0.49$, $p=0.38$ консеквентно).

Табела 85. Протеински статус и диуреза кај пациенти со АБО и СЗ во однос на касен морталитет

варијабла	вкупно n (%)		Морталитет до 90 дена		p value
			преживеани	починати	
ТП	mean $\pm$ SD (min-max)		60.82 ± 10.8 (46 – 83)	58.76 ± 8.4 (42-79)	$p=0.49$
Алб	mean $\pm$ SD (min-max)		32.53 ± 5.8 (23 – 44)	31.12 ± 4.5 (22 – 39)	$p=0.38$
Ду	0	24 (	12 (60)	12 (44.44)	$p=0.29$
	1	23 (	8 (40)	15 (55.56)	
	mean $\pm$ SD (min-max)		964.0 ± 842.4 (0 – 3000)	619.26 ± 536.4 (100 – 2500)	$p=0.09$

p(Student t-test)

Статистички несигнификантно пониски вредности на диуреза беа измерени во групата пациенти со срцево заболување кои починаа во тек на 3 месеци по настанување на АБО споредено со пациентите кои беа живи во овој период (619.26 ± 536.4 vs 964.0 ± 842.4 ; $p=0.09$). Олигурија незначајно почесто имаа починатите пациенти (55% vs 40%; $p=0.29$).



Слика 34. Диуреза и исход кај пациенти со АБО и СЗ

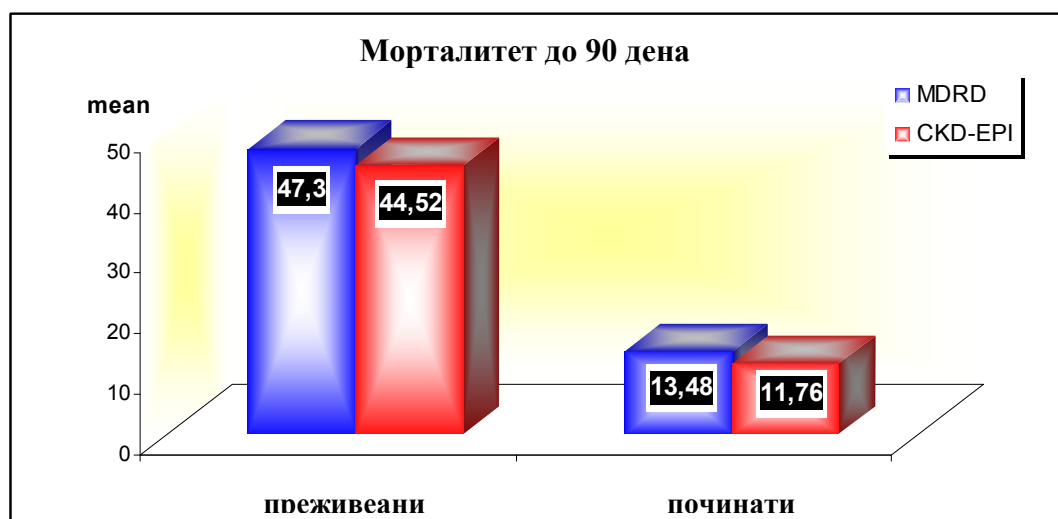
Статистички несигнификантно пониски вредности на диуреза беа измерени во групата пациенти со срцево заболување кои починаа во тек на 3 месеци по настанување на АБО споредено со пациентите кои беа живи во овој период (619.26 ± 536.4 vs 964.0 ± 842.4 ; $p=0.09$). Олигурија незначајно почесто имаа починатите пациенти (55% vs 40%; $p=0.29$).

5.7.7 Бубрежна функција кај пациенти со АБИ и СЗ во тек на 90 дневно следење

Гломеруларната филтрациона рата по исписот беше сигнификантно пониска во групата пациенти со срцево заболување кои егзитираа во период од 3 месеци по поставена дијагноза на АБО, компарирано со преживеаните, пресметано по МДРД формулата (13.48 ± 5.7 vs 47.3 ± 18.4 ; $p=0.0000$), и по СКД-EPI формулата (11.76 ± 4.9 vs 44.52 ± 18.5 ; $p=0.0001$).

Табела 86. Гломеруларна филтрациона рата по настан на АБО во период на следење од 90 дена

варијабла	вкупно n (%)	Морталитет до 90 дена		p value
		преживеани	починати	
MDRD	mean $\pm$ SD	47.3 ± 18.4	13.48 ± 5.7	$p=0.0000$
	(min-max)	(11.2 – 76.6)	(7.6 – 22)	
CKD-EPI	mean $\pm$ SD	44.52 ± 18.5	11.76 ± 4.9	$p=0.0001$
	(min-max)	(9.9 – 76.7)	(6.7 – 19)	



Слика 35. Гломеруларна филтрациона рата кај касен морталитет

5.7.8 Бубрежна функција кај пациенти со преегзистентна ХББ по 90 дневен период од настан на АБО

Од 101 пациент со АБО, кај 46 настапи смртен исход во периодот од 3 месеци по настанот на АБО, односно морталитетната стапка изнесуваше 45,5%.

Бубрежната функција кај преживеаните пациенти со ХББ, беше проценувана со сКР и преку процена на ГФР со користење на MDRD и CKD-EPI формулата, по 90 дена од настанот на АБО.

Табела 87. Серумски креатинин при 90 дневно следење на бубрежна функција

варијабла		вкупно n (%)	Морталитет до 90 дена		p value
			преживеани	починати	
Креатинин 3 контрола	нормален	10 (35.71)	10 (47.62)	0	p=0.03
	покачен	18 (64.29)	11 (52.38)	7 (100)	
	mean ± SD (min-max)		150.07 ± 87.1 (71.2 – 476)	411.14 ± 169.5 (227 – 638)	p=0.0000

Пациентите без преегзистирачка хронична бубрежна болест имаа сигнификантно повисок пГФР проценет преку MDRD формулата, од пациентите со хронична бубрежна болест, при испис (p=0.00021), контрола (p=0.00012), и контрола 1 (p=0.00009).

Табела 88. Бубрежна функција кај пациенти со ХББ во тек на 90-дневно следење

варијабла		ХББ	
		нема	има
MDRD испис	mean $\pm$ SD	51.8 $\pm$ 31.02	26.72 $\pm$ 16.28
	min-max	15.3 – 149	4.4 – 63.9
	p value	0.00021	
MDRD контрола	mean $\pm$ SD	56.84 $\pm$ 22.48	34.38 $\pm$ 19.76
	min-max	7.9 – 108.7	4.1 – 90.8
	p value	0.0001	
MDRD контрола 1	mean $\pm$ SD	57.46 $\pm$ 22.84	34.31 $\pm$ 19.91
	min-max	7.9 – 108.7	4.1 – 90.8
	p value	0.0000	

p (Student t-test)

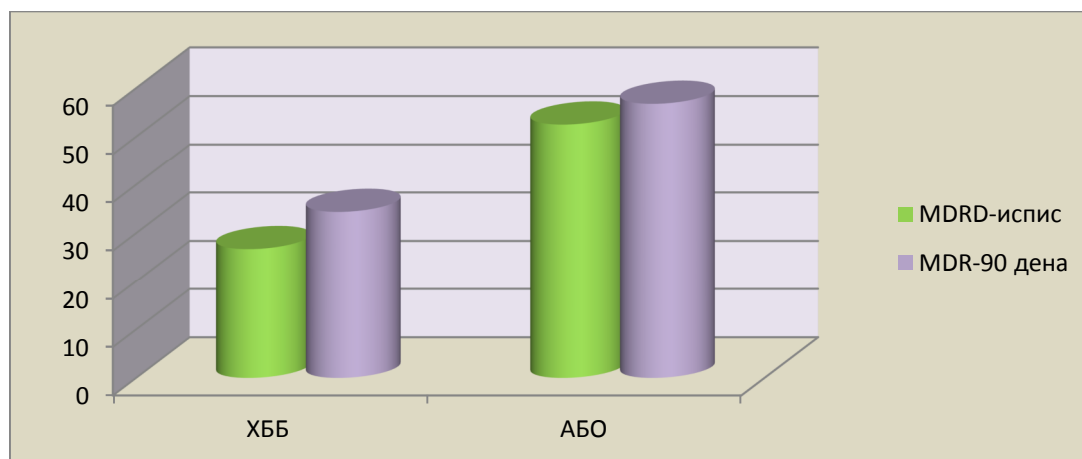
Во групата пациенти без хронична бубрежна болест, вредноста на MDRD на контрола беше несигнификантно повисока од вредноста регистрирана при испис - 57.46 $\pm$ 22.84 vs 51.80 $\pm$ 31.02; p=0.41.

Во групата пациенти со хронична бубрежна болест, на контрола беше регистрирана повисока вредност на пГФР-MDRD во просек, споредено со вредноста на испис, со сигнификантност од p=0.05 (34.31 $\pm$ 19.9 vs 26.72 $\pm$ 16.3).

Табела 89. Бубрежна функција кај пациенти со и без ХББ во тек на периодот на следење од 90 дена

варијабла		mean $\pm$ SD	p value
без ХББ	MDRD испис	51.80 $\pm$ 31.02	0.41
	MDRD контрола 1	57.46 $\pm$ 22.84	
Со ХББ	MDRD испис	26.72 $\pm$ 16.3	0.05
	MDRD контрола 1	34.31 $\pm$ 19.9	

p (Student t-test)



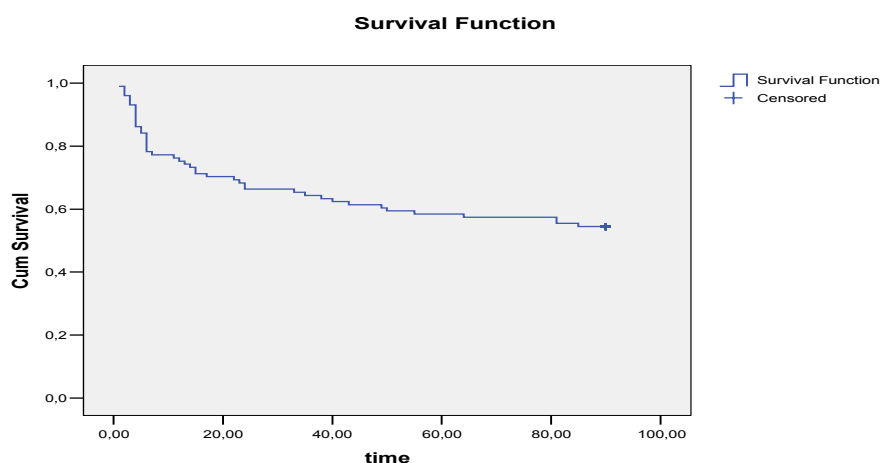
Слика 36. Бубрежна функција тек на 90 дневно следење

5.8 Преживување

Во анализата за преживување беа вклучени 101 испитаници, и од нив 46 (45,5%) починаа по 3 месеци од поставена дијагноза на акутно бубрежно оштетување. Статистика на времето на преживување покажа дека средното вкупно преживување беше 29.61 денови. Кумулативното вкупно преживување 54,5% (Std.err 0.05)

Табела 90. Преживување кај возрасни пациенти со АБО

варијабла	Mean and Medians for Survival time					
	mean	Std.err	95% CI	median	Std.err	95% CI
Вкупно преживување	58.32	3.78	50.925-65.728			



Слика 37. Кумулативно преживување кај возрасни испитуваници со АБО

5.8. 1 Преживување кај пациенти со АБО и срцеви заболувања

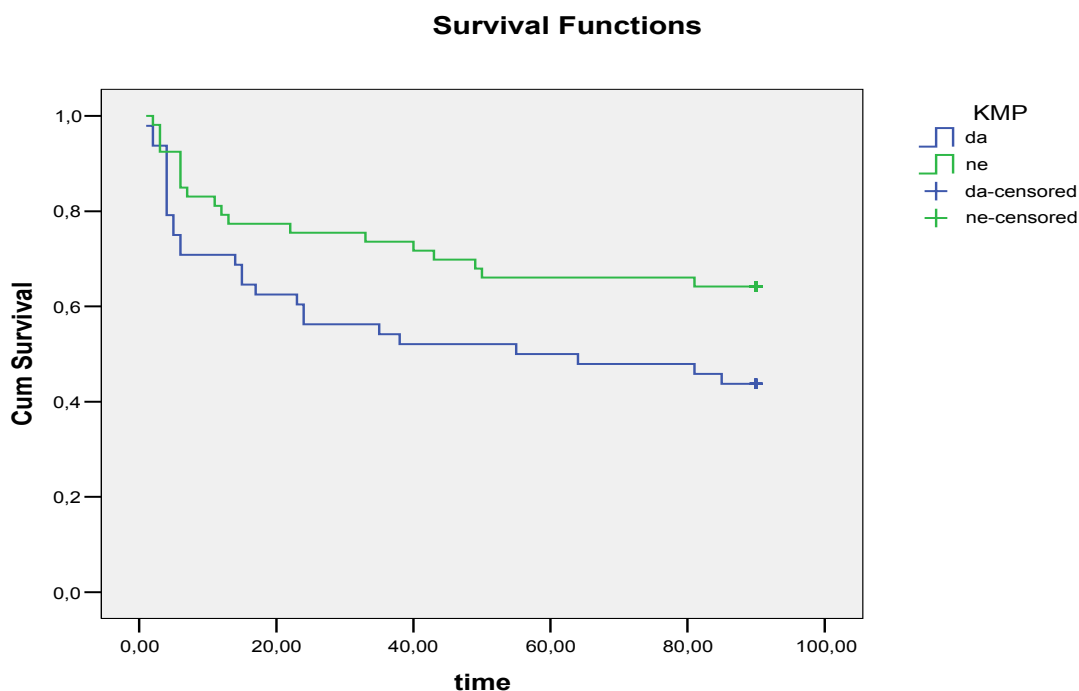
Во групата од 48 пациенти со срцеви заболувања (СЗ) како коморбидитет починаа 27 (56,25%), додека во групата од 53 пациенти без срцево заболување, починаа 19 (35,85%). Кумулативното преживување беше повисоко во групата пациенти со АБО и без срцево заболување – 64,2% (0.07) компарирано со групата пациенти со срцево заболување – 43,8% (0.07)

Средното преживување во групата пациенти со АО во комбинација со срцеви заболувања изнесуваше 50.73 дена, во групата без срцеви заболувања е подолго – 65.21 дена. Медијаната на преживување во групата со СЗ беше 55 дена. Статистичката анализа покажа дека постои сигнификантна разлика во времето на преживување во зависност од присутните срцеви заболувања коморбидитет ($p=0.037$). Пациентите со АБО и истовремено срцево заболување имаа значајно пократко време на преживување.

Табела 91. Преживување кај пациенти со АБО и срцеви заболувања

СЗ	Mean and Medians for Survival time					
	mean	Std.err	95% CI	median	Std.err	95% CI
не	65.208	4.9	55.622-74.793			
да	50.729	3.8	50.925-65.728	55.0	35.2	0.00 – 124.028

Log Rank (Mantel-Cox) $p=0.037$



Слика 38. Криви на преживување кај АБО пациенти во зависност од присутноста на срцеви заболувања

Спроведената Cox regression-она анализа покажа дека hazard ratio - Exp (B) за срцевите заболувања како коморбидитет е 1.837 95% CI (1.020 – 3.306) и $p=0.043$. Овие резултати сугерираат дека срцевите заболувањата како коморбидитет кај пациенти со АБО се сигнификантен прогностички фактор за преживување.

Ризикот за смртен исход кај пациентите со АБО и истовремено срцево заболување е за околу 2 пати повисок од пациентите без срцево заболување.

Табела 92. Cox regression analysis (Униваријантна анализа)

на срцеви заболувања Срцеви заболувања (СЗ)	p	Exp (B)	95% CI for Exp (B)
Референтна категорија - отсутна			
присутна	0.043	1.837	1.020 – 3.306

5.8.2 Коморбиден статус и преживување

ЧКИ скорот се потврди како сигнификантен фактор врз преживувањето кај пациенти со АБО. ($p=0.036$). Ризикот за смртен исход се зголемува за 16,3% со секое зголемување на овој скор за единица.

Табела 93. Cox regression analysis (Униваријантна анализа) на ЧКИ

	p	Exp (B)	95% CI for Exp (B)
ЧКИ	0.036	1.163	1.01 – 1.338

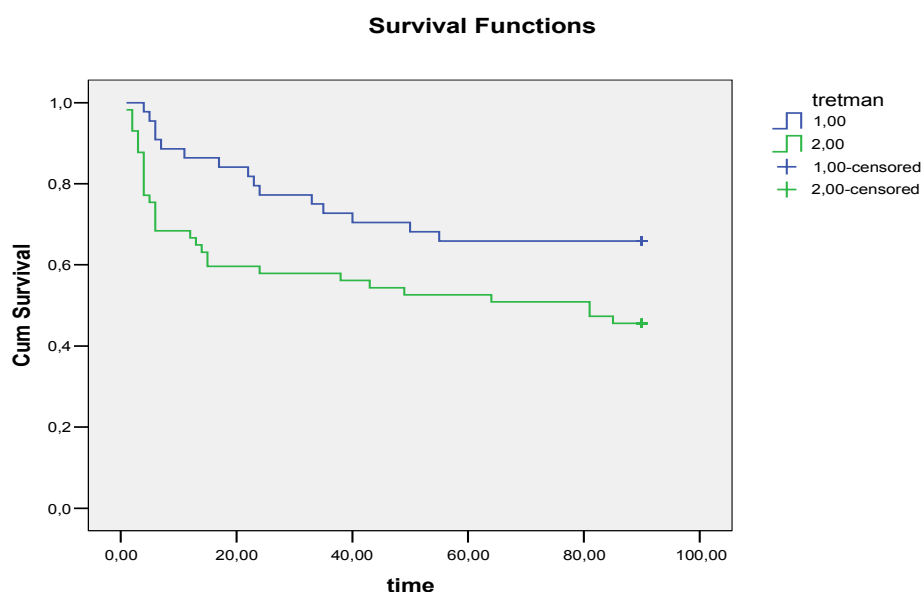
5.8.3 Преживување во однос на третманот на АБО

Конзервативно беа лекувани 44 пациенти, и од нив 15 (34,09%) починаа, додека во групата 57 пациенти на хемодијализа егзистираа 31 (54,39%) пациенти. Кумулативното преживување во групата пациенти лекувани конзервативно беше 65,9% (0.07), а во групата на хемодијализа беше 45,6% (0.06) Средното преживување во групата конзервативно лекувани беше 67 дена, пократко беше во групата на хемодијализа, и изнесуваше околу 51 ден. Тестираната разлика во должината на времето на преживување статистички се потврди како сигнификантна ($p=0.026$). Конзервативното третирање на пациентите со АБО резултира со подолго време на преживување.

Табела 94. Третман и преживување кај возрасни пациенти со АБО

третман	Mean and Medians for Survival time					
	mean	Std.err	95% CI	median	Std.err	95% CI
конзервативно	67.0	5.0	57.141-76.859			
ХД	51.632	5.3	41.280-61.983	81.0		

Log Rank (Mantel-Cox) $p=0.026$



Слика 39. Криви на преживување во зависност од видот на третман

Резултатот од Сох-овата анализа покажа дека пациентите третирани со ХД имаат за околу 2 пати поголем ризик за смртен исход споредено со пациентите конзервативно лекувани, односно видот на третирање на АБО се потврди како сигнификантен предиктор за преживување.

Табела 95. Cox regression analysis (Униваријантна анализа)
на третманот на АБО

третман	p	Exp (B)	95% CI for Exp (B)
Референтна категорија - конзервативен			
хемодијализа	0.031	1.976	1.066 – 3.662

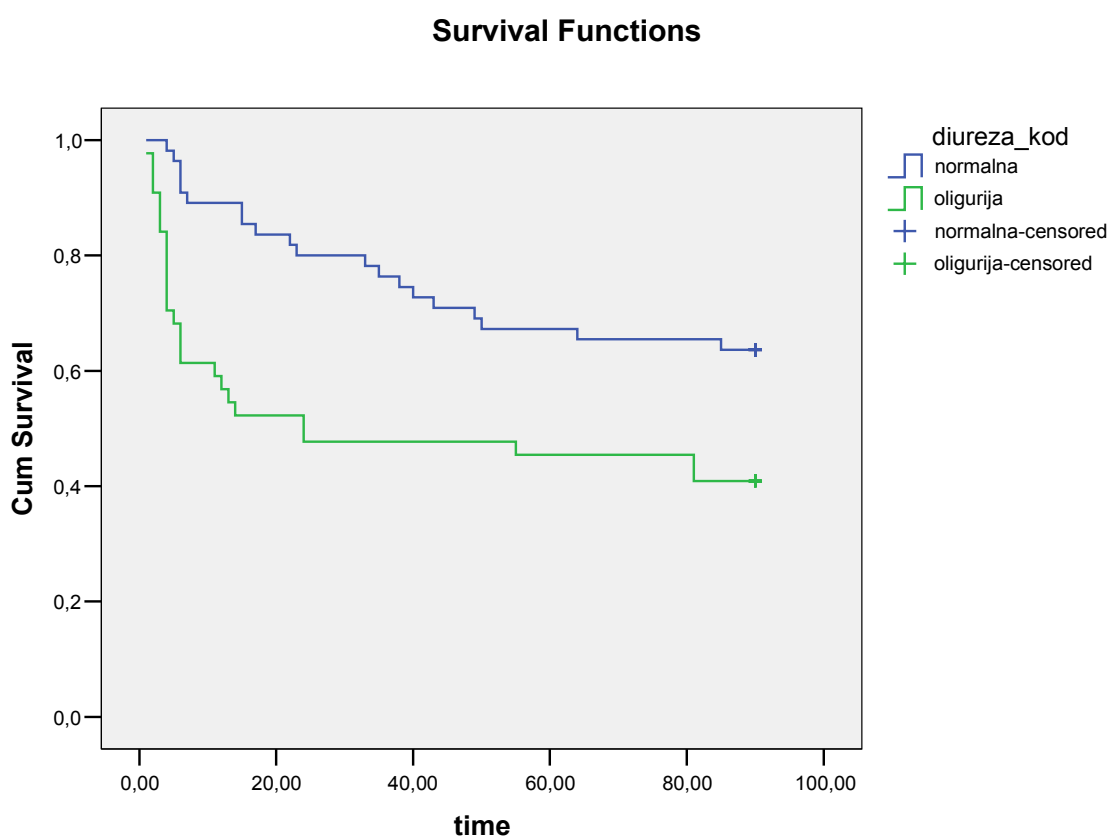
5.8.4 Диуреза и преживување

Очувана, во нормален опсег, диуреза имаа 55 пациенти, од кои со смртен исход завршија 20 (36,36%), додека диуреза помала од 500ml имаа 44 пациенти, од кои со смртен исход завршија 26 (59,09%).

Табела 96. Преживување во однос на диуреза кај возрасни пациенти со АБО

диуреза	Mean and Medians for Survival time					
	mean	Std.err	95% CI	median	Std.err	95% CI
нормална	67.509	4.4	58.911-76.108			
олигурија	45.409	6.1	33.351-57.467	24.0	3.7	0.000-88.011

Log Rank (Mantel-Cox) $p=0.005$



Слика 40. Кумулативно преживување во однос на диурезата

Кумулативното преживување во групата со очувана диуреза изнесуваше 63,6% ($p=0.065$), наспроти кумулативното преживување од 40,9% (0.07) во групата со очувана диуреза. Средното преживување во групата пациенти со олигурија беше пократко

споредено со групата со нормална диуреза (45.4 vs 67.5 денови). Статистичкиот Log Rank тест ја потврди разликата во должината на времето на преживување како сигнификантна ($p=0.005$), односно пациентите со олигурија сигнификантно пократко преживуваа во однос на пациентите со очуванна диуреза.

Сох-овата регресиона анализа ја потврди диурезата како сигнификантен предиктор за преживување кај пациентите со АБО ($p=0.007$). Вредности на HR од 2.245 95% CI (1.251 – 4.029) индицира дека ризикот за летален исход е за околу 2.2 пати повисок во групата пациенти со диуреза пониска од 500мл споредено со оние со диуреза повисока од 500мл.

Табела 97. Cox regression analysis (Униваријантна анализа)
на диурезата

диуреза	p	Exp (B)	95% CI for Exp (B)
Референтна категорија – нормална диуреза			
олигурија	0.007	2.245	1.251 – 4.029

Мултиваријантната Сох-ова регресиона анализа како сигнификантни независни предиктори за преживување кај пациентите со АБО ги потврди диурезата ($p=0.029$) и албуминот ($p=0.006$). Пациентите со олигурија имаат за околу 2 пати поголем ризик за летален исход во споредба со пациентите со нормална диуреза - 1.96 95% CI (1.070 – 3.607).

Табела 98. Cox regression analysis (Мултиваријантна анализа)
на диурезата и албуминот

диуреза	p	Exp (B)	95% CI for Exp (B)
Референтна категорија – нормална диуреза			
олигурија	0.029	1.964	1.070 – 3.607
албумин	0.006	0.93	0.884 – 0.979

5.8.5 Албуминемија и преживување

Серумскиот албумин се потврди како сигнификантен предиктор за преживување кај пациентите со АБО ($p=0.002$) Со зголемување на серумскиот албумин за 1 (г/л) ризикот за летален исход се намалува за 8% - 0.92, 95% CI (0.874 – 0.969).

Табела 99. Cox regression analysis (Униваријантна анализа)

	р	Exp (B)	95% CI for Exp (B)
албумин	0.002	0.920	0.874 – 0.969

Табела 100 претставува збирна табела за резултатите од Униваријантната Сох-ова анализа, со која се анализираше асоцираноста на анализираните параметри со 90 дневно преживување кај пациентите со АБО.

Табела 100. Cox regression analysis (Униваријантна анализа)

варијабла	р	Exp (B)	95% CI for Exp (B)
СЗ Референтна категорија - отсутна			
присутна	0.043	1.837	1.020 – 3.306
ЧКИ			
ЧКИ	0.036	1.163	1.01 – 1.338
Третман референтна категорија - конзервативен			
хемодијализа	0.031	1.976	1.066 – 3.662
Диуреза референтна категорија – нормална диуреза			
олигурија	0.007	2.245	1.251 – 4.029
Диуреза референтна категорија – нормална диуреза			
олигурија	0.029	1.964	1.070 – 3.607
Албумин			
албумин	0.002	0.92	0.874 – 0.969

6.0 ДИСКУСИЈА

Акутното бубрежно оштетување е растечка болест кај возрасни пациенти кои се особено вулнерабилни и подложни на развој на АБО поради структурно-функционалните промени на бубрегот поврзани со процесот на стареење, намалената бубрежна резерва, присуство на коморбидитети и намалена способност за опоравување. Акутното бубрежно оштетување кај возрасните е асоцирано со морбидитет, зголемена потреба од дијализен третман, значајно полош клинички исход и морталитет. Нашата студија беше спроведена со цел да се оцени ефектот на возраста и придружните коморбидитети врз исходот на АБО кај возрасната популација кај која и покрај напредокот и развојот на медицинската технологија во третманот на АБО, сè уште се реферира висока стапка на морталитет во литературата.

Во нашата студија која е спроведена како моноцентрична, клиничка-проспективна студија, беа вклучени 101 пациент со возраст ≥ 65 години кои според дефиницијата и препораките на KDIGO ги исполнуваа критериумите за АБО.

Пол и возраст

Дескриптивната анализа на пациентите од нашата студија покажа дека не е присутна значајна разлика во застапеноста на мажите и жените (47,5 % vs 52,5%), и понатамошната статистичка анализа не ја потврди асоцираноста меѓу полот и исходот кај интрахоспиталното, односно 90-дневното следење на овие пациенти. Нашите податоци се во согласност со податоци од студијата на Л.Тозија (111) од 2000 г, изведена на наша општа популација, каде полот исто така не се издвојува како ризик фактор за исходот. И во ретроспективната студија на Funk I. во која е иследувана најстара возрасна група пациенти, со возраст ≥ 80 години, полот не асоцираше со исходот. (112) Одредени студии од литературата реферираат поголема зечестеност на АБО кај машкиот пол, објаснувајќи го тој факт со почестата присутност на васкуларните заболувања кај мажите отколку со хормоналниот статус, но сепак и покрај преминација на машкиот пол, морталитетот бил сличен кај двата пола.(113) Сепак повисока стапка на смртност кај женскиот пол со возраст >60 , кај кои истовремено е нотирана и повисока застапеност на коморбидитети, е регистрирана во студијата на Ozturk S.($p=0.09$)(114) Воглавно во литературата и покрај реферирањата за преминација на еден од половите, сепак полот не е фактор асоциран со исходот и интрахоспиталниот морталитетот.

Полот не се издвои со значајна разлика помеѓу групата на преживеани и непреживеани пациенти и во текот на следењето од 90 дена по настанот на АБО ($p>0.05$), односно женските пациенти со АБО незначајно почесто од машките пациенти починаа во анализираниот период (47,17% vs 43,75%).

И во литературата воглавно не се регистрира асоцираност меѓу полот и долгорочниот исход, но сепак треба да се издвои податокот за женскиот пол како

значаен независен предиктор на смртност во тек на 6 месечно следење на преживеаните пациенти по АБО и значаен независен предиктор за неопоравување на бубрежна функција, како е прикажано со мултиваријантната анализа во студијата на Hamzić-Mehmedbašić.(115) Студијата на F.Liaño од 2007, го презентира полот како независна предикторна варијабла при долгорочниот исход, при што машкиот пол бил со полош исход при долгорочното следење по епизода на акутна тубуларна некроза (АТН). (HR 1.72, $p = 0.020$). (116)

Просечната возраст на непреживеаните пациенти беше 74.04 ± 6.8 години наспроти просечната возраст од 73.81 ± 6.4 на преживеаните пациенти. Со цел да се издвои и потенцира возраста, пациентите ги поделивме во две возрасни групи, помлади и постари од 75 години, при што резултатите од статистичката обработка покажаа дека во возрасната група од 65 до 75 години смртноста од 20,69% наспроти 25,58% во возрасната група над 75 години е со несигнификантна разлика и со тоа, не се потврди возраста како ризик фактор за болничкиот исходот при 10 дневното болничко следење. Во студијата на Л. Тозија изведена на наша општа популација возраст се презентира како неповолен ризик фактор врз исходот (111)

Возраста е познат предиктор на исходот кај АБО и тоа го потврдуваат компаративните студии за АБО кај младите наспроти возрасните пациенти. Во студијата на Kouaté Н. е наведена смртност од 31,1% кај младите во однос на 47,2% кај возрасните пациенти со АБО ($P=0.011$). (117) И во студијата на Тозија Л изведена на наша општа популација, покажано е дека возраста над 53 г е со поголема веројатност од смртен исход ($p=0.0075$) Податоци кои ја потврдуваат возраста како фактор на ризик за морталитет, наведува и ЕАСН студијата, со реферирана стапка на смртност кај пациенти со АБО од 6,2 % кај помладата група, 10,3% во групата со возраст 65-80 и 19,6% кај пациенти постари од 80. (118) Gong et al. во проспективна студија на 99 пациенти со возраст од 65- 96 години, реферира стапка на смртност кај возрасни пациенти од 42% наспроти 24% кај помладата група на пацинети со АБО. (119) И покрај податоците кои преовладуваат за високата смртност асоцирана со возраста и АБО, во литературата се наведуваат и спротивни податоци кои сугерираат дека исходот е со тренд на подобрување, и како што наведува SSWaiker, тоа намалување на болничката смртност се движи од 40,4% во 1988г на 20,3% во 2002г, ($p<0.001$). Истиот тренд на намалување на смртноста е забележан и кај АБО пациентите дијализно третирани. (од 41,3% на 28,1%), со возраст на опфатените пациенти од 67 до 72 години. (120) Pascual J и Madrid Acute Renal Failure Study Group компарирајќи го преживувањето кај пациентите со АБО и возраст над 80 и под 65 години, наоѓа дека смртноста е слична помеѓу возрасните групи, со релативен ризик за смртност кај пациентите со АБО над 80 години кој не е значајно различен во однос на релативниот ризик од смртност кај пациентите со возраст под 65 години. (121)

И во однос на 90 дневното следење, статистичката обработка не ја издвои возраста како сигнификантен ризик фактор на смртноста помеѓу пациентите со АБО кои починаа во период од 3 месеци меѓу креираните возрасни групи, починатите пациенти беа несигнификантно постари од преживеаните. Просечната возраст на починатите беше 74.04 ± 6.4 години наспроти просечната возраст од 73.71 ± 6.8 на

преживеаните пациенти, односно починаа 44,83% пациенти во возрастната група од 65 до 75 години наспроти 46,51% во возрастната група над 75 години. Најстариот пациент вклучен во нашата студија беше со возраст од од 90 години, со опоравена бубрежна функција по настан на АБО и уредна во текот на 90- дневното следење.

Студиите кои го иследуваа долгорочниот исход по епизода на АБО, ја реферираат возраста како предиктивен фактор асоциран со полоша прогноза. Податоците кои се наоѓаат во литературата наведуваат дека процентот на смртност по 90 дена од исписот се движи 45-74%, Така S. Bagshaw реферира дека стапките на 28-дневна, 90-дневна и 1-годишна смртност биле 51%, 60% и 64%, соодветно, што е повисоко споредено со податоците од нашата студија. (122,123) Во финската проспективна мултицентрична студија (FINNAKI) која ја одредувала инциденцата, факторите на ризик и исходот од АБО, реферирана е болничката смртност (95% CI) кај пациентите со АБО од 25,6% (23,0-28,2%) што е во согласност со податоците за болничката смртност во нашата студија, а 90-дневната смртност кај пациентите со АБО изнесувала 33,7% (30,9-36,5%) што е пониско во однос на нашите резултати. (124). Во истата студија (FINNAKI) објавена е 6-месечна смртност од 35,5% кај критични пациентите со АБО и 16,5% кај пациенти кои немале АБО. Наспроти тие податоци Li Q, реферира морталитетна стапка при 90 дневно следење на возрастни пациенти по АБО од 33,6%, но возраста не се асоцира како ризик фактор со лошиот исход.(125) Данската кохортна студија од 2012 наведува 30-дневен морталитет од 35,5% до 44,2% следствено од стадиумот на АБО, наведувајќи го релативното влијанието на АБО врз 30 дневен морталитет најизразено кај помлади и кардиохирушки пациенти, додека релативната смртност во период од 31-365д по приемот е покачена од 33%- 64%. (126)

Коморбидни состојби и АБО

Коморбидните, коегзистирачки состојби, се чести кај возрастната популација и го зголемуваат ризикот од развој на АБО. Според бројот на коморбидните состојби, пациентите во нашата студија беа категоризирани во 5 групи, од 0 до 5, при што дескриптивната анализа покажа почесто присуство на три и четири придружни хронични болести кај починатите пациенти во текот на хоспитализацијата, споредени со преживеаните кои почесто имаа една и две коморбидни состојби. Коморбидитетни состојби не беа регистрирани само кај еден пациент од групата преживеани во периодот на хоспитализација. Статистичката обработка не потврди сигнификантна разлика во бројот на коморбидитети меѓу починати и преживеани пациенти при анализа на 10-дневниот болнички морталитет ($p=0.17$).

Статистичката анализа не потврди сигнификантна разлика ниту во бројот на коморбидитети меѓу починатите и преживеаните пациенти ни при анализа на 90-дневниот морталитет ($p=0.6$). Преегзистирачки состојби не беа регистрирани само кај еден пациент кој беше жив 3 месеци по настанување на АБО. Починатите пациенти почесто имаа два, три и четири коморбидитети (34,78% vs 32,73%, 34,78% vs 27,27, 15,22% vs 12,73% консеквентно).

И податоците од литературата наведуваат присуство на различен број присутни коморбидни состојби кај возрасната популација. Во испитувањето спроведено на национален рандом примерок од 1.217,103 корисници на Медицинска заштита во УСА постари од 65г, е реферирано дека 65% од испитуваните имале 2 или повеќе хронични заболувања, 43% имале 3 или повеќе заболувања, а 24% од испитуваните дури 4 и повеќе хронични состојби. Gong et al, укажуваат дека зависно од бројот на коморбидните состојби е и порастот на стапката на смртност од 39% на 100%, и со мултивариантната логистичка регресиона анализа, придружните болести ($p=0.003$) се покажале како независен фактор на ризик за смрт на постари пациенти со АБО по применетото прилагодување во однос на возраста, полот, сепсата / инфекцијата, и серумскиот креатинин.(127)

Чарлсонов коморбиден индекс (ЧКИ) е еден од најчесто користените индекси за процена на влијанието на коморбидните состојби кој се користи кај низа заболувања, вклучително и кај ХББ и дијализна популација,(128) но, поретки се реферирањата за неговата примена кај АБО пациенти.

Чарлсоновиот коморбиден индекс и ЧКИ-1 (Чарлсонов коморбиден индекс без вилјание на возраста) кој го применивме со цел да се издвои само влијанието на коморбидните состојби, несигнификантно се разликуваше меѓу преживеаните и починати пациенти со АБО ($p=0.39$, $p=0.28$ консеквентно) што укажува на скоро подеднаква оптовареност со коморбидни состојби меѓу преживената и починатата група, а просечниот ЧКИ скор беше несигнификантно повисок во групата пациенти кои егзитуваа во тек на хоспитализацијата. Раната смртност до 10 дена, кај оваа група пациенти ја објаснуваме со тежината на АБО како независен фактор асоциран со зголемен ризик од смртен исход.

Но, пациентите кои починаа во тек на **90 дневното следење** по настан на АБО, имаа сигнификантно повисок ЧКИ кој ја презентира тежината на скорираниите преегзистирачките состојби, од преживеаните пациенти (7.09 ± 1.8 vs вредност на $p=0.032$, односно $p=0.05$ за ЧКИ -1(без возраст), со што коморбидната оптовареност се покажа како независен предиктор на исходот при долгорочното следење во нашата студија. Во однос на бројот на коморбидните состојби починатите пациенти почесто имаа два, три и четири коморбидитета ($34,78\%$ vs $32,73\%$, $34,78\%$ vs $27,27\%$, $15,22\%$ vs $12,73\%$ консеквентно), но бројот на коморбидитетите не потврди сигнификантна разлика помеѓу починати и преживеани пациенти при анализа на 90 дневниот, касен, исход ($p=0.6$) Слично на нашите резултати, студијата на S.Talib, изведена на голем примерок на испитуваници, потврди дека повисокиот ЧКИ (>6) е независен предиктор на болничката смртност, и предиктор на полошото опоравување на реналната функција. (129) Повисокиот ЧКИ скор е потврден како независен фактор на смртност и прогресија на ХББ и во студијата на Hamzic-Mehmedbasic A.(130) Слични резултати реферира и Z.Narel во студијата со вклучени над 4000 пациенти по преживеани 90 дена од исписот.(131)

Васкуларни заболувања кај АБО

Најчестите **придружни коморбидни состојби** во нашата група на возрасни пациенти беа атријална фибрилација, дијабетес мелитус, срцевите заболувања, сепсата, белодробните заболувања, ХББ, цереброваскуларни инсулти, деменцијата и во однос на исходот истите беа со повисока преваленца во групата на починатите пациенти, каде исто така се издвои и кардиореналниот синдром. Но, статистичка сигнификантност меѓу преживеани и починати пациенти се потврди само во однос на регистрирани **мозочни удари** ($p=0.035$) кои значајно почесто беа регистрирани во групата болнички починати пациенти. (34,78% vs 14,1%).

Кај групата пациенти со АБО и мозочен удар кои вкупно беа 19 (26,03%), смртен исход во тек на хоспитализацијата настапи кај 42,10%, кај кои возраста не беше ризик фактор кој влијаеше на исходот. Покрај АБО и ЦВИ, починатите пациенти имаа уште три коморбидни состојби истовремено, не се разликуваа сигнификантно во однос на деградационите продукти, протеинскиот, хематолошкиот и електролитниот статус, но хипонатремијата и олигуријата сигнификантно влијае на болничкото преживување кај пациентите со АБО и мозочен удар како коморбидитет.

АБО е честа коморбидна состојба кај кардиоваскуларните заболувања, и честа компликација на цереброваскуларните инсулти (132,133), асоцирани со тубуларни и гломеруларни оштетувања како што се наведува во студијата на Sherifa A. Named. (134) Дури кај 57,5% од пациентите во студијата е регистриран пораст на сКр и пад на КрКл со придружна олигурија, а кај 92,5% од пациентите е регистриран пораст на КИМ-1 (Kidney injury molecule-1) како ран и сензитивен маркер на тубуларното оштетување и исхемијата АБО. АБО во истата студија се посочува како независен предиктор на краткорочниот морталитет (во период од 3 месеци) по акутниот церебрален инсулт. Tsagalis и соp.2009 (135) објави дека АБО е независен индикатор на 10-годишна смртност ($p < 0.01$) по мозочен удар и за појава на нови кардиоваскуларни настани ($p < 0.05$) по применето прилагодување кон променливите варијабли.

Точниот механизам кој е во основата на асоцијацијата помеѓу АКИ и мозочниот инсулт не е познат и потребно е да се доистражи, но во принцип може да се должи на: бидирекционалната причинска поврзаност и заеднички ризик фактори. Акутното церебрално оштетување може да доведе до акутни промени во рационалното одржување на натриумот, поради промените во секрецијата на вазопресин и трошење на церебралниот натриум, со консекутивна хипонатремија и хиповолемија. (135) и консекутивна гломеруларна хипоперфузија.

Но, во текот на **90 дневното следење** на преживеаните пациенти по настан на АБО, со сигнификантно висока преваленца се покажаа срцевите заболувања ($p=0.039$) кај пациентите кои починаа во тој период. Според кодирачкиот алгоритам за дефинирање на коморбидитетите по МКБ-9 и МКБ-10 податоци (136) во оваа група заболувања се вклучени: хипертензивната болест на срцето, исхемијата кардиомиопатија (КМП), дилатационата КМП, рестриктивната КМП, конгестивната срцева слабост, неозначената срцева слабост, стар миокарден инфаркт, акутен

миокарден инфаркт. КМП е дефинирана како “болести на миокардот асоцирани со систолна и /или дијастолна кардијална дисфункција” (137)

Од вкупниот број пациенти вклучени во студијата, 48 (47,52%) пациенти имаа кардиоваскуларно заболување како коморбидитет, а смртноста во текот на 3 месечното следење на преживеаните пациенти со АБО и СЗ настапи кај 56,25%. Применетиот третман не се покажа како ризик фактор во однос на касниот исход кај овие пациенти. Сепак, во оваа група би ги посочиле пациентите со кардиоренален синдром (КРС) кои беа застапени со 17 пациенти (16,8%) и од нив кај 9 (52,9%) пациенти кај кои беше применет дијализен третман, настапи смртен исход во текот на хоспитализацијата. Ова укажува дека примената на БЗТ, како што реферираат и податоците од литературата, корелира со смртен исход, што се потврди особено кај оваа група високо ризични пациенти со кардиоваскуларни заболувања.

Возраста и полот не се издвоија како ризик фактори врз 90-дневниот исход, но починатите пациенти беа незначајно постари од преживеаните (74.74 ± 6.7 vs 73.74 ± 6.7 ; $p=0.61$) Починатите пациенти во тек на следење од 90 дена по настанот на АБО, покрај срцеви заболувања најчесто имаа уште 3 придружни хронични состојби, додека преживеаните имаа додатно уште две коморбидни состојби. Во најчестите придружни состојби се вброија ХББ, мозочен удар, сепса, деменција и оваа група пациенти кои починаа во текот на 90- дневното следење најчесто имаа преренална АБО.

Починатите пациенти имаа незначајно понизок приемен сКр во однос на преживеаните, додека контролниот сКр и уреа во текот на следењето од 90 дена покажаа значајна разлика помеѓу починатите и преживеаните пациенти во тој период. Двете групи пациенти имаа најтежок, трет стадиум на АБО според Kidney Disease Improving Global Outcomes-KDIGO.

Во однос на останатите анализирани параметри, ниеден не се издвои со зголемен ризик во однос на 90 дневното преживување, вклучително и диурезата. Бубрежната функција проценета преку клиренсот на MDRD и CKD-EPI формулите, беше полоша кај починатите пациенти со АБО и истовремено срцево заболување како коморбидитет во текот на 3 месечното следење по настанот на АБО.

Акутното бубрежно оштетување е често кај пациенти со срцеви заболувања (СЗ) Патофизиологијата на интеракцијата на срце-бубрег е сложена и сè уште е слабо разбрана и се смета дека во механизмот се вклучени покрај класичните хемодинамски механизми и неврохормоналната активација, венската конгестија и воспалителната компонента.

Бубрежната дисфункција е препозната како независен фактор за лошиот исход кај популација со срцева слабост, а воедно е и чест наод кај овие пациенти. Преваленцата на интрахоспитално влошувањето на бубрежната функција (ВБФ) се реферира од 27- 72% кај пациентите со срцева слабост (138,139), при што влошувањето на бубрежната функција дефинирано со зголемување на серумскиот креатинин за најмалку 25,5 микромол/л според реферираните податоци на Forman DE, е поврзано со 7,5 пати поголем релативен ризик од хоспитална смртност.(138) Вообичаено влошената бубрежна функција е дефинирана како пораст на сКр од базалната вредност до исписот за 26,5 микромол/л. Оваа вредност е избрана токму заради тоа што е

докажано дека има максимална чувствителност и специфичност кон болничкиот морталитет.

Литературата наведува воглавно лоша прогноза при коегзистирање на овие две состојби. Shirakabe A и сор, истражувајќи ја долгорочната прогноза по АБО, кај петстотини анализирани пациенти со акутна срцева слабост со мултиваријантен логистички регресионен модел покажале дека потешките стадиуми на АБО се независно поврзани со долгорочен смртен исход кај акутна срцева слабост.(140) И Klein L. анализирајќи го односот на бубрежната функција и стапката на морталитет 60 дена по исписот кај пациенти со влошена срцева слабост, покажале дека порастот на серумската уреа е силен негативен предиктор, асоциран со полоша рата на преживување, независно од приемните вредности на уреата кај овие пациенти. (141)

Наспроти бројни студии кои ги карактеризираат односот на ВБФ и хоспиталниот исход, релативно помалку се застапени во литературата студиите кои го иследувале долгорочниот исход кај пациенти со ВБФ и срцева слабост.

Во мета анализата на Grace L.Smith во која се издвоени 16 студии кои ги карактеризира асоцијацијата помеѓу АБО и исходот кај пациенти со срцева слабост, се реферира дека во тек на 1-годишно следење на пациентите смртноста изнесувала до 51% кај оние со умерено до сериозно бубрежно оштетување, наспроти смртност од 24% кај пациентите без бубрежно засегање. Ризикот од смртен исход растел со влошување на бубрежната функција, со 15% (95% CI 14% до 17%) зголемен ризик за секое зголемување на креатинин од 44.2микромола/л и 7% зголемен ризик за секое намалување на еГФР од 10 мл/ мин.(142)

Cioffi G и сор, проценувајќи ја прогностичката вредност на ВБФ кај пациенти со срцева слабост, во период на следење од 11 ± 8 месеци, утврдиле зголемена смртност и рехоспитализација кај пациентите со АБО во однос на групата која не развила АБО во склоп на срцева слабост (9% наспроти 17%, $p = 0,0001$) потврдувајќи ја АБО како моќен независен предиктор на долгорочен несакан исход кај пациентите со срцева слабост.(OR=11,1, 95% CI=1,12-36,1, $p=0.04$) (143)

R de Silva, во период на 6-месечно следење на пациентите со хронична срцеви заблуда заради лево вентрикуларна дисфункција, кај амбулантски пациенти покажале дека влошената бубрежната функција седумкратно го зголемува ризикот од смрт споредено со пациенти со нормални вредности на сКр, како и тоа дека базичната бубрежна дисфункција е предиктор на повисок морталитет ($p < 0,001$). Подобрувањето пак на бубрежната функција во првите 6 месеци предвидува пониска стапка на морталитет. (HR 0,8, 95 % CI 0,6-1,0).(144)

И ретроспективната студијата OPTIME-CHF (Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure) која анализирала 949 пациенти со влошена срцева слабост, го иследувала односот на приемните вредности на сУреа и еГФР и 60 дневниот исход по исписот. Зголемувањето на сУреа за 5мг/дл во тек на хоспитализацијата е асоцирано со полоша 60 дневна стапка на преживување кај хронично срцево заболување - 1.08 (95% CI, 1.01 to 1.16). (141)

Uptal D. Patel со истражувањата на податоците од регистарот на пациенти (20,063) со срцева слабост во период 2000-2005 во Калифорнија, реферира за

инциденца на ВБФ од 17,8% и асоцираноста на ВБФ и 30 дневен mortalitet. Тоа покажува дека 30 дневниот mortalitet (all causes mortality) е повисок кај пациенти со ВБФ кај кои можеби постоела претходно непроценета бубрежна болест. (10,0% наспроти 7,2%, $p < .001$) и се зголемува ризикот од приближно 40% (HR 1.41, 95% CI 1.23-1.60). (145)

Не сите објавени податоци се во согласност овие реферирања. Спротивно на овие сознанија, студијата на Verdiani V, изведена на 402 пациента со акутна срцева слабост, реферира за отсуство на значајна разлика во mortalitetот помеѓу пациентите кои развиле ВБФ и оние кои немале ВБФ, во период од 1, 6 и 12 месеци при што пациентите со ВБФ не покажале значаен повисок ризик од смртност за истите периоди на следење. (146)

И низа други студии укажуваат токму на спротивни наоди. Слични податоци се изнесени и во мултицентрична, проспективна, POSH студијата, изведена на 299 пациенти со возраст ≥ 65 г, и декомпензирана срцева слабост каде 1/3 од пациентите развиле ВБФ, но во 6 месечното следење не се потврдила значајна разлика во mortalitetот на пациентите кои развиле и оние кај кои не се развило ВБФ. (147) Во согласност со овие податоци се и податоците од ESCAPE студијата кај која евалуирањето на влијанието на бубрежната функција врз 6 месечниот исход кај пациенти со конгестивна срцева слабост реферираат дека промените на $\text{сКр} \geq 26,5$ микромол/л или намалувањето на $\text{пГФР} \geq 25\%$ споредено со базалните вредности, не се асоцирани со зголемен mortalitetен ризик и mortalitetите во 6 месечен период, за разлика од базалната ренална функција која имала влијание на долгорочниот исход кај овие пациенти. (148)

Тип на АБО

Дистрибуцијата според типот на АБО покажа дека пререналната АБО е најзастапена со 77,3%, потоа постреналната АБО со 21,78%, а најмалку присутен е реналниот тип на АБО од 0,99% што е очекувано според почестата застапеност на одредени заболувања поврзани со возраста и нивниот третман, кои кај оваа вулнерабилна популација може да се јават како ризик фактори за појава на АБО. Причината за АБО според нашите резултати немаше сигнификантно влијание на болничката смртност ($p=0.08$). Кај починатите почесто од преживеаните пациенти беше регистрирана преренална причина (91,3% vs 73,08%), а поретко постренална причина за АБО (8,7% vs 25,64%), но, овие разлики не се потврдија статистички како значајни. Исти резултати се покажаа и кај 90 дневното преживување на возрасните пациенти со АБО, причината за АБО не се издвои како значаен параметар во 90 дневното преживување. ($p=0.24$). Во однос на 90 дневен mortalitet, нашите резултати покажаа дека починатите пациенти имаа сигнификантно повисока септична етиологија за АБО ($p=0.015$). Сепса имаа 21,74% починати и 5,45% преживеани пациенти. Кај 46% од септичните пациенти беше примент дијализен третман кај кои се нотираше смртен исход од 53%.

Во можеби најголемата мултицентрична студија за АБО, БЕСТ студијата (Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney -BEST Kidney) во која биле вклучени над 1700 пациенти од 23 земји, како најчеста причина за АБО се наведени септичниот шок (47,5%), големи операции (34%), кардиоген шок (27%), хиповолемија (26%) и нефротоксичната форма со 19%. (149) Со сепса индуцираната АБО има повисока стапка на болнички mortalitet споредено со несептична АБО. (70,2 vs. 51,8%; $p < 0.001$).

Во ПИКАРД (Program to Improve Care in Acute Renal Disease PICARD) изведена во 5 медицински центри во УСА во период 1999 до 2001г, скоро 50% од пациентите се водени како АТН без определен преципитант, по што следела нефротоксичната форма со 26%, кардиолошките заболувања со 20%, АТН заради хипотензија и сепса со 20 и 19%, нерешена преренална причина 16% и заболувањата на црниот дроб со 11%. Болничкиот mortalitet асоциран со АБО и АТН и нефротоксичност, се рангирала со 24 -60%. (152) И ПИКАРД и БЕСТ студијата (149,150) кои ги наведуваат срцевата слабост и сепсата меѓу четирите најчести АБО причини, се во конзистентност со нашите наоди.

Во клиничката студија на Fan Yang, со вклучени 271 пациент со АБО, реналната причина е реферирана со високи 46,5 % како водечка причина во која ги вклучиле ХББ и инфекцијата како најчести, пререналната причина била застапена со 36,5%, додека постреналната причина е најдена кај 17,07% од пациентите. Постреналната причина била асоцирана со значајно повисоко опоравување споредена со реналната и пререналната причина за АБО. ($p < 0.0002$) Пререналната причина се реферира со највисока асоцираност во однос на mortalitetот. (151)

Стадиуми на АБО

Акутното бубрежно оштетување категоризирано според KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcome) критериумите, беше презентираан во својот најтежок стадиум, АКИН 3, кај 78,22%, стадиум 2 беше со застапеност од 19,8% и само со 1,98% беше застапеноста на најлесниот стадиум 1. Таквата дистрибуција според тежината на АКИН беше очекувана за нашите пациенти со оглед на фактот дека Клиниката за нефрологија е единствената установа од терциерен тип во која се третираат најсериозно болните со бубрежни заболувања. Анализата на тежината на АБО во однос на исходот не покажа сигнификантна разлика при компарирањето на болничкиот и 3 месечен mortalitet, а разлика не се нотираше ни во однос на поделбата направена по двете креирани возрасни групи. На вака високата застапеност на АКИН 3 се должи и високиот процент на применетиот хемодијализен третман кај нашите пациенти.

Поврзаноста на тежината на АБО и ризикот од mortalitet е истражувана во повеќе студии кои потврдуваат дека полошиот стадиум на АКИ е асоциран со повисок mortalitet. Ostermann M. (152) ретроспективно анализирајќи податоци на 7898 пациенти кои ги исполнувале АБО критериумите во 19 единици за интензивна нега во В.Британија и 3 во Германија, корелирајќи ја АБО класификацијата и исходот, со мултиваријантната анализа потврдиле дека АКИН 3 е независно асоцирана со

болнички морталитет (OR-2.27) и како друг независен фактор на ризик од морталитет е потврдена возраста. Тоа е во согласност и со анализата на Tal Mandelbaum, (153), кој реферира болничка смртност од 13,9% за АКИН1, 16,4% за АКИН 2 и 33,8% за АКИН наспроти 6,2% кај пациенти кои немале АБО ($p<0.0001$). Зголемениот ризик од морталитет е најдено дека е пропорционален со стадиумот на АБО (OR 1.4 и 1.3 за АКИН 1 и 2, и OR- 2.5 за АКИН3; $p<0.0001$). Во тој контекст се и податоците изнесени од М. Joanidis (154) за зголемена очекувана стапка на морталитет кај пациенти класифицирани како АКИН 3 и Ф, според РИФЛЕ класификацијата (OR 1,31 и 1.23), споредено со пациенти без АБО.

Студиите кои го анализираа долгорочниот исход во зависност од степенот на тежина на АБО воглавно се однесуваат на применетата бубрежна заместителна терапија (БЗТ) и кај овие пациенти потврдуваат силната асоцираност со ризикот од морталитет. Студијата на Lior Fuchs во која е анализиран 2 годишниот исход според тежината на АБО, реферира 42,5 % преживување кај пациентите со АКИН 3 во период од 2 години на следење по исписот.(155) Споредено со пациенти кои немале АБО и по прилагодување за базалните карактеристики и тежината на болеста, преживеаните пациенти со АКИН -3 имале 61% зголемен ризик од морталитет за истиот период на следење. Конзистентни со овие се и податоците на Lafrance JP. кој ги користел АКИН критериумите за процена на асоцираноста на тежината на АБО и долгорочниот морталитет, прикажувајќи дека долгорочниот морталитет е највисок кај најтешкиот стадиум на АБО. Степенот на ризик од морталитет кај трите категории на АБО се реферирани со вредности 1,39 наспроти 1,51 и 1,71 консеквентно, компарирано со пациентите без АБО.(156)

Третман и АБО

Терапискиот пристап кој се применува кај болните со АБО е конзервативен или дијализен третман и согласно тоа нашите пациенти беа поделени во две групи.

Во однос на третманот, конзервативен или дијализен, хемодијализата беше применета кај 50% од преживеаните пациенти и дури кај 78,26% од починатите, со што дијализниот третман се издвои со сигнификантно влијание врз болничкиот, ран, морталитет ($p=0.016$). Високиот процент на применетиот дијализен третман во двете групи се должи токму на тежината на АБО која беше презентирана кај возрасната популација со АБО.

Преживувањето на пациентите со АБО и во текот на 90-дневното следење сигнификантно зависеше од начинот на третирање на основната болест ($p=0.042$). Во групата на преживени, 52,73% беа конзервативно третирани и 32,61% од починатите пациенти, а интермитентен дијализен третман беше применет кај 42,27% преживени пациенти и дури кај 67,39% од починатите пациенти.

Сознанијата во литературата се контраверзни во однос на третманот и исходот на АБО. Во студијата на Л. Тозија на наша општа популација хемодијализниот третман не покажа сигнификантна корелација во однос на исходот.(111) Слично на нашите податоци Mehta RL,(150) реферира за значително пониска смртност кај пациенти со

недијализна АБО во споредба со дијализно третираните пациенти, (24% наспроти 45%), согласно на тоа и Balbi et al.(157) реферираат смртност од 63,8 % кај дијализната АБО наспроти 23,5% кај конзервативно третираната АБО ($p < 0.05$). Слични податоци реферира Е.Бучувиќ во ретроспективната студија на 477 пациенти, каде со мултиваријантната анализа дијализниот третмен се потврдил како варијабла асоцирана со морталитетот. (OR = 3.65; 95% CI = 1.65-8.08; $p = 0.001$). (158)

Податоците од мултицентрична студија SHARF4, (со 1.303 пациенти со АБО со средна возраст 64) откриваат значајни разлики во исходот помеѓу пациенти третирани конзервативно кај кои смртноста била 43% и оние кои се лекувале со БЗТ чиј морталитет е 58% ($p < .001$) И по спроведената корекција за тежината на болеста, со користење на SHARF скорот во логистичка регресиона анализа, пациентите третирани со БЗТ покажале зголемен ризик од морталитет. (RR = 1.75 (95% CI: 1.4 to 2.3) (159)

Карактеристика на лабораториски параметри кај возрасните со АБО

Сознанијата од презентираниите податоци од дескриптивната статистичка метода на лабораториските параметри покажаа дека во двете групи на пациенти, преживевани и непреживени, во текот на хоспиталното следење, нема значајна разлика во однос на приемните вредности на деградационите продукти. Но беа забележани незначајно пониски вредности на серумскиот креатинин во групата на непреживеваните пациенти што може да се должи на полошиот нутритивен статус, саркопенијата или хемодилуција кај оваа група на пациенти, и се забележаа незначајна повисоки вредности на серумската уреа (36.69 ± 18.8 vs 35.27 ± 13.3) кај починатите пациенти ($p=0.19$)

Во однос на пациентите следени во текот на 90 дена по настанот на АБО, исто така не се забележа сигнификантна разлика во приемните и исписните вредности на сКр, но се нотираше значајна разлика во однос на контролните вредности на сКр ($p=0.00006$) кај починатите пациенти кои починаа во текот на 90 дневното следење. Тие пациенти имаа значајно повисока контролна вредност на креатинин. (395.75 ± 162.8 vs 155.94 ± 143.6). Мал пораст во сКр е значајно асоциран со зголемен морталитет кај пациенти со АБО, како што тоа го реферира Chertow *et al.* дека дури и многу мали зголемувања на сКр ($26.52 \mu\text{mol/L}$ vs $35.36 \mu\text{mol/L}$) биле значително поврзани со морталитетот (мултиваријабилен OR 1,7, 95% CI, 1,2-2,6).(160) Токму со цел да се потенцира влијанието на малите промени на сКр на исходот, овие вредности се инкорпорирани во дефиницијата на АБО според КДИГО, особено кај преегзистентната ХББ.

Слични податоци се добиени и при анализата на вредностите на сУреа кои покажаа несигнификантност према приемните и исписните вредности, ($p>0.05$), но во однос на контролните вредности беше регистрирана сигнификантност со $p=0.000002$. Починатите пациенти имаа сигнификантно повисоки вредности (27.67 ± 13.2 vs 10.92 ± 6.9)

Компаративната анализа на хематолошките параметри при болничкиот, ран исход, покажаа на прием сигнификантно различни вредности само во однос на еритроцитите ($p=0,23$) кои беа сигнификантно повисоки, но сепак во референтни вредности, во групата на непреживеани пациенти што се должи веројатно на хемоконцентрацијата во услови на дехидратација како една од почестите причини за акутното бубрежно оштетување кај возрасната популација (пре-ренална АБО).

Компаративната анализа пак на хематолошките параметри во однос на 90 дневниот морталитет, покажа статистички сигнификантна разлика меѓу починатите и преживеаните само во однос на бројот на леукоцити ($p=0.019$). Починатите пациенти со АБО имаа на прием значајно повисоки леукоцити (14.8 ± 7.7 vs 11.67 ± 5.5), како очекуван наод од присуството на инфекција или септична состојба кај оваа група пациенти.

Анализата на останатите параметри покажа несигнификантно повисоки вредности на инфламаторниот маркер (Ц- реактивен протеин) кај починатите пациенти, како и за вредностите на серумскиот калиум и натриум. Се потврди статистички сигнификантна разлика во однос на серумскиот калциум кој беше со пониска вредност во групата на непреживеаните што е во согласност со познатите факти за хипокалцемијата кај АБО. Хипокалцемијата кај АБО, според студијата за механизам на хипокалцемија кај АБО на G. Massry,(161) се развива како последица на поединечно или взаемно дејство на: ретенцијата на фосфорот со хиперфосфатемија, скелетната резистентност кон паратироидниот хормон и намалена ренална конверзија на 25-хидроксивитамин Д во активниот 1,25-дихидроксивитамин Д во бубрегот (најверојатно условено од тубулрана некроза), хипоалбуминемија или промените при калциумското врзување за протеините. Хипокалцемијата особено е присутна во олигуричната фаза на АБО, вообичаено е асимптоматска и не бара специфичен третман. Но, студијата на F.Afshinnia, и сор. објавена 2013 сепак сугерираа дека хипокалцемијата со јонизиран калциум, $iCa < 1,0$ ммол/л е независен предиктор за повисок морталитет кај критично болните пациенти со АБО и потреба од бубрежна заместителна терапија.(162) Мерениот вкупен калциум во серумот се состои од околу 15% врзани за органски и неоргански аниони, околу 40% врзани за албумин, а останатите како биолошки активен јонизиран калциум. Затоа, серумскиот вкупен калциум може да ја потцени биолошки активните нивоа на калциум кај пациентот со хипоалбуминемија.

Кај пацинетите во нашата студија вкупните протеини имаа несигнификантно различни вредностите кај пациентите со АБО во зависност од преживувањето во тек на хоспитализација ($p=0.14$), но вредностите за албуминот презентираа сигнификантно пониски серумски вредности на прием во групата починати пациенти. ($p=0.0015$).

Слични беа и наодите на анализата на протеинскиот статус при 90 дневното следење на пациентите по настан на АБО, при што хипопротеинемијата беше позастапена, но несигнификантна во групата на не преживеаните пациенти спореденосо преживените пациенти. ($p=0.065$), а хипоалбуминемијата со $p=0.0027$ значајно присутна во групата на пациенти кои завршија со смртен исход во текот на 3 месечното следење.

Оваа состојба може да се должи на намалена синтеза или зголемен губиток на

албуми во состав на малнутрираност или придружните коморбидни состојби кај возрасните, но може да се јави и како дилуциона хипоалбуминемија. Точниот механизам на причинската поврзаност меѓу хипоалбуминемијат и АБО не е сосема познат, но одредени студии и мета анализата од 2010 (163) заклучуваат дека хипоалбуминемијата е значаен независен индикатор на АБО и смртност по АБО и дека мерењето на серумските албумини може да ги идентификува пациентите со зголемен ризик за АБО или смртност по АБО. Студијата на Shao M (164) потврди дека кај критично болните пациенти хипоалбуминемијата е фактор на ризик за развој на АБО и прогресија кон ХББ, како и независен предиктор на долгорчна смртност.

Диуреза кај АБО

Диурезата е витален знак во акутната медицина, а олигуријата се дефинира како диуреза помала од 0,5мл/кг/час за шест последователни часа кај деца и возрасни. Намалената диуреза се смета за клинички корисен биомаркер на намалената гломеруларна филтрациона рата (ГФР), што се јавува пред забележлива акумулација на биохемиски маркери на АБО. Како резултат на тоа, за да се зголеми сензитивноста на дефиницијата, заедно со биохемиските маркери во критериумите на АБО е инкорпорирана олигуријата и нејзиното траење во консензуалната дефиниција на АБО. АБО не е секогаш придружена со олигурија/анурија, кај 28-45% од критично болните е нотирана нон-олигуричната форма на АБО. Во нашата студија се покажа дека диурезата беше значајно пониска на прием кај групата починати пациенти во однос на преживеаните во текот на болничкото лекување ($p=0,0012$) и дека олигуријата беше застапена кај два пати поголем број на починати пациенти (73,91% vs 35,53%).

И при **90 дневното следење** на преживеаните пациенти по настан на АБО, диурезата се покажа како негативен фактор на исход, пациентите кои починаа во тој период на следење имаа значајно помала диуреза со медијални вредности од 400 (ранк 200-900) наспроти медијални вредности од 900 (ранк 400-1600) во групата преживеани. Олигурија беше регистрирана кај повеќе од половина починати пациенти, односно 56,52% наспроти 33,96% преживеани пациенти. За $p=0.024$ се потврди сигнификантна разлика во дистрибуција на пациенти со нормална и намалена диуреза, а во зависност од нивното преживување во период од 90 дена по настанување на АБО.

Нашите податоци се совпаѓаат со податоците од другите студии во литературата. Значајна статистичка поврзаност меѓу олигуријата и смртноста е реферирана во студијат на Vucovic et al.(158) Асоцираноста на олигуријата и потребата од бубрежна заместителна терапија, неопоравување на бубрежната функција и зголемен морталитет, со мултиваријантна анализа е прикажана во студијата на Elhendy YA, од 2011.(165) Мултицентричната проспективна студија на FINNAKI групата, изведена во 16 единици за интензивна нега во Финска, исто така ја потврдува олигуријата како независен фактор за зголемен ризик од 90 дневен морталитет.(166) И покрај општо прифатениот став дека нон-олигуричната АБО има подобра прогноза, студијата на Liangos et al. е со спротивни податоци дека болничкиот морталитет е независно поврзан со повисока диуреза (OR-3,8, $p=0,03$). (167)

Клинички карактеристики на пациенти со АБО во однос на ран и касен морталитет по возрастни групи

Анализата по возрастни групи, група од 65 до 75 години, и група пациенти постари од 75 години, покажа дека во возрастната група до 75 години морталитетната стапка изнесуваше 20,69%, додека во возрастната група постари од 75 години морталитетната стапка изнесуваше 25,58%.

Анализата по возрастни групи, покажа дека стапката на морталитет изнесуваше 44,83% во возрастната група од 65 до 75 години, додека во возрастната група постари од 75 години стапката на морталитет изнесуваше 46,5%, во периодот на 90 дневното следење по настан на АБО. Полот не се издвои со значајност во однос на исходот во двете групи.

Компарирањата во однос на коморбидитети покажа приближно подеднаква оптовареност и број на коморбидни состојби во двете возрастни групи и не се издвои со значајност во однос на болничкиот морталитет.

Но, компарирањата на коморбидната оптовареност изразена преки ЧКИ скорот покажа значајна разлика и влијание на исходот кај помлада возрастна група во споредба со возрастната група над 75 години, ($p=0.029$) во текот на 90 дневното следење на овие пациенти.

Во текот на хоспиталното следење во возрастната група до 75 години позастепен беше мозочниот удар кај починатите пациенти, ($p=0.013$) а во групата починати пациенти над 75 години сигнификантно почесто беше присутна демнецијата ($p=0.029$). Причината за акутно бубрежно оштетување во двете возрастни групи пациенти не се издвои како фактор на ризик во однос на исходот. ($p=0.16$, $p=0.69$ консеквентно). Додека при 90 дневното следење на пациентите, срцевите заболувања значајно почесто беа регистрирани во групата починати пациенти во возрастната група над 75 години ($p=0.035$).

Хемодијализниот третман се потврди како ризик фактор за лош исход кај пациентите постари од 75 години и при болничкото и при 90 дневното следење ($p=0.044$ и 0.018). И при оваа поделба на пациентите по возраст се издвоија сигнификантни разлики во однос на ЦРП и хипернатремијата, хипокалцемијата и хипоалбуминемијата во помладата група починати пациенти. Кај 90 дневното следење вредностите на уреа на прием сигнификантно се разликуваа во помладата возрастна група ($p=0.047$), како резултат на значајно повисоки вредности во групата починати, како и леукоцитозата, хипоалбуминемијата и хипокалцемијата.

Диурезата беше со сигнификантна разлика помеѓу починатите и преживеаните пациенти во двете возрастни групи, додека при 90 дневното следење диурезата не се издвои како фактор на ризик врз исходот.

ХББ и бубрежна функција

ХББ како преегзистирачка состојба претставува сама по себе ризик фактор за развој на АБО и во нашата студија таа беше регистрирана кај 57 (43,56%) пациенти, а дијализен третман беше применет кај 24 пациенти од нив (54,54%), со регистрирана стапка на смртност од 58,53%.

Во групата пациенти кај кои не беше регистрирана преегзистирачка ХББ, бубрежната функција е несигнификантно подобрена во периодот на следење по 90 дена од настанот на АБО во однос на исписните вредности, но настапило опоравување на бубрежната функција која според препораките на ADQI се категоризира во акутна бубрежна болест. Кај четири пациенти кои по исписот продолжуваат со дијализен третман доаѓа до опоравување на бубрежната функција и дисконтинуирање од дијализа, а кај еден од нив доаѓа до комплетно опоравување на бубрежната функција.

Следењето на бубрежната функција кај преживеаните пациенти со преегзистирачка ХББ преку процената на ГФР со примена на MDRD и CKD-EPI формулата, покажа дека бубрежната функција кај овие пациенти во тек на 90 дневното следење е делумно подобрена во однос на исписот. Во тој период на следење бубрежната функција го подобрила својот статус за цел стадиум на болеста, односно во просек бубрежната болест паднала од 4-ти во 3-ет стадиум на бубрежната болест и покрај добиената гранична статистичка сигнификантност при споредбата со исписните вредности на MDRD ($p=0.05$)

Најочигледна дефиниција за целосно опоравување од АБО е отсуството на критериуми на АБО, а делумното опоравување може да се дефинира како пад во стадиумот на АБО. (108) Опоравувањето може да се случи рано по настанот на АБО или подоцна во текот на фазата на акутната бубрежна болест (АББ). Евалуацијата на опоравувањето на бубрежната функција е предложена во фиксна временска точка, 3 месеци, со што се одбележува транзицијата на АБО од ХББ. Неодамнешната конференција за иницијатива за квалитет на акутни болести (ADQI) укажува на диференцијација на АБО (првите 7 дена) од акутна бубрежна болест (АББ) (АБО за 7-90 дена) и ХББ (по 90 дена), што може да обезбеди рамка за дефинирање на опоравувањето во однос на времето по акутниот настан. (109) АББ се дефинира како состојба во која АБО стадиум 1 или поголем, како што е дефинирано од КДИГО, е присутен ≥ 7 дена по настанот на АБО. АББ што трае подолго од 90 дена се смета за ХББ. Целите на препораките се дека АББ не е концептуализирана како пре- ХББ, туку како пост- АБО.

Опоравувањето од АБО во студиите се реферира со стапка од 33% и 90% (168) И други студии се обиделе да ја проценат стапката на инциденца и релативниот ризик од развојот на ХББ кај преживеаните со АБО во споредба со популација без АБО. Системскиот преглед и мета анализа на Steven G. Coca, го идентификува АБО како независен фактор на ризик за ХББ, (pooled adjusted hazard ratio 8.8, 95% CI 3.1-25.5) терминална ХББ (pooled adjusted HR 3.1, 95% CI 1.9-5.0) и морталитет (pooled adjusted HR 2.0, 95% CI 1.3-3.1), како и асоцијацијата на АБО со друг не-речален исход, кардиоваскуларните заболувања и конгестивната срцева болест. (169)

Хи JR, во студијата во која се проценувани ризик факторите за долгорочен морталитет и прогресија кон ХББ кај кардиохирушки пациенти со уредена преоперативна бубрежна функција и постопертивно АБО, реферира дека акумулираната прогресивна преваленца на ХББ била значително поголема кај АБО отколку кај пациенти кои немале АБО (6,8% наспроти 0,2%, $p < 0,001$) во текот на 2 години по операцијата. Дури и по комплетно опоравување на бубрежната функција при испис АБО останало ризик фактор за прогресија кон ХББ (RR 1,92, 95% CI 1.37-2.69) и потврдува дека 2 годишниот морталиет и ХББ инциденцата дури и по целосно обновување на бубрежната функција биле значително зголемени кај пациенти со постоперативна АБО.(170)

Во данската регистарска студија составена од 3062 пациенти од интензивни единици, третирани со БЗТ се покажа 5-годишен кумулативен ризик од терминална ХББ од 11,7% (95% CI 10.5-13.0)(171) Податоците исто така сугерираат дека БЗТ може да биде независно поврзана со полошо опоравување по АБО.(172) Но, она што е препорачливо за преживеаните пациенти со АБО е дека дури и при отсуство на ХББ во рамките на 90 дена по настанот на АБО, потребно е нивно следење од аспект на критериумите за ХББ во тек на 1 година.(108) особено кај пациенти со фактори на ризик за неопоравување на бубрежната функција, напредната возраст, преегзистирачка ХББ, ДМ, ХТА, срцеви заболувања.

Ризик фактори и Преживување

Кај нашата група испитаници средното вкупно преживување изнесуваше 29.61 дена со кумулативно вкупно преживување 54,5% .

Сигнификантна разлика во однос на времето на преживување во зависност од истовременото присуството на **срцевите заболувања**, покажа значајно пократко време на преживување кај пациентите со присутни срцеви заболувања. Cox regression-она анализа ги потврди срцевите заболувања како сигнификантен прогностички фактор за преживување, зголемувајќи го морталитетниот ризик за околу 2 пати во однос на пациентите без срцева болест.

Анализата на **ЧКИ скорот** го потврди оптоварувањето со комробидитети како сигнификантен фактор врз преживувањето кај пациенти со АБО, без оглед на возрастните групи при што се покажа дека смртен исход се зголемува за 16,3% со секое зголемување на овој скор за единица.

Во однос на **третманот** кумулативното преживување во групата пациенти лекувани конзервативно беше 65,9% (0.07), а во групата на хемодијализа беше 45.6% (0.06), со средно преживување од 67 дена кај конзервативно третираните пациенти наспрам 51 ден кај хемодијализно третираните пациенти, со што конзервативниот третман се издвои како поволен фактор за подолго време на преживување. Анализата во нашата студија покажа дека хемодијализата за 2 пати го зголемува ризикот од морталитет, односно се потврди како сигнификантен предиктор за преживување.

Диурезата во нашата група испитаници се издвои како фактор на ризик на преживување. Кумулативното преживување во групата со нормална диуреза изнесуваше 63,6% (0.065), наспроти кумулативното преживување од 40,9% (0.07) во групата со намалена диуреза. Средното преживување во групата пациенти со олигурија беше пократко споредено со групата со нормална диуреза (45.4 vs 67.5 дена). Статистичкиот Log Rank тест потврди дека пациентите со олигурија сигнификантно пократко преживуваа во однос на пациентите со нормална диуреза.

Сох-овата регресиона анализа ја потврди и диурезата како сигнификантен предиктор за преживување кај пациентите со АБО ($p=0.007$), диуреза пониска од 500мл го зголемува ризикот од mortalitet за оклу 2,2 пати споредено со диуреза над 500мл. (HR од 2.245 95% CI (1.251 -4.029)

Мултиваријантната Сох-ова регресиона анализа ја потврди диурезата како значаен независен предиктор за 90 дневното преживување кај возрасните пациенти со АБО ($p=0.029$)

Со зголемување на серумските албумини за 1 (г/л) ризикот за mortalitet се намалува за 8% - 0.92 95% CI (0.874 – 0.969) со што албуминемијата се потврди како независен предиктор на преживувањето кај возрасни пациенти со АБО.

8.0 З а к л у ч о ц и

Клиничката, моноцентрична проспективна студија за влијанието на возраста и коморбидит како ризик фактори врз исходот кај возрасна популација со акутно бубрежно оштетување беше изведена на 101 пациент кои беа лекувани на Клиниката за нефрологија и ги исполнуваа критериумите за возрасна популација и дефиницијата за АБО. Од статистичката обработка и добиените резултати ги изведовме следните заклучоци:

1. **ЧКИ скорот** го потврди оптоварувањето со коморбидитети како сигнификантен фактор врз преживувањето кај пациенти со АБО, при што се покажа дека смртен исход се зголемува за 16.3% со секое зголемување на овој скор за единица.
2. **Срцевите заболувања** се потврдија како сигнификантен прогностички фактор за преживување, зголемувајќи го ризикот за смртен исход за околу 2 пати во однос на пациентите без срцево заболување.
3. Во однос на **третманот**, конзервативниот третман се издвои како поволен фактор за подолго време на преживување. Анализата во нашата студија покажа дека хемодијлизата за 2 пати го зголемува ризикот од смртен исход и се потврди како сигнификантен предиктор за преживување.
4. **Диурезата** во нашата група испитаници се издвои како фактор на ризик на преживување. Пациентите со олигурија сигнификантно пократко преживуваа во однос на пациентите со очувана диуреза. Олигуријата за околу 2 пати го зголемува ризикот од смртен исход споредено со диуреза во нормална вредност. Диурезата се издвои како сигнификантен независен предиктор за 90 дневно преживување кај возрасни пациенти со АБО.
5. Со зголемување на **серумскиот албумин** за 1 (г/л) ризикот за смртен исход се намалува за 8%, со што хипоалбуминемијата се потврди како независен негативен предиктор на преживувањето кај возрасни пациенти со АБО.
6. Бубрежната функција покажа делумно опоравување и пад на стадиумот на бубрежната болест при 90 дневниот период на следење кај пациентите со преегзистентна бубрежна болест по настан на АБО.

Отворени прашања и дилеми сè се уште присатни за изборот на третманот кај возрасната популација со АБО, тајмингот на започнувањето со бубрежна заместителна терапија, модалитетот, како и времетраење на третманот. Во системите за проценка би можело да се инкорпорираат и овие ризик фактори потврдени како предиктори за исход во студијат изведена на наша популација. Со изнесените анализи и заклучоци

останува препораката за индивидуален клинички пристап, процена и избор за примена на третманот имајќи ја во предвид севкупната состојба и проценетиот исход кај возрасните пациенти со акутно бубрежно оштетување.

Литература

1. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute kidney injury. *Lancet* 2012 Aug 25;380(9843):756-66
2. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A; Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):R31.
3. Feest TG, A Round A, Hamad S. Incidence of severe acute renal failure in adults: results of a community based study. *BMJ*. 1993 Feb 20; 306(6876): 481-483.
4. WHO | Facts about ageing. 2014, accessed on 2015
5. United Nations Department of Economic and Social Affairs | Population Division, World Population Ageing 2015, accessed on 2015
6. Cerdá J, Bagga A, Kher V, Chakravarthi RM. The contrasting characteristics of acute kidney injury in developed and developing countries. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2008; 4(3):138-53.
7. Pascual J, Orofino L, Liano F, et al. Incidence and prognosis of acute renal failure in older patients. *J Am Geriatr Soc*. 1990 Jan; 38(1):25-30
8. Ali T, Khan I, Simpson W, et al. Incidence and outcomes in acute kidney injury: a comprehensive population-based study. *J Am Soc Nephrol*. 2007; 18(4):1292-1298
9. Xue JL, Daniels F, Star RA, et al. Incidence and mortality of acute renal failure in Medicare beneficiaries, 1992 to 2001. *J Am Soc Nephrol*. 2006 Apr;17(4):1135–1142
10. Hsu RK, McCulloch CE, Dudley RA, et al. Temporal changes in incidence of dialysis-requiring AKI. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24(1):37-42.
11. Hsu CY, McCulloch CE, Fan D, Ordoñez JD, Chertow GM, Go AS: Community-based incidence of acute renal failure. *Kidney Int* 2007; 72:208-212
12. Pascual J, Orofino L, Liano F, et al. Incidence and prognosis of acute renal failure in older patients. *J Am Geriatr Soc*. 1990 Jan; 38(1):25-30.
13. 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 –818
14. World incidence of AKI: a meta-analysis. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, Jaber BL; Acute Kidney Injury Advisory Group of the American Society of Nephrology. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013; 8(9):1482-93.
15. Antonio Del Giudice, Matteo Piemontese, Giuseppe Valente, Michele Prencipe, Chiara Di Giorgio and Filippo Aucella. Acute Kidney Injury in the Elderly: Epidemiology, Risk Factors and Outcomes. *J Nephrol Therapeut*. 2012; 2:6
16. Kellum JA, Levin N, Bouman C et al. Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 2002; 8: 509-514
17. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004; 8(4):R204-212

- 18 .Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW: Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:3365- 3370
19. Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, Bachmann LM, Druml W, Bauer P, Hiesmayr M: Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: A prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1597-1605
20. Ravindra L Mehta, John A Kellum, Sudhir V Shah, Bruce A olitoris, Claudio Ronco, David G Warnock, Adeera Levin, Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007; 11(2): R31
21. Kellum JA, Bellomo R, Ronco C. Definition and classification of acute kidney injury *Nephron Clin Pract*. 2008; 109(4) :182-7
22. José António Lopes Sofia Jorge The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. *Clinical Kidney Journal*.2013; 6 (1):8–14
23. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. 2012; 2(1): 19-36
24. Denic, A., Glassock, R. J., & Rule, A. D. (2016). Structural and functional changes with the aging kidney. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2016; 23(1): 19–28
25. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease.2013; 3:19-62
26. Moynihan R, Glassock R, Doust J. Chronic kidney disease controversy: how expanding definitions are unnecessarily labelling many people as diseased. *BMJ* 2013; 347:4298
27. Delanaye P, Glassock RJ, Pottel H, Rule AD. An Age-Calibrated Definition of Chronic Kidney Disease: Rationale and Benefits. *Clin Biochem Rev*. 2016; 37(1):17-26
28. Glassock R, Delanaye P, El Nahas M. An Age-Calibrated Classification of Chronic Kidney Disease. *JAMA*. 2016; 315(3):307-308
29. Esposito C, Plati A, Mazzullo T, Fasoli G, De Mauri A, Grosjean F, Mangione F, Castoldi F, Serpieri N, Cornacchia F, Dal Canton A. Renal function and functional reserve in healthy elderly individuals. *J Nephrol*. 2007; 20(5):617-25
30. Darmady EM, Offer J, Woodhouse MA. The parameters of the ageing kidney. *J Pathol*. 1973; 109(3):195–207
31. Mancilla E, Avila-Casado C, Uribe-Uribe N, et al. Time-zero renal biopsy in living kidney transplantation: a valuable opportunity to correlate predonation clinical data with histological abnormalities. *Transplantation* 2008; 86: 1684-1688
32. Mazzucco G, Magnani C, Fortunato M, Todesco A, Monga G. The reliability of pre-transplant donor renal biopsies (PTDB) in predicting the kidney state. A comparative single-centre study on 154 untransplanted kidneys. *Nephrology Dial Transplantation*, 2010; 25(10): 3401-3408
33. Newbold KM, Sandison A, Howie AJ: Comparison of size of juxtamedullary and outer cortical glomeruli in normal adult kidney. *Virchows Arch Pathol Anat* 1992; 420: 127-129
34. Luyckx VA, Shukha K, Brenner BM. Low nephron number and its clinical consequences. *Rambam Maimonides Med J*. 2011; 2(4) e0061
35. Rule AD, Amer H, Cornell LD, et al. The association between age and nephrosclerosis on renal biopsy among healthy adults. *Ann Intern Med*. 2010; 152(9):561-567

36. Kremers WK, Denic A, Lieske JC, et al. Distinguishing age-related from disease-related glomerulosclerosis on kidney biopsy: the Aging Kidney Anatomy study. *Nephrol Dial Transplant*. 2015; 30(12):2034-9
37. Kaplan C, Pasternack B, Shah H, et al. Age-related incidence of sclerotic glomeruli in human kidneys. *Am J Pathol*. 1974; 80:227-234
38. Pannarale G, Carbone R, Del Mastro G, Gallo C, Gattullo V, Natalicchio L, Navarra A, Tedesco A. The aging kidney: structural changes. *JNEPHROL* 2010; 23 (15): 37-40
39. Jeff M. Sands. Urine Concentrating and Diluting Ability During Aging *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012; 67(12): 1352-1357
40. Thomas SE, Anderson S, Gordon KL, Oyama TT, Shankland SJ, Johnson RJ: Tubulointerstitial disease in aging: evidence for underlying peritubular capillary damage, a potential role for renal ischemia. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 231-242
41. Martin JE, Sheaff MT. Renal aging. *J Pathol* 2007; 211:198-205
42. Takazakura E, Sawabu N, Handa A, Takada A, Shinoda A, Takeuchi J: Intrarenal vascular changes with age and disease. *Kidney Int* 1972; 2: 224-230
43. Epstein M: Aging and the kidney. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 1106-1122
44. Hoy WE, Douglas-Denton RN, Hughson MD, Cass A, Johnson K, Bertram JF: A stereological study of the glomerular number and volume: preliminary findings in a multiracial study of kidneys at autopsy. *Kidney Int* 2003; 63: 31-37
45. Fliser D, Zeler M, Nowack R, Ritz E: Renal functional reserve in healthy elderly subjects. *Am J Soc Nephrol* 1993; 3:1371-1377
46. Hollenberg NK, Adams DF, Solomon HS, Rashid A, Abrams HL, Merrill JP: Senescence in the renal vasculature in normal man., *Circ Res* 1974; 434: 309-316
47. Long DA, Newaz MA, Prabhakar SS, Price KL, Truong LD, Feng L, Mu W, Oyekan AO, Johnson RJ: Loss of nitric oxide and endothelial-derived hyperpolarized factor-mediated responses in age. *Kidney Int* 2005; 68: 2154-2163
48. Hoang K, Tan JC, Derby G et al. Determinants of glomerular hypofiltration in aging humans. *Kidney Int* 2003; 1417-1424
49. Lindeman RD, Tobin J, Shock NW. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33: 278-285
50. Rodriguez-Puyol D. The aging kidney. *Nephrology forum*. *Kidney Int* 1998; 54: 2247-2265
51. Garasto S, Fusco S, Corica F, Rosignuolo M, Marino A, Montesanto A, De Rango F, Maggio M, Mari V, Corsonello A, Lattanzio F. Estimating Glomerular Filtration Rate in Older People. *BioMed Research International*, Volume 2014; Article ID 916542
52. Fliser D, Ritz E. Renal haemodynamics in the elderly. *Nephrol Dial Transplant*. 1996; 11(9):2-8
53. Fliser D, Franek E, Joest M, Block S, Mutschler E, Ritz E. Renal function in the elderly: impact of hypertension and cardiac function. *Kidney Int*. 1997; 51(4):1196-1204
54. Dontas AS, Marketos SG, Papanayiotou P. Mechanisms of renal tubular defects in old age. *Postgrad Med J* 1972; 48:295-303
55. Luckey AE, Parsa CJ. Fluids and electrolytes in the aged. *Arch Surg*. 2003;138:1055-1060

56. El-Sharkawy AM, Sahota O, Maughan RJ, Lobo DN. The pathophysiology of fluid and electrolyte balance in the older adult surgical patient. *Clin Nutr*. 2014; 33(1):6-13
57. Reiff TR. Aging and body water. In: Oreopoulos DG ed. *Geriatric Nephrology*. Martinus Nijhoff, Amsterdam. 1986; 41-48
58. Suneetha P, Raja VA, Sivakumar V. Review Article: Ageing and kidney: a primer. *J Clin Sci Res* 2015; 4:285-92
59. Agarwal BN, Cabebe FG. Renal acidification in elderly subjects. *Nephron* 1980; 26: 291-295.
60. Čukuranović R, Vlajković S. Age related anatomical and functional characteristics of human kidney. *Facta Univesitatis. Series medicine and biology*. 2005; 12 (2) 61-69
61. Weinstein JR, Anderson S. The aging kidney: physiological changes. *Adv Chronic Kidney Dis* 2010; 17(4):302- 307
62. Conti S, Cassis P, Benigni A. Aging and the renin-angiotensin system. *Hypertension*. 2012; 60:878-883
63. Remuzzi G, Perico N, Macia M, Ruggenti P. The role of renin-angiotensin-aldosterone system in the progression of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2005; 68(99):57-65
64. Weidmann P, De Myttenaere-Bursztejn S, Maxwell MH, de Lima J. Effect on aging on plasma renin and aldosterone in normal man. *Kidney Int* 1975; 8:325-333
65. Zhou XJ, Saxena R, Liu Z, Vaziri ND, Silva FG. Renal senescence in 2008: progress and challenges. *Int Urol Nephrol* 2008; 40:823-839
66. Musso C, Liakopoulos V, De Miguel R, Imperiali N, Algranati L. Transtubular potassium concentration gradient: comparison between healthy old people and chronic renal failure patients. *Int Urol Nephrol* 2006; 38:387-390
67. Yoon HE, Choi BS. The renin-angiotensin system and aging in the kidney. *Korean J Intern Med*. 2014; 29(3): 291-295
68. Musso CG, Oreopoulos D. Aging and physiological changes of the kidneys including changes in glomerular filtration rate. *Nephron Physiol* 2011; 119(1):1-5
69. Benigni A, Cassis P, Remuzzi G. Angiotensin II revisited: new roles in inflammation, immunology and aging. *EMBO Molecular Medicine* 2010; 2, 247-257
70. Andreucci VE, Russo D, Cianciaruso B, Andreucci M. Some sodium, potassium and water changes in the elderly and their treatment. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11(9):9-17
71. Musso CG, Álvarez Gregori J, Herrera Pérez del Villar J, et al. Renal physiology in the advanced ageing process. *NefroPlus* 2011; 4(3):1-6
72. Baylis C. Sexual dimorphism in the aging kidney: differences in the nitric oxide system. *Nat Rev Nephrol*. 2009; 5:384-396
73. Y Older - The Aging Kidney: Physiological Changes. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 2010; 17:302-307
74. Xiong Y, Yuan LW, Deng HW, Li YJ, Chen BM. Elevated serum endogenous inhibitor of nitric oxide synthase and endothelial dysfunction in aged rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2001; 28:842-847

75. Kielstein JT, Bode-Boger SM, Haller H et al. Functional changes in the ageing kidney: is there a role for asymmetric dimethylarginine? *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1245-1248
76. Fortepiani LA, Yanes L, Zhang H, Racusen LC, Reckelhoff JF. Role of androgens in mediating renal injury in aging SHR. *Hypertension*. 2003; 42:952-955
77. Harman D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol*. 1956; 11(3):298-300
78. Dai DF, Chiao YA, Marcinek DJ, Szeto HH, Rabinovitch PS. Mitochondrial oxidative stress in aging and healthspan. *Longev Healthspan*. 2014; 3:6
79. Hamilton ML, Van Remmen H, Drake JA. "Does oxidative damage to DNA increase with age?" *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001; 98(18):10469-74
80. Cabello-Verrugio C, Simon F, Trollet C, Santibañez JF, "Oxidative Stress in Disease and Aging: Mechanisms and Therapies 2016," *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, vol. 2017; Article ID 4310469
81. Yang H, Fogo AB. Cell senescence in the aging kidney. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 1436-1439
82. Melk A, Halloran PF. Cell senescence and its implications for nephrology. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 385-393
83. Hayflick L, Moorhead PS. The serial cultivation of human diploid cell strains. *Exp Cell Res* 1961; 25: 585-621
84. A. G. Bodnar, M. Ouellette, M. Frolkis et al., Extension of life-span by introduction of telomerase into normal human cells. *Science* 1998; 279(5349): 349-352
85. Schmitta R, Melkb A. New Insights on Molecular Mechanisms of Renal Aging. *American Journal of Transplantation*. 2012; 12: 2892–2900
86. Shin JS, Hong A, Solomon MJ, Lee CS. The role of telomeres and telomerase in the pathology of human cancer and aging. *Pathology*. 2006; 38(2):103-13
87. Westhoff JH, Schildhorn C, Jacobi C, Homme M, Hartner A, Braun H, Kryzer C, Wang C, von Zglinicki T, Kranzlin B, Gretz N, Melk A: Telomere shortening reduces regenerative capacity after acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 327-336
88. Cawthon RM, Smith KR, O'Brien E, Sivatchenko A, Kerber RA. Association between telomere length in blood and mortality in people aged 60 years or older. *Lancet*. 2003; 361(9355):393-5
89. Wills LP, Schnellmann RG. Telomeres and Telomerase in Renal Health *Am Soc Nephrol* 2011; 22: 39-41
90. Vasan RS, Demissie S, Kimura M, Cupples LA, Rifai N, White C, Wang TJ, Gardner JP, Cao X, Benjamin EJ, Levy D, Aviv A: Association of leukocyte telomere length with circulating biomarkers of the renin-angiotensin-aldosterone system: The Framingham Heart Study. *Circulation* 2008; 117: 1138-44
91. Kuro-o M, Matsumura Y, Aizawa H, Kawaguchi H, Suga T, Utsugi T, Ohyama Y, Kurabayashi M, Kaname T, Kume E, Iwasaki H, Iida A, Shiraki-Iida T, Nishikawa S, Nagai R, Nabeshima YI: Mutation of the mouse *klotho* gene leads to a syndrome resembling ageing. *Nature* 1997; 390:45-51

92. Dërmaku-Sopjani M, Kolgeci S, Abazi S. Significance of the anti-aging protein Klotho. *Molecular Membrane Biology*. 2013; 30:369-385
93. Rakugi H, Matsukawa N, Ishikawa K, Yang J, Imai M, Ikushima M, Maekawa Y, Kida I, Miyazaki J, Ogihara T. Anti-oxidative effect of Klotho on endothelial cells through cAMP activation. *Endocrine*. 2007; 31(1):82-7
94. Makoto Kuro-o Orson W. Moe The emerging role of Klotho in clinical nephrology. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2012; 27(7) 2650-2657
95. Hall WH, Ramachandran R, Narayan S, Jani AB, Vijayakumar S. An electronic application for rapidly calculating Charlson comorbidity score. *BMC Cancer*. 2004; 4:94
96. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987; 40(5):373-383
97. Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, Januel J-M, Sundararajan V. Updating and Validating the Charlson Comorbidity Index and Score for Risk Adjustment in Hospital Discharge Abstracts Using Data From 6 Countries. *Am. J. Epidemiol*. 2011; 173 (6):676-682
98. D. Patschan and G. A. Müller, "Acute Kidney Injury in Diabetes Mellitus," *International Journal of Nephrology*. vol. 2016; Article ID 6232909
99. Song W, Zhang T, Pu J, Shen L, He B. Incidence and risk of developing contrast-induced acute kidney injury following intravascular contrast administration in elderly patients *Clin Interv Aging*. 2014; 9: 85-93
100. Wu X, Zhang W, Ren H, Chen X, Xie J, Chen N. Diuretics associated acute kidney injury: clinical and pathological analysis. *Ren Fail*. 2014; 36(7):1051-5
101. Dreischulte T, Morales DR, Bell S, Guthrie B. Combined use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with diuretics and/or renin-angiotensin system inhibitors in the community increases the risk of acute kidney injury. *Kidney International*. 2015; 88(2):396-403
102. Wolff JL, Starfield B, Anderson G. Prevalence, expenditures, and complications of multiple chronic conditions in the elderly. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2269-2276
103. Basile DP, Anderson MD, Sutton TA. Pathophysiology of Acute Kidney Injury *Compr Physiol*. 2012 ; 2(2): 1303-1353
104. Macedo E, Mehta RL. Prerenal Failure: From Old Concepts to New Paradigms. *Curr Opin Crit Care*. 2009; 15(6): 467-473
105. Wahlberg J, Karlberg L, Persson AE. Total and regional renal blood flow during complete unilateral ureteral obstruction. *Acta Physiol Scand*. 1984; 121(2):111-8
106. Chevalier RL, Forbes MS, Thornhill BA. Ureteral obstruction as a model of renal interstitial fibrosis and obstructive nephropathy. *Kidney Int*. 2009; 75(11):1145-52
107. Quan H, Sundararajan V, Halfon P, Fong A, Burnand B, Luthi JC. et al. Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. *Med Care*. 2005; 43:1130-9
108. Forni LG, Darmon M, Ostermann M, Oudemans-van Straaten HM, Pettilä V, Prowle JR, Schetz M, Joannidis M. Renal recovery after acute kidney injury. *Intensive Care Med*. 2017; 43(6): 855-866

109. Chawla LS, Bellomo R, Bihorac A, Goldstein SL, Siew ED, Bagshaw SM, Bittleman D, Cruz D, Endre Z, Fitzgerald RL, Forni L, Kane-Gill SL, Hoste E, Koyner J, Liu KD, Macedo E, Mehta R, Murray P, Nadim M, Ostermann M, Palevsky PM, Pannu N, Rosner M, Wald R, Zarbock A, Ronco C, Kellum JA, Acute Disease Quality Initiative Workgroup 16 Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. *Nat Rev Nephrol.* 2017; 13:241-257
110. Pickering JW, Endre ZH. Back-Calculating Baseline Creatinine with MDRD Misclassifies Acute Kidney Injury in the Intensive Care Unit. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010; 5(7): 1165-1173
111. Tozija L. Akutna bubrezna o[tetuvanje, faktori na rizik,sistemi za procena, konsnezus definicija i klasifikaciski sistemi, Monografija. 2011, ISBN 978-608-210-199-6, 44
112. Funk I, Seibert E, Markau S, Girndt M. Clinical Course of Acute Kidney Injury in Elderly Individuals Above 80 Years. *Kidney Blood Press Res* 2016; 41:947-955
113. Liaño F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: A prospective, multicenter, community-based study. *Kidney International*, 1996; 50: 811-818
114. Ozturk S, Arpaci D, Yazici H, Taymez DG, Aysuna N, Yildiz A, Sever MS. Outcomes of acute renal failure patients requiring intermittent hemodialysis. *Ren Fail.* 2007; 29(8):991-6
115. Hamzić-Mehmedbašić A, Rašić S, Balavac M, Rebić D, Delić-Šarac M, Durak-Nalbantić A. Prognostic indicators of adverse renal outcome and death in acute kidney injury hospital survivors. *J Renal Inj Prev.* 2016; 5(2): 61-68
116. Liaño F, Felipe C, Tenorio MT, Rivera M, Abaira V, Sáez-de-Urturi JM, Ocaña J, Fuentes C, Severiano S. Long-term outcome of acute tubular necrosis: a contribution to its natural history. *Kidney Int.* 2007; 71(7):679-86
117. Yao KH, Guei MC, Tia WM, Konan SD, Diopoh SP, Sanogo S. Comparative study of community acute kidney injury in young patients versus elderly patients in an internal medicine department in Abidjan (Côte d'Ivoire). *J Renal Inj Prev.* 2017; 6(3):199-204
118. Ge S, Nie S, Liu Z, Chen C, Zha Y, Qian J, Liu B, Teng S, Xu A, Bin W, Xu X, Xu G. Epidemiology and outcomes of acute kidney injury in elderly chinese patients: a subgroup analysis from the EACH study. *BMC Nephrol.* 2016; 17: 136
119. Gong Y, Zhang F, Ding F, Gu Y. Elderly patients with acute kidney injury (AKI): clinical features and risk factors for mortality. *Arch Gerontol Ger.* 2012; 54(2): 47-51
120. Waikar SS, Curhan GC, Wald R, McCarthy EP, Chertow GM. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002. *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17(4):1143-50
121. Pascual J, Liano F. Causes and prognosis of acute renal failure in the very old. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *J Am Geriatr Soc.* 1998; 46(6):721-725
122. Bagshaw SM, Mortis G, Doig CJ, Godinez-Luna T, Fick GH, Laupland KB. One-year mortality in critically ill patients by severity of kidney dysfunction: a population-based assessment. *Am J Kidney Dis.* 2006; 48(3):402-9
123. Bagshaw SM, Laupland KB, Doig CJ, Mortis G, Fick GH, Mucenski M, Godinez-Luna T, Svenson LW, Rosenthal T. Prognosis for long-term survival and renal recovery in

- critically ill patients with severe acute renal failure: a population-based study *Crit Care*. 2005; 9(6):700-9
124. Nisula S, Kaukonen KM, Vaara ST, Korhonen AM, Poukkanen M, Karlsson S, Haapio M, Inkinen O, Parviainen I, Suojaranta-Ylinen R, Laurila JJ, Tenhunen J, Reinikainen M, Ala-Kokko T, Ruokonen E, Kuitunen A, Pettilä V; FINNAKI Study Group. Incidence, risk factors and 90-day mortality of patients with acute kidney injury in Finnish intensive care units: the FINNAKI study. *Intensive Care Med*. 2013; 39(3):420-8
 125. Li Q, Zhao M, Du J, Wang X .Outcomes of renal function in elderly patients with acute kidney injury. *Clin Interv Aging*. 2017; 12:153-160
 126. Gammelager H, Christiansen CF, Johansen MB, Tønnesen E, Jespersen B, Sørensen HT. One-year mortality among Danish intensive care patients with acute kidney injury: a cohort study. *Crit Care*. 2012; 16(4): R124
 127. Gong Y, Zhang F, Ding F, Gu Y. Elderly patients with acute kidney injury (AKI): clinical features and risk factors for mortality. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012; 54(2):47-51
 128. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Quan H, Ghali WA. Adapting the Charlson Comorbidity Index for use in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis*. 2003; 42(1):125-32
 129. Talib S, Sharif F, Manzoor S, Yaqub S, Kashif W. Charlson Comorbidity Index for Prediction of Outcome of Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients. *Iran J Kidney Dis*. 2017; 11(2):115-123
 130. Hamzic-Mehmedbasic A, Rebic D, Balavac M, Muslimovic A, Dzemic J. Clinical Analysis of Etiology, Risk Factors and Outcome in Patients with Acute Kidney Injury. *Mater Sociomed*. 2015; 27(2): 70–74
 131. Harel Z, Bell CM, Dixon SN, McArthur E, James MT, Garg AX, Harel S, Silver S, Wald R. Predictors of progression to chronic dialysis in survivors of severe acute kidney injury: a competing risk study. *BMC Nephrol*. 2014; 15:114
 132. MacWalter RS, Wong SY, Wong KY, Stewart G, Fraser CG, Fraser HW, Ersoy Y, Ogston SA, Chen R, 2002. Does renal dysfunction predict mortality after acute stroke? A 7-year follow-up study. *Stroke*. 2002; 33(6):1630-5
 133. Tsagalis G, Akrivos T, Alevizaki M, Manios E, Theodorakis M, Laggouranis A, Vemmos KN. Long-term prognosis of acute kidney injury after first acute stroke. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009; 4(3):616-2
 134. Sherifa A. Hamed, Ahmad H. Youssef , Amal M. Tohamy , Refaat F. Abd Elaal , Mahmoud M. Hassan and Eman Nasr Eldin. Acute kidney injury in patients with cerebrovascular stroke and its relationship to short-term mortality. *International Research Journal of Medicine and Medical Sciences*. 2015; 3(3):70-77
 135. Maesaka JK, Imbriano LJ, Ali NM, Ilamathi E. Is it cerebral or renal salt wasting? *Kidney Int* 2009; 76: 934-938
 136. Quan H, Sundararajan V, Halfon P, Fong A, Burnand B, Luthi JC. Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. *Med Care*. 2005; 43:1130-9
 137. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, Moss AJ, Seidman CE, Young JB. Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies. *Circulation*. 2006; 113(14):1807-16

138. Forman DE, Butler J, Wang Y, Abraham WT, O'Connor CM, Gottlieb SS, Loh E, Massie BM, Rich MW, Stevenson LW, Young JB, Krumholz HM. Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43(1):61-7
139. Gottlieb SS, Abraham W, Butler J, Forman DE, Loh E, Massie BM, O'Connor CM, Rich MW, Stevenson LW, Young J, Krumholz HM. The prognostic importance of different definitions of worsening renal function in congestive heart failure *J Card Fail*. 2002; 8(3):136-41
140. Shirakabe A, Hata N, Kobayashi N, Shinada T, Tomita K, Tsurumi M, Matsushita M, Okazaki H, Yamamoto Y, Yokoyama S, Asai K, Mizuno K. Long-term prognostic impact after acute kidney injury in patients with acute heart failure. *Int Heart J*. 2012; 53(5):313-9
141. Klein L, Massie BM, Leimberger JD, O'Connor CM, Piña IL, Adams KF Jr, Califf RM, Gheorghiade M; OPTIME-CHF Investigators. Admission or changes in renal function during hospitalization for worsening heart failure predict postdischarge survival: results from the Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF). *Circ Heart Fail*. 2008; 1(1):25-33
142. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, DiCapua P, Krumholz HM. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47(10):1987-96
143. Cioffi G, Tarantini L, Pulignano G, Del Sindaco D, De Feo S, Opasich C, Dilenarda A, Stefanelli C, Furlanetto F. Prevalence, predictors and prognostic value of acute impairment in renal function during intensive unloading therapy in a community population hospitalized for decompensated heart failure. *J Cardiovasc Med* 2007; 8(6):419-27
144. De Silva R, Nikitin NP, Witte KK, Rigby AS, Goode K, Bhandari S, Clark AL, Cleland JG. Incidence of renal dysfunction over 6 months in patients with chronic heart failure due to left ventricular systolic dysfunction: contributing factors and relationship to prognosis. *Eur Heart J*. 2006; 27(5):569-81
145. Patel UD, Greiner MA, Fonarow GC, MD, Phatak H, Hernandez AF, Curtis LH. Associations between worsening renal function and 30-day outcomes among Medicare beneficiaries hospitalized with heart failure. *Am Heart J*. 2010; 160(1):132-138
146. Verdiani V, Lastrucci V, Nozzoli C. Worsening Renal Function in Patients Hospitalized with Acute Heart Failure: Risk Factors and Prognostic Significances. *Int J Nephrol*. 2011; 2011: 785974
147. Cowie MR, Komajda M, Murray-Thomas T, Underwood J, Ticho B. Prevalence and impact of worsening renal function in patients hospitalized with decompensated heart failure: results of the prospective outcomes study in heart failure (POSH). *Eur Heart J*. 2006; 27(10):1216-22
148. Nohria A, Hasselblad V, Stebbins A. "Cardiorenal interactions. Insights from the ESCAPE trial," *Journal of the American College of Cardiology*, 2008; 51(13):1268-1274

149. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, Bouman C, Macedo E, Gibney N, Tolwani A, Ronco C. Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*. 2005; 294(7):813-818
150. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Savage BR, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, Chertow GM. Program to Improve Care in Acute Renal Disease. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int*. 2004; 66(4):1613-21
151. Yang F, Zhang L, Wu H, Zou H, Du Y. Clinical analysis of cause, treatment and prognosis in acute kidney injury patients. *PLoS One*. 2014; 9(2):e85214
152. Ostermann M, Chang R, The Riyadh ICU Program Users Group. Correlation between the AKI classification and outcome. *Critical Care*. 2008; 12(6):R144
153. Mandelbaum T, Scott DJ, Lee J, Mark RG, Malhotra A, Waikar SS, Howell MD, Talmor D. Outcome of Critically ill Patients with Acute Kidney Injury using the AKIN Criteria. *Crit Care Med*. 2011 Dec; 39(12): 2659-2664
154. Joannidis M, Metnitz B, Bauer P. Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database. *Intensive Care Med*. 2009; 35(10):1692-1702
155. Fuchs L, Lee J, Novack V, Baumfeld Y, Scott D, Celi L, Mandelbaum T, Howell M, Talmor D. Severity of Acute Kidney Injury and Two-Year Outcomes in Critically Ill Patients. *CHEST* Sep 2013, 144(3): 866-875
156. Lafrance JP, Miller DR. Acute kidney injury associates with increased long-term mortality. *J Am Soc Nephrol*. 2010; 21 (2): 345-352
157. Balbi AL, Gabriel DP, Barsante RC, Caramori JT, Martin LC, Barretti P. Mortalidade e prognóstico específico em pacientes com insuficiência renal aguda. *Rev Assoc Med Bras*. 2005; 51:318-22
158. Bucuvic EM, Ponce D, Balbi AL. Risk factors for mortality in acute kidney injury. *Rev Assoc Med Bras* 2011; 57(2):156-161
159. Elseviers MM, Lins RL, Van der Niepen P, Hoste E, Malbrain ML, Damas P, Devriendt J, the SHARF investigators. Renal replacement therapy is an independent risk factor for mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care*. 2010; 14(6): R221
160. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute Kidney Injury, Mortality, Length of Stay, and Costs in Hospitalized Patients *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 3365-3370
161. Massry SG, Arieff AT, Coburn JW, Palmieri G, Kleeman CR: Divalent ion metabolism in patients with acute renal failure: Studies on the mechanism of hypocalcemia. *Kidney International*. 1974; 5:437-445
162. Afshinnia F, Belanger K, Palevsky PM, Young EW. Effect of ionized serum calcium on outcomes in acute kidney injury needing renal replacement therapy: Secondary analysis of the Acute Renal Failure Trial Network Study *Ren Fail*. 2013; 35(10): 1310-1318
163. Wiedermann CJ, Wiedermann W, Joannidis M. Hypoalbuminemia and acute kidney injury: a meta-analysis of observational clinical studies. *Intensive Care Med*. 2010; 36:1657-1665

164. Shao M, Wang S, Parameswaran PK.H ypoalbuminemia: a risk factor for acute kidney injury development and progression to chronic kidney disease in critically ill patients. *Int Urol Nephrol*. 2017; 49(2):295-302
165. Elhendy YA, Atiyah MM, Elhefnawy KA. The Determinants and Outcome of Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients in Zagazig University Hospitals. *International Journal of Science and Research*. 2015; 4 (2):190-196
166. Vaara ST, Parviainen I, Pettilä V, Nisula S, Uusaro A, The FINNAKI Study Group Association of oliguria with the development of acute kidney injury in the critically ill. *Kidney International*, 2016; 89(1):200-208
167. Liangos O, Rao M, Balakrishnan VS, Pereira BJ, Jaber BL. Relationship of urine output to dialysis initiation and mortality in acute renal failure. *Nephron Clin Pract* 2005; 99(2):56-60
168. Kellum JA, Sileanu FE, Bihorac A, Hoste EA, Chawla LS. Recovery after acute kidney injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 195:784-791
- 169 Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic Kidney Disease after Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-analysis *Kidney Int*. 2012; 81(5): 442-448
170. Xu JR, Zhu JM, Jiang J, Ding XQ, Fang Y, Shen B, Liu ZH, Zou JZ, Liu L, Wang CS, Ronco C, Liu H, Teng J. Risk Factors for Long-Term Mortality and Progressive Chronic Kidney Disease Associated With Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94(45):e2025
171. Gammelager H, Christiansen CF, Johansen MB, Tønnesen E, Jespersen B, Sørensen HT. Five-year risk of end-stage renal disease among intensive care patients surviving dialysis-requiring acute kidney injury: a nationwide cohort study. *Crit Care*. 2013; 17(4):R145
172. Clark EG, Bagshaw SM. Unnecessary renal replacement therapy for acute kidney injury is harmful for renal recovery. *Semin Dial*. 2015; 28(1):6-11

