

»Die akute Nierenschädigung

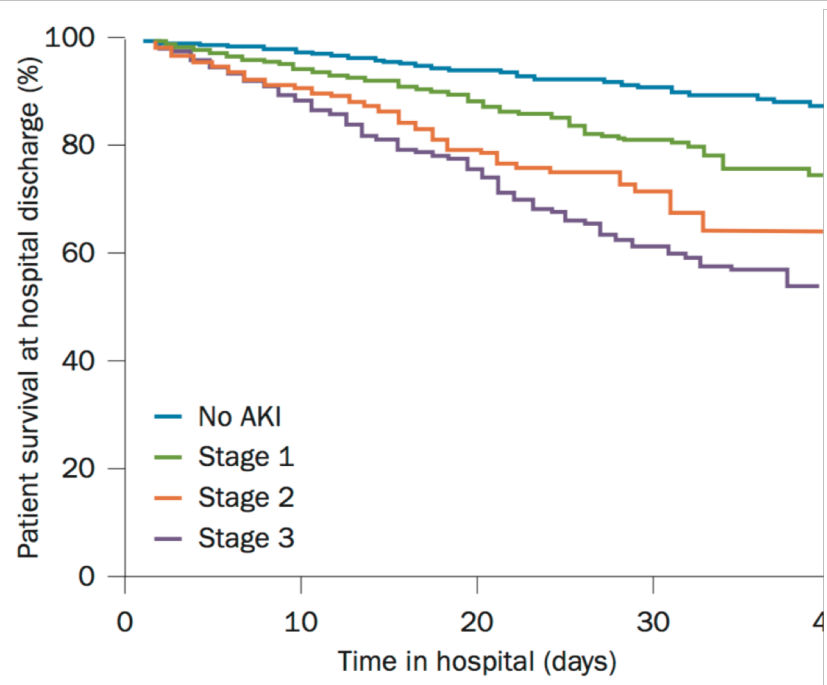
– häufig übersehen und immer noch

tödlich»?

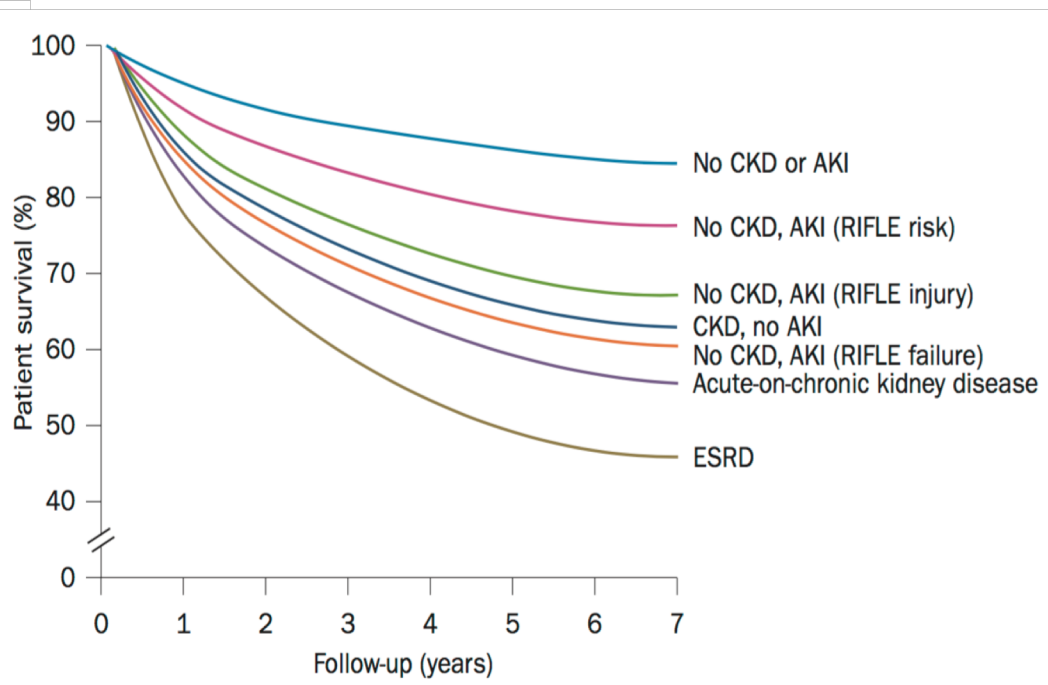
PD Dr. med. Andreas Kistler
Chefarzt Medizinische Klinik
Kantonsspital Frauenfeld

AKI: tödlich?

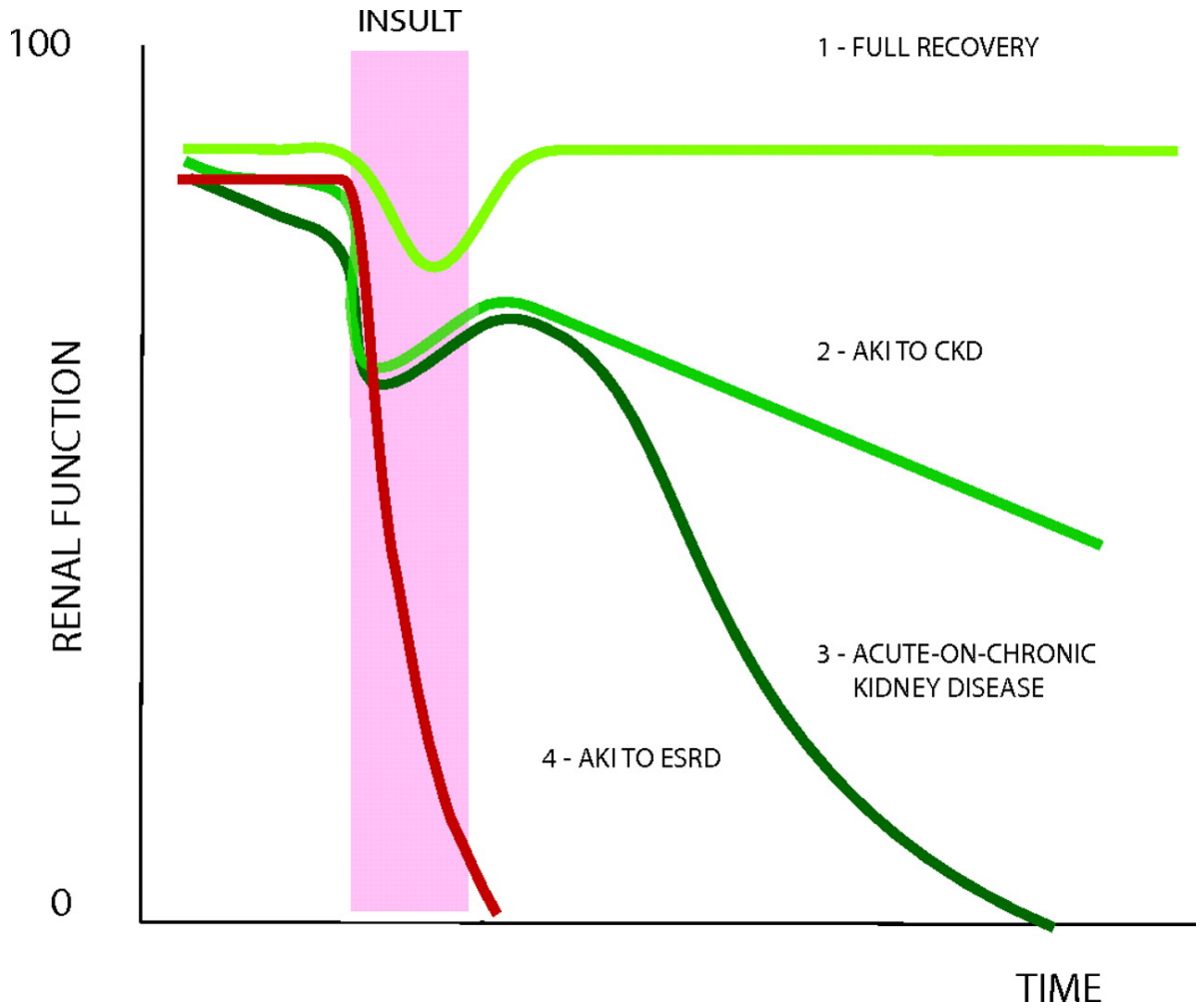
Im Spital:



Nach Spitalaustritt:



AKI - CKD - Kontinuum



Die akute Nierenschädigung – häufig übersehen und immer noch tödlich

65-jähriger Patient mit metabolischem Syndrom, DM2, Albuminurie

- Eintritt mit Sepsis bei Phlegmone am Bein
- BD 90/55mmHg, CRP 230mg/l

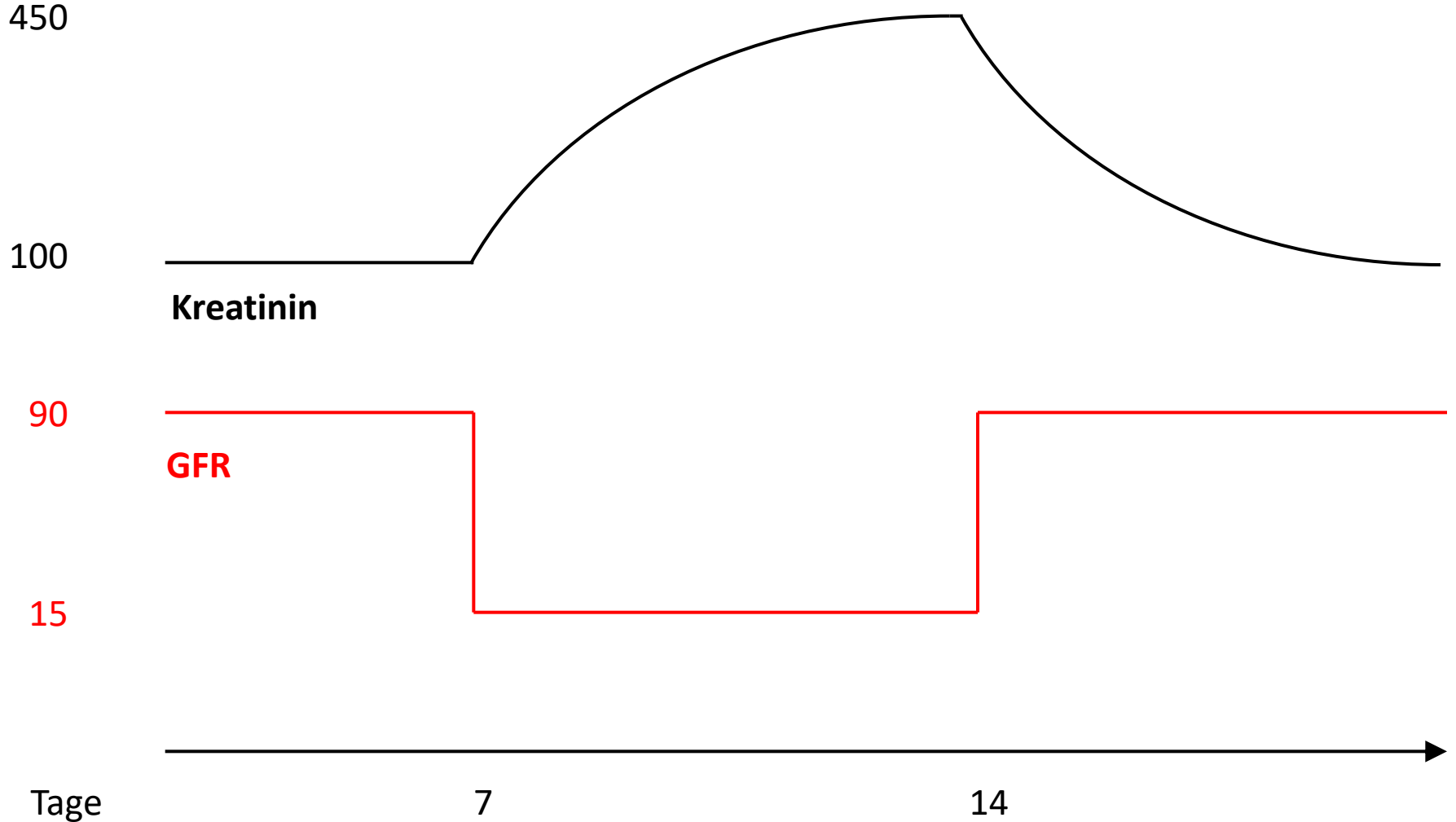
		Ent.Dat.	05.03.2019 Di 09:30	04.12.2018 Di 07:00
Kreatinin	62 - 106	µmol/l	113 H	75
eGFR CKD-EPI	>= 90	ml/min/1.73m ²	59 (1)	92

Welche Aussagen stimmen?

- Die GFR beträgt 59 ml/min/1.73m²
- Der Krea-Anstieg ist i.R. der physiologischen Schwankungen
- Die Nierenfunktion ist mässig eingeschränkt
- Der Patient hat ein schweres AKI

GFR und Kreatinin bei AKI

Mann, 45 Jahre



Was ist ein akutes Nierenversagen?

- 2.1.1: AKI is defined as any of the following (*Not Graded*):
- Increase in SCr by ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 μ mol/l) within 48 hours; or
 - Increase in SCr to ≥ 1.5 times baseline, which is known or presumed to have occurred within the prior 7 days; or
 - Urine volume < 0.5 ml/kg/h for 6 hours.

KDIGO 2012

AKI – Stadieneinteilung

KDIGO 2012

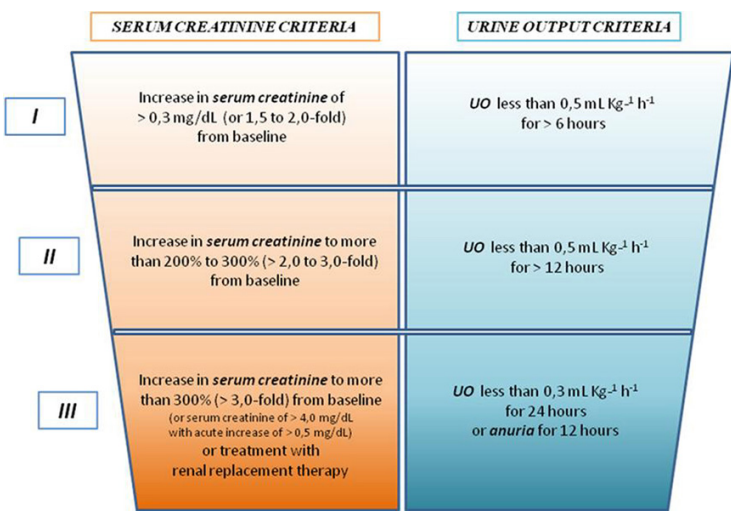
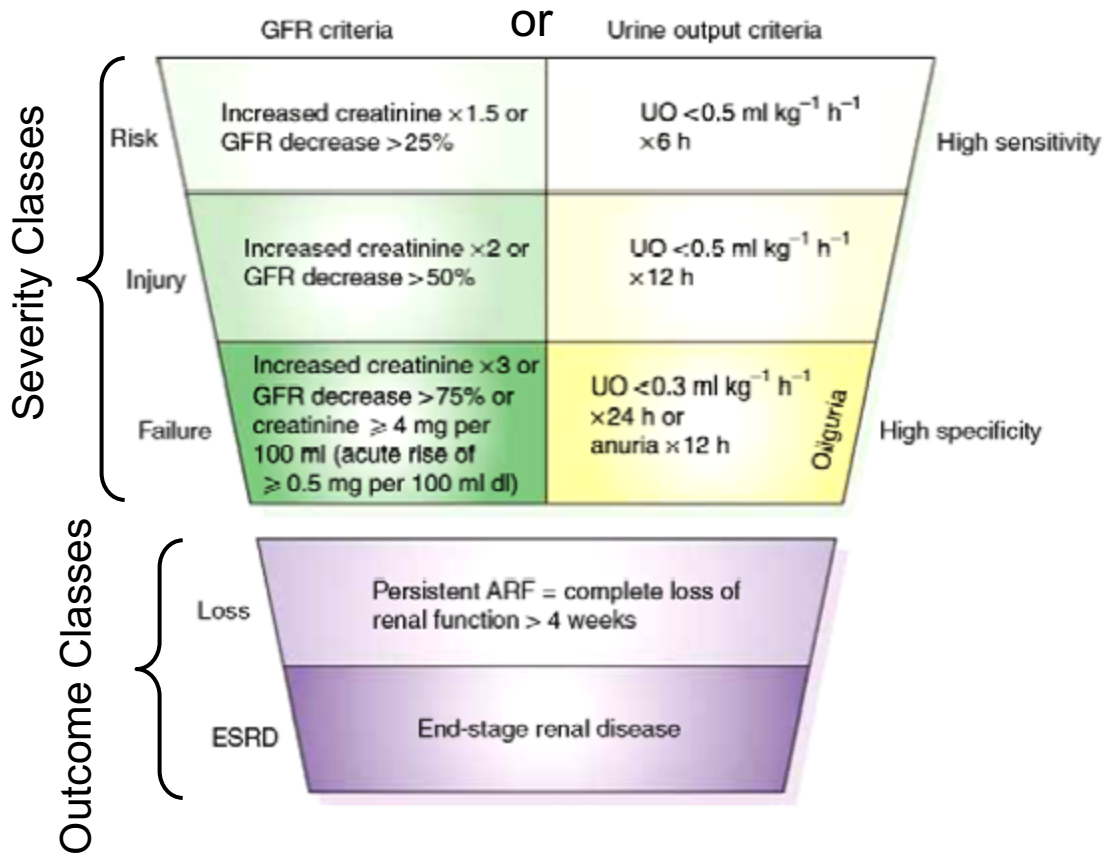
Table 2 | Staging of AKI

Stage	Serum creatinine	Urine output
1	1.5–1.9 times baseline OR ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 μ mol/l) increase	<0.5 ml/kg/h for 6–12 hours
2	2.0–2.9 times baseline	<0.5 ml/kg/h for ≥ 12 hours
3	3.0 times baseline OR Increase in serum creatinine to ≥ 4.0 mg/dl (≥ 353.6 μ mol/l) OR Initiation of renal replacement therapy OR, In patients <18 years, decrease in eGFR to <35 ml/min per 1.73 m ²	<0.3 ml/kg/h for ≥ 24 hours OR Anuria for ≥ 12 hours

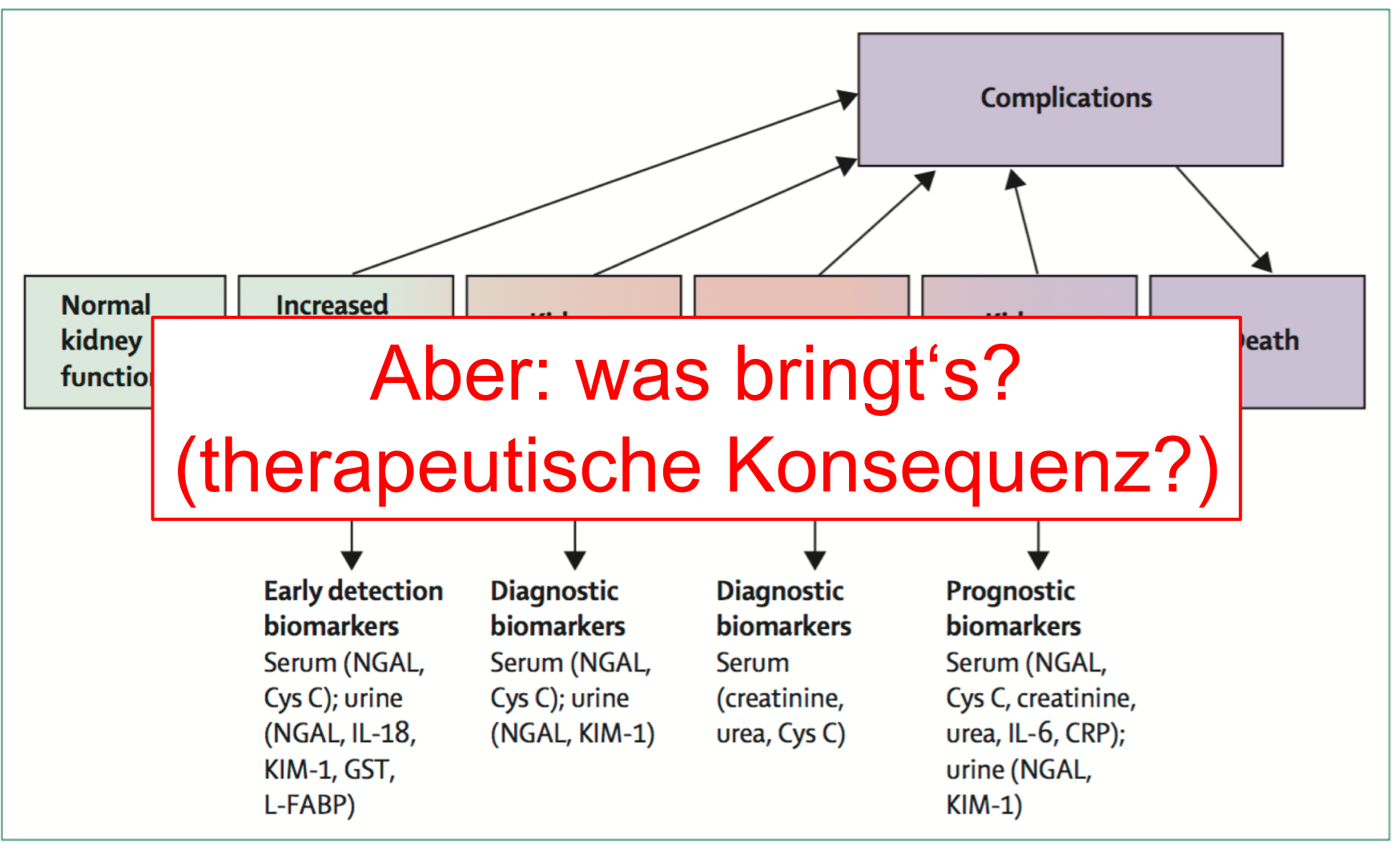
AKI – Stadieneinteilung

RIFLE

AKIN



Früherkennung AKI mittels Biomarkern?



Take home message 1:
*eGFR-Formeln sind beim AKI nicht
verwertbar; beachten Sie bei instabiler
Situation die dynamischen Krea-
Veränderungen und den Urin-output*

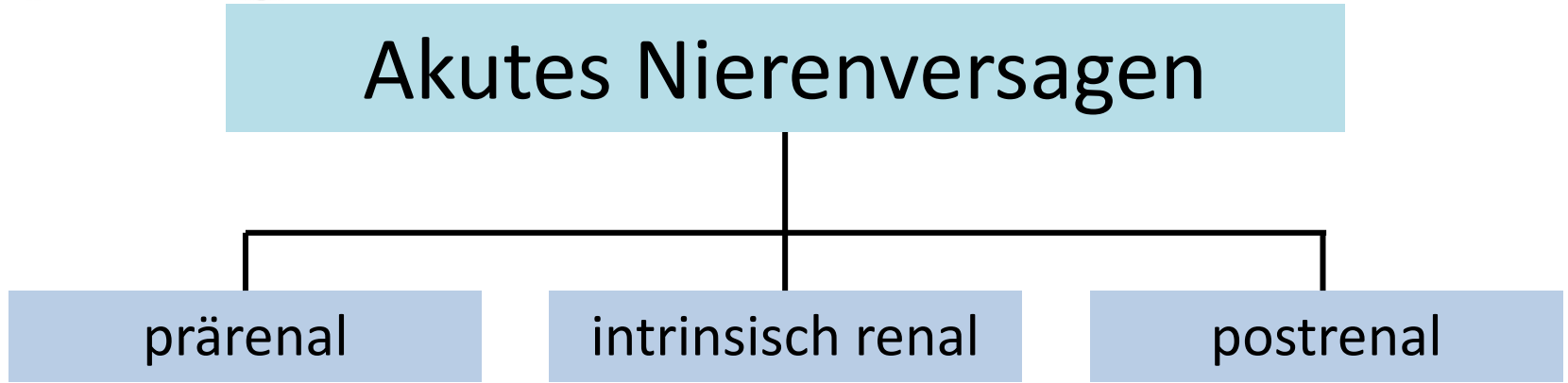
AKI ist eigentlich keine Diagnose...

Akutes Nierenversagen

prärenal

intrinsisch renal

postrenal

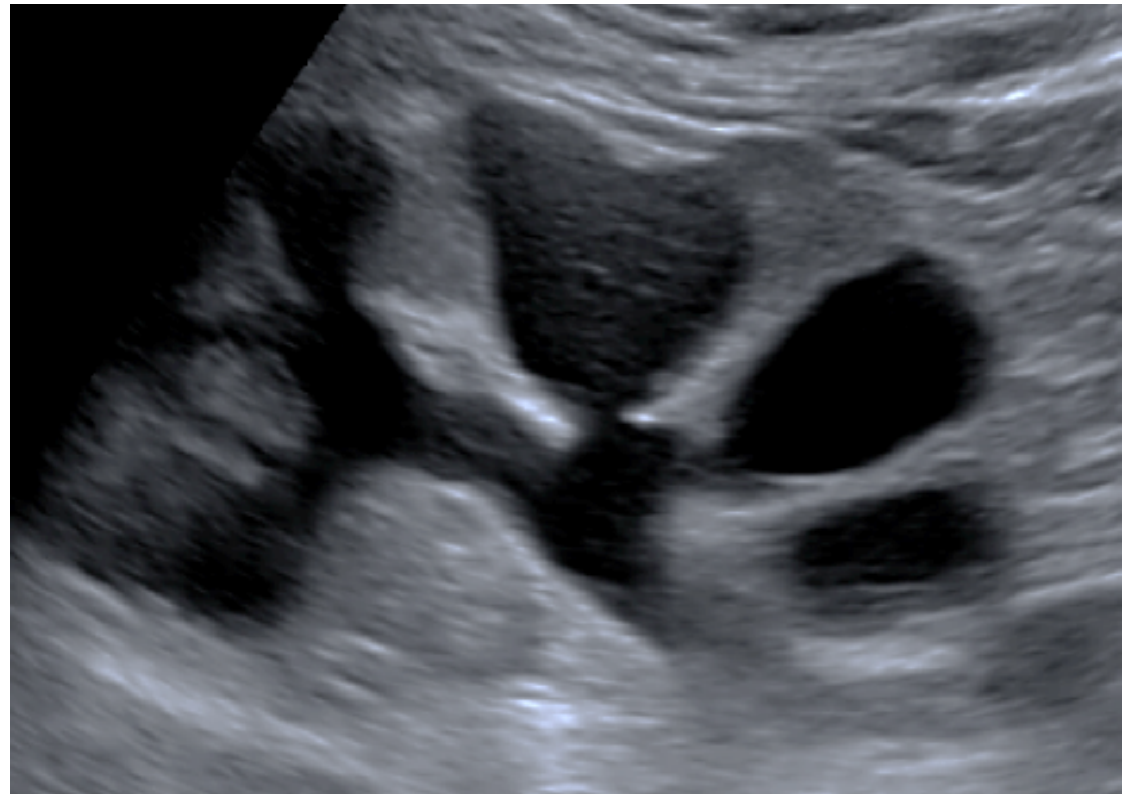


Akutes Nierenversagen

postrenal

Ursachen:

- Prostata-Hyperplasie
- Tumor
- Stein
- ...



Akutes Nierenversagen

prärenal

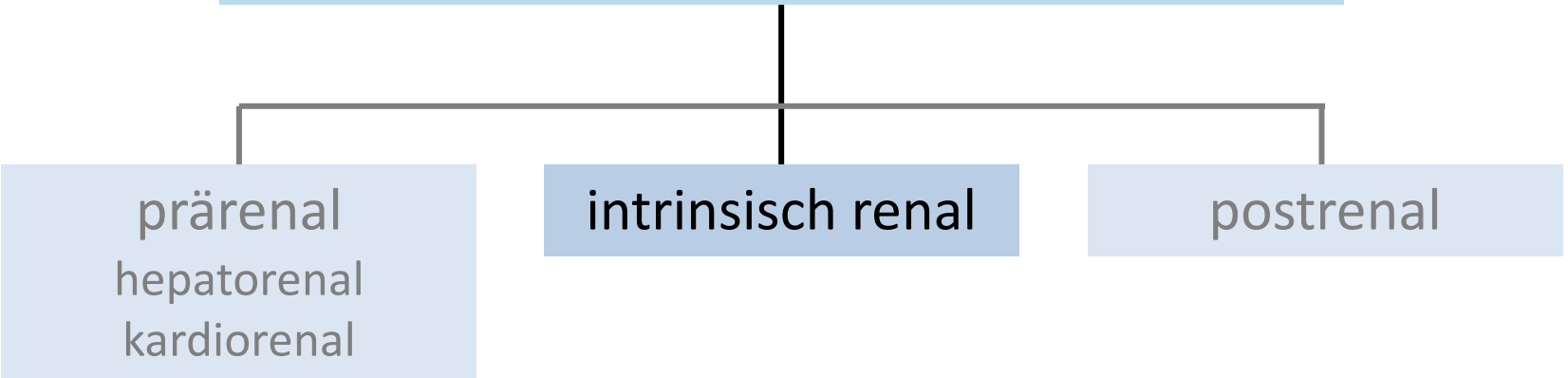
- Blander Urinbefund
- FeNa <1% (cave Diuretika)
- FeHst <35%
- (Spez. Gewicht >1.020)
- ($U_{Osmo} >500$ mOsm/l)
- ($U_{Na} <20$ mm/l)
- **Anamnese und Klinik!**
- **Bei Verdacht: Volumentrial**

Akutes Nierenversagen

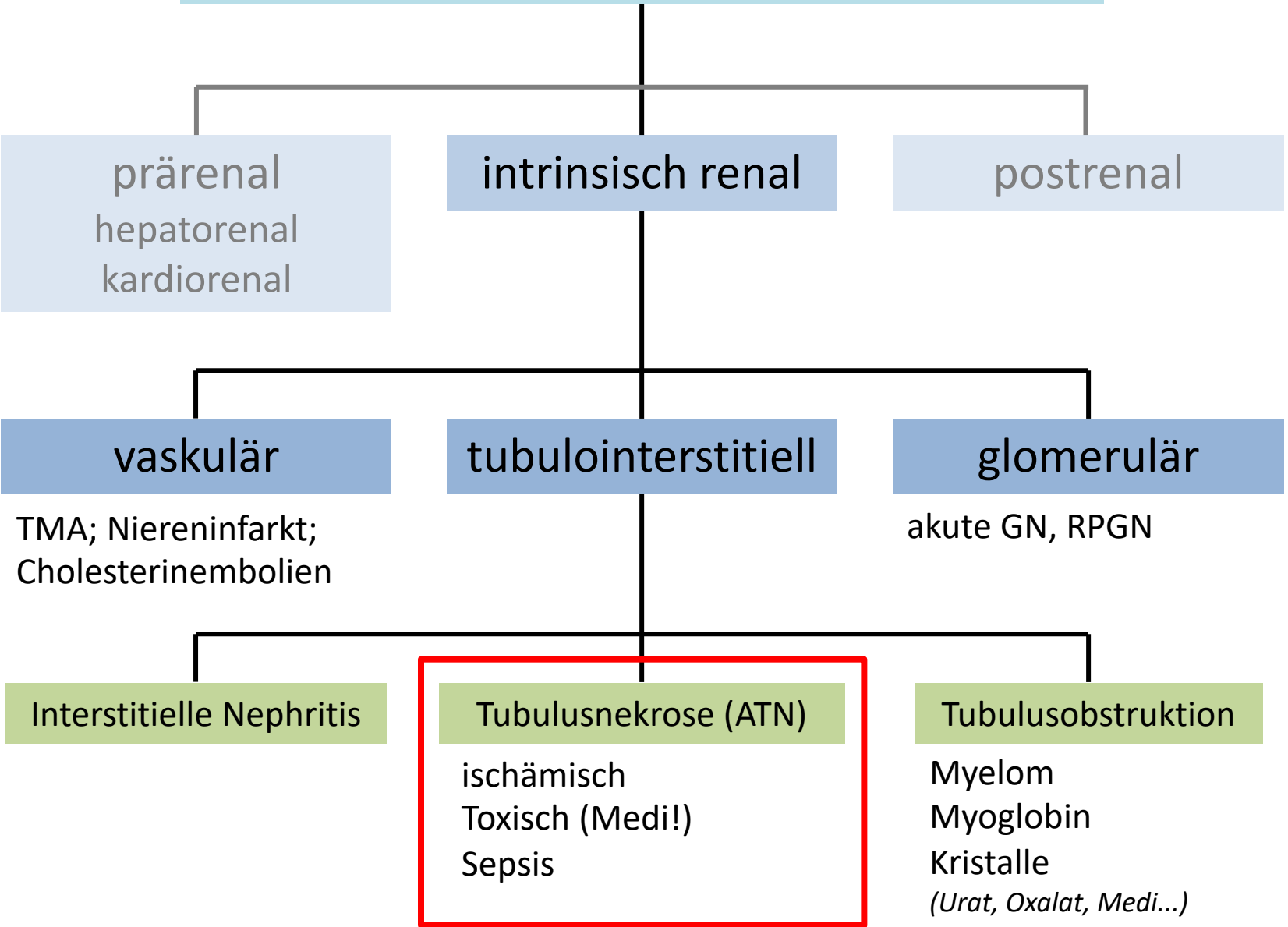
prärenal
hepatorenal
kardiorenal

	Effektives art. Volumen	Extrazelluläres Volumen	Plasma-Volumen
Echte Volumendepletion	↓	↓	↓
Herzinsuffizienz	↓	↑	↑
Fortgeschrittene Leberzirrhose	↓	↑	↑

Akutes Nierenversagen

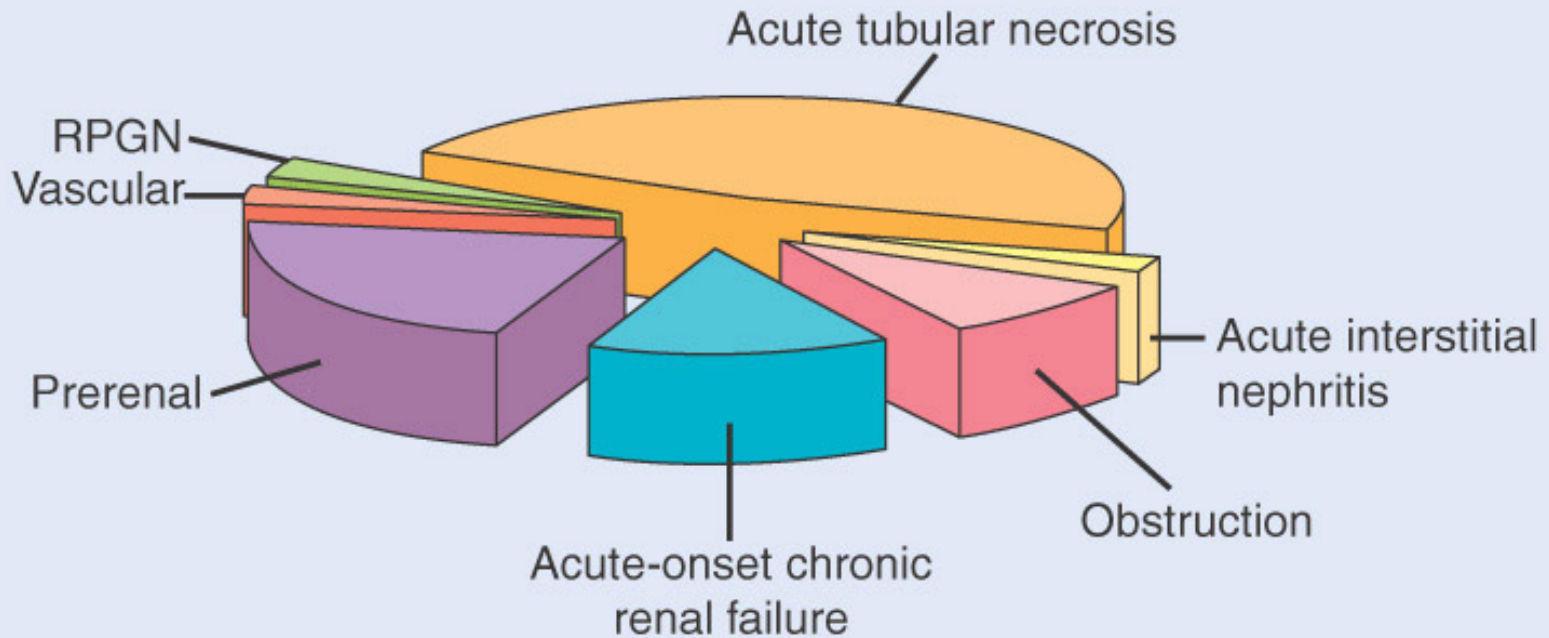


Akutes Nierenversagen



Ursache AKI nach Häufigkeit

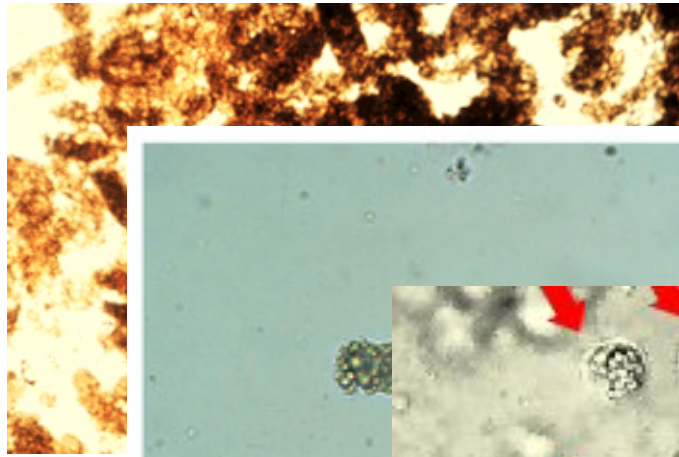
Causes of ARF in hospital setting



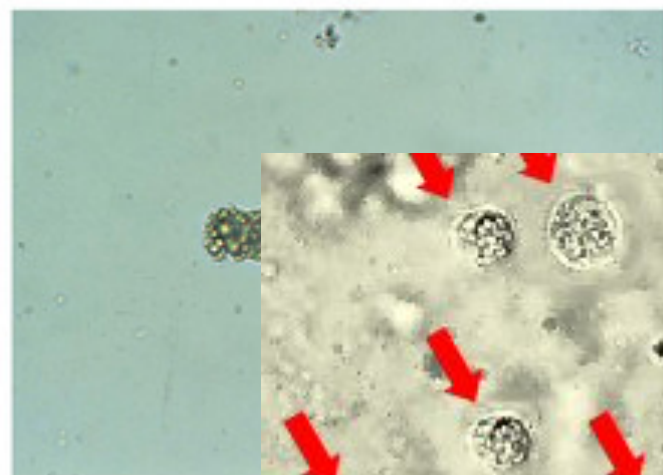
Take home message 2:

AKI ist nicht gleich AKI – immer nach spezifischer Diagnose suchen, vor allem wenn die Ursache nicht evident ist!

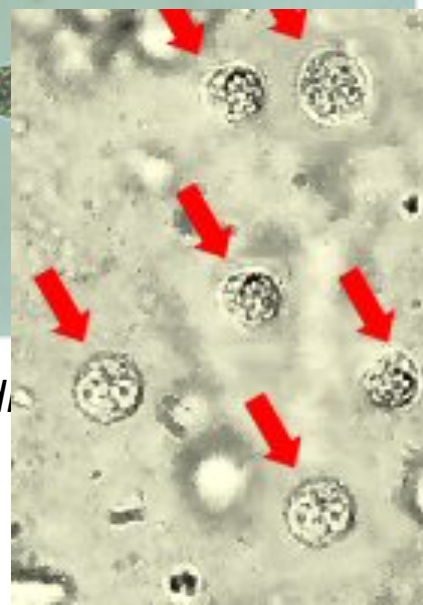
Urinsediment bei AKI



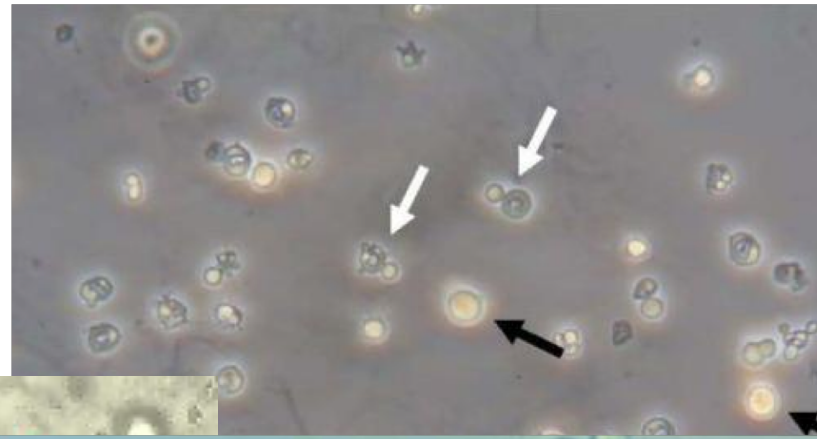
„muc



„Aktives Sed

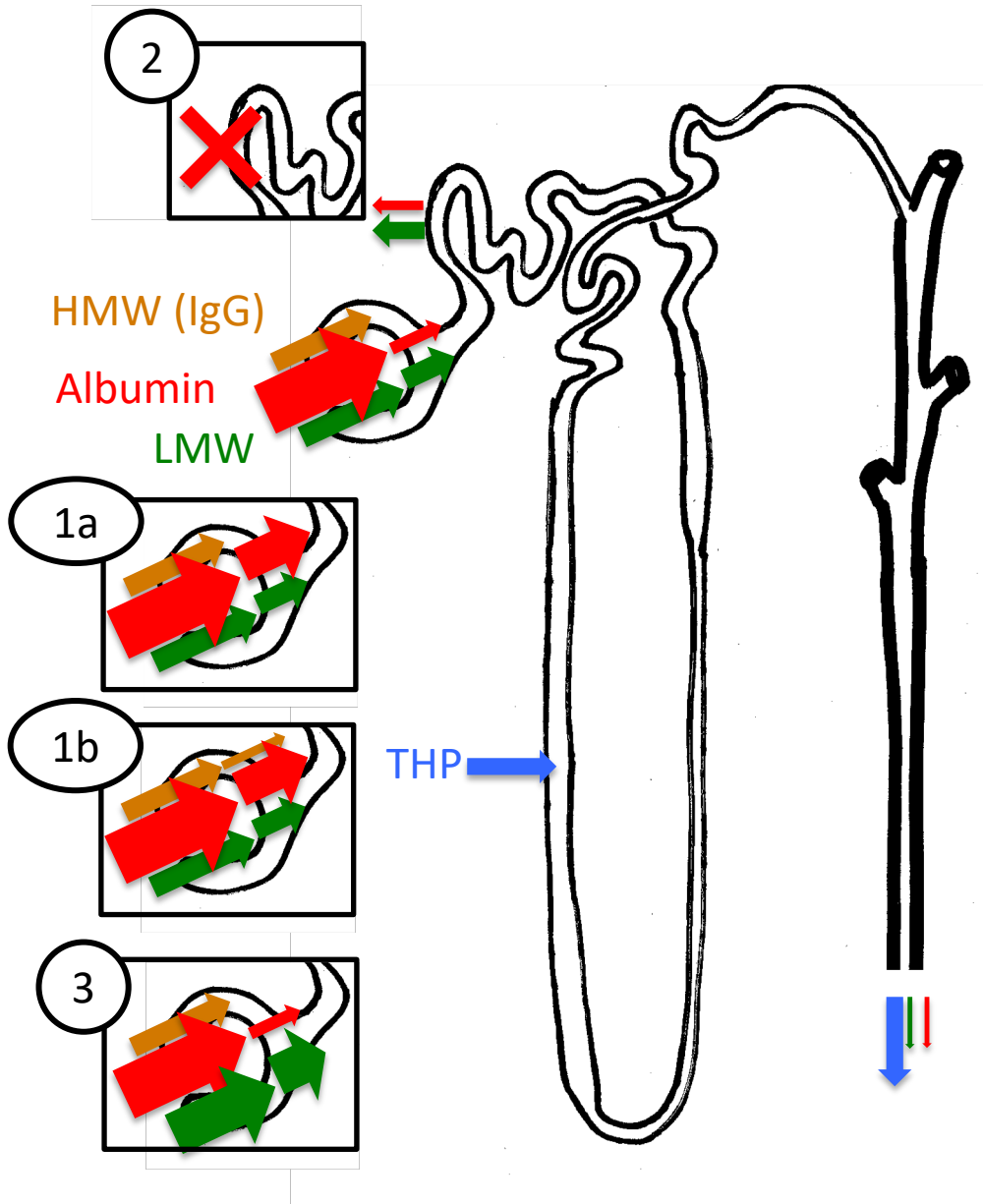


Sterile Leukozyturie



Medikamentenkristalle bei Kristallnephropathie

Proteinurie



Physiologische Proteinurie:

50(-130)mg/d THP

1-10mg/d Albumin

1-10mg/d LMW-Protein

} <150mg/d

Pathologische Proteinurie:

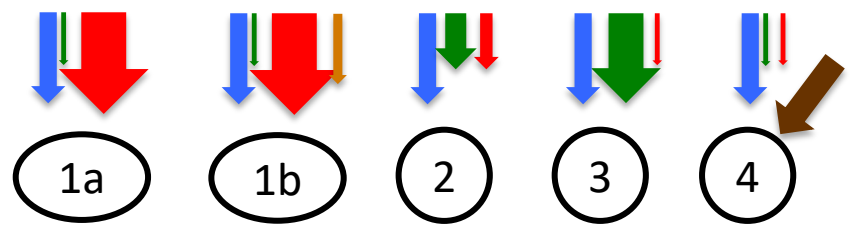
1. Glomerulär

a) selektiv, b) unselektiv

2. tubulär

3. overflow

4. (postrenal)



Therapie des AKI

Therapie des AKI

Ziele:

1. Erholung der Nierenfunktion fördern
2. Folgen / Komplikationen des Nierenversagens minimieren

Therapie des AKI

- Ursache beheben / behandeln, falls möglich
- „Medication review“
 - Nephrotoxische Medikamente
 - Renal eliminierte Medikamente
- Volumenmanagement / Hämodynamik
- Elektrolyte und Säure- / Basehaushalt
- Dialyse

Therapie des AKI

- Ursache beheben / behandeln, falls möglich
- „Medication review“
 - Nephrotoxische Medikamente
 - Renal eliminierte Medikamente
- Volumenmanagement / Hämodynamik
- Elektrolyte und Säure- / Basehaushalt
- Dialyse

Therapie des AKI

- Ursache beheben / behandeln, falls möglich
- „Medication review“
 - Nephrotoxische Medikamente
 - Renal eliminierte Medikamente
- Volumenmanagement / Hämodynamik
- Elektrolyte und Säure- / Basehaushalt
- Dialyse

Therapie des AKI

- Ursache beheben / behandeln, falls möglich
- „Medication review“
 - Nephrotoxische Medikamente
 - Renal eliminierte Medikamente
- **Volumenmanagement / Hämodynamik**
- Elektrolyte und Säure- / Basehaushalt
- Dialyse

Flüssigkeit: was geben?

ORIGINAL ARTICLE

Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults

Table 2. Clinical Outcomes.*

Outcome	Balanced Crystalloids (N=7942)	Saline (N=7860)	Adjusted Odds Ratio (95% CI)†	P Value‡
Primary outcome				
Major adverse kidney event within 30 days — no. (%)‡	1139 (14.3)	1211 (15.4)	0.90 (0.82 to 0.99)	0.04
Components of primary outcome				
In-hospital death before 30 days — no. (%)	818 (10.3)	875 (11.1)	0.90 (0.80 to 1.01)	0.06
Receipt of new renal-replacement therapy — no./total no. (%)§	189/7558 (2.5)	220/7458 (2.9)	0.84 (0.68 to 1.02)	0.08
Among survivors	106/6787 (1.6)	117/6657 (1.8)		
Final creatinine level ≥200% of baseline — no./total no. (%)§	487/7558 (6.4)	494/7458 (6.6)	0.96 (0.84 to 1.11)	0.60
Among survivors	259/6787 (3.8)	273/6657 (4.1)		
Among survivors without new renal-replacement therapy	215/6681 (3.2)	219/6540 (3.3)		

Research

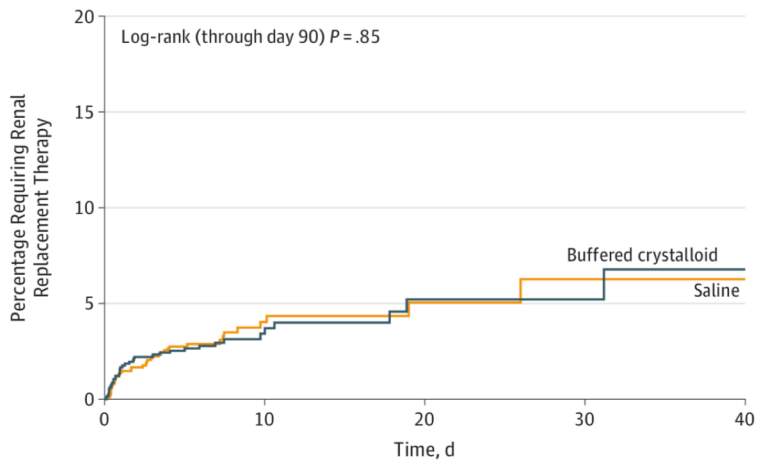
Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit

The SPLIT Randomized Clinical Trial

Paul Young, FCICM; Michael Bailey, PhD; Richard Beasley, DSc; Seton Henderson, FCICM; Diane Mackle, MN; Colin McArthur, FCICM; Shay McGuinness, FANZCA; Jan Mehrstens, RN; John Myburgh, PhD; Alex Psirides, FCICM; Sumeet Reddy, MBChB; Rinaldo Bellomo, FCICM; for the SPLIT Investigators and the ANZICS CTG

Figure 2. Cumulative Incidence of Patients Requiring Renal Replacement Therapy Until Day 90 After Enrollment in the SPLIT Trial



No. at risk	0	10	20	30	40
Buffered crystalloid	1152	341	134	62	36
Saline	1110	310	124	64	28

JAMA. 2015;314(16):1701-1710

Flüssigkeit: wie viel?

nobody knows...

SPECIAL ARTICLES

Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model†

E. A. Hoste^{1,2}, K. Maitland³
 and A. D. Shaw¹¹ for the

...lum⁹, M. G. Mythen¹⁰

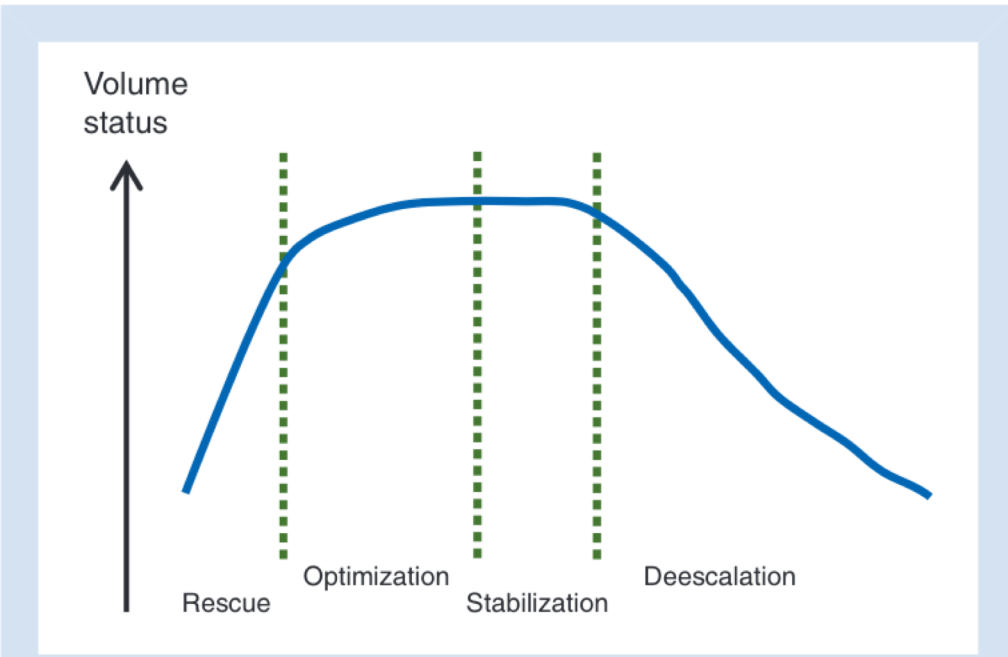


Fig 2 Patients' volume status at different stages of resuscitation. Reproduced with permission from ADQI (www.ADQI.org).

Table 1 Characteristics of di...
 NPO, nil per os; ATN, acute tu...

	Rescue
Principles	Lifesaving
Goals	Correct shock
Time (usual)	Minutes
Phenotype	Severe sh
Fluid therapy	Rapid boluses
Typical clinical scenario	- Septic shock - Major trauma

DKA, diabetic keto acidosis;

ation
 recovery
 fluid accumulated
 weeks
 g
 e if possible
 necessary i.v. fluids
 t on full enteral feed in
 ry phase of critical illness
 ering ATN

Amount

Guidelines, for example, SSC, pre-hospital resuscitation, trauma, burns, etc.

Diuretika:

nephrotoxisch?

nephroprotektiv?

Take home message 3:
Volumenmenge und Diuretika sollen dem Volumenstatus des Patienten angepasst werden (kein belegter Einfluss auf Verlauf AKI)

Development and Standardization of a Furosemide Stress Test to Predict the Severity of Acute Kidney Injury

Chawla *et al. Critical Care* 2013, **17**:R207
<http://ccforum.com/content/17/5/R207>

Lakhmir S Chawla^{1,2*}, Danielle L Davison¹, Ermira Brasha-Mitchell¹, Jay L Koyner³, John M Arthur⁴, Andrew D Shaw⁵, James A Tumlin⁶, Sharon A Trevino³, Paul L Kimmel⁷ and Michael G Seneff¹

Furosemid 1mg/kg (Diuretika-naiv) oder 1.5mg/kg (diuretika-vorbehandelt) als Bolus -> Ausscheidung von <200ml über die nächsten 2h sagt die Entwicklung eines AKI Stadium 3 mit 88% Spezifität vorher

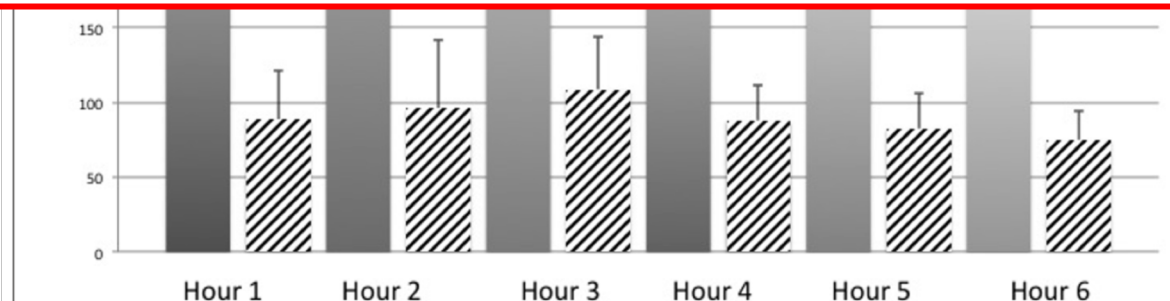


Figure 2 Urinary output in response to furosemide stress test

Therapie des AKI

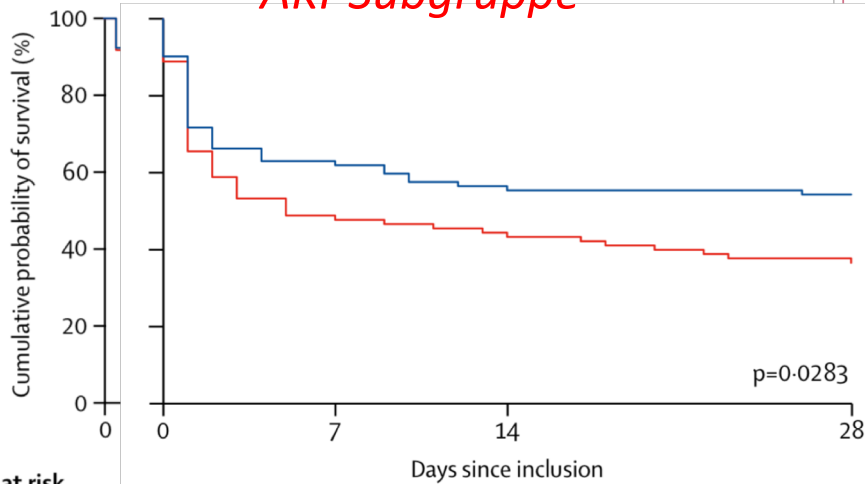
- Ursache beheben / behandeln, falls möglich
- „Medication review“
 - Nephrotoxische Medikamente
 - Renal eliminierte Medikamente
- Volumenmanagement / Hämodynamik
- **Elektrolyte und Säure- / Basehaushalt**
- Dialyse



Sodium bicarbonate therapy for patients with severe metabolic acidaemia in the intensive care unit (BICAR-ICU): a multicentre, open-label, randomised controlled, phase 3 trial

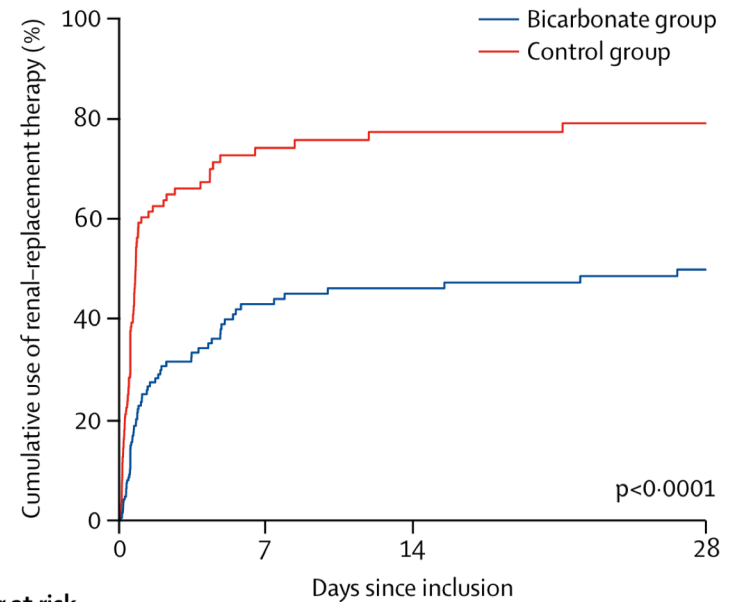
Samir Jaber, Catherine Paugam, Emmanuel Futier, Jean-Yves Lefrant, Sigismond Lasocki, Thomas Lescot, Julien Pottecher, Alexandre Demoule, Martine Ferrandière, Karim Asehnoune, Jean Dellamonica, Lionel Velly, Paër-Sélim Abback, Audrey de Jong, Vincent Brunot, Fouad Belafia, Antoine Roquilly, Gérald Chanques, Laurent Muller, Jean-Michel Constantin, Helena Bertet, Kada Klouche, Nicolas Molinari, Boris Jung, for the BICAR-ICU Study Group*

AKI-Subgruppe



Number at risk

	0	7	14	28
Control group	194	90	44	40
Bicarbonate group	195	92	58	52



Number at risk

	0	7	14	28
Control group	194	67	60	57
Bicarbonate group	195	98	87	76

Lancet 2018; 392: 31-40

Therapie des AKI

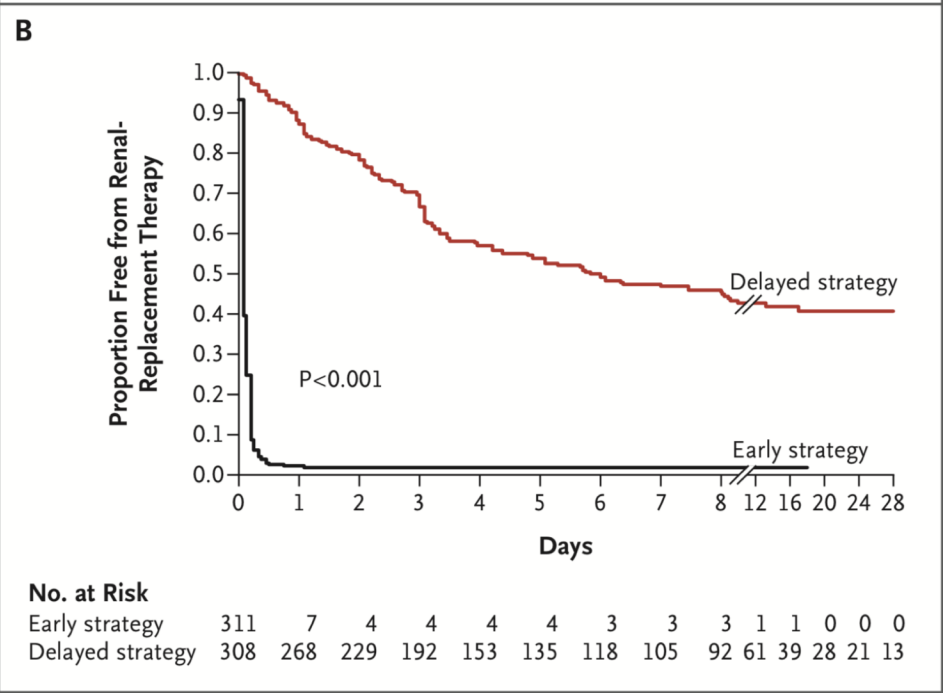
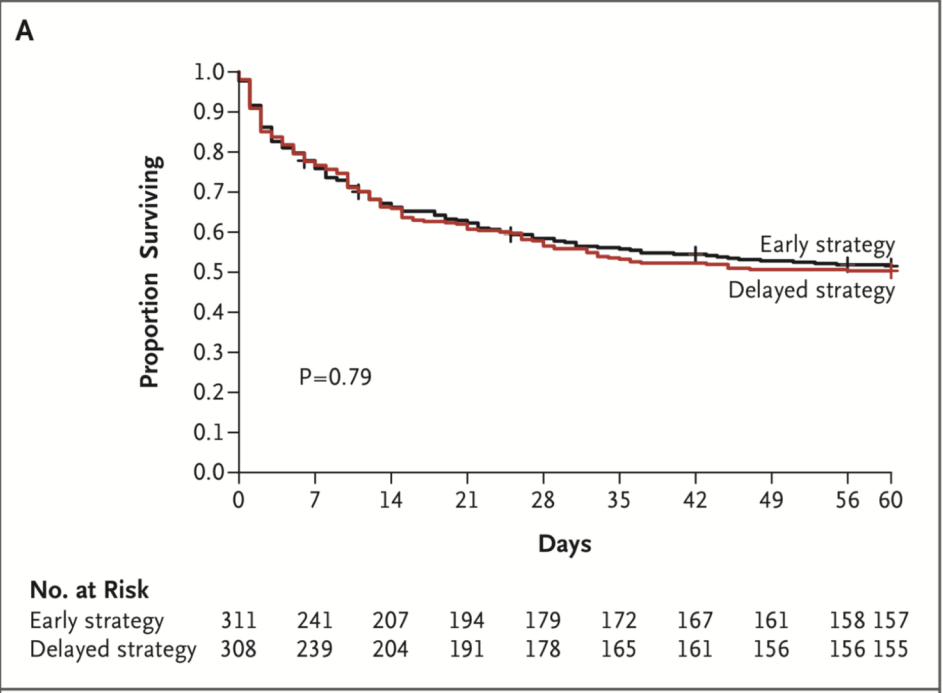
- Ursache beheben / behandeln, falls möglich
- „Medication review“
 - Nephrotoxische Medikamente
 - Renal eliminierte Medikamente
- Volumenmanagement / Hämodynamik
- Elektrolyte und Säure- / Basehaushalt
- **Dialyse**

Dialyse: wann beginnen?

ORIGINAL ARTICLE

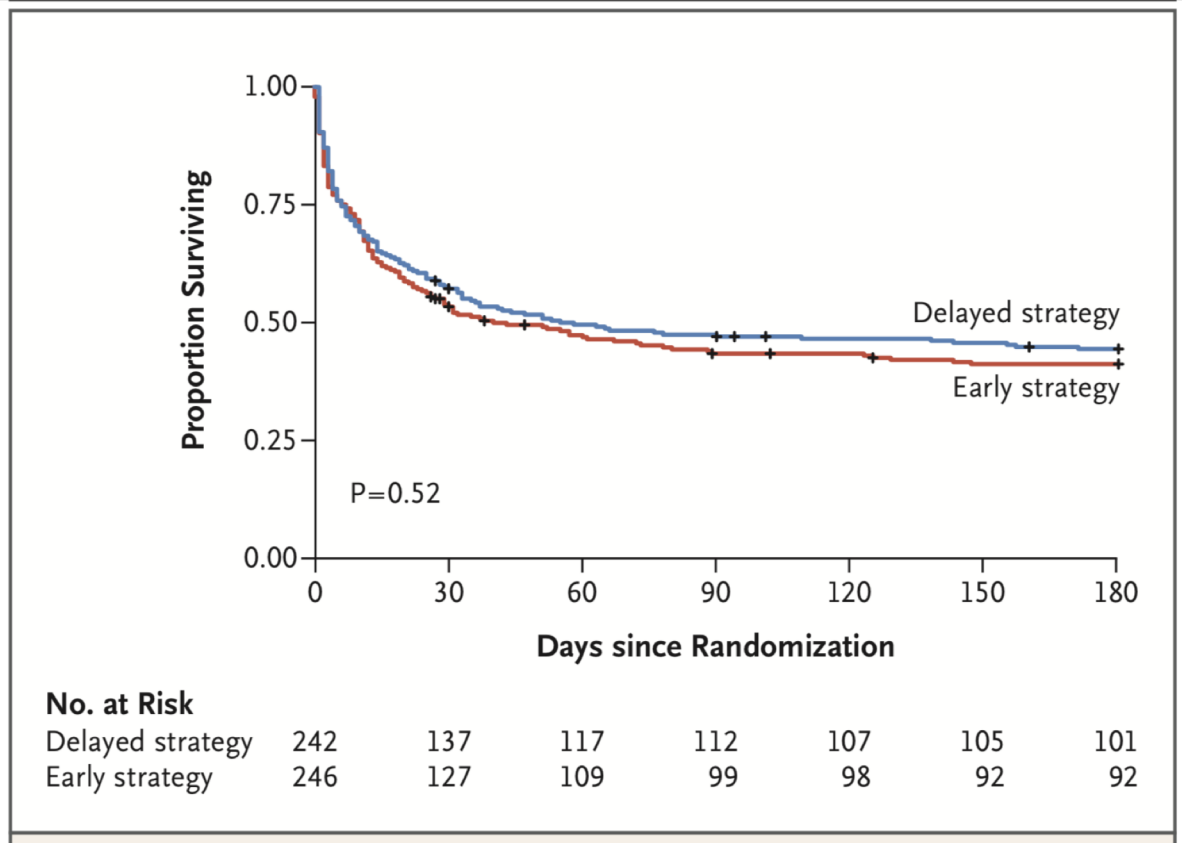
Timing of Renal-Replacement Therapy in Patients with Acute Kidney Injury and Sepsis

S.D. Barbar, R. Clere-Jehl, A. Bourredjem, R. Hernu, F. Montini, R. Bruyère, C. Lebert, J. Bohé, J. Badie, J.-P. Eraldi, J.-P. Rigaud, B. Levy, S. Siami,



ORIGINAL ARTICLE

Timing of Renal-Replacement Therapy in Patients with Acute Kidney Injury and Sepsis

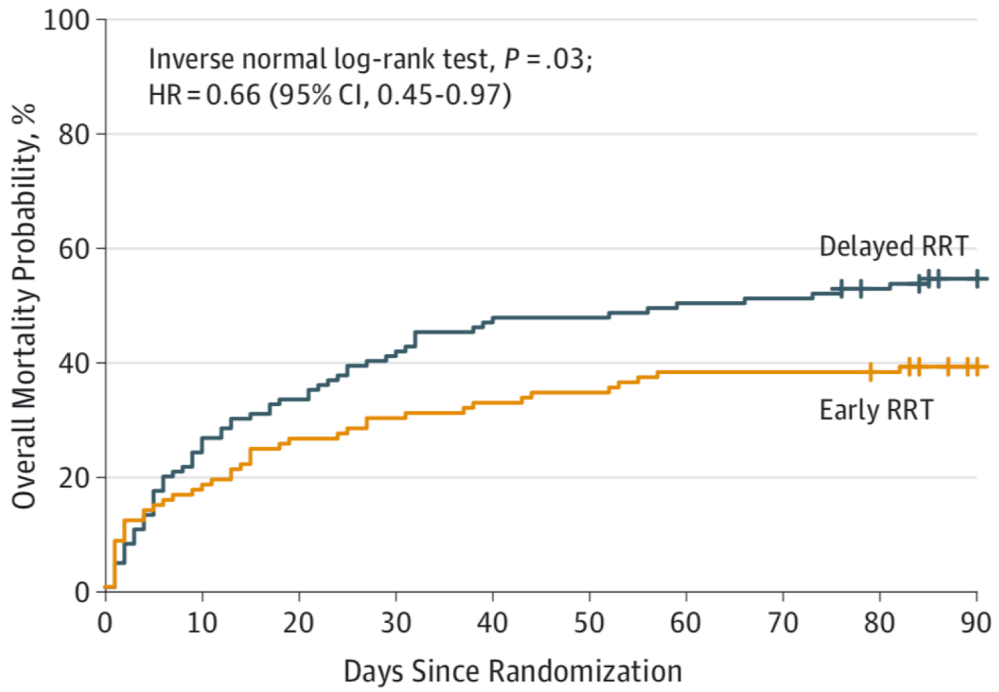


JAMA | Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Effect of Early vs Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy on Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury

The ELAIN Randomized Clinical Trial

Alexander Zar
Hermann Pavi



No. at risk										
Early RRT	112	92	82	78	75	73	69	69	66	55
Delayed RRT	119	90	79	70	63	62	59	58	54	48

JAMA. 2016;315(20):2190-2199.

Take home message 4:

Eine Dialysebehandlung soll begonnen werden, wenn die Komplikationen der Niereninsuffizienz konservativ nicht mehr behandelt werden können

Dialyse: wie und wie viel?

- Überlegenheit CVVHD(F) gegenüber IHD nicht belegt
- Kein Benefit einer hohen Dialyседosis
 - Standard CVVHD(F): 20-25ml/kg/h
 - Standard IHD: 3x/Woche

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JULY 3, 2008

VOL. 359 NO. 1

Intensity of Renal Support in Critically Ill Patients
with Acute Kidney Injury

The VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network*

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

OCTOBER 22, 2009

VOL. 361 NO. 17

Intensity of Continuous Renal-Replacement Therapy
in Critically Ill Patients

The RENAL Replacement Therapy Study Investigators*

«Nephroprotektion»

Oder:

**vorbeugen ist besser als
heilen**

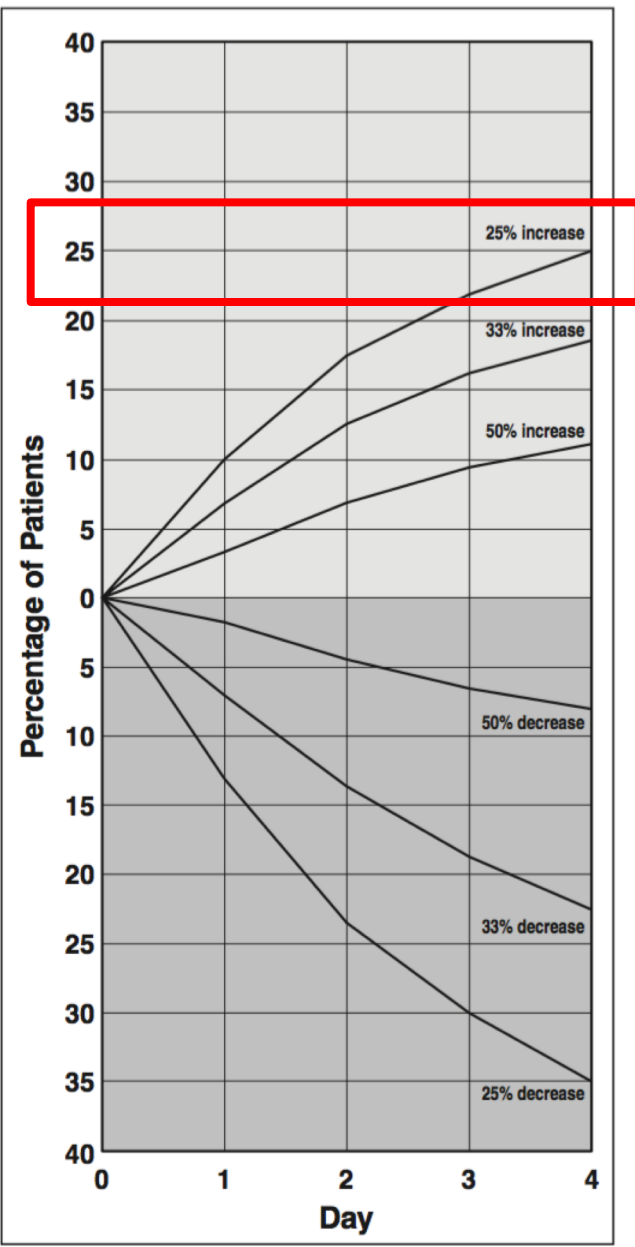
Was wir Nephrologen gepredigt haben...

- Procedere:
- Optimale Blutdruckkontrolle (Ziel: $<130/80$ mmHg)
 - Striktes meiden von NSAR, iodhaltige Röntgenkontrastmittel nur bei zwingender Indikation und nach entsprechender Vorbereitung

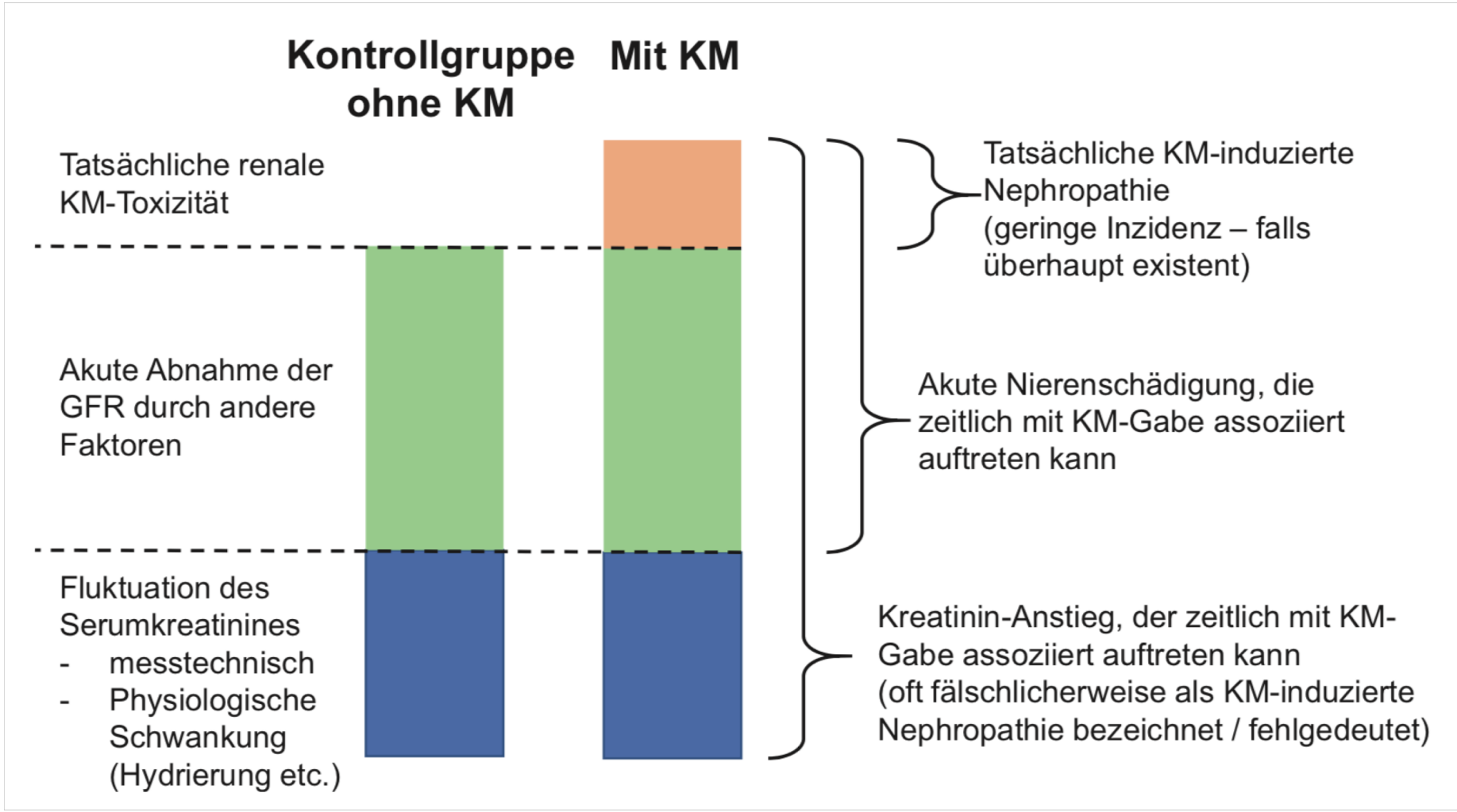
Beurteilung

Akute Niereninsuffizienz Stadium 2, whs. Kontrastmittel-induziert

KM-Nephropathie ohne Kontrastmittel?



Newhouse, AJR 2008; 191:376



Diebold & Kistler, Therapeutische Umschau 2018;75(6); 359–364

Also statt

„Kontrastmittel-induzierte Nephropathie“

eher

„Post-Kontrastmittel-Nephropathie“ ?

N-Acetylcystein und NaBic

- RCT, 5177 Pat, alle i.a.-KM (90% Koro), alle elektiv, wenige Interventionen
- eGFR 15-45 ml/min/1.73m² oder 45-60 + DM
- 2x2-Design:
 - 0.9% NaCl vs. 1.4% NaBic
 - N-Acetylcystein vs. Placebo

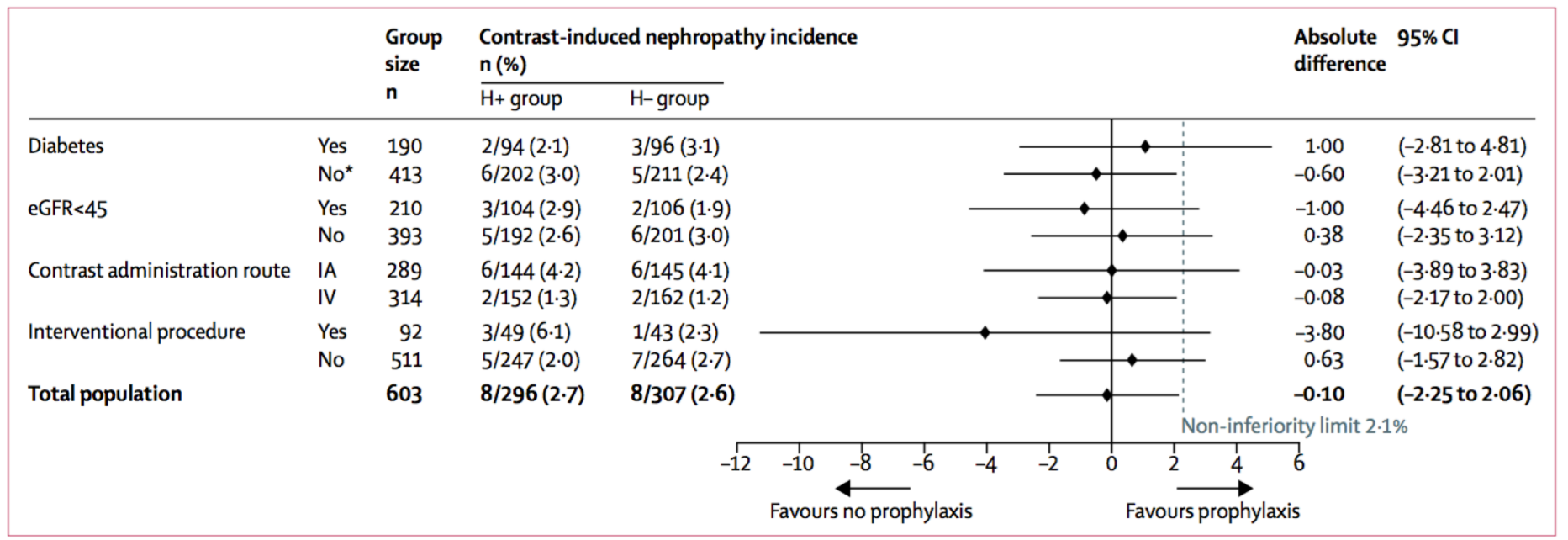
Tod / Dialyse / Krea +50% nach 90 Tagen

Table 3. Primary and Secondary End Points.

Outcome	Sodium Bicarbonate (N=2511)		Odds Ratio (95% CI)	P Value	Acetylcysteine (N=2495)		Odds Ratio (95% CI)	P Value
	Sodium Chloride (N=2482)	no. of patients (%)			Placebo (N=2498)	no. of patients (%)		
Primary end point*	110 (4.4)	116 (4.7)	0.93 (0.72–1.22)	0.62	114 (4.6)	112 (4.5)	1.02 (0.78–1.33)	0.88
Secondary end points								
Contrast-associated acute kidney injury†	239 (9.5)	206 (8.3)	1.16 (0.96–1.41)	0.13	228 (9.1)	217 (8.7)	1.06 (0.87–1.28)	0.58
Death by 90 days	60 (2.4)	68 (2.7)	0.87 (0.61–1.24)	0.43	67 (2.7)	61 (2.4)	1.10 (0.78–1.57)	0.59
Need for dialysis by 90 days	32 (1.3)	29 (1.2)	1.09 (0.65–1.81)	0.73	30 (1.2)	31 (1.2)	0.97 (0.58–1.60)	0.90
Persistent kidney impairment by 90 days	28 (1.1)	25 (1.0)	1.10 (0.64–1.91)	0.71	26 (1.0)	27 (1.1)	0.96 (0.56–1.66)	0.89
Hospitalization with acute coronary syndrome, heart failure, or stroke by 90 days	272 (10.8)	251 (10.1)	1.08 (0.90–1.29)	0.40	244 (9.8)	279 (11.2)	0.86 (0.71–1.04)	0.11
All-cause hospitalization by 90 days	1071 (42.7)	1052 (42.4)	1.01 (0.90–1.13)	0.85	1069 (42.8)	1054 (42.2)	1.03 (0.91–1.15)	0.64

Hydrieren: für die Katz?

- RCT, 660 Pat (ca. 50% i.a. / 50% i.v.-KM)
- eGFR 30-45 ml/min/1.73m² oder 45-60 + weiterer Risikofaktor
- +/- Hydrierung mit 0.9% NaCl



... oder gar schädlich? Really AMACING!

	H+ group	H- group	Absolute difference: H-group minus H+ group (95% CI)	p value
Sequelae of intravenous hydration in the standard prophylactic treatment group				
Symptomatic heart failure	13/328 (4.0%)	0/332	-4.0 (-6.08 to -1.85)	0.0001
Hypernatraemia	0/328	0/332	0	1.0000
Hyponatraemia	1/328 (0.3%)	0/332	-0.3 (-0.90 to 0.29)	0.4970
Arrhythmia	4/328 (1.2%)	0/332	-1.2 (-2.41 to -0.03)	0.0604

Exclusion criteria:
eGFR <30 ml/min/1.73m²
IPS
Notfalluntersuchungen
 ...

Take home messages

Kontrastmittelnephropathie

- Risiko wurde klar überschätzt!
- Bei deutlich vorgeschädigten Nieren kann eine nephrotoxische Wirkung von KM nicht ausgeschlossen werden
 - Bei deutlicher CKD / AKI alternative Bildgebung erwägen
 - Aber *nicht* auf wichtige, klar indizierte Untersuchung verzichten
- Hydrieren nur bei möglicher Hypovolämie
- Kein NaBic, kein N-acetylcystein

Prophylaxe des AKI: wie dann?

- Vorsicht bei nephrotoxischen Medikamenten:
 - NSAR
 - Vancomycin, Gentamicin (Spiegelkontrolle!)
- Hypotonien vermeiden
 - Intraoperativ
 - Cave mit Antihypertensiva bei akuter Erkrankung
- Volumen: bei „high volume resuscitation“
möglichlicherweise besser RiLac als NaCl
- Risikopatienten erkennen (CKD, DM, CHF)

Zusammenfassung / THM

- Dynamische Krea-Veränderungen beachten; eGFR-Formeln nicht valide bei AKI
- Ursächliche Behandlung wenn immer möglich
- Volumen- und Diuretikagabe nach Volumenstatus
- Früher Dialysebeginn ohne Nutzen
- Die Rolle von iodhaltigem KM wurde überschätzt

Danke für die Aufmerksamkeit

www.nephrologie-thurgau.ch