

**HELLENIC SOCIETY
OF NEPHROLOGY
MEETING & SEMINAR**

Combined with:

**18th BANTAO
CONGRESS**

October 19-22, 2023

Makedonia Palace Hotel THESSALONIKI, GREECE



ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ

Θεραπεία Υποκατάστασης της ΟΝΑ - Πρόγνωση

Κυριακή Α. Κολοβού

Νεφρολόγος - Εντατικολόγος

Καρδιοχειρουργική Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο



Θεσσαλονίκη 19-22 Οκτωβρίου 2023

1. Ποιο από τα παρακάτω είναι λάθος; Η θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας:

- a. Μπορεί να καθυστερήσει την αποκατάσταση της ONB
- b. Πρέπει να εφαρμόζεται έγκαιρα σε ασθενείς με ONB
- c. Πρέπει να εφαρμόζεται προ της εμφάνισης κλινικών εκδηλώσεων ουραιμίας
- d. Επιβάλλεται σε ασθενείς με βαριά μεταβολική οξέωση ($\text{pH} < 7.2$)
- e. Δεν χρησιμοποιείται για την αποκατάσταση ηλεκτρολυτικών διαταραχών

2. Ποιο από τα παρακάτω είναι λάθος; Η κλασική διαλείπουσα αιμοκάθαρση :

- a. Απαιτεί για την εφαρμογή της ειδικό εξοπλισμό νερού
- b. Έχει χαμηλότερο κόστος σε σχέση με τις συνεχείς μεθόδους
- c. Οδηγεί σε ταχεία διόρθωση οξέωσης και ηλεκτρολυτικών διαταραχών
- d. Αποτελεί θεραπεία εκλογής για τη διαχείριση της ONB σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς.
- e. Δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί χωρίς τη χρήση αντιπηκτικών

3. Ποιο από τα παρακάτω είναι σωστό:

- a. Στη διάχυση η μεταφορά ουσιών μέσω ημιδιαπερατής μεμβράνης βασίζεται στην κλίση συγκέντρωσης.
- b. Η συνεχής αιμοδιήθηση στηρίζεται στις διαδικασίες της διάχυσης και συµµεταφοράς.
- c. Στη συνεχή αιμοδιαδιήθηση δεν περνάει διάλυμα μέσα από το φίλτρο.
- d. Η μεταφορά ουσιών μεσαίου και μεγάλου μοριακού βάρους γίνεται μέσω της διαδικασίας της διάχυσης.
- e. Η κάθαρση των ουσιών επιτυγχάνεται με τον μηχανισμό της υπερδιήθησης

4. Ποιο από τα παρακάτω δεν αποτελεί απόλυτη ένδειξη έναρξης θεραπείας υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας;

a. Υπερκαλιαιμία ($K = 6.8 \text{ mEq/L}$)

b. Βαριά μεταβολική οξέωση σε ασθενή με υπολειμματική διούρηση

c. Υπερνατριά ($Na = 150 \text{ mEq/L}$)

d. Νευρολογικές εκδηλώσεις ουραιμίας

e. Οξύ πνευμονικό οίδημα σε ανουρικό ασθενή με ONB

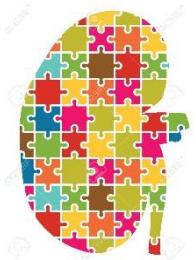
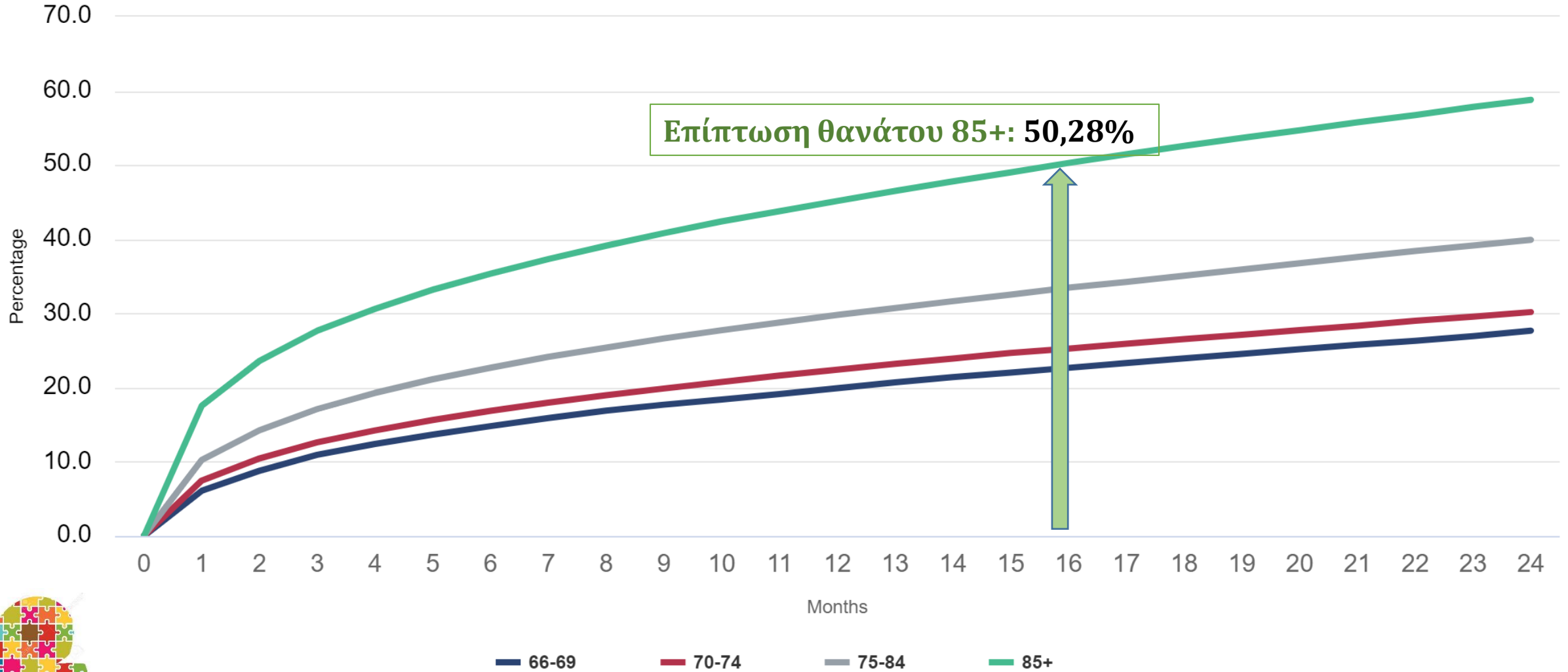
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

- ❑ Η ONB αφορά 2-3 ενήλικες/1000 (ΗΠΑ)
(«σιωπηρή νόσος»: υποεκτίμηση)
- ❑ Ηνωμένο Βασίλειο: 15 ενήλικες/1000/χρόνο
- ❑ Ο σχετικός κίνδυνος θανάτου σε ασθενείς με ONB είναι παρόμοιος σε όλες τις ηλικίες, παρά την αυξημένη επίπτωση σε ηλικιωμένους
- ❑ Ακόμα και ήπιες μορφές ONB φαίνεται να σχετίζονται με αυξημένη ενδονοσοκομειακή θνητότητα
- ❑ Οι ασθενείς με ONB που χρειάστηκαν θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια νοσηλείας τους, παρουσιάζουν **θνητότητα >70%**

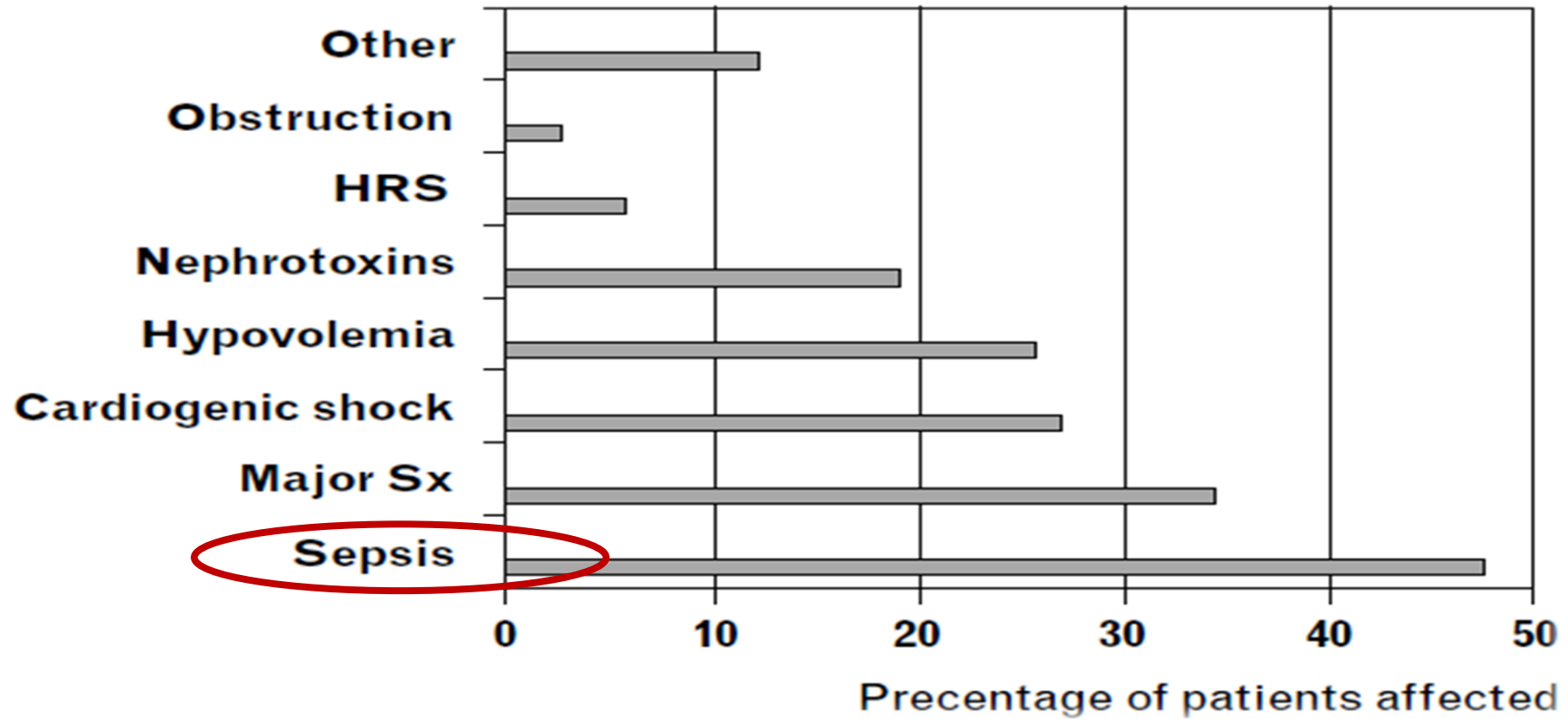


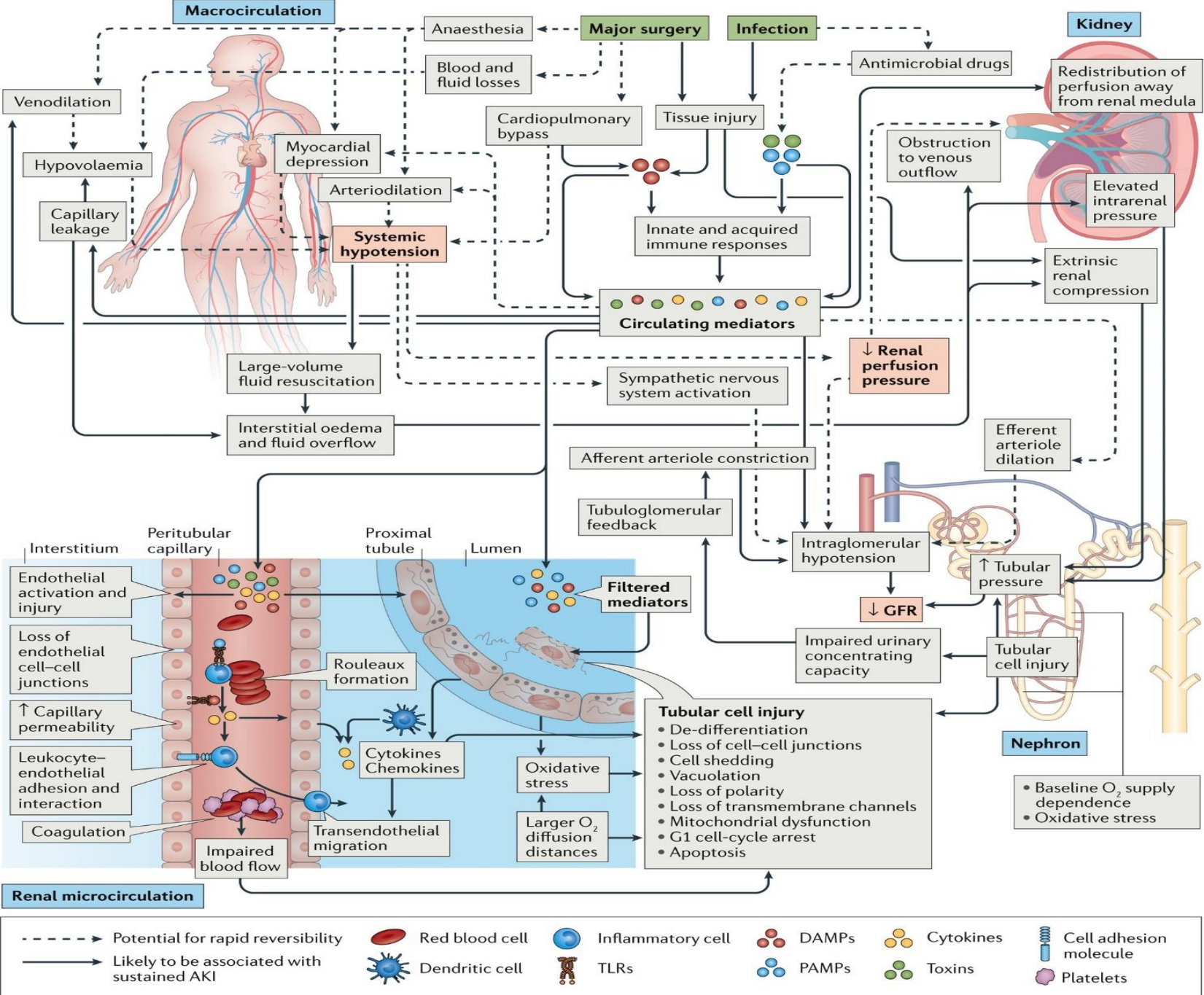
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

By Age (Years)



ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΟΝΒ ΣΤΗ ΜΕΘ





ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΟΝΒ

Διαφορετικοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί



Διαφορετικούς φαινότυπους ΟΝΒ



Διαφορετική **ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ** Προσέγγιση ?????



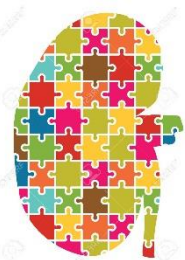
Διαφορετική πρόγνωση

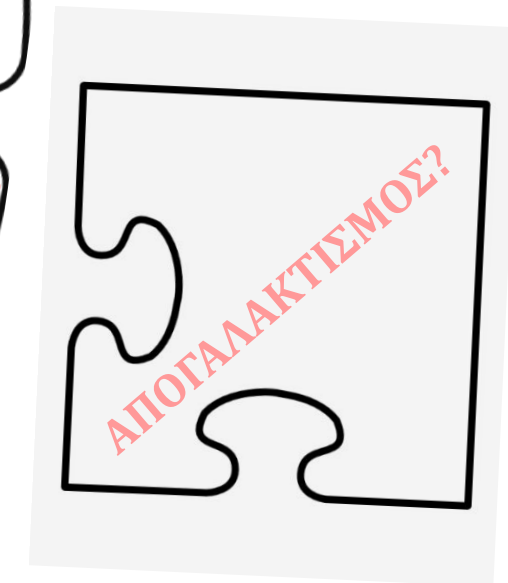
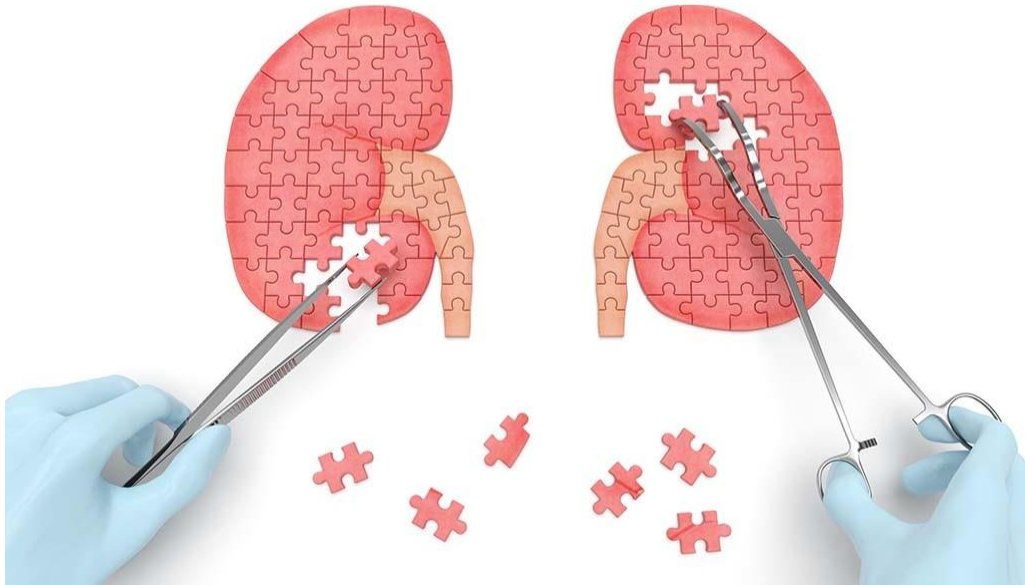
J.Kellum; Nature reviews nephrology ; 2018



ΔΙΠΛΟΣ ΣΤΟΧΟΣ για πάσχοντες ασθενείς με ΟΝΒ

- Μείωση του κινδύνου εξέλιξης ΟΝΒ
- *Υποστηρικτική θεραπεία για τη γρήγορη ανάνηψη των νεφρών και των λοιπών ζωτικών οργάνων*



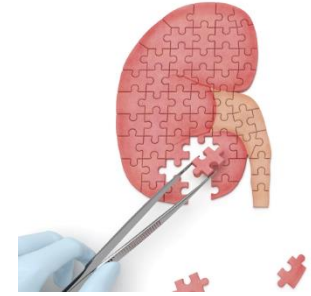


ΠΟΙΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ?

ΠΟΙΟΙ
ΑΣΘΕΝΕΙΣ?

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΕΝΑΡΞΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΣΕ ΟΝΒ :

- Υπερογκαιμία με ολιγουρία ή ανουρία
- Ουραιμική συνδρομή – Επιπλοκές ουραιμίας
- Βαριά μεταβολική οξέωση
- Ηλεκτρολυτικές διαταραχές : $K > 6.5 \text{ mEq/L}$, $Na < 115 \text{ mEq/L}$, $Na > 160 \text{ mEq/L}$
- Χορήγηση παρεντερικής διατροφής – αποφυγή υποθρεψίας
- Δηλητηριάσεις
- Πολυοργανική ανεπάρκεια – Σηψαιμία
- Εγκεφαλικό οίδημα



Μέθοδοι υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς με ONB

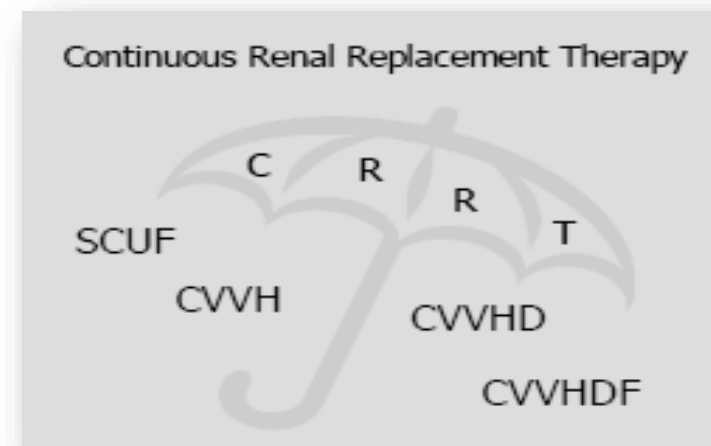
Διαλείπουσες μέθοδοι εξωνεφρικής κάθαρσης (IRRT):

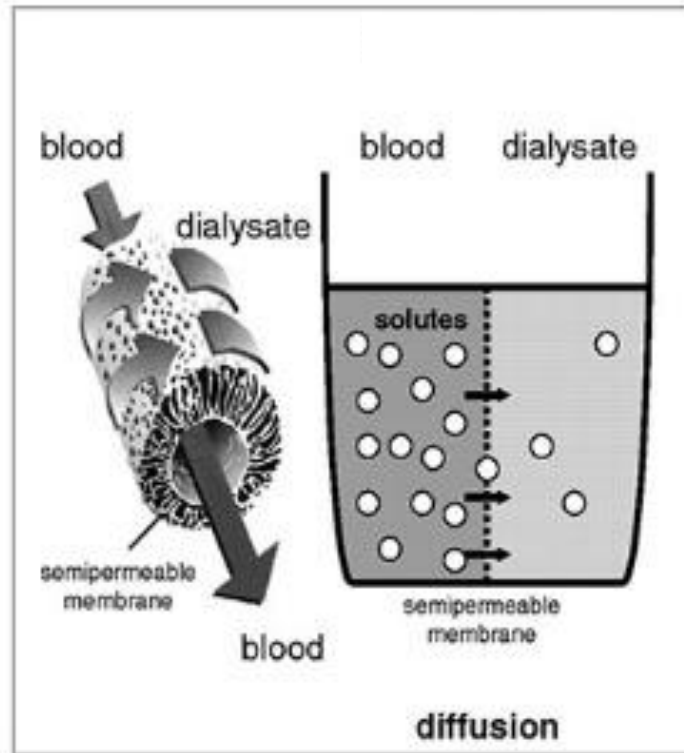
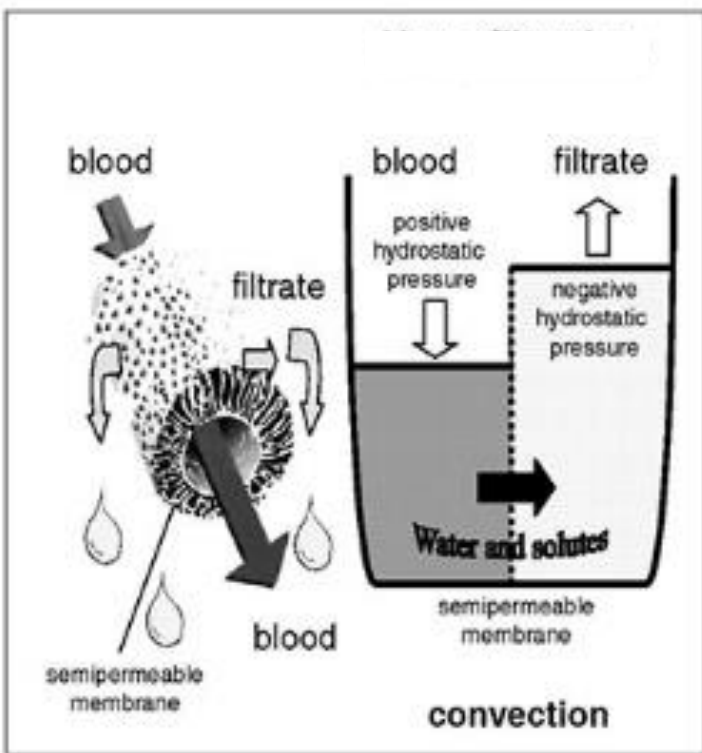
- Διαλείπουσα αιμοκάθαρση (IHD)
- Περιτοναϊκή κάθαρση (PD)

Συνεχείς μέθοδοι εξωνεφρικής κάθαρσης (CRRT):

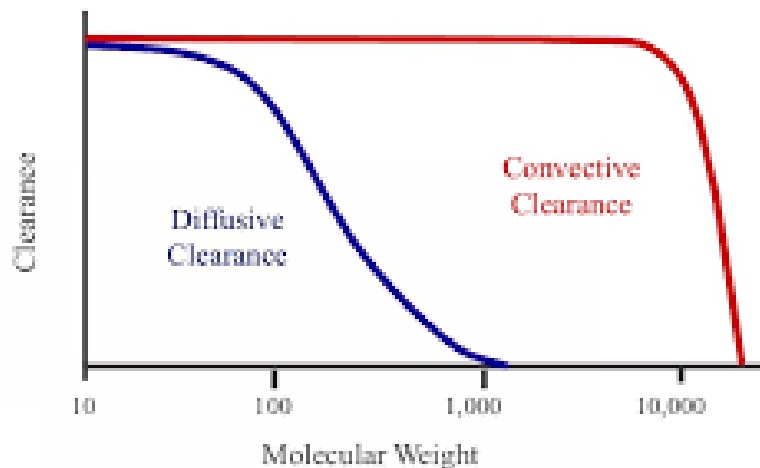
- Συνεχής αιμοδιήθηση (CVVH)
- Συνεχής αιμοδιαδιήθηση (CVVHDF)

- Υβριδικές Μέθοδοι θεραπείας υποκατάστασης





Convection versus Diffusion



Μηχανισμοί μεταφοράς υγρών & ουσιών

❑ Διάχυση (Diffusion)

Μεταφορά ουσιών **μικρού MB** μέσω ημιδιαπερατής μεμβράνης (κάθαρση ουσιών)

Βασίζεται στην κλίση συγκέντρωσης

Απαιτείται η παρουσία διαλύματος από την άλλη πλευρά της μεμβράνης (διάλυμα μέσα από το φίλτρο σε αντίρροπη ροή)

❑ Συμμεταφορά - Συναπαγωγή (Convection)

Συμπαράσυρση ουσιών **μέσου και μεγάλου MB** διαμέσου ημιδιαπερατής μεμβράνης

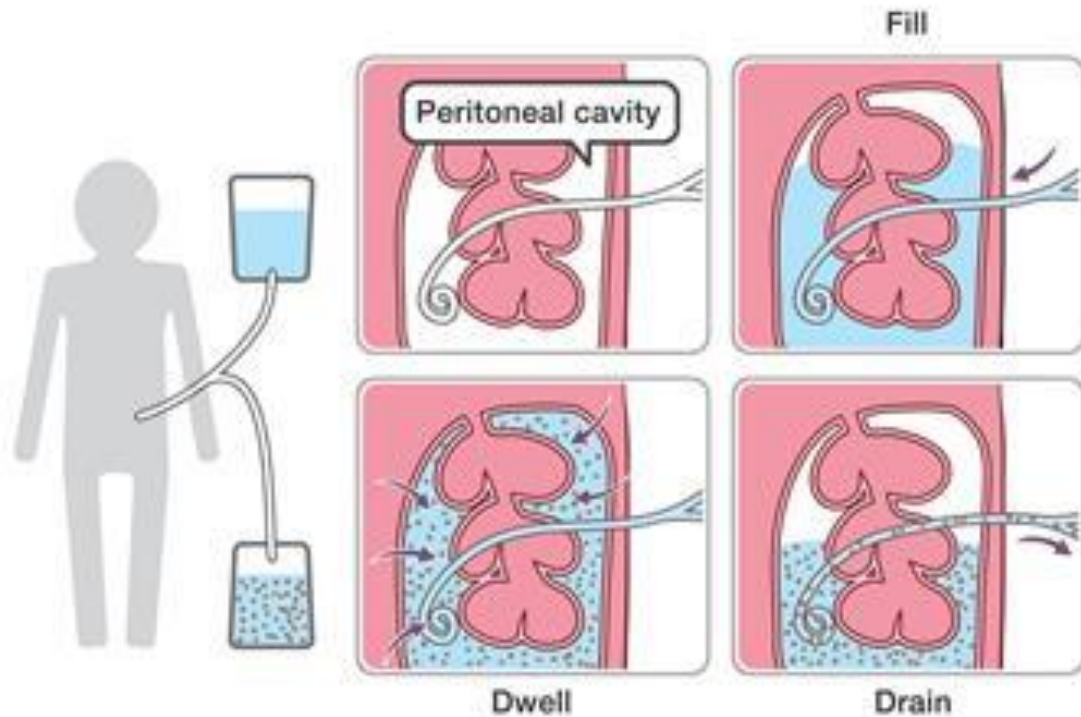
Δεν απαιτείται η παρουσία διαλύματος μέσα στο φίλτρο

Υγρό υποκατάστασης (προ ή/και μετά το φίλτρο)



Διαλείπουσες μέθοδοι εξωνεφρικής κάθαρσης

Περιτοναϊκή Κάθαρση (PD)

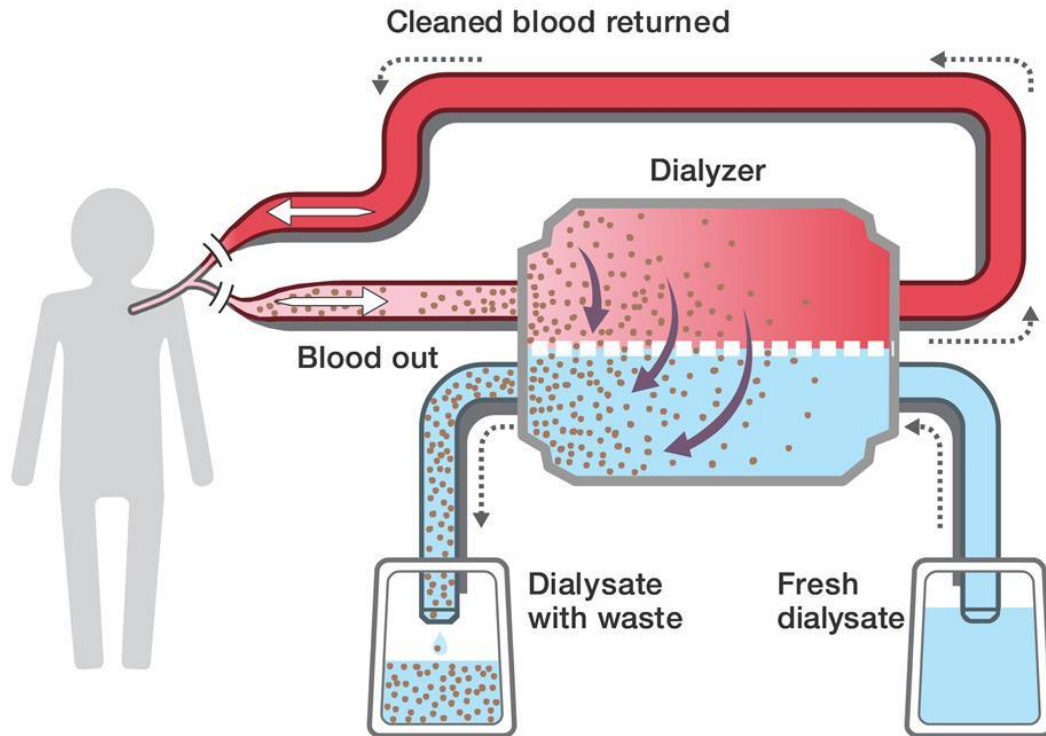


- ❑ Δεκαετία 1980 : θεραπεία ONB
- ❑ Βιοσυμβατή μέθοδος (περιτοναϊκή μεμβράνη)
- ❑ Επαρκής και προοδευτική ρύθμιση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών
- ❑ Δυσχέρεια στην αναπνοή σε υπερογκαιμικούς ασθενείς – αντένδειξη σε ασθενείς με παροχτετεύσεις και ενδοκοιλιακές επεμβάσεις
- ❑ Περιορισμός (<3%) σε βαρέως πάσχοντες
- ❑ Πολύ καλά αποτελέσματα στα παιδιά (παιδιατρικό «εργαλείο» στην ONB)



Διαλείπουσες μέθοδοι εξωνεφρικής κάθαρσης

Κλασική διαλείπουσα αιμοκάθαρση (IHD)



© AboutKidsHealth.ca

- ✓ UF = υπολογιζόμενη απώλεια βάρους
- ✓ Διάχυση - κάθαρση ουσιών
- ✓ 2,5 - 4h / 3-7 φορές / εβδομάδα
- ✓ $Q_b = 150 - 300 \text{ ml/min}$ (ιδανικά μέσω AVF)
- ✓ $Q_d = 300 - 500 \text{ ml/min}$ (>24lt/h)
- ✓ Εξειδικευμένο προσωπικό / MTN



Διαλείπουσες μέθοδοι εξωνεφρικής κάθαρσης

Κλασσική διαλείπουσα αιμοκάθαρση (IHD)



Χαμηλότερο κόστος

Ταχεία διόρθωση οξέωσης και ηλεκτρολυτικών διαταραχών

Ταχεία διόρθωση υπερογκαιμίας

Δεν απαιτεί τη χρήση αντιπηκτικών

Περιορισμένη διάρκεια / επιτρέπει τη μετακίνηση των ασθενών εφόσον απαιτείται

Πλεονεκτήματα

Υπόταση

Εγκεφαλικό οίδημα

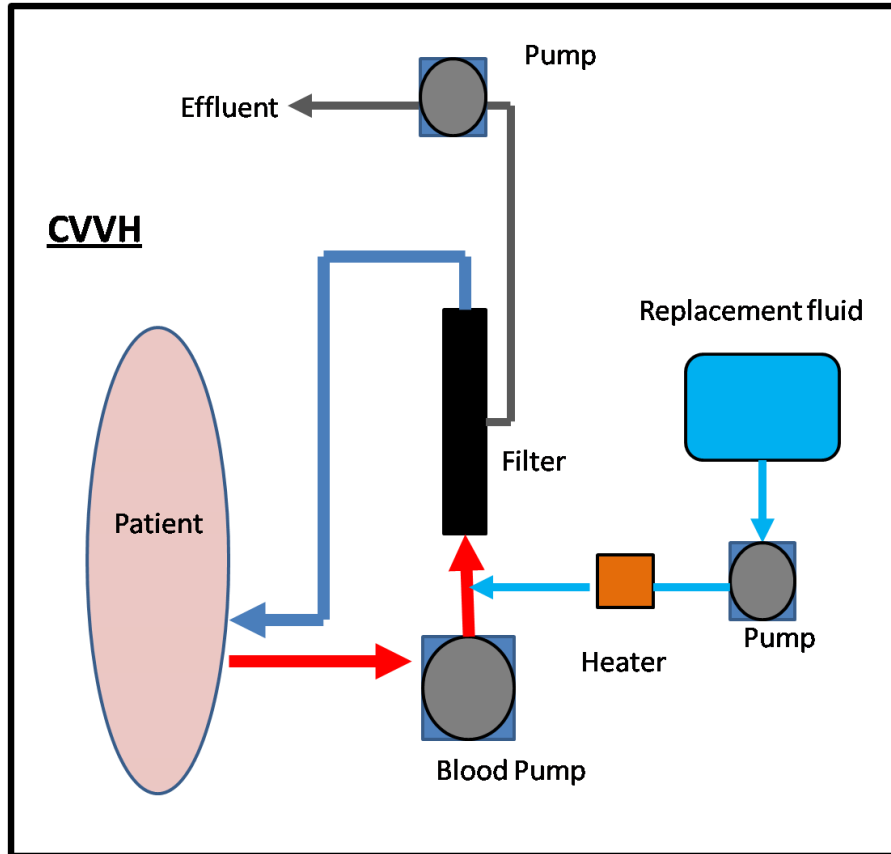
Ειδικό εξοπλισμό νερού

Μειονεκτήματα



Συνεχείς μέθοδοι εξωνεφρικής κάθαρσης

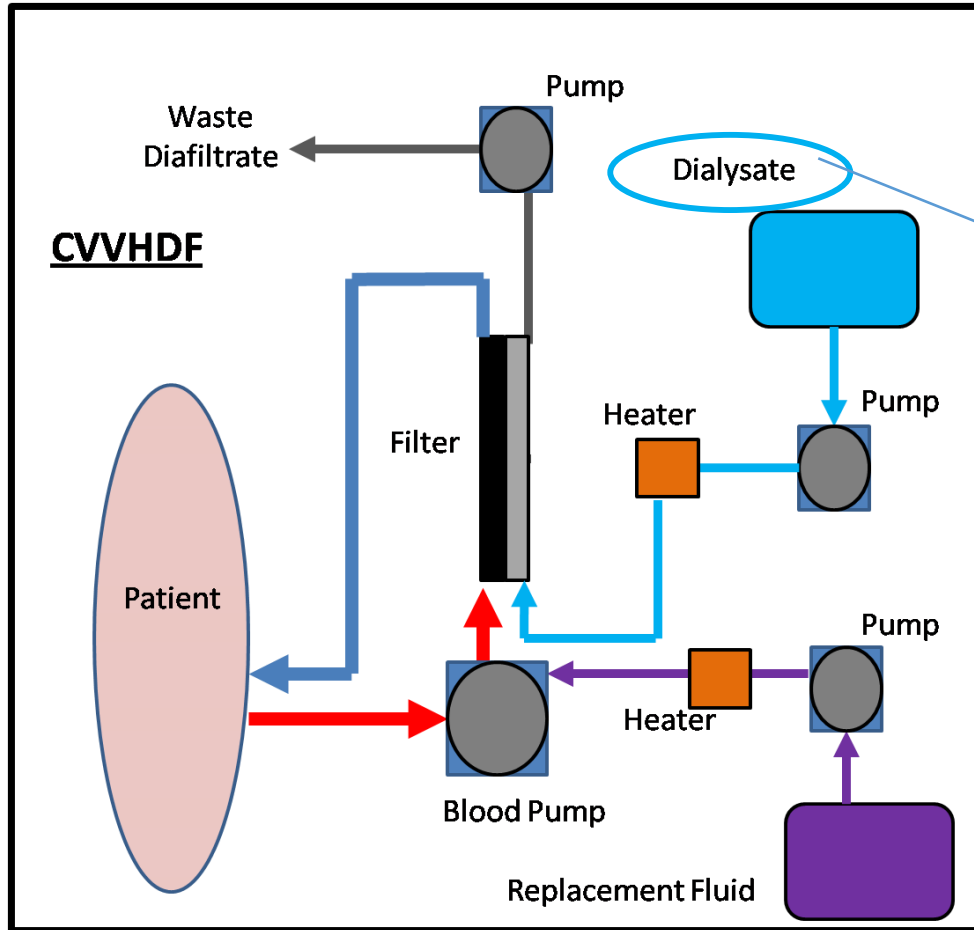
Συνεχής αιμοδιήθηση (CVVH)



- ✓ Παρατεινόμενη διάρκεια >20h /day (εβδομάδες)
- ✓ Μembrάνες υψηλής διαπερατότητας
- ✓ Μηχανισμός : Συναπαγωγή
- ✓ **Δεν** χρησιμοποιείται διάλυμα αιμοκάθαρσης
- ✓ Υγρό υποκατάστασης (προ ή/και μετά το φίλτρο) 25-35 ml/KgBΣ/h (25-50lt/d)
- ✓ $Q_b = 250-350\text{ml/min}$



Συνεχείς μέθοδοι εξωνεφρικής κάθαρσης



Συνεχής αιμοδιαδιήθηση (CVVHDF)

- ✓ Συνδυασμός των δύο μεθόδων
- ✓ **Απαραίτητη παρουσία διαλύματος**
- ✓ Υγρό υποκατάστασης 25-35ml/Kg/h
- ✓ Διάχυση + Συμμεταφορά
- ✓ $Q_b = 250-350\text{ml/min}$
- ✓ **Uf**: διάλυμα αιμοκάθαρσης + υγρό υποκατάστασης + όγκος υγρών που αφαιρείται



Συνεχείς μέθοδοι εξωνεφρικής κάθαρσης



Συνεχείς μέθοδοι εξωνεφρικής κάθαρσης CRRT

Αιμοδυναμική σταθερότητα

Τροποποίηση της πορείας νόσου λόγω
αφαίρεσης κυτοκινών / διαμεσολαβητών
φλεγμονής / αγγειοδραστικών ουσιών

Διαχείριση του όγκου / ουσιών

Σταθερή ενδοκράνια πίεση

Χορήγηση παρεντερικής διατροφής

Απαιτείται η χρήση
αντιπηκτικών

Μεγαλύτερο κόστος

Συνεχής ???

Πλεονεκτήματα

Μειονεκτήματα



CONVINT Trial

- Προοπτική, τυχαιοποιημένη μελέτη ενός κέντρου
- 252 ασθενείς ΜΕΘ (159 ♂ , 93 ♀)
- ONB
- Θεραπεία υποκατάστασης

IHD vs CVVH

- ✓ Επιβίωση 14 ημέρες μετά RRT 39,5 (IHD) vs 43.9% (CVVH)

Καμία διαφορά:

- ✓ Επιβίωση 30 ημέρες μετά RRT
- ✓ Συνολική θνητότητα

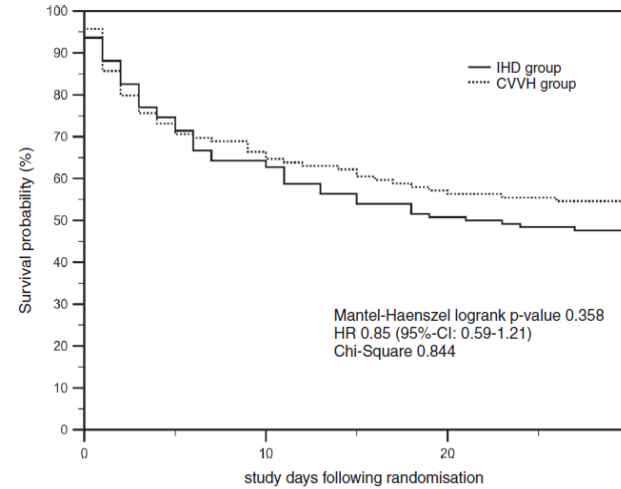


Figure 2 Kaplan-Meier survival estimates for patients randomized to IHD (full line, n = 128) and CVVH (dotted line, n = 122) are illustrated (total study population). Mantel-Haenszel log-rank P value, hazard ratio (HR) including 95% CI and χ^2 is given.

IHD vs CVVH

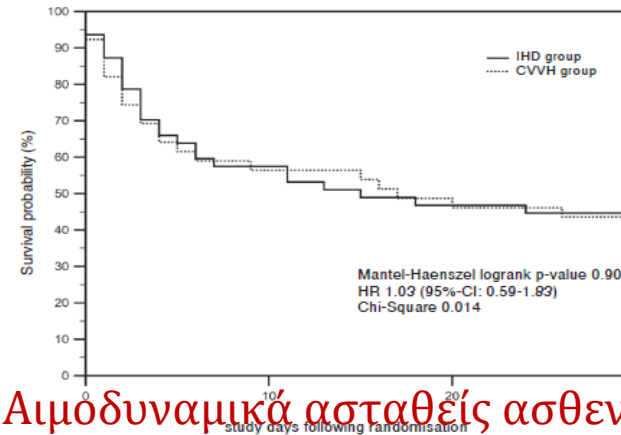
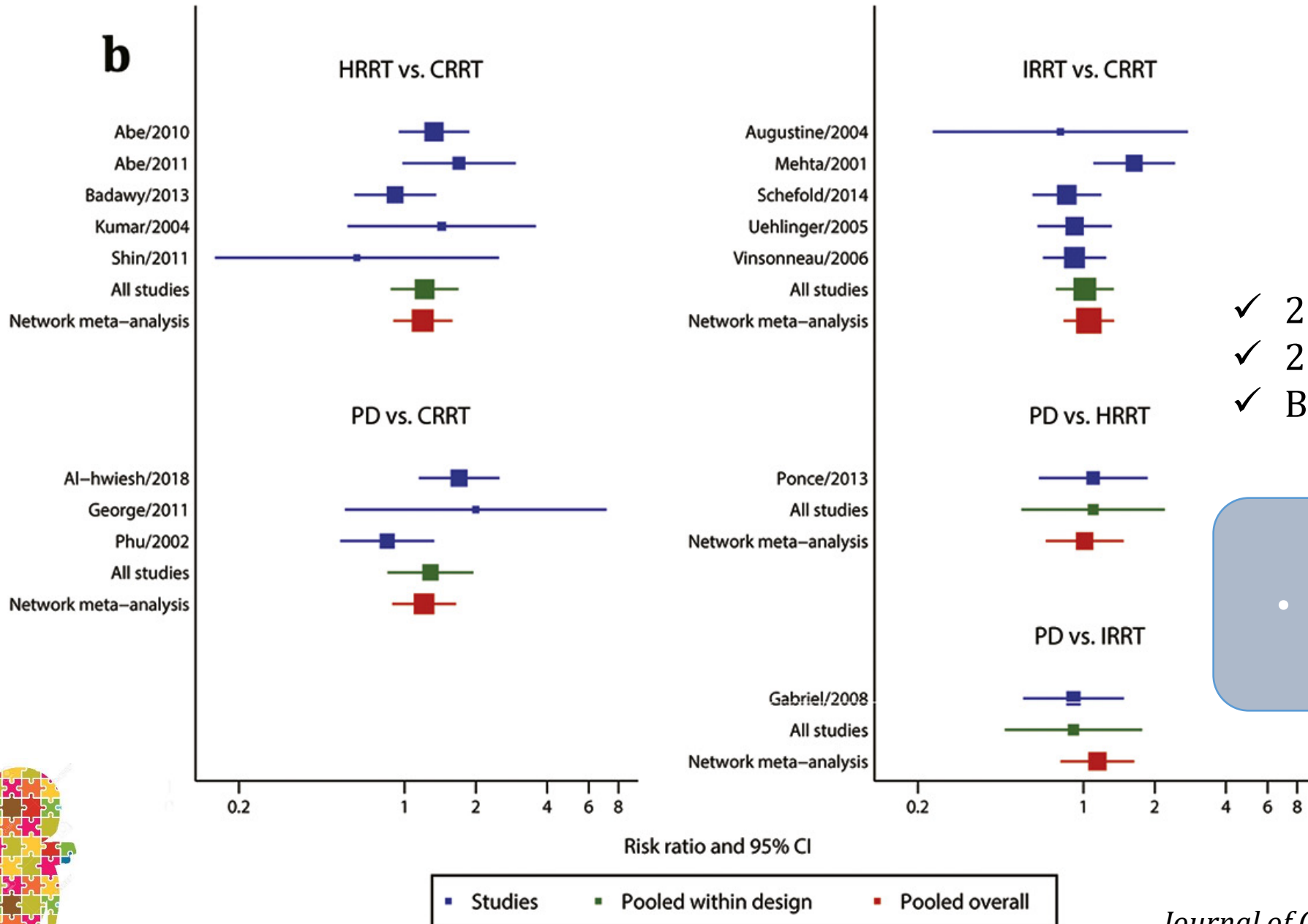


Figure 3 Kaplan-Meier survival estimates for the subpopulation of patients with high vasopressor need (overall sample; high vasopressor use defined as >0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ at any point in time during the study interval) in the IHD (full line, n = 47) versus CVVH (dotted line, n = 40) groups are illustrated. Mantel-Haenszel log-rank P value, hazard ratio (HR), including 95% CI and χ^2 is given.

IHD vs CVVH

Αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς

b

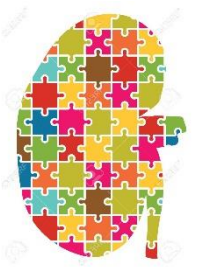


- ✓ 23 RCTs
- ✓ 2720 pts
- ✓ Βαρύως πάσχοντες με ΟΝΒ

Καμία διαφορά :

- Νεφρική επιβίωση
- Θνητότητα

* Σηπτικοί ασθενείς

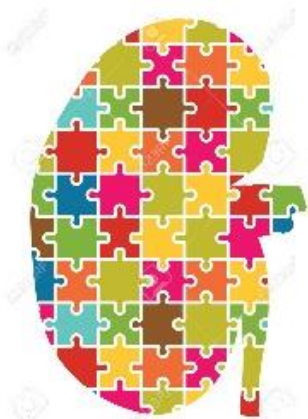
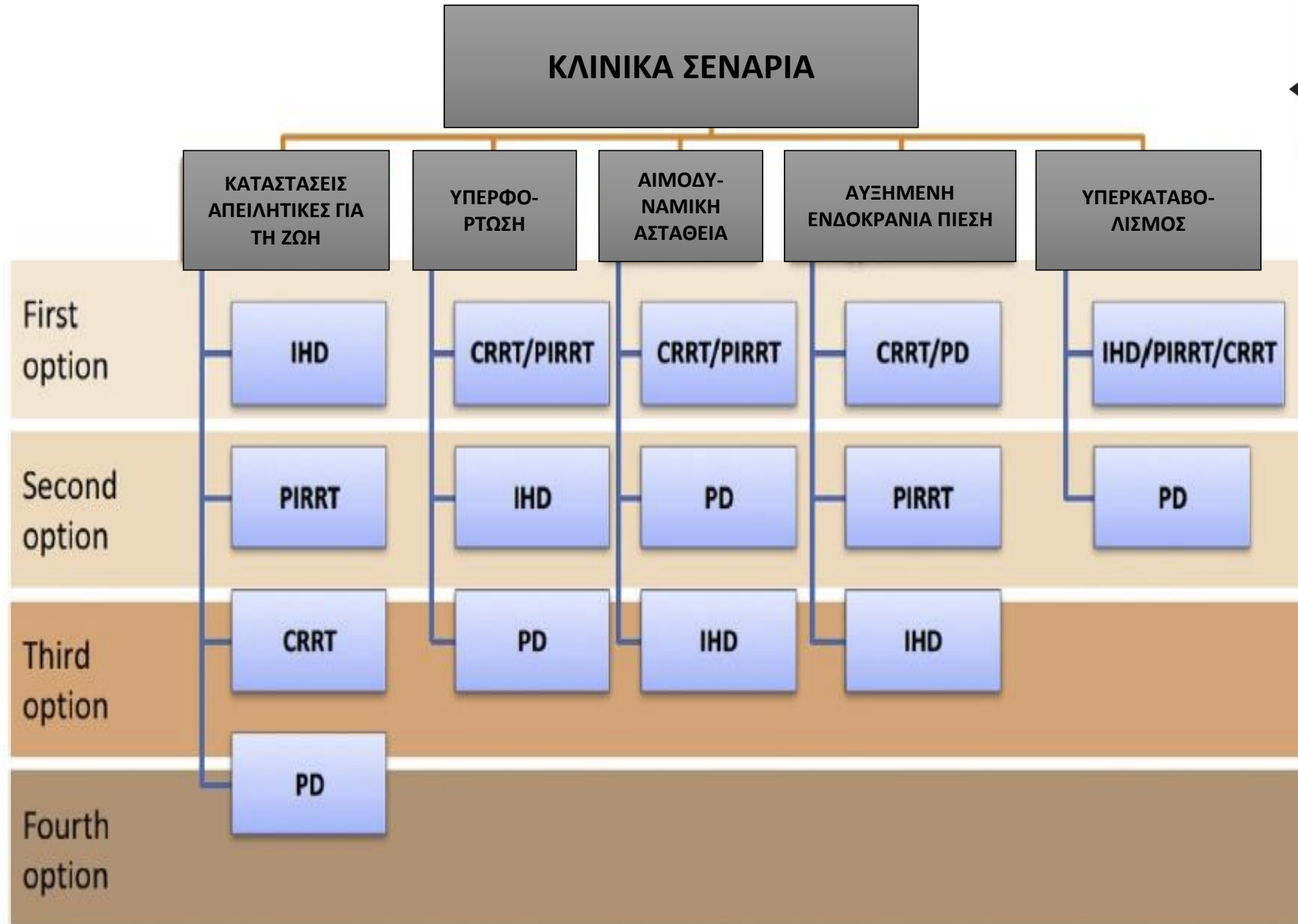


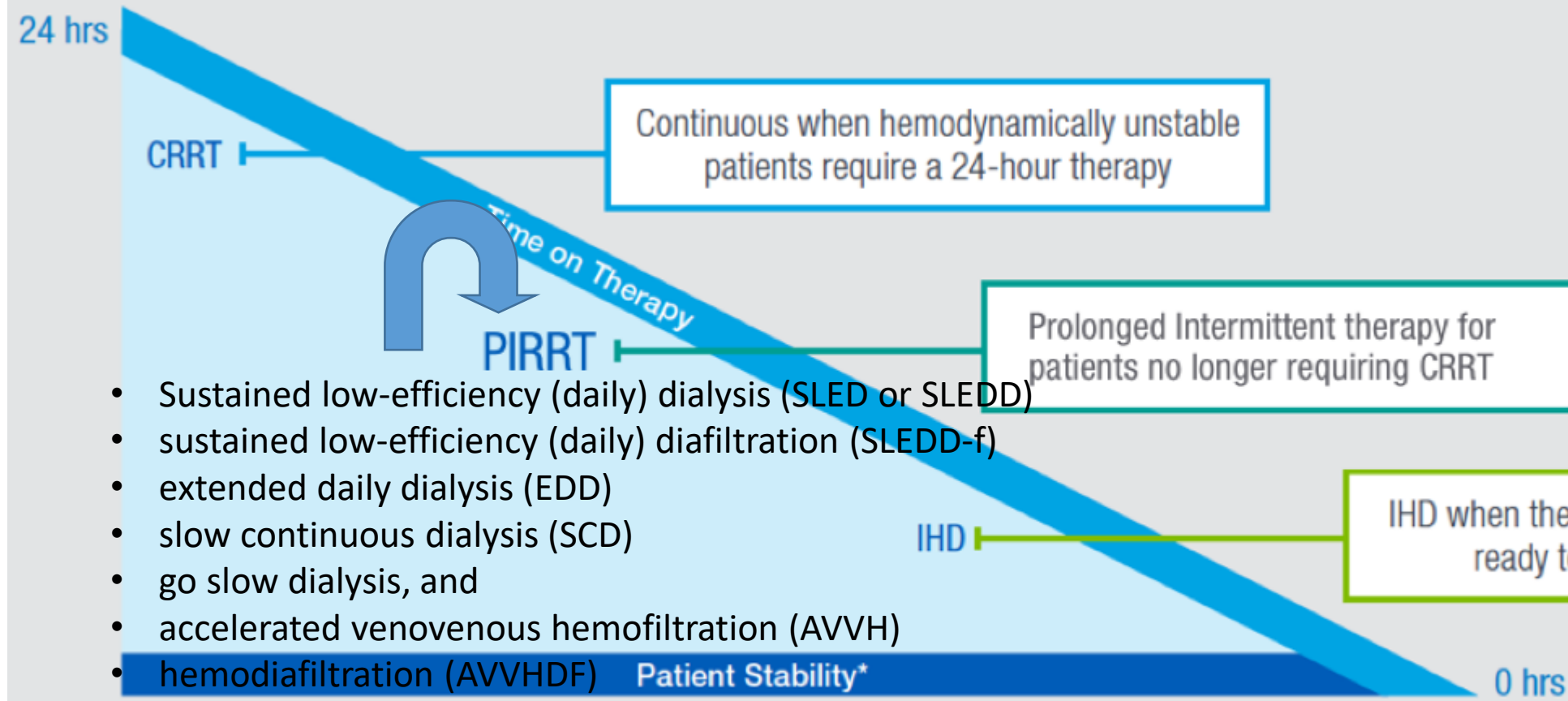
KDIGO Clinical Practice Guidelines for AKI:

- ✓ Οι συνεχείς και διαλείπουσες μέθοδοι υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας μπορούν να εφαρμόζονται συμπληρωματικά
- ✓ Οι **συνεχείς μέθοδοι εξωνεφρικής κάθαρσης** προτείνεται να εφαρμόζονται:
 - ❖ Σε αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς (2B)
 - ❖ Σε ασθενείς με βαριά εγκεφαλική βλάβη/αυξημένη ενδοκράνια πίεση (2B)
 - ❖ Σε κεραυνοβόλο ηπατική ανεπάρκεια (2B)



ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΕΝΑΡΙΑ





Continuous when hemodynamically unstable patients require a 24-hour therapy

Prolonged Intermittent therapy for patients no longer requiring CRRT

IHD when the patient is stable and ready to leave the ICU

- Sustained low-efficiency (daily) dialysis (SLED or SLEDD)
- sustained low-efficiency (daily) diafiltration (SLEDD-f)
- extended daily dialysis (EDD)
- slow continuous dialysis (SCD)
- go slow dialysis, and
- accelerated venovenous hemofiltration (AVVH)
- hemodiafiltration (AVVHDF)



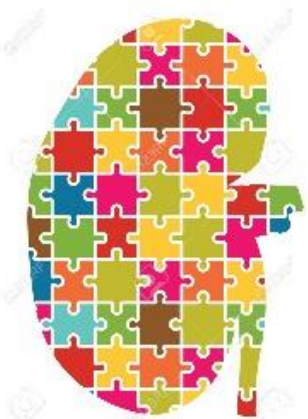
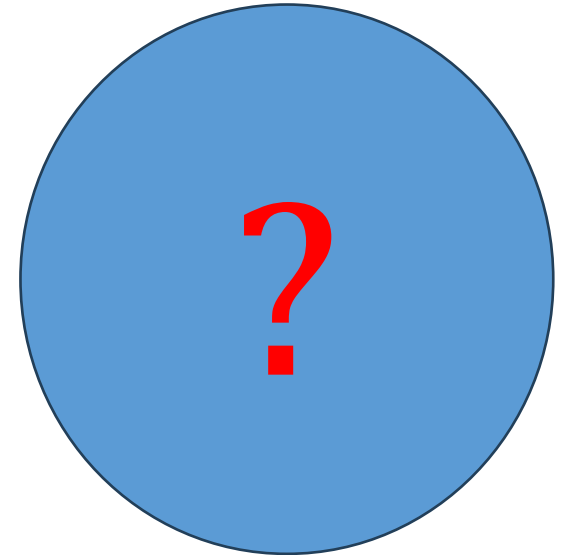
* The selection of therapy may be dependent on other factors, ie, availability of staffing resources or equipment.



ΠΟΤΕ ?

ΑΜΦΙΛΕΓΟΜΕΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

- Διαταραχές ηλεκτρολυτών & οξεοβασικής ισορροπίας
- Ουραιμία & επιπλοκές της
- Υπερογκαιμία
- Στάδιο ONB
- Ταχύτητα προόδου της νόσου – υποκείμενη νόσος (πχ σήψη)
- Βιοδείκτες
- Απαντητικότητα στο Τεστ Φουροσεμίδης



ΠΟΤΕ ?



NIH Public Access

Author Manuscript

Adv Chronic Kidney Dis. Author manuscript; available in PMC 2014 January 01.

Published in final edited form as:

Adv Chronic Kidney Dis. 2013 January ; 20(1): 76–84. doi:10.1053/j.ackd.2012.09.004.

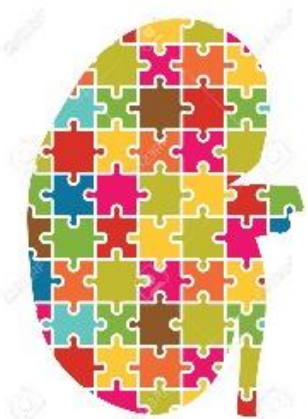
Renal Replacement Therapy in AKI

Paul M. Palevsky, MD

1980 !

seminal article on prophylactic dialysis in acute kidney injury, Paul Teschan and colleagues wrote:

“While there is increasing recognition of the value of earlier dialysis, the *published* consensus, and the practice in many centers at present, is still to apply dialysis to relatively ill rather than to relatively healthy patients. This is implied by the usually quoted indications for dialysis, namely, definite or progressive clinical uremic illness and/or progressive potassium intoxication, occurring despite careful suppressive therapy.” (5)



Landmark Trials: Timing of Renal Replacement Therapy in Critically Ill Patients



Bouman et al

- Early: creatinine clearance < 20 ml/min and < 12h after onset of oliguria (< 180ml in 6 h)
- Late: Urea >40 mmol/L or severe pulmonary edema (after onset of oliguria)
- **No difference in mortality**

ELAIN

- Early: within 8 hrs AKI KDIGO 2
- Delayed: within 12 hours AKI KDIGO 3
- **Early strategy showed lower 90-day mortality**

IDEAL -ICU

- Early: Within 12 hrs AKI RIFLE:-F
- Delayed: After 48 hrs delay AKI RIFLE-F
- **No difference between strategies at 90-day mortality**

2002

2013

2016

2018

2019

Jamale et al

- Early start: Urea > 70mg/dL or Creatinine > 7mg/dL.
- Delayed start: Emergent indication for RRT
- **Earlier: Did not improve survival, delayed the recovery of kidney function**

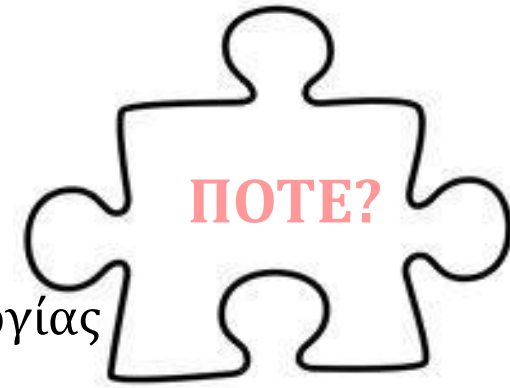
AKIKI

- Early: within 6 hours AKI KDIGO 3
- Delayed: AKI KDIGO 3 + emergent indication
- **No difference between strategies at 60-day mortality. 48 % vs 49.7%**

**STARRT-AKI
AKIKI 2**

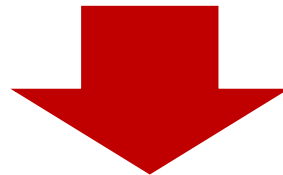
STARRT-AKI

- ❑ Η πρώιμη έναρξη θεραπείας υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας **ΔΕΝ** φάνηκε να σχετίζεται με ↓ κίνδυνο θανάτου στις 90 ημέρες



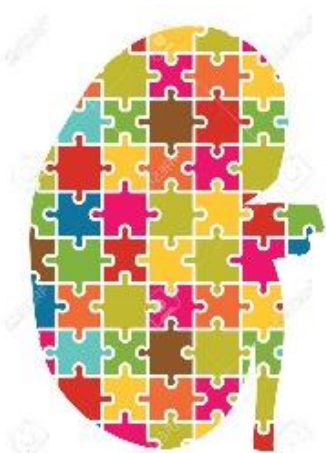
AKIKI-2 (Απρίλιος 2021)

- ❑ Πολυκεντρική, προοπτική μελέτη σε 39 ΜΕΘ, Γαλλία
- ❑ Ασθενείς με ολιγουρία >72hrs ή/και τιμές ουρίας >112mg/dl



περαιτέρω καθυστέρηση
έναρξης RRT

- ✓ **κανένα** πρόσθετο πλεονέκτημα
- ✓ συσχέτιση με **αυξημένο** κίνδυνο επιπλοκών





Έναρξη θεραπείας υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς των ΜΕΘ (KDIGO Guidelines):



- ✓ Έναρξη θεραπείας υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας όταν παρουσιάζονται καταστάσεις απειλητικές για τη ζωή (αδυναμία διαχείρισης υπερογκαιμίας, διαταραχές ηλεκτρολυτών ή/και οξεοβασικής ισορροπίας) (Not Graded)
- ✓ Να λαμβάνεται υπόψιν ο κλινικός φαινότυπος της ΟΝΒ και καταστάσεις που θα μπορούσαν να βελτιωθούν με την έναρξη εξωνεφρικής κάθαρσης και όχι μονομερώς οι τιμές ουρίας και κρεατινίνης στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς (Not Graded)



IS MORE BETTER.....?

PRESCRIBED DOSE = DELIVERED DOSE ?



Σωστή συνταγογράφηση εξωνεφρικής κάθαρσης = Σωστή κάθαρση

- κλινική κατάσταση ασθενούς
- θεραπευτικοί στόχοι
- είδος μεμβράνης
- είδος προσπέλασης
- ροή αίματος
- ανάγκη μετακίνησης του ασθενούς
- **ρυθμός ροής υγρού υποκατάστασης± διαλύματος**



παράμετροι





RENAL STUDY

- ✓ Πολυκεντρική μελέτη
- ✓ 1508 βαρέως πάσχοντες
- ✓ ONB – CVVHDF postdilution
- ✓ Θνητότητα (90 ημέρες)

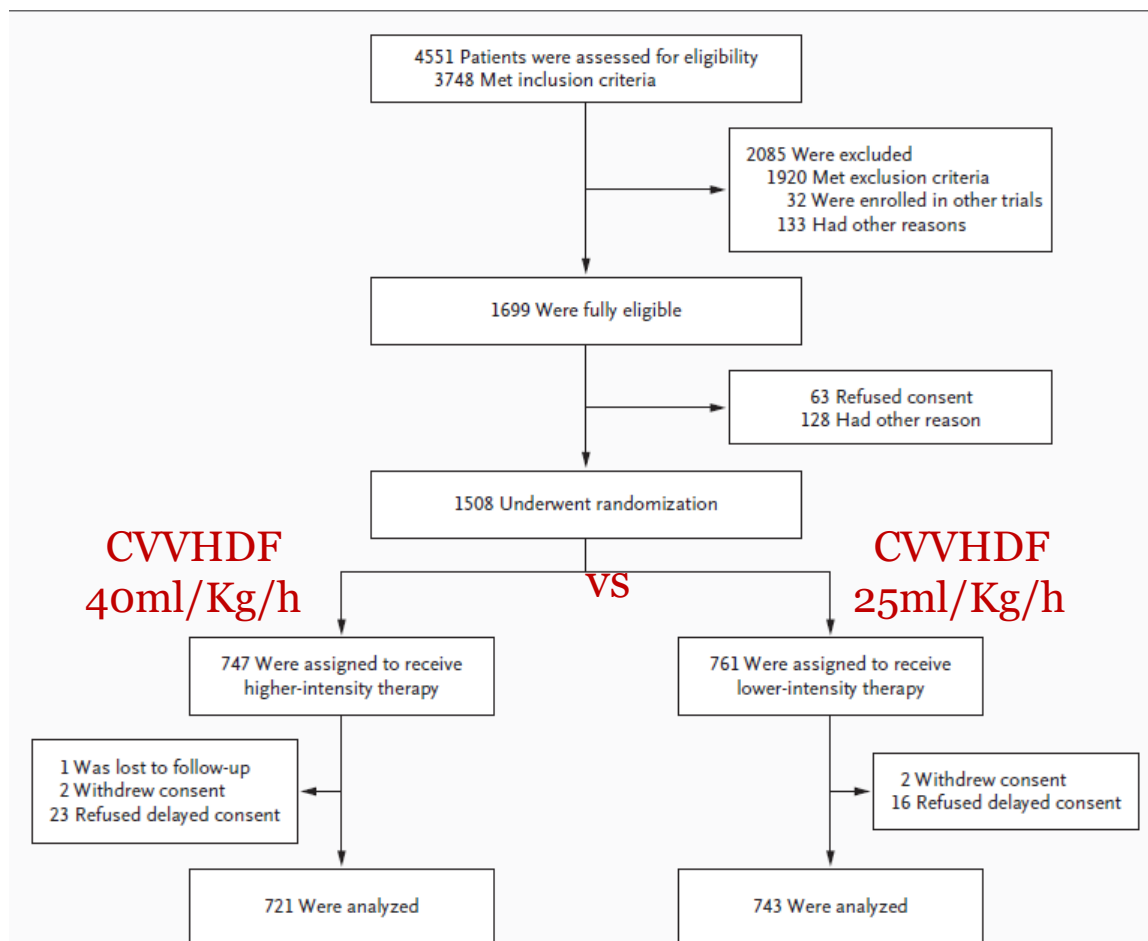
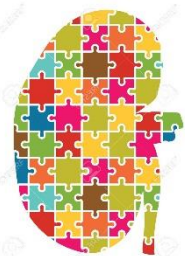


Figure 1. Numbers of Patients Enrolled in the Study, Randomly Assigned to a Treatment Group, and Included in the Analysis.



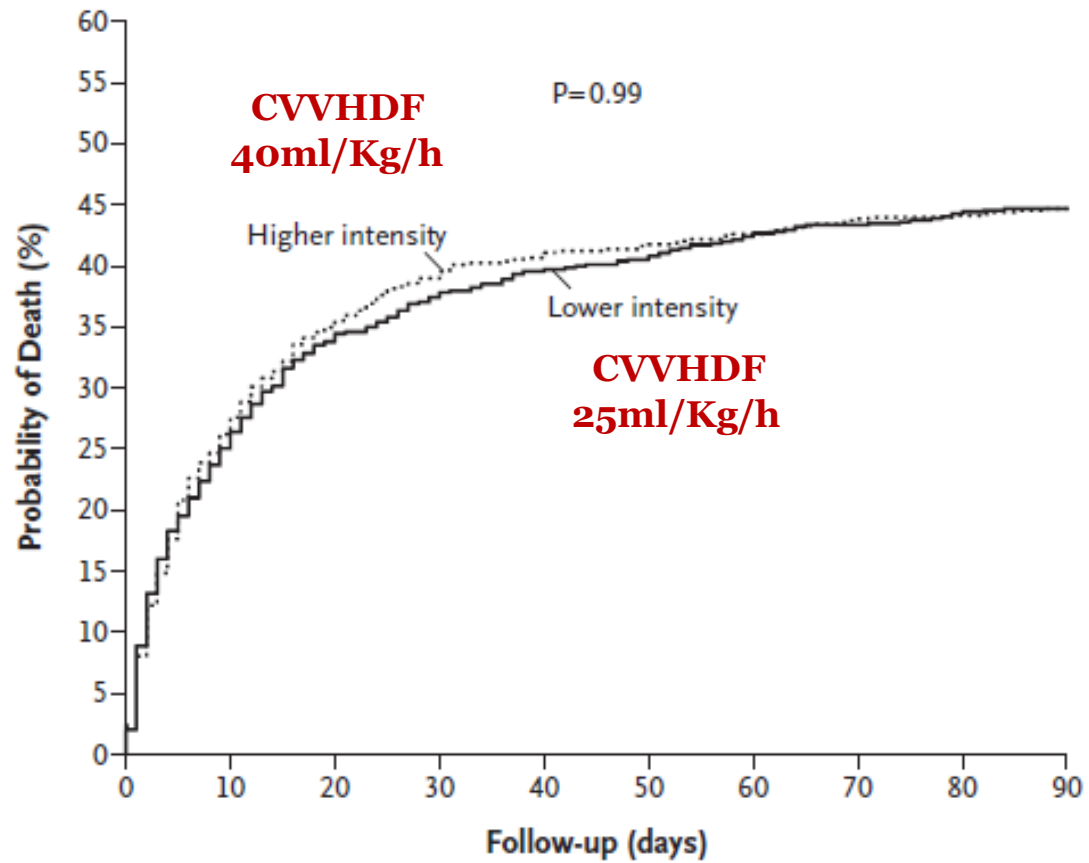


Figure 2. Kaplan–Meier Estimates of the Probability of Death.

Mortality at 28 days was similar in the higher-intensity and lower-intensity treatment groups (38.5% and 36.9%, respectively), and mortality at 90 days was the same (44.7%) in both groups.



Καμία διαφορά στη **θνητότητα** ανάμεσα στις δύο ομάδες

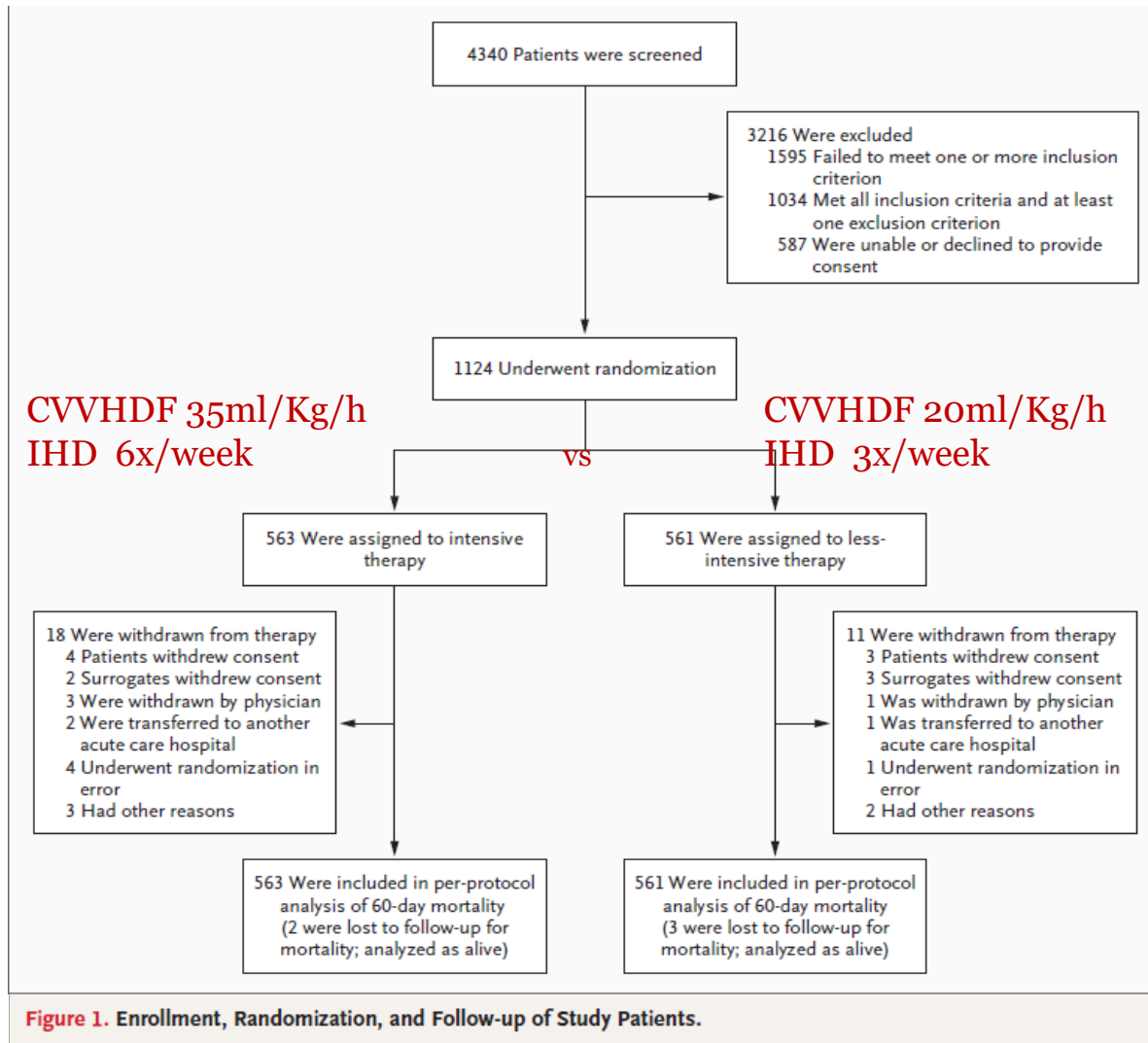
RENAL STUDY. NEJM, 2009



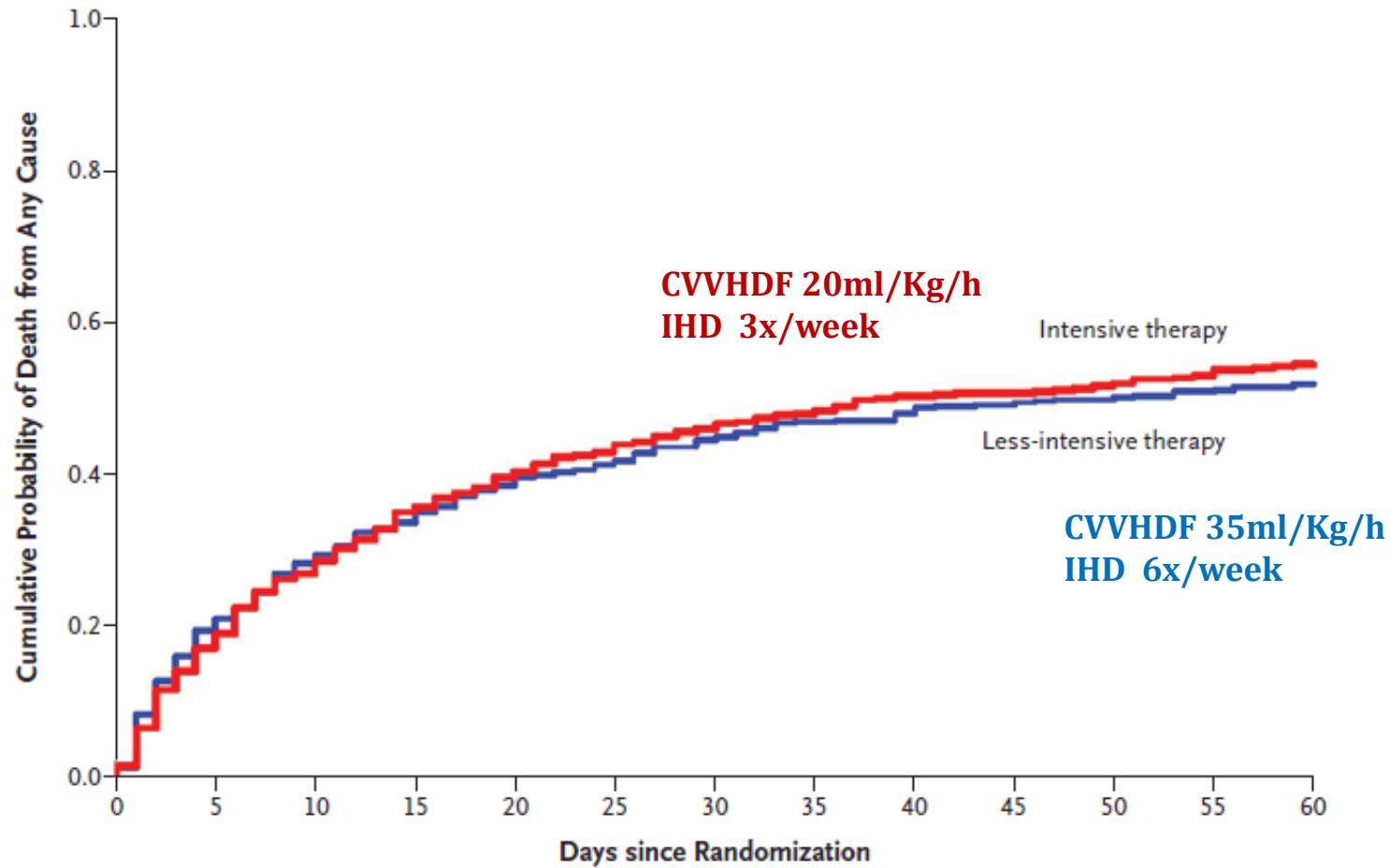


ATN Study (NIH)

- ✓ Πολυκεντρική μελέτη
- ✓ 1124 βαρέως πάσχοντες
- ✓ ONB + ανεπάρκεια οργάνου/σήψη
- ✓ Θνητότητα (60 ημέρες)

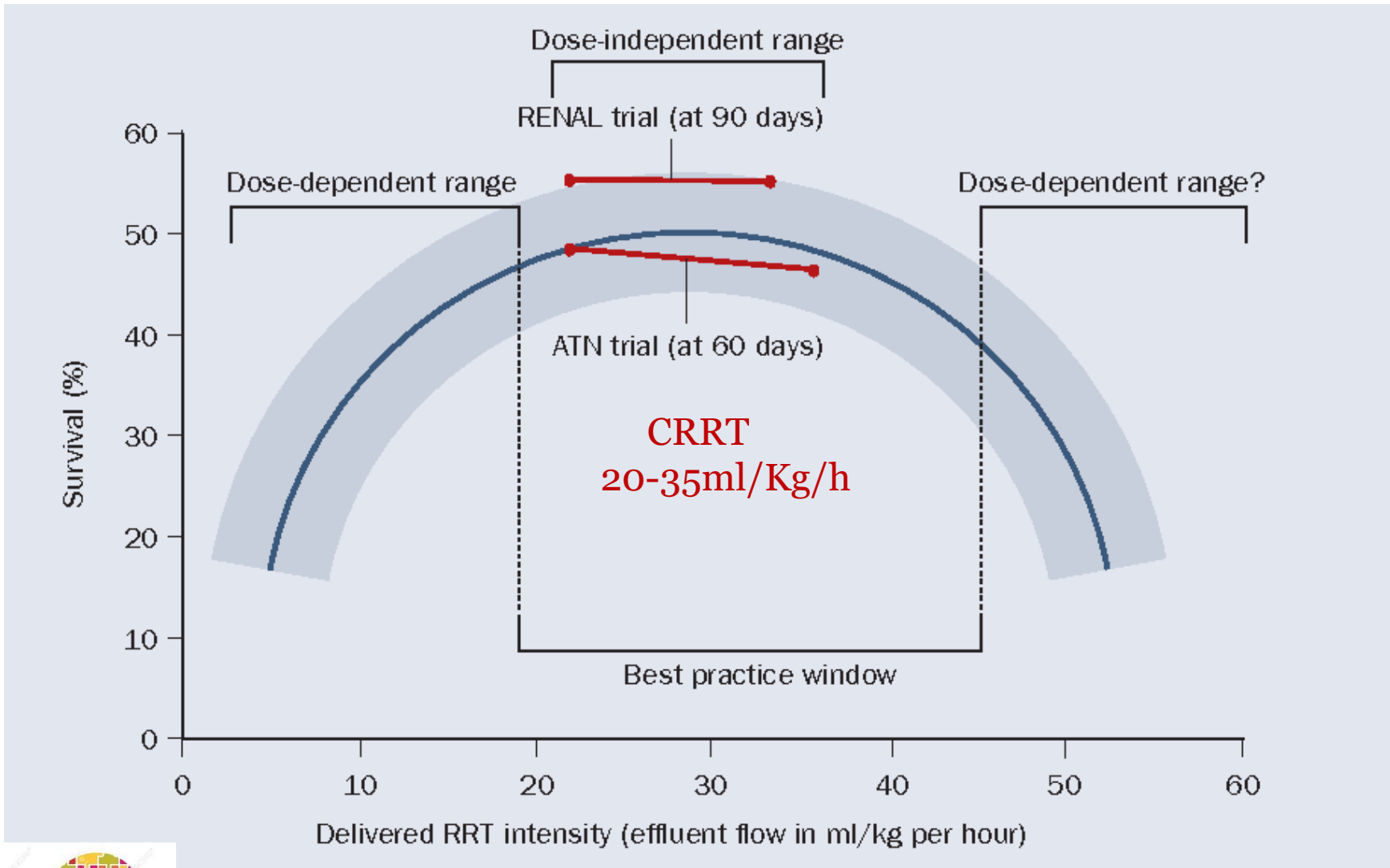


A

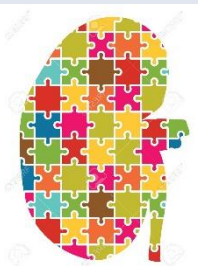


Καμία διαφορά στη θνητότητα ανάμεσα στις δύο ομάδες





- ↑ της δόσης έως τα 20ml/Kg/h αυξάνει προοδευτικά την επιβίωση
- ↑ της δόσης έως τα 35ml/Kg/h δεν επηρεάζει την επιβίωση
- ↑ της δόσης >35ml/Kg/h μειώνει την επιβίωση (ηλεκτρολυτικές διαταραχές, ↓ συγκέντρωση φαρμάκων, υπόταση, υποθερμία)



OPTIMAL RRT DOSE :

- ❑ Διαλείπουσα κλασσική αιμοκάθαρση **(IHD)** : **4h /3** φορές την εβδομάδα
- ❑ Συνεχείς μέθοδοι εξωνεφρικής κάθαρσης : Δόση κάθαρσης **25ml/Kg/h**
(CRRT)

KDIGO (1A)

- ❑ Αιμοδυναμική αστάθεια – Σήψη
- ❑ Αδυναμία ακινητοποίησης του ασθενούς
- ❑ Επιπλοκές με την αγγειακή προσπέλαση
- ❑ Χειρουργικές επεμβάσεις (↑↑ downtime)

Δόση κάθαρσης
35ml/Kg/h



Συνταγογράφηση RRT



1. Είδος θεραπείας
2. Φίλτρα - Βιοσυμβατές μεμβράνες
3. Διττανθρακικά
4. Δόση 25-35mg/Kg/h ή 4x/week
5. Αγγειακή προσπέλαση
6. Αντιπηκτικά

5.5.1: We suggest to use dialyzers with a biocompatible membrane for IHD and CRRT in patients with AKI. (2C)

5.7.1: We suggest using bicarbonate, rather than lactate, as a buffer in dialysate and replacement fluid for RRT in patients with AKI. (2C)

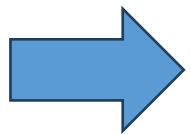
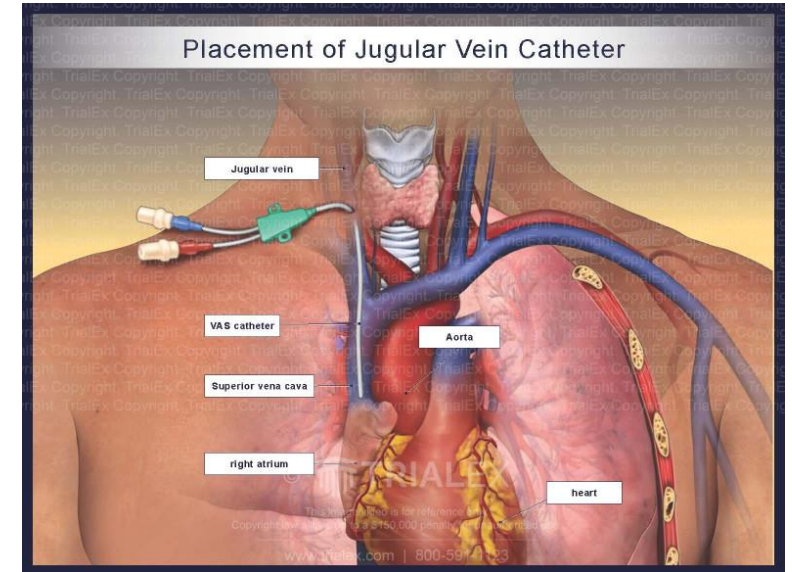


Αγγειακή Προσπέλαση



KIDIGO guidelines

- First choice: **right jugular vein**
- Second choice: femoral vein
- Third choice: left jugular vein
- Last choice: subclavian vein with preference for the dominant side.

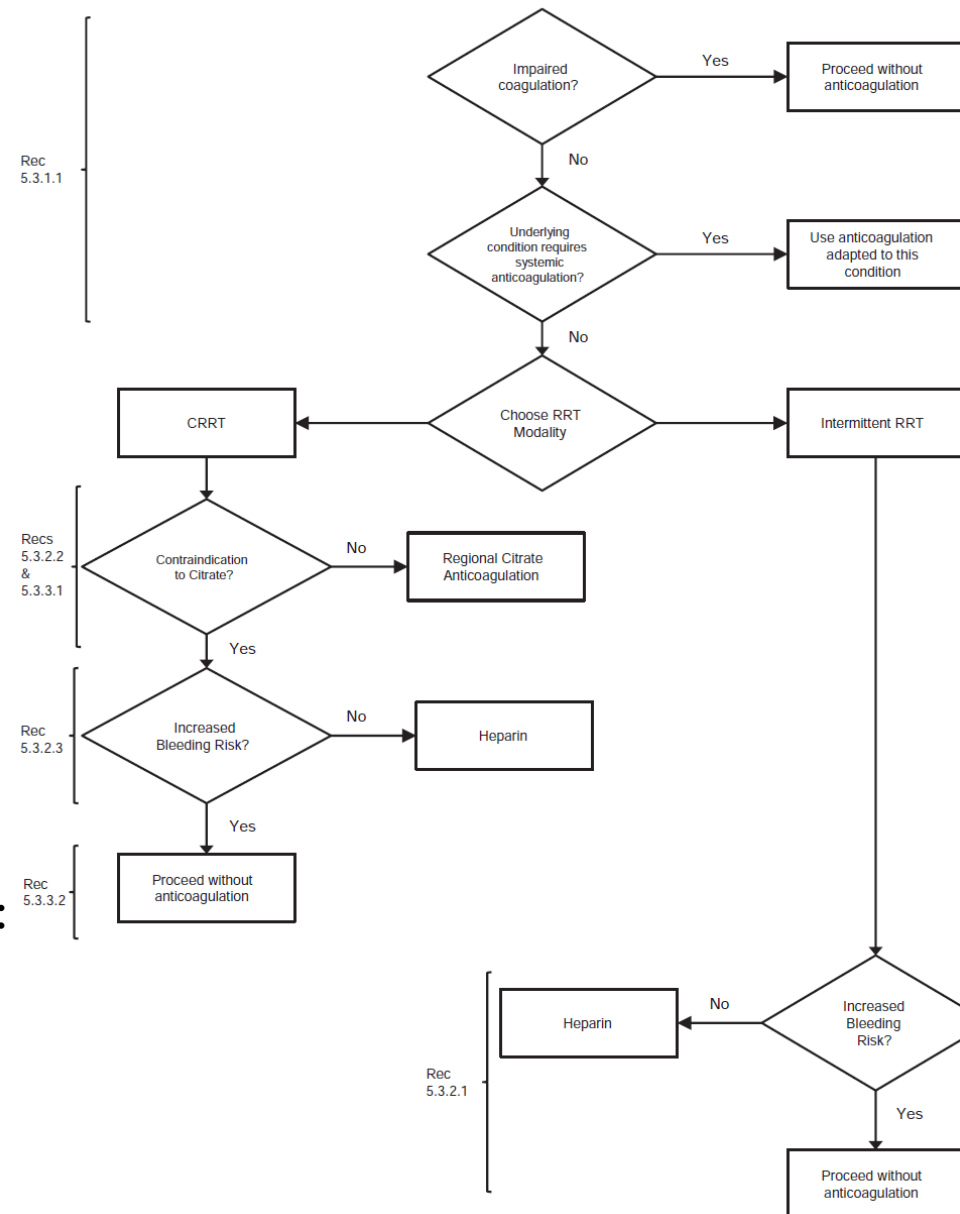


Υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση

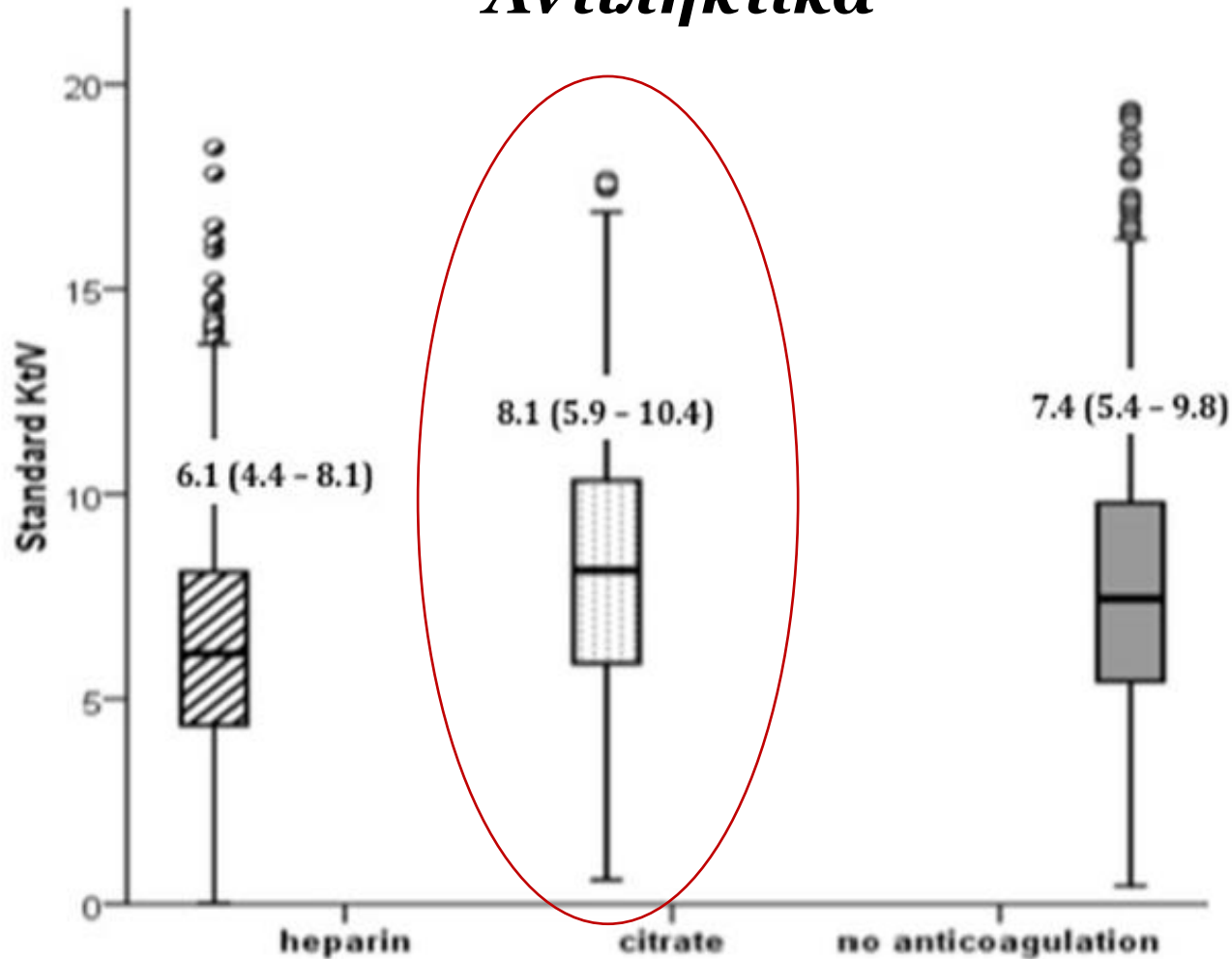
Αντιπηκτικά

- ❑ Κλασσική ηπαρίνη
- ❑ Ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους
- ❑ Κιτρικά

Αλγόριθμος (κίνδυνος αιμορραγίας):



Αντιπηκτικά



1^η επιλογή :



ΚΙΤΡΙΚΑ - CRRT

- Παράταση του χρόνου ζωής του φίλτρου
- Καλύτερη κάθαρση (Kt/V)

2^η επιλογή : **ΗΠΑΡΙΝΗ**

1740 συνεδρίες CRRT / 244 ασθενείς



ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΤΗ ΧΡΗΣΗ ΚΙΤΡΙΚΩΝ (Regional Citrate Anticoagulation - RCA)

- Συστηματική αντιπηκτική αγωγή
- Οξεία ή Χρόνια ηπατική βλάβη
- Καρδιογενές shock με Lac >8mmol/L
- Επεμβάσεις στο ήπαρ
- Noradrenaline > 0.5mcg/Kg/min
- IBW >90Kg
- Na <120mg/dl , >160mg/dl
- pH > 7.5, HCO₃ >40mmol/L

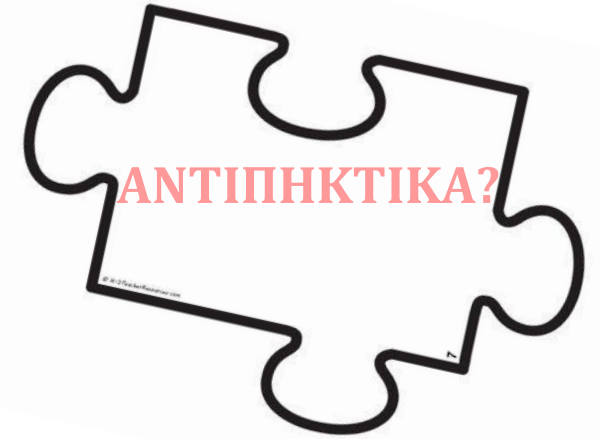


✓ Συνεχής παρακολούθηση.

- iCa (iCa <0,8)
- pH
- HCO₃



ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ ΚΙΤΡΙΚΩΝ (Regional Citrate Anticoagulation - RCA)



- Μεταβολική ακλάλωση (1mmol κιτρικά – 3 mmol διττανθρακικά)
- Μεταβολική Οξέωση (συσσώρευση κιτρικών όταν συνυπάρχει ηπατική δυσλειτουργία)
- Υπο- / υπερασβεστιαμία (αδυναμία ελέγχου – μη σωστή αναπλήρωση του ασβεστίου)
- Υπερνατριαμία (χρήση hypertronic trisodium citrate)
- Υπομαγνησισαιμία (δέσμευση μαγνησίου στο σύμπλεγμα Ca- κιτρικού)



ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ - ΕΞΩΝΕΦΡΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

UFH

- Δόση εφόδου με 500ui ή 1000ui
- Συνεχής έγχυση : 5000 ui UFH σε 50cc N/S 0.9% με δόση 2-5ml/h
- Στόχος aPTT 45sec ή 1,5x normal value

ΗΠΑΡΙΝΗ ΧΑΜΗΛΟΥ ΜΟΡΙΑΚΟΥ ΒΑΡΟΥΣ (LMWH)

- 10% μεγαλύτερο κόστος και αυξημένο χρόνο ημίσειας ζωής
- Παρακολούθηση με μέτρηση anti-Xa
- Αυξημένα επεισόδια αιμορραγίας

ΧΩΡΙΣ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΟ : $PLT < 60.000/mm^3$



ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΩΝ (ΔΟΣΕΙΣ – ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ – ΤΙΤΛΟΠΟΙΗΣΗ)

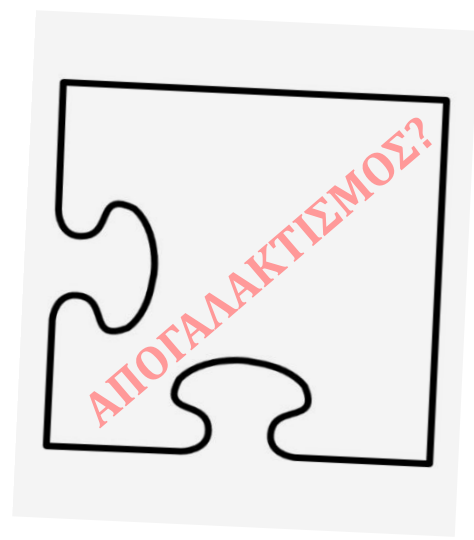
	<i>Loading</i>	<i>Maintenance</i>	<i>Monitoring</i>	<i>Target</i>
Unfractionated heparin	2000–5000 U	5–10 IU/kg/hour	aPTT	1–1.4 times normal
Dalteparin	15–25 IU/kg	5 IU/kg/hour	Anti-Xa	0.25–0.35 IU/mL
Enoxaparin	0.15 mg/kg	0.05 mg/kg/hour	Anti-Xa	0.25–0.35 IU/mL
Danaparoid	750 U	1–2 U/kg/hour	Anti-Xa	0.25–0.35 IU/mL
Fondaparinux	No loading	2.5 mg/day	Anti-Xa	0.25–0.35 IU/mL
Argatroban	250 µg/kg	0.5–2 µg/kg/minute	aPTT	1–1.4 times normal
R-Hirudin	No loading	0.005–0.01 mg/kg/hour and after 1–2 days 0.005 mg/kg/hour or intermittent bolus 0.002 g/kg	ECT	80–100 seconds
Nafamostat	No loading	0.1–0.5 mg/kg/hour	aPTT	Pre-filter aPTT > 2–2.5 times normal



KDIGO: WHEN TO STOP ?

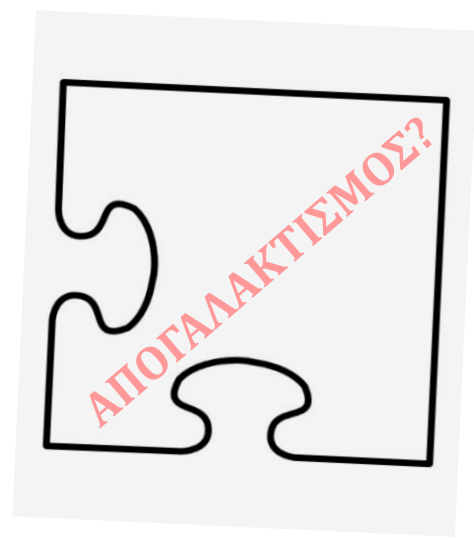
-Discontinue RRT when it is no longer required, either because intrinsic kidney function has recovered to the point that it is adequate to meet patient needs, or because RRT is no longer consistent with the goals of care. (Not Graded)

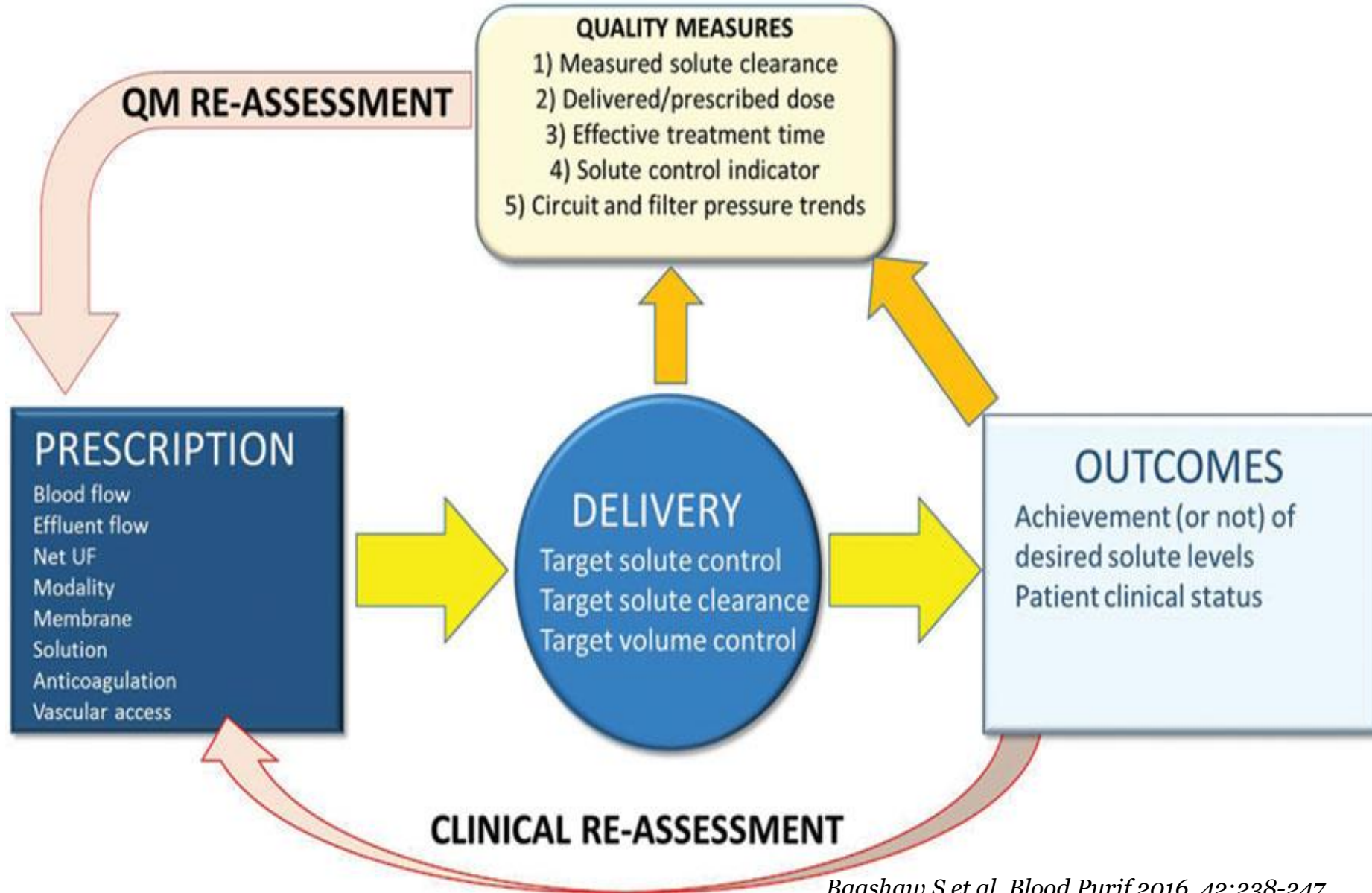
-Using diuretics is not recommended to enhance kidney function recovery, or to reduce the duration or frequency of RRT. (2B)



WHEN TO STOP ?

- Βελτίωση του ρυθμού διούρησης
- Διούρηση >500ml/24h χωρίς διουρητικά
- Παρακολούθηση των μεταβολών στις τιμές Cr ούρων καθημερινά
- Διακοπή αγγειοσυσπαστικών
- Βελτίωση αιμοδυναμικού προφίλ ασθενή
- Διόρθωση υπερογκαιμίας
- Αλλαγή σε IHD λόγω εξόδου από τη ΜΕΘ





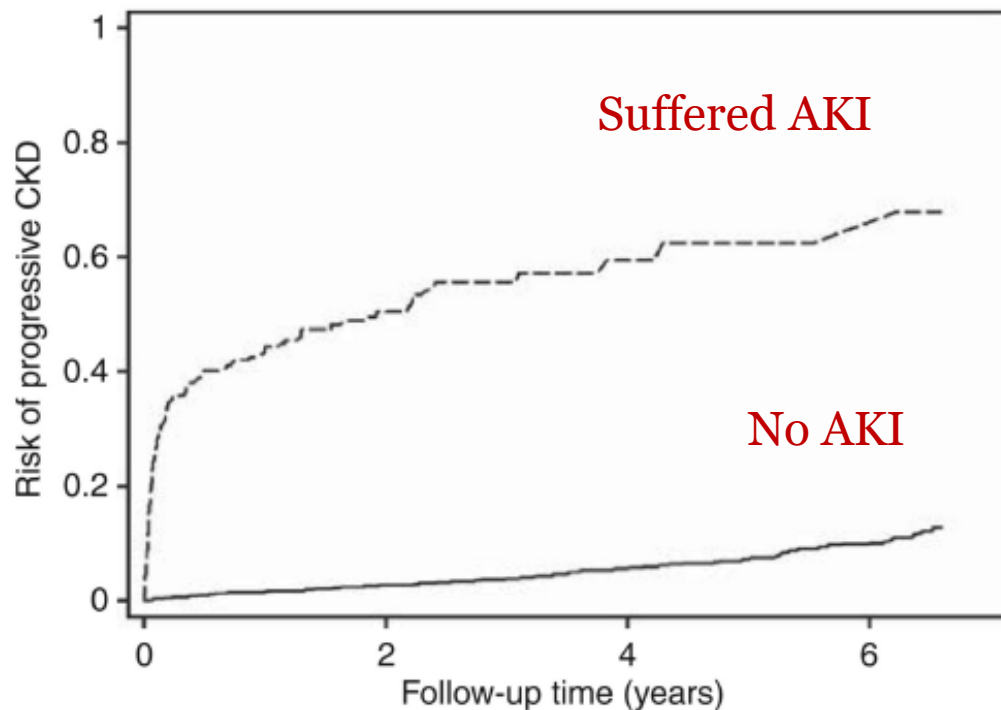
ΠΡΟΓΝΩΣΗ

ΝΕΦΡΙΚΗ ΕΠΙΒΙΩΣΗ

- ❑ Τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί ο αριθμός των ασθενών με ΧΝΑΤΣ μετά από ΟΝΒ
↑ από 3.8% σε 18%
- ❑ Καλύτερη νεφρική επιβίωση σε αυτούς με προηγούμενη φυσιολογική GFR



ΠΡΟΓΝΩΣΗ



Μελέτη πληθυσμού
(Β.Καλιφόρνια)

- 556.090 ασθενείς
- 1996 – 2003
- e GFR \geq 45ml/min/1.73
- AKI - RRT

- ✓ Η ONB που χρειάστηκε θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας αποτελεί **ανεξάρτητο** παράγοντα εμφάνισης **XNN στ IV ή V**
- ✓ **Διπλάσιο** κίνδυνο **θανάτου**



ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ

- Γενικά η ONB αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα αυξημένης θνητότητας **σε όλους** τους ασθενείς και **σε όλα τα στάδια** της ONB
- ↑ θνητότητας παράλληλα με την αύξηση του σταδίου της ONB (1,2,3 / R,I,F)

- ❖ Σε ανεπίπλεκτες περιπτώσεις: θνητότητα < 5-10%
- ❖ Συνολική θνητότητα σε ενδονοσοκομειακούς ασθενείς: ↓ από 41% σε 28%
- ❖ Σε βαρέως πάσχοντες: 50%
- ❖ Σε ασθενείς ΜΕΘ: θνητότητα **43-88%**

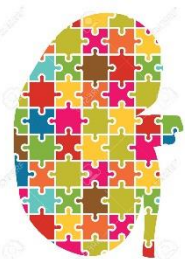


ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΟΝΒ ΣΤΗΝ ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ

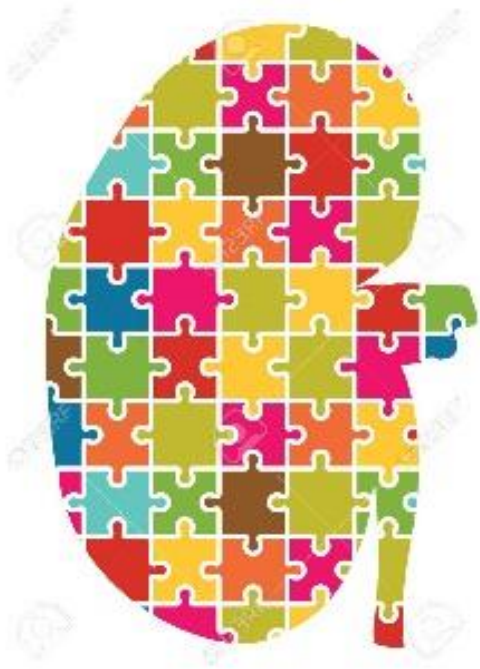
ΟΝΒ : ανεξάρτητος παράγοντας αυξημένης θνητότητας

Table 1. Summary of the epidemiologic studies of AKI (including only studies with more than 1,000 patients)

Reference and year	Patients	Population studied	Type of study	Single/multicenter	Criteria used for RIFLE	AKI incidence (by RIFLE)	Time of end point	Mortality		
								%	HR (95% CI)	p value
Uchino et al. 2006 [26]	20,126	ICU	retrospective	multicenter	Cr, GFR	18.0%	30 days		1	
								N: 4.4	2.5 (2.15–2.99)	<0.001
								R: 15.1	5.4 (4.55–6.44)	<0.001
								I: 29.2	10.1 (8.32–12.32)	<0.001
F: 41.1										
Ostermann et al. 2007 [29]	41,972	ICU	retrospective	multicenter	Cr, GFR	35.8%	in hospital	N: 8.4	1	
								R: 20.9	1.4 (1.28–1.53)	<0.001
								I: 45.6	1.96 (1.80–2.14)	<0.001
								F: 56.8	1.59 (1.43–1.76)	<0.001
Bagshaw et al. 2008 [17]	120,123	ICU	retrospective	multicenter	Cr, UO	36.1%	in hospital	N: 8.9	1	
								R: 17.9	2.24 (2.1–2.3)	<0.001
								I: 27.7	3.95 (3.8–4.1)	<0.001
								F: 33.2	5.13 (4.9–5.4)	<0.001
Joannidis et al. 2009 [18]	16,784	ICU	retrospective	multicenter	Cr, UO	35.5%	in hospital	N: 13.6	1	
								R: 29.2	1.38 (1.17–1.63)	0.001
								I: 32.2	1.90 (1.65–2.18)	<0.001
								F: 42.6	2.99 (2.66–3.36)	<0.001

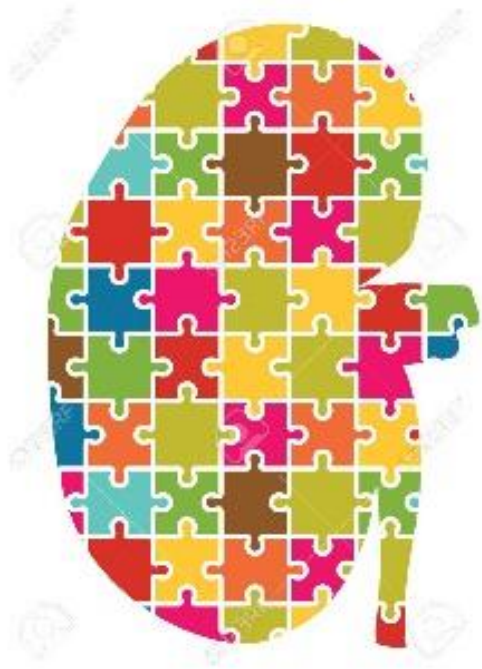


ΚΟΜΒΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ



- ❑ Η **ανάληψη των νεφρών** και των λοιπών **ζωτικών οργάνων** αποτελούν τους θεραπευτικούς στόχους στη διαχείριση των ασθενών με ΟΝΒ
- ❑ Ο χρόνος έναρξης της θεραπείας υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς με ΟΝΒ, αποτελεί αντικείμενο πολυκεντρικών μελετών τα τελευταία χρόνια. Παρόλα αυτά, ο χρόνος έναρξης της θεραπείας, συστήνεται να βασίζεται στον **κλινικό φαινότυπο** της ΟΝΒ ιδιαίτερα για τους ασθενείς των ΜΕΘ
- ❑ Οι **διαλείπουσες** και **συνεχείς** μέθοδοι υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας στους ασθενείς με ΟΝΒ θα εφαρμόζονται **συμπληρωματικά**

ΚΟΜΒΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ



- ❑ Η δόση **25ml/Kg/h** είναι η βέλτιστη δόση για τις συνεχείς μεθόδους εξωνεφρικής κάθαρσης
- ❑ Η αύξηση της δόσης στα **35 ml/Kg/h** συστήνεται να εφαρμόζεται σε αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς
- ❑ Τα κιτρικά αποτελούν την αντιπηκτική μέθοδο εκλογής, εκτός αν υπάρχουν αντενδείξεις
- ❑ Η απόφαση για τον απογαλακτισμό από την εξωνεφρική κάθαρση στους ασθενείς με ONB θα πρέπει να εξατομικεύεται

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΤΗΣ ΟΝΒ



1. Ποιο από τα παρακάτω είναι λάθος; Η θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας:

- a. Μπορεί να καθυστερήσει την αποκατάσταση της ONB
- b. Πρέπει να εφαρμόζεται έγκαιρα σε ασθενείς με ONB
- c. Πρέπει να εφαρμόζεται προ της εμφάνισης κλινικών εκδηλώσεων ουραιμίας
- d. Επιβάλλεται σε ασθενείς με βαριά μεταβολική οξέωση ($\text{pH} < 7.2$)
- e. Δεν χρησιμοποιείται για την αποκατάσταση ηλεκτρολυτικών διαταραχών

1. Ποιο από τα παρακάτω είναι λάθος; Η θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας:
 - a. Μπορεί να καθυστερήσει την αποκατάσταση της ONB
 - b. Πρέπει να εφαρμόζεται έγκαιρα σε ασθενείς με ONB
 - c. Πρέπει να εφαρμόζεται προ της εμφάνισης κλινικών εκδηλώσεων ουραιμίας
 - d. Επιβάλλεται σε ασθενείς με βαριά μεταβολική οξέωση ($\text{pH} < 7.2$)
 - e. Δεν χρησιμοποιείται για την αποκατάσταση ηλεκτρολυτικών διαταραχών

2. Ποιο από τα παρακάτω είναι λάθος; Η κλασσική διαλείπουσα αιμοκάθαρση :

- a. Απαιτεί για την εφαρμογή της ειδικό εξοπλισμό νερού
- b. Έχει χαμηλότερο κόστος σε σχέση με τις συνεχείς μεθόδους
- c. Οδηγεί σε ταχεία διόρθωση οξέωσης και ηλεκτρολυτικών διαταραχών
- d. Αποτελεί θεραπεία εκλογής για τη διαχείριση της ONB σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς.
- e. Δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί χωρίς τη χρήση αντιπηκτικών

2. Ποιο από τα παρακάτω είναι λάθος; Η κλασική διαλείπουσα αιμοκάθαρση :

- a. Απαιτεί για την εφαρμογή της ειδικό εξοπλισμό νερού
- b. Έχει χαμηλότερο κόστος σε σχέση με τις συνεχείς μεθόδους
- c. Οδηγεί σε ταχεία διόρθωση οξέωσης και ηλεκτρολυτικών διαταραχών
- d. Αποτελεί θεραπεία εκλογής για τη διαχείριση της ONB σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς.**
- e. Δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί χωρίς τη χρήση αντιπηκτικών

3. Ποιο από τα παρακάτω είναι σωστό:

- a. Στη διάχυση η μεταφορά ουσιών μέσω ημιδιαπερατής μεμβράνης βασίζεται στην κλίση συγκέντρωσης.
- b. Η συνεχής αιμοδιήθηση στηρίζεται στις διαδικασίες της διάχυσης και συµμεταφοράς.
- c. Στη συνεχή αιμοδιαδιήθηση δεν περνάει διάλυμα μέσα από το φίλτρο.
- d. Η μεταφορά ουσιών μεσαίου και μεγάλου μοριακού βάρους γίνεται μέσω της διαδικασίας της διάχυσης.
- e. Η κάθαρση των ουσιών επιτυγχάνεται με τον μηχανισμό της υπερδιήθησης

3. Ποιο από τα παρακάτω είναι σωστό:

- a. Στη διάχυση η μεταφορά ουσιών μέσω ημιδιαπερατής μεμβράνης βασίζεται στην κλίση συγκέντρωσης.
- b. Η συνεχής αιμοδιήθηση στηρίζεται στις διαδικασίες της διάχυσης και συμμεταφοράς.
- c. Στη συνεχή αιμοδιαδιήθηση δεν περνάει διάλυμα μέσα από το φίλτρο.
- d. Η μεταφορά ουσιών μεσαίου και μεγάλου μοριακού βάρους γίνεται μέσω της διαδικασίας της διάχυσης.
- e. Η κάθαρση των ουσιών επιτυγχάνεται με τον μηχανισμό της υπερδιήθησης

4. Ποιο από τα παρακάτω δεν αποτελεί απόλυτη ένδειξη έναρξης θεραπείας υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας;

a. Υπερκαλιαιμία ($K = 6.8 \text{ mEq/L}$)

b. Βαριά μεταβολική οξέωση σε ασθενή με υπολειμματική διούρηση

c. Υπερνατριά ($Na = 150 \text{ mEq/L}$)

d. Νευρολογικές εκδηλώσεις ουραιμίας

e. Οξύ πνευμονικό οίδημα σε ανουρικό ασθενή με ONB

4. Ποιο από τα παρακάτω δεν αποτελεί απόλυτη ένδειξη έναρξης θεραπείας υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας;

a. Υπερκαλιαιμία ($K = 6.8 \text{ mEq/L}$)

b. Βαριά μεταβολική οξέωση σε ασθενή με υπολειμματική διούρηση

c. Υπερνατριάμια ($Na = 150 \text{ mEq/L}$)

d. Νευρολογικές εκδηλώσεις ουραιμίας

e. Οξύ πνευμονικό οίδημα σε ανουρικό ασθενή με ONB