

# Akut njurskada – prevention och behandling

Vår syn på akut njurskada har ändrats. Den beskrivs inte längre som en enskild sjukdom, utan anses numera vara ett multifaktoriskt syndrom med komplex och varierande patofysiologi och prognos [1]. Historiskt har över 50 olika definitioner av akut njurskada använts, och av det har följt att rapporterad incidens och utfall har varierat kraftigt. Angående nomenklaturen så används »akut njurskada« (AKI, acute kidney injury) för sänkt njurfunktion under 1-7 dagar, »akut njursjukdom« (AKD, acute kidney disease) för sänkt njurfunktion under 8-90 dagar och »kronisk njursjukdom« (CKD, chronic kidney disease) för sänkt njurfunktion under 91 dagar och uppåt. Vidare används termen »terminal njurskada« (ESRD, end-stage renal disease) för irreversibel förlust av njurfunktionen där patienten är permanent dialysberoende (Figur 1).

Det är viktigt att ha i minnet att en patient med en redan manifest kronisk njursjukdom kan få en akut njurskada, det vill säga »akut på kronisk« njursjukdom (acute on chronic renal failure), och då är oddsen betydligt sämre.

Publiceringen av RIFLE-kriterierna (Risk, injury, fail-ure, loss, and end-stage kidney disease), följt av AKIN (Acute kidney injury network) samt den nuvarande konsensusklassificeringen KDIGO (Kidney disease improving global outcomes) år 2012 [2] har varit instrumentell för studier. Dessa visar generellt hög incidens av akut njurskada globalt, liksom ett starkt samband mellan svårighetsgrad av akut njurskada och hög risk för kort- och långsiktiga komplikationer, inklusive kronisk njursjukdom och terminal njurskada med behov av livslång njurersättande behandling med dialys eller njurtransplantation samt ekonomiska konsekvenser [3-6]. Mortaliteten hos kritiskt sjuka patienter med akut njurskada och akut njursjukdom är hög, men varierar beroende på Iva-population [7].

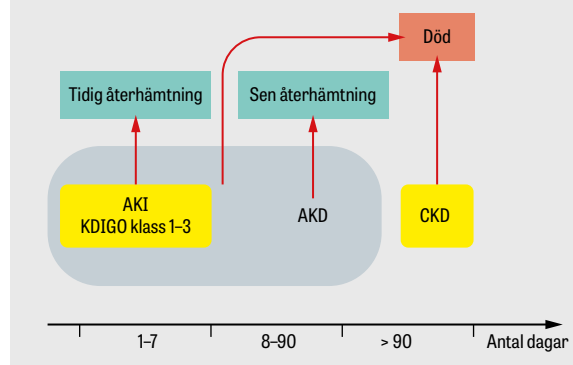
**Max Bell**, docent, lektor, överläkare, institutionen för fysiologi och farmakologi, Karolinska institutet, Stockholm; Perioperativ medicin och intensivvård, Karolinska universitetssjukhuset Solna

• max.bell@ki.se

**Carl Öberg**, docent, ST-läkare, njurmedicin, Skånes universitetssjukhus Lund, institutionen för kliniska vetenskaper, Lunds universitet

**Marcus Ewert Broman**, docent, överläkare, Intensiv- och perioperativ vård, Skånes universitetssjukhus Lund; institutionen för kliniska vetenskaper, Lunds universitet

**FIGUR 1.** Grafisk presentation av tidsskalan vid akut njurskada. Under dag 1-7 uppträder AKI (acute kidney injury, akut njurskada), dagar 8-90 uppträder AKD (acute kidney disease, akut njursvikt) och härfter definieras njursvikten som kronisk.



## Akut njurskada: patofysiologi

Akut njurskada kan förorsakas av en kombination av ett flertal bakomliggande orsaker (låg hjärtminutvolym, sepsis, omfattande kirurgi, läkemedel med mera) och patofysiologiska mekanismer (hypoperfusion, inflammation) och uppvisar en varierande klinisk presentation i form av allvarlighetsgrad och utveckling över tid [8]. Flera olika patofysiologiska processer sker samtidigt eller i sekvens hos en och samma patient: endoteldysfunktion, påverkan på mikrocirkulationen, tubulär skada, venös stas och intrarenal inflammation (Figur 2). En mångfald av olika immunologiska celler från både njuren och den systemiska cirkulationen spelar roll för utvecklingen, plåtåfasen och återhämtningen av akut njurskada [9].

## Akut njurskada: definition, diagnos och gradering

Akut förlust eller sänkning av njurfunktion definieras traditionellt genom ansamling av biomarkören kreatinin i serum; dock kan oliguri eller anuri vara det enda tecknet på akut njurskada i sjukvårdssituationer där biomarkörer inte mäts och i sjukvårdssammanhang där patientens volymstatus övervakas noggrant - till exempel på intensivvårdsavdelning [10].

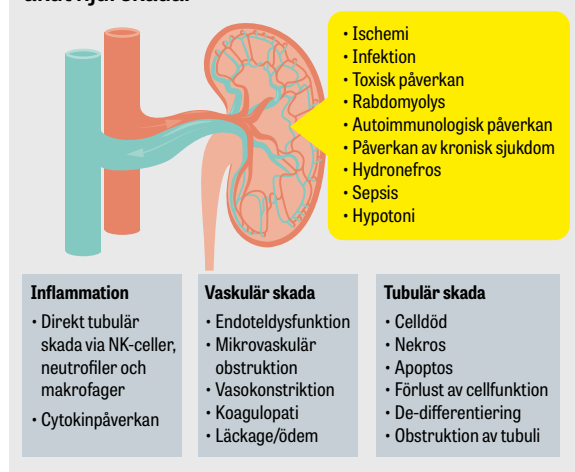
Skattning av GFR (glomerulär filtrationshastighet) med hjälp av en endogen markör görs vanligen baserat på dess jämviktskoncentration i blodplasma (eller serum). Det är mycket viktigt att tänka på att en pågående eller nyligen inträffad njurskada betyder att jämvikt inte föreligger (Figur 3A, B). Jämviktskoncentrationen av en lämplig endogen markör är bildningshastigheten (till exempel  $\mu\text{mol}/\text{min}$ ) dividerad med GFR. Om bildningshastigheten av kreatinin exempelvis är  $7 \mu\text{mol}/\text{min}$  och patienten har ett GFR på  $100 \text{ ml min}$  så är jämviktskoncentrationen  $7/0,1 = 70 \mu\text{mol}/\text{l}$  (i själva verket ytterligare något lägre på grund av att en del kreatinin också utsöndras tubulärt).

Tiden det tar att uppnå jämviktskoncentrationen är enligt klassisk farmakokinetik cirka  $5\frac{1}{2}$  halveringstider. Halveringstiden (tiden att halvera koncentrationen givet att bildningshastigheten är 0) beror dock inte på bildningshastigheten utan enbart på GFR och distributionsvolymen ( $V_d$ ) och kan approximeras med

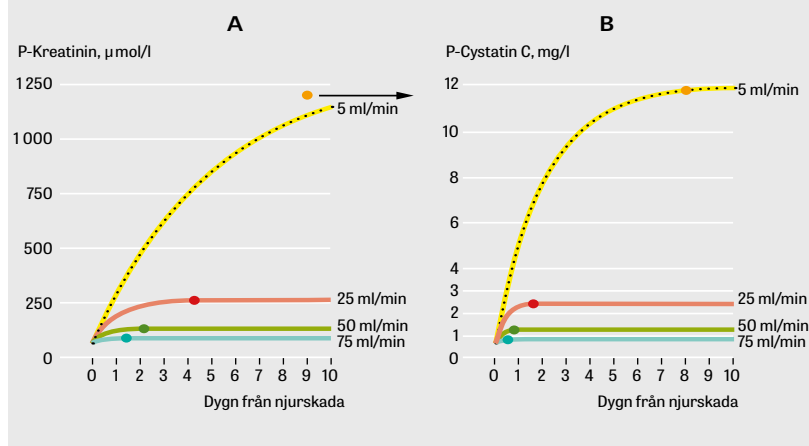
## HUVUDBUDSKAP

- Akut njurskada är ett heterogent multifaktoriskt syndrom och uppstår ofta sekundärt till andra sjukdomar och organsvikt.
- Trots att nya biomarkörer existerar så används fortfarande förändringar i kreatinin eller diures – bägge mått på njurfunktion – för att gradera njurskada.
- Akut njurskada är associerad med ökande morbiditet och mortalitet.
- Akut njurskada bör monitoreras noggrant och njurarna skyddas i görligaste mån. Om njurfunktionen försämras bör man påbörja njurersättningsterapi.

**FIGUR 2.** Olika patofysiologiska mekanismer vid akut njurskada.



**FIGUR 3. A** [Carl-Gustaf Elinder, Stockholm, pers medd; 4 mar 2024] och **B** (författarna beräkningar utifrån [11]) visar kinetiken för kreatinin respektive cystatin C vid akut njurskada och hur den sistnämnda endogena markören reagerar snabbare.



ekvationen  $T_{1/2} = 0,7 \times V_D / \text{GFR}$ . Om distributionsvolymen exempelvis är 40 l (ungefär lika med kroppsvattnet hos en person som väger 70 kg) och GFR 100 ml/min så är halveringstiden 280 min, och det tar cirka  $5\frac{1}{2} \times 280 = 1540$  min (lite mer än ett dygn) att uppnå jämvikt. Dock vid kraftigt nedsatt GFR, låt säga 10 ml/min, blir halveringstiden hela tio gånger längre än i exemplet och det tar åtskilliga dygn innan jämvikt har uppnåtts. För cystatin C går det 3 gånger snabbare att uppnå jämvikt eftersom distributionsvolymen är cirka 3 gånger lägre [11]. Sammantaget är kreatinin en relativt okänslig parameter för diagnostisering av tidig akut njurskada jämfört med oliguri/anuri och cystatin C.

Svårighetsgraden av akut njurskada klassificeras med KDIGO-riktlinjerna i tre stadier baserat antingen på ökningen i serumkreatinin eller på varaktighet och - vid adekvat hydrering - omfattning av oliguri [12-14] (Tabell 1). Det är viktigt att förstå att dessa kriterier inte ersätter klinisk bedömning. Utvidgade test inklusive mätning av komplementära biomarkörer som cystatin C [15] eller andra blod- eller urinprov samt njurultraljud kan krävas för att fastställa orsakerna till akut njurskada.

En diagnostisk checklista som inkluderar klinisk kontext, alternativa diagnoser och trender i eventuella förändringar i serumkreatinin, urea, cystatin C och diures kan vara till hjälp [17]. Patienter som är äldre än 65 år och de som lider av diabetes mellitus, kronisk njursjukdom, hjärtsvikt eller anemi samt de som har varit utsatta för predisponerande faktorer (såsom sepsis, omfattande kirurgi eller nefrotoxiner) har en kraftigt ökad risk för att utveckla akut njurskada.

Hos vissa patienter indikerar höga nivåer av urinbiomarkörer, såsom NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocalin), TIMP-2 (tissue inhibitor of metalloproteinases 2), IGFBP7 (insulin-like growth factor-associated protein 7) och kitinas 3-liknande protein 1 njurskada i frånvaro av andra tecken på akut njurskada [18-20]. En biomarkördetekterad episod av akut njurskada följs vanligen av ökad koncentration av kreatinin i serum hos en patient med en underliggande njursjukdom, medan sådana episoder hos en

**TABELL 1.** Kriterier för akut njurskada enligt KDIGO [16]

Stadium	Serumkreatin	Diures
● KDIGO stadium 1	1,5–1,9 × baslinjevärdet inom 7 dagar eller $\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$ ökning inom 48 timmar	$< 0,5 \text{ ml/kg/timme}$ i 6 timmar
● KDIGO stadium 2	2,0–2,9 × baslinjevärdet	$< 0,5 \text{ ml/kg/timme}$ i $\geq 12$ timmar
● KDIGO stadium 3	$\geq 3,0 \times$ baslinjevärdet eller ökning av serumkreatinin till $\geq 354 \mu\text{mol/l}$ eller initiering av dialysbehandling eller (hos patienter $< 18$ år) minskning av eGFR till $< 35 \text{ ml/min/1,73 m}^2$	$< 0,3 \text{ ml/kg/timme}$ i $\geq 24$ timmar eller anuri i $\geq 12$ timmar

frisk individ ofta förblir subkliniska, det vill säga utan en samtidig påvisbar ökning av serumkreatinin.

Ruby-studien testade kandidatmarkörers förmåga att predicera kronisk njurskada, och CCL14 (C-C motif chemokine ligand 14) i urin visade sig vara prediktiv för kronisk njurskada hos patienter med svår akut njurskada [21].

I tillägg till nya biomarkörer för att förbättra diagnosen av akut njurskada finns ultraljud, som kan upptäcka hydronefros och postrenalt hinder. Renalt resistansindex (RRI) är ett doppler-deriverat verktyg för att undersöka förändringar i njurperfusion [22, 23]. Metoden har potential, då den är icke-invasiv och tillgänglig »bedside«. I många studier inom perioperativ medicin och intensivvård har RRI visats kunna förutse akut njurskada tidigt vid chock samt akut njurskadeprogression efter stor kirurgi och dessutom vara lätt att ta till sig för både vana och ovana användare av ultraljud [24].

## Handläggning av akut njurskada

Patienter med nyupptäckt kreatininstegring (eller nedsatt estimerad GFR, eGFR) ska genomgå basal utredning, vars syfte är att identifiera orsaken till njurfunktionsnedsättningen. Det brukar underlätta att dela in tänkbara orsaker i prerenala, intrarenala och postrenala (Tabell 2 nästa uppslag). Akut njursvikt

har i de allra flesta fall pre- eller postrenal orsak och kan avhjälpas genom att åtgärda orsaken (intravenös vätska, urinkateter etc). Intrarenala orsaker resulterar i princip alltid i någon grad av mikro- eller makroalbuminuri, vilken lätt kan kvantifieras med urin-albumin/kreatininkvot. En helt normal urin-albumin/kreatininkvot talar emot intrarenal orsak. Vidare bör omedelbart livshotande symtom, till exempel hyperkalemi, grav metabol acidosis eller hotande lungödem, undersökas. Om sådana föreligger bör patienten skyndsamt skickas till en akutmottagning. En kaliumnivå över 5,0 mmol/l som stiger okontrollerat bör anses urakut. Den enskilt vanligaste orsaken till akut njurskada hos patienter som söker i öppen vård är postrenalt utflödeshinder, vilket i många fall är relativt lätt att åtgärda.

Hos en kritiskt sjuk patient som uppvisar akut njurskada förekommer njursvikten sällan ensam, utan uppträder i stället tillsammans med (och ofta som ett resultat av) annan akut organsvikt. Akut njurskada försämrar prognosen avsevärt, och därför bör njurarna skyddas så långt det går. Ofta måste generell vård, det vill säga åtgärder som potentiellt belastar njurarna, till exempel koronarangiografi med kontrast, gå före skydd av njurarna. Minskning av generell mortalitet måste ges förtur, och skyddande av njurfunktionen kommer i andra hand.

Risk för kronisk och terminal njursvikt har studerats i Sverige, där kronisk njursvikt var mycket vanligare hos akut njurskadeöverlevare på Iva än hos dem som inte hade haft akut njurskada på Iva: 6 procent än 0,44 procent. AKI-patienter hade även klart högre risk för terminal njurskada jämfört med icke-AKI-patienter: 2 procent jämfört med 0,08 procent, respektive 3,9 procent jämfört med 0,3 procent vid 1-års- och 5-årsuppföljning [5, 6].

## Prevention av akut njurskada

Primär prevention av akut njurskada, det vill säga åtgärder som syftar till att förhindra minskningen av GFR, är en utmaning eftersom diagnosen akut njurskada är beroende av påverkan på njurfunktion, minskning av GFR och ansamling av serumkreatinin. Själva njurskadan kan således redan ha uppstått och manifesterats när diagnosen ställs.

Därför kan vi konstatera att det viktigaste när det

»... det viktigaste när det gäller prevention är kunskap om generella riskfaktorer, så att vi kan känna igen riskpatienter ...«

gäller prevention är kunskap om generella riskfaktorer, så att vi kan känna igen riskpatienter [25]. Oavsett patofysiologisk genes till akut njurskada finns gemensamma nämnare. Dessa inkluderar ålder och komorbiditeter som tidigare njur- eller leverpåverkan, hjärtsvikt och diabetes. Delvis modifierbara faktorer inkluderar hypovolemi, hypotension, sepsis och

**TABELL 2. Klassificering, klinisk bild, labbfynd och föreslagna åtgärder vid akut njurskada**

	Prerenal	Intrarenal	Postrenal
● Anamnes/ förlopp	Vätskeförluster Pågående infektion Överdoser av vätskedrivande	Hud- och ledsymtom Feber och allmänpåverkan Epistaxis/hemoptys Läkemedel (NSAID, aminosyror) Ischemiskada (kirurgi/chock) Muskelskada (fallolycka/krosskada)	Miktionssvårigheter Makroskopisk hematuri Malignitet
● Status	Lågt blodtryck Dekompenserad hjärtsvikt Koncentrerad urin	Högt blodtryck Hudutslag Petekier/purpura Generaliserade ödem Mörkfärgad urin (rbdomyolys)	Buksmärta Palpabel blåsa Flanksmärta Prostatahyperplasi
● Labb †	Hemokoncentration (B-Hb ↑, S-Alb ↑) Avsaknad av proteinuri (albumin/kreatininkvot < 3 mg/mmol) Avsaknad av hematuri (blank sticka)	Nefros? (S-Alb <20 och U-AKK >300) Proteinuri? (U-AKK >>100 mg/mmol talar för glomerulärt läckage) Nefrit? (mikroskopisk hematuri och proteinuri)	
● Åtgärd/ ytterligare utredning	Korrigerade vätskeförluster Sätt ut läkemedel Optimera hjärtsvikt	Urinsediment Kontakt med nefrolog	Bladderscan Ultraljud njurar Kontakt med urolog

† Basal laboratorieutredning: CRP, serumalbumin, elektrolyter, syra-basmarkör, blodstatus, urin-albumin-kreatininkvot och urinsticka.

exponering för nefrotoxiska läkemedel (exempelvis aminoglykosider, amfotericin, immunhämmande läkemedel, NSAID och ACE-hämmare) samt det essentiella: att säkerställa att inte postrenalt utflödeshinder föreligger.

Det anses att optimering av hemodynamik och korrigerande av eventuell volymbrist har en gynnsam effekt på njurfunktionen, hjälper till att minimera ytterligare försämring av njurskadan och potentiellt underlättar återhämtning från akut njurskada med minimering av eventuell kvarvarande funktionsnedsättning [26]. Konservativ vätskeadministrering (positiv vätskebalans under 7 dagar med i genomsnitt endast 136 ml) jämfört med liberal metod (positiv vätskebalans under 7 dagar med 6 992 ml) möjliggjorde dock snabbare avvänjning från mekanisk ventilation med en minskning av antalet intensivvårdsdagar och ingen påvisad negativ effekt på njurfunktionen [27].

Till skillnad från ARDS-nätverkets Iva-studier fann Relief-studien, som jämförde 1 490 bukkirurgipatienter med restriktiv vätskebehandling (3,7 liter) och 1 493 med liberal vätskebehandling (6,1 liter), att restriktiv behandling inte var gynnsam. Ingen skillnad i överlevnad noterades, men akut njurskada var signifikant vanligare vid restriktiv vätskebehandling (8,6 procent) än vid liberal vätskebehandling (5,0 procent) [28]. Dock måste konstateras att liberal vätskebehandling inte är ett absolut begrepp utan kan variera från patient till patient.

Beträffande vätskeval bör stärkelsebaserade syntetiska kolloida lösningar (hydroxietylstärkelse, HES) undvikas. I en Cochrane-analys av >11 000 patienter fann man att HES ökar risken för akut njurskada och behovet av njurersättningsterapi [29]. I en meta-

analys sågs inga vinster med att ge albumin jämfört med kristalloider med avseende på renalt utfall (detta gäller inte patienter med hypoalbuminemi) [30]. När det gäller kristalloider har flera randomiserade studier jämfört balanserade lösningar med natriumklorid, och resultaten varierar. I Split-studien randomiserades 2 278 patienter till Plasmalyte (en buffrad lösning) eller natriumklorid, och man såg inga skillnader i risk för akut njurskada [31]. I Smart-studien randomiserades 15 802 Iva-patienter till natriumklorid eller buffrad lösning, och där rapporterades signifikant sänkt risk för allvarliga njurhändelser (major adverse kidney events, MAKE) - behov av njurersättningsterapi, persisterande kreatininvärde  $\geq 200$  procent av patientens baslinje och/eller död - hos dem som fick buffrad kristalloid vätska [32]. En studie av patienter på en akutmottagning, Salt-ED, randomiserade 13 347 patienter till natriumklorid eller buffrad lösning; även där var risken för allvarlig njurhändelse lägre hos dem som fick buffrad vätska [33]. Sammantaget tyder data på att buffrade lösningar är att föredra hos patienter som löper risk för akut njurskada, såvida de inte har hypovolemi och samtidig hypokloremi (till exempel efter långvariga kräkningar).

Behräftande röntgenkontrast bör man känna till de bägge förkortningarna CIN (kontrastinducerad nefropati) och CA-AKI (kontrastassocierad akut njurskada), som tyvärr ofta blandas ihop. Än viktigare att känna till är att den största metaanalysen av fenomenet - med 25 950 patienter - inte kunde påvisa ökad risk för akut njurskada hos dem som fått kontrast jämfört med dem som inte hade fått kontrast [34]. Enligt en artikel i American Journal of Roentgenology råder enighet bland radiologer och nefrologer om att moderna intravenösa kontrastmedel är säkra och inte medför ökad risk för akut njurskada eller relaterade negativa utfall hos de flesta patienter med normal till måttligt nedsatt njurfunktion (eGFR  $>30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) [35]. Övergripande kan det konstateras att akut njurskada ibland kan förhindras genom att behålla normal vätskebalans, blodvolym och blodtryck hos patienter med trauma, brännskador eller massiv blödning och patienter som genomgår omfattande kirurgi [36-38].

## När ska kontinuerlig dialys startas?

Det har funnits en lång debatt om när dialysbehandling ska påbörjas hos en patient med akut njurskada. Hyperkalemi eller diuretikaresistent lungödem är absoluta indikationer, medan basöverskott lägre än -10 mmol/l är en relativ indikation. Kombinerade svåra elektrolyt- och syra-basrubbingar kan vara svåra att behandla isolerat och kan utgöra en relativ dialysindikation.

Att använda loopdiuretika innan njurersättningsterapi påbörjas är vanligt, och ett så kallat furosemid-stresstest är ett standardiserat sätt att pröva om den kritiskt sjuka patienten verkligen är diuretikaresistent [39]. Testet innebär ofta att doser från 0,8 upp till 1,5 mg/kg ges intravenöst beroende på om patienterna tidigare ordinerats diuretika eller inte [39].

Beslutet att påbörja njurersättningsterapi bör alltid vara baserat på en sammanfattad bedömning. Ingen av de randomiserade multicenterstudierna AKIKI (n = 620) [40], Ideal-ICU (n = 488) [41] eller STARRT-AKI (n = 3019) [42] kunde visa att tidig start gav mortalitetsvinst. I samtliga dessa studier jämfördes ett tidigt tidsfönster (6, 12, 12 timmar) med hur länge blodparametrar hölls stabila (kalium, urea, grad av metabol acidos) samt vätskelast. Noterbart är att samtliga tre studier undersökte intermitterande hemodialys och kontinuerlig njurersättningsterapi. Den enda randomiserade studien, ELAIN (n = 231), som studerade tajmning enbart med kontinuerlig njurersättningsterapi, visade ökad överlevnad i gruppen som randomiserades till tidig start [43]. Den franska AKIKI2-studien (n = 278) [44], där patienter randomiserades till sen eller ännu senare start, visade signifikant ökad mortalitet (65 procent ökad risk för död vid 60 dagars uppföljning) i den sistnämnda gruppen. Det är således riskfyllt att vänta för länge.



a)



b)



c)



d)

**Figur 4.** Den senaste generationens system för kontinuerlig njurersättningsterapi som används i Sverige: a) Prismax (Vantive), b) Omni (Braun), c) Multifiltrate PRO (Fresenius) och d) Nx-Stage (NxStage). Man kan köra hemodiafiltration och terapeutisk plasmaferes (TPE) på de flesta maskiner. Det finns rön som tyder på att TPE kan vara ett alternativ vid sepsis [56, 57]. Aktiv forskning pågår även med filter som kan adsorbiera endotoxiner och filtrera fragment av eller till och med hela virus och bakterier. Dessutom kan dessa behandlingar användas vid intoxikationer och vid svår leversvikt.

tetsvinst. I samtliga dessa studier jämfördes ett tidigt tidsfönster (6, 12, 12 timmar) med hur länge blodparametrar hölls stabila (kalium, urea, grad av metabol acidos) samt vätskelast. Noterbart är att samtliga tre studier undersökte intermitterande hemodialys och kontinuerlig njurersättningsterapi. Den enda randomiserade studien, ELAIN (n = 231), som studerade tajmning enbart med kontinuerlig njurersättningsterapi, visade ökad överlevnad i gruppen som randomiserades till tidig start [43]. Den franska AKIKI2-studien (n = 278) [44], där patienter randomiserades till sen eller ännu senare start, visade signifikant ökad mortalitet (65 procent ökad risk för död vid 60 dagars uppföljning) i den sistnämnda gruppen. Det är således riskfyllt att vänta för länge.

## Vilken form av njurersättningsterapi för kritiskt sjuka?

Kontinuerlig dialys (continuous renal replacement therapy, CRRT) innebär långsammare vätskeborrtag, bättre hemodynamisk tolerans och stabilare elektrolytkontroll än intermitterande hemodialys (IHD). Hos kritiskt sjuka instabila patienter är kontinuerlig dialys traditionellt förstahandsalternativet i Sverige. I den enda randomiserade studien som publicerats, där CRRT och IHD jämfördes, sågs bättre njuråterhämtning hos CRRT-patienter [45]. Förutom denna lyser randomiserade studier med sin frånvaro, och samtliga nedanstående resultat måste tolkas med försiktighet, då det rör sig om observationella studier.

Två sekundära analyser visar fynd som kontrasterar mot varandra: i en mindre fransk studie (n = 543) sågs ingen mortalitetsskillnad när kontinuerlig och intermitterande modalitet jämfördes [46]. Vid analys av CRRT jämfört med IHD (n = 2196) i den internationella STARRT-AKI-studien var CRRT associerat med signifikant lägre risk för permanent dialysberoende och död [47], men skillnaden drevs huvudsakligen av lägre risk för permanent dialysberoende vid kontinuerlig njurersättningsterapi. I en randomiserad studie av dialysdos, ATN-studien (se nedan), fann man i sekundära analyser att de patienter som fått IHD 6 gånger/vecka, jämfört med 3 gånger/vecka, hade högre risk att inte återhämta njurfunktionen [48]. Liknande fynd gjordes i en svensk kontext och i en stor systematisk metaanalys [49, 50].

Njurersättningsterapi med högre dialysdos respektive normaldos har jämförts i två stora multicenterstudier, ATN-studien [51] (563 patienter i högintensitetsgruppen mot 561 i lågintensitetsgruppen; både intermitterant och kontinuerlig behandling kom i fråga med utfallsmåttet 60 dagarsmortalitet) och Renal-studien [52] (721 patienter med högdos mot 743 med låg-/normaldos, där enbart kontinuerlig behandling

användes med utfallsmåttet 90-dagarsmortalitet), och ingendera kunde påvisa mortalitetsvinst.

## Antikoagulans vid kontinuerlig dialys?

Systemisk antikoagulation med ofraktionerat heparin eller lågmolekylära hepariner innebär alltid en viss blödningsrisk hos patienten. Ofraktionerat heparin kan dosjusteras med aktiverad partiell tromboplastintid (APTT) 1,5-2 gånger över det normala i postfilter-blodprov från dialyskretsen, medan lågmolekylära hepariner är svårare att dosera, men anti-Xa-test kan användas. Heparininducerad trombocytopeni är en annan risk med hepariner.

Regional antikoagulation enbart i dialyskretsen kan uppnås genom att tillföra citrat till blodet i dialyskretsen före filtret. Detta kelerar joniserat kalcium till biologiskt inaktiva kalcium-citratkomplex och sänker joniserat kalcium till 0,25-0,50 mmol/l i filtret, vilket upphäver blodets levringsförmåga. Kalcium-citratkomplexen dialyseras bort över filtermembranet, och därefter substitueras matchande mängd kalcium till blodet innan det går tillbaka till patienten så att systemiskt joniserat kalcium bibehålles på fysiologisk nivå (0,90-1,20 mmol/l) systemiskt i patienten [53]. Regional citratantikoagulans är populärt och rekommenderas av KDIGO [54].

## När bör kontinuerlig dialys avslutas?

En ambitiös systematisk översikt har sammanställt data från 11 studier [55]. Man fann att kronisk njursjukdom, lång CRRT-duration och låg urinproduktion vid CRRT-avslut var associerade till misslyckad avvänjning, medan större egen urinproduktion var sammankopplad med högre chans för lyckad avvänjning från CRRT.

## KONKLUSION

Akut njurskada är ett heterogent multifaktoriellt syndrom. Trots att nya biomarkörer existerar så används

fortfarande förändringar i kreatinin eller diures - bägge mått på njurfunktion - för att gradera njurskada. Njuren har ett flertal övriga funktioner, såsom reglering av vätskebalans, elektrolytbalans och hemodynamik. Dessutom är njuren endokrinologiskt aktiv och utsöndrar bland annat renin och erythropoetin. Alla funktioner i njuren kan skadas. Akut njurskada är signifikant associerad med ökad morbiditet och mortalitet.

Akut njurskada uppstår ofta sekundärt till andra sjukdomar eller organsvikt. De flesta fall av akut njursvikt har pre- och postrenala orsaker som oftast kan härledas från anamnes och status. Förhöjd urin-albumin/kreatininkvot, särskilt markant förhöjda värden >> 100 mg/mmol, talar för intrarenal orsak och bör handläggas i samråd med nefrolog.

Svåra elektrolytrubbningar, särskilt hyperkalemi, allvarlig metabol acidosis samt grav övervätskning, kräver skyndsamt handläggning och i behandlingsrefraktära eller livshotande fall njurersättande behandling i form av dialys. Om inget akut livshotande tillstånd kan identifieras bör njursvikten reverseras, och om detta inte lyckas bör man remittera patienten till en nefrologmottagning.

Akut njurskada hos kritiskt sjuka patienter är ofta kopplad till annan svår multiorgansvikt. Akut njurskada bör monitoreras noggrant och njurarna skyddas i görligaste mån, och om njurfunktionen försämras bör njurersättningsterapi påbörjas.

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Max Bell och Marcus Broman har erhållit forskningsstipendier från Vantive. Carl Öberg har erhållit forskningsanslag från Fresenius Medical Care och Vantive och har arbetat som konsult åt Gambro Dialysatoren GmbH och Bioscience Valuation GmbH. Vidare har Carl Öberg patent och patentansökningar tillsammans med Gambro Lundia AB (Vantive), har fått talarstipendium från Boehringer Ingelheim och sitter i redaktionerna för Peritoneal Dialysis International och Nature Scientific Reports.

Citera som: *Läkartidningen*. 2025;122:23182

REFERENSER

1. Kellum JA, Romagnani P, Ashuntantang G, et al. Acute kidney injury. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):52.
2. Ostermann M, Wu V, Sokolov D, et al. Definitions of acute renal dysfunction: an evolving clinical and biomarker paradigm. *Curr Opin Crit Care*. 2021;27(6):553-9.
3. Mehta RL, Burdmann EA, Cerdá J, et al. Recognition and management of acute kidney injury in the International Society of Nephrology oby25 global snapshot: a multinational cross-sectional study. *Lancet*. 2016;387(10032):2017-25.
4. Haines RW, Powell-Tuck J, Leonard H, et al. Long-term kidney function of patients discharged from hospital after an intensive care admission: observational cohort study. *Sci Rep*. 2021;11(1):9928.
5. Rimes-Stigare C, Frumento P, Bottai M, et al. Long-term mortality and risk factors for development of end-stage renal disease in critically ill patients with and without chronic kidney disease. *Crit Care*. 2015;19:383.
6. Rimes-Stigare C, Frumento P, Bottai M, et al. Evolution of chronic renal impairment and long-term mortality after de novo acute kidney injury in the critically ill; a Swedish multi-centre cohort study. *Crit Care*. 2015;19(1):221.
7. Su CC, Chen JY, Chen SY, et al. Outcomes associated with acute kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *EclinicalMedicine*. 2023;55:101760.
8. Pickkers P, Darmon M, Hoste E, et al. Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management. *Intensive Care Med*. 2021;47(8):835-50.
9. Ostermann M, Liu K. Pathophysiology of AKI. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017;31(3):305-14.
10. Kellum JA, Sileanu FE, Murugan R, et al. Classifying AKI by urine output versus serum creatinine level. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(9):2231-8.
11. Grubb AO. Cystatin C - properties and use as diagnostic marker. *Adv Clin Chem*. 2000;35:63-99.
12. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. 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):R204-12.
13. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):R31.
14. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) Acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2(Suppl 1):1-138.
15. Ravn B, Prowle JR, Mårtensson J, et al. Superiority of serum cystatin C over creatinine in prediction of long-term prognosis at discharge from ICU. *Crit Care Med*. 2017;45(9):e932-40.
16. Kellum JA, Lameire N; KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care*. 2013;17(1):204.
17. Kellum JA, Bellomo R, Ronco C. Does this patient have acute kidney injury? An AKI checklist. *Intensive Care Med*. 2016;42(1):96-9.
18. Kashani K, Al-Khafaji A, Ardiles T, et al. Discovery and validation of cell cycle arrest biomarkers in human acute kidney injury. *Crit Care*. 2013;17(1):R25.
19. Haase M, Kellum JA, Ronco C. Subclinical AKI - an emerging syndrome with important consequences. *Nat Rev Nephrol*. 2012;8(12):735-9.
20. De Loor J, Herck I, François K, et al. Diagnosis of cardiac surgery-associated acute kidney injury: differential roles of creatinine, chitinase 3-like protein 1 and neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a prospective cohort study. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1):24.
21. Hoste E, Bihorac A, Al-Khafaji A, et al; RUBY Investigators. Identification and validation of biomarkers of persistent acute kidney injury: the RUBY study. *Intensive Care Med*. 2020;46(5):943-53.
22. Le Dorze M, Bouglé A, Derudder S, et al. Renal Doppler ultrasound: a new tool to assess renal perfusion in critical illness. *Shock*. 2012;37(4):360-5.
23. Schnell D, Darmon M. Bedside Doppler ultrasound for the assessment of renal perfusion in the ICU: advantages and limitations of the available techniques. *Crit Ultrasound J*. 2015;7(1):24.
24. Renberg M, Kilhamn N, Lund K, et al. Feasibility of renal resistive index measurements performed by an intermediate and novice sonographer in a volunteer population. *Ultrasound J*. 2020;12(1):28.
25. Lameire N, Van Biesen W, Hoste E, et al. The prevention of acute kidney injury: an in-depth narrative review Part 1: volume resuscitation and avoidance of drug- and nephrotoxic-induced AKI. *NDT Plus*. 2008;1(6):392-402.
26. Himmelfarb J, Joannidis M, Molitoris B, et al. Evaluation and initial management of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(4):962-7.
27. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network; Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006;354(24):2564-75.
28. Myles PS, Bellomo R, Corcoran T, et al; Australian and New Zealand College of Anaesthetists Clinical Trials Network and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Restrictive versus liberal fluid therapy for major abdominal surgery. *N Engl J Med*. 2018;378(24):2263-74.
29. Mutter TC, Ruth CA, Dart AB. Hydroxyethyl starch (HES) versus other fluid therapies: effects on kidney function. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(7):CD007594.
30. Rochwerg B, Alhazzani W, Gibson A, et al; FISSH Group (Fluids in Sepsis and Septic Shock). Fluid type and the use of renal replacement therapy in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2015;41(9):1561-71.
31. Young P, Bailey M, Beasley R, et al; SPLIT Investigators; ANZICS CTG. Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit: the SPLIT randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;314(16):1701-10.
32. Semler MW, Self WH, Wanderer JP, et al. Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults. *N Engl J Med*. 2018;378:829-39.
33. Self WH, Semler MW, Wanderer JP, et al; SMART Investigators and the Pragmatic Critical Care Research Group. Balanced crystalloids versus saline in noncritically ill adults. *N Engl J Med*. 2018;378(9):819-28.
34. McDonald JS, McDonald JR, Comin J, et al. Frequency of acute kidney injury following intravenous contrast medium administration: a systematic review and meta-analysis. *Radiology*. 2013;267(1):119-28.
35. McDonald JS, McDonald RJ. Risk of acute kidney injury following IV iodinated contrast media exposure: 2023 update, from the AJR special series on contrast media. *AJR Am J Roentgenol*. 2024 Jul;223(1):e2330037.
36. Kellum JA, Leblanc M, Gibney RT, et al. Primary prevention of acute renal failure in the critically ill. *Curr Opin Crit Care*. 2005;11(6):537-41.
37. Park KM, Kramers C, Vayssier-Taussat M, et al. Prevention of kidney ischemia/reperfusion-induced functional injury, MAPK and MAPK kinase activation, and inflammation by remote transient ureteral obstruction. *J Biol Chem*. 2002;277(3):2040-9.
38. Harty J. Prevention and management of acute kidney injury. *Ulster Med J*. 2014;83(3):149-57.
39. McMahon BA, Chawla LS. The furosemide stress test: current use and future potential. *Ren Fail*. 2021;43(1):830-9.
40. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, et al; AKIKI Study Group. Initiation strategies for renal-replacement therapy in the intensive care unit. *N Engl J Med*. 2016;375(2):122-33.
41. Barbar SD, Clere-Jehl R, Bourredjem A, et al; IDEAL-ICU Trial Investigators and the CRICS TRIGGERSEP Network. Timing of renal-replacement therapy in patients with acute kidney injury and sepsis. *N Engl J Med*. 2018;379(15):1431-42.
42. STARRT-AKI Investigators; Canadian Critical Care Trials Group; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group; United Kingdom Critical Care Research Group; Canadian Nephrology Trials Network; Irish Critical Care Trials Group; Bagshaw SM, Wald R, Adhikari NKJ, et al. Timing of initiation of renal-replacement therapy in acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2020;383(3):240-51.
43. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, et al. 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. *JAMA*. 2016;315(20):2190-9.
44. Gaudry S, Hajage D, Martin-Lefevre L, et al. Comparison of two delayed strategies for renal replacement therapy initiation for severe acute kidney injury (AKIKI 2): a multicentre, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2021;397(10281):1293-300.
45. Mehta RL, McDonald B, Gabbai FB, et al; Collaborative Group for Treatment of ARF in the ICU. A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. *Kidney Int*. 2001;60(3):1154-63.
46. Gaudry S, Grolleau F, Barbar S, et al. Continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis as first modality for renal replacement therapy in severe acute kidney injury: a secondary analysis of AKIKI and IDEAL-ICU studies. *Crit Care*. 2022;26(1):93.
47. Wald R, Gaudry S, da Costa BR, et al; STARRT-AKI Investigators. Initiation of continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis in critically ill patients with severe acute kidney injury: a secondary analysis of STARRT-AKI trial. *Intensive Care Med*. 2023;49(11):1305-16.
48. Vijayan A, Delos Santos RB, Li T, et al. Effect of frequent dialysis on renal recovery: results from the Acute Renal Failure Trial Network study. *Kidney Int Rep*. 2018;3(2):456-63.
49. Bell M, Swing, Granath E, et al; SWING. Continuous renal replacement therapy is associated with less chronic renal failure than intermittent haemodialysis after acute renal failure. *Intensive Care Med*. 2007;33(5):773-80.
50. Schneider AG, Bellomo R, Bagshaw SM, et al. Choice of renal replacement therapy modality and dialysis dependence after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2013;39(6):987-97.
51. VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network; Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2008;359(1):7-20.
52. RENAL Replacement Therapy Study Investigators; Bellomo R, Cass A, Cole L, et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009;361(17):1627-38.
53. Zhou Z, Liu C, Yang Y, et al. Anticoagulation options for continuous renal replacement therapy in critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*. 2023;27(1):222.
54. Boussekey N, Chiche A, Faure K. Section 5: Dialysis interventions for treatment of AKI. *Kidney Int Suppl* (2011). 2012;2(1):89-115.
55. Li Y, Deng X, Feng J, et al. Predictors for short-term successful weaning from continuous renal replacement therapy: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail*. 2023;45(1):2176170.
56. Kuklin V, Sovershaev M, Bjerner J, et al. Influence of therapeutic plasma exchange treatment on short-term mortality of critically ill adult patients with sepsis-induced organ dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2024;28(1):12.
57. Yan D, Yao R, Xie X, et al. The therapeutic efficacy of plasmapheresis for sepsis failure: a propensity score-matched analysis based on the Mimic-IV database. *Shock*. 2024;61(5):685-94.

## SUMMARY

### **Acute kidney injury – prevention and treatment.**

Acute kidney injury is a heterogeneous multifactorial syndrome. Despite the existence of new biomarkers, changes in creatinine level or diuresis - both measures of kidney function - are still used to rate kidney injury. The kidney has several other functions, such as regulation of fluid balance, electrolyte balance, and hemodynamics. In addition, the kidney is endocrinologically active and secretes, among other things, renin and erythropoietin. All functions of the kidney can be impaired. Acute kidney injury is significantly associated with increased morbidity and mortality. Acute kidney injury often occurs secondarily to other diseases or organ failures. When encountering a patient with acute kidney injury in outpatient care, one must first assess whether life-threatening conditions such as hyperkalemia, severe metabolic acidosis, and fluid accumulation exist and, if so, promptly refer the patient to the emergency department. If there are no immediately life-threatening conditions, factors that can reverse kidney failure should be identified. If this is not successful, the patient should be referred to a nephrologist. Acute kidney injury in critically ill patients is often linked to other severe multi-organ failures. AKI should be carefully monitored and the kidneys should be protected as much as possible, and if kidney function deteriorates, renal replacement therapy should be initiated.