BAKGRUNN

Akutt nyresvikt (AKI) kan være fuksjonell og/eller strukturell. Å skille disse er viktig da funksjonell nyresvikt kan reverseres fullstendig med tidlig adekvat behandling mens større strukturelle skader som ofte krever dialyse
Oliguri er et tidligere tegn på truende akutt nyresvikt enn økning i S-kreatinin, og væskerescusitering med mål om god diurese kan føre til betydelig overvæsking dersom man ikke oppfatter at pas har etablert nyresvikt.
Flere biomarkører er under vurdering, men har vist begrenset nytte i klinisk praksis.
Bruk av diuretica for å øke urinproduksjonen uten samtidig hypervolemi er forbundet med økt mortalitet og anbefales ikke. Men ved betydelig væskeoverskudd kan diuretica være gunstig da overvæsking er forbundet med økt mortalitet.
Furosemid filtreres ikke effektivt i glomerulus, men skilles aktivt ut i proximale tubuli via **binding til serum proteiner (albumin)**. I tubuli hindres aktiv klor-transport og derved reabsorpsjon av natrium som gir natriurese og økt urin flow. Effekten av furosemid avtar derved ved lav S-albumin.
Furosemid Stress Test for tidlig vurdering av tubulusfunksjonen har nylig vist god evne til å identifisere pas. med risiko for alvorlig og progredierende nyresvikt (AKIN 3) der behov for dialyse er sannsynlig.

På side 2 er vist en tabell for veiledning i beslutningen for tidlig (< 48 t) oppstart av CRRT/HD ved AKI.

HANDLING

Furosemid Stress Test (FST)

Det er svært viktig at pas.

- Ikke er hypovolem eller har lav CI (manifest hjertesvikt) som årsak til oliguri. Det kreves derfor
- **God hemodynamisk overvåkning** for å sikre dette og monitorering av timeurin (TD).

Det må ikke foreligge

- Kronisk alvorlig nyresvikt med GFR < 30 ml/min
- Mulighet for obstruktiv postrenal uropati
- S-Albumin ≤ 20 g/l (tilsteb S-albumin > 30 g/l)

Dersom TD < 0,5 ml/kg/t etter 6 timer (< 3 ml/kg) og pas er hemodynamisk **adekvat rescusitert** tas:

Spoturin-test: U-K, U-kreat, U-Na, U-osmol dersom furosemide ikke er gitt siste 6 timer og deretter gis

- Dersom pas **tidligere ikke** har fått loop-diuretica (furosemid, bumetanid):
  Furosemid 1,0 mg/kg iv. over 15-25 min (≤ 4 mg/min)
  Furosemid 10 mg/ml blandes i NaCl 0,9 % 100 ml og gis med 300 ml/t
- Dersom pas **har fått loop-diuretica** (furosemid, bumetanid) siste 7-8 dager:
  Furosemid 1,5 mg/kg iv. over 20-30 min (≤ 4 mg/min)
  Furosemid 10 mg/ml blandes i NaCl 0,9 % 100 ml og gis med 200 ml/t

Start infusjon straks før hel halvtime (eks.: Kl 13:30) og TD monitorereres følgende 6 timer.

- God respons: > **300-400 ml/t første 2 timer**. Tyder på rimelig bevart nyrefunksjon
  - Hemodynamikk bør revurderes for MAP-trykk, CI og adekvat preload.
- Moderat respons **100-300 ml/t første 2 timer**. Kan ses ved mindre alvorlig nyresvikt
  - Furosemid-infusjon 5-40 mg/t kan vurderes for å unngå/behandle overvæsking.
- Minimal respons < **100 ml/t første 2 timer**. Tyder på alvorlig nyresvikt (AKIN 3)
  - Tidlig CRRT (≤ 48 t) kan vurderes for å hindre væskeoverskudd og uremisk toxisitet.
  - Uten absolutt indikasjon har tidlig CRRT ingen bedret «outcome» ved septisk sjokk.
  - Høydose CRRT har ingen bedret mortalitet. Dialysedose 25-30 ml/kg/t er rutine.

Pas. som ikke er overvæsket MÅ få volumerstatning time for time lik væsketapet i urinen (TD).

Furosemid kan ved AKIN 2-3 gi bedret nyrefunksjon[16], og kan gis for å hindre/behandle overvæsking.

Absolutte og relative indikasjoner for tidlig oppstart eller ikke av CRRT/HD.

Reasons to start	Reasons NOT to start
Absolute	
Severe hyperkalemia	Futile therapy
Severe acidosis	
Organ dysfunction due to diuretic-resistant fluid overload	
Uraemic complications (pericarditis, encephalopathy etc.)	
Life-threatening intoxications with substances which can be dialysed (low protein binding (<50 %), low volume of distribution and low molecular weight)	
Relative	
Diuretic-resistant fluid overload	Oliguria without clinically important fluid overload
Limited tolerance to fluid overload	Sufficient cardiocirculatory and respiratory reserve to tolerate fluid overload
Rapidly worsening kidney function	Slow deterioration in kidney function
Underlying disease not rapidly reversible	Potential for short-term reversibility of the underlying disease
Reduced risk of harm from RRT	Potential harm of RRT (may include unavailability of CRRT)
Furosemide stress test with UO 2 h < 200 mL	Furosemide stress test with UO 2 h > 200 mL

Intensive Care Med (2016) 42:1155–1158

Ved AKI er S-Kreatinin en dårlig indikator for nyrefunksjon

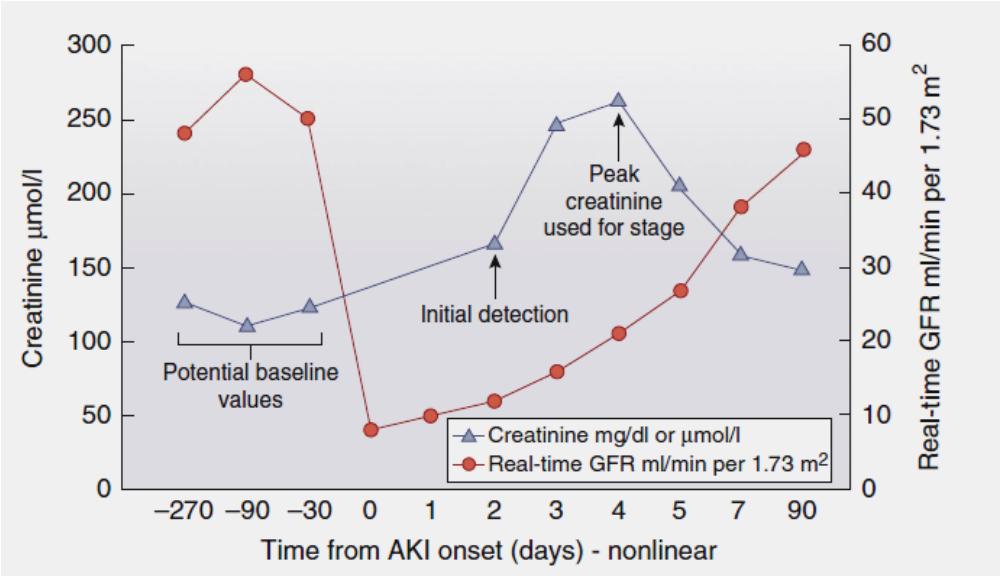

Figure 1 | A hypothetical example of real-time glomerular filtration rate (GFR) and creatinine values before and during an episode of acute kidney injury (AKI). There is a single insult to the kidneys with an abrupt drop in GFR (a 'ramp decrement'[21,22]). This shows creatinine values in the months before the episode, from which a baseline value will be selected (see text). Often creatinine values at the onset of illness are not available. Creatinine peaks on day 4 with a rise of about 115% (stage 2 AKI). Note the lag between the changes in GFR, compared with the later creatinine rise and recovery.

Kreat Clearence med korttids urinsamling i 4-6 timer der man bruker aktuell S-Kreat ved avsluttet samling er vist å oppdage AKI langt raskere enn daglig stigning i S-Kreat.

Som «**baseline**» **S-Kreatinin før AKI** brukes historiske verdier fra siste år bortsett fra siste 7 dager.

Table 2 Etiologies of AKI

Prerenal AKI

- Dehydration (vomiting, diarrhea)
- Bleeding or hypovolemia
- Heart failure
- Liver failure
- Narrowing of renal arteries
- Renal microangiopathy
- Exposure to vasoactive drugs

Renal AKI

- Acute tubular injury/toxicity
  - Drugs (common in ICU)
  - Aminoglycosides, vancomycin
  - Amphotericin B, pentamidine
  - Contrast dyes
  - Bisphosphonates
  - Cisplatin, ifosfamide, methotrexate (crystal nephropathy)
  - Tumor lysis syndrome
  - Multiple myeloma
  - Rhabdomyolysis (crush injury, cocaine, heroin, ketamine, methadone, and methamphetamine)
  - Tissue hypoperfusion, sepsis
- Acute interstitial nephritis
  - Vancomycin, quinolones, rifampin, sulfonamides, β-lactams (penicillin, cephalosporins), acyclovir (crystal nephropathy)
  - NSAIDs
  - Ifosfamide, carboplatin, Adriamycin, tyrosine kinase inhibitor

Post-renal AKI reflects the obstruction of the urinary system, particularly the ureters.

Tolkningsveiledning av spoturin-prøver ved oliguri

Forutsetning for å kunne tolke spoturin svar er at det ikke er gitt mindre dose furosemid siste 6 timer eller større doser (40 mg eller mer) siste 12 timer. S-K må være i referanseområdet.

U-K/ U-kreat ratio ≤ 5 (begge angitt i mmol/l, OBS kun urin-verdier. Ex.: 12/2,0=6,0)

Angir at kreatinin utskillelsen er adaptert til den lave diuresen og S-kreat vil trolig ikke stige. Hvis U-kreat er forholdsvis lav betyr det at ratio > 5 og kreatinin skilles ikke ut tilstrekkelig og en høy FE_{kreat} blir resultatet: > 10% (ved relativt normal S-kreat og S-K).

Ratio må tolkes forsiktig ved høye nivåer av S-kreat da kreatinin utskillelsen er produktet av S-kreat og Kreat Cl. Altså kan økningen i U-kreat være resultatet av den økte S-kreat og ikke høy Kreat Cl. FE_{kreat} er da en bedre parameter da U-kreat og S-kreat øker simultant i formelen.

Når en økt ratio (>5) ses ved nær normal S-kreat kan det tolkes som at nyrene er under «microsirkulatorisk stress» og er en forløper for AKI.

Svært lav ratio ses kun ved «ikke-stressede» nyrer eller der nyrefunksjonen tar seg opp igjen

FE_{kalium} ≤ 10 % (FE_{kalium} = S-kreat x U-K / U-kreat (i umol/l) x S-K x 100)

Høy FE_{kreat} indikerer at en nyresvikt er etablert og at S-kreat vil stige.
Fallende FE_{kreat} ved høy S-kreat er ofte et tegn på at nyrefunksjonen tar seg opp igjen

OBS! Loop-diuretica vil forkludre tolkningen

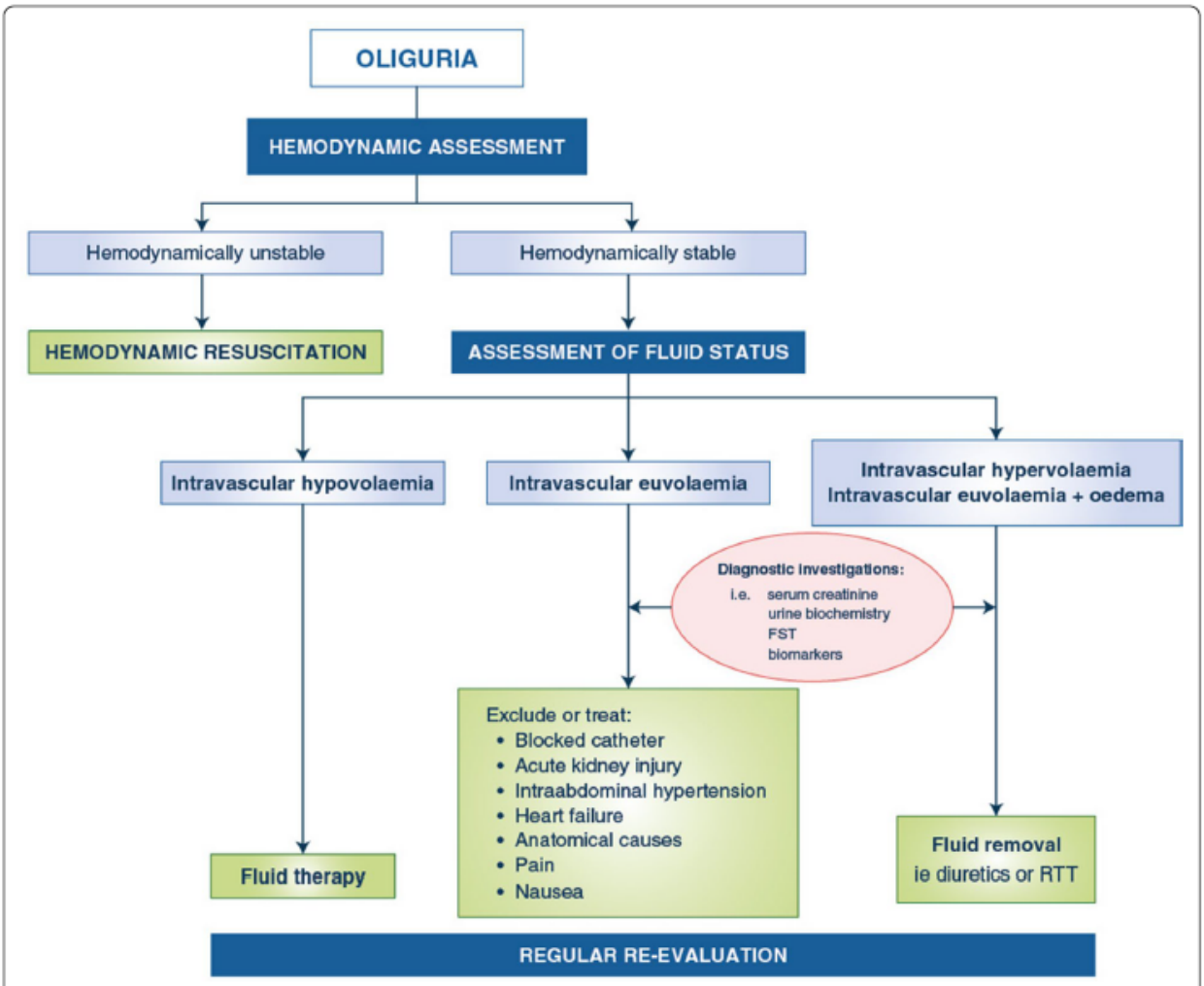

Fig. 1 Management of oliguria. *FST* furosemide stress test, *RRT* renal replacement therapy

REFERANSER

1. Chawla LS et al. Development and standardization of a furosemide stress test to predict the severity of acute kidney injury. Crit Care 2013 vol. 17 (5) pp. R207 doi:10.1186/cc13015
2. Koyner JL et al. Furosemide Stress Test and Biomarkers for the Prediction of AKI Severity. J Am Soc Nephrol. 2015 Aug;26(8):2023-31. doi: 10.1681/ASN.2014060535
3. Powell TC et al. The Furosemide Stress Test and Predicting AKI Outcomes (Editorial) J Am Soc Nephrol 2015 vol. 26 (8) pp. 1762-1764 doi:10.1681/ASN.2014121160
4. Honore PM et al. Prevention and treatment of sepsis-induced acute kidney injury: an update. Ann Intensive Care 2015 vol. 5 (1) pp. 51 doi:10.1186/s13613-015-0095-3
5. Zarbock A et al. Sepsis-induced acute kidney injury revisited: pathophysiology, prevention and future therapies. Curr Opin Crit Care 2014 vol. 20 (6) pp. 588-95 doi:10.1097/MCC.000000000000015
6. Marik PE et al. A rational approach to fluid therapy in sepsis. Br J Anaesth 2016 vol. 116 (3) pp. 339-49 doi:10.1093/bja/aev349
7. Lopes JA et al. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. Clin Kidney J 2013;6:8-14 doi:10.1093/ckj/sfs160
8. Schetz M et al. Does this patient with AKI need RRT? Intensive Care Med 2016 vol. 42 (7) pp. 1155-8 doi:10.1007/s00134-015-4186-2
9. Thomas ME et al. The definition of acute kidney injury and its use in practice. Kidney Int. 2015 vol. 87 (1) pp. 62-73 doi:10.1038/ki.2014.328
10. Mohsenin V. Practical approach to detection and management of acute kidney injury in critically ill patient. J Intensive Care 2017 vol. 5 pp. 57 doi:10.1186/s40560-017-0251-y

11. Lumlertgul N et al. Early versus standard initiation of renal replacement therapy in furosemide stress test non-responsive acute kidney injury patients (the FST trial). Crit Care 2018 vol. 22 (1) pp. 101 doi:10.1186/s13054-018-2021-1
12. Maciel AT. Urine electrolyte measurement as a "window" into renal microcirculatory stress assessment in critically ill patients. J Crit Care 2018 vol. 48 pp. 90-96 doi:10.1016/j.jcrc.2018.08.011
13. Barbar SD et al.Timing of Renal-Replacement Therapy in Patients with Acute Kidney Injury and Sepsis. N Engl J Med 2018 vol. 379 (15) pp. 1431-1442 doi:10.1056/NEJMoa1803213
14. Rewa OG et al.The furosemide stress test for prediction of worsening acute kidney injury in critically ill patients: A multicenter, prospective, observational study. J Crit Care 2019 vol. 52 pp. 109-114 doi:10.1016/j.jcrc.2019.04.011
15. Chen JJ et al. Furosemide stress test as a predictive marker of acute kidney injury progression or renal replacement therapy: a systemic review and meta-analysis. Crit Care 2020 vol. 24 (1) p. 202 doi:10.1186/s13054-020-02912-8
16. Zhao GJ et al. Association between furosemide administration and outcomes in critically ill patients with acute kidney injury. Crit Care 2020 vol. 24 (1) p. 75 doi:10.1186/s13054-020-2798-6. CONCLUSIONS:Furosemide administration was associated with improved short-term survival and recovery of renal function in critically ill patients with AKI. Furosemide was especially effective in patients with AKI UO stage 2-3 degree. However, it was not effective in those with AKI SCr stage 2-3 and chronic kidney disease.
17. Blaithin A et al.The furosemide stress test: current use and future potential. Renal Failure 2021;43(1): 830–839 doi:10.1080/0886022X.2021.1906701
18. Ostermann M et al. Management of oliguria Intensive Care Med 2022 Oct 20 Epub ahead of print doi:10.1007/s00134-022-06909-5

Kryssreferanser

II.SOA.AIO.SSA.2.a-16 Sepsis - Diagnostikk, monitorering og behandling, SSA

Eksterne referanser