

Viktigt utreda orsaken till akut njurskada

BEHANDLINGEN SKA SIKTA PÅ ATT BEGRÄNSA SKADAN OCH FÖRHINDRA PROGRESS

Daniel Hertzberg, doktorand, AT-läkare

Linda C Rydén, PhD, specialistläkare, ANOPIVA; båda institutionen för medicin, Solna; Karolinska universitetssjukhuset, Solna

Ulrik Sartipy, docent, överläkare, institutionen för molekylär medicin och kirurgi; thoraxkliniken, Karolinska universitetssjukhuset

Martin J Holzmänn, docent, överläkare, institutionen för medicin, Solna; akutkliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge; samtliga Karolinska institutet, Stockholm
 ● martin.holzmänn@karolinska.se

Akut njurskada är en plötslig försämring av njurfunktionen. Akut njurskada är relaterad till ökad risk för död och en rad andra komplikationer oavsett hos vilken patient eller i vilket sammanhang den uppkommer [1]. Den senaste klassificeringen av akut njurskada, KDIGO-kriterierna (Kidney disease: improving global outcomes), beskrivs i föregående artikel i detta nummer av Läkartidningen och i de riktlinjer som publicerades 2013 [2]. Klassificeringen innefattar inte etiologi; njurskadan definieras på samma sätt oavsett genes. Det är dock viktigt att ta reda på orsaken till skadan för att om möjligt åtgärda bakomliggande orsaker.

Historiskt sett har man delat in orsakerna till akut njurskada i tre kategorier:

- prerenala
- renala
- postrenala.

Prerenala orsaker anges vara vanligast och postrenala orsaker ovanligast [3]. En kombination av prerenal och renal orsak är vanlig och förekommer vid exempelvis sepsis och hjärtkirurgi.

I många fall identifieras skadan sent eller inte alls, vilket leder till att bakomliggande orsaker behandlas bristfälligt eller inte alls. Likaså bör njurmedicinsk specialist kopplas in tidigt i förloppet vid mer uttalad skada (stadium 2 och 3) för att i tid kunna planera dels akuta åtgärder som dialys, dels senare uppföljning för återinsättande av läkemedel och förebyggande åtgärder för att förhindra ytterligare förlust av njurfunktion.

Målet med denna översikt är att ge en överblick av

HUVUDBUDSKAP

- Klassifikationen av akut njurskada innefattar inte etiologi; njurskadan definieras på samma sätt oavsett genes.
- Det är viktigt att ta reda på vad som orsakar akut njurskada för att om möjligt åtgärda bakomliggande orsaker och begränsa skadan.
- I klinisk praxis delas orsaker till akut njurskada in i prerenala, renala och postrenala, där prerenala är vanligast.
- Hos patienter med akut njurskada ska man alltid eftersträva normovolemi, optimera hemodynamik, behandla elektrolyttrubbningar och seponera nefrotoxiska läkemedel samt dosjustera läkemedel med renal elimination.

»I många fall identifieras skadan sent eller inte alls, vilket leder till att bakomliggande orsaker behandlas bristfälligt eller inte alls.«

diagnostik och behandling samt förebyggande åtgärder som är aktuella ur ett akutmedicinskt perspektiv.

Diagnostik

Akut njurskada ger sällan upphov till symtom; den kliniska bilden är relaterad till den bakomliggande orsaken. Uremisymtom framträder nästan enbart hos patienter som utvecklar dialyskrävande njurskada. Utredning och behandling är beroende av det kliniska sammanhanget. Anamnes bör innefatta intag av läkemedel, svamp och nefrotoxiska substanser samt tidigare prostatasbesvär, cancersjukdom i lilla bäckenet eller buken och huruvida patienten haft kräkningar eller diarré eller nyligen genomgått röntgenundersökning med kontrastmedel.

Om de bakomliggande orsakerna till akut njurskada inte är uppenbara, bör ultraljudsundersökning av njurar göras frikostigt. Ultraljudsundersökningen ger information om hydronefros som tecken på postrenalt avflödeshinder, genombildning och storlek. Om tidpunkten för en nyupptäckt kreatininstegegring är okänd indikerar fyndet av små njurar att det kan röra sig om kronisk njursjukdom i stället för akut njurskada, där en storlek på >10 cm i längdaxel anses vara normal och <8 cm talar för kronisk njursjukdom [4]. Fynd av små njurar utesluter dock inte akut njurskada.

Residualvolymismätning av urin efter miktions bör alltid utföras hos patienter med akut njurskada. Utöver blodprov som blodstatus, P-natrium, P-kalium, P-kalcium, P-fosfat och P-magnesium, kreatinin, albumin och standardbikarbonat alternativt P-koldioxid som kan ersätta standardbikarbonat bör prov med urinsticka tas och albumin/kreatininkvot i urin undersökas. Analys av urinsediment kan vara en vägledning för att bestämma njurskadans etiologi. Normalt urinsediment och normalt fynd med urinsticka talar starkt emot glomerulonefrit och vaskulit.

Urinproduktion måste alltid monitoreras, eftersom

oliguri (<0,5 ml/kg/timme urin i >6 timmar) och anuri (<100 ml urin/24 timmar) är vanligt förekommande.

Vid misstanke om renal njurskada, t ex glomerulonefrit, bör man i samråd med njurmedicinare göra en vidare utredning med utvidgad provtagning. Nefritter och vaskuliter är ovanliga orsaker till akut njurskada och behandlingen oftast specifik, varför denna översikt inte berör dessa sjukdomar och inte heller akut njurskada hos barn och gravida eller hepatorenalt syndrom.

Prerenal akut njurskada. Prerenal njurskada är resultatet av inadekvat plasmaflöde och intraglomerulärt tryck för att upprätthålla filtrationsförmågan [3]. Den vanligaste orsaken är hypovolemi. Andra orsaker är sänkt hjärtminutvolym eller störd autoregulation orsakad av t ex NSAID eller ACE-hämmare. Den prerenala njurskadan är nästan alltid reversibel men kan ibland orsaka akut tubulär nekros sekundärt till syrebrist i njuren. Njurens reglering av pre- och postglomerulära arterioler säkerställer adekvat njurblodflöde och hydrostatiskt tryck i glomeruli ner till ett systoliskt blodtryck på ca 80 mm Hg, där de kompensatoriska mekanismerna inte längre räcker till [3, 5]. Patienter med komplicerande faktorer såsom kronisk njursjukdom och hypertoni kan vara känsligare för minskat plasmaflöde och lågt blodtryck, där njurens autoregulation kan upphöra vid högre systoliska blodtrycksnivåer än 80 mm Hg.

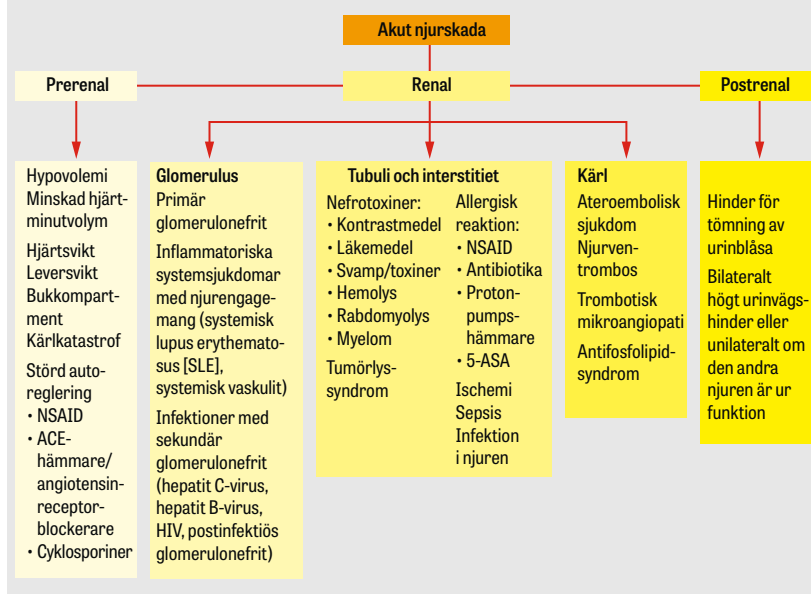
Postrenal akut njurskada. Postrenal akut njurskada orsakas av ett avflödeshinder av urin från njuren alternativt skada med läckage från urinvägarna. Orsaker till avflödeshinder kan vara prostatahyperplasi, uretrastriktur, stopp i urinkateter, cancer i lilla bäckenet/buken, neurogen blåsrubbning, blodkoagel och stopp i uretär [3]. Skada på uretärer eller urinblåsa kan uppstå vid kirurgi eller trauma. Normal urinproduktion utsluter inte att partiell obstruktion och förhöjt tryck kan finnas proximalt om hindret [3].

Första åtgärd vid misstanke om postrenalt avflödeshinder är att mäta residualvolymen i blåsan. Därefter bör ultraljudsundersökning av njurar utföras för att utesluta hydronefros. Datortomografi av buken används för vidare utredning vid misstanke om högt hinder eller traumatisk skada på urinblåsa eller uretär.

Renal akut njurskada. Renal akut njurskada kan bero på nefrotoxiska läkemedel (Figur 1), andra nefrotoxiner, infektion, sepsis, ischemi, malign hypertoni och inflammatoriska orsaker (glomerulonefrit, vaskulit, allergisk reaktion). Vid avsaknad av sannolik orsak såsom postrenal akut njurskada, prerenal akut njurskada, nefrotoxiner och ischemi bör nefrolog konsulteras. I dessa fall kan det röra sig om inflammatoriska orsaker i njurparenkymet såsom glomerulonefrit och vaskulit sjukdom.

Kombination av prerenal och renal akut njurskada. I flera sammanhang förekommer kombinerad etiologi med både prerenal och renal akut njurskada. Akut njurskada kan förekomma vid sepsis trots frånvaro av hypotension [3]. Orsaken till sepsis orsakad akut njurskada är multifaktoriell, där bl a vasokonstriktion, inflammation, aktivering av reaktiva syreradikaler, mikrovaskulär påverkan, leukocyt aggregation och -adhesion bidrar [6]. Andra tillstånd där det förekommer en kombination av prerenala och renala orsaker till akut njurskada är t ex rabdomyolys och uttalad hyperkalcemi, där ofta svår hypovolemi kombineras med toxiska effekter i njuren av myoglobin och kalcium [7]. Akut njurskada efter hjärkirurgi är likaså multifaktoriell och tros bero på bl a ischemi, inflammation, hypotoni och emboli samt även fritt hemoglobin efter blodtransfusion.

FIGUR 1. Orsaker till akut njurskada [4]



FAKTA 1.

GENERELLA ÅTGÄRDER VID AKUT NJURSKADA

- Säkerhetsställ normovolemi
- Sätt ut nefrotoxiska läkemedel
- Optimera hemodynamiken
- Dosjustera läkemedel med renal elimination
- Behandla rubbningar av P-natrium, P-kalium, P-kalcium, P-fosfat och P-magnesium
- Undvik katabolism: 20–30 kcal/kg/dygn och 0,8–1,0 g protein/kg hos

patienter utan dialys [2, 3]

POTENTIELLT NEFROTOXISKA LÄKEMEDEL [11]

- Aciklovir
- Aminoglykosider
- Amfotericin
- Angiotensinkonverterande enzymhämmare
- Angiotensinreceptorblockerare
- Betalaktamantibiotika
- Cyklosporiner
- Cisplatin

- Metotrexat
- NSAID/COX-2-hämmare
- Röntgenkontrastmedel
- Sulfonamider
- Takrolimus

LÄKEMEDEL SOM BÖR DOSJUSTERAS [10]

- Metformin
- Fragmin
- Morfin
- Vissa antibiotika
- Sulfonylurea
- Aciklovir
- Warfarin

- behandling av elektrolyttrubning
- utsättande eller dosjustering av nefrotoxiska läkemedel
- dosjustering av läkemedel med renal elimination.

Warfarinbehandling och koncentration av aminoglykosid bör monitoreras noggrant [8]. Kaliumsparande diuretika och ACE-hämmare bör sättas ut på grund av risk för hyperkalemi och progress av njurskadan. Syra-basrubbing, främst i form av metabol acidosis, är vanlig vid mer uttalad akut njurskada (stadium 2 och 3). Rutinmässig korrigering av metabol acidosis rekommenderas inte, utan behandlingen är beroende av bakomliggande orsaker till acidosis och njurskada.

Vid diabetesketoacidosis, där akut njurskada nästan alltid föreligger, avråder man från korrigering av acidosen, eftersom detta riskerar att förlänga ketonemin. Likaså vid svår sepsis, där patienter ofta har acidosis och nästan alltid akut njurskada samtidigt, syftar behandlingen primärt till att behandla bakomliggande orsaker; någon generell rekommendation om att korrigera acidosis finns inte.

En hörnsten vid all vård av patienter med akut njurskada är att följa urinproduktionen. Vid akut njurskada i stadium 2 eller 3 är det lämpligt att initialt följa timdiures (eftersom dessa patienter ofta är oliguriska och ibland anuriska) och serumkreatinin mer än en gång dagligen för att upptäcka eventuell progress. Vid etablerad akut njurskada kan man senare glesa ut urinmätningen till 6, 12 eller 24 timmars urinvolym.

Njuren har god förmåga att återhämta sig, men progress av kronisk njursjukdom förekommer. Efter att man har drabbats av akut njurskada blir njuren mer sårbar, och risken för att drabbas på nytt av akut njurskada är ökad. Likaså finns det ett samband mellan akut njurskada och ökad risk för att utveckla hypertoni på sikt [9].

Behandling av postrenalt avflödes hinder

Behandling av postrenalt avflödes hinder beror på nivå där hindret ligger. Tömningsbesvär av urinblåsan vid exempelvis prostatahyperplasi, uretrastriktur eller neurogen blåsrubbing behandlas med urinvägskateter. Kombinationen avlastad urinstämma och skada på njurtubuli kan leda till massiv urinproduktion (polyurisk fas) med risk för svår hypovolemi med behov av intravenös vätsketillförsel [3].

Om avflödes hindret är ovanför blåsan kan det bli nödvändigt att antingen dränera njuren med nefrostomi, där man ultraljudslett lägger in en kateter i njurbäckenet, eller avlägsna uretärsten cystoskopiskt. Vid avstängd pyelit ska nefrostomi anläggas snarast möjligt, eftersom infektionshärdens nära kontakt med blodloppet snabbt kan utveckla sig till mycket allvarlig sepsis [11].

Vätsketerapi

Vätska ges initialt vid akut njurskada till alla patienter som inte är uppenbart övervätskade. Vid misstanke om hypovolemi som skadeorsak är förstahandsbehandlingen att återställa vätskebalansen. Bedömning av vätskestatus är dock svår, och ett flertal nya metoder, t ex att mäta induktans i huden, har börjat användas. Ultraljudsundersökning för bedömning av dimension av vena cava och andningsvariation som

tecken på hypovolemi har börjat användas i klinisk praxis.

Vid tecken på dehydrering såsom torra slemhinnor, törst, nedsatt hudturgor, takykardi, oliguri eller anuri eller vid vätskeförluster i anamnesen är effektiv vätsketerapi viktig. Sänkt puls, ökat blodtryck eller urinproduktion som svar på vätskebolus om 200–300 ml talar för vätskebehov. Intensiv monitorering av vitalparametrar, hjärtminutvolym och syretillförsel till vävnader kallas i vissa sammanhang »målstyrd behandling« och har visat sig skydda mot akut njurskada under bl a kirurgi.

Serumkreatinin kan hos patienter med hypovolemi användas som markör för hur effektiv rehydreringen varit. Dock tar clearance av kreatinin tid, och fullt ut kan detta bedömas först efter ca 2 dygn. Å andra sidan ser man vid adekvat rehydrering redan efter 12–24 timmar i regel en partiell återgång av kreatininvärdena mot de tidigare.

Målet med vätsketerapi är att öka hjärtminutvolym och renalt blodflöde [12]. Patienter med uttalad dehydrering (>10 procent av kroppsvikten) är ofta anuriska initialt. Ofta krävs då mycket stora volymer vätska under kort tid för att uppnå normovolemi. Re-

»Vätska ges initialt vid akut njurskada till alla patienter som inte är uppenbart övervätskade.«

hydreringstakten bedöms efter situation och patient [13]. Ofta krävs volymer på 3 000–4 000 ml under de första timmarna efter inläggning på sjukhus innan urinproduktionen kommer i gång. Om serumkreatinin är oförändrat eller fortsatt stigande efter det att normovolemi uppnåtts, måste annan genes till njurskadan eftersökas. All rehydrering av patienter ska ske under övervakning av urinproduktion.

Kristalloida lösningar med höga kloridhalter (t ex natriumklorid 9 mg/ml) har i flera studier visat sig vara skadliga, och administration har lett till försämrad njurfunktion [13–16]. Ökade kloridhalter i macula densa tros öka tubuloglomerulär återkoppling, som i sin tur leder till vasokonstriktion i den afferenta arteriolen, vilket därmed försämrar njurens genomblödning [14]. I en nyligen publicerad randomiserad multicenterstudie på intensivvårdade patienter fann man dock ingen skillnad i risk för akut njurskada eller dialys hos patienter som behandlats med natriumkloridlösning eller med kristalloid lösning [17].

Syntetiska kolloider. Syntetiska kolloider såsom hydroxietylstärkelse (HES, t ex Voluven), gelatiner (t ex Gelifusine) och dextraner (t ex Plasmodex) har använts för att expandera intravasal volym. Lösningar med HES har i flera studier visat sig öka risken för akut njurskada och ska undvikas [12]. En stor skandinavisk randomiserad multicenterstudie visade på ökad risk för dialys och död hos dem som behandlades med HES jämfört med Ringer-acetat [18]. Gelatiner utvinns från nötkreatur och elimineras liksom

HES mestadels via glomerulär filtration [14]. Randomiserade studier på gelatiner saknas, men djurstudier har visat att dessa produkter har liknande påverkan på njurfunktionen som HES [19]. Dextraner är polysackarider med hög molekylvikt och elimineras genom glomeruli och delvis tarmen. Sambandet mellan akut njurskada och dextranbehandling är oklart, men osmotisk nefros efter resuscitering med dextraner har rapporterats [20].

Albumin. Albumin anses i dagsläget som ofarligt ur njurperspektiv, men dess fördel jämfört med kristalloida lösningar har ännu inte kunnat påvisas [14]. En stor randomiserad studie på intensivvårdade patienter med sepsis (SAFE-studien) fann ingen skillnad i urinproduktion, dialystid eller organsvikt vid jämförelse mellan administration av 4-procentig albuminlösning och 0,9-procentig natriumkloridlösning [21].

Övervätskning. Överbehandling med vätska kan orsaka eller förvärra akut njurskada och är förknippad med ökad risk för död [15]. Såsom hjärnan omsluts av ett icke-eftergivligt kranium omsluts njuren av en inte helt elastisk njurkapsel. Övervätskning leder till ödem och ökat tryck innanför njurkapseln, som i sin tur leder till minskat perfusionstryck i njuren. I en djurmodell av ischemi fann man god korrelation mellan subkapsulärt tryck och grad av akut njurskada [22]. Dekapsulering av njuren förbättrade funktionen. I extrema fall av övervätskning ses även abdominellt kompartmentsyndrom, vilket också är associerat med akut njurskada [23]. Det höga buktrycket ökar den venösa stasen i njuren [24]. Klinikern behöver således balansera mellan att å ena sidan ge vätska för att uppnå normovolemi och adekvat hjärtminutvolym och å andra sidan inte överbehandla. Monitorering av urinproduktion och vikt är en grundsten för att undvika övervätskning.

Sammantaget bör man utifrån dagens kunskapsläge primärt behandla patienter med akut njurskada med en balanserad kristalloid lösning som Ringier-acetat. Man bör undvika syntetiska kolloida lösningar, eftersom de potentiellt är skadliga och de inte visats ha några fördelar jämfört med kristalloider. Kolloider ska inte användas utan en genomtänkt indikation; i första hand bör albumin användas.

Läkemedelsbehandling

Ett flertal läkemedelsbehandlingar mot akut njurskada har prövats men ingen har blivit etablerad i klinisk praxis. Många studier har haft för liten statistisk styrka för att bidra med någon tydlig slutsats. Resultaten från studierna har ofta visat på liten effekt eller så har de inte varit samstämmiga. Nedan presenteras de vanligast studerade behandlingarna mot akut njurskada.

Vasoaktiva läkemedel. Effekterna av vasoaktiva läkemedel som leder till systemisk vasokonstriktion, högre blodtryck och därmed ökad renal perfusion tros i dag vara till övervägande delen positiva [25]. Flertalet studier som undersökt noradrenalin talar för att en måttlig dos har skyddande effekt mot akut njurskada hos patienter med vasodilaterad chock [25-29]. Ökat njurblopplöde och glomerulär filtration har påvisats vid behandling med noradrenalin i djurstudier [25]. En

svensk studie visade att ökat medelartärtryck från 60 till 75 mm Hg gav ökad glomerulär filtrationshastighet och renal syreleverans hos patienter med vasodilaterad chock efter hjärtkirurgi [5]. Högre medelartärtryck har även visat sig minska risken för dialys hos sepsispatienter [28].

Dopamin har i dag ingen plats i behandlingen mot akut njurskada [8, 26, 29-31]. Det inotropa läkemedlet levosimendan ökar hjärtminutvolymen och är en möjlig behandling till förmån för mer strikt vätsketerapi [32, 33]. Till skillnad från flera vasopressorer förbättrar levosimendan även högerkammarens funktion, vilket minskar det centralvenösa trycket, vilket även leder till minskad venös stas i njuren. Dessutom dilaterar levosimendan preglomerulära arterioler, vilket förbättrar njurens cirkulation [5]. En nyligen publicerad metaanalys visade minskad risk för akut njurskada och halverad risk för dialys hos kritiskt sjuka patienter som behandlats med levosimendan [30].

Furosemid. Furosemid har flera teoretiska renoprotektiva egenskaper som skulle kunna vara användbara vid akut njurskada. Loopdiuretika blockerar syrekonsumerande natriumkanaler och ökar diuresen, vilket leder till minskat syrebehov i njuren och ökad filtration av njurtoxiska molekyler [34]. Kliniska studier har dock inte visat att ökad diures med hjälp av furosemid förbättrar prognosen vid akut njurskada, med undantag för patienter som är övervätskade [35].

»Ett flertal läkemedelsbehandlingar mot akut njurskada har prövats men ingen har blivit etablerad i klinisk praxis.«

Behandlingen kan i stället orsaka hypovolemi, vilket kan förvärra njurskadan. Furosemid har även visat sig öka risken för akut njurskada vid försök att använda läkemedlet som profylax i samband med hjärtkirurgi och vid kontrastexponering [33, 36]. Försiktighet bör även iaktas vid hemolys eftersom furosemid surgör urinen, vilket kan öka aggregationen av Tamm-Horsfall-proteiner i njurtubuli till obstruerande methemoglobincylindrar [35].

Furosemids potentiella kliniska värde hos patienter med postoperativ oliguri kan vara att se om det går att få i gång urinproduktionen genom att ge en bolusdos. Denna diagnostiska metod kan potentiellt identifiera patienter med akut njurskada i stadium 1 och 2 som kommer att progrediera till stadium 3, vilken är förenad med kraftigt ökad mortalitet och risk för dialysbehov. En strukturerad variant av detta test är under utredning och validering och kallas »furosemide stresstest« [37].

Dialysbehandling

Dialys bör övervägas vid anuri >6 timmar, oliguri >12 timmar, snabbt stigande S-kaliumvärde, alternativt S-kaliumvärde >6,5 mmol/l och svår metabol acidosis

(pH <7,1) samt vid tecken till grav övervätskning som vid begynnande lungödem med samtidig oliguri eller anuri eller uremiska symtom som encefalopati och perikardit [15].

Det finns en kontrovers kring värdet av att initiera dialysbehandling tidigt eller av att avvakta för att se om njurfunktionen återhämtar sig [38]. Vid sen start av dialys finns risk för onödigt volymbelastning, elektrolytrubbningar och metabola störningar. Tidig dialysstart kan i stället utsätta patienten för ökad risk för komplikationer i form av infektioner, blödningar och hypotension [3]. Flera randomiserade kontrollerade studier pågår för att jämföra tidig och sen dialysstart.

Kontinuerlig dialys är teoretiskt mer fördelaktigt vid akut njurskada än intermittent dialys och rekommenderas hos hemodynamiskt instabila patienter [15, 39].

Prevention

Acetylcystein. Acetylcysteinets skyddande effekt anses vara relaterad till framför allt dess antioxidativa egenskaper. Acetylcystein har även vasodilaterande egenskaper i bl a renala medulla, där den kan stabilisera kväveoxid och hämma angiotensinkonverterande enzym [40]. Acetylcystein har inte visat sig skydda mot akut njurskada i samband med hjärtkirurgi [41-43] eller hos patienter med sepsis [44].

Inom området kontrastorsakad akut njurskada har en stor mängd studier genomförts men med motsägelsefulla resultat. Flera metaanalyser pekar dock på att acetylcystein kan ge visst skydd mot kontrastorsakad njurskada, framför allt hos patienter med hög risk [33, 40, 45, 46]. Världens i dag ledande arbetsgrupp inom akut njurskada, KDIGO, föreslår att man kan använda peroral behandling med acetylcystein tillsammans med intravenös isoton kristalloid lösning hos patienter med ökad risk för kontrastorsakad akut njurskada men att evidensen för skyddseffekt är låg [29].

Sammantaget är de flesta riktlinjer överens om att hydrering med isoton kristalloid lösning har en skyddande effekt mot kontrastorsakad akut njurskada och att behandling med acetylcystein inte ska ske utan vätsketillförsel [47, 48]. De flesta riktlinjer anser även att acetylcystein är ofarligt och att behandlingen är okontroversiell. Utifrån den påtagliga heterogeniteten i studieresultaten är det dock svårt att etablera någon enhetlig konsensus [49].

Natriumbikarbonat. Natriumbikarbonat har sedan länge använts som behandling och prevention av akut njurskada i samband med hem-pigment-nefropatier (myoglobin, hemoglobin och bilirubin). Huvudmekanismen vid dessa nefropatier tros vara renal vaso-konstriktion, cytokinproduktion och direkta cytotoxiska effekter från hemproteiner samt formation av obstruerande methemoglobincylindrar i njurtubuli [50]. Alkalisering av urinen leder teoretiskt till att dessa produkter löser sig bättre i tubulivätskan och att oxidativ stress minskar. Dessa slutsatser bygger enbart på djurstudier [50, 51].

Två nyligen publicerade metaanalyser fann ingen skyddande effekt av natriumbikarbonat hos patienter som genomgick hjärtkirurgi [52, 53]. I stället fann man ökad ventilator- och intensivvårdstid i behandlingsgruppen. En senare randomiserad kontrollerad studie på hjärtkirurgipatienter visade ingen effekt

på akut njurskada, men väl ökad mortalitet i behandlingsgruppen [54]. Behandling med natriumbikarbonat kan även leda till hypernatremi och hypokalcemi. Behandling med natriumbikarbonat som prevention eller behandling vid akut njurskada är inte rekommenderad för närvarande [50, 51, 55].

Statiner. Liksom acetylcystein tros statiner bl a binda fria syreradikaler i njurtubuli. En metaanalys från 2014 presenterade 11 studier på statinnaiva patienter, vilka visade att statinbehandling före kontrastexponering kan ha skyddande effekt mot akut njurskada [39]. Resultaten bekräftades av ytterligare tre senare publicerade metaanalyser [56-58].

Statinbehandling före hjärtkirurgi är också relaterad till minskad risk för akut njurskada och postoperativt behov av dialys [59]. Således finns det skäl att tro att statiner förebygger akut njurskada, men ännu är det inte rekommenderat i riktlinjer [29]. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen*. 2016;113:DWDH

SUMMARY

An acute worsening of renal function, so called acute kidney injury, is common in patients admitted to hospital. Acute kidney injury is associated with an increased long-term risk for chronic kidney disease, myocardial infarction, heart failure, and death. In order to prevent further deterioration of kidney function early identification of causes for acute kidney injury is of utmost importance. In most cases, there is no specific treatment of acute kidney injury, but several general principles should be followed: to strive for normovolemia, optimize hemodynamics, treat electrolyte disturbances, discontinue nephrotoxic agents, and to adjust dosages of medications which are renally eliminated. The aim with this review was to provide an overview of the current knowledge for the initial management of acute kidney injury and to summarize the most important measures to take.

REFERENSER

1. Srisawat N, Kellum JA. Acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care*. 2011;17(6):548-55.
2. 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.
3. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, et al, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw Hill Education; 2015.
4. Emamian SA, Nielsen MB, Pedersen JF, et al. Kidney dimensions at sonography: correlation with age, sex, and habitus in 665 adult volunteers. *AJR Am J Roentgenol*. 1993;160(1):83-6.
5. Redfors B, Bragadottir G, Sellgren J, et al. Effects of norepinephrine on renal perfusion, filtration and oxygenation in vasodilatory shock and acute kidney injury. *Intensive Care Med*. 2011;37(1):60-7.
6. Molitoris BA. Therapeutic translation in acute kidney injury: the epithelial/endothelial axis. *J Clin Invest*. 2014;124(6):2355-63.
7. Jindal A, Nayak S. Myoglobinuria and acute kidney injury. *J Integ Nephrol Androl*. 2015;2(2):50.
8. Harty J. Prevention and management of acute kidney injury. *Ulster Med J*. 2014;83(3):149-57.
9. Hsu CY, Hsu RK, Yang J, et al. Elevated BP after AKI. *J Am Soc Nephrol*. 2015;27(3):914-23.
10. Pannu N, Nadim MK. An overview of drug-induced acute kidney injury. *Crit Care Med*. 2008;36(4 Suppl):S216-23.
11. Kumar S, Dave A, Wolf B, et al. Urinary tract infections. *Dis Mon*. 2015;61(2):45-59.
12. Moritz ML, Ayus JC. Maintenance intravenous fluids in acutely ill patients. *N Engl J Med*. 2015;373(14):1350-60.
13. Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, et al. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA*. 2012;308(15):1566-72.
14. Mårtensson J, Bellomo R. Are all fluids bad for the kidney? *Curr Opin Crit Care*. 2015;21(4):292-301.
15. Prowle JR, Kirwan CJ, Bellomo R. Fluid management for the prevention and attenuation of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol*. 2014;10(1):37-47.
16. Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, et al. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and plasma-lyte 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg*. 2012;256(1):18-24.
17. Young P, Bailey M, Beasley R, et al. 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.
18. Perner A, Haase N, Guttorf AB, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med*. 2012;367(2):124-34.
19. Schick MA, Isbary TJ, Schlegel N, et al. The impact of crystalloid and colloid infusion on the kidney in rodent sepsis. *Intensive Care Med*. 2010;36(3):541-8.
20. Dickenmann M, Oetli T, Mihatsch MJ. Osmotic nephrosis: acute kidney injury with accumulation of proximal tubular lysosomes due to administration of exogenous solutes. *Am J Kidney Dis*. 2008;51(3):491-503.
21. SAFE Study Investigators; Finfer S, McEvoy S, Bellomo R, et al. Impact of albumin compared to saline on organ function and mortality of patients with severe sepsis. *Intensive Care Med*. 2011;37(1):86-96.
22. Herrler T, Tischer A, Meyer A, et al. The intrinsic renal compartment syndrome: new perspectives in kidney transplantation. *Transplantation*. 2010;89(1):40-6.
23. Mohmand H, Goldfarb S. Renal dysfunction associated with intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *J Am Soc Nephrol*. 2011;22(4):615-21.
24. Wauters J, Claus P, Brosens N, et al. Pathophysiology of renal hemodynamics and renal cortical microcirculation in a porcine model of elevated intra-abdominal pressure. *J Trauma*. 2009;66(3):713-9.
25. Bellomo R, Kellum JA, Wisniewski SR, et al. Effects of norepinephrine on the renal vasculature in normal and endotoxemic dogs. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(4 Pt 1):1186-92.
26. Martin C, Papazian L, Perrin G, et al. Norepinephrine or dopamine for the treatment of hyperdynamic septic shock? *Chest*. 1993;103(6):1826-31.
27. Haase M, Bellomo R, Story D, et al. Effect of mean arterial pressure, haemoglobin and blood transfusion during cardiopulmonary bypass on post-operative acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(1):153-60.
28. Asfar P, Meziani F, Hamel JF, et al. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2014;370(17):1583-93.
29. Summary of recommendation statements. *Kidney Int Suppl* (2011). 2012;2(5):341-2.
30. Kellum JA, M Decker J. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. *Crit Care Med*. 2011;29(8):1526-31.
31. Kelly AM, Dwamena B, Cronin P, et al. Meta-analysis: effectiveness of drugs for preventing contrast-induced nephropathy. *Ann Intern Med*. 2008;148(4):284-94.
32. Bove T, Matteazzi A, Belletti A, et al. Beneficial impact of levosimendan in critically ill patients with or at risk for acute renal failure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Heart Lung Vessels*. 2015;7(1):35-46.
33. Oldner A, Konrad D, Weitzberg E, et al. Effects of levosimendan, a novel inotropic calcium-sensitizing drug, in experimental septic shock. *Crit Care Med*. 2011;29(11):2185-93.
34. Swärd K, Valsson F, Sellgren J, et al. Differential effects of human atrial natriuretic peptide and furosemide on glomerular filtration rate and renal oxygen consumption in humans. *Intensive Care Med*. 2005;31(1):79-85.
35. Ahmed US, Iqbal HI, Akbar SR. Furosemide in acute kidney injury - a vexed issue. *Austin J Nephrol Hypertens*. 2014;1(5):1026.
36. Patel NN, Angelini GD. Pharmacological strategies for the prevention of acute kidney injury following cardiac surgery: an overview of systematic reviews. *Curr Pharm Des*. 2014;20(34):5484-8.
37. Chawla LS, Davison DL, Brasha-Mitchell E, et al. Development and standardization of a furosemide stress test to predict the severity of acute kidney injury. *Crit Care*. 2013;17(5):R207.
38. Ricci Z, Ronco C. Renal replacement therapy in the critically ill: getting it right. *Curr Opin Crit Care*. 2012;18(6):607-12.
39. Gandhi S, Mosleh W, Abdel-Qadir H, et al. Statins and contrast-induced acute kidney injury with coronary angiography. *Am J Med*. 2014;127(10):987-1000.
40. Liu R, Nair D, Ix J, Moore DH, et al. N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy. A systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med*. 2005;20(2):193-200.
41. Adabag AS, Ishani A, Koneswaran S, et al. Utility of N-acetylcysteine to prevent acute kidney injury after cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Am Heart J*. 2008;155(6):1143-9.
42. Pannu N, Manns B, Lee H, et al. Systematic review of the impact of N-acetylcysteine on contrast nephropathy. *Kidney Int*. 2004;65(4):1366-74.
43. Song JW, Shim JK, Soh S, et al. Double-blinded, randomized controlled trial of N-acetylcysteine for prevention of acute kidney injury in high risk patients undergoing off-pump coronary artery bypass. *Nephrology (Carlton)*. 2015;20(2):96-102.
44. Szakmany T, Hauser B, Radermacher P. N-acetylcysteine for sepsis and systemic inflammatory response in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(9):CD006616.
45. Birck R, Krzossok S, Markowitz F, et al. Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta-analysis. *Lancet*. 2003;362(9384):598-603.
46. Wu MY, Hsiang HF, Wong CS, et al. The effectiveness of N-acetylcysteine in preventing contrast-induced nephropathy in patients undergoing contrast-enhanced computed tomography: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Urol Nephrol*. 2013;45(5):1309-18.
47. Ad-hoc working group of ERBP; Fliser D, Laville M, Covic A, et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury: part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(12):4263-72.
48. Vanommelaeghe F, De Mulder E, Van de Bruene C, et al. Selecting a strategy for prevention of contrast-induced nephropathy in clinical practice: an evaluation of different clinical practice guidelines using the AGREE tool. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(8):1300-6.
49. Fishbane S. N-acetylcysteine in the prevention of contrast-induced nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(1):281-7.
50. Schiff H. Sodium bicarbonate infusion for prevention of acute kidney injury: no evidence for superior benefit, but risk for harm? *Int Urol Nephrol*. 2015;47(2):321-6.
51. Basnayake K, Cockwell P, Hutchison CA. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2009;361(14):1411-2; author reply 1412-3.
52. Tie HT, Luo MZ, Luo MJ, et al. Sodium bicarbonate in the prevention of cardiac surgery-associated acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2014;18(5):517.
53. Kim JH, Kim HJ, Kim JY, et al. Meta-analysis of sodium bicarbonate therapy for prevention of cardiac surgery-associated acute kidney injury. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015;29(5):1248-56.
54. Haase M, Haase-Fielitz A, Plass M, et al. Prophylactic perioperative sodium bicarbonate to prevent acute kidney injury following open heart surgery: a multicenter double-blinded randomized controlled trial. *PLOS Med*. 2013;10(4):e1001426.
55. Lameire N, Kellum JA; KDIGO AKI Guideline Work Group. Contrast-induced acute kidney injury and renal support for acute kidney injury: a KDIGO summary (part 2). *Crit Care*. 2013;17(1):205.
56. Ukaigwe A, Karmacharya P, Mahmood M, et al. Meta-analysis on efficacy of statins for prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol*. 2014;114(9):1295-302.
57. Giacoppo D, Capodanno D, Capranzano P, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials of preprocedural statin administration for reducing contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary catheterization. *Am J Cardiol*. 2014;114(4):541-8.
58. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Kittanamongkolchai W, et al. Peri-procedural effects of statins on the incidence of contrast-induced acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ren Fail*. 2015;37(4):664-71.
59. Wang J, Gu C, Gao M, et al. Preoperative statin therapy and renal outcomes after cardiac surgery: a meta-analysis and meta-regression of 59,771 patients. *Can J Cardiol*. 2015;31(8):1051-60.