



**Suvi Vaara**  
LT, erikoislääkäri  
HYKS, ATeK, Tehoklinikka  
suvi.vaara[at]hus.fi

# Milloin aloitan munuaisten korvaushoidon?

Munuaiskorvaushoidon optimaalisesta aloitusajankohdasta ei ole selkeää tutkimusnäyttöä. Varhaisen munuaisten korvaushoidon aloituksen hyödyllisyydestä on saatu viitteitä, mutta toisaalta osa potilaista saattaisi toipua hyvin ilman hoitoakin. Laadukasta tutkimusnäyttöä aiheesta on kaivattu pitkään.

**S**uomessa noin joka kymmenes tehohoitoinen potilas saa munuaisten korvaushoitoa akuutin munuaisvaurion vuoksi (1). Hoidon oikeasta aloitusajankohdasta ei ole vankkaa tutkimusnäyttöä, ja tuoreimpien satunnaistettujen kontrolloitujen tutkimusten tulokset olivat osin ristiriitaisia. Varhaisen munuaisten korvaushoidon aloituksen hyödyllisyydestä on saatu viitteitä meta-analyseissä (2,3) ja tuoreessa yhden keskuksen satunnaistetussa tutkimuksessa (4). Toisaalta osa potilaista saattaisi toipua hyvin ilman varhain aloitettua hoitoakin, jolloin potilaat altistuvat turhaan hoidon mahdollisille haitoille.

valikoivaa takaisinottoa tapahdu kuten normaalisessa munuaisessa. Näin ollen RRT:ssä poistuu myös paljon hyödyllisiä aineita, kuten hivenaineita. Kriittisesti sairaan potilaan kohdalla oleellista on myös antibioottien mahdollisesti normaalia suurempi poistuminen. Muita mahdollisia haittoja ovat veritiehen ja antikoagulaatioon liittyvät ongelmat.

RRT on pääasiallisesti vaikean akuutin munuaisvaurion (acute kidney injury; AKI) hoitomuoto, ja tämä katsaus käsittelee korvaushoidon aloitusta vaikeassa (luokan 2 tai 3) AKI:ssa. Taulukko 1 esittelee AKI:n diagnoosikriteerit ja vaikeusteen luokittelun (5).

**Munuaisten korvaushoidon periaatteet**  
Munuaisten korvaushoidolla (renal replacement therapy; RRT) voidaan poistaa elimistön kertyviä kuona-aineita ja nestelastia sekä säädellä happo-emästasapainoa. Keinomunuaishoidossa kaikki kalvon läpäisevät aineet päätyvät suodokseen, eikä

## Päivystysindikaatiot

Tietämys RRT:n aloitusindikaatioista AKI:ssa perustuu historiallisiin, pääosin kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidosta johdettuihin käytäntöihin ja akuuttien potilaiden hoidossa saatuun käytännön kokemukseen. Vaikeassa

**Taulukko 1. Akuutin munuaisvaurion määritelmä ja vaikeusasteen luokittelu KDIGO-kriteerien mukaan (5).**

Luokka	Kreatiniini	Diureesi
1	1.5–1.9 -kertainen nousu perustasosta viikon sisällä tai $\geq 26.5$ $\mu\text{mol/l}$ nousu 48 tunnin sisällä	$<0.5$ ml/kg/h 6–12 tunnin ajan
2	2.0–2.9 -kertainen nousu perustasosta	$<0.5$ ml/kg/h $\geq 12$ tunnin ajan
3	3.0 -kertainen nousu perustasosta tai Krea $\geq 354$ $\mu\text{mol/l}$ tai munuaiskorvaushoidon aloitus	$<0.3$ ml/kg/h $\geq 24$ tunnin ajan tai anuria $\geq 12$ tunnin ajan

Lopullinen vaikeusaste (luokka) määritellään joko kreatiniini- tai diureesikriteerin perusteella korkeimman luokan mukaan.

## Kriittisesti sairas potilas kestää huonommin vaikean munuaisvaurion aiheuttamia komplikaatioita.

munuaisvauriossa kehittyvä vaihtelevalla aikavälillä erilaisia komplikaatioita, kuten elektrolyyttihäiriöitä ja nestelastiin liittyviä ongelmia, esimerkiksi keuhkopöhöä. Toisin kuin kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla, kriittiseen sairauteen liittyvät muut elin häiriöt vähentävät potilaan kykyä sietää näitä komplikaatioita (esimerkiksi vaikea asidoosi ja verenkiertovajaus). Osa AKI:n komplikaatioista voi olla välittömästäkin henkeä uhkaavia, kuten hyperkalemia. Ellei muulla hoidolla saada tilannetta taittumaan, on syytä aloittaa RRT. (5) Nämä RRT:n ns. perinteiset päivystysindikaatiot on lueteltu taulukossa 2. Suomalaisessa tehopotilaskohortissa 56 % munuaisten korvaushoitoa saaneista potilaista täytti jonkin näistä perinteisistä indikaatioista korvaushoidon aloitushetkellä (6).

### Varhainen RRT

Useissa pääosin havainnoiviin tutkimuksiin perustuvissa meta-analyseissä varhaisempi RRT:n aloitus on liitetty potilaan parempaan selviytymiseen (2,3). Havainnoivien tutkimusten ongelmana on kuitenkin erittäin kirjavat tavat määritellä ”varhainen” hoito – määritelmä on vaihdellut tunneista teholle tulosta aina erilaisiin AKI:n vaikeusasteen luokitteluihin tai keinotekoisii plasman urean tai

kreatiniinin kynnsarvoihin (3). Näin ollen meta-analyysit perustuvat erittäin heterogeeniseen dataan, ja niitä tulee tulkita kriittisesti.

Varhaisempi RRT:n aloitus voisi teoriassa sallia puuttumisen kehittyviin AKI:n komplikaatioihin aiemmin, jolloin potilaan kriittisen sairauden vaikeusaste ei nousisi yhtä suureksi, ja potilaan selviytyminen saattaisi siten olla parempi. Esimerkiksi asidoosin syveneminen verenkiertovajauksessa olevalla potilaalla usein huonontaa vasoaktiivien tehoa. Kolikon käänköpuolena on mahdollinen turhaan aloitettu munuaisten korvaushoito potilaalle, jonka munuaiset toipuisivat ilmeikkään. Tällöin potilas altistuu hoidon mahdollisille komplikaatioille ja tulee turhia lisäkustannuksia. Laadukasta tutkimusnäyttöä optimaalisesta munuaisten korvaushoidon aloitusajankohdasta on kaivattu pitkään. Vuonna 2016 ilmestyi kaksi aiheeseen pureutunutta satunnaistettua, kontrolloitua tutkimusta.

### AKIKI-tutkimus

Ranskalaisen AKIKI-tutkimuksen (Artificial Kidney Initiation in Acute Kidney Injury) hypoteesi oli, että varhaisempi dialyysin aloitus myöhäisempään verrattuna lisäisi 60-päivän kuolleisuutta 15 prosenttiyksikköä (7). Tutkimukseen satunnaistettiin 620 potilasta 31 keskukselta, ja potilailla oli vaikea KDIGO 3 -luokan AKI ja lisäksi vasoaktiivien tai mekaanisen ventilaation tarve. Potilaat, joilla oli päivystyksellisiä RRT:n indikaatioita, poissuljettiin. Satunnaistaminen tehtiin 5 tunnin sisällä KDIGO 3 -luokan täyttymisestä, ja varhaisessa ryhmässä RRT aloitettiin keskimäärin 2 tunnin sisällä satunnaistamisesta. Myöhäisessä ryhmässä hoito aloitettiin vain, jos kehittyi päivystysindikaatioita, ja ryhmän potilaista vain 51 % päätyi lopulta RRT-hoitoon. Molemmissa

>>

#### Taulukko 2. Perinteiset RRT-indikaatiot:

Vaikea hyperkalemia (> 6 mmol/l) ja/tai EKG-muutoksia

Vaikea asidoosi (pH < 7,15)

Oliguria tai anuria (diureesi alle 200 ml/12 h)

Nestelasti ja keuhkopöhö

Urea > 35 mmol/l

Mukaiiltu Bagshaw et al. Crit Care 2009 (12)

ryhmissä merkittävä osa (55 %) sai intermittoivaa hoitoa. Eroa ryhmien välille ei tullut: 60 päivän kuolleisuus varhaisessa ryhmässä oli 48,5 % (95 % luottamusväli 42,6–53,8 %) ja myöhäisessä ryhmässä 49,7 % (95 % luottamusväli 43,8–55,0 %). Sen sijaan myöhäisemmässä ryhmässä päivystysindikaatioita kehittäneiden potilaiden kuolleisuus oli merkittävästi suurempi (61,8 %) verrattuna niihin (37,1 %), joiden munuaiset toipuivat eikä dialyysia tarvittu. Muissa loppumuutetuissa (mm. dialyysiriippuvuus 28 tai 60 päivän kohdalla, elinikäriöiden tai tehohoidon kesto) ei havaittu merkitseviä eroja ryhmien välillä.

### ELAIN-tutkimus

Saksalaisessa yhden keskuksen ELAIN-tutkimuksessa hypoteesina oli 18 prosenttiyksikköä parempi selviytyminen varhaista RRT:ä saavilla potilailla (4). 231 potilasta, joilla oli luokan 2 AKI ja vähintään yksi vaikean taudinkuvan piirre (vaikea sepsis, nestelasti, vasoaktiivitarve, nouseva SOFA) satunnaistettiin saamaan jatkuvaa hemodiafiltraatiota joko varhain (viimeistään 8 h satunnaistamisesta) tai myöhään (12 h KDIGO 3 AKI -luokan täyttymisestä tai jos kehittyi päivystysindikaatioita). Varhaisessa ryhmässä kaikki saivat RRT-hoitoa. Myöhäisessä ryhmässä RRT aloitettiin 90,8 %:lle, joista vain 15 %:lle ehti kehittyä päivystysindikaatioita. Ajallinen ero RRT:n aloituksessa ryhmien välillä oli 21 tuntia. Varhaisessa ryhmässä 90 päivän mortaliteetti oli 39,3 % ja myöhäisessä ryhmässä 54,7 % (riskisuhde 0,66, 95 % luottamusväli 0,45–0,97). Tutkimus oli kuitenkin otoskooltaan melko pieni yhden keskuksen tutkimus, ja jos 3 potilasta jommassa kummassa ryhmässä olisi saanut vastakkaisen lopputuloksen, ei ryhmien välinen ero olisi ollut merkitsevä (8). Kirjallisuudessa on esimerkkejä yhden keskuksen tutkimuksista, joissa selkeää eroa selviytymisessä ei ole pystytty laajemmissa tutkimuksissa toistamaan, esimerkiksi septisen sokin varhainen tavoiteohjattu nestehoito (9).

### AKIKI vs. ELAIN

AKIKI- ja ELAIN-tutkimusten hypoteesit olivat vastakkaiset. Molemmista tutkimuksista käytettiin RRT:n ajoituksen mittarina KDIGO-luokittelun mukaista AKI:n vaikeusastetta kohorteissa, joista päivystysindikaatioita jo kehittäneet potilaat oli suljettu pois. ELAIN-tutkimuksen myöhäisen ryhmä (KDIGO 3) vastasi AKIKI-tutkimuksen varhaista ryhmää. Lisäksi AKIKI-tutkimuksessa merkittävä osa potilaista sai intermittoivaa hoitoa, mikä ei ole yleistettävissä esim. suomalaisen hoitokäytäntöön. Tutkimukset osoittivatkin, että 1) merkittävä osa potilaista, joilla on vaikea (luokka 3) AKI, voi toipua ilman RRT-hoitoa, 2) hoidon aloitus ennen päivystysindikaatioiden kehittymistä ei ole

**Kun munuaisten toimintakapasiteetti ei enää vastaa elimistön sen hetkisiä vaatimuksia, syntyy kapasiteettivaje.**

ainakaan haitallista myöhäiseen verrattuna tai se voi olla jopa hyödyllistä ja 3) pelkkä AKI:n vaikeusaste on huono kriteeri munuaisten korvaushoidon tarvetta arvioitaessa (4,7).

### STARRT-AKI -tutkimus

Vuonna 2016 alkaneeseen kanadalaisjohtoiseen STARRT-AKI (Standard versus Accelerated Initiation of Renal Replacement Therapy in Acute Kidney Injury) -tutkimukseen on tavoitteena satunnaistaa 2866 potilasta kaikilta mantereilta. Tutkimusolettamuksena on 5 prosenttiyksikköä pienempi 90 päivän kuolleisuus varhaistettun RRT:n ryhmässä. Tammikuussa 2017 potilaita on satunnaistettu jo yli 300. Potilaita, joilla on vähintään luokan 2 AKI mutta ei uhkaavia päivystysindikaatioita, satunnaistetaan joko varhaistettuun aloitukseen (12 tunnin sisällä satunnaistamisesta) tai normaaliin aloitukseen jonkin päivystysindikaation kehittyessä. Ennen satunnaistamista potilasta hoitavalta klinikolta varmistetaan potilaan soveltuvuus tutkimukseen kysymällä, onko ehdottomia syitä välittömään RRT:n aloitukseen tai vastaavasti ehdottomia syitä olla aloittamatta RRT:ä varhaistetusti. Jos vastaus jompaan kumpaan kysymykseen on kyllä, potilasta ei satunnaisteta. Näillä

kysymyksillä pyritään tarkentamaan potilaiden kohorttia niin, että klinikon näkemys potilaan taudin kulun trendistä tulisi huomioitua. Vastaavaa näkemystä on vaikea tavoittaa numeerisin sisään-ottokriteerein. Näin ollen STARRT-AKI -tutkimus tulee tarjoamaan monikeskustason näyttöä myös klinikon näkemys huomioituna.

## Kapasiteettivaje

Kansainvälisen Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) -asiantuntijapaneelin AKIKI- ja ELAIN-tutkimusten tulokset huomioivassa raportissa suositellaan harkitsemaan RRT:n aloitusta, kun potilaan nestetasapainon ja metabolian asettamat vaatimukset ylittävät potilaan sen hetkisen munuaiskapasiteetin (10). Potilaan perussairaudet, akuutti kriittinen sairaus ja siihen hoidoksi annetut nesteet ja syntyvät kuona-aineet asettavat tehohoitoa edeltäneeseen tilanteeseen verrattuna lisävaatimuksia munuaisten toiminnalle. Mikäli kehittyä AKI ja munuaisten toimintakapasiteetti laskee eikä enää vastaa akuutin sairauden ja perustilanteen asettamia vaatimuksia, syntyy kapasiteettivaje. Potilaan sietokyky kapasiteettivajeen kestolle ja suuruudelle on yksilöllinen: esim. sydämen vajaatoimintaa sairastava sietää nestelastia huominkin kuin aiemmin terve sepsispotilas. Optimaalista RRT:n aloitusajankohtaa arvioitaessa suositellaankin huomioimaan potilaan munuaiskapasiteetin vajeen suuruus ja sen trendi potilaan sietokykyyn nähden. Varhaisempi hoidon aloitus voi olla perusteltua, kun vaje on nopeasti kehittynyt ja kulmaker-toimeltaan jyrkkä tai mikäli potilaan sietokyky pienemmällekin vajeelle arvioidaan huonoksi. Hyviä numeerisia arviointimenetelmiä kapasiteettivajeen arvioimiseksi ei toistaiseksi ole käytössä, eikä myöskään tutkimusnäyttöä kapasiteettivajeen suuruuden ja keston yhteydestä potilaan selviytymiseen.

## Yhteenveto

Jos potilaalla on vaikea AKI ja päivystyksellisiä RRT:n indikaatioita, joihin ei muulla hoidolla saada riittävää vastetta, kannattaa RRT aloittaa viipymättä. Mikäli päivystysindikaatioita ei ole, tulee arvioida tiheästi potilaan taudinkulun suuntaa, AKI:n vaikeusastetta ja potilaan sietokykyä mahdollisesti kehittyville AKI:n komplikaatioille

ja tarvittaessa aloittaa RRT. Potilaan selviytymisen kannalta turhan varhain aloitetusta munuaisten korvaushoidosta ei liene ainakaan haittaa, mutta vältettävissä olevat kustannukset saattavat lisääntyä. Arviolta vuonna 2020 valmistuva STARRT-AKI -tutkimus tuo tasokasta tutkimusnäyttöä varhaistetun RRT:n mahdollisista hyödyistä sisältäen myös kustannusvaikuttavuusanalyysit. ■

## Viitteet:

1. Nisula S, Kaukonen KM, Vaara ST, Korhonen AM, Poukkanen M, et al. Incidence, risk factors and 90-day mortality of patients with acute kidney injury in Finnish intensive care units: the FINNAKI study. *Intensive Care Med.* 2013;39(3):420-8.
2. Seabra VF, Balk EM, Liangos O, Sosa MA, Cendoroglo M, et al. Timing of renal replacement therapy initiation in acute renal failure: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2008;52(2):272-84.
3. Karvellas CJ, Farhat MR, Sajjad I, Mogensen SS, Leung AA, et al. A comparison of early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2011;15(1):R72.
4. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, Van Aken H, Wempe 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.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Inter, Suppl* 2012; 2: 1-138.
6. Vaara ST, Reinikainen M, Wald R, Bagshaw SM, Pettilä V. Timing of RRT based on the presence of conventional indications. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(9):1577-85.
7. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, Martin-Lefevre L, Pons B, et al. Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *New Engl J Med.* 2016;375(2):122-33.
8. Bagshaw SM, Wald R. Acute kidney injury: Timing of renal replacement therapy in AKI. *Nat Rev Nephrol.* 2016;12(8):445-6.
9. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *New Engl J Med.* 2001;345(19):1368-77.
10. Ostermann M, Joannidis M, Pani A, Floris M, De Rosa S, et al. Patient Selection and Timing of Continuous Renal Replacement Therapy. *Blood Purif.* 2016;42(3):224-37.
11. Bouman CS, Oudemans-Van Straaten HM, Tijssen JG, Zandstra DF, Kesecioglu J. Effects of early high-volume continuous venovenous hemofiltration on survival and recovery of renal function in intensive care patients with acute renal failure: a prospective, randomized trial. *Crit Care Med.* 2002;30(10):2205-11.
12. Bagshaw SM, Cruz DN, Gibney RT, Ronco C. A proposed algorithm for initiation of renal replacement therapy in adult critically ill patients. *Crit Care.* 2009;13(6):317.