Berliner DialyseSeminar

KLINIKUM Aschaffenburg-Alzenau

Der Dialysepatient auf ITS – schlechteres Outcome?

Stefan Büttner
Klinikum Aschaffenburg-Alzenau
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Würzburg
Medizinische Klinik I, Kardiologie, Pneumologie, Nephrologie
und internistische Intensivmedizin

Berlin, 04.12.2020

Berliner DialyseSeminar

Darlegung potentieller Interessenskonflikte

Der Inhalt des folgenden Vortrages ist Ergebnis des Bemühens um größtmögliche Objektivität und Unabhängigkeit.

Als Referent weise ich darauf hin, dass es **persönliche Verbindungen** zu Unternehmen gibt, deren Produkte im Kontext des folgenden Vortrages von Interesse sind. Dabei handelt es sich um die folgenden Unternehmen und Verbindungen:

Unternehmen	**Verbindungen** (Honorar für Vortrags-, Autoren-, Gutachter- oder Beratungstätigkeiten; Honorar für Vorbereitung von Fortbildungen; Erstattung von reise- oder Übernachtungskosten; Erstattung von Teilnahmegebühren an Fortbildungen; Patente; Geld aus Lizenzen/Tantiemen; Honorar für Durchführung von Auftragsstudien; Erhalt von Forschungsgeldern; andere)
Exthera Medical	Honorar für Vortrags- und Beratertätigkeit
Cytosorbents	Honorar für Vortragstätigkeit
Fresenius Medical Care	Reiseunterstützung

Dialysepatienten und Intensivmedizin

heute wichtiger denn je

KLINIKUM Aschaffenburg-Alzenau

„Patienten unter Nierenersatztherapie“ werden in der aktuellen Diskussion häufig spezifisch adressiert:

- Nierenersatztherapie könnte ein Grund sein, intensivmedizinische Maßnahmen nicht einzuleiten, falls
- eine Triagierung unumgänglich sein sollte.

„der schafft das eh nicht“

„bringt doch nichts“

„keine Chance“

„zu krank“

„irgendwann ist doch mal Schluss‘“

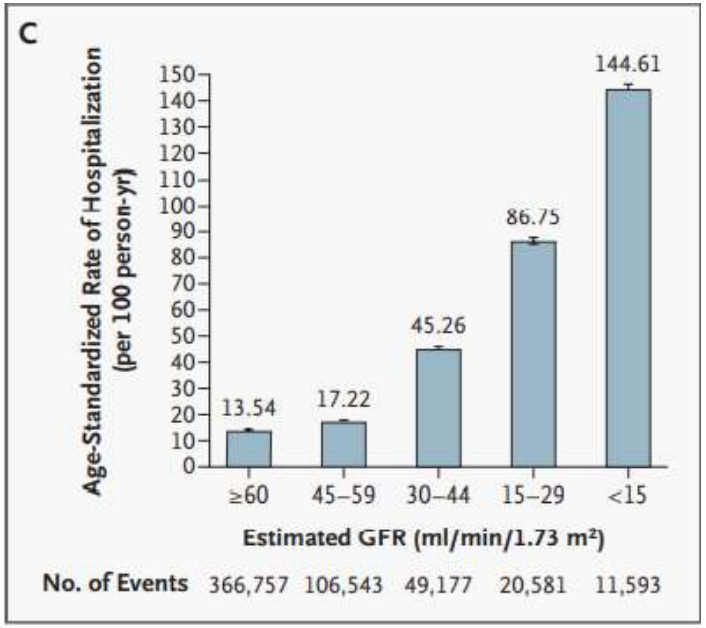
Keine Frage

Dialysepatienten haben eine hohe Krankheitslast

KLINIKUM Aschaffenburg-Alzenau

Table 2. Adjusted Hazard Ratio for Death from Any Cause, Cardiovascular Events, and Hospitalization among 1,120,295 Ambulatory Adults, According to the Estimated GFR.*

Estimated GFR	Death from Any Cause	Any Cardiovascular Event	Any Hospitalization
	adjusted hazard ratio (95 percent confidence interval)		
≥60 ml/min/1.73 m²†	1.00	1.00	1.00
45–59 ml/min/1.73 m²	1.2 (1.1–1.2)	1.4 (1.4–1.5)	1.1 (1.1–1.1)
30–44 ml/min/1.73 m²	1.8 (1.7–1.9)	2.0 (1.9–2.1)	1.5 (1.5–1.5)
15–29 ml/min/1.73 m²	3.2 (3.1–3.4)	2.8 (2.6–2.9)	2.1 (2.0–2.2)
<15 ml/min/1.73 m²	5.9 (5.4–6.5)	3.4 (3.1–3.8)	3.1 (3.0–3.3)



Dialysepatienten haben ein hohes kardiovaskuläres und Mortalitätsrisiko und müssen häufiger ins Krankenhaus als Nierengesunde

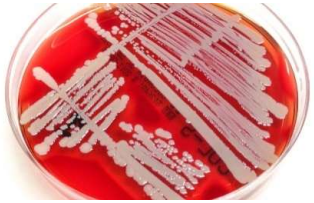
~2% der Dialysepatienten werden jedes Jahr auf eine ICU aufgenommen

Go AS et al. *N Engl J Med 2004;351:1296-305*
Uchino S et al. *Blood Purif 2003;21(2):170-5*

Der intensivpflichtige Dialysepatient

Gründe für die Aufnahme auf eine ICU

- Volumen/E`lyt-Shift, KHK, Hypertonie, Herzinsuffizienz
- Myokardinfarkt, kardiogener Schock, Arrhythmien, plötzlicher Herztod
- 10 fach höheres Mortalitätsrisiko nach Herzstillstand als Normalbevölkerung



- urämische Immundefizienz, Alter, Komorbitäten (z.B. Diabetes), Bakteriämierisiko
- Lunge – Weichteil – Katheter-assoziiert – Abdomen
- Sepsis assoziierte Mortalität 100 bis 300 fach höher als in der Normalbevölkerung

gastrointestinale Blutung ist die dritthäufigste Ursache
Dialyse- ESRD-assoziierte Gründe nicht sicher zu beziffern (u.a. Hyperkaliämie)

Der intensivpflichtige Dialysepatient

Outcome

KLINIKUM Aschaffenburg-Alzenau

Table 1: Comparison of studies assessing outcomes of chronic dialysis patients admitted to ICU.

Study	Country	Year of publication	No. of patients (*n*)	Mean age (years)	Mean severity score on admission to ICU	ICU mortality (%)	Hospital mortality (%)	30-day mortality (%)	ICU LOS (days) mean ± SD or median [range]	ICU readmission rate (%)
Clermont et al. [8]	USA	2002	57	58	64 (APACHE III)	11	14	—		—
Uchino et al. [5]	Australia	2003	38	45	22 (APACHE II)	22	38	—	6	—
Dara et al. [10]	USA	2004	93	66	64 (APACHE III)	9	16	22	2	—
Manhes et al. [7]	France	2005	92	63	49.4 (SAPS II)	28	38	—	6.2 ± 9.9	—
Bagshaw et al. [20]	Canada	2006	92	66	29.7 (APACHE II)	16	34	—	—	—
Hutchison et al. [4]	UK	2007	3420	57	24.7 (APACHE II)	26	45	—	1.9 [0.9–4.2]	9
Ostermann and Chang [19]	UK/Germany	2008	797	55	8 (SOFA)	21	35	—	2 [1–64]	—
Senthuran et al. [11]	Australia	2008	70	57	26.1 (APACHE II)	17	29	—	2 [1–27]	—
Strijack et al. [6]	Canada	2009	619	62	24 (APACHE II)	—	16	—	4.3	12
Chapman et al. [18]	UK	2009	199	59	27.6 (APACHE II)	44	56	—	7.5 ± 10.1	—
Rocha et al. [14]	Brazil	2009	54	66	43.9 (SAPS II)	20	24	—	5 [3–11]	—
Juneja et al. [13]	India	2010	73	54	27.1 (APACHE II)	27	—	41	2 [1–20]	—
Sood et al. [15]	Canada	2011	578	61	19 (APACHE II, renal adjusted)	13	—	—	—	—
Walcher et al. [22]	USA	2011	28	58	—	36	39	39	9 ± 8	—
O'Brien et al. [21]	UK	2012	8991	59	24.6 (APACHE II)	24	42	—	2 [0.9–4.7]	—

Abbreviations: APACHE: Acute Physiology Assessment and Chronic Health Evaluation; SOFA: sequential organ failure assessment; SAPS: Simplified Acute Physiology Score; ICU: intensive care unit; LOS: length of stay.

Chan M et al. *Crit Care Res Pract. 2013;2013:715807*

Der intensivpflichtige Dialysepatient

Outcome im Vergleich zur Normalbevölkerung

KLINIKUM Aschaffenburg-Alzenau

Table 2. ICU and in-hospital mortality rates in critically ill patients with and without end-stage renal disease

	ESRD (%)	Non-ESRD (%)
Hutchison *et al.* [17]		
ICU	26.3	20.8
Hospital	45.3	31.2
Strijack *et al.* [18]		
Hospital	15.5	10.7
Clermont *et al.* [20]		
ICU	11	5
Hospital	14	9
Sood *et al.* [28▪]		
Hospital mortality	22.4	12.6
Readmission <72 h	6.4	7.2
ICU readmission during index hospitalization	17.3	6.4

ESRD, end-stage renal disease.

- mehr Komorbiditäten
- schwerer krank (APACHE, SOFA, SAPS)
- höhere KH-Mortalität
- **vergleichbare ICU-Dauer**
- häufigere Wiederaufnahme auf ICU

Hotchkiss JR et al. Curr Opin Crit Care 2012;18:599-606
Chan M et al. *Crit Care Res Pract. 2013;2013:715807*

Der intensivpflichtige Dialysepatient

Risikofaktoren für Mortalität

KLINIKUM Aschaffenburg-Alzenau

Table 3. Results of multivariate models

Variables	Model 1	Model 1	Model 2	Model 2
	OR (95% CI)	*P*-value	OR (95% CI)	*P*-value
SAPS II	1.04 (0.97–1.11)	0.2857	1.10 (1.05–1.16)	0.0002
Number of OSFs	5.72 (1.32–24.82)	0.0198	NA	NA
MV duration (days)	1.24 (1.02–1.51)	0.0289	1.25 (1.06–1.48)	0.0090
Phosphorus[a]	3.68 (0.76–17.79)	0.1053	5.05 (1.15–22.18)	0.0318
Dialysis category[b]	0.55 (0.09–3.51)	0.5232	0.26 (0.05–1.40)	0.1152

Manhes G et al. Nephrol Dial Transplant 2005;20:1127-1138

Der intensivpflichtige Dialysepatient

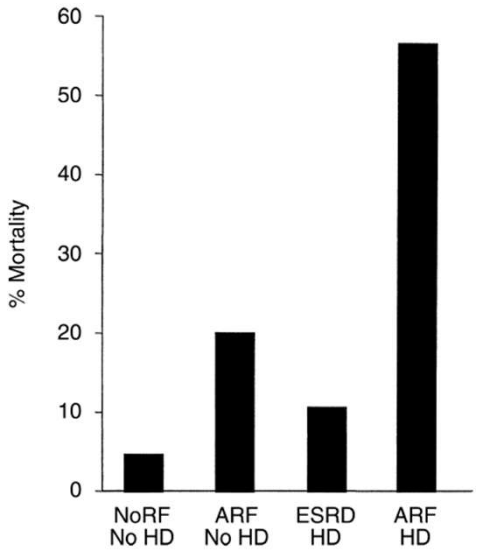
Outcome im Vergleich zu ANV

KLINIKUM Aschaffenburg-Alzenau

Table 2. Admission characteristics and raw outcomes in patients with and without ESRD and with and without AKI

Variable	Overall (n = 28,114)	With ESRD (n = 619)	Without ESRD	
			With AKI (n = 935)	Without AKI (n = 26,560)
Readmission ≤3 d (%)	2.2	4.6[a]	4.6[a]	2.4[b]
Readmission during same hospitalization (%)	6.2	15.0[a]	12.5[a]	5.2[b]
In-hospital mortality (%)	10.8	15.5[a]	40.7[b]	9.6[c]
elective	18.8	7.4[a]	8.2[a]	19.4[b]
emergent	8.7	8.9[b,c]	11.7[b]	8.6[c]
	72.5	83.7[a]	80.1[a]	71.9[b]
	43.3	43.1[a]	16.4[b]	44.3[a]
	41.6	38.1[b,c]	37.3[b]	41.8[c]
	11.8	13.1[a]	32.1[b]	11.1[a]
	3.3	5.7[a]	14.2[b]	2.8[c]
	36.8	36.7[a]	36.7[a]	36.8[a]
l)	13	14[a]	16[b]	13[c]
ol/L)	14	13[a]	12[b]	14[c]
l/L)	15	24[a]	27[b]	15[c]
HE II[d]	14	20[a]	22[b]	14[c]
	23	23[a]	37[b]	23[a]
	2.2	4.6[a]	4.6[a]	2.4[b]
me hospitalization (%)	6.2	15.0[a]	12.5[a]	5.2[b]
)	10.8	15.5[a]	40.7[b]	9.6[c]

denote statistically significant differences. ANOVA was used for normally distributed measures, Kruskall-Wallis test for non-Gaussian
ichotomous variables. All P values were adjusted for three-way comparisons.
ubtracting renal component from APACHE II score



„We suggest that decision about ICU admission and treatment for dialysis patients should be based on comorbidities and illnes severity, not on ESRD status.“

Strijack B et al. *J Am Soc Nephrol 2009;20:2441–2447*
Clermont G et al. 2002:62:986-996

Warum nicht den Nephrologen fragen?

Table 2. Outcomes in those with and without prior CKD

Variable	With Prior CKD (n = 172)	Without Prior CKD (n = 446)	P Value
In-hospital mortality (%)	31	40	0.04
Provision of dialysis (%)	61	67	0.16
ICU length of stay (d)	14.7	19.3	0.001
Hospital length of stay (d)	31.3	34.8	0.19

Patienten mit CKD

sehen Nephrologen früher (~ 2 Tage)
haben niedriger Mortalität und kürzeren ICU-Aufenthalt
bleiben, wenn dialysepflichtig, häufiger an der Dialyse

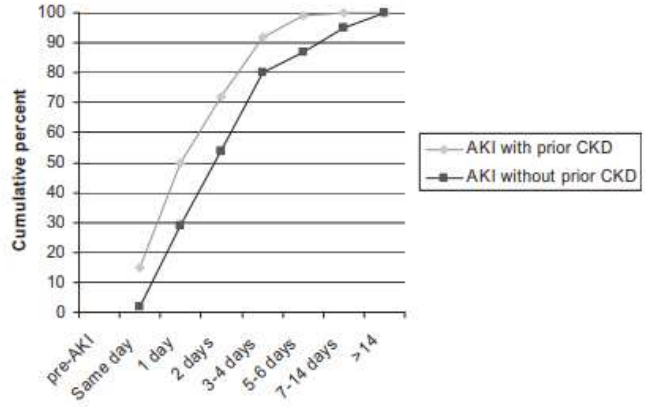


Figure 2. Time between AKI start and nephrology consultation based on prior history of CKD.

Khosla N et al. *Clin J Am Soc Nephrol 2009;4;1914-1919*

Und nach dem ICU-Aufenthalt?

KLINIKUM Aschaffenburg-Alzenau

Table 3. Comparison of outcomes in critically ill patients with end-stage renal disease or acute kidney injury

Study	Severity metric(s)		Mortality		
Unmatched studies	Stratified scores	ICU	Hospital	1-year mortality	
Bagshaw *et al.* [31]	APACHE II				
No renal failure	23.2	8.2	13.4	17.3	
sCr 1.7–3.4	29.8	28.4	40	47	
sCr >3.4	30.7	26.3	41	48	
Required RRT	33.2	50	60	64	
ESRD	29.7	16.3	34	40	
Ostermann [19]	SOFA (organ failure)			ICU length of stay, days	
AKI	40.6	50.5	7		
AKI on RRT	10 (2)	50.4	61.6	10	
ESRD	8 ('0')	20.8	34.5	2	
Clermont *et al.* [20]	APACHEIII (APS)				
No ARF	42 (31)	5	9	4	
ARF	64 (53)	23	34	5	
ESRD	64 (58)	11	14	11	
Matched studies	Stratified scores	ICU	Hospital		
Rocha *et al.* [27]	SAPSII (SOFA)			ICU and hospital length of stay	
AKI	43 (2.8)	43	50	19	28
ESRD	43 (2.8)	20	24	5	13
Uchino *et al.* [25]	APACHEII (SAPSII)				
ARF	22.6 (45.9)	21.9	34.2		
ESRD	21.8 (41.9)	37.5	37.5		

AKI, acute kidney injury; APACHE II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score; APACHE III, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III score; APS, acute physiology score; ESRD, end-stage renal disease; RRT, renal replacement therapy; SAPS, Simplified Acute Physiology Score; sCR, serum creatinine; SOFA, sequential organ failure assessment score.

Dialysepatienten haben ein langfristiges Überleben wie

- Dialysepatienten ohne ICU
- Patienten (ICU) ohne ANV (adjustiert nach Komorbiditäten)

Hotchkiss JR et al. Curr Opin Crit Care 2012;18:599-606
Chan M et al. *Crit Care Res Pract. 2013;2013:715807*

Langzeitüberleben nach CVVHD

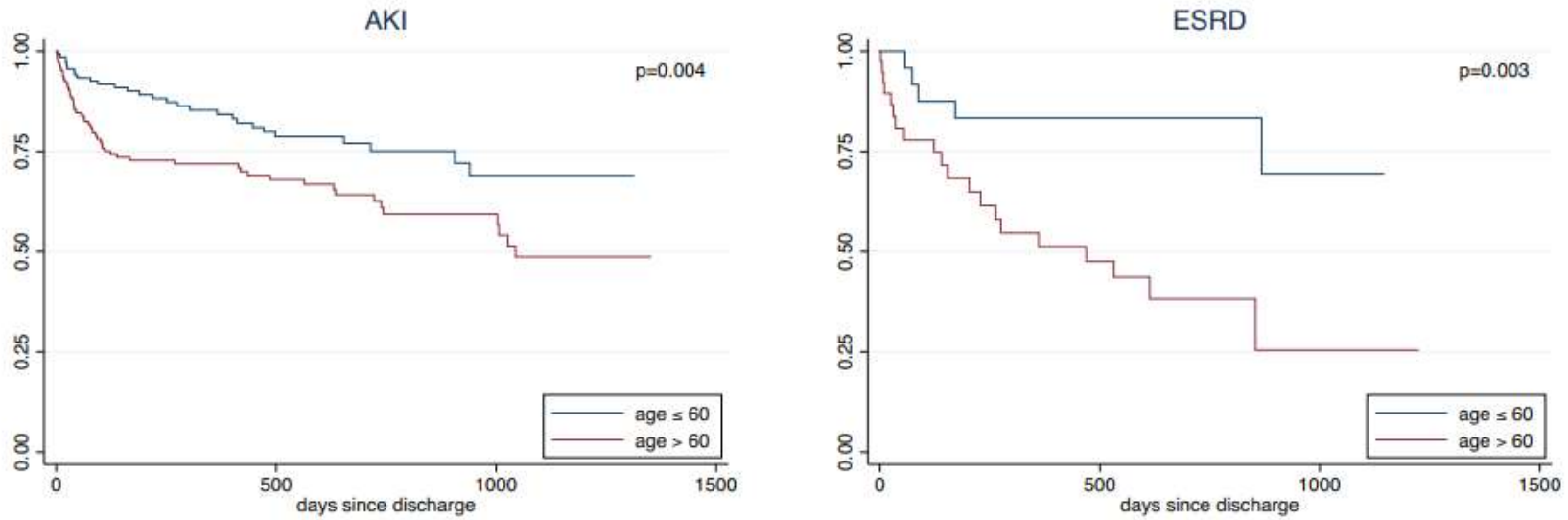


Figure 1 Kaplan-Meier curves for survival following discharge, by age. Advanced age predicted mortality in patients with either acute kidney injury (AKI; n = 285) or baseline end-stage renal disease (ESRD; n = 63).

„Critically ill patients with CKD deserve better mortality prediction scores“

KLINIKUM Aschaffenburg-Alzenau

Dialyse als Ausschlusskriterium für die Zuteilung knapper Ressourcen nicht gerechtfertigt

Etablierte Risiko-Tools nicht optimal

SOFA: bewertet absoluten Kreatinin-Wert an einem Zeitpunkt (Organdysfunktion vs. CKD)

APACHE: + unterscheidet zwischen ANV und CKD
- inkludiert u.a. E´lyt-störungen

→ überschätzen womöglich das Mortalitätsrisiko bei Dialysepatienten

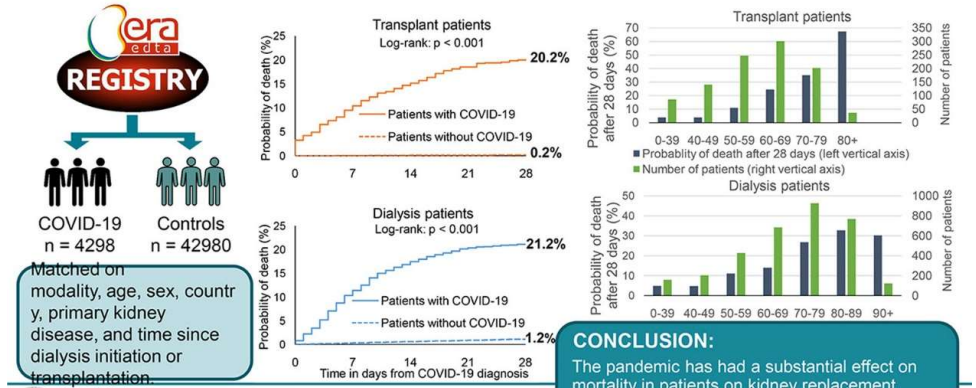
Sanghavi SF *J Am Soc Nephrol 2020;31:2491–2493*

COVID-19

Nicht unerwartet sind Dialysepatienten besonders vulnerabel

KLINIKUM Aschaffenburg-Alzenau

Results from the ERA-EDTA Registry indicate a high mortality due to COVID-19 in dialysis patients and kidney transplant recipients across Europe.

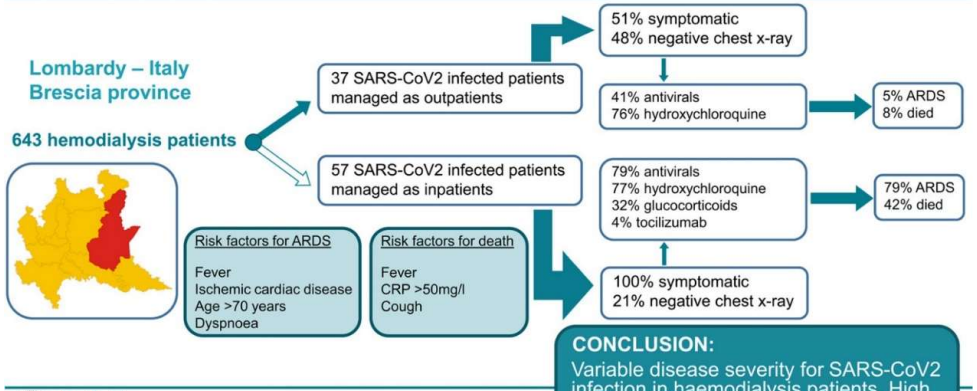


CONCLUSION:
The pandemic has had a substantial effect on mortality in patients on kidney replacement therapy, especially in the elderly and in male dialysis patients.

ISN kidney INTERNATIONAL
OFFICIAL JOURNAL OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF NEPHROLOGY

Jager et al, 2020

A report from the Brescia Renal COVID Task Force on the clinical characteristics and short-term outcome of hemodialysis patients with SARS-CoV-2 infection.



CONCLUSION:
Variable disease severity for SARS-CoV2 infection in haemodialysis patients. High risk for ARDS and death in the subgroup requiring hospital admission

ISN kidney INTERNATIONAL
OFFICIAL JOURNAL OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF NEPHROLOGY

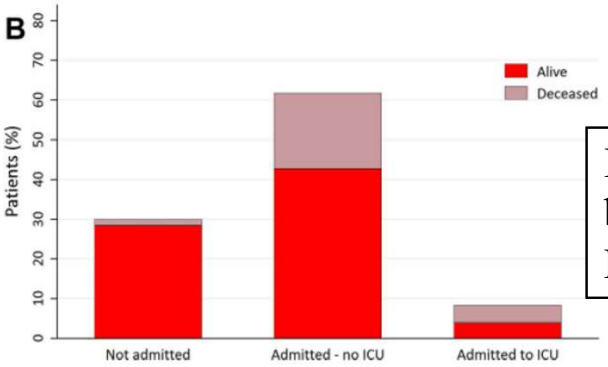
Alberici F et al, 2020

Jager KJ al. *Kidney Int* https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.09.006
Alberici F al. *Kidney Int 98(1):20-26*

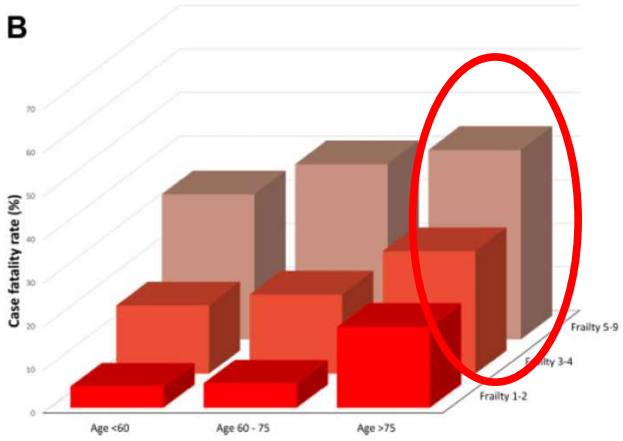
Der Dialysepatient mit COVID-19

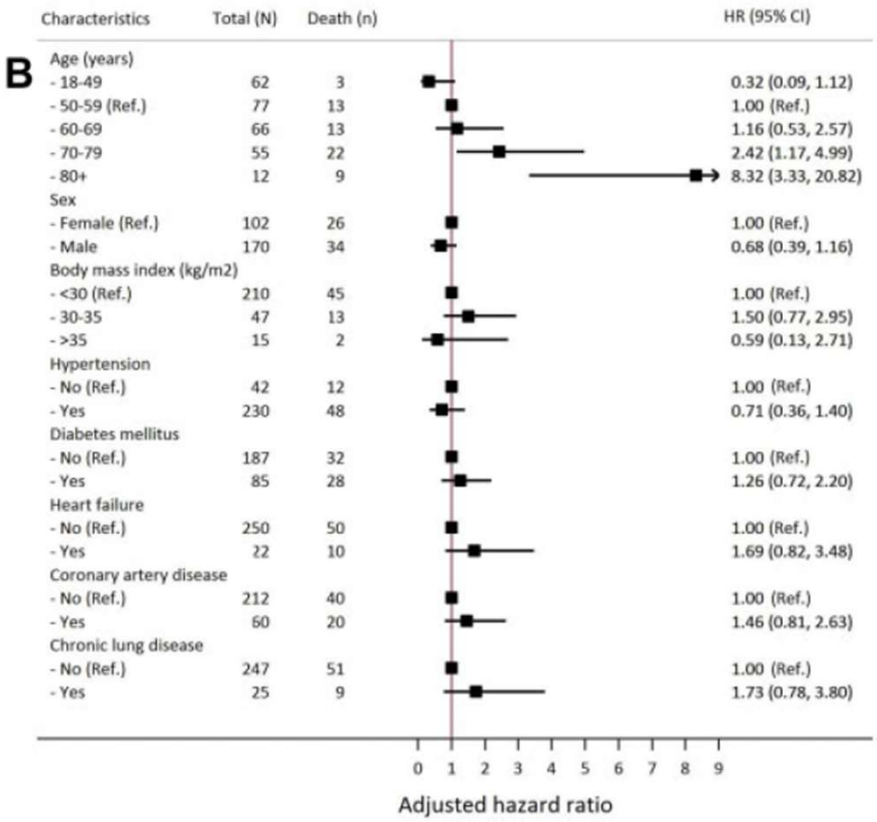
ERACODA-Register

KLINIKUM Aschaffenburg-Alzenau



ICU 12%
beatmet 10%
Mortalität 53%





Hilbrands LB et al. *Nephrol Dial Transplant 2020;35:1973-1983*

COVID-19

ANV und Dialyse zum Vergleich

KLINIKUM Aschaffenburg-Alzenau

METHODS

Multicenter cohort study

COVID-19

N = 3099 critically ill adults with COVID-19

ICU

Data from 67 hospitals across the United States

Logistic regression to identify risk factors for AKI-RRT

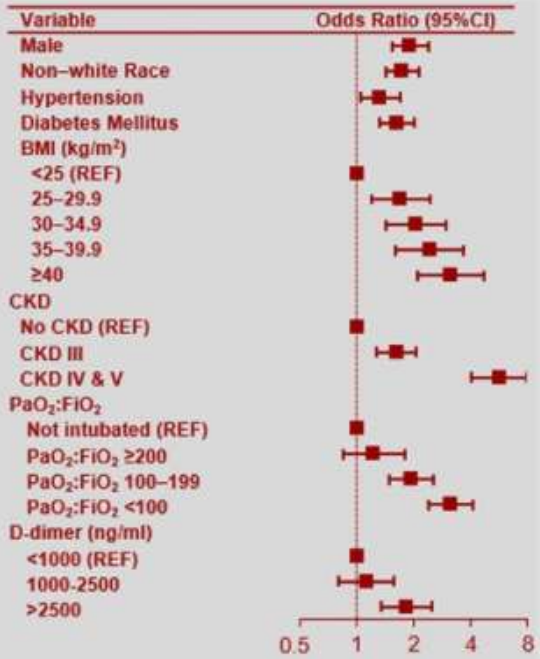
OUTCOME

21% of patients developed AKI-RRT

63% of AKI-RRT patients died in the hospital

34% of survivors remained RRT-dependent on discharge

Risk Factors for AKI-RRT



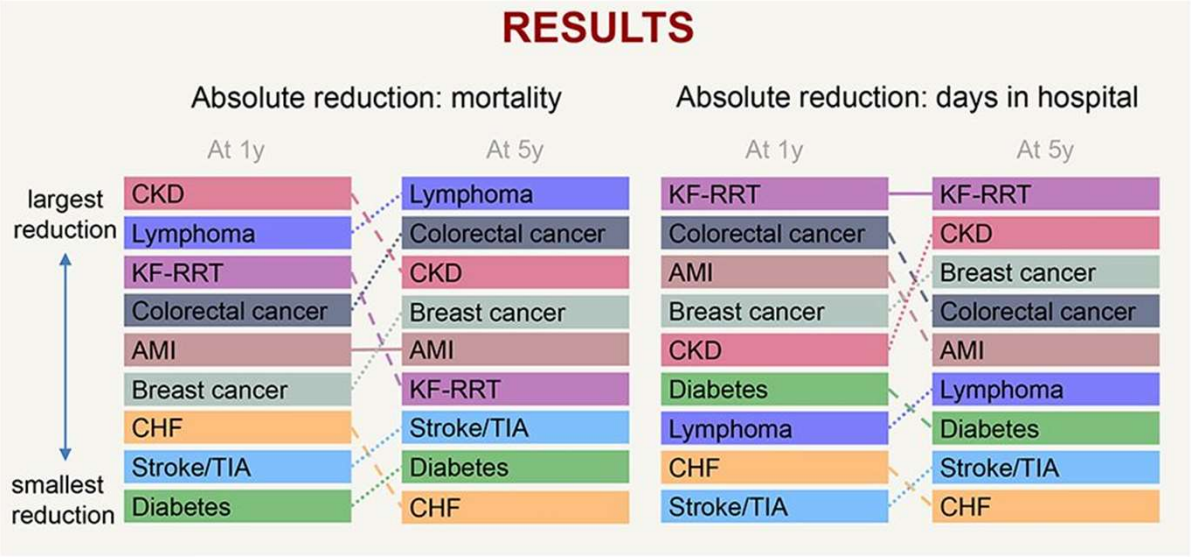
Gupta S et al. J Am Soc Nephrol 2020; doi.org/10.1681/ASN.2020060897

Die gute Nachricht zum Schluss

das Bild ist nicht so düster wie angenommen

KLINIKUM Aschaffenburg-Alzenau

Wir glauben:
Das Outcome von CKD/ESRD hat sich im Vergleich zu Myokardinfarkt, Apoplex, Herzinsuffizienz, Diabetes und Tumoren kaum verbessert.



Aber:
Mortalität und Krankenhaustage haben sich ebenso für CKD/ESRD reduziert.

Tonelli M et al. *JASN 2020 doi.org/10.1681/ASN.2020040456)*

Zusammenfassung

Zweifellos sind Dialysepatienten eine vulnerable Gruppe die schwer erkranken können.

Das alleinige Merkmal „Dialysepatient“ erklärt dies aber nicht:

- auch Dialysepatienten profitieren von Intensivtherapie und
- machen es häufig besser als gedacht

Die Entscheidung für oder gegen eine Intensivtherapie:

- darf nicht vom Status „Diaylsepatient“ abhängen und
- sollte individuell mit behandelndem Nephrologen getroffen werden

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

KLINIKUM
Aschaffenburg-Alzenau