Berliner DialyseSeminar

Nierenersatzverfahren auf Intensivstation bei SARS-CoV-2

Dr. med. Dmytro Khadzhynov

Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin
Charité – Universitätsmedizin Berlin

CHARITÉ
UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

Berliner DialyseSeminar

Darlegung potentieller Interessenskonflikte

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

Als Referent versichere ich, dass in Bezug auf den Inhalt des folgenden Vortrags **keine Interessenskonflikte** bestehen, die sich aus einem Beschäftigungsverhältnis, einer Beratertätigkeit oder Zuwendungen für Forschungsvorhaben, Vorträge oder andere Tätigkeiten ergeben.

Inzidenz der AKI bei Patienten mit COVID-19

CLINICAL RESEARCH www.jasn.org

AKI in Hospitalized Patients with COVID-19

Lili Chan,[1,2,3,4] Kumardeep Chaudhary,[3,4,5] Aparna Saha,[3,4] Kinsuk Chauhan,[1] Akhil Vaid,[6] Shan Zhao,[6,7] Ishan Paranjpe,[6] Sulaiman Somani,[6] Felix Richter,[5,6] Riccardo Miotto,[5,6] Anuradha Lala,[7,8] Arash Kia,[9,10] Prem Timsina,[9,10] Li Li,[5,11] Robert Freeman,[9,10] Rong Chen,[5,11] Jagat Narula,[12,13] Allan C. Just,[14] Carol Horowitz,[2,9] Zahi Fayad,[15,16] Carlos Cordon-Cardo,[17] Eric Schadt,[5,11] Matthew A. Levin,[7] David L. Reich,[7] Valentin Fuster,[8] Barbara Murphy,[1,2] John C. He,[1,2] Alexander W. Charney,[5,18,19] Erwin P. Böttinger,[6,20] Benjamin S. Glicksberg,[5,6] Steven G. Coca,[1,2] and Girish N. Nadkarni,[1,2,3,4,6] on behalf of the Mount Sinai COVID Informatics Center (MSCIC)*

Due to the number of contributing authors, the affiliations are listed at the end of this article.

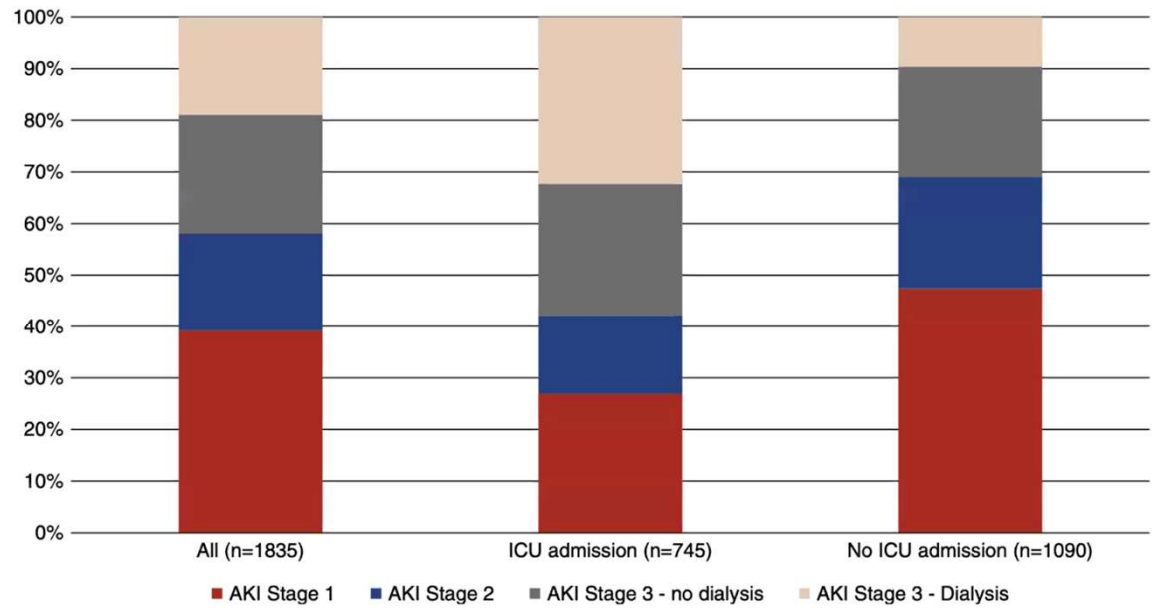


Figure 1. AKI requiring dialysis was common and varied by need for ICU admimssion. While 19% of patients overall required dialysis, 32% of patients who were admitted to the ICU required dialysis.

- Patienten mit AKI – 46%, Patienten mit Nierenersatztherapie – 19%
- 76% Patienten auf ITS mit AKI – 76%, davon ca 30% dialysepflichtig

Chan et al, JASN 2020

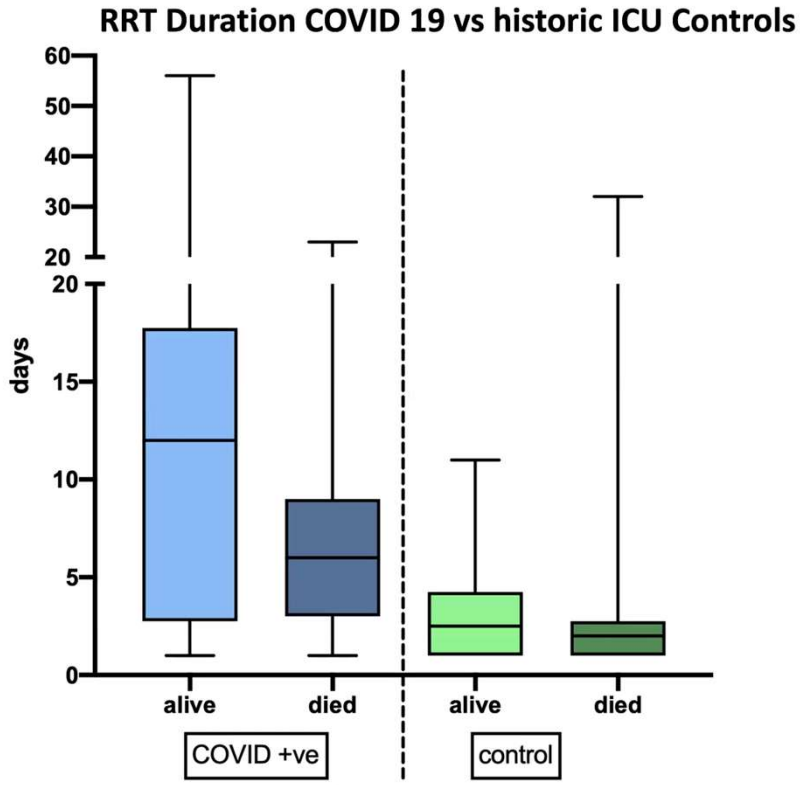
Inzidenz der AKI bei COVID-19 positiven Patienten

AKI in Hospitalized Patients with and without COVID-19: A Comparison Study

Outcomes, *n* (%)	Hospitalization and Positive for COVID-19 (*n*=3345)	Hospitalization and Negative for COVID-19 (*n*=1265)	Risk Ratio (95% CI)	Historical control (*n*=9859)	Risk Ratio (95% CI) (positive for COVID-19 versus historical control)
AKI	1903 (56.9)	471 (37.2)	1.5 (1.4 to 1.6)	2479 (25.1)	2.3 (2.2 to 2.4)
AKI stage					
1	942 (49.5)[2]	285 (60.5)		1830 (73.8)	
2	387 (20.3)	94 (20.0)		369 (14.9)	
3	574 (30.2)	92 (19.5)		280 (11.3)	
Need for RRT	164 (4.9)	20 (1.6)	3.1 (2.0 to 4.9)	93 (0.9)	5.2 (4.0 to 6.7)
Type of RRT					
CRRT	52 (31.7)	5 (25)		25 (26.9)	
PIRRT	11 (6.7)	2 (10)		8 (8.6)	
PD	16 (9.8)	0		0	
HD	85 (51.8)	13 (65)		60 (64.5)	
Hospital length of stay (d)[c]	5 (3–9)	3 (1–6)	*P*<0.001	3 (2–6)	*P*<0.001

Fisher et al, JASN 2020

Dauer der (k)Nierenersatztherapie



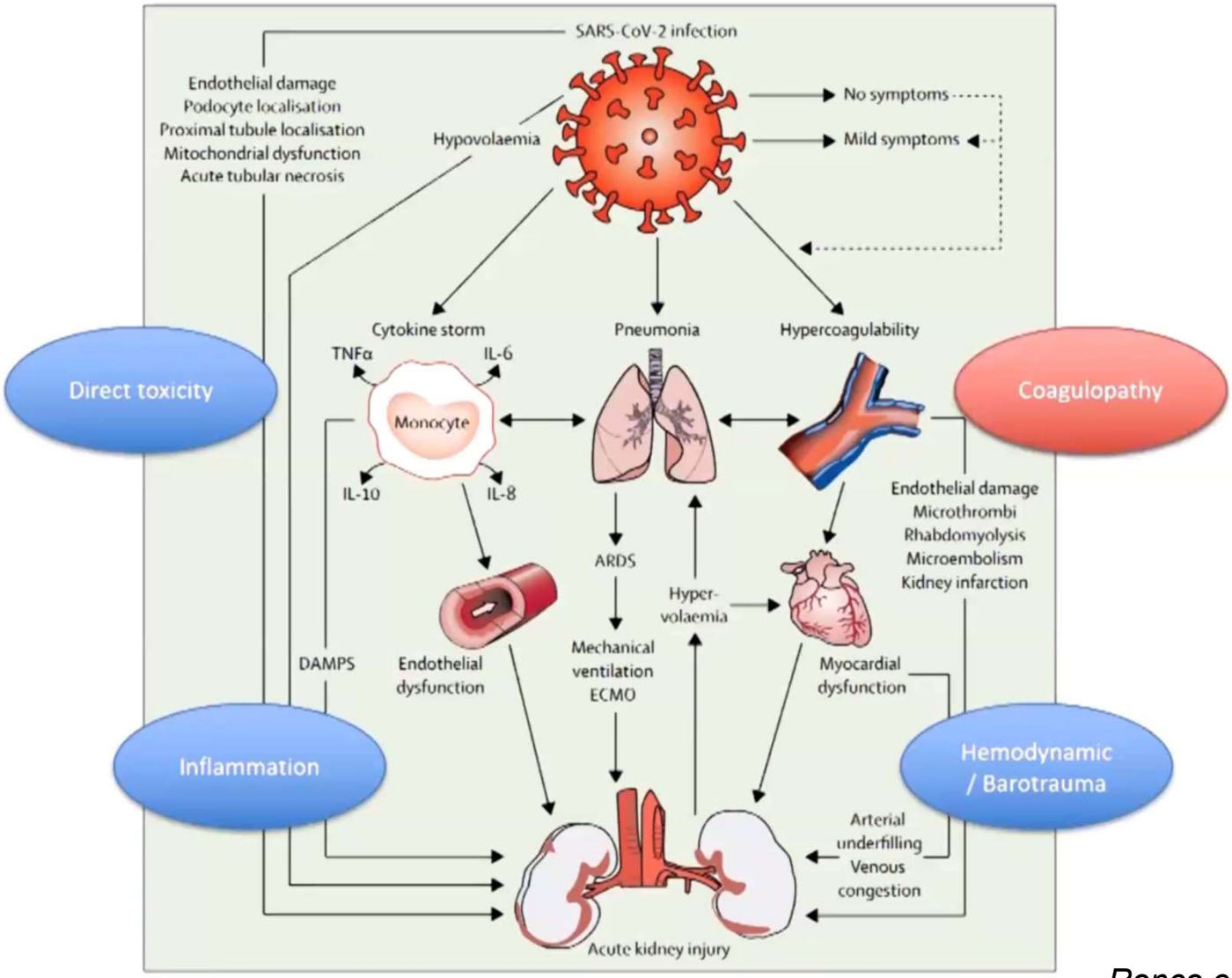
J. Prowle, QMUL; unpublished Data, used with permission

AKI bei Patienten mit COVID-19 vs non-COVID Patienten:

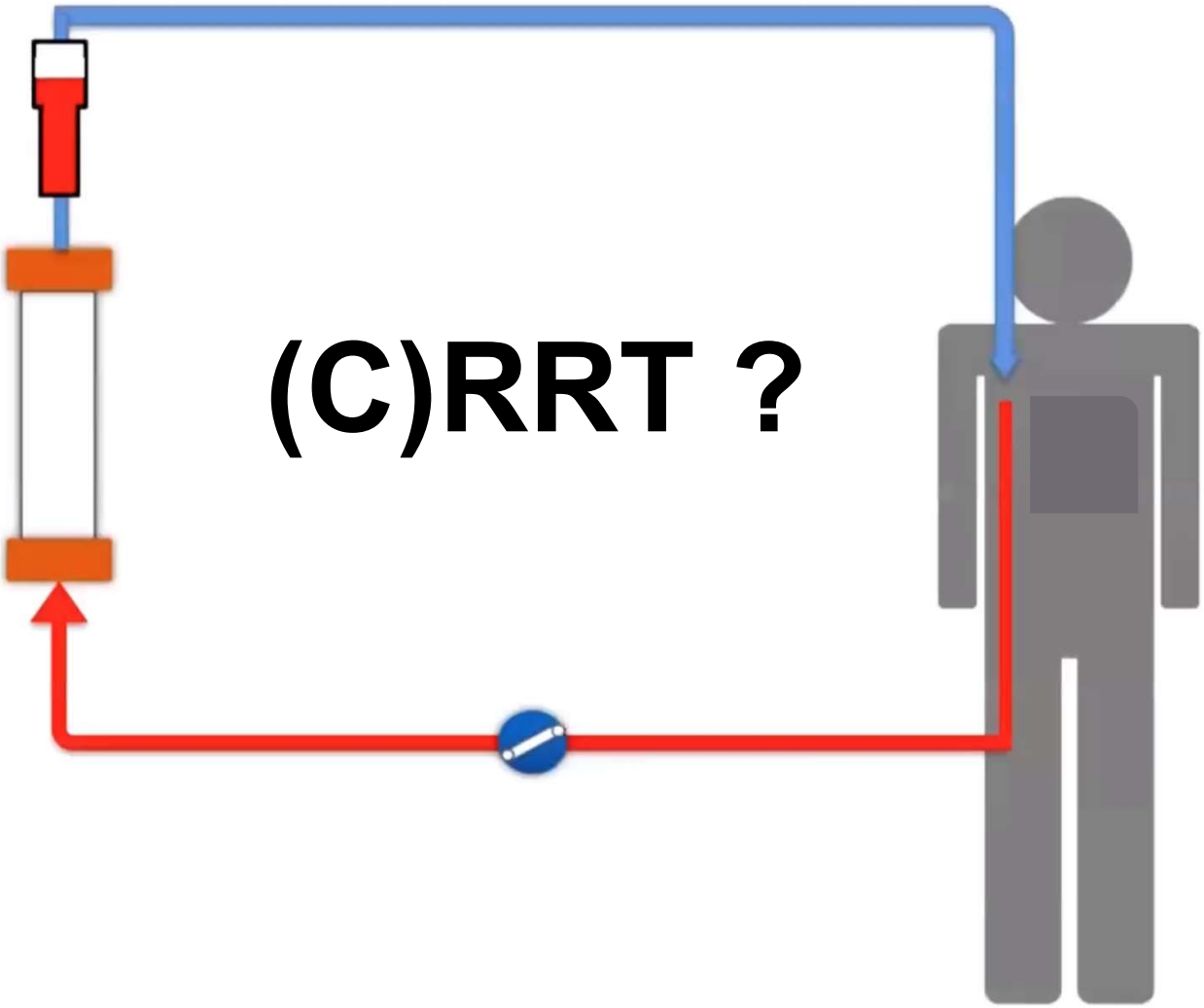
- **signifikant hohere Inzidenz des AKI, insbesondere bei kritisch kranken Patienten auf ITS**
- **signifikant erhöhter Anteil der Dialysepflichtigkeit**
- **Längere Dauer der Nierenersatztherapie bei COVID-19 Patienten**

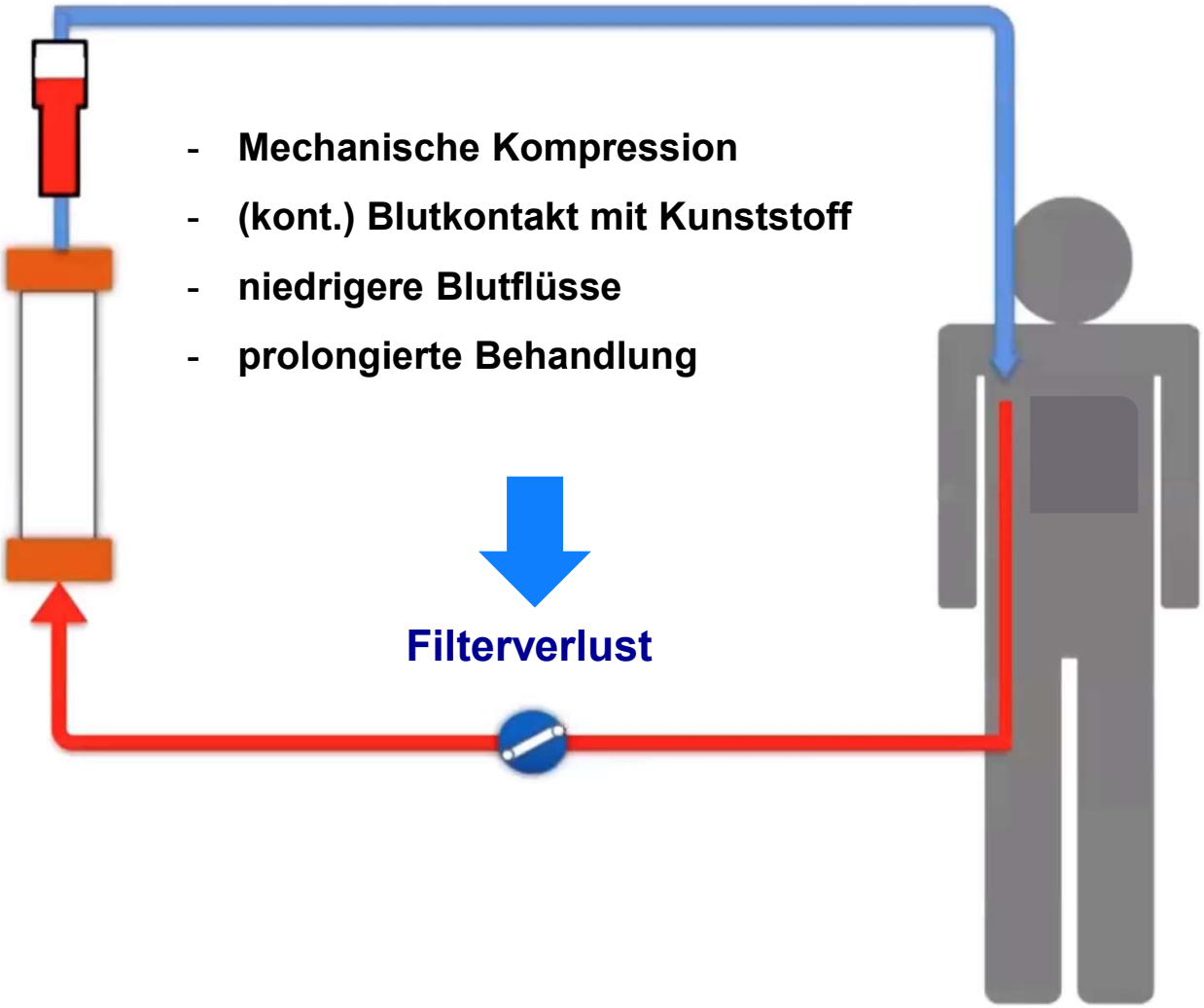
Probleme bei Nierenersatztherapie während des COVID-19 Ausbruchs:

- Patientenspezifische Herausforderungen
- Institutionale Herausforderungen: *Logistik, Ressourcen-/Personalmangel, etc*

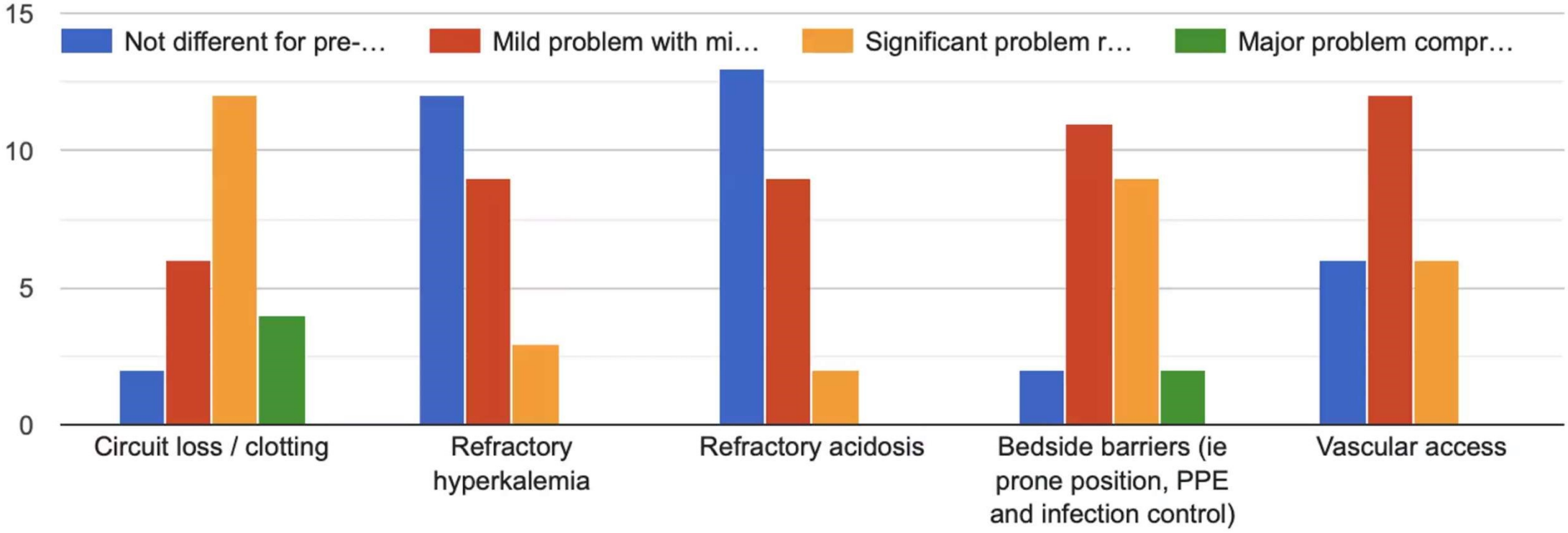


Ronco et al, Lancet Respir Med 2020


(C)RRT ?


- Mechanische Kompression
- (kont.) Blutkontakt mit Kunststoff
- niedrigere Blutflüsse
- prolongierte Behandlung
Filterverlust

Was sind die größten Herausforderungen für die Nierenersatztherapie bei COVID-19 Patienten ?



ADQI Survey, www.adqi.org; used with permission

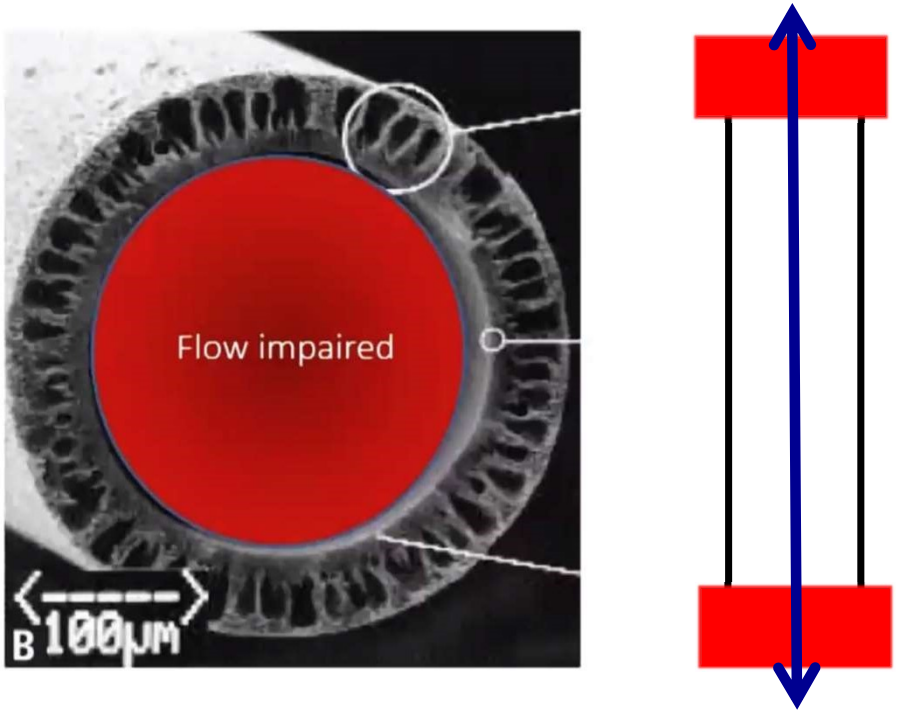
ORIGINAL

High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study

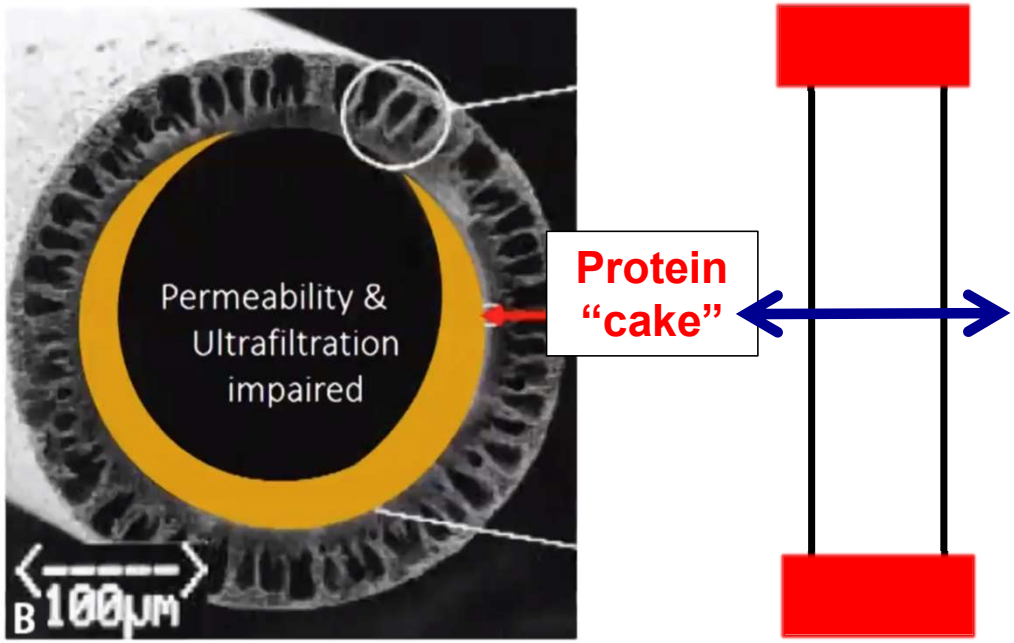
	Population before matching (*n* = 383)				Population after matching (*n* = 222)			
	Non-COVID-19-ARDS (*n* = 233)	COVID-19-ARDS (*n* = 150)	OR [95% IC]	*p*-value	Non-COVID-19-ARDS (*n* = 145)	COVID-19-ARDS (*n* = 77)	OR [95% IC]	*p*-value
Thrombo-embolic complications—*n* (%)	14 (6)	27 (18)	3.4 [1.7–7.3]	< 0.001	7 (4.8)	9 (11.7)	2.6 [1.1–6.1]	0.04
Pulmonary embolisms—*n* (%)	3 (1.3)	25 (16.7)	15.2 [4.5–80.4]	< 0.001	3 (2.1)	9 (11.7)	6.2 [1.6–23.4]	0.01
Deep vein thrombosis—*n* (%)	3 (1.3)	3 (2)	1 [0.1–9.2]	1	2 (1.4)	0 (0)	–	–
Myocardial infarction—*n* (%)	6 (2.6)	0 (0)	0 [0–1.3]	0.09	2 (1.4)	0 (0)	–	–
Cerebral ischemic attack—*n* (%)	1 (0.4)	2 (1.3)	3.1 [0.2– 185.5]	0.68	0 (0.0)	0 (0)	–	–
Limb ischemia—*n* (%)	0 (0)	1 (0.7)	Inf [0.0–Inf]	0.78	0 (0.0)	0 (0)	–	–
Mesenteric ischemia—*n* (%)	3 (1.3)	1 (0.7)	0.5 [0.0–6.5]	0.98	2 (1.4)	1 (1.3)	0.96 [0.09–9.8]	0.97
Nb of RRT filter per dialyzed patient—median, IQR	1 [2–1]	3 [2–7]	–	< 0.001	2.0 [1.0–2.5]	3.0 [2.0–6]	–	0.03
Nb of RRT filter per day of RRT—median, IQR	0.3 [0.3; 0.5]	0.7 [0.5; 1]	–	< 0.001	0.3 [0.3; 0.4]	0.7 [0.5; 1]	–	< 0.001
ECMO oxygenator thrombosis—*n* (%)	1/10 (10)	2/12 (16.7)	–	0.59	1/7 (14.3)	0/4 (0)	–	–
Hemorrhagic complications—*n* (%)	1 (1.8)	4 (2.7)	2.4 [0.27–28.5]	0.6	2 (1.4)	0 (0)	–	–

Helms et al, ICM 2020

Clotting



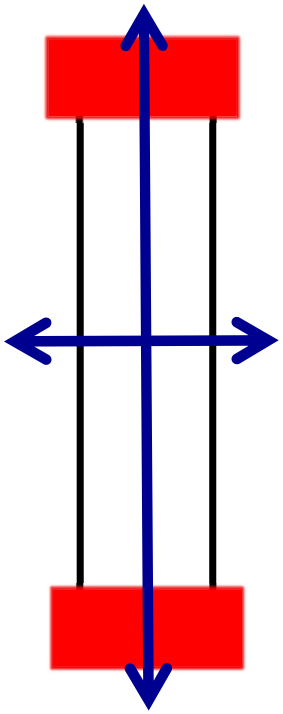
Clogging



- Hohe Prävalenz des Clotting und Clogging bei COVID-19 Patienten

Courtesy of Marlies Ostermann; adopted

Folgen des Clotting / Clogging



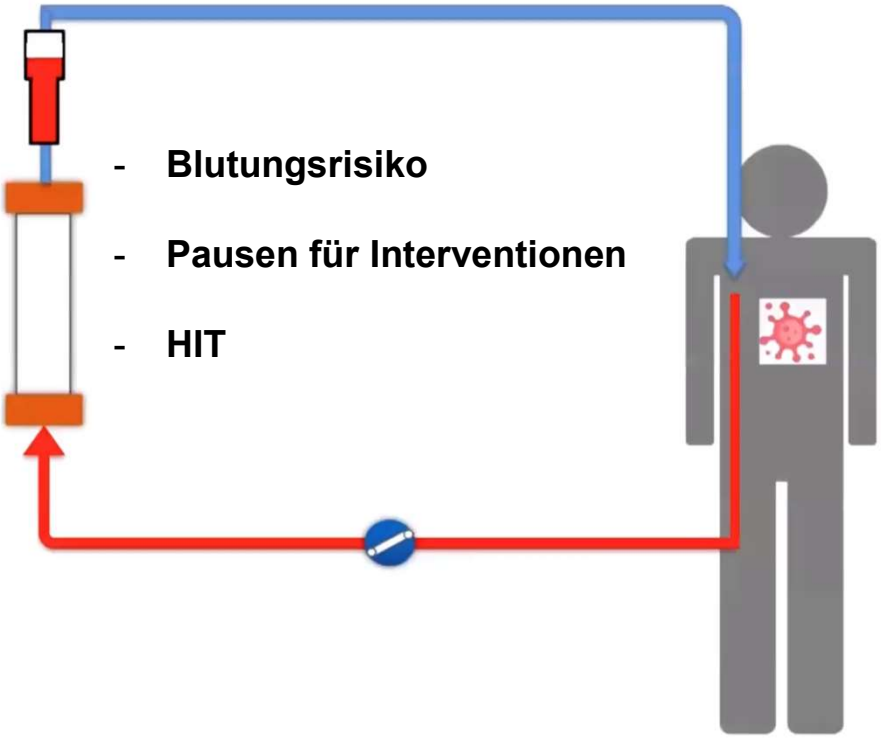
- Herabgesetzte Dialysequalität > ⇩Effektivität
- Hohe “Alarmlast” > ⇧ Arbeitsaufwand
- Früherer Filterverlust > ⇧ Arbeitsaufwand / Ressourcenverbrauch
- Höhere Kosten

Insbesondere wichtig während des COVID-19 – Ausbruchs: limitierte Ressourcen und Manpower

Was sind die Interventionsmöglichkeiten?

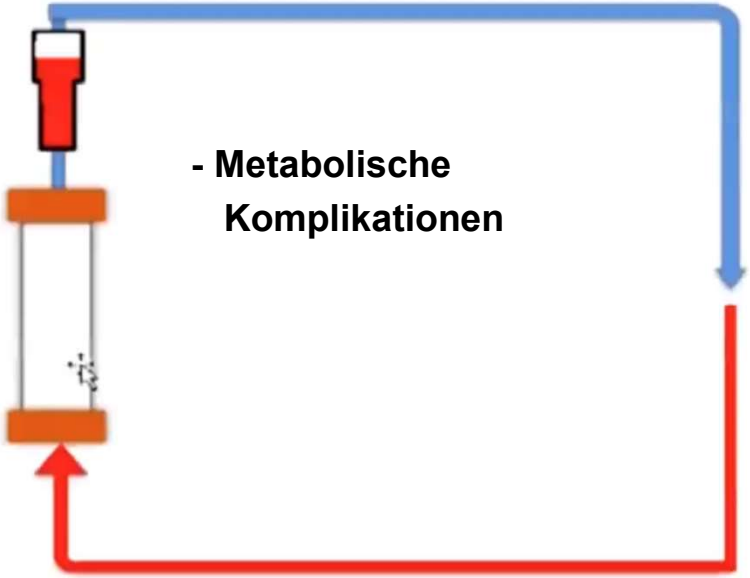
Antikoagulation bei CRRT

systemisch



- Blutungsrisiko
- Pausen für Interventionen
- HIT

Regional (Citrat)



- Metabolische Komplikationen

Effect of Regional Citrate Anticoagulation vs Systemic Heparin Anticoagulation During Continuous Kidney Replacement Therapy on Dialysis Filter Life Span and Mortality Among Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury

A Randomized Clinical Trial

QUESTION In critically ill patients with acute kidney injury, what is the effect of using regional citrate anticoagulation vs systemic heparin anticoagulation during continuous kidney replacement therapy on dialysis filter life span and mortality?

CONCLUSION This randomized trial showed that in patients with acute kidney injury, anticoagulation with regional citrate, vs systemic heparin anticoagulation, increased filter life span, but the trial was underpowered to reach conclusions regarding mortality.

© AMA

POPULATION

413 Men
183 Women

Adults with acute kidney injury or indication for kidney replacement therapy, an additional condition, and planned intensive care

Mean age: 67.5 years

LOCATIONS

26
Centers in Germany

INTERVENTION

596 Patients analyzed

300 — **Regional citrate anticoagulation**
Citrate added continuously to the blood before the filter of extracorporeal circuit; adjusted to ionized calcium levels

296 — **Systemic heparin anticoagulation**
Heparin administered through IV lines at 30 mL/kg/h; adjusted to partial thromboplastin time of 45-60 seconds

COPRIMARY OUTCOMES

Filter life span and 90-day all-cause mortality

FINDINGS

Median filter life span

Regional citrate anticoagulation	Systemic heparin anticoagulation
47 hours	26 hours

The median filter life span difference was significant:
15 hours (95% CI, 11 to 20); $P < .001$

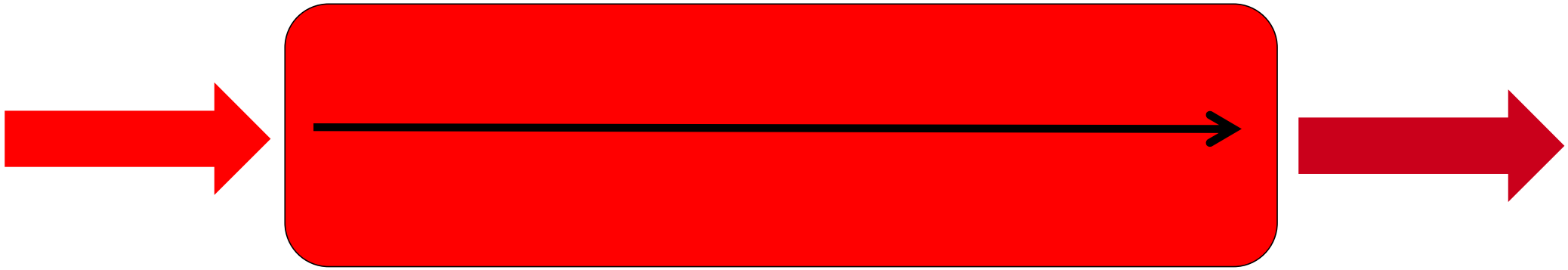
90-day mortality

Regional citrate anticoagulation	Systemic heparin anticoagulation
51%	54%

Adjusted 90-day mortality was not significant:
HR, **0.79** (95% CI, 0.63-1.004),
but the trial was underpowered for this outcome

Zarbock et al, JAMA 2020

Wahl der CRRT Modalität bei COVID-19 Patienten



Wahl der CRRT Modalität bei COVID-19 Patienten

Hemofiltration (CVVH) mit Post-Dilution = Hemokonzentration

Hemokonzentration

Unter CVVHD ist die Filtrationsfraktion nie ein Problem und bleibt normalerweise stets < 5%

Filtrationsanteil muss < 20% bleiben

Wahl der CRRT Modalität bei COVID-19 Patienten

JAMA | Original Investigation

Effect of Regional Citrate Anticoagulation vs Systemic Heparin Anticoagulation During Continuous Kidney Replacement Therapy on Dialysis Filter Life Span and Mortality Among Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury
A Randomized Clinical Trial

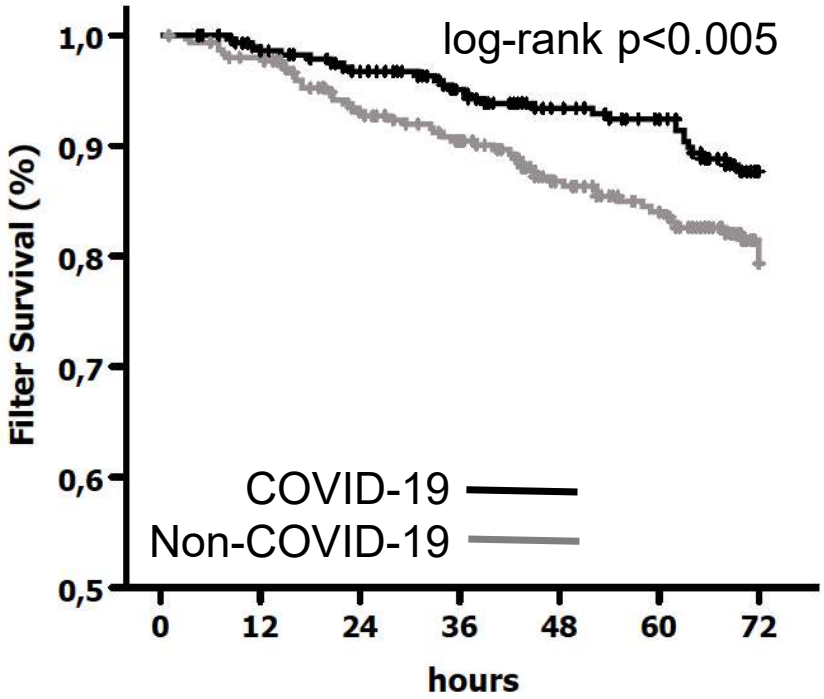
- In der post hoc multivariaten Analyse zeigte sich der CRRT-Modus als unabhängiger Risikofaktor für das Filterüberleben
- Dabei zeigte der CVVHD-Modus die höchsten Filterlaufzeiten
  - CVVHD vs CVVH: mean difference, 14.7 h [95% CI, 5.7 – 23.7]; P = .001;
  - CVVHD vs CVVHDF: mean difference, 5,1 h [95% CI, 0.2 – 10.1]; P = .04;

Zarbock et al, JAMA 2020

CRRT Antikoagulation mit regionaler Antikoagulation bei COVID-19 Patienten: Charité Erfahrung

- 44 COVID19 Patienten vs 53 non-COVID19 Patienten
- Verbrauchte Dialysefilter: 293 bei Covid19 Pat. vs 314 bei non-COVID19 Pat.

	Non-COVID-19	COVID-19	P-Wert
aPTT, s Start der CRRT	47.3 ± 16.3	54.5 ± 16.4	***< 0.001***
aPTT, s Ende der CRRT	49.6 ± 18.7	54.4 ± 16.1	***0.009***



Zusammenfassung:

- **In der Situation mit zunehmender Patientenzahl und (möglicherweise) begrenzten Ressourcen während des Covid-19-Ausbruchs ist die Optimierung der (C)RRT von entscheidender Bedeutung**
- **Filterverlust durch Clotting/Clogging ist eine Herausforderung**
- **Antikoagulation der CRRT kann durch folgende Massnahmen optimiert werden:**
  - **Regionale Citratantikoagulation**
  - **Wahl des Modus (CVVHD)**
  - ***Ggf. Optimierung des Gefäßzugangs***
  - ***Ggf. rechtzeitige Umstellung auf SLED/PIRRT/iHD***

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit !!!