

# Nierfunctie

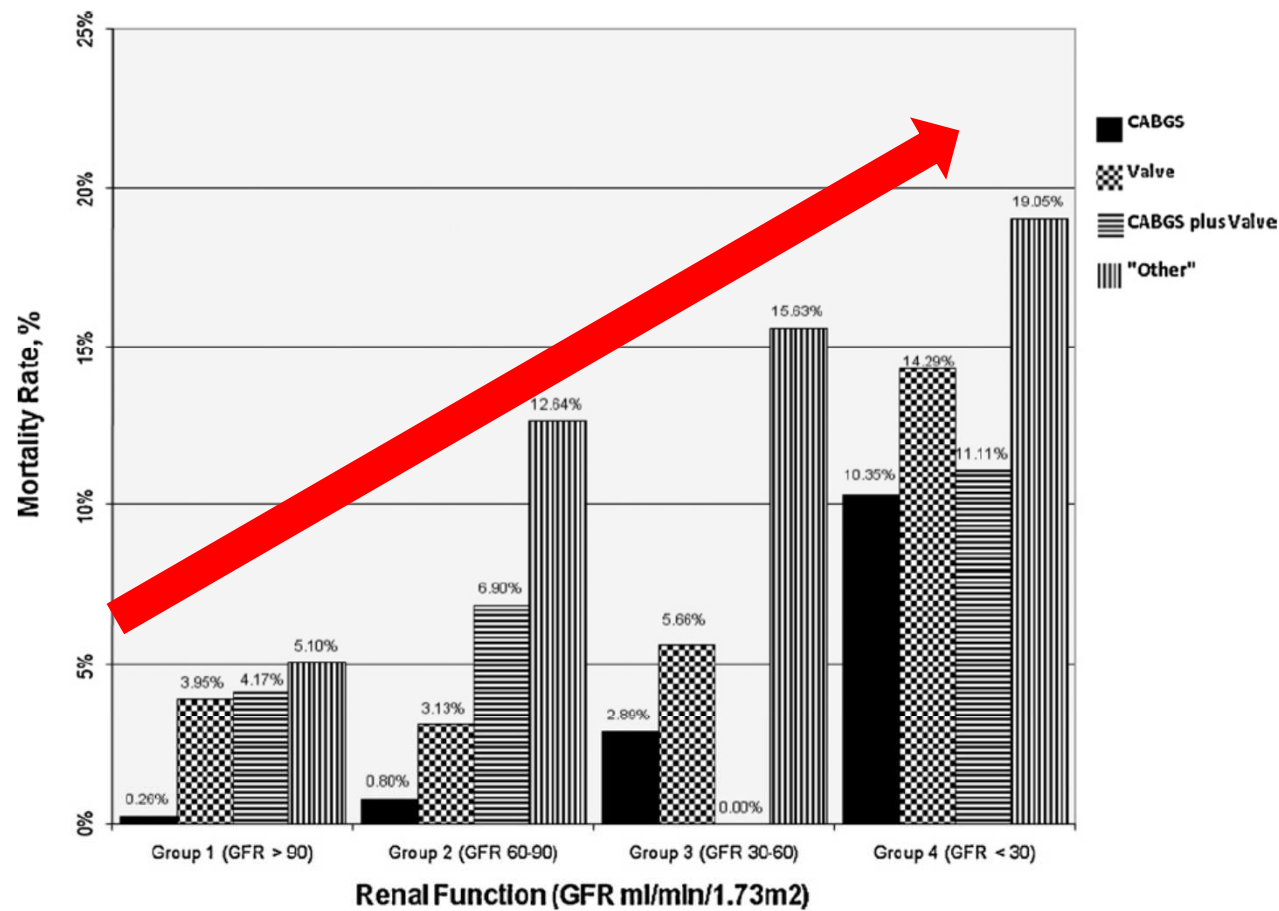
presentatie voor de CNE dagen 2012

Richard van Valen, MA  
Verpleegkundig specialist  
Cardio-thoracale chirurgie Erasmus MC

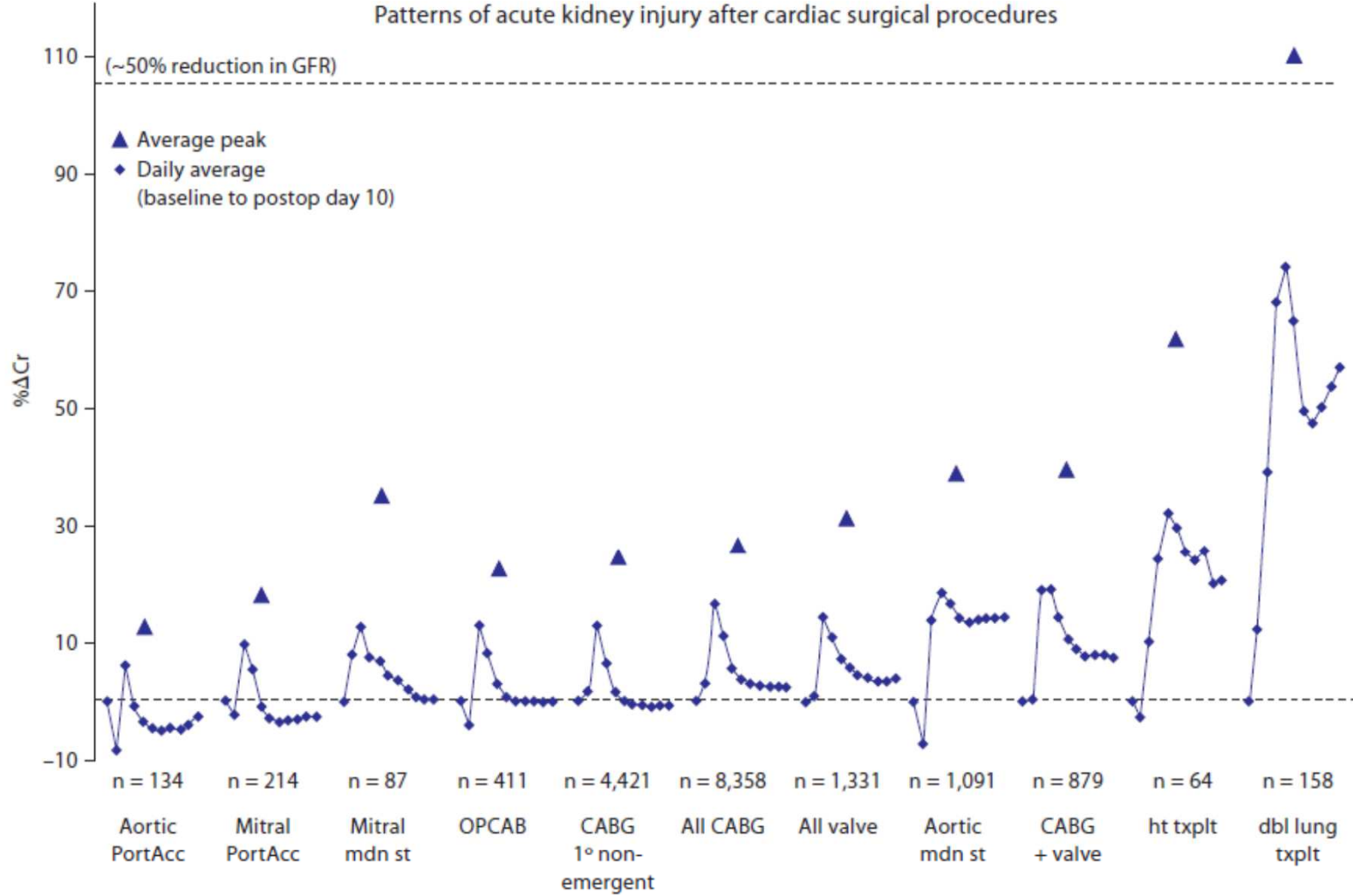
- Waarom een belangrijke presentatie
- Geschiedenis
- Anatomie nier
- Functie nier
- Risico-stratificatie
- Richtlijnen en adviezen
- Samenvatting



# Waarom een belangrijke presentatie



Patterns of acute kidney injury after cardiac surgical procedures



## Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury: Putting Together the Pieces of the Puzzle

Andrew Shaw Madhav Swaminathan Mark Stafford-Smith

Division of Cardiothoracic Anesthesia and Critical Care Medicine, Duke University Medical Center, Durham, N.C., USA

# CSA-AKI

(cardiac surgery-associated acute kidney injury)

- Heeft consequenties voor maximaal 50% van patienten
- Tot 5% van patienten geraakt aan dialyse
- 8-15% heeft een matig tot ernstige nierfunctiestoornis
- Verhoogd perioperatieve mortaliteit
- Enorme kostenpost (I.C., langere opnames etc etc)

Nephron Physiol 2008;109:p55–p60

## **Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury: Putting Together the Pieces of the Puzzle**

Andrew Shaw Madhav Swaminathan Mark Stafford-Smith

Division of Cardiothoracic Anesthesia and Critical Care Medicine, Duke University Medical Center, Durham, N.C., USA

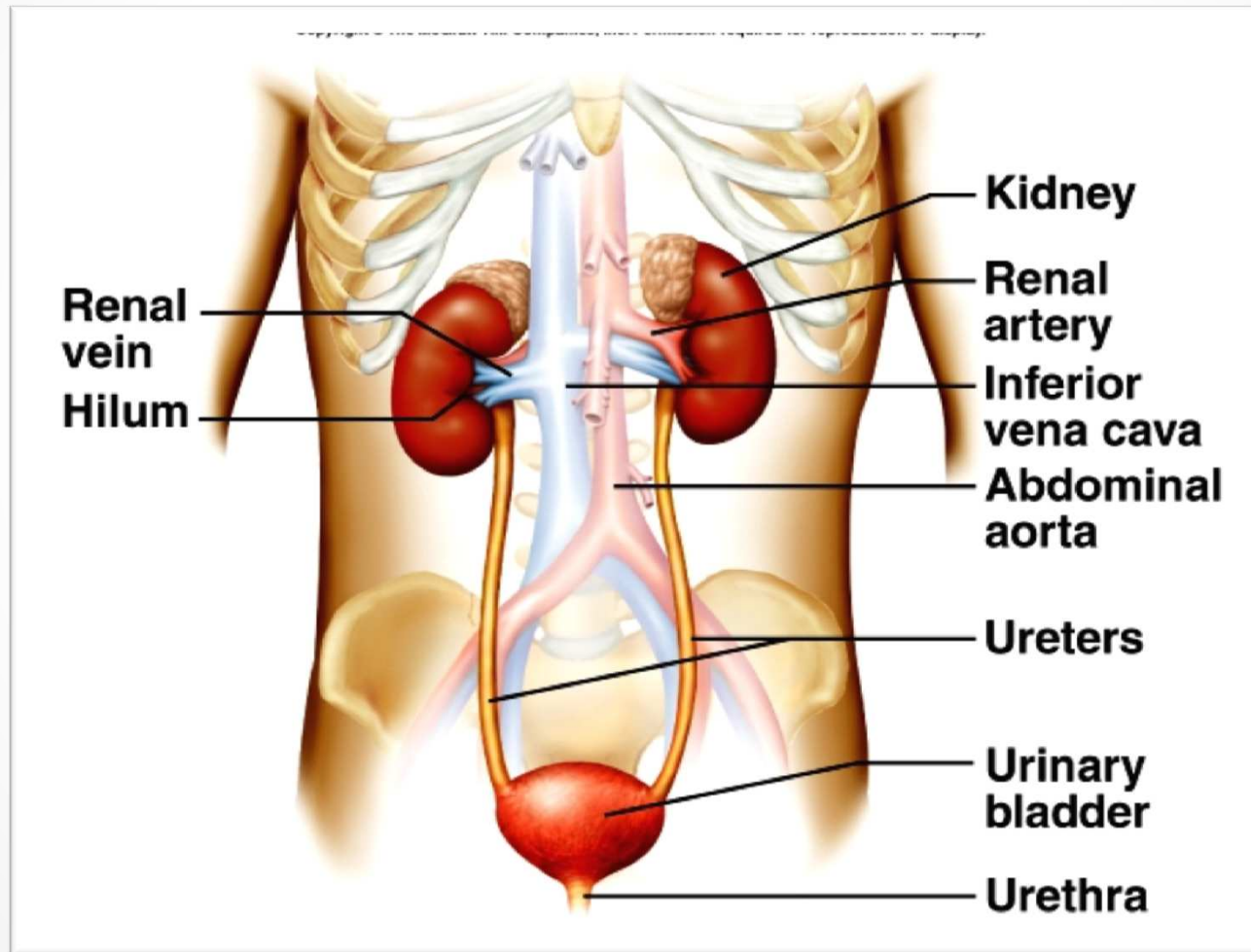
Nierfunctie: het in stand houden  
van de zee in ons.



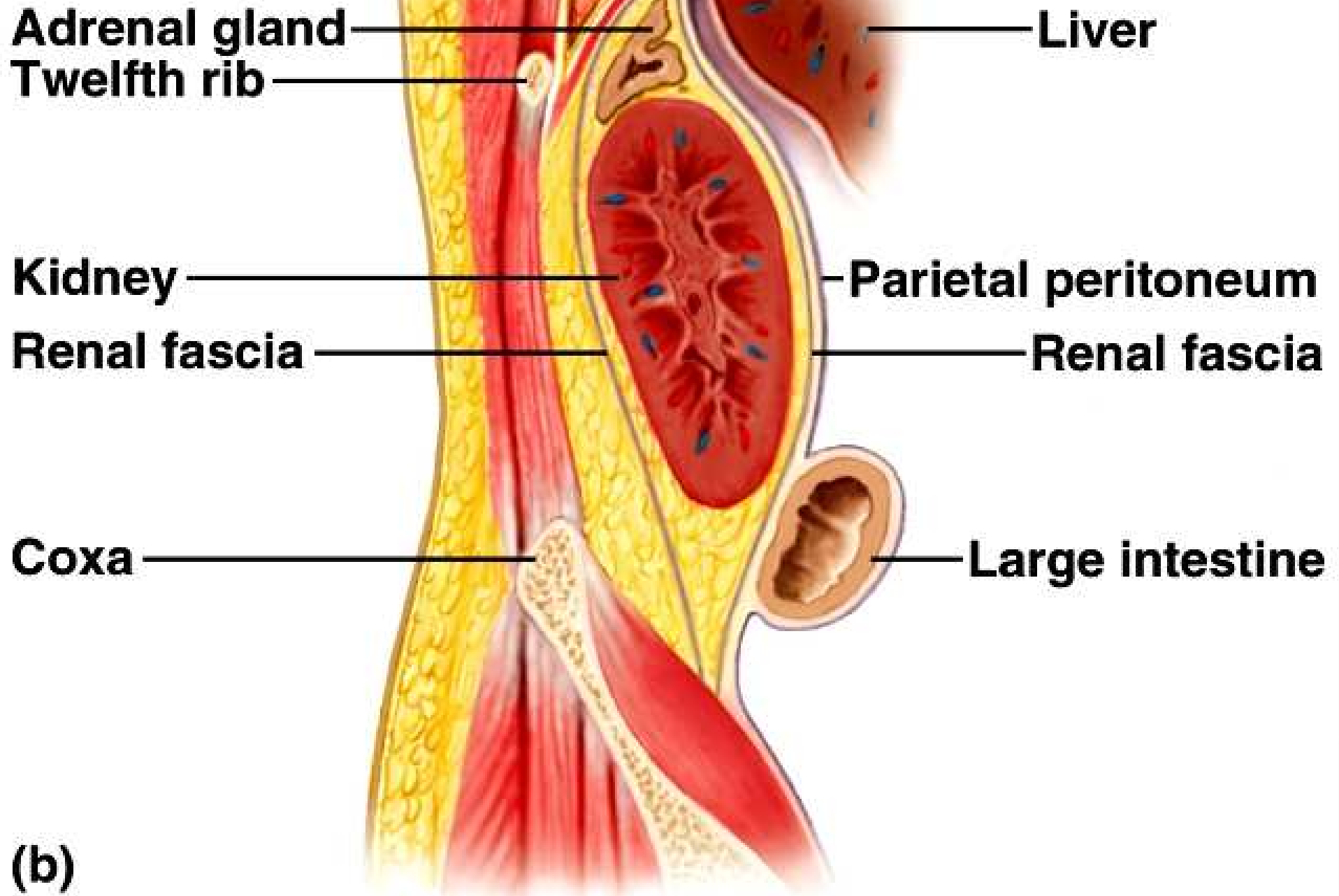
# Een korte anatomie-les....



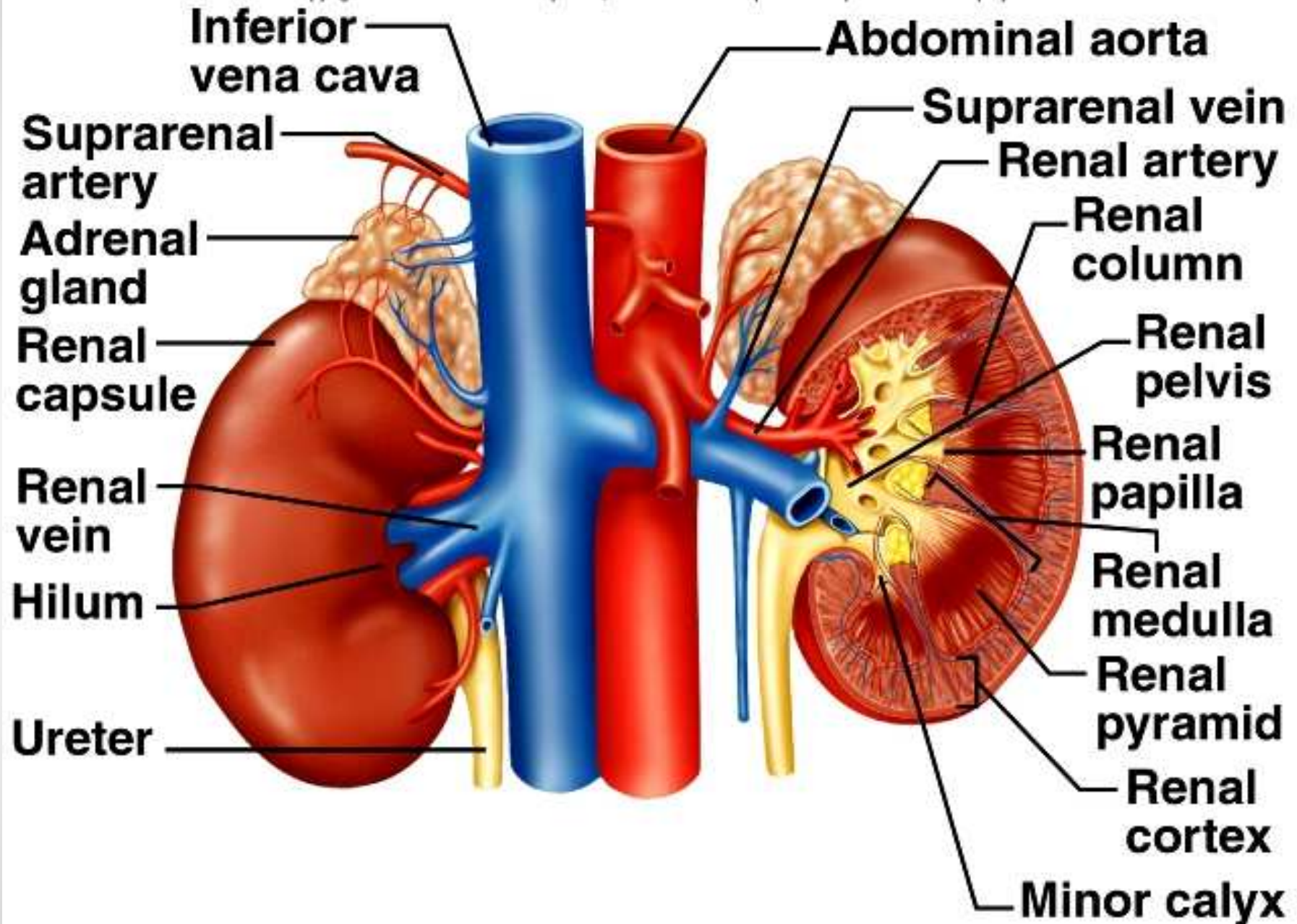
# Anatomie



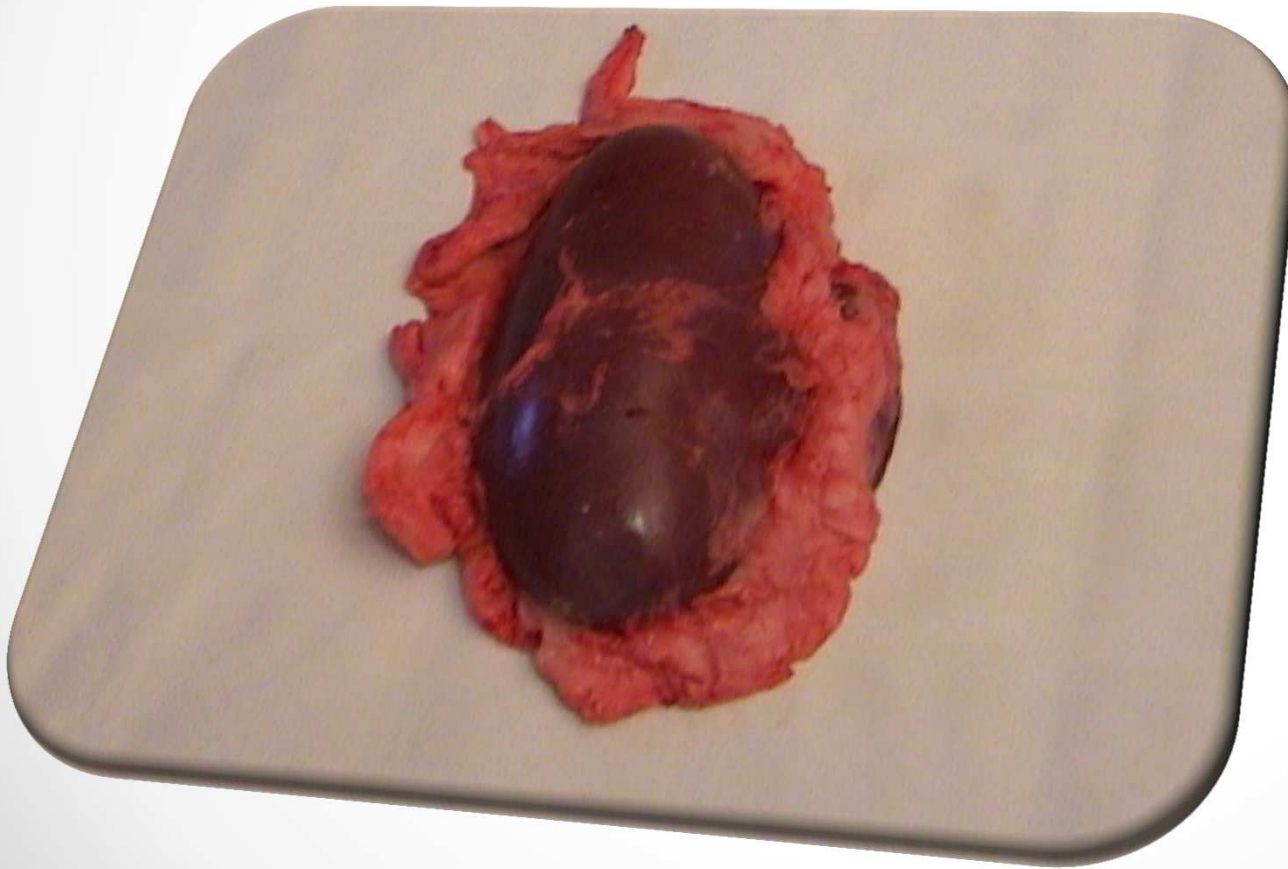




**(b)**

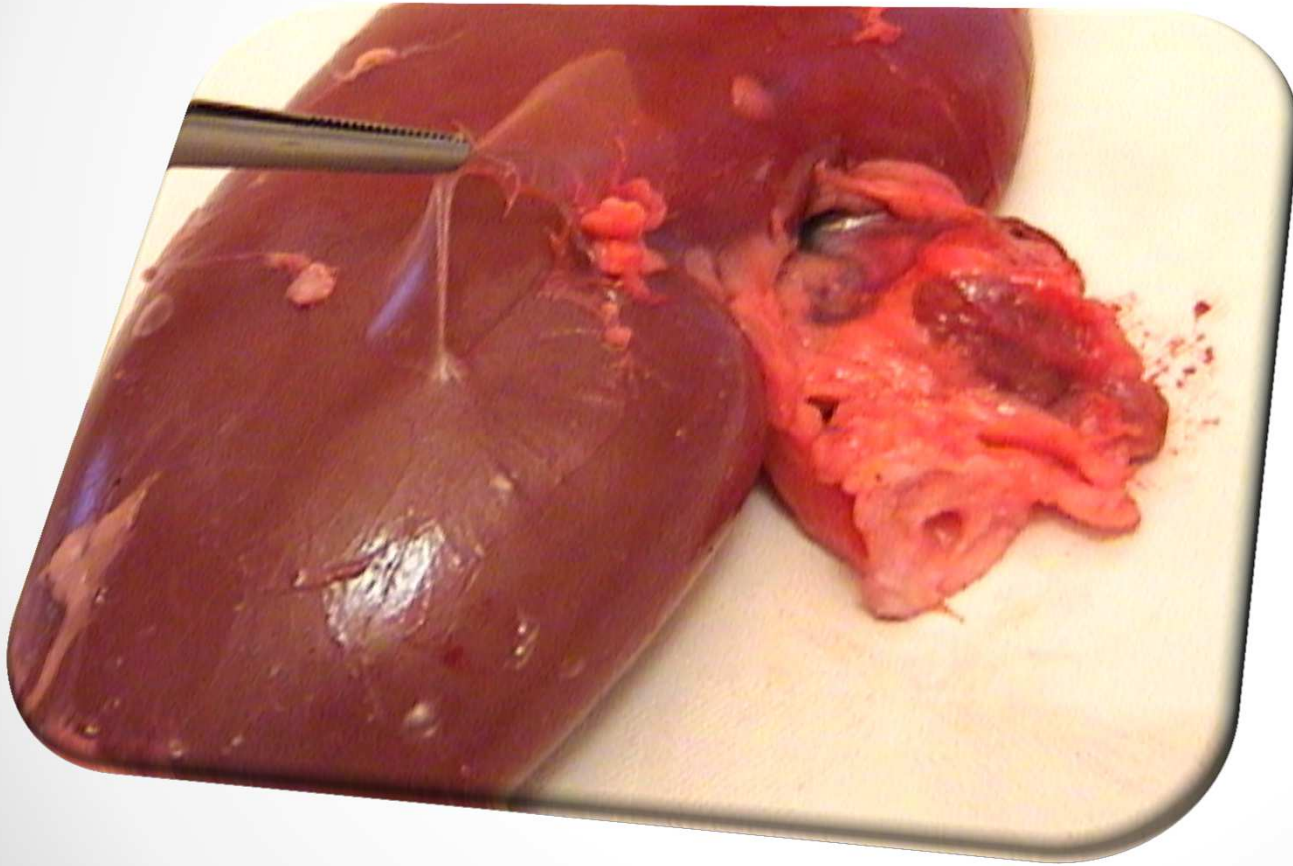


# De nier



Is 10-13 cm lang  
5 cm dik  
en weegt 150  
gram

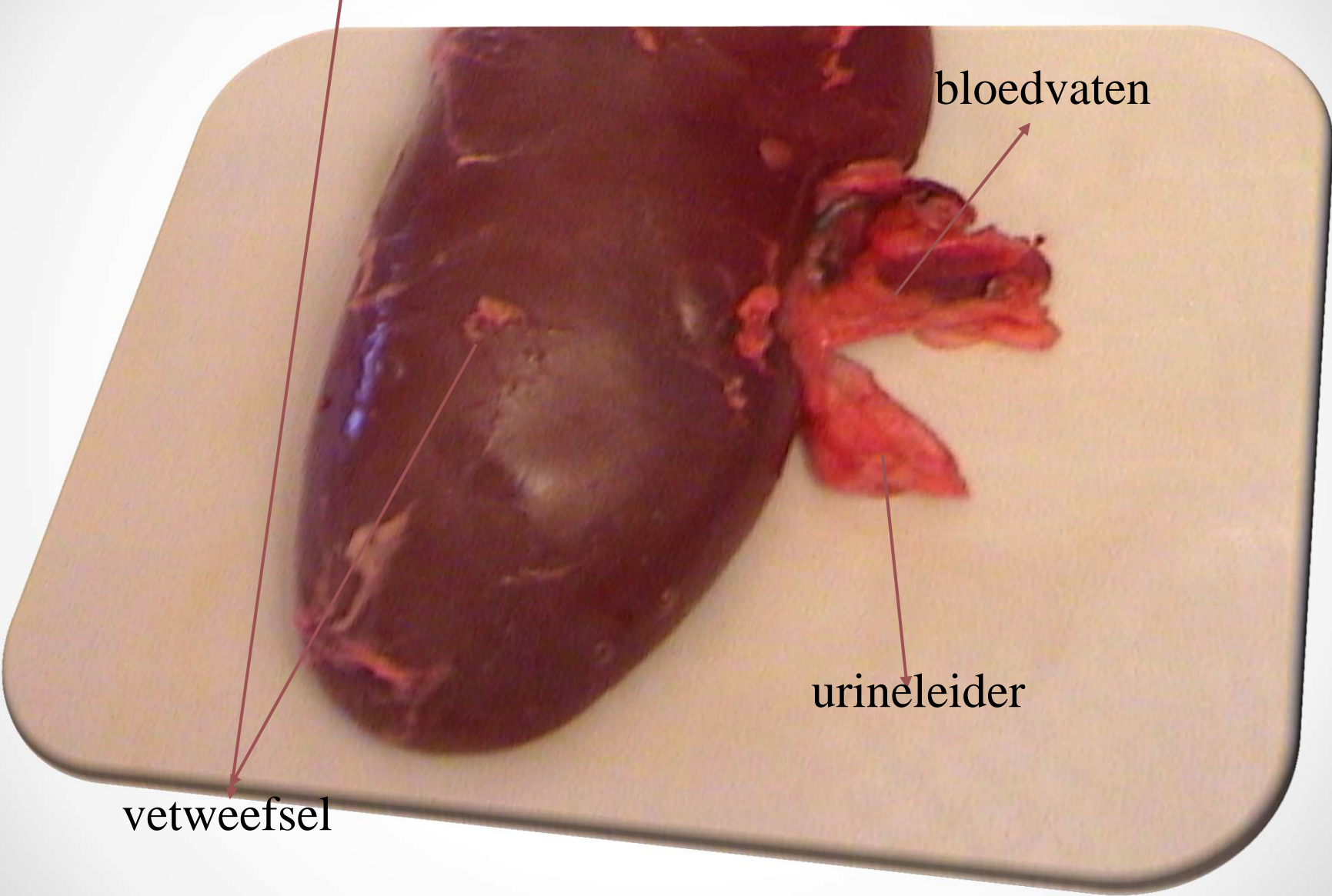
# Het niervlies: een beschermend vlies





# Kanalen van de nier

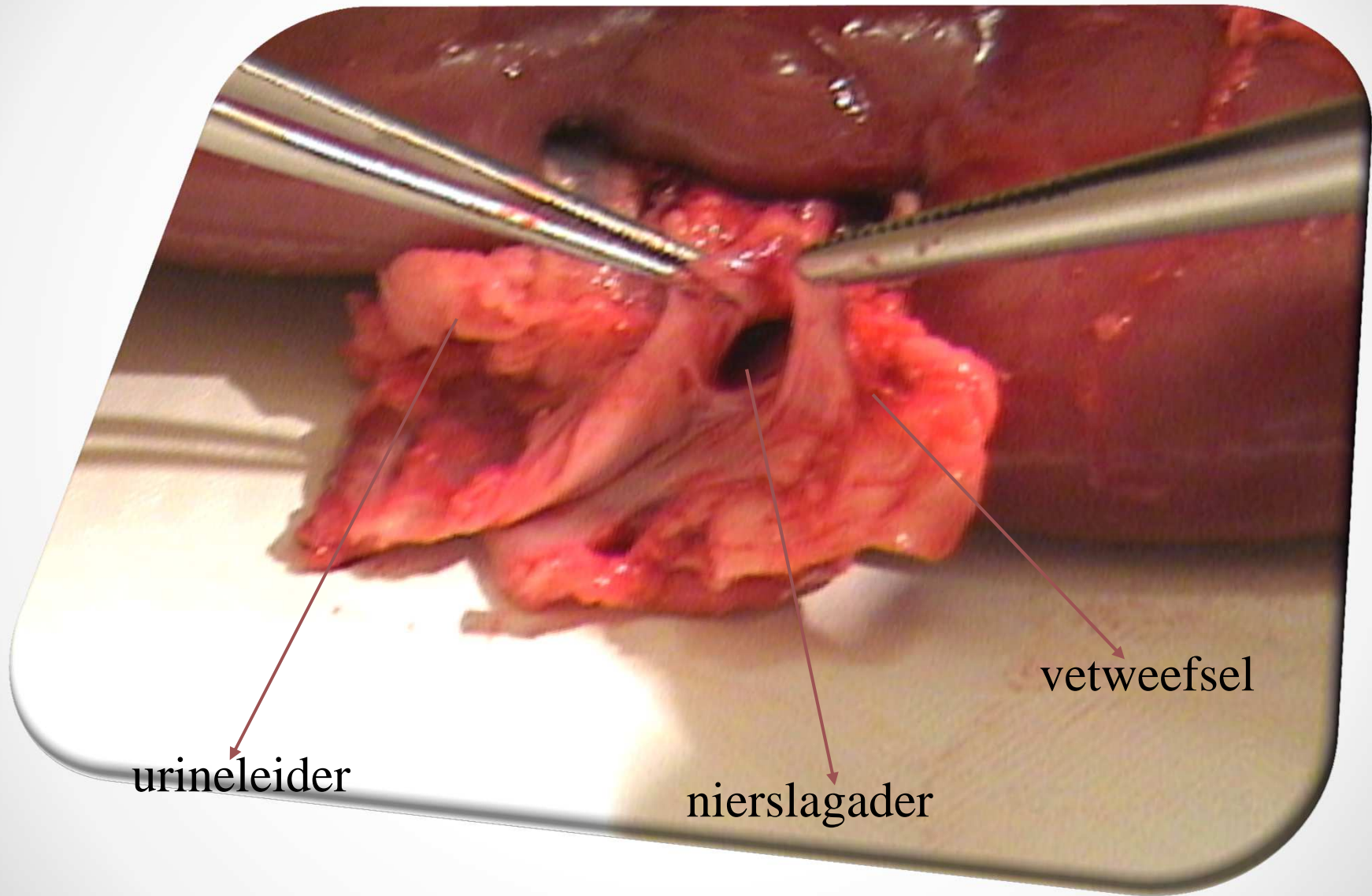




vetweefsel

bloedvaten

urineleider

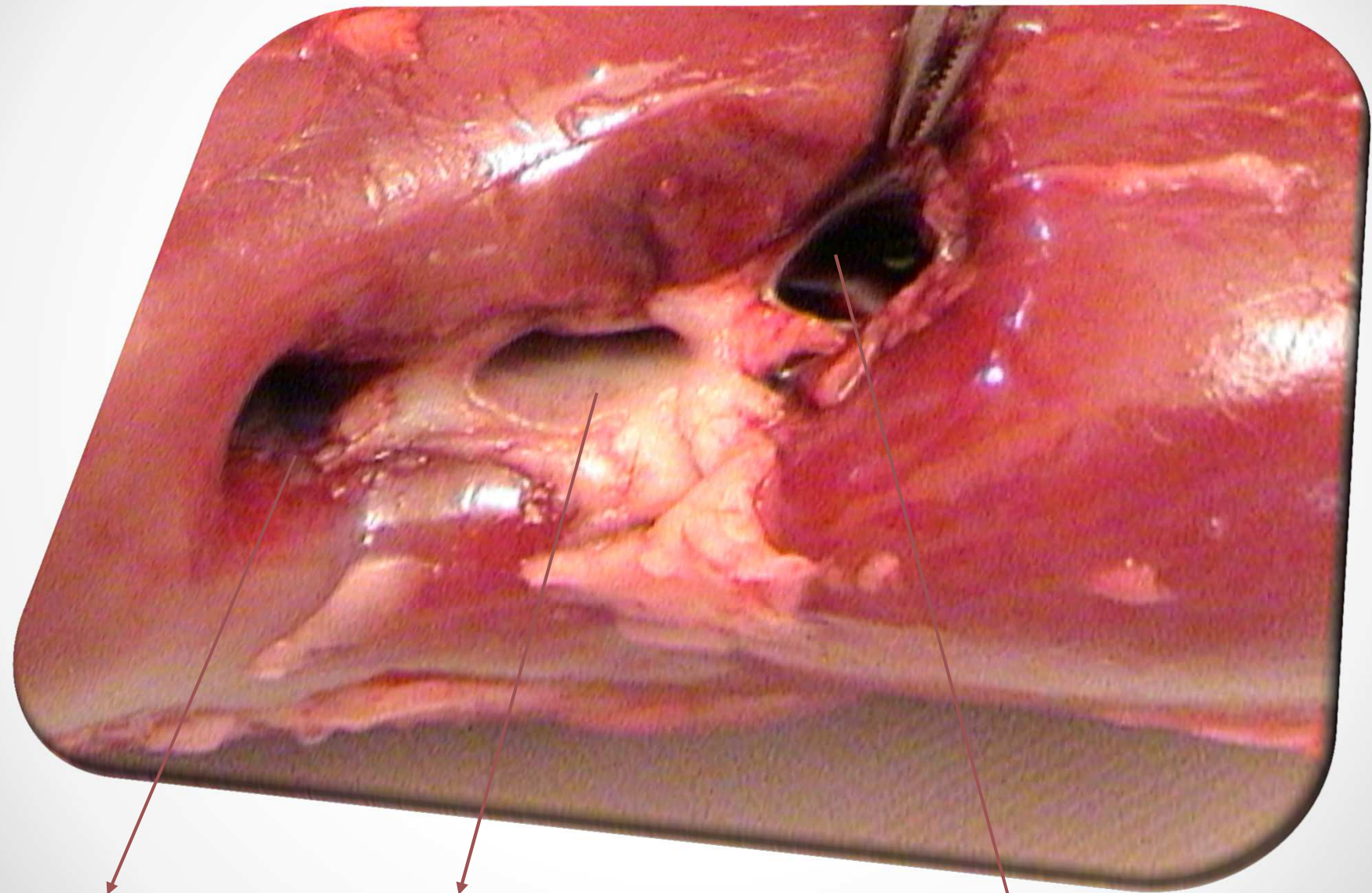


urineleider

nierslagader

vetweefsel





nierader

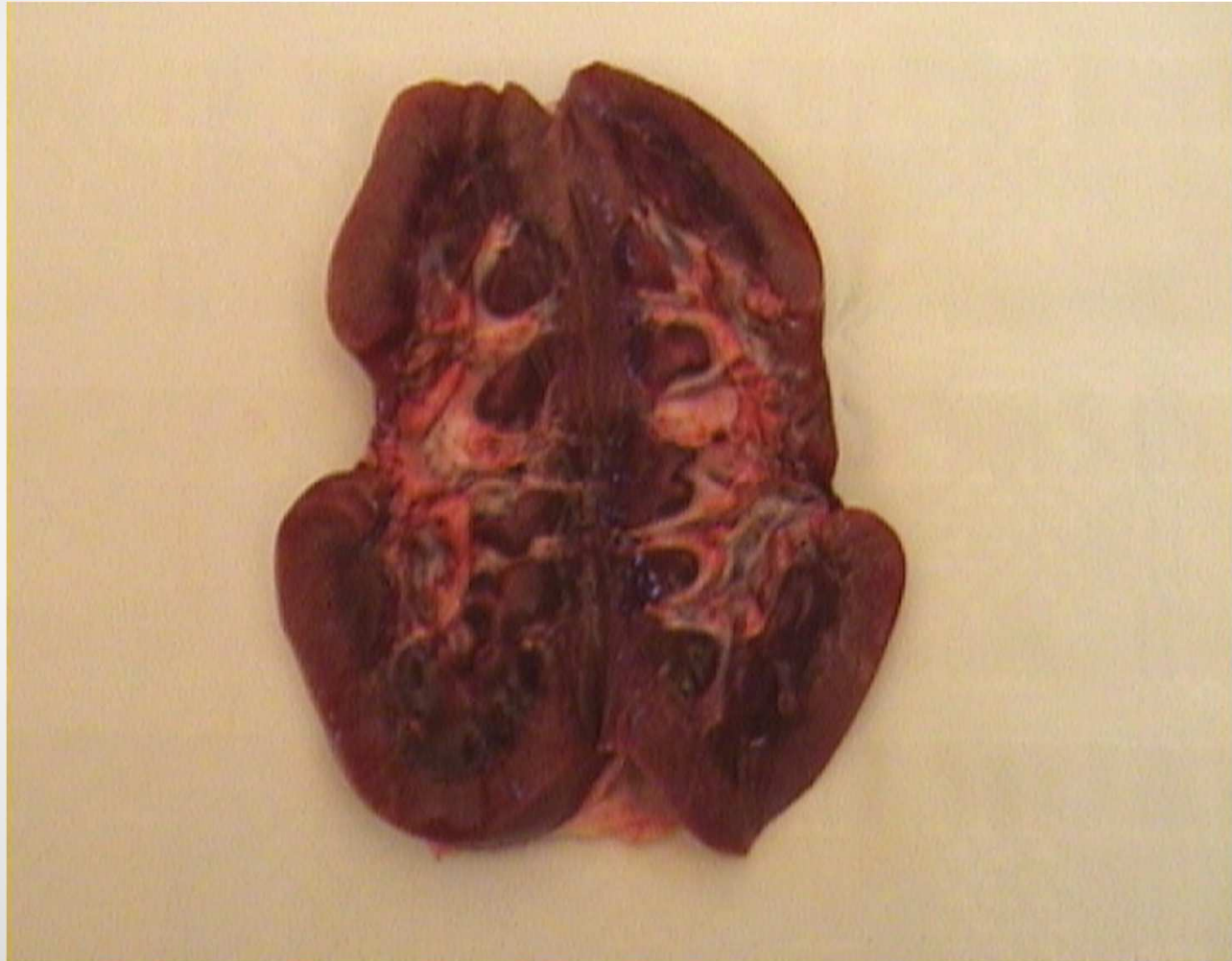
urineleider

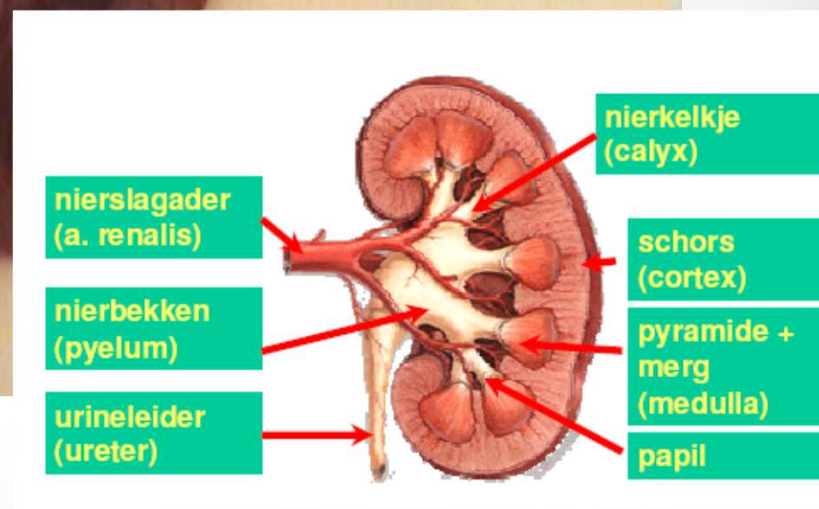
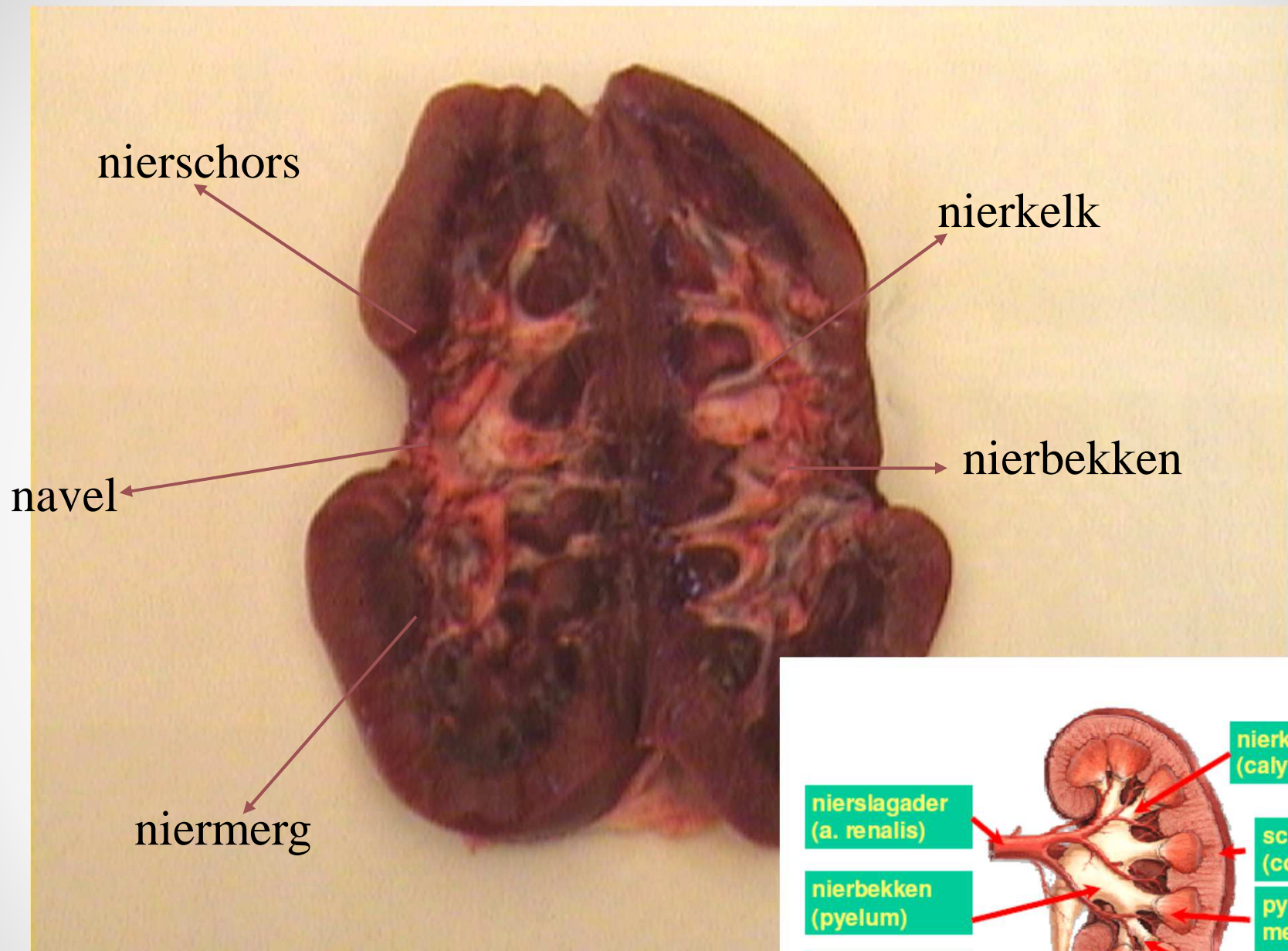
nierslagader

•

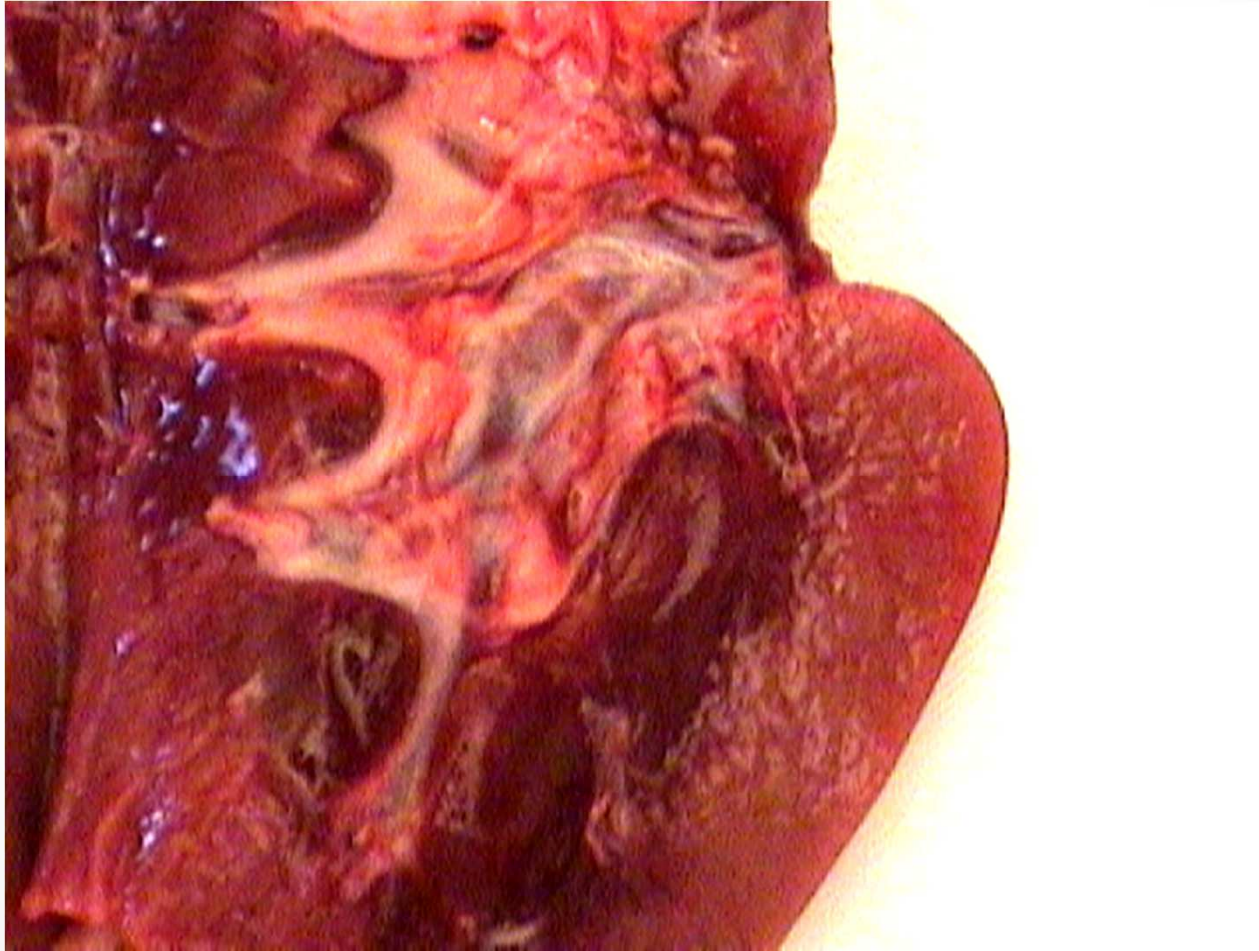


# De nier: in de lengte doorgesneden

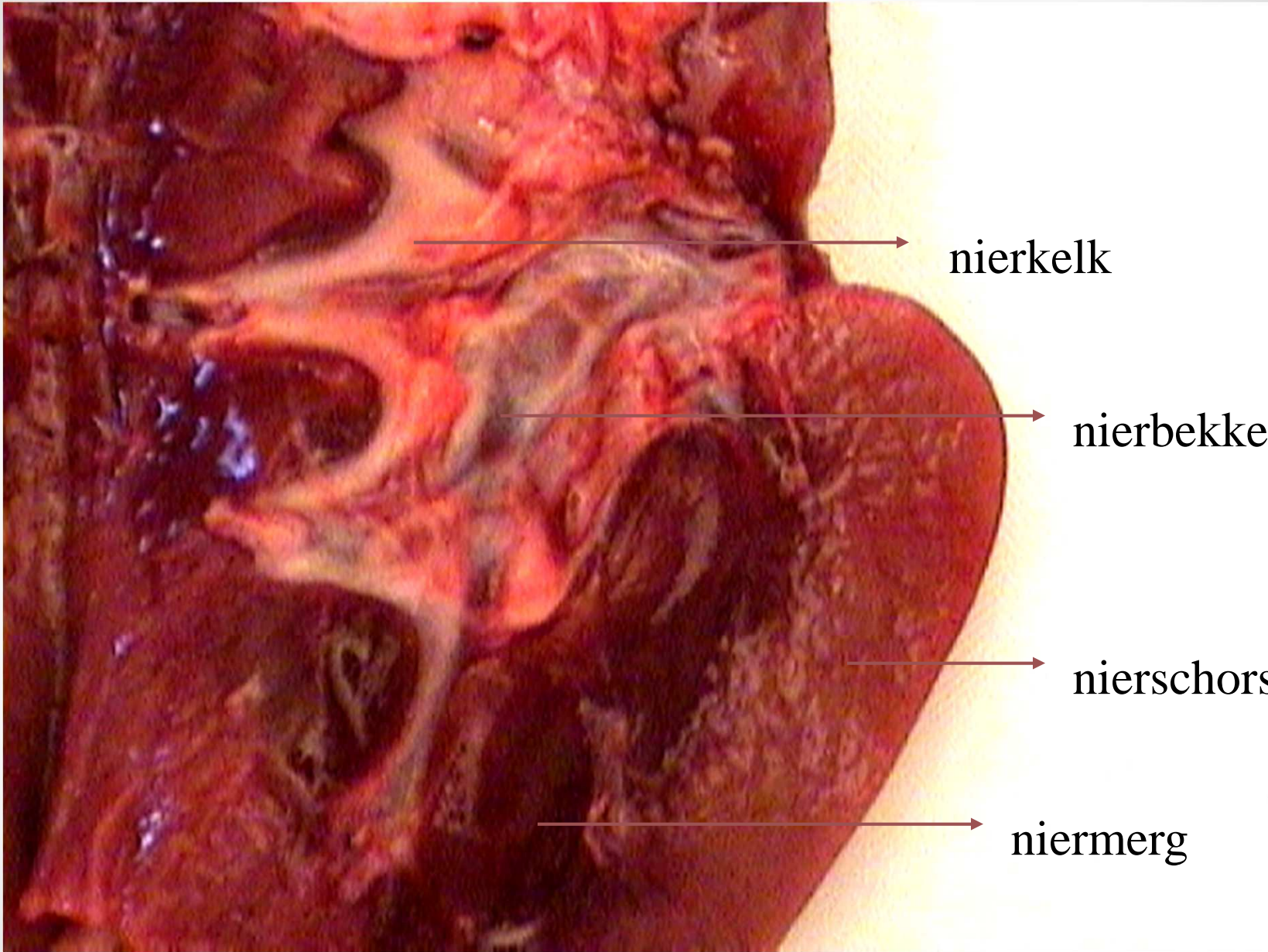




# Inzoomend







nierkelk

nierbekken

nierschors

niermerg

# Functie van de nier

- Het in stand houden van de zee in ons

*De nieren zijn ongeveer 1 procent van je body mass  
maar ontvangen 25% van je cardiac output*

De twee belangrijkste functies

### 1. Filtreren van bloed

- Verwijderen van metabole afvalstoffen van het lichaam

### 2 Regulatie van:

- Bloed volume en samenstelling
- Electrolyten
- Bloed pH
- Bloeddruk



# Nefron

- De belangrijkste functionele en structurele eenheid van de nier
- Taken: Filtreren, tubulair reabsorptie, tubulaire secretie

# Filtratie door de nier

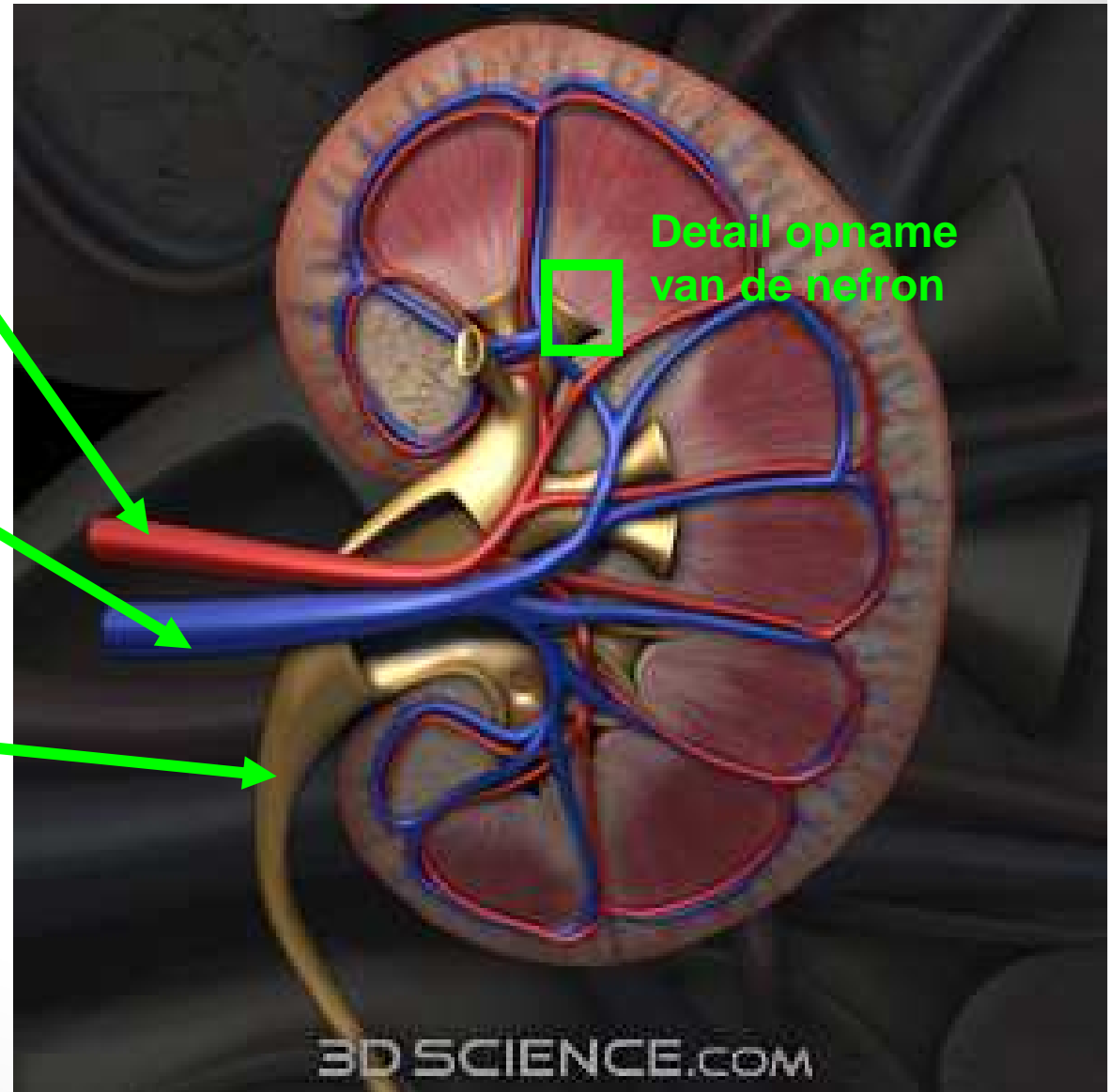
- Bloed komt uit de nierarterie
- In de nier splitst het vat in vele capillairen
- Iedere capillair voorziet duizenden filtratie eenheden, genoemd nefronen

Nier  
arterie

Nier  
vene

Ureter

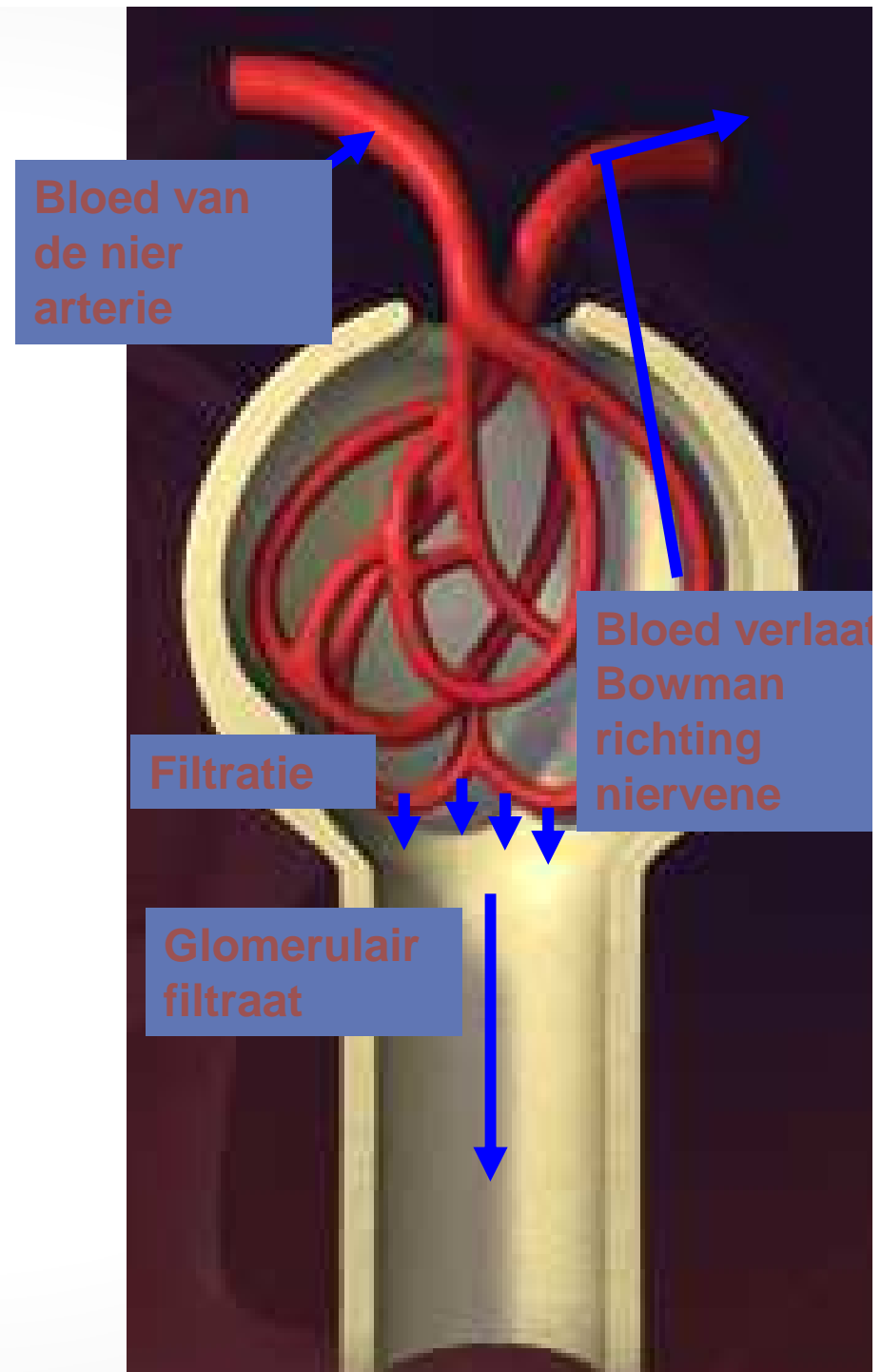
Detail opname  
van de nefron



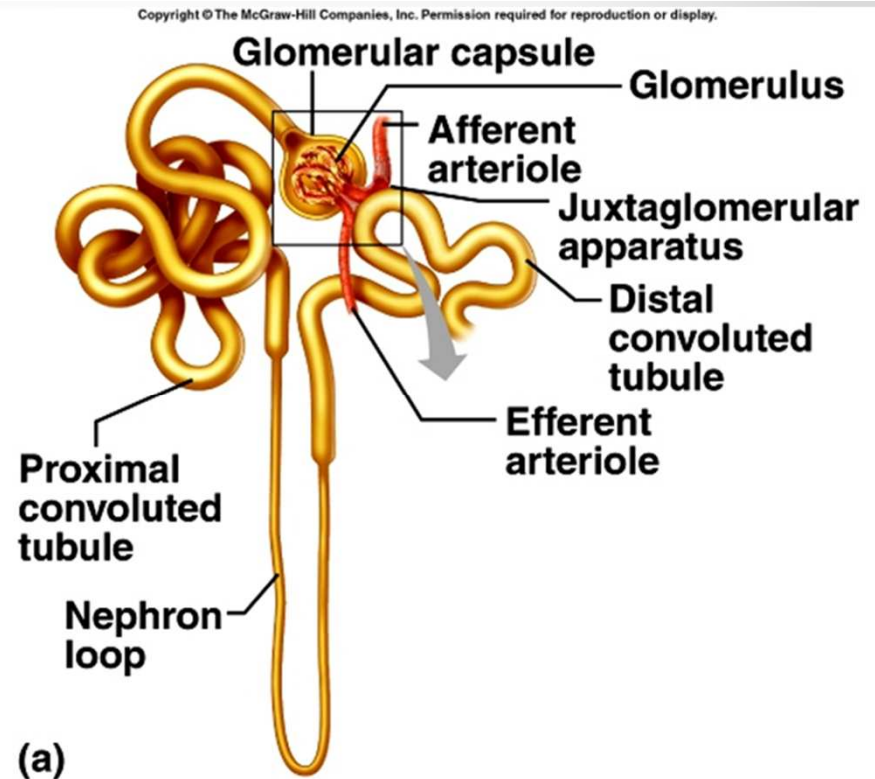


1. Glomerulus zorgt voor een groot contact oppervlak van capillairen
2. Vocht gefiltreerd onder druk (**filtraat**)
3. Glomerular filtraat bevat:
  - water
  - glucose
  - zout
  - ureum

Proteïne moleculen en rode bloedcellen kunnen het membraam niet passeren



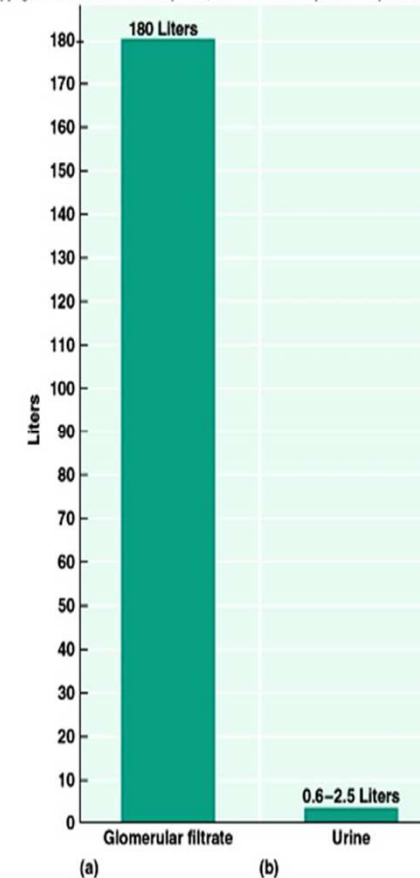
- Bowman's kapsel
  - Ontvangt filtraat
- Proximale tubules
  - Reabsorptie van water
- Nefron loop oftewel lis van Henle
  - Regulatie van urine concentratie
- Distale tubules
  - Reabsorptie van water en elektrolyten onder invloed van hormonen



# Glomerular Filtration Rate

- Is hoeveel filtraat (pre-urine) geproduceerd door de glomeruli in ml/min
- Normaal is dat meer dan 90 ml/m (betekent tot 180 liter per dag)
- Hoe bepaal je hoe effectief dit nog gebeurt
  - Door het berekenen van de klaring
    - $([kreat]_u \times \text{volume } u) / ([kreat]_p) \times 1000 / 1440$

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



# GFR verandert door:

- Bloeddruk en flow (pre-renaal)
- Obstructie van urine (post-renaal)
- Hormonale beïnvloeding
  - Renine – angiotensine
  - Aldosteron
  - Anti Diuretisch Hormoon (ADH)
  - Atrial Natriuretic Peptide (ANP)

# Acute nierinsufficiëntie

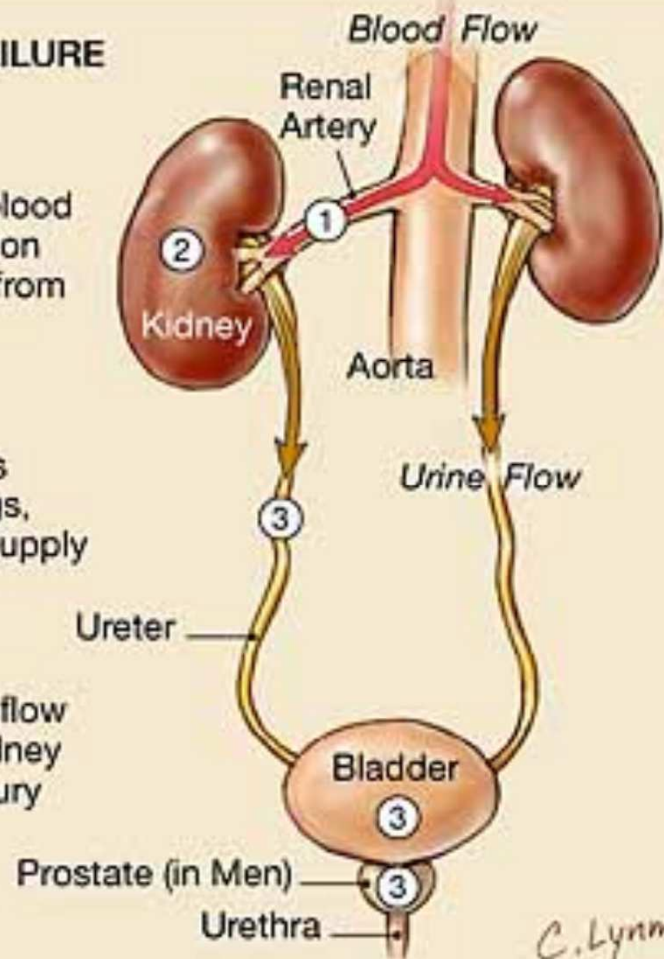
- Acute afname nierfunctie
- Kenmerken
  - Stijging creatine/ureum concentraties
  - Verminderde urineproductie
    - Oligurie (50 - 400 ml/dag) anurie (< 50 ml/dag)
  - Vaak reversibel
  - Verstoring homeostase
- Drie vormen
  - Pre-renaal
    - Daling van renale bloedstroom
  - Renaal
    - Beschadiging functionerend nierweefsel
  - Post-renaal
    - Obstructie urine afvoer



# Acute nierinsufficiëntie

## CAUSES OF ACUTE RENAL FAILURE

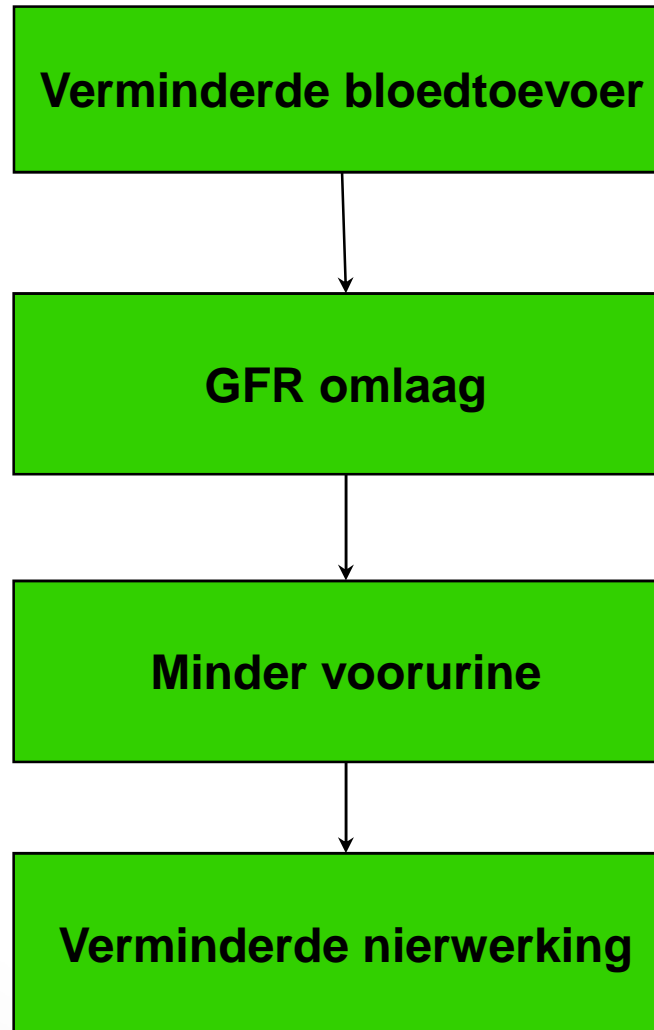
- ① **Prerenal**  
Sudden and severe drop in blood pressure (shock) or interruption of blood flow to the kidneys from severe injury or illness
- ② **Intrarenal**  
Direct damage to the kidneys by inflammation, toxins, drugs, infection, or reduced blood supply
- ③ **Postrenal**  
Sudden obstruction of urine flow due to enlarged prostate, kidney stones, bladder tumor, or injury



# Pre-renaal

- Belemmering bloedtoevoer nieren
  - Hypovolemie
    - Bloeding, brandwonden, zout tekort (dehydratie), pancreatitis, operatie, sepsis
  - Verminderde cardiac output
    - Myocardinfarct, harttamponnade
  - Obstructie nierarterie (trombose)
  - Preglomerulaire vasoconstrictie
  - Postglomerulaire vasodilatatie

# Pre-renaal(2)



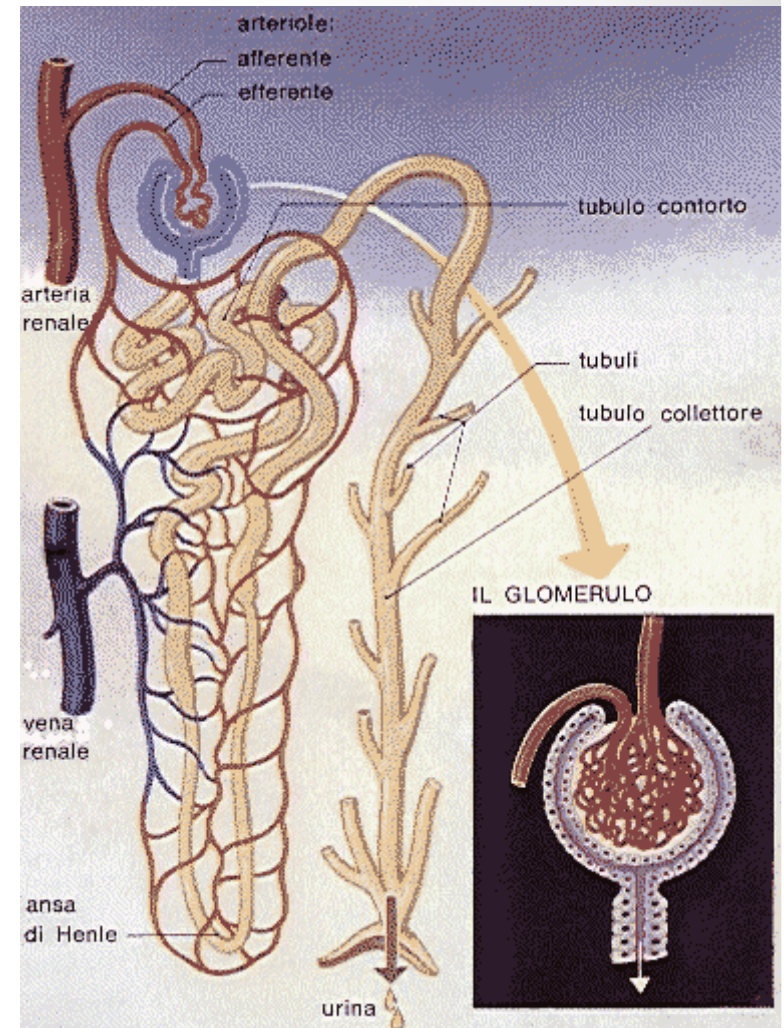


# Renaal

- Beschadiging functionerend nierweefsel.
- Glomerulus:
  - Glomerulonefritis (ontsteking)
  - Vasculitis v.d. vaatkluwens → ischemie

# Renaal

- Tubuli
  - Ischemie → Necrose
  - Nefrotoxie (vergiftiging)
    - Radiocontrast, pigment.....
  - Interstitiële nefritis
    - Allergisch
    - Infecties
  - Metabole toxine
    - Ureum, calcium
  - Zware metalen

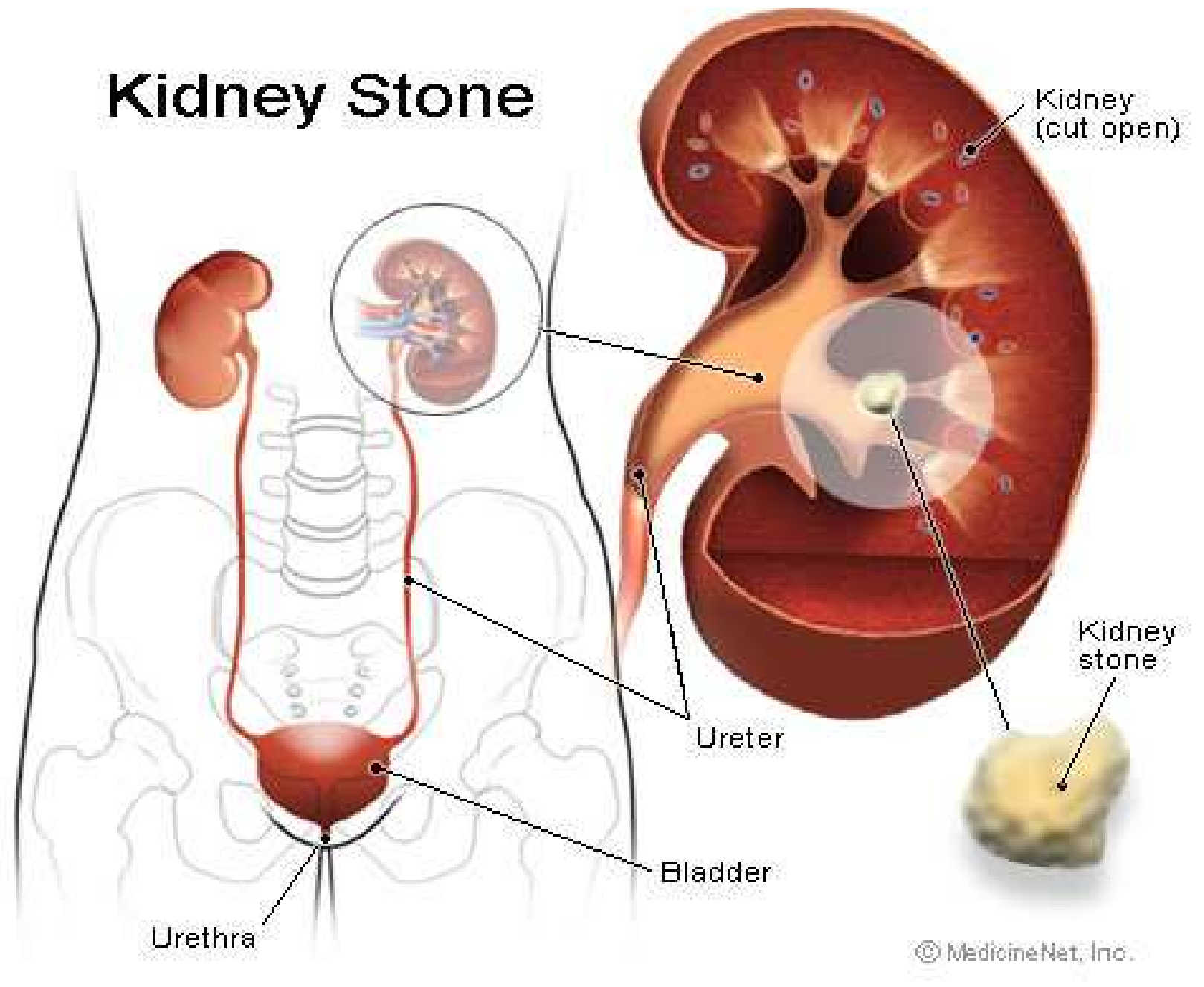


# Post-renaal

- Obstructie van urineafvoer
- Intrarenaal
  - Collecterend systeem
    - Neerslag kristallen
    - Urinezuurkristallen
- Extrarenaal
  - Beschadiging ureter/urethra
  - Ureter obstructie (bilateraal)
  - Blaasuitgang
    - Prostaatvergroting, bekkentumor....



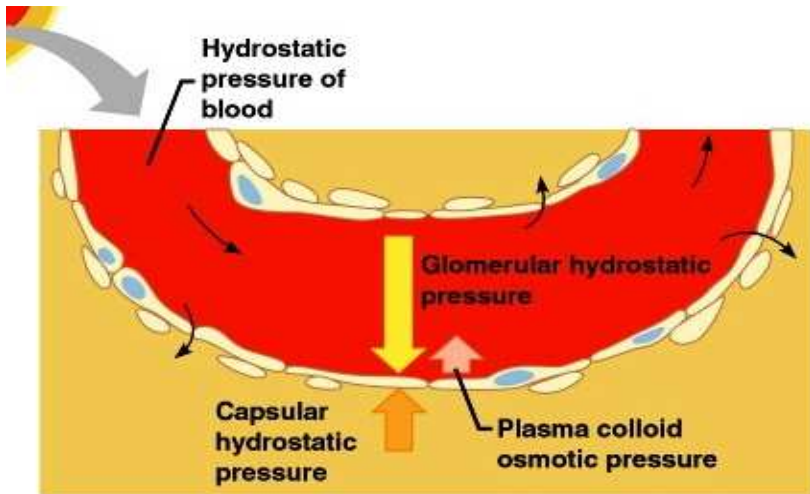
# Kidney Stone



# Post-renaal

- Ophoping urine
- Opgezette nieren
- Pijn





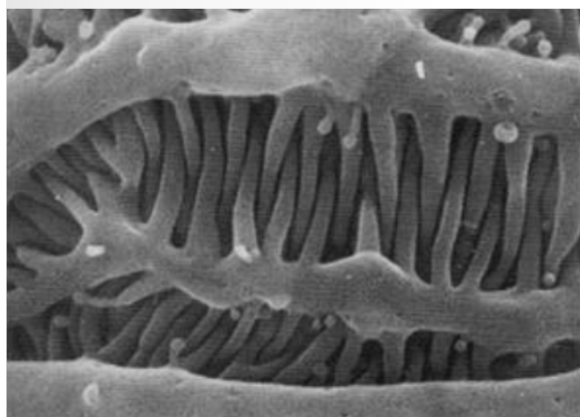
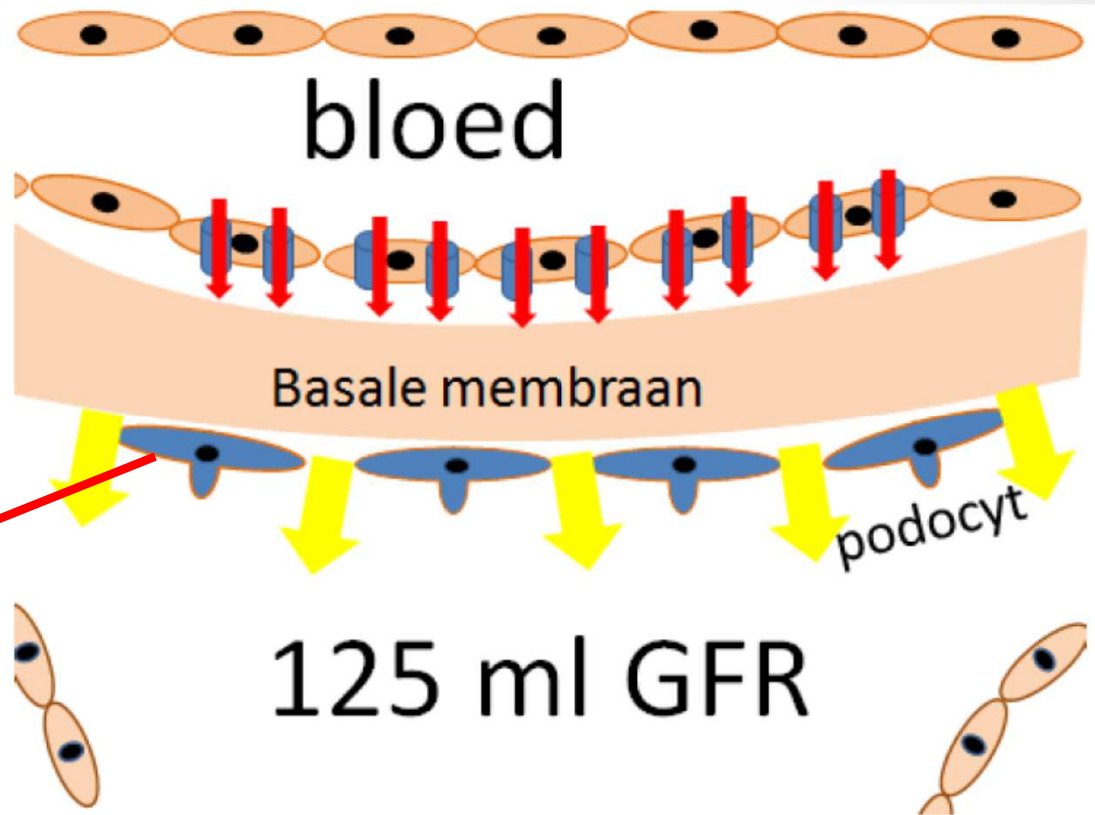
**Net Outward Pressure**

Outward force, glomerular hydrostatic pressure = +60 mm

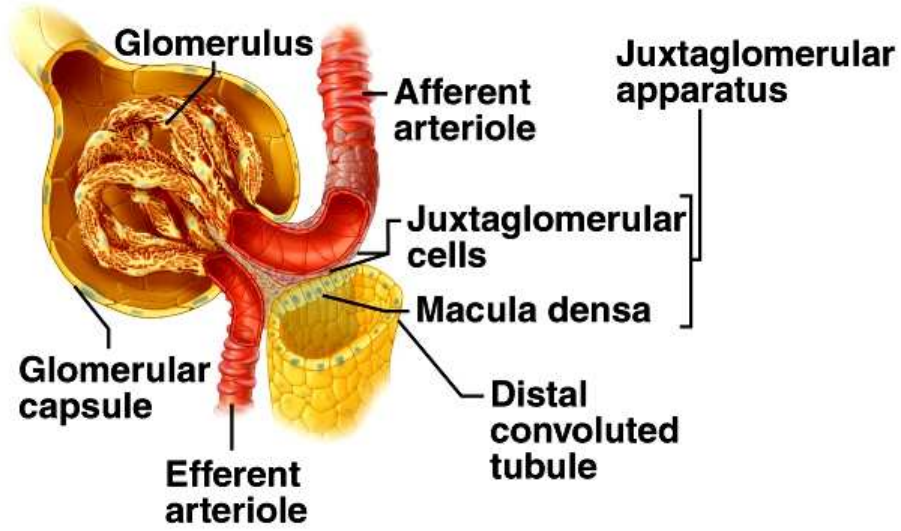
Inward force of plasma colloid osmotic pressure = -32 mm

Inward force of capsular hydrostatic pressure = -18 mm

Net outward pressure = +10 mm

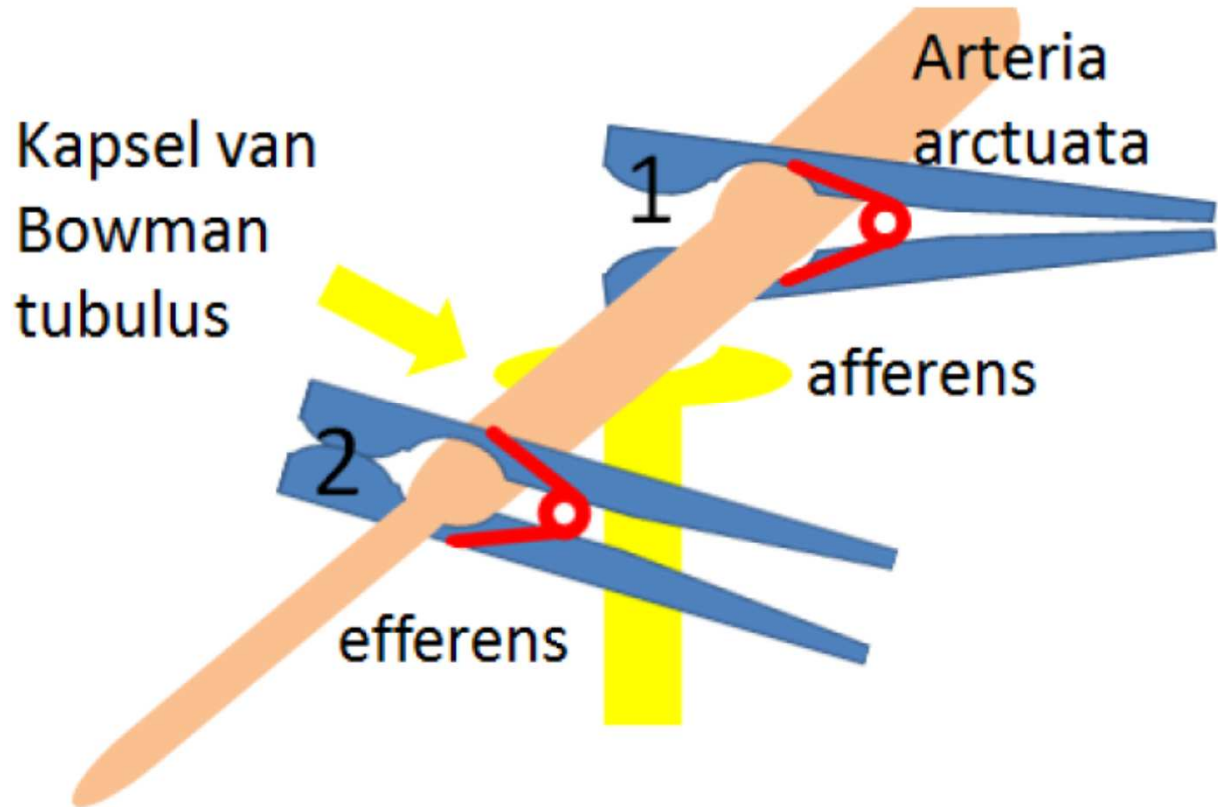






(b)

Kapsel van  
Bowman  
tubulus



# Uitscheiden van afvalstoffen



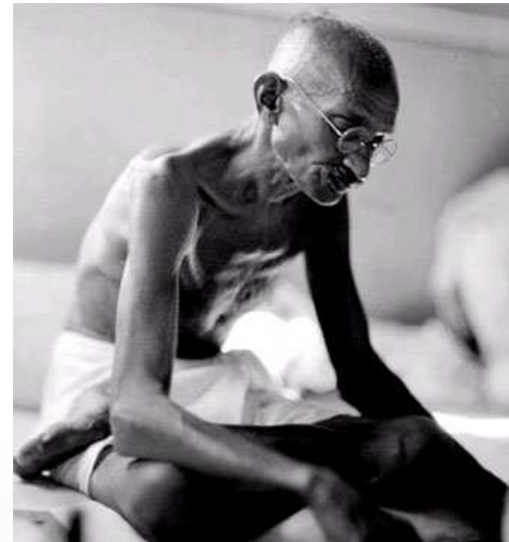


# Ureum

- Ureum is een stikstofhoudende organische verbinding
- Ureum wordt in de lever geproduceerd als eindproduct van het aminozuurkatabolisme
- Er wordt 20-30 gram per etmaal aangemaakt en uitgescheiden door de nieren
- In de nier wordt het ureum door de glomerulus gefiltreerd
- Circa 40-70% zowel actief als passief door de tubulus terug geresorbeerd

# Creatinine

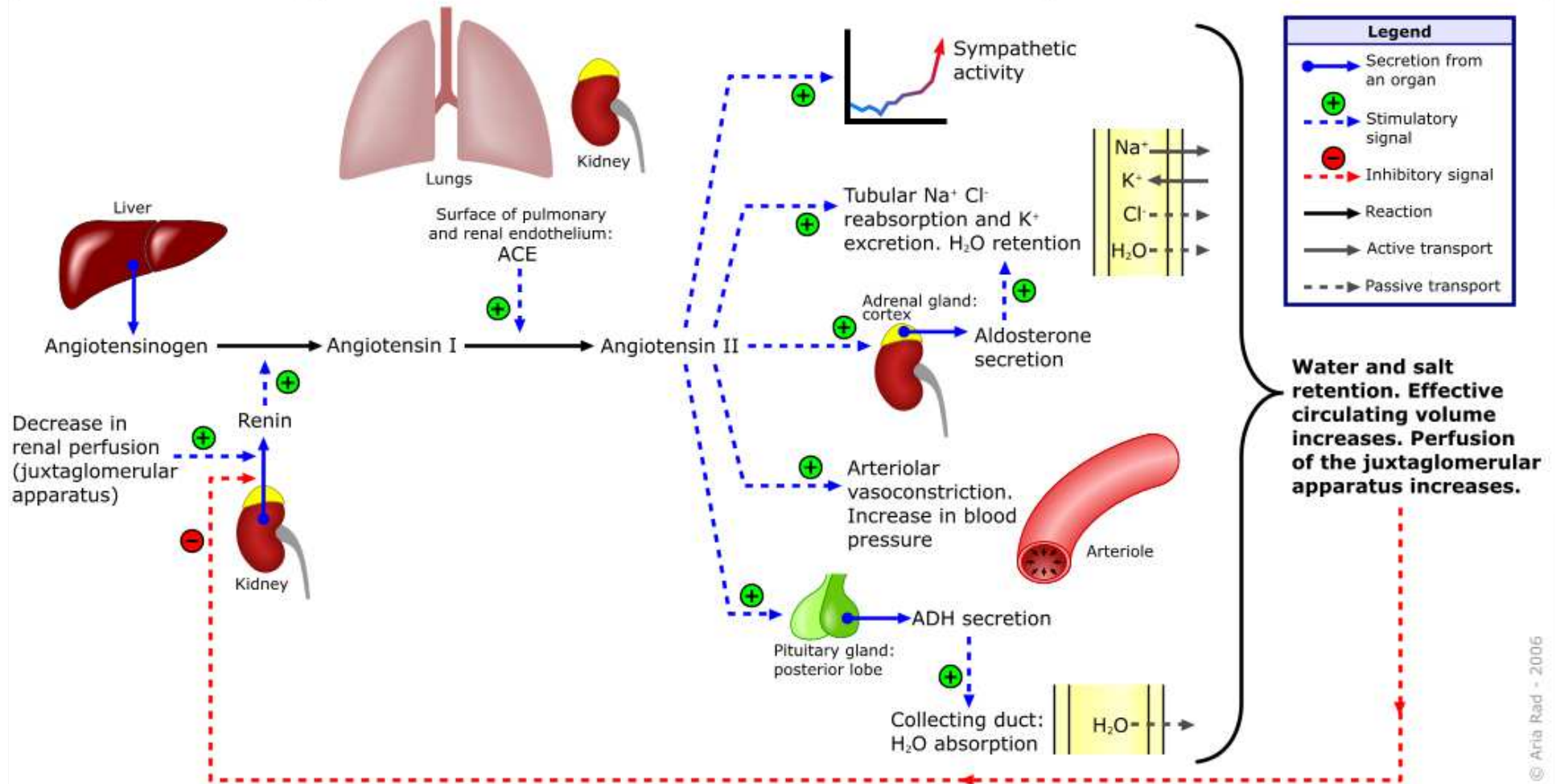
- afbraakproduct van creatinefosfaat in spierweefsel
- wordt door het lichaam met een vrij constante snelheid geproduceerd
- afhankelijk van de aanwezige hoeveelheid spiermassa
- wordt in de nier hoofdzakelijk passief gefiltreerd



# Bloeddrukregulatie



# Renin-angiotensin-aldosterone system

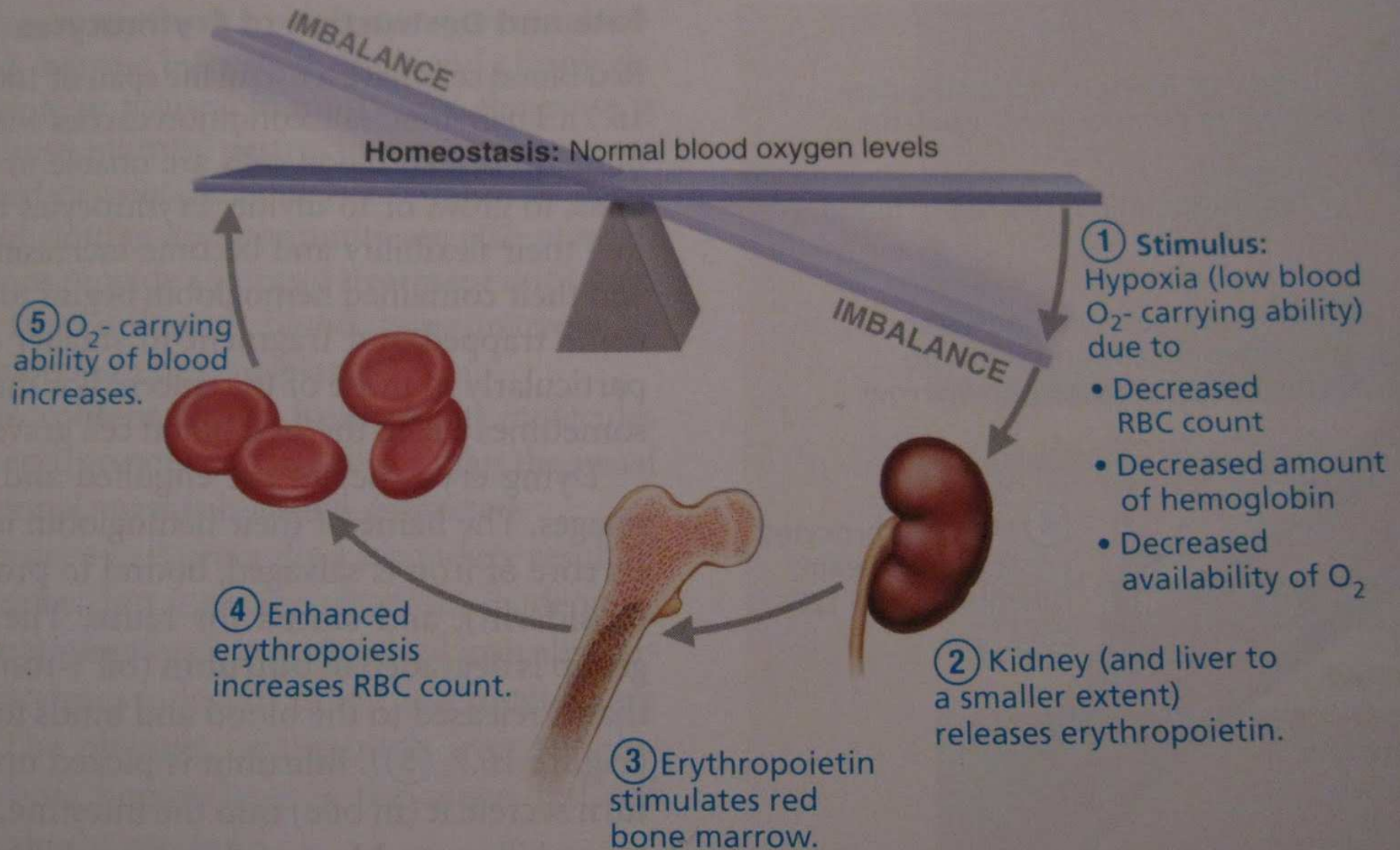


# Overige hormonale taken

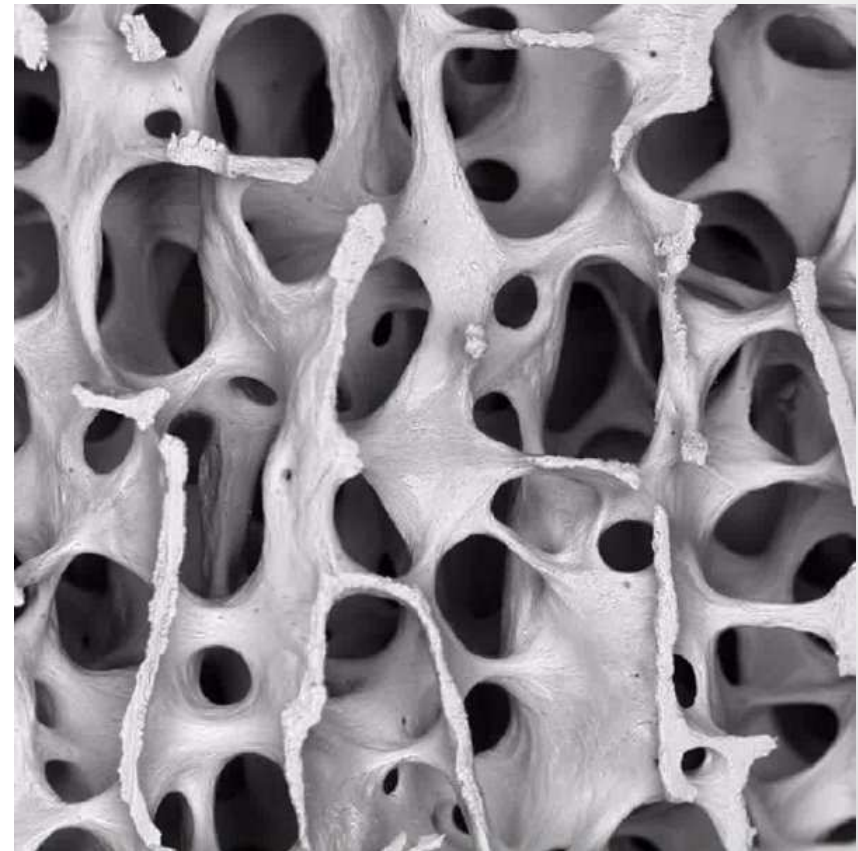
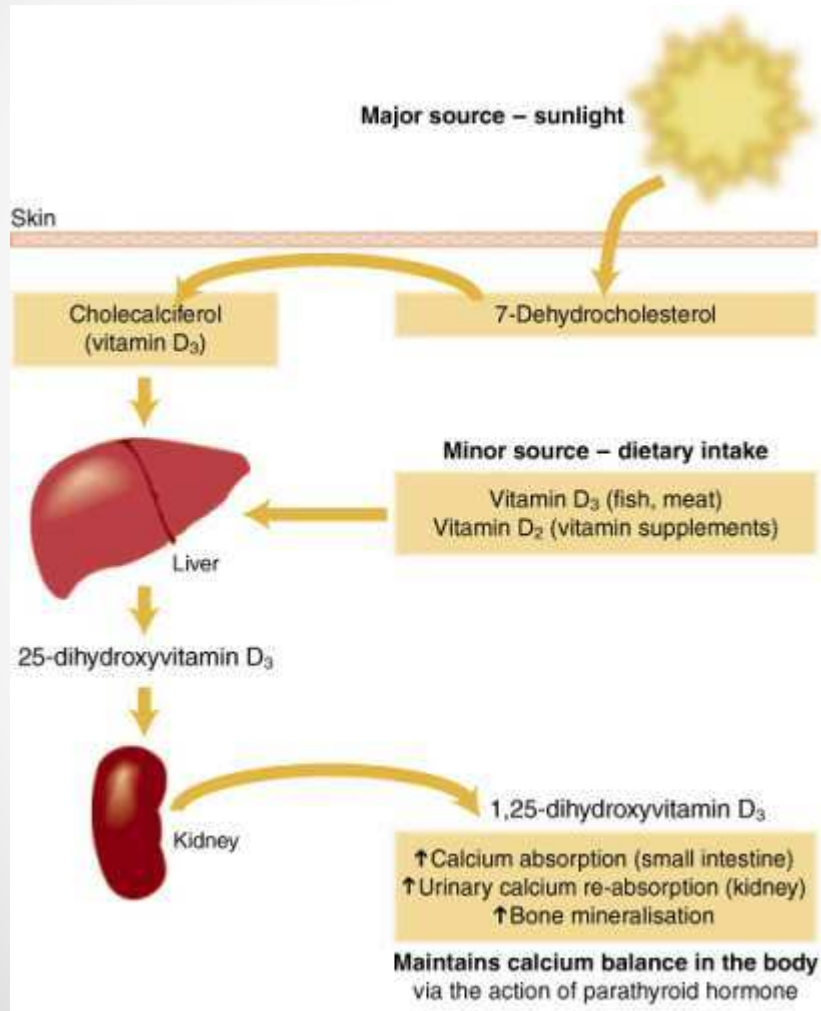




# Erythropoietine



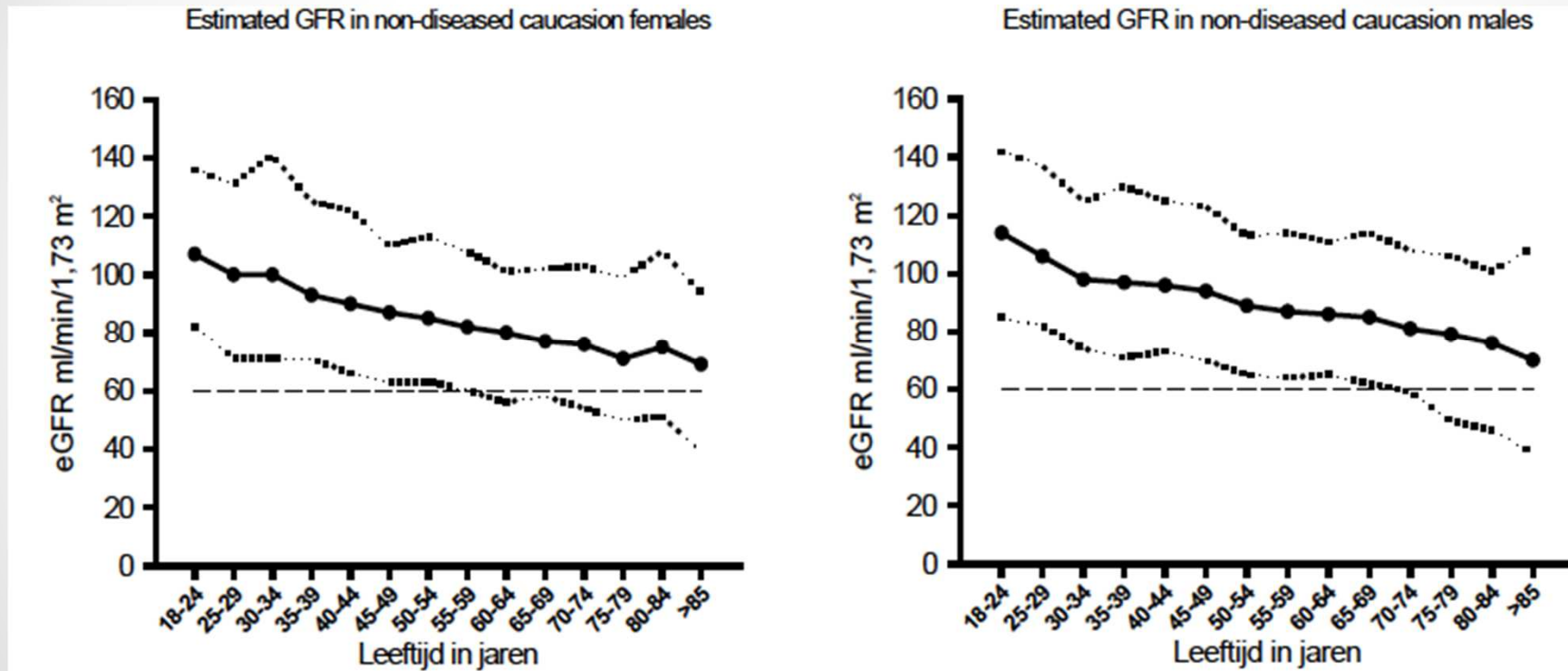
# Vitamine D



# Nierfunctie



# Nierfunctie en leeftijd



38. Wetzels JF, Kiemeney LA, Swinkels DW, Willems HL, den HM. Age- and gender-specific reference values of estimated GFR in Caucasians: the Nijmegen Biomedical Study. *Kidney Int* 2007; 72: 632-637

# Stadia van nierinsufficiëntie

Stadium	Beschrijving	GFR <sup>a</sup>	Prevalentie <sup>b</sup>	Actieplan
0	Verhoogd risico van CNI	> 90		Screening
1	Nierschade, normale GFR <sup>b</sup>	> 90	1,3%	Diagnose en behandeling
2	Nierschade, licht verlaagde GFR	60-89	3,8%	Aanpak progressiefactoren
3	Matig verlaagde GFR	30-59	5,3%	Aanpak complicaties
4	Ernstig verlaagde GFR	15-39	0,1%	Voorbereiding dialyse en tx <sup>c</sup>
5	Nierfalen	< 15	0,1%	Nierfunctievervanging

a) GFR: glomerulaire filtratie snelheid, b) PREVEND onderzoek Groningen, c) tx: transplantatie

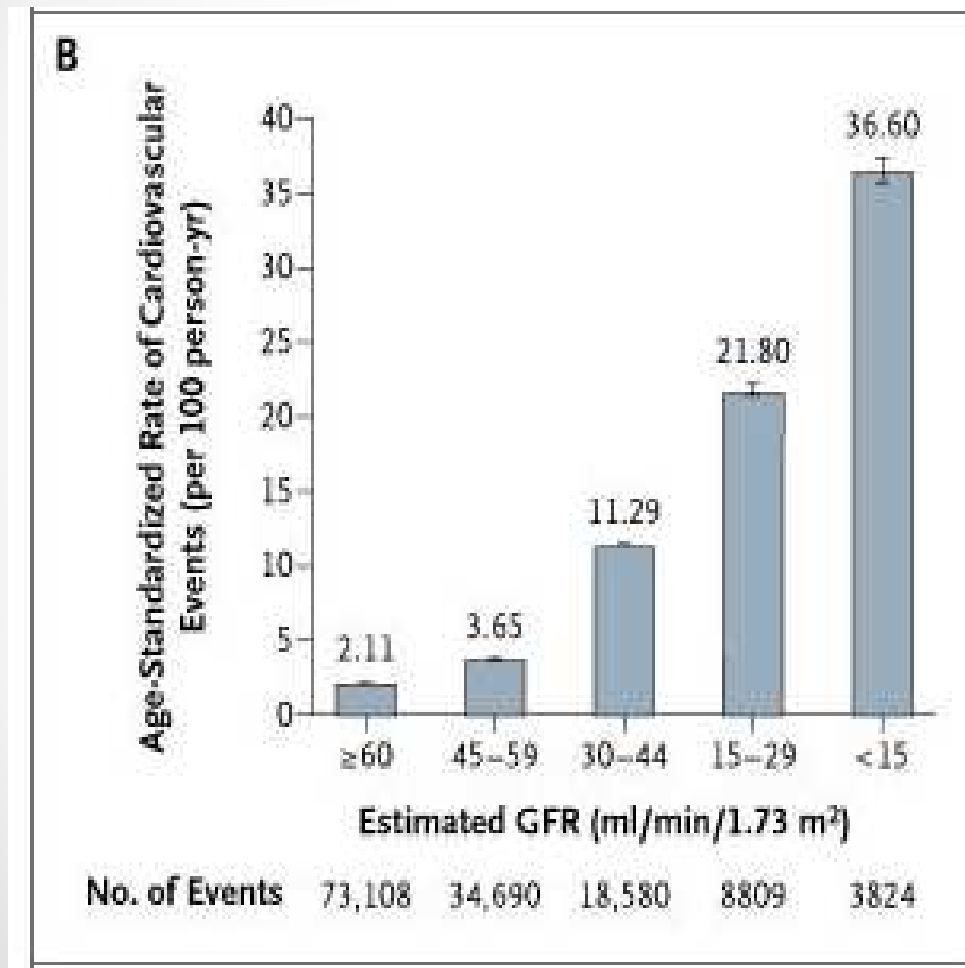


# De Nierfunctie als risicofactor

- Nierinsufficiëntie geeft sterk verhoogd risico op mortaliteit en morbiditeit
- Betreft met name cardiovasculaire events
- Geldt niet alleen voor eindstadium nierfalen maar ook voor slechts licht gestoorde nierfunctie



# De Nierfunctie als algemene risicofactor



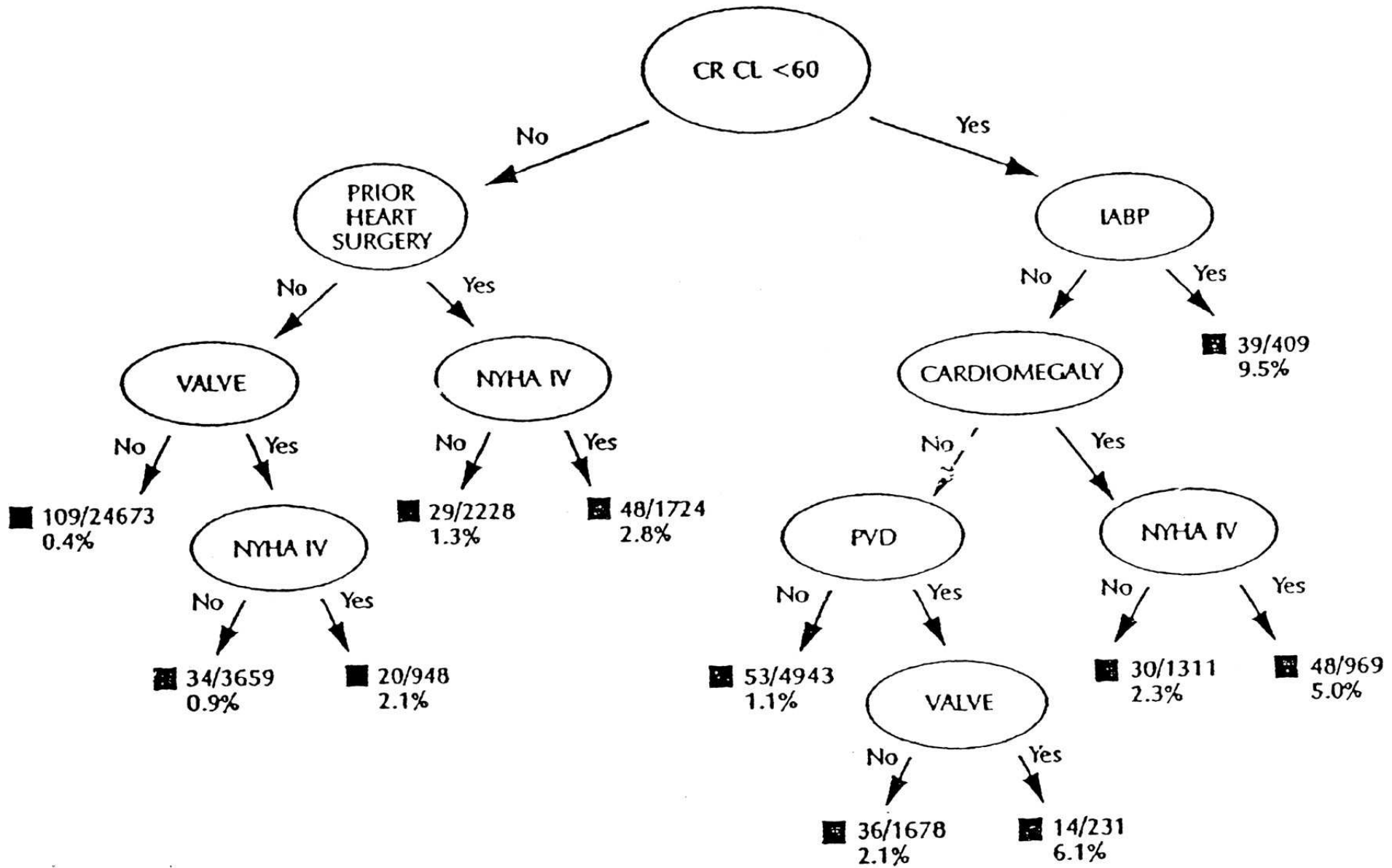
Voor leeftijd gestandaardiseerde sterftecijfers mbt cardiovasculaire events gerelateerd aan de geschatte GFR onder 1.120.295 volwassenen



Go, A. et al. N Engl J Med 2004;351:1296-1305

# De nierfunctie als risicofactor bij hartchirurgie

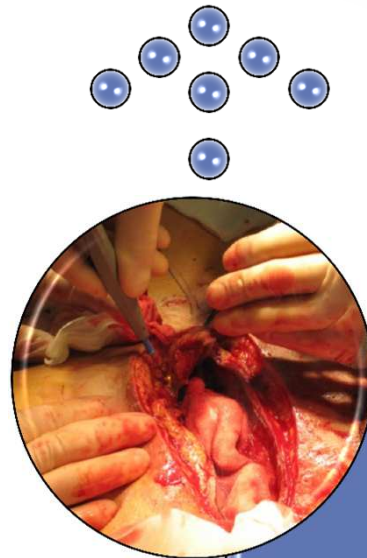




Third Edition

# CARDIAC SURGERY IN THE ADULT

# Risico-factoren voor AKI



Lange CPB tijd  
Hemodynamische instabiliteit  
Transfusies  
Reoperaties



Hypertensie  
Diabetes mellitus  
Anemie  
Afgenomen LVFx



Oudere negroïde obese patient met bekende nierfunctie-stoornis en perifeer vaatlijden

**Update on acute kidney injury after cardiac surgery**


Andrew Shaw. MB. FRCA. FCCM

# Hoe gebruik je deze kennis?

Risico-inventarisatie voor de operatie

- Risico-modellen
  - EUROSCORE (versie 2 inmiddels)
    - <http://www.euroscore.org/calc.html>



Patient related factors			Cardiac related factors		
Age <sup>1</sup> (years)	<input type="text" value="75"/>	<input type="text" value="0.46"/>	NYHA	<input type="text" value="I"/>	<input type="text" value="0"/>
Gender	<input type="text" value="male"/>	<input type="text" value="0"/>	CCS class 4 angina <sup>8</sup>	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Renal impairment <sup>2</sup> <i>See calculator below for creatinine clearance</i>	<input type="text" value="normal (CC &gt;85ml/min)"/>	<input type="text" value="0"/>	LV function	<input type="text" value="good (LVEF &gt; 50%)"/>	<input type="text" value="0"/>
Extracardiac arteriopathy <sup>3</sup>	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Recent MI <sup>9</sup>	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Poor mobility <sup>4</sup>	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Pulmonary hypertension <sup>10</sup>	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Previous cardiac surgery	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Operation related factors		
Chronic lung disease <sup>5</sup>	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Urgency <sup>11</sup>	<input type="text" value="elective"/>	<input type="text" value="0"/>
Active endocarditis <sup>6</sup>	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Weight of the intervention <sup>12</sup>	<input type="text" value="isolated CABG"/>	<input type="text" value="0"/>
Critical preoperative state <sup>7</sup>	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Surgery on thoracic aorta	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Diabetes on insulin	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>			
EuroSCORE II <input type="text" value="EuroSCORE II"/>		<input type="text" value="0.76 %"/>			
 Note: This is the 2011 EuroSCORE II		<input type="button" value="Calculate"/> <input type="button" value="Clear"/>			

Patient related factors			Cardiac related factors		
Age <sup>1</sup> (years)	<input type="text" value="75"/>	<input type="text" value="0.46"/>	NYHA	<input type="text" value="I"/>	<input type="text" value="0"/>
Gender	<input type="text" value="male"/>	<input type="text" value="0"/>	CCS class 4 angina <sup>8</sup>	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Renal impairment <sup>2</sup> <small>See calculator below for creatinine clearance</small>	<input type="text" value="severe (CC &lt;50)"/>	<input type="text" value="8592256"/>	LV function	<input type="text" value="good (LVEF &gt; 50%)"/>	<input type="text" value="0"/>
Extracardiac arteriopathy <sup>3</sup>	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Recent MI <sup>9</sup>	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Poor mobility <sup>4</sup>	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Pulmonary hypertension <sup>10</sup>	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Previous cardiac surgery	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Operation related factors		
Chronic lung disease <sup>5</sup>	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Urgency <sup>11</sup>	<input type="text" value="elective"/>	<input type="text" value="0"/>
Active endocarditis <sup>6</sup>	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Weight of the intervention <sup>12</sup>	<input type="text" value="isolated CABG"/>	<input type="text" value="0"/>
Critical preoperative state <sup>7</sup>	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>	Surgery on thoracic aorta	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>
Diabetes on insulin	<input type="text" value="no"/>	<input type="text" value="0"/>			
EuroSCORE II	<input type="text" value="EuroSCORE II"/>	<input type="text" value="1.78 %"/>			
	<small>Note: This is the 2011 EuroSCORE II</small>	<input type="button" value="Calculate"/> <input type="button" value="Clear"/>			

# Hoe gebruik je deze kennis?

Risico-inventarisatie voor de operatie

- Risico-modellen
  - EUROSCORE (versie 2 inmiddels)
    - <http://www.euroscore.org/calc.html>

Risico-inschatting na de operatie

- Bio-markers



# De dagelijks praktijk

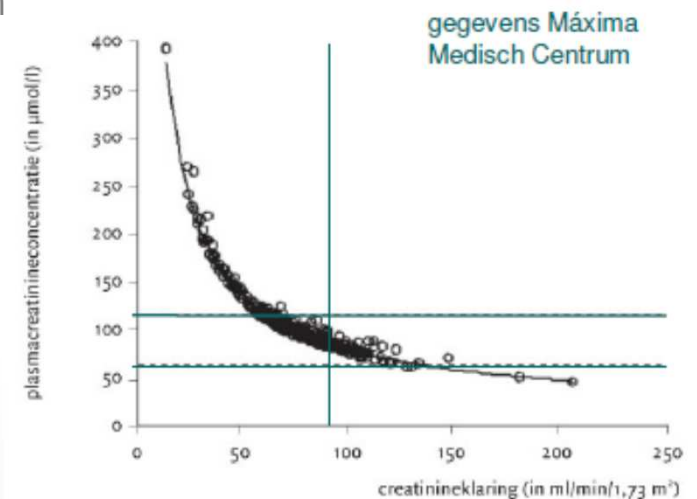
## Serum kreatinine

### Voordelen:

- Gemakkelijk te meten
- Geeft enige indruk van GFR en verloop van de GFR over de tijd

### Nadelen:

- Afhankelijk van de spiermassa, geslacht en leeftijd.
- De verhouding is niet lineair maar logaritmisch



# Nieuwe biomarkers

- **NGAL (Neutrophil gelatinase-associated lipocalin)**
  - Te vinden in urine en in bloed
  - Gevonden neutrophilen en proximale tubules
  - Komt vrij na ontsteking en ischemie
  - Al 2 uur na CPB te meten
  - 100% sensitief en 98% specifiek

**Advances in Acute Kidney Injury Associated with Cardiac Surgery: The Unfolding Revolution in Early Detection**

Tygh Wyckoff, MD, and John G.T. Augoustides, MD, FASE, FAHA

- Cystatine C

- Cysteine protease inhibitor
- Minder beïnvloedbaar door leeftijd, geslacht en gewicht
- Gemaakt in cellen
- Te meten in bloed
- Sensitiviteit 84%, specificiteit 82%
- Ook associatie met myocardinfarcten (bij ACS)



Is nierbescherming  
mogelijk?



# Niet echt.....

## Evidence-Based Renal Protection in Cardiac Surgery

*Mark Stafford-Smith, MD, CM*

ifiable risk factors such as minimizing hemodilution. Although numerous pharmacologic interventions to prevent or treat acute renal injury have shown promise in animal models, randomized placebo-controlled clinical trials that have looked at measures of significant adverse outcomes such as death and dialysis have not confirmed a benefit.

## Pharmacological therapies for the prevention of acute kidney injury following cardiac surgery: a systematic review

Nishith N. Patel • Chris A. Rogers •  
Gianni D. Angelini • Gavin J. Murphy

concealment and method of blinding. No pharmacological intervention significantly reduced mortality. Fenoldopam

## Preventing acute kidney injury after cardiac surgery

Matthew D. Coleman, Shahzad Shaefi, and Joseph P. Gladen

Postoperative AKI is a serious complication. Hemodynamic interventions and RRT have limited utility. Dialysis strategy remains the mainstay of treatment.

**Cardiac Surgery**  
Gluten  
Cardiac surgery. Therapeutic options include dialysis, some of AKI, and a preventive strategy.

## Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: A Significant Complication

Giovanni Mariscalco, Attilio Renzulli, and Giovanni Lorusso, MD, PhD, Carmelo Dominici, MD, and Roberto Sala, MD

Development and implementation of preventive therapies for AKI remains essential for the relevant impact of AKI on early survival.

Conclusions: In 2011, the field of AKI could be emerging from a period of stagnation that has lasted more than 2 decades. The failure to translate successful animal model interventions to the clinic might have resulted from delays in diagnosis that might now be avoidable with the advent of novel diagnostic biomarkers. (J Thorac Cardiovasc Surg 2012;143:676-81)

Dan maar niet opereren?



- Overleg behandelaars en patiënt
- Treat first what kills first
- Calculated risk





# Dus.....

- Ontspan maar en kijken waar het schip strandt.....

# Er zijn richtlijnen

## Key points

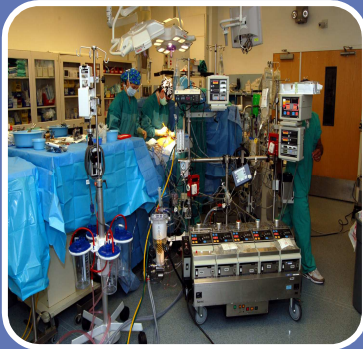
- Acute kidney injury continues to be one of the most significant causes of morbidity and mortality in patients undergoing cardiac surgery.
- Preoperative strategies to prevent AKI after cardiac surgery include postponing surgery to allow adequate renal recovery after an injury, careful risk stratification, and use of less invasive procedures.
- Intraoperative strategies to prevent AKI after cardiac surgery include hemodynamic optimization with use of inotropic support and blood transfusion as needed.
- There are no pharmacologic preventative strategies that have been definitively proven to improve perioperative renal outcomes, although there are several (e.g. fenoldopam, statins, alkalinization of the urine) that warrant more intense study.
- Early identification of AKI by panels of biomarkers could allow earlier intervention that may improve outcomes.

**Preventing acute kidney injury Coleman *et al.***



## Preoperatieve zorg

- Minimaliseren contrast belasting
- Vermijden nefrotoxische medicatie
- Eerst laten herstellen AKI voor chirurgie



## Peroperatieve zorg

- Optimale hemodynamiek en oxygenatie
- Vermijden of minimaliseren CPB
- Toevoegen kunstnier aan CPB
- Minimaal invasieve thoraxchirurgie
- endovasculair



## Postoperatieve zorg

- Vroegtijdig starten CVVH
- Strakke glucose-regulatie
- Statines

# Concluderend

- Nierfalen na hartchirurgie blijft een groot probleem
- In 20 jaar weinig progressie
- Voorkomen is beter dan genezen, maar hoe?
- Multi-level en team aanpak nodig
- Vroege detectie lijkt nu het belangrijkste
- Veel onderzoek blijft nodig



# Dank voor de aandacht

- En zijn er nog vragen?