

# Global Trials Focus

August-September 2024

The ISN-ACT (Advancing Clinical Trials) team presents the May-June 2024 round up of randomized trials in nephrology. Trials are selected not just for impact, but also to showcase the diversity of research produced by the global nephrology community. Each trial is reviewed in context and has a risk of bias assessment. We hope to drive improvement in trial quality and promote greater engagement in trial activity.

## Key to risk of bias assessment

-  Random sequence generation
-  Allocation concealment
-  Blinding of participants/personnel
-  Blinding of outcome assessment
-  Complete outcome data
-  Complete outcome reporting
-  No other sources of bias

High risk   
Uncertain risk / not stated   
Low risk 

Do you agree with our trial of the month? Tell us what you think!

@ISNeducation 

Want to run your own trial?  
**ISN-ACT Clinical Trials Toolkit**  
[www.theisn.org/isn-act-toolkit](http://www.theisn.org/isn-act-toolkit)

Would you like to write your own reviews?  
**Join the GTF team.**  
Contact us at [research@theisn.org](mailto:research@theisn.org)

ISN Academy: [Acute Kidney Injury](#)

## Aminosäureinfusion zur Prävention von ANV – mehr Hype als Hoffnung

Eine randomisierte Studie zu intravenösen Aminosäuren zum Schutz der Nieren: Die PROTECTION-Studie

[Landoni G. et al., 2024. NEJM. 2024 Aug 22;391\(8\):687-698.](#)



Rezensiert von Mohamed Elrggal

**Zusammenfassung:** Die PROTECTION-Studie war eine doppelblinde, multinationale Studie (in 22 Zentren über drei Ländern: Italien, Singapur, Kroatien) mit 3.511 erwachsenen Patienten, die für eine Herzoperation mit kardiopulmonalem Bypass geplant waren. Ziel der Studie war es, zu ermitteln, ob die intravenöse Infusion von Aminosäuren (2 g/kg/Tag) die Inzidenz von postoperativen akuten Nierenversagen (ANV) reduzieren kann. Die Ergebnisse zeigten, dass 26,9 % der Patienten, die Aminosäuren erhielten, ein ANV entwickelten, im Vergleich zu 31,7 % in der Placebogruppe. Dies stellt eine relative Risikominderung von 15 % (RR 0,85; 95 % CI, 0,77 bis 0,94; P=0,002) dar. Die Studie zeigte auch eine mildere, jedoch signifikante Reduktion von schweren ANV (Grad 3) in der Aminosäuregruppe (RR 0,56; 95 % CI, 0,35 bis 0,87), ohne einen assoziierten Anstieg von unerwünschten Ereignissen, des Bedarfs an und der Dauer der Nierenersatztherapie (NET), der Krankenhausaufenthaltsdauer oder der Sterberate nach 30 und 180 Tagen. Die Autoren schlussfolgerten, dass die intravenöse Aminosäuretherapie als effektive Intervention zur Reduktion von ANV bei Patienten, die sich einer Herzoperation unterziehen, dienen könnte.

**Kommentar:** Während die Studie eine bemerkenswerte absolute Risikominderung von 5 % und eine relative Risikominderung von 15 % bei ANV Grad 1 sowie eine absolute Risikominderung von 1,4 % und eine relative Risikominderung von 44 % bei ANV Grad 3 zeigt, ist es wichtig zu beachten, dass die Unterschiede in klinischen Endpunkten wie dem Bedarf an NET, der Krankenhausaufenthaltsdauer, der Sterblichkeit und anderen klinisch relevanten Endpunkten nicht signifikant waren. Die Studie verwendete ausschließlich Serumkreatininwerte zur Definition des ANV, ein standardisierter, jedoch etwas limitierter Marker. Angesichts der Fortschritte bei Biomarkern für ANV hätten man auch Biomarker für tubulären Schaden wie „neutrophil gelatinase-associated lipocalin“ (NGAL) oder „kidney injury molecule 1“ (KIM-1) anführen können. Weiters wurden 336 Patienten im Rahmen des Bypass-Chirurgieprotokolls mittels Hämodialyse therapiert. Dies schränkt die Interpretation des postoperativen Serumkreatinins weiter ein. Des Weiteren stammt die Patientengruppe überwiegend aus einkommensstarken Ländern, was die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Länder mit niedrigen bis mittleren Einkommen, in denen das Basisrisiko und das Management von ANV erheblich abweichen können, einschränkt.

Der Ausschluss von Patienten mit chronischem Nierenversagen (CNV) Grad 4 oder höher (eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) schränkt zudem die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Hochrisikogruppen weiter ein. Der Einschluss einer vielfältigeren Patientengruppe und die Evaluierung von Biomarker im Bezug auf tubuläre Schädigung könnten die Aussagekraft zukünftiger Studien in diesem Bereich verbessern.

---

*Herausgegeben von Neeru Agarwal, Megan Borkum, Mohamed Elrggal, Michele Provenzano, und Anastasiia Zykova*