

Acute renal failure in intensive care medicine

H.-M. Benad

Akutes Nierenversagen in der Intensivmedizin



Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin,
Klinikum Südstadt Rostock
(Chefarzt: Priv.-Doz. Dr. K. F. Wagner)



PIN-Nr. 091011

Zusammenfassung

In der Intensivmedizin lässt sich oft keine isolierte Ursache der akuten Nierenschädigung ausmachen, vielmehr handelt es sich um ein multifaktorielles Geschehen mit Ischämie und direkter Nephrotoxizität. Dabei ist die Niereninsuffizienz nicht allein Folge einer generalisierten schweren Erkrankung, sondern selbst auch Mediator des Krankheitsgeschehens. Sie kann bei kritisch Kranken über Urämie, Immunsuppression, Hypervolämie und Elektrolytimbalancen prognoseentscheidend sein. Die besondere Aufmerksamkeit gilt damit noch mehr der Vermeidung einer Nierenschädigung, dem frühen Erkennen einer solchen und der frühen und adäquaten Therapie. Dem wird die 2007 vorgestellte AKIN-Stadieneinteilung (Acute Kidney Injury Network) gerecht; ein absoluter Anstieg des Serum-Kreatinins um nur 0,3 mg/dl (entsprechend 26,4 µmol/l) wird als eine akute Nierenschädigung im Stadium 1 eingestuft. Leider zeigt die Erhöhung des Serum-Kreatinins nur zeitlich verzögert eine stattgehabte Nierenschädigung an; der Wert geht aber auch in Berechnungen zum Abschätzen der glomerulären Filtrationsrate (GFR) ein. So erlaubt die MDRD-Formel (Modification of Diet Renal Disease) nur eine grobe Orientierung über die glomeruläre Filtrationsrate. Neuere Parameter wie NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) können als frühe Serum- und Urin-Biomarker eine akute ischämische Nierenschädigung wesentlich früher anzeigen.

Voraussetzung für die glomeruläre Filtration ist die Aufrechterhaltung eines ausreichend hohen arteriellen Mitteldrucks bei ausgeglichenem Volumenstatus. Ein Flüssigkeitsmangel soll immer mit kristalloiden Lösungen ausgeglichen werden; der Einsatz von kolloidalen Volumenersatzmitteln ist nur bei akutem Volumenmangel gerechtfertigt. Der unkontrollierte und hochdosierte Einsatz von Diuretika wird in der Intensivmedizin kritisch gesehen, eine sich entwickelnde Nierenschädigung kann so nicht vermieden werden.

Einen Konsens, bei welchen Retentionswerten mit einer Nierenersatztherapie begonnen werden sollte, gibt es bislang nicht. Immer mehr Gründe sprechen aber für einen frühzeitigen Therapiebeginn und mit ausreichend hoher Intensität. Als praktische Entscheidungshilfe gilt: Ist eine deutliche Anstiegstendenz der Retentionswerte zu verzeichnen, die Entwicklung eines akuten Nierenversagens z.B. bei chronischer Vorschädigung und/oder schwerwiegender Grunderkrankung zu erwarten, die Diurese rückläufig oder steigende Diuretika-Dosierungen im Rahmen der Flüssigkeitsbilanzen erforderlich, soll mit einer Nierenersatztherapie unabhängig von Absolutwerten für Serum-Kreatinin und -Harnstoff begonnen werden.

Bei kritisch Kranken sollen kontinuierliche Nierenersatzverfahren eingesetzt werden, aber auch eine intermittierende Behandlung – dann aber täglich und schonend – ist möglich. Letztlich soll auf

Schlüsselwörter

Akutes Nierenversagen –
Akute Nierenschädigung –
Intensivmedizin – Retentionswerte –
Nierenersatztherapie

Keywords

Acute Renal Failure – Acute
Kidney Injury – Intensive Care –
Retention Parameters –
Renal Replacement Therapy

einer Intensivstation immer das Verfahren zum Einsatz kommen, mit dem ein hohes Maß an Erfahrung vorliegt.

Summary

In the ICU setting it is often not possible to identify a single specific cause of acute renal failure (ARF). Rather, this is a complex event, with major involvement of ischaemia and direct nephrotoxicity. Recent data show that an acute kidney injury is not merely a consequence of a severe generalised illness, but may itself be a significant mediator of the illness. Via the effects of uraemia, immunosuppression, hypervolaemia or electrolyte imbalance acute-on-chronic RF may impact the outcome of the critically ill patient. Accordingly, it is of prime importance to avoid renal impairment, or to diagnose it in its earliest stages and to institute appropriate therapy as early as possible. With this in mind, the AKIN-staging system (Acute Kidney Injury Network) was introduced in 2007. An absolute increase in serum creatinine by only 0.3 mg/dl (26.4 μmol/l) is classed as Stage I ARF. Unfortunately, the increase in serum creatinine merely confirms an earlier renal injury, but the parameter also enters calculations of the glomerular filtration rate (GFR). The MDRD-calculation (Modification of Diet Renal Disease) is thus merely an approximate estimation of the GFR. More recent markers, such as the NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) in serum and urine can serve as much earlier indicators of ischaemia-induced ARF. They enable a faster diagnosis of ARF than serum creatinine. Determinants of the GFR are the maintenance of mean arterial pressure and a balanced volume status. Any fluid deficit should always be corrected with crystalloids; colloids are justified only in the event of an acute intravascular volume deficit. The uncontrolled use of high doses of diuretics in intensive care is not recommended, as this strategy does not prevent the development of ARF. Nor is there consensus on the precise criteria for the initiation of renal replacement therapy. However, there is growing evidence in favour of early initiation and adequate intensity of renal replacement

therapies. In summary: a significant increase in urea and serum creatinine indicating an incipient acute-on-chronic renal failure or ARF in the critically ill patient, progressive reduction of diuresis and an increasing demand for diuretics to maintain the fluid balance indicate a need for the timely commencement of renal replacement therapy, independent of the patient's absolute creatinine and urea values. In the ICU setting, renal replacement therapy should ideally be continuous or, if this is not possible, intermittent on a daily basis and as easy on the patient as possible. The choice between continuous and intermittent haemodialysis should be determined by the current level of experience of the ICU involved.

Grundlagen

Einleitung

Ein akutes Nierenversagen (ANV) kann sich nach vorheriger normaler Nierenfunktion oder nach vorbestehender eingeschränkter Nierenfunktion entwickeln (acute on chronic renal failure). Bei Patienten auf der Intensivstation tritt ein ANV hauptsächlich durch eine vom Organ Niere unabhängige Ursache auf. Es manifestiert sich meist im Rahmen eines Multiorganversagens (MOV) und dieses hat trotz aller moderner intensivmedizinischer Behandlungsverfahren weiterhin eine sehr hohe Letalität. In Untersuchungen von Liano et al. [1] betrug diese 76%, wenn ein ANV im Rahmen eines MOV aufgetreten war. Bei Patienten, die mit einem isolierten Nierenversagen auf der Intensivstation behandelt werden mussten, betrug die Letalität lediglich 30% und entsprach damit etwa der von Patienten, die mit einem ANV nicht intensivtherapiepflichtig waren (31%).

Definition und Einteilung

Zur Definition des akuten Nierenversagens findet sich in der Literatur eine Vielzahl verschiedener Formulierungen, die jeweils nicht ausreichend validiert sind. Allgemein akzeptiert wird, dass es sich beim aku-

ten Nierenversagen um eine plötzliche, innerhalb von Stunden oder Tagen auftretende, anhaltende, prinzipiell reversible Verschlechterung der in- und exkretorischen Nierenfunktion handelt, die bis zu deren vollständigem Verlust führen kann.

Das akute Nierenversagen wird unter pathophysiologischen Aspekten klassisch in das prä-, intra- und postrenale Versagen eingeteilt. Die Übergänge sind aber häufig fließend, bedingt doch ein prä- oder postrenales Nierenversagen fast immer auch über die eintretende Tubulusschädigung ein intrarenales Versagen des Organs.

Im Jahr 2004 wurde auf einer internationalen Konsensuskonferenz [2] eine einheitliche Definition und Stadieneinteilung mit den RIFLE-Kriterien (Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage Kidney Disease [ESRD]) erarbeitet. Nach diesen Kriterien erfolgt eine Einteilung der Nierenschädigung nach dem Serum-Kreatinin und der Diurese. Es zeigte sich aber, dass eine bedeutsame Schädigung der Nieren schon vor deren völligem Versagen diagnostisch und vor allem auch therapeutisch relevant ist. Dies führte zu einer weiteren Modifikation der Stadieneinteilung: Im Jahr 2007 wurde die AKIN-Stadieneinteilung (Acute Kidney Injury Network) vorgestellt [3], die zunehmenden Stellenwert erlangt. Im AKIN-Stadium 1 wird im Gegensatz zum RIFLE-Stadium „Risk“ bereits ein Grenzwert des Kreatinin-Anstiegs von 0,3 mg/dl erfasst (Abb. 1). Auf die RIFLE-Stadien „Loss“ und „ESRD“ wird verzichtet, da es sich um Spätfolgen der akuten Nierenschädigung handelt. Zu beachten ist, dass beide Einteilungen nicht auf die Ursache der Funktionsstörung eingehen.

In der angloamerikanischen Terminologie wird zunehmend „Acute renal failure“ durch „Acute kidney injury“ ersetzt. Im deutschen Sprachgebrauch sollte ebenfalls mehr von der akuten Nierenschädigung als vom akuten Versagen gesprochen werden, da schon vor dem völligen Versagen des Organs die Funktionseinschränkung pathophysiologisch relevant ist. Die neue Einteilung trägt diesem Punkt insofern Rechnung,

Abbildung 1

Einteilung der akuten Nierenschädigung nach RIFLE- und AKIN-Stadien, mod. nach [2,3].

RIFLE-Stadium	AKIN-Stadium	Anstieg Serum-Kreatinin RIFLE	Anstieg Serum-Kreatinin AKIN	Diurese RIFLE/AKIN
Risk	1	1,5 bis 2-fach	≥0,3 mg/dl bzw. 1,5 bis 2-fach	<0,5 ml/kg KG/h über 6-12 h
Injury	2	2 bis 3-fach	2 bis 3-fach	<0,5 ml/kg KG/h über >12 h
Failure	3	Serum-Kreatinin >4 mg/dl oder >als 3-fach oder Notwendigkeit Nierenersatztherapie	Serum-Kreatinin >4 mg/dl oder >als 3-fach oder Notwendigkeit Nierenersatztherapie	<0,3 ml/kg KG/h über >24 h oder Anurie >12 h
Loss	-	Dauerhaftes Nierenversagen für mehr als 4 Wochen	-	-
End Stage Kidney Disease (ESRD)	-	Dauerhaftes Nierenversagen für mehr als 3 Monate	-	-

- Ischämische Situationen bei Traumen, großen Operationen (Kardiochirurgie) oder Sepsis mit Hypovolämie und Hypoxämie oder auch hypotone Phasen während akuter Blutungsprobleme führen im sich entwickelnden Schockgeschehen mit erhöhtem Sympathikotonus rasch zur Abnahme des renalen Blutflusses und damit auch der glomerulären Filtration.
- Durch die Störung der tubulären Zellintegrität mit Verlust der Zellpolarität bis hin zu Zelltod und Apoptose und folgender Ablösung der Zellen von der Basalmembran kommt es einerseits zur Verstopfung des Tubuluslumens und andererseits zur Zerstörung dieser Epithelzellschicht mit Verlust der Barrierefunktion. Dies bedingt das „Backleak-Phänomen“ – die Rückdiffusion von Filtrat aus dem Tubuluslumen in das Interstitium. An den renalen Kapillaren führen Vasokonstriktion sowie kapilläres Leck (Capillary leak syndrome; CLS) und disseminierte intravasale Gerinnung (DIC) als Wegbereiter des Multiorganversagens auch hier zu Obstruktion und Hypoxie. Dies wird als sich entwickelnde ischämische bzw. nephrotoxische akute Tubulusnekrose bezeichnet [8].
- Darüber hinaus sind weitere Ursachen des akuten Nierenversagens möglich. Eine Übersicht gibt Abbildung 2, die pathophysiologische Aspekte – nach strukturellen Ebenen geordnet – aufzeigt. Auf weitere prärenale und postrenale Ursachen wird an dieser Stelle nicht eingegangen.

Risikofaktoren

Vor allem in der Kardiochirurgie laufen viele Untersuchungen mit dem Ziel, Prädiktoren für die Entwicklung einer akuten Nierenschädigung zu ermitteln. Kardiochirurgische Patienten bieten für diese Untersuchungen den Vorteil, dass meistens Ausgangsbefunde vorliegen und der Zeitpunkt der Nierenschädigung mit dem operativen Ereignis bekannt ist. Es wurden mehrere Scores entwickelt – eine hohe Sensitivität und Spezifität erreicht zum Beispiel der AKICS-Score

als bereits die abrupte Abnahme der exkretorischen Nierenfunktion, definiert durch einen absoluten Anstieg des Serum-Kreatinins um nur 0,3 mg/dl (entsprechend 26,4 µmol/l) zur Einstufung als akute Nierenschädigung im Stadium 1 führt. Weitere Kriterien zur Einstufung in dieses Stadium sind der Anstieg des Serum-Kreatinins um 50% oder ein Rückgang der Urinausscheidung unter 0,5 ml/kg KG/h über mehr als 6 Stunden.

Neuere Arbeiten belegen, dass die Niereninsuffizienz nicht alleine Folge einer generalisierten schweren Erkrankung sein kann, sondern selbst auch Mediator für die schlechte Prognose des Patienten ist.

So waren bei kardiochirurgischen Patienten bereits geringe Kreatinin-Anstiege im Serum um mehr als 50% innerhalb von 48 Stunden postoperativ mit einer Verdoppelung der Mortalität verbunden [4]. Andere Autoren berichten über eine deutliche Zunahme der Mortalität bei einem Kreatinin-Anstieg von nur 0,3 mg/dl [5], was wiederum die Bedeutung der AKIN-Stadieneinteilung unterstreicht.

Es konnte gezeigt werden, dass die Niereninsuffizienz per se durch erhöhte Zytokin-Spiegel zu einer Induktion eines

inflammatorischen Zustandes führt. Bei schwerer immunsuppressiver Wirkung der Urämie ist daher davon auszugehen, dass die Niereninsuffizienz nicht nur als ernstzunehmende Komplikation wahrgenommen und behandelt werden muss, sondern selbst einen Mortalitätsfaktor darstellt [6,7].

Da eine Niereninsuffizienz bei kritisch Kranken über Urämie, Immunsuppression, Hypervolämie und Elektrolytbalancen prognoseentscheidend sein kann, gilt die besondere Aufmerksamkeit umso mehr der Vermeidung einer Nierenschädigung, dem frühen Erkennen einer solchen und der frühen und adäquaten Therapie.

Ursachen einer akuten Nierenschädigung in der Intensivmedizin

In der Intensivmedizin lässt sich oft keine isolierte Ursache der akuten Nierenschädigung ausmachen, vielmehr ist dies ein multifaktorielles Geschehen. Grundprobleme sind aber immer Ischämie und direkte Nephrotoxizität.

(Acute kidney injury following cardiac surgery score), der auch als Sao-Paulo-Score bekannt ist [9]. Für kardiochirurgische Patienten konnte gezeigt werden, dass ein Alter über 65 Jahre, eine präoperative Kreatinin-Erhöhung von 1,2 mg/dl, präoperative Blutzuckerwerte höher als 140 mg/dl, kombinierte große Eingriffe, eine kardiopulmonale Bypasszeit über zwei Stunden, „Low Cardiac Output“ und ein verminderter zentraler Venendruck (ZVD) gute Prädiktoren sind und für die Bildung von fünf Risikokategorien herangezogen werden können. Grundsätzlich erscheint es sinnvoll,

auch für andere intensivmedizinische Krankheitsbilder Erfahrungen mit diesem Score zu sammeln, um so die einschlägigen Risikopatienten zu ermitteln.

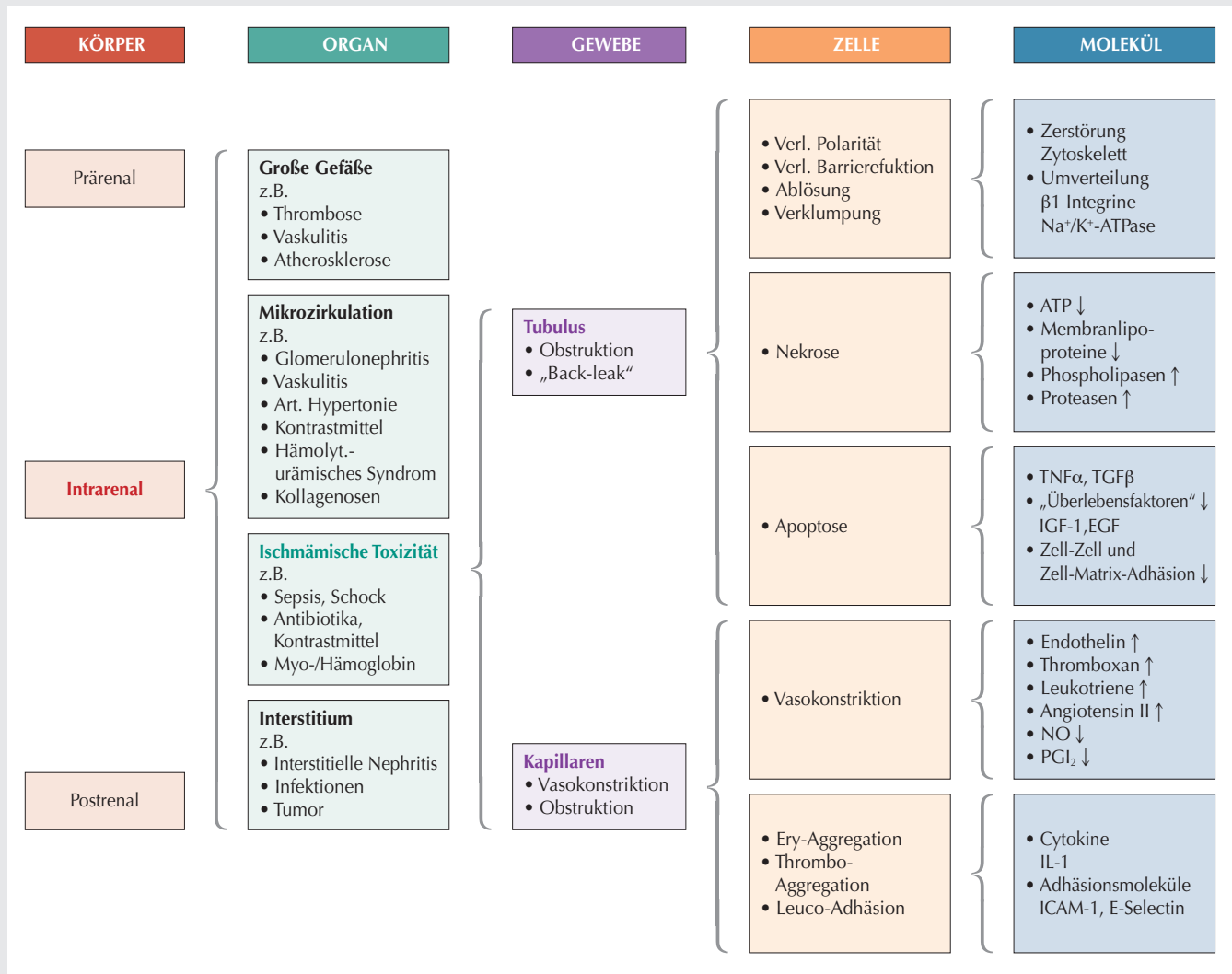
Allgemein anerkannt sind weitere potentielle Risikofaktoren wie die Gabe von Kontrastmittel und der Einsatz von Antifibrinolytika wie Tranexamsäure [10], die jeweils zur Verminderung des renalen Blutflusses durch Vasokonstriktion führen. Auch der Einsatz von nichtsteroidalen Antiphlogistika/Analgetika, von Aminoglykosiden und Amphotericin B hat eine erhöhte Rate von Nierenfunktionsstörungen zur Folge [11].

Verlauf und Klinik

Allgemeines

Eine akute Nierenschädigung kann oligurisch, anurisch oder poly- bzw. normurisch verlaufen. Probleme entstehen hauptsächlich bei oligo- oder anurischem Nierenversagen, da es durch Flüssigkeitsüberladung zu Hypertonie, Linksherzinsuffizienz, Lungenödem, Pleuraergüssen, peripheren Ödemen und Hirnödem kommen kann.

Abbildung 2



Pathophysiologische Aspekte des akuten Nierenversagens auf verschiedenen strukturellen Ebenen nach Haller und Schelling [8].

Weiterhin spielen Störungen des Elektrolythaushaltes mit Hyponatriämie, Hyperkaliämie, Hyperphosphatämie und Hypokalzämie eine bedeutende Rolle. Neben Entgleisungen des Säure-Basen-Haushaltes mit Entwicklung einer metabolischen Azidose kann es zu Herzrhythmusstörungen, Perikarditis und Perikarderguss kommen. Weitere Komplikationen der Urämie sind Gastritis mit Ulzera und Blutungen, Anämie und eine gestörte Thrombozytenfunktion und eine urämische Enzephalopathie. Letztlich besteht bei allgemein erhöhtem Infektionsrisiko eine erhöhte Inzidenz für Pneumonie und Schocklunge.

Klinische und paraklinische Beurteilung

Bei der Beurteilung des Patienten, seines Volumenstatus und der Nierenfunktion stehen neben klinischen Befunden wie

- Hautturgor,
- trockene Schleimhäute,
- urämischer Geruch,
- Urinproduktion, -farbe und -osmolarität usw.

verschiedene Parameter zur Verfügung.

Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) – das Flüssigkeitsvolumen, das von allen Glomeruli der Nieren pro Zeiteinheit filtriert wird – ist die wichtigste Größe zur Abschätzung der Nierenfunktion.

Als Goldstandard gilt die Bestimmung der Inulin-Clearance, da Inulin im Gegensatz zu Kreatinin nur glomerulär filtriert wird. Diese Methode findet aber in der Intensivmedizin heute keine Anwendung mehr.

Bei der Beurteilung eines Kreatinin-Ausgangswertes ist zu bedenken, dass durch den sog. „Kreatinin-blinden Bereich“ bereits eine erhebliche Abnahme der GFR vorliegt, auch wenn der Kreatinin-Wert noch nicht oder scheinbar unwesentlich erhöht ist [12]. Weiter wird Kreatinin bei höheren Serumkonzentrationen ebenfalls tubulär sezerniert, was eine Überschätzung der GFR bei erhöhtem Serum-Kreatinin zur Folge hat [13].

Trotzdem wird im Rahmen der Intensivmedizin routinemäßig die Kreatinin-Clearance bestimmt. Hierzu bieten sich zwei Methoden an:

- Im 24-h-Sammelurin wird die tägliche Kreatinin-Ausscheidung des Patienten ermittelt und nach Messung des Serum-Kreatinins die Clearanceleistung nach der Formel in Abbildung 3 bestimmt. Dieses Vorgehen ist aufwändig und mit einer hohen Fehlerquote behaftet und daher selten geworden.

Abbildung 3

$$Cl_{\text{Krea}} [\text{ml/min}] = \frac{U_{\text{Krea}} [\text{g/l}] \times 100 \times U \text{ Vol} [\text{ml}]}{S_{\text{Krea}} [\text{mg/dl}] \times 1400 [\text{min}]}$$

Ermittlung der Kreatinin-Clearance aus dem 24-h-Sammelurin.

U_{Krea} = Kreatinin-Konzentration im 24-h-Sammelurin;
 $U \text{ Vol}$ = Volumen des 24-h-Sammelurins;
 S_{Krea} = Kreatinin-Konzentration im Serum.

- Die Kreatinin-Clearance kann einfacher mit Hilfe von validierten Formeln berechnet werden. Beispielhaft sei in Abbildung 4 die Ermittlung nach Cockcroft und Gault dargestellt.

Abbildung 4

$$Cl_{\text{Krea}} = \frac{(140 - \text{Alter}) \times \text{kg KG}}{72 \times S_{\text{Krea}} [\text{mg/dl}]}$$

Bei Frauen 85

Ermittlung der Kreatinin-Clearance nach Cockcroft und Gault.

Cl_{Krea} = Kreatinin-Clearance;
 S_{Krea} = Serumkonzentration Kreatinin.

In den europäischen Leitlinien wird zur Bestimmung der GFR die MDRD-Formel empfohlen. Diese wurde 1999 von Levey et al. [14] anhand der Daten von 1.628 Patienten mit Nierenerkrankungen, die im Jahr 1994 an der Studie Modification

of Diet Renal Disease (MDRD) teilnahmen, vorgestellt. In der langen Form werden die Werte für Kreatinin im Serum, Alter, Geschlecht, Rasse, Albumin und Harnstoff im Serum zur Berechnung herangezogen.

Bei der heute aktuellen gekürzten MDRD-Formel (Abb. 5), die zuletzt im Jahr 2005 von Levey et al. [15] überarbeitet wurde, werden das Körpergewicht und die Messwerte für Albumin und Harnstoff im Serum nicht mehr benötigt. Die Berechnungen schätzen die GFR aber gleich gut wie die ungekürzte Formel und erlauben so eine schnelle Orientierung über die GFR. Die Formel wird für sich schnell ändernde Nierenwerte, wie sie beim ANV auftreten, nicht empfohlen, ebenso nicht für Patienten unter 18 Jahren und über 70 Jahren sowie bei starkem Übergewicht oder Unterernährung, extremer Muskelmasse („Bodybuilder“), vegetarischen Diäten, Skelettmuskelerkrankungen, Para- bzw. Tetraplegie und in der Schwangerschaft [16].

Bei sehr niedrigen Werten kann es außerdem zu einer Überschätzung der GFR kommen.

Die meisten Labore geben mittlerweile routinemäßig die über die gekürzte MDRD-Formel ermittelte GFR bei jeder Kreatinin-Bestimmung mit an. Diese kann auch unter intensivmedizinischen Bedingungen – kritisch bewertet – mit in die Beurteilung der Nierenfunktion eingehen.

Für die intensivmedizinische Praxis bleibt weiterhin vor allem der zeitliche Verlauf des Serum-Kreatinins der wichtigste Beurteilungsparameter. Steigt diese deutlich und stetig trotz konservativer Therapie an, profitiert der Patient von einer frühzeitig eingeleiteten Nierenersatztherapie.

Abbildung 5

$$GFR [\text{ml/min}/1,73\text{m}^2] = 186 \times (S_{\text{Krea}}/0,95)^{-1,154} \times (\text{Alter})^{-0,203} \times 0,742 (\text{Frauen}) \times 1,21 (\text{Pat. mit schwarzer Hautfarbe})$$

Korrigierte MDRD-Formel zur Berechnung der GFR [15].

GFR = Glomeruläre Filtrationsrate; S_{Krea} = Serumkonzentration Kreatinin.

Neue Parameter

Um Risikopatienten noch schneller zu erfassen, werden seit einigen Jahren neuere Laborparameter untersucht, da ein Anstieg des Serum-Kreatinins erst mit einer zeitlichen Verzögerung von 24-48 Stunden auf ein sich entwickelndes akutes Nierenversagen hinweist.

- Untersuchungen zeigen, dass z.B. der Anstieg von S-Cystatin C im Serum eine solche Entwicklung deutlich schneller detektieren kann [17]. S-Cystatin C ist ein Proteaseninhibitor und wird als sehr kleines Molekül komplett glomerulär filtriert, tubulär reabsorbiert und katabolisiert. Es wird von nahezu allen kernhaltigen Zellen mit stabiler Syntheserate und unabhängig von Akute-Phase-Reaktionen, Muskelmasse oder Lebererkrankungen sowie Alter und Nahrungsgewohnheiten gebildet. Nur wenige extrarenale Faktoren wie hochdosierte Glukokortikoid-Therapie sowie Hyper- oder Hypothyreose beeinflussen die Serumkonzentration. Vor allem im ambulanten Umfeld wird S-Cystatin C bestimmt, wenn die ermittelten MDRD-Werte im Grenzbereich liegen. Bei diesen Indikationen sind die im Vergleich zur MDRD-Bestimmung deutlich höheren Kosten auch abrechenbar. Weitere Einsatzgebiete sind Patienten über 70 Jahre oder Kinder sowie die Überwachung der Nierenfunktion in der Posttransplantationsphase. Ob sich dieser sinnvolle Parameter auch in der Intensivmedizin breit durchsetzen wird, bleibt abzuwarten.
- Weitere Hoffnungen werden auf NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) als frühen Serum- und Urin-Biomarker der akuten ischämischen Nierenschädigung bei kardiochirurgischen Patienten gesetzt. Zwei Stunden nach kardio-pulmonalem Bypass war NGAL bei 71 Kindern ein zuverlässiger und unabhängiger Prädiktor für eine akute Nierenschädigung (ROC-Curve 0,998 [receiver-operating characteristic curve], Sensitivität 1,00, Spezifität 0,98 bei einem Grenzwert

von 50 µg/l), die durch einen Anstieg des Serum-Kreatinins um 50% erst 2 Tage später erfasst werden konnte [18]. Auch bei erwachsenen Patienten mit Sepsis, Autoimmunerkrankungen, nach Kontrastmittelexposition, herzchirurgischen Eingriffen oder Nierentransplantation ist NGAL ein vielversprechender „real-time“-Biomarker zum schnellen Nachweis einer akuten Nierenschädigung [19].

Beurteilung der Konzentrationsfähigkeit der Niere

Als Methoden steht neben dem direkten Vergleich von Urin- und Serum-Osmolarität zur Beurteilung der Konzentrationsfähigkeit der Niere auch die Ermittlung der fraktionellen Natrium-Exkretionsrate zur Verfügung (Abb. 6).

Beide Verfahren erlauben aber nur eine grobe Beurteilung der komplexen Transportvorgänge am Tubulus-Sammelrohrsystem [15], und die Bestimmungen sollen vor einer etwaigen Diuretika-Gabe erfolgen.

Die Messung der fraktionellen Harnstoff-Exkretionsrate hat den Vorteil, dass die Harnstoff-Konzentration im Urin im Gegensatz zur Natrium-Konzentration

nur unwesentlich durch die Gabe von Diuretika beeinflusst wird. Die genannten fraktionellen Exkretionsmessungen sind auch eine Hilfe bei der Beurteilung, ob ein Volumendefizit vorliegt.

Ist die fraktionelle Harnstoff-Exkretionsrate kleiner als 35%, liegt sehr wahrscheinlich ein prärenales Nierenversagen mit Retention von Natrium und damit auch von Wasser bei einem Volumenmangel vor. Eine Fraktion größer als 35% spricht für ein renales Versagen mit verminderter Konzentrationsfähigkeit [11].

Bei allen Patienten mit akuter Nierenschädigung soll die Beurteilung des Volumenstatus durch eine erweiterte hämodynamische Überwachung verbessert werden:

- Obwohl manche neuere Arbeiten wie auch eine aktuelle Metaanalyse [20] den zentralen Venendruck (ZVD) als verzichtbar bewerten, hat sich diese Bewertung nicht allgemein durchgesetzt – der ZVD ist leicht zu messen ist und kann gerade in der Verlaufskontrolle Therapieentscheidungen erleichtern. Zudem hat der ZVD eine zentrale Stellung bei Therapieentscheidungen gemäß der weiterhin aktuellen „Early goal-directed therapy“ [21] und findet Eingang in derzeit gültige Leitlinien zur Kreislauftherapie.
- Neben der Anlage eines zentralen Venenkatheters ist bei hämodynamisch instabilen Patienten die invasive Blutdruckmessung zur genauen Überwachung des arteriellen Mitteldrucks indiziert.
- Weder die Volumensteuerung noch der septische Schock sind Indikationen zur Anlage eines pulmonalarteriellen Katheters [13,22]. Systeme wie das PICCO®-System [23] oder die Echokardiographie sind zur Volumen- und Kreislauftherapie dieser Patienten deutlich besser geeignet und sollen bei instabilen Verhältnissen großzügig eingesetzt werden.

Abbildung 6

$$FE_{Na} = \frac{U_{Na} \times P_{Krea}}{P_{Na} \times U_{Krea}} \times 100$$

$$FE_{Urea} = \frac{U_{Urea} \times P_{Krea}}{P_{Urea} \times U_{Krea}} \times 100$$

Berechnung der fraktionellen Natrium- bzw. Harnstoff-Exkretionsrate.

FE_{Na} bzw. FE_{Urea} =

Fraktionelle Natrium- bzw. Harnstoff-Exkretionsrate;

U_{Na} bzw. U_{Urea} =

Urinkonzentration Natrium bzw. Harnstoff;

P_{Na} bzw. P_{Urea} =

Plasmakonzentration Natrium bzw. Harnstoff;

U_{Krea} = Urinkonzentration Kreatinin;

P_{Krea} = Plasmakonzentration Kreatinin

Prävention

Voraussetzung für die glomeruläre Filtration ist die Aufrechterhaltung eines ausreichenden arteriellen Mitteldrucks (mean arterial pressure; MAP). Allgemein soll der MAP 65 mm Hg nicht unterschreiten.

Bei älteren Patienten werden leicht höhere Werte von 70 mm Hg empfohlen. Ein weiteres Anheben des arteriellen Mitteldrucks auf Werte von 85 mmHg brachte keinen Vorteil [24].

Kann ein ausreichender arterieller Mitteldruck durch die Volumentherapie nicht erzielt werden, ist der Einsatz von Katecholaminen gerechtfertigt. Bei einem kardial bedingten Low-output-Syndrom soll zunächst mit Dobutamin behandelt werden. Noradrenalin erhöht bei Patienten mit Sepsis den pathologisch verminderten systemischen Gefäßtonus (systemic vascular resistance; SVR) und verbessert, eine ausreichende Volumengabe vorausgesetzt, die Nierenfunktion [25]. Dopamin gilt wegen seiner vielfältigen Nebenwirkungen heute – auch in sogenannter „Nierendosis“ – als obsolet [11].

Vor dem unkritischen Einsatz von Vasopressoren mit Maskierung eines intravasalen Volumenmangels muss jedoch gewarnt werden [26].

Die Infusionstherapie soll immer zielgerichtet und individuell angepasst sein.

Ein Flüssigkeitsmangel wird mit balancierten kristalloiden Infusionslösungen (Vollelektrolytlösungen) ausgeglichen.

Auf die „physiologische“ isotone Kochsalzlösung soll wegen der Gefahr der hyperchlorämischen Azidose verzichtet werden. Die Hyperchlorämie führt zu renaler Vasokonstriktion und Suppression der Renin-Aktivität mit folgender Abnahme der GFR und damit zur Nierendysfunktion.

Bei einem akuten Volumenmangel ist auch der Einsatz von kolloidalen Volumenersatzmitteln angezeigt.

Trotz der anhaltenden Diskussion über den Stellenwert bestimmter HES-Präparationen [27,28,29] muss bedacht werden, dass der Einsatz kolloidaler Volumenersatzmittel wie balancierte HES 130/0,4 oder von Gelatine-Lösungen bei akutem Volumenmangel auch nierenprotektiv sein kann – hier ist die ischämische Schädigung der Niere gegen etwaige Nebenwirkungen der Kolloide abzuwägen.

Der unkontrollierte und hochdosierte Einsatz von Diuretika wird in der Intensivmedizin zunehmend kritisch gesehen.

In der Henleschen Schleife führen die sog. Schleifendiuretika (z.B. Furosemid) zu einer Verhinderung der Natrium-Rückresorption und damit zu einer Zunahme der Diurese. Die Diuretika haben aber keinen Einfluss auf die GFR, sodass bei ausbleibendem Anstieg der Diurese ihr weiterer Einsatz nicht sinnvoll ist. Es kann schließlich nur „vor Rückresorption bewahrt“ werden, was vorher glomerulär filtriert wurde. Durch Gabe von Diuretika kann ein ANV nicht verhindert werden, ganz im Gegenteil wird über eine mortalitätssteigernde Wirkung bei Patienten mit einer akuten Nierenschädigung berichtet [30]. Insbesondere muss der Diuretika-Einsatz bei hypovolämen Patienten unterbleiben, da es über einen Abfall des Mitteldrucks zur Abnahme der GFR und damit zur Nierenschädigung kommen kann.

Zu den nephrotoxischen Substanzen zählen z.B. einige Antibiotika (z.B. Aminoglykoside), Kontrastmittel und Vertreter der nichtsteroidalen Antiphlogistika. Bei eingeschränkter Nierenfunktion soll möglichst auf diese Substanzen verzichtet werden. Wenn Kontrastmittel verabreicht werden müssen, soll die Dosis auf ein Mindestmaß beschränkt werden und der Patient gut hydriert sein. Neben der großzügigen Volumengabe vor Kon-

trastmittel-Exposition ist der protektive Wert von höher dosiertem Acetylcystein (ACC) über vasodilatierende, damit die Nierenperfusion steigernde und antioxidative Wirkungen beschrieben [31]. Da die Substanz in Dosierungen von 1.200 mg vor und nach der Kontrastmittelexposition und für weitere 2 Tage, jeweils einmal intravenös verabreicht, keine gravierenden Nebenwirkungen aufweist und zudem nicht sehr kostenintensiv ist, wird ihr Einsatz trotz nicht abschließender Bestätigung der Wirksamkeit empfohlen [11].

Viele Medikamente müssen mit ihrer Dosis an das Maß der Niereninsuffizienz angepasst werden. Erfolgt dies nicht, kommt es nach Kumulation zu toxischen Effekten.

Nicht eindeutig zu bewerten ist der Einfluss der ACE-Hemmer. In der Langzeittherapie wirken sie infolge der Blutdrucksenkung nierenprotektiv; die perioperativen Effekte bei kardiochirurgischen Patienten sind dagegen nicht abschließend geklärt. Es existieren Daten zu protektiven [32] und schädigenden Einflüssen [33] auf die Nierenfunktion.

Die stabile Führung des Blutzuckers hatte in der VISEP-Studie [27] einen protektiven Einfluss auf die Nierenfunktion – damit scheint die Blutzuckereinstellung unter Vermeidung von Hyper- und Hypoglykämie auch für das Organ Niere ein wichtiger Parameter zu sein.

In letzter Zeit häufen sich Berichte über neue Substanzen, die zur medikamentösen Behandlung einer akuten Nierenschädigung eingesetzt werden könnten. Studien zu Nesiritide [34] (rekombinantes BNP; Brain Natriuretic Peptide) und eine kürzlich erschienene Metaanalyse zum Dopamin-Rezeptor-1-Agonisten Fenoldopam [31] mit vor allem renal vasodilatierender Wirkung wecken Hoffnungen auf evtl. neue Therapieansätze. Bei kardiochirurgischen Patienten mit vorbestehender Nierenfunktionsstörung konnte der protektive Effekt von Fenoldopam ebenso wie der von Acetylcystein nachgewiesen werden [31].

Nierenersatztherapie

Grundlagen

Seit vielen Jahren hat sich die kontinuierliche Nierenersatztherapie als schonendes Behandlungsverfahren für kritisch Kranke entwickelt. Arterio-venöse Behandlungsformen wurden durch sichere, pumpengestützte, veno-venöse Therapieformen abgelöst. Die „Kontinuierliche veno-venöse Hämodialyse“ (CVVHD), die „Kontinuierliche veno-venöse Hämofiltration“ (CVVH) oder die Kombination beider Verfahren als „Kontinuierliche veno-venöse Hämodiafiltration“ (CVVHDF) verbinden die Vorteile der Kontinuität mit hoher Effektivität. Moderne Geräte mit aufwändigen Bilanz- und Überwachungsfunktionen stehen im breiten Einsatz in der Intensivmedizin.

Bei einer intermittierenden Behandlung kommt es zu einer sägezahnförmigen Schwankung der Retentionswerte mit all ihren Nachteilen für den Patienten (Dysäquilibrium-Syndrom), und auch die Hämodynamik wird durch die begrenzte Behandlungsdauer von 3-4 Stunden, die für den notwendigen Flüssigkeitsentzug zur Verfügung stehen, erheblich gestört. Daher sollen behandlungsfreie Intervalle umso kürzer gewählt werden, je instabiler der Patient ist. Wenn die Möglichkeit einer kontinuierlichen Behandlung nicht besteht, profitieren die Patienten von einer täglichen Dialysebehandlung [35].

Die Vorteile der kontinuierlichen Behandlung scheinen bei insgesamt wenigen Nachteilen (wie Immobilisation und Antikoagulation) deutlich zu überwiegen. Auch eine kreislaufstabilisierende Wirkung ist seit langem bekannt [36] und wiederholt beschrieben worden.

In einer Multicenterstudie [37] konnten jedoch keine Vorteile der kontinuierlichen Behandlung bei Patienten mit hohem Schweregrad des Multiorganversagens gezeigt werden, wobei in dieser Studie in der Vergleichsgruppe mit intermittierender Behandlung sorgfältig auf

eine möglichst schonende Behandlung geachtet wurde (isovolämische Anlage, gekühltes Dialysat, intensives Personaltraining).

Neuere Behandlungsverfahren, wie die „Slow Low Efficiency Daily Dialysis“ (SLEDD) sind ein Kompromiss zwischen kontinuierlichen und Kurzzeitverfahren, ebenso effektiv wie diese und bieten den Patienten Vorteile durch die länger mögliche Behandlungszeit. In einem Zentrum ist bei häufigem Einsatz der Nierenersatztherapie das SLEDD-Verfahren eine gute Alternative, da nach zunächst hohen Anschaffungskosten die folgenden Betriebskosten durch Wegfall der Dialysat- und Ablaufbeutel niedriger sind.

Zu bedenken ist aber, dass mit diesem System nur eine Dialysebehandlung – und keine Hämofiltration – möglich ist, wobei nur die Hämofiltration eine effektive Elimination von höhermolekularen Substanzen erlaubt. Obwohl der Beweis aussteht, dass eine effektive Mediatoren-Elimination in der Sepsis zu einer Stabilisierung des Patienten führt und viele Molekulargewichte der in Betracht kommenden Moleküle weit über dem Cut-off-Wert der heute eingesetzten Filtermembranen (ca. 40 kD) liegen, hat die Hämofiltration bei septischen Patienten weiterhin eine gewisse Rationale. Studien und Fallberichten zu neuen „Super-highflux-Filtern“ (Cut-off-Wert bei ca. 100 kD) z.B. bei Rhabdomyolyse [38] sind vielversprechend, und es bleibt abzuwarten, ob mit diesen Membranen die Hämofiltration bei septischen Patienten neu zu bewerten ist, da auch über eine deutliche Mediatoren-Elimination berichtet wird [39].

Zur Dialyseudosis gibt es keine Richtlinien, auch wenn gezeigt werden konnte, dass bei zu geringer Dosis die Mortalität deutlich höher liegt. Üblich sind derzeit 35 ml/kg KG/h. Diese Daten beruhen auf der RONCO-Studie [40], die als prospektive Multicenterstudie einen Mortalitätsrückgang durch Steigerung des Filtrationsvolumens von 20 auf 35 ml/kg KG/h nachweisen konnte. Eine weitere Steigerung des Umsatzes auf 45 ml/kg KG/h brachte keinen weiteren Vorteil.

Vergleichende Untersuchungen konnten diese Daten aber nicht bestätigen [41]. Die Letalität lag bei diesen Untersuchungen jedoch mit 25% weit unter der der o.g. RONCO-Studie, die mit >50% Letalität wesentlich kränkere Patienten eingeschlossen hatte.

Die eingesetzten Dialyse- und Hämo-filtrationslösungen im Bereich der Intensivmedizin sollen Bikarbonat-gepuffert sein, da für diese eine deutlich bessere Kreislaufstabilität nachgewiesen werden konnte [4] und der Laktat-Metabolismus bei Leberinsuffizienz eingeschränkt ist.

Der Kalium-Gehalt der Lösungen muss individuell angepasst werden. Allgemein sind Kalium-arme Lösungen zu bevorzugen, die auf den gewünschten Wert eingestellt werden können. Nur ist bei Patienten mit Hyperkaliämie auch die Möglichkeit gegeben, die erhöhten Kalium-Konzentrationen im Serum schnell zu senken.

Mehrere Hersteller bieten Katheter zu extrakorporalen Eliminationsverfahren an. Diese Katheter sollten Blutflüsse von mindestens 200 ml/min zulassen und werden am häufigsten als Doppellumenkatheter eingesetzt. Moderne Oberflächenbeschichtungen verringern thrombotische Ablagerungen und die Ausbildung von Biofilmen und lassen bei streng aseptischem Umgang lange Liegezeiten zu. Als Zugangsweg ist die V. jugularis interna rechts wegen des geraden Katheterverlaufs in die obere Hohlvene zu bevorzugen. Die Anlage über die V. subclavia (besser links als rechts bei nicht so engem Gefäßbogen) ist wegen des Patientenkomforts insbesondere bei wachen Patienten zu empfehlen. Wegen des erhöhten Thrombose- und Infektionsrisikos soll die V. femoralis nur im Notfall punktiert werden [43]. Bei unzureichendem Fluss durch Ansaugen des Katheters an der Gefäßwand werden oft die Katheterschenkel getauscht. Dies führt aber zu einer deutlichen Zunahme der Rezirkulation bis zu 40%, und die Effektivität des Verfahrens nimmt deutlich ab. Besonders gravierend ist dieser

Effekt bei Anlage des Katheters über die V. femoralis, da hier der venöse Blutfluss zudem niedriger ist [44,45].

Um ein frühe Gerinnung („clotting“) im System zu vermeiden, müssen hohe Blutflüsse gewählt werden. Darüber hinaus wird bei Hämofiltration durch Einsatz der Prädilution ein übermäßiger Hämatokrit-Anstieg im Filter – bei nur mäßigem Effektivitätsverlust des Verfahrens – vermieden.

Antikoagulation

Durch den Kontakt mit Fremdoberflächen wird bei allen extrakorporalen Verfahren eine Antikoagulation zumindest des extrakorporalen Kreislaufs notwendig.

Am häufigsten wird nach wie vor unfraktioniertes Heparin eingesetzt. Vorteile sind die einfache Steuerung über PTT (Partial Thromboplastin Time, partielle Thromboplastinzeit) und ACT (Activated Clotting Time), die gute Antagonisierbarkeit mit Protamin und das günstige Preis-Leistungs-Verhältnis. Ein bekanntes Problem ist die Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT), die zu einer alternativen Antikoagulation zwingt.

- Prostazyklin hemmt sehr wirkungsvoll und mit sehr kurzer Halbwertszeit die Thrombozytenfunktion, ist aber wegen Hypotoniegefahr und aus Kostengründen im alleinigen Einsatz nicht zu empfehlen. Niedrig dosiert in Kombination mit Heparin sind ein „Thrombozytensparender Effekt“ und längere Filterstandzeiten beschrieben [46].
- Der routinemäßige Einsatz von Hirudin ist wegen des im Vergleich zu anderen Verfahren der Antikoagulation erhöhten Blutungsrisikos nicht zu empfehlen. Der Umgang mit dieser alternativen Antikoagulation erfordert sehr viel Erfahrung, da ein Antidot nicht zur Verfügung steht.
- Bei blutungsgefährdeten Patienten ist eine regionale Antikoagulation nur des extrakorporalen Kreislaufs zu erwägen. Der kombinierte Einsatz von Heparin und Protamin hat sich nicht durchgesetzt, da dieses System sehr

instabil ist und Protamin selbst dosisabhängig antikoagulatorische Eigenschaften besitzt.

Die regionale Antikoagulation mit Zitrat erlaubt sehr lange Filterstandzeiten.

Durch Zitrat wird Kalzium im extrakorporalen Kreislauf als Chelat gebunden – der damit verbundene Abfall des ionisierten Kalziums bewirkt eine effektive Antikoagulation im System. Ein Großteil des an Zitrat gebundenen Kalziums wird über die Dialyse oder Hämofiltration eliminiert und muss dem Patienten daher wieder zugeführt werden. Ein geringer Teil des Gesamtzitrats wird dem Patienten jedoch infundiert, in der Leber zu Bikarbonat metabolisiert und das Kalzium so wieder freigesetzt. Dieses sehr komplexe System braucht sehr viel Verständnis vom Anwender, da beispielsweise jede Änderung des Blutflusses auch eine Änderung des Zitratflusses und der Kalzium-Substitution nach sich ziehen muss. Es existieren verschiedene Ansätze zur Zitrat-Antikoagulation. Neue Systeme versuchen, die komplexe Steuerung dieser zukunfts-trächtigen Methode für den Anwender einfacher zu gestalten.

Therapiebeginn

Es gibt keinen Konsens, bei welchen Retentionswerten mit einer Nierenersatztherapie begonnen werden soll. Immer mehr Gründe sprechen aber für einen frühzeitigen Therapiebeginn und mit ausreichend hoher Intensität.

Grundsätzlich kann gelten, dass mit einer Nierenersatztherapie – unabhängig von Absolutwerten für Serum-Kreatinin und -Harnstoff – begonnen werden soll, wenn

- eine deutliche Anstiegstendenz der Retentionswerte zu verzeichnen ist,
- die Entwicklung eines ANV z.B. bei chronischer Vorschädigung und/oder schwerwiegender Grunderkrankung zu erwarten ist,

- die Diurese rückläufig ist und
- zur Flüssigkeitsbilanzierung steigende Diuretika-Dosierungen erforderlich werden.

Bei kritisch Kranken soll eine kontinuierliche Behandlung als CVVHDF [47] oder die intermittierende Behandlung – dann aber täglich und schonend – durchgeführt werden. Letztlich aber soll auf einer Intensivstation immer das Verfahren zum Einsatz kommen, mit dem ein hohes Maß an Erfahrung vorliegt [48].

Literatur

1. Liano F, Junco E, Pascual J, Madero R, Verde E. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int Suppl* 1998;66:16-24.
2. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta R, Palevsky P and the ADQI workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care Med* 2004;8:204-212.
3. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care Med* 2007;11:R31.
4. Lassnigg A, Schmid ER, Hiesmayr M, Falk C, Druml W, Bauer P, et al. Impact of minimal increases in serum creatinine on outcome in patients after cardiothoracic surgery: Do we have to revise current definitions of acute renal failure? *Crit Care Med* 2008;36:1129-1137.
5. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3365-3370.
6. Simmons EM, Himmelfarb J, Sezer MT, Chertow GM, Mehta RL, Paganini EP, et al. Plasmacytokine levels predict mortality in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2004;65:1357-1365.
7. Engel C, Brunkhorst FM, Bone HG, Brunkhorst R, Gerlach H, Grond S, et al. Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study. *Int Care Med* 2007; 33:606-618.

Continuing Medical Education

Review Articles

8. Haller M, Schelling G. Akutes Nierenversagen. Pathophysiologie - klinische Bedeutung - Therapie. *Anaesthesist* 2000; 49:349-352.
9. Palomba H, de Castro I, Neto AL, Lage S, Yu L. Acute kidney injury prediction following elective cardiac surgery: AKICS Score. *Kidney Int* 2007;72:624-631.
10. Martin K, Wiesner G, Breuer T. The risks of aprotinin and tranexamic acid in cardiac surgery: A one-year follow-up of 1188 consecutive patients. *Anesth Analg* 2008;107:1783-1790.
11. Hasper D. Das akute Nierenversagen. Wann und wie behandeln? Therapie-Strategien im Überblick. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2008;4:286-291.
12. Jörres A, Frei U. Das akute Nierenversagen. *Internist* 2001;42:379-388, 390-402.
13. Antonelli M, Levy M, Andrews PJ, Chastre J, Hudson LD, Mathous C, et al. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France, 27.-28. April 2006. *Int Care Med* 2007;33:575-590.
14. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. *Ann Intern Med* 1999;130:461-470.
15. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes. (KDIGO). *Kidney Intern* 2005;67:2089-2100.
16. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW et al. National kidney foundation practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification. *Ann Intern Med* 2003;139:137-147.
17. Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Hüsing J, Göring F, Pietruck F, Janssen O, et al. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. *Kidney Int* 2004;66:1115-1122.
18. Mishra J. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. *Lancet* 2005;365:1231-1238.
19. Haase M, Haase-Fielitz A, Bellomo R, Mertens PR. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a marker of acute renal disease. *Curr Opin Hematol* 2010; 18:11-18.
20. Mank PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness?: A systematic review of the literature and the tale of seven maids. *Chest* 2008;134:172-178.
21. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368-1377.
22. Connors AF, Speroff T, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE, Wagner D, et al. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. Observative, prospective multicenter-study. *JAMA* 1996;276: 889-897.
23. Goepfert MS, Reuter DA, Akyol D, Lamm P, Kilger E, Goetz AE. Goal-directed fluid management reduces vasopressor and catecholamine use in cardiac surgery patients. *Int Care Med* 2007;33:96-103.
24. Bourgoin A, Leone M, Delmas A, Garnier F, Albanèse J, Martin C. Increasing mean arterial pressure in patients with septic shock: Effects on oxygen variables and renal function. *Crit Care Med* 2005;33:780-786.
25. Albanese J, Leone M, Garnier F, Bourgoin A, Antonini F, Martin C. Renal effects of norepinephrine in septic and nonseptic patients. *Chest* 2004;126: 534-539.
26. Sperry JL, Minei JP, Frankel HL, West MA, Harbrecht BG, Moore EE et al. Early use of vasopressors after injury: Caution before constriction. *J Trauma* 2008; 64:9-14.
27. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis (VISEP). *N Engl J Med* 2008;358:125-139.
28. Hartog C, Bauer M, Reinhart K. Volumenersatz beim kritisch Kranken - Glaube und Evidenz 2010. *Anästh Intensivmed* 2010;51:219-231.
29. Van Aken H, Roewer N, Nöldge-Schomburg G, Goetz AE, Marx G, Zacharowski K. Hydroxyethylstärke in der Intensivmedizin: Status quo und Perspektiven. *Anästh Intensivmed* 2010; 51:211-218.
30. Metha RL, Pascual MT, Soroko S, Chertow, GM. Diuretics, mortality and nonrecovery of renal function in acute renal failure. *JAMA* 2002;288:2547-2553.
31. Barr LF, Kolodner N. N-acetylcysteine and fenoldopam protect the renal function of patients with chronic renal insufficiency undergoing cardiac surgery. *Crit Care Med* 2008;36:1427-1435.
32. Benedetto U, Sciarretta S, Roscitano A, Fiorani B, Refice S, Angeloni E, et al. Preoperative angiotensin-converting enzyme inhibitors and acute kidney injury after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2008;86:1160-1165.
33. Arora P, Rajagopalam S, Ranjan R, Kolli H, Singh M, Venuto R, et al. Preoperative use of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers is associated with increased risk for acute kidney injury after cardiovascular surgery. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3: 1266-1273.
34. Mentzer RM, Oz MC, Sladen RN, Graeve AH, Hebel RF, Lubner JM, et al. Effects of perioperative Nesiritide in patients with left ventricular dysfunction undergoing cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:716-726.
35. Schiffl H, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med* 2002;346: 305-310.
36. Misset B, Timsit JF, Chevret S. A randomized cross-over comparison of the hemodynamic response to intermittent hemodialysis and continuous hemofiltration in ICU patients with acute renal failure. *Int Care Med* 1996;228: 742-746.
37. Vinsonneau C, Camus C, Combes A, Costa de Beauregard MA, Klouche K, Boulain T, et al. Continuous venovenous hemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2006;368:379-385.
38. Naka T, Jones D, Baldwin I. Myoglobin clearance by super high-flux hemofiltration in a case of severe rhabdomyolysis: A case report. *Crit Care Med* 2005;9: 90-95.
39. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D. Super high flux hemofiltration: A new technique for cytokine removal. *Int Care Med* 2002;28:1432-1238.
40. Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccinni P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure. A prospective randomised trial. *Lancet* 2000;350: 26-30.
41. 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;30:2205-2211.
42. Barenbrock M, Hausberg M, Matzkies F, de la Motte S, Schaefer RM. Effects of bicarbonate- and lactate-buffered replacement fluids on cardiovascular outcome in CVVH patients. *Kidney Int* 2000;58:1751-1757.
43. Merrer J, De Jonghe B, Golliot F, Lefrant JY, Raffy B, Barre E, et al. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: A randomized controlled trial. *JAMA* 2001;286:700-707.
44. Level C, Lasseur C, Chauveau P, Bonarek H, Perrault L, Combe C. Performance of twin central venous catheters: Influence of the inversion of inlet and outlet on recirculation. *Blood Purif* 2002;20:182-188.
45. Little MA, Conlon PJ, Walshe JJ. Access recirculation in temporary hemodialysis catheters as measured by the saline dilution technique. *Am J Kidney Dis* 2000;36:1135-1139.
46. Langenecker SA, Felfering M, Werba A, Mueller CM, Chiari A, Zimpfer M. Anticoagulation with prostacyclin and heparin during continuous venovenous hemofiltration. *Crit Care Med* 1994;22:1774-1781.
47. Saudan P, Niederberger M, De Seigneux S, Romand J, Pugin J, Perneger T, et al. Adding a dialysis dose to continuous hemofiltration increases survival in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2006;70:1312-1317.
48. Kierdorf HP. Nierenersatztherapie bei akutem Nierenversagen auf der Intensivstation: Kontinuierlich oder (doch wieder) intermittierend? *Intensiv-News* 2006;5:2-6.

Korrespondenz- adresse



**Dr. med.
Hans-Martin Benad**

Klinik für Anaesthesie und Intensiv-
medizin

Klinikum Südstadt Rostock
Südring 81

18059 Rostock, Deutschland

Tel.: 0381 44013510

Fax: 0381 44013519

E-Mail: [hans-martin.benad@
kliniksued-rostock.de](mailto:hans-martin.benad@kliniksued-rostock.de)

TEILNAHMEBEDINGUNGEN an der zertifizierten Fortbildung

Zur kostenfreien Teilnahme müssen Sie den o.a. Kurs mit der folgenden **PIN-Nummer** buchen: **091011**

Je Fortbildungsbeitrag ist ein Satz von Multiple-choice-Fragen zu beantworten. Entsprechend den Bewertungskriterien der Bayerischen Landesärztekammer erhalten Sie zwei Fortbildungspunkte, wenn Sie mindestens 70% der Fragen zutreffend beantwortet haben. Bei 100% richtiger Antworten erhalten Sie drei Fortbildungspunkte.

Die richtigen Antworten werden unmittelbar nach Einsendeschluss in dieser Zeitschrift bekanntgegeben.

Die Fortbildungspunkte werden auch von den anderen Ärztekammern, gemäß den jeweiligen Bestimmungen, anerkannt.

Einsendeschluss: 01.10.2012

Weitere Informationen: E-Mail: atanasovska@dgai-ev.de, Tel.: 0911 933780.

www.my-bda.com



Alle wissenschaftlichen Beiträge seit März 1999
finden Sie online unter

www.ai-online.info

Zugangsdaten können Sie unter Angabe Ihrer Mitglieds- oder Abonummer anfordern
unter der E-Mail-Adresse: ai@aktiv-druck.de

MULTIPLE-CHOICE-FRAGEN**CME 10/2011****1. Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) ist die wichtigste Größe zur Abschätzung der Nierenfunktion. Welche der folgenden Methoden gilt als Goldstandard zur Bestimmung der GFR?**

- a. Die Bestimmung der Inulin-Clearance, da Inulin im Gegensatz zu Kreatinin nur glomerulär filtriert wird
- b. Die Bestimmung der Kreatinin-Clearance im 24-h-Sammelurin
- c. Die Bestimmung der Kreatinin-Clearance nach Cockcroft und Gault
- d. Die Bestimmung der Inulin-Clearance, da Inulin im Gegensatz zum Kreatinin nur tubulär sezerniert wird
- e. Der Vergleich von Kreatinin- und Inulin-Clearance

2. Ein akutes Nierenversagen oder sonstige Niereninsuffizienz hat vielfältige Ursachen und Auswirkungen. Welche der folgenden Aussagen trifft nicht zu?

- a. In der Pathophysiologie des akuten Nierenversagens wird klassisch das prä-, intra- und postrenale Versagen unterschieden
- b. Beim akuten Nierenversagen handelt es sich um eine plötzliche, innerhalb von Stunden oder Tagen auftretende, anhaltende, prinzipiell reversible Verschlechterung der in- und exkretorischen Nierenfunktion, die bis zu deren vollständigem Verlust führen kann
- c. Die Niereninsuffizienz ist nicht nur die Folge einer generalisierten schweren Erkrankung, sondern stellt selbst einen Mortalitätsfaktor dar
- d. Durch die heutigen Therapiemöglichkeiten wirkt sich ein

akutes Nierenversagen nicht mehr auf die Prognose des Patienten aus

- e. Eine Niereninsuffizienz kann zu erhöhten Zytokin-Spiegeln führen

3. Welche der folgenden Aussagen zur Bedeutung des mittleren arteriellen Drucks (mean arterial pressure; MAP) bei Patienten mit bedrohter oder gestörter Nierenfunktion trifft nicht zu?

- a. Allgemein soll der MAP 65 mm Hg nicht unterschreiten
- b. Bei älteren Patienten sind leicht erhöhte Werte von 70 mm Hg zu empfehlen
- c. Bei unzureichender Diurese soll der MAP auf mindestens 90 mm Hg angehoben werden
- d. Wenn durch adäquate Flüssigkeits- und Volumentherapie kein ausreichender MAP zu erzielen ist, der Einsatz von Katecholaminen gerechtfertigt
- e. Noradrenalin erhöht bei Patienten mit Sepsis den pathologisch verminderten systemischen Gefäßwiderstand (systemic vascular resistance; SVR) und verbessert, eine ausreichende Volumengabe vorausgesetzt, die Nierenfunktion

4. Die akute Nierenschädigung wird in verschiedene Formen und Stadien eingeteilt. Welche der folgenden Aussagen zur Einteilung einer akuten Nierenschädigung trifft zu?

- a. Eine Verminderung der Diurese auf 0,4 ml/kg KG/h über 8 Stunden stellt nach aktueller Stadieneinteilung keinen Risikofaktor einer akuten Nierenschädigung dar
- b. Die klassische Einteilung der Pathophysiologie des Nierenversagens umfasst nur das prärenale und das postrenale Nierenversagen

- c. Im AKIN-Stadium 1 wird im Gegensatz zum RIFLE-Stadium „Risk“ bereits ein Grenzwert des Kreatinin-Anstiegs von 0,3 mg/dl erfasst

- d. Die RIFLE-Stadien „Loss“ und „ESRD“ sind in der AKIN-Einteilung aufgeführt, da es sich um Spätfolgen der akuten Nierenschädigung handelt
- e. Die AKIN-Stadieneinteilung hat den Vorteil, dass auch die Ursache der Nierenfunktionsstörung einbezogen wird

5. Die Nierenfunktion von Intensivpatienten ist vielfältig bedroht. Welche der folgenden Aussagen zu den Ursachen einer Nierenschädigung in der Intensivmedizin trifft nicht zu?

- a. Ein Schockgeschehen mit erhöhtem Sympatikonotus führt rasch zur Abnahme des renalen Blutflusses und damit auch der glomerulären Filtration
- b. Akute Nierenschädigungen beginnen regelmäßig mit dem Bild einer Polyurie
- c. Die Zerstörung der tubulären Zellintegrität bedingt den Verlust der Barrierefunktion, was wiederum zum sog. „Backleak-Phänomen“ führt
- d. In der Intensivmedizin lässt sich oft keine isolierte Ursache der akuten Nierenschädigung ausmachen
- e. Nichtsteroidale Antiphlogistika/ Analgetika, Aminoglykoside und Amphotericin B können die Rate an Nierenfunktionsstörungen erhöhen

6. Für die Beurteilung der Nierenfunktion sind verschiedene Möglichkeiten vorhanden. Welche der folgenden Aussagen zur Beurteilung der Nierenfunktion eines Patienten trifft nicht zu?

- a. Die MDRD-Formel zur Berechnung der glomerulären

Filtrationsrate dient nur zur groben Orientierung und ist für Patienten unter 18 Jahren und über 70 Jahren nicht zu empfehlen

- b. Die fraktionelle Harnstoff-Exkretionsrate wird durch den Einsatz von Diuretika nicht so verändert wie die fraktionelle Natrium-Exkretionsrate
- c. Eine erhebliche Nierenschädigung wird erst relativ spät durch den Anstieg des Serum-Kreatinins angezeigt
- d. Bei normaler Nierenfunktion führt ein Flüssigkeitsmangel zu einer Verminderung der Urinproduktion
- e. Zur gezielten Volumentherapie bei einer akuten Nierenschädigung ist der Einsatz eines pulmonalarteriellen Katheters dringend geboten
- 7. Die Prävention eines Nierenversagens ist unverzichtbarer Bestandteil jeder intensivmedizinischen Versorgung. Welche der folgenden Aussagen trifft in diesem Zusammenhang zu?**
- a. Ein Flüssigkeitsmangel muss immer mit kolloidalen Volumenersatzmitteln behandelt werden
- b. Zur Aufrechterhaltung eines ausreichenden mittleren arteriellen Drucks ist Dopamin am besten geeignet
- c. Noradrenalin führt wegen der vasokonstriktiven Wirkung immer zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion
- d. Durch hochdosierten Einsatz von Schleifendiuretika kann ein akutes Nierenversagen sicher abgewendet werden
- e. Auf physiologische Kochsalzlösung als Basis einer Infusionstherapie soll wegen der Gefahr der hyperchlorämischen Azidose verzichtet werden

8. Im intensivmedizinischen Umfeld wird die Nierenfunktion durch vielfältige Umstände beeinflusst und hat auch Auswirkungen auf das therapeutische Vorgehen. Welche der folgenden Aussagen trifft in diesem Zusammenhang nicht zu?

- a. Stabile Blutzuckerwerte haben auch einen nierenprotektiven Effekt
- b. Vor Kontrastmittelexposition soll ein Patient immer gut hydriert werden
- c. Bei Niereninsuffizienz ist bei vielen Antibiotika eine Dosisanpassung notwendig
- d. Die bei Niereninsuffizienz entstehende metabolische Alkalose kann zusammen mit Veränderungen der Plasma-Elektrolyte zu Herzrhythmusstörungen führen
- e. ACE-Hemmer haben in der Langzeittherapie der arteriellen Hypertonie einen nierenprotektiven Effekt

9. Die Nierenersatztherapie ist integraler Bestandteil der intensivmedizinischen Patientenversorgung. Welche der folgenden Aussagen zur Nierenersatztherapie trifft nicht zu?

- a. Bei Hämofiltration wird durch den Einsatz der Prädilution ein übermäßiger Hämatokrit-Abfall im Filter vermieden
- b. Die eingesetzten Dialyse- und Hämofiltrationslösungen sollen Bikarbonat-gepuffert sein
- c. Ein Vertauschen der Katheterschenkel kann eine deutliche Zunahme der Rezirkulation und damit einen Effektivitätsverlust bewirken
- d. Bei einer intermittierenden Behandlung kommt es zwangsläufig zu einer sägezahnförmigen Schwankung der Retentionswerte mit entsprechenden Nachteilen für den Patienten (Dysäquilibrium-Syndrom)

- e. Der Kalium-Gehalt der eingesetzten Lösung muss an die spezielle Situation angepasst werden

10. Die Nierenersatztherapie macht eine Antikoagulation erforderlich. Welche der folgenden Aussagen zur Antikoagulation bei Nierenersatztherapie trifft nicht zu?

- a. Vorteile von unfraktioniertem Heparin sind u.a. die gute Steuerbarkeit und einfache Antagonisierbarkeit mit Protamin
- b. Durch Zitrat wird Kalzium im extrakorporalen Kreislauf als Chelat gebunden, der damit verbundene Anstieg des ionisierten Kalziums bewirkt eine effektive Antikoagulation
- c. Prostazyklin hemmt sehr wirkungsvoll und mit sehr kurzer Halbwertszeit die Thrombozytenfunktion
- d. Der kombinierte Einsatz von Heparin und Protamin hat sich in der Intensivmedizin nicht durchgesetzt, da dieses System sehr instabil ist und Protamin selbst dosisabhängig antikoagulatorische Eigenschaften besitzt
- e. Der Einsatz von Hirudin ist wegen des im Vergleich zu anderen Verfahren der Antikoagulation erhöhten Blutungsrisikos nicht zu empfehlen.

Antworten CME

Heft 10/2010

FRAGE

1 d	2 a	3 e	4 d	5 a
6 b	7 a	8 c	9 e	10 d