

## Akute Nierenersatztherapie

### Zusammenfassung

Eine akute Nierenersatztherapie ist bei lebensbedrohlichen Komplikationen der akuten Nierenschädigung grundsätzlich dringlich indiziert; dazu zählen insbesondere die refraktäre Hyperkaliämie und schwere metabolische Azidose, eine therapieresistente Überwässerung sowie klinische Urämiesymptome. Bei Fehlen von Akutkomplikationen wird die Indikation in Abhängigkeit von der individuellen klinischen Situation gestellt. Gleichermaßen gilt für die Auswahl des initialen Nierenersatzverfahrens. Während kontinuierliche und verlängert-intermittierende Verfahren hinsichtlich Kreislaufstabilität und Flüssigkeitshaushalt – und damit vor allem für hämodynamisch instabile Patienten – vorteilhaft sind, können lebensbedrohliche Störungen des Elektrolyt- oder Säure-Basen-Haushalts mit der intermittierenden Hämodialyse besonders rasch behoben werden. Bezüglich der Behandlungsintensität wird für kontinuierliche Verfahren eine Ablaufrate von wenigstens 20-25 ml/kg KG/h empfohlen; diskontinuierliche Verfahren werden je nach Therapieziel täglich oder zweitätiglich durchgeführt. Wichtig ist die engmaschige Überwachung und ggf. Substitution der Plasmaelektrolyte (einschließlich Phosphat) sowie eine adaptierte Medikamentendosierung, da insbesondere viele Antibiotika durch Nierenersatzverfahren eliminiert werden und daher die Gefahr der Unterdosierung besteht. Die akute Nierenersatztherapie wird beendet, so-

### Fortbildung

#### Medical Education

#### Acute renal replacement therapy

A. Jörres

bald es Hinweise auf eine Besserung der Nierenfunktion (wie zunehmende Diurese) gibt.

#### Summary

In general, acute renal replacement therapy (ARRT) is urgently indicated for the treatment of life-threatening complications occurring during acute kidney injury (AKI), thus including refractory hyperkalaemia, severe refractory metabolic acidosis, diuretic therapy-resistant hyperhydration, and clinical signs of uraemia as well. In the absence of urgent indications, the decision is made according to the clinical situation of the patient. Likewise, the choice of the ARRT modality should depend on the specific clinical situation. Continuous (CRRT) or prolonged-intermittent renal replacement therapy (PIRRT) offers advantages in haemodynamic stability and fluid management and is especially indicated in patients with cardiovascular instability. Intermittent haemodialysis (IHD) may be preferred for the treatment of acute electrolyte or acid-base abnormalities such as severe hyperkalaemia or severe metabolic acidosis. For CRRT, guidelines recommend an effluent flow rate of at least 20-25 ml/kg b.w./h. Intermittent or prolonged-intermittent treatment is performed on a daily or at least alternate-day basis. Monitoring and substitution of plasma electrolytes (including phosphate) is mandatory. To prevent underdosing, drug dosages e.g. of antibiotics should be adapted, because some substances are removed by

#### Zertifizierte Fortbildung

#### CME online

BDA- und DGAI-Mitglieder müssen sich mit ihren Zugangsdaten aus dem geschlossenen Bereich der BDA- und DGAI-Webseite unter der Domain [www.cme-anästhesiologie.de](http://www.cme-anästhesiologie.de) anmelden, um auf das Kursangebot zugreifen zu können.

#### Schlüsselwörter

Nierenersatztherapie – Indikationen – Verfahren – Ablaufrate – Antikoagulation Beendigung

#### Keywords

Renal Replacement Therapy – Indications – Modality – Flow – Anticoagulation – Termination

ARRT. ARRT is terminated, when clinical signs of renal recovery (like increasing diuresis) are observed.

## Einleitung

**Die in der Leitlinie der KDIGO [1] – Kidney Disease: Improving Global Outcomes – definierte akute Nierenschädigung (Acute Kidney Injury; AKI) ist eine häufige Komplikation insbesondere bei im Krankenhaus behandelten Patienten.**

Eine Metaanalyse [2] von 154 Studien mit über 3,5 Millionen stationären Patienten ergab eine Inzidenz von 21,6% für Erwachsene und 33,7% für Kinder – verbunden mit einer Sterblichkeit von 23,9% der betroffenen Erwachsenen und 13,8% der betroffenen Kinder. Die AKI tritt besonders häufig im Rahmen einer Sepsis auf. In einer retrospektiven Analyse der ANZICS-Datenbank – Australian and New Zealand Intensive Care Society – von 120.123 Patienten, die in den Jahren 2000-2005 auf 57 australischen Intensivstationen für wenigstens 24 h behandelt worden waren, litten 42,1% der Patienten mit einer Sepsis-Diagnose unter einer AKI [3]. Für Deutschland kam die Prävalenzstudie des Kompetenznetzwerk Sepsis [4] zu vergleichbaren Zahlen – 41,4% der Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock wiesen eine AKI auf, von denen 42% eine akute Nierenersatztherapie (Acute Renal Replacement Therapy; ARRT) benötigten. Die Letalität der Patienten mit AKI war signifikant höher als die der Patienten ohne diese Komplikation (67,3% vs. 42,8%) – die AKI ist ein eigenständiger prognostischer Faktor [4].

Wird die Ursache beherrscht, ist die AKI zunächst meist reversibel – wiewohl es bei einigen Patienten im Langzeitverlauf dennoch zur Entwicklung einer chronischen Niereninsuffizienz bis hin zum terminalen Nierenversagen kommt [5]. Neben der Prävention der AKI – vor allem bei Risikopatienten – liegt der therapeutische Schwerpunkt auf der Ver-

meidung von AKI-bedingten weiteren Komplikationen. Dies setzt häufig eine adäquate ARRT voraus, um die Zeit bis zur Restitution der Nierenfunktion zu überbrücken.

**Eine relative Indikation liegt vor, wenn durch rechtzeitigen und geplanten Beginn der ARRT das Auftreten der genannten Notfallindikationen verhindert werden kann.**

## Indikationen der akuten Nierenersatztherapie

**Die dringliche Indikation zur ARRT ist bei lebensbedrohlichen, anderweitig nicht therapierbaren Störungen des Elektrolyt-, Säure-Basen- und Flüssigkeitshaushalts grundsätzlich gegeben.**

Dringliche Indikationen (Tab. 1) sind vor allem die akute **Hyperkaliämie** (z.B. mit Plasmakonzentration über etwa 6,5 mmol/l; EKG mit breitem QRS-Komplex, hohem und breitem T, Rhythmusstörung) und die therapierefraktäre schwere **metabolische Azidose** (etwa ab pH <7,1). Eine ARRT ist weiter bei Oligo- oder Anurie mit ausgeprägter Hypervolämie und klinischer Symptomatik (z.B. Lungenödem) sowie klinischen Zeichen der Urämie (urämische Perikarditis, neurologische Symptome wie Somnolenz und Desorientiertheit) geboten.

**Tabelle 1**

Dringliche und relative Indikationen für die ARRT (Acute Renal Replacement Therapy).

### Dringliche Indikationen

- Lebensbedrohliche Hyperkaliämie (>6,5 mmol/l, EKG-Veränderungen)
- Schwere metabolische Azidose (pH <7,1)
- Oligo- oder Anurie und bedrohliche Volumenüberladung (Lungenödem)
- Manifeste Urämiesymptome (urämische Perikarditis, neurologische Symptomatik)

### Relative Indikationen

- Metabolische Kontrolle (Elektrolyte, Säure-Basen-Haushalt, Harnstoff, Urämietoxine)
- Steuerung des Flüssigkeitshaushalts bei Oligo- oder Anurie
- Schwere Hypo- oder Hypernaträmie, Hyperkalziämie
- Tumorlysesyndrom mit Hyperurikämie und/oder Hyperphosphatämie
- Schwere Laktatazidose

Dazu zählen (Tab. 1) andere therapierefraktäre Störungen des Elektrolyt-(Natrium, Kalzium), Flüssigkeits- und Säure-Basen-Haushalts sowie (seltener) das Tumorlysesyndrom mit Anstieg von Harnsäure und Phosphat. Weiter kann die ARRT bei Patienten mit schwerer Laktatazidose (z.B. im Schock) hilfreich sein, da sie nicht nur Laktat eliminiert, sondern auch Puffersubstanzen zuführt. Die ursächliche Problematik muss jedoch beherrschbar sein, da die ARRT lediglich überbrückend wirken kann, bis die Therapie der Grunderkrankung greift.

Für den Beginn einer relativ indizierten ARRT gibt es derzeit keine allgemein akzeptierten Kriterien. Die vorhandenen Studien sind meist retrospektiv und verwenden uneinheitliche Definitionen eines frühen oder späten Therapiebeginns, weshalb auch Metaanalysen bislang nicht zu evidenzbasierten Empfehlungen führen konnten [6,7]. Die Festlegung bestimmter Schwellenwerte für Harnstoff oder Kreatinin als Trigger für die ARRT hat keine gute Korrelation mit dem Sterberisiko [8].

In den letzten Jahren wurden größere prospektiv-randomisierte Studien auf Basis der von der KDIGO definierten AKI-Stadien durchgeführt, deren Ergebnisse jedoch kein klares Bild ergeben:

- In die Pilotphase der STARRT-AKI-Studie – Standard Versus Accelerated Initiation of RRT in AKI – wurden 100 kritisch-kranke Patienten der AKI-Stadien 2 oder 3 eingeschlossen, wobei sich kein signifikanter Unterschied bezüglich des 90-Tage-Überlebens fand [9].
- In der ELAIN-Studie – Early Versus Late Initiation of RRT in Critically Ill Patients with AKI – wurden monozentrisch, prospektiv-randomisiert und unverblindet 231 kritisch-kranke, überwiegend chirurgische Patienten (mit schwerer Sepsis, Vasopressorbedarf, therapierefraktärer Hyper-

volämie oder Entwicklung bzw. Verschlechterung einer nicht-renalen Organdysfunktion) im AKI-Stadium 2 mit einer plasmatischen NGAL-Konzentration (Neutrophilen Gelatinase-assoziiertes Lipocalin; ein früher Biomarker des AKI)  $>150$  ng/ml untersucht [10]. Die ARRT erfolgte entweder „früh“ (innerhalb 8 h nach Diagnose des AKI-Stadiums 2) oder „verzögert“ (innerhalb 12 h nach Erreichen des AKI-Stadium 3 bzw. bei klinischer Indikation). Insgesamt erhielten 220 Patienten eine ARRT, wobei diese in der „frühen“ Gruppe im Median nach 6 h und in der „verzögerten“ Gruppe im Median nach 25,5 h begonnen wurde. Die „früh“ behandelten Patienten wiesen eine signifikant geringere 90-Tage-Mortalität (39,3% vs. 54,7%;  $p=0,03$ ), kürzere Dialyse- und Beatmungsdauer sowie einen kürzeren Krankenhausaufenthalt auf.

- Negativ war hingegen das Ergebnis der unverblindet-randomisierten Multicenter AKIKI-Studie – Artificial Kidney Initiation in Kidney Injury – an 620 kritisch-kranken, überwiegend internistischen Patienten im AKI-Stadium 3, die beatmet wurden und/oder eine Katecholamintherapie erhielten, ohne dass bereits eine klinische Dialyseindikation vorlag [11]. Hier erfolgte die ARRT entweder innerhalb von 6 h nach Diagnose des AKI-Stadiums 3 („früh“) oder erst nach Eintritt einer klinischen Indikation („verzögert“). Während 305 der 311 Patienten der „frühen“ Gruppe tatsächlich eine ARRT erhielten, die im Median 4,3 h nach Erreichen des AKI-Stadium 3 begonnen wurde, erfolgte eine Dialyse lediglich bei 157 der 308 Patienten der „verzögerten“ Gruppe, und zwar im Median 57 h nach Erreichen des AKI-Stadiums 3. Die 60-Tage-Sterblichkeit war vergleichbar (48,5% in der „frühen“ Gruppe vs. 49,7% in der „verzögerten“ Gruppe;  $p=0,84$ ). In der „verzögerten“ Gruppe war die Letalität der Patienten ohne ARRT deutlich geringer als bei den dialysierten Patienten dieses Kollektivs (34,8% vs. 61,8%).

Die Vergleichbarkeit der beiden letztgenannten Studien ist begrenzt. Es wurden nicht nur unterschiedliche Kollektive untersucht, sondern es gab auch differierende Einschlusskriterien („früh“ vs. „verzögert“) und Nierenersatzverfahren. In der ELAINE-Studie erhielten die Patienten nach vorgegebenem Protokoll initial eine kontinuierliche veno-venöse Hämofiltration mit einem Behandlungsvolumen von 30 ml/kg Körpergewicht (KG) und Stunde. In der multizentrischen AKIKI-Studie konnten die jeweiligen Ärzte dagegen selbst über die Behandlungsmodalitäten entscheiden und wählten initial mehrheitlich die intermittierende Hämodialyse. Die definitive Klärung der wichtigen Frage nach dem optimalen Therapiebeginn steht damit aus. Zwei weitere multizentrische Studien zu diesem Thema sind derzeit noch nicht publiziert; es sind dies die IDEAL-ICU-Studie [12] – Initiation of Dialysis Early Versus Late in the Intensive Care Unit – sowie die definitive Phase von STARRT-AKI [13]. Bis zur Vorlage weiterer Ergebnisse müssen die aktuellen KDIGO- [1] und ERBP-Leitlinien [14] – European Renal Best Practice – zur Frage des Behandlungsbeginns daher wenig spezifisch bleiben. Sie empfehlen jedoch übereinstimmend, die Indikation zum Beginn der ARRT auf Basis der klinischen Gesamteinschätzung zu stellen und Labortrends dabei allenfalls zu berücksichtigen.

**Bei fehlender Notfallindikation soll die ARRT individuell klinisch indiziert werden, wobei neben dem Flüssigkeits-, Elektrolyt-, Säure-Basen- und metabolischen Status des Patienten auch weitere Organdysfunktionen zu berücksichtigen sind.**

Beispielhafte Indikationen sind:

- manifeste Nierenschädigung mit KDIGO-AKI-Stadium 2 oder 3,
- absehbar notwendige Nierenersatztherapie,
- fortbestehende AKI trotz adäquater Kreislauftherapie,
- rasche Besserung der Grunderkrankung nicht zu erwarten.

Umgekehrt kann die ARRT aufgeschoben werden, wenn eine Besserung absehbar ist oder es Zeichen einer beginnenden Nierenerholung – z. B. Wiedereinsetzen der Diurese – gibt.

**Insgesamt ist bei Patienten mit isoliertem AKI und fehlender Akutindikation ein abwartendes Vorgehen angezeigt, wobei Euvolämie und Labortrends sorgfältig zu kontrollieren sind.**

### Grundlagen der Nierenersatzverfahren

**Eine ARRT kann grundsätzlich mit denselben Verfahren erfolgen, die auch zur Behandlung des chronischen Nierenversagens eingesetzt werden.**

Die **Peritonealdialyse** wird zur Akuttherapie in Deutschland fast ausschließlich im pädiatrischen Bereich benutzt; an dieser Stelle sei lediglich auf die Leitlinie der ISPD – International Society for Peritoneal Dialysis – zur Durchführung der akuten Peritonealdialyse verwiesen [15].

Die **extrakorporalen Nierenersatzverfahren** erfolgen heute regelmäßig pumpen gestützt; die kontinuierliche arterio-venöse Hämofiltration (CAVH) wird nur noch selten angewendet. Die Verfahren werden nach ihren Wirkprinzipien und der Einsatzdauer wie folgt unterteilt:

- Bei der **Hämodialyse (HD)** diffundieren kleinmolekulare wasserlösliche Stoffe (Solute) vom Blut des Patienten entlang einem Konzentrationsgradienten über eine semipermeable Dialysemembran in eine Flüssigkeit (Dialysat). Die HD kann intermittierend (IHD) oder als kontinuierliche veno-venöse Hämodialyse (CVVHD) erfolgen.
- Bei der **Hämofiltration (HF)** werden kleinmolekulare Solute durch die Ultrafiltration von Plasmawasser konvektiv mit entfernt; es ist kein

Dialysat erforderlich. Die HF erfolgt typischerweise als kontinuierliche veno-venöse Hämodialfiltration (CVVH).

- Die **Hämodiafiltration** (HDF) kombiniert beide Verfahren und erfolgt typischerweise als kontinuierliche veno-venöse Hämodiafiltration (CVVHDF).
- CVVHD, CVVH und CVVHDF können zur CRRT (Continuous Renal Replacement Therapy) verwendet werden.

Mittels Diffusion (HD) werden vor allem kleinmolekulare wasserlösliche Solute sehr effektiv entfernt, während konvektive Verfahren (HF, HDF) darüber hinaus auch mittelgroße bis große Moleküle (bis etwa 30 kDa) eliminieren. Durch HF und HDF können damit auch urämische Mittelmoleküle, Myoglobin und diverse Zytokine entfernt werden, womit jedoch – zumindest beim Akutpatienten – keine generellen klinischen Vorteile verbunden sind [16]. Der theoretische Mehrwert des erweiterten Spektrums

muss daher gegen die speziellen technischen Erfordernisse der konvektiven Verfahren abgewogen werden [17] – so muss das mittels Ultrafiltration entfernte Plasmawasser (1.500-2.500 ml/h) kontinuierlich durch eine pyrogenfreie gepufferte Elektrolytlösung (Substitut) ersetzt werden. Das Substitut kann hinter dem Hämofilter (Postdilution), vor dem Hämofilter (Prädilution) oder an beiden Stellen gleichzeitig in den Blutstrom infundiert werden.

- Bei **Postdilution** kann es wegen der Hämokonzentration zu Gerinnungsvorgängen im Filter (Filterclotting) und damit zum Stillstand des Systems kommen. Zur Begrenzung der Hämokonzentration soll die Ultrafiltrationsrate daher auf maximal 20% der Blutflussrate limitiert werden.
- Die völlige oder teilweise **Prädilution** vermeidet diesen Nachteil. Mit der Verdünnung der zu entfernenden Solute sinkt jedoch die Behandlungseffektivität; wenn dies durch Erhöhung

der Filtratvolumina kompensiert wird, entstehen Mehrkosten durch zusätzlich benötigtes Substitut.

---

**Die ARRT kann intermittierend (IHD; regelhaft 3-5 Stunden alle 1-2 Tage) oder kontinuierlich (CRRT; über mehrere Tage) erfolgen; weiter werden „hybride“ verlängert-intermittierende Verfahren mit längeren Behandlungszyklen eingesetzt.**

---

Die verlängert-intermittierenden Verfahren weisen geringere Blut- und Dialysatflüsse sowie eine geringere Solute-Clearance als die IHD auf. Für die heterogenen Therapieprotokolle werden Akronyme wie SLED (Sustained Low-Efficient Dialysis), SLEDD (Slow Extended Daily Dialysis) oder PIRRT (Prolonged Intermittent Renal Replacement Therapy) benutzt. In Tabelle 2 sind wichtige Parameter der verschiedenen Verfahren dargestellt.

**Tabelle 2**

Typische Behandlungsprotokolle zur ARRT (Acute Renal Replacement Therapy) für einen Patienten mit 70 kg Körpergewicht.

Parameter / Verfahren	IHD	CVVH	CVVHD	CVVHDF	SLED(D)/ PIRRT
<b>Wirkprinzip</b>	Diffusion	Konvektion	Diffusion	Diffusion + Konvektion	Diffusion (+ Konvektion)
<b>Behandlungsdauer (h/Tag)</b>	3-5	24	24	24	6-18
<b>Blutfluss (ml/min)</b>	200-300	150-250	150-250	150-250	100-200
<b>Dialysatfluss (l/h)</b>	30-45	0	1,5-2,5	1,0-1,5	12-30
<b>Filtratrate* (l/h)</b>	0	1,5-2,5	0	1,0-1,5	0
<b>Substituatrate* (l/h)</b>	0	1,5-2,5	0	1,0-1,5	0
<b>Harnstoff-Clearance (ml/min)</b>	variabel (>100)	25-42	25-42	33-50	variabel (50-100)

\* = bei volumeneutraler Behandlung. **CVVH** = kontinuierliche veno-venöse Hämofiltration; **CVVHD** = kontinuierliche veno-venöse Hämodialyse; **CVVHDF** = kontinuierliche veno-venöse Hämodiafiltration; **IHD** = Intermittierende Hämodialyse; **SLED** = Sustained Low-Efficient Dialysis; **SLEDD** = Slow Extended Daily Dialysis; **PIRRT** = Prolonged Intermittent Renal Replacement Therapy.

## Auswahl des Nierenersatzverfahrens

### Kontinuierliche und intermittierende Verfahren

**Kontinuierliche Verfahren (CRRT)** haben gegenüber den intermittierenden Verfahren den Vorteil eines protrahierten und damit grundsätzlich kreislaufschonenderen FlüssigkeitSENTZUGS.

Zur Initialtherapie kritisch-kranker kreislaufinstabiler Patienten wird daher die CRRT bevorzugt – was auch eine Umfrage bei über 400 deutschen Intensivstationen gezeigt hat, in der ca. drei Viertel der Befragten die CRRT als Standardtherapie nannten [18]. Bislang fehlen jedoch randomisierte Studien, wonach der praktische Vorteil der CRRT bezüglich der Flüssigkeitstherapie auch mit besseren klinischen Endpunkten verbunden ist. Eine kleinere Untersuchung an 80 Patienten mit AKI [19] belegte – im Gegensatz zur CVVHD – zwar einen Blutdruckabfall unter IHD; die CVVHD hatte jedoch keinen positiven Effekt auf Patientenüberleben und Nierenerholung. Die bislang größte vergleichende Studie

an 360 Akutpatienten [20] zeigte dagegen eine vergleichbare Kreislaufstabilität und Überlebenswahrscheinlichkeit von CVVHDF und IHD, wenn zur IHD ein standardisiertes Protokoll zur Vermeidung von Blutdruckabfällen (mit erhöhtem Dialysat-Natrium, abgesenkter Dialysat-Temperatur und isovolämischem Anschluss) verwendet wurde. Auch mehrere systematische Reviews und Metaanalysen fanden keinen Überlebensvorteil der CRRT gegenüber der IHD [21,22,23]. Schließlich zeigte auch eine prospektiv-randomisierte Untersuchung an 250 Patienten mit überwiegend septischer AKI ein vergleichbares Überleben unter IHD oder CVVH [24]; zudem fanden sich keine Unterschiede für sekundäre Endpunkte wie Vasopressorbedarf, invasive Beatmung und verschiedene Parameter der Nierenerholung.

Da die AKI einen **Risikofaktor** für die Entwicklung einer chronischen Niereninsuffizienz oder terminalen Dialysepflicht ist [5] wird diskutiert, ob sich die Wahl der initialen ARRT auf den Langzeitverlauf auswirkt. Dazu konnte zwar in mehreren retrospektiven Untersuchungen gezeigt werden, dass die Initialbehandlung mit CRRT mit besserer Nierenerholung und weniger

Niereninsuffizienz im Langzeitverlauf verbunden ist [25,26,27] – die Patientengruppen waren jedoch bezüglich Krankheitsschwere und Zeitpunkt der Indikationsstellung für die ARRT nicht homogen. Dieser Bias wurde in einer Kohortenstudie [28] an mehr als 4.000 kritisch-kranken Patienten mit AKI verringert, indem aus den Patienten, die initial entweder eine CRRT oder IHD erhielten, anhand zahlreicher relevanter Parameter Paare gebildet und die Ergebnisse nach drei Jahren verglichen wurden. Es zeigte sich, dass initial mit CRRT behandelte Patienten signifikant seltener eine chronische terminale Niereninsuffizienz entwickelten [28]. Die definitive Klärung dieser wichtigen Frage durch eine ausreichend große randomisierte Studie steht jedoch aus.

Nach der KDIGO-Leitlinie [1] sind kontinuierliche und intermittierende Verfahren grundsätzlich gleichrangig einzusetzen, wobei für häodynamisch instabile Patienten eine CRRT bevorzugt wird. Gleches gilt für Patienten mit akuter Hirnschädigung oder anderen Erkrankungen, die mit erhöhtem intrakraniellen Druck bzw. der Entwicklung eines Hirnödems verbunden sind, da diese Erkrankungen durch rasche Verschiebung osmotisch wirksamer Substanzen bei IHD verschlimmert werden können.

### Verlängert-intermittierende Verfahren

**Verlängert-intermittierende Verfahren wie SLED, SLEDD und PIRRT verbinden einige Vorteile der IHD und CRRT wie den protrahierten FlüssigkeitSENTZUG und die Planbarkeit von diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen. Wegen des Verzichts auf teure Dialyse- und Substitutbeutel sind sie zudem kostengünstiger als die CRRT.**

Die bisherige Datenlage erlaubt noch keine sichere Bewertung. In einer randomisierten Studie an 232 chirurgischen Intensivpatienten mit AKI fand sich jedoch eine vergleichbare hämodyna-



mische Stabilität und Überlebenswahrscheinlichkeit in den Gruppen mit SLED (12 h pro Tag) und CVVH [29]. In den aktuellen Empfehlungen der ERBP [14] werden die „hybriden“ Verfahren explizit erwähnt und – ergänzend zur KDIGO-Leitlinie [1] – der bevorzugte Einsatz bei Patienten mit Kreislaufinstabilität oder Hirnschädigung angeregt.

### Bewertung

Die derzeitigen Empfehlungen lassen viel Raum für eine individualisierte Auswahl der ARRT.

**In der klinischen Praxis soll ein auf die jeweilige Situation des einzelnen Patienten abgestimmtes Vorgehen gewählt werden [30], was im Verlauf der Intensivtherapie auch den Wechsel zu einem alternativen Verfahren beinhalten kann.**

- Kontinuierliche und verlängert-intermittierende Verfahren haben praktische Vorteile in der Kreislauf- und Flüssigkeitstherapie insbesondere von häodynamisch instabilen Patienten; gleiches gilt für oligurische Patienten mit erhöhtem Bedarf an Ernährungslösungen oder bestimmten Medikamenten.
- Die IHD soll wegen ihrer überlegenen Solut-Clearance in der Akuttherapie von lebensbedrohlichen Störungen des Elektrolyt- oder Säure-Basen-Haushaltes bevorzugt werden.
- Umgekehrt können kontinuierliche und verlängert-intermittierende Verfahren zur Vermeidung eines osmotischen Dysequilibriums beitragen.
- Die diskontinuierlichen Verfahren sind besonders gut zur Behandlung von mobilen bzw. mobilisierbaren Patienten geeignet; weiter erleichtern sie die Planung von Eingriffen und Untersuchungen, zu denen der Patient transportiert werden muss.
- Kontinuierliche Verfahren erfordern meist eine Antikoagulation, während eine intermittierende Behandlung zumindest für einige Stunden auch ohne Antikoagulation erfolgen kann. Dabei tritt regelmäßig auch kein Ab-

**Tabelle 3**

Vorteile (+) und Nachteile (-) der verschiedenen Nierenersatzverfahren.

Parameter/Verfahren	CVVH/CVVHD/CVVHDF	SLED/SLEDD/PIRRT	IHD
<b>Hämodynamische Stabilität</b>	++	++	-
<b>Flüssigkeitsmanagement</b>	++	++	-
<b>Risikoreduktion für Dysequilibrium oder Hirnödem</b>	++	+	-
<b>Akutbehandlung einer Elektrolyt-Entgleisung/Azidose</b>	--	-	++
<b>Bedarf an Antikoagulation</b>	--	-	+
<b>Thrombozytenaktivierung/-verlust</b>	--	-	+
<b>Möglichkeit zur Fiebersenkung</b>	++	+	-
<b>Patientenmobilität und Planbarkeit von Prozeduren</b>	-	+	++
<b>Dosierung von Medikamenten</b>	-	-	+
<b>Materialkosten</b>	--	+	++

CVVH=kontinuierliche veno-venöse Hämofiltration; CVVHD=kontinuierliche veno-venöse Hämodialyse; CVVHDF=kontinuierliche veno-venöse Hämodiafiltration; IHD=Intermittierende Hämodialyse; SLED=Sustained Low-Efficient Dialysis; SLEDD=Slow Extended Daily Dialysis; PIRRT=Prolonged Intermittent Renal Replacement Therapy.

fall der Thrombozytenzahl auf, der bei länger andauernder CRRT nicht selten ist.

- Die Dosierung von Medikamenten ist unter CRRT oder verlängert-intermittierender Therapie erschwert, da wegen der heterogenen Behandlungsprotokolle nur für wenige Substanzen konkrete pharmakokinetische Untersuchungen und Empfehlungen vorliegen.

Wesentliche Aspekte der Differenzial-indikation für die einzelnen Verfahren sind in Tabelle 3 dargestellt.

### Gefäßzugang

Für eine effektive ARRT ist ein Gefäßzugang mit einem konstanten und ausreichenden Blutfluss von 120-250 ml/min erforderlich.

Zur Akuttherapie wird meist ein doppellumiger, nichtgetunnelter Dialysekatheter angelegt. Die KDIGO-Leitlinie [1] empfiehlt folgende **Priorisierung des Zugangswegs** für die ARRT:

1. rechte V. jugularis interna,
2. V. femoralis,
3. linke V. jugularis interna,

4. V. subclavia (bevorzugt die dominante Körperseite, da ein Dialyse-shunt möglichst auf der nicht-dominanten Körperseite angelegt wird).

Der Zugang über die V. subclavia soll möglichst vermieden werden, da hier ggf. Thrombosen oder Stenosen verursacht werden, welche die Funktionsfähigkeit eines später evtl. benötigten permanenten Dialysehunts gefährden können [31]. Zur Reduktion der Komplikationsrate soll die Punktionsmöglichkeit ultraschallgestützt erfolgen [32]. Vor der ersten Benutzung soll die Lage eines über die V. jugularis interna oder V. subclavia eingebrachten Katheters durch eine Röntgenaufnahme der Thoraxorgane kontrolliert und dabei auch ein Pneumothorax ausgeschlossen werden.

Zur Reduktion von katheterassoziierten Infektionen ist die strikte Beachtung standardisierter Hygieneregeln erforderlich [33]; hierzu zählen:

- steriles Umfeld bei der Anlage (Mund- und Kopfschutz, Händedesinfektion, steriler Kittel, sterile Handschuhe, Hautdesinfektion, großzügige sterile Abdeckung),

- Händedesinfektion und sterile Handschuhe vor jeder Manipulation am Katheter,
- Verwendung des Katheters ausschließlich zu Dialysezwecken,
- frühestmögliche Entfernung.

Die topische Anwendung von Antibiotika an der Einstichstelle oder das Einbringen von Antibiotika zum Katheterverschluss wird nicht empfohlen.

## Dialyse- und Substituatlösungen

Während zur IHD seit langem routinemäßig Bikarbonat-gepufferte Lösungen verwendet werden, sind für die CRRT auch Laktat-gepufferte Substituat/Dialyselösungen verfügbar. Da diese bei Patienten mit eingeschränkter Laktat-Metabolisierung (Kreislaufschock, Leberfunktionsstörung) jedoch zur Laktat-Akkumulation mit metabolischer Azidose führen können, empfehlen die Leitlinien [1, 14] auch für die CRRT den Einsatz Bikarbonat-gepufferter Lösungen. Weiter werden neben Lösungen mit unterschiedlichen Elektrolyt-Konzentrationen (Natrium, Kalium, Kalzium, Magnesium) seit einiger Zeit auch phosphathaltige Lösungen benutzt; diese können zur Vermeidung einer Hypophosphatämie, die insbesondere unter höher dosierter CRRT häufiger auftritt, beitragen [34].

## Dosierung der Nierenersatztherapie

Bei der **chronisch-intermittierenden HD** wird die Dialyse dosis üblicherweise als kleinmolekulare Solut-Clearance angegeben und meist mit der Formel Kt/V auf die Harnstoff-Elimination bezogen – die extrakorporale Clearance von Harnstoff (K) multipliziert mit der Behandlungsdauer (t) und dividiert durch das Verteilungsvolumen von Harnstoff (V). Analog empfiehlt die KDIGO-Leitlinie [1], auch bei AKI-Patienten mit IHD ein Kt/V von 3,9 pro Woche anzustreben. Für Akutpatienten ist die Verwendung des Kt/V jedoch problematisch, da hier – infolge Katabolie, Leberfunktionsstörung, Ernährungs- und Flüssigkeitstherapie usw. – keine konstanten Bedingungen für die

Harnstoff-Generation und das Verteilungsvolumen vorliegen. Überhaupt ist die prognostische Signifikanz des Kt/V nur für die chronische Dialysebehandlung durch Studien belegt; daher wird die Verwendung des Kt/V für die Steuerung der Akutdialyse im ERBP-Kommentar [14] explizit nicht empfohlen.

**Die Behandlungsintensität der CRRT wird klinisch über die Ablaufrate (in ml/kg KG/h) definiert, was dem Filtratvolumen der CVVH, dem Dialysatvolumen der CVVHD bzw. dem (kombinierten) Gesamtabflussvolumen der CVVHDF entspricht.**

Dies beruht auf der Annahme, dass es bei den üblichen Filtrat-/Dialysatflüssen zur vollständigen Äquilibrierung kleinmolekularer Solute im Filtrat/Dialysat kommt. Da das diffusive Verhalten einer Substanz u. a. von ihrer Molekülgröße abhängt, werden größere Solute durch ein Dialyseverfahren jedoch schlechter entfernt als durch konvektive Therapie. Darüber hinaus kann es während eines Behandlungszyklus von 24-72 h zur Ablagerung von Plasmainweißen auf der Filtermembran sowie zum Mikroclotting von Filterkapillaren und damit zur progressiven Minderung der Clearance-Leistung kommen. Speziell bei höheren Filtratflüssen kann zudem die Bildung einer sog. Sekundärmembran (erhöhte Konzentration von größeren, nicht-permeablen Molekülen an der Oberfläche der Trennmembran) die Solut-Clearance beeinträchtigen [35]. Nicht selten führen schließlich auch geplante oder ungeplante Therapieunterbrechungen dazu, dass die tatsächlich verabreichte Behandlungsdosis deutlich geringer ausfällt als verordnet. In diesem Zusammenhang fand eine Multicenterstudie an 553 Patienten mit ARRT, dass die tatsächlich verabreichte Dosis im Median etwa 20% unterhalb der verordneten Dosis lag [36].

Die heutigen Dosierungsempfehlungen für die CRRT basieren im Wesentlichen auf zwei prospektiv-randomisierten Multicenterstudien an Patienten mit akutem dialysepflichtigem Nierenversagen. Die

ARFTN-Studie [37] – Acute Renal Failure Trial Network – untersuchte 1.124 kritisch-kranke Patienten, die entweder eine intensivierte Therapie (IHD oder SLED an 6 Tagen pro Woche bzw. CVVHDF mit 35 ml/kg KG/h Ablaufrate) oder eine weniger intensive Therapie (IHD oder SLED an 3 Tagen pro Woche bzw. CVVHDF mit 20 ml/kg KG/h Ablaufrate) erhielten. Mit dem intensiveren Regime war weder ein Überlebensvorteil noch ein höherer Anteil von Patienten mit Erholung der Nierenfunktion verbunden. Auch die RENAL-Studie [34] – Randomized Evaluation of Normal versus Augmented Level – mit 1.508 Patienten, die einer CVVHDF mit 40 oder 25 ml/kg KG/h Ablaufrate zugeordnet wurden, konnte keinen Vorteil einer höheren Behandlungsdosis zeigen. Eine Metaanalyse dieser und weiterer Studien fand ebenfalls keine reduzierte Letalität oder bessere Nierenerholung bei intensiviertem Therapieschema [38].

**Die aktuellen Leitlinien [1, 14] empfehlen für die CRRT eine Ablaufrate von 20-25 ml/kg KG/h, wobei explizit darauf hingewiesen wird, dass dies regelmäßig die Verordnung einer höheren Ablaufrate voraussetzt.**

Erfahrungsgemäß ist zur Erreichung der Mindestablaufrate die initiale Verordnung von wenigstens 25-30 ml/kg KG/h angemessen. Darüber hinaus ist bei CVVH oder CVVHDF mit Prädilution eine weitere Dosiserhöhung erforderlich – ein entsprechender Algorithmus findet sich bei Macedo et al. [39]. Nicht zuletzt muss die Nierenersatztherapie stets an die individuellen Erfordernisse des Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts angepasst werden.

## Elimination von Medikamenten

**Durch Nierenersatzverfahren können zahlreiche Medikamente eliminiert und damit unterdosiert werden – darunter so wichtige Substanzen wie Antibiotika.**

Daher muss bei allen Medikamenten mit empfohlener Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz geprüft werden, ob die Substanz durch die ARRT relevant entfernt wird. In drei Schritten kann abgeschätzt werden, ob die Medikamentendosis wegen der CRRT erhöht werden muss:

1. Medikamente, die hepatisch eliminiert werden und bei Anurie keine Dosisanpassung benötigen, werden auch durch die CRRT nicht relevant eliminiert.
2. Nur Medikamente mit geringer Plasmainweiß-Bindung werden durch die CRRT relevant eliminiert.
3. Bei CRRT ist die extrakorporale Clearance eines Medikaments maximal so hoch wie die Ablaufrate.

Als erste Orientierung ist bei einem nicht an Plasmainweiß gebundenen Medikament und einer Ablaufrate von 25 ml/min eine Clearance von 20-25 ml/min zu erwarten – damit ist die Dosierung an die Herstellerangaben für eine glomeruläre Filtrationsrate von 20-25 ml/min anzupassen. Bei Substanzen mit Plasmainweiß-Bindung ist die Medikamenten-Clearance dagegen geringer. Da viele Medikamente durch eine residuale oder sich erhörende Nierenfunktion vermehrt eliminiert werden, ist die verordnete Dosis in der Folge engmaschig zu prüfen und dem extrakorporalen Therapieregime und renalen Funktionszustand anzupassen. Hilfe hierzu findet sich in der einschlägigen Literatur und in Online-Datenbanken (<http://www.dosing.de>; <http://kdp.louisville.edu/renalbook/>; <http://www.uptodate.com>).

## Antikoagulation

### Grundlagen

**Kontakt von Blut mit körperfremden Oberflächen führt zur Gerinnungsaktivierung und ggf. zur Thrombenbildung im Extrakorporalsystem, was die Effektivität der Behandlung einschränken oder zum Systemabsturz führen kann.**

Vor allem bei blutungsgefährdeten Patienten kann grundsätzlich eine Therapie ohne Antikoagulanzen versucht werden. Mit einer Erhöhung des Blutflusses auf 200-300 ml/min, wiederholter Spülung des Extrakorporalsystems mit Kochsalzlösung (etwa alle 30-45 min) sowie Vermeidung einer Hämokonzentration im Filter (z.B. durch Prädilution) lassen sich durchaus Filterlaufzeiten von mehr als 24 h erreichen [40].

### Heparin-Antikoagulation

Die systemische Antikoagulation erfolgt derzeit überwiegend mit **unfraktioniertem Heparin**.

- Bei Therapiebeginn wird meist ein systemischer Bolus von 2.000-5.000 Internationalen Einheiten (IE) verabreicht, an den sich eine Infusion von 400-1.000 IE/h anschließt. Die Antikoagulation wird über die vor dem Filter gemessene (prä-Filter) aPTT (activated Partial Thromboplastin Time) mit einem Ziel von 35-45 s oder über die prä-Filter ACT (Activated Clotting Time) mit einem Ziel von 180-210 s gesteuert.
- Blutungskomplikationen sind mit 10-50% der Behandlungen relativ

häufig; bei 1-3% der Patienten entwickelt sich eine Heparin-Induzierte Thrombozytopenie (HIT) Typ 2.

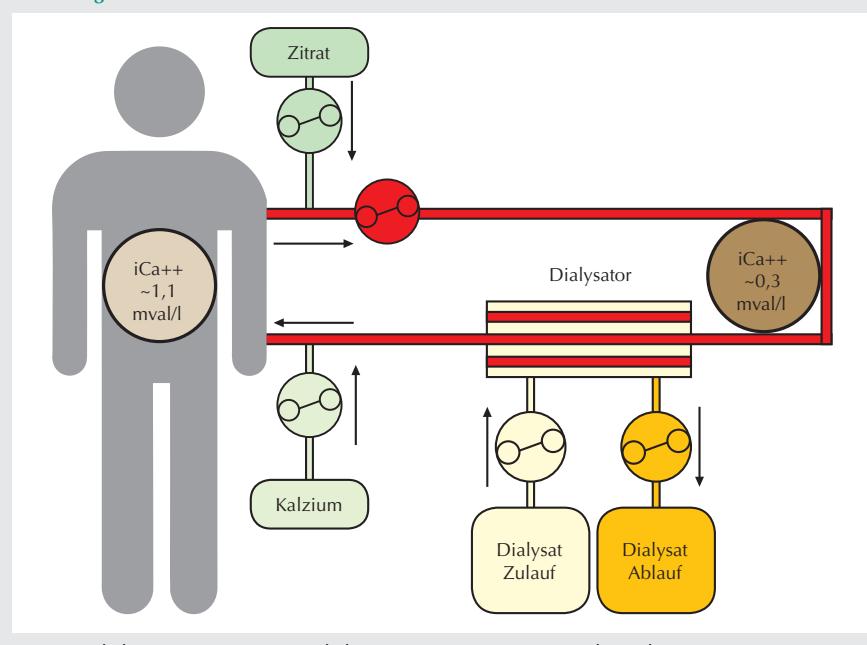
Alternativ können auch **niedermolekulare Heparine** eingesetzt werden, deren Effekt – wenn auch aufwändiger – entsprechend über die Anti-Faktor-Xa-Aktivität zu kontrollieren ist.

Die früher mitunter geübte regionale Antikoagulation mittels Heparin-Gabe in das proximale Extrakorporalsystem (vor dem Dialysator/Hämofilter), gefolgt von einer distalen Protamin-Gabe zur Antagonisierung des Heparins, wird nicht mehr empfohlen, da dieses Verfahren schwer steuerbar und mit potenziellen Nebenwirkungen des Protamins verbunden ist. Zudem ist mit der regionalen Zitrat-Antikoagulation ein elegantes und sicheres Verfahren verfügbar.

### Zitrat-Antikoagulation

Die regionale Zitrat-Antikoagulation (Abb. 1) hat sich insbesondere bei blutungsgefährdeten Intensivpatienten zunehmend zum Standardverfahren entwickelt.

Abbildung 1



Kontinuierliche veno-venöse Hämodialyse (CVVHD) mit Zitrat-Antikoagulation.  
iCa<sup>++</sup> = ionisiertes Calcium.



- Zitrat bindet die für die Gerinnung essenziellen Kalzium-Ionen (Faktor IV). Durch Infusion von Zitrat in das proximale Extrakorporalsystem wird das ionisierte Kalzium auf etwa 0,3 mmol/l gesenkt, die plasmatische Gerinnung blockiert und durch Infusion von Kalzium in den distalen Systemschenkel eine systemische Antikoagulation vermieden.
- Das zugeführte Zitrat wird im Verhältnis 1:3 zu Bikarbonat metabolisiert. Um eine metabolische Alkalose zu vermeiden, werden Dialyselösungen mit reduzierter Pufferkonzentration verwendet, die zudem meist kalziumfrei oder kalziumarm sind. Die Lösungen sind bei der (üblichen) Verwendung von Trinatrium-Zitrat darüber hinaus natriumarm, um eine Hypernaträmie zu vermeiden.
- Moderne CRRT-Geräte (Abb. 2) verfügen über integrierte Zitrat- und Kalziumpumpen, so dass die patientenseitig und im Extrakorporalsystem gemessenen Kalzium-Konzentrationen lediglich im Abstand von 4-6 h eingegeben werden müssen.

- Der Säure-Basen-Haushalt kann über die Blutfluss- und Dialysatrate beeinflusst werden. Ein höherer Blutfluss bedingt mehr Zitrat-Infusion und damit ein höheres Angebot von Pufferbasen, während ein höherer Dialysatfluss mit vermehrter Zitrat-Elimination und reduziertem Pufferbasenangebot einhergeht.

Eine Metaanalyse von 6 randomisierten Studien mit 488 Patienten zeigte für Zitrat und Heparin eine vergleichbare Effektivität der Antikoagulation, aber seltener Blutungskomplikationen unter Zitrat [41]. Eine weitere Metaanalyse fand darüber hinaus eine Verringerung von Systemabstürzen und verlängerte Filterlaufzeiten bei Zitrat-Antikoagulation [42, 43].

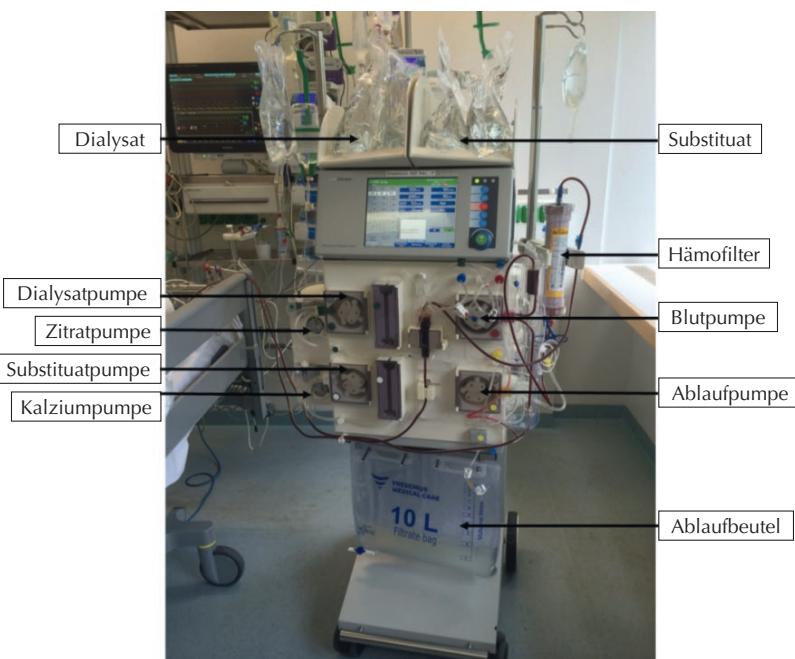
**Die KDIGO-Leitlinie [1] empfiehlt die regionale Zitrat-Antikoagulation – unter Beachtung der Kontraindikationen – sowohl für Patienten mit als auch ohne besondere Blutungsfährdung.**

Der Zitrat-Metabolismus kann insbesondere bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz sowie im Schock gestört sein. Im Schock kann die reduzierte Perfusion der Muskulatur (Abbauort von Zitrat) zur verminderten Metabolisierung und damit zur Ansammlung von Kalzium-Zitrat-Komplexen im Blut führen; in diesem Fall steigt der Quotient aus Gesamt-Kalzium und ionisiertem Kalzium ( $>2,5$ ), da die zirkulierenden Kalzium-Zitrat-Komplexe in das Gesamt-Kalzium eingehen. Allerdings ist die Inzidenz einer Zitrat-Akkumulation bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion eher selten [44].

### Alternative Antikoagulation

Insbesondere bei Patienten mit HIT kann der Einsatz von direkten Thrombininhibitoren (z.B. Argatroban) oder Antithrombin-abhängigen Faktor-Xa-Inhibitoren (Danaparoid, Fondaparinux) erwogen werden. Für die chronische HD liegen Erfahrungen und Dosierungsempfehlungen für Argatroban vor. Überdies wurde für diese Substanz unlängst ein Dosierungsalgorithmus für die CRRT entwickelt [45], weshalb die aktuelle KDIGO-Leitlinie [1] anregt, bei Patienten mit HIT und intakter Leberfunktion bevorzugt Argatroban einzusetzen.

Abbildung 2



CRRT-Gerät (Continuous Renal Replacement Therapy) mit integrierter Zitrat-Antikoagulation.

### Beendigung der akuten Nierenersatztherapie

**Unter laufender ARRT ist eine spontane Besserung bzw. Wiederaufnahme der Nierenfunktion meist zunächst am Wiedereinsetzen oder Zunehmen der Diurese ablesbar.**

Wenn die Retentionswerte dann im Verlauf und bei gleichbleibender Intensität der ARRT sinken, ist eine Therapieunterbrechung unter engmaschiger Verlaufsbeobachtung indiziert, sofern keine anderweitige Dialyseindikation (relevante Störung des Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts) vorliegt.

Die routinemäßige Gabe von Diuretika trägt nicht zur Nierenerholung bei und ist daher nicht gerechtfertigt. In einer

prospektiv-randomisierten Doppelblindstudie an 72 Patienten, die nach Beendigung der CVVH Furosemid (0,5 mg/kg KG/h) oder Placebo erhielten, konnten unter Furosemid zwar das Urinvolumen und die Natriurese gesteigert werden; damit war aber keine Verkürzung des Nierenversagens verbunden [46].

## Literatur

1. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney International Supplements* 2012;2:124-138
2. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerdá J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, et al: Acute Kidney Injury Advisory Group of the American Society of Nephrology: World incidence of AKI: A meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:1482-1493
3. Bagshaw SM, George C, Bellomo R; ANZICS Database Management Committee: Early acute kidney injury and sepsis: A multicentre evaluation. *Crit Care* 2008;12:R47
4. Oppert M, Engel C, Brunkhorst FM, Bogatsch H, Reinhart K, Frei U, et al: German Competence Network Sepsis (Sepnet): Acute renal failure in patients with severe sepsis and septic shock – a significant independent risk factor for mortality: Results from the German Prevalence Study. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:904-909
5. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR: Chronic kidney disease after acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 2012;81: 442-448
6. Seabra VF, Balk EM, Liangos O, Sosa MA, Cendoroglo M, Jaber BL: Timing of renal replacement therapy initiation in acute renal failure: A meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2008;52:272-284
7. Karvellas CJ, Farhat MR, Sajjad I, Mogensen SS, Leung AA, Wald R, et al: A comparison of early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2011;15:R72
8. Ostermann M, Chang RW: Correlation between parameters at initiation of renal replacement therapy and outcome in patients with acute kidney injury. *Crit Care* 2009;13:R175
9. Wald R, Adhikari NK, Smith OM, Weir MA, Pope K, Cohen A, et al: Canadian Critical Care Trials Group: Comparison of standard and accelerated initiation of renal replacement therapy in acute kidney injury. *Kidney Int* 2015;88:897-904
10. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, Van Aken H, Wempe C, Pavenstädt H, et al: Effect of early vs delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury: The ELAIN randomized clinical trial. *JAMA* 2016;315:2190-2199
11. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, Martin-Lefevre L, Pons B, Boulet E, et al: AKIKI Study Group: Initiation strategies for renal-replacement therapy in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2016; 375:122-133
12. Barbar SD, Binquet C, Monchi M, Bruyère R, Quenot JP: Impact on mortality of the timing of renal replacement therapy in patients with severe acute kidney injury in septic shock: The IDEAL-ICU study (initiation of dialysis early versus delayed in the intensive care unit): Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2014;15:270
13. Smith OM, Wald R, Adhikari NK, Pope K, Weir MA, Bagshaw SM; Canadian Critical Care Trials Group: Standard versus accelerated initiation of renal replacement therapy in acute kidney injury (STAR-T-AKI): Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2013; 14:320
14. Jörres A, John S, Lewington A, ter Wee PM, Vanholder R, Van Biesen W, et al: Ad-hoc working group of ERBP: A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury: Part 2: Renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28:2940-2945
15. Cullis B, Abdelraheem M, Abrahams G, Balbi A, Cruz DN, Frishberg Y, et al: Peritoneal dialysis for acute kidney injury. *Perit Dial Int* 2014;34:494-517
16. Friedrich JO, Wald R, Bagshaw SM, Burns KE, Adhikari NK: Hemofiltration compared to hemodialysis for acute kidney injury: Systematic review and meta-analysis. *Critical Care* 2012;16:R146
17. Jörres A: Hemofiltration or hemodialysis for acute kidney injury? *Crit Care* 2012; 16:147
18. Schindler R, Hutagalung R, Jörres A, John S, Quintel ML, Brunkhorst FM et al: Versorgung des akuten Nierenversagens in Deutschland – Eine strukturelle Analyse. *Dtsch Med Wochenschr* 2014;139:1701-1706
19. Augustine JJ, Sandy D, Seifert TH, Paganini EP: A randomized controlled trial comparing intermittent with continuous dialysis in patients with ARF. *Am J Kidney Dis* 2004;44:1000-1007
20. Vinsonneau C, Camus C, Combes A, Costa de Beauregard MA, Klouche K, Boulain T, et al: Hemodiafe Study Group: Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: A multicentre randomised trial. *Lancet* 2006;368:379-385
21. Rabindranath K, Adams J, MacLeod AM, Muirhead N: Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD003773

22. Pannu N, Klarenbach S, Wiebe N, Manns B, Tonelli M: Alberta Kidney Disease Network: Renal replacement therapy in patients with acute renal failure: A systematic review. *JAMA* 2008;299:793-805
23. Bagshaw SM, Berthiaume LR, Delaney A, Bellomo R: Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: A meta-analysis. *Crit Care Med* 2008;36:610-617
24. Schefold JC, von Haehling S, Pschowski R, Bender T, Berkmann C, Briegel S, et al: The effect of continuous versus intermittent renal replacement therapy on the outcome of critically ill patients with acute renal failure (CONVINT): A prospective randomized controlled trial. *Crit Care* 2014;18:R11
25. Uchino S, Bellomo R, Kellum JA, Morimatsu H, Morgera S, Schetz MR, et al: Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (B.E.S.T. Kidney) Investigators Writing Committee: Patient and kidney survival by dialysis modality in critically ill patients with acute kidney injury. *Int J Artif Organs* 2007;30:281-292
26. Bell M, SWING, Granath F, Schon S, Ekbom A, Martling CR: Continuous renal replacement therapy is associated with less chronic renal failure than intermittent haemodialysis after acute renal failure. *Intensive Care Med* 2007; 33:773-780
27. Lin YF, Ko WJ, Chu TS, Chen YS, Wu VC, Chen YM, et al: NSARF Study Group: The 90-day mortality and the subsequent renal recovery in critically ill surgical patients requiring acute renal replacement therapy. *Am J Surg* 2009;198:325-332
28. Wald R, Shariff SZ, Adhikari NK, Bagshaw SM, Burns KE, Friedrich JO, et al: The association between renal replacement therapy modality and long-term outcomes among critically ill adults with acute kidney injury: A retrospective cohort study. *Crit Care Med* 2014;42:868-877
29. Schwenger V, Weigand MA, Hoffmann O, Dikow R, Kihm LP, Seckinger J, et al: Sustained low efficiency dialysis using a single-pass batch system in acute kidney injury – a randomized interventional trial: The RENal Replacement Therapy Study in Intensive Care Unit PatiEnts. *Crit Care* 2012;16:R140
30. Jörres A: Akutes Nierenversagen – Auswahl der Nierenersatztherapie: *Med Klin Intensivmed Notmed* 2015; 110:251-255
31. Vascular Access Work Group: Clinical practice guidelines for vascular access. *Am J Kidney Dis* 2006;48 Suppl 1: S248-273
32. Leung J, Duffy M, Finckh A: Real-time ultrasonographically-guided internal jugular vein catheterization in the emergency department increases success rates and reduces complications: A randomized, prospective study. *Ann Emerg Med* 2006;48:540-547
33. Pronovost P: Interventions to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU: The Keystone Intensive Care Unit Project. *Am J Infect Control* 2008; 36:S171-S175
34. RENAL Replacement Therapy Study Investigators; Bellomo R, Cass A, Cole L, Finfer S, Gallagher M, Lo S, et al: Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;361:1627-1638
35. Claure-Del Granado R, Macedo E, Chertow GM, Soroko S, Himmelfarb J, Ilkizler TA, et al: Effluent volume in continuous renal replacement therapy overestimates the delivered dose of dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:467-475
36. Vesconi S, Cruz DN, Fumagalli R, Kindgen-Milles D, Monti G, Marinho A, et al: DOSE Response Multicentre International collaborative Initiative (DO-RE-MI Study Group): Delivered dose of renal replacement therapy and mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care* 2009;13:R57
37. VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network; Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, Choudhury D, et al: Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 2008;359:7-20
38. Jun M, Heerspink HJ, Ninomiya T, Gallagher M, Bellomo R, Myburgh J, et al: Intensities of renal replacement therapy in acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:956-963
39. Macedo E, Claure-Del Granado R, Mehta RL: Effluent volume and dialysis dose in CRRT: Time for reappraisal. *Nat Rev Nephrol* 2012;8:57-60
40. Tan HK, Baldwin I, Bellomo R: Continuous veno-venous hemofiltration without anticoagulation in high-risk patients. *Intensive Care Med* 2000; 26:1652-1657
41. Wu MY, Hsu YH, Bai CH, Lin YF, Wu CH, Tam KW: Regional citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis* 2012;59:810-818
42. Zhang Z, Hongying N: Efficacy and safety of regional citrate anticoagulation in critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2012;38:20-28
43. Liu C, Mao Z, Kang H, Hu J, Zhou F: Regional citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy in critically ill patients: A meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 2016;20:144
44. Slowinski T, Morgera S, Joannidis M, Henneberg T, Stocker R, Helset E, et al: Safety and efficacy of regional citrate anticoagulation in continuous venovenous hemodialysis in the presence of liver failure: The Liver Citrate Anticoagulation Threshold (L-CAT) observational study. *Crit Care* 2015;19:349
45. Link A, Girndt M, Selejan S, Mathes A, Böhm M, Rensing H: Argatroban for anticoagulation in continuous renal replacement therapy. *Crit Care Med* 2009;37:105-110
46. Van der Voort PH, Boerma EC, Koopmans M, Zandberg M, de Ruiter J, Gerritsen RT, et al: Furosemide does not improve renal recovery after hemofiltration for acute renal failure in critically ill patients: A double blind randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2009;37:533-538.

## Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. med.  
Achim Jörres**



Medizinische Klinik I für Nephrologie, Transplantationsmedizin und internistische Intensivmedizin, Krankenhaus Köln-Merheim, Klinikum der Universität Witten/Herdecke, Ostmerheimer Straße 200, 51109 Köln, Deutschland  
Tel.: 0221 8907-3406  
Fax: 0221 8907-3335  
E-Mail: JorresA@kliniken-koeln.de