

Diagnose, Prävention und Therapie der akuten Nierenschädigung

Fortbildung

Medical Education

Diagnosis, prevention and therapy of acute kidney injury

L. M. Schöne¹ · N. Schöne¹ · M. Meersch-Dini¹

► **Zitierweise:** Schöne LM, Schöne N, Meersch-Dini M: Diagnose, Prävention und Therapie der akuten Nierenschädigung. Anästh Intensivmed 2025;66:192–204. DOI: 10.19224/ai2025.192

Zusammenfassung

Die akute Nierenschädigung ist eine schwerwiegende Komplikation, die häufig durch Sepsis oder große chirurgische Eingriffe hervorgerufen wird und mit einer erhöhten Rate an unterschiedlichen Langzeitkomplikationen sowie einer höheren Sterblichkeit einhergeht. Aufgrund der eingeschränkten therapeutischen Möglichkeiten sind eine frühzeitige Diagnosestellung der akuten Nierenschädigung (beispielweise durch neue renale Biomarker) sowie die konsequente Umsetzung präventiver Maßnahmen essenziell, um die Prognose zu verbessern. Hierzu zeigen die Implementierung eines Bündels von supportive Maßnahmen bei durch Biomarker identifizierten Hochrisikopatientinnen und -patienten, die Durchführung der entfernten ischämischen Präkonditionierung sowie die Gabe von Aminosäuren bei herzchirurgischen Patientinnen und Patienten Erfolge. Manifestiert sich dennoch eine schwere akute Nierenschädigung, so ist die Nierenersatztherapie weiterhin die einzige therapeutische Option. Die neu entwickelte S3-Leitlinie zum Thema Nierenersatztherapie in der Intensivmedizin gibt diesbezüglich praktische Handlungsempfehlungen. So soll zum Beispiel eine Nierenersatztherapie grundsätzlich von der klinischen Situation und nicht von isolierten Einzelwerten abhängig gemacht werden. Bei lebensbedrohlichen Veränderungen des Flüssigkeits-, Säure-Basen- oder Elektrolythaushaltes soll unverzüglich mit einer Nierenersatzthera-

pie begonnen werden. Wenn aufgrund der klinischen Situation, des Krankheitsverlaufes und/oder der Vorerkrankungen eine Nierenersatztherapie zu erwarten ist, sollte ohne weiteres Zuwarten ein Nierenersatzverfahren begonnen werden. Sowohl intermittierende als auch kontinuierliche Nierenersatzverfahren können für die Regulation des Volumenhaushaltes genutzt werden, wobei kontinuierlichen Verfahren insbesondere bei instabilen Patientinnen und Patienten der Vorzug gegeben werden sollte. Die verabreichte Dosis des kontinuierlichen Nierenersatzverfahrens sollte 20–25 ml/kg/h betragen; die verschriebene Dosis sollte jedoch höher sein, da Stoppzeiten mit einkalkuliert werden müssen. Bezuglich der Antikoagulation können die regionale Citrat- sowie die systemische Heparinantikoagulation hinsichtlich patientenzentrierter Ergebnisse als gleichwertig betrachtet werden. Citrat zeigt jedoch deutlich längere Filterlaufzeiten.

Summary

Acute kidney injury is a serious complication often triggered by sepsis or major surgical procedures. It is also associated with an increased rate of various long-term complications and a higher mortality rate. As therapeutic options are limited, an early diagnosis of acute kidney injury (e. g., by applying novel renal biomarkers) and the consistent implementation of preventive measures are essential to improving the prognosis. In this context, the implementation of a bundle of supportive measures for high-

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 anmelden, um auf das Kursangebot zugreifen zu können.

¹ Klinik für Anästhesie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum Münster (Direktor: Prof. Dr. A. Zarbock)

Interessenkonflikt

LMS und NS haben keine Interessenkonflikte. MM hat Vortragshonorare von Fresenius Medical Care, Baxter und Franz Köhler Chemie erhalten.

Schlüsselwörter

Acute Nierenschädigung – Prävention – Maßnahmenbündel – Biomarker – Nierenersatztherapie

Keywords

Acute Kidney Injury – Prevention – Bundle of Supportive Measures – Biomarker – Renal Replacement Therapy

risk patients identified by biomarkers, the application of remote ischaemic preconditioning and the administration of amino acids in cardiac surgery patients have been successful. If severe acute kidney injury still manifests, renal replacement therapy remains the only therapeutic option. The newly developed S3 guideline on renal replacement therapy in intensive care medicine provides practical recommendations in this regard. For example, renal replacement therapy should fundamentally depend on the patient's clinical situation and not on isolated single values. In cases of life-threatening changes in fluid, acid-base or electrolyte balances, renal replacement therapy should be initiated immediately. If the clinical situation, disease progression, and/or comorbidities indicate that renal replacement therapy might be expected the procedure should be started without any further delay. Both extended intermittent and continuous renal replacement therapies can be used for volume regulation, whereby continuous procedures are generally preferable especially for unstable patients. The administered dose of continuous renal replacement therapy should be 20–25 ml/kg/h, however, the prescribed dose should be higher as downtimes must be considered. Regarding anticoagulation, regional citrate and systemic heparin anticoagulation are conceived to be equivalent in terms of patient-centered outcomes, although citrate is associated with clearly longer filter runtimes.

Einleitung

Die akute Nierenschädigung (acute kidney injury, AKI) beschreibt eine plötzliche, innerhalb von Stunden bis Tagen auftretende Verschlechterung der Nierenfunktion, die gemäß den aktuell gültigen KDIGO-Leitlinien (KDIGO = Kidney Disease: Improving Global Outcomes) von 2012 [1] anhand

- eines Anstiegs des Serumkreatininwerts und/oder
- einer verminderten Urinausscheidung diagnostiziert wird (Tab. 1). Man unterscheidet eine transiente (<48 Stunden) von einer persistierenden AKI (≥ 48

Stunden), da die Dauer der AKI einen erheblichen Einfluss auf das Überleben der Patientinnen und Patienten hat [2].

Die AKI ist Teil einer breiteren Kategorie funktioneller Nierenerkrankungen, die als **akute Nierenkrankheiten und -störungen** (acute kidney disease, AKD) zusammengefasst werden [2]. Die AKI ist per Definition auf eine Dauer von sieben Tagen, die AKD auf drei Monate beschränkt (Abb. 1). Die AKD kann ohne

das rasche Auftreten einer AKI beginnen oder nach einem AKI-Ereignis fortbestehen, wenn beispielsweise die Nierenfunktionsstörung nicht abklängt oder strukturelle Schäden weiterbestehen. Eine Nierenfunktionseinschränkung, die länger als drei Monate anhält, wird als **chronische Nierenerkrankung** (chronic kidney disease, CKD) bezeichnet.

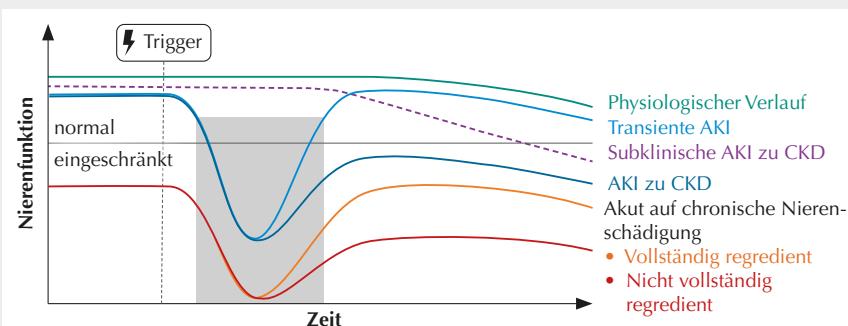
Tabelle 1

Diagnosekriterien der akuten Nierenschädigung nach KDIGO (modifiziert nach [1]).

Stadium	Serumkreatinin	Diurese
1	1,5–1,9-facher Ausgangswert ODER Anstieg um $\geq 0,3$ mg/dl	<0,5 ml/kg/h für 6–12 Stunden
2	2,0–2,9-facher Ausgangswert	<0,5 ml/kg/h für ≥ 12 Stunden
3	3,0-facher Ausgangswert ODER Anstieg um $\geq 4,0$ mg/dl ODER Start Nierenersatztherapie ODER Abnahme der eGFR auf <35 ml/min/1,73 m ² (bei Pat.: <18 Jahre)	<0,3 ml/kg/h für ≥ 24 Stunden ODER Anurie für ≥ 12 Stunden

eGFR: geschätzte (estimated) glomeruläre Filtrationsrate; KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes; Pat.: Patientinnen und Patienten.

Abbildung 1



AKI und verschiedene Verläufe einer akuten Nierenschädigung (AKI). Durch einen Trigger (z. B. größere Operation, Trauma, Sepsis) wird die Entstehung einer AKI hervorgerufen. Infolgedessen sinkt die Nierenfunktion in den „AKI-Bereich“ (grau markiert) ab, gemessen an Diurese und/oder Serumkreatinin. In der Folge kann sich die Nierenfunktion wieder vollständig erholen (blauer Verlauf) oder sich potenziell in eine chronische Niereninsuffizienz fortsetzen. Auch Verläufe aus einer chronischen Niereninsuffizienz in eine „akut-auf-chronische“ Nierenschädigung sind möglich (gelber und roter Verlauf). Ein Sonderfall stellt das so genannte subklinische AKI dar, welches nur an neuen Biomarkern festgestellt werden kann; auch dieses kann sich im Verlauf in eine chronische Niereninsuffizienz fortsetzen (gestrichelter violetter Verlauf).

AKI: acute kidney injury; **CKD:** chronic kidney disease.

Epidemiologie

Global erkranken 13,3 Millionen Menschen jährlich an einer AKI [3]. Kritisch Kranke zeigen die höchste Inzidenz mit >50 % [4]. Patientinnen und Patienten nach großen operativen Eingriffen haben ebenso ein höheres Risiko für die Entwicklung einer postoperativen AKI mit einer Inzidenz von nahezu 20 %, variierend je nach Art des Eingriffs [5]. Häufig betroffen sind urologische (27,6 %), kardiale (25,9 %), gefäßchirurgische (24,8 %) und allgemeinchirurgische Patientinnen und Patienten (18 %) [6]. Ein signifikanter Anteil (76,2 %) tritt bereits innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem operativen Eingriff auf. Die Inzidenz der postoperativen AKD liegt mit etwa 10 % etwas niedriger [7]. Obwohl die Schwere und Dauer der postoperativen AKI in direktem Zusammenhang mit einer erhöhten Rate an AKD steht, weist ein Großteil der Patientinnen und Patienten mit AKD keine frühe postoperative AKI im Vorfeld auf (65,9 %) [7].

Die **Letalitätsrate** steigt dramatisch mit dem Grad der AKI an und liegt bei kritisch Kranken mit einer schweren Form der AKI bei bis zu 65 % [4]. Weiterhin hervorzuheben ist, dass die AKI auch mit erheblichen Folgeerkrankungen sowie einem erhöhten Ressourcenverbrauch im Gesundheitswesen verbunden ist. So erhöht sich das Risiko für **kardiovaskuläre Komplikationen** signifikant: Das Risiko für kardiovaskuläre Letalität erhöht sich um 86 %, für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse um 38 %, für Herzinsuffizienz um 58 %, für akute Koronarsyndrome um 40 % und für Schlaganfälle um 15 % [5]. Zudem zeigen Patientinnen und Patienten, die eine schwere dialysepflichtige AKI überlebt haben, ein bis zu 8-fach erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer **chronischen Niereninsuffizienz** [8]. Andererseits zeigen Patientinnen und Patienten mit einer zugrundeliegenden chronischen Niereninsuffizienz eine deutlich höhere Inzidenz der AKI, so dass das Risiko für eine dialysepflichtige AKI 40-fach erhöht ist [8].

Ätiologie

Die Ursachen für die Entwicklung einer AKI sind sehr heterogen. Die entsprechende Schädigung resultiert in einer Akkumulation von Toxinen, proinflammatorischen Stoffwechselprodukten sowie Metaboliten wie Harnstoff und gebundenen Säuren, was wiederum Dysbalancen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt bedingt.

Die **Sepsis** ist mit 60 % die häufigste Ursache für eine AKI [9]. Die genaue Pathogenese der Sepsis-assoziierten AKI ist noch nicht abschließend geklärt; Inflammation, Aktivierung des Komplementsystems, Störungen der mitochondrialen Funktion sowie der Mikrozirkulation stellen jedoch die Haupttreiber dar. Zudem spielt auch eine endotoxinvermittelte renale Vasokonstriktion mit konsekutiver Ischämie eine zentrale Rolle [9].

Große operative Eingriffe sind die zweithäufigste Ursache für eine AKI. Hier sind insbesondere **herzchirurgischen Eingriffe** mit dem Einsatz der Herz-Lungen-Maschine zu nennen. In diesem Kontext ist die renale Hypoperfusion einer der Hauptfaktoren für eine verminderte glomeruläre Filtrationsrate (GFR). Der kardiopulmonale Bypass senkt die renale Perfusion erheblich und führt zu einer Hypoxie des Nierenmarkgewebes, so dass es konsekutiv zu einer GFR-Abnahme kommt [10]. Weitere intraoperative Risikofaktoren, die für alle großen operativen Eingriffe gelten, sind hohe intraoperative Flüssigkeitsgaben, erhebliche Blutverluste und ein erhöhter Bedarf an Vasopressoren (Tab. 2).

Diagnose und Stadieneinteilung

Allgemeine Betrachtungen

Für die Diagnosestellung und Einteilung der AKI wurden 2004 erstmals die **RIFLE-Kriterien** (Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage kidney disease) etabliert. Diese definierten die AKI anhand von **drei Schweregraden** (Risk, Injury, Failure) sowie **zwei Ergebnisvariablen** (Loss, End-stage kidney disease) und bezogen sich auf Veränderungen der GFR sowie der Urinausscheidung. Im Jahre 2007 wurden diese Kriterien modifiziert und durch die sog. **AKIN-Kriterien** (Acute Kidney Injury Network) ersetzt, da ersichtlich wurde, dass bereits geringgradige Veränderungen des Serumkreatinins von nur 0,3 mg/dl innerhalb von 48 Stunden zu einer signifikanten Erhöhung der Letalität führen. So konnte die Sensitivität der Diagnosekriterien weiter gesteigert werden. 2012 wurde dann die **KDIGO-Leitlinie** eingeführt, welche beide Klassifikationen zusammenführte und noch bis heute gültig ist (Tab. 1).

Unstrittig ist mittlerweile die Relevanz der **Verwendung beider Diagnosekriterien** (Serumkreatinin und Urinausscheidung). Werden beide Diagnosekriterien in Kombination genutzt, so steigen sowohl die **Krankenhausletalität** als auch der **Dialysebedarf** von 4,3 % bzw. 0 % bei der alleinigen Verwendung nur eines Kriteriums auf 51,1 % bzw. 55,3 % bei Vorliegen einer schweren Form der AKI [11]. Ebenfalls stellen sich die Kurz- und Langzeitergebnisse bei diesen Patientinnen und Patienten deutlich schlechter dar. Wenn beide Kriterien zutreffen, so

Tabelle 2

Risikofaktoren für die Entwicklung einer akuten Nierenschädigung.

Patientenspezifische Risikofaktoren	Operative (iatrogene) Risikofaktoren
<ul style="list-style-type: none"> • Alter • chronische Niereninsuffizienz (CKD) • Diabetes mellitus Typ 2 • Bluthochdruck • koronare Herzkrankheit (KHK) • chronische Lebererkrankungen • chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) • Sepsis • Adipositas • präoperative Anämie 	<ul style="list-style-type: none"> • herzchirurgische Eingriffe • große abdominelle sowie gefäßchirurgische Eingriffe • Transfusion von Erythrozytenkonzentraten • iatrogene Volumenüberladung • nephrotoxische Medikamente • Hypotonien (mittlerer arterieller Blutdruck <65 mmHg) • Hyperglykämie

ist das Risiko für ein Versterben oder eine Dialysepflichtigkeit mit Abstand am höchsten [11]. Dementsprechend ist für eine Diagnosestellung die Betrachtung beider Kriterien imperativ.

Limitation der funktionellen Marker Serumkreatinin und Urin-ausscheidung

Beide funktionellen Marker zeigen erhebliche Limitationen auf, die die Diagnosestellung erschweren können. Für die Diagnose und Stadieneinteilung ist der **Ausgangswert des Serumkreatinins** essenziell, der jedoch nicht immer vorliegt oder auch dynamisch sein kann. Bei Patientinnen und Patienten ohne bekannten Ausgangs-Serumkreatinin oder mit unerkannt bestehender chronischer Nierenerkrankung erweist sich der Ansatz als unzureichend, während solche mit hohem Ausgangswert häufig nicht korrekt in das entsprechende Stadium eingeordnet werden können. Darüber hinaus beeinflussen extrinsische Faktoren wie Verdünnungseffekte durch Flüssigkeitsinfusionen sowie intrinsische Faktoren wie abnehmende Kreatininproduktion infolge von Immobilisierung, Kachexie oder Sepsis die Verlässlichkeit des Serumkreatinins als diagnostischen Marker erheblich, was insbesondere im perioperativen Kontext zu einer fehlerhaften Einschätzung der Nierenfunktion führen kann. Zudem wird ein signifikanter Anstieg des Serumkreatinins erst bei einem Verlust von mindestens 50 % der GFR ersichtlich, während kleine GFR-Änderungen meist unbeobachtet bleiben und trotzdem mit schlechteren klinischen Ergebnissen korrelieren. Studien zeigen eine Assoziation zwischen leicht erhöhten, jedoch subdiagnostischen perioperativen Serumkreatininwerten und erhöhter Letalität auf, was die Begrenztheit des Serumkreatinins als einzelnen Marker verdeutlicht.

Die **Urin-ausscheidung** zeigt eine geringe Spezifität, da Faktoren wie z. B. die Einnahme von Diuretika oder hypovolämische Zustände erheblichen Einfluss auf die Produktion haben. Somit müssen beide funktionellen Marker mit Vorsicht und immer im klinischen Kontext interpretiert werden.

Die KDIGO-Kriterien gelten als Goldstandard für die Diagnostik und Einteilung der AKI, sind jedoch eingeschränkt durch ihre Limitationen. Diese Einteilung kann unzureichend sein, wodurch alternative Methoden erforderlich sind.

Subklinische AKI

Schon vor über einem Jahrzehnt wurde ein neues Stadium der AKI eingeführt: die so genannte **subklinische AKI**. Unter diesem Begriff versteht man den messbaren Anstieg von Biomarkern des renalen Stresses bzw. der renalen Schädigung, welche aber (noch) nicht zu einer Nierenfunktionseinschränkung geführt hat. Somit stellen sich bei einer subklinischen AKI weder das Kreatinin noch die Diurese als verändert dar und erfüllen damit auch nicht die KDIGO-Kriterien für eine klassische AKI. Eine subklinische AKI ist für Patientinnen und Patienten mit einer erhöhten Letalität, sowohl kurz- als auch langfristig, und einem gesteigerten Risiko für akuten Dialysebedarf assoziiert [12]. Es besteht allerdings genau wie bei der klassischen AKI die Möglichkeit, dass sich die Niere regeneriert und damit auch die messbaren Schädigungsmarker wieder abfallen, sobald beispielsweise die ursächliche Noxe sistiert [13]. Identifiziert man anhand dieser Biomarker eine subklinische AKI und werden dann aufgrund dessen die Empfehlungen der KDIGO-Initiative implementiert, so lässt sich das Auftreten einer klinischen AKI bei herzchirurgischen Patientinnen und Patienten um bis zu 17 % senken [14]. Ähnliche Ergebnisse zeigte eine Studie bei allgemeinchirurgischen Patientinnen und Patienten [15]. Dies unterstreicht nicht nur die Relevanz der subklinischen AKI, welche bereits als neudefiniertes **Stadium 1S** für die Erweiterung der KDIGO-Stadien durch die Acute Disease Quality Initiative (ADQI) vorgeschlagen wurde [13], sondern auch die Wichtigkeit einer frühzeitigen Identifizierung und Therapie dieser Form der AKI.

Eine subklinische AKI ist gekennzeichnet durch einen stattgehabten

renalen Stress oder eine Schädigung, welche mittels spezieller Schädigungsmarker (Biomarker) messbar gemacht werden kann, allerdings noch nicht zu einer renalen Funktionseinschränkung geführt hat.

Weitere diagnostische Ansätze

Neue renale Biomarker

Neuere renale Biomarker, insbesondere **tissue inhibitor of metalloproteinases-2 (TIMP-2)** und **insulin-like growth factor-binding protein 7 (IGFBP-7)**, haben sich als vielversprechende Instrumente insbesondere in der frühen Erkennung der AKI bewährt. Dies ist darauf zurückzuführen, dass sie Hinweise auf den G1-Zellzyklusstillstand in den Nierentubuluszellen geben und so frühzeitige Stressprozesse aufzeigen [16]. Die Anwendung dieser Biomarker-Kombination in einem bereits 2014 zugelassenen Point-of-Care-Test (NephroCheck®) ermöglicht die Identifikation von Hochrisikopatientinnen und -patienten [17]. Als weitere relevante Urin-Biomarker sind noch **neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL)**, **Interleukin-18 (IL-18)**, **liver-type fatty acid binding protein (L-FABP)** und **Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1)** zu nennen (Tab. 3). In den letzten Jahren sind darüber hinaus noch eine Vielzahl anderer Biomarker zur Detektion von renalen Schäden identifiziert worden [18].

Cystatin C

Ein weiterer funktioneller Biomarker stellt Cystatin C dar. Dieses ist ein kleines Protein, welches ubiquitär und vergleichsweise gleichmäßig im Organismus als Stoffwechselprodukt anfällt und in der Niere frei filtriert wird. Mit diesen Eigenschaften eignet es sich gut für eine funktionelle Einschätzung der Nierenfunktion. Besonders bei Patientinnen und Patienten mit vorbestehender leichter oder mittelgradiger Nierenfunktions-einschränkung mit chronisch erhöhten Serumkreatininwerten oder solchen mit großen Muskelmassen stellt Cystatin C eine gute Ergänzung zu den etablierten funktionellen Biomarkern dar [19].

Tabelle 3

Übersicht über ausgewählte renale Biomarker (modifiziert nach [18]).

Biomarker für AKI	Physiologische Rolle	Bio-probe	Anwendungsfall	Patienten-kollektiv	Limitationen
C-C motif chemokine ligand 14 (CCL 14)	pro-inflammatorisches Chemokin beteiligt an Gewebeverletzungen und Reparaturprozessen wird hauptsächlich von Makrophagen und Monozyten produziert und spielt vermutlich eine wichtige Rolle bei der Aktivierung von Monozyten, der Rekrutierung von Immunzellen an Verletzungs- oder Infektionsstellen und bei der Regulierung von Entzündungen in verschiedenen Organsystemen	Urin	Persistenz einer schweren AKI	Kritisch Kranke	
Cystatin C	13-kDa-Cystein-Protease-Inhibitor produziert von menschlichen zellkerntragenden Zellen frei filtriert	Plasma	AKI-Diagnosestellung und Schweregradbeurteilung	Kritisch Kranke Lebertransplantierte Pat. auf Normalstation	regelhaft erhöht bei CKD beeinflusst durch Alter, Geschlecht, Entzündungszustände, Diabetes, Hypalbuminämie, Glukokortikoide
Dickkopf 3 (DKK3)	38-kDa-Glykoprotein aus renalen Tubuluszellen wird unter tubulären Stressbedingungen in den Urin ausgeschieden	Urin	Risikostratifizierung und Vorhersage von AKI	Kardiochirurg. Pat.	regelhaft erhöht bei CKD
Tissue metalloproteinase-2 (TIMP-2); Insulin-like growth factor-binding protein 7 (IGFB7)	Zellzyklusarrest-metalloproteininasen	Urin	Vorhersage und Diagnose von AKI und Bewertung des Schweregrads	Kritisch Kranke	
Interleukin-18 (IL-18)	Proinflammatorisches Zytokin mit 18 kDa wird nach Schädigung der Tubuluszellen in den Urin abgegeben	Urin	Vorhersage und Diagnose von AKI	hospitalisierte Pat. Pat. in der Notaufnahme	regelhaft erhöht bei Entzündungszuständen
Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1)	Transmembran-Glykoprotein, produziert von der proximalen Tubuluszelle wird nach Schädigung der Tubuluszelle in den Urin abgegeben	Urin	Vorhersage und Diagnose von AKI und Bewertung des Schweregrads	hospitalisierte Pat. Pat. in der Notaufnahme	um bis zu 24 Stunden verzögerte Spitzen nach Schädigung
Fettsäurebindendes Protein vom Lebertyp (L-FABP)	Intrazelluläres Lipidchaperon mit 14 kDa wird frei filtriert und im proximalen Tubulus resorbiert wird nach Schädigung der Tubuluszellen in den Urin ausgeschieden und im Urin und Plasma gemessen	Urin Plasma	Diagnose von AKI	Kritisch Kranke Pat. in der Notaufnahme	Anämie-assoziiert bei nicht-diabetischen Pat.
Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL)	mindestens 3 verschiedene Typen, die im Urin und Plasma gemessen werden: i) monomeres Glykoprotein von 25 kDa, das von Neutrophilen und Epithelgewebe, einschließlich Tubuluszellen, produziert wird ii) homodimeres 45-kDa-Protein, das von Neutrophilen produziert wird iii) heterodimeres 135-kDa-Protein, das von Tubuluszellen produziert wird	Urin Plasma	Diagnose von AKI und Messung des Schweregrads	hospitalisierte Pat. Pat. in der Notaufnahme	regelhaft erhöht bei Sepsis, Harnwegsinfekt und CKD Messung der allgemeinen Entzündung
Proenkephalin A	körpereigenes Polypeptidhormon im Nebennierenmark, Immunsystem und Nierengewebe frei filtriert im Plasma gemessen	Plasma	Diagnose und Bewertung des Schweregrads der AKI und der Nierenerholung	hospitalisierte Pat.	regelhaft erhöht bei CKD ggf. weniger sensitiv als Kreatinin oder Cystatin C

AKI: acute kidney injury; **kDa:** kiloDalton; **CKD:** chronic kidney disease; **Pat.:** Patientinnen und Patienten.

Neue renale Biomarker können zur frühzeitigen Identifizierung einer subklinischen AKI verwendet werden und bieten damit eine ideale Möglichkeit für den Einsatz präventiver Maßnahmen. Diese sollen traditionelle Serumkreatinin- und Diurese-Messungen ergänzen.

Prävention der akuten Nierenschädigung

Implementierung des KDIGO-Bündels und Gewichtung der einzelnen Maßnahmen

Die wichtigste präventive Maßnahme ist die **Umsetzung des KDIGO-Bündels**. Dieses Maßnahmenbündel beinhaltet

- die Vermeidung nephrotoxischer Wirkstoffe,
- die Optimierung des Volumenstatus sowie des Perfusionsdrucks,
- die Erwägung eines funktionellen hämodynamischen Monitorings,
- die Vermeidung von Hyperglykämien,
- die engmaschige Überwachung des Serumkreatinins und der Urinausscheidung und
- die Erwägung von Alternativen zu Kontrastmitteln.

Diese Empfehlungen werden leider deutlich zu selten umgesetzt [20,21], obwohl diese gezielten und vergleichsweise wenig aufwendigen Maßnahmen nachweislich bei per Biomarker identifizierten Risikopatientinnen und -patienten signifikant die Gesamtinzidenz der AKI (abdominelle Eingriffe: 48 % versus 27,1 %) und insbesondere die Inzidenz der schweren AKI (abdominelle Eingriffe: 19,7 % versus 6,7 %) reduzieren [15].

Auch nach kardiochirurgischen Operationen kann in durch Biomarker identifizierten Hochrisikokonstellationen die Inzidenz der schweren AKI signifikant reduziert werden (23,9 % versus 14 %) [22]. Diese Ergebnisse verdeutlichen zudem die Relevanz der Messung von Biomarkern zur Identifikation von Hochrisikopatientinnen und -patienten.

Von den einzelnen Maßnahmen des Bündels hat sich die Optimierung der Hämodynamik als wirksamste Einzelmaßnahme erwiesen [23].

So zeigen die **Vermeidung von Hypotonien** und die **Optimierung des Herzindex** (cardiac index, CI) auf einen Wert $\geq 3,0$ (l/min/m²) die größten Interventionseffekte (Odds Ratio (OR) 2,3 und 1,93) [23]. Dementsprechend sollten zur Erreichung des Ziel-MAP (Mean Arterial Pressure) von 65–75 mmHg und zur Optimierung des Schlagvolumens Vasopressoren, Inotropika und ein bedarfsadaptierte (nicht überschießende) Volumentherapie zum Einsatz kommen [24,25].

Die **Vermeidung von Hyperglykämien** ist in diesem Kontext ebenfalls ein wichtiger Baustein des Maßnahmenbündels; so werden in den KDIGO-Leitlinien Plasmaglukosespiegel von 110–149 mg/dl (6,1–8,3 mmol/l) empfohlen [1]. Pathophysiologisch besteht keine uneingeschränkte Einigkeit, ob eine Hyperglykämie ursächlich für kurzfristige Endorganschäden wie eine AKI oder nur ein Signal für diverse schädigende inflammatorische Prozesse ist. Zum Zwecke der Glukosespiegelkontrolle im perioperativen Rahmen ist niedrigschwellig eine **Insulintherapie** einzusetzen. Der positive Effekt dieser Einzelmaßnahme konnte prospektiv bestätigt werden [23]. Auch wenn es vereinzelt Hinweise dafür gibt, dass ein noch niedrigeres Plasmaglukoseziel von 81–108 mg/dl weitere Verbesserungen des Behandlungsergebnisses bieten könnte, besteht hierüber aufgrund der bisher nicht erreichten Reproduzierbarkeit der Ergebnisse aber kein Konsens.

Im Hinblick auf die **Vermeidung nephrotoxischer Medikamente** zeigt sich, dass bis zu 87 % der kritisch Kranken durchschnittlich bis zu neun nephrotoxische Medikamente erhalten [26]. Zu den gesichert nephrotoxischen Substanzen zählen unter anderem

- klassische **Zytostatika** wie Cis- und Carboplatin,
- Antibiotika wie Aminoglykoside und Glycopeptide sowie

- **nichtsteroidale Antirheumatika** wie Naproxen und Indometacin.

Über 167 potenziell nephrotoxische Medikamente wurden bisher hinsichtlich ihrer möglichen Schädlichkeit untersucht und konsensual bewertet [27]. Die Schädigungsmechanismen der einzelnen Wirkstoffe sind dabei so individuell, wie die Wirkstoffe unterschiedlich sind. Nichtsdestoweniger konnte auch hier prospektiv gezeigt werden, dass eine Vermeidung dieser Wirkstoffe und ein Umschwenken auf einen weniger nierenschädlichen Ersatz zur Verhinderung einer postoperativen AKI beitragen [23].

Hinsichtlich der **Verwendung von Kontrastmitteln** ist festzuhalten, dass eine AKI durch eine kontrastmittelinduzierte Nephropathie (CIN) Tubulusschaden vermittelt zu sein scheint, wie eine Biomarkerstudie nahelegte [28]. Es ist allerdings darauf hinzuweisen, dass diese Studie ohne Kontrollgruppe durchgeführt wurde. Eine weitere große Studie zu diesem Thema [29] konnte allerdings keinen Hinweis auf eine kontrastmittelinduzierte AKI im Kontext von Computertomographien finden, was mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen übereinstimmt, die auch bei CT-Angiographien mit Kontrastmittelgabe keinen Hinweis auf Nierenfunktions einschränkungen finden konnten [30]. Selbst bei Patientinnen und Patienten mit einer chronischen Niereninsuffizienz konnten in einer Biomarkerstudie keine Hinweise für Tubulusschäden oder weitergehende Nierenfunktionseinschränkungen gefunden werden [31]. Auch eine vermutete Verbindung zwischen Kontrastmittelgabe und einer dadurch bedingten erhöhten Letalität ließ sich nicht bestätigen [32]. Insgesamt wird in der klinischen Praxis eine Assoziation zwischen Kontrastmittelgabe und einer konsekutiven Nephropathie zunehmend in Frage gestellt. Dies begründet sich u. a. durch die Erkenntnis, dass die Vermeidung einer Kontrastmittelexposition als Einzelmaßnahme in Studien ohne signifikanten Effekt auf die Inzidenz einer postoperativen AKI blieb [23].

Die Biomarker-basierte Implementierung des KDIGO-Bündels erweist sich vor allem im perioperativen Rahmen als effektiv. Eine Optimierung des Blutdruckes mit Hilfe von Vasopressoren und des Schlagvolumens durch Inotropika sowie eine differenzierte Volumenstrategie scheinen am effektivsten, um die Inzidenz der postoperativen AKI zu reduzieren.

Remote ischemic preconditioning (RIPC)

Die entfernte ischämische Präkonditionierung (remote ischemic preconditioning, RIPC) bezeichnet eine nichtinvasive Intervention, welche sich eine zeitweise Ischämie an einer Extremität zunutze macht. Hierbei wird eine Blutdruckmanschette um eine Extremität gelegt und auf 200 mmHg bzw. 50 mmHg über den systolischen Blutdruck aufgepumpt, um eine Ischämie distal der Manschette zu imitieren. Gefolgt wird dies von einer Reperfusionsphase, in der der Blutfluss durch Ablassen des Druckes wiederhergestellt wird. Diese Abfolge von Ischämie und Reperfusion wird mehrfach wiederholt. Ziel dieser Intervention ist die **Vorbereitung vitaler Organe auf Stresssituationen**. Die detaillierten Wirkmechanismen sind noch weitestgehend ungeklärt; es werden jedoch mitunter transkriptionelle Umprogrammierungen von zytoprotektiven Kaskaden und eine verringerte Freisetzung mitochondrialer freier Radikale diskutiert [33]. Zudem spielt wahrscheinlich der Transport über humorale Wege eine signifikante Rolle. Diese Mechanismen sollen einen schützenden Effekt auf die Endorgane ausüben, so auch bei Interventionen, welche den Schutz der Nieren zum Ziel haben. So konnte RIPC bei kardiochirurgischen Patientinnen und Patienten mit einem hohen Risiko für eine postoperative Nierenschädigung die Inzidenz der AKI (37,5 % RIPC versus 52,5 % Placebo) und auch den Bedarf an Nierenersatztherapie (5,8 % RIPC versus 15,8 % Placebo) signifikant senken [34]. RIPC zeigte ebenfalls das Potenzial, die renale Erholung zu ver-

bessern und das Auftreten von schwerwiegenden unerwünschten Nierenergebnissen (major adverse kidney events) innerhalb von 90 Tagen zu reduzieren. Allerdings ist diese positive Einschätzung zu RIPC nicht ganz unbestritten, da insbesondere zwei Studien keine positiven Effekte auf die Nierenfunktion aufzeigten [35–37]. Es wird vermutet, dass Propofol zu einer Aufhebung des nephroprotektiven RIPC-Effektes führt [36,37]. Der genaue Mechanismus ist nicht bekannt; man geht jedoch davon aus, dass eine Aufhebung des Zellzyklusarrests mit ursächlich sein könnte. Eine kürzlich publizierte Studie zeigte sogar, dass eine präoperative Durchführung der RIPC-Intervention 24 Stunden vor Beginn einer Operation die Rate an erstgradiger AKI signifikant reduzierte, obwohl Propofol zur Einleitung gegeben wurde [38]. Es ist daher denkbar, dass der große zeitliche Abstand zur RIPC-Intervention eine wesentliche Rolle gespielt haben könnte. So könnte der protektive Effekt bereits vermittelt worden sein und die späte Propofolgabe nicht mehr zu einer Aufhebung des protektiven Effektes geführt haben. Diese Studie muss jedoch kritisch betrachtet werden, da die Rate an AKI lediglich anhand des Kreatininwertes und nicht auch anhand des Urinkriteriums ermittelt wurde. Dies wiederum könnte zu einer deutlichen Unterschätzung der AKI-Rate führen, insbesondere deshalb, da selbst eine erstgradige AKI nach dem Diuresekriterium mit nachteiligen Langzeiteffekten assoziiert ist. Weitere Untersuchungen sind in diesem Feld notwendig, um den molekularen Mechanismus identifizieren und um klare Anwendungsempfehlungen geben zu können. Aufgrund des geringen Nebenwirkungsprofils (beschrieben sind insbesondere Petechien) kann eine RIPC-Intervention jedoch bei Hochrisikopatientinnen und -patienten implementiert werden.

RIPC bietet ein vielversprechendes Potenzial zur Reduktion von AKI bei Hochrisikopatientinnen und -patienten, auch wenn der Effekt noch nicht klar belegt ist.

Vasopressoren

Norepinephrin ist der Goldstandard-Vasopressor in der perioperativen Medizin sowie bei kritisch Kranken und erweist sich insbesondere beim **septischen Schock** als äußerst effektiv, da es nicht nur den mittleren arteriellen Blutdruck effizient anhebt, sondern im Vergleich zu anderen Vasopressoren auch mit weniger Nebenwirkungen einhergeht [39,40]. Eine frühzeitige Verabreichung von Norepinephrin ist dabei mit einer Senkung der Letalitätsrate assoziiert, ermöglicht eine rascheres Erreichen des Zielwerts des mittleren arteriellen Blutdrucks und vermindert das Risiko für das Auftreten einer AKI, indem es die Nierenperfusion optimiert und somit die GFR unterstützt, wodurch die Aufrechterhaltung der Nierenfunktion gefördert wird [41]. Diese **organprotektiven Effekte** sind bei Norepinephrin ausgeprägter als bei anderen Vasopressoren oder vasoaktiven Substanzen [42]. Die European Society of Intensive Care Medicine empfiehlt Norepinephrin zur Prophylaxe einer AKI bei vasoplegischem Schock nach kardiochirurgischen Eingriffen [43]. In größeren nichtkardialen Operationen deutet eine aktuelle Studie darauf hin, dass keine signifikanten Unterschiede in der Letalitätsrate zwischen verschiedenen Vasopressor-Regimen bestehen [44]. Eine kürzlich durchgeführte Meta-Analyse konnte schließlich keine Überlegenheit eines spezifischen Vasopressors bei der Prävention von AKI während Lebertransplantationen nachweisen [45].

Vasopressin wird eingesetzt, um die Katecholamindosen bei der Behandlung des septischen Schocks und vasoplegischer Zustände zu reduzieren [46]. Es wird angenommen, dass Vasopressin durch eine Verbesserung der Nierenperfusion und Modulation des Renin-Angiotensin-Systems die Inzidenz der AKI senken kann, insbesondere bei Patientinnen und Patienten, die zuvor ACE-Hemmer (angiotensin converting enzyme, ACE) oder Angiotensin-1-Antagonisten eingenommen haben [47]. Studien legen nahe, dass Vasopressin zwar nicht in der Lage ist, die AKI-freien Tage im Vergleich

zu Norepinephrin zu erhöhen, jedoch Kreatininspiegel und Urinausscheidung verbessert [48]. Darüber hinaus wird der Bedarf an Nierenersatztherapie signifikant reduziert. Bei Patientinnen und Patienten, die ACE-Hemmer oder Angiotensin-1-Antagonisten vor einer Herzoperation eingenommen haben, zeigte Vasopressin eine deutliche Senkung der AKI-Inzidenz, wahrscheinlich durch die Interaktion mit den ACE-/Angiotensin-1-Signalwegen [47].

Terlipressin, ein langwirksames Vasopressin-Analogon, spielt hauptsächlich eine Rolle im Kontext eines akut-auf-chronischen Leberversagens und damit einhergehender Varizenblutungen und **hepatorenalen Syndroms** [49]. Hier konnte eine deutliche Letalitätssenkung nachgewiesen werden [49]. Sonst gibt es wenig Hinweise für eine Überlegenheit von anderen Vasopressoren in Hinblick auf die Prävention oder Therapie einer AKI.

In den letzten Jahren ist **Angiotensin II** als Vasopressor in den Fokus gerückt. So konnte durch die Verwendung von Angiotensin II der Katecholaminverbrauch deutlich gesenkt, der angestrebte mittlere arterielle Blutdruck schneller erreicht und der Volumenbedarf der entsprechenden Patientinnen und Patienten gesenkt werden [50]. Der Nachweis der Wirksamkeit zur Prävention oder Reduktion der AKI steht allerdings noch aus, ebenso wie der Nachweis einer relevanten Verbesserung des Behandlungsergebnisses [50]. Studien zu diesem Thema sind bereits auf dem Weg (NCT06615102); deren Ergebnisse werden mit Spannung erwartet.

Der Einsatz von Norepinephrin als Goldstandard-Vasopressor zeigt positive Behandlungsergebnisse, während Vasopressin als adjuvante Therapie zur Reduktion des Katecholaminverbrauchs und des Volumenbedarfs angesehen wird. Angiotensin II führt ebenso zu einer Einsparung des Katecholaminverbrauchs, ein Effekt auf das Behandlungsergebnis wird derzeit noch eruiert.

Pharmakologische Optionen

Neue pharmakologische Ansätze zur Prävention der AKI werden derzeit erforscht. So besteht die Möglichkeit, dass **Modifikationen des üblichen Narkoseregimes** positive Effekte auf die Inzidenz von postoperativer AKI haben könnten. Studien belegen, dass die Verwendung von **Dexmedetomidin** bei Lebendspenden-Lebertransplantationen die AKI-Rate von 50 % auf 35 % senken konnte, jedoch ohne nachgewiesene Verbesserung des Behandlungsergebnisses [51]. Auch bei kritisch Kranken mit Sepsis-assozierter AKI gibt es Hinweise darauf, dass die Verwendung von Dexmedetomidin zur Sedierung in Dosierungen von 0,3–1 µg/kg/h mit einer reduzierten Letalität (28,3 % versus 41,3 %) und einer höheren Rate an Nierenerholung (61,8 % versus 55,8 %) assoziiert sein könnte [52]. Derzeit wird die SPICE IV-Studie durchgeführt, die den Effekt der frühen Sedierung mit Dexmedetomidin bei mechanisch ventilierten kritisch kranken Patientinnen und Patienten untersucht (ACTRN12620001088932). Ob hier auch eine Reduktion der AKI zu identifizieren ist, wird als sekundäres Zielkriterium ausgewertet werden.

Vom Einsatz selektiver **SGLT-2-Inhibitoren** (sodium glucose linked transporter 2) wie Dapagliflozin bei kritisch Kranken versprach man sich initial viel; es konnte jedoch keine relevanten Verbesserung der Behandlungsergebnisse durch dieses Therapieregime erzielt werden [53].

Die PROTECTION-Studie zeigte, dass eine intra- und postoperative **Infusion von balancierten Aminosäuren** das Auftreten einer postoperativen AKI signifikant reduzierte [54]. So war die Rate an schwerer AKI im Vergleich zur Placebogruppe nahezu halbiert; eine signifikante Reduktion der Nierenersatztherapie konnte jedoch nicht dargestellt werden. Eine Sekundäranalyse der PROTECTION-Studie zeigte, dass dieser positive Effekt auch bei Patientinnen und Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz ersichtlich war [55]. Der Nachweis einer Verbesserung des Behandlungsergebnisses steht noch aus.

Der präventive Ansatz, Patientinnen und Patienten mit Erstmanifestation einer Sepsis-assoziierten AKI modifizierte **Alkalische Phosphatase (Ilofotase alfa)** zuzuführen, um eine bessere Metabolisierung von Giftstoffen zu erreichen und konsekutiv das Behandlungsergebnis nach einer AKI zu verbessern, blieb den Beweis einer Wirksamkeit schuldig [56]. In eng definierten Patientenkollektiven (hohe Krankheitsschwere, hohes Ausgangskreatinin und besonders niedrige Ausgangs-GFR) haben Sekundäranalysen abgeschlossener Studien allerdings einen Hinweis auf einen positiven Effekt ergeben [57]. Auch könnte diese Art der Intervention eventuell einen positiven Langzeiteffekt auf die Nierengesundheit haben; entsprechende Studien laufen aber noch, so dass hier eine abschließende Bewertung noch nicht möglich ist.

Eine Studie zur prä- und intraoperativen Verabreichung von **modifizierten α1-Mikroglobulinen** bei kardiochirurgischen Operationen konnte bis zur Interimsanalyse keine signifikanten Effekte zeigen, so dass die Untersuchung abgebrochen wurde [58]. Eine Nachfolgestudie mit einem leicht veränderten Ansatz läuft derzeit noch (NCT06475274).

Neue pharmakologische Ansätze zeigen potenzielle Vorteile, bedürfen jedoch weiterer Forschung, um die klinische Relevanz zu bestätigen. Insbesondere die Verabreichung von balancierten Aminosäuremischungen scheint vielversprechend zu sein.

Therapie der akuten Nierenschädigung

Allgemeine Grundsätze

Die Behandlung einer AKI orientiert sich primär an der **zugrundeliegenden Ursache**. Eine Überprüfung der Medikation mit nephrotoxischen Substanzen, die Optimierung der Hämodynamik, des Volumenstatus und des Blutglukosespiegels sowie eine engmaschige Evaluation des Bedarfs an Nierenersatztherapie (renal

replacement therapy, RRT) sind zentrale therapeutische Ansätze. Das KDIGO-Bündel soll dabei nicht nur als präventive, sondern auch als therapeutische Maßnahme eingesetzt werden, obwohl eine kürzlich publizierte Arbeit gezeigt hat, dass frühe und individualisierte Behandlungsempfehlungen für stationäre Patientinnen und Patienten nicht notwendigerweise das Fortschreiten der AKI, den RRT-Bedarf bzw. die Letalität beeinflussen [59]. Konkret wurde hier untersucht, ob eine Therapieempfehlung, die unmittelbar nach Auftreten einer AKI durch ein „Niereninterventionsteam“ individuell erstellt wurde, die AKI positiv beeinflussen kann. Dennoch besteht breiter Konsens, dass alle verfügbaren konservativen Maßnahmen zur Verhinderung einer Dialysepflichtigkeit getroffen werden sollten. Dies bezieht sich vor allem auf Patientinnen und Patienten, bei denen noch keine absolute Indikation für eine Nierenersatztherapie besteht.

Die Implementierung des KDIGO-Bündels ist ein zentraler Ansatz auch bei der Behandlung der AKI.

Nierenersatzverfahren

Oftmals ist ein weiteres Voranschreiten der AKI jedoch unabwendbar und am Ende bleibt die Nierenersatztherapie als einzige und rein supportive Therapieoption übrig. Erst kürzlich wurde die neue S3-Leitlinie Nierenersatztherapie in der Intensivmedizin erarbeitet [60]. Einige Themenbereiche werden hier im Folgenden aufgeführt.

Start des Nierenersatzverfahrens

Der genau Startzeitpunkt einer Nierenersatztherapie ist nach wie vor Gegenstand kontroverser Diskussionen. Es existieren **absolute Indikationen**, welche unbestritten einen unverzüglichen Start einer Nierenersatztherapie erfordern, obwohl es, insbesondere aus ethischen Gründen, hierzu keine Studien gibt (Tab. 4) [61].

Schwere therapieresistente Azidosen, symptomatische Volumenüber-

ladungen, schwere Hyperkaliämien und symptomatische Urämien stellen die absoluten Indikationen für einen sofortigen Start der Nierenersatztherapie dar. Das klinische Bild ist immer mitentscheidend.

In allen anderen Fällen sollte sich an der **klinischen Situation** der Patientin bzw. des Patienten orientiert werden, denn auch das KDIGO-Stadium stellt keine Bewertungsgrundlage für den Dialysestart dar, auch wenn der Start einer RRT in frühen Stadien einer AKI bei hoher Erkrankungsschwere mit einem Überlebensvorteil assoziiert ist [62]. Wenn somit aufgrund der klinischen Situation, des Krankheitsverlaufs und/oder der Vorerkrankungen eine Nierenersatztherapie bei AKI zu erwarten ist, sollte mit dem Verfahren begonnen werden [60]. Langes Zuwarten und Hoffen auf eine Spontanerholung ist in diesen Fällen nicht gerechtfertigt, da dieses Vorgehen mit einer erhöhten Sterblichkeit einhergeht [63]. Auch die isolierte Betrachtung spezifischer Laborwerte (z. B. Kreatinin und Harnstoff) ist nicht zielführend. So ist der Start einer RRT bei einer Urämie nicht gerechtfertigt, wenn beispielweise die entsprechende Klinik fehlt [60].

Eine frühzeitige Initiierung der kontinuierlichen Nierenersatztherapie bei kritisch Kranken, bei denen aufgrund des Krankheitsverlaufs und/oder der Vorerkrankungen ein Nierenersatzverfahren zu erwarten ist, ist zu empfehlen, da die Letalitätsraten reduziert und weitere Behandlungsergebnisse verbessert werden können.

Exkurs: Der Furosemid-Stresstest (FST)

Das Schleifendiuretikum **Furosemid** fördert die Diurese durch Hemmung der natrium- und chloridabhängigen Rückresorption in die Nierentubuli. Im Rahmen des **Furosemid-Stresstests** wird dieses Diuretikum intravenös verabreicht, wobei die Standarddosierung bei Patientinnen bzw. Patienten ohne vorherige Schleifendiuretikatherapie 1,0

mg/kg Körpergewicht beträgt, während bei solchen mit bereits erfolgter Schleifendiuretikaexposition eine Erhöhung auf 1,5 mg/kg angezeigt ist [64].

Die **Quantifizierung der Urinausscheidung** erfolgt über einen Zeitraum von zwei Stunden nach der Verabreichung. Ein als adäquat bewertetes Ansprechen ist durch eine Urinausscheidung von mehr als 200 ml innerhalb der initialen zwei Stunden charakterisiert [64]. Ein solches Ansprechen suggeriert potenziell reversible Nierenschädigungen. Im Gegensatz dazu deutet ein unzureichendes oder fehlendes Ansprechen auf Furosemid auf strukturelle Nierenkompromittierungen hin und kann mit einer Sensitivität von 87,1 % und einer Spezifität von 84,1 % ein Fortschreiten der Schwere einer AKI vorhersagen [64]. Es sollte vermieden werden, allein auf Basis des Furosemid-Stresstests eine Nierenersatztherapie zu beginnen. Es gibt jedoch Daten, die zeigen, dass eine Kombination aus einem negativen Furosemid-Stresstest (Urinausscheidung <200 ml in den folgenden zwei Stunden nach Furosemid-Stresstest) mit einem neuen Biomarker (**C-C-motif chemokine ligand 14, CCL-14**) die Entwicklung einer absoluten Indikation für eine Nierenersatztherapie frühzeitig vorhersagen kann [65].

Kontinuierliche versus intermittierende Verfahren

Grundsätzlich sollte bei kritisch Kranken mit instabiler Hämodynamik ein **kontinuierliches Nierenersatzverfahren** gewählt werden.

Tabelle 4

Absolute Kriterien für den Beginn einer Nierenersatztherapie (modifiziert nach [60]).

Absolute Indikationen	Richtwerte / Symptomatik
therapieresistente Hyperkaliämie	>6,0 mmol/l
therapieresistente und durch AKI bedingte Azidose	pH <7,2
therapieresistente Volumenüberladung	Ödeme, pulmonalvenöse Stauung
Urämie	Bewusstseinsstörungen

tinuierliches Nierenersatzverfahren einem intermittierenden vorgezogen werden, auch wenn die Datenlage diesbezüglich nicht ganz klar erscheint. So konnte gezeigt werden, dass die intermittierende Hämodialyse im Vergleich zu einer kontinuierlichen mit einer 30 % höheren Wahrscheinlichkeit zu einem Nierenersatztherapie-Bedarf nach ICU-/Krankenhausentlassung führt [66]. Auch sind intermittierende Verfahren mit einer höheren Letalität assoziiert [67]. Bezieht man sich auf die Nierenerholung als Zielgröße, so ergibt sich auch hier eine Tendenz zu kontinuierlichen Verfahren [67]. Auch im Hinblick auf die Therapie einer Volumenüberladung scheinen kontinuierliche Verfahren den intermittierenden überlegen zu sein; letztere sind dabei mit einem signifikant höheren Risiko assoziiert, das Entzugsziel nicht zu erreichen [68]. Grundsätzlich ist auch ein verlängertes intermittierendes Verfahren (z. B. slow extended daily dialysis, SLEDD) in der Lage, eine Volumenüberladung effektiv zu therapieren [69]. Dementsprechend wird aktuell empfohlen, jenes der beiden Verfahren (kontinuierlich bzw. verlängert intermittierend) zu verwenden, für welches die größte lokale Expertise besteht [60].

Sowohl verlängert intermittierende als auch kontinuierliche Nierenersatzverfahren können für die Regulation des Volumenhaushaltes genutzt werden, wobei kontinuierlichen Verfahren insbesondere bei instabilen Patientinnen und Patienten tendenziell der Vorzug gegeben werden sollte.

Dosis der Nierenersatztherapie

Die Intensität eines Nierenersatzverfahrens wird durch die verabreichte Dosis gesteuert, mit der eine Blutreinigung erfolgt. Die Dosis eines Nierenersatzverfahrens wird durch die Menge des Dialysates bzw. Substitutes plus dem Flüssigkeitsentzug pro Zeiteinheit berechnet und wird auch als Effluat bezeichnet. Eine erhöhte Menge an Effluat resultiert in einer erhöhten Ausfilterung

von Substanzen. Zu beachten ist, dass die **verschriebene Dosis** (prescribed dose) nicht immer mit der **tatsächlich erzielten Dosis** (delivered dose) übereinstimmt, da die Dosis von der effektiven Laufzeit des Nierenersatzverfahrens abhängig ist und durch Unterbrechungen beeinflusst wird. Die **Standarddosis** bei kontinuierlichen Nierenersatzverfahren liegt bei 20–30 ml/kg/h (erzielte Dosis); über 30 ml/kg/h spricht man von **hohen Ablaufdosen** und über 50 ml/kg/h wird von **Hochvolumentherapie** (high volume continuous renal replacement therapy) gesprochen.

In der aktuellen Leitlinie wird empfohlen, für ein kontinuierliches Nierenersatzverfahren eine **mittlere Dosis von 20–25 ml/kg/h (delivered dose)** über die geplante Behandlungsdauer zu verabreichen, so dass gegebenenfalls eine höhere Dosis von 25–30 ml/kg/h verschrieben werden muss (prescribed dose) [60]. Höhere Ablaufdosen scheinen dabei keinen positiven Einfluss auf die Letalität zu haben, gehen jedoch mit einer erhöhten Rate an unerwünschten Wirkungen wie beispielsweise Hypophosphatämien einher [70]. Überlegungen, dass sich möglicherweise eine eher niedrigere Intensität durch Bildung eines urämischen Milieus positiv auf die Nierenerholung und die renale Fibrosierung auswirken könnte, sind aktuell nicht belegt [71].

Die verabreichte Dosis des kontinuierlichen Nierenersatzverfahrens sollte 20–25 ml/kg/h betragen. Da die Dosis jedoch durch die Laufzeit der Therapie beeinflusst wird, sollte die verschriebene Dosis höher sein (25–30 ml/kg/h). Eine regelmäßige Überprüfung ist zwingend durchzuführen.

Antikoagulation im Rahmen der kontinuierlichen Nierenersatztherapie

Im Rahmen einer extrakorporalen Nierenersatztherapie kommt Patientenblut mit verschiedenen Fremdoberflächen in Kontakt, was eine **Aktivierung der Hämostase** sowie eine **Induktion der**

Entzündungskaskade bedingt. Dies macht eine effektive Antikoagulation des Kreislaufs erforderlich. Es existieren zwei Hauptformen der Antikoagulation: die **systemische Antikoagulation**, die häufig mit **Heparin** durchgeführt wird, und die **regionale Antikoagulation**, die hauptsächlich mit **Citrat** erfolgt. Die Wirkungsweise von Citrat besteht in der Bildung von Komplexen mit Calcium, was zu einer Hemmung der Hämostase führt. Dieser Prozess muss durch einen Ausgleich des Calciumverlustes durch die Komplexbildung kompensiert werden. Während der Therapie werden Citratkomplexe partiell über das Dialysat eliminiert, während die im Körper verbliebenen Komplexe metabolisiert werden. Dieser Prozess resultiert dann in der Freisetzung des gebundenen Calciums und der Bildung von Bikarbonat.

Studien haben gezeigt, dass es hinsichtlich aller relevanten Behandlungsergebnisse keine wesentlichen Unterschiede zwischen Heparin- und Citratantikoagulation gibt, und die aktuelle Leitlinie bewertet beide Verfahren demnach als gleichwertig [60,72]. Bei Patientinnen und Patienten mit **erhöhtem Blutungsrisiko** sollte eine regionale Citratantikoagulation zum Einsatz kommen. Dies gilt ebenfalls, falls sich die Heparinantikoagulation als ineffektiv erweist; so führt eine Citratantikoagulation regelhaft zu verlängerten Filterlaufzeiten [72]. Bei besonders ausgeprägten Gerinnungsstörungen ist es grundsätzlich denkbar, eine Nierenersatztherapie ohne jegliche Antikoagulation durchzuführen; dieses Vorgehen hat sich jedoch gegenüber den anderen Verfahren als unterlegen erwiesen und wird folglich nicht empfohlen [60].

Die regionale Citrat- sowie die systemische Heparinantikoagulation können hinsichtlich der Behandlungsergebnisse als gleichwertig betrachtet werden, Citrat zeigt jedoch deutlich längere Filterlaufzeiten. Die Verwendung von antikoagulationsfreier Nierenersatztherapie kann nicht grundsätzlich empfohlen werden.

Literatur

- Kellum J, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, et al: KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury 2012. *Kidney Int (Suppl)* 2012;2:1–138
- Chawla LS, Bellomo R, Bihorac A, Goldstein SL, Siew ED, Bagshaw SM, et al: Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. *Nat Rev Nephrol* 2017;13:241–257
- Hoste E, Kellum J, Selby N, Zarbock A, Palevsky P, Bagshaw S, et al: Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 2018;14:607–625
- Hoste E, Bagshaw S, Bellomo R, Cely C, Colman R, Cruz D, et al: Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med* 2015;41:1411–1423
- Odutayo A, Wong CX, Farkouh M, Altman DG, Hopewell S, Emdin CA, et al: AKI and Long-Term Risk for Cardiovascular Events and Mortality. *J Am Soc Nephrol* 2017;28:377–387
- Zarbock A, Weiss R, Albert F, Rutledge K, Kellum JA, Bellomo R, et al: Epidemiology of surgery associated acute kidney injury (EPIS-AKI): a prospective international observational multi-center clinical study. *Intensive Care Med* 2023;49:1441–1455
- Meersch M, Weiss R, Strauß C, Albert F, Booke H, Forni L, et al: Acute kidney disease beyond day 7 after major surgery: a secondary analysis of the EPIS-AKI trial. *Intensive Care Med* 2024;50:247–257
- 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
- Zarbock A, Nadim MK, Pickkers P, Gomez H, Bell S, Ioannidis M, et al: Sepsis-associated acute kidney injury: consensus report of the 28th Acute Disease Quality Initiative workgroup. *Nat Rev Nephrol* 2023;19:401–417
- Ngo JP, Noe KM, Zhu MZL, Martin A, Ollason M, Cochrane AD, et al: Intraoperative renal hypoxia and risk of cardiac surgery-associated acute kidney injury. *J Card Surg* 2021;36:3577–3585
- Kellum JA, Sileanu FE, Murugan R, Lucko N, Shaw AD, Clermont G: Classifying AKI by Urine Output versus Serum Creatinine Level. *J Am Soc Nephrol* 2015;26:2231–2238

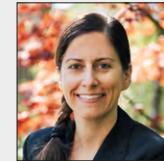
- Albert C, Albert A, Kube J, Bellomo R, Wettersten N, Kuppe H, et al: Urinary biomarkers may provide prognostic information for subclinical acute kidney injury after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;155:2441–2452
- Ostermann M, Zarbock A, Goldstein S, Kashani K, Macedo E, Murugan R, et al: Recommendations on Acute Kidney Injury Biomarkers From the Acute Disease Quality Initiative Consensus Conference: A Consensus Statement. *JAMA Netw Open* 2020;3:e2019209
- Meersch M, Zarbock A: Prevention of cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Curr Opin Anaesthesiol* 2017;30:76–83
- Göcze I, Schlitt HJ, Bergler T: Biomarker-guided Intervention to Prevent AKI or KDIGO Care Bundle to Prevent AKI in High-risk Patients Undergoing Major Surgery? *Ann Surg* 2018;268:e68–e69
- Kashani K, Al-Khafaji A, Ardiles T, Artigas A, Bagshaw SM, Bell M, et al: Discovery and validation of cell cycle arrest biomarkers in human acute kidney injury. *Crit Care* 2013;17:R25
- Vijayan A, Faubel S, Askenazi DJ, Cerdá J, Fissell WH, Heung M, et al: Clinical Use of the Urine Biomarker [TIMP-2] x [IGFBP7] for Acute Kidney Injury Risk Assessment. *Am J Kidney Dis* 2016;68:19–28
- Ostermann M, Legrand M, Meersch M, Srisawat N, Zarbock A, Kellum JA: Biomarkers in acute kidney injury. *Ann Intensive Care* 2024;14:145
- Baxmann AC, Ahmed MS, Marques NC, Menon VB, Pereira AB, Kirsztajn GM, et al: Influence of muscle mass and physical activity on serum and urinary creatinine and serum cystatin C. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:348–354
- Küllmar M, Weiß R, Ostermann M, Campos S, Grau Novellas N, Thomson G, et al: A Multinational Observational Study Exploring Adherence With the Kidney Disease: Improving Global Outcomes Recommendations for Prevention of Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery. *Anesth Analg* 2020;130:910–916
- Sadjadi M, Porschen C, von Groote T, Albert F, Kellum JA, Gomez H, et al: Implementation of Nephroprotective Measures to Prevent Acute Kidney Injury in Septic Patients: A Retrospective Cohort Study. *Anesth Analg* 2023;137:1226–1232
- Zarbock A, Küllmar M, Ostermann M, Lucchese G, Baig K, Cennamo A, et al: Prevention of Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury by Implementing the KDIGO Guidelines in High-Risk Patients Identified by Biomarkers: The PrevAKI-Multicenter Randomized Controlled Trial. *Anesth Analg* 2021;133:292–302
- von Groote TC, Ostermann M, Forni LG, Meersch-Dini M, Zarbock A, PrevAKI Investigators: The AKI care bundle: all bundle components are created equal—are they? *Intensive Care Med* 2022;48:242–245
- Ripollés-Melchor J, Espinosa ÁV, Fernández-Valdés-Bango P, Navarro-Pérez R, Abad-Motos A, Lorente JV, et al: Intraoperative goal-directed hemodynamic therapy through fluid administration to optimize the stroke volume: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Rev Esp Anestesiol Reanim (Engl Ed)* 2024;71:719–731
- Salmasi V, Maheshwari K, Yang D, Mascha EJ, Singh A, Sessler DI, et al: Relationship between Intraoperative Hypotension, Defined by Either Reduction from Baseline or Absolute Thresholds, and Acute Kidney and Myocardial Injury after Noncardiac Surgery A Retrospective Cohort Analysis. *Anesthesiology* 2017;126:47–65
- Soares DB, Mambrini JVM, Botelho GR, Girundi FF, Botoni FA, Martins MAP: Drug therapy and other factors associated with the development of acute kidney injury in critically ill patients: a cross-sectional study. *PeerJ* 2018;6:e5405
- Gray MP, Barreto EF, Schreier DJ, Kellum JA, Suh K, Kashani KB, et al: Consensus Obtained for the Nephrotoxic Potential of 167 Drugs in Adult Critically Ill Patients Using a Modified Delphi Method. *Drug Saf* 2022;45:389–398
- McCullough PA, Williams FJ, Stivers DN, Cannon L, Dixon S, Alexander P, et al: Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a novel marker of contrast nephropathy risk. *Am J Nephrol* 2012;35:509–514
- McDonald RJ, McDonald JS, Bida JP, Carter RE, Fleming CJ, Misra S, et al: Intravenous contrast material-induced nephropathy: causal or coincident phenomenon? *Radiology* 2013;267:106–118
- Goulden R, Rowe BH, Abrahamowicz M, Strumpf E, Tamblyn R: Association of Intravenous Radiocontrast With Kidney Function: A Regression Discontinuity Analysis. *JAMA Intern Med* 2021;181:767–774

31. Kooiman J, van de Peppel WR, Sijpkens YW, Brulez HF, de Vries PM, Nicolaie MA, et al: No increase in Kidney Injury Molecule-1 and Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin excretion following intravenous contrast enhanced-CT. *Eur Radiol* 2015;25:1926–1934
32. Meinel FG, De Cecco CN, Schoepf UJ, Katzberg R: Contrast-induced acute kidney injury: definition, epidemiology, and outcome. *Biomed Res Int* 2014;2014:859328
33. Hussein AM, Harraz AM, Awadalla A, Barakat N, Khater S, Shokeir AA: Remote limb ischemic preconditioning (rIPC) activates antioxidant and antiapoptotic genes and inhibits proinflammatory cytokine genes in renal ischemia/reperfusion injury. *Gen Physiol Biophys* 2016;35:77–86
34. Zarbock A, Schmidt C, Van Aken H, Wempe C, Martens S, Zahn PK, et al: Effect of remote ischemic preconditioning on kidney injury among high-risk patients undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. *JAMA* 2015;313:2133–2141
35. Meybohm P, Bein B, Brosteau O, Cremer J, Gruenewald M, Stoppe C, et al: A Multicenter Trial of Remote Ischemic Preconditioning for Heart Surgery. *N Engl J Med* 2015;373:1397–1407
36. Kottnerberg E, Thielmann M, Bergmann L, Heine T, Jakob H, Heusch G, et al: Protection by remote ischemic preconditioning during coronary artery bypass graft surgery with isoflurane but not propofol - a clinical trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012;56:30–38
37. Ney J, Hoffmann K, Meybohm P, Goetzenich A, Kraemer S, Benstöm C, et al: Remote Ischemic Preconditioning Does Not Affect the Release of Humoral Factors in Propofol-Anesthetized Cardiac Surgery Patients: A Secondary Analysis of the RIPHeart Study. *Int J Mol Sci* 2018;19:1094
38. Jia P, Ji Q, Zou Z, Zeng Q, Ren T, Chen W, et al: Effect of Delayed Remote Ischemic Preconditioning on Acute Kidney Injury and Outcomes in Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Randomized Clinical Trial. *Circulation* 2024;150:1366–1376
39. Avni T, Lador A, Lev S, Leibovici L, Paul M, Grossman A: Vasopressors for the Treatment of Septic Shock: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2015;10:e0129305
40. Kumari K, Chaudhary K, Sethi P, Rathod D, Meshram T, Kothari N, et al: Norepinephrine versus phenylephrine for postspinal hypotension in parturients undergoing cesarean section: a systematic review and meta-analysis. *Minerva Anestesiologica* 2022;88:1043–1056
41. Ye E, Ye H, Wang S, Fang X: Initiation Timing of Vasopressor in Patients with Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Shock* 2023;60:627–636
42. Bellomo R, Kellum JA, Wisniewski SR, Pinsky MR: Effects of norepinephrine on the renal vasculature in normal and endotoxemic dogs. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1186–1192
43. Joannidis M, Druml W, Forni LG, Groeneveld ABJ, Honore PM, Hoste E, et al: Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017: Expert opinion of the Working Group on Prevention, AKI section, European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2017;43:730–749
44. Legrand M, Kothari R, Fong N, Palaniappa N, Boldt D, Chen LL, et al: Norepinephrine versus phenylephrine for treating hypotension during general anaesthesia in adult patients undergoing major noncardiac surgery: a multicentre, open-label, cluster-randomised, crossover, feasibility, and pilot trial. *Br J Anaesth* 2023;130:519–527
45. Carrier FM, Girard M, Zuo RM, Ziegler D, Trottier H, Chassé M: Intraoperative Vasoactive Medications and Perioperative Outcomes in Liver Transplantation: A Systematic Review and Network Meta-analyses. *Transplantation* 2024;108:854–873
46. Busse LW, Ostermann M: Vasopressor Therapy and Blood Pressure Management in the Setting of Acute Kidney Injury. *Semin Nephrol* 2019;39:462–472
47. Hajjar LA, Vincent JL, Barbosa Gomes Galas FR, Rhodes A, Landoni G, Osawa EA, et al: Vasopressin versus Norepinephrine in Patients with Vasoplegic Shock after Cardiac Surgery: The VANCS Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology* 2017;126:85–93
48. Gordon AC, Mason AJ, Thirunavukkarasu N, Perkins GD, Cecconi M, Cepkova M, et al: Effect of Early Vasopressin vs Norepinephrine on Kidney Failure in Patients With Septic Shock: The VANISH Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;316:509–518
49. Arora V, Maiwall R, Rajan V, Jindal A, Muralikrishna Shasthry S, Kumar G, et al: Terlipressin Is Superior to Noradrenaline in the Management of Acute Kidney Injury in Acute on Chronic Liver Failure. *Hepatology* 2020;71:600–610
50. Yourgia E, Exadaktylos AK, Chalkias A, Ziaka M: Angiotensin II in the Treatment of Distributive Shock: A Systematic-Review and Meta-Analysis. *Shock* 2024;62:155–164
51. Kwon HM, Kang SJ, Han SB, Kim JH, Kim SH, Jun IG, et al: Effect of dexmedetomidine on the incidence of post-operative acute kidney injury in living donor liver transplantation recipients: a randomized controlled trial. *Int J Surg* 2024;110:4161–4169
52. Hu H, An S, Sha T, Wu F, Jin Y, Li L, et al: Association between dexmedetomidine administration and outcomes in critically ill patients with sepsis-associated acute kidney injury. *J Clin Anesth* 2022;83:110960
53. Tavares CAM, Azevedo LCP, Rea-Neto Á, Campos NS, Amendola CP, Kozesinski-Nakatani AC, et al: Dapagliflozin for Critically Ill Patients With Acute Organ Dysfunction: The DEFENDER Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2024;332:401–411
54. Landoni G, Monaco F, Ti LK, Baiardo Redaelli M, Bradic N, Comis M, et al: A Randomized Trial of Intravenous Amino Acids for Kidney Protection. *N Engl J Med* 2024;391:687–698
55. Baiardo Redaelli M, Monaco F, Bradic N, Scandroglio AM, Ti LK, Belletti A, et al: Amino Acid Infusion for Kidney Protection in Cardiac Surgery Patients with Chronic Kidney Disease: A Secondary Analysis of the PROTECTION Trial. *Anesthesiology* 2025 Mar 7 (online ahead of print)
56. Pickkers P, Angus DC, Bass K, Bellomo R, van den Berg E, Bernholz J, et al: Phase-3 trial of recombinant human alkaline phosphatase for patients with sepsis-associated acute kidney injury (REVIVAL). *Intensive Care Med* 2024;50:68–78
57. Bruse N, Pardali K, Kraan M, Kox M, Pickkers P, REVIVAL investigators: Phenotype-specific therapeutic efficacy of ilofotase alfa in patients with sepsis-associated acute kidney injury. *Crit Care* 2024;28:50
58. Zarbock A, Larsson TE, Noiseux N, Mazer CD, Böhm J, Laflamme M, et al: Efficacy and safety of therapeutic alpha-1-microglobulin RMC-035 in reducing kidney injury after cardiac surgery: a multicentre, randomised, double-blind, parallel group, phase 2a trial. *EClinicalMedicine* 2024;76:102830

59. Aklilu AM, Menez S, Baker ML, Brown D, Dircksen KK, Dunkley KA, et al: Early, Individualized Recommendations for Hospitalized Patients With Acute Kidney Injury: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2024;332:2081–2090
60. Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin e. V. (DIVI): S3-Leitlinie Nierenersatztherapie in der Intensiv- und Notfallmedizin. (AWMF 040-017). Version 1.0 (19.11.2024)
61. Fayad AI, Buamscha DG, Ciapponi A: Timing of kidney replacement therapy initiation for acute kidney injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2022;11:CD010612
62. 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
63. Gaudry S, Hajage D, Martin-Lefevre L, Lebbah S, Louis G, Moschietto S, et al: Comparison of two delayed strategies for renal replacement therapy initiation for severe acute kidney injury (AKIKI 2): a multicentre, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2021;397:1293–1300
64. Chawla LS, Davison DL, Brasha-Mitchell E, Koyner JL, Arthur JM, Shaw AD, et al: Development and standardization of a furosemide stress test to predict the severity of acute kidney injury. *Crit Care* 2013;17:R207
65. Meersch M, Weiss R, Gerss J, Albert F, Gruber J, Kellum JA, et al: Predicting the Development of Renal Replacement Therapy Indications by Combining the Furosemide Stress Test and Chemokine (C-C Motif) Ligand 14 in a Cohort of Postsurgical Patients. *Crit Care Med* 2023;51:1033–1042
66. Koyner JL, Mackey RH, Echeverri J, Rosenthal NA, Carabuena LA, Bronson-Lowe D, et al: Initial renal replacement therapy (RRT) modality associates with 90-day postdischarge RRT dependence in critically ill AKI survivors. *J Crit Care* 2024;82:154764
67. Wald R, Gaudry S, da Costa BR, Adhikari NKJ, Bellomo R, Du B, et al: Initiation of continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis in critically ill patients with severe acute kidney injury: a secondary analysis of STAR-T-AKI trial. *Intensive Care Med*. 2023;49:1305–1316
68. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, et al: Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int* 2009;76:422–427
69. Albino BB, Balbi AL, Abrão JM, Ponce D: Dialysis complications in acute kidney injury patients treated with prolonged intermittent renal replacement therapy sessions lasting 10 versus 6 hours: results of a randomized clinical trial. *Artif Organs* 2015;39:423–431
70. RENAL Replacement Therapy Study Investigators, Bellomo R, Cass A, Cole L, Finfer S, Gallagher M, et al: Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;361:1627–1338
71. Chawla LS: Permissive azotemia during acute kidney injury enables more rapid renal recovery and less renal fibrosis: a hypothesis and clinical development plan. *Crit Care* 2022;26:116
72. Zarbock A, Küllmar M, Kindgen-Milles D, Wempe C, Gerss J, Brandenburger T, et al: Effect of Regional Citrate Anticoagulation vs Systemic Heparin Anticoagulation During Continuous Kidney Replacement Therapy on Dialysis Filter Life Span and Mortality Among Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020;324:1629–1639.

Korrespondenzadresse

**Univ.-Prof. Dr. med.
Melanie
Meersch-Dini**



Klinik für Anästhesie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie
Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer-Campus 1,
Gebäude A1
48149 Münster, Deutschland
Tel.: 0251 83-44088
Fax: 0251 88-44057
E-Mail: meersch@uni-muenster.de
ORCID-ID: 0000-0002-6011-8049