

# Persönliche PDF-Datei für Julius J. Schmidt, Jan T. Kielstein

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

[www.thieme.de](http://www.thieme.de)

## Nierenersatzverfahren und Plasmapherese

DOI 10.1055/s-0041-102523  
Dtsch Med Wochenschr 2015; 140: 897–899

Dieser elektronische Sonderdruck ist nur für die Nutzung zu nicht-kommerziellen, persönlichen Zwecken bestimmt (z. B. im Rahmen des fachlichen Austauschs mit einzelnen Kollegen und zur Verwendung auf der privaten Homepage des Autors). Diese PDF-Datei ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen, dies gilt auch für soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Plattformen

**Verlag und Copyright:**  
© 2015 by  
Georg Thieme Verlag KG  
Rüdigerstraße 14  
70469 Stuttgart  
ISSN 0012-0472

Nachdruck nur  
mit Genehmigung  
des Verlags



# Nierenersatzverfahren und Plasmapherese

Julius J. Schmidt, Jan T. Kielstein

## Chronische Hämodialyse

**Einen kühlen Kopf bewahren** | Im Jahr 1973 machte Jonas Bergström eine wichtige klinische Beobachtung. Durch einen Fehler im Dialysegerät wurde kein Dialysat durch den Dialysator gepumpt. Die so behandelte Patientin, die also nur Ultrafiltration ohne Dialyse erhielt, verkraftete diesen Volumenentzug hämodynamisch exzellent, d. h. es kam nicht zu den sonst üblichen Blutdruckabfällen. Nachdem diese zufällige Beobachtung an 6 Patienten bestätigt wurde [1] galt die isolierte Ultrafiltration als Goldstandard für die Flüssigkeitsentfernung bei Kreislauf-instabilen Dialysepatienten. Obwohl in den 1980er Jahren eine Abkühlung des Blutes als kreislaufstabilisierender Faktor identifiziert wurde, dauerte es noch mehrere Jahrzehnte bis die Beobachtung Bergströms pathophysiologisch erklärt werden konnte. Die Kreislaufstabilität beruht im Wesentlichen auf einer dezenten Abkühlung der Patienten unter der isolierten Ultrafiltration, da das Blut nicht durch das Dialysat aufgewärmt wird. Aber auch durch alleinige Reduktion der Dialysat-Temperatur von 37 °C auf 35 °C kann man diesen Effekt erreichen. Kühles Dialysat reduziert auch die sonst unter der Dialyse zu beobachtenden regionalen kardialen Wandbewegungsstörungen [2]. Wird isotherm dialysiert, also der Patienten nicht durch die Dialyse aufgeheizt, bleibt auch der zerebrale Blutfluss der Patienten stabil [3]. In einer prospektiven randomisierten Studie konnten jüngst nachgewiesen werden, dass die systematische Abkühlung des Dialysats auf 0,5 °C unter die prädialytisch gemessene Körpertemperatur des Patienten die Kreislaufstabilität erhöhte und das Neuauftreten von „White Matter Lesions“, von denen bekannt ist, dass sie mit kognitiver Beeinträchtigung und Schlaganfällen assoziiert sind, reduzierte [4].

**Dialyse oder keine Dialyse?** | In Deutschland bekommt jeder Patient, der die notwendigen somatischen Kriterien erfüllt, eine akute oder chronische Dialysetherapie. Weder Alter noch der Versicherungsstatus spielen hierbei eine Rolle. Dieser Zustand ist besser als die in der Frühzeit der Dialysetherapie praktizierte Selektion aufgrund der wenigen vorhandenen Dialyseplätze. Dennoch ist die heutige Situation nicht frei von Problemen. Nicht selten wird ohne adäquate Eruierung des Patientenwillens eine Dialysetherapie begonnen – teils mit dem Hinweis, dass die Angehörigen dies gewünscht hätten.

### Was ist neu?

- ▶ **Chronische Hämodialyse:** Die Abkühlung des Dialysats um 0,5 °C unter die im Ohr gemessene Körpertemperatur vermindert Hirnsubstanzverlust bei Hämodialysepatienten. Nicht jeder multimorbide Patient profitiert vom Beginn einer Dialysetherapie.
- ▶ **Akute Nierenschädigung:** Ein Furosemid-Stress-Test erkennt Patienten mit schwerer akuter Nierenschädigung besser als Biomarker. Eine verlängerte tägliche Dialyse ist der kontinuierlichen Hämofiltration nicht unterlegen. Bei kritisch Kranken auf der Intensivstation erhöht eine Volumenüberladung die Sterblichkeit. Patienten mit überstandener akuter Nierenschädigung haben ein erhöhtes Risiko für Mortalität und spätere Dialysepflichtigkeit. Die nephrologische Betreuung nach einer dialysepflichtigen akuten Nierenschädigung verbessert das Überleben
- ▶ **Plasmapherese:** Indikationen für den Plasmaaustausch werden insbesondere im neurologischen Bereich ständig erweitert. Die Vergütung der Plasmapherese ist trotz stark steigender Kosten für Albumin und Frischplasma gesunken, was entweder zu einer Verminderung der Qualität der Plasmapherese oder zu einer defizitären Erlössituation führen wird.

Dies überrascht nicht, denn wer würde auf die Frage „Sollen wir dialysieren?“ mit „Nein“ antworten. Aber nicht immer ist die Therapie der Urämie mit der Dialyse und die damit verbundenen physischen und psychischen Belastungen segensreicher als die Fortführung der konservativen Therapie [5]. Bei der Entscheidungsfindung für oder gegen Dialyse helfen die Wertanamnese / das Patiententestament [6] und klinische Scoring-Systeme [7]. Diese Instrumente sind jedoch kein Ersatz für eine Diskussion mit allen Beteiligten, die emotional schwierig und zeitaufwendig ist und im Gegensatz zur Dialyse nicht adäquat vergütet wird. Auch wenn wir erst am Anfang einer zunehmend wichtigeren Diskussion sind, ist eines bereits jetzt klar: Nicht je-

**Abb. 1** Grad-I-Indikationen für eine Plasmapherese nach der American Society for Apheresis (ASFA) [17], angepasst an deutsche Leitlinien und die aktuelle Häufigkeit der Anwendung an der Medizinischen Hochschule Hannover.

<b>Multiple Sklerose</b>	<b>Devic Syndrom</b>	Morbus Wilson
<b>Granulomatöse Polyangiitis</b>		Fokal segmentale Glomerulosklerose
<b>Hyperviskosität bei monoklonaler Gammopathie</b>		Myasthenia gravis
<b>Kryoglobulinämie</b>	<b>Antikörper vermittelte Rejektion</b>	
<b>Hörsturz</b>	<b>Chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie</b>	
<b>Guillain-Barré-Syndrom</b>	<b>Thrombotische Mikroangiopathie</b>	
<b>Paraproteinämische demyelinisierende Polyneuropathie</b>	<b>Goodpasture-Syndrom</b>	

	Furosemid-Dosis	Keine drohende Dialysepflichtigkeit wenn
kein Schleifendiuretikum in Vormedikation	1 mg/kg KG	Diurese 100 ml/h oder 200 ml in den ersten 2 h nach Furosemid-Gabe
Schleifendiuretikum in Vormedikation	1,5 mg/kg KG	Diurese 100 ml/h oder 200 ml in den ersten 2 h nach Furosemid-Gabe

**Tab. 1** Furosemid-Stress-Test zur Vorhersage der Dialysepflichtigkeit.

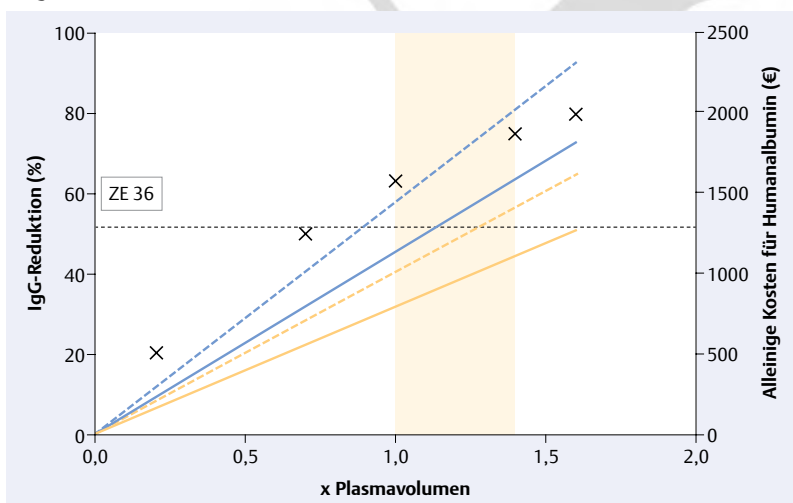
der multimorbide Patient der dialysiert werden kann, sollte auch dialysiert werden.

## Akute Nierenschädigung

**Furosemid-Stress-Test** | Furosemid (Lasix®) hat weder in der Prophylaxe noch in der Therapie der akuten Nierenschädigung etwas verloren. Der diuretische Effekt auf die Gabe von Furosemid ist jedoch ein hilfreiches diagnostisches Mittel – hilfreicher als viele moderne (und teure) Biomarker [8] (► **Tab. 1**). Der Test kann bei einer bereits vorliegenden leichten Nierenschädigung eine Dialysepflichtigkeit mit einer Sensitivität von 87,1% und einer Spezifität von 84,1% vorhersagen.

**Nierenersatztherapie** | Eine neue Meta-Analyse von 17 Vergleichsstudien aus den vergangenen 15 Jahren zeigt nochmals eindrucksvoll: Die verlängerte Dialyse (in Deutschland fast ausschließlich GENIUS-Dialyse) ist der kontinuierlichen Hämofiltration weder in Bezug auf die Entgiftung und Volumenelimination noch auf die später zu erwartende Restnierenfunktion unterlegen [9]. Hinsichtlich der Mortalität zeigt sich sogar ein

**Abb. 2** Mit der ausgetauschten Plasmamenge und der erzielten Immunglobulinreduktion (schwarze Kreuze) steigen die Kosten für eine Plasmapherese. Die Humanalbumin-Kosten für einen 100 kg (blaue Linie) und 70 kg (gelbe Linie) schweren Patienten mit einem Hämatokrit von 40% (gepunktete Linie) oder 30% (durchgezogene Linie) sind auf der rechten y-Achse dargestellt. Der Bereich empfohlener Austauschvolumina ist gelb markiert, das DRG Zusatzentgelt 2015 als gestrichelte schwarze Linie dargestellt.



Überlebensvorteil der verlängerten intermittierenden Dialyse gegenüber der kontinuierlichen Hämofiltration, allerdings nur, wenn auch Observationsstudien mit in die Analyse einbezogen werden [9].

**Wasser ist gefährlicher als Kreatinin** | Der 80 kg schwere Patient, der nach einer Woche Diarrhoe nur noch 73 kg wiegt und ein Serumkreatinin > 1000 µmol/l hat, benötigt Kristalloide, sofern Kalium und pH dies zulassen. Im genannten Beispiel auch 5–6 Liter in den ersten 24 h. Für Patienten auf der Intensivstation mehrten sich jedoch die Hinweise, dass eine längerdauernde Flüssigkeitsüberladung deletäre Folgen haben kann. In einer Studie war eine positive Flüssigkeitsbilanz eine Woche nach Aufnahme auf die Intensivstation mit einem Anstieg der Mortalität von 60% pro Liter assoziiert. Aber auch eine zu ausgiebige Flüssigkeitsgabe in der Frühphase der akuten Nierenschädigung scheint nicht sinnvoll zu sein. Zwar steigt der Blutdruck nach der Gabe von Kristalloiden, dies trifft aber auch für den intrarenalen Gewebedruck zu, der beim Austritt der Flüssigkeit durch Schwellung des Nierengewebes in der Nierenkapsel ebenfalls ansteigt [10]. Wann sollte nun wieviel Flüssigkeit entzogen werden? Hierzu gibt es noch keine prospektiven Studien. Dennoch sollte man nicht erst bis zur Beendigung der Katecholamintherapie damit warten, eine Negativbilanzierung anzustreben – also pointiert gesagt „lieber blasse Finger (vom Arterenol) als feuchte Lungen (von der protrahierten Flüssigkeitsüberladung)“. Eine „ultrafiltration challenge“ sollte also ebenso wie eine „fluid challenge“ ins intensivmedizinische Repertoire aufgenommen werden. Weiterhin ist zu empfehlen, die Flüssigkeitsbilanz auf das Körpergewicht und die Körperoberfläche des Patienten zu berechnen, so wie wir es auch mit anderen potenziell gefährlichen Substanzen wie Aminoglykosiden oder Zytostatika machen.

**Acute kidney injury – is not a cute injury** | Die akute Nierenschädigung, also bereits geringe temporäre Erhöhungen des Serumkreatinins [11], ist häufig der Beginn einer chronischen Nierenerkrankung. Die Ursache hierfür wird u. a. in einer Schädigung von Tubuluszellen gesehen. Ein Prozess, der langfristig zur Vernarbung der Niere führt [7]. Darüber hinaus ist die akute Nierenschädigung mit einer deutlich erhöhten Mortalität in verschiedenen Patientengruppen assoziiert. In einer Meta-Analyse von knapp 250 000 Patienten mit aortokoronarem Bypass vervierfachte die akute Nierenschädigung die Frühmortalität und verdoppelte die Langzeitmortalität der Patienten [12]. Es ist also wichtig zu wissen, ob ein Patient postoperativ eine akute Nierenschädigung erlitten hat. Wird dieser nach Entlassung aus dem Krankenhaus nephrologisch weiterbetreut, vermindert sich die Mortalität um 24% [13].



## Plasmapherese

### Ausweitung der Indikationen – Einschränkung der Vergütung |

Die Indikationen für die Plasmapherese werden seit einigen Jahren kontinuierlich erweitert. Dies spiegelt sich auch in der Zahl der Behandlungen wider. 2004 wurden an der Medizinischen Hochschule Hannover noch 198 Plasmapheresen pro Jahr durchgeführt. 2014 waren es mit 1233 Behandlungen mehr als 6-mal so viele. Neben klassischen Indikationen wie dem Goodpasture-Syndrom nehmen insbesondere die neurologischen Indikationen und Indikationen im Bereich der Organtransplantation zu [14]. Aber auch in der Intensivmedizin findet diese extrakorporale Verfahren weiterhin Verwendung [15]. ► **Abb. 1** bietet einen Überblick der Indikationen. Für den gegenwärtig in Überarbeitung befindlichen deutschen Apheresestandard werden neben vielen neuen Indikation des US-Standards [16] auch Indikationen wie die akute Makuladegeneration oder der Hörsturz Einzug diskutiert.

Leider hält die Entwicklung der Vergütung der Plasmapherese nicht Schritt mit der Preisentwicklung der als Austauschflüssigkeit notwendigen Blutprodukte, d.h. Albumin oder Fresh-Froze-Plasma (► **Abb. 2**). Pro Behandlung soll das 1,0- bis 1,4-Fache des Plasmavolumens ausgetauscht werden. Zu den Kosten für Humanalbumin kommen noch die Kosten für die Verbrauchsmaterialien für die Membran- oder Zentrifugen-basierte Therapie, und der erhebliche Personalaufwand bei dieser Therapie, die im Regelfall als 1:1 Betreuung durch das Dialysepflegpersonal durchgeführt wird. Eine Aufteilung der Vergütung in die Kosten für Blutprodukte und die therapieseitigen Kosten (Maschinen, Schlauchsystem, Personal), so wie dies in Japan der Fall ist, wäre auch für Deutschland die sicherlich transparentere Lösung.

#### Klinische Relevanz

- Auch 70 Jahre nach der ersten erfolgreichen Dialysetherapie gibt es Möglichkeiten, die Dialyse im ambulanten und stationären Bereich zu verbessern. Dies können einfache und kostenneutrale Maßnahmen sein – z. B. Abkühlung der Dialysat-Temperatur.
- Zu viel Flüssigkeit kann die Niere eines Intensivpatienten schädigen und erhöht die Mortalität.
- Die Vergütung des Plasmaaustausches ist in Deutschland unzureichend. Sie sollte von der (leicht zu messenden) Behandlungsintensität abhängig sein.

#### Literatur

- 1 Bergstrom J. Ultrafiltration without simultaneous dialysis for removal of excess fluid. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1978; 15: 260–270
- 2 Selby NM, Burton JO, Chesterton LJ, McIntyre CW. Dialysis-induced regional left ventricular dysfunction is ameliorated by cooling the dialysate. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 1216–1225
- 3 Reising A, Sambale S, Donnerstag F et al. Effect of isovolemic, isothermic hemodialysis on cerebral perfusion and vascular stiffness using contrast computed tomography and pulse wave velocity. *PLoS One* 2013; 8: e56396
- 4 Eldehni MT, Odudu A, McIntyre CW. Randomized clinical trial of dialysate cooling and effects on brain white matter. *J Am Soc Nephrol* 2015; 26: 957–965
- 5 Muthalagappan S, Johansson L, Kong WM, Brown EA. Dialysis or conservative care for frail older patients: ethics of shared decision-making. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 2717–2722
- 6 Kielstein R, Sass HM. From wooden limbs to biomaterial organs: the ethics of organ replacement and artificial organs. *Artif Organs* 1995; 19: 475–480
- 7 Alfaadhel TA, Soroka SD, Kiberd BA et al. Frailty and Mortality in Dialysis: Evaluation of a Clinical Frailty Scale. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10: 832–840
- 8 Koyner JL, Davison DL, Brasha-Mitchell E et al. Furosemide Stress Test and Biomarkers for the Prediction of AKI Severity. *J Am Soc Nephrol* 2015; doi: 10.1681/ASN.2014060535
- 9 Zhang L, Yang J, Eastwood GM et al. Extended Daily Dialysis Versus Continuous Renal Replacement Therapy for Acute Kidney Injury: A Meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2015; doi: 10.1053/j.ajkd.2015.02.328.
- 10 Prowle JR, Kirwan CJ, Bellomo R. Fluid management for the prevention and attenuation of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 2014; 10: 37–47
- 11 Schmidt JJ, Beutel G, Kielstein JT. Diagnostik und Pathophysiologie der akuten Nierenschädigung / des akuten Nierenversagens – Prävention möglich? *Dtsch Med Wochenschr* 2015; 140: 245–249
- 12 Pickering JW, James MT, Palmer SC. Acute kidney injury and prognosis after cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of cohort studies. *Am J Kidney Dis* 2015; 65: 283–293
- 13 Harel Z, Wald R, Bargman JM et al. Nephrologist follow-up improves all-cause mortality of severe acute kidney injury survivors. *Kidney Int* 2013; 83: 901–908
- 14 Ius F, Sommer W, Tudorache I et al. Preemptive treatment with therapeutic plasma exchange and rituximab for early donor-specific antibodies after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34: 50–58
- 15 Hadem J, Hafer C, Schneider AS et al. Therapeutic plasma exchange as rescue therapy in severe sepsis and septic shock: retrospective observational single-centre study of 23 patients. *BMC Anesthesiol* 2014; 14: 24
- 16 Winters JL. American Society for Apheresis guidelines on the use of apheresis in clinical practice: practical, concise, evidence-based recommendations for the apheresis practitioner. *J Clin Apher* 2014; 29: 191–193
- 17 Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the sixth special issue. *J Clin Apher* 2013; 28: 145–284



**Dr. med. Julius J. Schmidt** ist Assistenzarzt an der Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen an der Medizinischen Hochschule Hannover. schmidt.julius@mh-hannover.de



**Prof. Dr. med. Jan Kielstein** ist Arbeitsgruppenleiter in der Nephrologischen Intensivtherapie/Pharmakokinetik an der Medizinischen Hochschule Hannover kielstein@yahoo.com

#### Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

DOI 10.1055/s-0041-102523  
 Dtsch Med Wochenschr  
 2015; 140: 897–899  
 © Georg Thieme Verlag KG ·  
 Stuttgart · New York ·  
 ISSN 0012-0472