

Diagnostik und Pathophysiologie der akuten Nierenschädigung / des akuten Nierenversagens – Prävention möglich?

Julius J. Schmidt, Gernot Beutel, Jan T. Kielstein

Immer mehr Krankenhauspatienten werden akut dialysepflichtig. Um nicht erst beim Organversagen einzuschreiten, wurden neue Kriterien zur Diagnose der akuten Nierenschädigung entwickelt. Eine rechtzeitige Diagnose, auch mittels neuer Biomarker, soll zur konsequenteren Anwendung von Präventions- und Therapiemaßnahmen führen.

0 by 2025: Ehrgeizige Ziele zur Prävention und Therapie

Die Frage nach der Zuständigkeit | Versagensängste beschäftigen nicht nur Psychiater – sondern auch Nephrologen. Dies trifft insbesondere dann zu, wenn es um die Nieren der uns anvertrauten (Intensiv-) Patienten geht, die häufig mit dürren Worten wie „Z. n. ACVB, Kreatininanstieg von 147 auf 409 $\mu\text{mol/l}$ – bitte um Mitbetreuung“ vorgestellt werden. Dabei ist dies ist noch der Idealfall – dass sie uns überhaupt vorgestellt werden. Denn mit der Zuständigkeit für die Niere ist es nicht so einfach wie mit der Zuständigkeit für Brot. „Bakerman is baking bread“ sangen Laid Back in den 90er Jahren – aber wer kümmert sich um die Niere von Intensivpatienten? Anästhesisten, Chirurgen, Urologen, oder gar Nephrologen?

Nephrologen früher einbeziehen | Ein Blick in die Weiterbildungsordnungen der o.g. Fachdisziplinen erlaubt eine schnelle Antwort: Bei der akuten Nierenschädigung sollte es der Nephrologe oder der nephrologisch versierte Arzt sein. Aber häufig wird der Nephrologe erst im Vollbild des Nierenversagens, also kurz vor Beginn einer „Nierenersatztherapie“ informiert. Rückblickend waren sie immer da, die Warnzeichen, auf die man nicht geachtet oder nicht reagiert hat. Die vorbestehende eGFR von 36 ml/min, die 2+ Proteinurie im Urin-Stix oder auch der Anstieg des Kreatinins von 1,6 auf 1,9 mg/dl nach der Operation. Aber jetzt, drei Tage später, geht es nur noch um die Anlage des Shaldon-Katheters.

Einheitliche Definition | Da dies nicht nur in Deutschland ein Problem zu sein scheint, setzten sich internationale Experten im Jahr 2007 zusammen und ersetzten die mehr als 30 unterschiedlichen Definitionen des akuten Nierenversagens (ANV) durch den neu definierten Begriff der akuten Nierenschädigung (ANIS) [1]. „Schädigung“ klingt nicht nur besser als „Versagen“ – die international gültige Definition macht es außerdem möglich, Patienten im Frühstadium der Erkrankung zu identifizieren, um eine weitergehende Schädigung oder das Versagen zu vermeiden. Das

ist wichtig, denn häufig folgen einem Insult viele zusätzliche schädigende Einflüsse, von denen einige durchaus vermeidbar sind. Da die Kodierungsrealitäten des DRG-Systems und der ICD 10 pathophysiologische Überlegungen in den Hintergrund drängen, wird im Folgenden nur noch der Begriff ANV verwendet.

Das ANV bleibt auch heute „nicht selten Folge eines gerechtfertigten ärztlichen Bemühens, gelegentlich auch einmal Folge eines ärztlichen Versagens“, wie es Curd Moeller 1956 formulierte [2]. Neben einem Überblick, wie ein ANV diagnostiziert werden könnte und wie es in der Praxis diagnostiziert wird, werden in diesem Übersichtsartikel pathophysiologisch begründete Therapieansätze sowie Präventionsmöglichkeiten dargestellt.

0 by 2025 | Auch nach Jahrzehnten frustrierender pharmakologischer Intervention, von „renal dose“ Dopamin [3] bis Fenoldopam [4], haben wir unseren Optimismus nicht verloren, das dramatisch zunehmende Problem des ANV doch zu beheben. „0 by 2025“ – (Nobody should die of preventable and treatable AKI by 2025; www.0by25.org) heißt das ehrgeizige Ziel der International Society of Nephrology. Um dies zu erreichen, muss die Nephrologie außerhalb des eigenen Fachgebietes aufklären, aus- und fortbilden, aber auch ihren berechtigten Führungsanspruch in diesem Bereich artikulieren und wahrnehmen. Eine „Mitbetreuung“ der Patienten erst kurz vor der Dialysepflichtigkeit ist auf keinen Fall ausreichend.

Definition und Diagnose des ANV

Definition | Die Definition des Acute Kindey Injury Network (AKIN) lautet:

- ▶ abrupter (<48 h) Einbruch der Nierenfunktion, gegenwärtig definiert als Anstieg des Serumkreatinin von >0,3 mg/dl (oder >26,4 $\mu\text{mol/l}$)
- ▶ oder um >50% vom Ausgangswert,
- ▶ oder eine Reduktion des Urinvolumens (Oligurie von <0,5 ml/kg/h für >6 h) [5].

Dies signalisiert auch dem nicht-nephrologisch tätigen (Intensiv-)Mediziner, dass auch „geringe“

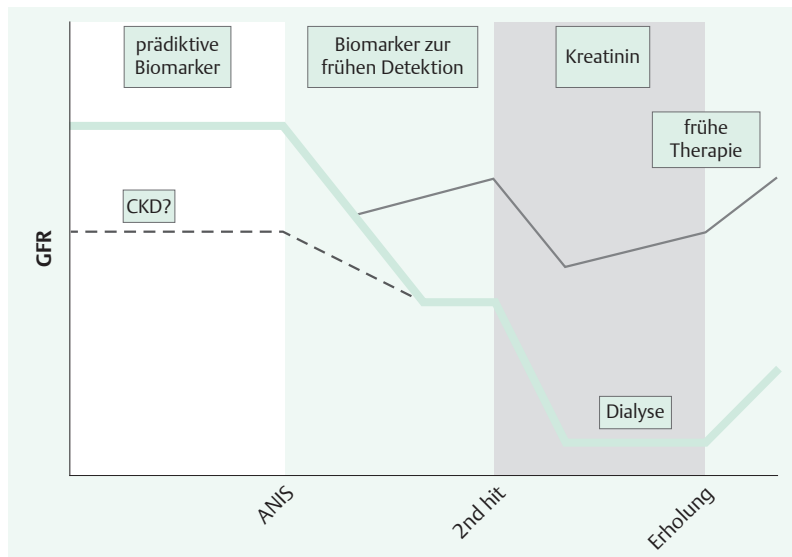


Abb. 1 Mögliche Verläufe des akuten Nierenversagens. ANIS: Akute Nierenschädigung; 2nd hit (second hit): Potenziell bleibende Veränderung, wenn auf dem Boden einer ersten Gewebschädigung ein zweiter Schädigungsfaktor hinzukommt.

Kreatinin-Erhöhungen mit einer deutlichen Funktionsbeeinträchtigung der Niere und einem Anstieg der Mortalität einhergehen [6]. Da parallel zur Schwere der Nierenschädigung auch die Behandlungskosten steigen, sind die einzelnen Stadien des ANV seit dem 1.1.2015 im DRG-System abgebildet (► **Tab. 1**).

Biomarker der Zukunft | Neue Biomarker werden in Zukunft eine frühere Diagnose sowie eine Prognoseabschätzung ermöglichen. So kann therapiert werden, bevor die GFR in kritische Bereiche fällt (► **Abb. 1**). Zudem ist in die aktualisierte AKIN-Definition eine (noch nicht konkretisierte) Verwendung von Biomarkern eingeflossen [7]. Auf Hochtouren läuft derzeit die Entwicklung und Vermarktung neuer Marker wie NGAL [8], KIM-1 [9], IL-18, L-FABP oder microRNA 210 [10], die ein ANV bereits wenige Stunden nach einem Insult anzeigen. Den vorläufigen (kommerziellen) Höhepunkt stellt die FDA-Zulassung von NephroCheck® (Astute Medical, Inc., San Diego, USA) dar, einer Biomarkerkombination von IGFBP7 (Insulin-like Growth Factor-binding Protein 7) und TIMP-2 (Tissue Inhibitor of Metalloproteinases-2). Diese Urin-Biomarkerkonzentrationen identifizierten in einer Validierungsstudie an 420 Inten-

sivpatienten innerhalb von 12 h nach Abgabe der Urinprobe die Patienten, die ein hohes Risiko für ein ANV zeigten [11].

Biomarker geben tiefe Einblicke | Moderne Biomarker erlauben jedoch nicht nur eine frühere Diagnosestellung des ANV, sondern geben auch Hinweise auf die Genese der Nierenschädigung [12]. Weiterhin können einige Marker auch einen Übergang in eine chronische Nierenkrankheit vorhersagen. Wie erst kürzlich bei der perioperativen Anwendung von ACE-Hemmern und AT1-Blockern gezeigt wurde, können die Biomarker NGAL oder KIM-1 funktionelle akute von strukturellen Nierenschäden differenzieren [13]. Allein durch die Fülle der aktuell diskutierten und beforschten Biomarker, die unterschiedliche molekulare und zelluläre Ereignisse anzeigen, wird es wahrscheinlich möglich sein, einen Einblick in den individuellen Verlauf des ANV unserer Patienten zu bekommen. [14]. Doch trotz vieler interessanter Ergebnisse, sind diese neuen Biomarker aktuell noch nicht in der klinischen Praxis angekommen.

Bewährte Mittel | Es können allerdings bereits jetzt bekannte Marker eingesetzt werden, um Risikopatienten zu identifizieren [15].

Auch ein simpler Urin-Stix und die Bestimmung der Proteinurie vor kardiochirurgischen Eingriffen können helfen, um die Patienten zu erkennen, die ein erhöhtes Risiko für ein postoperatives ANV haben [16].

Neuere Befunde zeigen, dass die mancherorts vernachlässigte Urinmikroskopie auf der Intensivstation helfen kann, das septische ANV vom nicht septischen ANV zu unterscheiden [17]. Ein weiterer Grund, um nephrologische Kompetenz auf den Intensivstationen zu fordern.

Vermeidung repetitiver Schäden

Prärenal – renal – postrenal – egal? | Bei den meisten Patienten mit einem ANV sind mehrere Fakto-

Tab. 1 Kodieren des ANV in der International Classification of Diseases 10-GM (Version 2015).

Stadium	Serum-Kreatinin	Harnzeitvolumen
N 17.91	Anstieg des Serum-Kreatinins um >50% bis <100% vom Ausgangswert innerhalb von 7 Tagen oder um mindestens 0,3 mg/dl innerhalb von 48 Stunden	<0,5 ml/kg/h für mindestens >6 Stunden bis <12 Stunden
N 17.92	Anstieg des Serum-Kreatinins um >100% bis <200% vom Ausgangswert innerhalb von 7 Tagen	<0,5 ml/kg/h für mindestens 12 Stunden
N 17.93	Anstieg des Serum-Kreatinins um >200% vom Ausgangswert innerhalb von 7 Tagen oder Anstieg auf >4mg/dl oder Abfall der eGFR <35 ml/min oder Einleitung einer Nierenersatztherapie	<0,3 ml/kg/h für mindestens 24 Stunden oder Anurie >12 Stunden

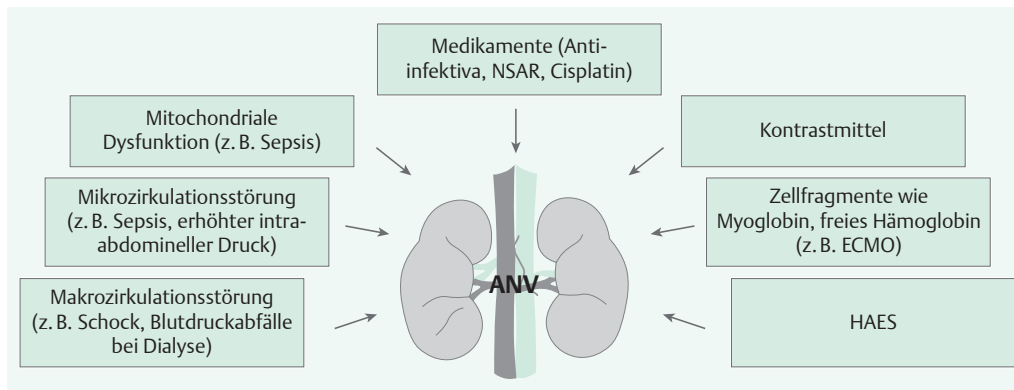


Abb. 2 Einflussfaktoren des akuten Nierenversagens.

ren beteiligt (► Abb. 2). Nehmen wir als Beispiel den Typ-2-Diabetiker mit einer Ausgangs eGFR von 58 ml/min, dessen zweimalige intrarenale Schädigung durch Kontrastmittelgabe während des Herzkatheters und – in gut gemeinter Absicht – durch die Gabe eines NSAR bedingt ist. Schließt sich an diese Diagnostik noch eine ACVB-OP an, kommen weitere Faktoren wie die prärenale Schädigung durch einen Blutdruckabfall bei der Narkoseeinleitung oder an der Herzlungenmaschine und eine erneute intrarenale Schädigung durch nephrotoxische Antibiotika hinzu.

Der Versuch das ANV in ein prärenales und intrarenales einzuteilen, bleibt den Studierenden vorbehalten, um die Komplexität der Materie leichter zu erfassen. Klinisch spielt diese Unterteilung, zumindest beim Intensivpatienten, keine Rolle. Unumgänglich bleibt jedoch der konsequente Ausschluss eines postrenalen Nierenversagens durch eine Sonografie.

Volumenentzug auch unter Katecholamintherapie erwägen

Die Schattenseite der Volumentherapie | Eine Volumengabe bei dehydrierten Patienten ist eine *conditio sine qua non*. Auch bei der Behandlung der Sepsis spielt in der Frühphase der early goal directed therapy die Volumengabe eine zentrale Rolle.

Erst in den letzten Jahren haben wir zunehmend realisiert, dass die Volumentherapie, so gern und leidenschaftlich wir sie auch betreiben, eine Schattenseite hat.

Das Hauptproblem ist hierbei, dass die Kristalloide – HAES sollte ja nicht mehr verwendet werden – nicht im Gefäßlumen bleiben. Kapillarleck und andere Vorgänge führen dazu, dass die Flüssigkeit nicht nur in den Lungen, sondern auch in den Nieren landet. Da diese von einer Kapsel umgeben sind, wird durch die Schwellung der Niere die Perfusion kompromittiert, so dass der durch Flüssigkeitsgabe erzielte Anstieg des mittleren

arteriellen Blutdrucks häufig nicht ausreicht, um den Perfusionsdruck in der geschwollene Niere zu erhöhen. Ein erhöhter intraabdomineller Druck und ein verminderter venöser Rückfluss bei hohem positiven endexpiratorischen Druck (PEEP) tragen ebenfalls zu diesem Problem mit bei.

Mehr Flüssigkeit = erhöhte Mortalität | Die Prävention eines ANV durch Flüssigkeitsgabe ist daher nach aktueller Studienlage nicht möglich [18]. Dies gilt natürlich nicht für die exsikkierte Heimbewohnerin, die sich mit trockener Zunge und stehenden Hautfalten in der Notaufnahme präsentiert. Auch eine langfristige Akkumulation von Flüssigkeit ist in mehreren Studien mit einer erhöhten Mortalität assoziiert. In einer Studie kam es pro Liter positiver Flüssigkeitsbilanz zu einem Anstieg des Mortalitätsrisikos um 60% [19].

Volumenentzug | Insbesondere nachdem die akute Sepsisphase überwunden ist, sollte auch bei noch laufender Katecholamintherapie mit dem (extrakorporalen) Volumenentzug begonnen werden. Wer dann noch per Tastendruck die kumulative Flüssigkeitsbilanz seiner Intensivpatientin, vielleicht sogar pro kg Körpergewicht, abrufen kann, ist in einer guten Ausgangssituation. Die Angabe der 24-Stunden-Flüssigkeitsbilanz in absoluten Zahlen, ohne Normierung auf Körpergewicht oder Körperoberfläche, ist jedoch leider die Regel. Hier sollten wir, wie auch bei der Dosierung von Aminoglykosiden, Vancomycin oder Zytostika, die Dimensionen der Patienten mit in die Interpretation einfließen lassen.

Bei welchen Patienten ist eine Prävention möglich?

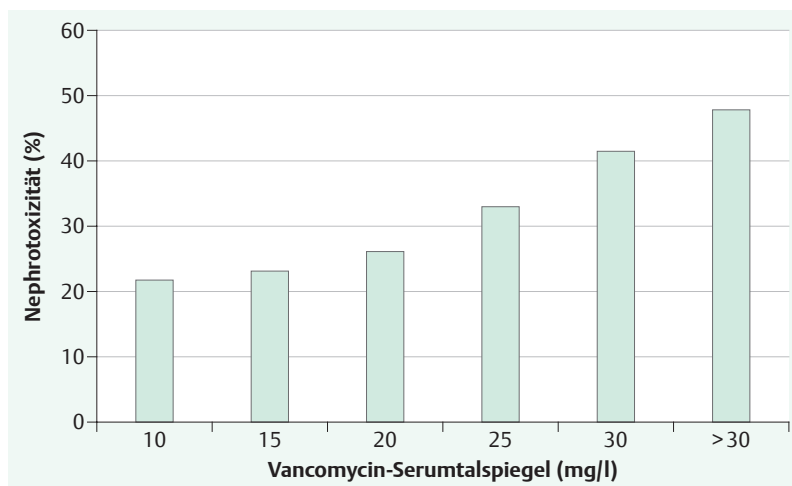
In Deutschland werden pro Jahr ca. 100 000 operative Eingriffe am Herzen durchgeführt, häufig bei Patienten mit einem deutlichen kardiovaskulären Risikoprofil mit vorbestehender chronischer Nierenkrankheit. Die Pharmaindustrie konzentriert sich bei der Untersuchung neuer Substanzen zur Prävention oder Therapie des ANV auf dieses Patientenkollektiv oder auf die große Gruppe derer, die ein Kontrastmittel erhalten.

Hämato-Onko-Nephrologie (HON) | Die hämato-onko-nephrologischen Patienten stehen unverständlicherweise weniger im Fokus. Und das, obwohl in der Hämatologie/Onkologie in den letzten Jahren eine Vielzahl neuer Substanzen entwickelt wurde, die überwiegend zu einer Verbesserung des Langzeitüberlebens geführt haben. In dieser Gruppe finden sich vor allem ältere Patienten, die eine höhere Komorbiditätsrate, einschließlich einer erhöhten Frequenz an chronischen Nierenerkrankungen, aufweisen. Sie können mit modernen antineoplastischen Therapeutika behandelt werden, die aufgrund ihres günstigen Toxizitätsprofils bei der Behandlung von chronisch Nierenerkrankten zunehmend angewendet werden.

HON-Circle | Die Hämatologie/Onkologie und Nephrologie haben sich zusammen bislang überwiegend der nierenadaptierten Dosierung von Chemotherapeutika, dem Management der Tumorlyse oder des ANV gewidmet. Eine Interaktion der beiden Fachgebiete ermöglicht es aber auch, eine Nierenfunktionsstörung früh zu erkennen und zu vermeiden. So bilden sie eine elementare Grundlage zur Fortführung einer antineoplastischen Therapie und in der Folge zu einem verbesserten Langzeitüberleben [35]. Diesem Thema hat sich auch die in der DGHO und DGIIN verankerte Initiative „Intensive Care in Hemato-Oncologic Patients (iCHOP, HON-Circle)“ schwerpunktmäßig angenommen.

Klinisch wird diese Initiative z.B. dadurch begründet, dass eine Vielzahl der jährlich knapp 7000 Knochenmarktransplantierten Patienten häufig ein ANV erleiden und ein pro-aktives Volumenmanagement benötigen. Letzteres funktioniert auf der KMT-Station häufig besser als auf so mancher internistischen Intensivstation. Bei einer nicht repräsentativen Stichprobe auf einer hämatologischen Station erfüllten 13 von 25 Patienten das Kreatinin-basierte Kriterium für eine akute Nierenschädigung. Vermutet hatte das Team der Station ein ANV nur bei ca. 23%, d.h. nur halb so vielen Patienten.

Abb. 3 Nephrotoxizität von Vancomycin in Abhängigkeit vom Serumtalspiegel [29].



Neue Therapie- und Präventionsansätze

Vision vs. Aktionismus | Biomarker sollen in Zukunft die Frühdiagnose des ANV möglich machen und zudem die Hochrisiko-Patienten identifizieren, bei denen eine effektive Präventions- und Therapiestrategie angewendet werden kann. Um die Nierenfunktion unserer Patienten zu bewahren und zu verbessern, klammern wir uns hartnäckig an alle Strohhalme, die sich bieten: Nachdem in den 60er-Jahren gezeigt wurde, dass eine Dopamin-Medikation den renalen Blutfluss von neun jungen Männern in Atlanta, GA verbesserte [20], konnten selbst namhaften Publikationen [21], die den Sinn dieser Maßnahme in Frage stellten, das „Dopamin in Nierendosis“ nicht vollständig aus unseren Köpfen und Intensivstationen vertreiben.

Auch für Furosemid konnten keine generellen Vorteile in der Prävention oder Therapie des ANV, abgesehen von der Volumenkontrolle, gezeigt werden [22]. Weiterhin bringt auch N-Acetylcystein keine eindeutigen Vorteile in der Prävention der kontrastmittelinduzierten Nierenschädigung – auch wenn es ein günstiges Nebenwirkungsprofil aufweist [23]. Dopamin, N-Acetylcystein, Furosemid (außer zum Volumenmanagement) und Fenoldepam werden von der Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) für die Behandlung oder Prävention des akuten Nierenversagens nicht empfohlen [24].

Sinnvolle Präventionsmaßnahmen | Dabei gibt es genug sinnvolle Maßnahmen, die unseren Patienten vor und nach einem ANV helfen können:

- ▶ Vor einer Kontrastmittelexposition ist eine ausreichende Hydratation wichtig.
- ▶ Im hämodynamischen Schock bleibt die Nierenfunktion erhalten, indem man den arteriellen Mitteldruck durch Vasopressoren (und Volumentherapie) aufrecht erhält.
- ▶ Um eine hyperchlorämische Azidose und eine postoperative Nierenschädigung vorzubeugen, sind balancierte Infusionslösungen einer reinen Therapie mit unphysiologischer 0,9%-iger Kochsalzlösung überlegen [25, 26].

Ernährung | Es sollte für eine ausreichende Ernährung (20–30 kcal/kg/d) gesorgt werden. Besonders bei Patienten unter Nierenersatzverfahren (1–1,5 g/kg/d) [27], die große Mengen an Aminosäuren eliminieren können, ist eine gesteigerte Proteinzufuhr wichtig [28].

Kontrastmittel und Antibiotika | Wenn überhaupt, sollten Röntgenkontrastmittel nur sparsam eingesetzt werden und man kann auf einer Intensivstation auch ohne NSAR auskommen. Nephrotoxische Antibiotika (z.B. Aminoglykoside, Vancomycin) sollten bei fehlenden nierenfreundlichen Alternativen unter Kontrolle des Spiegels eingesetzt werden. Einfache Strategien, wie z.B. die kontinuierliche Infusion von Vanco-

mycin, kann die Nephrotoxizität vermindern [29] (► **Abb. 3**).

Blick in die Zukunft | So müssen wir eben nicht hilflos die Hände in den Schoß legen und auf neue Medikamente warten, die derzeit jede größere Pharmafirma in der Pipeline hat. In den letzten drei Jahren wurden bei clinicaltrials.gov knapp 200 neue interventionelle Studien bei Patienten mit einem akuten Nierenversagen gemeldet. Hier finden sich bekannte Vorgehensweisen, wie die Bicarbonatsubstitution, Ischämie-Präkonditionierung oder die Verordnung von Statinen zum Schutz vor einem Nierenversagen – aber auch kreative Ansätze, wie die Einnahme von Riesling und Kölsch, um eine Kontrastmittelnephropathie zu verhindern.

Therapieansätze für die (nahe) Zukunft

New kids on the block | Verschiedene pharmazeutische Unternehmen testen Arzneimittel, die Hochrisikopatienten vor einer Nierenschädigung schützen oder die Regeneration nach einem eingetretenen Schaden beschleunigen sollen. Zum Beispiel sollen Bestandteile des Urins von Schwangeren, genauer gesagt synthetische Oligopeptide des menschlichen β -HCG, Inflammationprozesse mildern und die Nierenfunktion verbessern [30]. Außerdem könnte die alkalische Phosphatase antiinflammatorische Effekte in dem Sepsis induzierten akuten Nierenversagen hervorrufen [31].

Ein weiterer Ansatz ist die Inhibition von proapoptischen Protein p53 durch QPI-1002, was das ANV nach kardiochirurgischen Eingriffen verhindern soll. Nach bereits eingetretenem ANV können Stammzellen die Nierenregeneration fördern. Möglicherweise könnten auch Phosphodiesterase-Inhibitoren die mitochondriale Dysfunktion, die im Sepsis-assoziierten ANV eine Rolle spielt, günstig beeinflussen [32]. Mitochondrial-targeted peptides (MTP-131) sollen durch die Reduktion von oxidativem Stress das kontrastmittelinduzierte Nierenversagen positiv beeinflussen.

Automatisches AKIN-Reporting

Kreativität für wenig Geld | Gerade weil die Prävention und Behandlung des akuten Nierenversagens bereits so viele Mythen und Irrtümer hervorgebracht hat, müssen wir die aktuelle Entwicklung neuer Therapiestrategien kritisch verfolgen. In der Zwischenzeit sollten wir unsere bestehenden Möglichkeiten besser nutzen: Elektronische Meldesysteme, die Kreatininanstiege automatisch anzeigen, helfen uns Patienten zu identifizieren, die nach aktuellen Guidelines ein akutes Nierenversagen entwickeln [33]. Dies ist mit einem günstigeren Verlauf der Nierenfunktion assoziiert [34].

Diese einfache Methode der Früherkennung eines akuten Nierenversagens sollte deutlich schneller in die Routine Eingang finden als die Abschätzung der glomerulären Filtrationsrate unter Verwendung der MDRD oder CKD-EPI Formel.

Damit auch andere Fachdisziplinen checklistenbasiert auf einen geringen Kreatininanstieg reagieren, muss die Nephrologie außerhalb des eigenen Fachgebietes aufklären, aus- und fortbilden.

Vorbild Radiologe | Es bedarf aber auch zusätzlicher personeller Ressourcen, um alle hochgradigen Stadien des schwereren akuten Nierenversagens konsiliarisch zu betreuen. Dass dies umzusetzen ist, zeigt die stringente Haltung unser Kollegen in der Radiologie: Bei ihnen ist die Anmeldung einer Bildgebung mit Kontrastmittel ohne Angabe des Serumkreatinins und ohne dass die Frage nach einer Metformin-Einnahme beantwortet wurde, allenfalls bei einem Polytrauma überhaupt noch denkbar.

Keine „magic bullet“ in Sicht | Das akute Nierenversagen, das wir dank neuer Marker immer besser in seiner Pathophysiologie verstehen, und immer früher diagnostizieren können, bleibt eine diagnostische und therapeutische Herausforderung. Es ist davon auszugehen dass es in näherer Zukunft keine „magic bullet“, d. h. keine singuläre Intervention geben wird, die diese sehr heterogene bedingte Organdysfunktion verhindern oder therapieren kann. Somit bleibt neben der konsequenten Nutzung bekannter Marker wie Serumkreatinin und Albuminurie die interdisziplinäre Betreuung dieser Patienten, bei der nephrologisch versierte Kollegen früh einbezogen werden, ein *conditio sine qua non*, um „0 by 25“ zu erreichen.

Konsequenz für Klinik und Praxis

- Auch geringe Kreatinin-Erhöhungen gehen mit einer deutlichen Funktionsbeeinträchtigung der Niere einher.
- Neue Biomarker ermöglichen zukünftig eine frühere Diagnose und geben Einblick in den individuellen Verlauf des ANV eines Patienten.
- Die häufig vernachlässigte Urinmikroskopie auf der Intensivstation kann helfen, das septische vom nicht septischen ANV zu unterscheiden.
- Die Prävention eines ANV durch Flüssigkeitsabgabe ist nach aktueller Studienlage nicht möglich.
- Dopamin, N-Acetylcystein, Furosemid und Fenoldepam werden derzeit für die Behandlung oder Prävention des ANV nicht empfohlen.
- Elektronische Meldesysteme, die Kreatininanstiege automatisch anzeigen, helfen Patienten zu identifizieren, die ein ANV entwickeln.

Vollständiges Literaturverzeichnis unter <http://dx.doi.org/10.1055/s-0041-100518>



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



Dr. med. Gernot Beutel
ist Oberarzt an der Klinik für Hämatologie / Hämostaseologie an der Medizinischen Hochschule Hannover.
beutel.gernot@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-0041-100518
Dtsch Med Wochenschr 2015;
140: 245–249
© Georg Thieme Verlag KG ·
Stuttgart · New York ·
ISSN 0012-0472

Literatur

- 1 Mehta RL, Kellum JA, Shah SV et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007; 11: R31
- 2 Moeller C, Kohling H. Artificial kidney; a survey and personal experience. *Klin Wochenschr.* 1956; 34: 569–577
- 3 Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, Beyene J. Meta-analysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Ann Intern Med* 2005; 142: 510–524
- 4 Bove T, Zangrillo A, Guarracino F et al. Effect of Fenoldopam on Use of Renal Replacement Therapy Among Patients With Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2014; 312: 2244–2253
- 5 Thomas ME, Blaine C, Dawney A et al. The definition of acute kidney injury and its use in practice. *Kidney international* 2015; 87: 62–73
- 6 Chertow GM, Burdick E, Honour M et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *Journal of the American Society of Nephrology* : *JASN* 2005; 16: 3365–3370
- 7 Murray PT, Mehta RL, Shaw A et al. Potential use of biomarkers in acute kidney injury: report and summary of recommendations from the 10th Acute Dialysis Quality Initiative consensus conference. *Kidney int* 2014; 85: 513–521
- 8 Haase M, Devarajan P, Haase-Fielitz A et al. The outcome of neutrophil gelatinase-associated lipocalin-positive subclinical acute kidney injury: a multicenter pooled analysis of prospective studies. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1752–1761
- 9 Sabbisetti VS, Waikar SS, Antoine DJ et al. Blood kidney injury molecule-1 is a biomarker of acute and chronic kidney injury and predicts progression to ESRD in type 1 diabetes. *JASN* 2014; 25: 2177–2186
- 10 Lorenzen JM, Kielstein JT, Hafer C et al. Circulating miR-210 predicts survival in critically ill patients with acute kidney injury. *CJASN* 2011; 6: 1540–1546
- 11 Bihorac A, Chawla LS, Shaw AD et al. Validation of cell-cycle arrest biomarkers for acute kidney injury using clinical adjudication. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189: 932–939
- 12 Coca SG, Garg AX, Thiessen-Philbrook H et al. Urinary biomarkers of AKI and mortality 3 years after cardiac surgery. *JASN* 2014; 25: 1063–1071
- 13 Coca SG, Garg AX, Swaminathan M et al. Preoperative angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blocker use and acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; 28: 2787–2799
- 14 Alge JL, Arthur JM. Biomarkers of AKI: A Review of Mechanistic Relevance and Potential Therapeutic Implications. *Clinical journal of the American Society of Nephrology* : *CJASN* 2014
- 15 Ejaz AA, Kambhampati G, Ejaz NI et al. Post-operative serum uric acid and acute kidney injury. *J Nephrol* 2012; 25: 497–505
- 16 Huang TM, Wu VC, Young GH et al. Preoperative proteinuria predicts adverse renal outcomes after coronary artery bypass grafting. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22: 156–163
- 17 Bagshaw SM, Haase M, Haase-Fielitz A et al. A prospective evaluation of urine microscopy in septic and non-septic acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant*; 27: 582–588
- 18 Prowle JR, Kirwan CJ, Bellomo R. Fluid management for the prevention and attenuation of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 2014; 10: 37–47
- 19 Grams ME, Estrella MM, Coresh J et al. Fluid balance, diuretic use, and mortality in acute kidney injury. *CJASN* 2011; 6: 966–973
- 20 McDonald RH, Jr., Goldberg LI, McNay JL, Tuttle EP, Jr. Effect of Dopamine in Man: Augmentation of Sodium Excretion, Glomerular Filtration Rate, and Renal Plasma Flow. *J Clin Invest* 1964; 43: 1116–1124
- 21 Bellomo R, Chapman M, Finfer S et al. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. *Lancet* 2000; 356: 2139–2143
- 22 Ho KM, Sheridan DJ. Meta-analysis of frusemide to prevent or treat acute renal failure. *BMJ* 2006; 333: 420
- 23 Inda-Filho AJ, Caixeta A, Manggini M, Schor N. Do intravenous N-acetylcysteine and sodium bicarbonate prevent high osmolal contrast-induced acute kidney injury? A randomized controlled trial. *PLoS one* 2014; 9: e107602
- 24 Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Am J Kidney Dis* 2013; 61: 649–672
- 25 Allen SJ. Fluid therapy and outcome: balance is best. *J Extra Corpor Technol* 2014; 46: 28–32
- 26 Nadeem A, Salahuddin N, ElHazmi A et al. Chloride-liberal fluids are associated with acute kidney injury after liver transplantation. *Crit Care* 2014; 18: 625
- 27 Druml W. The renal failure patient. *World Rev Nutr Diet* 2013; 105: 126–135
- 28 Schmidt JJ, Hafer C, Spielmann J et al. Removal characteristics and total dialysate content of glutamine and other amino acids in critically ill patients with acute kidney injury undergoing extended dialysis. *Nephron Clin Pract* 2014; 126: 62–66
- 29 Hanrahan TP, Harlow G, Hutchinson J et al. Vancomycin-associated nephrotoxicity in the critically ill: a retrospective multivariate regression analysis. *Crit Care* 2014; 42: 2527–2536
- 30 Khan NA, Susa D, van den Berg JW et al. Amelioration of renal ischaemia-reperfusion injury by synthetic oligopeptides related to human chorionic gonadotropin. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24: 2701–2708
- 31 Peters E, Heemskerck S, Masereeuw R, Pickkers P. Alkaline phosphatase: a possible treatment for sepsis-associated acute kidney injury in critically ill patients. *Am J Kidney Dis* 2014; 63: 1038–1048
- 32 Whitaker RM, Wills LP, Stallons LJ, Schnellmann RG. cGMP-selective phosphodiesterase inhibitors stimulate mitochondrial biogenesis and promote recovery from acute kidney injury. *J Pharmacol Exp Ther* 2013; 347: 626–634
- 33 Selby NM, Crowley L, Fluck RJ et al. Use of electronic results reporting to diagnose and monitor AKI in hospitalized patients. *CJASN* 2012; 7: 533–540
- 34 Balasubramanian G, Al-Aly Z, Moiz A et al. Early nephrologist involvement in hospital-acquired acute kidney injury: a pilot study. *Am J Kidney Dis* : the official journal of the National Kidney Foundation 2011; 57: 228–234
- 35 Berns JS, Rosner MH. Onco-nephrology: what the nephrologist needs to know about cancer and the kidney. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012; 7: 1691