

Akute Nierenschädigung

Carsten Hafer, Jan T. Kielstein

Bereits eine geringgradige Nierenfunktionsstörung ist mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität verbunden. Daher ist bei Intensivpatienten mit akuter Nierenschädigung eine frühzeitige nephrologische Konsultation wie auch eine spätere ambulante nephrologische Nachsorge sinnvoll.

Einleitung

Eine innerhalb von Stunden bis Tagen eintretende Verschlechterung der Nierenfunktion mit einhergehender Reduktion der Exkretion harnpflichtiger Substanzen wird als *akute Nierenschädigung* bezeichnet. Die akute Nierenschädigung ist das häufigste Organversagen im Rahmen einer intensivmedizinischen Behandlung. Der früher gebräuchliche Begriff „akutes Nierenversagen“, der häufig erst eine schwerste Nierenschädigung bzw. Dialysepflichtigkeit umfasste, ist seit 2007 obsolet.

Der Schweregrad der renalen Schädigung und damit einhergehend auch die Kosten korrelieren mit der Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation [1]. Insbesondere dann, wenn eine Nierenersatztherapie notwendig wird, ist der logistische Aufwand zur Bereitstellung personeller und technischer Ressourcen hoch. Zudem bedeutet es angesichts der hohen Sterblichkeit dialysepflichtiger Intensivpatienten eine große emotionale Belastung für das betreuende Team. Zu den von der KDIGO 2012 veröffentlichten Leitlinien gibt es umfassende Übersichtsartikel [2–6].

Epidemiologie. Die akute Nierenfunktionseinschränkung betrifft ca. 30% aller Intensivpatienten, abhängig von der Ausrichtung der Intensivstation. Die Inzidenz der akuten Nierenschädigung ist in den letzten 20 Jah-

ren kontinuierlich angestiegen. Der Anteil der Patienten, die eine Nierenersatztherapie bei akuter Nierenschädigung benötigen, ist in diesem Zeitraum um das 4-Fache angestiegen, wobei zeitgleich die Mortalität signifikant abfiel. Ein Großteil der überlebenden Patienten mit dialysepflichtiger Nierenschädigung entwickelt später eine chronische Nierenfunktionseinschränkung. Insbesondere bei den älteren Patienten über 75 Jahre besteht darüber hinaus ein substanzielles Risiko, langfristig auf eine Dialyse angewiesen zu sein oder zu versterben. Das Einjahresüberleben in dieser Altersklasse liegt nach einem Intensivaufenthalt mit begleitender Nierenersatztherapie nur noch bei ca. 30% [7–11].

Nachbetreuung. Patienten mit akuter Nierenschädigung haben ein sehr hohes Risiko, nach der stationären Entlassung innerhalb von 30 Tagen erneut hospitalisiert zu werden. Gründe hierfür sind insbesondere kardiovaskuläre Probleme wie Herzinsuffizienz oder ein akutes Koronarsyndrom [12]. Daher ist es sinnvoll, Patienten nach akuter Nierenschädigung ambulant nephrologisch nachzubetreuen. In den USA gibt es hierfür Sprechstunden für „acute kidney injury survivor“. Häufig schlägt sich eine temporäre Dialysepflichtigkeit oder ein Kreatininanstieg ohne Dialyse von 1,4 auf 5,3 mg/dl (AKIN III) nicht in den Entlassungsdiagnosen nieder. Wohl auch deswegen wird eine ambulante

Tabelle 1

Graduierung der akuten Nierenschädigung nach KDIGO-Kriterien.

Stadium	Serum-Kreatinin	Urinausscheidung
1	1,5- bis 2-facher Anstieg innerhalb von 7 Tagen oder Anstieg um mindestens 26,4 µmol/l (0,3 mg/dl) innerhalb von 48 Stunden	weniger als 0,5 ml/kgKG/h über mehr als 6 Stunden
2	2,0- bis 2,9-facher Anstieg	weniger als 0,5 ml/kgKG/h über mehr als 12 Stunden
3	mindestens 3-facher Anstieg oder Serum-Kreatinin ≥ 354 µmol/l mit einem akuten Anstieg um mindestens 44 µmol/l	weniger als 0,3 ml/kgKG/h oder keine Urinausscheidung (Anurie) für mindestens 12 Stunden

Nachbetreuung von Patienten mit akuter Nierenschädigung unzureichend umgesetzt [13]. Dies wäre jedoch wichtig, da die nephrologische Nachsorge die Mortalität von Patienten nach akuter Nierenschädigung senken kann [14].

Eine akute Nierenschädigung geht mit einem hohen Risiko einer fortbestehenden Nierenfunktionseinschränkung und einer erheblichen Komorbidität mit hohem Risiko einer Rehospitalisierung einher. Im Anschluss an eine akute Nierenschädigung sollte eine ambulante nephrologische Nachsorge folgen.

Definition

Eine akute Nierenschädigung ist definiert als ein rascher Abfall der glomerulären Filtrationsrate. Da der metabolische Abfall nur noch unzureichend ausgeschieden wird, kommt es zu einem Anstieg der Nierenretentionsparameter. Oft, aber nicht immer, kommt es auch zu einem Einbruch der Diurese, was entsprechend als Oligurie oder Anurie bezeichnet wird und mit einer schlechteren Prognose einhergeht als ein nicht-oligurisches Nierenversagen (Tab. 1).

RIFLE- und AKIN-Kriterien. Lange bestand keine einheitliche Nomenklatur und Definition für die akute Nierenschädigung, sodass auch die Vergleichbarkeit von Studien aus dieser Zeit mühselig bis unmöglich ist. 2004 wurde erstmals im Rahmen der Einführung der RIFLE-Kriterien ein mehrstufiges Konzept etabliert, das dem klinischen Alltag eines kontinuierlichen Funk-

tionsverlusts in der Folge mehrerer aufeinanderfolgender Schädigungen Rechnung trägt. Es teilt die akute Nierenfunktionseinschränkung in unterschiedliche Schweregrade ein [15]. 2007 und 2012 wurden diese Kriterien durch das Acute Kidney Injury Network (AKIN) etwas modifiziert. Hervorzuheben ist, dass nunmehr bereits die frühe renale Schädigung mit einem nur geringen Anstieg des Serumkreatinins über 26,4 µmol/l (0,3 mg/dl) zur akuten Nierenschädigung zählt. Der wesentlichste Zugewinn der neuen Definition liegt darin, dass der Dynamik des Krankheitsgeschehens eine deutlich größere Bedeutung beigegeben wird als dem absoluten Wert der Nierenretentionsparameter an sich [16, 17].

Wichtiger als der absolute Wert ist die Dynamik der Retentionsparameter.

eGFR. Die gängigen Formeln für die Errechnung der eGFR (MDRD, CKD-EPI) wurden im ambulanten Bereich bei chronischen, stabilen Patienten erhoben. Für die intensivmedizinische Versorgung sind sie also nicht verwendbar. Dies wird an einem Beispiel deutlich: Ein Patient mit beidseitiger Nephrektomie, z. B. bei einem Nierenzellkarzinom, hätte trotz komplett fehlender Nierenfunktion auch am Tag nach der Nephrektomie noch eine eGFR von 40–60 ml/min, da das Serumkreatinin nur auf 70–130 µmol/d ansteigt. De facto hat dieser Patient jedoch eine GFR von 0 ml/min, da beide Nieren entfernt wurden. Es gilt also: kein Urin = keine GFR (wenn ein postrenales Hindernis ausgeschlossen ist).

Die Formeln für die Abschätzung der glomerulären Filtrationsrate (eGFR) gelten nicht für die akute Nierenschädigung und sollten nicht verwendet werden.

Urinausscheidung. Zudem zeigen die Definitionen, dass es sich lohnt, die Urinausscheidung zu beobachten und körperlsgewichtsadaptiert zu betrachten. Bei progredienter und anhaltender Oligurie ist von einer strukturellen Schädigung der Niere auszugehen [18]. Entsprechend ändert sich die Zusammensetzung und Farbe des Urins, was diagnostisch und prognostisch von Bedeutung ist (s. u.). Ein Ausfall der exkretorischen Funktion mit Anurie geht zwingend mit einem kompletten Ausfall der glomerulären Filtrationsrate einher, unabhängig von Retentionsparametern.

Aufgaben des Nephrologen. Erfreulicherweise wird die Terminologie der RIFLE- und AKIN-Kriterien in der klinischen Praxis tatsächlich eingesetzt und ist ein hilf-

Infobox 1

Nephrologische Aufgaben auf der Intensivstation

- Nierenfunktionsstörungen frühzeitig erfassen und diagnostisch zuordnen
- nach (reversiblen) Faktoren suchen
 - klinische Hinweise auf eine Urämie?
 - Ziel: Dialyse verhindern, sofern (noch) möglich
- Volumenstatus erheben
- Labor: metabolische Komplikationen?
 - Kalium, Phosphat
 - Bikarbonat
- medikamentöse Therapie überprüfen und anpassen
 - alle nicht essenziellen Medikamente absetzen
 - Dosis anpassen (ggf. auch mehr)
- Anpassung der nutritiven Versorgung
 - Protein-, Salz- und Phosphatzufuhr beurteilen (und Calcium)
 - kalorische Zufuhr berechnen (Nierenersatztherapie ist katabol)
 - Hyperglykämie vermeiden
- Indikationsstellung und Modalitäten der Nierenersatztherapie
 - kontinuierlich vs. intermittierend vs. verlängert intermittierend
 - Antikoagulation
 - Dosis der Dialyse
 - Ultrafiltration erforderlich?
- Betreuung und Überwachung der Komplikationen der Nierenschädigung
 - Säure-Basen-Störungen
 - Elektrolytstörungen
 - „internistische“ Probleme
 - Ernährung

reiches Modul für den Arzt vor Ort [19]. Zudem kann man zugleich mit Rechenmodulen auch elektronische Warnsysteme in Laborprogramme integrieren („electronic alerts“).

Ob eine frühzeitigere Entdeckung einer akuten Nierenschädigung allerdings auch zu einer Verbesserung der Versorgung führt, ist noch umstritten, denn neben guten Erfahrungen besteht damit auch das Risiko einer durch Aktionismus geleiteten Übertherapie [20,21]. Das liegt möglicherweise darin begründet, dass viele Krankenhäuser keine nephrologische Abteilung haben und dementsprechend etwa 70% aller Patienten mit akuter Nierenschädigung von Nicht-Nephrologen betreut werden [22]. Die Aufgabe des Nephrologen auf der Intensivstation wurde lange Zeit weniger in der Prävention und frühzeitigen Erkennung von Funktionseinschränkungen der Niere und bedeutender Begleitkomplikationen wie Elektrolyt- oder Säure-Basen-Störungen gesehen, sondern in einem „Dialysebringdienst mit Rund-um-die-Uhr-Service“.

Ziel des an interdisziplinärer Therapie interessierten, intensivmedizinisch tätigen Nephrologen sollte es sein, die Patienten mit leichter oder beginnender (und noch reversibler) Nierenschädigung frühzeitig zu entdecken, um in frühen Stadien das Augenmerk auf das Vermeiden eines Fortschreitens der Nierenschädigung zu legen (Infobox 1). Erfreulicherweise geht dieser Ansatz nicht nur in der Theorie, sondern auch im echten Leben mit einer deutlichen Verbesserung der Prognose der Patienten einher [23,24].

Frühestmöglich sollte man bei renalen Auffälligkeiten oder Verdachtsmomenten ein nephrologisches Konsil anfordern.

Pathogenese und Risikofaktoren

Die klassische Unterscheidung in prä-, intra- und post-renales Nierenversagen wird immer seltener verwendet. In der Intensivmedizin wirken sich meist mehrere Ursachen zugleich nachteilig auf die Nierenfunktion aus. Bei mehr als 90% der Fälle einer akuten Nierenschädigung handelt es sich um eine Mischung aus prä- und intrarenalen Komponenten (Infobox 2, Abb. 1). Die sehr heterogene Ätiologie einer akuten Nierenschädigung macht deren rechtzeitige Prophylaxe schwierig,

Infobox 2

Ursachen für eine akute Nierenschädigung auf der Intensivstation

- Sepsis (häufigste Ursache)
- große chirurgische Eingriffe (insbesondere kardiochirurgische Eingriffe)
- kardiale Dekompensation
- intraabdominelle Hypertension
- Hypovolämie
- Medikamente
- hepatorenales Syndrom
- obstruktive Uropathie

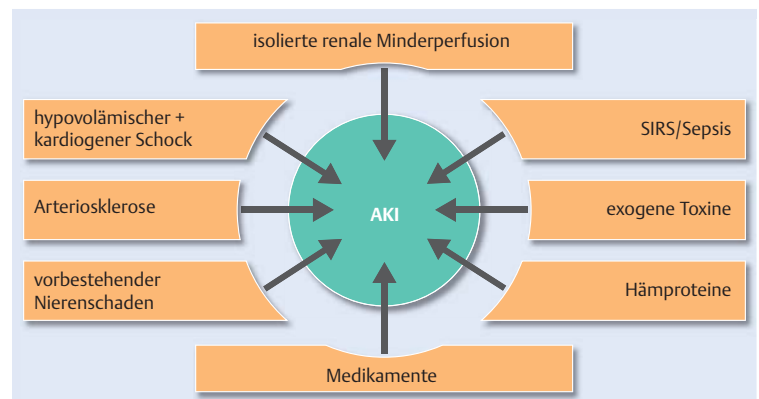


Abb. 1 Ursachen der akuten Nierenschädigung (AKI).

Infobox 3

Risikofaktoren für eine akute Nierenschädigung

- vorbestehende Nierenfunktionseinschränkung (insbesondere bei eGFR < 60 ml/min)
- hohes Lebensalter
- kardiale Dekompensation oder Herzinsuffizienz
- Sepsis
- (perioperative) Inflammation
- anhaltende Hypotonie (insbesondere bei vorbestehender Hypertonie und Arteriosklerose)
- mechanische Beatmung
- Medikamente und Toxine
- Diabetes mellitus
- vorbestehende Proteinurie

wenngleich zahlreiche gute Empfehlungen zur Prävention veröffentlicht wurden [25,26].

Isolierte renale Störung. Die isolierte renale Störung ohne größere Beteiligung anderer Organsysteme sehen wir am ehesten in der zentralen Notaufnahme, wenn eine Obstruktion der Harnwege vorliegt (postrenale Genese) oder wenn eine Dehydratation bei unzureichender Trinkmenge oder größeren Volumenverlusten zu einer renalen Minderperfusion geführt hat. Diese „monokausalen“ Ereignisse sind nach dem Beheben der zugrunde liegenden Problematik (z. B. Urinableitung durch transurethralen Katheter oder Volumengabe) erfreulicherweise rasch reversibel und gehen meist mit einer schnelleren Besserung und Normalisierung der Nierenfunktion einher.

Bei Fortbestehen oder Verschlimmerung der Problematik – z. B. durch einen sekundären Infekt mit konsekutiver Freisetzung von Inflammationsmediatoren – kommt es zu einer strukturellen Schädigung, die in eine akute Tubulusnekrose mündet.

Zusätzlich zu einer Hypoperfusion kommt es bei Intensivpatienten zur Freisetzung von Radikalen und Inflammationsmediatoren, die allein oder in Kombination zu einer renalen Dysfunktion führen können. Die akute Nierenschädigung selbst führt zu einer verstärkten Inflammation, was im Sinne eines Teufelskreises die Immunantwort beeinträchtigt. Ob die Niere nun Opfer oder Täter ist, bleibt letzten Endes sekundär [27].

„**Distant organ injury**“. Es besteht eine enge Beziehung zwischen allen Organen. So führt eine Nierenschädigung unweigerlich zu einer Beeinträchtigung der Lungen, z. B. zu einer erhöhten Durchlässigkeit der alveolären Kapillaren für neutrophile Granulozyten. Umgekehrt geht ein ARDS mit einer Verschlechterung der renalen Funktion einher. Dieses Phänomen wird als „distant organ injury“ beschrieben. Ähnlich kommt es

bei der dekompensierten Leberzirrhose zum hepato-renalen Syndrom, beim kardialen Pumpversagen zum kardiorenalen Syndrom.

Unabhängig davon ist bedeutend und erwähnenswert, dass die kardiovaskuläre Sterblichkeit bei Nierenkranken ohnehin dramatisch erhöht ist. Dieser Problematik schenken wir im Rahmen anders fokussierter intensivmedizinischer Bemühungen bislang unzureichende Beachtung.

Risikofaktoren

Vorbestehende Nierenfunktionseinschränkung. Etwa 40% der später dialysepflichtigen Patienten im intensivmedizinischen Umfeld haben bereits vor diesem akuten Ereignis eine Nierenfunktionseinschränkung. Neuere Daten zeigen zudem, dass auch eine vorbestehende Proteinurie ein deutlich erhöhtes Risiko einer Nierenfunktionseinschränkung nach sich zieht (Infobox 3) [28].

Medikamente. Es kann nicht oft genug betont werden, dass gerade auf der Intensivstation der Einsatz von Medikamenten auf das Notwendige und Sinnvolle reduziert werden sollte. Die Verteilungsvolumina sind vergrößert (u. a. durch Infusionstherapie) und der Albumingehalt und die Proteinbindung deutlich reduziert (im Rahmen der Inflammation), sodass Pharmakokinetik und Pharmakodynamik verändert sind. Dies gilt umso mehr, als bei Patienten mit akuter Nierenschädigung natürlich auch die renale Elimination zahlreicher – potenziell auch nephrotoxischer – Substanzen beeinträchtigt ist. Bei der ambulanten Therapie sinnvolle Substanzen verlieren in der Akutmedizin ihre Indikation und sollten sehr zurückhaltend oder gar nicht eingesetzt werden. Beispielsweise ist der Gebrauch nichtsteroidaler Antiphlogistika auf Intensivstationen strikt zu vermeiden. Bei ACE-Hemmern und AT1-Rezeptorenblockern ist die Datenlage umstritten, das Absetzen vor einer kardiochirurgischen Operation führt zu keiner verbesserten renalen Prognose [29].

Die Kunst der Verordnung beim Intensivpatienten mit akuter Nierenschädigung beinhaltet neben dem „Was“ vor allem das „Wieviel“ und „Wann“, insbesondere unter laufender Nierenersatztherapie.

Kontrastmittel. Wenige Dinge werden so emotional und leidenschaftlich diskutiert wie die Frage der Notwendigkeit der Gabe von Röntgenkontrastmitteln. An der prinzipiellen Nephrotoxizität der Röntgenkontrastmittel bestehen keine Zweifel [2]. Das Risiko und Ausmaß einer Verschlechterung der Nierenfunktion durch die i. v. Gabe von Kontrastmitteln bei einer CT wird jedoch überschätzt. Meist ist eine Nierenfunktionseinbuße im Zusammenhang mit einer Kontrastmittelgabe nur zeitlich, nicht jedoch kausal assoziiert. So sieht man bei etwa 15% aller Patienten eine *assoziierte* (und meist reversible) Funktionseinbuße, die Inzidenz der durch Kontrastmittel *induzierten* Schädigung wird dagegen auf etwa 2% geschätzt [30,31].

Sinnvoller als eine generelle Ablehnung kontrastmittelbasierter Untersuchungen ist eine Nutzen-Risiko-Analyse.

Ein Großteil der intensivmedizinisch relevanten Fragestellungen ist nur durch den Nachweis einer Perfusionsänderung zu klären. Ein infektiöser Fokus bei der Sepsis oder ein Perfusionsausfall (z. B. bei Niereninfarkt, Mesenterialischämie, Lungenembolie) ist nur mit Kontrastmittelapplikation mit hinreichender diagnostischer Sicherheit zu identifizieren. Eine unzureichende Bildgebung führt zu keiner Lösung der zugrunde liegenden Problematik, sondern kann zu falschen Therapieentscheidungen führen, die ein deutlich höheres Risiko bergen als die Kontrastmittelapplikation per se. Zudem werden dann die Risiken einer Bildgebung mit CT oder MRT, nämlich die transportassoziierten hämodynamischen und respiratorischen Instabilitäten auf dem Weg bzw. während der Untersuchung, unsinnigerweise in Kauf genommen [32,33].

Für den Intensivpatienten liegt das Risiko einer Computertomografie nicht im i. v. Kontrastmittel, sondern in der unzureichenden Aufdeckung seines Problems.

In den 2012 veröffentlichten Leitlinien findet sich bezüglich der Kontrastmittelnephropathie lediglich eine 1A-Empfehlung: Den Patienten adäquat mit isotoner kristalloider Lösung zu hydrieren. Gerade bei intensivmedizinischen Patienten sollte eine überschießende Volumenbelastung jedoch vermieden werden. Im ambulanten Bereich wurde nachgewiesen, dass die Gabe von 250 ml isotoner Bikarbonatlösung absolut ausreicht und mit einem sehr geringen Risiko einer Kontrastmittelnephropathie assoziiert ist [34].

Die Gabe von Azetylcystein bleibt umstritten. Eine Gabe von Kalziumantagonisten (Fenoldopam) oder Theophyllin ist nicht sinnvoll, Diuretika sollte man pausieren. Eine Nierenersatztherapie – Hämodialyse oder Hämofiltration – zur Elimination des Kontrastmittels ist definitiv *nicht* indiziert.

Diagnostik bei akuter Nierenschädigung

Angesichts der breiten differenzialdiagnostischen und therapeutischen Palette sollte – wann immer möglich – die nephrologische Expertise hinzugezogen werden. Es bleibt unverständlich, warum bei der akuten Nierenschädigung keine Nephrologen konsultiert werden.

Anamnese. Die Entdeckung erhöhter Retentionsparameter ist oft ein Zufallsbefund. Zur Abklärung, ob bereits eine vorbestehend eingeschränkte Nierenfunktion bestand, sollten alle anamnestischen Informationen bezüglich Vorerkrankungen (insbesondere Hypertonie, Diabetes, kardiovaskuläre Erkrankungen) und der bisherigen Medikation erfasst werden. Der Anruf beim betreuenden Hausarzt erspart oft eine umfangreiche (und unnötige) Diagnostik.

Bei bereits stationären Patienten sollte man in den Kurvenblättern auf vorangegangene Episoden mit Hypotonie und/oder febrile Ereignisse achten (insbesondere die 2–4 Tage vor der Konsultation), ferner auf einen Zusammenhang mit möglichen nephrotoxischen Präparaten oder operativen Eingriffen (Infobox 4).

Hinsichtlich des Volumenstatus ist (sofern vorhanden) der Gewichtsverlauf ein nützlicher Hinweis. Gerade im intensivmedizinischen Klinikalltag ist dies jedoch

Infobox 4

Fünf schnell zu klärende Fragen zur Diagnostik bei akuter Verschlechterung der Nierenfunktion

- postrenales Problem?
- funktioneller Volumenmangel, funktionelle Hypotonie?
- akut oder chronisch oder akut-auf-chronisch?
- vaskuläre Okklusion?
- renoparenchymatöse Genese (interstitielle Nephritis oder Glomerulonephritis)?

Infobox 5

Diagnostischer Algorithmus bei akuter Nierenschädigung

- Anamnese bezüglich vorbestehender Nierenfunktion, Vorerkrankung (insbesondere kardiovaskuläre), (nephrotoxische) Medikation
- Beurteilung der aktuellen Vitalparameter, der Hämodynamik und des Volumenstatus; Suche nach hämodynamischer Kompromittierung an vorangegangenen Tagen
- Quantifizierung der Diurese
- Urinmikroskopie
- Bildgebung (Sonografie)
- Nierenbiopsie (bei ausgewählten Indikationen)

Rationale Diagnostik der akuten Nierenschädigung:

- Retentionsparameter (aktueller Kreatininwert und Vorwerte) und Beurteilung der Dynamik
- makroskopische und mikroskopische Urinkontrolle
- Sonografie der Nieren und Gefäße und (orientierende) Echokardiografie
- ggf. Furosemid-Stress-Test
- ggf. ergänzend: FE_{Na} , FE_{Hst}
- Biomarker bei expliziten Fragestellungen

FE_{Na} = fraktionale Natrium-Exkretion
 FE_{Hst} = fraktionale Harnstoff-Exkretion

Tabelle 2

Urin-Score (mod. nach [39]). Der Punktwert korreliert direkt mit einer schlechteren renalen Prognose. Bei einem Punktwert von 0–1 besteht meist eine gute renale Prognose. Bei einem Punktwert von ≥ 3 besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine Progression zu einem höheren AKIN-Stadium, Dialyse oder Tod.

renale Tubulusepithelzellen pro Gesichtsfeld (400-fache Vergrößerung)	granulierte Zylinder pro Gesichtsfeld (100-fache Vergrößerung)		
	0	1–5	≥ 6
0	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte
1–5	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
≥ 6	2 Punkte	3 Punkte	4 Punkte

schwierig umzusetzen. Flüssigkeitsbilanzen sind mit einer Vielzahl von Fehlern behaftet und können lediglich als Näherungswert für den Volumenstatus dienen.

Bei der direkten Konsultation am Bett sollte der Fokus auf der Hämodynamik liegen.

Hämodynamik. Ein schnell durchzuführender, einfacher und relativ valider Test hinsichtlich der hämodynamischen Ansprache auf eine weitere Volumengabe ist der „leg raising test“. Durch die mit dem Anheben der Beine verbundene Autotransfusion sollte es zu einem Abfall der Herzfrequenz und zu einem Anstieg des mittleren arteriellen Drucks kommen (Anstieg vor

allem der Diastole). Durch diesen einfachen Test könnte sich zudem bei einem Großteil der Patienten eine unnötige Volumengabe vermeiden lassen [35,36].

Das weitere Augenmerk sollte auf die Unterscheidung zwischen akuter und chronischer Schädigung und auf die renale Perfusion gelegt werden. Hierzu kann vor allem die Sonografie wertvolle Hinweise bieten, weitere wichtige Hinweise liefert die Urinmikroskopie (s. u.).

Sollten sich Hinweise auf eine akute Verschlechterung der Nierenfunktion im Rahmen einer klassischen renalen Grunderkrankung ergeben (z.B. Glomerulonephritis oder allergisch-interstitielle Nephritis), ist eine Nierenbiopsie zu diskutieren (Infobox 5).

Indizes der akuten Nierenschädigung. In der Literatur finden sich noch zahlreiche Hinweise auf traditionelle Marker und Indizes wie die fraktionale Harnstoff- und Natrium-Exkretion, die bei der Unterscheidung zwischen einer leichten und funktionell reversiblen bzw. prärenal bedingten Schädigung und einer definitiven, strukturellen Schädigung helfen sollen. Der Ansatz ist zwar gut, nur die Wirklichkeit ist leider eine ganz andere. Abgesehen von der sehr geringen Durchdringung in der tatsächlichen Anwendung haben diese Tests eine erhebliche Einschränkung: Weder die fraktionellen Exkretionen von Natrium oder Harnstoff (FE_{Na} , FE_{Hst}) noch der Urin/Plasmakreatinin-Quotient bzw. Urin/Plasmaharnstoff-Quotient kann bei kritisch kranken Patienten auf der Intensivstation eine transiente Nierenschädigung (länger als 3 Tage anhaltend) von einer länger andauernden akuten Nierenschädigung unterscheiden [37,38]. Angesichts einer dem Münzwurf ähnlichen Aussagekraft muss man schon fast froh sein, dass die Indizes trotz langer Tradition und permanenter Erwähnung in Lehrbüchern klinisch kaum (noch) angewendet werden.

Urin-Indizes helfen im klinischen Alltag auf der Intensivstation wenig.

Urinmikroskopie. Sinnvoller und diagnostisch ertragreicher ist die Urinmikroskopie, die in der Intensivmedizin bislang unzureichend genutzt wird. Vereinfacht kann man sagen, dass mit dem Schweregrad der Nierenschädigung der quantitative Anteil zellhaltiger Bestandteile im Urin zunimmt (Tab. 2). Mit hoher Spezifität lässt sich sogar das Fortschreiten der Nierenschädigung und die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie oder Tod vorhersagen [39].

Die Urinmikroskopie bietet zudem die Möglichkeit, andere „intrarenale“ Formen einer akuten Nierenschädigung von der Tubulusnekrose zu unterscheiden. In etwa 10% liegt der akuten Funktionseinbuße eine meist nicht-oligurische, akute interstitielle Nephritis als Folge einer allergischen Reaktion zugrunde. Neben dem Hautexanthem findet man im Urinsediment eine (sterile) Leukozyturie. Eine therapeutische Intervention mit Steroiden sollte dann zumindest diskutiert werden.

Der Nachweis von *Erythrozytenzylindern* und *Akanthozyten* im Rahmen einer akuten Glomerulonephritis (differenzialdiagnostisch bei pulmorenalem Syndrom eine notwendige Differenzialdiagnose) hat gravierende therapeutische Konsequenzen, da die Einleitung einer intensiven immunsuppressiven Therapie indiziert wäre.

Auch die Anzahl von *Myoglobinzyklindern* bei der Rhabdomyolyse korreliert sehr gut mit dem Schweregrad der renalen Schädigung. In den überwiegenden Fällen wird sich bei Oligurie dennoch eine akute Tubulusnekrose finden (s.u.).

Die Urinanalyse ist eine „Flüssigbiopsie“ der Niere. Das Mikroskop ist für die Diagnostik wertvoller als das Smartphone. Bei septischer akuter Nierenschädigung dominieren Tubuluszellen und granulierte Zylinder.

Urinaussehen. Je dunkler der Urin, desto höher die Dialysewahrscheinlichkeit (Abb. 2):

- klarer Urin: zellarm, wahrscheinlich wenig tubuläre Nekrose, niedriges Risiko für Nierenersatztherapie
- dunkler Urin: zellreich, viele Zylinder, wahrscheinlich akute Tubulusnekrose, hohes Risiko für Nierenersatztherapie

Sonografie. Eine möglichst rasche Bildgebung ist bei intensivmedizinischen Patienten bei zahlreichen Indikationen sinnvoll. Neben dem Ausschluss einer postrenalen Störung können und sollten mit diesem Verfahren rasch wichtige Informationen über den Flüssigkeitsstatus (Füllung der V. cava inferior und der V. femoralis) und die Ejektionsfraktion des Herzens gewonnen werden. Bei einer gestörten Nierenfunktion kann der erfahrene Untersucher allein anhand der Sonomorphologie der Nieren gut beurteilen, ob eine Vorschädigung der Nieren besteht (Abb. 3). Außerdem ist die Nierenultraschalluntersuchung inkl. Farbdoppleruntersuchung die einzige bettseitig anwendbare Untersuchung zur Beurteilung der renalen Perfusion.

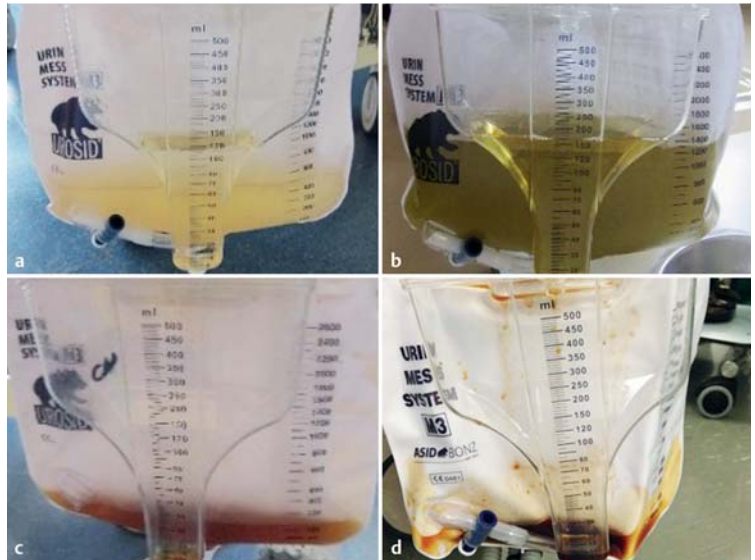


Abb. 2 Makroskopischer Aspekt des Urins. **a** Normaler Urin, keine Nierenfunktionseinschränkung. **b** Akute interstitielle Nephritis. **c** Dehydratation und Harnwegsinfekt. **d** Sepsis mit akuter Tubulusnekrose.

Die Messung des Widerstandsindex‘ ist für den nicht erfahrenen Untersucher jedoch zeitaufwendig und für eine eindeutige prognostische Aussage zu unspezifisch. Andere Verfahren, die prinzipiell zur Quantifizierung der renalen Perfusion zur Verfügung stehen, sind für den Gebrauch auf der Intensivstation jedoch noch deutlich aufwendiger und/oder zu teuer (z.B. CT, Thermodilutionsverfahren, Isotopenuntersuchungen).

Die Sonografie ist ein unverzichtbarer diagnostischer Bestandteil bei der akuten Nierenschädigung.

Biomarker. Trotz der regen Forschung zur Bedeutung und Etablierung neuer Biomarker ist derzeit weiterhin kein „Nierentroponin“ etabliert. Mittlerweile gibt es zahlreiche Biomarker (NGAL: „neutrophil gelatinase-associated lipocalin“; KIM-1: „kidney injury molecule 1“; IL-18: Interleukin 18), die die Diagnose einer akuten Nierenschädigung erleichtern (sollen). Diese Marker können die Diagnostik einer renalen Schädigung verbessern, doch Hinweise auf daraus resultierende optimierte Behandlungsstrategien stehen noch aus.

Die Bestimmung von neueren Biomarkern in der Diagnostik der akuten Nierenschädigung geht bislang noch nicht mit einem klinisch umsetzbaren Nutzen einher.

Furosemid-Stress-Test. Der Furosemid-Stress-Test ist ein Provokationstest, der eine „stabile“ oder leichtere Form einer akuten Nierenschädigung von einer progredienten Funktionsverschlechterung unterscheiden



Abb. 3 Sonografiebilder von 2 Patienten mit erhöhtem Kreatininwert und Verdacht auf akute Nierenschädigung (AKIN II). Oben: Chronische Nierenschädigung mit unregelmäßiger Oberfläche und leicht verdichtetem, noch normal weitem Parenchym, aber reduziertem Parenchym-Pyelon-Verhältnis (Index ca. 1:4, normal ca. 1:2). Unten: Akute Nierenschädigung mit deutlicher Vermehrung der Echogenität, prominenten und diskret verwaschenen Markpyramiden und verbreitertem Parenchym (Parenchym-Pyelon-Index ca. 2:1).

kann. Die Idee ist simpel: Furosemid kann an intakten Tubulusepithelien wirken. Bei erhaltener Integrität bewirkt es eine Zunahme der Diurese. Nach einer Bolusapplikation von 1 mg/kgKG sollte diese in den darauf folgenden 2 Stunden mindestens 200 ml betragen. Deutlich geringere Werte weisen auf eine höhergradige tubuläre Störung hin, sodass Furosemid keinen Nutzen hat und abgesetzt werden sollte (Infobox 6). Um eine mit der gesteigerten Diurese einhergehende Hypovolämie zu vermeiden, sollte man die Urinmenge mit isotonen Kristalloiden ausgleichen. Mit diesem relativ simplen Test können die Patienten mit einer progredienten akuten Nierenschädigung bereits nach

Infobox 6

Furosemid-Stress-Test

Durchführung:

- i. v. Gabe von 1 mg/kgKG Furosemid als Bolus (bei vorangegangener Therapie mit einem Schleifendiuretikum 1,5 mg/kgKG)
- Urinausscheidung in den folgenden 2 (-6) Stunden beobachten
- ausgeschiedene Urinmenge durch isotone Kristalloide ausgleichen

Beurteilung:

- positive Antwort: Diurese > 200 ml bzw. Quotient Diuresemenge (ml/h)/Furosemid (mg) > 1
- bei negativer Antwort Furosemid absetzen

Cave: Bei vorbestehender Nierenfunktionseinschränkung (CKD IV/V bzw. eGFR < 30) ist der Test nicht anzuwenden.

2 Stunden sehr gut von leichtgradigen, stabilen Verläufen abgegrenzt werden.

Interessant ist, dass der Furosemid-Stress-Test in dieser Hinsicht signifikant besser abschneidet als das komplette Armentarium an (teuren) Biomarkern (NGAL, IL-18, KIM-1, IGFBP-7xTIMP-2) oder auch Urinindizes. Der Furosemid-Stress-Test kann auch bei der Vorhersage der erfolgreichen Beendigung einer Nierenersatztherapie sinnvoll eingesetzt werden [40–44].

Der „Furosemid-Stress-Test“ korreliert sehr gut mit der Ausprägung der akuten Nierenschädigung und ist auch in der Erholungsphase anwendbar.

Therapie

Nach wie vor gibt es keine spezifische Therapie der akuten Nierenschädigung. Trotz vielversprechender Ansätze und zum Teil auch erfolgreicher Tierversuche hat keine medikamentöse Substanz eine prognostische Besserung erbringen können. Die wichtigste Maßnahme zur Behandlung der akuten Nierenschädigung bleibt daher die Beseitigung der Ursache.

Medikamentöse Therapie

Furosemid. Klassischer Reflex bei nachlassender Diurese ist nach wie vor die (blinde) Applikation von Furosemid. Eine diuretische Therapie ergibt jedoch

Infobox 7
Furosemid auf der Intensivstation
Voraussetzung:

- Der Patient muss eine adäquate Diurese haben
→ Furosemid-Stress-Test

Indikationen:

- Hyperkaliämie
- Hypervolämie
- Hyperkalzämie

nur bei noch bestehender Diurese und Hypervolämie Sinn, z. B. bei der akuten Linksherzdekompensation (Infobox 7).

Bei septischen Patienten mit funktionellem Volumendefizit ist die Verabreichung eines Diuretikums schon pathophysiologisch wenig hilfreich. Dementsprechend haben Studien diesbezüglich im besten Fall keinen Nutzen, mitunter jedoch auch eine Übersterblichkeit gezeigt [45–47].

Auch die Praxis einer „sequenziellen Nephronblockade“ (Kombination eines Schleifendiuretikums mit Thiazid) ist angesichts des erhöhten Risikos für Hypokaliämien und Hypomagnesiämien und der damit verbundenen Probleme (z. B. Arrhythmien) selten sinnvoll.

Dexamethason, Erythropoetin. Die Hemmung des Ischämie-Reperfusionsschadens durch Erythropoetin und die Hemmung von Inflammationskaskaden sind pathophysiologisch interessant, in klinischen Studien ergab sich damit jedoch kein Vorteil für die Patienten [48, 49]. Eine Ausnahme bildet möglicherweise Dexamethason. In einer neueren Arbeit erbrachte die intraoperative Gabe von Dexamethason (1 mg/kgKG) bei kardiochirurgischen Patienten (mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine) eine Reduktion des postoperativen dialysepflichtigen Nierenversagens [50]. Einschränkend muss jedoch gesagt werden, dass es auch für dieses spezielle Patientenkollektiv bereits negative Studien und sogar eine negative Metaanalyse gibt [51, 52].

Hämodynamische Stabilisierung

Pathophysiologisch ist eine akute Nierenschädigung im Rahmen einer schweren Sepsis durch verschiedene Mechanismen gekennzeichnet. Hämodynamisch besteht ein distributiver Schock mit einem erhöhten Herzzeitvolumen einerseits und einer peripheren

Vasodilatation mit erniedrigtem systemischem Widerstand andererseits. Die Folge ist eine Hypotonie mit einer reduzierten renalen Perfusion und einer konsekutiven Beeinträchtigung der intrarenalen Autoregulation. Die frühzeitige Verbesserung der systemischen Zirkulation und damit einhergehend der renalen Perfusion ist daher einer der Eckpfeiler intensivmedizinischer Maßnahmen.

„Early goal-directed therapy“. In dieser Hinsicht war die 2001 von Rivers publizierte Studie zur „early goal-directed therapy“ (EGDT) ein Meilenstein der intensivmedizinischen Behandlung. Die Basis des EGDT-Konzepts besteht darin, dass der klinisch manifesten Hypotonie und konsekutiven Organdysfunktionen eine generalisierte Gewebehypoxie vorangeht. Mit einem intuitiven, systematischen Algorithmus zur Optimierung der Organperfusion war eine 35%ige Reduktion der Mortalität erzielt worden [53]. Wenngleich 2 neuere Studien bei der Mortalität keinen Unterschied mehr fanden zwischen Patienten, die nach dem EGDT-Protokoll von Rivers oder „usual care“ behandelt worden waren, hat sich doch nicht zuletzt anhand der deutlich verbesserten Prognose septischer Patienten gezeigt, dass eine frühzeitige hämodynamische Optimierung auf jeden Fall richtig ist [54–57].

Zielblutdruck. In den Surviving Sepsis Guidelines wird eine 1C-Empfehlung für einen initialen mittleren arteriellen Druck (MAD) von 65 mmHg ausgesprochen [58]. Unterstützt werden diese Empfehlungen von der 2014 publizierten SEPSISPAM-Studie, in der sich bei septischen Patienten mit einem Zielblutdruck von 80–85 mmHg kein Unterschied zu der Gruppe mit einem Zielblutdruck von 65–70 mmHg in der Mortalität fand. Bei Patienten mit vorbestehender Hypertonie fand sich bei höherem Zielblutdruck (80–85 mmHg) eine niedrigere Rate der dialysepflichtigen akuten Nierenschädigung [59].

Der angestrebte mittlere arterielle Druck bei septischen Patienten sollte mindestens 65 mmHg betragen, bei Patienten mit vorbestehender Hypertonie und Einschränkung der Nierenfunktion 80–85 mmHg.

Volumentherapie. Die sinnvollste Maßnahme zur Verhinderung einer renalen Minderperfusion durch echten oder „funktionellen Volumenmangel“ ist die Optimierung des arteriellen Blutvolumens durch eine Volumentherapie. Empfohlen werden anfangs 30–40 ml/kgKG (ca. 2500 ml). Als Standardinfusion wurde über Jahrzehnte „physiologische“ Kochsalzlösung

(NaCl 0,9%) verwendet. Mittlerweile gibt es jedoch sehr überzeugende Daten, dass NaCl 0,9% *nicht* die Infusionslösung der Wahl darstellt [60]. Vielmehr sollte man weitgehend auf isotonen *kristalloide* Vollelektrolytlösungen mit niedrigem Chloridanteil zurückgreifen [61, 62]. Diese sind in ihrer ionalen Zusammensetzung physiologischer als NaCl 0,9% und aufgrund der nahezu gleichen Osmolalität hämodynamisch weitgehend äquivalent. Durch den niedrigeren Chloridanteil kommt es aber seltener zu einer metabolischen Azidose.

Eine Volumentherapie sollte man vorzugsweise mit Vollelektrolytlösungen mit niedrigem Chloridanteil durchführen. NaCl 0,9% ist *nicht* die Infusionslösung der Wahl.

Verbessern sich durch die Volumengabe die Kreislaufparameter nicht hinreichend, sollte man weitere Volumengaben restriktiv handhaben – insbesondere wenn bereits eine Oligurie und/oder Anurie mit deutlichen Zeichen einer akuten Tubulusnekrose bestehen. Für die Nierenfunktion ist in dieser Situation durch eine großzügige Flüssigkeitsgabe keine Besserung mehr zu erwarten. Eine Volumenüberladung zum Zeitpunkt der Einleitung einer Nierenersatztherapie ist mit einer schlechteren Prognose behaftet [63].

Bei persistierender Anurie und klinischen Zeichen einer akuten Tubulusnekrose (dunkler Urin) ist eine weitere Volumengabe aus renaler Sicht sinnlos und wahrscheinlich sogar nachteilig für die renale Perfusion.

Eine Hypervolämie führt zur Verschiebung von Flüssigkeit in dritte Räume mit der Ausbildung von Pleuraergüssen und Sekundäratelektasen und damit zu einer längeren Beatmungsdauer. Weitere Komplikationen sind mukosale Ödeme und ein erhöhter intraabdomineller Druck mit einer weiteren Verschlechterung der bereits eingeschränkten renalen Perfusion.

Kolloidale Substanzen sollte man zurückhaltend (Gelfundin) oder gar nicht einsetzen, da zumindest für HAES eine deutliche Nephrotoxizität als gesichert gelten darf. Der Einsatz von Albumin beim septischen Schock ist zwar mit keinem erhöhten renalen Risiko verbunden, der therapeutische Zugewinn ist jedoch auch nur marginal. Diesbezüglich lohnt sich auch ein Blick in die 2014 veröffentlichten Leitlinien zur Volumentherapie [64–66].

Es gibt einen weiteren Nebeneffekt, den man bei der Infusionstherapie beachten muss: Eine ausgiebige Volumentherapie führt zu einer Vergrößerung des Verteilungsvolumens. Die damit verbundene Verdünnung führt entsprechend zu einem verzögerten Anstieg der Retentionsparameter, was zu einer verzögerten Entdeckung einer akuten Nierenschädigung führen kann.

Die Volumentherapie ist ein wesentlicher Bestandteil der hämodynamischen Therapie und kann die Rate dialysepflichtiger Nierenschädigungen reduzieren, aber niemals gänzlich eliminieren. Bei Anurie und deutlichen Zeichen einer akuten Tubulusnekrose ist eine Volumentherapie für die Niere nicht mehr hilfreich.

Katecholamine. Bei unzureichender Besserung der Hämodynamik sollte man frühzeitig eine ergänzende Therapie mit Katecholaminen erwägen. Bei der Sepsis ist Norepinephrin (Arterenol) das Katecholamin der ersten Wahl und wird auch in den Leitlinien der Surviving Sepsis Campaign primär empfohlen (Evidenzgrad 1B).

Ergänzend kann man beim therapierefraktären Schock auch die Gabe von Vasopressin in Betracht ziehen, das starke und von Noradrenalin unabhängige vasokonstringierende Eigenschaften hat. Im „Vasopressin and Septic Shock Trial“ (VASST) zeigte sich in einer post hoc Analyse, dass die mit Vasopressin behandelten Patienten mit akuter Nierenschädigung ein reduziertes Risiko einer Progression zu einer höhergradigen Schädigung und einen Trend zu einer erniedrigten Mortalität hatten [67, 68]. Angesichts der bisherigen Datenlage sollte Vasopressin daher als Reservemedikament betrachtet werden. Als verwandte Substanz soll noch Terlipressin erwähnt werden, das seine Indikation beim hepatorenalen Syndrom hat [69].

Die hämodynamische Stabilisierung sollte (frühzeitig) durch Katecholamine unterstützt werden. Noradrenalin ist das Katecholamin der Wahl für die Niere.

Komplikationen

Die Komplikationen einer akuten Nierenschädigung sind abseits der verlängerten Liegedauer und erhöhten Mortalität vielfältig (Infobox 8). Generell lässt sich sagen, dass sich die Komplikationen eines renalen Funktionsausfalls indirekt proportional zur Diurese-

Infobox 8
Komplikationen der akuten Nierenschädigung

- kardiovaskulär: Hyperzirkulation, Kardiomyopathie, Perikarditis
- pulmonal: Lungenödem, Alveolitis, Pneumonie, Lungenblutung
- gastrointestinal: Erosionen, Ulzerationen, Blutungen, Pankreatitis, Kolitis, Durchlässigkeit der mukosalen Barriere für Bakterien
- neuromuskulär: Neuropathie, Myopathie, Enzephalopathie
- immunologisch: Störung der humoralen und zellulären Infektionsabwehr und Immunkompetenz
- hämatologisch: Anämie, hämorrhagische Diathese
- metabolisch: Insulinresistenz, Hyperlipidämie, Aktivierung des Proteinkatabolismus

leistung entwickeln. Oligurischen Patienten fehlt die Möglichkeit der Kaliurese und Natriurese und sie entwickeln dementsprechend deutlich schneller eine Hyperkaliämie oder eine diuretikaresistente Überwässerung.

Nicht auf die Komplikationen warten, sie kommen früh genug.

Grundsatz: Je kränker der Patient und je eher Organdysfunktionen auftreten, desto eher eine Nierenersatztherapie einleiten.

Hyperkaliämie. Eine Hyperkaliämie ist ein potenziell lebensbedrohliches Ereignis. Für die klinische Präsentation ist mehr noch als der absolute Wert die Dynamik verantwortlich. Bei vorhandener Diurese ist zu beachten, dass es bei Akutdialysen mit kurzer Behandlungsdauer im Anschluss an die Behandlung zu Rebound-Phänomenen mit erneutem Kaliumanstieg kommen kann. Bei einer Nierenersatztherapie auf dem Boden einer Hyperkaliämie empfiehlt sich daher eine Verlängerung der Behandlungsdauer. Ferner sollte zur Reduktion proarrhythmogener Ereignisse während der Behandlung das Dialysat-Kalium nicht zu niedrig gewählt werden.

Kurze „Kalium-Dialysen“ (weniger als 3 Stunden) gehen mit einem postdialytischen Rebound-Phänomen mit Kaliumanstieg einher.

Metabolische Azidose. Die metabolische Azidose reflektiert in hervorragender Weise die metabolische Situation bei intensivmedizinischen Patienten. Diffe-

renzialdiagnostisch ist es hilfreich die Anionenlücke zu errechnen, da bei einer Azidose mit *normaler Anionenlücke* ein Bikarbonatverlustsyndrom vorliegt, das man ggf. mit einer Bikarbonatzufuhr behandeln sollte.

Metabolische Azidosen mit *hoher Anionenlücke* (>12) hingegen entstehen durch eine exogene Zufuhr oder endogene Produktion von Säuren (z. B. Intoxikation, Laktat- oder Ketoazidose). Bei ihnen ist eine Bikarbonatzufuhr wenig hilfreich oder sogar nachteilig. Bei unzureichender Kontrolle der Grunderkrankung ist in diesen Fällen eine Nierenersatztherapie die einzig wirksame Therapie zur Normalisierung des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts. Ein steigender Laktat Spiegel unter bereits laufender Dialyse ist ein „signum mali ominis“.

Nierenersatztherapie

Hinsichtlich der Art der Nierenersatztherapie möchten wir auf den ausführlichen Beitrag aus dem letzten Jahr verweisen, in dem die Differenzialtherapie ausführlich erläutert wurde [4]. Des Weiteren wurde eine SOP „Hämodiafiltration“ veröffentlicht, die wesentliche Aspekte der Verfahrenswahl beleuchtet [70]. In diesem Zusammenhang sollen daher nur einige Aspekte besonders hervorgehoben werden.

Das beste Verfahren zur Nierenersatztherapie ist dasjenige, mit dem das gesamte Intensivteam vertraut ist.

Zeitpunkt. Der richtige Zeitpunkt für die Einleitung einer Nierenersatztherapie ist Gegenstand zahlreicher Diskussionen und Studien. Diese Frage ist leider nicht eindeutig zu beantworten: Man muss immer wieder bedenken, dass eine Nierenersatztherapie eine *invasive* Therapie darstellt, die unabhängig von dem inhärenten Verbrauch an ökonomischen und personellen Ressourcen auch therapieimmanente Risiken birgt [71, 72].

Klassische Indikationen für eine Nierenersatztherapie sind in Tab. 3 aufgelistet, wobei die Indikationen „Hyperkaliämie“, „metabolische Azidose“ (mit hoher Anionenlücke) und „Azotämie“ nicht isoliert vom Zahlenwert abhängig gemacht werden sollten. Sicher ist, dass Absolutwerte von Kreatinin- und Harnstoff nicht geeignet sind, den Beginn einer Nierenersatztherapie anzuzeigen [73].

Tabelle 3

Dialyseindikationen. Nach Erfahrungen der Autoren ist eine Nierenersatztherapie mit hoher Wahrscheinlichkeit indiziert, wenn mindestens 2 oder mehr der angegebenen Indikationen vorliegen.

Klassische „renale“ Dialyseindikationen	Nicht-renale Indikationen einer Nierenersatztherapie
<ul style="list-style-type: none"> ■ Volumenüberladung 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hyperthermie (Temperatur über 39,5 °C)
<ul style="list-style-type: none"> ■ Hyperkaliämie 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Koagulopathie mit hohem Transfusionsbedarf
<ul style="list-style-type: none"> ■ metabolische Azidose (Bikarbonat < 15 mmol/l), v. a. bei hoher Anionenlücke 	<ul style="list-style-type: none"> ■ diuretikaresistente Organödeme
<ul style="list-style-type: none"> ■ progrediente Azotämie 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Intoxikationen (hydrophile Substanzen mit geringem Molekulargewicht und niedrigem Verteilungsvolumen)
<ul style="list-style-type: none"> ■ urämische Organmanifestationen 	

Bei schweren (Mehr-) Organschädigungen sollte man nicht auf den Anstieg laborchemischer Parameter warten. Sollten sich Komplikationen auf dem Boden der Nierenfunktionseinschränkung einstellen, besteht eine Indikation zu einer Nierenersatztherapie.

Wesentlich ist, dass man sich immer vor Augen führt, dass eine Nierenersatztherapie immer nur supportiv, keineswegs jedoch kurativ ist.

Zur nephrologischen Beratung gehört es auch, bei infausten Situationen vor Aktionismus zu schützen und ggf. keine Nierenersatztherapie mehr einzuleiten.

Gefäßzugänge. Voraussetzung für eine vernünftige Nierenersatztherapie ist ein adäquater Gefäßzugang. Wenn möglich, sollte für den dialysepflichtigen Intensivpatienten ein explizit der Nierenersatztherapie vorbehaltener doppellumiger Zugang geschaffen werden. Ein weiteres Lumen (z. B. Triple-Lumen-Katheter) reduziert den Querschnitt und die Effektivität der Dialyse beträchtlich.

Bei der Auswahl des Zugangswegs ist die rechte (!) V. jugularis interna aufgrund ihres geraden Verlaufs zu bevorzugen. Sollte dies aus welchen Gründen auch immer nicht möglich sein, ist die V. femoralis eine gute Alternative. Das Risiko für Infektionen oder Dysfunk-

tionen entspricht hier weitgehend demjenigen bei der V. jugularis interna [74, 75]. Lediglich bei sehr adipösen Patienten ist mittelfristig das Infektionsrisiko erhöht. Zu beachten ist, dass bei Leistenzugängen die Katheter idealerweise 25 cm (mindestens jedoch 20 cm) lang sein sollten.

Obsolet ist hingegen die Anlage eines doppellumigen Zugangs in die V. subclavia, da hier bereits nach kurzer Zeit Thrombosierungen und Stenosierungen zu beobachten sind. Die V. subclavia sollte dünnlumigeren zentralen Venenkathetern für i. v. medikamentöse Therapien vorbehalten sein.

Idealerweise sollten Gefäßzugänge Doppellumen-Zugänge sein, Triple-Lumen sollte man vermeiden. Zugangsorte der Wahl sind die (vorzugsweise rechte) Jugularvene oder die Femoralvene.

Mobilisierung. Im Rahmen der generellen Erholung wird zur Optimierung der Mobilisierung der Wechsel von einem kontinuierlichen Verfahren der Nierenersatztherapie auf eine intermittierende Dialyse propagiert, wobei aber ein Dialysezugang in der V. femoralis als kontraindiziert angesehen wird. In diesem Zusammenhang ist interessant, dass eine jüngere Arbeit gezeigt hat, dass eine sichere Mobilisierung nicht nur bei laufender CVVH/CVVHDF möglich ist, sondern auch mit femoralvenösen Zugängen. Erstaunlicherweise war bei diesen Patienten die Filterlaufzeit sogar länger [76].

Femoralvenenkatheter sind möglich und können zur Nierenersatztherapie verwendet werden. Patienten dürfen und sollen unter Dialyse mobilisiert werden.

Art und Dosis der Nierenersatztherapie. Bisher fehlen Studien, die eine Überlegenheit der kontinuierlichen gegenüber den intermittierenden Dialyseverfahren in Bezug auf das Überleben belegen. Weder in einer Metaanalyse noch einer kürzlichen Untersuchung fanden sich signifikante Unterschiede [77].

Betont werden muss jedoch, dass sich der Dialysebedarf gerade bei intensivpflichtigen Patienten im Verlauf des Krankheitsprozesses ändert. In der hyperakuten Phase einer Sepsis ist die Dosis der Nierenersatztherapie daher anders zu verordnen als in der Erholungsphase nach etwa 10 Tagen, wenn ggf. auch die Diurese wieder einsetzt.

Antibiotika. Zur Behandlung einer Sepsis müssen die Wirkspiegel von Antiinfektiva beim Beginn der Nierenersatztherapie hinreichend hoch sein, um die vermuteten Keime abzutöten. Daher ist insbesondere anfangs immer mindestens die Normaldosis zu applizieren (volle „Loading“-Dose).

Keinesfalls sollte man bei kritisch kranken Patienten mit Verdacht auf eine Infektion die Dosis von Antibiotika oder Antimykotika zu früh anpassen, weil die Nierenfunktion sich „evtl. später verschlechtern könnte“. Diese Aussage schließt ausdrücklich die Aminoglykoside ein, die man idealerweise vor der Dialyse in hoher Dosis verabreichen sollte. Der erreichte Spitzenspiegel ist auf diese Weise deutlich höher, durch die anschließende Nierenersatztherapie kann die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve aber deutlich reduziert und damit auch die potenzielle Nephro- und Ototoxizität reduziert werden. Eine erneute Gabe wird dann erst bei Unterschreiten eines bestimmten Schwellenwerts wieder notwendig – dann allerdings wieder in höchstmöglicher Dosis.

Auch für andere Antiinfektiva gilt, dass entgegen bisheriger Meinungen die Dialyse zu einer forcierten Elimination führt. Dementsprechend sollte nach heutigen Kriterien der Fokus einer antiinfektiösen Therapie nicht auf der Sorge vor Nebenwirkungen, sondern vielmehr auf der effektiven Wirkung liegen. Ein unterdosiertes Antibiotikum gefährdet zudem die Resistenzsituation im Haus [78, 79].

Kontrollen und Überwachung. Leider sind die derzeitigen intensivmedizinischen Möglichkeiten hinsichtlich einer vernünftigen Bilanzierung mit vielen Fehlern behaftet und daher meist unbrauchbar. Wünschenswert wäre eine tägliche Bestimmung des Gewichts, um die Bilanzierung und die Volumenführung zu optimieren.

Die Ultrafiltrationsrate sollte man an die Hämodynamik anpassen.

Man sollte mit dem betreuenden Team prüfen, ob die verschriebene Dialysedosis auch verabreicht wurde. Gerade bei intermittierenden diagnostischen (z. B. Radiologie) oder therapeutischen Maßnahmen wie Operationen und bettseitigen Interventionen oder aber auch bei Katheterdysfunktionen kommt es immer wieder zu Pausen bei der Behandlung. Die Bestimmung des Kt/V ist bei Intensivpatienten nicht sinnvoll, sondern sollte durch adäquate Laborkontrollen ersetzt werden.

Bei intensivierter Nierenersatztherapie werden jedoch nicht nur Wasser, Antibiotika und Kalium eliminiert, sondern auch Aminosäuren und Phosphat [80]. Daher ist ergänzend zu den üblichen Kontrollen der Nierenretentionsparameter auch die Bestimmung von Phosphat sinnvoll. Bei ausgeprägter Hypophosphatämie (<0,5 mmol/l) ist eine Substitution notwendig.

Eine „Standardeinstellung“ für eine Nierenersatztherapie ist wenig sinnvoll. Dauer und Intensität (Dosis) sollte man mindestens täglich an die klinische und laborchemische Dynamik anpassen.

Dauerkatheter. Die transurethrale Urinableitung ist Standard beim intensivmedizinischen Patienten. Die Kontrolle der Diurese ist jedoch bei einem anurischen Patienten über einige Tage erfahrungsgemäß nicht notwendig, da die tubuläre Regeneration mindestens 7 – 10 Tage benötigt. Für diesen Zeitraum ist daher ein Blasenkatheter auch angesichts eines erhöhten Infektionsrisikos entbehrlich. Erfahrungsgemäß genügt es, wenn man einen Dauerkatheter erst bei wieder einsetzender Diurese legt (2-malige Miktions an einem Tag oder volle Blase in der Sonografie) [81].

Beenden der Nierenersatztherapie. Entscheidenden Einfluss auf die Dauer der Rekompensation hat zum einen die vorbestehende, häufig eingeschränkte Nierenfunktion, zum anderen die Ursache der akuten Nierenschädigung. Während bei einer Linksherzdekompensation meist schon nach einigen Stunden die Diurese wieder einsetzt, vergehen bei der akuten Tubulonekrose bis zur Wiederherstellung der tubulären Integrität etwa 10 Tage.

Voraussetzung für das komplette Aussetzen einer Nierenersatztherapie ist das Wiedereinsetzen einer Diurese [82]. In der Regel sind die ersten 2 Tage nach Einsetzen der Diurese die tubulären Funktionen noch unzureichend wiederhergestellt, die Retentionsparameter (Kreatinin, Harnstoff) steigen daher möglicherweise noch. Ihre Dynamik bei der täglichen Bestimmung lassen jedoch – zusammen mit dem Verlauf vom Bikarbonat und Kalium – eine relativ verlässliche Aussage zu, ab wann die Nierenersatztherapie endgültig beendet werden kann. Auf die ergänzende Option eines Furosemid-Stress-Tests wurde bereits hingewiesen.

Kernaussagen

- Bereits leichtgradige Nierenfunktionseinbußen gehen mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität einher.
- Frühzeitig sollte man eine nephrologische Konsultation anberaumen.
- Urinmikroskopie und Sonografie sind wesentlich Elemente der nephrologischen Diagnostik.
- Biomarker haben derzeit allenfalls einen begrenzten klinischen Nutzen.
- Frühzeitige hämodynamische Optimierung mit chloridarmen, bilanzierten Vollelektrolytlösungen
- Bei unzureichender Besserung und Anurie ist eine restriktive Volumentherapie vorteilhaft.
- Katecholamin der Wahl ist nach derzeitigem Kenntnisstand Noradrenalin.
- Überwachung der verordneten Nierenersatztherapie und der potenziellen Komplikationen.

Langfristige Prognose

Es besteht eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, nach akuter Funktionseinschränkung auf Dauer eine Nierenfunktionseinbuße zu erleiden. Daher sollten alle Patienten mit einer höhergradigen Nierenfunktionseinbuße auch ambulant nephrologisch vorgestellt werden [83,84].

Problematisch ist insbesondere bei Langliegern auf der Intensivstation der mit der Katabolie einhergehende Muskelschwund. Dieser zieht eine entsprechend niedrigere Kreatininproduktion nach sich, sodass irrtümlicherweise die Nierenfunktion falsch positiv eingeschätzt wird. Für sarcopene Patienten ist eine Messung der Nierenfunktion (eGFR) mit Cystatin C oder die Kreatinin- und Harnstoff-Clearance aus dem Sammelurin sinnvoller [85].

Interessenkonflikt: Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Die Literatur zu diesem Beitrag finden Sie unter <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1392638>.

Über die Autoren**Carsten Hafer**

Dr. med. Jahrgang 1969. 1987–1994 Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Hochschule Hannover. 1994–2002 Facharztausbildung zum Internisten. 2002 Facharzt für Innere Medizin, 2003 Facharzt für Nephrologie. 2011 Facharzt Internistische Intensivmedizin. Seit 5/2015 am HELIOS-Klinikum Erfurt. Schwerpunkte: extrakorporale Eliminationsverfahren und nephrologische Intensivtherapie, Säure-Basen- und Elektrolytstörungen.

Jan T. Kielstein

Prof. Dr. med. Jahrgang 1969. Medizinstudium an der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg sowie an der Tufts Medical School in Boston und der Pritzker Medical School der University of Chicago. 1996–2004 Facharztausbildung zum Internisten (2004) und nachfolgend zum Nephrologen (2006). 2004–2007 Postdoctoral Fellow am Falk Cardiovascular Research Center der Stanford. 2007 Habilitation. Seit Juli 2015 Chefarzt der Medizinischen Klinik V (Nephrologie) im Städtischen Klinikum Braunschweig. 2011 Ernennung zum außerplanmäßigen Professor. Schwerpunkte: Pathogenese der Atherosklerose bei Niereninsuffizienz sowie Entwicklung und Evaluation extrakorporaler Verfahren in der Intensivmedizin.

Korrespondenzadresse

Dr. Carsten Hafer
Helios-Klinikum Erfurt
2. Medizinische Klinik, Abteilung Nephrologie
Nordhäuser Straße 74
99089 Erfurt
E-Mail: carsten.hafer@helios-kliniken.de

CME-Fragen

CME-Teilnahme

- ▶ Viel Erfolg bei Ihrer CME-Teilnahme unter <http://cme.thieme.de>
- ▶ Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für eine CME-Teilnahme verfügbar.
- ▶ Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, unter <http://cme.thieme.de/hilfe> finden Sie eine ausführliche Anleitung.

1

Eine 70 Jahre alte, ca. 80 kg schwere Patientin wird am Vorabend um 20:00 Uhr mit einer Pneumonie aufgenommen und kurz darauf intubiert. Bis zur Visite um 09:00 Uhr beträgt die Diurese kumulativ 160 ml, der Kreatininwert liegt aktuell bei 1,0 mg/dl (88 µmol/l), bei Aufnahme lag er bei 0,68 mg/dl (60 µmol/l). Welches Stadium der Nierenfunktions Einschränkung hat die Patientin?

- A Diese Frage kann erst nach weiteren 24 Stunden beurteilt werden.
- B AKIN I
- C AKIN II
- D AKIN III
- E Es liegt keine Nierenschädigung vor, sondern eine Pneumonie.

2

Ein 87-jähriger afebriler Patient kommt mit einem Kreatininanstieg von 1,0 mg/dl (88 µmol/l) auf 2,2 mg/dl (194 µmol/l) zu Ihnen auf die Station. Seine Vitalparameter sind wie folgt: RR 104/48 mmHg, Herzfrequenz 112/min, Atemfrequenz 23/min; Sauerstoffsättigung 94 % unter RL. Er hat keine Ödeme und wirkt eher exsikkiert, sodass sie sich zu einer Volumentherapie entschließen. Welcher der folgenden Substanzen sollte dabei der Vorzug gegeben werden?

- A 1000 ml Jonosteril
- B 500 ml Glukose 5 % und 500 ml NaCl 0,9 %
- C 500 ml Gelafundin
- D 100 ml Albumin 20 %
- E 1000 ml NaCl 0,9 %

3

Konsiliarisch sehen Sie auf der kardiochirurgischen Station einen 54-jährigen, beatmeten Patienten, der 3 Tage zuvor einen Mitralklappenersatz erhalten hat. Direkt postoperativ hatte der noch beatmete Patient für 12 Stunden eine geringe Diurese (kumulativ 180 ml, dunkler Urin), seit 48 Stunden ist er anurisch. Er hat direkt postoperativ „sehr viel Volumen“ erhalten, aktuell ist die Hämodynamik unter einer Katecholamintherapie aus Dobutamin und Noradrenalin stabil (RR 116/72 mmHg, Herzfrequenz 93/min). Vom Gesamteindruck „gefällt uns der Patient aber nicht mehr so“. Welche diagnostische und therapeutische Option ist am besten?

- A Eine Nierenersatztherapie sollte nur eingeleitet werden, wenn Kalium über 5,5 mmol/l ansteigt.
- B Furosemid-Perfusor mit 250 mg/24 h zur entwässernden Therapie.
- C Sonografie mit Beurteilung der Nieren und deren Perfusion sowie Echokardiografie.
- D NGAL-Bestimmung aus dem Urin.
- E Anlegen eines suprapubischen Katheters.

CME-Fragen

Akute Nierenschädigung

4

Welche Aussage zur akuten Nierenschädigung ist *richtig*?

- A** Die häufigste Ursache einer akuten Nierenschädigung auf der Intensivstation ist die Kontrastmittelgabe.
- B** Cystatin C hat sich als idealer Marker für die Beurteilung einer akuten Nierenschädigung etabliert.
- C** Die Indikation einer Nierenersatztherapie sollte man von der Höhe des Serumkreatinins abhängig machen.
- D** Nichtsteroidale Antiphlogistika sind aufgrund ihrer guten analgetischen Wirksamkeit ideale Schmerzmittel auf der Intensivstation.
- E** Das Serumkreatinin täuscht bei Langzeit-Intensivpatienten häufig eine zu gute Nierenfunktion vor.

5

Welche Aussage zur Unterscheidung einer akuten von einer chronischen Nierenschädigung ist *falsch*?

- A** Die fraktionelle Exkretion von Harnstoff und Natrium ist eine wertvolle differenzialdiagnostische Hilfe.
- B** Anamnestische Informationen und Vorwerte der Nierenretentionsparameter sollten umgehend vom Hausarzt ermittelt werden.
- C** Die Sonografie kann wichtige Hinweise auf chronische Schädigungen geben.
- D** Die Urinmikroskopie ist eine hilfreiche diagnostische Ergänzung.
- E** Die Unterscheidung ist wichtig, da sich Prognose und Therapiemaßnahmen bei akuter und chronischer Schädigung unterscheiden.

6

Welche Aussage zum Kontrastmitteleinsatz ist *richtig*?

- A** Kontrastmittel sind bei einem AKIN I kontraindiziert.
- B** Die Gabe von Azetylzystein schützt sicher vor einer kontrastmittelassozierten Schädigung.
- C** Im Anschluss an eine Kontrastmittelexposition sollte man umgehend (<24 h) eine Nierenersatztherapie einleiten.
- D** Bei einem septischen Patienten ist das Risiko eines nicht entdeckten infektiösen Herds als prognostisch bedeutender einzuschätzen als eine i. v. Kontrastmittelapplikation.
- E** Eine CT-Angiografie bei vermuteter submassiver Lungenembolie kann erst nach Kenntnis der Nierenretentionsparameter durchgeführt werden.

7

Welche Aussage zu Nierenschäden ist *richtig*?

- A** Eine vorübergehende Erhöhung der Retentionsparameter ohne Diureseeinbruch bedarf nur selten einer weiteren Abklärung.
- B** Alle Intensivpatienten sollten im Anschluss an einen Intensivaufenthalt nephrologisch nachbetreut werden.
- C** Eine überstandene akute Nierenschädigung prädisponiert zur chronischen Niereninsuffizienz.
- D** Patienten mit dialysepflichtiger Nierenschädigung haben nach Überstehen des Intensivaufenthalts eine sehr gute Langzeitprognose.
- E** Eine vorbestehende chronische Niereninsuffizienz reduziert Inflammationsschäden und wirkt sich dadurch protektiv aus.

CME-Fragen

Akute Nierenschädigung

8

Welcher medikamentöse Therapieansatz einer akuten Tubulusnekrose ist erfolgversprechend?

- A Erythropoetin
- B Furosemid
- C Fenoldopam
- D Mannitol
- E keiner der genannten Ansätze

9

Welches ist keine Komplikation einer nicht behandelten, akuten oligurischen Nierenschädigung?

- A Überwässerung
- B Hyperkaliämie
- C Hypophosphatämie
- D Hyponatriämie
- E Serositis

10

Eine 63-jährige, 55 kg schwere Patientin mit dekompensierter Leberzirrhose nach einer oberen gastrointestinalen Blutung wird auf Ihre Station gebracht. Sie hat eine eingeschränkte Diurese (30 ml/h), der Blutdruck ist 68/48 mmHg. Welche der folgenden Aussagen zur weiteren Behandlung ist *richtig*?

- A Terlipressin ist in dieser Situation eine sinnvolle Ergänzung.
- B Humanalbumin sollte auf keinen Fall verabreicht werden.
- C Eine antiinfektiöse Therapie sollte man nur bei Keimnachweis durchführen.
- D Leberersatzverfahren sind sinnvolle therapeutische Ergänzungen.
- E Eine Hämodialyse ist wegen des hohen Blutungsrisikos nicht möglich.