Persönliche PDF-Datei für

Jan T Kielstein, Philipp Kümpers

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

www.thieme.de

Nierenversagen bei Intensivpatienten: Benefit durch frühe Ersatztherapie?

Dtsch Med Wochenschr 2021; 146: 67–69

Nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt.
Keine kommerzielle Nutzung, keine Einstellung in Repositorien.

Verlag und Copyright:
© 2021 by
Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
ISSN 0012-0472

Nachdruck nur
mit Genehmigung
des Verlags

Thieme

Nierenversagen bei Intensivpatienten: Benefit durch frühe Ersatztherapie?

STARRT-AKI Investigators et al. Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury. N Engl J Med 2020; doi:10.1056/NEJMoa2000741

Akutes Nierenversagen bei Intensivpatienten geht oftmals mit schweren Komplikationen einher und kann die Sterblichkeit gravierend erhöhen. Ob sich eine frühe Nierenersatztherapie schon vor dem Auftreten von Komplikationen im Vergleich zum Standardvorgehen mit strenger Indikationsstellung positiv auf die 90-Tages-Mortalität auswirkt, hat die Arbeitsgruppe „STARRT-AKI Investigators" nun im Rahmen einer Multicenterstudie genauer untersucht.

Akutes Nierenversagen ist eine häufige und gefürchtete Komplikation bei Intensivpatienten und geht mit einem stark erhöhten Risiko für vorzeitigen Tod und weitere Komplikationen einher. Obgleich viele Betroffene heute im intensivmedizinischen Setting eine Nierenersatztherapie erhalten, bleibt das optimale Timing des Interventionsbeginns Gegenstand fachlicher Diskussion. Bisherige Untersuchungen über den Vergleich einer frühen Nierenersatztherapie mit einer strengen Indikationsstellung nach Auftreten von ersten Komplikationen liefern widersprüchliche Ergebnisse.

Um an dieser Stelle Licht ins Dunkle bringen zu können, hat die sogenannte Arbeitsgruppe „STARRT-AKI Investigators" eine multinationale prospektive klinische Studie zum Thema durchgeführt. Die Forscher stellten vorab die Hypothese auf, dass eine frühe Nierenersatztherapie das klinische Outcome bezüglich der 90-Tages-Mortalität im Vergleich zum Standardvorgehen deutlich verbessern würde.

Die Studie fand zwischen Oktober 2015 und September 2019 an 168 Kliniken in 15 verschiedenen Ländern statt. Geeignete Patienten erfüllten die folgenden Einschlusskriterien:

- Alter ab 18 Jahren,
- Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Behandlung und
- manifeste renale Dysfunktion mit akutem Nierenversagen nach den aktuellen KDIGO-Kriterien.

Die wichtigsten Ausschlusskriterien waren eine zuvor stattgehabte Nierenersatztherapie sowie eine fortgeschrittene chronische Nierenerkrankung. Im nächsten Schritt teilten die Forscher jeden Patienten einer von 2 Studiengruppen zu:

- **Gruppe 1**: schnellstmögliche Nierenersatztherapie innerhalb der ersten 12 Stunden nach Randomisierung
- **Gruppe 2**: Nierenersatztherapie erst nach strenger Indikationsstellung und sofern alle anderen Therapiemaßnahmen erschöpft sind

Als primären klinischen Endpunkt definierten die Autoren die Gesamtsterblichkeit bis zu 90 Tage nach der Randomisierung. Die wichtigsten sekundären Endpunkte waren die Abhängigkeit von einer Nierenersatztherapie bis zum 90. Tag nach Randomisierung sowie ein zusammengesetzter Endpunkt aus Tod, Abhängigkeit von einer Nierenersatztherapie und schweren renalen Komplikationen. Darüber hinaus registrierten die Forscher sämtliche potenzielle Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Nierenersatztherapie.

Kein Überlebensvorteil

11 852 Patienten erfüllten im Studienzeitraum die Einschlusskriterien, 3019 von ihnen wurden schließlich randomisiert. 1512 Patienten nahmen in Gruppe 1 und 1507 Patienten in Gruppe 2 teil. Sie waren in Gruppe 1 im Durchschnitt 64,6 Jahre alt, 32,1 % von ihnen weiblich, und in Gruppe 2 64,7 Jahre, 31,9 % weiblich. In der Gesamtstichprobe litten 1284 Patienten an einer chronischen Nierenerkrankung, 965 Patienten waren vor der intensivmedizinischen Behandlung operiert worden, 1689 Patienten erfüllten die Kriterien einer Sepsis und der durchschnittliche SOFA-Score konnte auf 11,7 Punkte mit einer Standardabweichung von 3,6 beziffert werden.

Nach 90 Tagen waren in Gruppe 1 mit früher Nierenersatztherapie 43,9 % aller Patienten verstorben, in Gruppe 2 war dies bei 43,7 % der Fall. Das dann errechnete relative Risiko lag bei 1,0 mit einem 95 %-Vertrauensintervall zwischen 0,93 und 1,09. Unter den Überlebenden nach 90 Tagen gab es in Gruppe 1 10,4 % an Patienten, die nach wie vor abhängig von einer Nierenersatztherapie waren. In Gruppe 2 konnte die entsprechende Anzahl auf nur 6 % beziffert werden. Schließlich registrierten die Autoren bei 23 % der Patienten in Gruppe 1, aber nur bei 16,5 % der Patienten in Gruppe 2 unerwünschte Ereignisse. Dieser Unterschied war dabei hochsignifikant.

Auf Basis dieser Ergebnisse konnte die eingangs aufgestellte Hypothese der Arbeitsgruppe demnach nicht bestätigt werden. Eine frühzeitige Nierenersatztherapie innerhalb der ersten 12 Stunden nach Feststellung eines akuten Nierenversagens bei erwachsenen Intensivpatienten zeigte im Vergleich zum Standardvorgehen keinen überzeugenden Vorteil im Hinblick auf die Sterberate bis zum 90. Tag nach der Randomisierung.

FAZIT

In dieser multinationalen Studie mit erwachsenen Intensivpatienten mit akutem Nierenversagen zeigte eine frühe Nierenersatztherapie im Vergleich zum Standardvorgehen mit strenger Indikationsstellung keine Vorteile im Hinblick auf das Überleben bis 90 Tage nach Therapiebeginn. Da Patienten mit früher Intervention zudem signifikant häufiger Nebenwirkungen wie Hypotension zeigten, empfehlen die Autorinnen und Autoren eine reflektierte Indikationsstellung und weitere Untersuchungen zum Thema.

Dipl.-Psych. Annika Simon, Hannover

Studien-Kommentar

Die Menschen wunderten sich über den jungen Mann, der mit einem Mund-Nasen-Schutz Fahrrad fuhr. Er tat dies nicht wegen SARS-CoV-2, sondern weil er in Gedanken war. Erneut war er mit seiner selbstgebauten Dialysemaschine gescheitert, ein Patientenleben zu retten. Am 11.09.1945 gelang es dann Willem J. Kolff nach 16 frustranen

	ELAIN	AKIKI	IDEAL-ICU	STARRT-AKI
Studiendesign	DE 231 monozentrisch	FR 620 multizentrisch	FR 466 multizentrisch	2927 multizentrisch
AKI Schweregrad	KDIGO AKI 2 + NGAL > 150 ng/ml	KDIGO AKI 3 Beatmung & / o. Katecholamine	RIFLE-F AKI früher septischer Schock	KDIGO AKI 2&3 auf ITS
Septischer Schock	32 %	67 %	100 %	
Start der Therapie „früh“ vs. „spät“	6 h vs. 25,5 h	2 h vs. 57 h	7,6 vs. 51,5 h	12 h
„späte“ Gruppe ohne Therapie	9 %	49 %	38 %	38 %
IHD / PIRRT / CRRT	0 % / 0 % / 100 %	50 % / ? / ?	IHD / PIRRT / CRRT	IHD / PIRRT / CRRT
Adverse events „früh“ vs. „spät“				23 % vs. 17 %
Intensivaufenthalt „früh“ vs. „spät“	90 Tage 39 % vs. 54 %	60 Tage 49 % vs. 50 %	90 Tage 58 % vs. 54 %	90 Tage
Mortalität	90 Tage	60 Tage	90 Tage	90 Tage

Zusammenfassung der wesentlichen Ergebnisse rezenter prospektiver randomisierter Studien (ELAIN, AKIKI, IDEAL-ICU und STARRT-AKI).

Versuchen erstmals das Leben einer Patientin mittels einer 690 min dauernden Dialyse (Blutfluss 116 ml/min) zu retten. 80 Liter Blut wurden von ca. 60 g Harnstoff befreit [1]. Der Harnstoff blieb zusammen mit dem Kreatinin bis heute das am häufigsten genutzte Laborduett, wenn es um die Indikationsstellung einer Nierenersatztherapie bei der AKI geht. Wir messen es stellvertretend für 45 niedermolekulare wasserlösliche Urämietoxine und hoffen – zu Unrecht –, dass es auch 22 Mittelmoleküle und 25 proteingebundene Urämietoxine repräsentiert.

Auch 75 Jahre nach Kolffs erster erfolgreicher Dialyse herrscht Unsicherheit darüber, wann eine Nierenersatztherapie auf der Intensivstation gestartet werden sollte. Wird zu „früh“ gestartet, werden Patienten möglicherweise durch eine unnötige Therapie geschädigt, die darüber hinaus noch viel Geld kostet (1878,18 € für ZE119.03 – Hämofiltration, kontinuierlich > 72 h < 144 h). Wird die Therapie zu „spät“ gestartet, werden unter Umständen Menschenleben gefährdet, und dies bei einer Mortalität, die bei Intensivpatienten mit Nierenersatztherapie immer noch 45 % beträgt.

In den letzten 14 Jahren wurden 4 prospektive randomisierte Studien publiziert, die Veränderungen des Serum-Kreatinins (AKI-Kriterien) allein oder in Kombination mit anderen klinischen oder laborchemischen Parametern als Indikationskriterien für eine Nierenersatztherapie miteinander verglichen. Die neueste und größte Studie, die Standard-versus-Accelerated-Initiation-of Renal-Replacement-Therapy-in-Acute-Kidney-Injury (STARRT-AKI)-Studie, untersuchte mehr Patienten als alle vorherigen Studien zusammen, und dies weltweit. Sie bestätigte die Ergebnisse einer rezenten Metaanalyse aller bisherigen Studien, dass kritisch kranke Patienten nicht per se vom frühen Beginn der Nierenersatztherapie innerhalb weniger Stunden nach Erfüllung der AKI-2- und -3-Kriterien profitieren.

Anders sieht es bei den Krankenhäusern aus. Diese profitieren, wenn alle Patienten beim Erreichen von AKI 2 und 3 apparativ behandelt werden. Wer zusätzlich klinische Parameter wie Azidose, Volumenstatus und Kaliumwert oder gar den Willen von Patienten mit in die Entscheidung einbezieht, damit die Patientenautonomie stärkt, Ressourcen schont und Nebenwirkungen der Therapie (z. B. Hypophosphatämie) vermeidet, wird pekuniär bestraft, denn bis zu 50 % der Patienten benötigen bei dieser abwartenden Strategie überhaupt kein Nierenersatzverfahren (siehe Tabelle). Umgekehrt erfordert diese Strategie eine sehr intensive und engmaschige Verlaufsbeurteilung, da insbesondere eine prognostisch ungünstige Flüssigkeitsakkumulation bzw. -überladung frühzeitig erkannt und ggf. doch mittels Nierenersatztherapie therapiert werden sollte. Der frühe Blut- und Dialysatfluss ist also gut für den Geldfluss – verbessert jedoch nicht klinisch relevante Endpunkte.

Es wird sie sicherlich geben, Parameter, die uns den richtigen Zeitpunkt für den Beginn einer Blutreinigung auf der Intensivstation anzeigen. Plasma-NGAL, Marker der Nierenschädigung wie [TIMP-2] • [IGFBP7] oder vielleicht von Laborwerten unabhängige Parameter wie die bereits verbrachte Zeit auf der Intensivstation. Zum 100. Jahrestag der ersten erfolgreichen Dialyse werden wir sicherlich mehr wissen.

 © 2021. Thieme. All rights reserved.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Autorinnen/Autoren

Prof. Dr. med Jan T Kielstein

Medizinische Klinik V
Nephrologie | Rheumatologie | Blutreinigungsverfahren
Städtisches Klinikum Braunschweig
j.kielstein@klinikum-braunschweig.de

Prof. Dr. med Philipp Kümpers

Medizinische Klinik D
Universitätsklinikum Münster

Literatur

[1] Kolff WJ. First Clinical Experience with the Artificial Kidney. Ann Intern Med 1965; 62: 608–619