

Akutes Nierenversagen

- -Definition-
- Fachweiterbildung Nephrologie, Weiterbildungsstätte nephrologischer Zentren Rhein-Ruhr

Das ANV ist noch immer eine lebensbedrohliche Erkrankung mit schlechtem Outcome, unvollständig verstandener Pathogenese und wenig kausalen therapeutischen Interventionsmöglichkeiten, die zudem hohe Kosten verursacht.

- Definition
- Epidemiologie
- Prognose
- Einteilung

- Bis 2004 über 30 verschiedene Definitionen für das ANV
- Epidemiologische Daten, Therapiestudien etc. kaum vergleichbar
- 2004: RIFLE Risk-Injury-Failure-Loss-End Stage Renal Disease
- 2007: AKIN Acute Kidney Injury Network
- 2012: KDIGO Kidney Disease Improving Global Outcomes

RIFLE – Kriterien

Risk	Abfall GFR >25%, Anstieg Kreatinin 1,5fach
Injury	Abfall GFR >50%, Anstieg Kreatinin 2-fach
Failure	Abfall GFR >75%, Anstieg Kreatinin 3-fach oder Kreatinin > 4,0 mg/dl bei akutem Anstieg > 0,5 mg/dl, Anurie über 12 Stunden
Loss	persistierendes ANV, Verlust der Nierenfunktion > 4 Wochen
End stage renal disease	terminales dialysepflichtiges Nierenversagen > 3 Monate

AKIN

Abrupte (innerhalb von 48 Stunden) Abnahme der Nierenfunktion, definiert

- durch einen absoluten Anstieg des Serum-Kreatinins um $\geq 0,3$ mg/dl ($\geq 26,4$ $\mu\text{mol/l}$),
- einen prozentualen Anstieg des Serum-Kreatinins um ≥ 50 % (auf das 1,5-fache des Ausgangswertes) oder
- eine Verminderung der Urin-Ausscheidung auf $< 0,5$ ml/kg/h über mehr als 6 Stunden.

Loss und ESRD wurden als Spätfolgen nicht mehr berücksichtigt

Definition des Akuten Nierenversagens (KDIGO 2012)

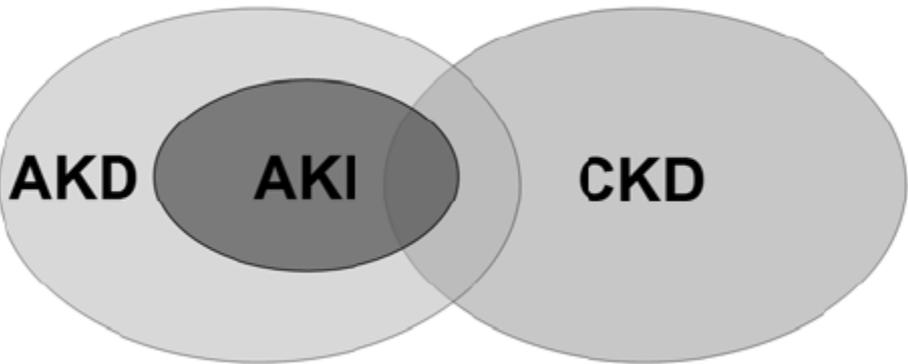
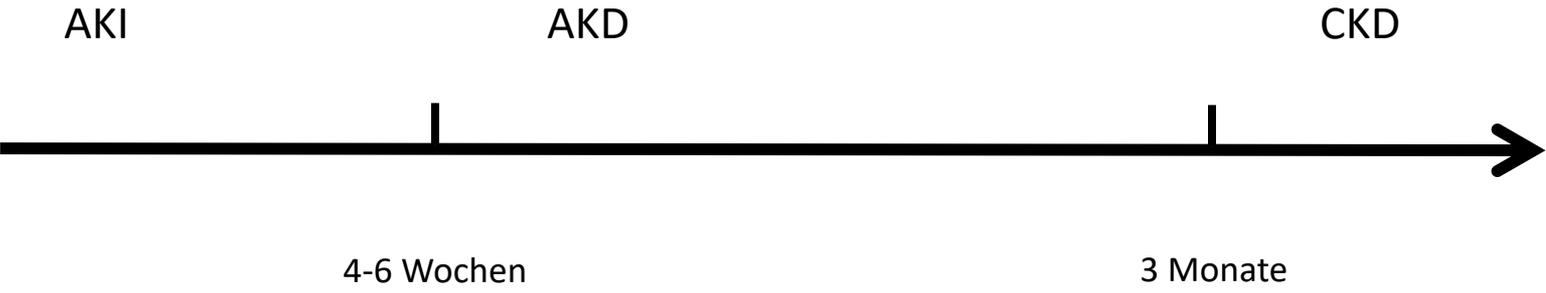
- Anstieg des Serum-Kreatinins um mindestens 0,3 mg/dl (26,5 $\mu\text{mol/l}$) innerhalb von 48 Stunden;
- Anstieg des Serum-Kreatinins auf das mindestens 1,5-Fache eines bekannten oder angenommen Ausgangswertes innerhalb der letzten 7 Tagen;
- einen Abfall der Urinausscheidung auf weniger als 0,5 ml/kg Körpergewicht/Stunde für mindestens 6 Stunden.

Weiterentwicklung aus RIFLE und AKIN

Schweregradeinteilung

Schweregradeinteilung des ANV		
Grad	Serum-Kreatinin	Urinausscheidung
1	Anstieg auf das <u>1,5- bis 1,9-Fache</u> des Ausgangswertes oder Zunahme um <u>mindestens 0,3 mg/dl</u> (26,5 µmol/l)	weniger als 0,5 ml/kg Körpergewicht/Stunde für 6-12 Stunden
2	Anstieg auf das <u>2,0- bis 2,9-Fache</u> des Ausgangswertes	weniger als 0,5 ml/kg Körpergewicht/Stunde für mindestens 12 Stunden
3	Anstieg auf das <u>3,0-Fache</u> des Ausgangswertes oder Anstieg auf <u>mindestens 4,0 mg/dl</u> (353,6 µmol/l) oder <u>Beginn eines Nierenersatzverfahrens</u> oder bei Patienten unter 18 Jahren Abnahme der eGFR auf <u>weniger als 35 ml/min/1,73 m²</u>	weniger als 0,3 ml/kg Körpergewicht/Stunde für mindestens 24 Stunden oder Anurie für mindestens 12 Stunden

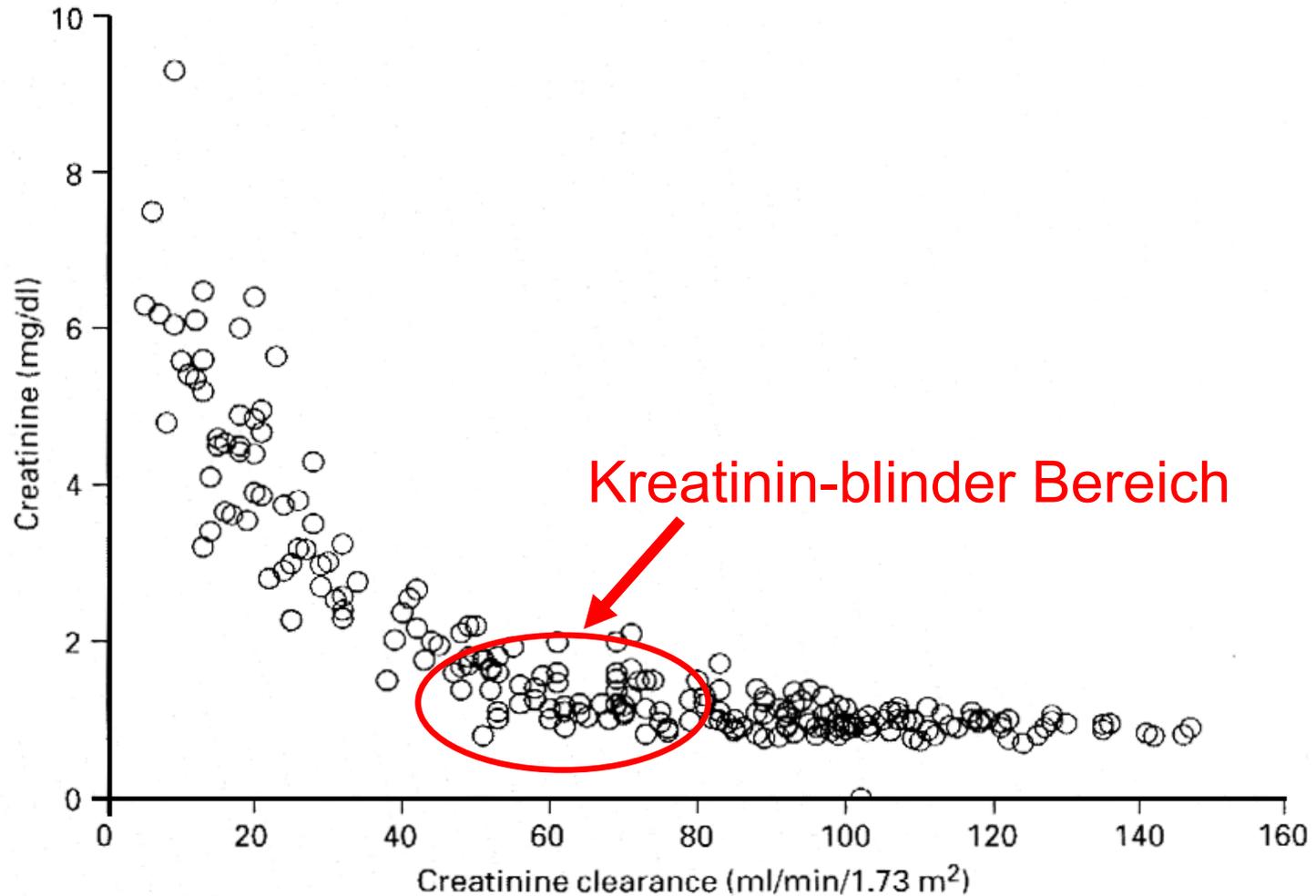
- Akutes Nierenversagen – Akute Nierenkrankheit – Chronische Nierenkrankheit**



Definition der akuten Nierenkrankheit (KDIGO 2012)

- Akutes Nierenversagen
- Anstieg des Serum-Kreatinins um **mehr als 50%** für weniger als 3 Monate;
- Abfall der glomerulären Filtrationsrate um **mehr als 35%** für weniger als 3 Monate;
- Reduktion der glomerulären Filtrationsrate auf **weniger als 60 ml/min/1,73m²**.

Serum-Kreatinin kann Einschränkung der Nierenfunktion bis etwa 50 ml/min/1,73 m² nicht nachweisen



Analytische und präanalytische Probleme von Kreatinin

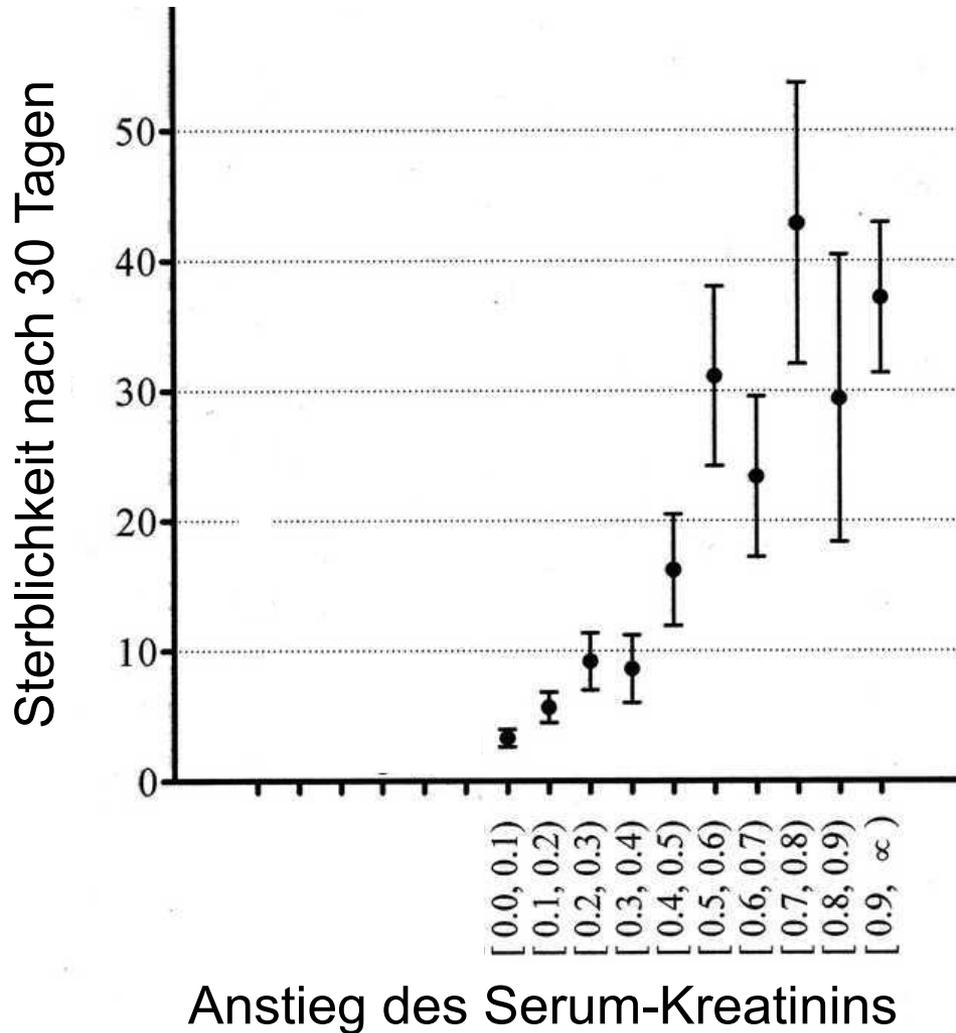
- **Falsch hoch**
- Große Muskelmasse
- Erhöhte Eiweißzufuhr
- Sport
- Hyperglykämie
-
- **Falsch niedrig**
- Geringe Muskelmasse
- Geringe Eiweißzufuhr
- Leberzirrhose
- Bilirubin
-
- **Clearance** (24h- oder 2x2h-Sammelurin)
- Limitierung durch häufig auftretende Sammelfehler
- Überschätzung der Nierenfunktion unter einer $GFR \leq 30$ ml/min
- (Mittelwert aus Kreatinin- und Harnstoff-Clearance korreliert besser mit Nierenfunktion)

Inzidenz

- Sehr unterschiedliche Angaben
- Ca. 20% auf Normalstation
- Bis 60% auf Intensivstationen
- 50-60% der Patienten mit dialysepflichtigem ANV versterben

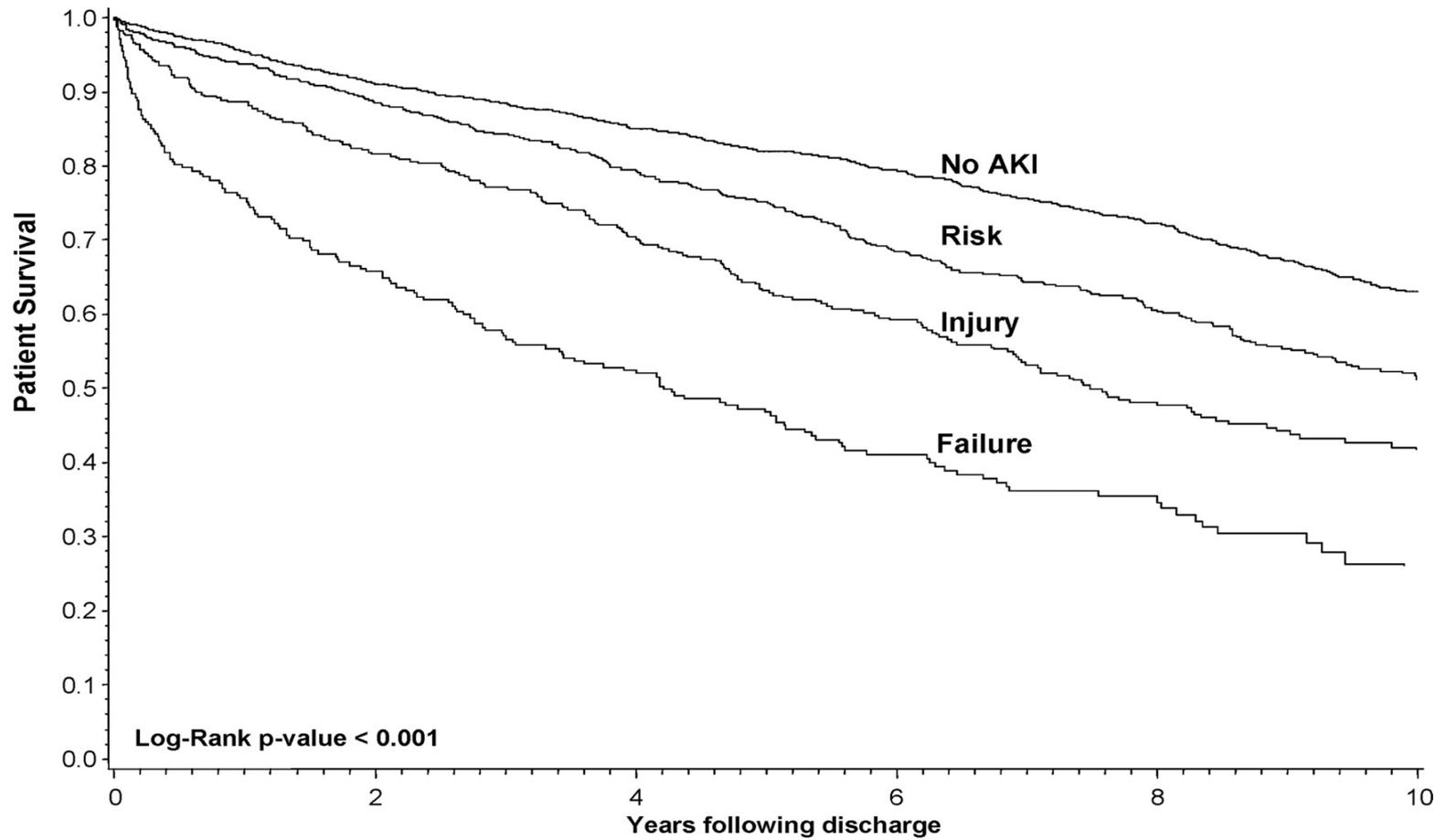
Hoste 2008, Zeng 2014

Sterblichkeit nach ANV



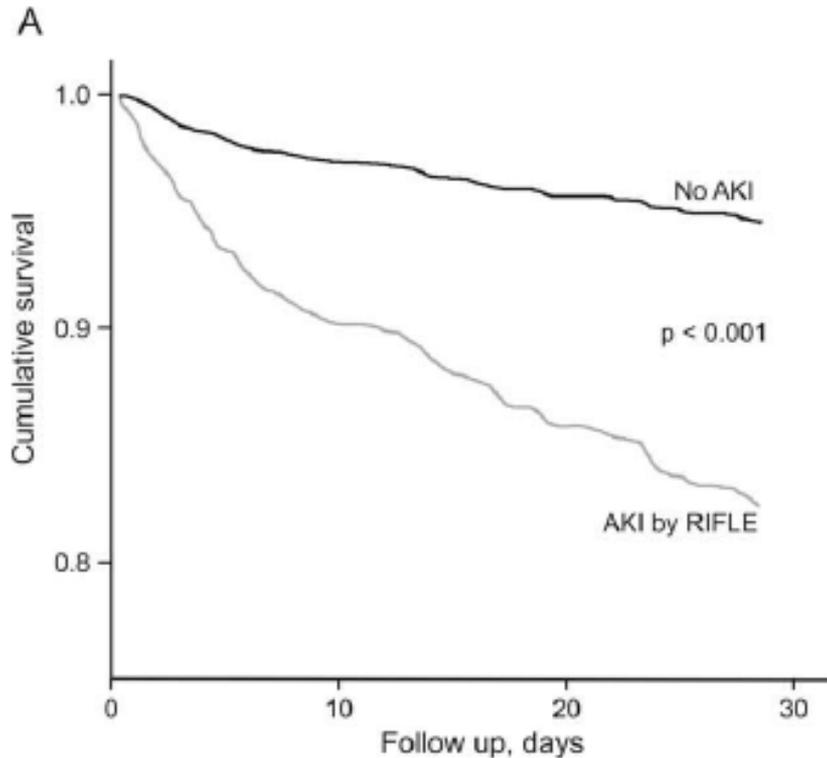
4118 Patienten
nach
Herzoperationen

Stadienabhängige Mortalität nach ANV

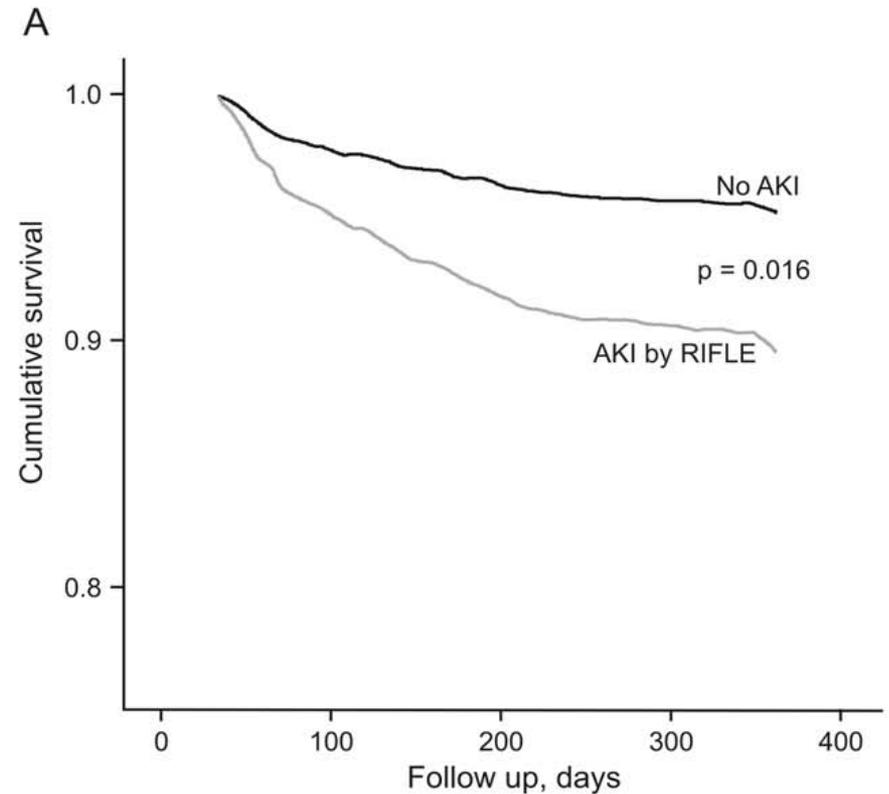


Folgen des Akuten Nierenversagens

Mit und ohne ANV nach RIFLE



30-Tage-Überleben

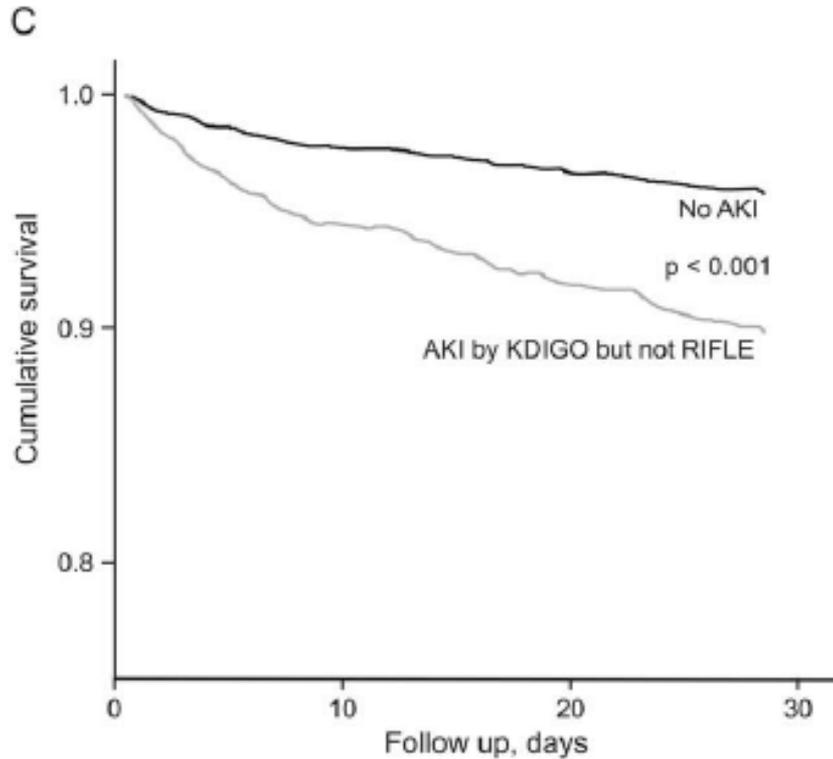


30-Tage-bis-1-Jahr-Überleben

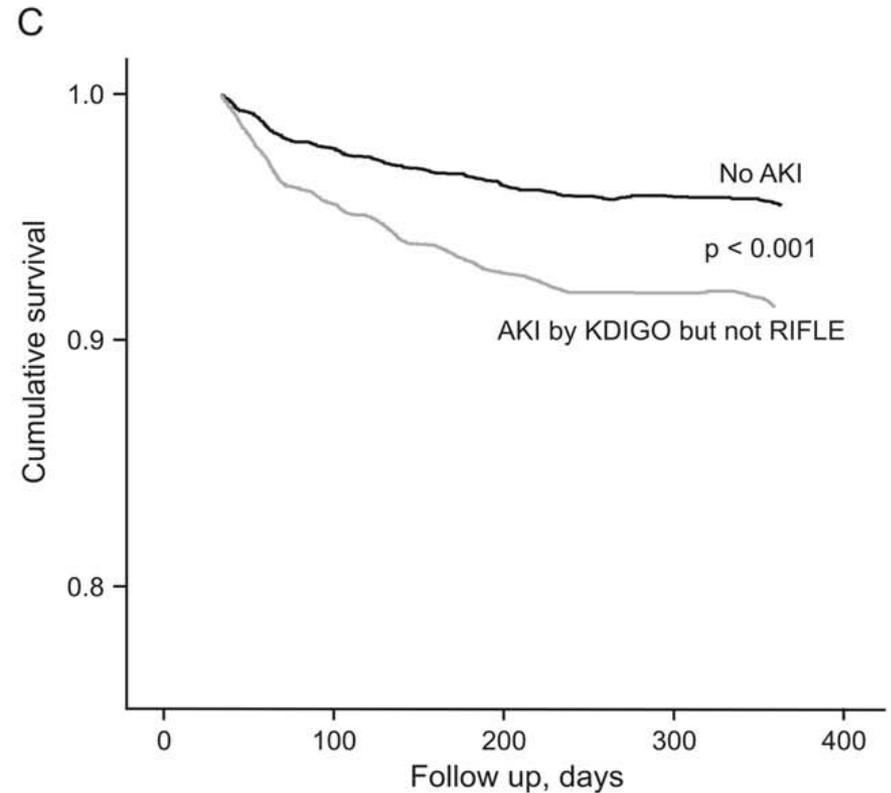
Rodrigues et al., PlosOne 2013

Folgen des Akuten Nierenversagens

Mit und ohne ANV nach KDIGO, nicht jedoch nach RIFLE



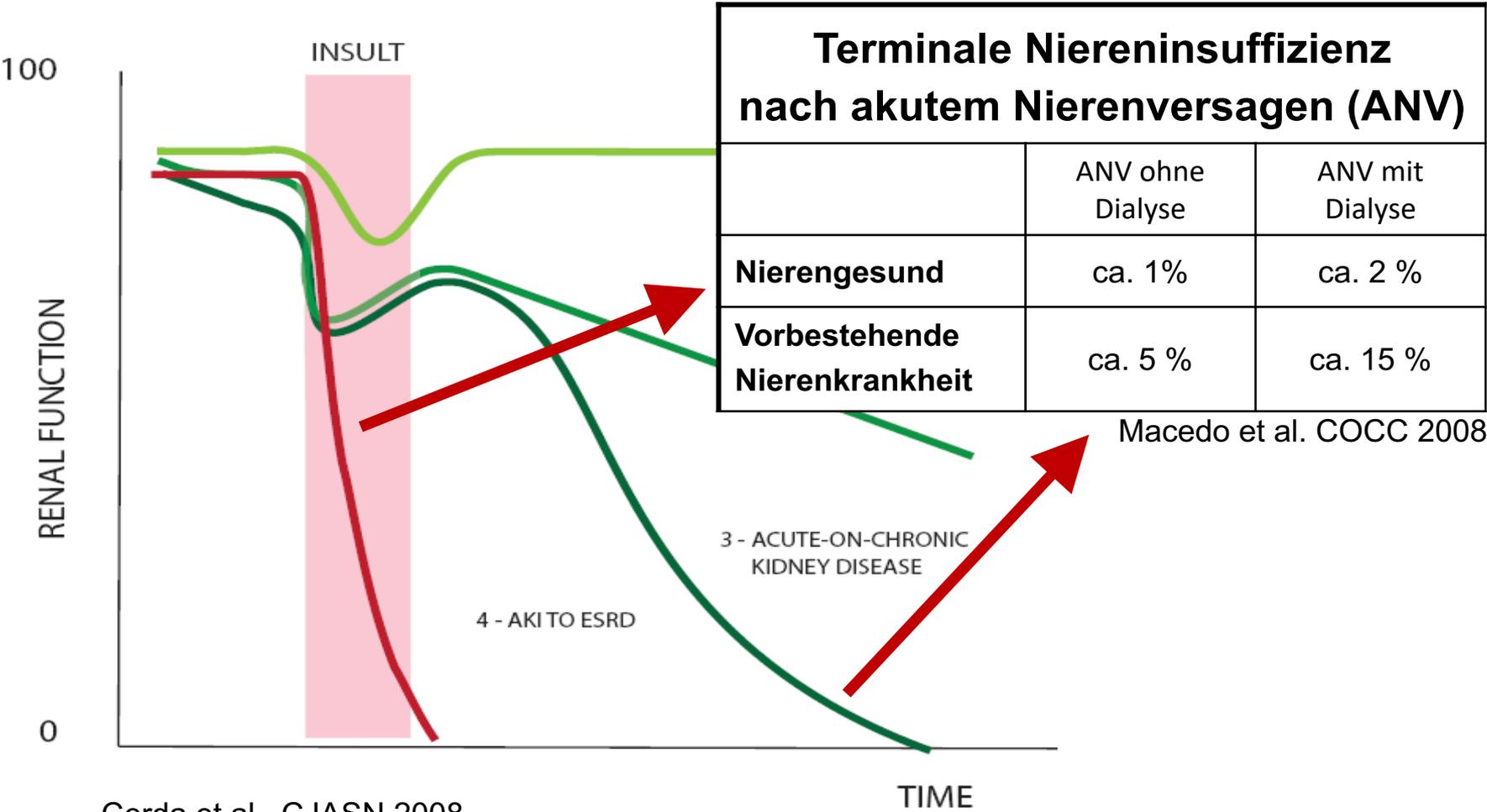
30-Tage-Überleben



30-Tage-bis-1-Jahr-Überleben

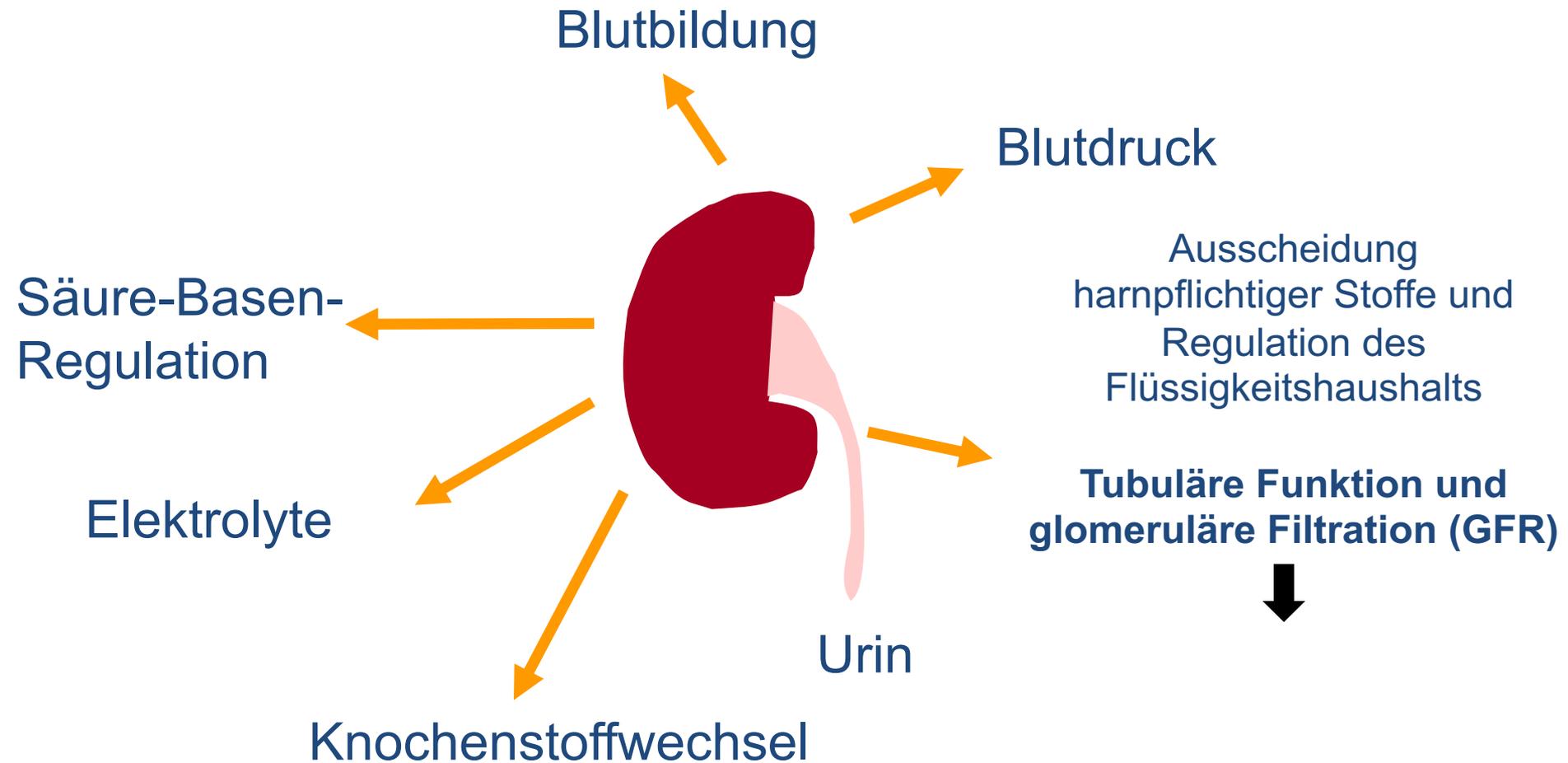
Rodrigues et al., PlosOne 2013

Verlauf der Nierenfunktion beim ANV

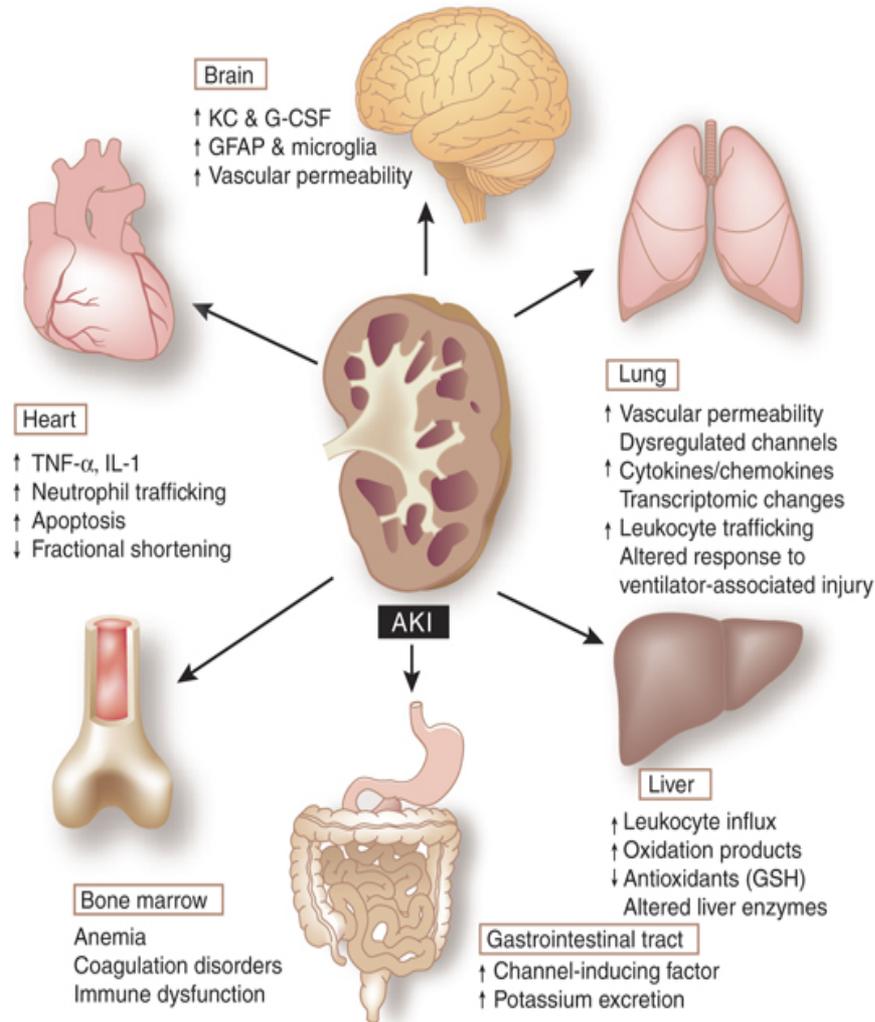


Cerda et al., CJASN 2008

Funktionen der Niere



Akutes Nierenversagen – eine Systemerkrankung



Funktionelle und strukturelle extrarenale Organschädigung nach Ischämie und Reperfusion der Niere.

Klinisch relevant (z.B. Lungenödem)

Teils unterschiedliche, teils gleiche Effekte wie bei bilateraler Nephrektomie.

Mediatoren: Urämie, Cytokine, Leukozyten ...

Plötzliche Abnahme der glomerulären Filtrationsrate

- **führt unmittelbar zur Reduktion/Verlust der Nierenfunktion**
- **bei der Mehrzahl der Patienten Oligurie/Anurie**
- **Anstieg der Retentionsparameter Kreatinin und Harnstoff**
- **Elektrolytstörungen (Hyperkaliämie)**
- **metabolische Azidose**
- **urämische Komplikationen**

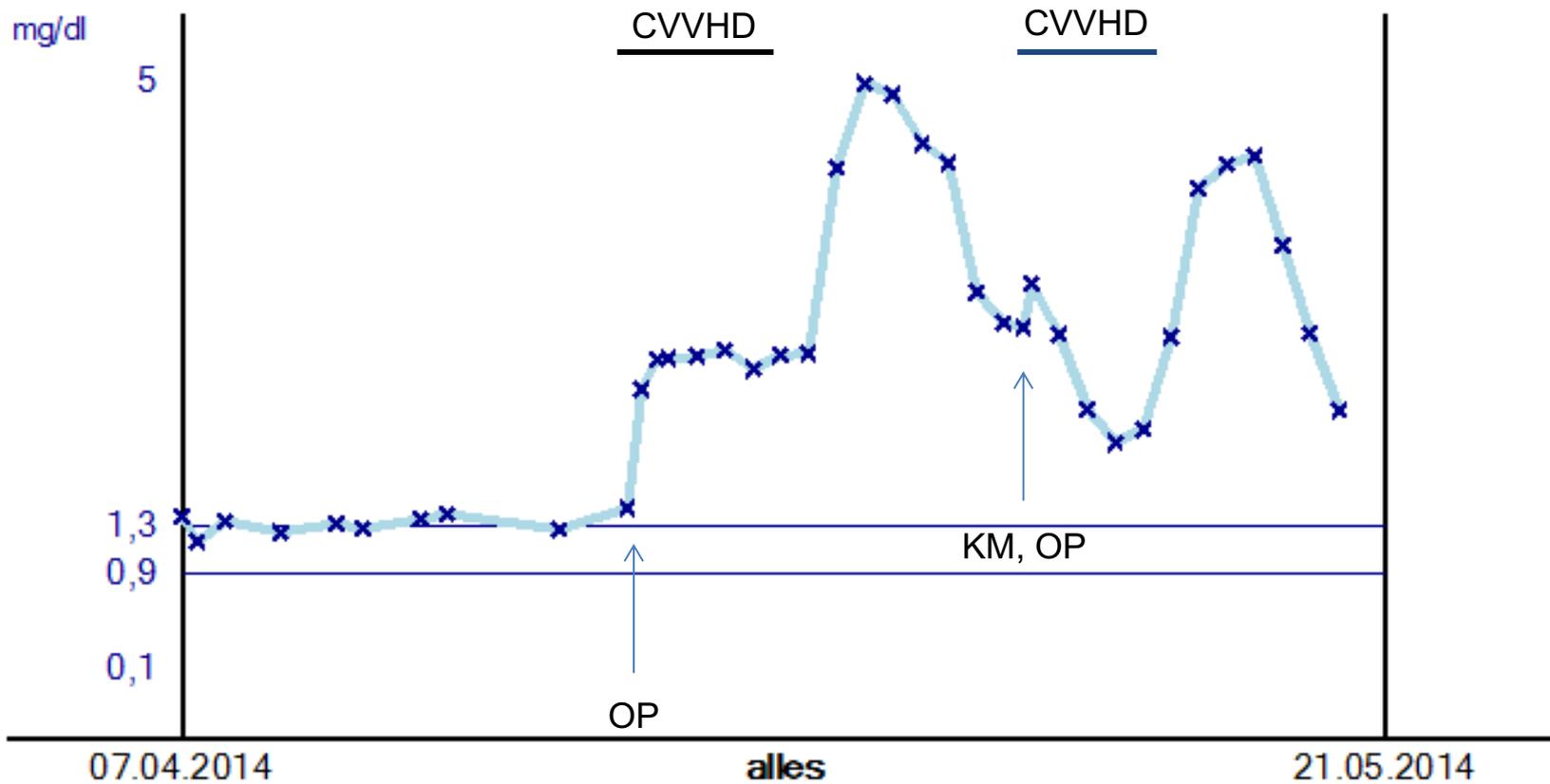
und ist prinzipiell reversibel

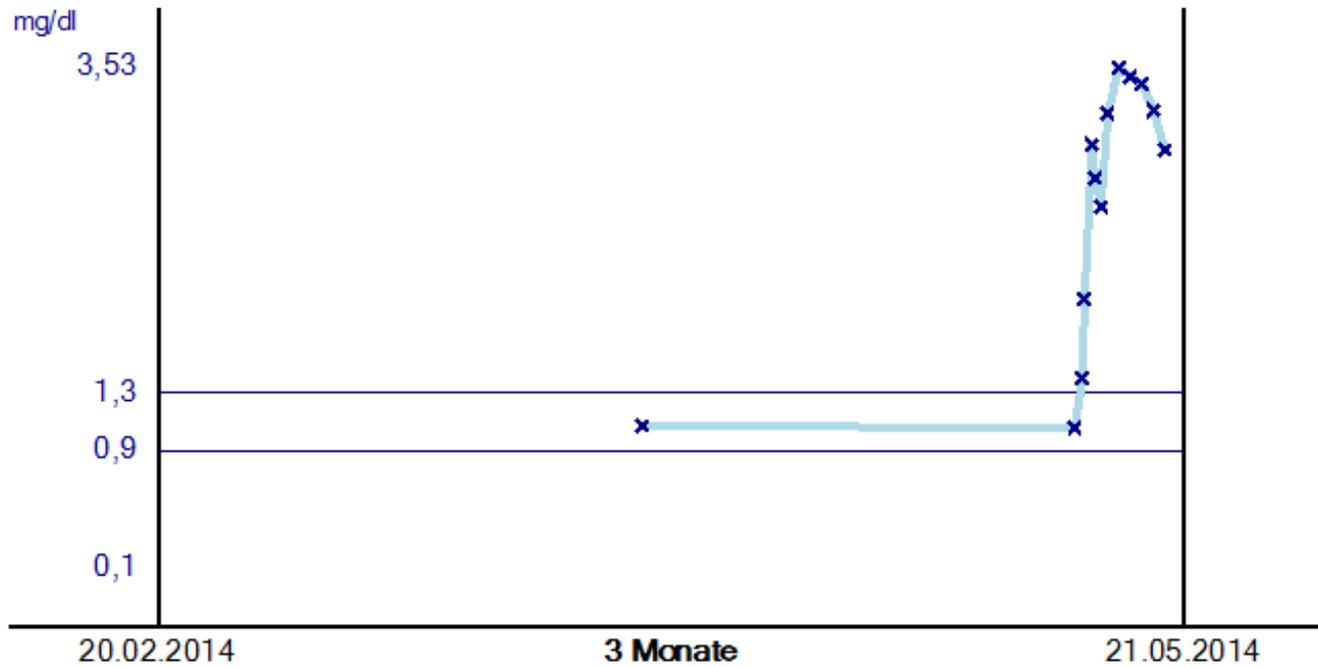
Geburtsdatum: 20.04.1947
Patient Nr.: 22211743

Aufnahme: 07.04.2014
Fall Nr.: 34098073

S-Kreatinin

mg/dl





Datum	AuftragNr.	Wert	Flag	Einheit	Referenzbereich	Vergleichs-Wert
03.04.2014 11:14	30543385	1.07		mg/dl	0,9 - 1,3	
11.05.2014 10:14	30583229	1.06		mg/dl	0,9 - 1,3	← LTX
12.05.2014 01:44	30583589	1.40	+	mg/dl	0,9 - 1,3	← CVVHD bei Anurie, Hyperkaliämie und metabol. Azidose
12.05.2014 07:38	30583667	1.94	+	mg/dl	0,9 - 1,3	
12.05.2014 22:30	30584967	3.00	++	mg/dl	0,9 - 1,3	
13.05.2014 04:29	30583973	2.77	++	mg/dl	0,9 - 1,3	
13.05.2014 17:32	30586117	2.57	+	mg/dl	0,9 - 1,3	
14.05.2014 07:34	30585768	3.21	++	mg/dl	0,9 - 1,3	
15.05.2014 07:28	30586973	3.53	++	mg/dl	0,9 - 1,3	
16.05.2014 07:56	30588191	3.46	++	mg/dl	0,9 - 1,3	
17.05.2014 07:58	30589847	3.41	++	mg/dl	0,9 - 1,3	
18.05.2014 07:32	30590631	3.23	++	mg/dl	0,9 - 1,3	
19.05.2014 07:59	30590979	2.96	++	mg/dl	0,9 - 1,3	

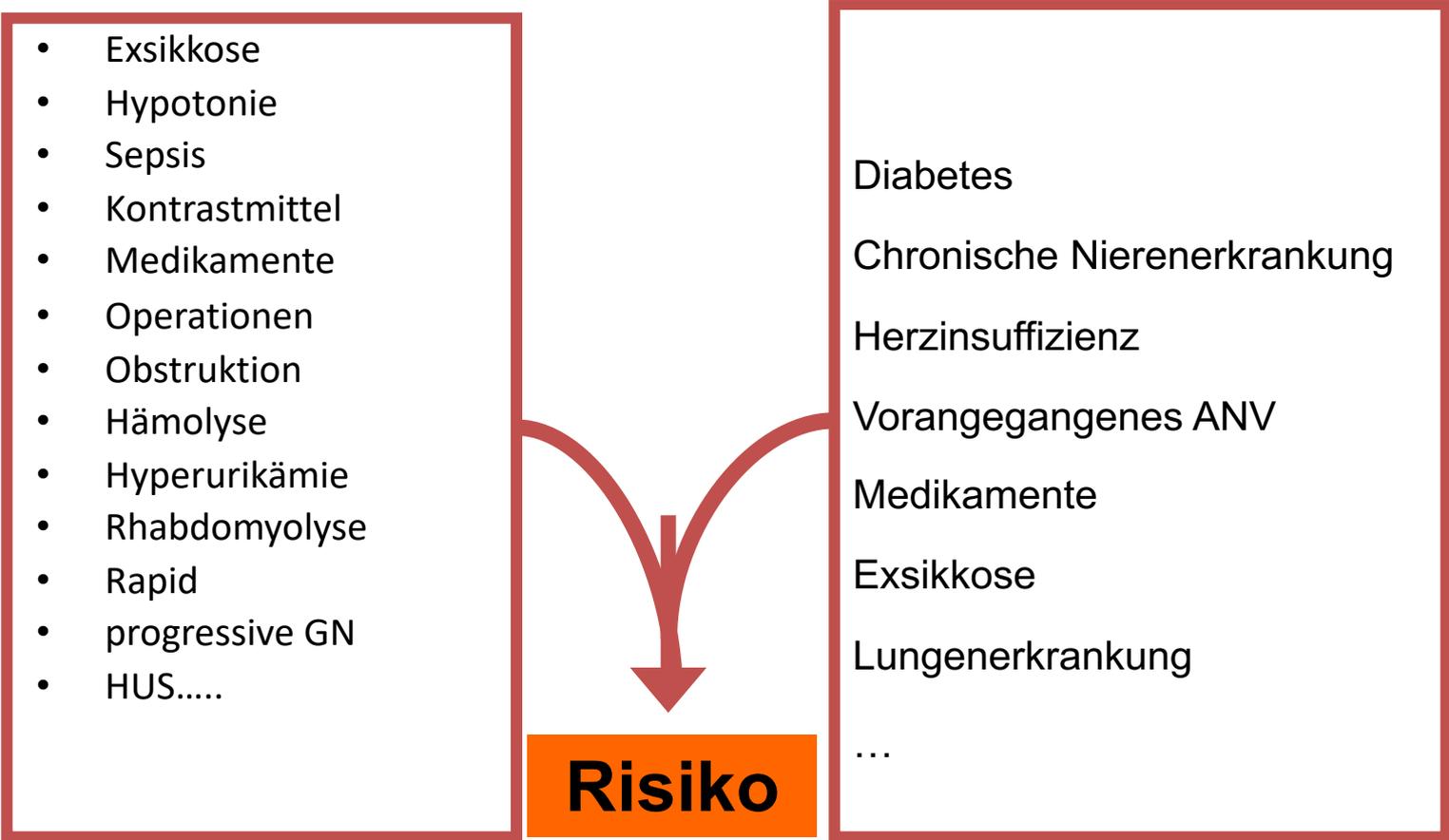
Auslöser und begünstigende Faktoren des ANV

• Auslösende Ereignisse

- Exsikkose
- Hypotonie
- Sepsis
- Kontrastmittel
- Medikamente
- Operationen
- Obstruktion
- Hämolyse
- Hyperurikämie
- Rhabdomyolyse
- Rapid
- progressive GN
- HUS.....

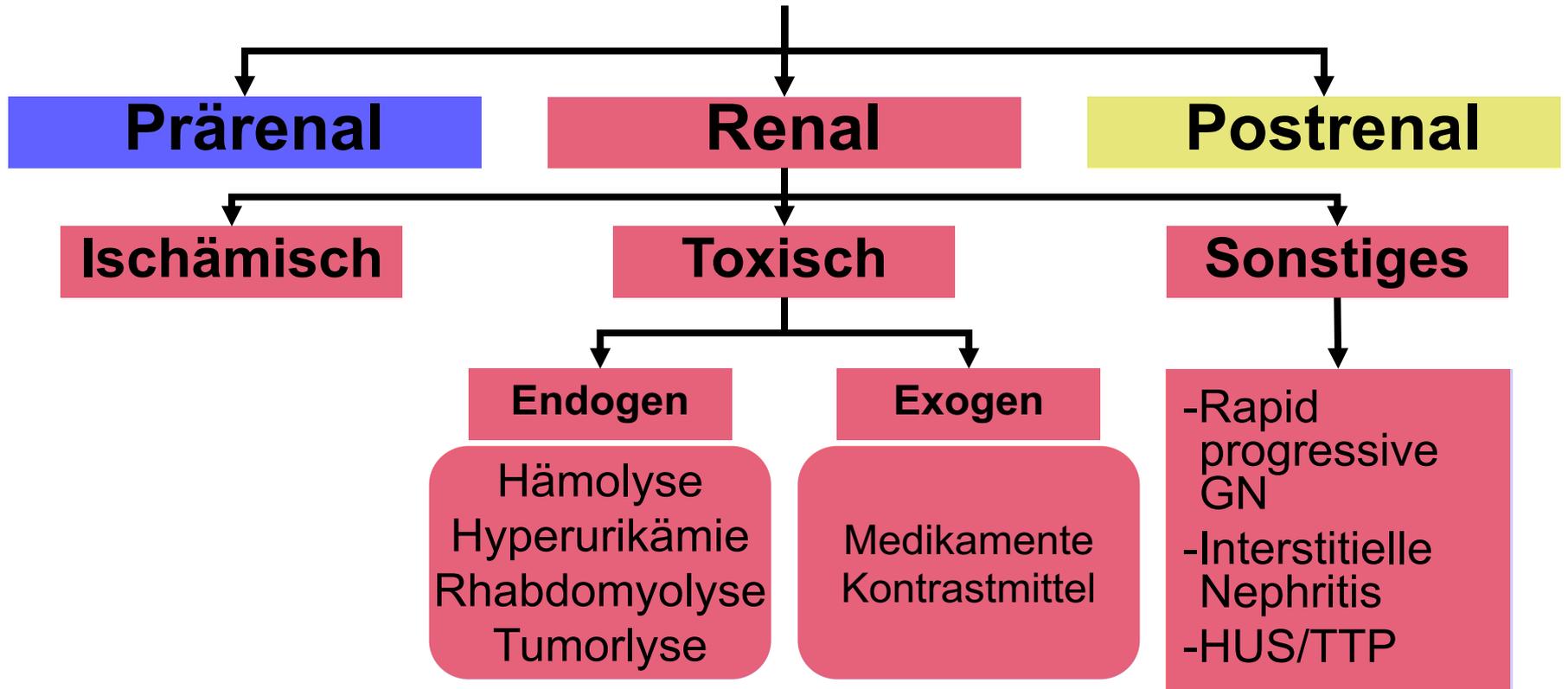
Begünstigende Faktoren

Diabetes
Chronische Nierenerkrankung
Herzinsuffizienz
Vorangegangenes ANV
Medikamente
Exsikkose
Lungenerkrankung
...



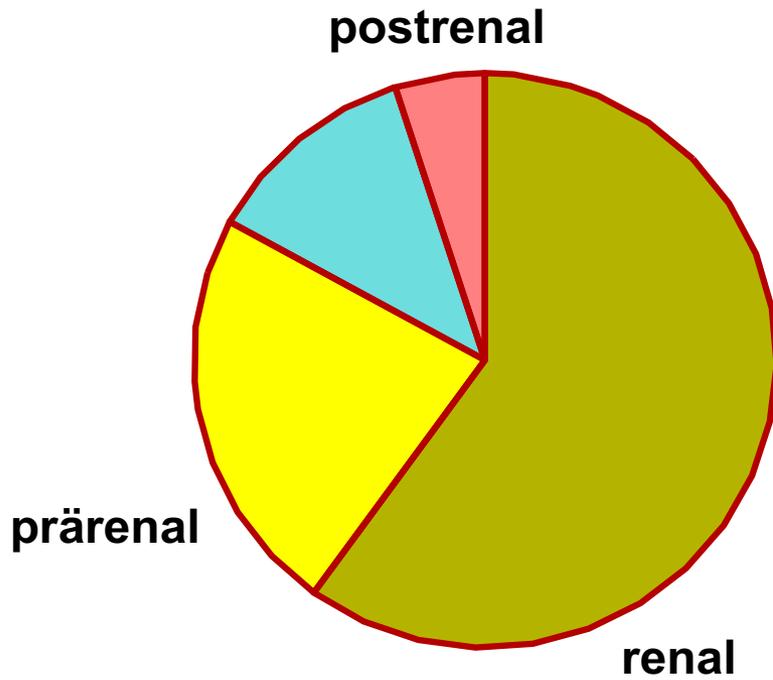
Risiko

Akutes Nierenversagen

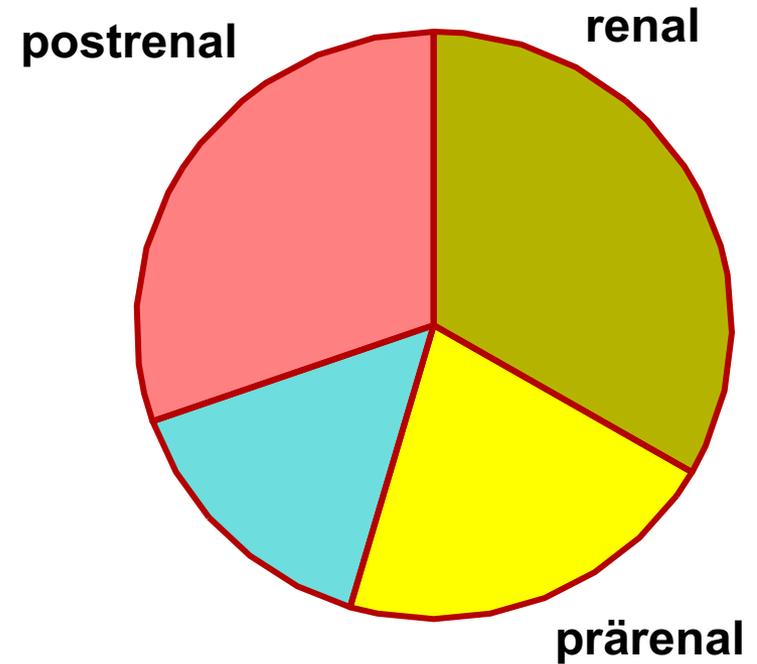


Akutes Nierenversagen: Stationär und ambulant

stationär



ambulant



Prärenales ANV

- Ursache :
- renale Minderperfusion
 - Abnahme des renalen Perfusionsdruckes
 - gesteigerte renale Vasokonstriktion

Renales ANV

- Ursache :
- zirkulatorisch – septisch
 - interstitielle Schädigung
 - nephrotoxisch
 - infektiös
 - akute oder rapid progressive Glomerulonephritis
 - ANV bei vorbestehender chronischer Niereninsuffizienz

Postrenales ANV

- Ursache :
- Abflussbehinderung in den ableitenden Harnwegen

Akutes Nierenversagen



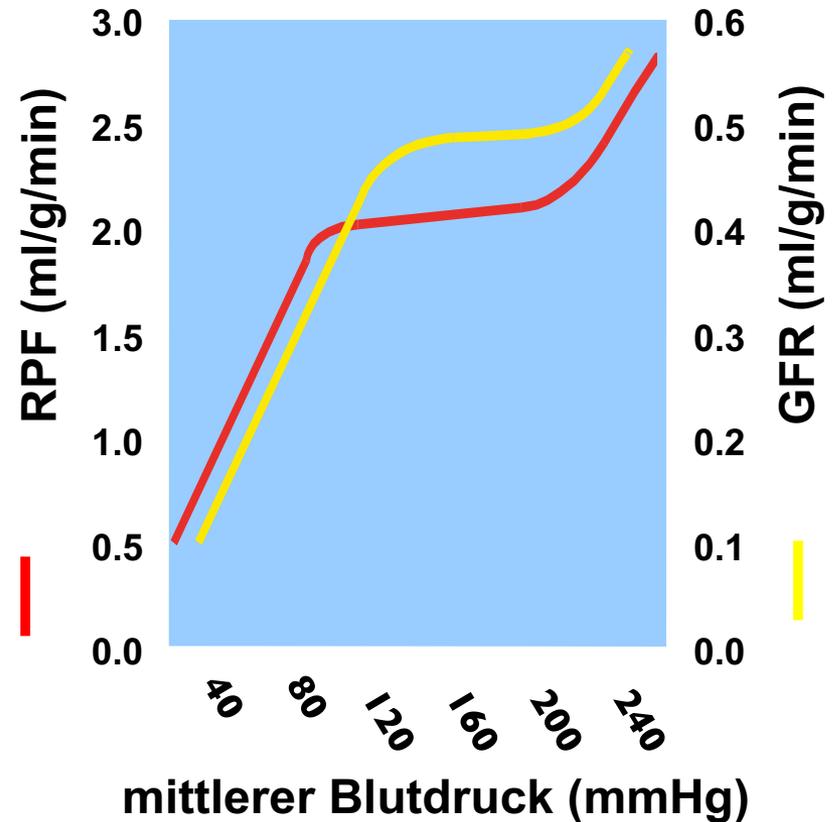
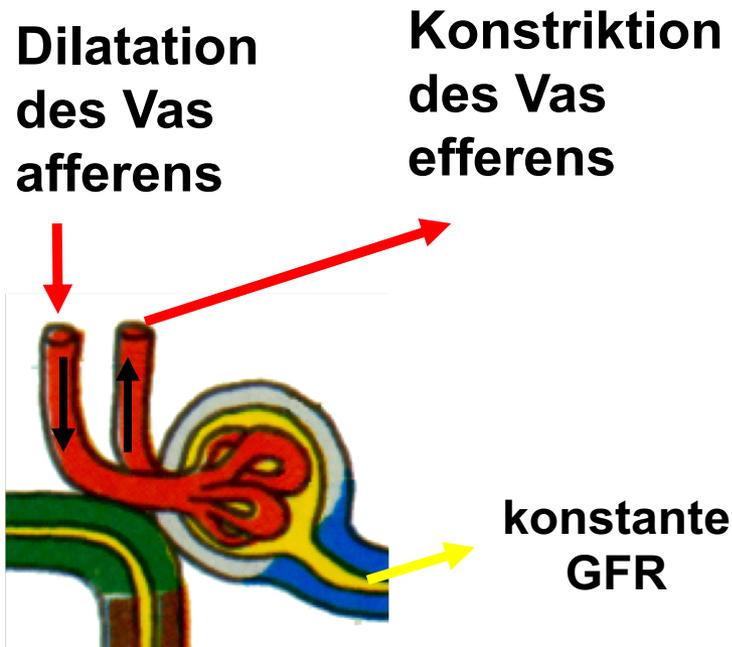
Prärenales Akutes Nierenversagen

- ca. 70 % der stationär eingewiesenen ANV
- 40 % der stationär auftretenden ANV

Autoregulation der Niere → konstanter renaler Blutfluss

- bei RR < 60 – 70 mmHg :
- Verlust der Autoregulation
 - renaler Blutfluss ↓

Autoregulation Blutfluss (RPF) und Filtration (GFR)



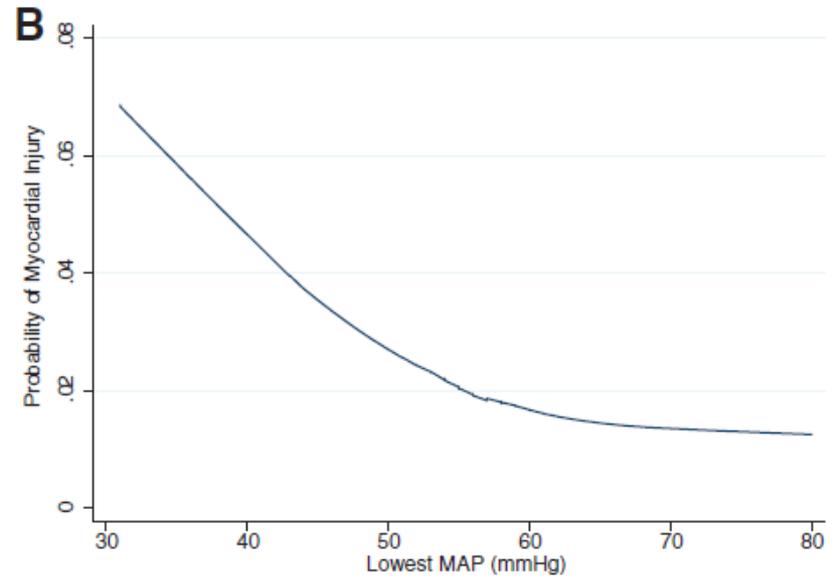
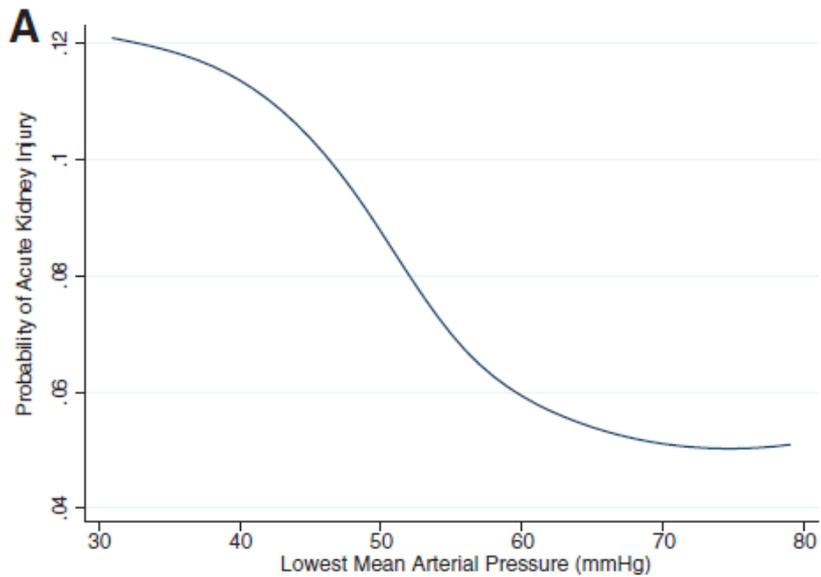
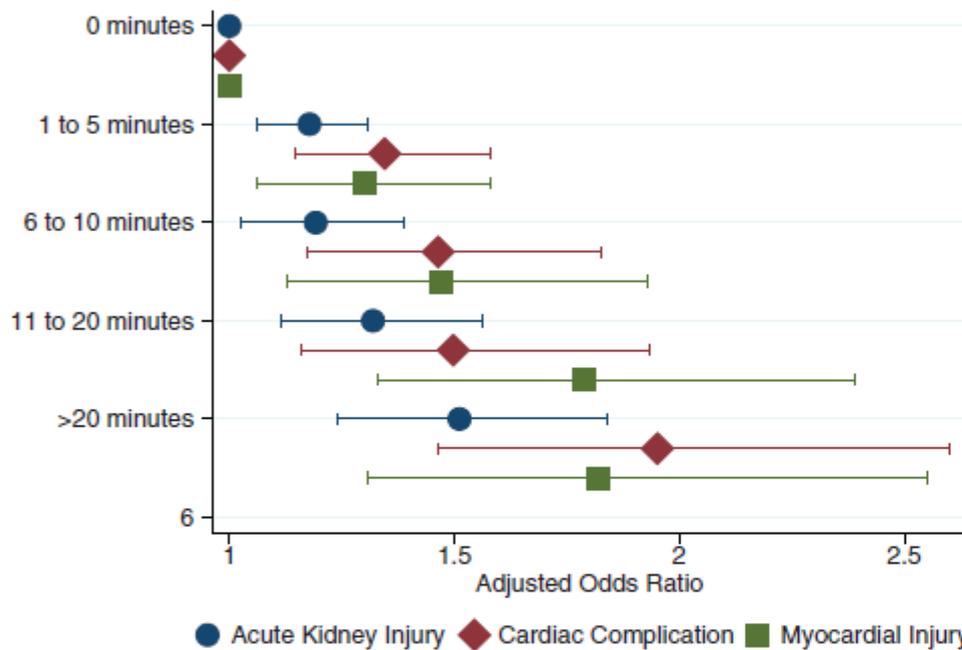


Fig. 3. Predicted probability of (A) acute kidney injury and (B) myocardial injury by lowest mean arterial pressure (MAP) experienced during surgery.



MAD > 55 mmHg erforderlich zur Erhaltung der renalen Funktion!

Fig. 4. Adjusted odds ratios for acute kidney injury, cardiac complications, and myocardial injury by time spent with a mean arterial pressure <55 mmHg.

Walsh et al., Anesthesiology 2013

Prärenale Ursachen des akuten Nierenversagens

Hypovolämie

Dehydratation
Trauma,
Blutungen
Diarrhoe, Erbrechen
Verbrennung
Diuretika

erniedrigtes effektives Plasmavolumen

Sepsis, Schock
Pankreatitis, Ileus
Leberversagen (Hepatorenales Syndrom)
Nephrotisches Syndrom
Anästhetika, Vasodilantien

reduzierte Herzauswurfleistung

Herzinsuffizienz, Herzinfarkt,
kardiogener Schock
Perikardtamponade
Lungenembolie, Cor pulmonale

Prärenale Ursachen des akuten Nierenversagens

renovasculärer Verschluss

Atherosklerose, Stenose
Thrombose (arteriell oder venös)
Embolie
Kompression
dissezierendes Aortenaneurysma
Gefäßanomalie

Beeinflussung der renalen Mikrozirkulation

ACE – Hemmer
nichtsteroidale Antirheumatika
Ciclosporin A, Tacrolimus

Kardio–renales Syndrom

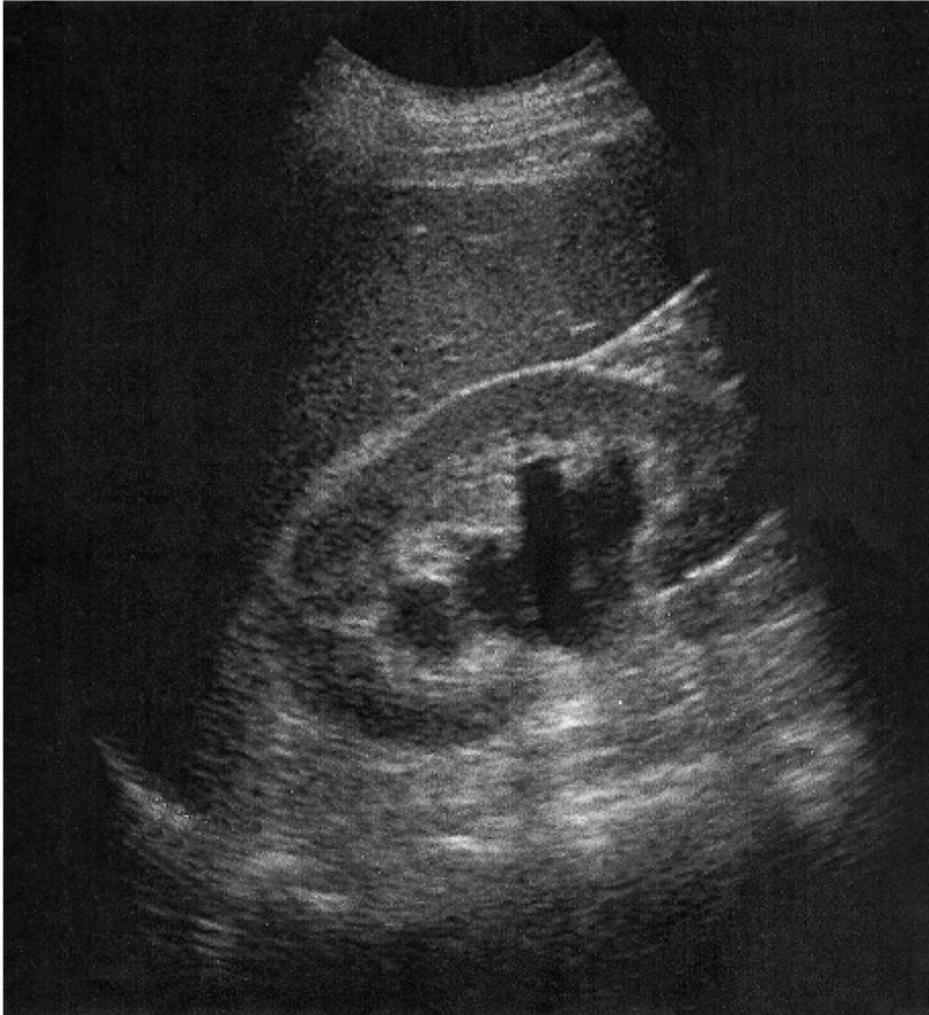
- Typ 1** **akutes Herzinsuffizienz** **-> akutes Nierenversagen**
- Typ 2 chronische Herzinsuffizienz -> chronische Nierenkrankheit
- Typ 3 akutes Nierenversagen -> akute Herzinsuffizienz
- Typ 4 chronisches Nierenkrankheit -> chronische Herzinsuffizienz
- Typ 5** **systemische Erkrankung mit Herz- und Nierenversagen**
 - z.B. Sepsis, Vasculitis

Hepato-renales Syndrom

- Typ 1** **dekompensierte Leberzirrhose -> akutes Nierenversagen**
- Typ 2 dekompenzierte Leberzirrhose -> chronische Nierenkrankheit

Akutes Nierenversagen

Postrenal



Postrenales Akutes Nierenversagen

Fortbestehende Obstruktion führt zur

- Dilatation des ableitenden Harnsystems,
- Hydronephrose und
- Druckatrophie von Nierenpapillen und Medulla

mit strukturellen Defekten und Funktionsstörungen in den distalen Tubuli und Sammelrohren

Postrenale Ursachen des akuten Nierenversagens

Extrarenale Obstruktion

- Obstruktion der Urethra
- Gynäkologische Neoplasie und entzündlicher Prozess im kleinen Becken
- Harnblasenkarzinom
- Prostatahyperplasie, Prostatakarzinom
- Neurogene Blasenentleerungsstörung
- Obstruktion beider Ureteren
 - Steine, Papillennekrosen, Blutgerinnsel
- Kompression beider Ureteren
 - Tumore
 - Retroperitonealfibrose und andere entzündliche Prozesse

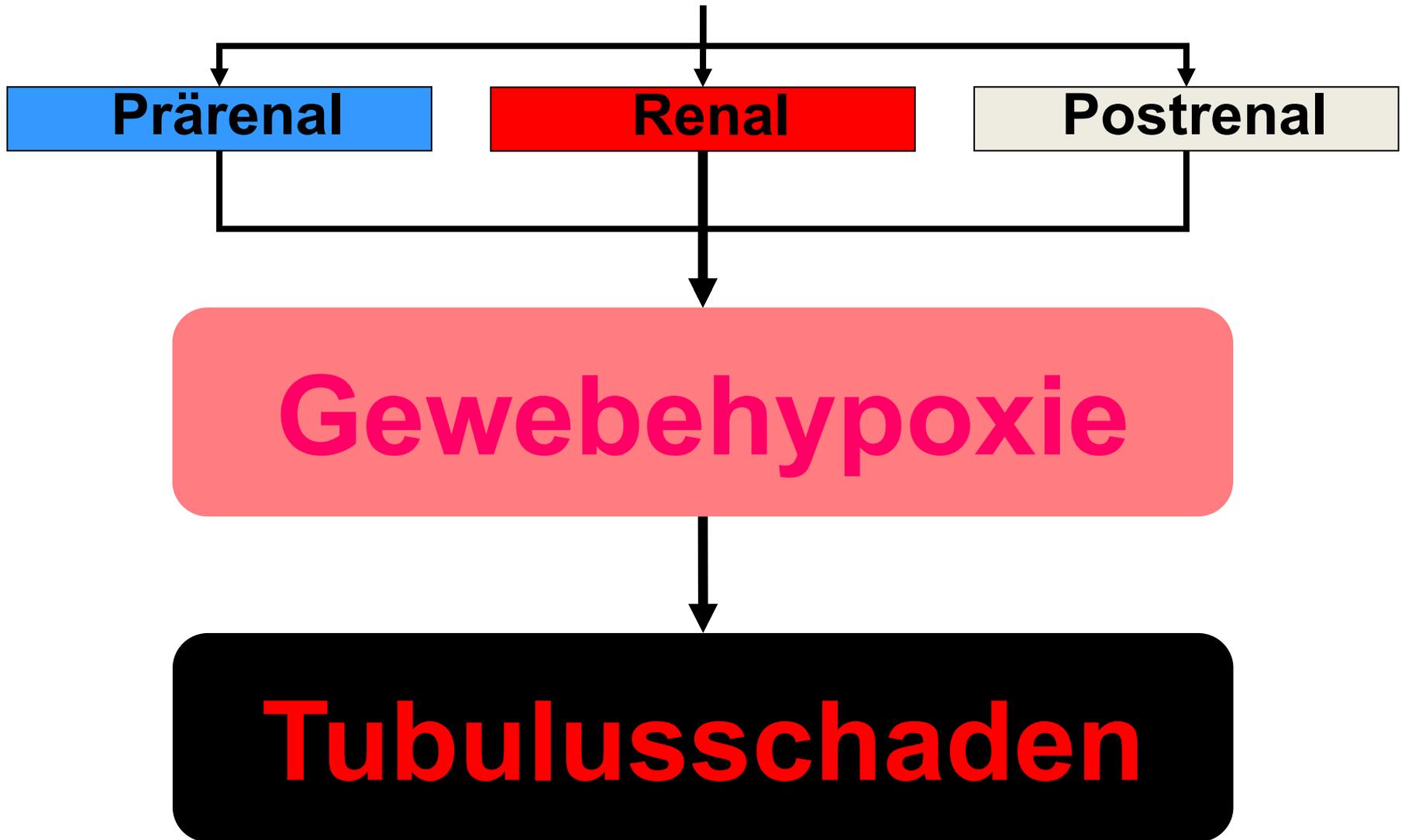
Häufigste Ursache: ältere Männer mit Prostataerkrankungen

Postrenale Ursachen des akuten Nierenversagens

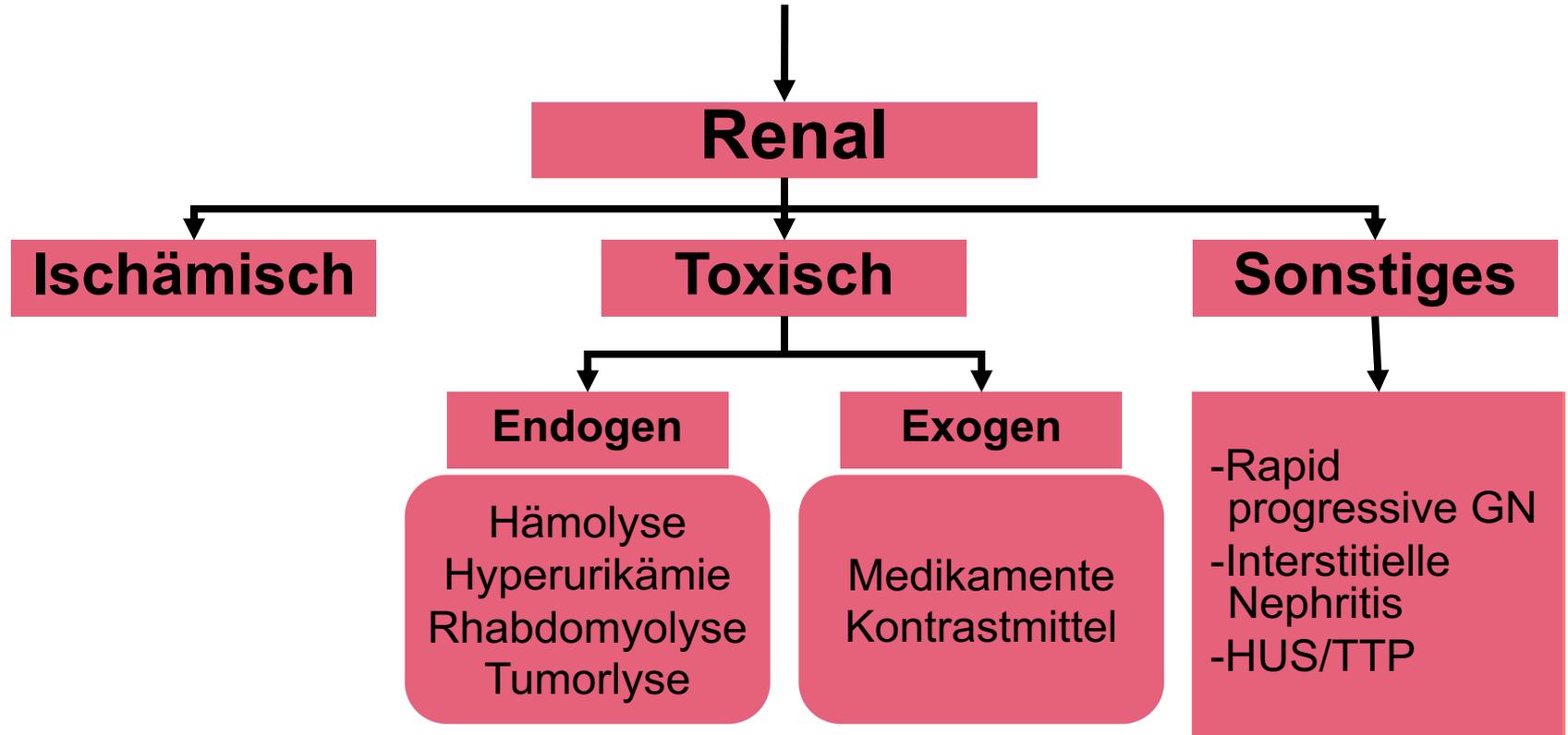
Intrarenale Obstruktion

- Harnsäure (vor allem nach Chemotherapie lymphatischer Erkrankungen)
- Calciumphosphat (Tumorlyse-Syndrom)
- Myelom (Leichtketten)
- Oxalsäure

Akutes Nierenversagen: Gewebshypoxie als Folge



Akutes Nierenversagen



Formen des akuten renalen Nierenversagens

Zirkulatorisch-septisches ANV durch

- Postischämische akute tubuläre Nekrose
- Sepsis
- Medikamente (z.B. NSAR, Antibiotika)
- Mikrozirkulationsstörungen
 - Hämolytisch-urämisches Syndrom
 - Artheroembolien, Cholesterinembolien
 - Sichelzellanämie
- Makrozirkulationsstörungen
 - Nierenarterienembolie
- Hepatorenales Syndrom
- Schwangerschaft (z.B. HELLP-Syndrom)

Renale Ursachen des akuten Nierenversagens

akute tubuläre Nekrose - am häufigsten : **tubuläre Ischämie im Rahmen eines Schocks/Sepsis**
- durch endogene/exogene Toxine
z.B. ACE-Hemmer, NSAR
Ciclosporin A, FK 506
Antibiotika
Kontrastmittel

Die akute tubuläre Nekrose ist die Hauptursache des intrinsischen Nierenversagens.

Prärenale Azotämie und ischämische akute tubuläre Nekrose sind ein kontinuierlicher pathophysiologischer Prozess.

Sie machen ca. 75 % der Fälle des akuten Nierenversagens aus.

Formen des akuten renalen Nierenversagens

Toxisches ANV durch

- Medikamente (z.B. NSAR, Antibiotika)
- Röntgenkontrastmittel
- Hämolyse, Rhabdomyolyse
- Immunglobulin-Leichtketten (Plasmozytom)
- Hyperkalzämie

Formen des akuten renalen Nierenversagens

Infektiöses ANV

- Hantavirus
- Leptospirose
- HIV
- akute Pyelonephritis (bakteriell hämatogen/aszendierend)

ANV bei akuter oder rapid progressiver Glomerulonephritis

ANV bei vorbestehender Niereninsuffizienz

Akute Transplantatabstoßung

Hämolytisch urämisches Syndrom (HUS)

Thrombozytopenie

Mikropathische hämolytische Anämie

-Neurologische Auffälligkeiten

-Akutes Nierenversagen

Auftreten ohne ersichtlichen Grund

oder

nach blutigen Durchfällen verursacht durch

enterohämorrhagische E.coli (Kinder, Epidemie Mai 2011)

Fehlaktivierung des Komplementsystems

Akute oder rapid progressive Glomerulonephritis

Rapid progressive GN

Vasculitis mit glomerulärer Beteiligung

- Granulomatose mit Polyangitis (M. Wegener)
- mikroskopische Polyangiitis
- Goodpasture-Syndrom
- Immunkomplex-GN (z.B. Lupus erythematodes)
- Poststreptokokken-GN

Rapid progressive Glomerulonephritis (RPGN)

Rasch fortschreitender Verlust der Nierenfunktion (Tage – Monate)

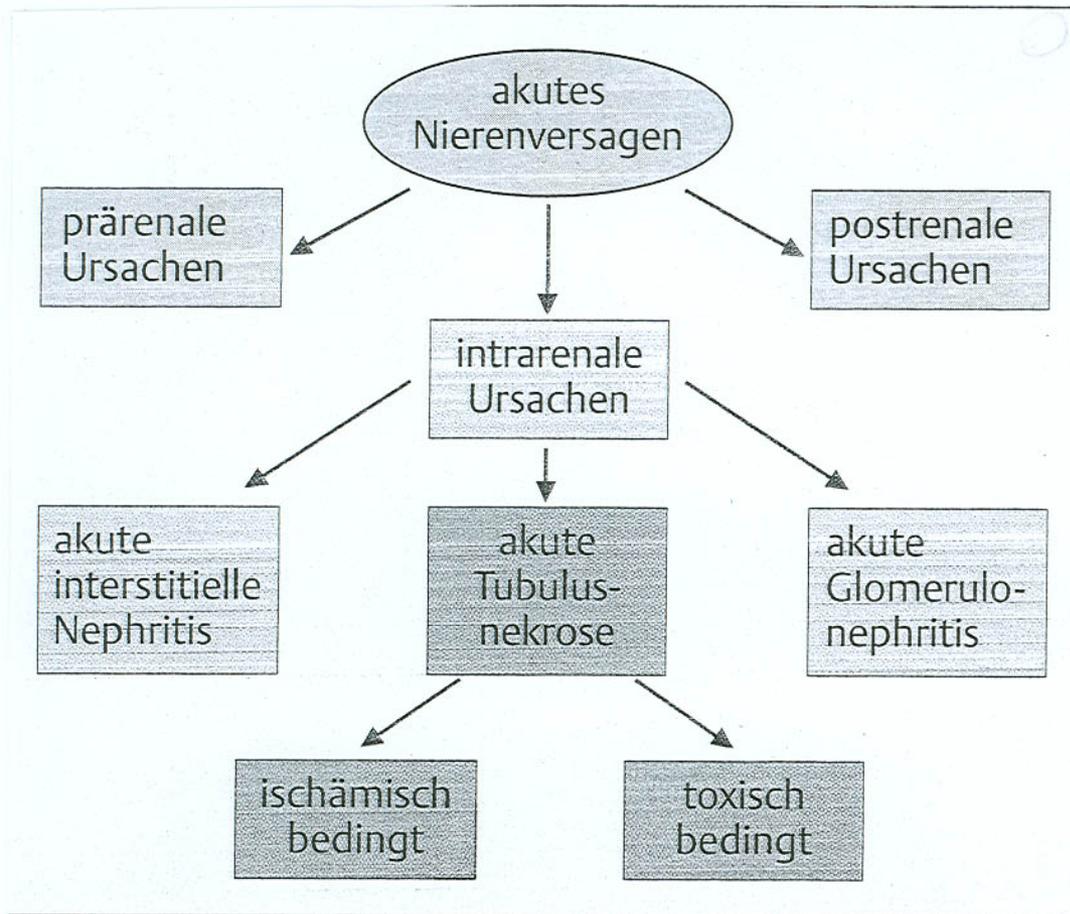
Goodpasture Syndrom (Anti GBM-Antikörpererkrankung) (20 %)

ANCA-assoziierte Vasculitis (40 %)

- Granulomatose mit Polyangitis (M.Wegener)
- Mikroskopische Polyangitis

RPGN Typ 2 systemische Immunkomplexerkrankung (40 %)

- Lupus erythematoses
- Purpura Schönlein Hennoch
- Verlaufsvariante einer primären Glomerulonephritis oder
- Exazerbation einer vorbestehenden GN
(IgA-Nephropathie, membranöse GN, membranoproliferative GN)
- peri- oder postinfektiöse glomeruläre Erkrankung
- Poststreptokokken- GN
- infektiöse Endokarditis



Einteilung des akuten Nierenversagens

(Krumme, Böhrer: Akutes Nierenversagen in Kuhlmann et al. Nephrologie 5.Auflage 2008)

Häufigkeit des akuten Nierenversagens

748 Patienten, davon

- 45 % akute Tubulusnekrose (ATN)
- 21 % prärenales Nierenversagen
- 13 % ANV bei vorbestehender Niereninsuffizienz
(meist ATN oder prärenal)
- 10 % Obstruktion der Harnwege
- 4 % Glomerulonephritis oder Vasculitis
- 2 % akute interstitielle Nephritis
- 1 % atheroembolisches Nierenversagen

(Liano, Pascual and the Madrid Acute Renal Failure Study Group, Kidney Int. 1996)

Fallbericht 1

Frau F. wird wie geplant in der Orthopädie aufgenommen, sie soll ein künstliches Hüftgelenk erhalten.

Geplanter Eingriff

Hüft-TEP links bei primärer Coxarthrose

Bestehende Vorerkrankungen

Adipositas (BMI 36,2 kg/m²)

Diabetes mellitus Typ II (seit 8 Jahren)

arterielle Hypertonie (seit 20 Jahren)

Hypercholesterinämie

chronische Nierenkrankheit (CKD 3) a.e. auf dem Boden einer hypertensiven und diabetischen Nephropathie

chronische Herzinsuffizienz (NYHA II)

Medikation

Valsartan-HCT 160/12,5 mg 1-0-1

Amlodipin 10 mg 1-0-0

Torasemid 10 mg 1-0-0

Sitagliptin 50 mg 1-0-0

Metformin 1000 mg 1-0-1

Atorvastatin 10 mg 0-0-1



- **Ist das perioperative Risiko erhöht?**

Fallbericht 1

Frau F. hat zahlreiche Vorerkrankungen, das perioperative Risiko ist daher erhöht. Neben der präoperativen Routinediagnostik werden zusätzliche **Laborwerte** und eine **Echokardiographie** angefordert.

Serumwerte

Hb	13,3 g/dl
Leukozyten	5,2 /nl
Thrombozyten	240 T/ul
Natrium	142 mmol/l
Kalium	4,0 mmol/l
Blutzucker	105 mg/dl
Kreatinin	1,0 mg/dl
Harnstoff	48 mg/dl
eGFR	54 ml/min
ALT	12 U/l
AST	11 U/l
γGT	12 U/l
aPTT	31 sec
INR	1,0

EKG

SR, Linkstyp, HF 72/min, linksanteriorer Hemiblock

Röntgen-Thorax

V. azygos und V. cava superior verbreitert, rechter Ventrikel vergrößert, Herzspitze angehoben, retrosternaler Raum eingeengt, Linksverlagerung des Herzens mit Anhebung der Herzspitze (Rotation) keine Stauungszeichen, keine Infiltrate
Befund: chronische Rechtsherzinsuffizienz, keine aktuellen Dekompensationszeichen

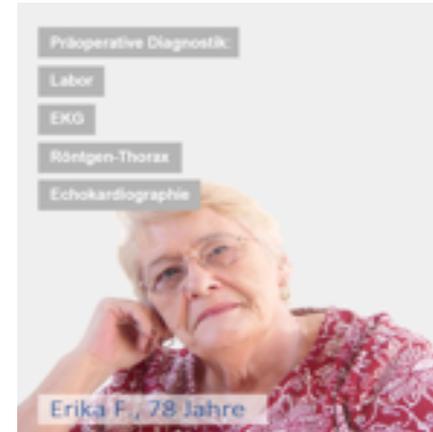
Echokardiographie

Ejektionsfraktion (EF) 55%
Diastolische Dysfunktion II°
Mitralinsuffizienz II°
Pulmonalarterielle Hypertension (PAH) mit sPAP 49 mmHg
Trikuspidalinsuffizienz II-III°

Fallbericht 1

Wie wird das perioperative kardiovaskuläre Risiko und das Risiko für ein akutes Nierenversagen bei Frau F. stratifiziert?

- Keine einheitlichen Empfehlungen!
- Nach unterschiedlichen Indizes: ca. 1-5% der Fälle perioperativ unerwünschte kardiovaskuläre Komplikationen
- Risikofaktoren ANV: Alter > 65 J., Diabetes mellitus, vorbestehende chronische Nierenkrankheit, langjährige arterielle Hypertonie, kongestive Herzinsuffizienz, Diuretikatherapie, RAAS-Blockade



Sollen die Medikamente von Frau F. vor der OP abgesetzt werden?

- Frau F. nimmt Valsartan-HCT, Amlodipin, Torasemid, Sitagliptin, Metformin und Atorvastatin ein. Die Dauermedikation wurde bis auf Metformin auch am OP-Tag fortgeführt.
- Grundsätzlich wird empfohlen, eine antianginöse, antihypertensive oder antiarrhythmische Therapie perioperativ nach Möglichkeit fortzuführen.

Fallbericht 1

Kontrovers diskutiert: ACE-Hemmer, AT1-Antagonisten

Weitergeben am OP-Tag: β -Blocker, Ca-Antagonisten, α 2-Agonisten, Nitrate, Statine, Molsidomin, Antikonvulsiva, Anti-Parkinson-Medikation, Kortikosteroide

Nur bis Vortag weitergeben: Diuretika, Sulfonylharnstoffe, Digitalis, Neuroleptika, trizyklische Antidepressiva, SSRI

48 h vor OP absetzen: Metformin

Fallbericht 1

Die OP verlief ohne Komplikationen. Frau F. wurde postoperativ von Aufwachraum direkt auf die Normalstation verlegt.

Postoperative Schmerztherapie

Ibuprofen p.o. 600 mg 1-1-1

Dipidolor s.c. 7,5 mg bei Bedarf

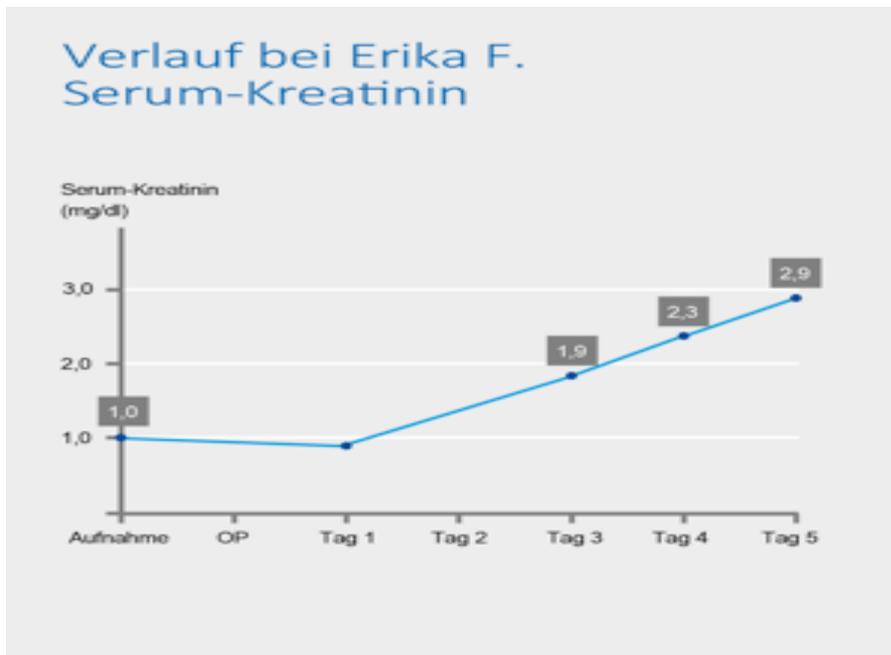
Weiterer Verlauf

Die Mobilisierung beginnt planmäßig am 2. postoperativen Tag.

Die Wundverhältnisse sind reizlos und trocken.

Auffallend sind in dieser Zeit nur die Laborwerte für das Serum-Kreatinin

Aus diesem Grund wird ein nephrologisches Konsil angefordert.



Akutes Nierenversagen?