

Organersatz auf der Intensivstation – extrakorporaler Nierenersatz

Peter J. Heering, Michael Schmitz

Einleitung

Das akute Nierenversagen (ANV) kommt als Einzelorganversagen auf der Intensivstation so gut wie nicht mehr vor, sondern ist meist Teil eines Multiorganversagens. Seine Inzidenz auf der Intensivstation liegt im Allgemeinen zwischen 5 und 20% und steigt bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock auf 50% und mehr an. Prognostische Angaben der Erkrankung sind variabel – die Letalität wird zwischen 20 und 80% angegeben. Mit den Leitlinien der Internationalen Gesellschaft für Nephrologie KDIGO besteht eine gemeinsame Grundlage für eine Definition des ANV mit Leitlinien für Diagnostik und Therapie, auf deren Grundlage Abläufe für die Versorgung des ANV gestaltet werden können [1].

Ist bei einem ANV eine Organersatztherapie erforderlich, verschlechtert dies die Gesamtprognose erheblich.

Nierenersatzverfahren

Verfahren. Die Nierenersatztherapie beim ANV kann intermittierend oder kontinuierlich durchgeführt werden:

- Für viele Nephrologen gilt die intermittierende Hämodialyse (IDH) trotz der Gefahr hypotoner Episoden auch heute noch als die Standardtherapie der Wahl.
- Die verschiedenen kontinuierlichen Therapieverfahren sind eine Weiterentwicklung der kontinuierlichen arteriovenösen Hämofiltration. In der Behandlung des ANV werden heute pumpenunterstützte venovenöse Verfahren wie die

kontinuierliche Hämofiltration (CVVH), die kontinuierliche venovenöse Hämodialyse (CVVHD) oder die Kombination aus beidem, die kontinuierliche Hämodiafiltration (CVVHDF), eingesetzt. Diese kontinuierlichen Nierenersatztherapieverfahren haben vor allem auf chirurgisch-anästhesiologischen Intensivpflegestationen die intermittierende Dialyse fast vollständig verdrängt. Sie zeichnen sich insbesondere aufgrund ihrer höheren hämodynamischen Stabilität aus.

- Als zusätzliches Verfahren wird auf der Intensivstation in den letzten Jahren

eine langsame, lang dauernde Hämodialyse (SLEDD) durchgeführt. Dieses Verfahren wird in der Regel über 12–18 Stunden durchgeführt und weist neben einer relativ hohen Effektivität eine den kontinuierlichen Verfahren vergleichbare Kreislaufstabilität auf.

Die Verfahren der Nierenersatztherapie stellen somit heute ein Kontinuum von intermittierenden, lang intermittierenden bis hin zu kontinuierlichen Therapieverfahren mit unterschiedlichen Anforderungen an den Anwender dar (Tab. 1).

Tabelle 1

Vor- und Nachteile kontinuierlicher (CRRT), intermittierender (IHD) und Hybridverfahren (SLEDD) in der Nierenersatztherapie.

Kriterium	CRRT	SLEDD	IHD
hämodynamische Stabilität	++	++	-
Flüssigkeitsmanagement	++	++	-
geringes Risiko eines Dysequilibrium-Syndroms oder eines Hirnödems	++	+	-
Notfallbehandlung (z. B. Hyperkaliämie)	--	-	++
Antikoagulationsbedarf	--	-	+
regionale Zitratantikoagulation	++	--	-
Thrombozytenaktivierung/-verlust	--	-	+
Fiebersenkung/Thermoregulierung	++	+	-
Patientenmobilität/Zeit für Interventionen	-	+	++
Dosierung von Medikamenten (Antibiotika!)	-	-	+
Verlust von Spurenelementen/Elektrolyten	-	+	+
Materialkosten	--	+	++

CRRT = kontinuierliche Nierenersatzverfahren; SLEDD = „slow extended dialysis“; IHD = intermittierende Hämodialyse.

Die Peritonealdialyse als kontinuierliches intrakorporales Verfahren wird in geografischen Regionen mit eingeschränkten Ressourcen zunehmend häufiger eingesetzt und ist dort nicht selten die einzig verfügbare Behandlungsoption. Hierzu kommt die Peritonealdialyse als Behandlung des ANV insbesondere bei Kindern zum Einsatz.

Therapieverfahren bei Intensivpatienten. Dem Ergebnis einer aktuellen Umfrage zufolge, die auf einer Stichprobe von mehr als 400 deutschen Intensivstationen basiert, kommen bei Intensivpatienten mit ANV heute überwiegend kontinuierliche extrakorporale Therapieverfahren zur Anwendung [2, 3]. Die klassische intermittierende Hämodialyse, die von Nephrologen bevorzugt wird, rückt zunehmend in den Hintergrund. Gerade Anästhesisten setzen immer häufiger verlängerte intermittierende Verfahren ein. Hier gilt es Algorithmen zu entwickeln, die sich am Krankheitsbild des Patienten orientieren und nicht nur an den Organisationsstrukturen der Klinik.

Aktuell fällt die Entscheidung für kontinuierliche oder für intermittierende Nierenersatztherapieverfahren eher abhängig von Erfahrung und Ausstattung. Die Therapiewahl sollte sich jedoch der klinischen Situation anpassen. So kann initial sicherlich ein kontinuierliches Verfahren gewählt werden, im weiteren Verlauf sollte jedoch auch ein intermittierendes Verfahren zur Verfügung stehen.

Einfluss auf die Prognose

Seit der Einführung der kontinuierlichen Therapieverfahren gab es zahlreiche Versuche nachzuweisen, dass eines der beiden Therapieprinzipien prinzipiell die schlechte Prognose dieser heterogenen Gruppe von Patienten mit sehr unterschiedlichen Prognosen verbessert. In vielen Studien und Metaanalysen konnte

jedoch kein Behandlungsvorteil eines bestimmten Therapieverfahrens per se nachgewiesen werden. Zukünftige Analysen werden zeigen, ob möglicherweise Patienten mit Herzinsuffizienz oder Sepsis von kontinuierlichen Therapieverfahren profitieren. Mehrere Autoren beschreiben eine bessere Nierenfunktion mit einer geringeren chronischen Dialysepflichtigkeit beim überlebenden Patienten, wenn kontinuierliche Verfahren (statt intermittierende Verfahren) eingesetzt werden. Dieser Einfluss ist möglicherweise der größeren hämodynamischen Stabilität geschuldet [4].

Indikation und Therapiebeginn

Für den Therapiebeginn der extrakorporalen Therapie beim ANV gibt es einige wenige absolute Indikationen; hierzu gehören:

- eine schwere, therapieresistente metabolische Azidose oder Hyperkaliämie sowie
- eine diuretikaresistente Überwässerung

In den vergangenen Jahren versuchte man in zahlreichen Untersuchungen, den optimalen Therapiebeginn festzulegen und berücksichtigte dabei verschiedene Parameter wie Harnstoff, Urinausscheidung oder Tag nach der Intensivaufnahme. Insgesamt sind die Ergebnisse jedoch widersprüchlich, sodass der Therapiebeginn heute auf einer klinischen Entscheidung beruht (Abb. 1). Generell erscheint bei kritisch kranken mit Multiorganversagen ein früherer Therapiebeginn vorteilhaft.

Die Überwässerung ist prognostisch ungünstig, die neueren Untersuchungen zeigen eine deutlich bessere Prognose bei Patienten mit ANV ohne Überwässerung. Die Volumenüberladung beeinträchtigt nicht nur die kardiovaskulären Parameter, sondern auch die renale und pulmonale Situation mit Verschlechterung der Gesamtprognose.

Der Beginn einer extrakorporalen Therapie beruht auf einer klinischen Entscheidung ohne ausreichend gesicherte Evidenz.

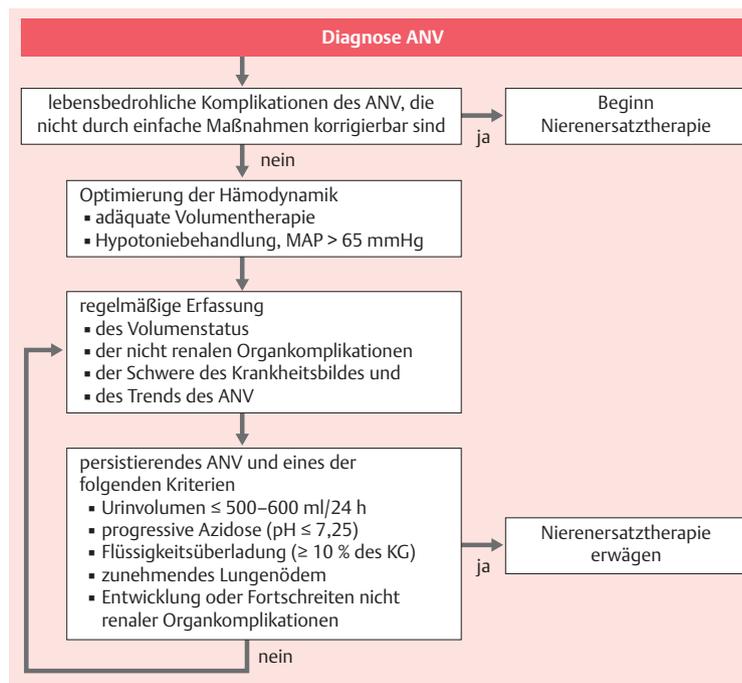


Abb. 1 Kriterien für den Beginn einer Nierenersatztherapie (nach Ostermann [5]).

Dosis

Für die Dialysedosis bei chronisch nierenkranken Patienten gibt es gut evaluierte Qualitätsdaten, gemessen an Eliminationsparametern kleinmolekularer Substanzen wie Harnstoffreduktionsrate oder standardisierter Harnstoff-Clearance. Diese Methoden sind jedoch für kontinuierliche Therapieverfahren nicht ausreichend validiert. Gemäß retrospektiver Daten ist eine Harnstoff-Serumkonzentration von 100–120 mg/dl sinnvoll. Einen direkten Zusammenhang zwischen Dosis und Prognose lassen ältere Daten vermuten:

- Bei einer niedrigen Dosis zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Austauschmenge bei kontinuierlicher Hämofiltration und der Prognose.
- Steigert man die Dialysedosis über die Standarddosis hinaus, verbesserte dies in einer retrospektiven Analyse bei Patienten mit geringen bis mittlerem Schweregrad der Begleiterkrankung die Überlebenschance zwischen 10 und 20%.

Zum Ausgleich der renalen Azidose muss bei kontinuierlichen Therapieverfahren eine Mindestdosis von 1,5 l/h erreicht werden [6]. Die klinische Praxis der kontinuierlichen Therapie orientierte sich lange Zeit an einer Studie von Ronco aus dem Jahr 2000 [7]. In dieser Studie wurde eine optimale Dosis von 35 ml/kgKG/h nachgewiesen. In den letzten Jahren haben jedoch 3 weitere große Studien gezeigt, dass die Beziehung zwischen Dosis und Prognose nicht linear ist. Heute sollte eine mittlere Dosis von 20 ml/kgKG/h sicherlich erreicht werden. Hierbei muss allerdings berücksichtigt werden, dass die Therapie durch Wechsel der Systeme und durch Patiententransporte unterbrochen wird, sodass eine Dosis von 25–30 ml/kgKG/h rezeptiert werden muss.

Eine Nierenersatztherapie bei Multiorganversagen erfordert 4–5 intermittierende Behandlungen pro Woche oder 25–30 ml/kgKG/h, um damit auch Ausfallzeiten von ca. 20% kompensieren zu können.

Tabelle 2

Unterteilung des kardiorenenalen Syndroms (nach Ronco et al. [8]).

Typ	Beschreibung
akutes kardiorenales Syndrom – Typ 1 akutes Herzversagen löst akutes Nierenversagen aus	<ul style="list-style-type: none"> ■ akut dekompensierte chronische Herzinsuffizienz ■ kardiogener Schock
chronisches kardiorenales Syndrom – Typ 2 chronisch eingeschränkte Herzfunktion verursacht chronische Nierenerkrankung	<ul style="list-style-type: none"> ■ periphere Minderperfusion („low output“)/ Ischämie ■ Makrovaskulopathie ■ Mikrovaskulopathie
akutes renokardiales Syndrom – Typ 3 akutes Nierenversagen verursacht kardiale Dysfunktion	<ul style="list-style-type: none"> ■ Überwässerung ■ Elektrolytentgleisungen (Hyperkaliämie) – Arrhythmien ■ Perikarditis, myokardiale Kontraktilität ↓
chronisches renokardiales Syndrom – Typ 4 chronische Nierenerkrankung verschlechtert kardiale Funktion	<ul style="list-style-type: none"> ■ linksventrikuläre Hypertrophie ■ akzelerierte Atherosklerose ■ kardiovaskuläre Ereignisse ↑
sekundäres kardiorenales Syndrom – Typ 5 Systemerkrankungen führen zu Schädigungen von Herz und Nieren	<ul style="list-style-type: none"> ■ Sepsis ■ Autoimmunerkrankungen ■ Diabetes mellitus

Individualisierte Therapie

Herzinsuffizienz und Nierenversagen

Patienten mit Herzinsuffizienz haben neben einer verminderten Auswurfleistung einen erhöhten venösen Druck. Beides verschlechtert die Nierenperfusion und damit auch die Nierenfunktion. In einer älter werdenden Bevölkerung wird das kardiorenales Syndrom zu einer zunehmenden Herausforderung. Kommt es bei stationärer Behandlung einer akuten Herzinsuffizienz zu einem Anstieg des Kreatinins i.S. um 0,3–0,5 mg/dl oder einem Abfall der GFR um 9–15 ml/min liegt per Definition ein kardiorenales Syndrom vor. In Abhängigkeit von den Grund- und Folgeerkrankungen wird dies in 5 Typen unterteilt (Tab. 2). Kardiologische zusammen mit nephrologischen Fachgesellschaften haben Standards zur Therapie der Herzinsuffizienz mit Überwässerung entwickelt. Bei rezidivierenden Dekompensationen trotz maximaler Therapie

besteht die Indikation für eine Nierenersatztherapie (Tab. 3).

Rezidivierende kardiorenale Dekompensationen erfordern eine Nierenersatztherapie. Therapie der Wahl bei einer akuten Dekompensation ist ein extrakorporales kontinuierliches Nierenersatzverfahren oder auch eine intermittierende Dialyse, während bei chronischen Zuständen die Peritonealdialyse gut geeignet ist.

Sepsis

Die schwere Sepsis mit Multiorganversagen ist ein Krankheitsbild mit hoher Mortalität und die Herausforderung der Intensivmedizin. Viele intensivmedizinische Studien in der Vergangenheit endeten ohne signifikantes Ergebnis, weil Patienten mit Multiorganversagen und Patienten mit Einorganversagen ohne ausreichende Berücksichtigung von Begleiterkrankungen zusammenfasst wurden. Es gibt deutliche Hinweise, dass Patienten mit einer Sepsis früh und intensiv zu behandeln

Tabelle 3

Indikation zur additiven Nierenersatztherapie mit dem Ziel einer Volumenelemination bei Patienten mit Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium III–IV und gleichzeitiger Niereninsuffizienz [9].

therapierefraktäre Hypervolämie mit/ohne Aszites bzw. Pleuraergüsse mit drohender kardialer Dekompensation trotz optimierter Herzinsuffizienz- und maximaler Diuretikatherapie, Volumen- und Kochsalzrestriktion

rezidivierende Hospitalisierungen wegen kardialer Dekompensation in einem kurzen Behandlungsintervall (> 3-mal pro Jahr bzw. > 2-mal in 6 Monaten) trotz optimierter konservativer medikamentöser und elektrischer Therapie

neben einer Linksherz- oder einer Globalinsuffizienz kann auch eine isolierte Rechtsherzinsuffizienz mit hochgradiger Mitral- oder Trikuspidalinsuffizienz und begleitendem oder zugrunde liegendem pulmonalem Hypertonus eine Indikation zur additiven Dialyse sein

akute Nierenfunktionsverschlechterung und/oder Oligurie

Tabelle 4

Auswahl des Nierenersatzverfahrens unter Berücksichtigung der Begleiterkrankungen.

Kriterium	Intermittierende Therapieverfahren	Kontinuierliche Therapieverfahren
alleiniger Flüssigkeitsentzug	+	+
unkompliziertes (alleiniges) ANV	+	+
ANV im Multiorganversagen	–	++
ANV und schwere Sepsis/septischer Schock	–	++
ANV und Hirndruckerhöhung (Reanimation, Schädel-Hirn-Trauma)	–	+
kardiorenales Syndrom	+	++
ANV in der Mobilisierungsphase	+	–
Hyperkaliämie	++	–
Intoxikationen	+	–

sind – „hard and early“. Einzelne Autoren konnten nachweisen, dass die Prognose bei einer höheren Therapiedosis von 30–35 ml/kgKG/min besser ist. Die kontinuierliche Therapie ist hierbei das Vorgehen der Wahl. In klinischen Studien prüft man derzeit, ob die Applikation spezieller Filter mit größeren Poren oder adsorptiven Eigenschaften die Elimination von Mediatoren der Sepsis verbessert. Im

weiteren Verlauf kann die Dosis möglicherweise angepasst oder die Therapie auf ein intermittierendes Verfahren umgestellt werden.

Erhöhter Hirndruck

Verschiedene Autoren konnten nachweisen, dass Patienten mit einem erhöhten Hirndruck mit kontinuierlichen Therapieverfahren zu behandeln sind, weil intermittierende Verfahren über den schnelleren Ausgleich der Osmolalität und der Elektrolyte zu Hirndruckerhöhungen führen.

Postoperative Patienten mit erhöhten Blutungsrisiken

Die Verabreichung von Heparin bei Patienten mit ANV und einer hämorrhagischen Diathese oder bei postoperativen Patienten war in der Vergangenheit immer ein Problem. Durch den Einsatz von Zitrat als Antikoagulans – und auch als Puffer – steht eine Substanz zur Verfügung, mit deren Hilfe man eine systemische Antikoagulation durch eine regionale Antikoagulation im extrakorporalen Blutkreislauf ersetzt. Dieses Verfahren hat heute nicht zuletzt durch apparatetechnische Weiterentwicklungen eine hohe Sicherheit in der Anwendung erreicht, sodass die internationalen Leitlinien den weitreichenden Einsatz empfehlen [1]. Die regionale Zitratantikoagulation führt zu längeren Filterlaufzeiten und geringeren Blutungskomplikationen bei gleichwertiger Korrektur der metabolischen Azidose [10]. Bei Leberzirrhose oder schwerem Schock kann es zu einer Zitratakkumulation kommen, die jedoch frühzeitig an der Kalzium-Ratio (Gesamt-Kalzium : ionisiertes Kalzium > 2,5) zu erkennen ist und in der Regel beherrscht werden kann, indem man die Behandlungsparameter anpasst. Nur in Einzelfällen ist eine Umstellung des Dialyseverfahrens notwendig [10]. Gerade postoperative Patienten profitieren erheblich von diesem Verfahren, sodass heute zu fordern ist, es für diese Patienten vorzuhalten. Die Zitratantikoagulation wird standardisiert derzeit nur bei den kontinuierlichen Therapieverfahren eingesetzt.

Zusammenfassung und Ausblick

Auf der Basis der bisherigen klinischen Studien zum Vergleich der verschiedenen Nierenersatztherapieverfahren beim ANV kann keine generelle Empfehlung für eine bestimmte Therapiemodalität ausgesprochen werden (Tab. 4). Um die Prognose zu verbessern, sollten sowohl intermittierende als auch kontinuierliche Therapieverfahren eingesetzt werden können. Entsprechend den aktuellen Leitlinien sollte das initiale Nierenersatzverfahren unter Berücksichtigung der individuellen klinischen Situation des Patienten gewählt werden. Kontinuierliche oder verlängerte intermittierende Verfahren werden primär zur Behandlung von kreislaufinstabilen und überwässerten Patienten empfohlen und können darüber hinaus zur Vermeidung einer osmotischen Dysregulation beitragen. In Zukunft sollten auch bei Patienten mit ANV im Rahmen eines Multiorganversagens individuelle Therapieansätze gegenüber standardisierten Prozeduren gewählt werden.

Abstract

Acute kidney injury (AKI) can be treated either by continuous forms of extracorporeal treatment (CRRT) or by intermittent hemodialysis (IHD). Treatment should be started early to avoid organ damage. In critically ill patients treated with CRRT a dosage of 25 ml/kg/h should be achieved to avoid further damage and to improve outcome. With intermittent hemodialysis fluid balancing often requires 4 to 5 treatments per week. Regional citrate anticoagulation (RCA) prevents bleeding complications. To optimize patient's outcome individualized treatment strategies are required rather than prescribing by the traditional 'one-size-fits-all' approach.

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

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. P. J. Heering
Klinik für Nephrologie und Allgemeine Innere Medizin
Städtisches Klinikum Solingen gGmbH
Gotenstr. 1
42653 Solingen
E-Mail: heering@klinikumsolingen.de

Literatur

- 1 Kidney Disease: Improving Global Outcomes Transplant Work Group. KDIGO Clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl* 2012; 2: 1 – 138
- 2 Schindler R, Hutagalong R, Jörres A et al. Versorgung des akuten Nierenversagens in Deutschland – Eine strukturelle Analyse. *Dtsch Med Wochenschr* 2014; 139: 1701 – 1706
- 3 Schmitz M, Heering P, Hutagalong R et al. Versorgung des akuten Nierenversagens auf deutschen Intensivstationen – Analyse der aktuellen Behandlungspraxis. *Intensivmedizin und Notfallmedizin* 2015; 4: 256 – 263
- 4 Schneider AG, Bellomo R, Bagshaw SM et al. Choice of renal replacement therapy modality and dialysis after acute kidney injury. A systemic meta analysis and review. *Intensive Care Med* 2013; 39: 987 – 997
- 5 Ostermann M, Dickie H, Barrett NA et al. Renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury – when to start. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 2242 – 2248
- 6 Brause M, Neumann A, Schumacher T et al. Effects of filtration-volume of continuous venovenous hemofiltration in the treatment of patients with acute renal failure in intensive care units. *Crit Care Med* 2003; 31: 1 – 6
- 7 Ronco C, Bellomo R, Homel P et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure. *Lancet* 2000; 356: 26 – 30
- 8 Ronco C. Cardiorenal syndromes. *JACC* 2008; 52: 1527 – 1539
- 9 Schwenger V, Remppis BA, Westenfeld R et al. Dialysis and ultrafiltration therapy in patients with cardio-renal syndrome: recommendations of the working group "heart-kidney" of the German Cardiac Society and the German Society of Nephrology. *Dtsch Med Wochenschr* 2014; 139: 1 – 8
- 10 Hetzel GR, Schmitz M, Wissing H et al. Regional Citrate versus systemic heparin for anticoagulation in critically ill patients on continuous venovenous haemofiltration: a prospective randomized multicentre trial. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 232 – 239