

## 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

<b>Risk</b>	Abfall GFR >25%, Anstieg Kreatinin 1,5fach
<b>Injury</b>	Abfall GFR >50%, Anstieg Kreatinin 2-fach
<b>Failure</b>	Abfall GFR >75%, Anstieg Kreatinin 3-fach oder Kreatinin > 4,0 mg/dl bei akutem Anstieg > 0,5 mg/dl, Anurie über 12 Stunden
<b>Loss</b>	persistierendes ANV, Verlust der Nierenfunktion > 4 Wochen
<b>End stage renal disease</b>	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  $\geq 50$  % (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)

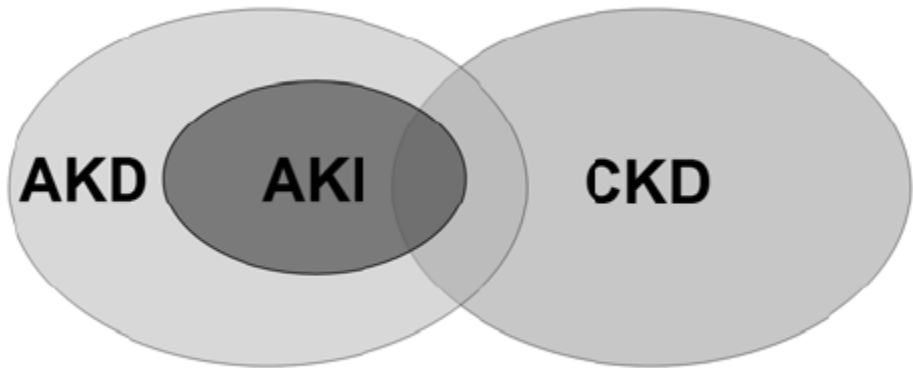
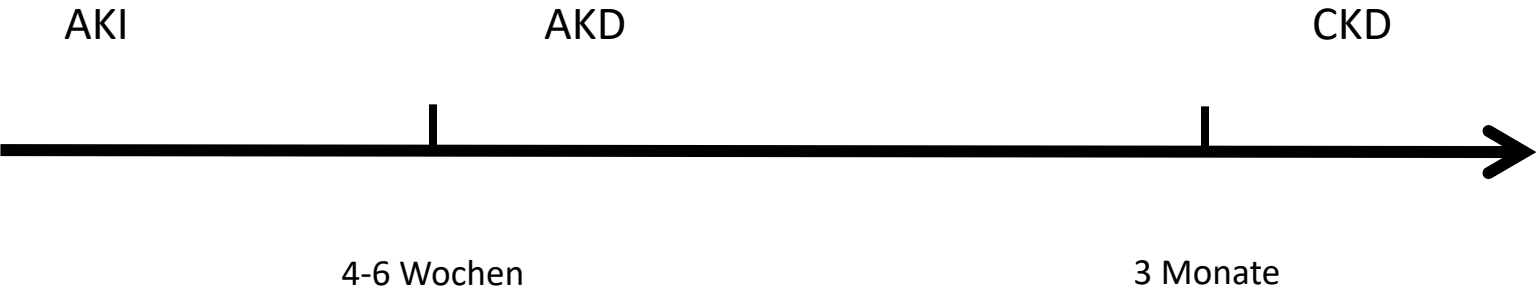
- Anstieg des Serum-Kreatinins um mindestens 0,3 mg/dl (26,5  $\mu\text{mol/l}$ ) innerhalb von 48 Stunden;
- Anstieg des Serum-Kreatinins auf das mindestens 1,5-Fache eines bekannten oder angenommen Ausgangswertes innerhalb der letzten 7 Tagen;
- einen Abfall der Urinausscheidung auf weniger als 0,5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

**Weiterentwicklung aus RIFLE und AKIN**

# Schweregradeinteilung

<b>Schweregradeinteilung des ANV</b>		
<b>Grad</b>	<b>Serum-Kreatinin</b>	<b>Urinausscheidung</b>
<b>1</b>	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
<b>2</b>	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
<b>3</b>	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 m<sup>2</sup></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**

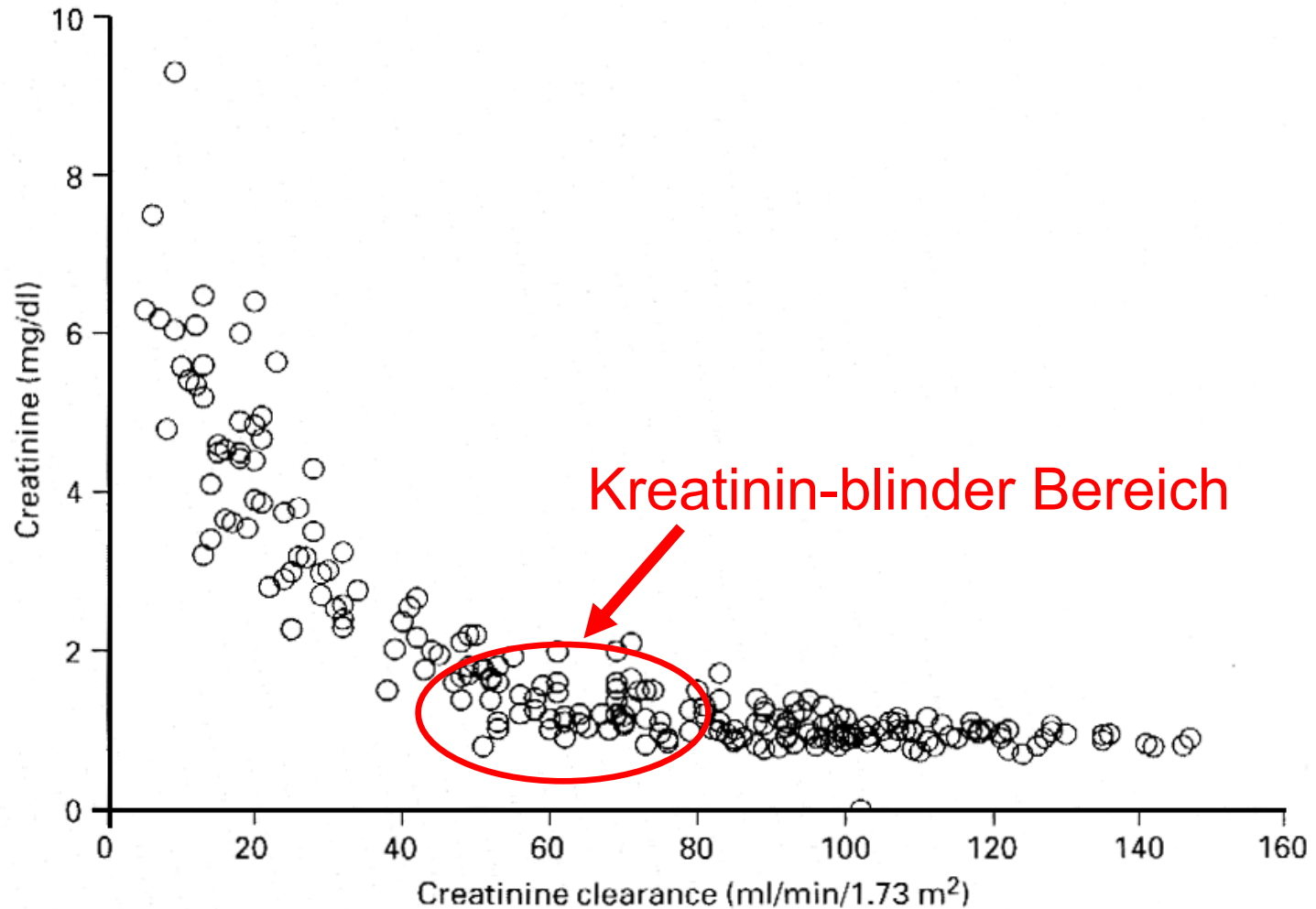




# Definition der akuten Nierenkrankheit (KDIGO 2012)

- 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/1,73m<sup>2</sup>**.

# Serum-Kreatinin kann Einschränkung der Nierenfunktion bis etwa 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> nicht nachweisen



# Analytische und präanalytische Probleme von Kreatinin

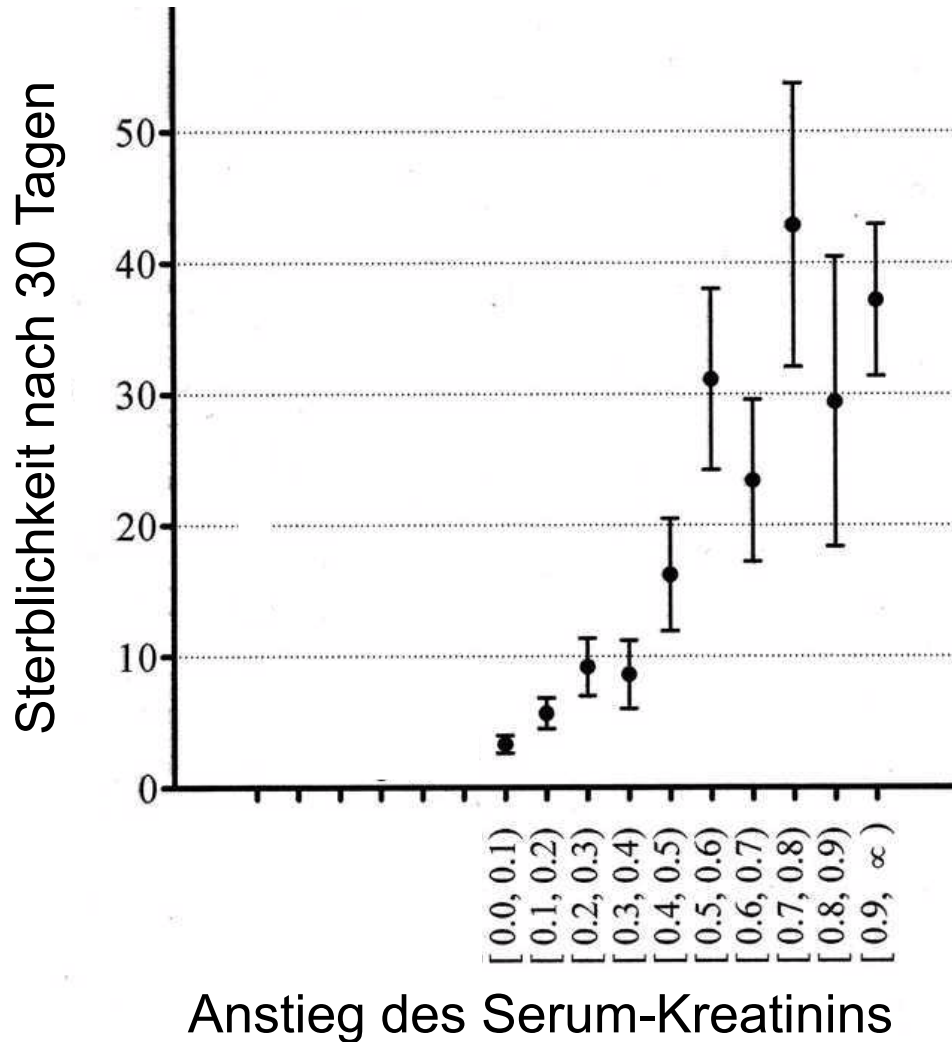
- **Falsch hoch**
- Große Muskelmasse
- Erhöhte Eiweißzufuhr
- Sport
- Hyperglykämie
- 
- **Falsch niedrig**
- Geringe Muskelmasse
- Geringe Eiweißzufuhr
- Leberzirrhose
- Bilirubin
- 
- **Clearance** (24h- oder 2x2h-Sammelurin)
- Limitierung durch häufig auftretende Sammelfehler
- Überschätzung der 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

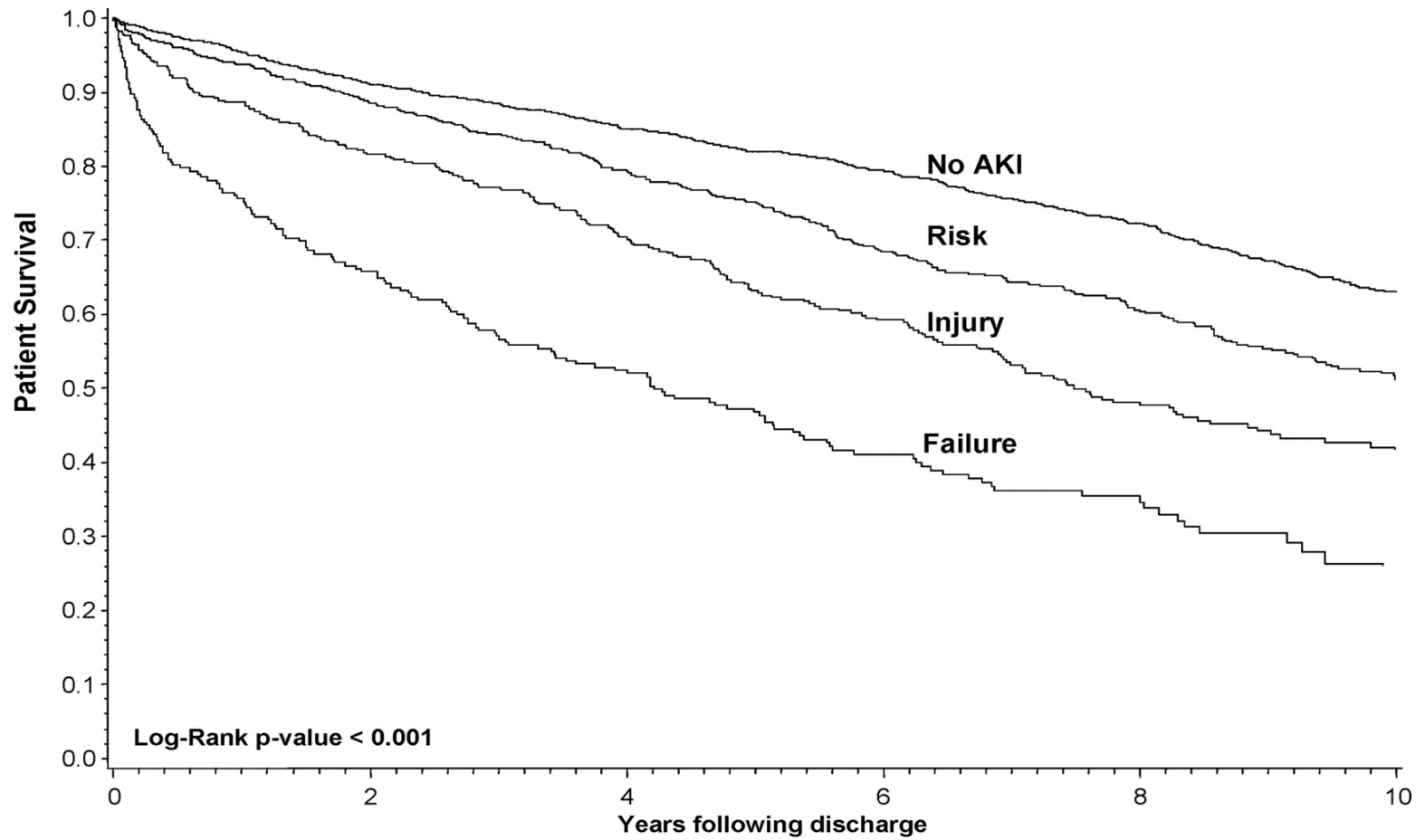
Hoste 2008, Zeng 2014

## Sterblichkeit nach ANV



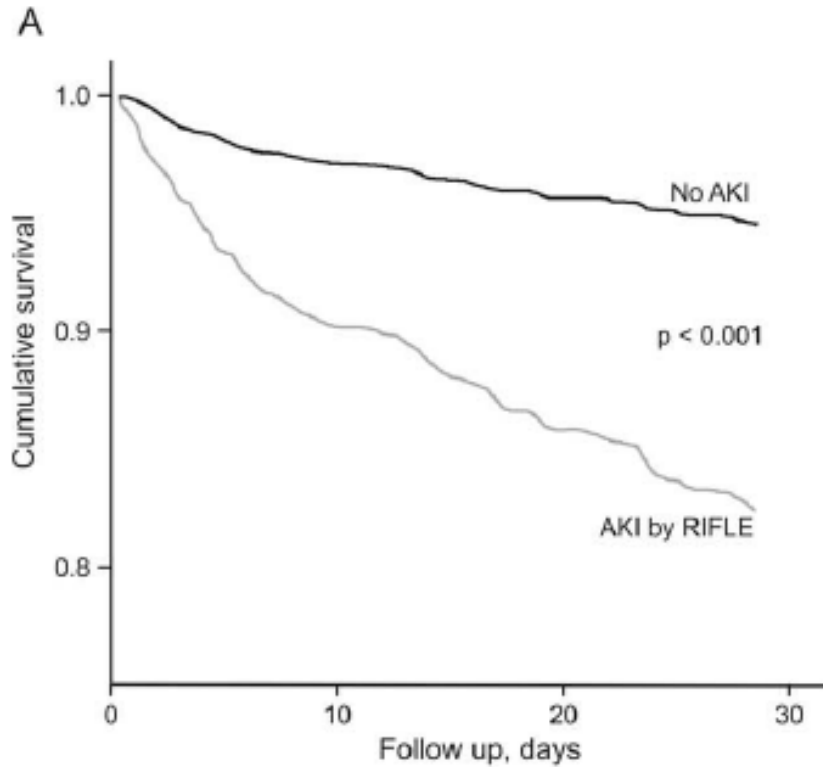
4118 Patienten  
nach  
Herzoperationen

# Stadienabhängige Mortalität nach ANV

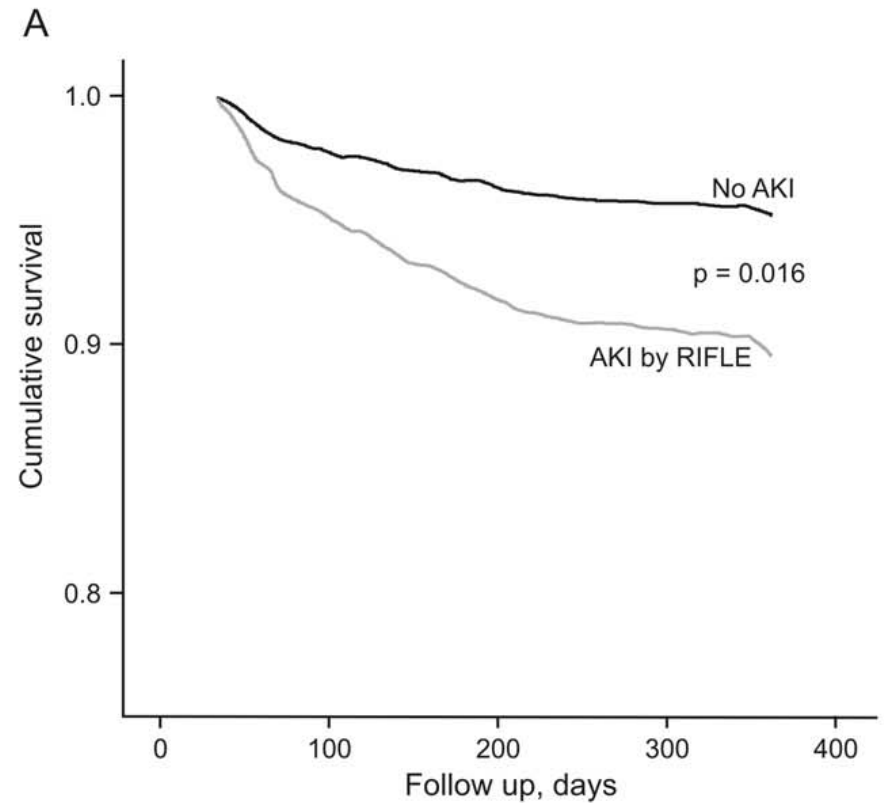


# Folgen des Akuten Nierenversagens

Mit und ohne ANV nach RIFLE



**30-Tage-Überleben**

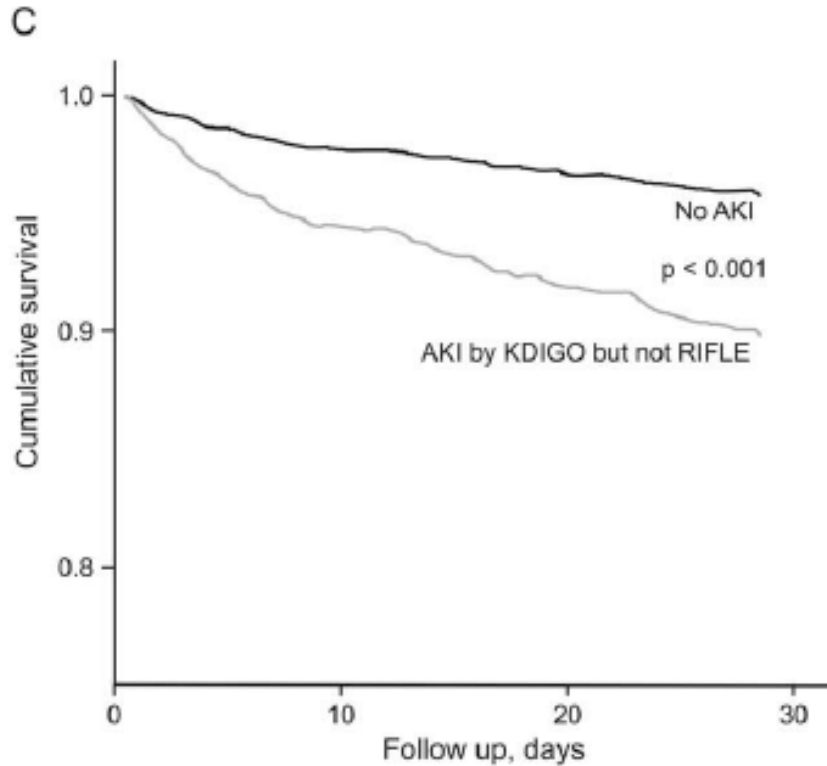


**30-Tage-bis-1-Jahr-Überleben**

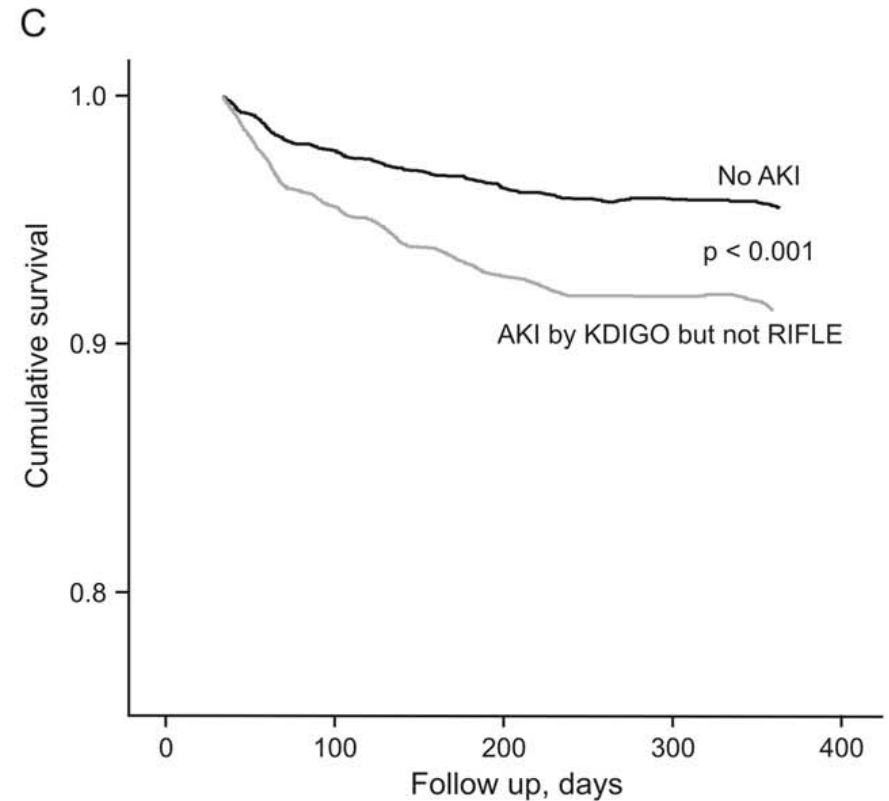
Rodrigues et al., PlosOne 2013

# Folgen des Akuten Nierenversagens

Mit und ohne ANV nach KDIGO, nicht jedoch nach RIFLE



**30-Tage-Überleben**

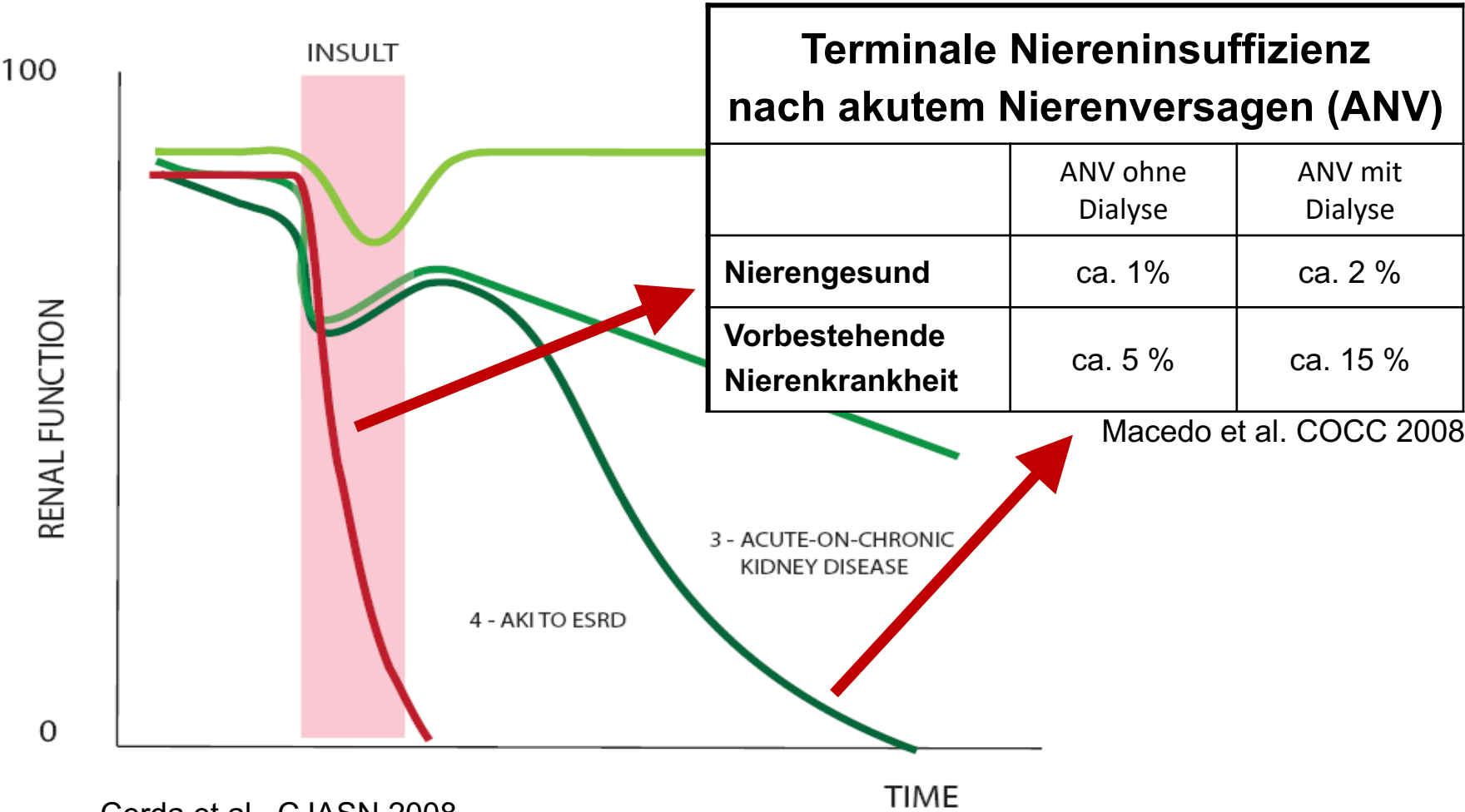


**30-Tage-bis-1-Jahr-Überleben**

Rodrigues et al., PlosOne 2013

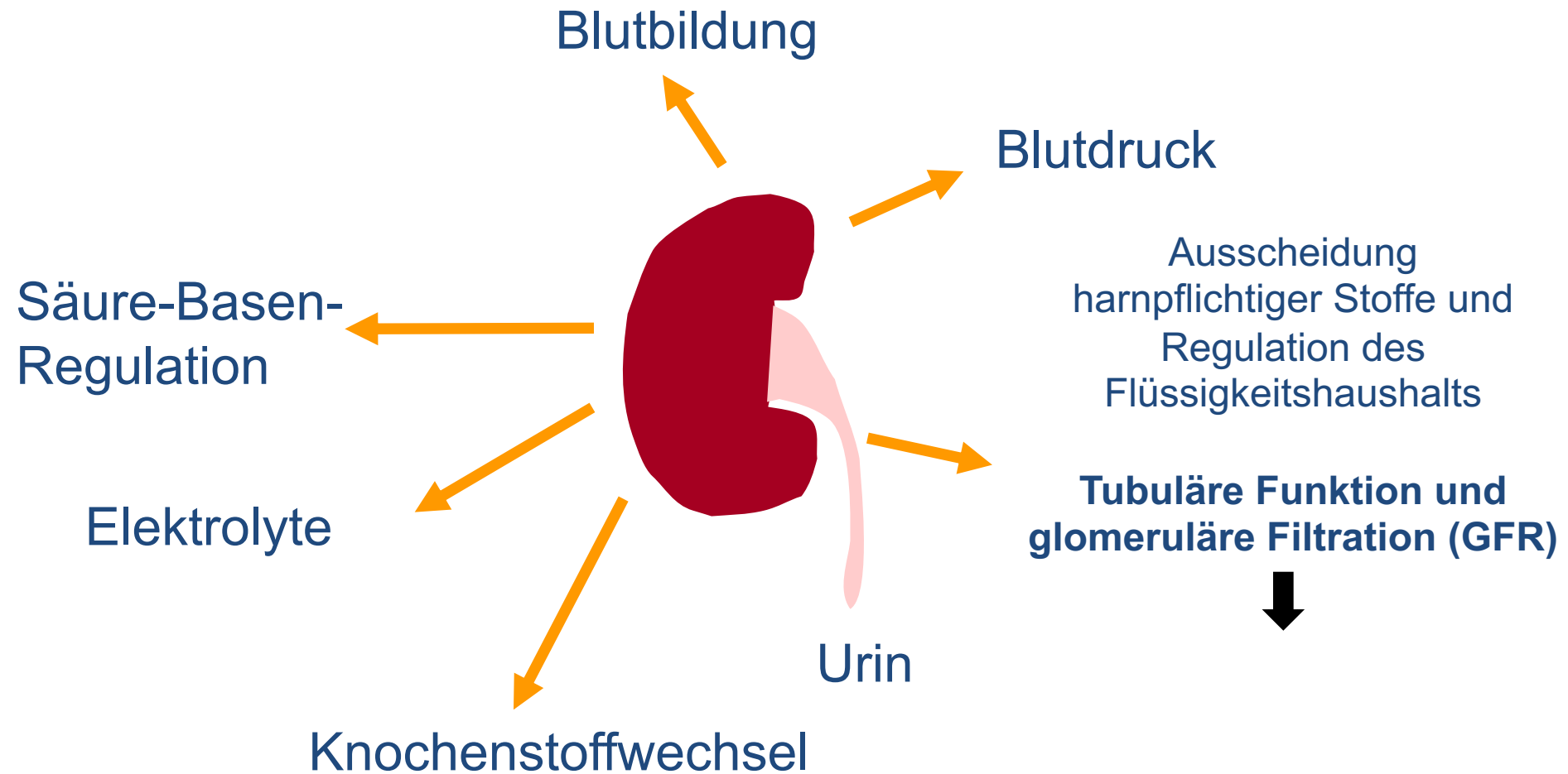


# Verlauf der Nierenfunktion beim ANV

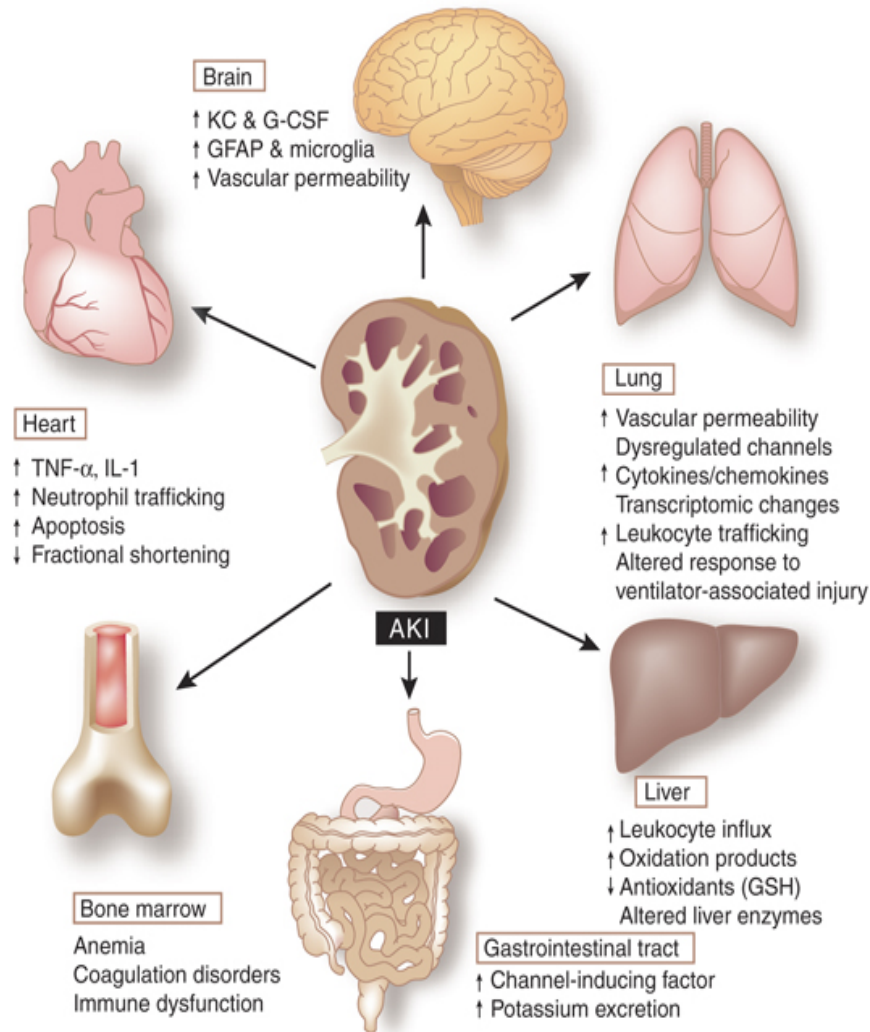


Cerda et al., CJASN 2008

# 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**

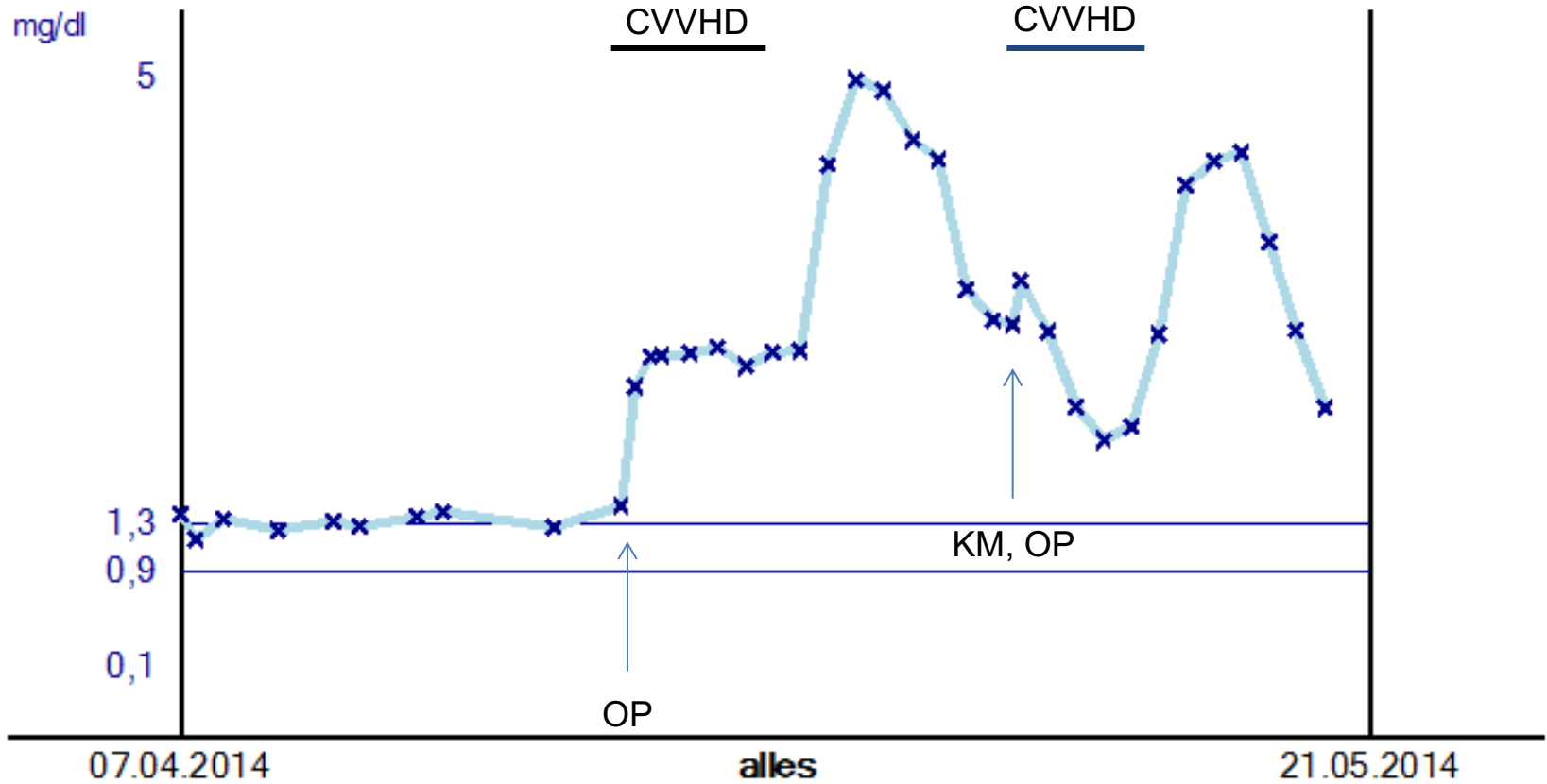
**und ist prinzipiell reversibel**

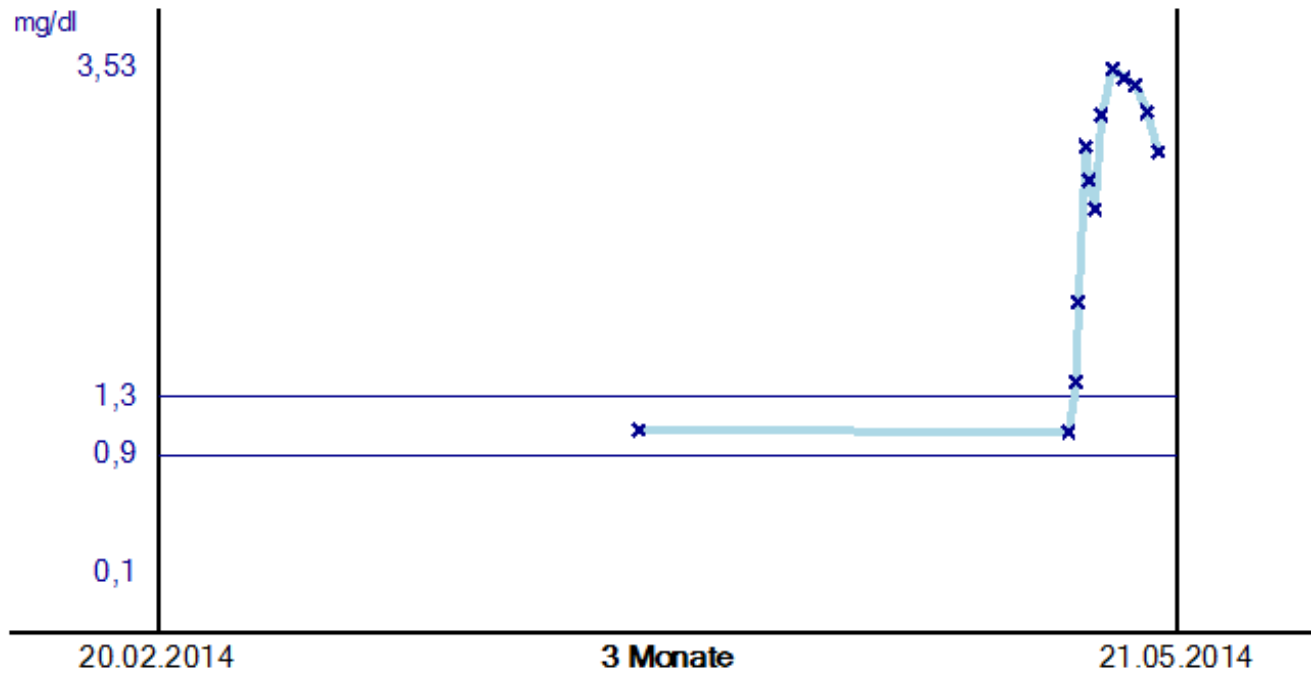


Geburtsdatum: 20.04.1947  
Patient Nr.: 22211743

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

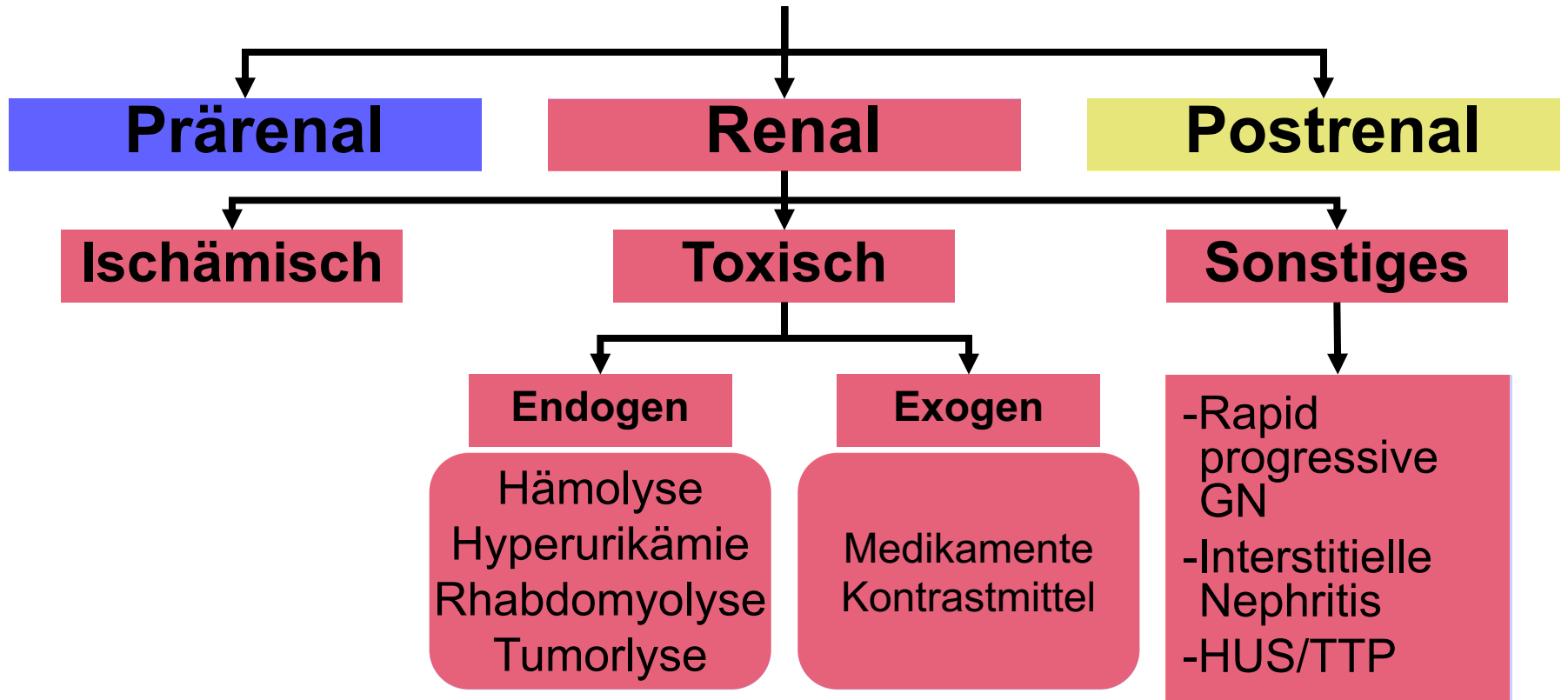
Diabetes  
Chronische Nierenerkrankung  
Herzinsuffizienz  
Vorangegangenes ANV  
Medikamente  
Exsikkose  
Lungenerkrankung  
...



**Risiko**

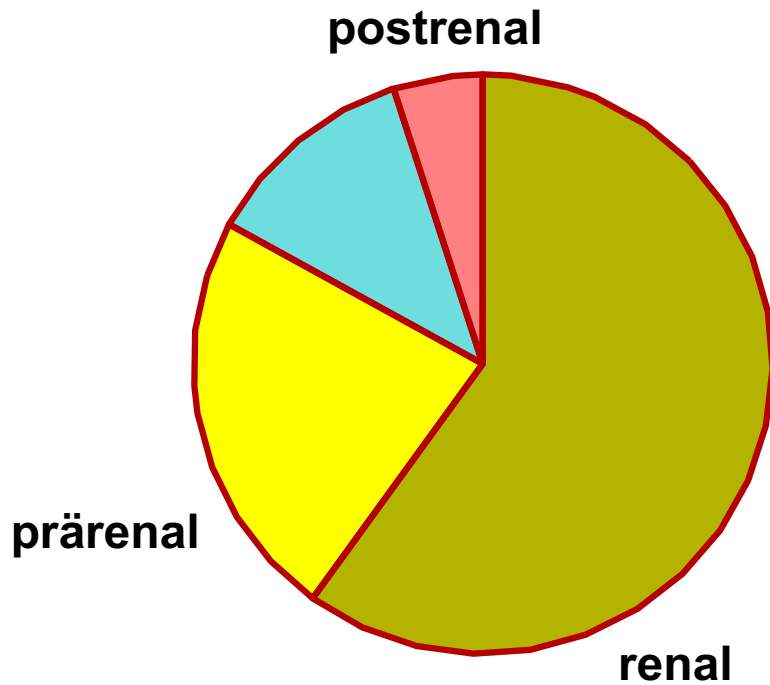


# Akutes Nierenversagen

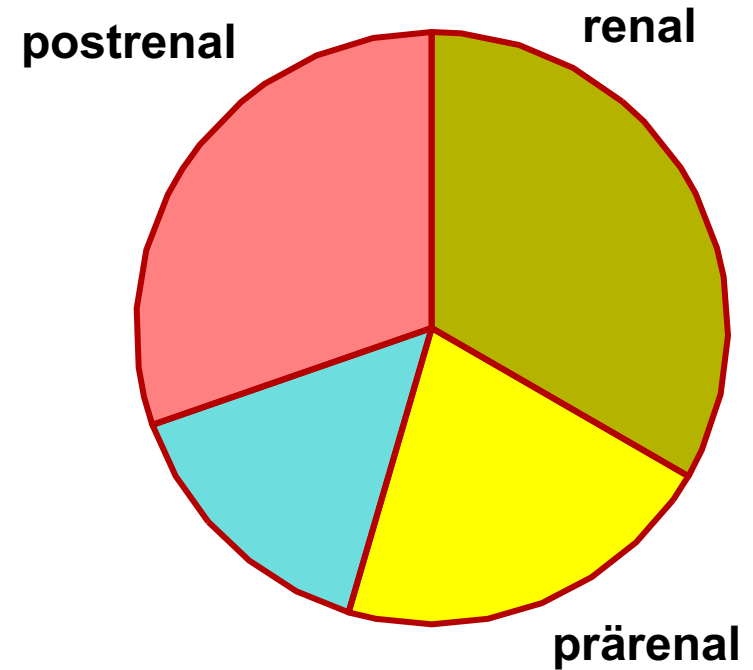


# Akutes Nierenversagen: Stationär und ambulant

## 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



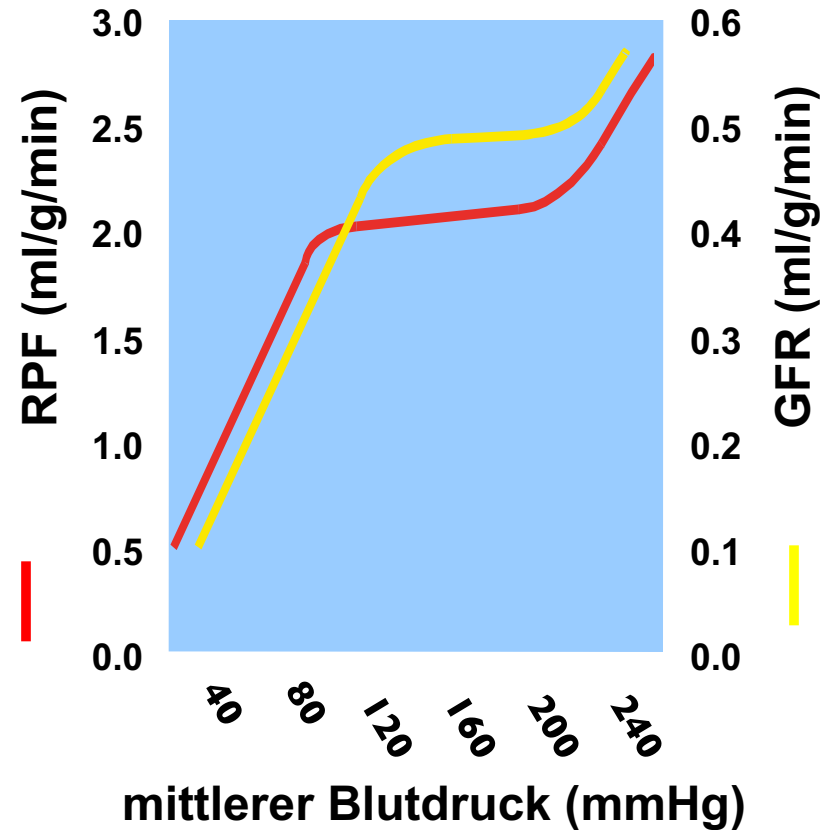
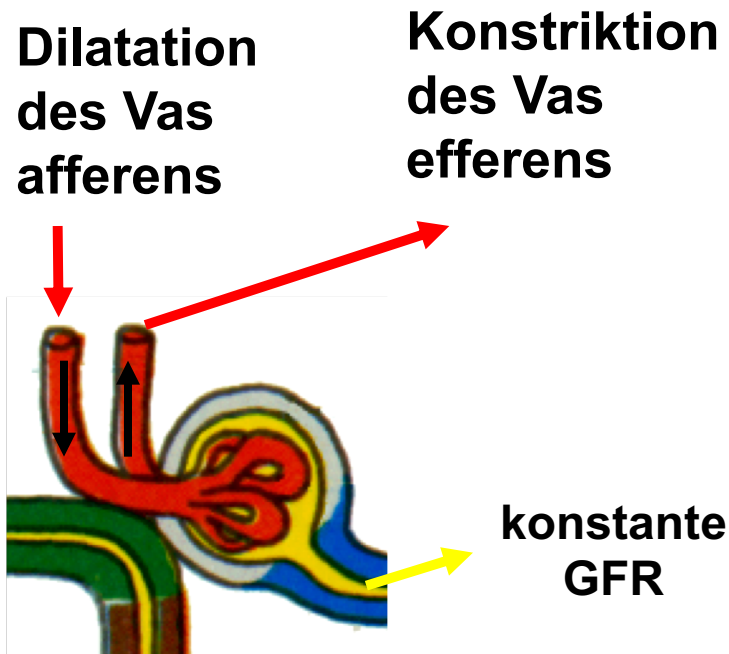
# Prärenales Akutes Nierenversagen

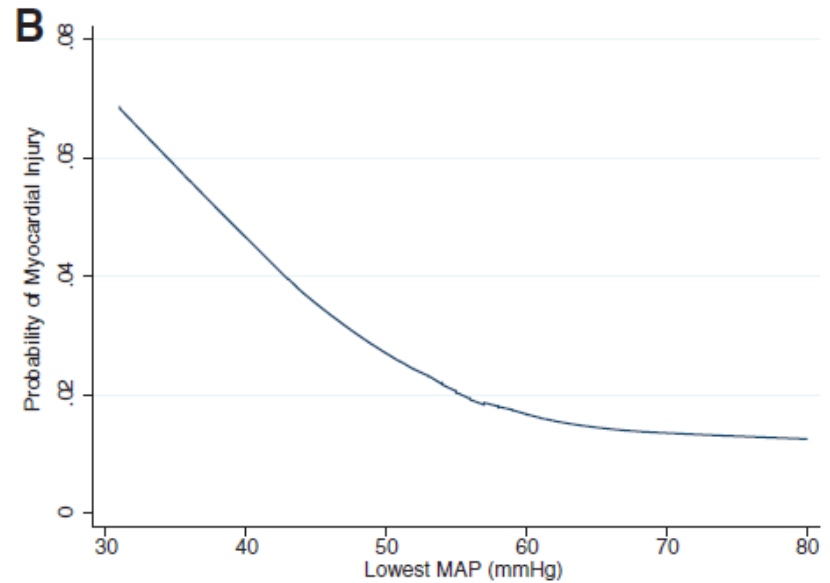
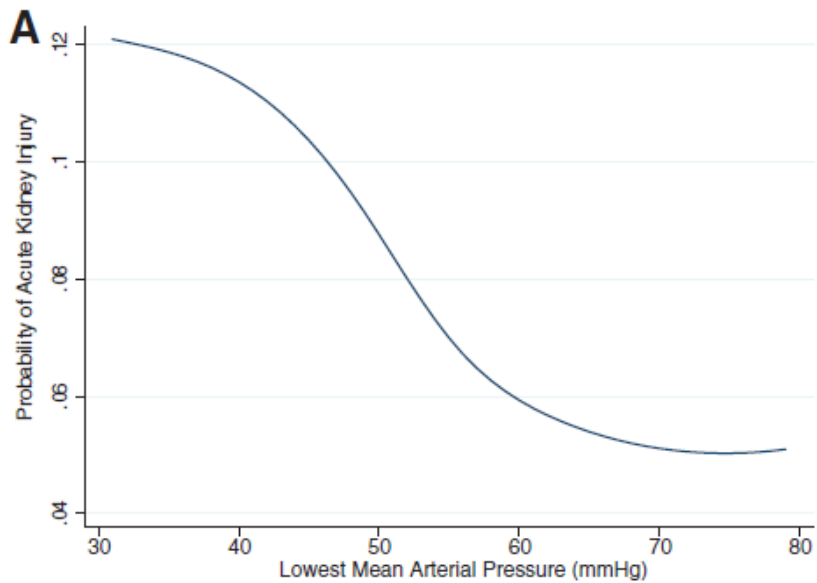
- ca. 70 % der stationär eingewiesenen ANV
- 40 % der stationär auftretenden ANV

Autoregulation der Niere → konstanter renaler Blutfluss

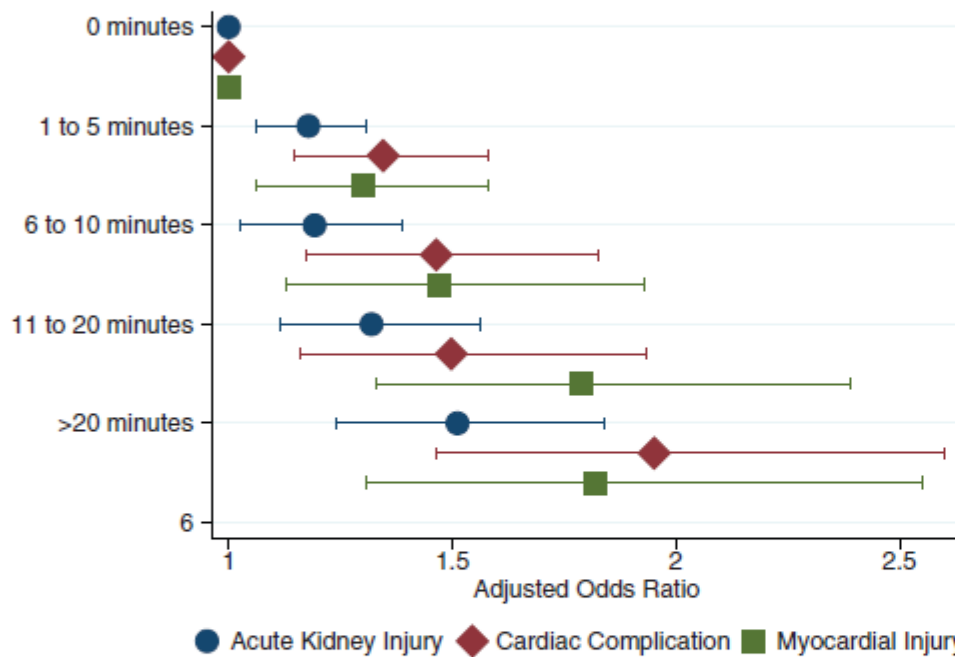
- bei RR < 60 – 70 mmHg :
- Verlust der Autoregulation
  - renaler Blutfluss ↓

# 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**

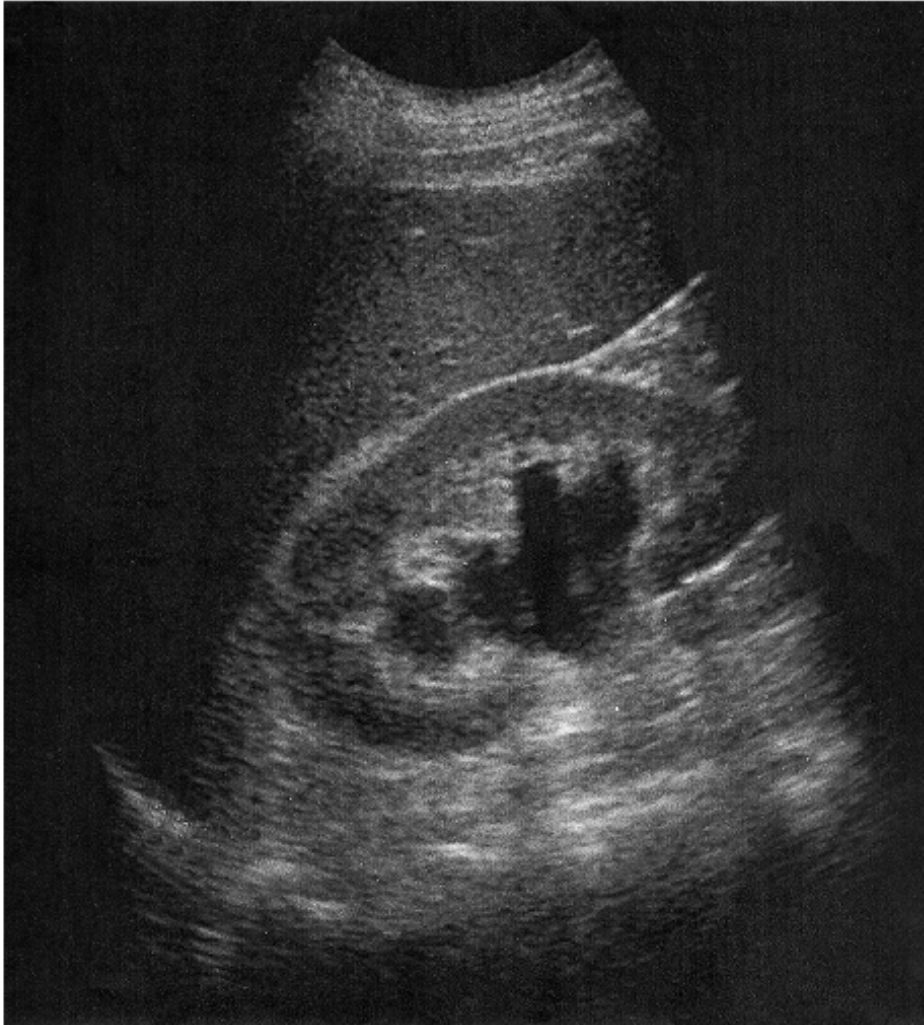
- Typ 1**     **akutes Herzinsuffizienz**     **-> akutes Nierenversagen**
- Typ 2     chronische Herzinsuffizienz     -> chronische Nierenkrankheit
- Typ 3     akutes Nierenversagen     -> akute Herzinsuffizienz
- Typ 4     chronisches Nierenkrankheit     -> chronische Herzinsuffizienz
- Typ 5**     **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

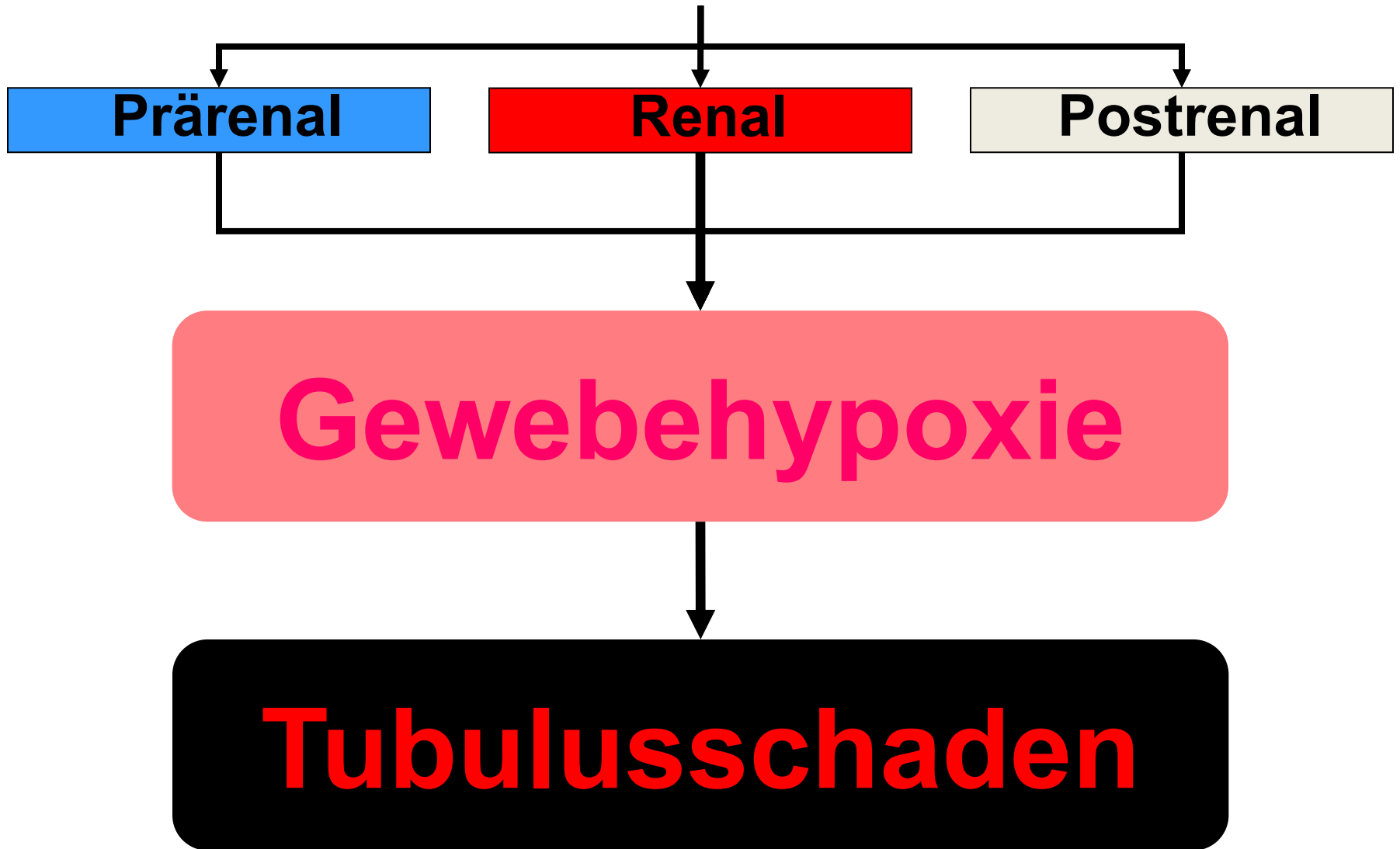
Häufigste Ursache: ältere Männer mit Prostataerkrankungen

# Postrenale Ursachen des akuten Nierenversagens

## Intrarenale Obstruktion

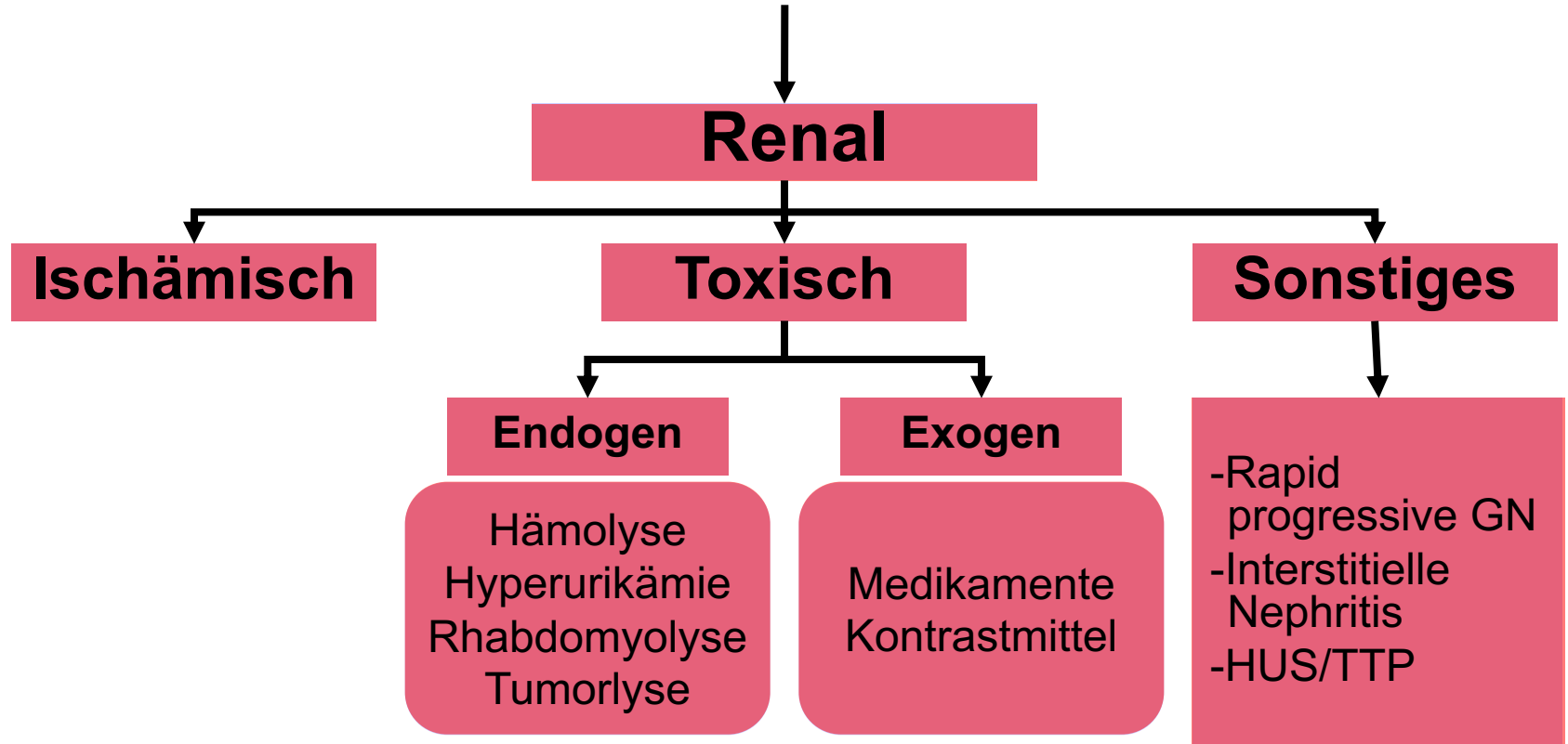
- Harnsäure (vor allem nach Chemotherapie lymphatischer Erkrankungen)
- Calciumphosphat (Tumorlyse-Syndrom)
- Myelom (Leichtketten)
- Oxalsäure

# 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 %)

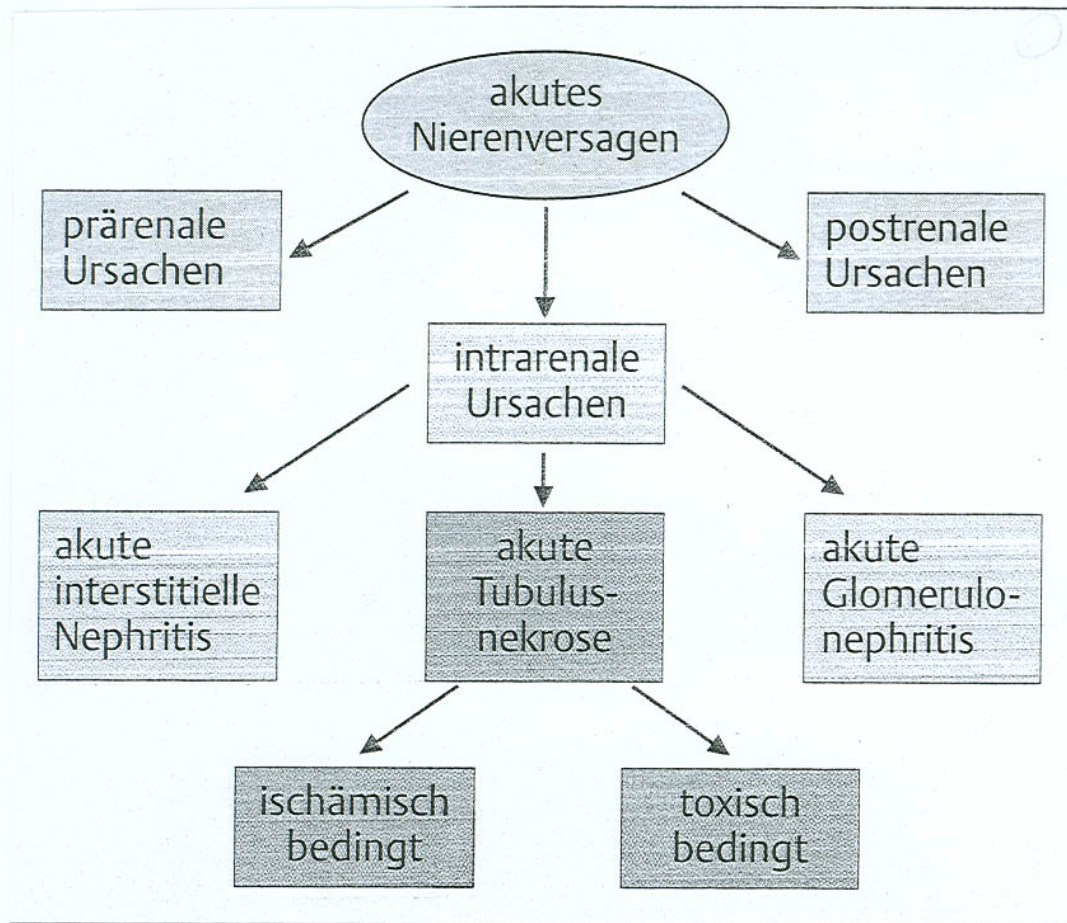
**ANCA-assoziierte Vasculitis** (40 %)

- 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/m<sup>2</sup>)

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

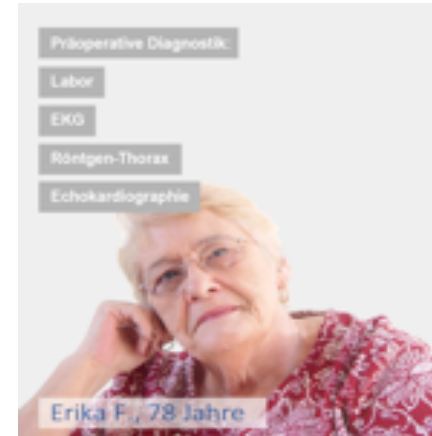
### Echokardiographie

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:**  $\beta$ -Blocker, Ca-Antagonisten,  $\alpha$ 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

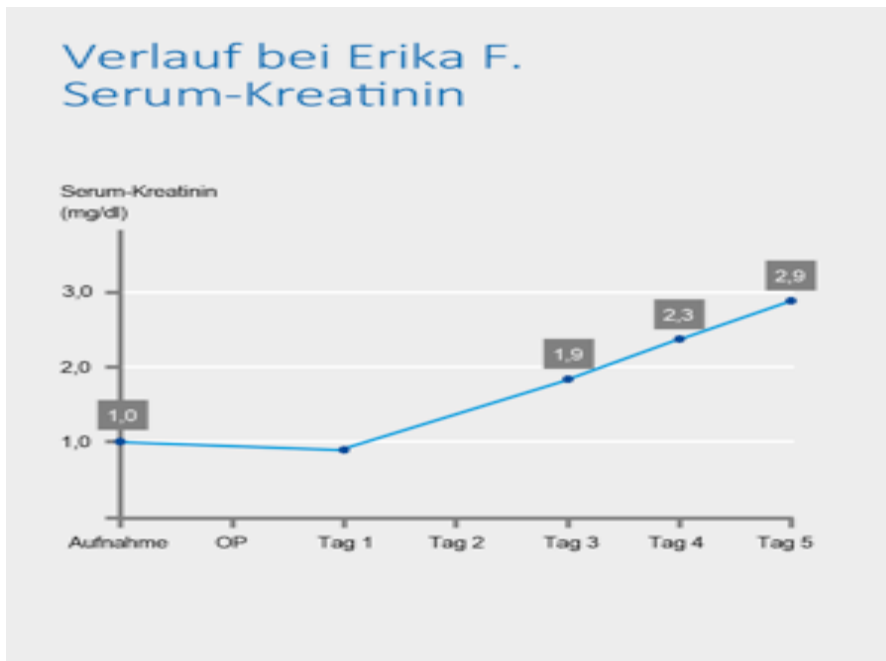
### Weiterer Verlauf

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?**