LMU KLINIKUM
Gemeinsam. Fürsorglich. Wegweisend.

Akutes Nierenversagen
Dialyse auf der Intensivstation

Medizinische Klinik IV
05.10.2022 | Michael Fischereder

Interessenskonflikte

Honorartätigkeit ab 2017

- Die Vortragstätigkeit wird nicht durch ein Honorar unterstützt
- Vortragstätigkeit mit Honorar:
  - Ablynx
  - Bayer
  - Astellas AstraZeneca
  - Boehringer Ingelheim
  - Chiesi
  - HEXAL
  - Novartis
  - Otsuka
  - Sanofi
  - Vifor
  - wiconnect

- Andere Honorare
  - Actelion (Autorenhonorar)
  - Aey Kongresse (Vortragstätigkeit)
  - Elsevier (Autorenhonorar)
  - Thieme (Autorenhonorar)
  - Aey Kongresse (Vortragstätigkeit)
  - DP-Medsystems (Vortragstätigkeit)
  - FoMF (Vortragstätigkeit)
  - MAÄF (Vortragstätigkeit)
  - Promedicis (Vortragstätigkeit)
- Tätigkeit in Gremien
  - BDI / DGIM / KfH

ANV – Dialyse auf der Intensivstation

Agenda

- ANV: Definition / Relevanz
- Nierenersatztherapie
  - Wann?
  - Welches Verfahren?
  - Welche Antikoagulation?
- Prognose akut <-> langfristig
- ANV: Ursachen

Patientenbeispiel Notaufnahme
„Knieweich“

Anamnese:

- Patient 71 Jahre
- Vorhofflimmern, Z.n. TAVI, Z.n. DDD-SM
- Präsentation mit Schwäche, Diarrhoe, Anurie

Aktueller Vorstellungsgrund:

Anurie, Kollaps

Medikamente:

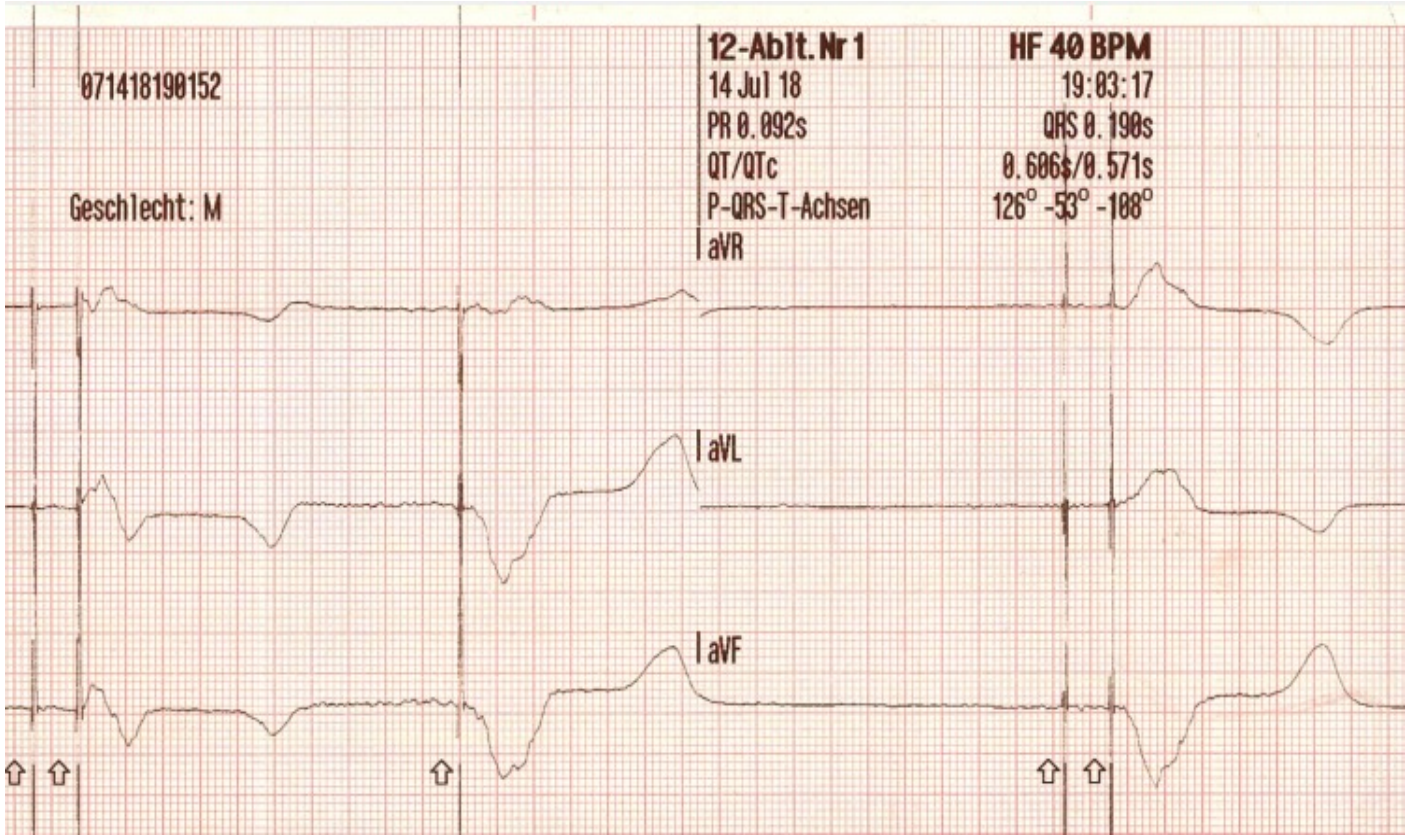
Apixaban 5 mg	1-0-1
ASS 100 mg	1-0-0
Ramipril/HCT 5/25 mg	1-0-1
Bisoprolol 5 mg	1-0-1
Lercanidipin 10 mg	1-0-1
Pantozol 40 mg	1-0-0

Körperliche Untersuchung:

175 cm, 101 kg, RR 141/41 mmHg, Puls 40/min, SpO2 98%, AF 21/min. Temp. 34,8°C, voll orientiert, in gutem Allgemein- und Ernährungszustand.

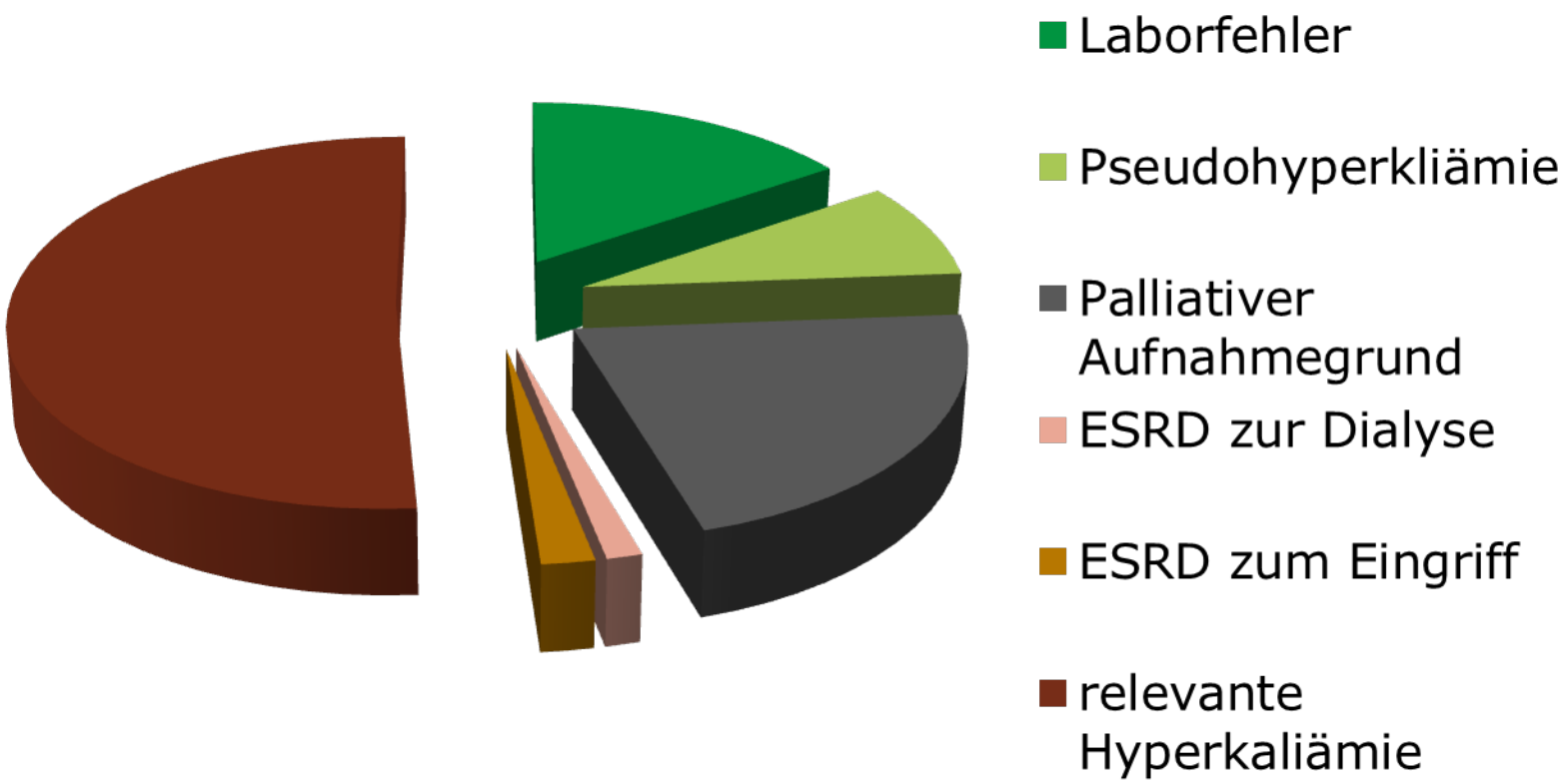
Cor: Herztöne bradycard, rhythmisch und rein; Lunge gleichseitig belüftet, Vesikuläratmung; Abdomen: unauffällig, kein Druckschmerz; Nierenlager nicht klopfschmerzhaft. Extremitäten unauffällig, keine Ödeme. Neurologisch grob orientierend unauffällig.

Patientenbeispiel Notaufnahme
„Knieweich“



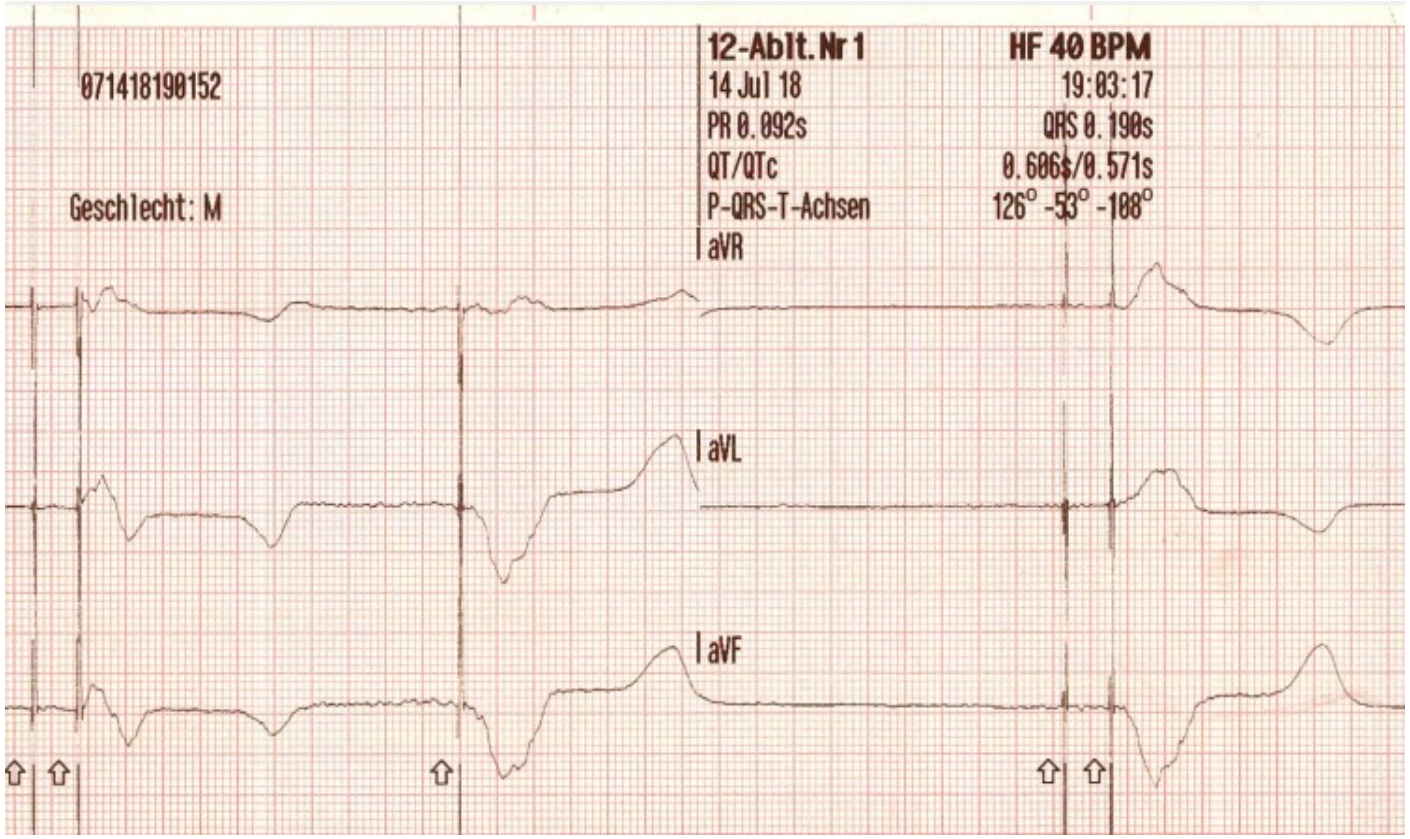
Venöse BGA:		
pH	7.13	
HCO3	9	mmol/l
pCO2	14	mmHg
Hb	16.4	g/dl
Na	126	mmol/l
K	7.5	mmol/l
Cl	79	mmol/l

Hyperkaliämie
Ursachen



Crit Care 2012 | 32(6):1513-26 | An JN et al

Patientenbeispiel Notaufnahme
„Knieweich“



Venöse BGA:		
pH	7.13	
HCO3	9	mmol/l
pCO2	14	mmHg
Hb	16.4	g/dl
Na	126	mmol/l
K	7.5	mmol/l
Cl	79	mmol/l

<u>Leitbefunde</u>

Symptomatische Hyperkaliämie
Metabolische Azidose

Patientenbeispiel Notaufnahm
„Knieweich“

Weiteres Vorgehen ?

Venöse BGA:		
pH	7.13	
HCO3	9	mmol/l
pCO2	14	mmHg
Hb	16.4	g/dl
Na	126	mmol/l
K	7.5	mmol/l
Cl	79	mmol/l

<u>Leitbefunde</u>

Symptomatische Hyperkaliämie
Metabolische Azidose

Patientenbeispiel Notaufnahme

„Knieweich“

Leuk	17.6	G/l
Hb	15.7	g/dl
Hk	44.2	%
MCV	76,3	fl
Thro	274	G/l
Cr	18.5	mg/dl
eGFR	*<10*	*ml/min/1.73m²*
Harnstoff	1600	mg/dl
Na	127	mmol/l
K	7.8	mmol/l
Albumin	3,2	mg/dl

Venöse BGA:		
pH	7.13	
HCO3	9	mmol/l
pCO2	14	mmHg
Hb	16.4	g/dl
Na	126	mmol/l
K	7.5	mmol/l
Cl	79	mmol/l

Leitbefunde

Symptomatische Hyperkaliämie
Metabolische Azidose
Bei ANV

ANV - Definition
RIFLE, KDIGO u.v.a.

***R** isk*	Creatininanstieg 1,5-*1,9* fach (oder Anstieg >0,3 mg/dl)	Diurese < 0,5 ml/kg/h für 6 – *12* h	2,4 (1,94-2,97)
***I** njury*	Creatininanstieg 2,0 – *2,9*-fach	Diurese < 0,5 ml/kg/h für ≥ 12 h	4,15 (3,14-5,48)
***F** ailure*	Creatininanstieg 3-fach (oder >4 mg/dl)	Diurese < 0,3 ml/kg/h für ≥ 24 h oder Anurie für ≥ 12 Stunden	6,37 (5,14-7,90)

-fache Mortalität

Kidney Int Suppl 2013 | 3(1):136-50 | KDIGO 2012

Akutes Nierenversagen
Dialyseindikationen

Indikation zur akuten Nierenersatztherapie (=Vokalregel):

Azidose (trotz Bicarbonat)

Elektrolytstörung (Kalium, Calcium)

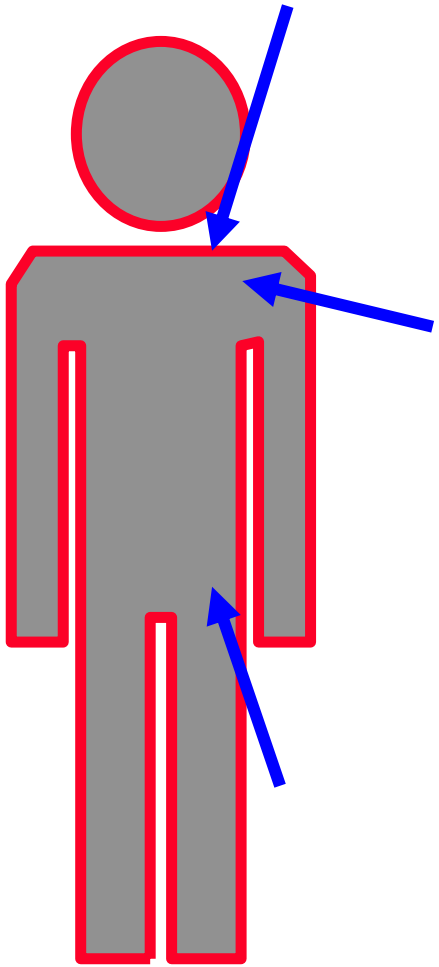
Intoxikation (Alkohole, Lithium)

Oedeme (trotz Furosemid)

Urämie (Pericarderguss)

Dialyse bei ANV

Zugangswege – 1, 2 oder 3 ?



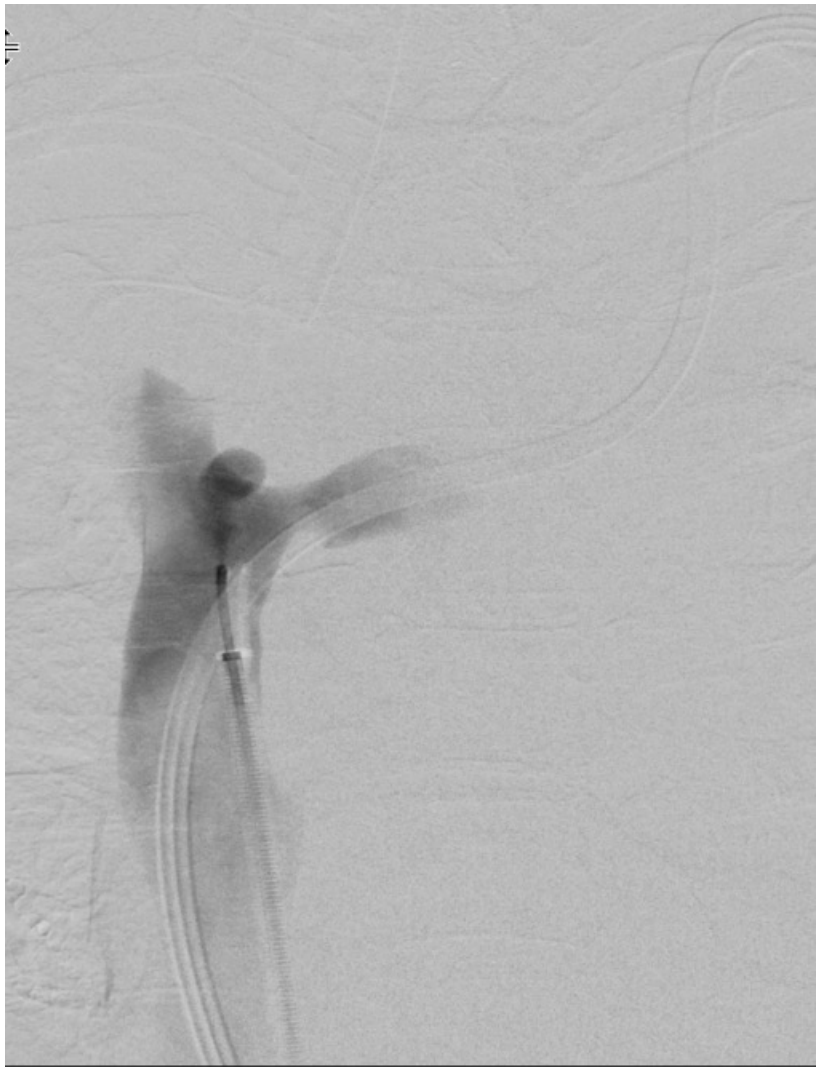
„Shaldon-Katheter"

Zentrale Venen

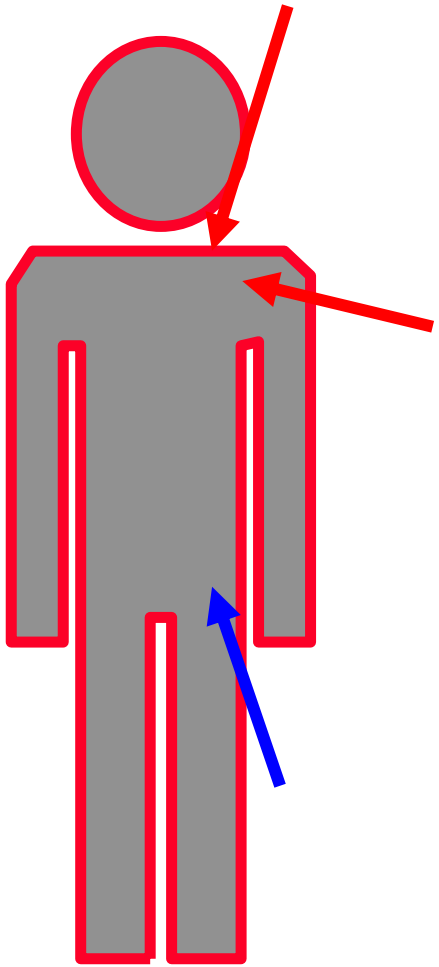
- Vena jugularis interna (1)
- Vena femoralis (2)
- Vena subclavia (3)

Dialyse bei ANV

Spätkomplikation: zentrale Stenose



Dialyse bei ANV
Akutkomplikation: Blutung



Anamnese:

- Patient 71 Jahre
- Vorhofflimmern, Z.n. TAVI, Z.n. DDD-SM
- Präsentation mit Schwäche, Diarrhoe, Anurie

Aktueller Vorstellungsgrund:

Anurie, Kollaps

Medikamente:

Apixaban 5 mg	1-0-1
ASS 100 mg	1-0-0
Ramipril/HCT 5/25 mg	1-0-1
Bisoprolol 5 mg	1-0-1
Lercanidipin 10 mg	1-0-1
Pantozol 40 mg	1-0-0

Komplikationen bei Nierenversagen

Kumulation

- Bei renaler Elimination Verlängerung der Halbwertszeit
- Gefahr durch Kumulation des Pharmakons bzw. renal eliminierter Metabolite.
- Effektive Strategien zur Minimierung von Komplikationen: Medikamentenwechsel, Verlängerung des Dosierungs-intervalles, Reduktion der Dosis,

Allgemein:

- beginnende Änderung der renalen Elimination bei GFR < 50 ml/min.
- relevante Änderung der renalen Elimination bei GFR < 10 (< 30) ml/min.
- Beispiel Halbwertszeit:

	GFR > 50	GFR < 10
Digoxin	1-2 d	4,5 d
Digitoxin	6-25 d	6-25 d

Komplikationen bei Nierenversagen
Kumulation

Gruppe	Arzneimittel	kontraindiziert oder vermeiden	Grund
Analgetika	Pethidin	GFR < 60	Konvulsionen
Antibiotika	Cefepime	GFR < 30	ZNS-Toxizität
Phasen-Prophylaktika	Lithium	GFR < 60	Nephro- und Neurotoxizität
Antidiabetika	Glibenclamid, Gimepirid	GFR < 60	Hypoglykämie
	Metformin	GFR < 60	Laktatazidose
Diuretika	Spironolacton, Eplerenon	GFR < 30	Hyperkaliämie
Immunsuppressiva	Methotrexat	GFR < 60	Myelotoxizität
Kontrastmittel	Gadolinium	GFR < 30	nephrogene systemische Fibrose
LMW Heparin	Enoxaparin	GFR < 60	Blutungsrisiko

Dtsch Ärzteblatt 2010 | 395: 1506-15 | Hartmann B et al

LMU KLINIKUM

DOAK Antagonisierung
Zeit zur Normalisierung

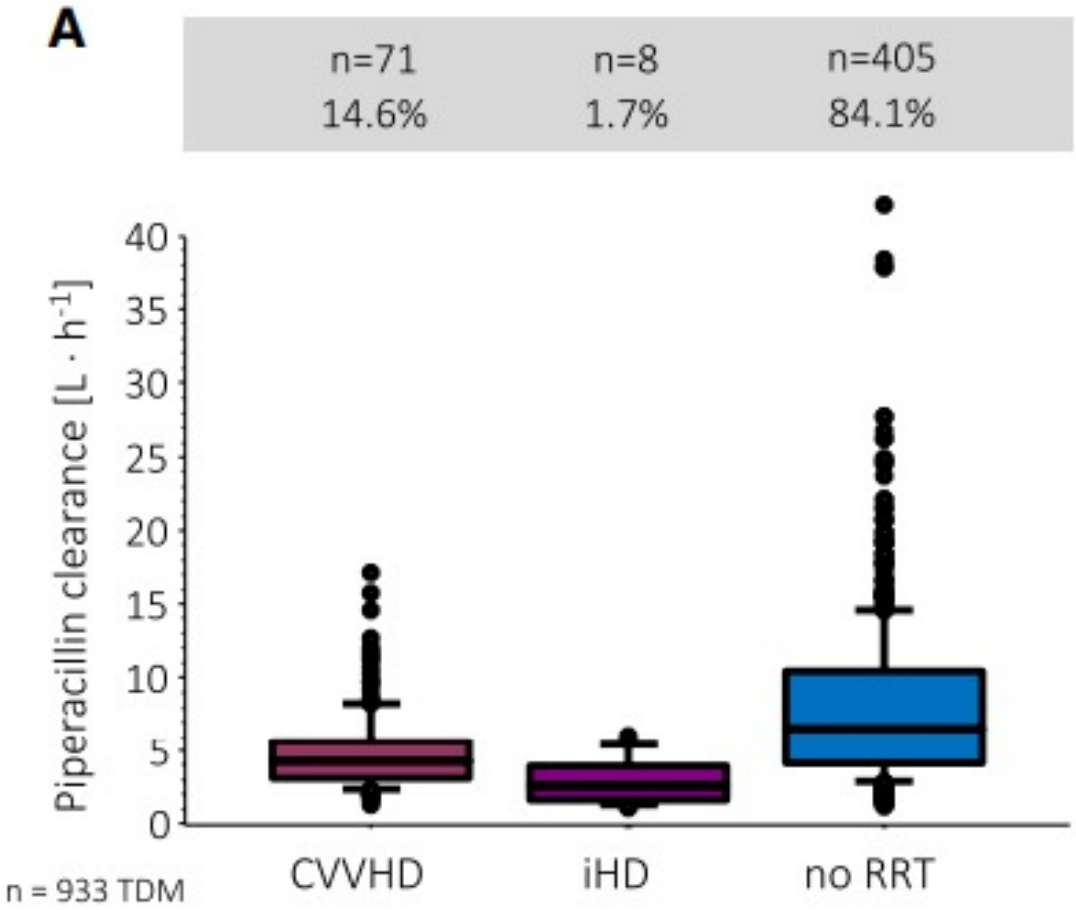
Substanz	Halbwerzteit (normale Nierenfunktion)	Normalisierung nach (normale Nierenfunktion)	Halbwertzeit (bei Dialysepflichtigkeit)
Dabigatran	12 – 17 Stunden	2,5 – 3,5 Tage	28 Stunden *(Stangier J, Clin Pharmacokinet 2010)*
Rivaroxaban	5 – 9 Stunden	1 – 2 Tage	8,6 Stunden *(De Vriese AS, AJKD 2015)*
Apixaban	8 – 15 Stunden	1,5 – 3 Tage	„länger“
Edoxaban	6 – 11 Stunden	1,3 – 2 Tage	10,6 Stunden *(Parasrampuria DA, Thromb Haemost 2015)*

uptodate

ANV und Pharmakotherapie
Elimination von Antibiotika

Clearance von Piperacillin

Ohne ANV	6,8 (1,3 – 35,5) L/h
CVVHD	4,3 (1,4 – 17,2) L/h
iHD	2,6 (1,2 – 6,2) L/h



Infection 2019 | 47(6): 1001-11 | Richter DC et al

Akutes Nierenversagen

Zwischenfazit I

Erwartungshorizont:

- Dialyseindikationen bei ANV
  - *Azidose, Elektrolytstörungen, Intoxikationen, Ödeme, Urämischer Pericarderguss*
- Zugangswege und deren Risiken
  - *Blutung, zentrale Venenstenose*
- Pharmakotherapie bei ANV
  - *Kumulation und Elimination an CVVH / HD*

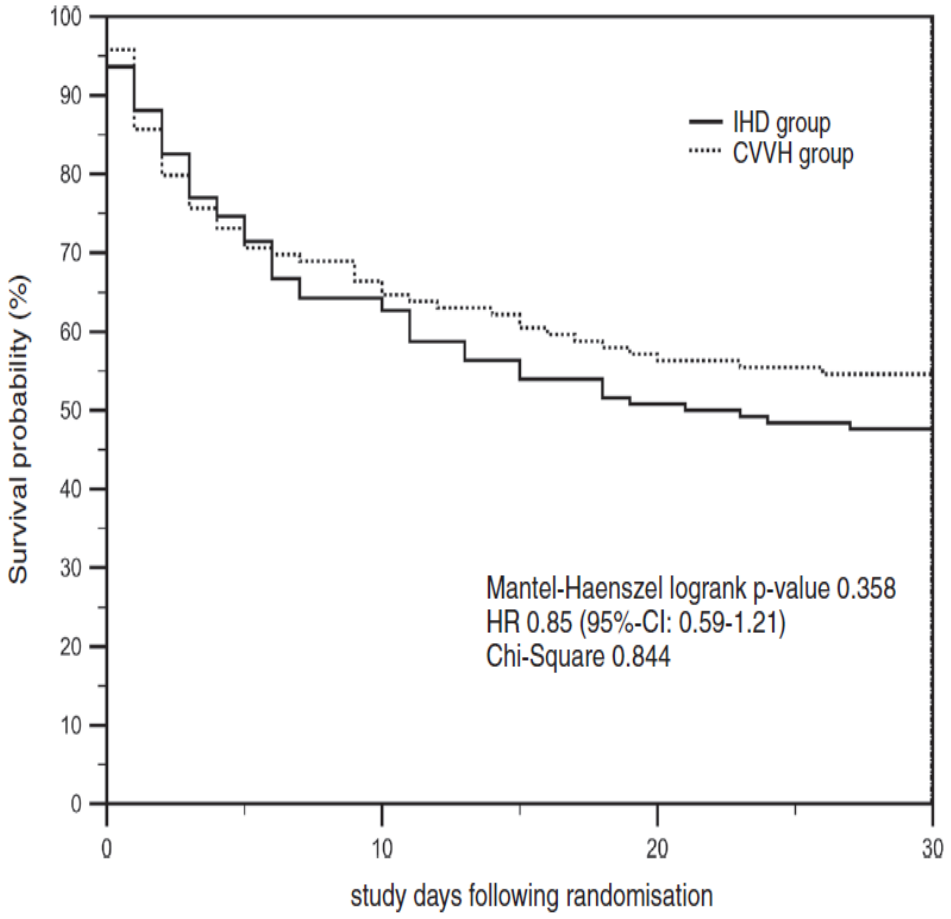
Akutes Nierenversagen
Auswahl des Dialyseverfahrens

Welches Verfahren führen Sie auf „Ihrer" Intensivstation durch

- CVVH
- SLEDD (Genius)
- Hämodialyse
- Peritonealdialyse

Akutes Nierenversagen
CVVH oder Hämodialyse

- 252 Patienten randomisiert
- Patientencharacteristika
  - 159 Männer, 61.5 ± 13.9 Jahre
  - APACHE II score, 28.6 ± 8.8
- Intervention
  - CVVH: Filtration 35 ml/kg KG, Blutfluss 200 ml/min.
  - IHD: täglich 4 Stunden, Blutfluss 200 – 250 ml/min.
- Primärer Endpunkt: Mortalität 14 Tage nach Ende der Nierenersatztherapie



Crit Care 2014 | 18(1): R11 | Schefold JC et al

Akutes Nierenversagen
CVVH oder Hämodialyse

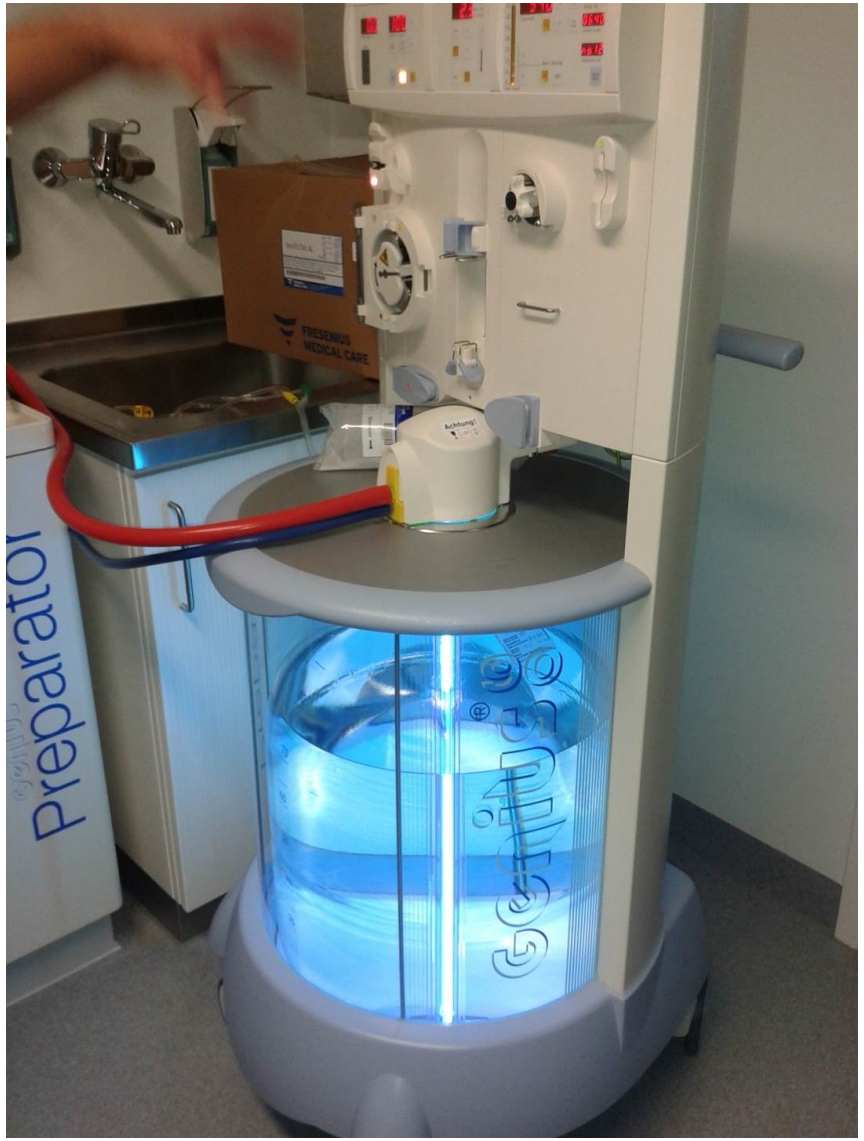
	IHD	CVVH	P-Wert
Überleben 14 Tage nach RRT	39,5%	43,9%	0,81
Mortalität Tag 14	43,6%	37,8%	0,63
Mortalität Tag 30	52,4%	45,4%	0,60
KH-Mortaliät (gesamt)	60,3%	54,6%	0,72
Tage auf Intensiv	25,2 + 40,1	22,3 + 26,1	0,50
Patienten mit RRT Tag 21	20 (32,3%)	20 (29,9%)	0,97
Patienten mit RRT Tag 21	14 (26,4%)	13 (22,8%)	0,90
Kreatinin bei Entlassung	2,18 + 1,8	2,12 + 1,7	0,85

Crit Care 2014 | 18(1): R11 | Schefold JC et al

Akutes Nierenversagen
SLEDD (GENIUS)

- Langsame, längerdauernde Dialyse
- Mindestens 6 Stunden / Tag
- Bis zu 24 Stunden möglich
- Blutfluss max. 200 ml/min.
- Portables System

- Citratantikoagulation „off-label“



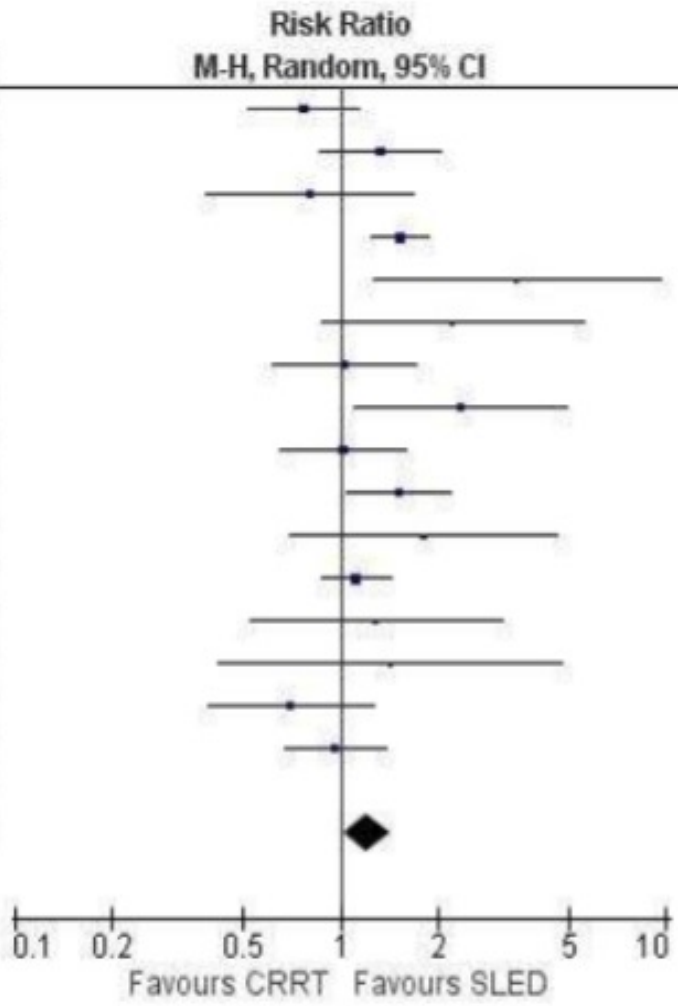
Akutes Nierenversagen

SLEDD oder Hämofiltration - Mortalität

Study or Subgroup	CRRT Events	CRRT Total	SLED Events	SLED Total	Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
Kumar 2000	11	17	21	25	8.7%	0.77 [0.52, 1.14]
Kumar 2004	20	28	14	26	8.0%	1.33 [0.87, 2.03]
Berbece 2006	5	11	13	23	3.9%	0.80 [0.38, 1.69]
Majumdar 2009	41	52	84	162	13.0%	1.52 [1.24, 1.87]
Marinho 2009	44	59	3	14	2.4%	3.48 [1.26, 9.59]
Abe 2010	11	30	5	30	2.8%	2.20 [0.87, 5.57]
Feighen 2010	19	30	8	13	6.5%	1.03 [0.62, 1.71]
Ferrer 2010	43	59	5	16	3.9%	2.33 [1.11, 4.90]
Rittidesh 2010	9	12	11	15	7.6%	1.02 [0.65, 1.60]
Wu 2010	45	63	18	38	9.1%	1.51 [1.04, 2.18]
Abe 2011	9	25	5	25	2.7%	1.80 [0.70, 4.62]
Schwenger 2012	65	117	57	115	12.0%	1.12 [0.88, 1.43]
Badawy 2013	9	40	7	40	3.0%	1.29 [0.53, 3.12]
Chen 2014	6	55	4	52	1.8%	1.42 [0.42, 4.74]
Shafi 2014	10	27	18	34	5.5%	0.70 [0.39, 1.26]
Sun 2014	29	65	37	80	9.3%	0.96 [0.67, 1.38]
Total (95% CI)		**690**		**708**	**100.0%**	**1.21 [1.02, 1.43]**
Total events	376		310			

Heterogeneity: Tau² = 0.05; Chi² = 28.56, df = 15 (P = 0.02); I² = 47%

Test for overall effect: Z = 2.21 (P = 0.03)



Nephrology 2017 | 22(5): 343-53 | Kovacs B et al

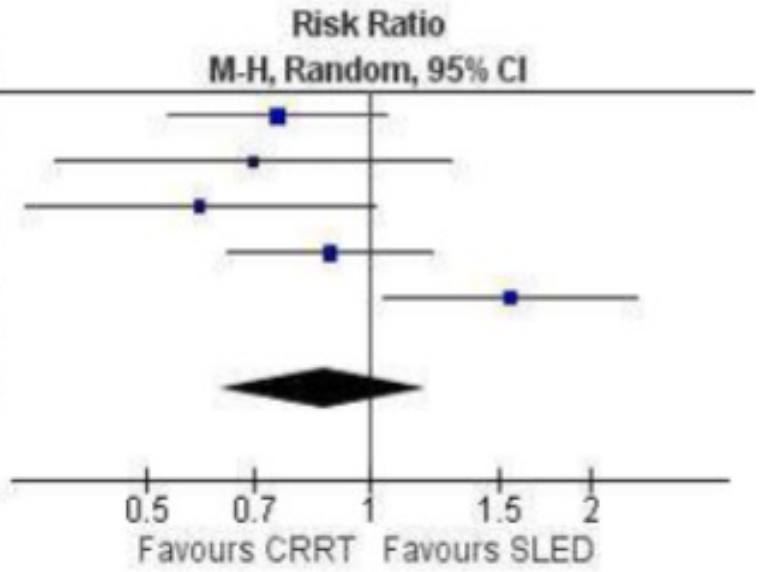
Akutes Nierenversagen

SLEDD oder Hämofiltration – Erholung der Nierenfunktion

Study or Subgroup	CRRT Events	CRRT Total	SLED Events	SLED Total	Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
Abe 2010	18	30	24	30	23.4%	0.75 [0.53, 1.06]
Wu 2010	15	63	13	38	14.5%	0.70 [0.37, 1.30]
Abe 2011	10	25	17	25	16.5%	0.59 [0.34, 1.02]
Chen 2014	30	55	32	52	24.1%	0.89 [0.64, 1.22]
Sun 2014	33	65	26	80	21.5%	1.56 [1.05, 2.32]
Total (95% CI)		**238**		**225**	**100.0%**	**0.87 [0.63, 1.20]**
Total events	106		112			

Heterogeneity: Tau² = 0.09; Chi² = 11.62, df = 4 (P = 0.02); I² = 66%

Test for overall effect: Z = 0.85 (P = 0.39)



Nephrology 2017 | 22(5): 343-53 | Kovacs B et al

Akutes Nierenversagen

Antikoagulation: Heparin oder Citrat?

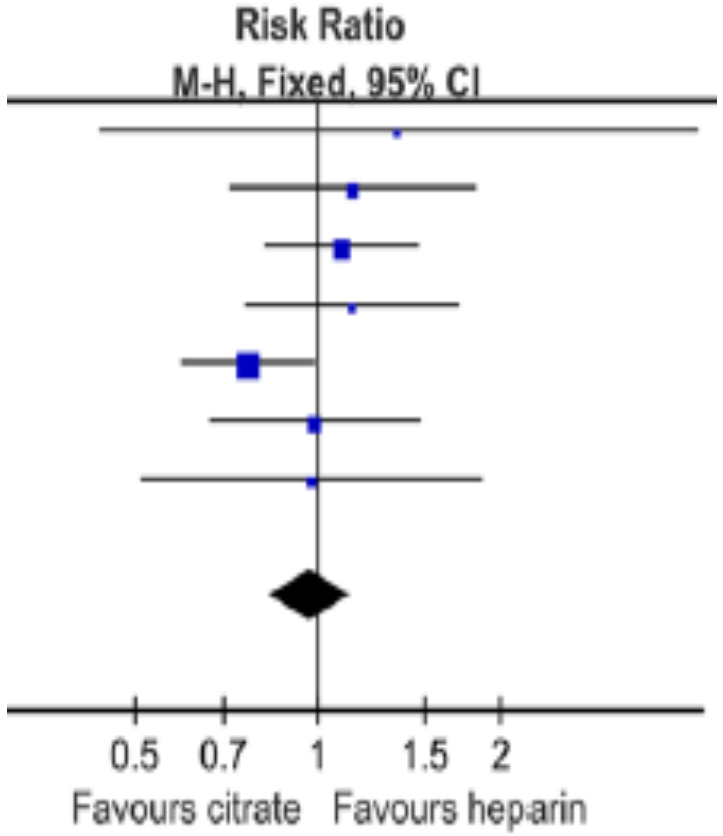
- Heparin
  - Systemisch
  - Regional (Evodial ®)
- Danaparoind (Orgaran ®)
- Argatroban (bei HIT)
- (Hirudin)

- Citrat
  - Regional
  - Antagonisierung mit Calcium
  - Engmaschiges Monitoring des ionisierten Calciums
  - Cave: Hypo- / Hypercalcaemie / metabolische Alkalose

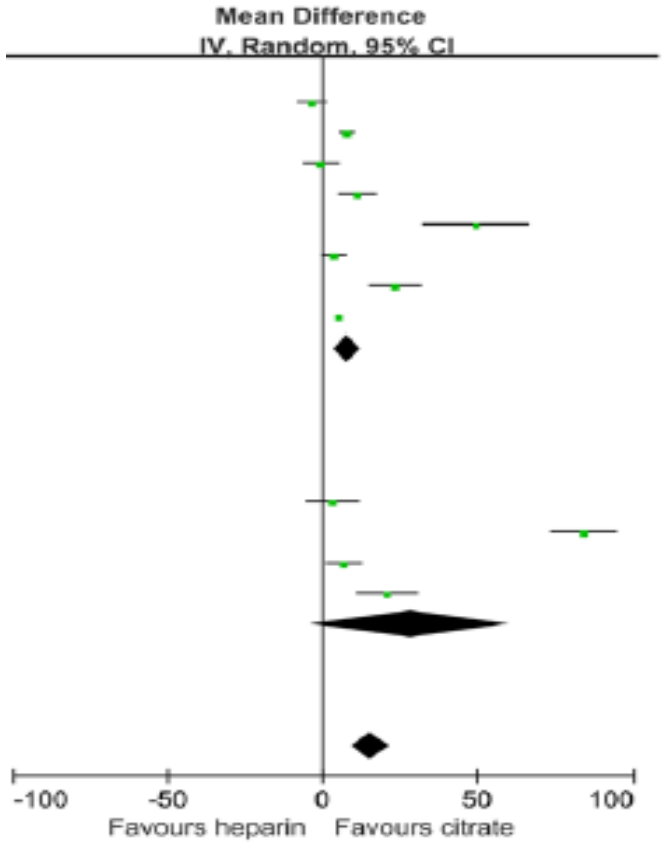
Nephrology 2017 | 22(5): 343-53 | Kovacs B et al

Akutes Nierenversagen
Antikoagulation: Heparin oder Citrat?

- Mortalität (443 / 436)



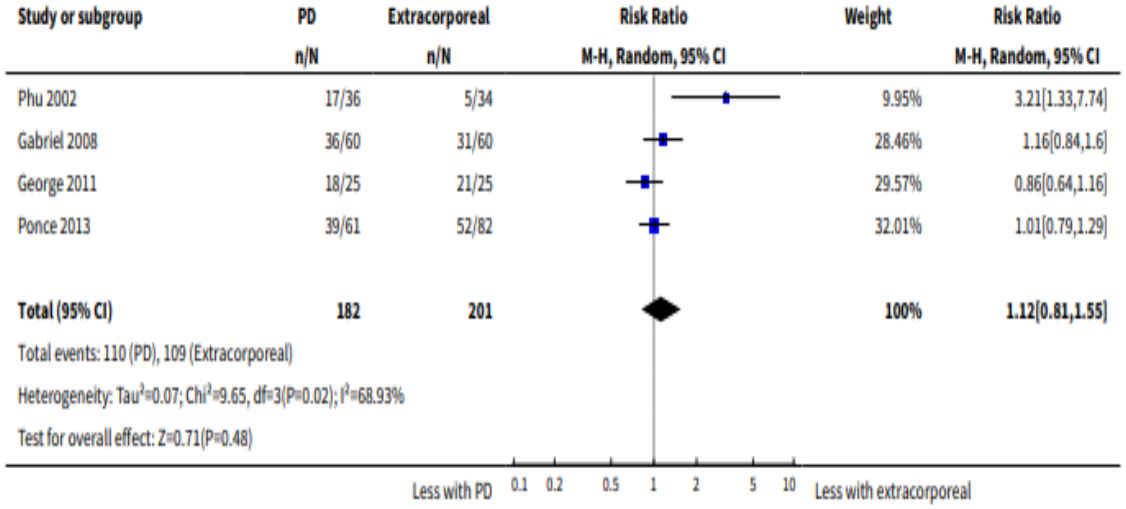
- Filterwechsel (673 / 678)



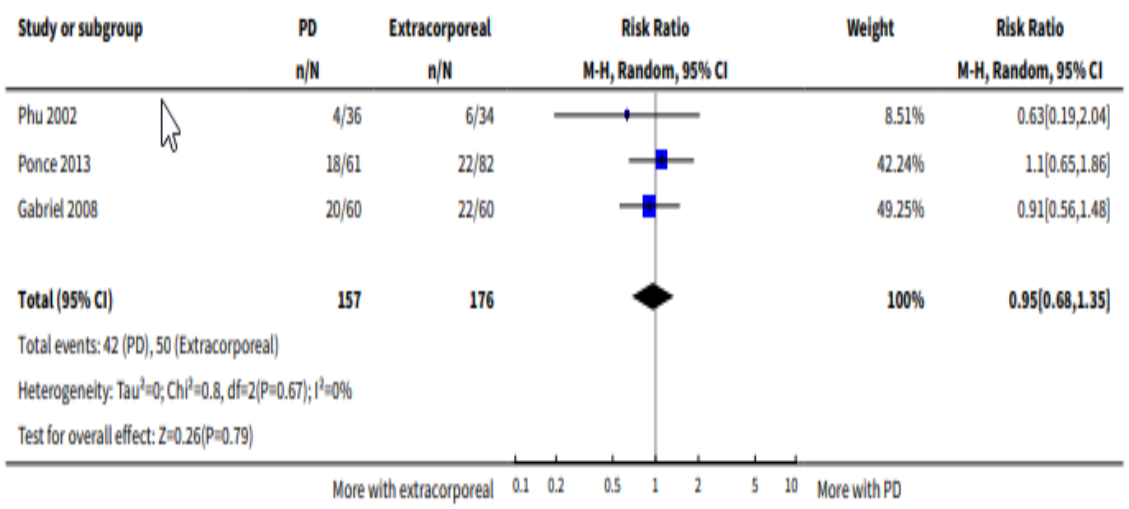
Crit Care 2016 | 20: 144 | Liu C et al

Akutes Nierenversagen
Peritonealdialyse

Gesamtmortalität

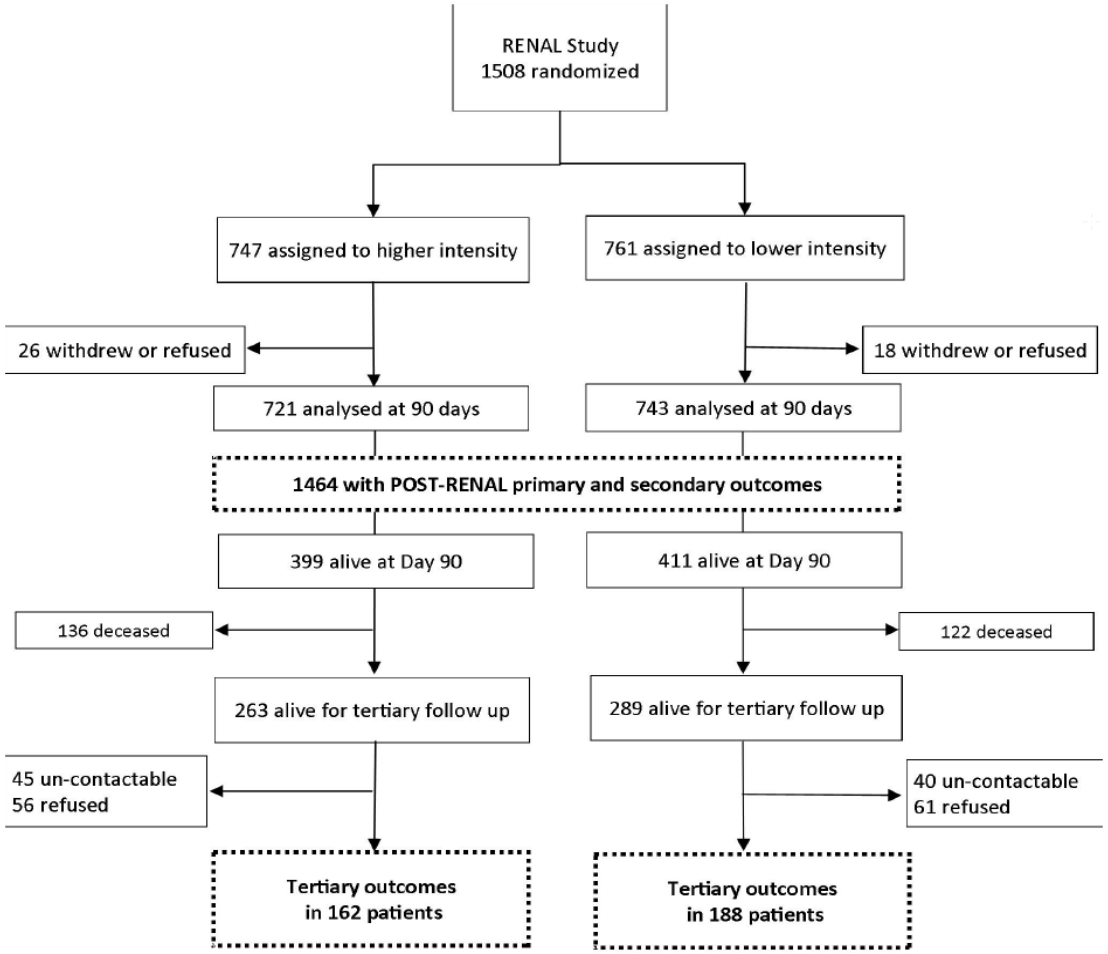


Erholung der Nierenfunktion



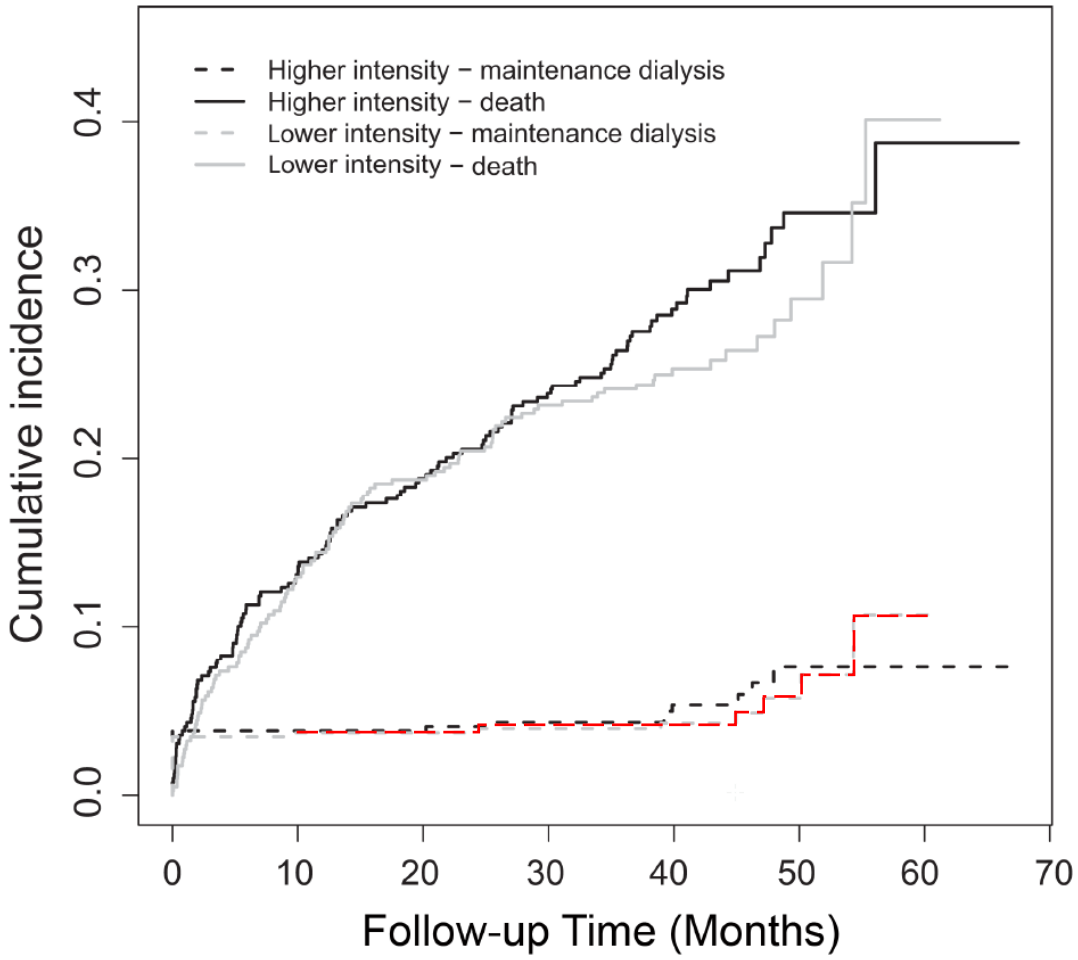
Cochrane Database Syst Rev 2017 | 12(12): CD011457 | Liu L et al

ANV auf Intensivstation (RENAL)
Mortalität + Renales Überleben



Crit Care 2012 | 32(6):1513-26 | An JN et al

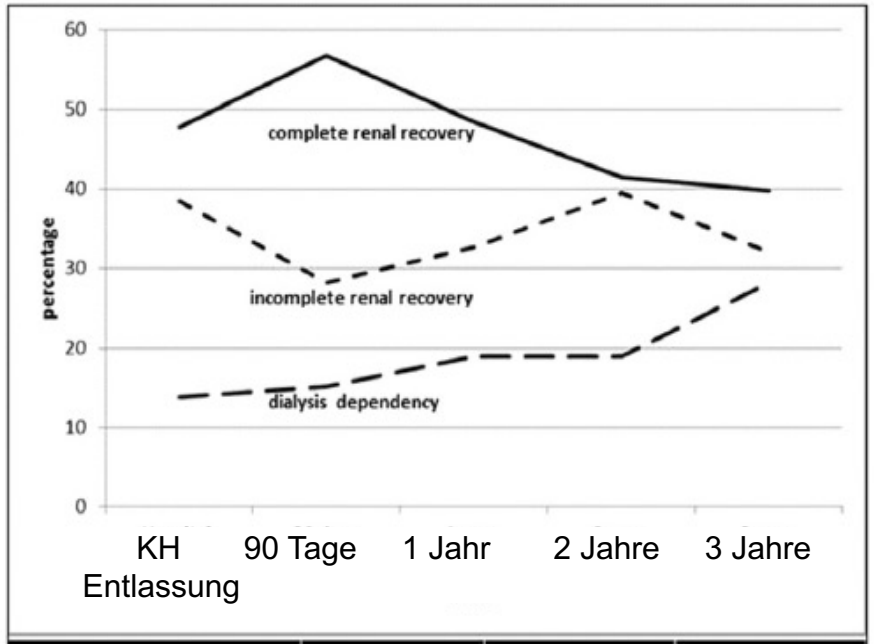
ANV auf Intensivstation (RENAL)
Mortalität + Renales Überleben



Crit Care 2012 | 32(6):1513-26 | An JN et al

ANV auf Intensivstation (REN

Renales Überleben



	complete renal recovery	incomplete renal recovery	dialysis dependency
hospital discharge (%)	47.8	38.4	13.8
90 days (%)	56.7	28.1	15.2
1 year (%)	48.4	32.6	19.0
2 year (%)	41.5	39.5	19.0
3 year (%)	39.8	32.0	28.1

Faktor	Komplette Erholung	partielle Erholung	Dialyse	P
Alter	67 (57–75)	64 (53–75)	66 (55.75)	0.682
Diabetes mellitus	32.6	21.7	57.1	0.002
eGFR, *ml/minute/1.73 m2*	60.6 (43.0–77.2)	73.6 (56.0–95.4)	44.6 (27.1–67.4)	<0.001
CKD stage ≥3, %	49.4	28.3	69.6	0.013
Baseline Kreatinin *mg/dl*	1.17 (0.94–1.56)	1.05 (0.83–1.29)	1.41 (1.11–2.42)	0.001
Oligurie (%)	39.5	41.5	69.0	0.019

Crit Care 2016 | 20: 256 | De Corte W et al

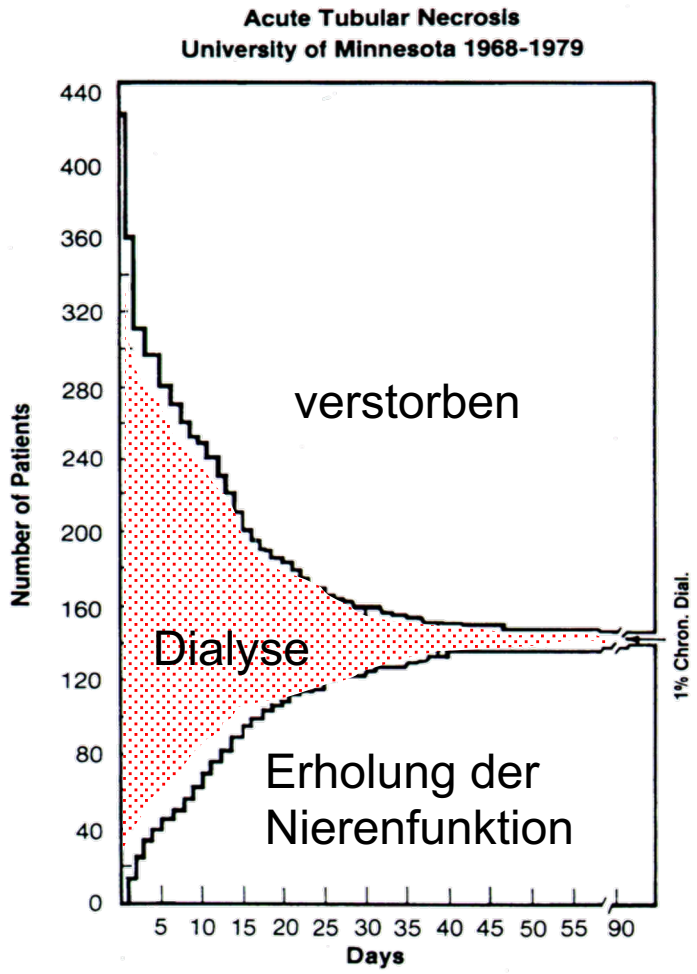
Akutes Nierenversagen
Zwischenfazit II

Erwartungshorizont:

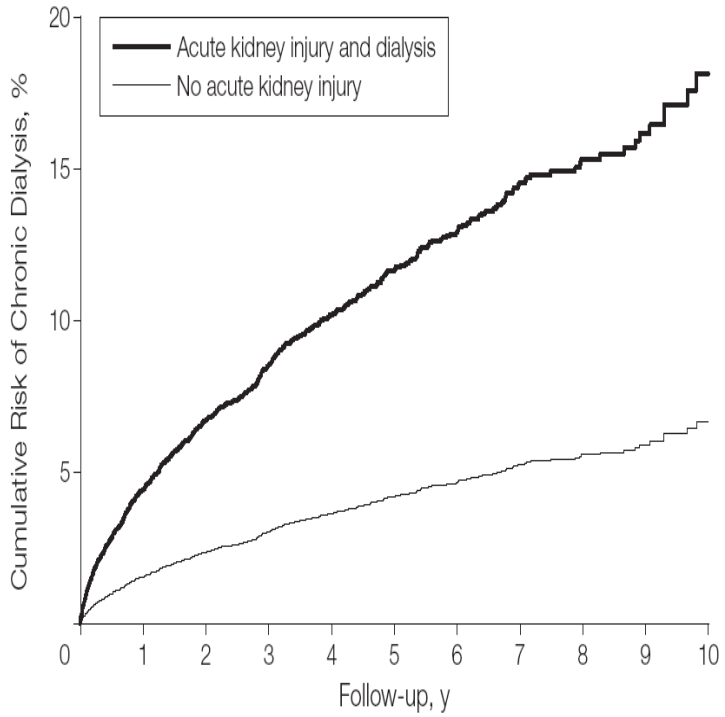
- Methodik der Nierenersatzverfahren
  - *Peritonealdialyse bei ANV des Erwachsenen unterlegen*
- Antikoagulation bei CVVH/SLEDD/HD
  - *Heparin/Citrat (alternativ: Agatroban)*
- Langzeitprognose
  - *Dialysepflichtigkeit nach 5-Jahren 10-30%*

Akutes Nierenversagen

Prognose des ANV bei Intensivpatienten



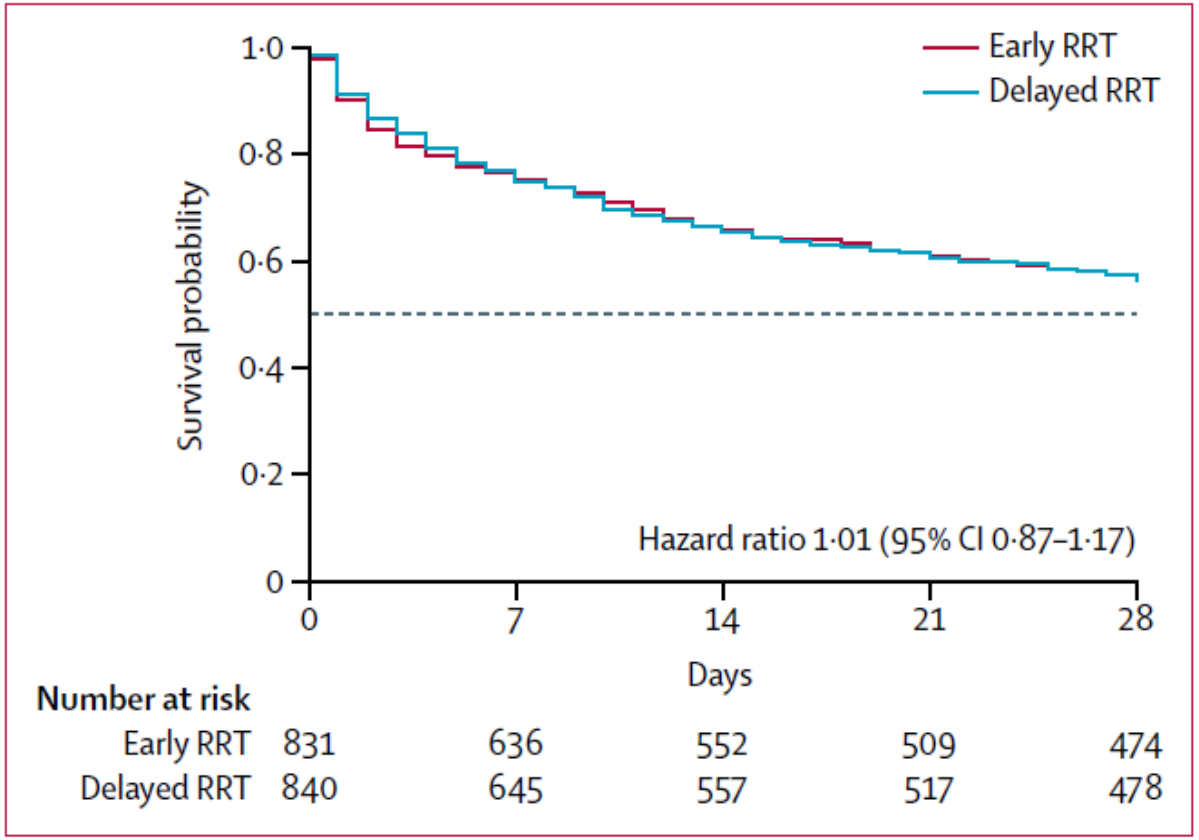
Aus: Replacement of Renal Function by Dialysis,4. Edition, 1996, S. 853

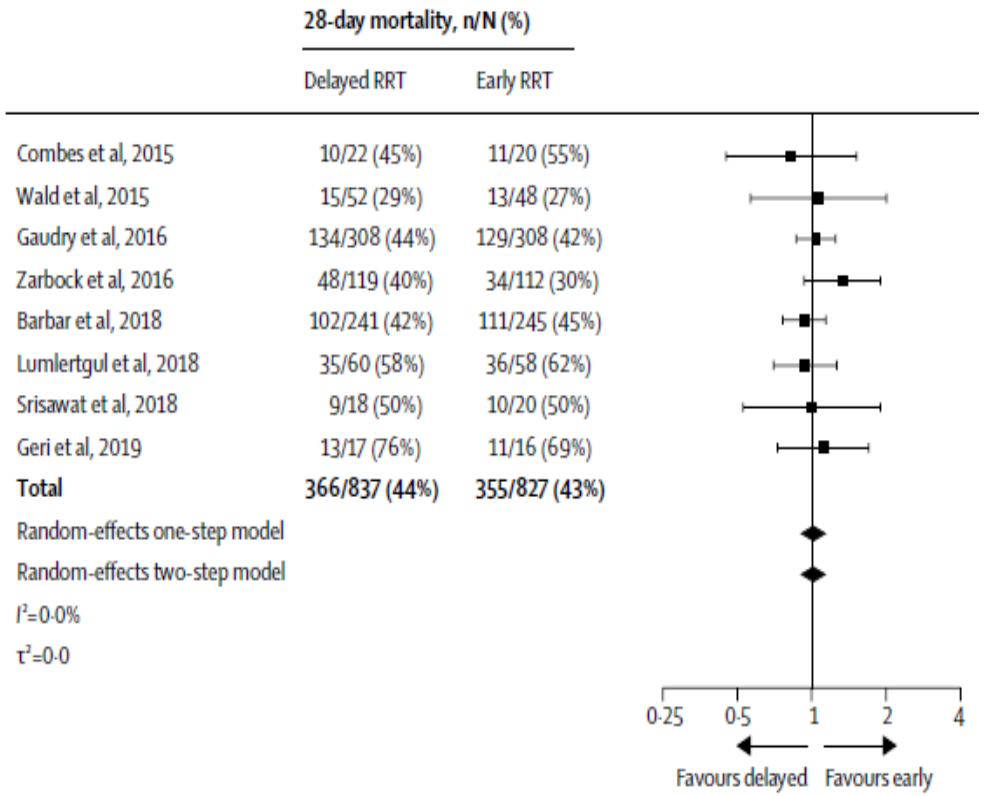


No. at risk											
Acute kidney injury and dialysis	3769	2761	2116	1683	1305	964	676	462	294	158	58
No acute kidney injury	13 598	10 224	7850	6080	4639	3383	2342	1555	905	473	169

Wald R, JAMA 2009

Akutes Nierenversagen
Dialysebeginn





Risk Ratio 1·01 (0·91–1·13)

Lancet 2020 | 395: 1506-15 | Gaudry S et al

Akutes Nierenversagen
Weitere Maßnahmen

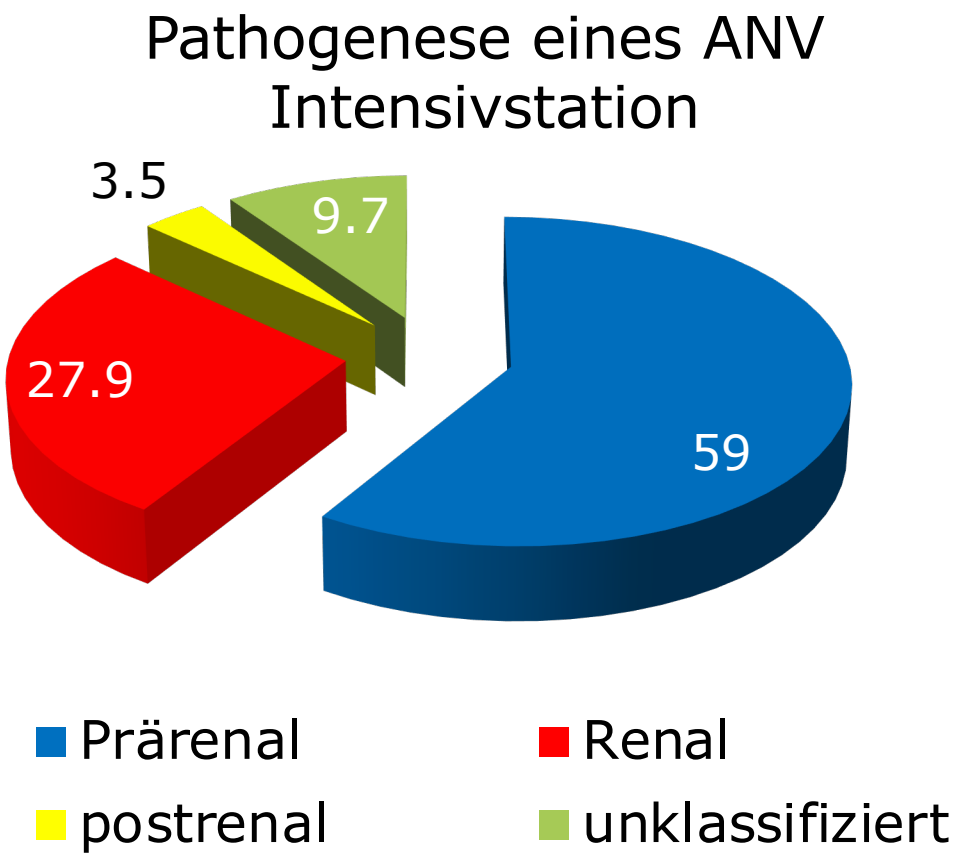
„Primum non nocere“

- Volumenmanagement
- Keine NSAR
- Ggf. ACE-I / ARB pausieren
- Bei septischem ANV rasche, empirische Antibiotikagabe
- Kritische Indikation für Röntgen-KM
- cave Gadolinium bei eGFR < 30 ml/min.
- Diagnostik einleiten . . .

Akutes Nierenversagen

Differentialdiagnose des ANV nach Ätiologie

- Nationales Survey 2013
- China
- Nephrologische Diagnose
- 7604 Episoden mit AKI
- Davon 2169 bei Patienten auf Intensivstation
- In 40,3% im Krankenhaus erworben



PLoS One 2017 | 12:e0171202 | Tang X et al.

Differentialdiagnose

PRÄRENAL

GFR ⇓

Urin unauffällig

Selektive Funktionsstörung

Tubulo-Interstitiell

Leukozyturie

⇑ **Proteinurie** nephr**o**tisch

± Erythrozyturie

Glomerulär

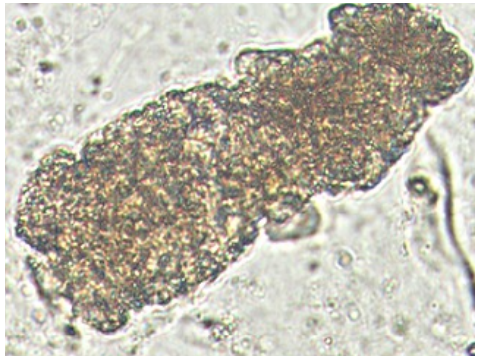
⇑ **Erythrozyturie**

± Proteinurie nephr**i**tisch

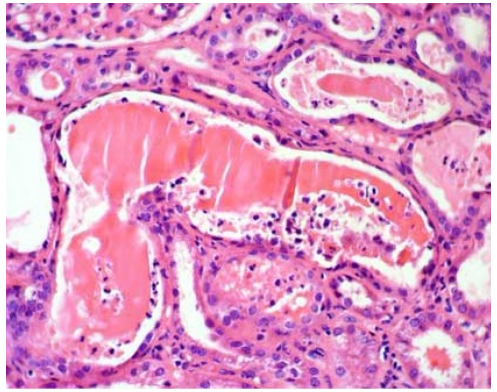
Akutes Nierenversagen

Niereninsuffizienz durch Tubulusobstruktion

- Proteinzylinder
  - Hämolyse / Myolyse

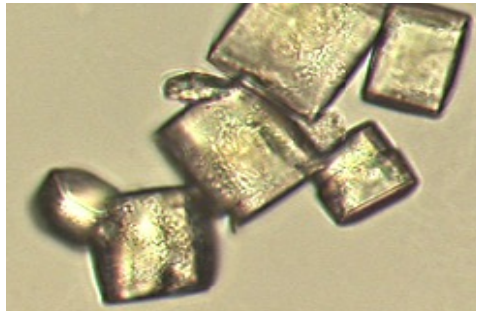


  - Myelom

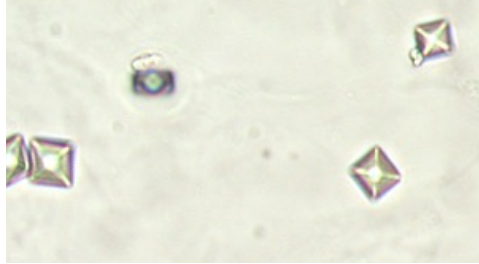


  - toxisch

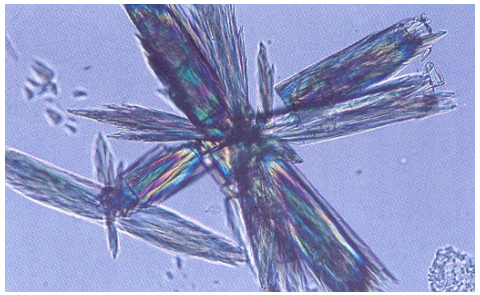
- Kristalle
  - Tumorlyse



  - Oxalose (Ethylenglykol)



  - Virusinfekt



Akutes Nierenversagen

Therapie bei Tubulusobstruktion

LMU KLINIKUM

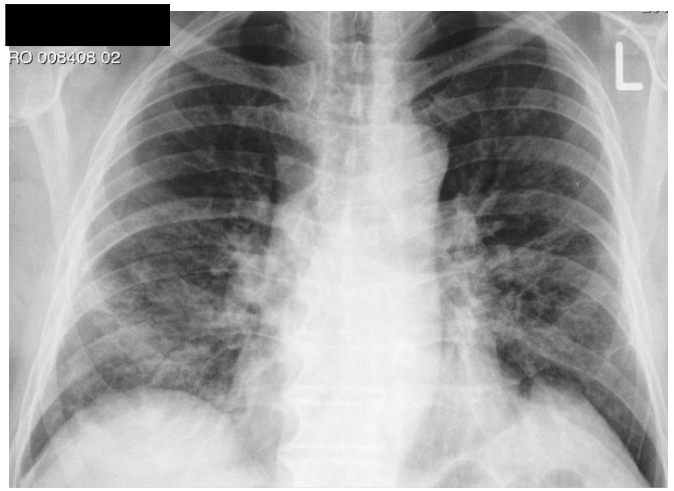
Bei Niereninsuffizienz durch Tubulusobstruktion Unterbrechung der Medikation, forcierte Diurese und ggf. Re-Exposition.

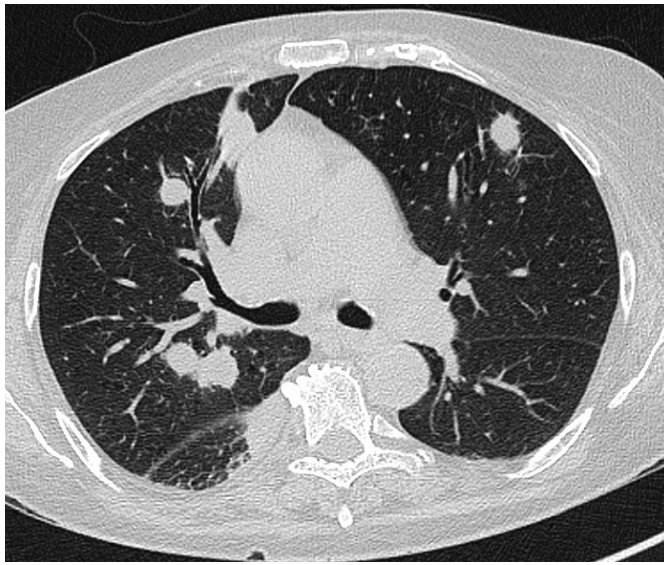
Akutes Nierenversagen

Hinweise auf entzündliche Genese (glomerulär)

LMU KLINIKUM

Röntgen Thorax





- 63-jährige Patientin mit seit zwei Monaten zunehmender D[illegible]spnoe und Abgeschlagenh[illegible]taxis
- Körperlichen [illegible]
  (73 kg [illegible]
  90[illegible]

Pulmo-renales Syndrom mit akutem Nierenversagen und Renaler Anämie bei ANCA-Vaskulitis

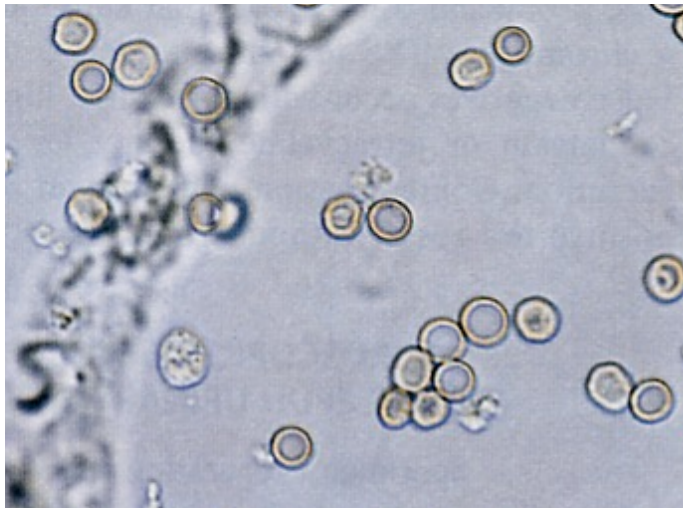
		6,4 g/dl
		17 mg/dl
[illegible]eatinin		3,1 mg/dl
– Urin:	Ery	+ + +
	Leuko	(+)
	Eiweiß	2,6 g/g Crea

Akutes Nierenversagen

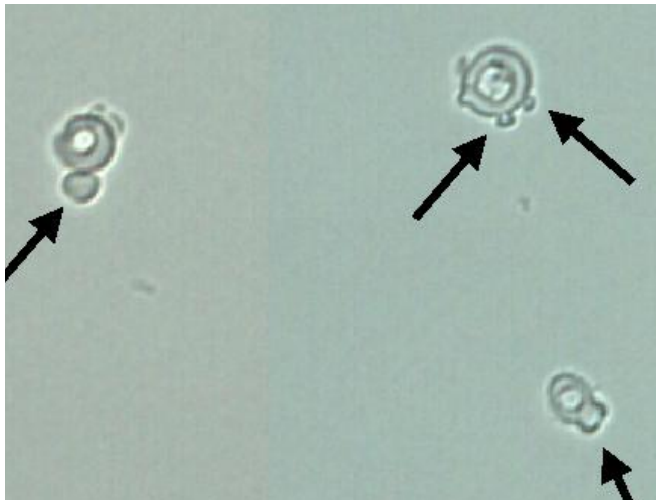
Hinweise auf entzündliche Genese (glomerulär)

1. Urinstix (Ery/Leuko)
2. Sediment

R P G N



Erythrozyturie = Verdacht



Akanthozyten = ⇑Verdacht

Eryzylinder = diagnostisch

Akutes Nierenversagen

Akutes Nierenversagen bei nephritische Sediment

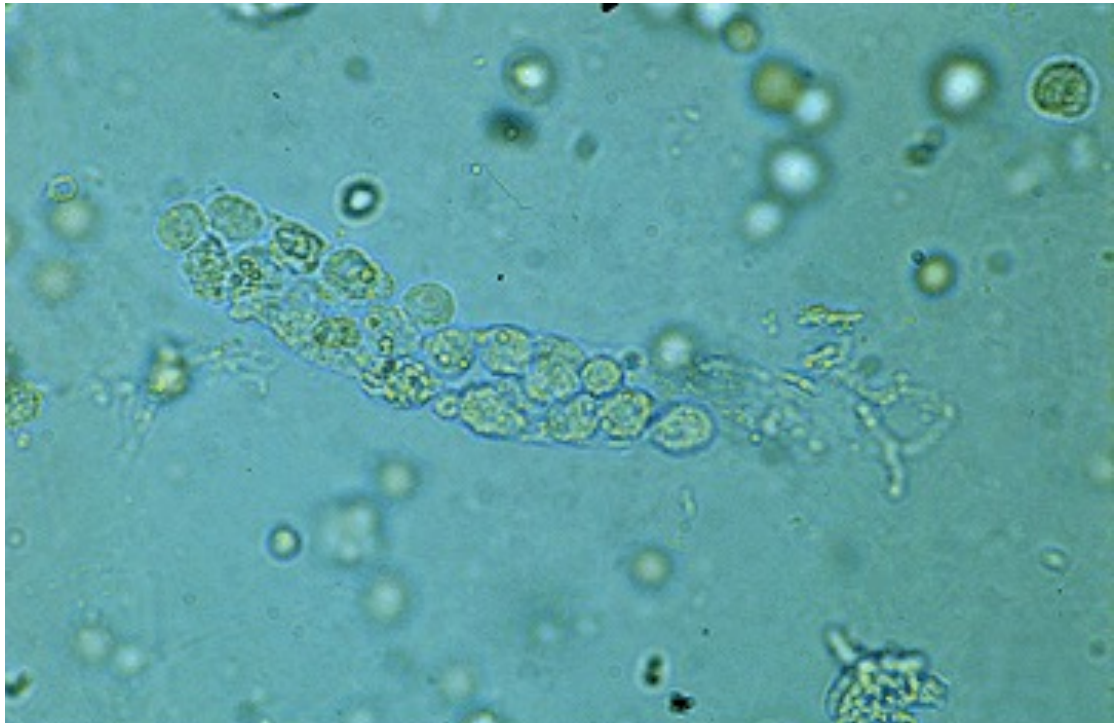
Bei **Niereninsuffizienz** mit **erythrozytenreichem** Sediment (u.U. sogar Erythrozytenzylinder) dringliche Diagnostik und Therapie (ggf. mit Plasmapherese)

Akutes Nierenversagen

V.a. interstitielle Nephritis

1. Urinstix (Eiweiß/Ery/Leuko)
2. Sediment

- Leukozyten
- Leukozytenzylinder



Akutes Nierenversagen

Akute interstitielle Nephritis

LMU KLINIKUM

- In 5-15% Ursache eines ANV

- Medikamenteninduziert (ca. 70%)
  Antibiotika **(ß-Laktamantibiotika, Sulfonamide, Rifampicin, Chinolone (Ciprofloxacin, Norfloxacin), NSAR, Protonenpumpenhemmer,** Diuretika, Carbamazepin, Allopurinol, Carbimazol etc.

  Auftreten durchschnittlich 14 Tage oder länger nach Einnahme (Ausnahme: NSAR, Rifampicin), unabhängig von Dosierung

- Infektassoziiert/Parainfektiös (ca. 15%)
  - Bakteriell: Streptokokken, Corynebaktekterien, Leptospiren, Pneumokokken Brucellen, Legionellen, Yersinien, Mycobacterium tuberculosis
  - Viral: Hantavirus, CMV, EBV, Masernvirus, HIV, HBV
  - Protozoen: Toxoplasmen, Leishmanien

- Idiopathisch/Tubulointerstitielle Nephritis-Uveitis (TINU-Syndrom) (ca. 8 bzw. 5%)

- Systemerkrankungen (ca. 1%)
  Sarkoidose, Sjögren-Syndrom, Atheroembolie

Akutes Nierenversagen

Akute interstitielle Nephritis

Bei
Niereninsuffizienz
mit
leukozytenreichem
Sediment ohne
Bakterien
Medikamenten- und
Reiseanamnese.

Akutes Nierenversagen

Fazit III

- Auch bei „dem akuten Nierenversagen“ gibt es eine Differentialdiagnose, die u.U. die Prognose verbessern kann

LMU KLINIKUM
Gemeinsam. Fürsorglich. Wegweisend.

Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit!

Bei weiteren Fragen wenden Sie sich bitte an Prof. Dr. Michael Fischereder
E-Mail: michael.fischereder@med.uni-muenchen.de
Tel.: +49 89 4400-72212