

**Aus der Universitätsklinik für Anaesthesiologie und
Transfusionsmedizin Tübingen**

Ärztlicher Direktor: Professor Dr. K. Unertl

**Einfluss der Grunderkrankung auf die Prognose kritisch
kranker Patienten mit akutem Nierenversagen**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Katrin Dinkelaker

aus

Trier

2005

Dekan: Professor Dr. C. D. Claussen

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. R. Fretschner

2. Berichterstatter: Professor Dr. T. Risler

INHALTSVERZEICHNIS

AUS DER UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR ANAESTHESIOLOGIE UND TRANSFUSIONSMEDIZIN
TÜBINGEN FEHLER! TEXTMARKE NICHT DEFINIERT.

1. EINLEITUNG	3
1.1 DEFINITION DES AKUTEN NIERENVERSAGENS (ANV)	4
1.2 ÄTIOLOGIE UND PATHOPHYSIOLOGIE DES AKUTEN NIERENVERSAGENS.....	5
1.3 LETALITÄT DES AKUTEN NIERENVERSAGENS	8
1.4 FRAGESTELLUNG	10
2. MATERIAL UND METHODEN	12
2.1 PATIENTEN.....	12
2.2. NIERENERSATZTHERAPIE (NET).....	14
2.2.1 PRINZIPIEN EINIGER NIERENERSATZVERFAHREN	14
2.2.2 <i>Art der Nierenersatztherapie in der Studie</i>	16
2.2.4 <i>Kriterien zum Start einer Nierenersatztherapie</i>	17
2.3 DATENERFASSUNG	17
2.4 STATISTIK	17
3. ERGEBNISSE	19
3.1 PATIENTENPOPULATION	19
3.2 DIAGNOSEGRUPPEN	19
3.3 VERLAUF DES AKUTEN NIERENVERSAGENS UND ERFOLGE DER INTENSIVBEHANDLUNG	20
3.3.1 <i>Demographische Daten und weitere Charakteristika einzelner Diagnosegruppen</i>	20
3.3.2 <i>Patientenletalität</i>	22
3.3.2 <i>Univariate Analyse</i>	22
3.3.3 <i>Multivariate Analyse mit „Receiver Operating Characteristics“ – Kurve (ROC)</i>	23
3.4 NIERENFUNKTION	25
3.4.1 <i>Kontinuierliche und intermittierende Nierenersatzverfahren</i>	25
3.4.2 <i>Zeitlicher Verlauf von Akutem Nierenversagen und Nierenersatztherapie</i>	26
4. DISKUSSION	28
5. ZUSAMMENFASSUNG	38
LITERATUR.....	39
ANHANG.....	51
DANKSAGUNGEN	54
LEBENSLAUF	55

1. EINLEITUNG

Die Inzidenz des akuten Nierenversagens (ANV) mit der Notwendigkeit einer extrakorporalen Nierenersatztherapie (NET) erreicht bis zu 2 – 5 % unter den kritisch Kranken. Zusammen mit den Fällen, in denen das ANV konservativ behandelt werden kann, steigt die Inzidenz auf 15 – 20 % an sowohl auf operativen als auch auf medizinischen Intensivstationen (17, 18, 54).

Trotz der seit Jahren verfügbaren Therapiemöglichkeiten, beträgt die Letalität bei kritisch kranken Patienten mit akutem Nierenversagen noch immer 30 - 80 % (19, 23, 31, 44, 54, 56).

Die Tatsache, dass die Letalität trotz unveränderter Ätiologie und effektiver Therapieverfahren nicht abnimmt, spricht dafür, dass das ANV nicht die Letalitätsursache ist, sondern eher ein Anzeichen für eine komplexe, systemische Dysfunktion. Die Überlebensrate von kritisch kranken chirurgischen Patienten mit akutem Nierenversagen unterscheidet sich erheblich. Zur Steuerung der Therapie ist es wichtig, Patientengruppen zu identifizieren, die besonders von einer Nierenersatztherapie profitieren.

Die Nierenfunktion der Patienten, die ein ANV überleben, ist bei Krankenhausentlassung häufig wiederhergestellt. Nur 8 – 35 % der Patienten sind nach der Entlassung weiterhin dialysepflichtig (23, 29, 77).

In der vorliegenden Arbeit wurden retrospektiv die Daten aller Patienten der anaesthesiologischen (operativen) Intensivstationen des Universitätsklinikums Tübingen mit akutem Nierenversagen und der Notwendigkeit zur extrakorporalen Nierenersatztherapie aus den Jahren 1993 bis 2000 ausgewertet. Ziel dieser Arbeit war es, die Prognose des akuten Nierenversagens bei Patienten mit unterschiedlichen Grunderkrankungen zu evaluieren, sowie Faktoren mit entscheidendem Einfluss auf die Prognose zu identifizieren. Folgende Faktoren wurden auf ihre prognostische Relevanz untersucht: Alter, Geschlecht, Grunderkrankung, APACHE II – Wert, Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation, Katecholamintherapie, Eintrittszeitpunkt des ANV. Bei der Aufnahme auf die Intensivstation wurden die Patienten einer der folgenden sechs Diagnosegruppen zugeordnet: Patienten nach Herzoperation, hämorrhagischer Schock, Polytrauma, Lebertransplantation, Sepsis/SIRS, Sonstige. Wir prüften, ob die Grunderkrankung eine Bedeutung für den weiteren Krankheitsverlauf hat, um Untergruppen der Patienten mit ANV zu definieren, die besonders von einer Nierenersatztherapie

profitieren. Ein zusätzlicher Gesichtspunkt war die Art der NET, die eingesetzt wurde und möglicherweise auch Einfluss hatte auf die Prognose des ANV.

1.1 Definition des Akuten Nierenversagens (ANV)

Der Begriff „akutes Nierenversagen“ beschreibt kein einheitliches Krankheitsbild, vielmehr das Syndrom einer eingeschränkten Nierenfunktion. Erst vor kurzem wurde versucht, eine allgemein gültige Definition des Syndroms und seiner Schweregrade zu finden (6). Danach definiert sich ein „acute renal injury“ durch Serumkonzentrationen von Kreatinin $>120\text{mol/l}$, Harnstoff $>8\text{mmol/l}$ und/oder eine 24-Stunden-Urinmenge unter 800ml. Von einem „ARFS“ („acute renal failure syndrome“) spricht man bei Serumkonzentrationen über $240\mu\text{mol/l}$ für Kreatinin bzw. über 16mmol/l für Harnstoff und/oder einer 24-Stunden-Urinmenge unter 400ml. Bei vorbestehender Niereninsuffizienz gelten nicht die Absolutwerte als Kriterium sondern der relative Anstieg der Retentionswerte. Ein „severe ARFS“ gilt als Indikation zur Nierenersatztherapie. Nach Meinung von Bellomo et al. sollte außerdem der Zeitfaktor beachtet werden, wie lange bereits ein akutes Nierenversagen besteht (6).

Andere Autoren definieren das ANV über den plötzlichen Beginn (Stunden bis Tage), die Verminderung der glomerulären Filtrationsrate und die Retention harnpflichtiger Substanzen (45) oder beschreiben es als ein multifaktoriell verursachtes klinisches Syndrom, charakterisiert durch die abrupte, jedoch prinzipiell reversible Abnahme der glomerulären Filtrationsrate der Nieren (20). Es führt zur Akkumulation von Stoffwechselendprodukten und geht mit Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes und der Säuren- Basen- Homöostase einher (45). Die Urämie selbst ist nur für einen geringen Teil der Todesfälle ursächlich (30, 54). Silvester et al. beschreiben das ANV als ein Syndrom renaler Dysfunktion, das den behandelnden Arzt zum Einsatz einer NET veranlasst (77). Das akute Nierenversagen ist in der Intensivmedizin definiert als eine abrupte Abnahme der glomerulären Filtrationsrate als Folge eines toxischen oder ischämischen Geschehens an der Niere (65). Andere Autoren unterscheiden zwischen „akuter Tubulusnekrose“ (ATN) und prärenalem ANV (44,62). Liano et al. beobachteten deutliche Unterschiede in der ANV –

Ätiologie zwischen Intensivpatienten und Patienten auf Normalstation. Sie differenzierten die Ursachen der ATN: bei Intensivpatienten überwiegen internistische Gründe und Sepsis (je 36 %), in der anderen Gruppe ist die ATN in über 50 % nephrotoxischen Ursprungs (56, 57).

1.2 Ätiologie und Pathophysiologie des Akuten Nierenversagens

Die Einteilung nach Sarre unterscheidet klassisch zwischen prärenalen, renalen und postrenalen Formen des akuten Nierenversagens (vgl. Tabelle 1). Die Übergänge sind hierbei fließend und ein prärenales oder postrenales Nierenversagen geht bei längerem Bestehen oft in ein intrarenales Nierenversagen über (45).

Tabelle 1: Ursachen des ANV in der Intensivmedizin

(Einteilung nach Sarre)

Prärenal	Volumenverlust, Hypotonie, kardiale Insuffizienz
Renal	a) vasomotorisch bedingtes ANV als Folge einer systemischen Erkrankung (Sepsis, MOV, Schock)
	b) primär renoparenchymatöse Erkrankungen (akute Glomerulonephritis, interstitielle Nephritis, Hanta Virus- Infektion, etc.)
	c) tubulotoxische Noxen (Aminoglykoside, Kontrastmittel, Hämo - / Myoglobin)
	d) vaskuläre Ursachen: Embolien, Thrombosen etc.
Postrenal	Obstruktion der ableitenden Harnwege durch intra – oder extraluminale Ursachen

Nach: Expertenforum Intensivmedizin: Kontinuierliche Nierenersatzverfahren: Indikationen, Anwendung, Nutzen und Grenzen (20)

Neben der klassischen Einteilung des Nierenversagens wird in der Literatur teilweise auf die Unterscheidung hingewiesen, ob eine primär renoparenchymale Erkrankung oder aber – wie meist in der Intensivmedizin – eine systemische Erkrankung zu einer Funktionsbeeinträchtigung eines primär gesunden Organs geführt hat (45). Die Schädigung einer primär gesunden Niere tritt z. B. im Rahmen von Sepsis, Multiorganversagen, Verbrennungen, Pankreatitis, Schock oder nach einem großen operativen Eingriff auf (20). Früher wurde dieses vasomotorisch bedingte ANV als „akute Tubulusnekrose“ bezeichnet (43, 44, 45, 61). Bei der Mehrzahl der auf der Intensivstation auftretenden ANV handelt es sich um ein prärenales Nierenversagen, am zweithäufigsten ist die akute Tubulusnekrose (44, 62).

Hörl et al. beschreiben den stadienhaften Ablauf eines ANV: Nach der Induktionsphase mit Abnahme der Nierendurchblutung, der GFR, mit tubulärer Schädigung folgt die Erhaltungsphase, die oligurisch oder mit einer nicht beeinträchtigten Flüssigkeitsausscheidung (primär polyurisch) verlaufen kann (20). Erreichen die Patienten die anschließende Erholungsphase, ist bei mehr als 95 % der überlebenden Patienten eine volle Restitution der Nierenfunktion zu erwarten (45). Oft lässt sich keine einzelne Ursache identifizieren, wenn die Effekte unterschiedlicher Noxen zum Nierenversagen führen, z. B. schwere Infektion oder Sepsis einerseits und deren Behandlung mit nephrotoxischen Antibiotika andererseits (19, 45).

In der folgenden Abbildung sind verschiedene Aspekte der Pathophysiologie des ANV mit unterschiedlicher struktureller Auflösung dargestellt (45). Es wurde bewusst eine starke Vereinfachung in Kauf genommen und kein Anspruch auf Vollständigkeit erhoben. Nephrotoxizität und Ischämie sind wesentliche pathogenetische Faktoren der „akuten Tubulusnekrose“. Tubulus und Kapillare spielen als anatomische Strukturen eine wesentliche Rolle in der Pathophysiologie: am Tubulus kommt es zu Obstruktion und sog. „Backleak“, d.h. Rückdiffusion von Filtrat aus dem Tubuluslumen ins Interstitium, und an den renalen Kapillaren zur Vasokonstriktion und zur Obstruktion (45). Ursachen für Tubulusobstruktion und „Backleak“ sind die Störung der tubulären Zellintegrität bis hin zum Zelltod durch Nekrose oder Apoptose. Bei subletaler Schädigung der Tubuluszellen kommt es zum Verlust der Zellpolarität und der Zell – Matrix – Adhäsion mit konsekutiver Ablösung der Zellen

von der Basalmembran und abberrierender Zell – Zell – Adhäsion im Tubuluslumen. Die abgestorbenen Zellen und die entstandene Unterbrechung der Epithelschicht führen zu einem Verlust der Barrierefunktion. An den renalen Kapillaren kommt es zur Vasokonstriktion und Obstruktion durch die zellulären Elemente des Blutes. Auf molekularer Ebene sind vielfältige Veränderungen gefunden worden, die die oben genannten Störungen vermitteln (45).

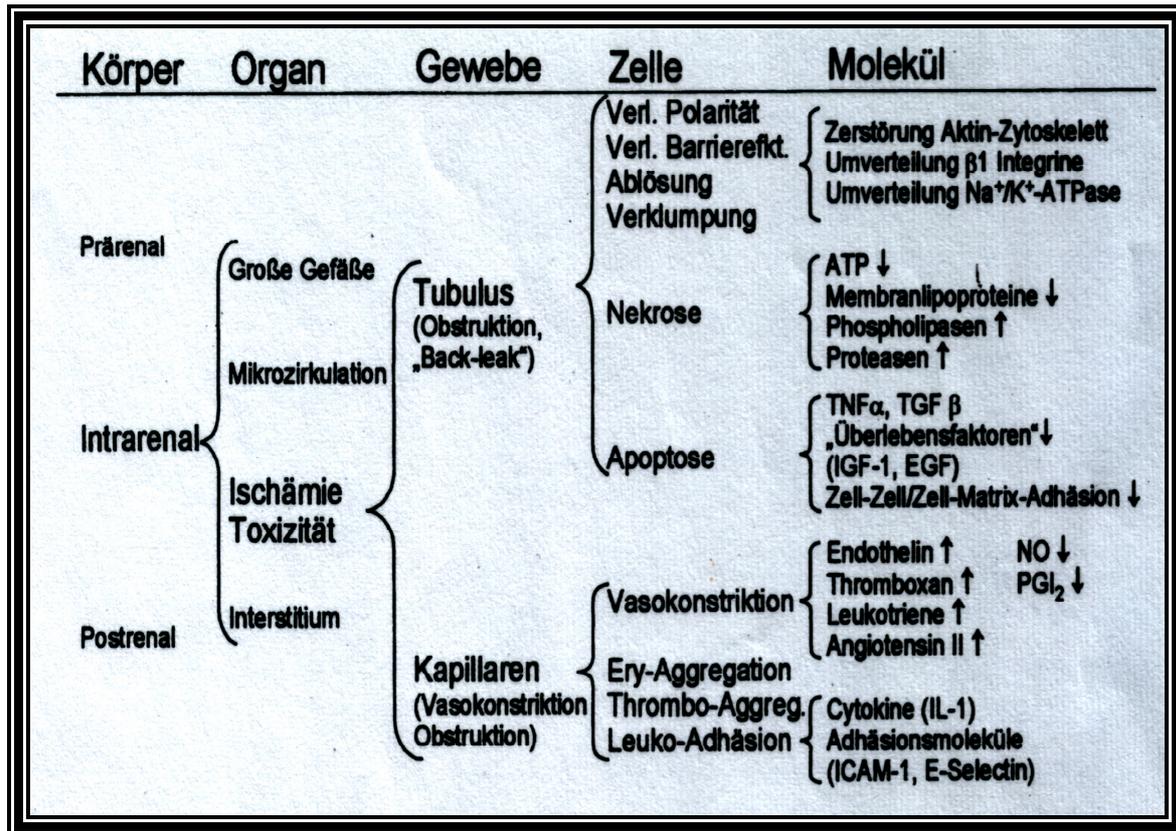


Abbildung 1: Pathophysiologische Aspekte des ANV auf verschiedenen strukturellen Ebenen.

ATP: Adenosintriphosphat, $\text{TNF}\alpha$: Tumor-Nekrose-Faktor α , TGF β : Transforming growth factor β , IGF-1: Insulin-like growth factor 1, EGF: Epidermal growth factor, NO: Stickstoffmonoxid, PGI₂: Prostaglandin I₂ (Prostacyclin), IL-1: Interleukin 1, ICAM-1: Intercellular adhesion molecule 1 (aus 45).

1.3 Letalität des Akuten Nierenversagens

Ein akutes Nierenversagen tritt bei bis zu 30 % kritisch kranker Patienten auf, die auf Intensivstationen behandelt werden. Es hat bis heute eine ausgesprochen schlechte Prognose und verursacht immense Kosten im Gesundheitssystem (19, 23, 31, 44, 54, 56).

Trotz Verbesserung der Diagnostik und Therapie ist die Letalität von kritisch kranken Patienten mit akutem Nierenversagen in den letzten 30 Jahren nicht gesunken (2, 20, 21, 46). Die Angaben in der Literatur schwanken zwischen 30 - 80 %. Zahlreiche Autoren führen diese anhaltend hohen Werte auf die zunehmende Zahl multimorbider Patienten zurück (12, 26, 32, 36, 43, 44, 54, 61-63, 67, 76-78). Patienten, die ein ANV auf der Intensivstation überleben, bleiben in 8 – 30 % nach der Krankenhausentlassung langfristig dialysepflichtig (23, 29, 77). Es ist bekannt, dass Patienten mit bereits eingeschränkter Nierenfunktion ein erhöhtes Risiko haben, ein ANV zu entwickeln. Daher müssen ihre Daten gesondert betrachtet werden (27, 70). Zur Behandlung eines ANV kommen intermittierende und kontinuierliche Verfahren zum Einsatz. Beide entfernen toxische Substanzen und ersetzen die Funktion der Nieren. Obwohl die Nierenersatztherapie mit üblichem Vorgehen bei Gebrauch, Therapiedauer, Dosis und Technik eingesetzt wird, bleiben einige Fragen offen, die bisher nicht einstimmig geklärt werden konnten.

Es ist offenkundig, dass eine früh begonnene NET und eine Therapie mit hohen Flussraten zu einem besseren Krankheitsverlauf und zu einer höheren Überlebensrate führen (37, 54, 73). Die Auswertung einer High – Volume – Hämofiltrations - Studie durch eine Gruppe um Oudemans – van Straaten ergab eine beachtlich geringere Letalität von 33% unter kritisch kranken Patienten (68). Zwei weitere Studien konnten eine verringerte Letalität des ANV im zeitlichen Verlauf finden: McCarthy stellte beim Vergleich zweier Patientengruppen aus den Jahren 1977 bis 1979 bzw. 1991/92 eine Abnahme der Letalität im Krankenhaus von 68 % auf 48 % fest (61). Kresse zeigte den gleichen Erfolg in einer Studie mit Patienten aus den Jahren 1991 – 1993 bzw. 1994/95 mit einer Abnahme der Letalität von 78,9 % auf 59,6 % (54). Allerdings kamen nicht alle Autoren zu diesem Ergebnis (15).

Das Bild des Patienten mit ANV hat sich im Laufe der Zeit deutlich gewandelt; immer mehr Patienten entwickeln ein ANV im Rahmen einer Multiorgan-dysfunktion oder Sepsis. Heute treten etwa 25 % der ANV im Rahmen eines Multiorgan –

Dysfunktions - Syndroms auf, wobei die Letalität dieser Gruppe in Abhängigkeit zusätzlich auftretender Organversagen bei 50 - 90 % liegt (25, 26, 29, 32, 54, 62, 67, 76). Laut Dunham (32) steigert sich die Letalitätsrate eines ANV ohne weiteres Organversagen von 35 – 38% auf 72 – 79%, falls das ANV mit einem Multiorganversagen einhergeht (23, 56, 57, 60). Die Prognose des Multiorganversagens hängt von vielen verschiedenen Faktoren ab. Diese kritisch Kranken sind durch eine schwere kardiovaskuläre, respiratorische und metabolische Instabilität belastet. Dabei kommen zunehmend kontinuierliche Nierenersatzverfahren zur Verwendung, da der Einsatz der nephrologischen Standardverfahren der Dialyse problematisch ist (29). Dunham (32) zeigte, dass durch eine kontinuierliche NET der pulmonale Gasaustausch der Patienten besser war, die hämodynamische Instabilität besser ausgeglichen wurde und Azotämie, Volumenüberschuß und Nährstoffersatz andauernd kontrolliert wurden. Insgesamt resultierte dies in einer geringeren Letalität als bei intermittierender Therapie (60,1% vs. 70,9%). Grundsätzlich steht der größeren hämodynamischen und metabolischen Stabilität unter kontinuierlichen Verfahren die notwendige Antikoagulation und geringere Effektivität in der Klärung niedermolekularer Substanzen (z. B. bei lebensbedrohlicher Hyperkaliämie) gegenüber (29).

Zudem wird eine wachsende Zahl älterer Patienten mit vielfältigen Vorerkrankungen heute mit Intensivtherapie betreut. Der überwiegende Anteil der Patienten mit ANV hat bereits ein höheres Alter erreicht als noch vor 30 Jahren, was häufig mit einer insgesamt höheren Morbidität vergesellschaftet ist. Zusammen mit der akuten renalen Insuffizienz entsteht schneller eine Notfallsituation als bei einem gesunden jungen Patienten mit ANV. Vorbestehende Infektionen bringen ein nicht zu unterschätzendes Sepsis – Risiko mit sich, auf dessen Grundlage sich eine Multi – Organ – Dysfunktion entwickeln kann (20). Akposso et al. konnten zeigen, dass Nierenersatztherapie bei Über - Achtzigjährigen zunehmend eingesetzt wird und im Rahmen moderner Intensivmedizin gute Resultate liefert, die solchen Einsatz rechtfertigen (2, 19). Die Gesamtlealität im Krankenhaus der Patienten dieser Studie von 40 %, beobachtet über einen Zeitraum von 25 Jahren, liegt im oberen Bereich der Ergebnisse der Vergleichsliteratur.

Weitere Patientengruppen wurden in der Literatur bereits näher betrachtet (37, 54, 67). Bent et al. konnten für eine Gruppe herzchirurgischer Patienten eine vergleichsweise niedrige Letalität von 40% vorweisen (9), ebenso wie Fraley et al. für

erfolgreich lebertransplantierte Patienten (34%, 34). Gettings et al. berichteten über eine besonders schlechte Überlebensrate für Polytrauma – Patienten mit verzögert eingetretenem ANV (Letalität 80%, 37); Cosentino et al. beobachteten einen ähnlich schlechten Verlauf für Patienten der Intensivstation insgesamt (79,1%, 29).

Einerseits bestehen deutlich bessere Überlebenschancen für Patienten jeden Alters in bestimmten Notfallsituationen, andererseits werden zunehmend Schwerstkranke intensivmedizinisch betreut, die vor Jahren verstorben wären. Wagner et al. (81) beurteilen die heutige Situation folgendermaßen: Heute stirbt der Intensivpatient nicht mehr *an*, sondern *mit* dem ANV (12, 16, 19, 40, 45).

Dieses veränderte Kollektiv von Patienten mit ANV verschleiert die eindeutig verbesserte Prognose des unkomplizierten ANV, das in den vergangenen Jahrzehnten eine hohe Letalität besaß und heute im überwiegenden Teil der Fälle mit unterschiedlichen Formen der Nierenersatztherapie beherrscht werden kann (13, 16, 19, 20, 61.). So hat das ANV im Rahmen von Schwangerschaftskomplikationen immens an Bedeutung verloren, genauso wie nach unkomplizierten Traumata oder Schock. Dieser Verlauf lässt sich durch eine verbesserte Primärtherapie am Unfallort (20) sowie frühzeitigen Einsatz einer NET (9, 29, 37, 54) erklären.

Da das ANV ein häufiger Endpunkt verschiedener Grunderkrankungen ist, ist es wichtig, Patientengruppen zu identifizieren mit besonders schlechter Prognose im Verlauf des ANV. Dies sollte auch dazu beitragen, Patientengruppen zu erkennen, die besonders von einer NET profitieren (48, 49, 79). Letztlich könnten hier gewonnene Erkenntnisse Grundlage sein für weitere Untersuchungen mit speziellerer Fragestellung hinsichtlich Grunderkrankung und Krankheitsverlauf.

1.4 Fragestellung

Ziel dieser Arbeit war es, retrospektiv den Einfluss verschiedener Faktoren auf die Prognose kritisch kranker Patienten mit ANV und anschließender NET zu beurteilen. Es wurden Alter, Geschlecht, APACHE – II – Wert, die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation, Katecholamintherapie, Eintrittszeitpunkt des ANV und die Grunderkrankung betrachtet. Die Patienten wurden entsprechend ihrer Aufnahmediagnose in verschiedene Gruppen eingeteilt. Wir prüften außerdem, ob die Überlebensrate von der Art der NET abhängt.

Im Einzelnen sollten folgende Fragen geklärt werden:

- Hatte die Grunderkrankung (Herzoperation, hämorrhagischer Schock, Polytrauma, Lebertransplantation, Sepsis, Sonstige) einen Einfluss auf die Prognose des Patienten? (Zielkriterien: 1. Überleben, 2. Nierenfunktion/ Dialysepflicht bei Verlegung)
- Wären zukünftige prospektive Studien sinnvoll mit Blick auf die Grunderkrankung zur weiteren Differenzierung von Prognose bzw. Therapie für einzelne Patientengruppen?
- Gab es weitere prognostisch relevante Faktoren (Zielkriterien: Alter, Geschlecht, Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation, APACHE II – Score, Katecholamintherapie, Eintrittszeitpunkt des ANV)?
- Hatte das ANV bei NET- Beginn innerhalb der ersten sieben Tage nach Aufnahme eine bessere Prognose als bei später begonnener NET?

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1 Patienten

In diese retrospektive Beobachtungs-Studie wurden alle Patienten ohne vorbestehende Niereninsuffizienz der Anaesthesiologischen Intensivstationen des Universitätsklinikums Tübingen aufgenommen. Alle Patienten entwickelten im Verlauf ein akutes Nierenversagen (ANV) und wurden mit einem Nierenersatzverfahren therapiert. Das akute Nierenversagen wurde definiert durch einen Anstieg des Serumkreatinins um über 30-50% des Ausgangswertes und/oder eine Oligurie von <20ml/Stunde. Der Studienzeitraum erstreckte sich von Januar 1993 bis Dezember 2000.

Zum Ausschluss von Patienten aus der Studie führten die folgenden Kriterien:

1. eine vorher bekannte Niereninsuffizienz, definiert über ein dialysepflichtiges ANV vor Aufnahme auf die Intensivstation oder eine aktuell bestehende Dialysepflicht bei chronischer Niereninsuffizienz
2. Vorbehandlung mit NET aus anderen Gründen (z. B. Hyperthermie, Sepsis ohne ANV, andere)
3. Intensivbehandlungsdauer < 24 Stunden (Entlassung, Tod).

Die Daten der verbleibenden 306 Patienten wurden aus den Krankenakten erhoben. Dabei wurde jede Person nur einmal erfasst, d.h. im Falle einer stationären Wiederaufnahme auf die Intensivstation und erneuter Nierenersatztherapie wurde der zweite Aufenthalt nicht evaluiert.

Entsprechend ihrer Grunderkrankung wurden die Patienten in sechs Diagnosegruppen eingeteilt. Die Einteilung fand zum Zeitpunkt der Aufnahme statt und blieb bis zur Entlassung gültig; d. h. Patienten, die zum Beispiel primär nach einem herzchirurgischen Eingriff aufgenommen wurden und sekundär eine Sepsis entwickelten, gehörten weiterhin zur initialen Diagnosegruppe „HERZ“.

Definitionen der sechs Diagnosegruppen

- Patienten nach Herzchirurgischen Eingriffen (HERZ):

Die Gruppe „Herzchirurgie“ beinhaltet Patienten nach einer aorto-koronaren Venen-Bypass-Operation mit oder ohne Ersatz bzw. Rekonstruktion der Herzklappen. Alle Patienten wurden unter Einsatz eines Kardiopulmonalen Bypasses mit extrakorporaler Zirkulation operiert.

- Hämorrhagischer Schock (HSC):

Patienten wurden der Gruppe „Hämorrhagischer Schock“ zugeordnet, wenn sie große Blutverluste ohne zusätzliche schwere Verletzungen erlitten. Die Abgrenzung dieser Gruppe zu Polytraumapatienten ist sinnvoll, da diese Gruppe Patienten mit einem in der Regel gut und rasch behandelbaren Volumenmangelschock ohne zusätzliche Verletzungen umfasst. Viele Patienten hatten eine obere Gastrointestinalblutung (blutendes Ulcus duodenum, Fundus- oder Ösophagusvarizenblutung bei Leberzirrhose). Hinzu kamen Patienten mit einer allgemeinen Gerinnungsstörung bei Leberzirrhose oder akutem Leberversagen, vaskulär bedingten Blutungen (rupturiertes Bauchaortenaneurysma, insuffiziente Gefäßanastomose) sowie Blutungen gynäkologischer Ursache (atonischer Uterus, vorzeitige Plazentalösung).

- Polytrauma (PTR):

Definitionsgemäß handelt es sich bei polytraumatisierten Patienten um solche, die als Notfall aufgenommen werden und an einem Schädel-Hirn-Trauma leiden, kombiniert mit thorakalem und/oder abdominalem Trauma und/oder multiplen Frakturen (37). Zur Objektivierung des Schweregrades der Verletzungen stehen zwei Einteilungen zur Verfügung: ISS („injury severity scale“), GCS („Glasgow coma scale“). Zusätzliche Komplikationen sind hypovolämischer bzw. hämorrhagischer Schock, Rhabdomyolyse, akutes Lungenversagen und Beatmungspflicht mit oder ohne PEEP („positive end-expiratory pressure“) (80).

- **Lebertransplantation (LTX):**

Die Mehrzahl der Lebertransplantationen wurde als geplanter Eingriff bei hochgradiger Leberinsuffizienz durchgeführt. Die Zirrhose war entweder biliärer Genese, Folge eines Alkoholabusus oder Folge chronischer Hepatitis.

- **Sepsis (SEP):**

Die Patienten dieser Gruppe litten unter einer Sepsis oder SIRS (systemic inflammatory response syndrome). Zur besseren Verständigung der Kliniker untereinander definierten Bone et al. den Begriff „Sepsis“ und verschiedene damit korrelierende Krankheitsbilder (14). Sie bezeichnen die Sepsis als systemische Antwort des Körpers auf eine Infektion. Dabei sind zwei oder mehr der folgenden Symptome entscheidend: 1) Temperatur $> 38^{\circ}\text{C}$ oder $< 36^{\circ}\text{C}$, 2) Herzfrequenz über 90/min, 3) Atemfrequenz über 20/min oder $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$, 4) Leukozyten $> 12000/\text{cu mm}$, $< 4000/\text{cu mm}$ oder $> 10\%$ unreife Zellen. SIRS bietet dieselben Symptome ohne zugrunde liegende Infektion. Beim überwiegenden Anteil der Patienten war bereits vor Aufnahme eine Sepsis - Therapie begonnen worden. Um zusätzliche Therapieoptionen ausschöpfen zu können, wurden sie teilweise aus umliegenden Kliniken übernommen.

- **Sonstige (SON):**

Da nicht alle Patienten einer der genannten Gruppen zugeordnet werden konnten, wurden diese unter „Sonstige“ zusammengefasst. Dazu gehörten Patienten mit respiratorischer Insuffizienz, intrazerebraler Blutung, Lungenembolie oder Hämolyse.

2.2. Nierenersatztherapie (NET)

2.2.1 Prinzipien einiger Nierenersatzverfahren

Zur Behandlung des akuten Nierenversagens bei Intensivpatienten werden seit über drei Jahrzehnten verschiedene Formen von Nierenersatzverfahren eingesetzt. Die intermittierende Hämodialyse wurde erstmals zu Beginn der sechziger Jahre in

weiten Bereichen der Intensivmedizin eingesetzt. Sie blieb für lange Zeit die einzig verfügbare Methode, obwohl ihr Einsatz bei hämodynamisch instabilen Patienten eingeschränkt ist (45). Kramer beschreibt erstmals 1977 ein Verfahren zur arterio-venösen Hämofiltration als kontinuierliche Methode zum Flüssigkeitsentzug bei diuretikaresistentem, akutem Nierenversagen (53). Seit 1983 besteht in Europa ein verbreiteter Einsatz von kontinuierlichem Nierenersatz in der Intensivmedizin. Heute werden fast ausschließlich pumpengesteuerte veno- venöse Verfahren verwandt.

Grundlage der Nierenersatzverfahren sind verschiedene Transportmechanismen für gelöste Substanzen durch eine semipermeable Membran:

a) **Diffusion** ist der Transport gelöster Substanzen mit dem Ziel eines Konzentrationsausgleichs der jeweiligen Substanzen zu beiden Seiten der semipermeablen Membran. Moleküle aus dem Kompartiment mit höherer Konzentration diffundieren in das Kompartiment mit niedrigerer Konzentration. Die entscheidenden Trennkriterien der Membran sind Molekülgröße und Ladung, zusätzlich spielt der Konzentrationsunterschied an der Membran eine Rolle. Die Hämodialyse basiert auf dem Prinzip der Diffusion.

b) **Konvektion** ist der Transport gelöster Substanzen durch eine Membran, bei dem über einen Filtrationsprozess die gelösten Moleküle gemeinsam mit einem Lösungsmittel als „Carrier“ durch die Membran hindurchgeschleust werden. Dieser Filtrationsprozess wird angetrieben durch die transmembranöse Druckdifferenz TMP:

$$TMP = P(\text{Blut}) - P(\text{Ultrafiltrat}) - \text{onkotischer Druck (im Blut hauptsächlich durch Proteine)}$$
 Im Ultrafiltrat werden die „harnpflichtigen Substanzen“ eliminiert.

Bei der Hämofiltration setzt dies im Gegensatz zur Dialyse Membranen mit erhöhter Permeabilität voraus. Die entzogene Flüssigkeit wird teilweise ersetzt. Durch die Verdünnung sinkt die Konzentration der zu eliminierenden Substanzen im Körper.

2.2.2 Art der Nierenersatztherapie in der Studie

Die Nierenersatztherapie wurde entweder in kontinuierlicher, intermittierender Form oder in einer Kombination aus beiden Verfahren eingesetzt. Kontinuierliche Nierenersatztherapie wurde mittels Hämodiafiltration durchgeführt. Es kamen Polyacrylonitril -, Polyamid - und Polysulfon - Membranen zum Einsatz (AN-69 Hospal, Fresenius, Gambro, [75]; 0,6 oder 0,9 m² effektive Oberfläche) bei einer Blutflussrate von 100 ml / min und einer Dialyserate von 20 bis 35 ml / kg / h mit einer Bikarbonat-gepufferten Dialyselösung. Der Flüssigkeitsentzug wurde durch die Filtration den Bedürfnissen des Patienten individuell angepasst.

Bei der intermittierenden Dialysetherapie fanden die 3 bis 4 - stündigen Dialysen alle 24 bis 48 Stunden statt entsprechend der individuellen Bedürfnisse des Patienten. Dabei wurden Polysulfon-Membranen verwendet.

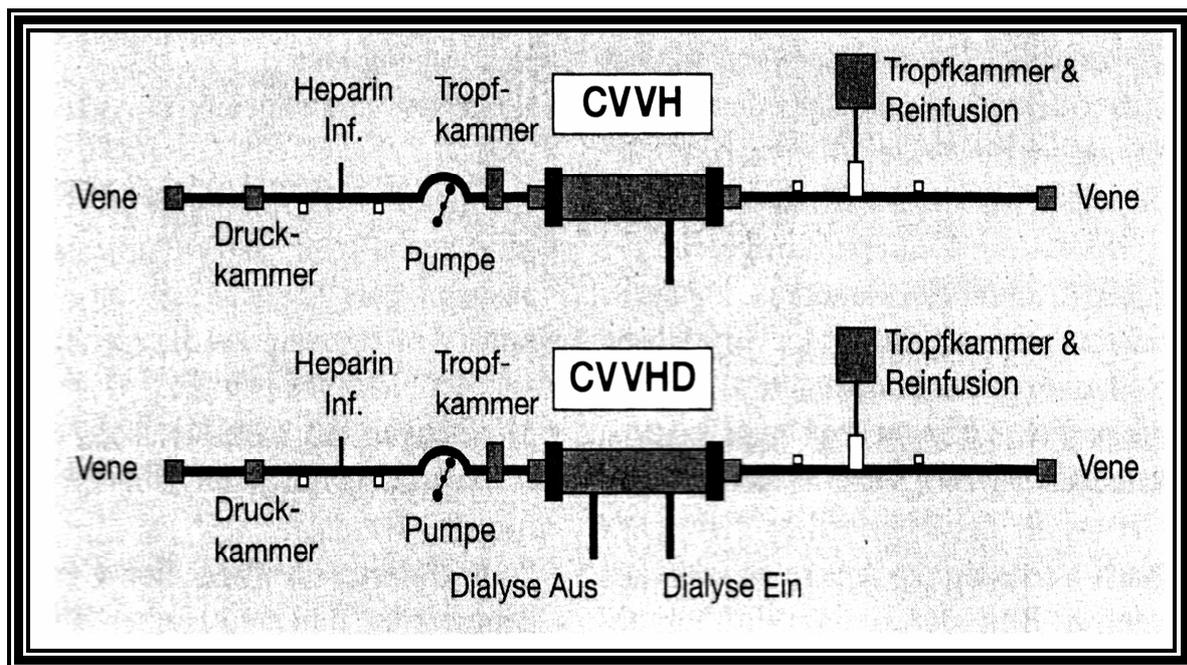


Abbildung 2: Schema typischer Systeme für kontinuierliche Nierenersatzverfahren: Veno – venöse Hämofiltration (CVVH), veno – venöse Hämodialyse (CVVHD).

(aus 71)

2.2.4 Kriterien zum Start einer Nierenersatztherapie

Folgende Kriterien waren ausschlaggebend für den Start einer NET:

1. Oligurie mit weniger als 20 ml / h
2. Anstieg der Serumkreatininkonzentration über 3,4mg/dl oder um mehr als 30 % im Vergleich zum Ausgangswert
3. unkontrollierte Urämie

2.3 Datenerfassung

Die Daten eines Patienten wurden aus der Krankenakte erfasst.

Alter und Geschlecht waren die demographischen Daten, die regelmäßig bei Aufnahme eines Patienten festgehalten wurden. Der APACHE II - Wert wurde innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme auf die Intensivstation errechnet. Es wurde notiert, ob der Patient als Notfall aufgenommen worden war oder zu einem elektiven operativen Eingriff. Bei jedem Patienten wurde der Katecholaminbedarf evaluiert. Als Nierenfunktionsparameter wurde bei Aufnahme der Serumkreatininwert festgehalten. Hinzu kamen Informationen, an welchem Tag der Intensivbehandlung das ANV entsprechend der oben genannten Kriterien eintrat, an welchem die NET begonnen wurde und über wie viele Tage die NET andauerte. Außerdem wurden die Art der eingesetzten NET dokumentiert (kontinuierlich, intermittierend, beide), mögliche Wechsel und das Ergebnis der Therapie bei Entlassung von der Intensivstation. Primärer Endpunkt der Studie war der Tod, sekundärer Endpunkt die Nierenfunktion bei Verlegung von der Intensivstation.

2.4 Statistik

Alle Ergebnisse sind als Mittelwerte mit ihrem 95 % - Konfidenzintervall angegeben, als Verteilung oder auch als Prozentangabe. Unterschiede zwischen den initialen Diagnosegruppen wurden durch univariate Vergleiche evaluiert: Varianzanalyse

diskreter Variablen und X^2 für kontinuierliche Daten. Nicht - parametrische Tests (Wilcoxon, Kruksal – Wallis) wurden bei nicht normal verteilten Daten angewendet. Es wurden multiple logistische Regressionsanalysen durchgeführt, bei denen das Überleben als abhängige Variable diente. Die initiale Diagnosegruppe, Nierenfunktionsparameter und Variablen, die sich als unabhängig von der initialen Diagnosegruppe herausstellten, wurden als unabhängige Variablen angenommen. Die Odds Ratios wurden berechnet, um das Verhältnis zwischen den Kovariaten und unabhängiger Variable einschätzen zu können. Zur Abschätzung der Letalität auf der Intensivstation wurde die Aussagekraft des Modells durch eine Receiver Operating Characteristic (ROC) Kurve beschrieben.

3. ERGEBNISSE

3.1 Patientenpopulation

Im Zeitraum von Januar 1993 bis Dezember 2000 wurden 13.191 Patienten auf den Anaesthesiologischen Intensivstationen der Universitätsklinik Tübingen aufgenommen. Dreihundertzweiundsiebzig von ihnen entwickelten ein akutes Nierenversagen, das eine zeitweise Nierenersatztherapie notwendig machte. Dies entspricht einer Inzidenz des ANV von 2,8 % der kritisch kranken Patienten im Studienzeitraum. Sechshundsechzig Patienten wurden aufgrund einer vorbestehenden Niereninsuffizienz bzw. einer Intensivaufenthaltsdauer < 24 Stunden ausgeschlossen. Somit wurden 306 Patienten in die Studie aufgenommen.

3.2 Diagnosegruppen

Bei Aufnahme auf die Anaesthesiologischen Intensivstationen wurden 306 Patienten entsprechend ihrer Grunderkrankung in sechs initiale Diagnosegruppen eingeteilt.

Diagnose	HERZ	HSC	PTR	LTX	SEP	SON
n = 306	101	23	28	27	68	59

Tabelle 2: Initiale Diagnosegruppen

Abkürzungen sind: n = Anzahl der Patienten; HERZ = Koronarbypass – und / oder Herzklappenoperation; HSC = hämorrhagischer Schock; PTR = Polytrauma; LTX = Lebertransplantation; SEP = Sepsis; SON = Sonstige.

3.3 Verlauf des Akuten Nierenversagens und Erfolge der Intensivbehandlung

3.3.1 Demographische Daten und weitere Charakteristika einzelner Diagnosegruppen

217 Patienten waren männlichen Geschlechts (71 %). Das mittlere Alter lag bei 60,4 +/- 15,1 Jahren. Im Vergleich der initialen Diagnosegruppen waren polytraumatisierte Patienten mit 42,8 +/- 17,9 Jahren am jüngsten, die der Herz-Chirurgie am ältesten (66,7 +/- 9,6 Jahre). Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Diagnosegruppen im Hinblick auf demographische Daten, den APACHE II-Score (durchschnittlich 22,8 Punkte) und dem Katecholaminbedarf. Dagegen wurde eine starke Abhängigkeit ($p < 0,001$) zwischen den Diagnosegruppen und der Art der stationären Aufnahme (elektiv oder als Notfall) festgestellt. Polytraumatisierte Patienten wurden in 100 % der Fälle als Notfall aufgenommen, ähnlich viele der Patienten mit Sepsis/SIRS (91 %). Herzchirurgische Eingriffe und Lebertransplantationen waren zum überwiegenden Teil elektiv (71 bzw. 70 %). (Tabelle 3)

Parameter	Gesamt- population (n = 306)	Hämorrh. Schock (n = 23)	Post – HTG (n = 101)	Post – LTX (n = 27)	Trauma (n = 28)	Sepsis/ MOV (n = 68)	Sonstige (n = 59)
Alter (J.),Mittelw.	64	68	68	51	44	65	64
(25-75%Quartil)	(53-72)	(52-67)	(62-76)	(43-58)	(26-55)	(55-72)	(53-72)
maskulin, (%)	71	82	72	63	71	62	76
APACHE II Mittelw. (Standardabw.)	22,8 (+/-7,4)	22,5 (+/-5,3)	22,0 (+/-8,2)	23,3 (+/-7,9)	22,5 (+/-6,1)	22,9 (+/-7,7)	24,2 (+/-7,2)
Stat.Aufnahme							
Elektiv (%)	38	9	71	70	0	9	26
Notfall (%)	62	91	29	30	100	91	74
Katecholamine, Bedarf an (%)	85	78	90	77	82	91	76
Kreatinin (mg/dl) Mittelwert (25-75%Quartil)	1,4 (1,0-2,1)	1,3 (0,9-1,8)	1,2 (0,9-1,7)	1,3 (0,9-1,9)	1,3 (0,8-2,3)	1,6 (1,1-2,5)	1,6 (1,2-2,7)

Tabelle 3: Charakteristika der Patienten bei Aufnahme auf Intensiv. Abkürzungen sind: Hämorrh. = Hämorrhagisch. HTG = Herz-Thorax-Gefäß-Chirurgie. LTX = Lebertransplantation. MOV = Multiorganversagen. APACHE II = Acute physiology and chronic health disease classification system II. CI = Konfidenzintervall. n = Anzahl der Patienten, J = Jahr. Bedarf an Katecholaminen = Prozent der Patienten, die entweder Adrenalin oder Noradrenalin oder beides brauchen.

3.3.2 Patientenletalität

Insgesamt verstarben 155 (51 %) Patienten mit ANV, nachdem mit der NET begonnen worden war (Letalität der Intensivpatienten ohne ANV im selben Zeitraum: 7 %). Die mittlere Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation betrug 19,5 Tage (Verteilung: 2-129 Tage) und zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen initialen Diagnosegruppen ($p = 0,13$ in einem Kruksal – Wallis - Test). Alter, Geschlecht, APACHE II – Wert, Nierenfunktionsparameter, Grunderkrankung, Notfallaufnahme, Katecholaminbedarf, Eintritt des ANV, Beginn der NET und Anzahl der Tage auf der Intensivstation wurden als unabhängige Variablen mit Einfluss auf die Prognose notiert. Zwischen der Grunderkrankung bei Aufnahme auf die Intensivstation und dem weiteren Krankheitsverlauf bestand eine signifikante Korrelation ($p = 0,0095$). Patienten mit Sepsis bzw. Multiorganversagen hatten eine signifikant erhöhte Letalität (68 %) verglichen mit allen Patienten mit ANV (OR 0,35; $p = 0,001$). Für Patienten nach Lebertransplantation wurde eine signifikant geringere Letalität festgestellt (Letalität 28 %; OR 3,25; $p = 0,017$).

3.3.2 Univariate Analyse

In der univariaten Regressionsanalyse sollte sich zunächst zeigen, von welchen Faktoren der Tod des Patienten im Einzelnen abhängig war. Sowohl die initiale Diagnose als auch der APACHE II – Wert waren Faktoren, die zum Zeitpunkt der Aufnahme hoch signifikant ($p = 0,0095$ bzw. $p < 0,0001$) für ein erhöhtes Letalitätsrisiko des Patienten waren. Unter den verschiedenen Diagnosen war die Gruppe „Sepsis / SIRS“ wiederum signifikant mit einer höheren Letalitätsrate verbunden. Dagegen hatten weder das Alter noch das Geschlecht einen entscheidenden Einfluss auf das Überleben des Patienten. Nach Beginn eines Nierenersatzverfahrens fielen weitere, eindeutig für die Letalität des Patienten signifikante Faktoren auf. Katecholaminbedarf ($p < 0,0001$), ein verlängerter Aufenthalt auf der Intensivstation ($p = 0,0008$) und ein verspäteter Eintrittszeitpunkt des ANV ($p = 0,0031$) waren prognostisch ungünstig und sprachen für eine verringerte Überlebenschance des Patienten (Tabelle 4). Insgesamt erhöhte jeder zusätzliche Tag auf der Intensivstation das Letalitätsrisiko eines Patienten.

Parameter	Odds Ratio	χ^2	p-Wert
Intercept	0,957		
Alter	1,000070	0,24	0,62
Geschlecht	0,91	0,37	0,54
APACHE II Score	0,9973	17,50	< 0,0001
Intensiv-Aufenthaltsdauer	0,99925	11,30	0,0008
Katecholamine	0,68	19,23	< 0,0001
Eintritt des ANV	1,00190	8,73	0,0031
Diagnose		15,22	0,0095
LTX	3,25	5,66	0,017
PTR	1,05	0,01	0,92
HERZ	0,89	0,18	0,67
HSC	1,31	0,34	0,56
SON	1,37	1,05	0,30
SEP	0,35	10,75	0,0010

Tabelle 4: Univariate Analyse

3.3.3 Multivariate Analyse mit „Receiver Operating Characteristics“ – Kurve (ROC)

Um die Vielzahl der Risikofaktoren für eine erhöhte Letalität und deren mögliche Interaktionen untereinander abschätzen zu können, wurde anschließend eine multivariate logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Ziel dieses zweiten Tests war es, zu den oben aufgeführten, für die Letalität jeweils einzeln entscheidenden Faktoren mögliche weitere Faktoren zu identifizieren, die im Verbund eine weitere Abhängigkeit für die Letalität darstellen. Es konnten erneut fünf Faktoren für ein signifikant erhöhtes Letalitätsrisiko identifiziert werden ($p < 0,05$): die initiale Diagnose, eine Katecholamintherapie, die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation, der verspätete Eintritt des ANV und die Interaktion zwischen APACHE II – Wert und

der Dauer der Behandlung auf der Intensivstation. Dabei waren die drei letztgenannten Faktoren jeweils mit $p = 0,0001$ bzw. $p < 0,0001$ höchst signifikant (Tabelle 5).

Parameter	Odds Ratio	χ^2	p-Wert
Diagnose	Nur hier:vs. Durchschnitt	11.23	0.047
HSC (n=23)	1,5	0,62	0,43
HERZ (n=101)	0,89	0,16	0,69
LTX (n=27)	2,9	4,36	0,04
PTR (n=28)	1,06	0,01	0,9
SEP (n=68)	0,43	5,76	0,02
SON (n=59)	0,56	3,05	0,08
Alter	1,00014	0.87	0.35
Geschlecht	0,95	0.33	0.56
APACHE II Score	0,999	2.12	0.145
Intensiv-Aufenthaltsdauer (I-A)	1,00031	14.77	0.0001
APACHE II Score*I-A	1,0000033	17.76	< 0.0001
Katecholamine	0,71	8.52	0.0035
Beginn des ANV	0,9962	14.71	0.0001

Tab. 5: Multivariate Analyse

Die Vorhersagewerte konnten durch eine „receiver operating characteristics“ (ROC) Kurve bestätigt werden (AUC [area under the curve]: 0,80). Im Allgemeinen dient eine solche Kurve dazu, die Validität erhobener Daten zu bestätigen (Abbildung 3).

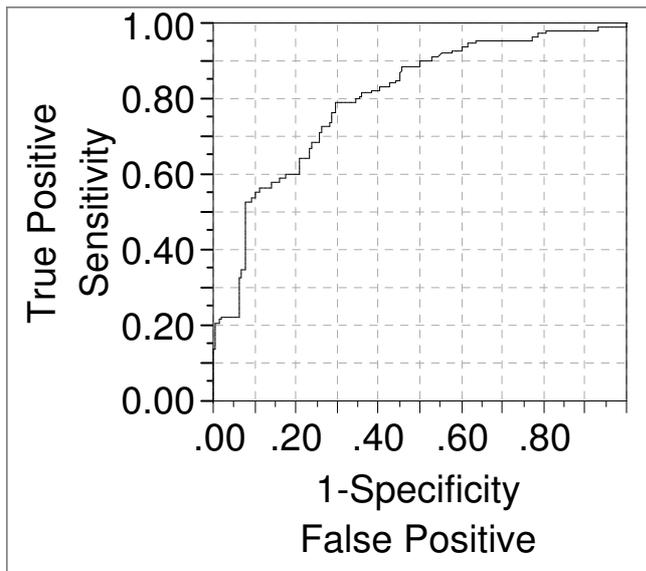


Abbildung 3: Receiver Operating Characteristic

Fläche unterhalb der Kurve = 0.80231

3.4 Nierenfunktion

3.4.1 Kontinuierliche und intermittierende Nierenersatzverfahren

162 Patienten (53 %) wurden allein mit kontinuierlicher NET behandelt. Von ihnen verstarben 108 (66 %) während ihres Aufenthalts auf der Intensivstation, wohingegen nur 47 Patienten (33%) von insgesamt 144 verstarben, die mit intermittierenden (n=46, 15%) oder beiden (kontinuierlich, intermittierend, n=98, 32%) Nierenersatzverfahren therapiert wurden. Patienten mit kontinuierlicher NET waren zu einem signifikant höheren Prozentsatz katecholaminpflichtig (87 % vs. 66 % der allein mit intermittierenden Verfahren behandelten Patienten, $p = 0,0018$). Trotzdem war die Prognose eines Patienten nicht von der Art des angewandten Nierenersatzverfahrens abhängig. 90 (29%) der 306 Patienten konnten ohne Dialysepflicht von der Intensivstation verlegt werden, jeweils ca. ein Drittel nach kontinuierlicher, intermittierender bzw. kombinierter NET. Unter den Patienten, die mit einer Kombination aus beiden Verfahren behandelt wurden (n = 98), waren 85, die zunächst kontinuierliche und anschließend intermittierende NET erhielten, zwei Patienten wurden in entgegen gesetzter Reihenfolge therapiert, und elf weitere mit

mehr als einem Wechsel. Patienten der Herzchirurgie und solche mit Sepsis wurden jeweils in über 90 % der Fälle kontinuierlich filtriert, oder zum Teil in Kombination mit intermittierender Dialyse. Der Anteil an allein mit intermittierenden Verfahren therapierten Patienten war in der Gruppe der Lebertransplantierten mit 37 % am größten (Tabelle 7). Somit lässt sich zwar eine Aussage darüber machen, welches Verfahren bei bestimmten Diagnosen bevorzugt eingesetzt wurde. Dagegen ist es nicht möglich, die Ergebnisse der verschiedenen Nierenersatzverfahren direkt miteinander zu vergleichen wegen der fehlenden Randomisierung der Behandlungsmethoden.

3.4.2 Zeitlicher Verlauf von Akutem Nierenversagen und Nierenersatztherapie

Der Beginn des ANV war im Mittel nach 4,3 (Verteilung: 1-36) Tagen nach Aufnahme auf der Intensivstation. Bei 56 % der Patienten wurde die Nierenersatztherapie noch am selben Tag gestartet, und in 31 % der Fälle am folgenden Tag nach Diagnosestellung (Mittelwert: 4,9 Tage; Verteilung: 1-37 Tage). In allen Diagnosegruppen war der Beginn der NET unabhängig vom Eintrittszeitpunkt des ANV (Spearman – Verteilungskorrelation). Die Gesamtdauer der individuellen Nierenersatztherapie (NET) variierte stark von einem bis zu 110 Tagen (Mittelwert: 9,0 Tage). Beginn des ANV, Start der NET und Dauer der NET boten keine signifikanten Unterschiede unter den Gruppen (kleinstes $p = 0,35$ für die NET-Dauer). Tendenziell fielen aber der frühe Eintritt des ANV bei lebertransplantierten Patienten, sowie der frühe Therapiebeginn und die im Vergleich kürzeste NET-Dauer zusammen mit dem besten Outcome der LTX-Patienten auf. Demgegenüber standen ein später ANV-Eintritt bei den Sepsis - Patienten, mit folglich späterem NET-Start, aber auch verlängerter NET-Dauer und der höchsten Letalität unter den initialen Diagnosegruppen (Tabelle 6).

Parameter	Gesamt- population (n = 306)	Hämorrh. Schock (n = 23)	Post – HTG (n = 101)	Post – LTX (n = 27)	Trauma (n = 28)	Sepsis/ MOV (n = 68)	Sonstige (n = 59)
ANV	4,3 (1-36)	5,0 (1-30)	3,6 (1-20)	2,4 (1-11)	3,9 (1-15)	6,4 (1-36)	3,6 (1-12)
NET	4,9 (1-37)	6,2 (1-31)	4,2 (1-20)	3,0 (1-12)	4,3 (1-15)	6,9 (1-37)	4,2 (1-14)
NET-D	9,0 (1-110)	7,2 (1-29)	8,3 (1-85)	7,0 (1-17)	11,0 (1-28)	11,2 (1-110)	8,4 (1-48)
Letalität (%)	50,7	43,8	46,5	25,9	53,6	67,6	51,8

Tabelle 6: Eintritt des ANV, Beginn der NET, Dauer der NET (Tag nach Aufnahme, Mittelwert [Verteilung]), und Letalität innerhalb der initialen Diagnosegruppen.

Abkürzungen sind: ANV – Eintritt des ANV; NET – Beginn der NET; NET-D – Dauer der NET

4. DISKUSSION

Kritisch kranke Patienten, die ein ANV entwickeln, haben eine besonders schlechte Prognose. Trotz effektiver Nierenersatztherapieverfahren wird in der Literatur über eine anhaltend hohe Letalität berichtet. Die Zahlen schwanken zwischen 30 und 80 % (19, 22, 31, 44, 54, 56). Es ist wahrscheinlich, dass eine frühe und intensive Nierenersatztherapie zu einer Verbesserung der Überlebensrate führt (73). Wegen der hohen Letalität sollten Patienten mit drohendem ANV frühzeitig erkannt und entsprechend behandelt werden. Genauso sollen die Patienten identifiziert werden, die aufgrund ihrer Grunderkrankung einen besonderen Nutzen von einer Nierenersatztherapie haben. Einige prospektive und retrospektive Studien haben bereits Faktoren mit signifikantem Vorhersagewert für die Überlebensrate identifizieren können (19, 58, 59, 70). Allerdings konnten diese Faktoren nur zum Teil auch in anderen Studien bestätigt werden.

Prinzipiell kann man diese Vorhersageparameter unterscheiden

- nach Faktoren, die systemische Vorerkrankungen der Patienten mit ANV beschreiben
- nach Faktoren, die die klinische Situation beschreiben, in der das ANV auftritt oder
- nach Faktoren, die Komplikationen des ANV beschreiben.

Es gibt diverse Gründe dafür, dass bisher in den verschiedenen Studien keine einheitlichen Risikofaktoren identifiziert wurden. Einerseits führen multiple Grunderkrankungen zum ANV, andererseits können verschiedene prognoserelevante Faktoren wie langjährige Nebenerkrankungen oder in der Klinik eingetretene Komplikationen den Zustand beeinflussen. Zusätzlich variieren ANV - Definitionen und ANV – Therapien in den einzelnen Studien.

In unserer retrospektiven Studie lag das Hauptinteresse an der klinischen Situation, in der das ANV eintrat. In die Analyse wurden alle Patienten der Anaesthesiologischen Intensivstationen einbezogen, die im Zeitraum zwischen 1993 und 2000 ein akutes Nierenversagen entwickelten und anschließend mit Nierenersatzverfahren therapiert wurden. Die 306 Patienten wurden bei Aufnahme auf die Intensivstation entsprechend ihrer initialen Diagnose in sechs Gruppen eingeteilt. Das ANV jedes einzelnen Patienten entwickelt sich individuell verschieden;

das Zusammentreffen von vorher bekannten Erkrankungen wie Herzinsuffizienz, Hypertonie etc. („präklinische Faktoren“) mit im Krankenhaus neu erworbenen, z. B. nosokomiale Infektionen, Therapiekomplikationen („intra-hospitale Faktoren“), lassen ein komplexes Krankheitsbild entstehen (20, 77).

Die Gesamtleblichkeit der Patienten lag bei 51 % und war damit teils vergleichbar mit früher veröffentlichten Studien, teils beträchtlich geringer (19, 23, 31, 44, 54, 56). Dabei zeigte sich allerdings ein deutlicher Unterschied zwischen den Diagnosegruppen. Die Letalität variierte von 26 % nach Lebertransplantation bis 68 % bei Patienten mit Sepsis bzw. Multiorganversagen. Es wurde deutlich, dass die **Grunderkrankung** einen signifikanten Einfluss auf das endgültige Ergebnis hatte. In der Literatur ist das ANV als seltene, aber schwerwiegende postoperative Komplikation nach herzchirurgischen Eingriffen beschrieben (Inzidenz 1 – 5 %). Die ANV – assoziierte Letalität konnte allerdings in den letzten 10 Jahren durch frühzeitigen und forcierten Einsatz kontinuierlicher Nierenersatzverfahren von 83 % auf 54 % gesenkt werden (67). Nach Aussage von Ostermann et al. bleibt das ANV eine schwerwiegende Komplikation nach Bypass-Operationen, die damit assoziierte Letalität nimmt aber stetig ab (9, 16, 67).

Patienten im hämorrhagischen Schock lassen sich in der Regel durch entsprechende Volumengabe gut therapieren. Der akute Blutverlust wird aufgefangen und damit der Trigger der Organschädigung beseitigt. Vergleichszahlen aus der Literatur ließen sich keine finden. Im Gegensatz dazu ist die renale Schädigung bei polytraumatisierten Patienten häufig länger anhaltend, da sie durch Mehrorganverletzungen zusätzlich beeinträchtigt sind. Die Mehrzahl der polytraumatisierten Patienten waren Opfer von Verkehrsunfällen. Sie waren in aller Regel jünger als der Durchschnitt der intensivpflichtigen Patienten (hier: 43 vs. 60 Jahre im Gesamtschnitt), eine prognostisch günstige Tatsache. In einer Studie von Grotz et al. stellte sich heraus, dass schwerstverletzte Patienten, die ein während der Intensivtherapie entwickeltes Multiorganversagen überlebten, später häufig keine Residuen des Organversagens zeigten. Das ANV war hier nur eins unter mehreren Einzelorganversagen ohne bedeutenden Einfluss auf die Gesamtprognose (42). Gettings et al. messen dem Zeitpunkt des NET – Beginns große Bedeutung zu. Retrospektiv ergab sich eine verbesserte Überlebensrate für solche Traumapatienten, bei denen die NET frühzeitig eingesetzt wurde (37, 42, 80).

Bei Patienten mit terminaler Leberinsuffizienz hat das ANV meistens eine spezielle Ursache, das hepatorenale Syndrom. Es ist eine besondere Form des ANV, die nur bei fortgeschrittener Lebererkrankung auftritt. Die Diagnose basiert einerseits auf einer geringen glomerulären Filtrationsrate, andererseits auf dem Ausschluß anderer häufiger auftretender Ursachen für ein ANV bei Patienten mit Leberzirrhose (11). Als einzige kurative Therapie bleibt nur die Lebertransplantation. Diese Patienten wurden aus unserer Studie allerdings ausgeschlossen. Nur jene, die erst im Anschluss an eine Lebertransplantation ein ANV entwickelten, wurden berücksichtigt. Contreras et al. beschreiben einen direkten Zusammenhang zwischen präoperativer Nierenschädigung und frühzeitiger NET postoperativ nach LTX (28). Die Notwendigkeit einer frühen NET sei mit einer erhöhten Letalität vor Krankenhausentlassung assoziiert. Insgesamt hat das ANV, egal ob prä – oder postoperativ, bei LTX – Patienten einen negativen Einfluss auf die Überlebensrate (3, 28, 34, 40). Transplantationspatienten sind häufig nephrotoxischen Medikamenten ausgesetzt. Die Überlebensrate eines toxischen Nierenversagens ist wahrscheinlich günstiger als die der akuten Tubulusnekrose (43, 44).

Die schlechteste Prognose haben Intensivpatienten mit Sepsis. Sie leiden häufig unter einem Mehrorganversagen (25, 32, 39). Dunham beschreibt zusätzlich einen signifikanten Unterschied in der Letalität bei Sepsis mit oder ohne ANV (32: 62,8 % vs. 37,8 %). Bei Sepsis und gleichzeitigem Nierenversagen bietet ein kontinuierliches Nierenersatzverfahren die beste Therapie. Im Gegensatz zu intermittierenden Verfahren wirkt es sich bei diesen Patienten mit hämodynamischer Instabilität weniger auf den arteriellen Blutdruck aus; es reguliert den Flüssigkeits – und Elektrolythaushalt und wirkt der Urämie entgegen (35). Vermutungen, es könne auch zur Mediatorenentfernung bei Sepsis dienen, ließen sich nicht bestätigen (25). Kellum et al. konnten in einer Meta-Analyse zum Vergleich intermittierender versus kontinuierlicher Nierenersatzverfahren zeigen, dass eine kontinuierliche Nierenersatztherapie häufiger zum Erfolg führte als intermittierende Verfahren (48). Allerdings ließ sich keine Variable finden, die diesen Sachverhalt hätte erklären können. Desweiteren konnten sie keine Überlegenheit kontinuierlicher Verfahren in der Sepsistherapie feststellen (48).

Patienten, die in der Gruppe „Sonstige“ zusammengefasst wurden, wurden entsprechend ihrer Erkrankungen individuell therapiert. Wie entscheidend die aktuelle Diagnose und der gesamte Gesundheitszustand für die Prognose eines

Patienten zu sein scheint, zeigt die Literaturrecherche (19, 26, 29, 34, 44, 47, 51, 54, 61, 62, 63). In verschiedenen Studien wird berichtet, dass v. a. eine respiratorische (34, 51, 61) und hepatische (29, 47, 62, 67, 78) Insuffizienz die Prognose negativ beeinflusst. Außerdem wird mehrmals bestätigt, dass mit der Zahl versagender Organe die Überlebenschance abnimmt (29, 62, 67). In diesen Studien wird das Kollektiv der Intensivpatienten allerdings immer als Ganzes betrachtet. Es wird nicht nach Aufnahmediagnosen unterteilt wie in unserer Arbeit und separat untersucht. Direkte Vergleichszahlen für spezielle Diagnosegruppen liefern allein Artikel, die eine dieser Patientengruppen im speziellen exploriert haben (3, 9, 16, 25, 27, 34, 37, 39, 40, 42, 67, 78). Somit entfallen Vergleichszahlen aus entsprechender klinischer Situation.

Es bleibt fest zu halten, dass zwischen der Grunderkrankung und dem späteren klinischen Ergebnis des Patienten eine signifikante Korrelation bestand. Es ist demnach hilfreich, chirurgische Intensivpatienten mit akutem Nierenversagen entsprechend ihrer Grunderkrankung zu differenzieren, da sich hieraus unterschiedliche prognostische Aussagen über den weiteren Verlauf ergeben.

Neben der Aufnahmediagnose war der **APACHE II - Wert** die einzige Variable in der univariaten Analyse, die zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Intensivstation, also bevor das ANV wirklich eintrat, erhoben werden konnte und aussagekräftig war.

In einer anschließenden multivariaten Analyse wurde allerdings deutlich, dass der APACHE II – Wert keinen Risikofaktor für die Überlebenschance des Patienten darstellte. Allein die Wechselwirkung zwischen APACHE II – Wert und Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation hatte enorme Aussagekraft für die Letalität der Patienten. Wir beobachteten diesen Effekt bei keiner weiteren der getesteten Wechselwirkungen. Der Nutzen des APACHE II – Wertes als Risikofaktor für die Letalität wird weiter in der Literatur diskutiert (19, 22, 23, 29, 34, 36, 37, 44, 47, 61, 62, 66, 74). Differenzen in der Bewertung können aus der Tatsache entstanden sein, dass der APACHE II – Wert zu verschiedenen Zeitpunkten errechnet wurde (Intensivaufnahme, Eintritt des ANV). Der Anstieg der Serumkreatininwerte von Nicht – Überlebenden tragen zu einer zunehmend höheren Punktzahl bei. Dieser Effekt maskiert möglicherweise das Vorhersagepotential von Punktwerten, die Nierenfunktionsparameter beinhalten (44). Abschließend kann man sagen, dass für Patienten mit einem hohen APACHE II – Wert zu Beginn der Behandlung und einem

ANV im Verlauf mit jedem weiteren Tag auf der Intensivstation das Letalitätsrisiko steigt.

Um die Vielfalt der Risikofaktoren und ihre Wechselwirkungen untereinander einschätzen zu können, sollte die multivariate Analyse Aufschluss über die jeweilige Aussagekraft der einzelnen Faktoren geben. Nachdem Grunderkrankung, Katecholaminbedarf, Dauer des Intensivaufenthaltes und Eintrittszeitpunkt des ANV schon in der univariaten Analyse als solche identifiziert werden konnten, ließ sich das Ergebnis in der multivariaten Analyse bestätigen.

Eine **Katecholamintherapie** ist bei instabilem Kreislauf unbedingt nötig, da es bei abnehmendem Herzzeitvolumen zu renaler Vasokonstriktion kommt, was keine suffiziente Organperfusion mehr gewährleistet (20, 35). Im Einzelnen steigern Adrenalin und Noradrenalin beide die Myokardkontraktilität, die Herzfrequenz und das Herzzeitvolumen (20). Ein Unterschied besteht darin, dass bei Noradrenalin die periphere Vasokonstriktion nicht durch β_2 – adrenerge Stimulation antagonisiert werden kann. In dieser Studie war eine Katecholamintherapie definiert als eine kontinuierliche Gabe von Adrenalin, Noradrenalin, Dobutamin und / oder Dopamin (Dopamin > 4 μg / kg / min). Bei instabilem Kreislauf empfiehlt sich außerdem eine kontinuierliche NET, um ausgeprägte Osmolaritätsschwankungen und zyklische Veränderungen im Säure – Basen – Gleichgewicht zu vermeiden, wie sie bei intermittierender Dialyse die Regel sind (35). Ostermann et al. bestätigen diesen Sachverhalt für Patienten der Herzchirurgie mit kardiopulmonalem Bypass, Korkeila et al. für Intensivpatienten insgesamt (51, 67).

Wie auch in einigen anderen Studien war die **Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation** ein signifikanter Risikofaktor für die Patienten (12, 19, 54, 61). Mit jedem weiteren Tag auf der Intensivstation verschlechterte sich statistisch gesehen die Prognose der in dieser Arbeit untersuchten Patienten.

Als weiterer Risikofaktor wird in der Literatur der **späte Eintritt des ANV** diskutiert (44). Bei uns wurde ein ANV als spät bezeichnet, wenn es nach dem siebten Intensivbehandlungstag eintrat. Ein einmaliges nephrotoxisches Ereignis hat gewöhnlich eine gute Prognose, während das ANV im Rahmen eines Multiorganversagens prognostisch ausgesprochen ungünstig ist (35). Die Ursachen für ein ANV, die im Moment auf Intensivstationen beobachtet werden, sind in der

Regel kombinierte Fälle wie Hypotension, Sepsis und Toxinexposition. In unserer Untersuchung konnte in der univariaten Analyse nachgewiesen werden, dass der späte Eintritt des ANV das Letalitätsrisiko erhöht. Guerin et al. (19, 44) konnten dagegen in ihrer prospektiven Studie keinen signifikanten Zusammenhang zwischen spätem ANV – Beginn und einer möglicherweise höheren Mortalität herstellen. Bisher haben in der Literatur nur Brivet et al. den späten ANV – Eintritt durch multivariate Analyse als unabhängigen Risikofaktor für eine erhöhte Krankenhaussterblichkeit identifizieren können. Das ANV wurde hierbei aber schon als „verzögert“ bezeichnet, wenn es nach dem ersten Tag auf der Intensivstation eingetreten ist (19). Unterschiede in der Definition des ANV und in der Entscheidung, wann man mit einer NET beginnt, erklären diese Diskrepanz eventuell. Frühzeitige und intensivierete NET verbessern die Prognose von Patienten mit ANV signifikant (9, 37, 73). In einer retrospektiven Studie berichteten Bent et al. über einen NET – Start nach 2,3 Tagen (Mittelwert) nach einem herzchirurgischen Eingriff. Dabei stellten sie eine signifikant niedrigere Letalität von 36,9 % bei den Intensivpatienten fest als die in einem Modell vorher berechnete (9). In unserer Studie lag die Letalität in der Gruppe der herzchirurgischen Patienten bei 46,5 %, mit der NET wurde im Mittel nach 4,2 Tagen begonnen. Weiterhin bleibt fest zu halten, dass in der Gruppe mit der geringsten Letalität (Lebertransplantation) die NET zum frühesten Zeitpunkt eingesetzt wurde (durchschnittlich 3,0 Tage nach Aufnahme). Dagegen wurde in der Gruppe mit der höchsten Letalität (Sepsis) zum spätesten Zeitpunkt von allen Diagnosegruppen (Mittelwert 6,9 Tage) mit einer NET begonnen.

Der Vorhersagewert demographischer Daten wie **Alter und Geschlecht** führte in der Literatur zu unterschiedlichen Ergebnissen. Während einige von einer positiven Korrelation von Letalität und Krankheitsverlauf zu Alter oder Geschlecht berichteten (19, 44, 47, 63, 66, 76, 78), sprachen andere diesen Variablen jeglichen Vorhersagewert für das spätere Therapieergebnis ab (2, 22, 36, 54, 61, 67). In unserer multiplen Regressionsanalyse waren diese Faktoren unabhängig vom Ergebnis. Alter und Geschlecht hatten in unserer Studie wie bei vielen anderen keine Bedeutung für den weiteren Therapieerfolg (19, 44, 47, 64, 66, 76, 78). Diese Tatsache spricht für den Einfluss des individuellen Gesundheitszustandes jedes Patienten, der von Alter und Geschlecht abhängig sein kann, es aber nicht zwingend sein muss. Akposso et al. konnten zeigen, dass auch Über – 80 – Jährige von einer

Nierenersatztherapie profitieren (2). Mit einer Letalität von 40 % lagen sie darüber hinaus im oberen Bereich der Literaturergebnisse (19, 23, 31, 44, 51, 56).

Es ist wichtig zu erwähnen, dass nur von chirurgischen Patienten ohne vorbestehende chronische Nierenerkrankungen, d.h. Patienten, die bisher nie dialysiert wurden, Daten erhoben wurden. Dass Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ein deutlich erhöhtes Risiko haben, ein akutes Nierenversagen zu entwickeln, ist allgemein bekannt (19, 26, 27, 44, 70, 78). Wir schlossen diese Patienten aus der Analyse aus aufgrund der Tatsache, dass in einem Teil unserer selbst definierten Gruppen chronische Nierenfunktionsstörungen häufiger zu beobachten sind. Herzchirurgische Patienten, die perioperativ einen kardiopulmonalen Bypass benötigen, leiden postoperativ häufiger unter einer reduzierten Organperfusion. Gefährdet sind vor allem jene, die bereits vor dem Eingriff chronisch niereninsuffizient waren. Ebenso bieten viele der LTX – Patienten mit jahrelanger umfangreicher Anamnese eine ungünstige präoperative Ausgangssituation (9, 34, 40, 67). Im Vergleich dazu bieten Polytrauma – Patienten typischerweise günstigere Ausgangsbedingungen, da sie häufig deutlich jünger sind und bis zum Unfalltag gesund waren (37, 38, 80).

Zur Beurteilung der Nierenfunktion ist es sinnvoll, einmal die Bildung des Primärharns durch glomeruläre Filtration zu betrachten und als zweites die Weiterverarbeitung des Harns im Tubulus – Sammelrohrsystem in Form von unterschiedlichen Transportvorgängen, wie Resorption oder Sekretion, aktiv oder passiv (45). In der klinischen Routine wird die Kreatininclearance als Maß für die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) bestimmt. Kreatinin wird vorwiegend glomerulär filtriert, bei besonders hohen Serumkonzentrationen aber auch tubulär sezerniert. In unserer Arbeit lagen nur unvollständige Kreatininclearance-Zahlen vor, so dass keine Auswertung möglich war. Giovannetti und Bapotti konnten in einer Metaanalyse zeigen, dass die Kreatininclearance die GFR in der Regel nur wenig überschätzt (ca. 10-20 %), bei niedriger GFR jedoch bis zu 70 %. Die kontinuierliche Überwachung der GFR im Sinne eines Monitoring ist nicht möglich. Der einzige zumindest annähernd kontinuierliche Nierenfunktionsparameter ist die Diurese (38).

Indikationen zum Start einer NET bestehen im Allgemeinen bei versiegender Urinproduktion, ansteigender Konzentration harnpflichtiger Substanzen und/oder

Zeichen einer Urämie. Die genauen Grenzwerte variieren in der Literatur erheblich (2, 6, 19, 22, 37, 44, 62, 63, 67, 76) oder liegen im Ermessen der behandelnden Ärzte (26, 77). Erst kürzlich entwarfen Bellomo et al. ein Konzept zur einheitlichen Definition und Stadieneinteilung der akuten Niereninsuffizienz, um in der Zukunft bessere Vergleichswerte zu erhalten (6). In unserer Studie lagen die Grenzen bei

- einer Oligurie von weniger als 20 ml / h,
- einem Anstieg des Serumkreatininwertes auf über 3,4 mg / dl,
- und bei unkontrollierter Urämie.

Prinzipiell bestehen verschiedene Möglichkeiten einer extrakorporalen Nierenersatztherapie. Aufgrund des angewandten physikalischen Prinzips der Toxinelimination unterscheidet man Hämodialyse mittels Diffusion und Hämofiltration nach dem Prinzip der Konvektion. Die Behandlung kann intermittierend oder kontinuierlich durchgeführt werden. Unter dem Aspekt der Aktivierung des Immunsystems werden biokompatible und bioinkompatible Membranen unterschieden. Letalität, Dauer und Folgekomplikationen des ANV werden aber durch Verwendung biokompatibler Membranen, wie zunächst vermutet, nicht gesenkt (35, 36). Die Bedeutung der „Intensität“ des Eliminationsverfahrens und der optimale Zeitpunkt des Therapiebeginns sind bisher nicht hinreichend geklärt (68, 73). Verschiedene Autoren drängen allerdings auf einen möglichst frühen Therapiebeginn, teilweise sogar als Prophylaxe eines ANV (9, 29, 37, 54). Nach Ansicht von Gabriel et al. richtet sich die Wahl des Nierenersatzverfahrens bei jedem Patienten individuell nach klinischer Indikation, Praktikabilität sowie Kostenaspekten (35). Während der intermittierenden Dialyse kommt es zu erheblichen Verschiebungen von Wasser, gelösten Stoffen und Ionen zwischen dem intrazellulären, interstitiellen und intravasalen Raum, die zu einer hämodynamischen Instabilität und konsekutiv zu einer Störung der Organfunktionen führen können. Kontinuierliche Nierenersatzverfahren gewährleisten dagegen eine optimale Steuerung des Flüssigkeitshaushaltes und damit des arteriellen Blutdruckes. Eine Überlegenheit kontinuierlicher Nierenersatzverfahren besteht aber nicht grundsätzlich, sondern lediglich bei hämodynamisch instabilen Patienten (9, 12, 25, 32, 35, 44). Eine kontinuierliche NET verlangt immer die Immobilisierung des Patienten; außerdem muss eine systemische Antikoagulation für die gesamte Therapiedauer gewährleistet sein. Diese beiden Faktoren entfallen bei der

intermittierenden Dialyse, was eine Alternative bietet für Patienten, die nicht antikoaguliert werden können. Patienten mit LTX wurden zum überwiegenden Teil intermittierend dialysiert, da ihre Blutgerinnung häufig durch eine noch nicht vollständig wiederhergestellte Leberfunktion beeinträchtigt war. Eine zusätzliche Antikoagulation hätte zu unkontrollierbaren Blutungskomplikationen führen können. Jüngste Vermutungen, die kontinuierliche Hämofiltration könnte zusätzlich zur Mediatorenentfernung bei septischem Geschehen und inflammatorischer Reaktion genutzt werden, ließen sich bisher nicht bestätigen (25). Neben der Summe der Faktoren, die die Person des Patienten betreffen, entscheiden ebenso die Verfügbarkeit der entsprechenden Maschine und geschultes Personal über die Therapiewahl. Kostenaspekte stehen besonders im Rahmen von neuen und kostspieligen apparativen Modalitäten und Membrantypen zur Diskussion (35).

In Tübingen besteht seit 1993 ein standardisiertes Therapieschema. Bei ANV wird zunächst mit einem kontinuierlichen Verfahren begonnen und dies, wenn möglich, bis zum Ende der Behandlung fortgesetzt. Intermittierende Verfahren kommen bei hämodynamisch stabilen und evtl. mobilisierten Patienten zum Einsatz, außerdem bei Patienten, bei denen keine dauernde Antikoagulation möglich ist. In unserer Studie wurden alle Patienten nach gleichen Kriterien behandelt. Alle Patienten, die eine NET benötigten, wurden mit vergleichbaren Dialysat-, Filtrat- und Blutflussraten, sowie mit High-Flux-Filter-Materialien und Bikarbonat-gepufferter Dialysatlösung therapiert.

Im Durchschnitt trat das ANV am fünften Tag nach Aufnahme auf die Intensivstation ein. Bei mehr als der Hälfte der Patienten wurde noch am selben Tag mit einem Nierenersatzverfahren begonnen und bei einem weiteren Drittel am darauf folgenden Tag. Die Nierenfunktion der Nicht-Überlebenden erholte sich insgesamt deutlich weniger im Vergleich zu der überlebender Patienten. Nur 33 % der Patienten, die ausschließlich mit kontinuierlichen Nierenersatzverfahren behandelt worden waren, überlebten. Im Vergleich dazu lag die Überlebensrate der Patienten, die mit intermittierenden oder beiden Verfahren therapiert worden war, bei 66 %. Patienten mit kardiovaskulärer Instabilität, erkennbar an einem signifikant höheren Prozentsatz katecholaminpflichtiger Patienten, wurden bevorzugt mit kontinuierlichen Verfahren versorgt. Ob eines der beiden Verfahren, kontinuierlich oder intermittierend, mit einer günstigeren Überlebensrate assoziiert war, konnte in dieser Studie aufgrund des Studiendesigns nicht geklärt werden. Es können keine Rückschlüsse gezogen

werden, ob eine Abhängigkeit zwischen Art der eingesetzten NET und dem endgültigen Therapieergebnis bestand.

Zusammenfassend kann man sagen, dass wir in unserer retrospektiven Beobachtungsstudie mit 306 Intensivpatienten ohne vorbestehende Niereninsuffizienz verschiedene Risikofaktoren identifiziert haben, die im Falle eines ANV und anschließender NET die Prognose signifikant beeinflussen. Alle fünf Faktoren – die Grunderkrankung, die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation, Katecholamintherapie, der späte Eintritt des ANV und die Interaktion zwischen APACHE II – Wert und der Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation – fand man in der multivariaten Analyse. Die Grunderkrankung war der einzige Faktor, der bereits zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Intensivstation zur Verfügung stand. Insgesamt sprach eine nur schlecht oder gar nicht wieder hergestellte Nierenfunktion für ein ungünstiges Gesamtergebnis. Patienten, die nur mit kontinuierlicher NET behandelt wurden, hatten eine bedeutend höhere Letalitätsrate als jene, die allein mit intermittierenden Verfahren therapiert wurden. Trotzdem können wir aufgrund fehlender Randomisierung nicht auf den Einfluss einer bestimmten Art von NET auf die Überlebenschancen dieser Patienten schließen.

In Zukunft wäre es interessant, in prospektiv angelegten Studien Patienten mit ANV, nach Grunderkrankung getrennt, zu untersuchen, um die hier ansatzweise erkennbaren Prognoseunterschiede zu verdeutlichen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Entwickelt sich bei Patienten einer Intensivstation ein akutes Nierenversagen, ist es bis heute mit einem enormen Anstieg der Krankenhaussterblichkeit assoziiert. Vor kurzem wurde gezeigt, dass der frühe Beginn einer Nierenersatztherapie und der Einsatz hoher Filtrationsflussraten die Prognose verbessern können. Dies ließ sich in anschließenden Studien nicht bestätigen. Deswegen untersuchten wir den Einfluss der Grunderkrankung auf die Prognose von Patienten mit akutem Nierenversagen mit dem Ziel, Untergruppen definieren zu können, die besonderen Nutzen haben von einer Nierenersatztherapie.

Retrospektiv analysierten wir 306 Patienten mit akutem Nierenversagen und Nierenersatztherapie der anästhesiologischen Intensivstationen einer Universitätsklinik zwischen 1993 und 2000. Die Patienten wurden nach ihrer Grunderkrankung sechs verschiedenen Gruppen zugeteilt: Hämorrhagischer Schock, Herz-/Thorax-Chirurgie, Lebertransplantation, Polytrauma, Sepsis/SIRS, Sonstige. Um Faktoren zu bestimmen, die Einfluss auf den Krankheitsverlauf haben, wurden univariate und multivariate multiple Regressionsanalysen durchgeführt.

Folgende Ergebnisse ließen sich festhalten: Die Grunderkrankung war der einzige unabhängige Risikofaktor für erhöhte Letalität, der bei Aufnahme der Patienten auf die Intensivstation vorlag ($p=0,047$). Patienten mit Sepsis hatten eine signifikant höhere Letalität (68%) als alle anderen Patienten (51%, $p=0,02$). Neben der Grunderkrankung waren die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation, Katecholaminbedarf, ein spätes ANV und die Interaktion zwischen Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und APACHE II-Wert weitere Risikofaktoren für eine höhere Letalität. Erholte sich die Nierenfunktion nicht im Verlauf der Therapie, war dies Hinweis für eine insgesamt schlechte Prognose. Da die Behandlung nicht randomisiert war, konnte keine Aussage gemacht werden, inwieweit die Art der NET einen Einfluss auf die Letalität hatte.

Insgesamt bietet diese Arbeit eine Grundlage für zukünftige Studien. Anhand der oben ausgeführten Ergebnisse ist es gerechtfertigt, Patienten mit ANV, in Gruppen unterteilt nach Grunderkrankung, prospektiv zu untersuchen, um Charakteristika der einzelnen Gruppen zu identifizieren. Entsprechend könnten sich individuelle Therapiekonzepte ergeben.

LITERATUR

1. Abreo, K., Moorthy, V., Osborne, M. (1986)
Changing patterns and outcome of acute renal failure requiring hemodialysis
Arch Intern Med, 146, 1338-1341
2. Akposso, K., Hertig, A., Couprie, R., Flahaut, A., Alberti, C., Karras, G.A., Haymann, J.P., Costa de Beaugard, M.A., Lahlou, A., Rondeau, E., Sraer, J.D. (2000)
Acute renal failure in patients over 80 years old: 25 – years' experience
Intensive Care Med, 26, 400-406
3. Alvares-da-Silva, M.R., Waechter, F.L., Francisconi, C.F., Barros, E., Thome, F., Traiber, C., Fonseca, D.L.O., Zingani, J.M., Sampaio, J.A., Pinto, R.D., Pereira-Lima, L. (1999)
Risk factors for postoperative acute renal failure at a new orthotopic liver transplantation program
Transplant Proc, 31, 3050-3052
4. Bellomo, R., Boyce, N. (1993)
Acute continuous hemodiafiltration: a prospective study of 110 patients and a review of the literature
Am J Kidney Dis, 21, 508-518
5. Bellomo, R., Farmer, M., Parkin, G., Wright, C., Boyce, N. (1995)
Severe acute renal failure: A comparison of acute continuous hemodiafiltration and conventional dialytic therapy
Nephron, 71, 59-64
6. Bellomo, R., Kellum, J., Ronco, C. (2001)
Acute renal failure: time for consensus
Intensive Care Med, 27, 1685-1688

7. Bellomo, R., Parkin, G., Love, J., Boyce, N. (1992)
Use of continuous haemodiafiltration: an approach to the management of acute renal failure in the critically ill
Am J Nephrol, 12, 240-245
8. Bellomo, R., Ronco, C. (1999)
Continuous renal replacement therapy in the intensive care unit
Intensive Care Med, 25, 781-789
9. Bent, P., Tan, H.K., Bellomo, R., Buckmaster, J., Doolan, L., Hart, G., Silvester, W., Gutteridge, G., Matalanis, G. Raman, J., Rosalion, A., Buxton, B.F. (2001)
Early and intensive continuous hemofiltration for severe renal failure after cardiac surgery
Ann Thorac Surg, 71, 832-837
10. Better, O.S. (1999)
Josep Trueta (1897-1977): Military surgeon and pioneer investigator of acute renal failure
Am J Nephrol, 19, 343-345
11. Blaise, P., Moonen, M., Rorive, G. (2002)
Le point sur le syndrome hepatorenal
Nephrologie, 23 (1), 11-7
12. van Bommel, E.F.H., Bouvy, N.D., So, K.L., Zietse, R., Vincent, H.H., Bruining, H.A., Weimar, W. (1995)
Acute dialytic support for the critically ill: Intermittent hemodialysis versus continuous arteriovenous hemodiafiltration
Am J Nephrol, 15, 192-200
13. van Bommel, E.F.H., Ponsen, H.H. (1997)
CRRT versus IHD for acute renal failure: Where do we stand ?

Intermittent versus continuous treatment for acute renal failure: Where do we stand ?

Am J Kidney Dis, 30 (Suppl.4), S72-S79

14. Bone, R. C., Balk, R. A., Cerra, F. B., Dellinger, R. P., Fein, A. M., Knaus, W. A., Schein, R. M. H., Sibbald, W. J. (1992)
Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis
Chest, 101, 1644-55
15. Bouman, C.S.C., Oudemans-van-Straaten, H.M., Tijssen, J.G.P., Zandstra, D.F., Kesecioglu, J. (2002)
Effects of early high-volume continuous venovenous hemofiltration on survival and recovery of renal function in intensive care patients with acute renal failure: A prospective, randomized trial.
Crit Care Med, 30, 2205-2211
16. Bowen Fortescue, E., Bates, D.W., Chertow, G.M. (2000)
Predicting acute renal failure after coronary bypass surgery: Cross-validation of two risk-stratification algorithms
Kidney International, 57, 2594-2602
17. Brady, H.R., Brenner, B.M., Lieberthal, W. (1996)
Acute renal failure, in „Brenner and Rector’s the Kidney“ (5. Edition)
Herausgegeben von Brenner, B.M., Philadelphia, W.B., Saunders
pp1200-1252
18. Brady, H.R., Singer, G.G. (1995)
Acute renal failure
Lancet, 346, 1533-1540
19. Brivet, F.G., Kleinknecht, D.J., Loirat, P., Landais, P.J.M. (1996)
Acute renal failure in intensive care units – Causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality : A prospective, multicenter study

Crit Care Med, 24, 192-197

20. Burchardi, H., Ronco, C., Hörl, W.H., Druml, W., Stevens, P.E., Bellomo, R., Kox, W.K., Rohr, U., Wauer, H., Eckart, J., Neeser, G., Böhler, J., Riegel, W., Keller, E. (1995, Expertenforum Intensivmedizin)
Kontinuierliche Nierenersatzverfahren : Indikationen , Anwendung , Nutzen und Grenzen
Anästh Intensivmed, 36, 263-281 (Teil 1), 295-316 (Teil 2)
21. Cameron, J. S. (1990)
Acute renal failure thirty years on
Q J Med, 74, 1-2
22. Chen, Y.-C., Hsu, H.-H., Kao, K.-C., Fang, J.-T., Huang, C.-C. (2001)
Outcomes and APACHE II predictions for critically ill patients with acute renal failure requiring dialysis
Renal Failure, 23, 61-70
23. Chertow, G.M., Christiansen, C.L., Cleary, P.D., Munro, C., Lazarus, M. (1995)
Prognostic stratification in critically ill patients with acute renal failure requiring dialysis
Arch. Intern. Med., 155, 1505-1511
24. Chertow, G.M., Levy, E.M., Hammermeister, K.E., Grover, F., Daley, J. (1998)
Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery
Am J Med, 104, 343-348
25. Cole, L., Bellomo, R., Hart, G., Journois, D., Davenport, P., Tipping, P., Ronco, C. (2002)
A phase II randomized, controlled trial of continuous hemofiltration in Sepsis
Crit Care Med, 30, 100-106

26. Cole, L., Bellomo, R., Silvester, W., Reeves, J.H. (2000)
A prospective multicenter study of the epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure in a "closed" ICU system
Am J Respir Crit Care Med, 162, 191-196
27. Conlon, P.J., Stafford-Smith, M., White, W.D., Newman, M.F., King, S., Winn, M.P., Landolfo, K. (1999)
Acute renal failure following cardiac surgery
Nephrol Dial Transplant, 14, 1158-1162
28. Contreras, G., Garces G., Quartin, A. A., Cely, C., La Gatta, M. A., Barreto, G. A., Roth, D., Gomez, E. (2002)
An epidemiologic study of early renal replacement therapies for the treatment of acute renal failure in intensive care patients
J Am Soc Nephrol, 13 (1), 228-33
29. Cosentino, F., Chaff, C., Piedmonte, M. (1994)
Risk factors influencing survival in ICU acute renal failure
Nephrol Dial Transplant, 9, 179-182
30. Douma, C.E., Redekoop, W.K., van der Meulen, J.H.P., van Olden, R. W., Haeck, J., Sruijk, D.G., Krediet, R.T. (1997)
Predicting mortality in intensive care patients with acute renal failure treated with dialysis
J. Am. Soc. Nephrol., 8, 111-117
31. Druml, W. (1996)
Prognosis of acute renal failure. 1975-1995
Nephron, 73, 8-15
32. Dunham, C.M. (2001)
Clinical impact of continuous renal replacement therapy on multiple organ failure

World J. Surg., 25, 669-676

33. Fery-Lemonnier, E., Landais, P., Loirat, P., Kleinknecht, D., Brivet, F. (1995)
Evaluation of severity scoring systems in ICUs – translation, conversion and definition ambiguities as a source of inter-observer variability in APACHE II, SAPS and OSF
Intensive Care Med, 21, 356-360
34. Fraley, D.S., Burr, R., Bernardini, J., Angus, D., Kramer, D.J., Johnson, J.P. (1998)
Impact of acute renal failure on mortality in end-stage liver disease with or without transplantation
Kidney International, 54, 518-524
35. Gabriel, A., Müller, E., Tarnow, J. (2001)
Therapie des akuten Nierenversagens – Konzepte und Kontroversen Teil II – Extrakorporale Nierenersatzverfahren und Peritonealdialyse
Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 36, 195-204
36. Gastadello, K., Melot, C., Kahn, R.-J., Vanherweghem, J.-L., Vincent, J.-L., Tielemans, C. (2000)
Comparison of cellulose diacetate and polysulfone membranes in the outcome of acute renal failure. A prospective randomized study
Nephrol Dial Transplant, 15, 224-230
37. Gettings, L.G., Reynolds, H.N., Scalea, T. (1999)
Outcome in post-traumatic acute renal failure when continuous renal replacement therapy is applied early vs. late
Intensive Care Med., 25, 805-813
38. Giovannetti, S., Barsotti, G. (1991)
In defense of creatinine clearance
Nephron, 59, 11-14

39. Di Giovine, B., Chenoweth, C., Watts, C., Higgins, M. (1999)
The attributable mortality and costs of primary nosocomial bloodstream
Infections in the intensive care unit
Am J Respir Crit Care Med, 160, 976-981
40. Gonwa, T.A., Mai, M.L., Melton, L.B., Hays, S.R., Goldstein, R.M., Levy,
M.F., Klintmalm, G.B. (2001)
Renal replacement therapy and orthotopic liver transplantation: the role of
continuous veno-venous hemodialysis
Transplantation, 71, 1424-1428
41. Gopal, I., Bhonagiri, S., Ronco, C., Bellomo, R. (1997)
Out of hospital outcome and quality of life in survivors of combined acute
multiple organ and renal failure treated with continuous venovenous
hemofiltration / hemodiafiltration
Intensive Care Med., 23, 766-772
42. Grotz, M., Pape, H.-C., Stalp, M., v.Griensven, M., Schreiber, T., Krettek,
C. (2001)
Langzeitverlauf nach Multiorganversagen bei Polytrauma
Anaesthesist, 50, 262-270
43. Guerin, C., Girard, R., Selli, J.-M., Ayzac, L. (2002)
Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal
failure in intensive care units: results from a multicenter prospective
epidemiological survey
Intensive Care Med, 28, 1411-1418
44. Guerin, C., Girard, R., Selli, J.-M., Perdrix, J.-P., Ayzac, L. (2000)
Initial versus delayed acute renal failure in the intensive care unit
A multicenter prospective epidemiological study
Am J Respir Crit Care Med, 161, 872-879

45. Haller, M., Schelling, G. (2000)
Akutes Nierenversagen; Pathophysiologie - klinische Beurteilung - Therapie
Anaesthesist, 49, 349-352
46. Jakob, S.M., Frey, F.J., Uehlinger, D.E. (1996)
Does continuous renal replacement therapy favourably influence the outcome
of the patients ?
Nephrol Dial Transplant, 11, 1250-1255
47. Jones, C.H., Richardson, D., Goutcher, E., Newstead, C.G., Will, E.J.,
Cohen, A.T., Davison, A.M. (1998)
Continuous venovenous high-flux dialysis in multiorgan failure: A 5-year
single-center experience
Am J Kidney Dis, 31, 227-233
48. Kellum, J.A., Angus, D.C., Johnson, J.P., Leblanc, M., Griffin, M.,
Ramakrishnan, N., Linde-Zwirble, W. (2002)
Continuous versus intermittent renal replacement therapy: a meta
-analysis
Intensive Care Med, 28, 29-37
49. Kellum, J.A., Metha, R.L., Angus, D.C., Palevsky, P., Ronco, C. for the ADQI
workgroup (2002)
The first international consensus conference on continuous renal replacement
therapy
Kidney Int, 62, 1855-1863
50. Kennedy, A.C., Burton, J.A., Luke, R.G. (1973)
Factors affecting the prognosis in acute renal failure
Q J Med, 165, 73-86
51. Korkeila, M., Ruokonen, E., Takala, J. (2000)
Costs of care, long-term prognosis and quality of life in patients requiring renal
replacement therapy during intensive care

Intensive Care Med, 26, 1824-1831

52. Kozek-Langenecker, S.A. (2002)
Hämofiltration und Blutgerinnung
Anaesthesist, 51, 210-217
53. Kramer, P., Wigger, W., Rieger, J., Matthaei, D., Scheler, F. (1977)
Arteriovenous hemofiltration: A new and simple method for treatment of
overhydrated patients resistant to diuretics
Klin Wochenschr, 55, 1121-1122
54. Kresse, S., Schlee, H., Deuber, H.J., Koall, W., Osten, B. (1999)
Influence of renal replacement therapy on outcome of patients with acute
renal failure
Kidney International, 56, s75-s78
55. Krueger, W.A., Lenhart, F.P., Neeser, G., Ruckdeschel, G., Schreckhase, H.,
Eissner, H.J., Forst, H.J., Eckart, J., Peter, K., Unertl, K.E. (2002)
Influence of combined intravenous and topical antibiotic prophylaxis on the
incidence of infections, organ dysfunctions, and mortality in critically ill surgical
patients: a prospective, stratified, randomized, double-blind, placebo-controlled
clinical trial
Am J Respir Crit Care Med, 166, 1029-1037
56. Liano, F., Junco, E., Pascual, J., Madero, R., Verde, E. (1998)
The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared
with that seen in other settings. The Madrid acute renal failure study
group
Kidney Int, 66, S16-S24
57. Liano, F., Pascual, J. (1996)
Epidemiology of acute renal failure: A prospective, multicenter,
community – based study
Kidney Int., 50, 811-814

58. Lins, R.L., Elseviers, M., Daelemans, R., Zachee, P., Gheuens, E., Lens, S., De Broc M.E. (2000)
Prognostic value of a new scoring system for hospital mortality in acute renal failure
Clin Nephrol, 53, 10-17
59. Lins, R.L., Elseviers, M., Daelemans, R., De Broc, M.E. (2001)
Problems in the development, validation and adaption of prognostic models for acute renal failure
Nephrol Dial Transplant, 16, 1098-1101
60. Lohr, J.W., McFarlane, J., Grantham, J.J. (1988)
A clinical index to predict survival in acute renal failure patients requiring dialysis
Am. J. Kidney Dis., 11, 254-258
61. McCarthy, J.T. (1996)
Prognosis of patients with acute renal failure in the intensive – care unit: a tale of two eras
Mayo Clin Proc, 71, 117-126
62. Mehta, R.L., McDonald, B., Gabbai, F.B., Pahl, M., Pascual, M.T.A., Farkas, A., Kaplan, R.M. (2001)
A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure
Kidney International, 60, 1154-1163
63. de Mendonca, A., Vincent, J.L., Suter, P.M., Moreno, R., Dearden, N.M., Antonelli, M., Takala, J., Sprung, C., Cantraine, F. (2000)
Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score
Intensive Care Med, 26, 915-921

64. Metnitz, P.G.H., Krenn, C.G., Steitzer, H. et al. (2002)
Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients
Crit Care Med, 30, 2051-2058
65. Nissensen, A. R. (1998)
Acute renal failure: definition and pathogenesis
Kidney Int Suppl, 66, S7-10
66. Noble, J.S., MacKirdy, F.N., Donaldson, S.I., Howie, J.C. (2001)
Renal and respiratory failure in Scottish ICUs
Anaesthesia, 56, 124-129
67. Ostermann, M.E., Taube, D., Morgan, C.J., Evans, T.W. (2000)
Acute renal failure following cardiopulmonary bypass: a changing picture
Intensive Care Med, 26, 565-571
68. Oudemans-van-Straaten, H.M., Bosman, R.J., van der Spoel, J.I., Zandstra, D.F. (1999)
Outcome of critically ill patients treated with intermittent high-volume haemofiltration: a prospective cohort analysis
Intensive Care Med, 25, 814-821
69. Platz, K. P., Mueller, A. R., Blumhardt, G., Bachmann, S., Bechstein, W. O., Kahl, A., Neuhaus, P. (1994)
Nephrotoxicity after orthotopic liver transplantation in Cyclosporin A and F 506 treated patients
Transpl Int, 7, 552-7
70. Rasmussen, H.H., Pitt, E.A., Ibels, L.S., McNeil D.Rm. (1985)
Prediction of outcome in acute renal failure by discriminant analysis of clinical variables
Arch Intern Med, 145, 2015-2018

71. Ronco, C. (1994)
Continuous renal replacement therapies in the treatment of acute renal failure in intensive care patients
Part 1. Theoretical aspects and techniques
Nephrol Dial Transplant, 9, Suppl. 4, 191-200
72. Ronco, C. (1994)
Continuous renal replacement therapies in the treatment of acute renal failure in intensive care patients
Part 2. Clinical indications and prescription
Nephrol Dial Transplant, 9, Suppl. 4, 201-209
73. Ronco, C., Bellomo, R., Homel, P., Brendolan, A., Dan, M., Piccinni, P., La Greca, G. (2000)
Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial
The Lancet, 356, 26-30
74. Schaefer, J.-H., Jochimsen, F., Keller, F., Wegschneider, K., Distler, A. (1991)
Outcome prediction of acute renal failure in medical intensive care
Intensive Care Med, 17, 19-24
75. Schroeder, T. H., Krueger, W. A., Hansen, M., Hoffmann, E., Dieterich, H. J., Unertl, K. (1999)
Elimination of Meropenem by continuous hemo(dia)filtration: an in vitro one-compartment model
Int J Artif Organs, 22(5), 307-12
76. Schwilk, B., Wiedeck, H., Stein, B., Reinelt, H., Treiber, H., Bothner, U. (1997)
Epidemiology of acute renal failure and outcome of haemodiafiltration in intensive Care
Intensive Care Med., 23, 1204-1211

77. Silvester, W., Bellomo, R., Cole, L. (2001)
Epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure
of critical illness in Australia
Crit Care Med, 29, 1910-1915
78. Swartz, R.D., Messana, J.M., Orzol, S., Port, F.K. (1999)
Comparing continuous hemofiltration with hemodialysis in patients with severe
acute renal failure
Am J Kidney Dis, 34, 424-432
79. Tonelli, M., Manns, B., Feller-Kopman, D. (2002)
Acute renal failure in the intensive care unit: a systematic review of the impact
of dialytic modality on mortality and renal recovery
Kidney Dis, 40, 875-885
80. Vivino, G., Antonelli, M., Moro, M.L., Cottini, F., Conti, G., Bufi, M., Cannata,
F., Gasparetto, A. (1998)
Risk factors for acute renal failure in trauma patients
Intensive Care Med, 24, 808-814
81. Wagner, K., Wenzel, R., Daul, A. (1993)
Kontinuierliche Dialyseverfahren bei akutem Nierenversagen
Intensiv- und Notfallbehandlung, 18, 106-110

ANHANG

Erhebungsbogen mit persönlichen Daten des Patienten

- 1) fortlaufende Patientennummer incl. Jahr der stationären Aufnahme und Geschlecht: 93001-m bzw. -w bis 00062-m bzw. -w
- 2) Name
- 3) Geburtsdatum

Erhebungsbogen mit Daten zum stationären Verlauf

- 1) fortlaufende Patientennummer incl. Jahr der stationären Aufnahme und Geschlecht: 93001-m bzw. -w bis 00062-m bzw. -w
- 2) Alter des Patienten bei Aufnahme in Jahren
- 3) Unterscheidung von Notfall und elektivem Eingriff
- 4) Größe des Patienten in Zentimeter (cm)
- 5) Gewicht des Patienten in Kilogramm (kg)
- 6) Prognoseabschätzung des Patienten bei Aufnahme durch APACHE II – - scores
- 7) Zeitraum der Intensivbehandlung in Tagen (d)
- 8) mögliche Medikation vor Beginn eines Nierenersatzverfahrens (NEV):
 - Dopamin in Nierendosis (1-3µg/kg/min) zur Verbesserung der renalen Durchblutung und Natriurese (12)
 - Schleifendiuretika (Furosemid, Torasemid) bei versiegender Urinproduktion
 - zusätzliche Diuretika wie Aldosteron-Antagonisten (Spironolaktone) oder Thiaziddiuretika (Hydrochlorothiazid)
- 9) mögliche Grunderkrankungen wie insbesondere
 - Arterielle Hypertonie
 - Koronare Herzkrankheit
 - Herzinsuffizienz
 - Periphere Arterielle Verschlusskrankheit
 - Niereninsuffizienz
 - Leberinsuffizienz
 - Gastrointestinale Erkrankungen
 - Maligne Erkrankungen , etc.

- 10) Verhältnis von Intensivbehandlungs - und NEV - Tagen
- 11) Anzahl der Tage mit kontinuierlicher Nierenersatztherapie (CVVHDF, CAVH)
- 12) Anzahl der Tage mit intermittierender Hämodialyse (HD)
- 13) Nierenparameter bei Aufnahme
 - Serumkreatinin (mg/dl)
 - Serumharnstoff (mg/dl)
 - Kreatininclearance (ml/min)
- 14) Nierenparameter bei Beginn des NEV (s. 13))
- 15) Nierenparameter bei Verlegung bzw. Exitus letalis (s. 13))
- 16) Beginn des akuten Nierenversagens und des NEV, angegeben in Tagen auf Intensiv
- 17) Diagnose(n) des Patienten bei Aufnahme und im Verlauf
- 18) übergeordnete Aufnahmediagnose des Patienten
 - HERZ : Herzoperation
 - HSC : hämorrhagischer Schock
 - PTR : Polytrauma
 - LTX : Lebertransplantation
 - SEP : Sepsis
 - SON : Sonstiges
- 19) mögliche Komplikationen während der Nierenersatztherapie
 - technisch (Blutkoagel im Filter, ineffektives System)
 - klinisch (Blutung, Hypovolämie, Hypotonie, Infektion)
- 20) mögliche Katecholaminpflichtigkeit bei Aufnahme
 - Adrenalin
 - Noradrenalin
- 21) mögliche Katecholaminpflichtigkeit bei Beginn des NEV
- 22) mögliche Katecholaminpflichtigkeit bei Verlegung bzw. Exitus letalis
- 23) Verlauf der Intensivbehandlung
 - verstorben
 - verlegt mit NEV
 - verlegt ohne NEV

DANKSAGUNGEN

Privatdozent Dr. Reinhold Fretschner für die Ermöglichung dieser Doktorarbeit.

Dr. Torsten Schröder und Dr. Matthias Hansen für ihre hervorragende Betreuung und Unterstützung bei meiner Arbeit.

Dr. Reinhard Vonthein für die kompetente Betreuung der statistischen Auswertungen. Mein besonderer Dank geht an meine Eltern, die mir meine Ausbildung ermöglicht haben und jederzeit mit Rat zur Seite standen.

Außerdem danke ich Tobias Eichhorn für seine Hilfe bei der Arbeit am PC und seine moralische Unterstützung.

Zum Schluß noch vielen Dank an alle, die mich beim Entstehen und Schreiben der Arbeit beraten haben.

LEBENS LAUF

Persönliche Daten

Name: Dinkelaker
Vorname: Katrin
Geburtsdatum: 13.07.1977
Geburtsort: Trier
Eltern: Dr. med. Heiner Dinkelaker
Dr. med. Doris Dinkelaker, geb. Kuhn

Bildungsweg

1983 – 1987 Grundschule in Losheim
1987 – 1996 Staatl. Peter-Wust-Gymnasium in Merzig
1996 Allgemeine Hochschulreife

Hochschulbildung

1996 Beginn des Medizinstudiums an der Universität
des Saarlandes, Homburg
09/98 Ärztliche Vorprüfung
09/99 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
10/99 Wechsel an die Eberhard-Karls-Universität
Tübingen
04/02 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
20.05.2003 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
01.10.2004 Approbation als Ärztin

Berufserfahrung

02-03/99 Famulatur Innere Medizin, St. Josef

Krankenhaus Losheim

09-10/99	Famulatur Allgemeinmedizin, Praxis Dr. Waas, Losheim
02-03/00	Famulatur Chirurgie, St. Josef Krankenhaus Losheim
08/00	Famulatur Anästhesie, St. Vincent University Hospital Dublin, Irland
04-07/01	Tutoriat im Wochenpraktikum Kinderheilkunde für Medizinstudenten an der Universitätskinderklinik Tübingen
05-07/01	Sonografiekurs, Praxis Prof. Dr. Jacober Tübingen
05-07/01	Sportmedizin in Theorie und Praxis, EKU Tübingen, Abt. Sportmedizin
04/02-05/03	Praktisches Jahr im Paracelsus Krankenhaus, Ostfildern-Ruit (Gynäkologie, Chirurgie, Innere Medizin)
07/03-09/04 Seit 10/04	Ärztin im Praktikum, Innere Abt. KH Hechingen Assistenzärztin, Innere Abt. KH Hechingen

Auslandsaufenthalte

08-11/93	Schüleraustausch Saarland/Saskatchewan (Kanada)
08-09/00	Famulatur und anschließende Rundreise in Irland