

A. Kribben  
S. Herget-Rosenthal  
F. Pietruck  
Th. Philipp

## Das akute Nierenversagen – Eine Übersicht

### Acute renal failure – an update

Das akute Nierenversagen (ANV) ist definiert als ein rascher, sich über Stunden bis Tage entwickelnder Abfall der Nierenfunktion, erfasst anhand der glomerulären Filtrationsrate (GFR) (53). Andere Aspekte der Nierenfunktion, wie die Ausscheidung weiterer Stoffwechselendprodukte und Medikamente, die Rückresorption filtrierter Substanzen, die Regulation des Elektrolyt- und Säuren-Basen-Haushalts und die verschiedenen endokrinen Funktionen sind beim ANV ebenfalls beeinträchtigt. Sie werden aber zum Nachweis und zur Bestimmung der Schwere des ANV nicht herangezogen, weil sie bezogen auf die Nierenfunktion derzeit nur schlecht quantifizierbar sind. Ein Nachlassen der Urinproduktion ist zwar häufig der erste Hinweis auf ein ANV, doch kann die Urinmenge beim ANV auch normal oder sogar gesteigert sein. Es werden derzeit über 35 verschiedene Definitionen des ANV verwendet. Dies erschwert den Vergleich zwischen den Aussagen verschiedener Studien zur Epidemiologie, zum Krankheitsrisiko, zur Prognose und zur Prävention des ANV (27). Die „Acute Dialysis Quality Initiative“ (ADQI) diskutiert derzeit eine Vereinheitlichung der Definitionen mit einer Einteilung des ANV nach den so genannten RIFLE-Kriterien ([www.ADQI.net](http://www.ADQI.net)) (**Tab. 1**).

### Klinische Bedeutung des ANV

Die Inzidenz des ANV liegt bei Patienten in stationärer Behandlung bei 2–5%, im Bereich von Intensivstationen sogar bei 10–30% (53). Als Folge der immer komplizierter werdenden medizinischen Eingriffe und insbesondere ausgedehnter chirurgischer Interventionen, die zunehmend auch bei älteren und multimorbiden Patienten durchgeführt werden, nimmt die Zahl der Patienten mit ANV kontinuierlich zu (15). Mit 200 Patienten pro 1 Millionen Einwohner, die jedes Jahr wegen eines ANV dialysepflichtig werden, ist die Inzidenz doppelt so hoch, wie die der Patienten, die wegen einer chronischen Niereninsuffizienz dia-

Tab. 1 RIFLE-Kriterien der ADQI zur Quantifizierung des akuten Nierenversagens.

Schweregrad des ANV	Kreatininanstieg	Abfall der GFR	Urinmenge
Risk	> 50%	> 25%	< 0,5 ml/kg/h für 6 Stunden
Injury	> 100%	> 50%	< 0,5 ml/kg/h für 12 Stunden
Failure	> 200%	> 75%	< 0,3 ml/kg/h für 24 Stunden oder Anurie für 12 Stunden
Loss	Kompletter Verlust der Nierenfunktion für > 4 Wochen		
ESRD	Terminale Niereninsuffizienz		

GFR = Glomeruläre Filtrationsrate

lysepflichtig werden (37). Trotz großer Fortschritte in der Dialysetechnologie und der intensivmedizinischen Therapie ist das ANV zur häufigsten und kostenintensivsten Nierenerkrankung und zu einer Hauptursache von Morbidität und Letalität im Krankenhaus geworden (42, 53).

Die Letalität hat sich mit 30–80% in den letzten 4 Jahrzehnten nicht wesentlich geändert (32, 20, 8, 27). Dabei spielt es für die Letalität eine entscheidende Rolle, wie das ANV in der jeweiligen Studie definiert wurde. Die größte Letalität findet sich in den Studien, in welchen das ANV mit Dialysepflichtigkeit gleichgesetzt wird (27). Aber auch nur eine Verdopplung der Kreatininkonzentration führt bereits zu einer 5–15fachen Erhöhung der Letalität (32, 12, 25). Das ANV steigert die Letalität unabhängig von anderen Variablen. Zusätzlich steigert das ANV das Auftreten nicht-renaler Komplikationen, wie Störungen der Flüssigkeitsbilanz, Pneumonie, sowie kardiovaskuläre und gas-

#### Institut

Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Universitätsklinikum Essen

#### Korrespondenz

Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Kribben · Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten  
Universitätsklinikum Essen · Hufelandstraße 55 · 45122 Essen · Tel.: +49/201/7232552 · Fax: +49/201/  
7235633 · E-Mail: andreas.kribben@uni-essen.de

eingereicht: 14.1.2003 · akzeptiert: 17.4.2003

#### Bibliografie

Dtsch Med Wochenschr 2003; 128: 1231–1236 · © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0012-0472

traintestinale Erkrankungen, die ihrerseits zum Tod führen können (32). Deshalb stellt das ANV eine unverändert große klinische Herausforderung dar.

Auch nach Nierentransplantation spielt das ANV mit einer Inzidenz von 25–50% eine wichtige Rolle (11, 56). Das akute Transplantatversagen verschlechtert die Gesamtprognose des Transplantats (11, 42, 44). Die ischämisch bedingte Zellschädigung verstärkt die Expression von Adhäsionsmolekülen und Histokompatibilitätsantigenen auf der Zellmembran. Über die Steigerung von Immunogenität, Leukozytenadhäsion und -infiltration scheint dieses das Entstehen einer akuten und chronischen Rejektion zu begünstigen (7, 23).

## Ursachen des ANV

Die häufigsten Ursachen sind ein vermindertes effektives Blutvolumen und eine gestörte Autoregulation der Nierengefäße, die zu einer prärenal bedingten Nierenfunktionsstörung (sog. „prärenales Nierenversagen“ oder „prerenal azotemia“) und bei Progredienz zu einem akuten ischämischen Nierenversagen („acute tubular necrosis“) führen. Am zweithäufigsten sind im Krankenhaus toxische Ursachen und im ambulanten Bereich postrenale Ursachen (33) (Tab.2).

**kurzgefasst: Das akute Nierenversagen (ANV) ist definiert als rascher Abfall der glomerulären Filtrationsrate, ist die häufigste und teuerste Nierenerkrankung im Krankenhaus und erhöht die Letalität. Die häufigsten Ursachen für ein ANV sind ein vermindertes effektives Blutvolumen und eine gestörte Autoregulation der renalen Gefäße, die zu einer prärenal bedingten Nierenfunktionsstörung und bei Progredienz zu einem akuten ischämischen Nierenversagen führen.**

## Phasen des ANV

Der Ablauf des ANV wird der zeitlichen Abfolge entsprechend in vier Phasen eingeteilt (39). In der *Initialphase* („initiation phase“) kommt es durch eine verminderte Sauerstoffversorgung zu einer Schädigung der proximalen Tubuli. In der neu definierten *Progressionsphase* („extension phase“) führt eine anhaltende Ischämie zu einer vaskulären Schädigung mit einer Verstärkung der Minderperfusion und damit zu einer weiteren tubulären Zellschädigung und Zelltod von Tubuluszellen (51). Die glomeruläre Filtrationsrate fällt weiter ab und die Entzündungskaskade wird angestoßen. In der nachfolgenden *Stabilisationsphase* („maintenance phase“) kommt es zu zellulären Reparationsvorgängen und Zellteilung der verbliebenen Tubuluszellen. Während der *Erholungsphase* („recovery phase“) differenzieren sich die Zellen, nehmen ihre Funktion wieder auf und die glomeruläre Filtrationsrate normalisiert sich. Bei 5–15% der Patienten kommt es jedoch nicht zu einer Erholung und es bleibt eine dauerhafte irreversible Schädigung der Nieren zurück (6).

Tab.2 Wesentliche Ursachen des akuten Nierenversagens.

<i>Prärenal bedingte Nierenfunktionsstörung</i>	Vermindertes effektives Blutvolumen durch Hypovolämie (Erbrechen, Diarrhoe, Blutung), Herzinsuffizienz, Anaphylaktischer Schock, Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS), Sepsis Gestörte Autoregulation der Nierengefäße durch Sepsis, hepatorenales Syndrom, nichtsteroidale Antiphlogistika, Cyclooxygenasehemmer (Cox1 und Cox2), Adrenalin, Noradrenalin, ACE-Hemmer, AT1-Antagonisten
<i>Ischämisches Nierenversagen</i>	progrediente prärenal bedingte Nierenfunktionsstörung mit vaskulärer und tubulärer Schädigung
<i>Toxisches Nierenversagen</i>	Aminoglykoside, Amphotericin B, Vancomycin, Röntgenkontrastmittel, Sulfonamide, Pentamidin, Foscarnet, Cyclosporin A, Tacrolimus, Cisplatin, Methotrexat, organische Lösungsmittel, Äthylenglycol, Schwermetalle
<i>Intrarenale Obstruktion</i>	Zylinder (Plasmozytom), Hyperurikämie, Urat-Kristalle (Tumor-Lyse) Rhabdomyolyse, Hämolyse
<i>Glomerulonephritis</i>	Akute Glomerulonephritis, rasch progrediente Glomerulonephritis
<i>Interstitielle Nephritis</i>	Akute tubulointerstitielle Nephritis (bakteriell, viral (z. B. Hanta-Virus), Medikamentenallergie), bilaterale akute Pyelonephritis
<i>Nierengefäße</i>	Nierenarterien-Embolie (Embolus, Cholesterin), Nierenarterien-Verschluss, Nierenvenen-Thrombose, Vaskulitis, Hämolytisch urämisches Syndrom, maligne Hypertonie, Präeklampsie
<i>Postrenale Ursachen</i>	Harnstau durch Ureterstenose, Urethralstenose, Prostatahyperplasie und gynäkologische Ursachen

## Pathogenese

Im normalen Ruhezustand dienen 20% des Herzminutenvolumens der Nierenperfusion. Trotzdem besteht im Nierenmark keine „Luxusperfusion“, da intrarenale arteriovenöse Shunts die Oxygenierung des Marks reduzieren. Die Tubuli werden außerdem über die Vasa efferentia der Glomeruli versorgt und ihre Sauerstoffversorgung ist daher unmittelbar an die Durchblutung der Vasa efferentia gekoppelt. Ein zusätzlicher O<sub>2</sub>-Mangel, sei es durch vermindertes Angebot (Ischämie) oder erhöhten Bedarf (gesteigerte Zellaktivität), führt zur hypoxischen tubulären Schädigung. Hauptsächlich betroffen sind die oberflächlichen Nephronen mit langer, bis ins Nierenmark reichenden Henlescher-Schleife. Auch die kortikale renale Ischämie hat somit ihren Ursprung in einer Ischämie des Nierenmarks (13). Trotzdem sind beim ANV alle Zellen der Niere, insbesondere die tubulären Epithelzellen und die Zellen der Nierengefäße beteiligt (28).

## Vaskuläre Schädigung

Der renale Blutfluss und die GFR werden über einen weiten Blutdruckbereich (ca. 80–170 mmHg) autoreguliert. Dies erfolgt einerseits myogen (Bayliss-Effekt) durch eine Dilatation des Vas afferens bei Blutdruck-Abfall und andererseits über den tubuloglomerulären Rückkopplungsmechanismus durch Kontraktion des Vas afferens bei Anstieg der tubulären NaCl Konzentration im Bereich der Macula densa, die durch Adenosin,

Angiotensin II und NO vermittelt wird (47). Bei Absinken des Perfusionsdrucks wird der glomeruläre Filtrationsdruck durch eine Vasokonstriktion des Vas efferens bis an den unteren Rand des Bereichs der Autoregulation aufrechterhalten. Zwar wird der renale Blutfluss dadurch vermindert, aber die GFR sinkt weniger stark ab und die Filtrationsfraktion steigt an. Dieses erfolgt vorwiegend durch eine verstärkte Reninfreisetzung, die durch Bildung von Angiotensin II zu einer Konstriktion des Vas efferens und zu einer Kontraktion der Mesangiumzellen mit Einschränkung der Filtrationsfläche führt (3). Neben dem Renin-Angiotensin-Aldosteron System wird auch der Sympathikus stark aktiviert. Beide Faktoren führen dann zu einer Konstriktion der Vasa afferentes und somit zu einem Verlust der Autoregulation und letztlich zu einem Absinken des glomerulären Filtrationsdrucks. Parallel mit der Reduktion der GFR wird weniger Natrium filtriert. Bei vermindertem Natrium-Angebot wird, teilweise vermittelt durch Angiotensin II und Noradrenalin, Natrium vermehrt durch die Tubuli rückresorbiert. Dies führt in der Situation, in der die Nierendurchblutung vermindert, die tubuläre Funktion aber noch nicht beeinträchtigt ist (prärenal bedingte Nierenfunktionsstörung), zu einem konzentrierten, natriumarmen Urin (19).

### Tubuläre Schädigung

Wegen des hohen Energiebedarfs sowie der obligat oxidativen Energiegewinnung sind die proximalen Tubuluszellen sehr empfindlich gegenüber einer Hypoxie. Die Hypoxie mit nachfolgender ATP-Depletion führt zum Funktionsverlust der Tubuli (30) und zu morphologischen Veränderungen (2). Der durch das Aktin-Zytoskelett aufrecht erhaltene, polare Aufbau der proximalen Tubuluszellen ist Voraussetzung für die gerichteten aktiven Transportprozesse. An der der Basalmembran zugewandten Seite hält das Aktin-Zytoskelett durch den Zell-Matrix-Kontakt die Tubuluszellen in Position und an der dem Tubuluslumen zugewandten Seite vergrößert das Aktin-Zytoskelett durch Ausbildung von Mikrovilli die Resorptionsoberfläche der Tubuluszellen. Bei Schädigung kommt es frühzeitig zur Zerstörung des Aktin-Zytoskeletts mit Verlust der Mikrovilli, zur Auflösung des Zell-Zell-Kontaktes mit Verlust der Zellpolarität (2,24) und zum Verlust der Transportfunktionen (43). Mit der Ablösung einzelner Zellen von der Basalmembran und Übertritt in das Tubuluslumen wird der Urinfluss in den Tubuli blockiert (tubuläre Obstruktion). Dies erhöht den intratubulären Druck und reduziert damit die GFR weiter. Nach Ablösung einzelner Tubuluszellen liegt die Basalmembran frei. Es wird daher passiv Primärharn rückresorbiert und dadurch die effektive GFR weiter vermindert. Die abgelösten Tubuluszellen werden in der Erholungsphase durch Proliferation benachbarter Tubuli (53) und durch das Einwandern extrarenaler Zellen ersetzt (22).

**kurzgefasst:** Der Initialphase mit tubulärer Schädigung folgt die Progressionsphase mit vaskulärer Schädigung. Während der Stabilisationsphase kommt es zu zellulären Restrukturierung und in der Erholungsphase zur Wiederherstellung der Nierenfunktion.

### Diagnostik des ANV

Zur Diagnose des ANV müssen vier Fragen beantwortet werden:

#### 1. Besteht eine Niereninsuffizienz?

Obligat bei Niereninsuffizienz ist eine reduzierte GFR mit einem Anstieg von Kreatinin und Harnstoff im Serum. Häufig, aber nicht obligat, sind ein Anstieg von Kalium und Harnsäure im Serum, Azidose und Anämie, Reduktion der Urinmenge (Oligurie) und Ödeme. Serum-Harnstoff kann auch unabhängig von einer Einschränkung der Nierenfunktion ansteigen, besonders bei Blutungen (insbesondere intestinal) sowie bei vermehrtem Eiweißabbau und Katabolismus (Nekrosen, Abszesse, schwere fieberhafte Infekte, ausgedehnte Operationen, Immobilisation und die Einnahme von Glucocorticoiden).

#### 2. Ist die Niereninsuffizienz chronisch oder akut?

Es gibt keinen klinischen Befund, der für ein **akutes Nierenversagen** beweisend ist. Ein Argument für ein ANV ist, nach Abschluss einer chronischen Niereninsuffizienz, der Nachweis einer möglichen auslösenden Ursache (s. **Tab.2**). Für ein ANV spricht ein rascher Anstieg der Kreatinin- und Harnstoffkonzentration. Dabei kommt es auf den Anstieg und nicht auf die absoluten Werte an. Auch bei völligem Ausfall der Nierenfunktion steigt die Kreatininkonzentration in 24 Stunden nur um bis zu 1,5mg/dl an.

Für eine **chronische Niereninsuffizienz** oder eine akute Verschlechterung der Nierenfunktion bei chronischer Niereninsuffizienz sprechen Hypertonie, Anämie, sekundärer Hyperparathyreoidismus mit Hyperphosphatämie und Hypokalzämie, Akanthozyten im Urinsediment oder eine glomeruläre Proteinurie als Hinweis auf eine Glomerulonephritis, Analgetika-Missbrauch, Systemkrankheiten oder ein länger bestehender Diabetes mellitus. Sonographisch finden sich meist verkleinerte Nieren, ein reduzierter echodichter Parenchymsaum oder spezifische Befunde wie Zystennieren oder Hydronephrose, die ebenfalls gegen ein ANV sprechen.

#### 3. Ist die Ursache der akuten Niereninsuffizienz renal oder extrarenal ?

Bei **postrenalen Ursachen** ist der sonographische Nachweis eines Aufstaus der ableitenden Harnwege diagnostisch entscheidend. Daher ist die erste apparativ diagnostische Maßnahme bei Verdacht auf ein ANV die Sonographie der Nieren und der Harnblase. Der Urin ist (wenn vorhanden) normal und/oder zeigt eine Hämaturie ohne Akanthozyten.

Eine **prärenal bedingte Nierenfunktionsstörung** wird durch Anamnese, klinische Untersuchung und Kontrolle des Flüssigkeitshaushaltes (Blutdruck, ZVD) geprüft: Klinische Hinweise auf einen Volumenmangel sind: Durst, Hypotonie, Tachykardie, trockene Schleimhäute, schlecht gefüllte Halsvenen, schneller Gewichtsverlust und eine Flüssigkeits-Ausscheidung, die geringer als die Flüssigkeitsaufnahme ist. Die Diagnose wird weiter wahrscheinlich, wenn eine plausible Ursache zu erkennen ist; insbesondere ein vermindertes effektives arterielles Blutvolumen (bei Schock, Herzinsuffizienz oder hepatorenalem Syndrom). Als Hinweis für eine prärenal bedingte Nierenfunktionsstörung sind die seit langem empfohlenen Urin-Parameter, spe-

Tab. 3 Urinbefunde beim akuten Nierenversagen.

	Prärenale Nierenfunktionsstörung ANV	Ischämisches/toxisches ANV
spezifisches Gewicht*	>1,018	≅ 1,010
Urin-Osmolalität*	> 500 mosmol/kg	< 350 mosmol/kg
Urin-Natrium*	< 10 mmol/l	> 20 mmol/l
FE <sub>Na</sub> **	< 1%	> 1%
Urin-Kreatinin-Konzentration (mg/dl)/ Plasma-Kreatinin-Konzentration (mg/dl)*	> 40	< 20
Urin-Harnstoff-N-Konzentration (mg/dl)/ Urin-Kreatinin-Konzentration (mg/dl)*	> 15	< 15
FE <sub>UN</sub> **	< 35%	> 35%
Proteine, Sediment	meist o.B., gelegentlich hyaline Zylinder	Tubuläre Proteinurie, granuläre oder epitheliale Zylinder

\*: nicht aussagekräftig bei Diuretikagabe,  
 \*: FE<sub>Na</sub> = (Urin-Natrium/Plasma-Natrium)/(Urin-Kreatinin/Plasma-Kreatinin),  
 \*\*: FE<sub>UN</sub> = (Urin-Harnstoff/Plasma-Harnstoff)/(Urin-Kreatinin/Plasma-Kreatinin)

zifisches Gewicht, Urin-Osmolalität, Urin-Natriumkonzentration und fraktionelle Natriumausscheidung (FE<sub>Na</sub>) (19, 38, 50) nur in den seltenen Fällen aussagekräftig, in denen keine Diuretika gegeben werden (Tab. 3). Die Quotienten aus der Urin- und Plasma-Kreatinin-Konzentration, sowie aus der Urin- zu Plasma-Harnstoff-Konzentration werden durch Diuretika entgegengesetzt beeinflusst, sodass die kürzlich als prädiagnostisch beschriebene, aus diesen Quotienten berechnete fraktionelle Harnstoffausscheidung (FE<sub>UN</sub>) auch bei Diuretika-Gabe aussagekräftig ist (10) (Tab. 3).

#### 4. Handelt es sich um ein ischämisch-toxisches ANV oder um eine andere renoparenchymatöse Erkrankung?

Ein ischämisches und/oder toxisches ANV kann meistens durch Anamnese sowie durch Urin- und Serumuntersuchungen von einer akuten Glomerulonephritis, tubulointerstitiellen Nephritis oder anderen renalen Erkrankungen abgegrenzt werden. Eine Nierenbiopsie ist nur dann erforderlich, wenn der klinische Befund unklar bleibt oder gar mit der Diagnose eines ANV unvereinbar ist (z.B. nephrotisches Syndrom) (s. Tab. 2). Bei unklarer Ursache des Nierenversagens sowie bei Hinweisen auf eine Glomerulonephritis oder eine interstitielle Nephritis zeigen sich bei einer Nierenbiopsie, die heute auch auf Intensivstationen ohne besondere Risiken durchführbar ist, oft überraschende Befunde, aus denen sich spezielle therapeutische Konsequenzen ergeben.

**kurzgefasst:** Differenzialdiagnostisch muss eine chronische Niereninsuffizienz abgegrenzt werden. In Verbindung mit den klinischen Umständen ist die sensitivste Methode zum Nachweis eines postrenalen ANV die Ultraschalluntersuchung der Nieren und der Harnblase und zum Nachweis einer prärenal bedingten Nierenfunktionsstörung die fraktionelle Harnstoffausscheidung.

## Prophylaxe und Therapie des ANV

Nach aktuellen Empfehlungen wird zwischen prophylaktischen Maßnahmen, der Therapie der Niereninsuffizienz und der Therapie von Begleiterkrankungen unterschieden (49). Eine kausale Therapie zur Beeinflussung der vaskulären und tubulären Schädigung steht derzeit nicht zur Verfügung. Prophylaktische Maßnahmen zur Verhinderung des Auftretens oder einer weiteren Verschlechterung des ANV sind nur in der Progressionsphase erfolgversprechend (39). Danach ist nur noch eine Förderung der Zellregeneration möglich. Deshalb ist eine frühzeitige Diagnose und das schnelle Einleiten einer Sekundärprophylaxe entscheidend um eine weitere Schädigung zu vermeiden.

### Prophylaxe des ANV

Zur Prophylaxe des ANVs durch die Gabe von Röntgenkontrastmitteln haben nur der Erhalt einer adäquaten intravasalen Füllung, des Herzzeitvolumens und des Nierenperfusionsdrucks, sowie das Vermeiden einer Hypoxämie, der Ausgleich einer ausgeprägten Anämie und das Vermeiden einer Begleitmedikation mit nephrotoxischen Substanzen (s. Tab. 2) eine Evidenz, die an Evidenz-Grad 1 heranreicht (46). Bei anderen Risikofaktoren für ein ANV (s. Tab. 2) sind die genannten Maßnahmen nach klinischer Erfahrung ebenfalls protektiv. Bei Rhabdomyolyse, Hämolyse und Tumorlyse vermindert das Alkalisieren des Harns vermutlich das Risiko für ein ANV. Zur Prophylaxe einer Schädigung durch sehr große Konzentrationen von Harnsäure steht seit kurzem das Harnsäure-spaltende Enzym Rasburicase zur Verfügung (45).

**Flüssigkeit:** Die frühzeitige, intensive Flüssigkeitszufuhr hat große Bedeutung und kann verhindern, dass eine prärenal bedingte Nierenfunktionsstörung in ein ischämisches Nierenversagen übergeht und kann das Ausmaß der Schädigung in der Progressionsphase beschränken (34). Bei dem Erdbeben in der Türkei im August 1999 gelang es bei Verschlütteten durch Infusionen von Flüssigkeit, noch bevor sie aus dem Schutt befreit wurden, ein manifestes ANV zu verhindern (4). Flüssigkeitssubstitution ist das einzige therapeutische Verfahren, das ein ANV effektiv verhindern kann. Die Infusion einer 0,9% Kochsalzlösung mit 1 ml/kg/h für 12 Stunden vor der Kontrastmittelgabe ist dabei einer unbeschränkten oralen Flüssigkeitsgabe (54) und einer 0,45% Kochsalzlösung überlegen (40).

**Diuretika:** Patienten mit Oligurie oder Anurie (= oligurisches Nierenversagen) haben eine schlechtere Prognose als Patienten mit normaler Diurese (41, 1). Ein späterer Übergang vom oligurischen Nierenversagen zum nicht-oligurischen Nierenversagen verbessert die Prognose jedoch nicht (9). Eine große, kürzlich publizierte Kohortenstudie zeigte eine deutlich höhere Mortalität bei Intensivpatienten mit ANV, die mit Diuretika behandelt wurden, in erster Linie weil wegen der noch laufenden Diurese die Nephrologen zu spät eingeschaltet wurden und daher der Volumenersatz zum Ausgleich der Diurese nicht energisch genug durchgeführt wurde (36). Zusätzlich vermindert Furosemid den Sauerstoffgehalt in der Medulla (16). Zusammenfassend ist von der Gabe von Diuretika beim ANV eher abzuraten.

**Ernährung:** Insbesondere in der Stabilisierungsphase und der Regenerationsphase ist auf eine ausreichend hohe Kalorien- (25–40 kcal/kg Körpergewicht/Tag) und Eiweißzufuhr (1,2–1,5

g/kg/Tag) zu achten. Eine höhere Kalorien- und Eiweißzufuhr, wie sie in der Vergangenheit empfohlen wurde, führt nicht zu einer Verbesserung des Katabolismus und der Prognose.

**Dopamin:** Dopamin, auch in der so genannten Nierendosis, wird nicht empfohlen, da kein überzeugender positiver Effekt auf den Verlauf des ANVs nachgewiesen wurde und die Gefahr von Rhythmusstörungen und Darmnekrosen besteht (31).

**Dialysebehandlung nach Kontrastmittel:** Eine Dialysebehandlung nach Kontrastmittelgabe hat keinen protektiven Effekt (4, 26).

**Acetylcystein:** Patienten mit Acetylcystein hatten nach Kontrastmittelexposition bei Computertomographie (52) und kardiovaskulärer Intervention ein niedrigeres Kreatinin (48). Diese Befunde konnten in weiteren Studien bei Patienten, die ausreichend mit Flüssigkeit substituiert waren, nicht bestätigt werden (14, 55).

**Theophyllin:** Ein protektiver Effekt des Adenosin antagonistischen Theophyllin wurde bei Kontrastmittelexposition beobachtet (18). Bei ausreichender Bewässerung wurde dieser protektive Effekt nicht nachgewiesen (17).

**Prostaglandin E1:** In einer Pilotstudie war der kontrastmittelinduzierte Kreatininanstieg bei niereninsuffizienten Patienten, die Prostaglandin E<sub>1</sub> erhielten, geringer als in der Placebo-Gruppe (28). Eine Studie, die diese Beobachtung bestätigt, liegt noch nicht vor.

Mit **Endothelin-Rezeptorantagonisten** und dem **Atrialen Natriuretischen Peptid (ANP)** konnte kein protektiver Effekt nachgewiesen werden; der Einsatz von **Wachstumsfaktoren** ist noch im tierexperimentellen Stadium.

### Therapie des ANV

Da die Therapie derzeit aus der Sekundärprophylaxe des ANVs besteht, ist eine frühzeitige Diagnose und nephrologische Mitbetreuung von entscheidender Bedeutung. Wenn das nephrologische Konsil erst mehr als 4 Tage nach Beginn des ANV durchgeführt wird, verdoppelt sich die Länge des Aufenthalts auf der Intensivstation, verlängert sich der gesamte Krankenhausaufenthalt und steigt die Letalität bei dialysepflichtigen Patienten um 50% und bei nicht-dialysepflichtigen Patienten um 100% (21, 35). Eine großzügige Gabe von Diuretika kann durch das vergrößerte Urinvolumen zu einem verspäteten Konsil beitragen. Zur Nierenersatztherapie wird auf die Empfehlungen der „Acute Dialysis Quality Initiative“ (27, www.ADQI.net) und zur Therapie von Begleiterkrankungen auf die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin in Zusammenarbeit mit dem Berufsverband Deutscher Internisten (49) verwiesen.

**kurzgefasst:** Zur Prophylaxe des ANV haben eine gesicherte Wirkung:

- der Erhalt eines adäquaten intravasalen Volumens, des Herzzeitvolumens und des Nierenperfusionsdrucks,
- das Vermeiden einer Gewebs-Hypoxämie,
- der Ausgleich einer ausgeprägten Anämie und das Vermeiden von nephrotoxischen Substanzen.

Medikamente wie Diuretika, Dopamin, Acetylcystein, Theophyllin, Prostaglandin E<sub>1</sub> sowie eine „prophylaktische“ Dialyse haben keinen einheitlich protektiven Effekt und sind potenziell schädlich.

Die Therapie beschränkt sich durch Sekundärprophylaxe auf das Verhindern einer Progression des ANV.

### Fazit für die Praxis

Das ANV ist definiert als ein rascher Abfall der glomerulären Filtrationsrate. Es ist die häufigste und teuerste Nierenerkrankung im Krankenhaus und erhöht die Mortalität. Die häufigste Ursache für ein ANV ist ein vermindertes effektives Blutvolumen und eine gestörte Autoregulation der renalen Gefäße, die zu einer prärenal bedingten Nierenfunktionsstörung (sog. „prärenales Nierenversagen“) und bei Progredienz zu einem ischämischen Nierenversagen führen.

Der Initialphase mit tubulärer Schädigung folgt die Progressionsphase mit vaskulärer Schädigung. Während der nachfolgenden Stabilisationsphase kommt es zu zellulären Reparationsvorgängen und in der Erholungsphase zur Wiederherstellung der Nierenfunktion. Differenzialdiagnostisch muss eine chronische Niereninsuffizienz abgegrenzt werden. Die Ultraschalluntersuchung der Nieren und der Harnblase ist zum Nachweis eines postrenalen ANV und die fraktionelle Harnstoffausscheidung zum Nachweis einer prärenal bedingten Nierenfunktionsstörung die sensitivste Methode. Zur Prophylaxe eines ANV haben der Erhalt eines adäquaten intravasalen Volumens, des Herzzeitvolumens und des Nierenperfusionsdrucks, sowie das Vermeiden einer Hypoxämie, der Ausgleich einer ausgeprägten Anämie und das Vermeiden von nephrotoxischen Substanzen eine gesicherte Wirkung. Bei Rhabdomyolyse, Hämolyse und Tumorlyse vermindert das Alkalisieren des Harns und bei einer sehr großen Harnsäurekonzentration das Harnsäure-spaltende Enzym Rasburicase das Risiko für ein ANV. Medikamente wie Diuretika, Dopamin, Acetylcystein, Theophyllin, Prostaglandin E<sub>1</sub>, sowie eine „prophylaktische“ Dialyse haben keinen einheitlich protektiven Effekt und sind potenziell schädlich. Die Therapie beschränkt sich durch Sekundärprophylaxe auf das Verhindern einer Progression des ANV.

**Autorenerklärung:** Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkt in diesem Artikel eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

- 1 Anderson RJ, Linas SL, Berns AS, Henrich WL, Miller TR, Gabow PA, Schrier RW. Nonoliguric acute renal failure. *N Engl J Med* 1977; 296: 1134–1138
- 2 Atkinson SJ, Molitoris BA. Cytoskeletal alterations as a basis of cellular injury in acute renal failure. Philadelphia, WB Saunders, A Companion to Bernner & Rector's *The Kidney*, edited by Molitoris BA, Finn WP. 2001: 119–131
- 3 Badr KF, Ichikawa I. Prerenal failure: A deleterious shift from renal compensation to decompensation. *N Engl J Med* 1988; 319: 623–629
- 4 Berger ED, Bader BD, Röscher T, Risler T, Erley CM. Kontrastmittelinduziertes Nierenversagen lässt sich durch Hämodialyse nicht verhindern. *Dtsch Med Wochenschr* 2001; 126: 162–166
- 5 Better OS, Rubinstein I. Post-traumatic acute renal failure with emphasis on the muscle crush syndrome. Philadelphia, WB Saunders, A Companion to Bernner & Rector's *The Kidney*, edited by Molitoris BA, Finn WP. 2001: 227–235
- 6 Bhandari S, Turney JH. Survivors of acute renal failure who do not recover renal function. *QJM* 1996; 89: 415–421
- 7 Bradley AB. Factors affecting kidney transplantation success. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1992; 1: 220–229
- 8 Brady HR, Singer GG. Acute renal failure. *Lancet* 1995; 346: 1533–1540
- 9 Brown CD, Ogg CS, Cameron JS. High dose furosemide in acute renal failure: a controlled trial. *Clin Nephrol* 1981; 15: 90–96
- 10 Carvounis C, Nisar S, Guro-Razuman S. Significance of the fractional excretion of urea in the differential diagnosis of acute renal failure. *Kidney Int* 2002; 62: 2223–2229
- 11 Chan L, Kam I. Outcomes and complications of renal transplantation. Boston, New York, Toronto, London: Little, Brown and Company, *Diseases of the kidney*, 6th ed., edited by Schrier RW, Gottschalk CW. 1996; Vol. III: 2713–2769
- 12 Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley J. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med* 1998; 104: 343–348
- 13 Conger JD. Vascular alterations in acute renal failure: roles in initiation and maintenance. Acute renal failure. Philadelphia, WB Saunders, A Companion to Brenner & Rector's *The Kidney*, edited by Molitoris BA, Finn. 2001: 13–29
- 14 Durham JD, Caputo C, Dokko J, Zaharakis T, Pahlavan M, Keltz J, Dutka P, Marzo K, Maesaka JK, Fishbane S. A randomised controlled trial of N-acetylcysteine to prevent contrast nephropathy in cardiac angiography. *Kidney Int* 2002; 62: 2202–2207
- 15 Elasy TA, Anderson RJ. Changing demography of acute renal failure. *Sem Dial* 1996; 9: 438–443
- 16 Epstein FH, Prasad P. Effects of furosemide on medullary oxygenation in younger and older subjects. *Kidney Int* 2000; 57: 2080–2083
- 17 Erley CM, Duda SH, Rehfuess D, Scholtes B, Bock J, Muller C, Osswald H, Risler T. Prevention of radiocontrast-media-induced nephropathy in patients with pre-existing renal insufficiency by hydration in combination with the adenosine antagonist theophylline. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1146–1149
- 18 Erley CM, Duda SH, Schlepckow S, Koehler J, Huppert PE, Strohmaier WL, Bohle A, Risler T, Osswald H. Adenosine antagonist theophylline prevents the reduction of glomerular filtration rate after contrast media application. *Kidney Int* 1994; 45: 1425–1431
- 19 Espinel CH. The FENa test: Use in the differential diagnosis of acute renal failure. *JAMA* 1976; 236: 579–581
- 20 Esson ML, Schrier RW. Diagnosis and treatment of acute tubular necrosis. *Ann Intern Med* 2002; 137: 744–752
- 21 Feest TG, Round A, Hamad S. Incidence of severe acute renal failure in adults: results of a community based study. *BMJ* 1993; 306: 481–483
- 22 Gupta S, Verfaillie C, Chmielewski D, Kim Y, Rosenberg ME. A role for extrarenal cells in the regeneration following acute renal failure. *Kidney Int* 2002; 62: 1285–1290
- 23 Heemann U, Kribben A, Schäfers RF, Philipp Th. The role of adhesion molecules in chronic rejection. Great Britain: Kluwer Academic Publishers, *Late graft loss*, edited by Touraine JL et al. 1997: 63–67
- 24 Herget-Rosenthal S, Hosford M, Kribben A, Atkinson SJ, Sanoval RM, Molitoris BA. Characteristics of EYFP-actin and visualization of actin dynamics during ATP depletion and repletion. *Am J Physiol* 2001; 281: C1858–C1870
- 25 Herget-Rosenthal S, Stang A, Kohl D, Schäfer U, Jücker KH, Philipp Th, Kribben A. Acute renal failure after bone marrow transplantation revisited (Abstract). *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 132A
- 26 Huber W, Jeschke B, Kreyman B, Hennig M, Page M, Salmhofer H, Eckel F, Schmidt U, Umgelter A, Schweigart U, Classen M. Haemodialysis for the prevention of contrast-induced nephropathy: outcome of 31 patients with severely impaired renal function, comparison with patients at similar risk and review. *Invest Radiol* 2002; 37: 471–481
- 27 Kellum JA, Levin N, Bouman C, Lameire N. Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 2002; 8: 509–514
- 28 Koch J-A, Plum J, Grabensee B, Mödler U, PGE1 Study Group. Prostaglandin E1: a new agent for the prevention of renal dysfunction in high risk patients caused by radiocontrast media? *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 43–49
- 29 Kribben A, Edelstein CL, Schrier RW. Pathophysiology of acute renal failure. *J Nephrol* 1999; 12 (Suppl 2); S142–151
- 30 Kribben A, Feldkamp T, Hörbelt M, Lange B, Pietruck F, Herget-Rosenthal S, Heemann U, Philipp T. ATP protects, by way of receptor-mediated mechanisms, against hypoxia-induced injury in renal proximal tubules. *J Lab Clin Med* 2003; 14: 67–73
- 31 Lassnigg A, Donner E, Grubhofer G, Prestler E, Druml J, Hiesmayr M. Lack of renoprotective effects of dopamine and furosemide during cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 97–104
- 32 Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RJ. The effect of acute renal failure on mortality. *JAMA* 1996; 275: 1489–1494
- 33 Liano F, Pascual J, Madrid Acute Renal Failure Study Group. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. *Kidney Int* 1996; 50: 811–818
- 34 Mehta RL, Clark WC, Schetz M. Techniques for assessing and achieving fluid balance in acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 2002; 8: 535–543
- 35 Mehta RL, McDonald B, Gabbai F, Pahl M, Farkas A, Pascual MT, Zhuang S, Kaplan RM, Chertow GM. Nephrology consultation in acute renal failure: does timing matter? *Am J Med* 2002; 113: 527–528
- 36 Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Chertow GM for the PICARD study group. Diuretics, mortality, and nonrecovery of renal function in acute renal failure. *JAMA* 2002; 288: 2547–2553
- 37 Metcalfe W, Simpson M, Khan IH, Prescott GJ, Simpson K, Smith WC, MacLeod AM. Scottish renal registry: Acute renal failure requiring renal replacement therapy: incidence and outcome. *QJM* 2002; 95: 579–583
- 38 Miller TR, Andersen RJ, Linas SL, Henrich WL, Berns AL, Gabow PA, Schrier RW. Urinary diagnostic indices in acute renal failure. *Ann Intern Med* 1978; 89: 47–50
- 39 Molitoris BA. Transitioning to therapy in ischemic acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 265–267
- 40 Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J, Perruchoud AP, Eriksson U, Marsch S, Roskamm H. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002; 162: 329–336
- 41 Myers BD, Moran SM. Hemodynamically mediated acute renal failure. *N Engl J Med* 1986; 314: 97–105
- 42 National Kidney and Urologic Diseases Advisory Board 1990. Long range plan: Window on the 21st century. NIH publication, 1990; number 90–583: 47–48
- 43 Pietruck F, Blaschke S, Lange B, Geng H, Philipp Th, Kribben A. Hypoxia reversibly inhibits organic cation transport in isolated rat proximal tubules (Abstract). *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 790A
- 44 Ponticelli C, Villa M, Cesana B, Montagnio G, Tarantino A. Risk factors for late kidney allograft failure. *Kidney Int* 2002; 62: 1848–1854
- 45 Pui CH. Rasburicase: a potent urolytic agent. *Expert Opin Pharmacother* 2002; 3: 433–452
- 46 Ronco C, Bellomo R. Prevention of acute renal failure in the critical ill. *Nephron* 2003; 93: C13–C20
- 47 Schnermann J, Levine DZ. Paracrine Factors in Tubuloglomerular Feedback: Adenosine, ATP, and Nitric Oxide. *Annu Rev Physiol* 2002; 10.1146/annurev.physiol.65.050102.085738
- 48 Shyu KG, Cheng JJ, Kuan P. Acetylcysteine protects against acute renal damage in patients with abnormal renal function undergoing a coronary procedure. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1383–1388
- 49 Sieberth HG, Bulla M, Grabensee B, Morgera St, Neumayer H-H, Schurek HJ. Akutes Nierenversagen. Rationelle Diagnostik und Therapie in der Inneren Medizin. Leitlinien. Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin in Zusammenarbeit mit dem Berufsverband Deutscher Internisten, Hrsg.: Classen M, Dierksmann R, Heimpel H, Koch K-M, Meyer J, Müller O-H, Specker Ch, Theiss W. Stand September 2002; G9: 1–4
- 50 Smith HW. Principles of renal physiology. New York, Oxford University Press, 1956: 79–81
- 51 Sutton TA, Fisher CJ, Molitoris BA. Microvascular endothelial injury and dysfunction during ischemic acute renal failure. *Kidney Int* 2002; 62: 1539–1549
- 52 Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* 2002; 343: 180–184
- 53 Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med* 1996; 334: 1448–1460
- 54 Trivedi HS, Moore H, Nasr S, Aggarwal K, Agrawal A, Goel P, Hewett J. A randomised prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron* 2003; 93: C29–C34
- 55 Vallero A, Cesano G, Pozzato M, Garbo M, Minelli M, Quadrello F, Formica M. Contrast nephropathy in cardiac procedures: no advantage with prophylactic use of N-acetylcysteine (NAC). *G Ital Nefrol* 2002; 19: 529–533
- 56 Wagner K, Daul A. Akutes Transplantatversagen nach Nierentransplantation. Deisenhofen: Dustri-Verlag, *Manuale nephrologicum*, Hrsg.: Brass H, Philipp Th, Schulz W. 1994; XI-5: 1–8