
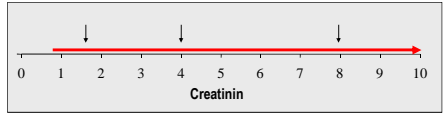
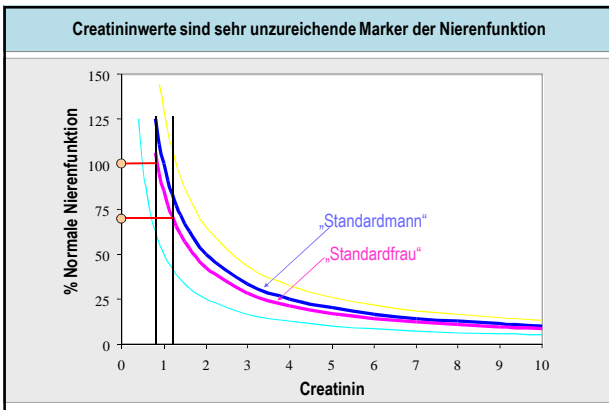


AKUTES NIERENVERSAGEN

Harald Rupprecht
Medizinische Klinik V
Klinikum Bayreuth GmbH



Welcher Anstieg des Serum-Creatinins ist denn relevant?

Diagnose und Stadieneinteilung akutes Nierenversagen

Stadieneinteilung AKIN (acute kidney injury network)

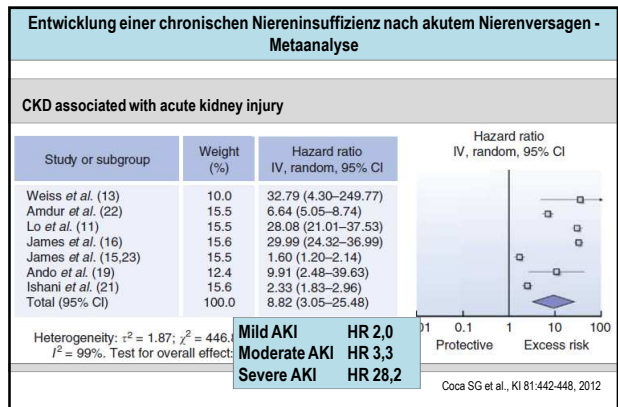
	Serum-Creatinin-Anstieg	Diuresemenge
1	>0,3 mg/dl oder > 1,5-2-fach	< 0,5 ml/kg/h für mehr als 6h
2	>2-3-fach	< 0,5 ml/kg/h für mehr als 12h
3	>3-fach oder Crea > 4,0 mit akutem Anstieg > 0,5mg/dl	< 0,3 ml/kg/h für 24h oder Anurie für 12h

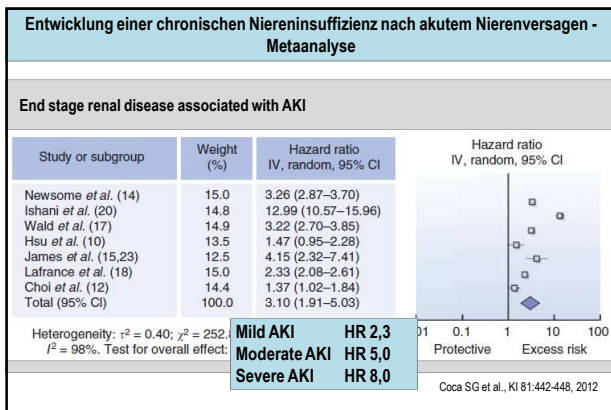
Prognose bei akutem Nierenversagen

Zunahme der Mortalitätswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Crea-Anstieg

Criterion	Unadjusted OR (95% CI)	Age- and Gender-Adjusted OR (95% CI)	Multivariable OR (95% CI)	Area under ROC Curve
↑ SCr ≥ 0.3 mg/dl	6.9 (5.2 to 9.0)	6.6 (5.0 to 8.7)	4.1 (3.1 to 5.5)	0.84
↑ SCr ≥ 0.5 mg/dl	11.1 (8.7 to 14.2)	10.6 (8.3 to 13.6)	6.5 (5.0 to 8.5)	0.86
↑ SCr ≥ 1.0 mg/dl	19.9 (15.1 to 26.1)	19.0 (14.4 to 25.0)	9.7 (7.1 to 13.2)	0.84
↑ SCr ≥ 2.0 mg/dl	36.4 (24.3 to 54.6)	37.7 (25.0 to 56.9)	16.4 (10.3 to 26.0)	0.83
↑ SCr by 25%	4.0 (3.0 to 5.2)	3.9 (3.0 to 5.2)	2.0 (1.2 to 3.9)	0.85
↑ SCr by 50%	5.9 (4.6 to 7.5)	5.8 (4.6 to 7.5)	4.4 (3.4 to 5.7)	0.84
↑ SCr by 100%	8.9 (6.9 to 11.4)	9.2 (7.1 to 11.8)	6.5 (4.9 to 8.6)	0.84
↑ SCr by 50% to a minimum peak of 2.0 mg/dl	16.9 (12.8 to 22.3)	15.9 (12.0 to 21.0)	7.9 (5.8 to 10.9)	0.84
↑ SCr ≥ 0.5 mg/dl with baseline SCr < 2.0 mg/dl or ↑ SCr ≥ 1.0 mg/dl with baseline SCr ≥ 2.0 and < 5.0 mg/dl	11.0 (8.6 to 14.0)	10.5 (8.2 to 13.4)	6.5 (5.0 to 8.5)	0.86

Chertow, G. M. et al. J Am Soc Nephrol 2005;16:3365-3370

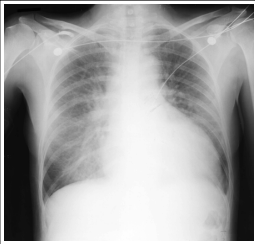





Hat mein Patient lebensbedrohliche urämische Komplikationen?

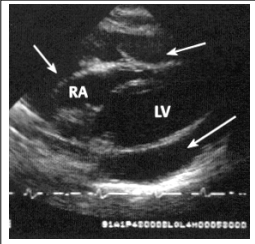
Sofort zu behandelnde urämische Komplikationen

- Volumenentgleisung mit kardialer Dekompensation
- urämische Perikarditis mit hämodynamisch relevantem Perikarderguss
- Hyperkaliämie



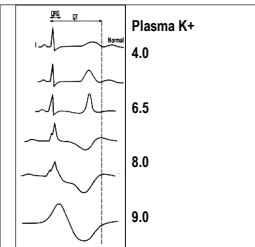
Sofort zu behandelnde urämische Komplikationen

- Volumenentgleisung mit kardialer Dekompensation
- urämische Perikarditis mit hämodynamisch relevantem Perikarderguss
- Hyperkaliämie



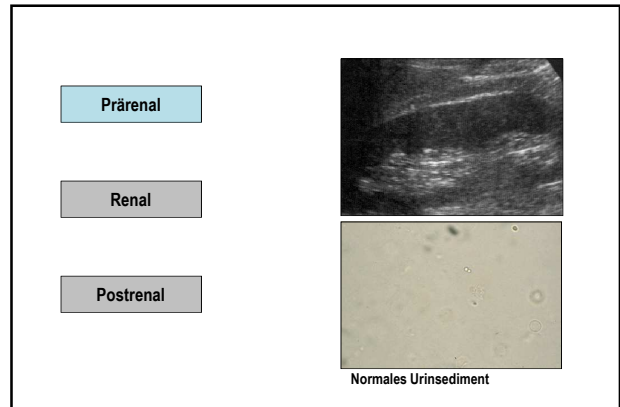
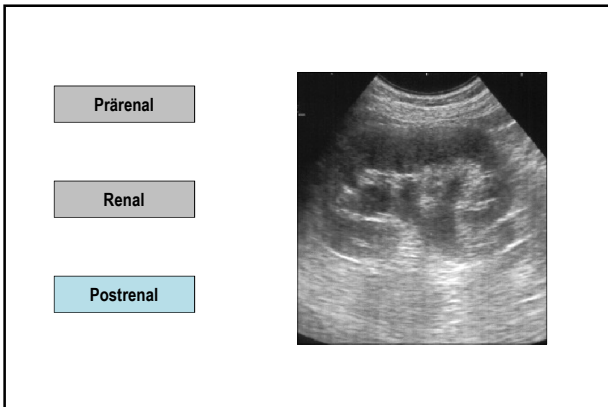
Sofort zu behandelnde urämische Komplikationen

- Volumenentgleisung mit kardialer Dekompensation
- urämische Perikarditis mit hämodynamisch relevantem Perikarderguss
- Hyperkaliämie

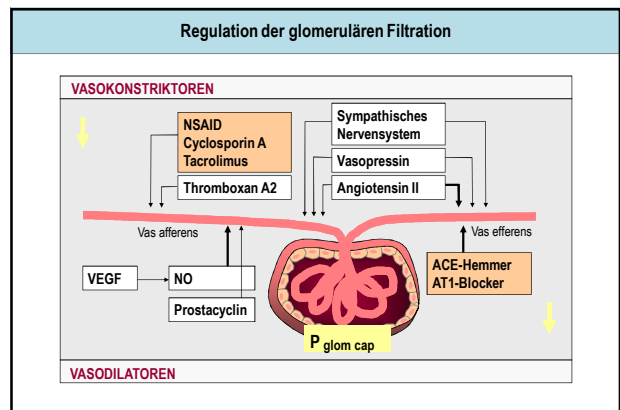



Was ist der Grund für das akute Nierenversagen?

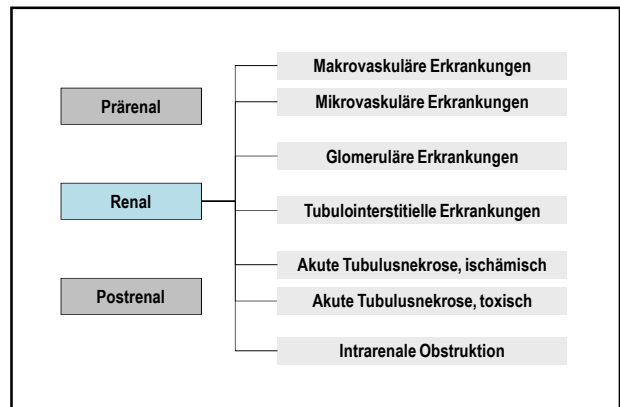
Anamnese
Sonographie
Urinsediment
erlauben meist bereits eine pathogenetische Zuordnung

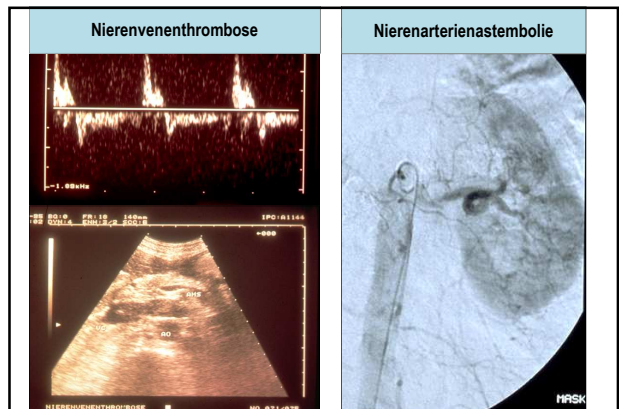
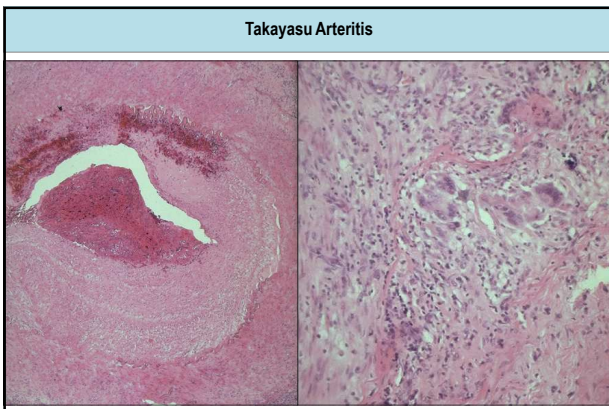
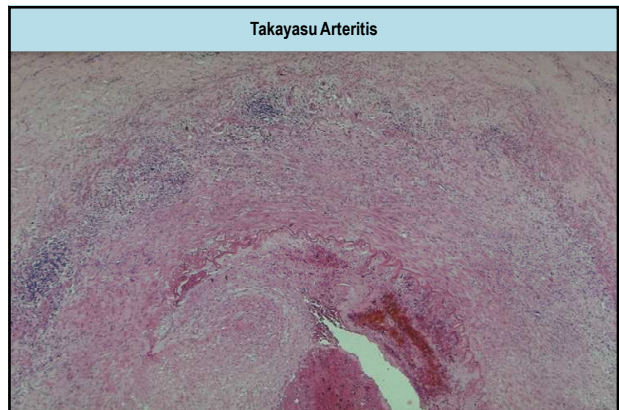
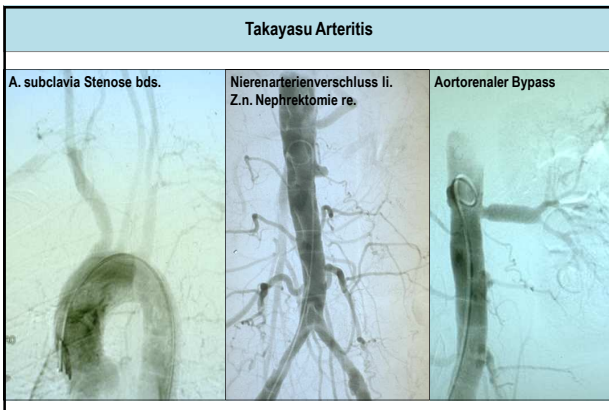
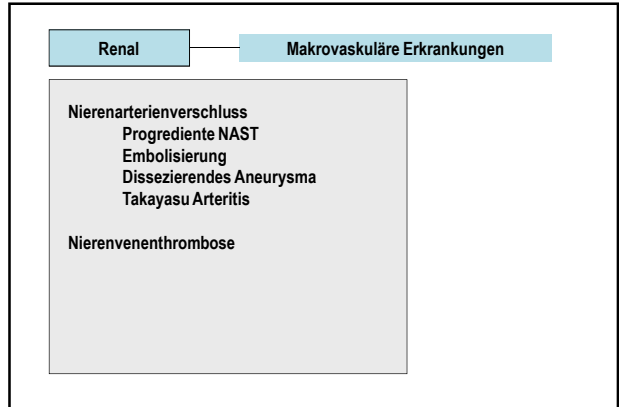
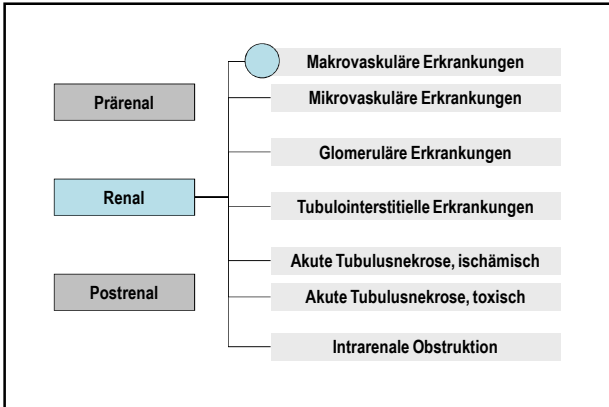


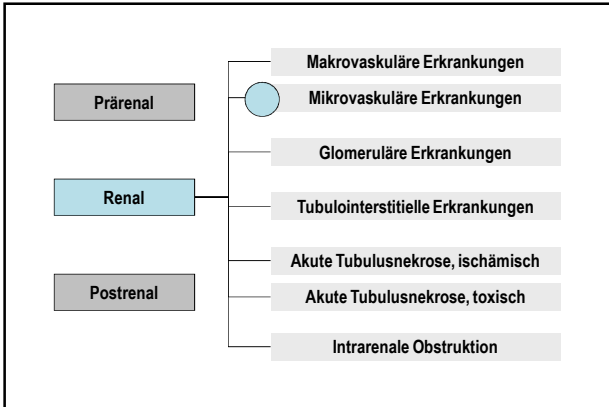
Ursachen des prärenalen Nierenversagens	
Reduziertes effektives Blutvolumen HYPOVOLÄMIE Blutung Flüssigkeitsverlust (GI, Haut, Chirurgie, 3. Raum z.B. Pankreatitis, Diuretika, Laxantien)	Renale Auto-regulationsstörung PRÄGLOMERULÄRE VASOKONSTRIKTION NSAID CyA, Amphotericin B, Adrenalin Hepatorenales Syndrom Hyperkalzämie
HERZINSUFFIZIENZ SYSTEMISCHE VASODILATATION Sepsis Leberzirrhose Anaphylaxie	POSTGLOMERULÄRE VASODILATATION ACE-Hemmer ATI1-Typ1-R-Blocker



Gefährliche Kombination beim älteren Patienten
<ul style="list-style-type: none"> • ACE-Hemmer oder AT1-R-Blocker • Diuretikum • NSAID • Herzinsuffizienz







Cholesterinembolesyndrom unter Antikoagulation

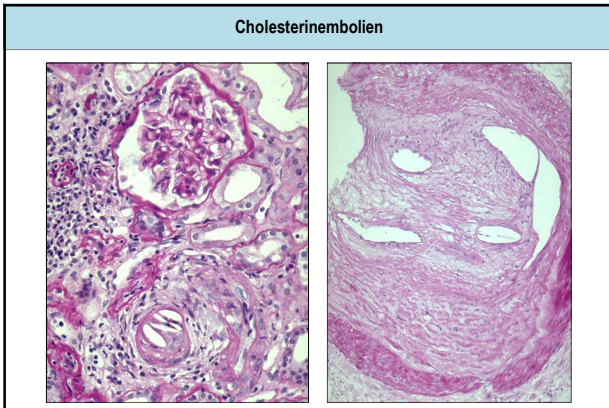
75J, m.
Z.n. 2x Myokardinfarkt
Vor 2 Wo Beginn mit Marcumar wegen VHF.
Zunehmend Muskelschmerzen und Schmerzen in beiden Füßen.

Rückgang der Diurese seit 3d
Crea 1.2 \rightarrow 3.9 mg/dl

Med.: β -Blocker, ACE-I, Diuretikum, ASS, Clopidogrel, Statin

Eos 10%

„blue toe Syndrom“



Renal — Intrarenal mikrovaskuläre Erkrankungen

Thrombotische Mikroangiopathien
Hämolytisch-urämisches Syndrom
Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura
Maligne Hypertonie
Scleroderma renal crisis

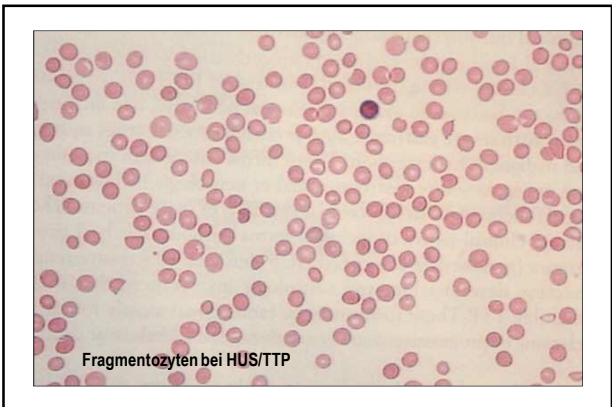
Cholesterinembolien
Panarteriitis nodosa

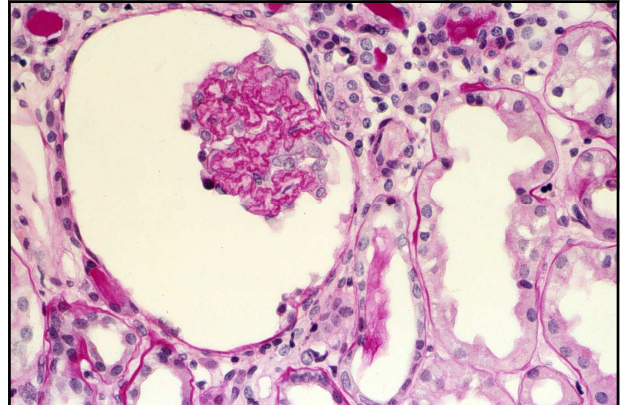
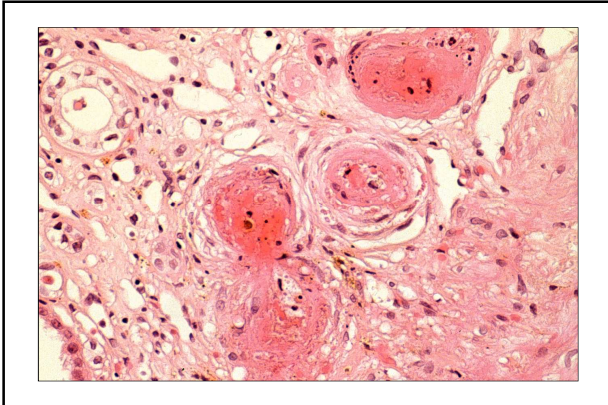
Hämolyseparameter,
Fragmentozyten im Diff.-BB

Eos i.S. und U. \uparrow
Komplement \downarrow

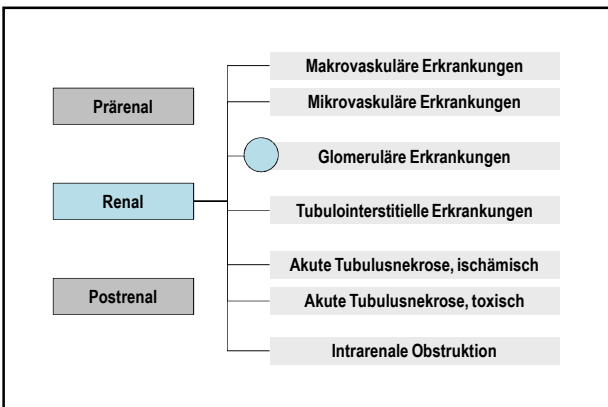
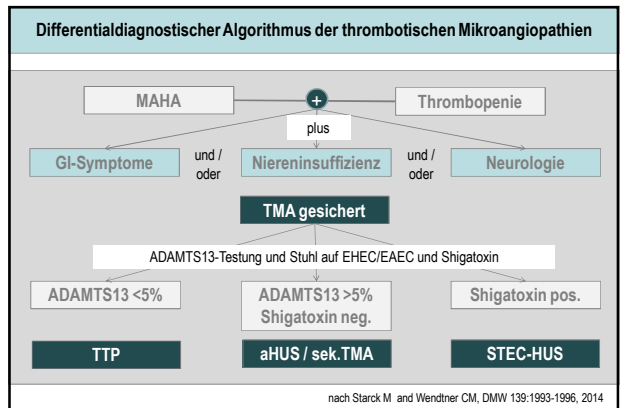
Diagnostische Parameter bei TMA

- Thrombozytopenie (schwer, oft < 20.000 bei TTP, milder 30-200.000 bei HUS)
- Hämolytische Anämie (LDH \uparrow , indirektes Bilirubin \uparrow , Retikulozytose, freies Hämoglobin i.S., Haptoglobin \downarrow , Fragmentozyten bei negativem Coombs Test)
- Leukozytose (besonders bei klassischem STEC-HUS, meist normal bei aHUS oder TTP)
- Fieber
- Organbeteiligung (Niere, ZNS, GI-Trakt, andere)





Thrombotische Mikroangiopathien: Klinik
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nierenversagen ▪ ARDS ▪ Mesenterialschämie ▪ Augenbeteiligung, Netzhautablösung ▪ Myokarditis, Cardiomyopathie ▪ Pankreatitis, Pankreasinsuffizienz, Hyperglykämie ▪ Hirninfarkte, Krampfanfälle, Kopfschmerz ▪ Extremitätenischämien ▪ Cholestatisches Leberversagen



Rapid progressive Glomerulonephritis

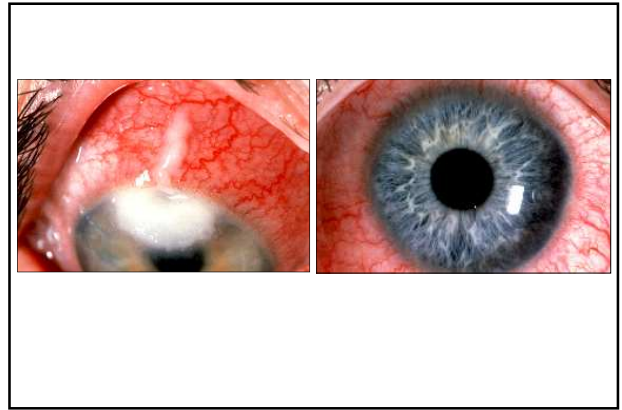
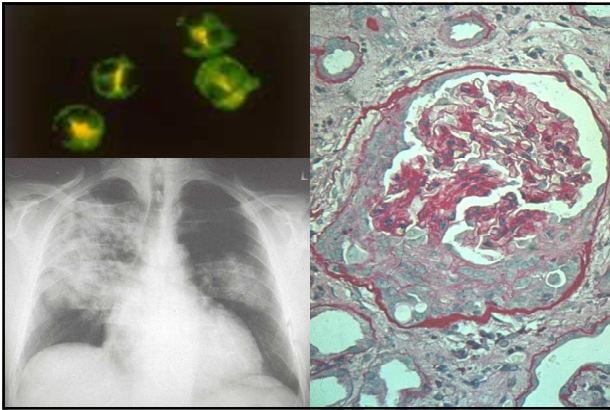
65J, m. seit einigen Wochen, AZÜ, abgeschlagen vor 3 Wo Coro + Stent zunehmend Muskel- und Gelenkschmerzen, Dyspnoe, Depression vor 8d Infiltrat im Rö-Th. ⇒ Amoxicillin + Clavulansre., nur geringe Besserung. Rückgang der Diurese seit 3d Crea 1.2 ⇒ 4.3 mg/dl

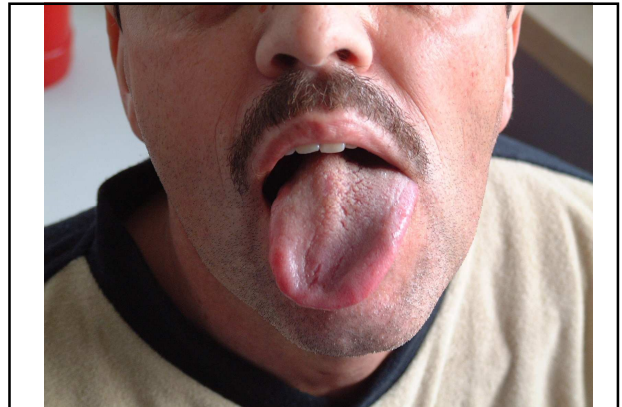
Med.: β-Blocker, ACE-I, Diuretikum, ASS, Clopidogrel, Statin

cANCA pos.

Dysmorphe Erythrozyten

Erythrozytenzylinder





Induktionstherapie bei ANCA-assoziiierter Vaskulitis

GENERALISIERTE ERKRANKUNG

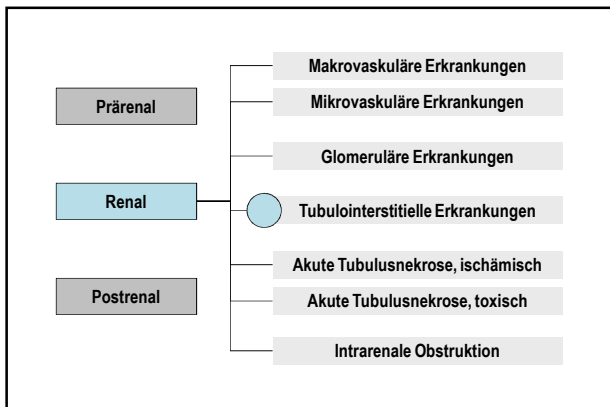
Cyclophosphamid-Stoßtherapie 15mg/kgKG, 10x, alle 2-3Wo
 L < 4500 50%, L < 3500 STOP, CCr < 10 ml/min 50%

und
Prednisolon 1 mg/kg/d po für 1 Monat
 bis Ende Monat 3 auf 5-7.5 mg reduzieren
 um Monat 6-12 absetzen

BEI SCHWERER NIERENFUNKTIONSEINSCHRÄNKUNG

evtl. **Plasmaseparation**

Renal	Rapid progressive Glomerulonephritis
ANCA-ass. Vaskulitis Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) Mikroskopische Polyangiitis (MPA)	<i>cANCA, PR3-ANCA</i> <i>pANCA, MPO-ANCA</i> <i>Kryoglobuline, C3, C4 ↓</i> <i>IgA</i> <i>anti-GBM-Ak</i> <i>ANA, dsDNA-Ak, C3, C4 ↓</i>
Kryoglobulinämie Purpura Schönlein-Henoch Goodpasture-Syndrom Lupus-Nephritis	
Selten andere Glomerulonephritiden	

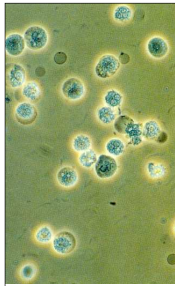


Akute interstitielle Nephritis

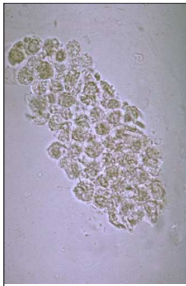
65J, m.
 seit einigen Wochen AZÜ, abgeschlagen
 vor 3 Wo Coro + Stent
 zunehmend Muskel- und Gelenkschmerzen, Dyspnoe, Depression
 vor 8d Infiltrat im Rö-Th. ⇒ Amoxicillin + Clavulansre., nur geringe Besserung.
 Rückgang der Diurese seit 3d
 Crea 1.2 ⇒ 4.3 mg/dl

Med.: β-Blocker, ACE-I, Diuretikum, ASS, Clopidogrel, Statin

Diff-BB: Eos 12%

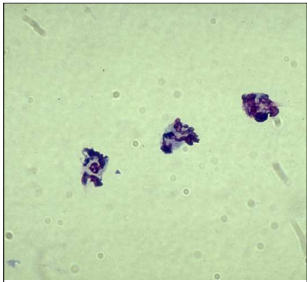


Sterile Leukozyturie

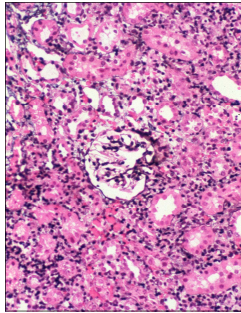


Leukozytenzylinder

Akute interstitielle Nephritis



Eosinophile im Urin



Renal

Akut interstitielle Nephritis

Allergische interstitielle Nephritis
Medikamente

Infektiös akut interstitielle Nephritis
Pyelonephritis
Leptospirose, Hantan-Virus

Infiltrativ interstitielle Nephritis

Sarkoidose
Plasmozytom, Lymphom, Leukämie

*Diff.-BB, Eosinophilie,
Eos. i.U.*

*Bakteriurie/Pyurie
Serologie*

*Biopsie, ACE
Elpho, Diff.-BB*

Akut interstitielle Nephritis: Ursachen und Prognose

Table 3. Aetiological factors in acute interstitial nephritis

NSAIDs	44%
Antibiotics	33%
Proton pump inhibitors	7%
Idiopathic	8%
Other	15%

Table 2. Clinical outcomes in patients with biopsy-proven acute interstitial nephritis

Need for acute renal replacement therapy	58%
One year mortality	3%
End-stage renal failure	7%
Median creatinine at 1 year ($\mu\text{mol/l}$) ^a	141 (110–206)

Clarkson et al., Nephrol Dial Transplant, 2004

Akut interstitielle Nephritis: Therapie

Multicenter, retrospektive Studie; 61 Patienten mit biopsisch gesicherter med.-bedingter AIN (56% Antibiotika, 37% NSAID)

Gruppe 1 (n=52): Prednison 1mg/kg/d, Ausschleichen über 8-12 Wochen, Beginn 23 +/- 17d nach Absetzen des auslösenden Medikaments

Gruppe 2 (n=9): keine Therapie

	Gruppe 1 Steroide	Gruppe 2
Highest serum creatinine	5,9 +/- 3,4	4,9 +/- 2,1
Final serum creatinine	2,1 +/- 2,1	3,7 +/- 2,9
Remaining on dialysis	3,8%	44,4%

Gonzalez E et al. KI 73:940, 2008

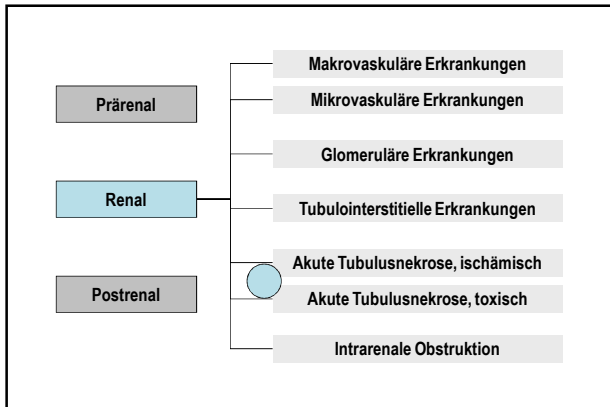
Akut interstitielle Nephritis: Therapie

Final S-Creatinine mg/dl	Gruppe 1a 1,1 +/- 0,26	Gruppe 1b 3,23 +/- 2,7
Onset of steroids after drug withdrawal	13 +/- 10d	34 +/- 17d

Baseline Werte in beiden Gruppen gleich.
Steroid-Dosis und Dauer in beiden Gruppen gleich.

Regressionsanalyse:
Einzigster klinischer Risikofaktor der inkompletten Erholung der Nierenfunktion war Steroidbeginn später als 7d nach Absetzen des auslösenden Medikaments.

Gonzalez E et al. KI 73:940, 2008




Akute Tubulusnekrose

65J. w., 51kg
seit drei Wochen AZU,
abgeschlagen, schmerzhaftes
Nierenlager


CT-Abdomen mit KM

Ciprofloxacin i.v. bei HWI
nach Resistenztestung
Aminoglykosid i.v..

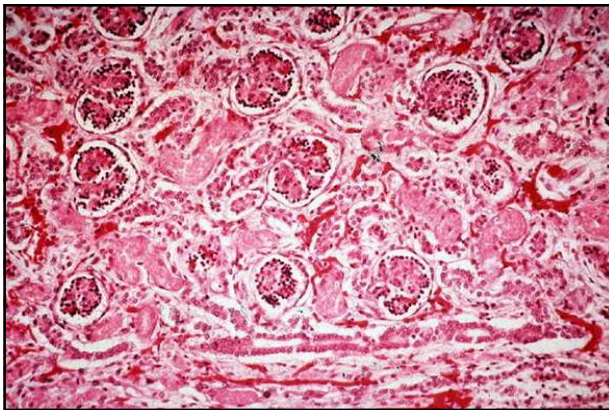
Rückgang der Diurese seit 3d
Crea 1.5 → 4.3 mg/dl



grob granulierte Zylinder



Tubulusepithelzellen



Renal

Akute Tubulusnekrose

Ischämische akute Tubulusnekrose
Ätiopathogenese wie prärenales ANV

Toxische akute Tubulusnekrose
Antibiotika, Virustatika, Antimykotika
 Aminoglykoside, Cephalosporine, Cotrimoxazol, Chinolone,
 Tetracykline, Amphotericin B, Acyclovir, Gancyclovir
Chemotherapeutika
 Cisplatin, MTX, Ifosfamid, Mitomycin, CyA, FK506
Röntgenkontrastmittel
Endogene Toxine
 Myoglobin, Hämoglobin, Leichtketten bei Plasmozytom

Akute Tubulusnekrose nach herzchirurgischen Eingriffen

- Weltweit jedes Jahr mehr als 20 Millionen herzchirurgische Eingriffe
- 4 Millionen kompliziert durch akutes Nierenversagen (20%)
- 200.000 kompliziert durch schweres AKI mit Dialysepflichtigkeit

Garg AX (London, Canada); High-impact clinical trials; ASN, San Diego 2015

Effect of methylprednisolone on AKI in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass

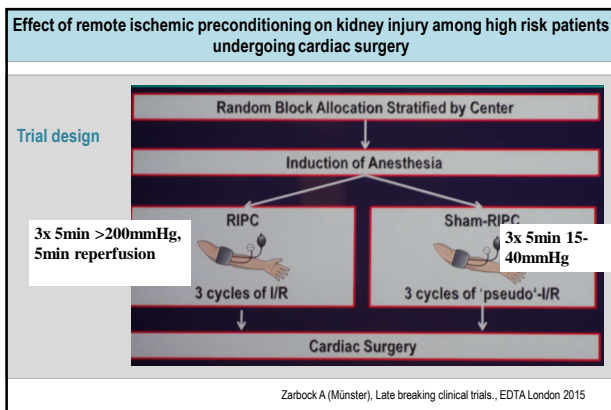
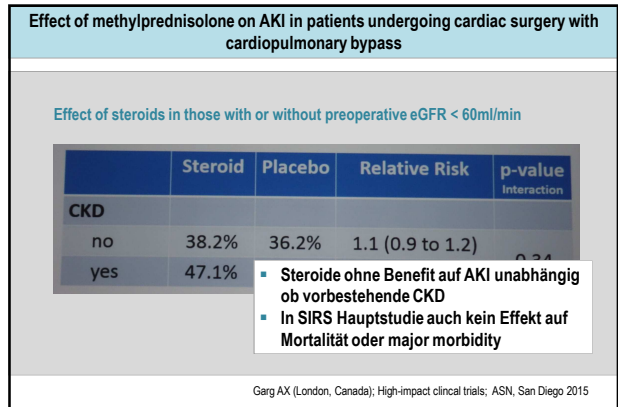
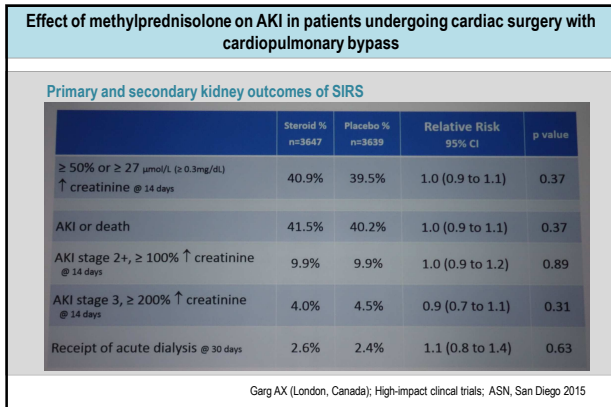
Kidney substudy of **Steroids In caRdial Surgery trial SIRS**

In SIRS patients who underwent cardiac surgery with a cardiopulmonary bypass pump were randomized to

IV methylprednisolone	250mg @ anesthesia induction 250mg @ pump initiation
Or matching placebo	

1° end point Crea increase >0,3 mg/dl or > 50% within 14 days of surgery
2° outcomes different stages of AKI

Garg AX (London, Canada); High-impact clinical trials; ASN, San Diego 2015

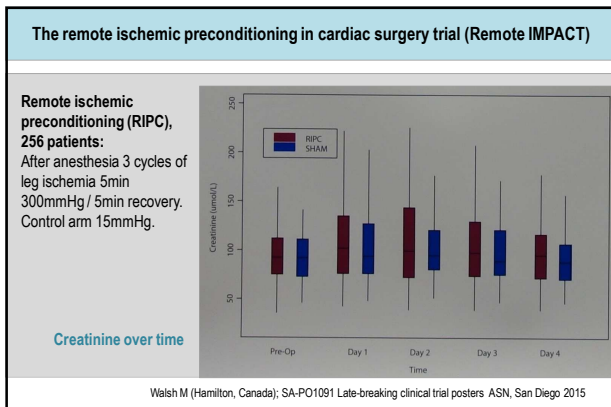


Effect of remote ischemic preconditioning on kidney injury among high risk patients undergoing cardiac surgery

Outcome

	Control (n=120)	RIPC (n=120)	P-value
Primary outcome			
AKI within 72 hrs [%]	63 (52.5)	45 (37.5)	0.02
Stage 1 [%]	32 (26.7)	30 (25)	
Stage 2 [%]	14 (11.7)	8 (6.7)	
Stage 3 [%]	17 (14.2)	7 (5.8)	
Secondary outcomes			
RRT [%]	19 (15.8)	7 (5.8)	0.01
Time on mechanical ventilation [h]	15 (12-21)	14 (11-21)	0.16
Intensive Care Unit stay [days]	4 (2-7)	3 (2-5)	0.04
Hospital stay [days]	13 (10-19)	12 (9-19)	0.45
In-hospital death [%]	4 (3.3)	6 (5.0)	0.54
30-day mortality [%]	5 (4.2)	7 (5.8)	0.77
Myocardial infarction [%]	5 (4.2)	6 (5.0)	0.76
Stroke [%]	3 (2.5)	2 (1.7)	0.65

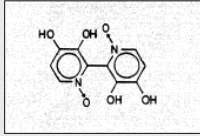
Zarbock A (Münster), Late breaking clinical trials, EDTA London 2015



Toxin

Zwei Typen von Toxin:

- Cortinarin (Cyclopeptid)
- Orellanin (Hydroxypyridin)



- Resistenz gegenüber Hitze, Kälte, Trockenheit, i.d.R. durch Kochen nicht inaktiviert

Klinik der Orellaninvergiftung

- Gastrointestinale Symptome: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhöen
- Rücken-/ Flankenschmerzen
- **Organbefall der Nieren:**
Akutes Nierenversagen durch Tubulusnekrose
- Lange symptomfreie Periode von 2 bis 21 Tagen

Kontrastmittelnephropathie

DEFINITION
 Akute, meist reversible Nierenfunktionsverschlechterung, die innerhalb weniger Stunden (24-48 h) nach intravasaler Gabe jodhaltiger Röntgenkontrastmittel auftritt:
 Asymptomatische Serumkreatininerhöhung (um 0,5 (1,0) mg/dl oder 25 (50) % des Ausgangswertes) bis zum akuten oligurischen Nierenversagen

INZIDENZ
 Abhängig von der Definition und Risikofaktoren: 2 - 70 %
 3. häufigste Ursache des im Krankenhaus erworbenen ANV
 Dialysepflicht in etwa 5% der Fälle von KM-Nephropathie.

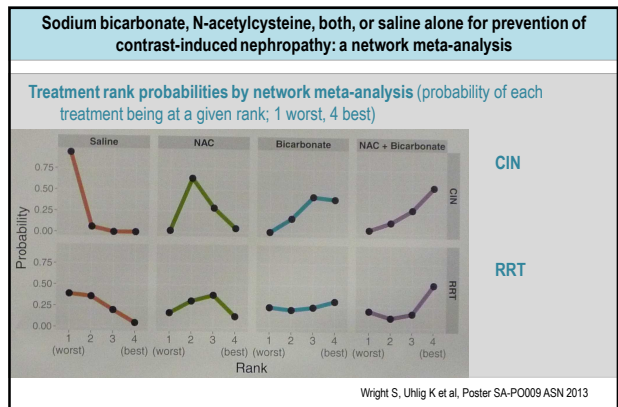
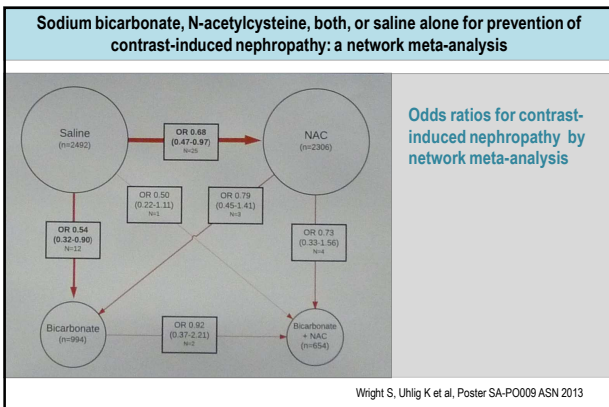
Risikofaktoren

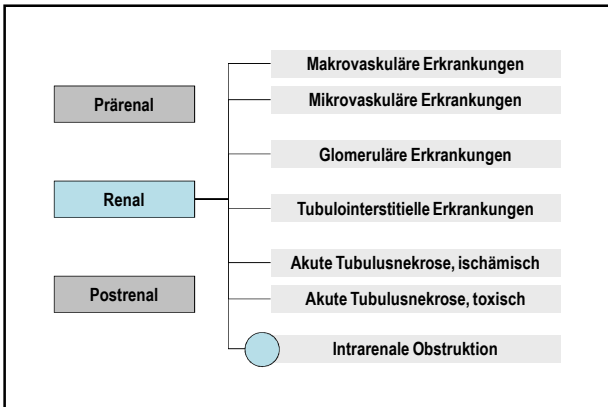
Unabhängiger Risikofaktor:

- Niereninsuffizienz

Abhängige Risikofaktoren:

- Diabetes mellitus
- Volumenmangel
- Herzinsuffizienz
- Nephrotoxische Medikamente
- Verminderte renale Funktionsreserve / höheres Lebensalter
- Paraproteinurie z.B. bei Plasmozytom
- Hohe Kontrastmittelvolumina / Charakteristika des KM





Intrarenale Obstruktion und Tubulotoxizität durch Myoglobin

65J, m. seit einigen Wochen AZÜ, abgeschlagen vor 3 Wo Coro + Stent zunehmend Muskel- und Gelenkschmerzen, Dyspnoe, Depression vor 8d Infiltrat im Rö-Th. ⇒ Amoxycillin + Clavulansre., nur geringe Besserung. Rückgang der Diurese seit 3d
Crea 1.2 ⇒ 4.3 mg/dl

Med.: β-Blocker, ACE-I, Diuretikum, ASS, Clopidogrel, Statin

CK 21000

Myoglobinzyylinder im Urin

Myoglobinzyylinder in Biopsie

Renal — **Intrarenale Obstruktion + Tubulustoxizität**

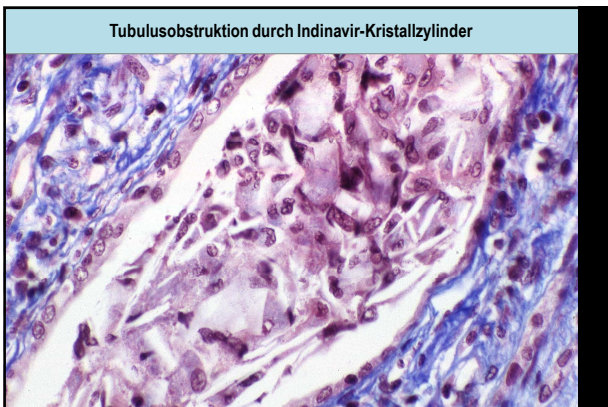
Myoglobin - Rhabdomyolyse Trauma, Krampfanfall, Compartmentsyndrom, Hypokaliämie, Hypophosphatämie, Alkohol, Heroin, Methadon, LSD, Lipidsenker, Infektionen, Polymyositis	CK, K, P, Drogenscreening
Hämoglobin - Hämolyse	LDH, Haptoglobin
Ca-Oxalat - Ethylenglykollintoxikation	Ethylenglykol i.S.
Harnsäure - Tumorlysesyndrom	HS
Leichtketten - Plasmozytom	Elpho i.S. und U.

Indinavir-Kristallurie

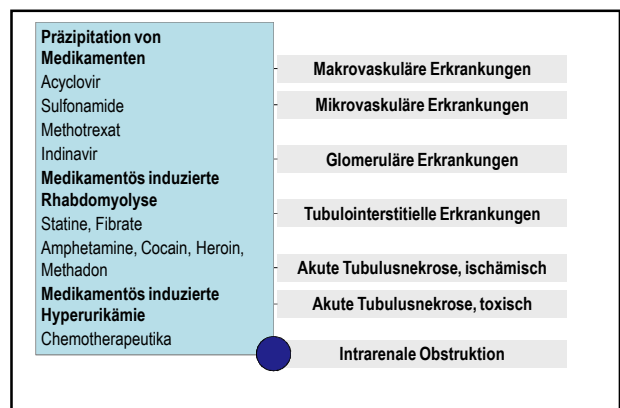
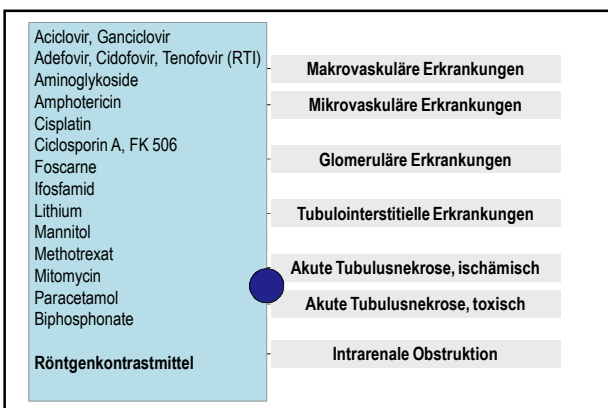
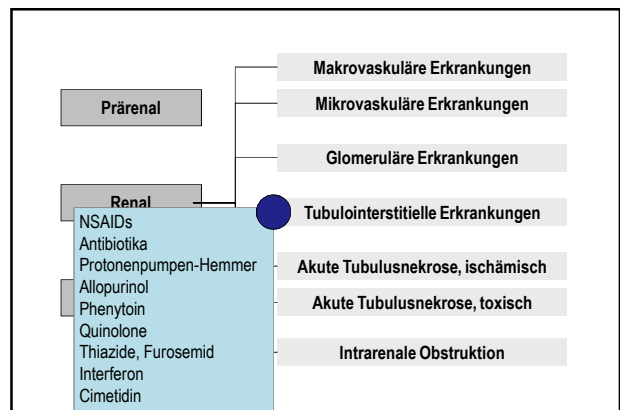
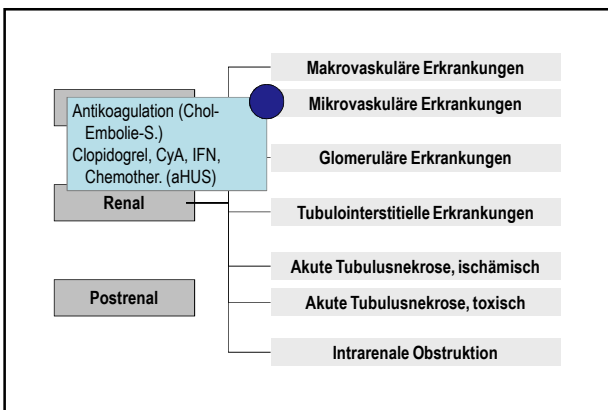
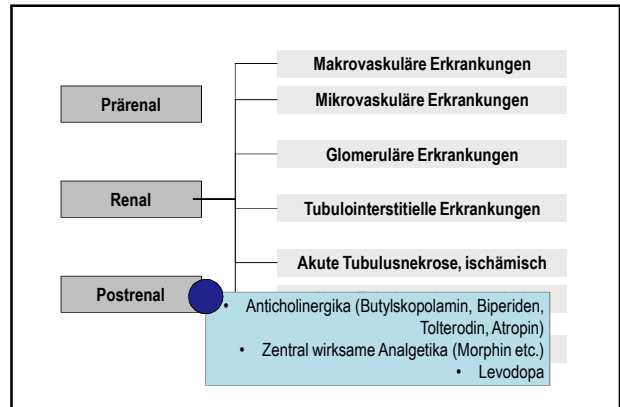
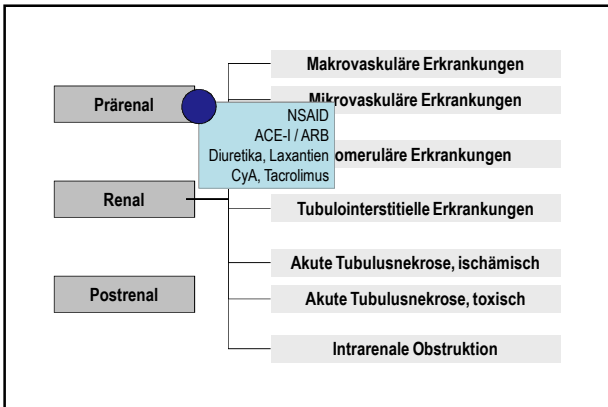
Hellfeld

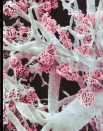
Polarisation

Indinavir Kristallurie findet sich bei etwa 30% der behandelten Patienten.



Medikamente sind häufigste Ursache für eine akute Nierenfunktionsverschlechterung

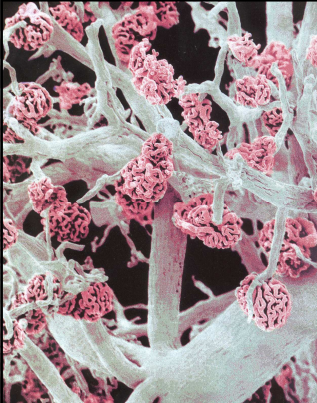




Fazit für die Praxis

Fazit für die Praxis

- **Creatinin-Anstieg um > 0,3 mg/dl innerhalb von 48h bedeutet „Akutes Nierenversagen“!**
- Ausschluss postrenale oder prärenale Ursache mittels Klinik, Ultraschall und Anamnese meist rasch möglich.
- Sorgfältiges Durchgehen der Medikamentenliste (auch nicht verschreibungspflichtige, Drogen und Phytotherapeutika erfragen)
- Urnsediment in der Differentialdiagnose des ANV sehr hilfreich
- Wenn renale Ursache wahrscheinlich, Überweisung an Nephrologen auch mit der Frage nach Nierenbiopsie



**AKUTES
NIERENVERSAGEN**

Harald Rupprecht
Medizinische Klinik V
Klinikum Bayreuth GmbH