

**Aus der Abteilung für Nephrologie und Rheumatologie
der Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf**

Direktor: Professor Dr. med. Bernd Grabensee

**Untersuchung zur Dialyse-Effizienz
kontinuierlicher Hämofiltrationsverfahren beim
akuten Nierenversagen**

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der
Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von

André Neumann

2002

Als Inauguraldissertation
gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. Dieter Häussinger, Dekan

Referent: Prof. Dr. med. Peter Heering
Korreferent: Prof. Dr. med. Eckhard Müller

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	5
2.	Patienten und Methodik	14
2.1.	Patienten	
2.1. 1.	Aufnahmekriterien	14
2.1. 2.	Ausschlusskriterien	15
2.2.	Methodik	
2.2. 1.	Studientyp	15
2.2. 2.	Klassifizierung des Nierenversagens	16
2.2. 3.	Methode der Zuteilung / Ethik	16
2.2. 4.	Methode der Behandlung	17
2.2. 5.	Methode der CVVH	17
2.2. 6.	Methode der Dokumentation der Patientendaten	20
2.2. 7.	Bestimmung der Laborparameter	20
2.2. 8.	Bestimmung des APACHE - Scores	21
2.2. 9.	Bestimmung der normierten Harnstoffclearance Kt/V	22
2.2.10.	Dauer der Behandlung	23
2.2.11.	Statistik	23
3.	Ergebnisse	25
3.1.	Ergebnisse Patienten	
3.1. 1.	Ursachen	29
3.1. 2.	Verlauf	31
3.2.	Ergebnisse Harnstoff-N	33
3.3.	Ergebnisse Kreatinin	36
3.4.	Ergebnisse APACHE III	39
3.5.	Ergebnisse Harnstoffmodell Kt/V	42
3.6.	Ergebnisse Säure-Basen-Haushalt	
3.6. 1.	Therapiegruppe 1 (24l/24h) versus Therapiegruppe 2 (36l/24h)	44
3.6. 2.	Kardiogene versus septische Nierenversagen	49

4.	Diskussion	55
4.1.	Harnstoffmodell	57
4.2.	Säure-Basen-Haushalt	60
4.3.	Klinischer Verlauf und Prognose	64
5.	Schlussfolgerung	67
6.	Literatur	69
7.	Abbildungsverzeichnis	75
8.	Tabellenverzeichnis	77
	Danksagungen	78
	Lebenslauf	79
	Abstrakt	81

1. Einleitung

Das akute Nierenversagen (ANV) ist eine schwere und häufige Komplikation auf der Intensivstation. Als akut komplexes Krankheitsbild ist es klinisch gekennzeichnet durch eine rasch zunehmende Störung der Nierenfunktion mit Rückgang der Diurese, ansteigenden Retentionswerten und vital bedrohlichen Störungen im Bereich des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushaltes. Ein ANV wird klinisch diagnostiziert bei einem Anstieg der Serumkreatininkonzentration > 5 mg/dl, einem Anstieg der Serumharnstoffkonzentration > 80 mg/dl oder, wenn es zu einer Volumenüberladung infolge einer inadäquaten Urinausscheidung trotz ausreichender Applikation von Diuretika und ausreichender Blutdruckverhältnisse kommt. Das akute Nierenversagen tritt heute mit einer Inzidenz von 300 auf 1 Mio Einwohnern in Deutschland auf (58). Die Ursachen des akuten Nierenversagens sind vielfältig. Häufig steht das Nierenversagen im Zusammenhang mit einem kardiogenen oder septischen Schock. Darüber hinaus wird das ANV nach Lokalisation der Ursache eingeteilt in das prärenale, renale und postrenale ANV.

In der Pathophysiologie des prärenalen, zirkulatorisch-ischämischen Nierenversagens kommt es zu einer Minderperfusion der Niere durch Hypovolämie, Hypotonie und Dehydratation infolge eines Schockgeschehens im Rahmen eines Myokardinfarktes oder einer Embolie, Blutverlusten im Rahmen eines Polytraumas, gastrointestinalen oder postpartalen Blutungen oder großen operativen Eingriffen an Herz, Gefäßen oder Abdomen. Unter der eintretenden Minderperfusion kommt es initial zum Zellschaden im proximalen Tubulus. Über die Hypoxie im Nierengewebe werden zelluläre Energieträger verbraucht, sodass die Polarisierung der Zellmembran über einen Ausfall der basolateralen NaK-ATPase aufgehoben wird. Mit dem Verlust der Zellpolarität kommt es über Umlagerungen des Zytosketts zur Abstoßung von der Basalmembran lumenwärts. Der sich zusätzlich anschließende Einstrom von Kalzium in

die Zelle führt zur intrazellulären Aktivierung von kalziumabhängigen Proteasen, Lipasen und Endonukleasen. Lumenobstruktion im proximalen Tubulus ist die Folge des lumenwärts abgestoßenen Zellmaterials. Steigt der intratubuläre Druck über die tubuläre Obstruktion über den ohnehin niedrigeren Filtrationsdruck an, kommt es zum Stillstand der glomerulären Filtration (7). Im Gegensatz dazu liegen die Ursachen des renalen Nierenversagens im Organ selbst. Zu den Auslösern eines renalen akuten Nierenversagens gehören immunologisch-entzündliche Prozesse, Intoxikationen, Stoffwechselentgleisungen, Kontrastmittel oder Medikamente. Postrenale Nierenversagen entstehen durch Obstruktionen im harnableitenden System der Ureteren, so zum Beispiel bei Nephrolithiasis, Retroperitonealfibrose oder intraluminären Blutungskomplikationen infolge Trauma oder Koagulopathien. Zahlenmäßig liegt der Anteil der postrenalen ANV als Ursache eines akuten Nierenversagens ebenfalls gering.

Eine weitere Einteilungsmöglichkeit berücksichtigt die Herkunft der Schädigung, als endogenes oder exogenes ANV. Zum letzteren gehört das primär nephrotoxische Nierenversagen. Gerade bei schwerstkranken Patienten auf der Intensivstation lässt sich die Applikation von potentiell nephrotoxischen Medikamenten, wie Amphotericin B, im Rahmen der Lebenserhaltung nicht verhindern. Auch die Kontrastmitteltoxizität bei Röntgenuntersuchungen muss im Rahmen der Gesamterkrankung bei Intensivpatienten als Diagnosemittel abgewogen werden.

Schwerstkranke Patienten im septischen Schock, Sepsis oder SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome; (9)) entwickeln im Verlaufe der intensivmedizinischen Behandlung häufig (26) Multiorgandysfunktionen, Multiorganversagen und damit ein akutes Nierenversagen. Pathophysiologische Ursachen dieses komplizierenden, septischen Nierenversagens sind im Gegensatz zum ischämisch-zirkulatorischen ANV, welche beide zusammen die Mehrzahl der Nierenversagen in unserer vorliegenden Studie ausmachen, komplex multifaktoriell. Bei Sepsis und SIRS führt die systemische inflammatorische Ausschüttung von Endotoxinen und Cytokinen zu einer

massiven systemischen Vasodilatation. Reaktiv wird über die renale Vasokonstriktion die Perfusion des Nierengewebes vermindert (57). Mit beteiligt an dieser mesangialen Reaktion sind die Transmitter Thromboxane A₂ und Endothelin (8). Darüber hinaus sensibilisieren Endotoxine das renale Tubulusepithel für ischämisch-hypoxische Ereignisse; letztlich verschlechtert die Endotoxämie die tubuläre Regeneration (22). Hierzu dokumentierten Heering et al. 1997 die Zytokin-Elimination bei septischen Patienten unter kontinuierlicher Hämofiltration mit Filtrationsraten von 24l/24h (33). Es konnte keine signifikante Elimination von TNF- α und Zytokinen mit CVVH nachgewiesen werden.

Insgesamt ist die Letalität des akuten Nierenversagens trotz Einsatz der extrakorporalen Ersatzverfahren hoch (1, 13, 18, 42). Obwohl die medizinische Forschung der letzten Jahrzehnte moderne Behandlungsstrategien der Nierenersatztherapie aufgestellt und weiterentwickelt hat, und dadurch besonders für terminal niereninsuffiziente Patienten die Gesamtprognose wesentlich verbessert wurde (31, 34, 51), konnte seit zwanzig Jahren die Mortalität des akuten Nierenversagens des Schwerstkranken auf der Intensivstation nicht verbessert werden (1, 62). Unterschiedliche Studien zeigten nach wie vor eine Letalität zwischen 50% und 80%, abhängig vom untersuchten Patientenkollektiv (3,18). Gerade das komplizierende ANV bei Sepsis, septischem Schock und SIRS war besonders eng mit einer hohen Letalität von bis zu 86% verknüpft (48).

In früheren Studien konnte der Einfluss der Grunderkrankungen, der chronischen Begleiterkrankungen des Patienten und klinischer Verlaufparameter auf die Gesamtprognose des akuten Nierenversagens definiert werden (17, 55). So wurden Katecholamin- und Beatmungspflichtigkeit als klinische Parameter (42) und hämatologische Neoplasien und der akute Myokardinfarkt als Grunderkrankung genannt (6, 35, 52), die eng mit der Letalität assoziiert waren und damit großen Einfluss auf die Gesamtprognose des ANV-Patienten hatten. Neuere Daten zeigten auch, dass ein früher Beginn der Nierenersatzbehandlung auf der Intensivstation positiven Einfluss auf den Verlauf nehmen kann

(24), während der Einfluss der verschiedenen Behandlungsmethoden in der Nierenersatztherapie bisher nicht ausreichend gezeigt werden konnte (40, 61). Zur hohen Letalität beim ANV tragen auch die Veränderungen des betroffenen Patientenkollektivs im Hinblick auf eine veränderte Altersstruktur der Patienten und der zugrunde liegenden Allgemeinerkrankungen bei, so wie das bessere Verständnis der Intensivmedizin in der konsequenten Behandlung Schwerstkranker (15, 64). Durch die heute allgemein lebensverlängernden Maßnahmen der Intensivtherapie, bei der nicht-renale Vitalfunktionsstörungen apparativ besser teilkompensiert werden, wird ein ANV bei Patienten beobachtet, die früher bereits an anderen Komplikationen vor Eintritt des Nierenversagens verstorben wären (14). Im Einzelfall ist es jedoch schwierig abzuschätzen, inwieweit der Verlust der Nierenfunktion lediglich einen Indikator für einen komplizierten Verlauf darstellt oder ob die Urämie selbst und die hieraus resultierende Nierenersatztherapie zur Übersterblichkeit beitragen (56). Gerade die Entwicklung der extrakorporalen Therapiemöglichkeiten zur Nierenersatzbehandlung oder anderer komplexer Organsysteme trägt dazu bei, dass es zu einem Anstieg von intensivmedizinischen Behandlungen Schwerstkranker mit Multiorgandysfunktionssyndromen und Multiorganversagen mit Sepsis oder SIRS kommt (2, 46). Somit gewinnt das komplizierende akute Nierenversagen Schwerstkranker auf der Intensivstation im Rahmen schwerer Allgemeinerkrankungen mit Multiorganversagen und Sepsis / SIRS zahlenmäßig zunehmend an Bedeutung.

Inwieweit die Beherrschung der Nierenfunktion über intensivmedizinische extrakorporale Ersatztherapie mit zu Gesamtprognose des Schwerstkranken beiträgt oder dieses im kritischen Akutstadium sogar entscheidender Faktor ist, bleibt Gegenstand weiterer Untersuchungen.

Die Behandlung des akuten Nierenversagens auf der Intensivstation besteht heute vorzugsweise in der Anwendung von kontinuierlichen Nierenersatzverfahren (33, 43, 53, 63), hier speziell der kontinuierlichen veno-venösen Hämofiltration (CVVH). Noch vor einigen Jahren war die

einzigste Methode einer Nierenersatztherapie die intermittierende Hämodialyse gewesen (1), die aber bei den oftmals hämodynamisch instabilen Patienten nicht eingesetzt werden konnte, oder aber die Peritonealdialyse, welche ineffektiv oder bei septischen und laparotomierten Patienten technisch nicht durchführbar war. Mit der Entwicklung kontinuierlicher Methoden, mit der auch diese hämodynamisch instabilen Patienten therapiert werden konnten, hielt einer der bedeutendsten Fortschritte bei der Behandlung des ANV's auf der Intensivstation Einzug (44). Kramer et al. beschrieben 1977 erstmals die kontinuierliche arteriovenöse Hämofiltration (CAVH) als neues Nierenersatzverfahren bei flüssigkeitsüberladenen Patienten (39), die die spontane arteriovenöse Druckdifferenz als treibende Kraft für die Filtration ausnutzte. Die CAVH ermöglichte ohne technischen Aufwand einen raschen Flüssigkeitsentzug und eine ausreichende Entgiftung mittels Konvektion durch eine kontinuierliche Filtration und Substitution. Voraussetzung war allerdings ein adäquat hoher Blutfluss, da nur bei adäquater Ultrafiltration eine effektive Entgiftung stattfindet. Es kam zur Entwicklung (12) pumpgesteuerter venovenöser Verfahren (CVVH), die es erlaubten, auch kardiovaskulär instabile Patienten mit Hypotonie einer ausreichenden und steuerbaren Nierenersatztherapie zuzuführen (43). Die CVVH erlaubte bei adäquat hohem Blutfluss adäquat hohe Ultrafiltrationsleistungen der verwendeten Filter, um schwerst kranke Patienten, auch bei überproportionalem Anstieg der Nierenretentionswerte, allein durch konvektiven Transport zu entgiften. Die CVVH stellt damit heute eine etablierte Methode zur Behandlung von Intensivpatienten mit ANV da (11, 12, 19, 20, 33, 43, 47, 50, 53, 63). Besonders bei Schwerstkranken mit dem komplexen Bild von Multiorgan dysfunktionen, Multiorganversagen, Sepsis / SIRS und septischem Schock bietet die kontinuierliche Hämofiltration hämodynamische Vorteile in der Behandlung.

In der Anwendung der CVVH kommt es zu einem starken Verlust von endogenem Bikarbonat, wodurch es zu einem Abfall des ohnehin sauren arteriellen pH bei fehlendem Bikarbonatausgleich kommt. Inwieweit die Art der Substitutionslösung eine Rolle im Rahmen der Gesamtprognose spielt,

wurde von Heering et al. (47) 1997 an 84 Patienten mit ANV untersucht. Es konnte kein Unterschied zwischen Laktat und Acetat gepufferten Lösungen im Hinblick auf die Letalität gezeigt werden. Darüber hinaus wiesen aber Patienten mit Laktat gepufferter CVVH nach 24h Therapie signifikant höhere Serumbikarbonatwerte auf, während dies in der Acetat-Gruppe erst nach 48h nachzuweisen war. Wendon et al. (63) konnten zeigen, dass eine über 48 h persistierende metabolische Azidose trotz Nierenersatztherapie eng mit der Letalität korreliert (36). Überlebende Patienten mit ANV und CVVH wiesen nach 48 h Therapie signifikant höhere Steigerungen des pH-Wertes auf als Nichtüberlebende. Die persistierende metabolische Azidose darf also als entscheidender Letalitätsparameter angesehen werden.

Es bleibt also die Frage, inwieweit die Qualität der Nierenersatzbehandlung entscheidender Faktor im Hinblick auf die Gesamtprognose in der Behandlung des Gesamtbildes des Schwerstkranken mit ANV auf der Intensivstation ist. Dazu ist es zunächst nötig, die Qualität der Nierenersatzbehandlung quantitativ und vergleichbar zu definieren, um Standards einer adäquaten extrakorporalen Therapie des ANV aufzustellen. Zur quantitativen Bestimmung der Dialyse-Dosis bei intermittierender Hämodialyse ist der Wert Kt/V als normierte Harnstoffclearance geeignete und akzeptierte Methode (21, 27, 28). Dieses Modell beobachtet und beschreibt die Harnstoffbildung aus dem Abbau von Proteinen, seine Verteilung im menschlichen Körper und die Harnstoffelimination mittels Dialyse. Harnstoff ist elektrisch neutral, gut wasserlöslich und diffusibel, verteilt sich gleichmäßig im Körperwasser und geht unter physiologischen Bedingungen keine Verbindungen ein. Das Harnstoffmodell benutzt die Harnstoffkonzentration also als leicht zu handhabende Führungsgröße. Für die Harnstoffkonzentration als Funktion der Dialysezeit ergibt sich letztendlich eine vereinfachte mathematische Beziehung. Diese Formel beschreibt den exponentiellen, nicht linearen, Abfall des Harnstoffs während der Dialyse. Die mathematische Formulierung der Zusammenhänge und Berechnungen erlauben also Rückschlüsse auf die Ernährung des Patienten und auf die Effektivität der

Dialyse. Der Exponent Kt/V dieser Formel wird als normierter Behandlungsindex bezeichnet und bestimmt die quantitative Dialysequalität. Auch die erstrebenswerte Dialysedauer kann berechnet werden. Die Anwendung dieses Modells ist ein Baustein in der Beurteilung der Dialysebehandlung und in der Bestimmung der Dialysequalität, am ehesten im Sinne, dass Messbarkeit Vergleichbarkeit schafft.

Der Einfluss der Dialyse-Adäquanz bei terminaler Niereninsuffizienz im Hinblick auf die Gesamtprognose des dialysepflichtigen Patienten mit intermittierender Hämodialyse ist bereits in mehreren Studien untersucht worden (16, 31, 34, 51). Die erreichte Dialyse-Dosis, gemessen als Kt/V , hat entscheidenden Einfluss auf die Langzeitprognose bei chronisch niereninsuffizienten Patienten mit Hämodialyse. Steigende Dialyse-Dosis verringert die Morbidität und verbessert das Überleben bei chronischer Hämodialyse (31, 34, 51). Auch bei Patienten mit ambulanter Peritoneal Dialyse konnte bei steigendem Kt/V eine verbesserte Morbidität nachgewiesen werden (45). Dies führte dazu, dass in den Anforderungen der *"Renal Physician Association"* und in der *"Dialysis Outcomes and Quality Initiative"* für alle chronisch terminal niereninsuffizienten Patienten mit intermittierender Hämodialyse ein Kt/V von mindestens 1,2 pro Dialyse oder mehr gefordert wird (5, 25, 49). Solche Standards einer adäquaten Nierenersatztherapie sind für Patienten mit akutem Nierenversagen bisher nicht definiert (23).

Leblanc und Paganini konnten bei 58 ANV-Patienten zeigen, dass auch bei akuten Nierenversagen, die mit intermittierenden Nierenersatzverfahren behandelt wurden, überlebende Patienten signifikant höhere Dialyse-Dosen, gemessen als Kt/V , erreichten (41, 50, 54). Der durchschnittliche Wert für Kt/V lag in der Gruppe der Überlebenden mit 3,27/Woche signifikant höher als in der Gruppe der Verstorbenen mit 2,67/Woche. Die Behandlung des akuten Nierenversagens auf der Intensivstation besteht heute im wesentlichen in der Anwendung kontinuierlicher Nierenersatzverfahren, hier speziell der veno-venösen Hämofiltration (CVVH). Ob hier die gleichen Standards

einer adäquaten Dialyse-Dosis gelten, ist bisher nicht untersucht. Zur Steuerung der Therapie werden klinische und laborchemische Daten herangezogen, ohne dass direkte Messungen der Dialyseeffektivität gewonnen werden.

Clark et al. (20) und Brocklehurst (11) haben Kt/V bei kontinuierlichen Verfahren (CVVH) berechnet und erreichten über eine Ultrafiltration von 1 Liter einen Wert von 3,78/Woche (20) und bei Steigerung der Ultrafiltration auf 2 Litern pro Stunde einen Wert von 6,5/Woche (11). Leblanc et al. (41) haben den Wert Kt/V als Index der Dialyse-Qualität bei verschiedenen kontinuierlichen Nierenersatzverfahren (CVVHD / CAVHD) bestimmt und konnten deutliche Unterschiede hinsichtlich der Größe des Filters und des Dialysatflusses bei verändertem Kt/V feststellen. Über eine Änderung der Ultrafiltrationsrate von 0,5l/h erreichte Leblanc (41) bei CVVHD eine Steigerung des Kt/V von 8,0/Woche auf 12,8/Woche. Die weiterhin hohe Mortalitätsrate (13) beim akuten Nierenversagen auf der Intensivstation lässt möglicherweise den Schluss zu, dass Patienten kein adäquates Kt/V, also nicht ausreichend hohe Werte für Kt/V, erreichen (29, 60). Ob ein entsprechender Behandlungsindex Kt/V und damit verbunden die Veränderbarkeit der Qualität der Nierenersatzbehandlung über Veränderung der Ultrafiltrationsrate mit zur Prognose des ANV und verbesserter Letalität beiträgt, haben Ronco et al. (53) erstmals 2000 in einer prospektiven Studie an 425 Patienten mit drei verschiedenen Ultrafiltrationsraten untersucht; wobei nicht der Wert Kt/V, sondern die Höhe der Ultrafiltration als Qualitätsvariable gewählt wurde. Es konnte ein signifikanter Einfluss der Höhe der Ultrafiltrationsrate (als Dosis der CVVH) auf das Überleben bei Patienten mit ANV und CVVH gezeigt werden. Allerdings ist in Bezug auf die vorliegende Studie darauf hinzuweisen, dass Ronco zu über 75% Patienten mit postoperativem ANV untersuchte und der Anteil der septischen Nierenversagen bei unter 15% lag. Patienten mit der niedrigsten Ultrafiltrationsrate von 20ml/h pro kg Körpergewicht wiesen signifikant höhere Letalitätsraten auf, als Patienten der beiden Therapiegruppen mit gesteigerter Ultrafiltration von 35 bzw. 45 ml/h pro kg Körpergewicht. Auch zeigten Überlebende zu Beginn der

intensivmedizinischen Nierenersatztherapie signifikant niedrigere Harnstoffwerte im Plasma als verstorbene Patienten. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass septische Patienten erst unter der Behandlung in der höchsten Dosisgruppe (45ml/h pro kg KG) signifikant niedrigere Letalitätsraten zeigten; das heißt also, septische Patienten benötigten insgesamt höhere Ultrafiltrationsraten als nicht-septische, damit ein Benefit der gesteigerten CVVH-Dosis auch hier nachgewiesen werden konnte (53).

Ziel unserer Studie war es, Kt/V bei Patienten mit akutem Nierenversagen auf einer internistischen Intensivstation unter CVVH-Therapie mit unterschiedlichen Ultrafiltrationsraten zu bestimmen und den Einfluss auf wesentliche Behandlungsparameter auch im Hinblick auf die Gesamtprognose zu verfolgen. Insbesondere die Entwicklung im Säure-Basen-Haushalt scheint hierbei von Bedeutung zu sein. Wendon (63) konnte zeigen, dass eine über 48 h persistierende metabolische Azidose bei Patienten mit ANV trotz Nierenersatztherapie mit der CVVH eng mit der Letalität korreliert (36). Überlebende Patienten mit ANV und CVVH wiesen nach 48 h Therapie signifikant höhere Steigerungen des pH-Wertes auf als Nichtüberlebende. Ob eine Steigerung der Ultrafiltration und damit eine Steigerung des Kt/V zu einer besseren und schnelleren Korrektur der Azidose vor dem Hintergrund der Gesamtprognose führt, sollte Gegenstand der vorliegenden Studie sein.

2. Patienten und Methodik

2.1. Patienten

Untersucht wurden im Rahmen einer prospektiven Studie in der Zeit vom 01.07.1998 bis zum 31.08.1999 82 Patienten mit einem akuten Nierenversagen, die auf der internistischen Intensivstation der MNR-Klinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie, Direktor: Univ.-Prof. Dr. B. E. Strauer) einer kontinuierlich veno-venösen Hämofiltration zugeführt wurden.

2.1.1. Aufnahmekriterien

Ein akutes Nierenversagen (ANV) wird definiert als rasch zunehmende Störung der Ausscheidungsfunktion der Niere mit Rückgang der Diurese, ansteigenden Retentionsparametern und weitreichenden, vital bedrohlichen Störungen im Bereich des Elektrolyt – und Säure-Basen-Haushaltes. Es wurde klinisch diagnostiziert beim Vorliegen eines der folgenden Kriterien:

- Anstieg der Serumkreatininkonzentration > 5 mg/dl
- Anstieg der Serumharnstoffkonzentration > 80 mg/dl
- Hyperkaliämie > 5 mmol/l
- wenn es zu einer Volumenüberladung infolge einer inadäquaten Urinausscheidung trotz ausreichender Gabe von Diuretika und ausreichender Blutdruckverhältnisse kam.

Unsere Definition des ANV ist in Anlehnung der Kriterien des Multiorganversagens, die von Gori et al. (26) aufgestellt wurden.

2.1.2. Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden Patienten, die bereits vor Beginn der intensivmedizinischen CVVH-Therapie dialysepflichtig niereninsuffizient waren, und Patienten, die aus nicht renalen Indikationen mit der CVVH behandelt wurden. Ebenfalls zum Ausschluss führte eine intensivmedizinische CVVH-Behandlungsdauer < 24 h.

2.2. Methodik

2.2.1. Studientyp

Die Studie wurde als prospektive Studie mit zwei Therapiegruppen durchgeführt.

Therapiegruppe 1: Patienten, die den Einschlusskriterien genügten und bei denen eine CVVH mit einer Ultrafiltrationsrate von 1l/h, also 24l/24h durchgeführt wurde. Zur Auswertung der Daten wurde die Therapiegruppe 1 weiter unterteilt:

- Gruppe 1A - nicht-septische, kardiogene ANV und
- Gruppe 1B - septische ANV

Therapiegruppe 2: Patienten, die den Einschlusskriterien genügten und bei denen eine CVVH mit einer Ultrafiltrationsrate von 1,5l/h, also 36l/24h durchgeführt wurde. Zur Auswertung der Daten wurde die Therapiegruppe 2 weiter unterteilt:

- Gruppe 2A - nicht-septische, kardiogene ANV und
- Gruppe 2B - septische ANV

2.2.2. Klassifizierung des Nierenversagens

Das akute Nierenversagen wurde zum Zeitpunkt der Diagnose klassifiziert. Septische und kardiogene, also zirkulatorisch-ischämische, Nierenversagen stehen hierbei im Vordergrund. Im Rahmen einer Sepsis oder einem septischen Schockgeschehen wird das Nierenversagen als septisches ANV klassifiziert, wobei die Sepsiskriterien nach Bone (10) und Sibbald / Vincent (59) zugrunde gelegt wurden. Sepsis wurde diagnostiziert beim Vorliegen des klinischen Befundes einer Infektion mit systemisch inflammatorischer Reaktion. Mindestens zwei der folgenden Befunde sind nach internationalen Empfehlungen an das klinische Bild der Sepsis gebunden: Tachypnoe > 20/min, Tachykardie > 90/min, Fieber >38°C oder <36°C, pCO₂ <32mmHg und Leukozyten >12.000/μl oder <4000/μl. Die zur Zeit aktuelle Terminologie des SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome)(9), wonach mindestens zwei der oben genannten Symptome ohne zugrunde liegende Infektion vorliegen müssen, wird in unserer Studie nicht weiter berücksichtigt. Im Rahmen eines kardiogenen Schocks infolge von akutem Myokardinfarkt oder persistierender Hypotonie bei kardiopulmonaler Reanimation wurde das Nierenversagen als zirkulatorisch-ischämisches (prärenales), kardiogenes ANV klassifiziert. Nierenversagen anderer Genese wurden einzeln aufgeführt und dann unter dem Begriff *andere ANV* subsumiert.

2.2.3. Methode der Zuteilung / Ethik

Um die praktische Durchführbarkeit der Studie auf der Intensivstation gerade bei Notfallpatienten zu garantieren wurde auf eine Zufallsrandomisierung verzichtet und eine sequentielle Einteilung durchgeführt. Zunächst wurden 30 Patienten mit CVVH und einer Ultrafiltrationsrate von 24l/24h therapiert, dann wurden 26 Patienten mit CVVH und einer gesteigerten Ultrafiltrationsrate von 36l/24h therapiert.

Die Untersuchung wurde der Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf zur Genehmigung vorgelegt. Beide Ultrafiltrationsverfahren sind anerkannte Therapieverfahren in der Therapie des akuten Nierenversagens.

2.2.4. Methode der Behandlung

In Abhängigkeit vom klinischen Bild erhielten die Patienten eine adäquate intensivmedizinische Therapie, um die zirkulatorische und pulmonalen Funktionen aufrecht zu erhalten. Hierzu gehörten eine mechanische Beatmung, die Applikation positiv inotroper Substanzen, die parenterale Applikation von Antibiotika mit Therapie nach Antibiogramm und eine parenterale Ernährung bestehend aus Glucose, Fetten, und Aminosäuren. Die mittlere tägliche Kalorienzufuhr betrug ca. 30-35 kcal pro kg Körpergewicht. Spurenelemente, wasser- und fettlösliche Vitamine sowie Elektrolyte wurden je nach Bedarf appliziert. Die Substitution während intensivmedizinischer CVVH-Therapie wurde nach Bilanzierung, abzüglich der gewünschten Dehydratation, mit Laktat gepufferter Lösung durchgeführt.

2.2.5. Methode der CVVH

Die CVVH wurde mit einem rollenbetriebenen Hämofiltrationsgerät der Firma Hospal (BSM 22 Hospal DASCO S.p.A., Medolla Italy) und teilweise mit Geräten der Firma Fresenius AG (VMP medical care ADM 08, Bad Homburg) durchgeführt. Für den Gefäßzugang wurde perkutan mit Hilfe der Seldinger-Technik ein doppelumiger Shaldonkatheter (Quinton Instruments, Seattle, WA) mit einer Länge im Gefäßsystem zwischen 12 und 19,5 cm in eine der grossen Venen plaziert. Als Zugang wurde die Vena jugularis interna, die Vena subclavia oder bei unübersichtlichen anatomischen Verhältnissen die Vena femoralis gewählt. Im Falle des klinischen Verdachts einer Kathetersepsis sind die Shaldonkatheter

ersetzt worden. Als Filter diente eine Polysulfon-Membran mit einem Cut-Off point von 30kD (Fresenius®, AV 600, 1.35 m² Oberfläche). Die Abscheidungsgrenze dieses Filters liegt bei einer Molekülgröße von 30.000 Dalton. Das Blutschlauchsystem bestand aus arteriellem Zufuhr – und venösem Rückführschlauch der Firma Hospal® (Hospal BSM 20-CA02s art.Schlauchsystem ; Hospal BSM VO15 ven.Schlauchsystem ; Hospal SP 134 Infusions-schlauchsystem) bzw. bei Verwendung der Fresenius® Maschinen der Firma Fresenius AG (art./ven. Schlauchsystem A/V-Set ADM 08 ; Infusionsschlauchsystem ABM F03) (Abb.1). Vor Gebrauch wurde das extrakorporale System mit einem Liter bzw. 200 ml isotonischer Kochsalzlösung zur Entlüftung und Entfernung von Membranbeschichtungen aus der Kapillare gespült. Nach Entlüftung wurde dem Kreislauf 5000 IE Heparin zugegeben. Eine Heparinapplikation wurde nach ACT durchgeführt, bestimmt mit einem ACT-Gerät der Firma Boehringer®. Es wurde ein ACT-Wert zwischen 120 und 140 Sekunden angestrebt. Als Substitutionsflüssigkeit wurde bis auf wenige Ausnahmen eine Laktat gepufferte Lösung (HF 03®, Firma Fresenius AG, Bad Homburg) mit 4,5 Litern Gesamtvolumen verwendet, die mit folgender Zusammensetzung angegeben wurde:

Na	142 mmol / l	Mg	0,75 mmol / l
Ca	2,0 mmol / l	Cl	103 mmol / l
Theoret. Osmolarität	292 mosmal	Laktat	44,5 mmol / l

Die Lösungen wurden über den Infusionswärmer ASTOTERM® der Firma Stikler Electronics GmbH auf 38,5°C erwärmt und dem Patienten über einen zentralen Venenkatheter zugeführt, im Postdilutionsmodus. Bei einem Blutfluss zwischen 180 und 200 ml /min und einem Transmembrandruck von 80 mmHg betrug die Filtrationsleistung bei den ersten 30 Patienten zwischen 14 und 20 ml /min (Therapiegruppe 1). In der Therapiegruppe 2 erreichten 26 Patienten bei einem Transmembrandruck von 125 mmHg eine Filtrationsleistung von 25-28 ml /min. Das Ultrafiltrat floss zur Bilanzierung in einen Sammelbehälter. Eine Bilanzierung wurde je nach Ultrafiltrationsproduktion alle 2 bis 4 Stunden

durchgeführt. Eine negative Flüssigkeitsbilanz wurde in Abhängigkeit von der klinischen Notwendigkeit erzielt, in Abhängigkeit von Puls, Blutdruck, zentralem Venendruck und Allgemeinzustand. Das extrakorporale Kreislaufsystem wurde bei Koagulation, spätestens jedoch nach 48 h, erneuert.

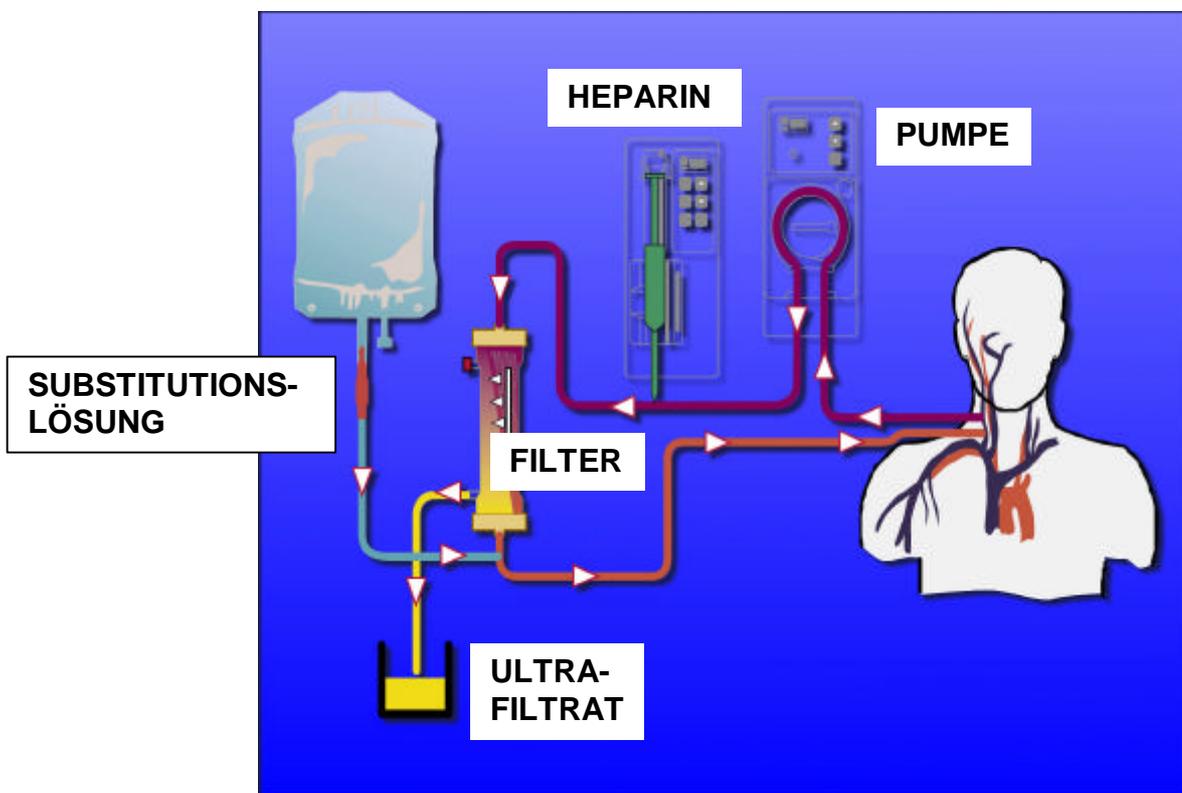


Abb.1: Schematische Darstellung der kontinuierlichen veno-venösen Hämofiltration CVVH.

2.2.6. Methode der Dokumentation der Patientendaten

Die beiden Therapiegruppen, die über unterschiedliche Ultrafiltrationsraten gekennzeichnet sind, wurden in Hinsicht auf Unterschiede der Laborparameter, wie des Säure-Basen-Haushaltes, sowie auf eventuelle Unterschiede im klinischen Verlauf untersucht. Die Daten wurden am Tag 0 und an den Tagen 1, 2, 3, 4, 7, 11, 15, 20 nach Beginn der intensivmedizinischen CVVH-Behandlung erhoben. Dauerte die CVVH-Therapie länger, so wurde die Dokumentation wöchentlich bis zum Ende der Behandlung fortgeführt. Neben der Erhebung der Stammdaten der Patienten und gründlicher Anamneseaufarbeitung, insbesondere des Akutgeschehens, welches zum ANV im Sinne der Klassifizierung führte, und chronischer Begleiterkrankungen, wurden folgende Parameter im definierten Zeitintervall erhoben:

- Behandlung der Nierenfunktion (CVVH: Umsatz/h; Puffer)
- Nierenrestfunktion (Eigendiurese)
- Herz-Kreislaufparameter; Katecholaminpflichtigkeit in Dosisstufen
- Atemparameter; Beatmungsmodi
- APACHE III Score in seiner von Knaus et al. publizierten dritten Ausgabe (4, 37)
- Erhebung des MOF-Scores nach Goris, Boekhorst et al. (26)
- Labor: Elektrolyte, Blutbild, Gerinnung, Harnstoff, Kreatinin, Albumin, Leberenzyme, Laktat, arterielle Blutgasanalyse
- Harnstoff im Ultrafiltrat zur Bestimmung der normierten Harnstoffclearance als Kt/V

2.2.7. Bestimmung der Laborparameter

In 24 stündlichen Intervallen wurden die Laborparameter bestimmt. Die Blutentnahmen erfolgten morgens um 6 Uhr und einmal unmittelbar zu Beginn der CVVH-Therapie. Die Blutproben wurden im Zentrallabor der

MNR-Klinik der Universität Düsseldorf (Abteilung für klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik, Direktor: Univ.-Prof. Dr. H. Reinauer) bestimmt.

2.2.8. Bestimmung des APACHE III -Scores

Um eine Einschätzung des individuellen Patienten mit seinem klinischen Bild hinsichtlich Schweregrad und Prognose zu treffen und quantitativ zu formulieren, ist es nötig, ein entsprechendes Patientenkollektiv im Hinblick auf eine höhere Vergleichbarkeit genauer und vor allen Dingen objektiver zu definieren. Die Schwierigkeit, bei intensivpflichtigen Patienten mit dem komplexen Bild von Multiorgandysfunktionen (MODS), Multiorganversagen (MOV), Sepsis und septischem Schock / SIRS allein aufgrund des klinischen Bildes oder nur anhand von Einzelparametern objektive Aussagen zu Schweregrad und Prognose zu treffen, machte es nötig, intensivmedizinische Score-Systeme anzuwenden. Durch eine Zusammenfassung von objektivierbaren, leicht erfassbaren Einzelbefunden konnte ein Score-Wert ermittelt werden, mit dessen Hilfe eine globalere und quantitativ vergleichbarere Aussage zum Krankheitsschweregrad formuliert werden konnte. Aus Praktikabilitätsgründen werden Scores von leicht erfassbaren Parametern, die in der Regel auf jeder Intensivstation verfügbar sind, herangezogen. Je pathologischer die Ausprägung eines klinischen Befundes ist (Fieber/Hypothermie, Tachykardie/Bradykardie, Leukozytose/Leucopenie etc.), um so mehr Score-Punkte werden unter der Hypothese vergeben, dass eine stärkere Abweichung von der Norm mit einem höheren Schweregrad und somit einer schlechteren Prognose einhergeht (37). Neben klinischen Punkten zu Vitalparametern und Laborwerte gehen Score-Punkte für den Säure-Basen-Haushalt, chronischen Vorerkrankungen, Alter und den neurologischen Status in die Berechnung des Gesamt-Scores ein. Zu Grunde gelegt wurde das von Knaus et al. publizierte APACHE-Prognostic-System in seiner dritten Ausgabe (38). Einen Befundbogen, wie er im APACHE III benutzt wird, ist in Abbildung 2 dargestellt. Es können 0 bis 290 Punkte zuzüglich möglicher Punkte für chronische Vorerkrankungen erreicht werden. Bei

Patienten, die sediert waren, konnte kein neurologischer Status in Anlehnung am Glasgow Coma Score ermittelt werden. Die Höhe des Gesamtpunktwertes gibt Aufschluss über die vergleichbare Schwere des klinischen Gesamtbildes bei Intensivpatienten. Die Berechnung des individuellen Letalitätsrisikos erfolgt unter Zuhilfenahme von Koeffizienten, die endgültig erworben werden müssen; im wesentlichen zeigt sich aber eine Letalitätsrate von 50% ab einem Punktwert von 80, die ab 110 Punkten auf 80% ansteigt; im Bereich ab 130 bis 140 Punkten wird mit einer Letalität von 100% gerechnet.

2.2.9. Bestimmung der normierten Harnstoffclearance als Kt/V

Das Harnstoffmodell beobachtet und beschreibt die Harnstoffbildung aus dem Abbau von Eiweiß, seine Verteilung im menschlichen Körper und die Harnstoffelimination mittels Dialyse. Die mathematische Formulierung der Zusammenhänge und Berechnungen erlauben Rückschlüsse auf die Ernährung des Patienten und auf die Effektivität der Dialyse. Die Berechnung der Harnstoffkinetik beruht auf folgenden vereinfachenden Annahmen:

- Das Verteilungsvolumen V des Harnstoffs mit der Konzentration c im Körper ist gleichmäßig, der Organismus wird als ein Raum aufgefasst (Einkompartimentmodell)
- Die Eiweißaufnahme sei täglich etwa gleich groß
- V sei konstant
- Die Nierenrestfunktion wird im Kinetikmodell gleich Null gesetzt, aber im Rahmen der Studie getrennt berechnet und gegebenenfalls zum Endwert als Restclearance addiert.
- Das Verteilungsvolumen wird vereinfacht mit 55% des Körpergewichtes eingesetzt.
- 1kg Körpermasse sollen 1000ml entsprechen.

Für die Harnstoffkonzentration als Funktion der Dialysezeit bei kontinuierlichen Nierenersatzverfahren ergibt sich letztlich folgende vereinfachte mathematische Beziehung von Kt/V , wobei

$$K = (C_{uf} / C_p) \times V_{uf}$$

Wobei: C_{uf} = Konzentration des Harnstoffs im Ultrafiltrat
 C_p = Konzentration des Harnstoffs im Serum
 V_{uf} = Umsatz der CVVH in *ml/min*
 t = Zeit in *min*
 V = Verteilungsvolumen in *ml* (55% des Körpergewichtes)

2.2.10. Dauer der Behandlung

Die Behandlung wurde durchgeführt entweder bis es zu einer Zunahme der Urinausscheidung mit Abnahme der Azidose kam, oder eine gleichzeitige Therapie zur Lebenserhaltung nicht mehr möglich war.

2.2.11. Statistik

Die vorliegenden Daten wurden in das Computerprogramm SPSS eingegeben und statistisch analysiert. Mittelwertvergleiche wurden nach Prüfung auf Normalverteilung mit dem nicht parametrischen Mann-Whitney-U-Test für zwei unabhängige Stichproben durchgeführt. Ein $p < 0,05$ wurde als signifikant akzeptiert. Alle Ergebnisse wurden als Mittelwerte mit einmaligem Standardfehler des Mittelwertes angegeben.

APACHE III SCORING - Vitalzeichen und Laborparameter								
PULS HF/min	< 39	40-49	50-99	100-109	110-119	120-139	140-154	>155
	8	5	0	1	5	7	13	17
RR mittl. Druck	< 39	40-59	60-69	70-79	80-99	100-119	120-129	130-139 >140
	23	15	7	6	0	4	7	9 10
TEMP °C rektal	< 2.9	3.0-3.4	3.5-3.9	4.0-4.9	5.0-5.9	6.0-9.9	>40	
	20	16	13	8	2	0	4	
AF AF/min	< 5	6-11	12-13	14-24	25-34	35-39	40-49	>50
	17	8	7	0	6	9	11 18	
Pa O 2 mmHg	< 49	50-69	70-79	>80				
	15	5	2	0				
A-a D O 2 für Fi O 2 >50	< 100	100-249	250-349	350-499	>500			
	0	7	9	11	14			
HKT in %	< 40.9	41-49	>50					
	3	0	3					
LEUCO mm3	< 1000	1000-2900	3000-19.900	20.000-24.900	>25.000			
	19	5	0	1	5			
KREA mg/dl	0-1,4	>1,5						
	0	10						
DIURESE ml/d	< 399	400-599	600-899	900-1499	1500-1999	2000-3999	>4000	
	15	8	7	5	4	0	1	
BUN mg/dl	< 16,9	17-19	20-39	40-79	>80			
	0	2	7	11	12			
NATRIUM mmol/l	< 119	120-134	135-154	>155				
	3	2	0	4				
ALBUMIN g/dl	< 1,9	2,0-2,4	2,5-4,4	>4,5				
	11	6	0	4				
BILIRUBIN mg/dl	< 1,9	2,0-2,9	3,0-4,9	5,0-7,9	>8,0			
	0	5	6	8	16			
GLUCOSE mg/dl	< 39	40-59	60-199	200-349	>350			
	8	9	0	3	5			

Alters-Punkte	
< 44	0
44-59	5
60-64	11
65-69	13
70-74	16
75-84	17
> 85	24

Säure- Base- Haushalt (ph/Pa CO 2)									
	< 25	25-<30	30-<35	35-<40	40-<45	45-<50	50-<55	55-<60 > 60	
< 7.15	12						4		
7.15-<7.20									
7.20-<7.25			6		3		2		
7.25-<7.30	9								
7.30-<7.35							1		
7.35-<7.40			0						
7.40-<7.45	5						1		
7.45-<7.50			0		2				
7.50-<7.55									
7.55-<7.60			3				12		
7.60-<7.65	0								
> 7.65									

Chronische Vorerkrankungen	
AIDS	23
Leberversagen	16
Lymphome	13
Metastas. Karzinom	11
Leukämie / Myelome	10
Immunsuppression	10
Zirrhose	4

Abb.2: Befundbogen APACHE III nach Knaus (38).

3. Ergebnisse

3.1. Patienten

Wir untersuchten vom 01.07.1998 bis zum 31.08.1999 intensivpflichtige Patienten mit akutem Nierenversagen unter Nierenersatztherapie mit CVVH. Das gesamte Patientenkollektiv, welches mit der CVVH in der oben angegebenen Zeit auf der Intensivstation der MNR-Klinik zeigt Tabelle 1.

Anzahl gesamt (n)	82
Männer (n)	41
Frauen (n)	41
Alter (Jahren)	59 ±16

Tab.1: Patientenkollektiv aller Patienten mit CVVH im Studienzeitraum.

Zu Beginn der CVVH waren 11 Patienten bereits terminal niereninsuffizient und wurden entsprechend der Ausschlusskriterien aus dem Kollektiv herausgenommen. Die Ursachen des akuten Nierenversagens bei den dokumentierten Patienten mit ANV waren im wesentlichen den beiden Hauptgruppen Sepsis und kardiogener Insuffizienz zuzuordnen. So erlitten 32 Patienten (45%) ein ANV im Rahmen einer Herzinsuffizienz, 32 Patienten (45%) entwickelten das ANV in Zusammenhang einer Sepsis, 5 Patienten (7%) zeigten ein nephrotoxisches ANV bei Rauschmittelintoxikation bzw. Kontrastmittelapplikation, 1 Patient (1,5%) entwickelte ein postrenales Nierenversagen nach Blutungskomplikationen und 1 Patient erlitt das ANV postoperativ. Davon wurden 8 Patienten kürzer als 24 Stunden mit der CVVH therapiert; sie fielen entsprechend der Ausschlusskriterien ebenfalls aus der Studie heraus. Auch das postoperative Nierenversagen wurde ausgeschlossen. Darüber hinaus mussten 6 Patienten wegen Dokumentationsfehlern von der Auswertung ausgeschlossen werden. Einen Überblick der Studienpatienten gibt Tabelle 2. Die ausgeschlossenen Patienten fasst Tabelle 3 zusammen.

Gesamtanzahl der CVVH - Patienten im Studienzeitraum (n)	82
--	----

Ausgeschlossen wurden

- | | |
|--|----|
| • terminal niereninsuffiziente Patienten (n) | 11 |
| • Patienten mit Therapiezeit der CVVH <24h (n) | 8 |
| • postoperatives Nierenversagen (n) | 1 |
| • Patienten mit fehlerhafter Dokumentation (n) | 6 |
-

Eingeschlossen wurden (n)	56
---------------------------	----

Tab.2: Übersicht über ausgeschlossene und eingeschlossene Patienten mit CVVH im Studienzeitraum.

In die Studie eingeschlossen wurden 56 Patienten mit ANV und CVVH. Die Verteilung der Patienten in die Gruppen mit unterschiedlicher Ultrafiltration zeigt Abbildung 3. 30 Patienten (Gruppe 1) wurden mit einer Ultrafiltration von 1 Liter pro 1 Stunde, also 24l/24h behandelt. 26 Patienten (Gruppe 2) wurden mit einer Ultrafiltration von 1,5 Litern pro Stunde, also 36l/24h behandelt.

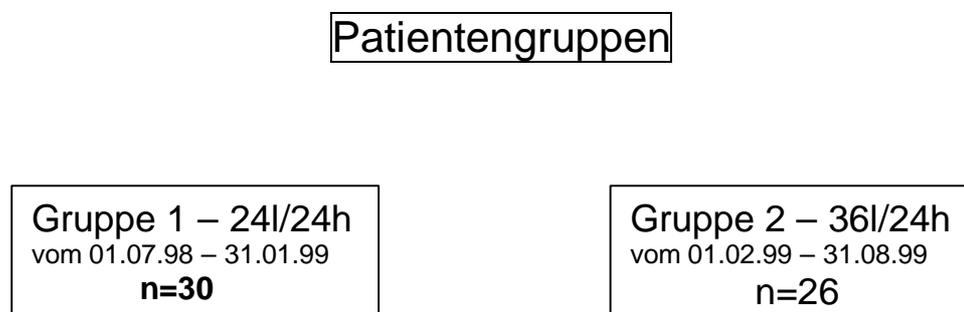


Abb.3: Gruppeneinteilung aller Patienten mit ANV und CVVH in die Therapiegruppen 1(24l/24h) und 2(36l/24h).

Von der Studie ausgeschlossene Patienten n=15

Alter (Jahre)	63,3 ± 16,5
Geschlechtsverteilung (M/F)	8 / 7
Beatmete Patienten	13 (87%)
Katecholaminpfl.Pat.	14 (94%)
Kreatinin (mg/dl)	3,1 ± 0,9
Harnstoff (mg/dl)	78,0 ± 33,1
pH arteriell	7,3 ± 0,1
Bikarbonat (mmol/l)	21,5 ± 4,0
Serumlaktat (mmol/l)	7,8 ± 7,6

Vorerkrankungen der Organsysteme:

Koronare Herzerkrankung	9 (60%)
Diabetes mellitus TypII	4 (27%)
Neoplasien	3 (20%)
eingeschränkte Nierenfunktion	6 (40%)

Tab.3: Wesentliche Parameter der Patienten, die von der Studie ausgeschlossen wurden, zu Beginn der CVVH- Therapie (Mittelwerte ± SD).

Die beiden Therapiegruppen zeigten zu Beginn der Nierenersatztherapie keine signifikanten Unterschiede in der Patientenpopulation, der Vorerkrankungen, in der Hämodilutionsdauer und in den Laborparametern, einschließlich des Säure-Basen-Haushaltes. Tabelle 4 stellt die wesentlichen Parameter der Gruppen gegenüber.

	<u>Gruppe 1</u>	<u>Gruppe 2</u>	
Filtrationsraten	24l/24h n=30	36l/24h n=26	
Alter (Jahre)	54,4 ± 15,5	53,3 ± 17,6	ns
Geschlechtsverteilung (M/F)	11 / 19	16 / 10	ns
CVVH-Dauer (Tage)	5,6 ± 4,4	9,9 ± 8,3	ns
Beatmete Patienten	28 (93%)	25 (96%)	ns
Katecholaminpfl.Pat.	27 (90%)	26 (100%)	ns
Kreatinin (mg/dl)	3,0 ± 0,2	2,9 ± 0,2	ns
Harnstoff (mg/dl)	72,1 ± 6,9	70,6 ± 7,5	ns
pH arteriell	7,3 ± 0,02	7,3 ± 0,02	ns
Bikarbonat (mmol/l)	20,1 ± 1,2	21,3 ± 1,3	ns
Serumlaktat (mmol/l)	7,0 ± 1,1	6,9 ± 1,1	ns
Koronare Herzerkrankung	17 (56,7%)	15 (57,7%)	ns
Diabetes mellitus TypII	7 (23,3%)	4 (15,4%)	ns
Neoplasien	9 (30%)	6 (23,1%)	ns
eingeschränkte Nierenfunktion	9 (30%)	7 (26,9%)	ns

Tab.4: Wesentliche Parameter der Patienten aus beiden Therapiegruppen zu Beginn der CVVH-Therapie (Mittelwerte ± SD).

Auch im APACHE-III-Wert zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Die Gruppe 1 erreichte $59,2 \pm 3,8$ Punkte für die Vitalzeichen/Laborparameter; Gruppe 2 erreichte in diesem Wert $52,9 \pm 2,9$ Punkte. Tabelle 5 zeigt die Aufteilung der APACHE III - Punkte für Tag 1.

	<u>Gruppe 1</u>	<u>Gruppe 2</u>	
Filtrationsraten	24l/24h n=30	36l/24h n=26	
<hr/>			
Punkte für			
•Vitalzeichen/Laborparameter	$59,2 \pm 3,8$	$52,9 \pm 2,9$	ns
•Vorerkrankungen	$7,9 \pm 4,5$	$4,1 \pm 3,6$	ns
•Alter	$7,9 \pm 2,5$	$7,7 \pm 3,2$	ns
Gesamtpunkte	$75,1 \pm 3,8$	$65,4 \pm 4,5$	ns

Tab.5: APACHE III - Werte in beiden Therapiegruppen zu Beginn der CVVH-Therapie.

3.1.1. Ursachen des ANV

In beiden Therapiegruppen führte die Sepsis mit 43,3% in der Gruppe 1 (24l/24h) und 57,7% in der Gruppe 2 (36l/24h) zum ANV. Diese war zu 58% in der ersten und zu 63% in der zweiten Gruppe durch eine Pneumonie verursacht. Die kardiogene Insuffizienz war mit 43,3% in der Gruppe 1 (24l/24h) und mit 38,5% in der Gruppe 2 (36l/24h) Ursache des ANV. Die nephrotoxischen Nierenversagen und das postrenale ANV sind als andere zusammengefasst worden. Zum nephrotoxischen ANV führten die Applikation von Amphotericin B, eine Kontrastmittelapplikation bei bevorstehender präterminaler Niereninsuffizienz und einmal ein akute Rauschmittelintoxikation. Eine genaue Auflistung der Krankheitsursachen, die zum ANV führten, ist in Tabelle 6 aufgeführt.

	<u>Gruppe 1</u>	<u>Gruppe 2</u>
	24l/24h	36l/24h
	n=30	n=26
<u>A) kardiogene ANV (n)</u>	13 (43,3%)	10 (38,5%)
Myokardinfarkt (n)	4	4
CPR (n)	4	2
dekomp.Herzinsuffizienz (n)	5	3
Myokarditis	-	1
<u>B) septische ANV (n)</u>	13 (43,3%)	15 (57,7%)
Pneumonie (n)	7	9
Meningitis (n)	-	1
Peritonitis (n)	2	1
Urosepsis (n)	1	1
Phlegmone (n)	1	-
Zahnextraktion (n)	-	1
bei akuter Leukose (n)	2	-
nicht näher klassifiziert	-	2
andere ANV (n)	4 (13,3%)	1 (3,9%)
Kontrastmittel (n)	-	1
Amphotericin B (n)	1	-
Rauschmittelintoxikation (n)	1	-
Postrenales ANV (n)	2	-

Tab.6: Auflistung der Hauptdiagnosen mit Untergruppen als Ursache des ANV in beiden Therapiegruppen 1(24l/24h) und 2(36l/24h).

Zur Untersuchung bei septischen und nicht-septischen Nierenversagen sind die Therapiegruppen 1(24l/24h) und 2(36l/24h) weiter unterteilt worden in Patienten mit kardiogenem ANV (A) und septischem ANV (B).

3.1.2. Verlauf des akuten Nierenversagens (ANV)

Von den 56 eingeschlossenen Patienten mit ANV und CVVH verstarben 40 Patienten noch auf der Intensivstation. Damit ergab sich eine Gesamtlealität von 71,4%. 16 Patienten des Gesamtkollektives konnten auf die Normalstation verlegt werden, von denen 11 (19,6%) einer intermittierenden Hämodialyse zugeführt wurden, 5 (8,9%) Patienten konnten die Intensivstation ohne Nierenersatztherapie verlassen (Tab.7).

Patienten gesamt	(n)	56	
Tod auf der Intensivstation	(n)	40	71%
Verlegung mit intermitt.HD	(n)	11	20%
Verlegung ohne Nierenersatztherapie	(n)	5	9%

Tab.7: Verlauf des ANV im Gesamtkollektiv bei Patienten beider Therapiegruppen.

Nach Aufsplitterung dieser Daten in beide Therapiegruppen zeigten sich ähnliche Werte. In der Gruppe 1 (24I/24h) betrug die Letalität 73,3%, Gruppe 2 (36I/24h) wies eine Letalität von 69,2% auf (n.s.) (Tab.8).

		Gruppe 1 24I/24h	Gruppe 2 36I/24h	
Patienten gesamt	(n)	30	26	
Tod auf der Intensivstation	(n)	22 (73%)	18 (69%)	n.s.
Verlegung mit intermitt.HD	(n)	5 (17%)	6 (23%)	n.s.
Verlegung ohne Nierenersatztherapie	(n)	3 (10%)	2 (8%)	n.s.

Tab.8: Verlauf des ANV in beiden Therapiegruppen 1(24I/24h) und 2(36I/24h) auf der Intensivstation.

Zusammenfassend lässt sich folgendes aussagen:

- 1. Ätiologische Erkrankung, die zum akuten Nierenversagen führten, waren primär zu 41% kardiovaskulär bedingt und zu 50% in einer Sepsis zu finden.
- 2. Die Gesamtleblichkeitsrate in der vorliegenden Studie betrug 71,4%.
- 3. Es zeigten sich zu Beginn der intensivmedizinischen CVVH-Therapie keine signifikanten Unterschiede in der Patientenpopulation, in der Hämofiltrationsdauer, der Vorerkrankungen und in den Laborparametern bei Patienten, die mit einer Ultrafiltrationsrate von 24l/24h behandelt wurden im Vergleich zu Patienten, die mit einer gesteigerten Ultrafiltrationsrate von 36l/24h behandelt wurden.

3.2. Ergebnisse Harnstoff

Die Auswertung des Harnstoff-N (BUN) Verlaufs in beiden Therapiegruppen zeigte, dass zu Beginn der Therapie die Harnstoffwerte mit einem BUN von $72,1 \pm 6,8$ mg/dl in der Gruppe 1(24l/24h) und einem BUN von $70,6 \pm 7,5$ mg/dl in der Gruppe 2(36l/24h) nicht signifikant unterschiedlich waren. Ab dem Tag 2 der intensivmedizinischen CVVH-Therapie fiel der BUN in der Gruppe 2 (36l/24h) auf signifikant ($p < 0,05$) niedrigere Werte von $52,1 \pm 5,2$ mg/dl gegenüber dem BUN der Gruppe 1 (24l/24h) von $69,3 \pm 6,6$ mg/dl ab (Abbildung 4). Auch am Tag 3 blieb der BUN mit $47,6 \pm 5,6$ mg/dl in Gruppe 2 (36l/24h) signifikant ($p < 0,005$) niedriger als in der Gruppe 1 (24l/24h) mit $73,5 \pm 6,8$ mg/dl.

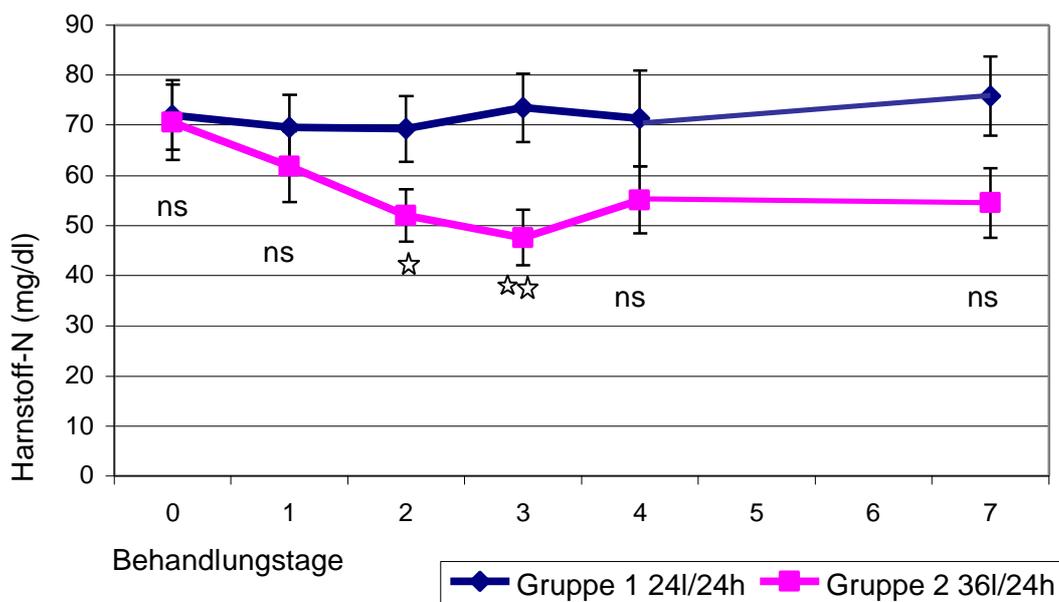


Abb.4: Verlauf der **Harnstoff-N** (BUN) Werte in beiden Therapiegruppen 1(24l/24h) und 2(36l/24h) bei Patienten mit ANV und CVVH (Gruppe 1: n=26; Gruppe 2: n=30). Statistik gerechnet: Mann-Whitney-U-Test Gruppe 1 vs. Gruppe 2.

☆ $p < 0,05$ ☆☆ $p < 0,005$

Betrachtet man nur die kardiogenen Nierenversagen, so konnte gezeigt werden, dass Patienten der 36l-Gruppe (2A) ab dem Behandlungstag 2 signifikant niedrigere BUN-Werte aufwiesen als Patienten der 24l-Gruppe (1A). Die Ausgangswerte waren am Tag 0 mit $53,9 \pm 5,0$ mg/dl in der Therapiegruppe 1A (24l/24h) und mit $57,6 \pm 9,0$ mg/dl in der Therapiegruppe 2A (36l/24h) nicht signifikant unterschiedlich (Abb.5). Am Tag 2 der CVVH-Behandlung erreichte die Gruppe 2A einen BUN von $42,6 \pm 6,0$ und war damit signifikant niedriger als der BUN mit $62,8 \pm 6,8$ mg/dl in der Gruppe 1A ($p < 0,05$). Am Tag 3 der Behandlung wurde dieser Unterschied mit $p < 0,001$ hoch signifikant (Abbildung 5).

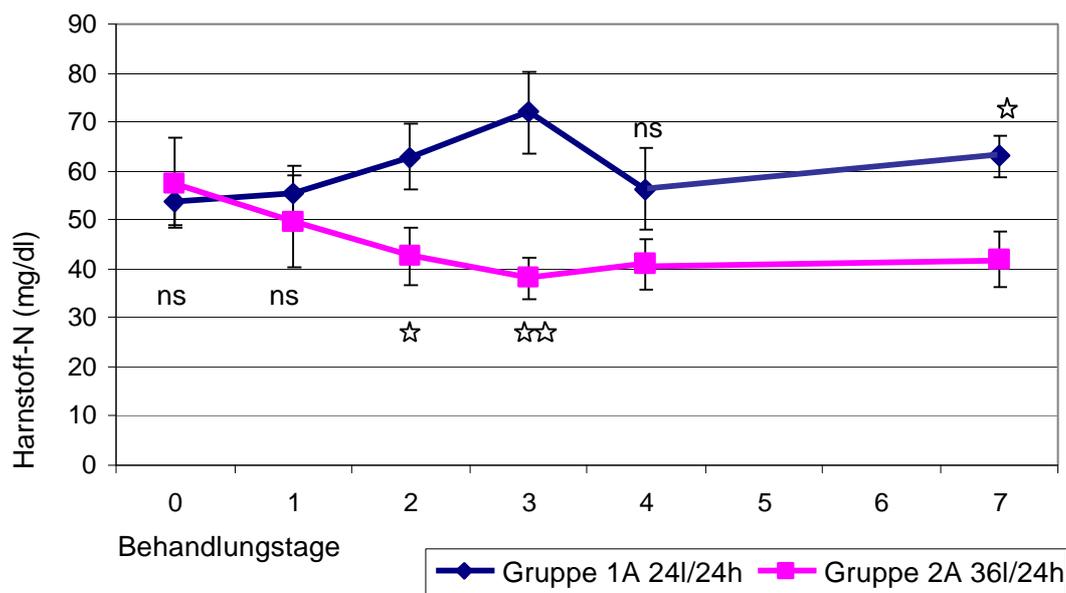


Abb.5: Verlauf der **Harnstoff-N** (BUN) Werte in beiden Therapiegruppen 1A (24l/24h) und 2A (36l/24h) bei Patienten mit **kardiogenem Nierenversagen** und CVVH (Gruppe 1A: n=13; Gruppe 2A: n=10). Statistik gerechnet: Mann-Whitney-U-Test Gruppe 1A vs. Gruppe 2A.

☆ $p < 0,05$ ☆☆ $p < 0,001$

Bei septischen Nierenversagen konnte zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied im Harnstoff-N (BUN) Verlauf zwischen den Therapiegruppen 1B(24l/24h) und 2B(36l/24h) gezeigt werden (Abbildung 6).

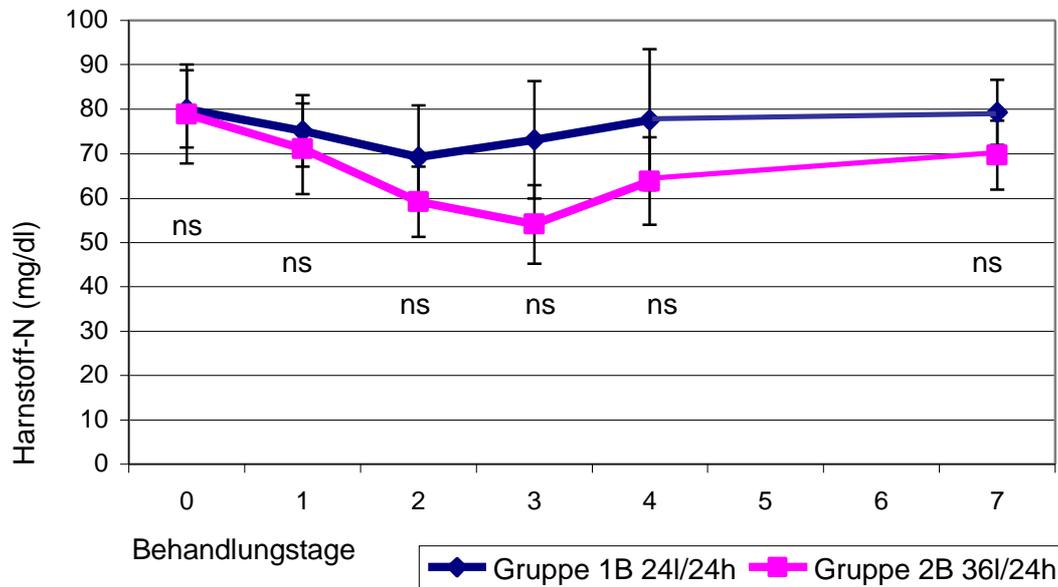


Abb.6: Verlauf der **Harnstoff-N** (BUN) Werte in beiden Therapiegruppen 1B(24l/24h) und 2B(36l/24h) bei Patienten mit **septischem Nierenversagen** und CVVH (Gruppe 1B: n=13; Gruppe 2B: n=15). Statistik gerechnet: Mann-Whitney-U-Test Gruppe 1B vs. Gruppe 2B.

Zusammenfassend lässt sich folgendes aussagen:

- 1. In der Therapiegruppe 2 (36l/24h) kam es in der Entwicklung des Serum-Harnstoff-Wertes im Gegensatz zur Therapiegruppe 1 (24l/24h) ab dem 2.Behandlungstag zu hoch signifikant kleineren Werten.
- 2. Patienten mit kardiogenem ANV zeigten ab dem 2.Behandlungstag unter einer 36l-Therapie signifikant niedrigere BUN-Werte als Patienten unter einer 24l-Therapie.
- 3. Patienten mit septischen ANV zeigten zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede im BUN-Verlauf zwischen den beiden Therapiegruppen 1B und 2B.

3.3. Ergebnisse Kreatinin

Die Kreatinin Ausgangswerte waren in den beiden Therapiegruppen mit $3,0 \pm 0,2$ mg/dl in der 24l-Gruppe und mit $2,9 \pm 0,3$ mg/dl in der 36l-Gruppe nicht signifikant unterschiedlich. Im Verlauf kam es zu einem Abfall des Kreatinins, der in der Therapiegruppe 2 (36l/24h) steiler verlief (Abbildung 7). So erreichten Patienten der Therapiegruppe 2 (36l/24h) am Tag 3 der CVVH einen Wert von $2,3 \pm 0,3$ mg/dl und waren damit signifikant ($p < 0,05$) niedriger als Patienten der Therapiegruppe 1 (24l/24h) mit $3,0 \pm 0,3$ mg/dl zu diesem Zeitpunkt.

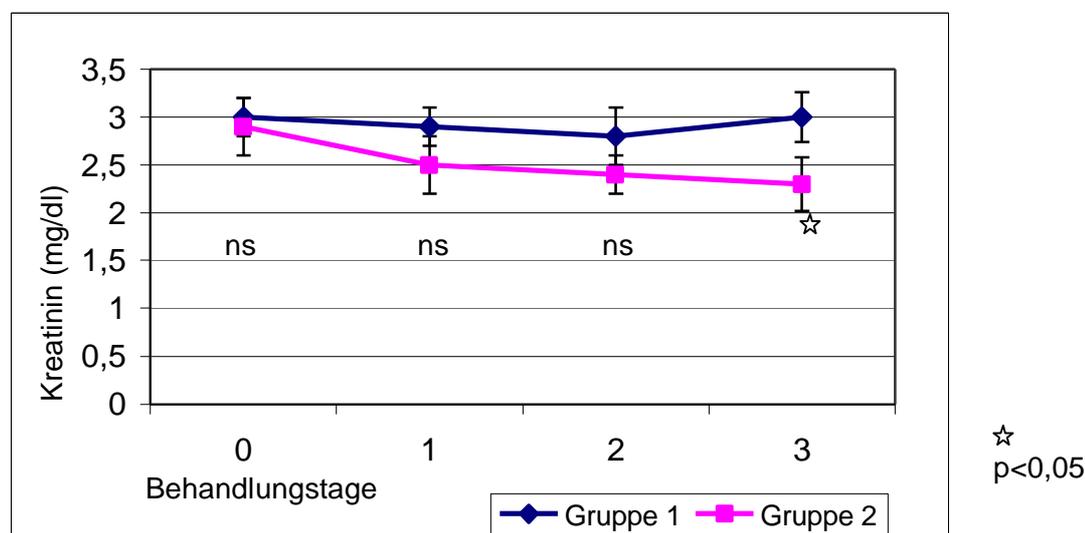


Abb.7: Verlauf des **Kreatininwertes** in beiden Therapiegruppen 1(24l/24h) und 2 (36l/24h) bei Patienten mit ANV und CVVH (Gruppe1: n=26; Gruppe2: n=30). Statistik gerechnet: Mann-Whitney-U-Test Gruppe 1 vs. Gruppe 2.

Bei kardiogenen Nierenversagen zeigten die beiden Patientengruppen ebenfalls mit $2,9 \pm 0,4$ mg/dl in der 24l-Gruppe A und mit $3,0 \pm 0,6$ in der 36l-Gruppe A zum Beginn der CVVH-Therapie keinen signifikanten Unterschied. Im Verlauf kam es zu einem Anstieg des Kreatinins in Therapiegruppe 1A (24l/24h) auf $3,4 \pm 0,4$ mg/dl am Tag 3 und in der Therapiegruppe 2A (36l/24h) zu einem Abfall auf $2,2 \pm 0,3$ mg/dl zum gleichen Zeitpunkt (Abbildung 8). Damit waren am Tag 3 der CVVH die Kreatinin-Werte der 24l-Gruppe A signifikant ($p < 0,05$) höher als in der 36l-Gruppe A.

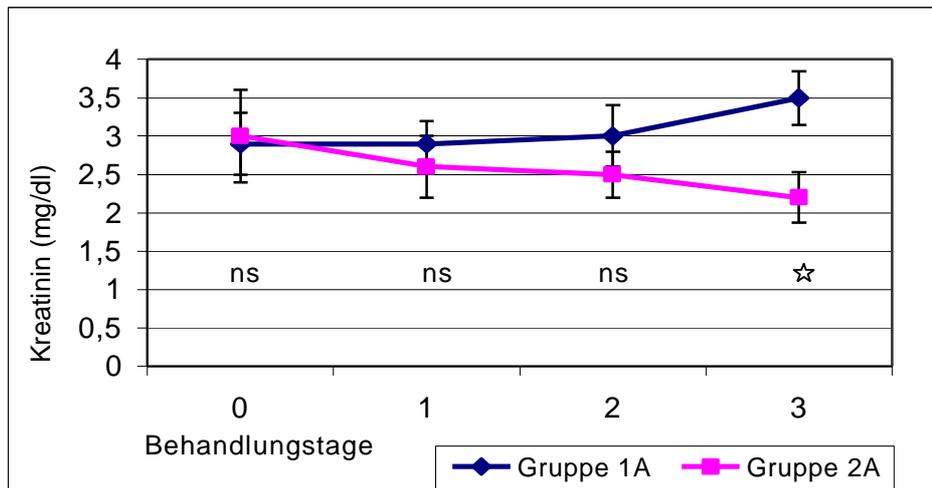


Abb.8: Verlauf des **Kreatininwertes** in beiden Therapiegruppen 1A (24l/24h) und 2A (36l/24h) bei Patienten mit **kardiogenem Nierenversagen** und CVVH (Gruppe 1A: n=13; Gruppe 2A: n=10). Statistik gerechnet: Mann-Whitney-U-Test Gruppe 1A vs. Gruppe 2A.

☆
p<0,05

Bei septischen Nierenversagen konnten zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede im Kreatinin-Verlauf zwischen den beiden Therapiegruppen 1B(24l/24h) und 2B(36l/24h) gezeigt werden (Abbildung 9).

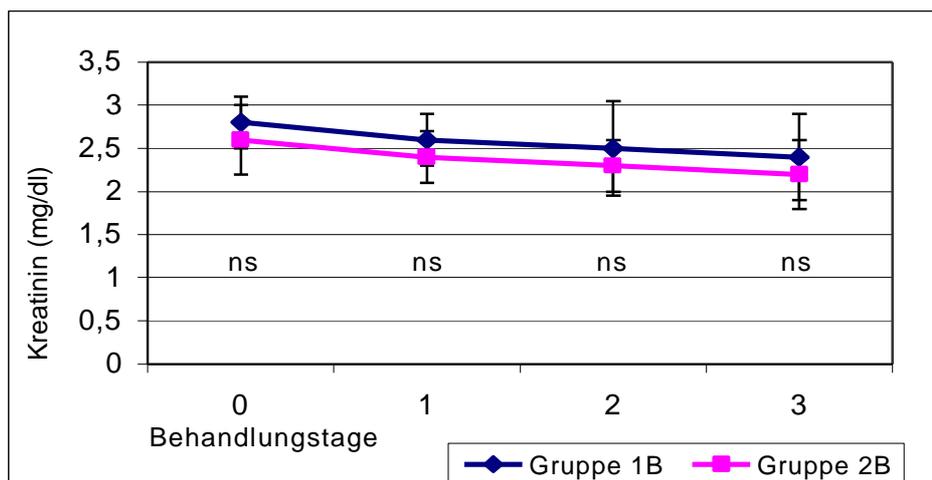


Abb.9: Verlauf des **Kreatininwertes** in beiden Therapiegruppen 1B (24l/24h) und 2B (36l/24h) bei Patienten mit **septischem Nierenversagen** und CVVH (Gruppe 1B: n=13; Gruppe 2B: n=15). Statistik gerechnet: Mann-Whitney-U-Test Gruppe 1B vs. Gruppe 2B.

Zusammenfassend lässt sich folgendes aussagen:

- 1. Patienten der Therapiegruppe 2 (36l/24h) mit erhöhter Ultrafiltration zeigten ab dem 3. Behandlungstag signifikant niedrigere Kreatinin-Werte als Patienten der Therapiegruppe 1 mit 24l/24h Ultrafiltration.
- 2. Patienten mit kardiogenem ANV zeigten ab dem 3. Behandlungstag unter einer 36l-Therapie signifikant niedrigere Kreatinin-Werte als Patienten unter einer 24l-Therapie.
- 3. Patienten mit septischem ANV zeigten zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede im Kreatinin-Verlauf zwischen den zwei Therapiegruppen 1B und 2B.

3.4. Ergebnisse APACHE III - Score

Der Verlauf des APACHE Wertes zeigte bis zum 2. Behandlungstag mit der CVVH keinen signifikanten Unterschied. Auch die Ausgangswerte mit $75,1 \pm 3,8$ in der Gruppe 1(24l/24h) und $65,4 \pm 4,5$ in Gruppe 2(36l/24h) vor Beginn der CVVH zeigten keinen signifikanten Unterschied (Abbildung 10). Ab dem 3. Behandlungstag mit der CVVH lagen die APACHE- Werte der Gruppe 2(36l/24h) signifikant ($p < 0,05$) niedriger mit $59,2 \pm 3,9$ versus $71,8 \pm 5,4$ in der Therapiegruppe 1(24l/24h).

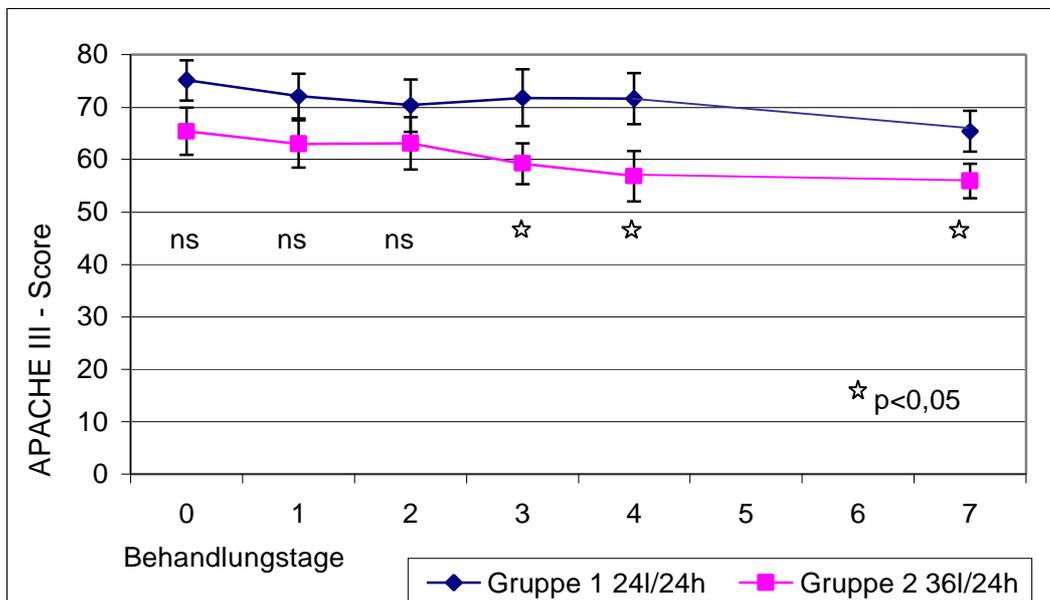


Abb.10: Verlauf der **APACHE III** – Werte in beiden Therapiegruppen 1 (24l/24h) und 2 (36l/24h) bei Patienten mit ANV und CVVH (Gruppe1: n=26; Gruppe2: n=30). Statistik gerechnet: Mann-Whitney-U-Test Gruppe 1 vs. Gruppe 2.

Betrachtet man die APACHE-Werte nur für die kardiogenen Nierenversagen (Abbildung 11), so zeigte sich, dass Patienten der 36l-Gruppe 2A nach 2 Behandlungstagen signifikant niedrigere Werte aufwiesen als Patienten aus der 24l-Gruppe 1A. Die Ausgangswerte am Tag 0 waren mit $63,5 \pm 4,1$ in der Therapiegruppe 1A (24l/24h) versus $51,6 \pm 5,3$ in der Therapiegruppe 2A (36l/24h) nicht signifikant unterschiedlich. Im weiteren Verlauf kam es in der 24l-Gruppe 1A zu einem Anstieg der APACHE-Werte auf $65,5 \pm 4,8$ am Tag 2 der CVVH versus $51,5 \pm 4,4$ in der Gruppe 2A (36l/24h). Dieser Unterschied war signifikant ($p < 0,05$). Auch am Tag 3 zeigte die Therapiegruppe 2A (36l/24h) mit $52,4 \pm 5,8$ signifikant niedrigere APACHE III-Werte als die Therapiegruppe 1A (24l/24h) mit $70,7 \pm 4,9$ ($p < 0,05$).

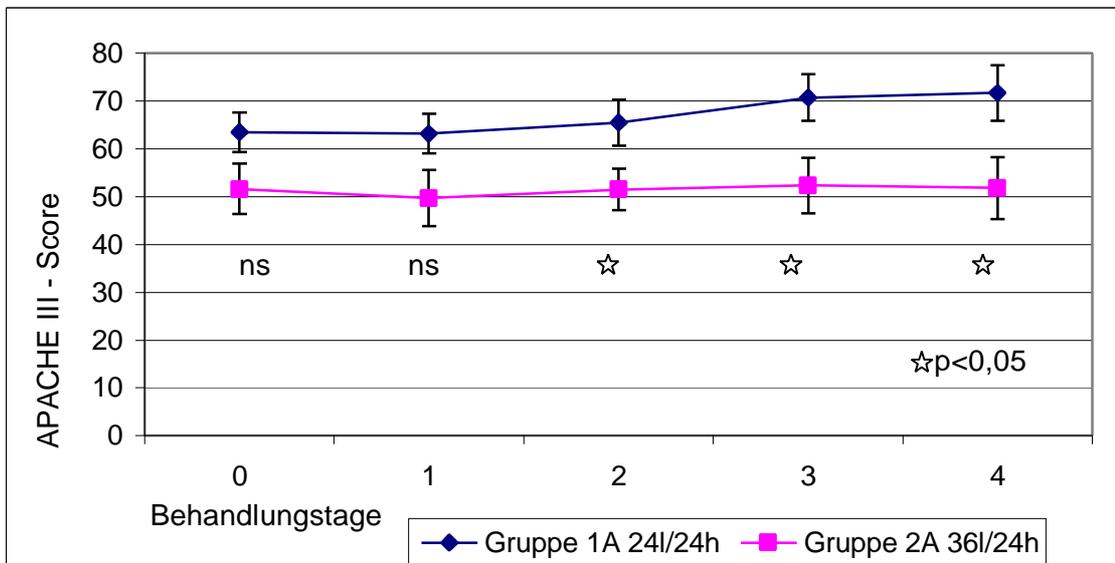


Abb.11: Verlauf des **APACHE III** Score in beiden Therapiegruppen 1A (24l/24h) und 2A (36l/24h) bei Patienten **kardiogenem Nierenversagen** und CVVH (Gruppe 1A: n=13; Gruppe 2A: n=10). Statistik gerechnet: Mann-Whitney-U-Test Gruppe 1A vs. Gruppe 2A.

Im Verlaufe des APACHE – Wertes bei septischen Nierenversagen konnte zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Therapiegruppen 1B(24l/24h) und 2B(36l/24h) gezeigt werden (Abb.12).

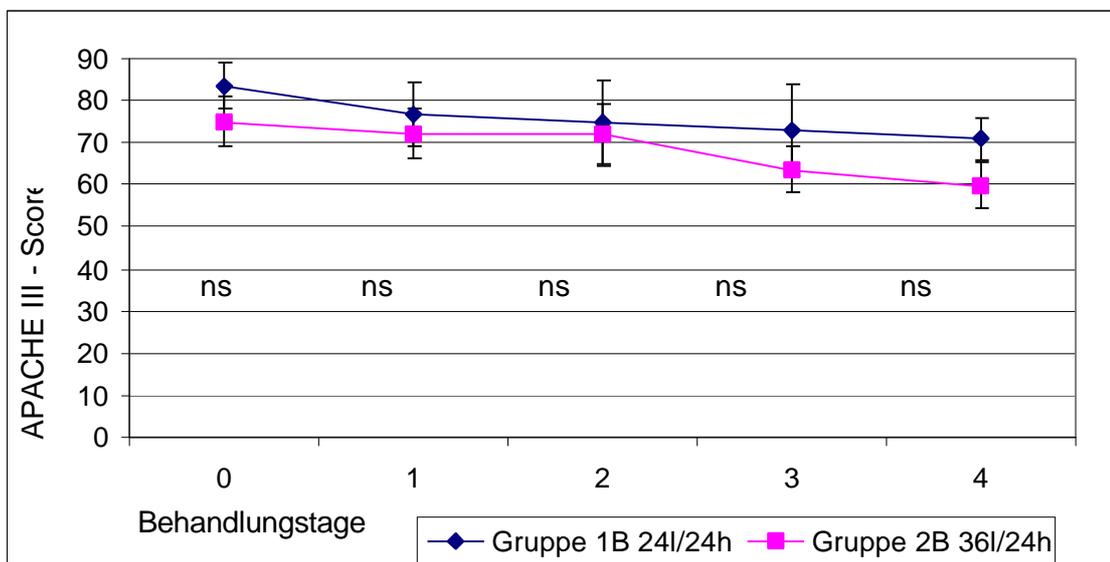


Abb.12: Verlauf des **APACHE III** Score in beiden Therapiegruppen 1B (24l/24h) und 2B (36l/24h) bei Patienten mit **septischem Nierenversagen** und CVVH (Gruppe 1B: n=13; Gruppe 2B: n=15). Statistik gerechnet: Mann-Whitney-U-Test Gruppe 1B vs. Gruppe 2B.

Zusammenfassend lässt sich folgendes aussagen:

- 1. In der Therapiegruppe 2 (36l/24h) konnten ab dem 3. Behandlungstag signifikant niedrigere APACHE III-Scores im Gegensatz zur Therapiegruppe 1 (24l/24h) gezeigt werden.
- 2. Patienten mit kardiogenem ANV zeigten ab dem 2. Behandlungstag unter einer 36l-Therapie signifikant niedrigere APACHE III-Scores als Patienten unter einer 24l-Therapie.
- 3. Patienten mit septischem ANV zeigten zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede im APACHE III-Score zwischen den zwei Therapiegruppen 1+2.

3.5. Ergebnisse Harnstoffmodell - Kt/V

Die Auswertung der berechneten normierten Harnstoffclearance zeigte, dass über eine Steigerung der Ultrafiltrationsrate von 1 auf 1,5 Liter pro Stunde eine hoch signifikante Steigerung des Kt/V erreicht werden konnte (Abb.14). So betrug bei Patienten der Therapiegruppe 1 (24l/24h) der Wert für Kt/V pro Tag durchschnittlich $0,527 \pm 0,007$. Über eine Ultrafiltrationsrate von 1,5l/h erreichten Patienten der Therapiegruppe 2 (36l/24h) ein durchschnittliches Kt/V von $0,799 \pm 0,091$ (Abb.13). Dieser Unterschied im Wert für Kt/V war über die ganze Behandlungsdauer hoch signifikant ($p < 0,001$). Überlebende zeigten durchschnittlich höhere Werte für Kt/V (ns) (Abb.14).

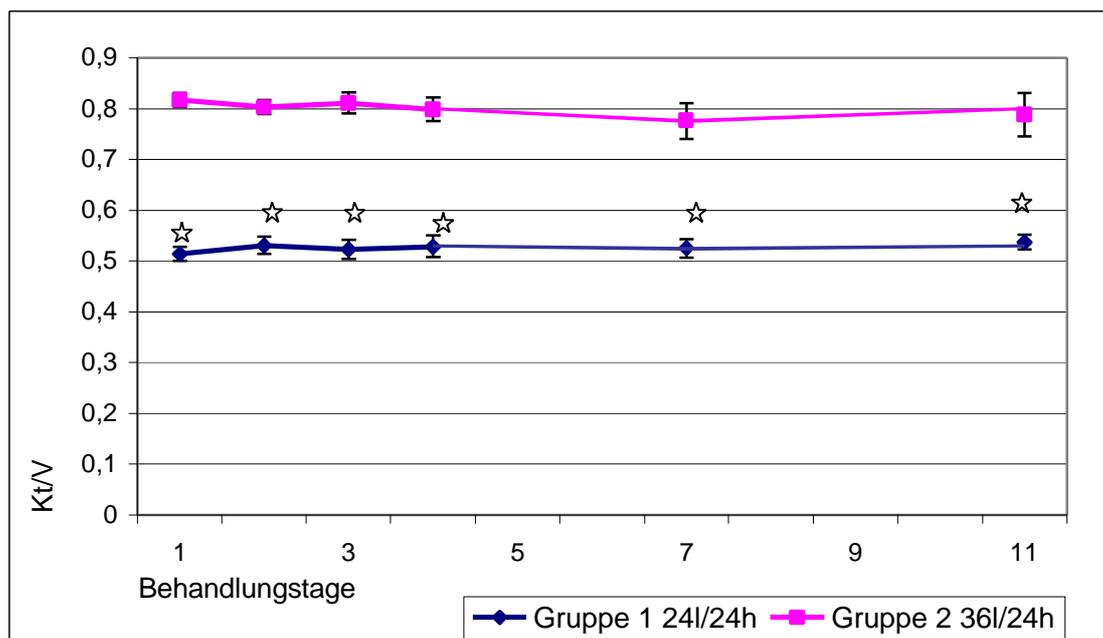


Abb.13: Verlauf der normierten Harnstoffclearance **Kt/V** in den beiden Therapiegruppen bei Patienten mit ANV und 24l bzw. 36l Ultrafiltration/24h. Statistik gerechnet: Mann-Whitney-U-Test Gruppe 1 vs. Gruppe 2.

☆
 $p < 0,001$

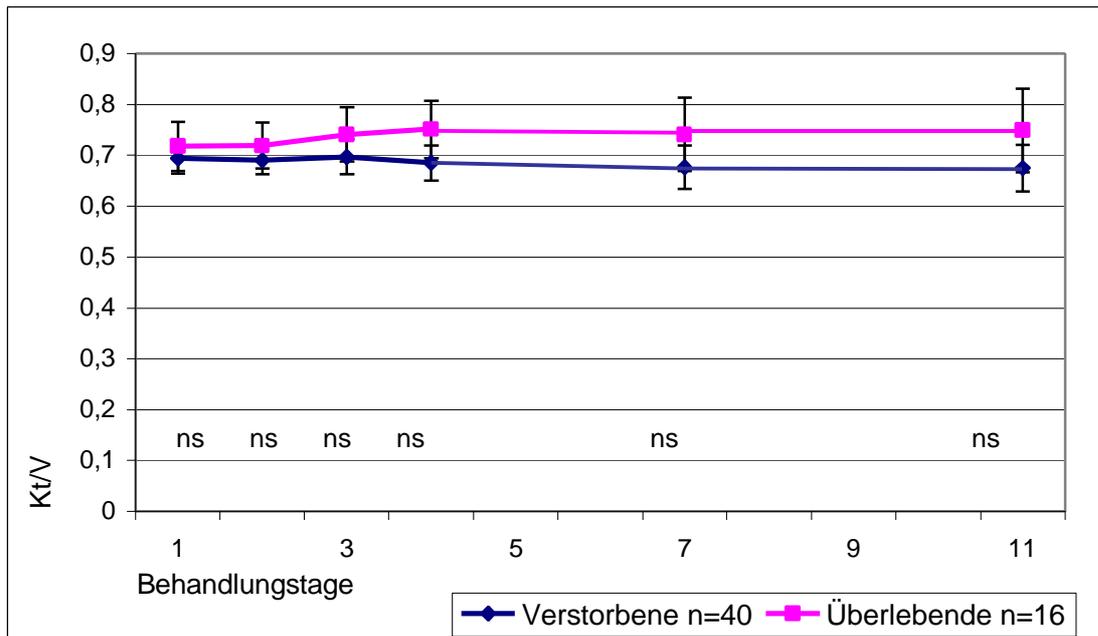


Abb.14: Verlauf der normierten Harnstoffclearance **Kt/V** bei überlebenden und nicht-überlebenden Patienten mit ANV und CVVH. Statistik gerechnet: Mann-Whitney-U-Test Gruppe der Verstorbenen vs. Gruppe der Überlebenden.

Zusammenfassend lässt sich folgendes aussagen:

- 1. Die Steigerung der Ultrafiltration von 1 auf 1,5 Liter pro Stunde führte zu einer hoch signifikanten Steigerung des Kt/V.
- 2. Die Kt/V - Werte zeigten innerhalb der Therapiegruppen keine signifikanten Unterschiede.
- 3. Überlebende zeigten insgesamt höhere Werte für Kt/V. Diese Unterschiede zwischen Überlebenden und Verstorbenen waren nicht signifikant.

3.6. Ergebnisse Säure-Basen-Haushalt

3.6.1. Therapiegruppe 1 (24l/24h) versus Therapiegruppe 2 (36l/24h)

Die Auswertung der Daten des Säure-Basen-Haushalt zeigte, dass Patienten der Therapiegruppe 2 (36l/24h) bereits nach 24h intensivmedizinischer CVVH-Therapie einen durchschnittlichen pH-Wert von $7,39 \pm 0,02$ im physiologischen Bereich hatten, während Patienten der Therapiegruppe 1 (24l/24h) erst nach 7 Tagen intensivmedizinischer CVVH-Therapie einen am unteren Normbereich liegenden pH-Wert von $7,36 \pm 0,03$ zeigten. Zu Beginn der Nierenersatztherapie zeigten beide Patientengruppen einen fast gleich niedrigen pH-Wert von $7,29 \pm 0,02$ in Gruppe 1 und $7,29 \pm 0,02$ in Gruppe 2 (ns). Die Werte der Therapiegruppe 2 (36l/24h) lagen am Tag 1, 3, 4 und 7 signifikant höher (Abb.15).

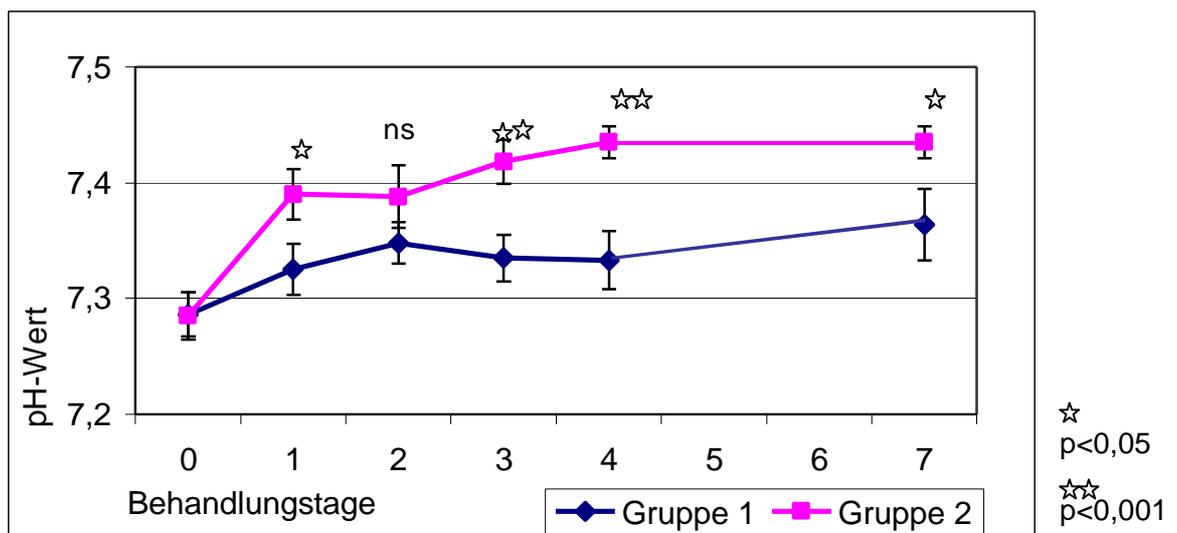


Abb.15: Verlauf des **pH-Wertes** in den Therapiegruppen 1 (24l/24h) und 2 (36l/24h) bei Patienten mit ANV und CVVH. Statistik gerechnet: Mann-Whitney-U-Test Gruppe 1 vs. Gruppe 2.

Der Anstieg des pH-Wertes innerhalb der erste 24h nach Behandlungsbeginn mit der CVVH lag in der Gruppe 1 (24l/24h) bei $\Delta \text{pH} = 0,05 \pm 0,09$. In der Therapiegruppe 2 (36l/24h) konnte ein $\Delta \text{pH} = 0,15 \pm 0,12$ erreicht werden. Dieser Unterschied des ΔpH über 24 Stunden CVVH war mit $p < 0,001$ hoch signifikant (Abb.16).

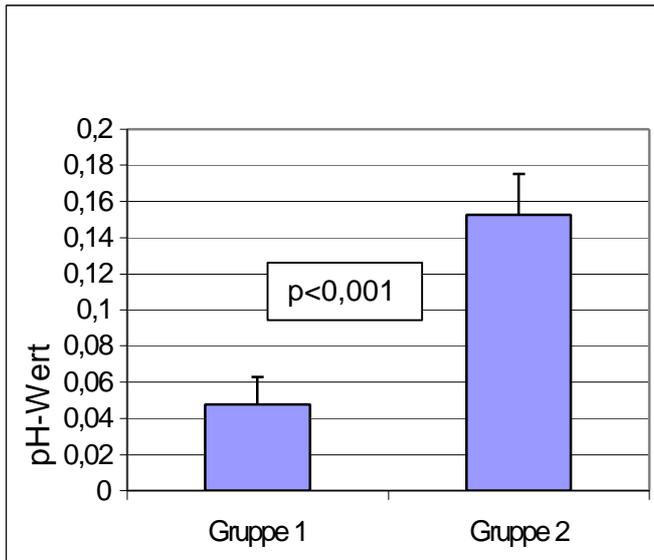


Abb.16: Zunahme des **pH-Wertes** nach 24h CVVH-Therapie in den Gruppen 1(24l/24h) und 2(36l/24h)

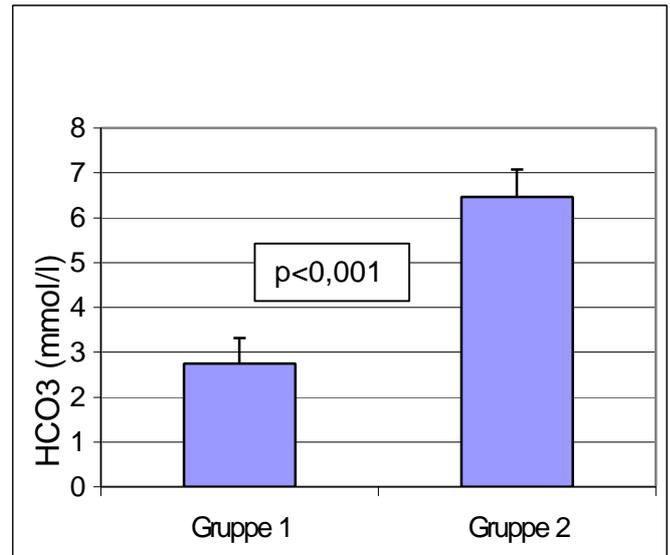


Abb.17: Zunahme des **HCO₃⁻** nach 24h CVVH-Therapie in den Gruppen 1(24l/24h) und 2(36l/24h)

Auch im Bikarbonat-Verlauf zeigte sich in der Therapiegruppe 2 (36l/24h) ein signifikant schnellerer Anstieg in den Normbereich (Abb.17). Zu Beginn der CVVH wiesen die Gruppe 1 (24l/24h) einen Bikarbonatwert von $20,1 \pm 1,2$ und die Therapiegruppe 2 (36l/24l) einen Wert von $21,3 \pm 1,3$ auf. Im Verlauf (Abb.18) waren die Bikarbonat-Werte der Therapiegruppe 2 (36l/24h) am Tag 1, 2 und 3 signifikant höher.

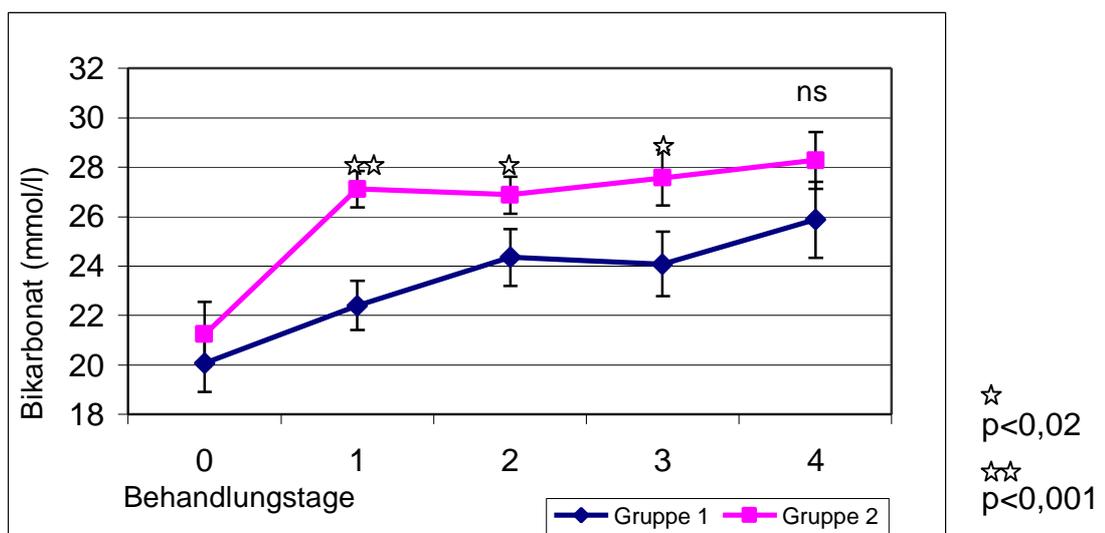


Abb.18: Verlauf der **Bikarbonat-Werte** im Plasma in den Therapiegruppen 1 (24l/24h) und 2 (36l/24h) bei Patienten mit ANV und CVVH. Statistik gerechnet: Mann-Whitney-U-Test Gruppe 1 vs. Gruppe 2.

Der Anstieg des Bikarbonates innerhalb der erste 24h nach Behandlungsbeginn mit der CVVH lag in der Gruppe 1 (24l/24h) bei $\Delta \text{HCO}_3^- = 2,75 \pm 3,15$. In der Therapiegruppe 2 (36l/24h) konnte ein $\Delta \text{HCO}_3^- = 6,46 \pm 3,13$ erreicht werden. Dieser Unterschied des ΔHCO_3^- über 24 Stunden CVVH war mit $p < 0,001$ hoch signifikant (Abb.17). Dieser Unterschied wurde nicht durch eine unterschiedliche Beatmungsweise induziert. So lag der pCO_2 beider Gruppen stets zwischen 42 mmol/l und 49 mmol/l (Abb.19). Es wurden keine signifikant unterschiedlichen Werte für den pCO_2 gemessen. Der Basenüberschuss war im Verlauf dem pH - Wert entsprechend (Abb.20).

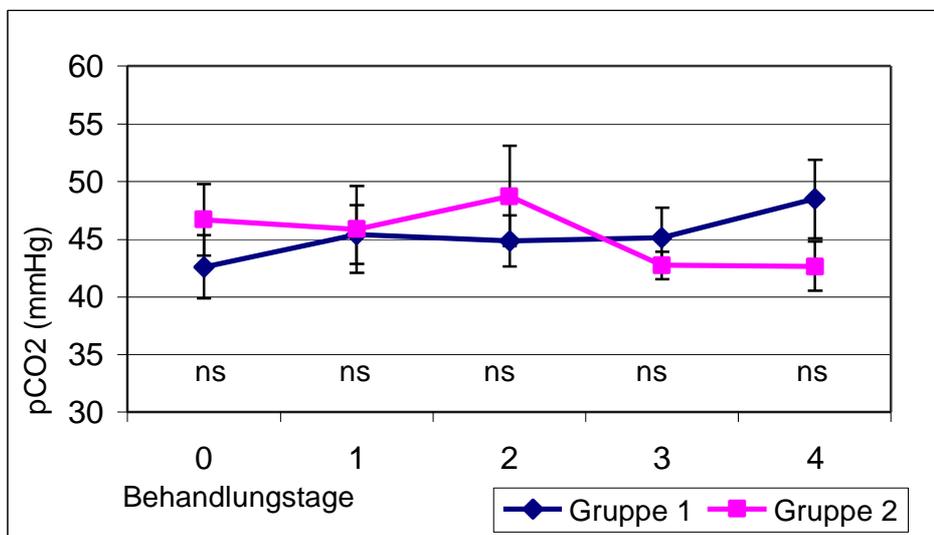


Abb.19: Verlauf der **pCO₂-Werte** in den Therapiegruppen 1 (24l/24h) und 2 (36l/24h) bei Patienten mit ANV und CVVH. Statistik: Gruppe1 vs. Gruppe2.

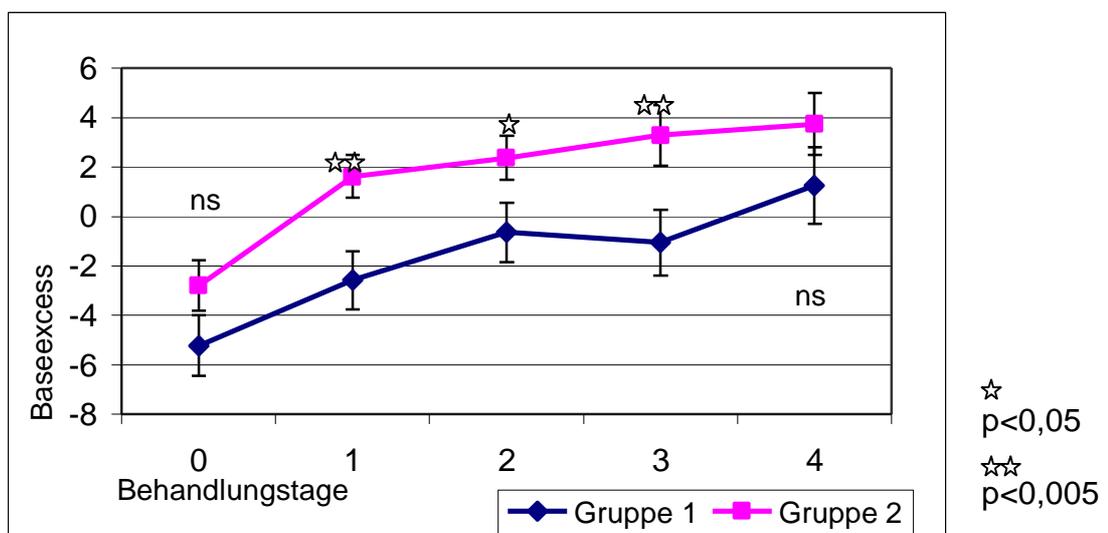


Abb.20: Verlauf des **Baseexcess** in den Therapiegruppen 1 (24l/24h) und 2 (36l/24h) bei Patienten mit ANV und CVVH. Statistik: Gruppe1 vs. Gruppe2.

Auch in der Auswertung des Laktatspiegels konnten signifikante Unterschiede im Verlauf gezeigt werden. Die Ausgangswerte mit $7,0 \pm 1,1$ mmol/l in der Therapiegruppe 1 (24l/24h) und $6,9 \pm 1,1$ mmol/l in Therapiegruppe 2 (36l/24h) vor Beginn der Nierenersatztherapie waren nicht signifikant unterschiedlich. Während in der Gruppe 1 (24l/24h) nach 72h CVVH-Therapie nach einem Abfall des Laktates nach 48h auf $6,2 \pm 1,0$ mmol/l nochmals ein Anstieg auf $8,3 \pm 1,3$ mmol/l erfolgte, kam es in der Therapiegruppe 2 (36l/24h) zu einem raschen Abfall des pathologisch hohen Laktatwertes innerhalb von 48h CVVH auf $3,8 \pm 0,5$ mmol/l ($p < 0,05$) (Abbildung 21). Auch in dieser Gruppe (36l/24h) kam es allerdings in den ersten 24h der CVVH zu einem Anstieg auf $9,2 \pm 1,0$ mmol/l. Die Laktatwerte am 2. und 3. Behandlungstag mit der CVVH lagen in der Gruppe 2 (36l/24h) signifikant niedriger ($p < 0,05$) als in der Gruppe 1 (24l/24h).

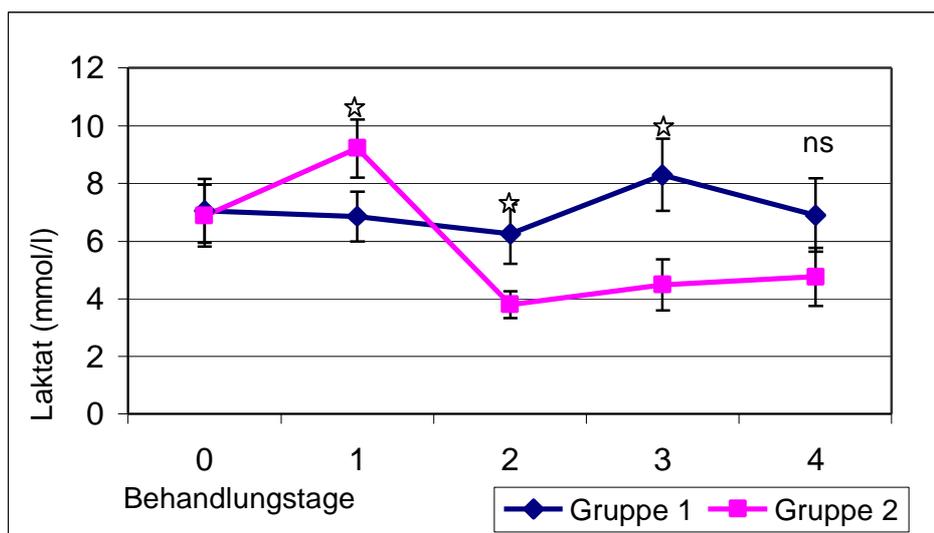


Abb.21: Verlauf der **Laktat-Werte** in den Therapiegruppen 1 (24l/24h) und 2 (36l/24h) bei Patienten mit ANV und CVVH. Statistik gerechnet: Mann-Whitney-U-Test Gruppe 1 vs. Gruppe 2.

☆
p < 0,05

Der Abfall des pathologisch hohen Laktat-Wertes zu Beginn der Therapie innerhalb der ersten 48h intensivmedizinischer CVVH-Therapie war in Gruppe 2 (36l/24h) mit $\text{?Laktat} = 3,1 \pm 1,1$ mmol/l hoch signifikant größer ($p < 0,001$) als in der Gruppe 1 (24l/24h) mit $\text{?Laktat} = 0,4 \pm 0,9$ mmol/l (Abbildung 22).

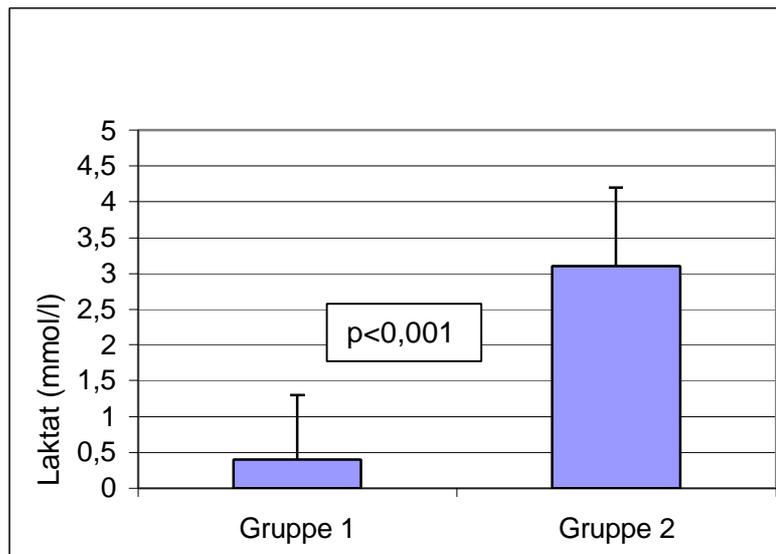


Abb.22: Abfall des **Laktates** nach 48h CVVH-Therapie in den Therapiegruppen 1(24l/24h) und 2(36l/24h) bei ANV-Patienten.

Zusammenfassend lässt sich folgendes aussagen:

- 1. Patienten, die mit einer gesteigerten Ultrafiltration von 1,5 Litern pro Stunde behandelt wurden (Gruppe 2), zeigten nach 24 h Therapie signifikant höhere pH-Werte als Patienten, die mit einer Ultrafiltration von 1 Liter pro Stunde (Gruppe1) behandelt wurden. Der Anstieg des pH-Wertes innerhalb der ersten 24h war signifikant erhöht in der Therapiegruppe 2 (36l/24h).
- 2. Patienten der Therapiegruppe 2 (36l/24h) zeigten ab dem 1. Behandlungstag signifikant höhere Bikarbonat-Werte als Patienten der Therapiegruppe 1 (24l/24h). Der Anstieg des Bikarbonat-Wertes innerhalb der ersten 24h war signifikant erhöht in der Therapiegruppe 2 (36l/24h).
- 3. Der Baseexcess innerhalb der Gruppen zeigte einen parallelen Verlauf.
- 4. Patienten der Therapiegruppe 2 (36l/24h) zeigten nach 48h Therapie signifikant niedrigere Laktat-Werte als Patienten der Therapiegruppe 1 (24l/24h). Der Abfall des Laktat-Wertes innerhalb der ersten 48h war signifikant größer in der Therapiegruppe 2 (36l/24h).

**3.6.2. Ergebnisse Säure-Basen-Haushalt innerhalb der Therapiegruppen
1(24l/24h) und 2(36l/24h);
Kardiogene (A) versus septische (B) Nierenversagen**

Im folgenden sind die Ergebnisse bei septischen und nicht-septischen Patienten gegenübergestellt. In der Entwicklung des pH-Wertes zeigten Patienten der Therapiegruppe 2A (36l/24h) mit kardiogenem Nierenversagen nach 24h CVVH hoch signifikant höhere pH-Werte als Patienten der Therapiegruppe 1A (24l/24h) mit kardiogenem Nierenversagen. Die Ausgangswerte waren mit $7,3 \pm 0,1$ in der Gruppe 1A und mit $7,3 \pm 0,1$ in Gruppe 2A nicht signifikant unterschiedlich. Innerhalb von 24h Therapie erreichte die 36l-Gruppe A einen pH-Wert von $7,5 \pm 0,05$ (vs. $7,3 \pm 0,1$ in der 24l-Gruppe A) und war damit hoch signifikant höher ($p < 0,001$). Auch am Tag 2, 3 und 4 konnte ein signifikant höherer pH-Wert gemessen werden (Abbildung 23).

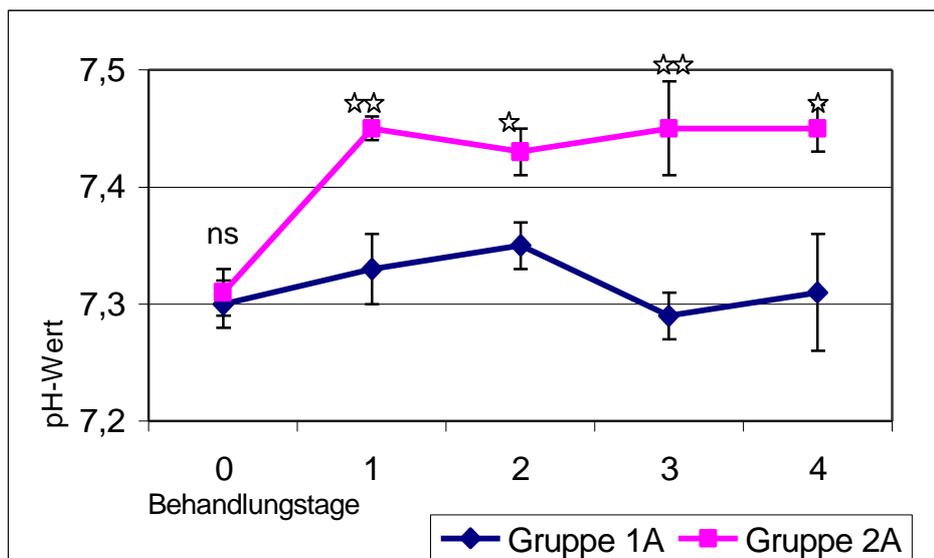


Abb.23: Verlauf der **pH-Werte** in beiden Therapiegruppen 1A (24l/24h) und 2A (36l/24h) bei Patienten mit **kardiogenem Nierenversagen** und CVVH (Gruppe 1A: n=13; Gruppe 2A: n=10). Statistik gerechnet: Mann-Whitney-U-Test Gruppe 1A vs. Gruppe 2A.

☆ $p < 0,05$ ☆☆ $p < 0,001$

Der Verlauf des pH-Wertes bei septischen Nierenversagen war zwischen Patienten der Therapiegruppe 1B und 2B zu keinem Zeitpunkt signifikant unterschiedlich (Abbildung 24).

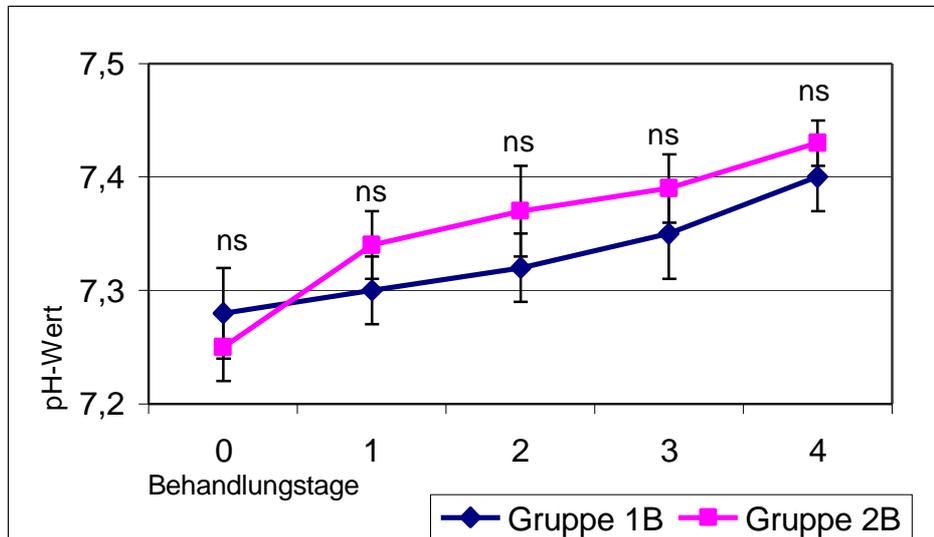


Abb.24: Verlauf der **pH-Werte** in beiden Therapiegruppen 1B (24l/24h) und 2B (36l/24h) bei Patienten mit **septischem Nierenversagen** und CVVH (Gruppe 1B: n=13; Gruppe 2B: n=15). Statistik gerechnet: Mann-Whitney-U-Test Gruppe 1B vs. Gruppe 2B.

Auch im Bikarbonat-Verlauf zeigte die 36l-Gruppe (2A) bei kardiogenen Nierenversagen nach 24h CVVH-Therapie signifikant höhere Werte als Patienten mit kardiogenen Nierenversagen aus der 24l-Gruppe 1A. Die Ausgangswerte waren mit $19,1 \pm 1,6$ mmol/l in der Therapiegruppe 1A (24l/24h) und mit $21,1 \pm 1,9$ mmol/l in der Therapiegruppe 2A (36l/24h) nicht signifikant unterschiedlich. Nach 24h CVVH-Therapie wiesen Patienten der 36l-Gruppe A mit $27,9 \pm 1,0$ mmol/l hoch signifikant ($p < 0,001$) höhere Bikarbonat-Werte auf als Patienten in der 24l-Gruppe A mit $21,9 \pm 1,6$ mmol/l. Auch am Tag 2, 3 und 4 waren die Werte signifikant höher (Abbildung 25).

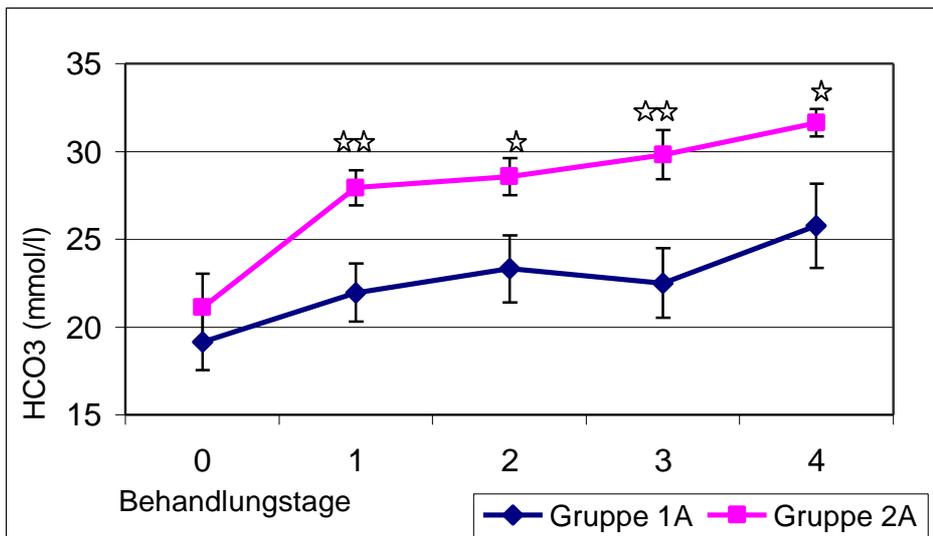


Abb.25: Verlauf der **Bikarbonat-Werte** in beiden Therapiegruppen 1A (24l/24h) und 2A (36l/24h) bei Patienten mit **kardiogenem Nierenversagen** und CVVH (Gruppe 1A: n=13; Gruppe 2A: n=10). Statistik gerechnet: Mann-Whitney-U-Test Gruppe 1A vs. Gruppe 2A.

☆ p<0,01 ☆☆ p<0,001

Bei septischen Nierenversagen konnte zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede im Bikarbonat-Verlauf zwischen den Therapiegruppen 1B und 2B errechnet werden (Abbildung 26).

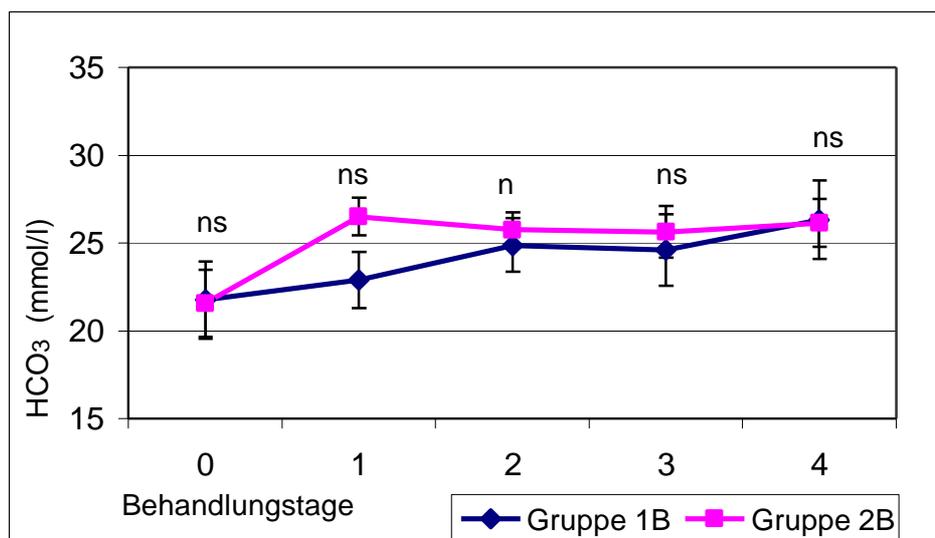


Abb.26: Verlauf der **Bikarbonat-Werte** in beiden Therapiegruppen 1B (24l/24h) und 2B (36l/24h) bei Patienten mit **septischem Nierenversagen** und CVVH (Gruppe 1B: n=13; Gruppe 2B: n=15). Statistik gerechnet: Mann-Whitney-U-Test Gruppe 1B vs. Gruppe 2B.

In der Entwicklung des Laktat-Wertes konnten bei kardiogenen Nierenversagen ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen den beiden Therapiegruppen 1A(24l/24h) und 2A(36l/24h) beobachtet werden. Die Ausgangswerte bei kardiogenen ANV waren mit $8,5 \pm 2,1$ mmol/l in der Therapiegruppe 1A (24l/24h) und mit $7,1 \pm 2,3$ mmol/l in der Therapiegruppe 2A (36l/24h) nicht signifikant unterschiedlich. Bei kardiogenen Nierenversagen erreichten nach 48h CVVH-Therapie Patienten der 36l-Gruppe A mit $2,7 \pm 0,6$ mmol/l versus $8,1 \pm 2,1$ mmol/l signifikant ($p < 0,005$) niedrigere Laktat-Werte als Patienten aus der 24l-Gruppe 1A. (Abbildung 27). Auch am Tag 3 und 4 der Therapie waren die Laktat-Werte der Therapiegruppe 2A (36l/24h) signifikant niedriger.

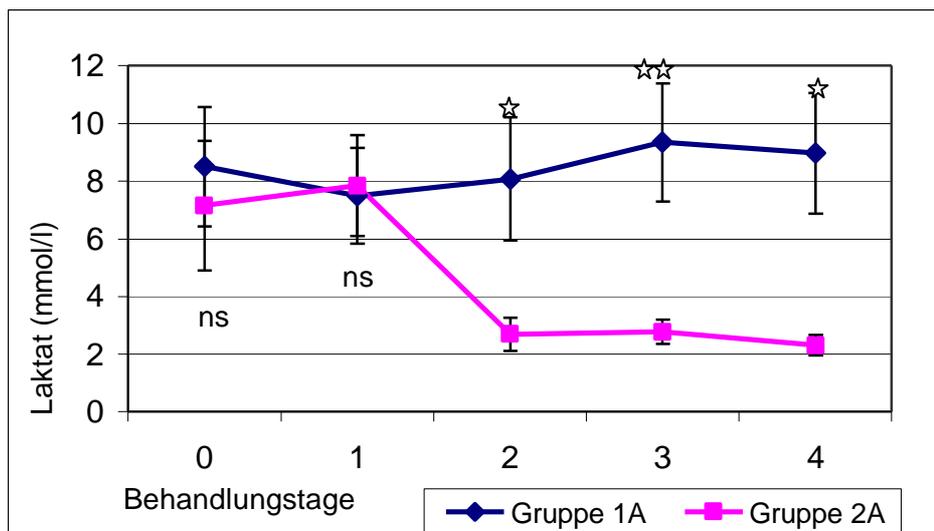


Abb.27: Verlauf der **Laktat-Werte** in beiden Therapiegruppen 1A (24l/24h) und 2A (36l/24h) bei Patienten mit **kardiogenem Nierenversagen** und CVVH (Gruppe 1A: n=13; Gruppe 2A: n=10). Statistik gerechnet: Mann-Whitney-U-Test Gruppe 1A vs. Gruppe 2A.

☆ $p < 0,005$ ☆☆ $p < 0,001$

Bei septischen Nierenversagen wiesen Patienten der zwei Therapiegruppen 1B(24l/24h) und 2B(36l/24h) nach nicht signifikant unterschiedlichen Laktatwerten zu Beginn der CVVH-Therapie nach 24h der CVVH-Therapie signifikant unterschiedliche Laktat-Werte auf. So zeigten Patienten der 24l-Gruppe 1B am Tag 1 einen Laktat-Wert von $5,6 \pm 0,7$ mmol/l; Patienten der 36l-Gruppe 2B einen Laktat von $10,3 \pm 1,3$ mmol/l. Dieser Unterschied war hoch signifikant ($p < 0,001$). Im weiteren Verlauf glichen sich die Kurven an (Abbildung 28), es konnten keine weiteren signifikanten Unterschiede im Laktatwert-Verlauf bei septischen ANV zwischen Patienten der beiden Therapiegruppen 1B(24l/24h) und 2B(36l/24h) nachgewiesen werden.

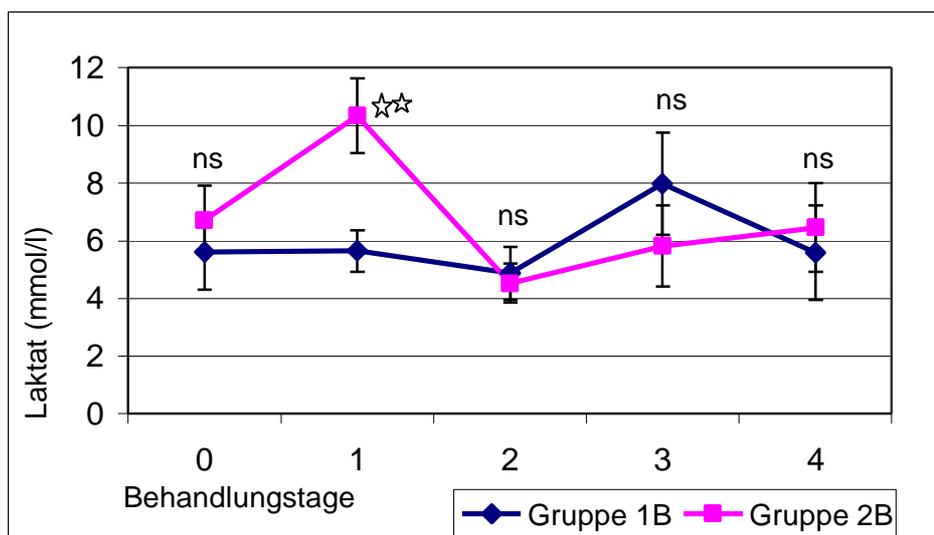


Abb.28: Verlauf der **Laktat-Werte** in beiden Therapiegruppen 1B (24l/24h) und 2B (36l/24h) bei Patienten mit **septischem Nierenversagen** und CVVH (Gruppe 1B: n=13; Gruppe 2B: n=15). Statistik gerechnet: Mann-Whitney-U-Test Gruppe 1B vs. Gruppe 2B.

☆☆
p<0,001

Zusammenfassend lässt sich folgendes aussagen:

- 1. Patienten mit kardiogenem ANV zeigten nach 24h CVVH unter einer 36l-Therapie signifikant höhere pH-Werte als Patienten unter einer 24l-Therapie.
- 2. Patienten mit septischem ANV zeigten zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede im pH-Verlauf zwischen den beiden Therapiegruppen 1+2.
- 3. Patienten mit kardiogenem ANV zeigten nach 24h CVVH unter einer 36l-Therapie signifikant höhere Bikarbonat-Werte als Patienten unter einer 24l-Therapie.
- 4. Patienten mit septischem ANV zeigten zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede im Bikarbonat-Verlauf zwischen den beiden Therapiegruppen 1+2.
- 5. Patienten mit kardiogenem ANV zeigten nach 48h CVVH unter einer 36l-Therapie signifikant niedrigere Laktat-Werte als Patienten unter einer 24l-Therapie.
- 6. Patienten mit septischem ANV zeigten außer nach 24h CVVH zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede im Laktat-Verlauf zwischen den beiden Therapiegruppen 1+2.

4. Diskussion

Das akute Nierenversagen (ANV) ist eine schwere und häufige Komplikation auf der Intensivstation. Schwer kranke Patienten im septischen Schock, Sepsis oder SIRS entwickeln im Verlaufe der intensivmedizinischen Behandlung (26) Multiorgandysfunktionen, Multiorganversagen und damit ein akutes Nierenversagen. Die Behandlung des akuten Nierenversagens auf der Intensivstation besteht heute vorzugsweise in der Anwendung von kontinuierlichen Nierenersatzverfahren (33, 43, 63), hier speziell der kontinuierlichen veno-venösen Hämofiltration (CVVH). Die CVVH stellt heute eine etablierte Methode zur Behandlung von Intensivpatienten mit ANV da (11, 12, 19, 20, 33, 43, 47, 50, 53, 63). Zur Steuerung der Therapie werden klinische und laborchemische Daten herangezogen, ohne dass direkte Messungen der Dialyseeffektivität gewonnen werden. Insgesamt ist die Letalität des akuten Nierenversagens trotz Einsatz der extrakorporalen Ersatzverfahren hoch (1, 13, 18, 42). Obwohl die medizinische Forschung der letzten Jahrzehnte moderne Behandlungsstrategien der Nierenersatztherapie aufgestellt und weiterentwickelt hat, und dadurch besonders für terminal niereninsuffiziente Patienten die Gesamtprognose wesentlich verbessert wurde (31, 34, 51), konnte seit zwanzig Jahren die Mortalität des akuten Nierenversagens des Schwerstkranken auf der Intensivstation nicht verbessert werden (1, 62). Unterschiedliche Studien zeigten nach wie vor eine Letalität zwischen 50% und 80%, abhängig vom untersuchten Patientenkollektiv (3,18). Inwieweit die Beherrschung der Nierenfunktion über intensivmedizinische extrakorporale Ersatztherapie mit zu Gesamtprognose des Schwerstkranken beiträgt oder dieses im kritischen Akutstadium sogar entscheidender Faktor ist, bleibt Gegenstand weiterer Untersuchungen. Es bleibt also die Frage, inwieweit die Qualität der Nierenersatzbehandlung entscheidender Faktor im Hinblick auf die Gesamtprognose in der Behandlung des Gesamtbildes des Schwerstkranken mit ANV auf der Intensivstation ist. Hierzu zeigte Ronco (53) den Einfluss verschiedener Ultrafiltrationsraten bei CVVH auf das Überleben bei Patienten mit ANV. Steigende Dialyse-Dosis bei CVVH, gemessen als steigende Ultrafiltration, verbesserte die Letalität bei Patienten mit ANV. Um Standards einer solchen adäquaten extrakorporalen Therapie des ANV aufzustellen, ist es zunächst nötig, die Qualität der Nierenersatzbehandlung quantitativ und vergleichbar zu definieren. Zur quantitativen Bestimmung der Dialyse-Dosis bei intermittierender

Hämodialyse ist der Wert Kt/V als normierte Harnstoffclearance geeignete und akzeptierte Methode (21, 27). Steigende Dialyse-Dosis verringert die Morbidität und verbessert das Überleben bei chronischer Hämodialyse (31, 34, 51). Dies führte dazu, dass in den Anforderungen der *"Renal Physician Association"* und in der *"Dialysis Outcomes and Quality Initiative"* für alle chronisch terminal niereninsuffizienten Patienten mit intermittierender Hämodialyse ein Kt/V von mindestens 1,2 pro Dialyse oder mehr gefordert wird (49). Solche Standards einer adäquaten Nierenersatztherapie sind für Patienten mit akutem Nierenversagen bisher nicht definiert. Die weiterhin hohe Mortalitätsrate (13) beim akuten Nierenversagen auf der Intensivstation lässt möglicherweise den Schluss zu, dass Patienten kein adäquates Kt/V , also nicht ausreichend hohe Werte für Kt/V , erreichen (30, 60). Ziel unserer Studie war es, Kt/V bei Patienten mit akutem Nierenversagen auf einer internistischen Intensivstation unter CVVH-Therapie mit unterschiedlichen Ultrafiltrationsraten zu bestimmen und den Einfluss auf wesentliche Behandlungsparameter auch im Hinblick auf die Gesamtprognose zu verfolgen. Insbesondere die Entwicklung im Säure-Basen-Haushalt scheint hierbei von Bedeutung zu sein. Wendon (63) konnte zeigen, dass eine über 48 h persistierende metabolische Azidose bei Patienten mit ANV trotz Nierenersatztherapie mit der CVVH eng mit der Letalität korreliert (36). Überlebende Patienten mit ANV und CVVH wiesen nach 48 h Therapie signifikant höhere Steigerungen des pH-Wertes auf als Nichtüberlebende. Ob eine Steigerung der Ultrafiltration und damit eine Steigerung des Kt/V zu einer besseren und schnelleren Korrektur der Azidose vor dem Hintergrund der Gesamtprognose führt, war Gegenstand der vorliegenden Studie.

Wir untersuchten in einer prospektiven Studie in einem Zeitraum von 14 Monaten 82 intensivpflichtige Patienten mit akutem Nierenversagen unter der kontinuierlichen Nierenersatztherapie mit der CVVH. Da es sich um eine internistische Intensivstation handelt, sahen wir zu 50% Patienten mit einem septischen und zu 41% Patienten mit einem kardiogenen Nierenversagen. In anderen Veröffentlichungen zum akuten Nierenversagen sah man die gleichen zwei Haupterkrankungen, die zum ANV führten, auch wenn es sich hierbei um interdisziplinäre (14, 44) und chirurgische Intensivstationen handelte. Ausgeschlossen wurden 26 Patienten. 56 Patienten mit ANV und CVVH, die den Einschlusskriterien genügten, wurden auf zwei Therapiegruppen mit unterschiedlichen Ultrafiltrationsraten zeitlich aufgeteilt. In der

Therapiegruppe 1 mit 24 Litern Ultrafiltration pro 24 Stunden wurden 30 Patienten, in der Therapiegruppe 2 mit einer gesteigerten Ultrafiltration von 36 Litern pro 24 Stunden wurden 26 Patienten therapiert. Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht in der Patientenpopulation, der Vorerkrankungen, der Hämofiltrationsdauer, in den Laborparametern, einschließlich des Säure-Basen-Haushaltes sowie in der Schwere ihrer Erkrankung, gemessen am APACHE III – Score-System . Ebenso waren keine Unterschiede in den Krankheitsursachen, die zum ANV führten, zwischen beiden Therapiegruppen nachweisbar. Die Gesamtleblichkeit betrug 71,4%, auch hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Verlauf des ANV zwischen den beiden Therapiegruppen. Es wurden im wesentlichen die Letalitätsraten gezeigt, wie sie in der Literatur beschrieben werden (1, 6, 13, 18, 33, 42). Insgesamt zeigten sich zu Beginn der intensivmedizinischen CVVH-Therapie keine signifikanten Unterschiede in der Patientenpopulation, in der Hämofiltrationsdauer, der Vorerkrankungen und in den Laborparametern bei Patienten, die mit einer Ultrafiltrationsrate von 24l/24h behandelt wurden im Vergleich zu Patienten, die mit einer gesteigerten Ultrafiltrationsrate von 36l/24h behandelt wurden.

4.1. Harnstoffmodell Kt/V

Der Einfluss der Dialyse-Adequanz bei terminaler Niereninsuffizienz im Hinblick auf die Gesamtprognose des dialysepflichtigen Patienten mit intermittierender Hämodialyse ist bereits in mehreren Studien untersucht worden (20). Die erreichte Dialyse-Dosis, gemessen als Kt/V, hat entscheidenden Einfluss auf die Langzeitprognose bei chronisch niereninsuffizienten Patienten mit Hämodialyse. Steigende Dialyse-Dosis verringert die Morbidität und verbessert das Überleben bei chronischer Hämodialyse (31, 34, 51). Dies führte dazu, dass in den Anforderungen der *Renal Physician Association* und in der *Dialysis Outcomes and Quality Initiative* für alle terminal niereninsuffizienten Patienten mit intermittierender Hämodialyse ein Kt/V von mindestens 1,2 pro Dialyse oder mehr gefordert wird (49). Solche Standards einer adäquaten Nierenersatztherapie sind für Patienten mit akutem Nierenversagen und CVVH bisher nicht definiert (23). Die weiterhin hohe Mortalitätsrate (13) beim akuten Nierenversagen auf der Intensivstation lässt

möglicherweise den Schluss zu, dass Patienten kein adäquates Kt/V, also nicht ausreichend hohe Werte für Kt/V, erreichen (30, 60). Unsere 30 Patienten erreichten in der Therapiegruppe 1 mit einer Ultrafiltration von 24 Litern pro 24 Stunden einen Kt/V-Wert von $0,53 \pm 0,007$ pro Tag und erzielten damit ein wöchentliches Kt/V von 3,69/Woche. Leblanc und Paganini zeigten bei 58 ANV-Patienten, die mit intermittierender Hämodialyse behandelt wurden, bei Überlebenden ein signifikant höheres wöchentliches Kt/V von 3,27/Woche versus einem wöchentlichen Kt/V von 2,67/Woche in der Gruppe der Verstorbenen (41, 50). Damit erreichten in unserer Studie Patienten der 24-Liter-Gruppe bereits höhere Werte als sie Paganini und Leblanc mit intermittierender Hämodialyse erzielten. Auch Clark/Murphy (20) zeigten an 11 Patienten mit einer Ultrafiltration von 1 Liter bei CVVH ein Kt/V von 3,78/Woche, ähnlich dem Kt/V unserer 1-Liter-Gruppe. Über eine Ultrafiltrationsrate von 36 Litern pro 24 Stunden erzielten unsere 26 Patienten der Therapiegruppe 2 ein durchschnittliches Kt/V von $0,799 \pm 0,008$ pro Tag. Damit lag der wöchentliche Wert von 5,59/Woche bei gesteigerter Ultrafiltration (1,5l/h) etwas niedriger als ihn Brocklehurst (11) mit 2 Litern Ultrafiltration bei CVVH an 16 Patienten mit 6,55/Woche erzielte.

Deutlich höhere Werte des Kt/V erreichten Leblanc et al. (41) unter Verwendung von kontinuierlichen Hämodiafiltrationsverfahren (CVVHD / CAVHD). So konnten erhebliche Unterschiede hinsichtlich der Größe des Filters und der Ultrafiltrationsrate bei verändertem Kt/V festgestellt werden. Über eine Änderung der Ultrafiltrationsrate von 1l/h auf 1,6l/h erreichte Leblanc (41) bei CVVHD mit einem Dialysatfluss von 1 Liter / h eine Steigerung des wöchentlichen Kt/V von 8,0/Woche auf 12,8/Woche. Bisherige Studien zeigten den Einfluss der gesteigerten Ultrafiltration auf höhere Clearance-Raten für Harnstoff und Kreatinin. Unterschiede im Überleben bei verändertem Kt/V konnten bisher bei kontinuierlichen Verfahren nicht gezeigt werden. Auch in unserer Studie wiesen Überlebende nicht signifikant höhere Kt/V-Werte als Nicht-Überlebende auf. Es konnte allerdings gezeigt werden, dass Überlebende bereits vom Tag 1 der Behandlung an durchschnittlich einen um 0,2 höheren Kt/V-Werte erzielten als Nicht-Überlebende. Im weiter Verlauf kam es zu einem Anstieg des Kt/V bei Überlebenden, während Nicht-Überlebende ein sinkendes Kt/V zeigten. Zu keinem Zeitpunkt aber liessen sich signifikante Unterschiede berechnen.

Vor dem Hintergrund vorliegender Studien zur Verringerung der Letalität bei gesteigertem Kt/V unter Hämodialyse sowohl bei chronischer Niereninsuffizienz (31, 34, 51) als auch im akuten Nierenversagen (41, 50), lässt auch unsere Studie den Schluss zu, dass Patienten mit akutem Nierenversagen und kontinuierlicher Ersatztherapie möglicherweise nicht ausreichend hohe Werte für Kt/V erreichen. In weiteren Studien müssen größere Patientenkollektive und höhere Ultrafiltrationsraten bei der CVVH gewählt werden, um den möglichen Vorteil einer gesteigerten Ultrafiltrationsleistung zu verifizieren. Hierzu zeigte Ronco (53) den Einfluss hochvoluminöser Ultrafiltrationsleistung auf das Überleben bei Patienten mit ANV und CVVH. Steigende Dialyse-Dosis der CVVH, gemessen als Ultrafiltrationsrate, nicht als Kt/V, verbesserte das Überleben bei ANV-Patienten mit CVVH. Wobei erst bei einer Filtrationsleistung von 35 bzw. 45 ml/h pro kg Körpergewicht verbesserte Überlebensraten gezeigt werden konnten. Damit lagen die gesteigerten Filtrationsraten der CVVH um das doppelte höher als in unserer Therapiegruppe 2 mit einer Filtrationsleistung von 20ml/h pro kg Körpergewicht. Somit bleibt die Forderung nach noch höheren Ultrafiltrationsleistungen, um Patienten mit ANV und kontinuierlicher Ersatztherapie adäquat zu therapieren, wobei die Filtrationsraten von Ronco (53) einem Kt/V- Wert im Rahmen von 1,4 pro Tag entsprechen würde. Vor dem Hintergrund vorliegender Studien kann heute mindestens ein Kt/V von 0,7 bis 1 pro Tag gefordert werden. Insbesondere die Ergebnisse in der Auswertung zu septischen Nierenversagen deuten aber darauf hin, dass bei septischen Patienten erst ab einer Filtrationsleistung von bis zu 3 Litern pro Stunde die Ersatztherapie optimiert werden könnte; was einem Kt/V von 1,8 pro Tag und auch einer Laktat gepufferten Substitutionsmenge von 3 Litern entsprechen würde, welche mit einem Anstieg der Kosten auf das dreifache der zur Zeit üblichen Menge verbunden wäre. Im Rahmen der aktuellen Diskussion um die Finanzierbarkeit von Hochleistungsmedizin auf der Intensivstation kommt gerade deswegen dem differenzierten Qualitätsstandard Kt/V erhebliche Bedeutung zu, um Nierenersatztherapie effizient für den individuellen klinischen Zustand des schwerstkranken Patienten auf der Intensivstation optimiert einzusetzen. Daher gilt es, Kt/V als Standard auch für das akute Nierenversagen zu definieren.

Die Werte für Kt/V zeigten in den verschiedenen Therapiegruppen bei veränderter Ultrafiltration innerhalb einer geringen Schwankungsbreite keine signifikanten Abweichungen über die gesamte Behandlungsdauer hinweg. Die Werte waren hoch

signifikant unterschiedlich für beide Therapiegruppen. Somit erscheint das Harnstoffmodell als geeignete und in der Klinik leicht zu handhabende Kenngröße zur Bestimmung adäquater Dialyse auch bei kontinuierlichen Verfahren, wie der CVVH. Der Wert Kt/V stellt einen objektiven Parameter zur Steuerung der Nierenersatztherapie da, der Vergleichbarkeit schafft und somit als Standard einer adäquaten kontinuierlichen Nierenersatztherapie bei Patienten mit akutem Nierenversagen im Hinblick auf eine Verbesserung der Prognose herangezogen werden kann.

4.2. Säure-Basen-Haushalt

Patienten der Therapiegruppe 2 (36l/24h) zeigten insgesamt eine schnellere Regulation des Säure-Basen-Haushaltes und einen schnelleren Abfall des pathologisch hohen Laktatspiegels im Vergleich zu Patienten der Therapiegruppe 1 (24l/24h). So erreichten Patienten mit einer gesteigerten Ultrafiltration von 1,5 Litern bereits nach 24h intensivmedizinischer CVVH-Therapie einen pH-Wert von $7,39 \pm 0,02$ im physiologischen Bereich. Patienten, die mit einer Ultrafiltration von 1 Liter behandelt wurden, erzielten einen pH-Wert im unteren Normbereich von $7,36 \pm 0,03$ nach 7 Tagen intensivmedizinischer CVVH-Therapie.

Studien haben gezeigt, dass ein schneller Ausgleich des sauren pH-Wertes große Bedeutung im Hinblick auf die Gesamtprognose des Patienten mit ANV hat. Wendon (63) konnte an 28 Patienten zeigen, dass Überlebende nach 2 Tagen CVVH hoch signifikant höhere pH- und Bikarbonat-Werte zeigten als Nicht-Überlebende. Auch Barton (3) sah ein hohes Basendefizit bei steigender Letalität. Somit sollte unter Berücksichtigung der hohen Letalitätsrate beim ANV innerhalb der ersten 48 h der CVVH-Therapie ein möglichst schneller Ausgleich der Azidose bei schwerstkranken Patienten auf der Intensivstation erreicht werden. Intensivmediziner nutzen hierzu zum einen die Applikation von Bikarbonat, zum anderen wird dem Patienten auch über die Substitutionslösung der CVVH exogene Puffersubstanzen zugeführt. Inwieweit die Art des Puffers in der Substitutionslösung Einfluss auf eine schnelle Regulation hat, wurde von Heering (47) an 54 Patienten mit ANV und CVVH untersucht. Es zeigte sich bei Patienten mit einer Laktat gepufferten Lösung ein schnellerer Ausgleich des Basendefizites innerhalb von 24 h Therapie als bei

Patienten, die mit einer Acetatlösung substituiert wurden. In unserer Studie wurde eine Laktat gepufferte Substitutionslösung verwendet.

Betrachtet man den Anstieg des pH-Wertes und des Bikarbonates innerhalb der ersten 24 h CVVH-Therapie, die offensichtlich entscheidend für den prognostischen Verlauf des schwerstkranken Patienten mit ANV auf der Intensivstation sind, so zeigten sich hoch signifikante Unterschiede zwischen beiden Therapiegruppen. Patienten der 36-Liter-Gruppe stiegen im pH-Wert um $0,15 \pm 0,12$, während Patienten der 24-Liter-Gruppe im gleichen Zeitraum um $0,05 \pm 0,09$ anstiegen. Trotz einer vermehrten exogenen Zufuhr von Laktat im Rahmen der Substitution bei gesteigerter Ultrafiltration von 1,5 Liter/h in der Therapiegruppe 2, kam es hier innerhalb der ersten 48 h zu einem hoch signifikant schnelleren Abfall des Laktates auf $3,79 \pm 0,47$ mmol/l versus $6,24 \pm 1,02$ mmol/l in der Therapiegruppe 1, die mit 1 Liter Umsatz weniger Laktat gepufferte Substitutionslösungen erhielten. Patienten mit erhöhtem Umsatz der CVVH zeigten also trotz erhöhtem Laktatanfall durch die erhöhte Substitution eine signifikant schnellere Regulation über eine signifikant schnellere Elimination des pathologisch hohen Laktates durch höhere Ultrafiltrationsraten. Heering (47) konnte zeigen, dass unterschiedliche Substitutionslösungen keinen signifikanten Unterschied im Laktat-Verlauf aufwiesen. Vor dem Hintergrund unserer Ergebnisse und vorliegender Studien kann die Aussage gemacht werden, dass die kontinuierliche veno-venöse Hämofiltration mit einer Laktat gepufferten Substitutionslösung unter einer gesteigerten Ultrafiltration von 1,5 Litern pro Stunde innerhalb von 24 Stunden intensivmedizinischer Therapie im Hinblick auf den Säure-Basen-Haushalt und die Elimination von pathologisch anfallendem Laktat entscheidende Vorteile bietet. Studien, die eine verbesserte Letalität bei schnellerer Regulation des Säure-Basen-Haushaltes sehen, weisen darauf hin, dass in zukünftigen Studien eine geringere Letalität des ANV bei gesteigerter Ultrafiltration und damit bei gesteigertem Kt/V gezeigt werden könnte. In der Tat sah Ronco (53) erstmals 2000 bei einer gesteigerten Ultrafiltration auf über 2,5l/h verbesserte Überlebensraten bei ANV-Patienten. Es gilt jetzt, entsprechende Kt/V-Werte zu etablieren, die dem individuellen klinischen Bild des Intensivpatienten angepasst sind und eine adäquate Nierenersatztherapie mit schneller Regulation des Säure-Basen-Haushaltes garantieren, um die anhaltend schlechte Prognose beim akuten Nierenversagen zu verbessern.

Obwohl die medizinische Forschung der letzten Jahrzehnte moderne Behandlungsstrategien der Nierenersatztherapie aufgestellt und weiterentwickelt hat, und dadurch besonders für terminal niereninsuffiziente Patienten die Gesamtprognose wesentlich verbessert wurde (31, 34, 51), konnte seit zwanzig Jahren die Mortalität des akuten Nierenversagens des Schwerstkranken auf der Intensivstation nicht verbessert werden (13, 18). Unterschiedliche Studien zeigten nach wie vor eine Letalität zwischen 50% und 80%, abhängig vom untersuchten Patientenkollektiv (3, 18). Es kann gerade deswegen davon ausgegangen werden, dass es gilt, zukünftig Patienten zu definieren, bei denen die Beherrschung der Nierenfunktion über intensivmedizinische extrakorporale Ersatztherapie mit zu Gesamtprognose beiträgt oder nicht. Dazu fällt in der Betrachtung der septischen und nicht-septischen Patienten auf, dass kardiogene Nierenversagen (also nicht-septische Patienten) wesentlich mehr von der Steigerung der Ultrafiltrationsrate profitieren als septische Patienten.

So zeigten Patienten mit kardiogenem Nierenversagen, die mit einer gesteigerten Ultrafiltration von 36 Litern pro 24 Stunden behandelt wurden, nach 24 h intensivmedizinischer CVVH-Therapie hoch signifikant höhere pH-Werte als Patienten der Therapiegruppe 1, die mit 24 Litern pro 24 Stunden Ultrafiltration therapiert wurden. Die pH-Werte lagen die ganze Behandlungszeit über signifikant höher. Bei Patienten mit septischem Nierenversagen konnte über die gesamte Behandlungsdauer hinweg zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede im pH-Wert Verlauf zwischen beiden Therapiegruppen gezeigt werden. Dies gilt in gleichem Maße für den Verlauf des Bikarbonates. Auch hier konnten bei kardiogenen (nicht-septischen) Nierenversagen in der Therapiegruppe 2 (36l/24h) ab dem 1. Tag der CVVH signifikant höhere Bikarbonat-Werte gemessen werden als in der Therapiegruppe 1 (24l/24h). Die Bikarbonat-Werte lagen die ganze Behandlungszeit über signifikant höher. Bei Patienten mit septischem Nierenversagen konnte über die gesamte Behandlungsdauer hinweg zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede im Bikarbonat Verlauf zwischen beiden Therapiegruppen gezeigt werden. Offenbar handelt es sich bei Patienten mit kardiogenem Nierenversagen um ein Kollektiv, welches von der Optimierung einer Nierenersatztherapie, wie hier der kontinuierlichen veno-venösen Hämofiltration, in der Regulation des Säure-Basen-Haushaltes, der entscheidende Hinweise auf die Gesamtprognose hat, erhebliche Vorteile ziehen kann. Der Intensivmediziner kann also in Anwendung der Laktat

gepufferten CVVH mit gesteigerter Ultrafiltration beim nicht-septischen Patienten mit ANV über eine Beherrschung des Säure-Basen-Haushaltes die anhaltend schlechte Gesamtprognose verbessern.

Im Laktat-Verlauf zeigte sich ebenfalls, dass Patienten mit kardiogenem ANV wesentlich höheres Benefit aus der Steigerung der Ultrafiltration auf 36 Litern pro Stunde zogen, als septische Patienten. So erreichten bei kardiogenen Nierenversagen nach 24h CVVH-Therapie Patienten der 36l-Gruppe mit $2,69 \pm 0,58$ mmol/l signifikant ($p < 0,005$) niedrigere Laktat-Werte als Patienten aus der 24l-Gruppe mit $8,08 \pm 2,15$ mmol/l. Auch am Tag 2 und 3 der Therapie waren bei kardiogenen Nierenversagen die Laktat-Werte der Therapiegruppe 2 (36l/24h) signifikant niedriger. Bei Patienten mit septischen Nierenversagen glichen sich die Kurven im Verlauf an, es konnten keine weiteren signifikanten Unterschiede bei septischen ANV zwischen Patienten der beiden Therapiegruppen 1+2 nachgewiesen werden. Also kam es auch hier für Patienten mit kardiogenen ANV im Vergleich zu septischem ANV durch die Steigerung der Ultrafiltration zu einer Verbesserung der Laktat-Elimination durch CVVH.

Vor dem Hintergrund dieser Ergebnisse zum Unterschied bei septischen und nicht-septischen Nierenversagen, kann also behauptet werden, dass insgesamt für Patienten mit septischem Nierenversagen die erreichte Dialyse-Dosis, gemessen als Kt/V, von $0,527 \pm 0,007$ in der Gruppe 1 bzw. $0,799 \pm 0,091$ in der Gruppe 2, nicht ausreichte, um die Nierenfunktion angemessen und damit adäquat aufrecht zu erhalten. Trotz einer Steigerung des Kt/V, welche bei kardiogenen Nierenversagen möglicherweise zu einer Optimierung der Therapie führte, konnte bei Patienten mit Sepsis und ANV keine Steigerung in der Effizienz der Nierenersatztherapie beobachtet werden. Es stellt sich also die Frage, inwieweit septische Patienten im Rahmen systemischer Inflammation und Multiorganversagen überhaupt von einer Nierenersatztherapie profitieren können, oder ob die erreichte Dosis der Hämofiltrationstherapie für septische Multiorganversagen zu niedrig war. Unter Betrachtung der Ergebnisse von Ronco (53) zum Thema septische, nicht-septische Nierenversagen bei CVVH, fiel auf, dass erst in der Therapiegruppe mit der höchsten Filtrationsrate von 45ml/h pro kg Körpergewicht eine signifikante Steigerung der Überlebensrate auch bei septischen Patienten gezeigt werden konnte, während die Gesamtletalität unter Einschluss aller Patienten bereits in der mittleren Therapiegruppe mit einer Filtrationsrate von 35ml/h pro kg Körpergewicht gesenkt

werden konnte. Das heißt also, für septische Nierenversagen sollten möglicherweise noch höhere Werte für Kt/V angestrebt werden; wobei die Frage zu diskutieren ist, ob der septische Patient mit ANV und Multiorganversagen einen größeren Bedarf an Nierenersatzbehandlung hat, oder inwieweit hier die mögliche Zytokin-Elimination und damit die Elimination von sepsisunterhaltenden Mediatoren eine Rolle spielt. In der Tat konnte im Tierversuch durch Reinfusion von Ultrafiltrat von septischen Tieren ein negativ inotroper Effekt gesehen werden (30). Heering et al.(33) dokumentierten hierzu 1997 die Zytokin-Elimination bei septischen Patienten unter kontinuierlicher Hämofiltration mit Filtrationsraten von 24l/24h. Es konnte keine signifikante Elimination von TNF- α und Zytokinen mit CVVH nachgewiesen werden. Trotzdem gilt die Forderung nach adäquatem Kt/V gerade auch für septische Patienten mit ANV.

Zusammenfassend kann man also feststellen, dass es sich bei Schwerstkranken mit kardiogenem akuten Nierenversagen auf der Intensivstation um ein Patientenkollektiv handelt, welches von einer Steigerung der Ultrafiltrationsleistung von 1 auf 1,5 Litern/Stunde im Rahmen der signifikant schnelleren Regulation des Säure-Basen-Haushaltes und der signifikant schnelleren Laktat-Elimination profitieren kann. Dagegen scheint der erreichte Wert für Kt/V für septische Nierenversagen nicht auszureichen. Vor dem Hintergrund unserer Ergebnisse und früheren Arbeiten (36, 63) zum Prognose-Wert des Säure-Basen-Haushaltes kann davon ausgegangen werden, dass eine schnellere Regulation des pH-Wertes, ein schnellerer Ausgleich des Basendefizites und eine schnellere Elimination des Laktates im Hinblick auf eine Verbesserung der Gesamtprognose günstig zu sehen sind.

4.3. Klinischer Verlauf und Prognose

Um eine Einschätzung des individuellen Patienten mit seinem klinischen Bild hinsichtlich Schweregrad und Prognose zu treffen und quantitativ zu formulieren, ist es nötig, ein entsprechendes Patientenkollektiv im Hinblick auf eine höhere Vergleichbarkeit genauer und vor allen Dingen objektiver zu definieren. Die Schwierigkeit, bei intensivpflichtigen Patienten mit dem komplexen Bild von Multiorgandysfunktionen (MOD), Multiorganversagen (MOV), Sepsis und septischem Schock / SIRS allein aufgrund des klinischen Bildes oder nur anhand von

Einzelparametern objektive Aussagen zu Schweregrad und Prognose zu treffen, machte es nötig, intensivmedizinische Score-Systeme anzuwenden. Durch eine Zusammenfassung von objektivierbaren, leicht erfassbaren Einzelbefunden konnte ein Score-Wert ermittelt werden, mit dessen Hilfe eine globalere und quantitativ vergleichbarere Aussage zum Krankheitsschweregrad und formuliert werden konnte. Aus Praktikabilitätsgründen werden Scores von leicht erfassbaren Parametern, die in der Regel auf jeder Intensivstation verfügbar sind, herangezogen. Je pathologischer die Ausprägung eines klinischen Befundes ist (Fieber/Hypothermie, Tachykardie/Bradykardie, Leukozytose/Leucopenie etc.), um so mehr Score-Punkte werden unter der Hypothese vergeben, dass eine stärkere Abweichung von der Norm mit einem höheren Schweregrad und somit einer schlechteren Prognose einhergeht (37). Zu Grunde gelegt wurde das von Knaus et al.(38) publizierte APACHE - Prognostic-System in seiner dritten Ausgabe. Knaus zeigte in einer multizentrischen Studie an 40 amerikanischen Intensivstationen, dass die Letalitätsprognose am Tag 1 seines Scoresystems hoch signifikant ($p < 0,001$) mit der tatsächlichen Letalität übereinstimmte. Bereits eine Steigerung der Punkte um 5 führte zu einer hoch signifikanten Steigerung der Letalität. Auch Bierbrauer (4) validierte den APACHE III – Score an einer deutschen Intensivstation an 531 Patienten. Die tatsächliche Krankenhausletalität des Kollektives (13,4%) stimmte mit der von APACHE III vorhergesagten (13,2%) nahezu exakt überein. Die Score-Mittelwerte und mittleren Letalitätsprognosen des Gesamtkollektivs unterschieden sich für Überlebende und Verstorbene jeweils hoch signifikant ($p < 0,001$). Auch in unserer Studie wiesen Überlebende von Beginn der Therapie an hoch signifikant niedrigere APACHE III-Werte auf als Nicht-Überlebende Patienten mit ANV. Somit erscheint der APACHE III-Score ein gut und in der Klinik einfach anzuwendendes System zu sein. Wohingegen Paganini (32) zeigte, dass der APACHE-Score in seiner zweiten Ausgabe (37) nicht in der Lage war, hinreichend zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden mit ANV zu unterscheiden. Offenbar verschlechtert das Auftreten eines ANV bei schwerstkranken Patienten die Prognose so deutlich, dass gängige Score-Systeme zur Beurteilung der Prognose ihre Gültigkeit bei ANV-Patienten verlieren. Trotzdem wiesen Patienten der Therapiegruppe 2 (36l/24h) mit gesteigerter Ultrafiltration ab dem dritten Behandlungstag signifikant niedrigere Werte im APACHE III – Score auf. Vor dem Hintergrund dieser Ergebnisse kann davon ausgegangen werden, dass über eine

Steigerung der Ultrafiltration auch eine Verringerung der Letalitätsrate vermutet werden kann. Dies bestätigten die Ergebnisse Roncos (53); Patienten, die mit Ultrafiltrationsraten von über 2,5 Liter/h therapiert wurden, wiesen signifikant niedrigere Überlebensraten auf als Patienten mit Filtrationsraten von 1,5 Litern/h. Somit war möglicherweise in unserer Studie die Steigerung der Filtratmenge von 1 auf 1,5 Liter/h nicht ausreichend, um signifikante Verbesserungen im Verlauf aufzuzeigen. Zukünftige Studien müssten hier mit größeren Patientenkollektiven arbeiten und höhere Filtrationsmengen anstreben.

Inwiefern Patienten mit kardiogenem Nierenversagen ein potentielles Kollektiv darstellen, von der Hämofiltration mit gesteigerter Ultrafiltration am meisten zu profitieren, wie wir im Verlauf des Säure-Basen-Haushaltes zeigen konnten, liess sich auch im APACHE-Verlauf untersuchen. So zeigten Patienten mit kardiogenem ANV unter einer gesteigerten Ultrafiltration (36l/24h) ab dem Tag 2 signifikant niedrigere APACHE-Werte als Patienten der 24-Liter Gruppe. Bei septischen Patienten zeigte sich im APACHE-Verlauf zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede in beiden Therapiegruppen. Damit konnten Patienten der Therapiegruppe 2 (36l/24h) mit kardiogenem Nierenversagen im Gegensatz zu septischen Patienten von der Steigerung der Ultrafiltration auch im APACHE-Verlauf profitieren. Auch hier zeigte sich also, dass Schwerstkranke mit kardiogenem ANV möglicherweise ein Patientenkollektiv darstellen, welches von einer Steigerung der Dialyse-Dosis bei kontinuierlicher Nierenersatztherapie entscheidende Vorteile auch im Hinblick auf eine Verbesserung der Gesamtprognose zeihen kann im Gegensatz zu Patienten mit septischem Nierenversagen, die von einer Steigerung der Filtrationsrate auf 1,5l/h nicht profitierten. Ronco konnte nachweisen, dass erst Steigerung der Filtrationsrate auf 3,2l/h auch bei septischen Patienten zu verbesserten Überlebensraten führten. Somit ist möglicherweise für schwerstkranke Patienten mit septischem ANV ein höheres Kt/V zu fordern als für Patienten mit kardiogenem ANV, welche ja bereits mit einer Filtrationsleistung von 1,5l/h bessere Überlebensraten im APACHE III - Score aufwiesen. Auch hier zeigte sich also, dass es zukünftig in der Behandlung der akuten Niereninsuffizienz gilt, dem individuellen Patienten mit septischem oder kardiogenem Nierenversagen einen differenzierten Qualitätsstandard Kt/V zu zuordnen.

5. Schlussfolgerung

Die Letalität des akuten Nierenversagens auf der Intensivstation ist trotz Einsatz der extrakorporalen Nierenersatzverfahren, hier der kontinuierlichen veno-venösen Hämofiltration, hoch (1, 13, 18, 42). Etablierte Standards einer adäquaten Nierenersatztherapie, wie sie in der Behandlung der chronischen Niereninsuffizienz in Form des Kt/V-Wertes gelten, sind bisher für das akute Nierenversagen nicht definiert. Steigende Werte für Kt/V verbesserten die Morbidität und das Überleben bei chronischer Hämodialyse (31, 34, 51). Darüber hinaus konnten Ronco et al. erstmals in einer prospektiven Studie nachweisen, dass auch bei ANV-Patienten und CVVH steigende Ultrafiltration das Überleben signifikant verbesserte (53).

Es gilt für die Zukunft Standards einer adäquaten Nierenersatztherapie bei akutem Nierenversagen aufzustellen, die zu einer Verbesserung der Gesamtprognose führen. Der Wert Kt/V aus dem Harnstoffmodell scheint ein geeigneter und in der Klinik leicht zu handhabender Parameter zu sein, dessen Steigerung zu einer Verbesserung der Säure-Basen-Regulation als auch zu einer Verbesserung des allgemeinen klinischen Bildes des schwerstkranken Patienten, gemessen am APACHE-Score, führt. Frühere Studien zum Säure-Basen-Haushalt, zum APACHE-System und zu hochvoluminösen Ultrafiltrationsleistungen (>1,5 Liter/h) weisen darauf hin, dass dadurch eine Senkung der hohen Letalität beim akuten Nierenversagen erreicht werden kann. Höhere Filtrationsleistungen vergrößern aber auch den Bedarf an Laktat gepufferten Substitutionsmengen auf der Intensivstation, was im Vergleich zu zur Zeit üblichen Filtrationsraten mit einer Verdopplung der Kosten verbunden wäre. Vor diesem Hintergrund sind die Möglichkeiten und Grenzen der intensivmedizinischen Nierenersatztherapie zu diskutieren. Es gilt daher um so mehr, um adäquate extrakorporale Ersatztherapie für ANV-Patienten zu erreichen, die Dosierung der Nierenersatztherapie zu standardisieren, und die heterogene Gruppe der schwerstkranken Patienten mit ANV auf der Intensivstation zu differenzieren und individuelle Standards für kardiogene und komplizierende, septische Nierenversagen im Rahmen eines Multiorganversagens aufzustellen. Möglicherweise gelten für kardiogenen ANV andere Werte einer adäquaten Nierenersatztherapie als in der Behandlung septischer Nierenversagen. Ergebnisse

deuten darauf hin, für septische Nierenversagen mindestens ein Kt/V von über 1,5 pro Tag zu fordern, während für kardiogene Nierenversagen möglicherweise Werte im Bereich von 0,7 bis 1 pro Tag ausreichend sind.

Insgesamt deuten die Ergebnisse darauf hin, dass Intensivpatienten mit ANV und CVVH möglicherweise immer noch unzureichend therapiert werden. Die Prognose ist anhaltend schlecht. Vor dem Hintergrund früherer Studien zum Thema und unsere Ergebnisse müssen adäquatere und im Rahmen des allgemeinen Kostendrucks im Gesundheitswesen auch individuelle Dialyse-Dosen bei CVVH gefordert werden, um kontinuierliche Ersatztherapie gezielter einzusetzen. Qualitätsstandards wie der Parameter Kt/V helfen zum einen, die Qualität bei CVVH zu quantifizieren, damit Standards zu etablieren und somit adäquate Hämofiltration auf der Intensivstation beim akuten Nierenversagen zu garantieren und zum zweiten die kostenträchtigen Therapiemaßnahmen in der Intensivmedizin gezielter einzusetzen.

6. Literatur

1. Abreo K., Moorthy V., Osborne M.
Changing patterns and outcome of ARF requiring haemodialysis.
Arch Intern Med 1986; Vol.146: 1338-1341
2. Alexopoulos E., Vakianis P., Kokolina E., Koukoudis P., Sakellariou G.
ARF in a medical setting: Changing patterns and prognostic factors.
Ren Fail 1994; Vol.16: 273-284
2. Barton I.K., Hilton P.J., Taub N.A., Warburton F.G., Swan A.V., Dwight J.
Acute renal failure treated by haemofiltration: Factors affecting outcome.
Quart Journ Med 1993; Vol.86: 81-90
4. Bierbrauer A., Riedel S., Cassel W., Wichert P.
Validierung des APACHE III Scoring systems und Vergleich mit APACHE II auf
einer deutschen Intensivstation.
Anaesthesist 1998; Vol.47: 30-38
5. Blake P.G.
Practical guide to measuring adequacy of dialysis.
Adv Ren Replace Ther 1999; Vol.6(1): 80-84
6. Blümel A., Jansing U., Kraft D., Thimme W.
Letalität verschiedener Grunderkrankungen mit akutem Nierenversagen.
Intensivmedizin 1976; Vol.13: 271-276
7. Bock H.A.
Pathophysiology of acute renal failure in septic shock: From praerenal to renal
failure.
Kid Intern 1998; Vol.53(Suppl.64): S15-S18
8. Bock H.A., Mueller V., Hermle M., Brummer F.P., Thiel G.
Endotoxin increases glomerular haemodynamic resistance by sequential
activation of thromboxane, PAF and endothelin 1.
Kid Intern 1994; Vol.45: 1784
9. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B., Dellinger R., Fein A., Knaus W.A.
Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative
therapies in sepsis.
Chest 1992; Vol.101: 1644-1655
10. Bone R.C.
Let's agree on terminology: Definitions of sepsis.
Crit Care Med 1991; Vol.19: 973-976
11. Brocklehurst I.C., Thomas A.N., Kishen R., Guy J.M.
Creatinine and urea clearance during CVVH in critically ill patients.
Anaesthesia 1996; Vol.51: 551-553

12. Burchardi H.
History and development of continuous renal replacement therapy.
Kid Intern 1998; Vol.53(Suppl.66): S120-S124
13. Butkus D.E.
Persistent high mortality in ARF: Are we asking the right questions?
Arch Intern Med 1993; Vol.143: 209-212
14. Cameron J.S.
Acute renal failure in the intensive therapy unit today.
Inten Care Med 1986; Vol.12: 64-70
15. Cameron J.S.
ARF: Thirty years on.
QJMed 1990; Vol.74: 1-2
16. Charra B., Laurent G., Chazot C., Jean G., Terrat J.C., Vanel T.
Hemodialysis trends in time, 1989 to 1998, independent of dose and outcome.
Am J Kid Dis 1998; Vol.32(Suppl.6): S63-S70
17. Chertow G.M., Lazarus J.M., Paganini E.P., Allgren R.L., Lafayette R., Sayegh M.
Predictors of mortality and the provision of dialysis in patients with ARF. The auriculum anaritide acute renal failure study group.
J Am Soc Nephrol 1998; Vol.9(4): 692-698
18. Chew S.L., Lins R.L., Daelemanns R., DeBroe M.E.
Outcome in acute renal failure – A review article.
Nephrol Dial Trans 1993; Vol.8: 101-107
19. Chima C.S., Meyer L., Hummell A.C., Bosworth C., Heyka R., Paganini E.P.
Protein catabolic rate in patients with ARF on continuous arteriovenous hemofiltration.
Am Soc Nephrol 1993; Vol.3: 1516-1521
20. Clark W.R., Murphy M.H., Alaka K.J., Mueller B.A., Pastan S.O., Macias W.L.
Urea kinetics during Continuous hemofiltration.
ASAIO Journ 1992; Vol.38: M664-M667
21. Clark W.R., Rocco M.V., Collins A.J.
Quantification of haemodialysis: Analysis of methods and the relevance to patients outcome.
Blood Purif 1997; Vol.15: 92-111
22. Fan J., Char D., Kolasa A.J., Pan W., Maitra S.R., Patlak C.S., Spolarics Z.
Alterations in hepatic production and peripheral clearance of IGF 1 after endotoxin.
Am Journ Physiol 1995; Vol.269: E33-E42
23. Friedman A.N., Jaber B.L.
Dialysis adequacy in patients with acute renal failure.
Curr Opin Nephrol Hypertens 1999; Vol.8(6): 695-700

24. Getting L.G., Reynolds H.N., Scalea T.
Outcome in post-traumatic acute renal failure when continuous renal replacement therapy is applied early versus late.
Inten Care Med 1999; Vol.25: 805-813

25. Giulio di S., Meschini L., Triolo G.
Dialysis outcome quality initiative (DOQI) guideline for hemodialysis adequacy.
Int J Artif Organs 1998; Vol.21(11): 757-761

26. Goris R.J., Boekhorst T.P., Nuytinck J.K.S., Gimbrère J.S.
Multiple-Organ-Failure: Generalized autodestructive inflammation ?
Arch Surg 1985; Vol.120: 1109-1115

27. Gotch F.A., Sargent J.A.
A mechanistic analysis of the national cooperative Dialysis study.
Kid Intern 1985; Vol.28: 526-534

28. Gotch F.A.
Kt/V is the best dialysis dose parameter.
Blood Purif 2000; Vol.18(4): 276-285

29. Gotch F.A., Sargent J.A., Keen M.L.
Whither goest Kt/V ?
Kidney Int 2000; Vol.58(Suppl.76): S3-S18

30. Grootendorst A.F., v.Bommel E.F., Leengoed L.A., v.Zanten A.R., Huipen H.J.
Infusion of ultrafiltrate from endotoxemic pigs depresses myocardial performance in normal pigs.
Crit Care Med 1993; Vol.8(3): 161-169

31. Hakim R., Breyer J., Ismail N., Schulmann G.
Effects of dose of dialysis on morbidity and mortality.
Am Journ Kid Dis 1994; Vol.23: 661-669

32. Halstenberg W.K., Goormastic M., Paganini E.P.
Validity of four models for predicting outcome in critically ill acute renal failure patients.
Clin Nephrol 1997; Vol.47(2): 81-87

33. Heering P., Morgera S., Schmitz F.J., Schmitz G., Willers R., Schultheiss H.P., Strauer B.E., Grabensee B.
Cytokine removal and cardiovascular haemodynamics in septic patients with CVVH.
Inten Care Med 1997; Vol.23: 288-296

34. Held P.J., Port F.K., Wolfe R.A., Stannard D.C., Carroll C.E., Daugirdas J.T., Bloembergen W.E., Greer J.W.
The dose of haemodialysis and patients mortality.
Kid Intern 1996; Vol.50: 550-556

35. Kanfer A., Kourilsky O., Sraer J.D., Richet G.
Acute renal failure: Care of the critically ill patients.
EDS Springer 1983; Vol.1: 433-455
36. Kellum J.A.
Clinical management of ARF in the ICU: Metabolic acidosis in the critically ill.
Kid Intern 1998; Vol.53(Suppl.66): S81-S86
37. Knaus W.A., Draper E.A., Wagner D.P., Zimmermann J.E.
APACHE II: A severity of disease classification system.
Crit Care Med 1985; Vol.13(10): 818-829
38. Knaus W.A., Wagner D.P., Draper E.A., Zimmermann J.E., Bergner M.
The APACHE III Prognostic System: Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults.
Chest 1991; Vol.100(6): 1619-1636
39. Kramer P., Wigger W., Rieger J., Matthaei D., Scheler F.
Arteriovenous hemofiltration : A new and simple method for treatment of overhydrated patients resistant to diuretics.
Klinische Wochenschr 1977; Vol.55: 1121-1122
40. Kresse S., Schlee H., Deuber H.J., Koall W., Osten B.
Influence of renal replacement therapy on outcome of patients with acute renal failure.
Kid Intern 1999; Vol.72: S75-S78
41. Leblanc M., Tapolyai M., Paganini E.P.
What dialysis dose should be provided in ARF.
Adv Ren Repl Ther 1995; Vol.2(3): 255-264
42. Liano F., Garcia-Martin F., Gallego A., Orte L., Teruel J.L., Marcen R., Matesanz R., Ortuno J.
Easy and early prognosis in acute tubular necrosis: A forward analysis of 228 cases.
Nephron 1989; Vol.51: 307-313
43. Macias W.L., Mueller B.A., Scarim S.K., Robinson M., Rudy D.W.
Continuous veno-venous hemofiltration: An alternative to CAVH and HDF in ARF.
Am Journ Kid Dis 1991; Vol.18(4): 451-458
44. Mackenzie S.J., Nimmo G.R., Armstrong I.R., Grant I.S.
The hemodynamic effects of intermittent hemofiltration in critically ill patients.
Inten Care Med 1991; Vol.17: 346-349
45. Mak S.K., Wong P.N., Lo K.Y., Tong G.M.
Randomized prospective study of the effect of increased dialytic dose on nutritional and clinical outcome in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients.
Am J Kid Dis 2000; Vol.36(1): 105-114

46. McCarthy J.
Prognosis of patients with ARF in the ICU: A tale of two years.
Mayo Clin Proc 1996; Vol.71: 117-126
47. Morgera S., Heering P., Szentandras T., Manassa E., Heintzen M., Willers R., Passlick-Deetjen J., Grabensee B.
Comparison of lactate versus acetate based haemofiltration replacement fluid in patients with ARF.
Ren Fail 1997; Vol.19(1): 155-164
48. Mukau L., Latimer R.G.
Acute haemodialysis in the surgical intensive care unit.
Am Surg 1988; Vol.54: 548-552
49. NKF – DOQI
Clinical practice guidelines for haemodialysis adequacy.
Am J Kid Dis 1997; Vol.30: 515-566
50. Paganini E.P., Tapolyai M., Goormastic M., Halstenberg W., Kozlowski L., Leblanc M.
Establishing a dialysis therapy / Patients outcome link in ICU acute dialysis for patients with ARF.
Am Journ Kid Dis 1996; Vol.28(5/Suppl.3): S81-S89
51. Parker T., Husni L., Huang W., Lew N., Lowrie E.
Survival of haemodialysis patients in the U.S.A. is improved with greater quantity of dialysis.
Am Journ Kid Dis 1994; Vol.23: 670-680
52. Rasmussen H.H., Pitt E.A., Ibels L.S., McNeil D.R.
Prediction of outcome in ARF by discriminant analysis of clinical variables.
Arch Intern Med 1985; Vol.145: 2015-2018
53. Ronco C., Bellomo R., Homel P., Brendolan A., Dan M., Piccinni P., La Greca G.
Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: A prospective randomised trial.
The Lancet 2000; Vol.356: 26-30
54. Saliman A.K., Jaber B.L., Pereira B.J.
Impact of intermittent hemodialysis variables on clinical outcomes in acute renal failure.
Am Journ Kid Dis 2000; Vol.35(5): 980-991
55. Schaefer J.H., Jochimsen F., Keller F., Wegscheider K., Distler A.
Outcome prediction of acute renal failure in the medical intensive care.
Intensive Care Med 1991; Vol.17: 19-24
56. Schaefer R.M., Barenbrock M., Teschner M., Bahner U.
Extrakorporale Therapieverfahren bei akutem Nierenversagen.
Medizinische Klinik 2000; Vol.95(5): 273-278

57. Schaer G.L., Fink M.P., Chernow B., Ahmed S., Parrillo J.E.
Renal haemodynamics and prostaglandin E₂ excretion in a non-human primate model of septic shock.
Crit Care Med 1990; Vol.18: 52-59
58. Schettler G.
Das akute Nierenversagen
Innere Medizin 1995; Thieme Verlag: 780-781
59. Sibbald W.J., Vincent J.L.
Roundtable conference on clinical trials for the treatment of sepsis.
Chest 1995; Vol.107: 522-527
60. Sigler M.H.
Transport characteristics of slow therapies: Implications for achieving adequacy of dialysis in ARF.
Adv Ren Repl Ther 1997; Vol.4(1): 68-80
61. Swartz R.D., Messana J.M., Orzol S., Port F.K.
Comparing continuous hemofiltration with hemodialysis in patients with severe acute renal failure.
Am J Kid Dis 1999; Vol.34(3): 424-432
62. Turney J.H., Marshall D.H., Brownjohn A.M.
The evolution of ARF in 1956-1988.
QJMed 1991; Vol.74: 83-104
63. Wendon J., Smithies M., Sheppard M., Bullen K.
Continuous high volume venous-venous haemofiltration in acute renal failure.
Intensive Care Med 1989; Vol.15: 358-363
64. Woodrow G., Turney J.H.
Cause of death in ARF.
Nephrol Dial Trans 1992; Vol.7: 230-234

7. Abbildungsverzeichnis

1	Schematische Darstellung der veno-venösen Hämo­filtration	19
2	Befundbogen APACHE III nach Knaus (38)	24
3	Gruppenaufteilung aller Patienten mit ANV und CVVH in die Therapiegruppen 1(24l/24h) und 2(36l/24h).	26
4	Verlauf der Harnstoff-N (BUN) Werte in beiden Therapiegruppen 1(24l/24h) und 2(36l/24h) bei Patienten mit ANV und CVVH.	33
5	Verlauf der Harnstoff-N (BUN) Werte in beiden Therapiegruppen 1A(24l/24h) und 2A(36l/24h) bei Patienten mit kardiogenem Nierenversagen und CVVH.	34
6	Verlauf der Harnstoff-N (BUN) Werte in beiden Therapiegruppen 1B(24l/24h) und 2B(36l/24h) bei Patienten mit septischem Nierenversagen und CVVH.	35
7	Verlauf des Kreatininwertes in beiden Therapiegruppen 1(24l/24h) und 2(36l/24h) bei Patienten mit ANV und CVVH.	36
8	Verlauf des Kreatininwertes in beiden Therapiegruppen 1A(24l/24h) und 2A(36l/24h) bei Patienten mit kardiogenem Nierenversagen und CVVH.	37
9	Verlauf des Kreatininwertes in beiden Therapiegruppen 1B(24l/24h) und 2B(36l/24h) bei Patienten mit septischem Nierenversagen und CVVH.	37
10	Verlauf der APACHE III – Werte in beiden Therapiegruppen 1(24l/24h) und 2(36l/24h) bei Patienten mit ANV und CVVH.	39
11	Verlauf des APACHE III Score in beiden Therapiegruppen 1A(24l/24h) und 2A(36l/24h) bei Patienten kardiogenem Nierenversagen und CVVH.	40
12	Verlauf des APACHE III Score in beiden Therapiegruppen 1B(24l/24h) und 2B(36l/24h) bei Patienten mit septischem Nierenversagen und CVVH.	40
13	Verlauf der normierten Harnstoffclearance Kt/V in den beiden Therapiegruppen bei Patienten mit ANV und 24l bzw. 36l Ultrafiltration/24h.	42
14	Verlauf der normierten Harnstoffclearance Kt/V bei überlebenden und nicht-überlebenden Patienten mit ANV und CVVH.	43
15	Verlauf des pH-Wertes in den Therapiegruppen 1(24l/24h) und 2(36l/24h) bei Patienten mit ANV und CVVH.	44
16	Zunahme des pH-Wertes nach 24h CVVH-Therapie in den Therapiegruppen 1(24l/24h) und 2(36l/24h).	45
17	Zunahme des HCO ₃ -Wertes nach 24h CVVH-Therapie in den Therapiegruppen 1(24l/24h) und 2(36l/24h).	45
18	Verlauf der Bikarbonat-Werte im Plasma in den Therapiegruppen 1(24l/24h) und 2(36l/24h) bei Patienten mit ANV und CVVH.	45

19	Verlauf der pCO ₂ -Werte in den Therapiegruppen 1 (24l/24h) und 2(36l/24h) bei Patienten mit ANV und CVVH. _____	46
20	Verlauf des Baseexcess in den Therapiegruppen 1(24l/24h) und 2(36l/24h) bei Patienten mit ANV und CVVH. _____	46
21	Verlauf der Laktat-Werte in den Therapiegruppen 1(24l/24h) und 2(36l/24h) bei Patienten mit ANV und CVVH. _____	47
22	Abfall des Laktates nach 48h CVVH-Therapie in den Therapiegruppen 1(24l/24h) und 2(36l/24h) bei ANV-Patienten. _____	48
23	Verlauf der pH-Werte in beiden Therapiegruppen 1A(24l/24h) und 2A(36l/24h) bei Patienten mit kardiogenem Nierenversagen und CVVH. _____	49
24	Verlauf der pH-Werte in den beiden Therapiegruppen 1B(24l/24h) und 2B(36l/24h) bei Patienten mit septischem Nierenversagen und CVVH. _____	50
25	Verlauf der Bikarbonat-Werte in beiden Therapiegruppen 1A(24l/24h) und 2A(36l/24h) bei Patienten mit kardiogenem Nierenversagen und CVVH. _____	51
26	Verlauf der Bikarbonat-Werte in beiden Therapiegruppen 1B(24l/24h) und 2B(36l/24h) bei Patienten mit septischem Nierenversagen und CVVH. _____	51
27	Verlauf der Laktat-Werte in beiden Therapiegruppen 1A(24l/24h) und 2A(36l/24h) bei Patienten mit kardiogenem Nierenversagen und CVVH. _____	52
28	Verlauf der Laktat-Werte in beiden Therapiegruppen 1B(24l/24h) und 2B(36l/24h) bei Patienten mit septischem Nierenversagen und CVVH. _____	53

8. Tabellenverzeichnis

1	Patientenkollektiv aller Patienten mit CVVH-Behandlung im Studienzeitraum.	<u>25</u>
2	Übersicht über ausgeschlossene und eingeschlossene Patienten mit CVVH im Studienzeitraum.	<u>26</u>
3	Wesentliche Parameter der Patienten, die von der Studie ausgeschlossen wurden, zu Beginn der CVVH-Therapie.	<u>27</u>
4	Wesentliche Parameter der Patienten aus beiden Therapiegruppen zu Beginn der CVVH-Therapie.	<u>28</u>
5	APACHE III - Werte in beiden Therapiegruppen zu Beginn der CVVH-Therapie.	<u>29</u>
6	Auflistung der Hauptdiagnosen mit Untergruppen als Ursache des ANV in beiden Therapiegruppen 1(24l/24h) und 2(36l/24h).	<u>30</u>
7	Verlauf des ANV im Gesamtkollektiv bei Patienten beider Therapiegruppen.	<u>31</u>
8	Verlauf des ANV in beiden Therapiegruppen 1(24l/24h) und 2(36l/24) auf der Intensivstation.	<u>31</u>

Danksagungen

Ich danke Herrn Professor Dr. med. P.J. Heering für die Bereitstellung des Themas und die stets gute Betreuung während der Dissertation; ich danke Herrn Dr. med. M. Brause für kollegiale Hilfestellungen bei Konzeption, Durchführung und Auswertung der Studie. Darüber hinaus danke ich dem Pflegepersonal und den Ärzten der Dialyseabteilung an der Universitätsklinik Düsseldorf für die freundliche Unterstützung bei Blutentnahmen und die praktische Mitarbeit. Mein Dank gilt den häufig schwerstkranken Patientinnen und Patienten sowie deren Angehörigen, die an dieser klinischen Studie teilgenommen haben; ohne deren Bereitschaft wäre die Studie in vorliegendem Umfang nicht möglich gewesen. Außerdem danke ich den Ärzten, Schwestern und Pflegern der internistischen Intensivstationen MI 1 und MI 2 der MNR-Klinik an der Universität Düsseldorf für die stets kollegiale Zusammenarbeit und die gute Kooperation.

Ich danke meinen Eltern, die mir durch stetige Unterstützung das Studium ermöglichten, und ohne deren Hilfe die vorliegende Studie und der erfolgreiche Abschluss meines Studiums nicht möglich gewesen wäre.

ANDRÉ NEUMANN

Stubertal 27 • 45 149 Essen • Telefon 0201 / 71 01106

P E R S Ö N L I C H E D A T E N

- geboren am 09.10.1974 in Essen
- Staatsangehörigkeit: deutsch
- Familienstand: ledig
- 1981 - 1985 Grundschule in Essen
- 1985 - 1994 Gymnasium Goetheschule Essen
- 1994 Abitur

S T U D I U M

- April 1995 Studium der Humanmedizin, Medizinische Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
- März 1997 Ärztliche Vorprüfung (Physikum)
- März 1998 1. Staatsexamen
- Herbst 2000 2. Staatsexamen
- Herbst 2001 3. Staatsexamen

F A C H A R Z T - A U S B I L D U N G

- seit März 2002 viszeralchirurgische Ausbildungsstelle Chirurgische Klinik Spital Bern Zeigler, Dr.med. R. Bachmann

W I S S E N S C H A F T L I C H E T Ä T I G K E I T

- **Dissertation:**
Untersuchung zur Dialyse-Effizienz kontinuierlicher Hämofiltrationsverfahren beim akuten Nierenversagen.
an der Abteilung für Nephrologie und der Klinik für Intensivmedizin der Universitätsklinik Düsseldorf zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin, Prof.Dr.P.Heering
Veröffentlichung als Poster auf der Jahrestagung der Gesellschaft für Intensiv- und Notfallmedizin Juni 2000 und als Abstrakt in der Zeitschrift „Intensivmedizin“, Band 37 6/2000
- **Der radio-radiale Fixateur externe bei älteren Menschen mit extraartikulärer distaler Radiusfraktur: Eine retrospektive kostenorientierte Studie.**
an der Klinik für Orthopädie und Traumatologie des Spitals Bern-Ziegler
Veröffentlichung als freier Vortrag auf dem Jahreskongress der Schweizerischen Gesellschaft für Orthopädie/Traumatologie August 2001

P R A K T I K A

- Oktober 1998 - Januar 1999: Sonographie-Kurs nach Dr.M.Hofer an der Klinik für diagnostische Radiologie Universität Düsseldorf, Prof.Dr.U.Mödder
- April - Juli 1999: Computertomographie-Kurs nach Dr.M.Hofer an der Klinik für diagnostische Radiologie Universität Düsseldorf, Prof.Dr.U.Mödder
- Juli 1999: Gynäkologisches und geburthilfliches Praktikum in der Frauenklinik des Franziskus Hospitals Bielefeld, Prof.Dr.A.Schnell
- August 1999: Haus-und Allgemeinärztliches Praktikum in der Praxis Dr.B.Lobscheid, Düsseldorf
- Januar 2000: Notärztliches Praktikum im Rettungsdienst Kreis Langenfeld

N E B E N T Ä T I G K E I T E N

- Mai 1994 - Juni 2001: Verpflichtung für sieben Jahre zur Mitarbeit im Katastrophenschutz der Stadt Essen beim Deutschen Roten Kreuz im Sanitätsdienst
- 1994 - 1996: Studentische Teilzeitaushilfe in der Firma Flebbe CinemaxX Kinos, Essen als Assistenz der Theaterleitung und in der Kundenbetreuung
- 1997 - 2001: Studentische Aushilfe auf der interdisziplinären Intensivstation des Alfried-Krupp-Krankenhauses Essen

S O N S T I G E K E N N T N I S S E

- Englische Fremdsprachkenntnisse, inkl. Medical English
- Microsoft Office, Statistikprogramm SPSS, Internet Anwenderkenntnisse
- QualiDoc – QualiCare Elektronische Patientenverwaltung

H O B B Y S

- Lesen, Skialpin, Gebirgsklettern, Reisen

R E F E R E N Z E N

- Dr.M.Brause Oberarzt Nephrologie, Universität Düsseldorf 0211 / 811 7502
- Prof.Dr.P.Heering Chefarzt Innere Medizin, Klinikum Solingen 0212 / 547 2418
- Dr.B.Christen leitd. Arzt Orthopädie/Traumatologie, Spital Bern-Ziegler Schweiz 0041 / 31 / 970 7352
- Dr.R.Bachmann Chefarzt Chirurgie, Spital Bern-Ziegler 0041 / 31 / 970 7345

Bern im Juli 2002

André Neumann

Untersuchung zur Dialyse-Effizienz kontinuierlicher Hämofiltrationsverfahren beim akuten Nierenversagen

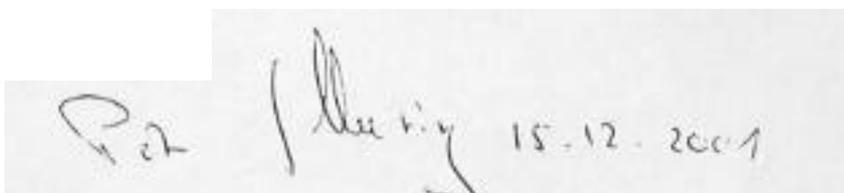
Neumann A.

EINFÜHRUNG: Die anhaltend schlechte Prognose des akuten Nierenversagens (ANV) auf der Intensivstation konnte unter steigender Ultrafiltration bei kontinuierlicher Nierenersatztherapie (CVVH) verbessert werden. In der Therapie der chronischen Niereninsuffizienz ist der Einsatz der normierten Harnstoffclearance (Kt/V) als Qualitätsparameter anerkannt. In der vorliegenden Untersuchung wurde Kt/V bei ANV und CVVH unter verschiedenen Ultrafiltrationsraten (UF) untersucht.

METHODE: Prospektiv wurden 56 Patienten ($53,5 \pm 15,0$ Jahre) auf der internistischen Intensivstation an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf mit ANV und Laktat gepufferter CVVH ($8,1 \pm 7,2$ Tage) untersucht. Therapiegruppe 1 (30 Patienten) wurde unter 24 Liter UF/24h therapiert. In der Therapiegruppe 2 (26 Patienten) wurde mit einem Umsatz von 36 Liter UF/24h therapiert.

ERGEBNISSE: In beiden Therapiegruppen war die Mortalität mit 73% vs. 69% nicht signifikant unterschiedlich. Über eine UF von 24l/24h erreichten 30 Patienten (Gruppe 1) ein Kt/V von $0,53 \pm 0,01/d$ und 26 Patienten (Gruppe 2) mit 36l/24h ein Kt/V von $0,79 \pm 0,09/d$ ($p < 0,001$). Nach zwei Behandlungstagen unterschieden sich die beiden Therapiegruppen signifikant in der Entwicklungen des Säure-Basen-Haushaltes, gemessen als pH-Wert Anstieg nach 2 Tagen CVVH: $\Delta pH_{(1)} = 0,05 \pm 0,09$ vs. $\Delta pH_{(2)} = 0,15 \pm 0,12$ ($p < 0,001$) ; und gemessen als Bikarbonat Anstieg: $\Delta HCO_3^-_{(1)} = 2,75 \pm 3,15$ vs. $\Delta HCO_3^-_{(2)} = 6,46 \pm 3,13$ ($p < 0,001$). Die Therapiegruppe 1(24l/24h) erreichte erst ab dem 7. Behandlungstag einen pH-Wert im unteren Normbereich, während Therapiegruppe 2(36l/24h) am zweiten Tag einen $pH_{(2)} = 7,38 \pm 0,06$ zeigte.

SCHLUSSFOLGERUNG: Die Steigerung der CVVH führte zu einer signifikanten Erhöhung der normierten Harnstoffclearance. Bei Patienten mit erhöhtem Kt/V konnte eine schnellere Regulation des Säure-Basen-Haushaltes und ein schnellerer Abfall des Laktates nachgewiesen werden. In der vorliegenden Pilotstudie konnte kein Unterschied in der Mortalität gezeigt werden. Es gilt für die Zukunft, Qualitätsstandards einer adäquaten kontinuierlichen Nierenersatztherapie bei Patienten mit ANV zu etablieren, deren Einsatz gezielte und individuelle Dialyse-Dosen der CVVH garantiert zu damit zu einer Verbesserung der Gesamtprognose führt.



P. 2 / 15.12.2001