

Nephrologie

V. Burst

- 13.1 Grundlagen bzw. Handwerkszeug – 294
- 13.2 Akutes Nierenversagen – 294
- 13.3 Störungen des Elektrolythaushalts – 301
- 13.4 Störungen des Säure-Basen-Haushalts – 311
- 13.5 Glomeruläre Erkrankungen – 318
- 13.6 Tubulointerstitielle Erkrankungen – 320
- 13.7 Kontrastmittelnephropathie – 320
- 13.8 Erkrankungen der Nierengefäße – 321
- 13.9 Notfälle beim Dialysepatienten – 322
- 13.10 Besonderheiten beim nierentransplantierten (NTX)-Patienten – 323

13.1 Grundlagen bzw. Handwerkszeug

Nierenfunktion

- **Glomeruläre Filtrationsrate (GFR):**
 - Normwert 90–145 ml/min
 - Ermittlung:
Kreatinin-Clearance = $\frac{\text{Krea}_{\text{Urin}} \times \text{Urinsammelvolumen} \times 1,73 \text{ m}^2}{\text{Krea}_{\text{Serum}} \times \text{Sammelzeit [min]} \times \text{KOF}}$
- **MDRD-Formel:**
 - Mann: $\text{GFR} = 186 \times \text{Krea}_{\text{Serum}}^{-1,154} \times \text{Alter}^{-2,03}$
 - Frau: $\text{GFR} = 186 \times \text{Krea}_{\text{Serum}}^{-1,154} \times \text{Alter}^{-2,03} \times 0,724$
- **Cystatin C:** $\text{GFR} = 74835 / (\text{Cystatin C})^{-1,333}$
- **Serumkreatinin:** eingeschränkte Aussagekraft: Anstieg erst ab einem GFR-Verlust >50%

Urindiagnostik

- **Urinteststreifen**
- **Urinsediment:**
 - 10 ml Urin bei 1500 × g für 5 min zentrifugieren
 - Überstand verwerfen
 - Rest auf Objektträger → Phasenkontrastmikroskop (400fache Vergrößerung)
 - Auswertung pro Gesichtsfeld
 - **Normalbefund:** Erys 0–5, Leukozyten 0–5
 - **Pathologisch:** Erys >5, dysmorphe Erys, Akanthozyten, Eryzytinder, Leukos >5, Leukozytenzylinder
- **Proteindiagnostik:**
 - Mikroalbuminurie: 30–300 mg/Tag (Sammelurin) oder 30–300 mg/g Krea (Spoturin: einfacher, genauer)
 - Albuminurie: >300 mg/g Kreatinin
 - Markerproteine:
 - Glomeruläre Schädigung: Albumin, IgG
 - Tubuläre Schädigung: α_1 -Mikroglobulin, alternativ SDS-Elektrophorese
- **Nephritisches Syndrom:** Mikrohämaturie, dysmorphe Erys, Akanthozyten + Proteinurie
- **Nephrotisches Syndrom:** führend ist die Proteinurie >3,5 g/Tag/1,73m² KOF, zusätzlich: Ödeme, Hypalbuminämie, Hypercholesterinämie

13.2 Akutes Nierenversagen

Definition

- Eine allgemein gültige Definition für das akute Nierenversagen (ANV) gibt es nach wie vor nicht. Häufig wird bei einem Kreatininanstieg von 0,5 mg/dl innerhalb von 24 h von einem ANV gesprochen.
- Nach einem Konsens der Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) wurde ein Klassifizierungskonzept für das akute Nierenversagen aufgestellt (**RIFLE-Kriterien**, <http://www.ccm.upmc.edu/adqi/>), deren Wertigkeit für die klinische Arbeit jedoch zweifelhaft ist.
- In der Intensivmedizin wird unter einem ANV allgemein ein **rascher Anstieg des Kreatinins** (häufig von mehreren mg/dl innerhalb weniger Tage) in Kombination mit einer **Oligurie** oder **Anurie** verstanden.

➤ **Die Dynamik des Kreatininanstiegs, die absolute Höhe der Retentionswerte, die Ausscheidung sowie das Vorliegen von Komplikationen stehen im Mittelpunkt der diagnostischen Einordnung und der therapeutischen Verhaltensweise.**

Epidemiologie

- Angesichts der unterschiedlich angewandten Definitionen sind epidemiologische Daten schwer zu erheben.
- In Abhängigkeit der Population werden Inzidenzen von bis zu 30% auf ITS angegeben.
- Die Mortalität liegt bei >50%, in manchen Arbeiten sogar bei 90%.
- Klar ist, dass ein ANV als unabhängiger Risikofaktor gelten muss, die Letalität ist um den Faktor 10 gesteigert, d. h. Patienten sterben nicht im, sondern wegen des Nierenversagens.
- Die Mortalität nimmt bereits bei leichteren Nierenschädigungen mit geringem Kreatininanstieg zu.
- Um dem Rechnung zu tragen, wird daher im Englischen seit einiger Zeit der Terminus »**acute kidney injury**« anstatt »**acute renal failure**« verwandt.
- 30% der Patienten auf ITS haben bereits eine vorbestehende chronische Niereninsuffizienz (sog. »acute on chronic«), was die diagnostische Abklärung erschwert.

Ätiologie und Pathogenese

Einteilung des akuten Nierenversagens

- Prärenales ANV (ca. 50%)
- Intrarenales ANV (ca. 40%)
- Postrenales ANV (ca. 10%)

Prärenales Nierenversagen

- Prinzipiell liegt eine Reduktion des effektiven arteriellen Blutflusses zugrunde.
 - **Hypovolämie** (Blutung, Erbrechen, Diarrhö, Diuretikatherapie, Verbrennungen etc.)
 - **Reduziertes zirkulierendes Volumen** (Herzinsuffizienz, Aortenklappenstenose, Perikarderguss, Leberzirrhose (hepatorenales Syndrom), nephrotisches Syndrom, etc.)
 - **Reduzierter renaler Fluss** (Nierenarterienstenose, NSAIDs, ACEI)
 - **Vasodilatation** (Sepsis, medikamentös, Anaphylaxie, etc.)

Intrarenales Nierenversagen

- Beim intrarenalen Nierenversagen können »alle« anatomischen Strukturen der Niere betroffen sein.
 - **Tubulusapparat:**
 - *Akute Tubulusnekrose* [ATN]:
 - Perfusionsstörung/Ischämie
 - Nephrotoxische Medikamente (Aminoglykoside, Cisplatin, Ciclosporin A, Kontrastmittel, etc.)
 - Myoglobin (Rhabdomyolyse, Crush-Niere)
 - Hämoglobin (Hämolyse)
 - Tumorlysesyndrom
 - *Tubulointerstitielle Nephritis* [TIN] (Medikamente, bakterielle Pyelonephritis, virale Infekte, Sarkoidose)
 - **Glomerulum:**
 - Rapid-progressive GN [RPGN]
 - Vaskulitis (Wegener-Granulomatose, mikroskopische Polyangiitis)
 - Akute parainfektöse Glomerulonephritis [GN] (Endokarditis etc.)
 - Lupusnephritis
 - Anti-GBM-Nephritis, Goodpasture-Syndrom
 - **Gefäße:**
 - Thrombotische Mikroangiopathien (HUS/TTP, HELLP, maligne Hypertonie, Sklerodermie, Cyclosporin A, Radiatio, etc.)

- Cholesterinembolien
- Nierenarterienstenose, -Infarkt, Nierenvenenthrombose

Postrenales Nierenversagen

- Jede Form der Obstruktion: benigne Prostatahyperplasie, Prostata-Blasen-Karzinom, Morbus Ormond, Nephrolithiasis etc.
- Ein ANV entsteht nur, wenn der Aufstau beidseits oder eine anatomische oder funktionelle Einnierigkeit besteht.
- **Am weitaus häufigsten findet sich ein prärenales und ein tubulär verursachtes intrarenales ANV. Bei letzterem liegt meist (neben einer toxischen Genese) eine Perfusionsstörung, und damit das gleiche Spektrum an Differenzialdiagnosen wie für das prärenale ANV, vor. Alle oben aufgeführten Ursachen eines prärenales ANV können, wenn sie ausgeprägt genug sind und ausreichend lange bestehen, zu einem intrarenalen ANV führen. Daher sollte man besser von einem funktionellen und einem strukturellen ANV sprechen.**
 - Eine Minderperfusion der Niere führt zunächst zu einer ausgeprägten intrarenalen Gegenregulation zur Aufrechterhaltung von renalem Blutfluss (RBF) und glomerulärer Filtrationsrate (GFR).
 - Sympathikus und das RAAS führen zu einer maximalen Volumenrückresorption und damit zu einer Abnahme der Urinausscheidung.
 - Unterhalb eines MAP von 80 mmHg kommt es dann trotz Ausschöpfung aller autoregulatorischen Mechanismen zu einem linearen Abfall von RBF, GFR und Urinmenge.
 - Da die medullanahen Anteile des proximalen Tubulus (S3-Segment) sowie der dicke Anteil der aufsteigenden Henle-Schleife auf der einen Seite einen hohen Energieverbrauch haben (Resorption!), auf der anderen Seite die O₂-Versorgung hier aus anatomischen Gründen bereits unter physiologischen Umständen grenzwertig ist, führt eine weitere Minderperfusion zur Ischämie dieser Tubulusabschnitte im Sinne einer akuten Tubulusnekrose.
 - Obstruktion des Lumens durch Zelldebris und der tubulo-glomeruläre Feedbackmechanismus führen zur weiteren Abnahme der GFR und damit zu Oligurie oder Anurie.
 - Bei der Regeneration des tubulären Epithels ist aufgrund der Beteiligung der Henle-Schleife die Konzentrationsfähigkeit anfangs noch nicht wieder hergestellt, so dass es zur Polyurie kommt.

Klinik und Diagnose

Klinik

- **Oligurie** (<400 ml/Tag) oder **Anurie** (<100 ml/Tag), aber selten auch normo- oder polyurisches ANV → bessere Prognose
 - **Zeichen der Hypervolämie** (Ödeme, Dyspnoe, elevierter Jugularvenenpuls)
 - **Urämiezeichen:** Übelkeit/Erbrechen, Vigilanzminderung bis zum Koma, Perikarderguss
 - Gelegentlich Dunkelfärbung des Urins (z. B. bei Rhabdomyolyse)
 - Fieber und Exanthem (und Eosinophilie) finden sich bei ca. 25% der Patienten mit TIN.
- **Frühe Symptome fehlen häufig. Meist weisen erst ein Anstieg der Retentionswerte (Kreatinin, Harnstoff) und eine über längere Zeit bestehende Reduktion der Urinmenge auf ein (dann bereits schon voll ausgebildetes) ANV hin.**
- Frühe biochemische Marker (z. B. Kidney Injury Molecule-1 [KIM-1], Neutrophil-Gelatinase-assoziiertes Lipocalin [NGAL]) sind in der Erforschung, werden jedoch noch nicht in der Klinik breit eingesetzt.**

Anamnese

- Hinweise auf Minderperfusion: Blutung, Hypotension, Herzinsuffizienz, etc.
- Hinweise auf Vaskulitis, Tumorlysesyndrom, Rhabdomyolyse (Drogenabusus?), TIN (alle Medikamente als Auslöser möglich), multiples Myelom, Cholesterinembolien (Livedo reticularis)
- Kontrastmittelexposition
- Nephrotoxische Medikamente

Nephrotoxische Medikamente

- Aminoglykoside
- Vancomycin
- Aciclovir
- Foscarnet
- Cidofovir
- Amphotericin B
- Cisplatin
- Methotrexat
- NSAID
- COX-2-Hemmer
- Hydroxyethylstärke
- Calcineurininhibitoren

Laborchemie

- **Kreatinin**
 - Vor allem der Verlauf des Kreatinins ist für die Einschätzung wichtig → soweit möglich eruieren
 - Ein ANV bedeutet immer eine dynamische Veränderung des Kreatinins (kein steady state!).
 - Bei völligem Ausfall der Nierenfunktion (komplettes ANV, häufig bei ATN) ist der Anstieg des Kreatinins über die Zeit allein von der *Syntheserate in den Muskelzellen* (20–25 mg/kgKG) abhängig: ca. 1–2 mg/dl/Tag (bei Rhabdomyolyse wegen des Muskelzellerfalls höher).
 - Der Kreatininverlauf gibt in gleicher Weise auch Hinweise auf die Dauer des ANV.
 - Klassischerweise erreicht der Kreatininwert eine Plateauphase als Ausdruck der beginnenden Regeneration, um danach wieder abzufallen.
 - Jeglicher Einsatz von Nierenersatzverfahren verstellt diesen diagnostischen Blick.

! Cave

Der Kreatininverlauf ist für die Einschätzung des ANV von großer Bedeutung, die Berechnung oder Schätzung (MDRD o. a. Formeln) der GFR ist dagegen ungenau, bei komplettem ANV sogar falsch. Die Dosierung von nephrotoxischen Medikamenten im ANV anhand einer GFR-Schätzformel (MDRD) oder Berechnung kann zur Überdosierung führen.

■ Harnstoff:

- Ein Anstieg des Serumharnstoffs kann verursacht sein durch:
 - Nierenversagen (akut oder chronisch) → Urämie-Surrogatparameter → Ein überproportional hoher Harnstoffwert findet sich beim prärenalen ANV (s. unten).
 - Katabolie (häufig auf ITS)
 - Gastrointestinale Blutung

■ Elektrolyte: K⁺, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺, Phosphat

- Harnsäure (Tumorlysesyndrom), CK (Rhabdomyolyse), LDH und Haptoglobin (thrombotische Mikroangiopathie)
- BGA, Differenzialblutbild
- Bei V.a. Glomerulonephritis: ANA, ds-DNA-AK, ANCA, C3, C4, Anti-GBM-AK

Urindiagnostik (■ Tab. 13.1)

- Teststreifen, Sediment, Protein (Albumin, α₁-Mikroglobulin) im Spoturin, Na⁺, Kreatinin,

■ Tab. 13.1. Urinbefunde

Prärenal	Wenig auffälliges Sediment, ggf. α_1 -Mikroglobulinurie
Akute Tubulusnekrose (ATN)	Erythrozytenzylinder, Tubuluszellen («muddy brown casts»)
Glomerulonephritis (GN)/Vaskulitis	Nephritisches Sediment: Erythrozyten, Eryzylinder, Akanthozyten, Albuminurie, Immunglobulinurie
Tubulointerstitielle Nephritis (TIN)	Erythrozyten, Leukozyten, Eosinophile, α_1 -Mikroglobulinurie
Myelom	Bence-Jones-Proteine

■ Tab. 13.2. DD: prärenales versus intrarenales Nierenversagen

	Prärenal	Intrarenal
Na ⁺ im Urin	<20 mmol/l	>30 mmol/l
Fractionelle Na ⁺ -Exkretion (FE _{Na})	<1%	>2%
Fractionelle Harnstoffexkretion (FE _{Hst})	<35%	>50%
Harnstoff : Kreatinin im Serum	>40 : 1	<20–30 : 1

Anmerkung: $FE_{Na} = [U_{Na} \times S_{Krea} / S_{Na} \times U_{Krea}] \times 100$ (nicht anwendbar bei Diuretikatherapie); $FE_{Hst} = [U_{Hst} \times S_{Krea} / S_{Hst} \times U_{Krea}] \times 100$.

Harnstoff, Bence-Jones-Proteine (multiples Myelom)

Sonographie

- Zum Ausschluss einer postrenalen Ursache
- Große Nieren bei ANV
- Kleine Nieren bei vorbestehender chronischer Niereninsuffizienz
- FKDS zum Ausschluss einer Nierenvenenthrombose und eines Nierenarterieninfarkts

Nierenbiopsie

- Sollte bei V.a. auf eine glomeruläre Ursache und TIN erfolgen

Differenzierung: prärenal versus intrarenal (ATN)

- Im prärenalen ANV sind die tubuläre Na⁺- und Harnstoffrückresorption (zur Volumenretention) maximal gesteigert, bei strukturellem Tubuluschaden (= ATN) ist dies nicht möglich.
- Dies lässt sich differenzialdiagnostisch nutzen (■ Tab. 13.2).
- Volumengabe (oder Beendigung einer anderen prärenalen Ursache) führt bei einem prärenalen ANV zur umgehenden Besserung (Steigerung

der Ausscheidung, Kreatininabfall) und hat damit diagnostische und therapeutische Bedeutung.

- Im Falle eines intrarenalen ANV kann dies jedoch zur Überwässerung führen und ein Nierenersatzverfahren notwendig machen.
- Eine Urinosmolalität >500 mosmol/kg schließt ein ATN weitestgehend aus.

Prävention des ANV

- Optimierung des Volumenhaushalts
- Dosisanpassung bzw. Vermeidung nephrotoxischer Medikamente und Agenzien
- MAP >70 mmHg
- Siehe auch Kontrastmittelnephropathie

Therapie des manifesten ANV

Die Therapie des manifesten ANV gliedert sich in **spezifische Maßnahmen** und den **Einsatz von Nierenersatzverfahren**.

1. Spezifische Maßnahmen

- **Prärenales ANV:** Behandlung der Ursache
 - Volumengabe
 - Bluttransfusion
 - Herzinsuffizienztherapie

- Sepsistherapie
- Behandlung des hepatorenalen Syndroms
- **Intrarenales ANV (ATN)**
 - Da es sich um einen Zelluntergang handelt, der in der Regel erst verzögert diagnostiziert wird, gibt es *keine* kausale Therapiemöglichkeit.
 - Dopamin, Dopaminrezeptoragonisten, Theophyllin und andere Substanzen machen in der Frühphase pathophysiologisch Sinn. In klinischen Studien konnte jedoch bislang kein Nutzen nachgewiesen werden. Sie haben daher keinen Stellenwert in der Therapie des ANV.
 - Supportive Maßnahmen (gilt auch für die anderen Formen des intrarenalen ANV):
 - Vermeidung/Absetzen von nephrotoxischen Medikamenten
 - Behebung von Perfusionsstörungen: Optimierung der Kreislaufsituation

Zielparameter zur Optimierung der Kreislaufsituation

- MAP 70–100 mmHg
- Cardiac-Index >4,5 l/min
- Hkt >30%
- ZVD >5 mmHg
 - **Vasopressoren** können hier indiziert sein. Hohe Noradrenalinosen führen allerdings zu renalen Mikrozirkulationsstörungen und damit zur Verschlechterung des ANV. Zur Volumensubstitution sollten kristalline Lösungen und Gelatineprodukte verwendet werden (kein HES!).
 - **Diuretikatherapie:** *Kein* Nutzen für das Outcome (bei KM-Nephropathie sogar höhere Mortalität). **Ausnahme:** *Frühphase einer Rhabdomyolyse, sofern gleichzeitig ausreichend Volumen gegeben wird.* Eine oft beobachtete Steigerung der Urinausscheidung beruht auf der Wirkung des Diuretikums auf noch intakte Nephronen, führt jedoch nicht zu einer Rekrutierung der geschädigten Nephronen.

➤ Der Einsatz von Diuretika verbessert also nicht das ANV, erleichtert aber manchmal die Volumenkontrolle:

- Furosemid i.v. 40 mg/h kontinuierlich
- Ggf. zusätzlich HCT 2-mal 25 mg/Tag (sequenzielle Nephronblockade)

- Ggf. zusätzlich Acetazolamid (Diamox) 2-mal 250 mg (erweiterte sequentielle Nephronblockade)
- Bei andauernder An- oder Oligurie >24 h Absetzen der Diuretika
- **Cave: Ototoxizität**
 - **Ernährung:** Frühzeitige enterale (oder parenterale) Ernährung bei gesteigertem Proteinkatabolismus. Proteinzufuhr: 0,8–1,0 g/kgKG/Tag (bei Nierenersatztherapie 1,0–1,2 g/kgKG/Tag) Kalorienzufuhr: 25 kcal/kgKG/Tag
- **Spezifische Krankheitsbilder mit ATN:**
 - Rhabdomyolyse: frühzeitig großzügige Volumengabe (>5 l), ggf. Furosemid, Harnalkalisierung mit Natriumbikarbonat bis pH >7 (Cave: Hypernatriämie, Hypokalzämie), Ursachenbehandlung: Spaltung eines Kompartmentsyndroms, Medikamentöser Auslöser (CSE-Hemmer)?
 - Tumorlysesyndrom: ausreichend Volumen, Harnalkalisierung, Rasburicase (Fasturtec): 0,2 mg/kgKG über 30 min infundieren, tägliche Wiederholung abhängig vom Harnsäurespiegel
- **Postrenales ANV:**
 - Entlastung des Aufstaus: Blasenkatheter, Dopel-J-Katheter, perkutane Ableitung → Urologisches Konsil

2. Nierenersatzverfahren (■ Tab. 13.3)

- **Chronischer Dialysepatient:** Fortführung der NEV (meist intermittierende Hämodialyse, Hämodiafiltration oder Peritonealdialyse: ■ Tab. 13.4) entsprechend des bestehenden Regimes
- **Intoxikationen/Überdosierung mit dialysierbaren Medikamenten:** Lithium, Aspirin, Barbiturate etc.

Praktische Aspekte zu unterschiedlichen Dialyseverfahren

Grundlagen

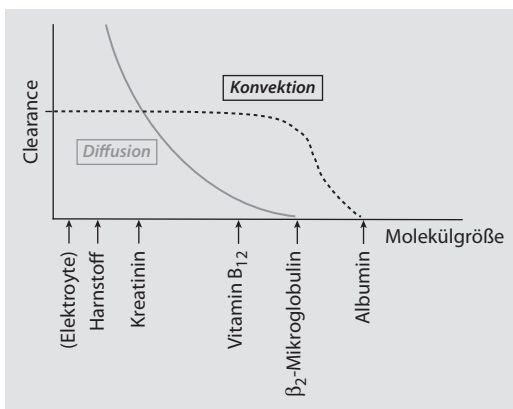
- Technisch wird sowohl bei der HD als auch der HF das extrakorporale Blut an einer permeablen Membran vorbeigeführt (■ Abb. 13.1).
- Bei der HD wird jenseits der Membran ein, in seiner Zusammensetzung variierbares Dialysat gegenläufig vorbeigeführt (Gegenstromprinzip). Die Elimination der gelösten Stoffe (Elektrolyte, Urämietoxine, etc.) erfolgt durch Diffusion anhand des Konzentrationsgradienten zwischen Blut- und Dialysatseite. Die Diffusion ist umso

■ **Tab. 13.3.** Indikationen zum Einsatz von Nierenersatzverfahren (NEV) auf der IST bei akutem Nierenversagen

Absolute Indikationen	Weitere Indikationen
<ul style="list-style-type: none"> – Therapierefraktäre Hyperkaliämie >6,0–6,5 mmol/l – Konservativ nicht beherrschbare Volumenüberladung (»fluid lung«) – Urämiezeichen: hämorrhagische Gastritis, Enzephalopathie, Perikarditis (immer Herzauskultation) 	<ul style="list-style-type: none"> – Harnstoff >170 mg/dl – Überwiegend wird heute ein frühzeitiger Einsatz der NEV, v. a. bei Sepsis oder Multiorganversagen, favorisiert – Das Eintreten der oben genannten absoluten Indikationen sollte nicht abgewartet werden – Metabolische Azidose (pH <7,1), sofern hier eine Pufferung mit Natriumbikarbonat wegen bestehender oder drohender Hybernatriämie nicht möglich ist – Hyperthermie

■ **Tab. 13.4.** Gegenüberstellung der drei Dialyseverfahren

Technik	Eliminationsprinzip	Volumenzug
Hämodialyse (HD)	Diffusion	Ultrafiltration (hydrostatisch)
Hämofiltration (HF)	Konvektion (»solvent drag«)	Ultrafiltration (hydrostatisch)
Peritonealdialyse (PD)	Diffusion	Osmose



■ **Abb. 13.1.** Prinzipien der Dialyseverfahren

effektiver, je kleiner das Molekül ist. Das hydrostatische Druckgefälle über der Membran kann eingestellt werden und führt zum Volumenzug (Ultrafiltration [UF]).

- Bei der HF wird diese Ultrafiltration auch zum Stofftransport (plasmaitoton) genutzt. Um eine ausreichende Effizienz zu gewährleisten, muss die UF-Rate deutlich höher sein als für den Volumenzug nötig wäre (physiologische »glomeruläre UF« = 180 l pro Tag). Eine Dialyseseite entfällt. Dafür muss in entsprechender

Menge eine Substitutionslösung infundiert werden. ■ Abb. 13.1 verdeutlicht, dass v. a. größere Moleküle besser durch Hämofiltration, kleinere besser durch Hämodialyse entfernt werden. Das optimale NEV kombiniert beide Techniken (Hämodiafiltration [HDF]).

- Die **Peritonealdialyse** spielt auf der ITS (außer bei Kindern) lediglich eine untergeordnete Rolle. Prinzip: über einen intraperitoneal liegenden Katheter (z. B. Tenckhoff-Katheter) wird die PD-Lösung appliziert. Der Stofftransport erfolgt über Diffusion mit dem Peritoneum als Membran. Der Zusatz von Glukose oder Icodextrin führt zur Hyperosmolarität der PD-Lösung und führt über Osmose zum Wasserschift nach intraperitoneal (Volumenzug).

Technische Umsetzung auf der ITS

Man unterscheidet zwischen **intermittierenden** und **kontinuierlichen** Nierenersatzverfahren (NEV) (■ Tab. 13.5).

Durchführung

Wahl des Nierenersatzverfahrens (NEV):

- Allgemein besteht kein Mortalitätsunterschied zwischen den einzelnen Verfahren.
- Meist wird bei instabilen Kreislaufverhältnissen, gesteigertem Katecholaminbedarf etc. ein kontinuierliches Verfahren bevorzugt (■ Tab. 13.6).

■ Tab. 13.5. Nierenersatzverfahren

Intermittierendes NEV:

- Dialysedauer/-häufigkeit: 3–5 h, 3-mal/Woche, ggf. täglich
- Formen:
 - Hämodialyse (HD)
 - Hämodiafiltration (HDF)
- Die Verfahren sind aufwendig, da sie große Mengen Dialysat benötigen (ca. 500 ml/min bei Blutfluss 200–300 ml/min)
- Die Verfahren sind hocheffektiv und durch volumetrische UF-Steuerung sicher
- Die Verfahren sind das NEV der Wahl bei einer akuten Elektrolytentgleisung (Hyperkaliämie und Hyperkalzämie)

Kontinuierliches NEV:

- Dialysedauer: >20 h/Tag
- Formen:
 - CVVH (kontinuierliche veno-venöse Hämofiltration)
 - CAVH (kontinuierliche arterio-venöse Hämofiltration) → selten angewandt
 - CVVHDF (kontinuierliche veno-venöse Hämodiafiltration) → technisch aufwendig
- Um eine ausreichende Entgiftungsfunktion zu erreichen, sollten diese NEV nur kurzfristig unterbrochen werden
- Bei hämodynamisch instabilen Patienten kann durch ein kontinuierliches Verfahren der Volumenentzug schonender gestaltet werden
- Dennoch besteht zwischen den intermittierenden und den kontinuierlichen NEV im Hinblick auf Mortalität kein Unterschied!
- Die Hoffnung, dass durch die CVVH eine Zytokinelimination und damit eine Verbesserung septischer Krankheitsbilder erreicht werden kann, hat sich nicht erfüllt
- Die Substitutionslösung kann vor (Prädilution) oder hinter (Postdilution) der Membran in den extrakorporalen Kreislauf eingeleitet werden. Die Postdilution ist im Hinblick auf die Effektivität klar zu bevorzugen, die Prädilution ermöglicht dagegen eine geringere Antikoagulation bzw. eine längere komplikationslose Laufzeit

SLEDD als Alternative:

- SLEDD (»sustained [oder slow] low-efficiency daily dialysis«) → kann auch als intermittierendes NEV eingesetzt werden
- Bei diesem Dialyseverfahren (Genius-System) handelt es sich um ein geschlossenes System.
- In einem Tank (meist 90 l) wird das gewünschte Dialysat vorbereitet, eine permanente Dialysatzufuhr von außen entfällt damit. Bei geringer Blut- und Dialysatflussgeschwindigkeit kann die Behandlung über üblicherweise 8–24 h durchgeführt werden

■ Tab. 13.6. Pro und Kontra verschiedener Nierenersatzverfahren (NEV)

<p>Pro: Intermittierende NEV</p> <ul style="list-style-type: none"> - Höhere Harnstoffclearance - Weniger Antikoagulation - Patient weniger gebunden - Dialysat variabel (während HD) 	<p>Pro: kontinuierliche NEV</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kontinuierliche Entgiftung - Bessere Kreislaufstabilität - Bessere Volumenkontrolle 	<p>Pro: SLEDD</p> <ul style="list-style-type: none"> - Höhere Harnstoffclearance - Bessere Kreislaufstabilität - Patient weniger (+/-) gebunden - Niedrigere Kosten
<p>Kontra: Intermittierende NEV</p> <ul style="list-style-type: none"> - Schlechtere Kreislaufstabilität - Dialysepersonal nötig - Gefahr des Dysequilibriums 	<p>Kontra: kontinuierliche NEV</p> <ul style="list-style-type: none"> - Niedrigere Harnstoffclearance - Stärkere Antikoagulation - Höhere Kosten 	<p>Kontra: SLEDD</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dialysat nicht variabel - Stärkere Antikoagulation

Gefäßzugang

- Zentralvenöser Zugang (Shaldon-Katheter): üblicher Zugang für die Akutbehandlung. In der Regel doppellumig, einlumige Katheter sind für kontinuierliche Verfahren und SLEDD nicht geeignet. Möglich sind: V. jugularis interna, V. subclavia, V. femoralis (auf ausreichende Länge achten: 20–25 cm)

- Arteriovenöse Fistel (Shunt): bei bereits dialysepflichtigen Patienten. Kontinuierliche Verfahren sind zwar möglich, jedoch wegen der Komplikationsgefahr bei liegenden Nadeln nicht zu empfehlen.
- Vorhofkatheter: subkutan getunnelte Katheter (z. B. Demers). Meist einlumig, daher für kontinuierliche NEV nicht geeignet.

Antikoagulation

- Unfraktioniertes Heparin:
 - Initial: 1000–5000 I.E.
 - Kontinuierlich: 500–2500 I.E./h → Ziel-ACT >150 s
 - Bei hoher Blutungsgefahr auch deutlich niedriger mit erhöhtem Clotting-Risiko des extrakorporalen Systems → niedrige Behandlungseffizienz, Notwendigkeit zum Ersatz des Systems
- Niedermolekulare Heparine spielen in der ITS keine Rolle!
- Danaparoid oder Argatran bei HIT II (► Kap. 15)
- Regionale Zitratantikoagulation: Bei hoher Blutungsgefahr kann durch Zugabe von Zitrat in das proximale Schlauchsystem eine Antikoagulation erreicht werden. Diese wird durch Kalziuminfusion kurz vor Rückgabe des Blutes wieder aufgehoben, so dass die Gerinnungshemmung nur außerhalb des Körpers vorliegt. Da Zitrat zu HCO_3^- metabolisiert wird, kann eine metabolische Alkalose entstehen.

Verschreibung

Ziele bei der Anwendung eines NEV:

- Ausgeglichener Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt
- Optimale Volumen- und Blutdruckkontrolle
- Harnstoff <150 mg/dl
- In der größten bislang durchgeführten Studie (NEJM 2008; 359) wurden sowohl intermittierende (HD, SLEDD) als auch kontinuierliche (CVV-HDF) Methoden in unterschiedlicher Intensität untersucht. Es besteht kein Mortalitätsvorteil bei:
 - HD, SLEDD: 6/Woche versus 3/Woche
 - CVVHDF: 20 ml/kg/h versus 35 ml/kg/h

Komplikationen

- **Gefäßzugang:** Blutung, Infektion, Pneumothorax, Rezirkulation (die Rezirkulation von bereits »gereinigtem« Blut direkt wieder in den arteriellen Schenkel des Gefäßzugangs führt zu einer ineffizienten Behandlung)
- **Dysequilibriumssyndrom:**
 - Bei hohen initialen Harnstoffwerten führt die zu rasche Elimination zu einem osmotisch bedingtem Hirnödem.
 - HD-Behandlungen sollten daher zunächst auf 3 h begrenzt werden und mit niedrigen Blut- und Dialysatflüssen betrieben werden.

- Hilfreich ist in dieser Situation ein Anheben des Serumnatriums durch entsprechendes Dialysat.
- **Kreislaufinstabilität:** durch Volumenentzug und Konzentrationsänderungen kann es zu intravasaler Hypovolämie kommen. Neben der akuten, ggf. vital bedrohlichen Problematik ist eine weitere Konsequenz die Unterhaltung oder Aggravierung des ANV.
- **Perikardtamponade:** bei bestehender urämischer Perikarditis kann es v. a. durch den Einsatz der Antikoagulanzen zur Tamponade mit hoher Mortalität kommen.
- **Anaphylaktoide Reaktion**

13.3 Störungen des Elektrolythaushalts

- **Elektrolytstörungen sind auf der ITS häufig. Ein genaues Verständnis der Mechanismen ist für eine rasche und sichere Therapie essentiell. Es sollten keine voreiligen Maßnahmen ergriffen werden. Häufig ist »Nichts tun« (und Konsultation eines Nephrologen) sicherer.**

Natrium

- Natrium ist das wichtigste osmolalitäts-bestimmende Elektrolyt.
- Haupterfolgsorgan in diesem Regelkreis ist die Niere.
- **Veränderungen der Natriumkonzentration sind Ausdruck einer Störung der Osmoregulation, nicht der Volumenregulation.**

Serumosmolalität

- Berechnung der Serumosmolalität:
 $\text{Na}^+ \times 2 + \text{Harnstoff [mg/dl]} / 6 + \text{Glukose [mg/dl]} / 18$
- Vereinfacht bei normalem Blutzucker und Harnstoff: $\text{Na}^+ \times 2 + 20$
- Normbereich: 280–300 mosmol/kg

Für die Konzentration des Urins bedeutend

- Aufbau eines **Konzentrationsgradienten** durch die **Henle-Schleife**; physiologisch:
 - Kortikomedulläre Grenze: 50–100 mosmol/kg
 - Papille: 1000–1200 mosmol/kg

- Rückresorption von H₂O entlang dieses Gradienten am Sammelrohr über **Aquaporine** unter Kontrolle von ADH (antidiuretisches Hormon oder Vasopressin)
- Die Urinosmolalität kann physiologischerweise zwischen 50 und 1200 mosmol/kg liegen.

Für die Verdünnung des Urins bedeutend

- Reine Natriumrückresorption in der **Henle-Schleife** (sofern ADH nicht anwesend ist, kann die Henle-Schleife als reines Verdünnungssegment gewertet werden)
- Reine Natriumrückresorption im **distalen Tubulus** (reines Verdünnungssegment)
- **ADH-Sekretion bei hoher Osmolalität (physiologisch) und durch eine Reduktion des effektiven Extrazellulärvolumens [EZV] (pathologisch).**

Hyponatriämie (Na⁺ <135 mmol/l)

- Die **Hyponatriämie stellt die häufigste Elektrolytstörung dar!**
- Meistens handelt es sich *nicht* um einen Salzverlust, sondern um einen *Wasserexzess*.
- In der Regel ist eine *Hyponatriämie* gleichbedeutend mit einer *Hypoosmolalität*.
- Ausnahmen (Pseudohyponatriämien): Hyperglykämie, Hypertriglyzeridämie, Paraproteinämie

Pathogenese (■ Tab. 13.7)

Klinik

- Agitiertheit, Apathie, Desorientiertheit
- Vigilanzminderung bis Koma
- Krampfanfälle

- Abgeschwächte Sehnenreflexe
- Gangstörungen

Diagnostisches Vorgehen (■ Abb. 13.2)

- Anamnese
 - Abschätzung: akuter oder chronischer Verlauf
 - Medikamente (Diuretika), Vorerkrankungen
- Klinische Untersuchung → Hydratationszustand (EZV):
 - Ödeme (Hypervolämie)
 - Keine Ödeme und keine Exsikkose (Euvolämie)
 - Exsikkose (Hypovolämie)
- Serumdiagnostik:
 - Elektrolyte (Na⁺, K⁺)
 - Serumosmolalität
 - Serumeiweiß
 - Serumlipide
 - Blutzucker
 - Leberwerte
 - Nierenwerte
 - Schilddrüsenwerte
- Urindiagnostik
 - Urinnatrium
 - Urinosmolarität
- Ausschluss NNR-Insuffizienz

Therapie

- **Generell gilt: akute Störungen können (und müssen häufig) rasch korrigiert werden. Chronische Veränderungen müssen langsam korrigiert werden.**
- Häufig ist die Osmolalität nicht sofort zur Verfügung.

■ Tab. 13.7. Pathogenese der Hyponatriämie

ADH erhöht	Reduktion der Na ⁺ -Resorption im Verdünnungssegment
Echte EZV-Depletion – Cholera – Renaler Salzverlust (Morbus Addison) – Verbrennungen	Häodynamisch bedingte renale Minderperfusion – Gesteigerte Na ⁺ -Resorption am proximalen Tubulus – Flussunabhängige Na ⁺ -Resorption am distalen Tubulus versiegt: – Herzinsuffizienz – Leberzirrhose – Nephrotisches Syndrom
Effektives EZV reduziert – Herzinsuffizienz – Leberzirrhose – Nephrotisches Syndrom	Thiazide >>> Schleifendiuretika
SIADH oder Hypothyreose	

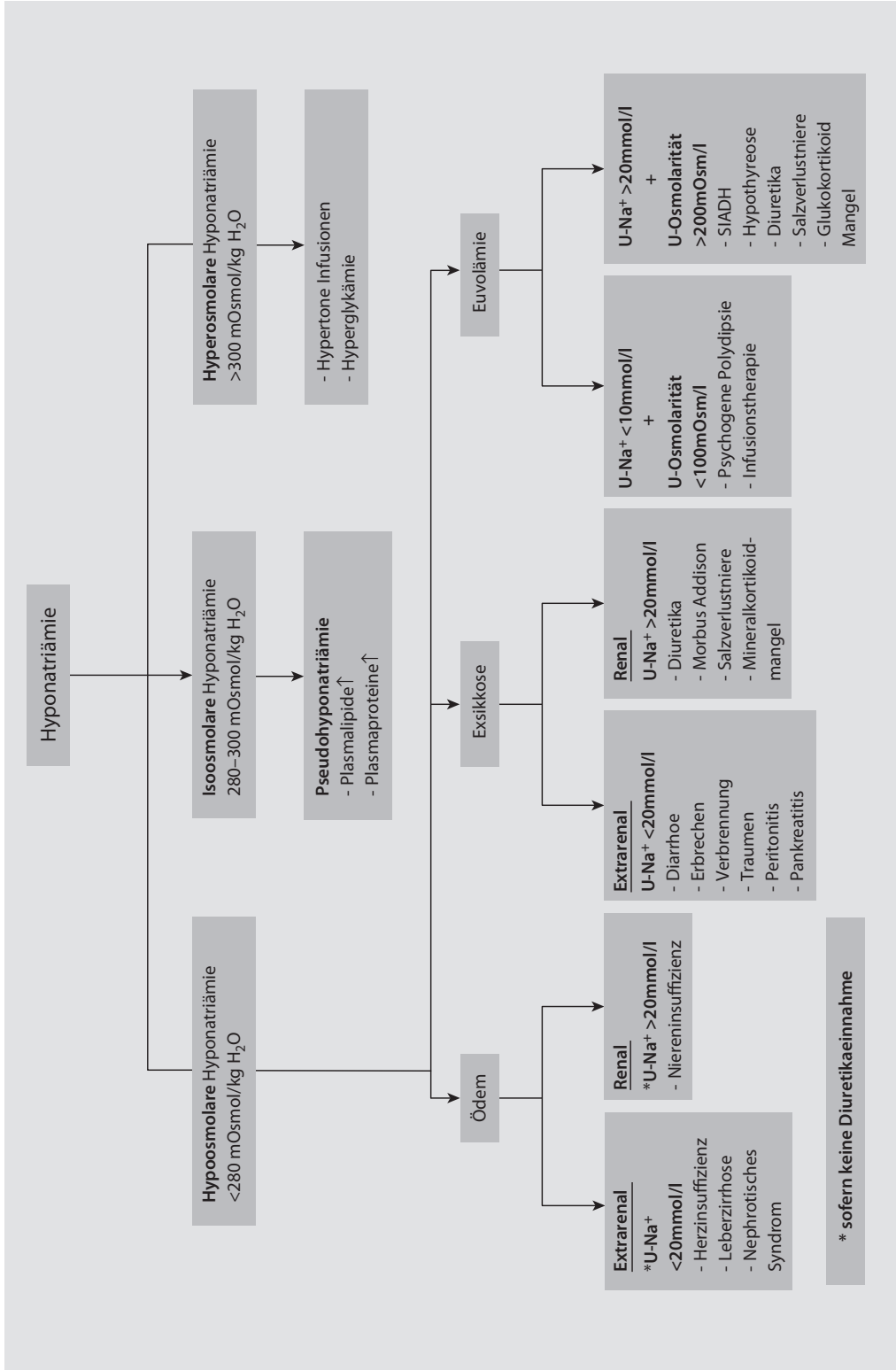


Abb. 13.2. Hyponatriämie

- $\text{Na}^+_{\text{Urin}}$ und K^+_{Urin} können einfach in der BGA bestimmt werden.
 - Abschätzung der Akutität ($\text{Na}^+_{\text{Urin}} + \text{K}^+_{\text{Urin}}$ spiegeln die Urinosmolalität wider):
 - $\text{Na}^+_{\text{Urin}} + \text{K}^+_{\text{Urin}} > \text{Na}^+_{\text{Serum}}$: die Hyponatriämie wird sich weiter verschlechtern → Vorsicht!
 - $\text{Na}^+_{\text{Urin}} + \text{K}^+_{\text{Urin}} < \text{Na}^+_{\text{Serum}}$: die Hyponatriämie wird sich bessern.
 - Behandlung der Grunderkrankung
 - SIADH (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion):
 - ZNS-Prozesse (Tumor, Hirndruck, Blutung, Entzündung)
 - Pulmonale Prozesse: Tumor, Pneumonie, Tuberkulose
 - Andere Tumoren
 - Postoperativ: Schmerzen, Stress
 - Medikamente: Antidepressiva, Neuroleptika, Carbamazepin, etc.
 - H_2O -Restriktion
 - Hyperosmolare NaCl, Indikation: Symptome (ZNS), ausgeprägte Hyponatriämie $< 120 \text{ mmol/l}$, junge Frauen
- Die Gabe von isotoner Kochsalzlösung kann deletär sein.
- Prinzipiell muss die Osmolalität der NaCl-Infusion größer sein als die des Urins.
 - Die Bestimmung der Urinosmolalität ist daher unverzichtbar.
 - Die Na^+ -Konzentration sollte um max. $10\text{--}12 \text{ mmol/l/24 h}$ angehoben werden (→ engmaschige Kontrolle), da es sonst zur pontinen Myelinolyse (Paraparese, Dysarthrie, Koma) kommen kann.
 - Die primäre Korrektur sollte als Ziel ein $\text{Na}^+_{\text{Serum}} = 120 \text{ mmol/l}$ anstreben. Eine vollständige Korrektur ist nicht notwendig.
- Die Formel nach Madias (► Kap. 17, Endokrinologie/Schwartz-Bartter-Syndrom) erlaubt die Berechnung, um wie viel die Natriumkonzentration durch Infusion von 1 l einer hyperosmolaren NaCl-Lösung ansteigen wird (► Übersicht).

Praktische Anwendung der Adrogé-Madias-Formel

- Formel:
 - Mann: $\Delta\text{Na}^+ = (\text{Na}^+_{\text{Infusat}} - \text{Na}^+_{\text{Serum}}) / (0,6 \times \text{kgKG} + 1)$
 - Frau: $\Delta\text{Na}^+ = (\text{Na}^+_{\text{Infusat}} - \text{Na}^+_{\text{Serum}}) / (0,5 \times \text{kgKG} + 1)$

– Beispiel:

- Männlicher Patient mit einem $\text{Na}^+_{\text{Serum}}$ von 105 mmol/l , Körpergewicht: 70 kg
- Ziel: $\text{Na}^+_{\text{Ausgleich(max)}} 10 \text{ mmol/l pro Tag}$
- Infusion: $1 \text{ l NaCl } 3\% \sim 513 \text{ mmol Na}^+$ ($1 \text{ l NaCl } 0,9\% \sim 154 \text{ mmol Na}^+$)
- Madias-Formel: $\Delta\text{Na}^+ = (513 - 105) / (0,6 \times 70 + 1) = 408/43 = 9,7 \text{ mmol/l}$
- $9,7 \text{ mmol/l } (\Delta\text{Na}^+) / 10 \text{ mmol/l}$ (Zielwert) \sim Infusion von $1 \text{ l NaCl } 3\%$ über 24 h (**über ZVK**)

– Herstellung von NaCl 3%:

- $110 \text{ ml NaCl } 20\% + 890 \text{ ml NaCl } 0,9\% = 1 \text{ l NaCl } 3\%$
- $240 \text{ ml NaCl } 10\% + 760 \text{ ml NaCl } 0,9\% = 1 \text{ l NaCl } 3\%$

- Die Aufhebung der Konzentrationsfähigkeit durch Einsatz eines Schleifendiuretikums verstärkt den Therapieeffekt. Andererseits lässt sich der Na^+ -Anstieg schwer vorhersagen. Bei bestehender Hypervolämie kann diese Strategie unter stündlichen Na^+ -Kontrollen angewandt werden.
- Bei bestehender Hypokaliämie sollte KCl substituiert werden. K^+ ist dabei genauso als Osmol zu werten wie Na^+ → auch KCl-Infusion erhöht letztlich Serum- Na^+ .
- Vasopressinantagonisten: als Aquaretika kann diese Medikamentengruppe künftig bei der Hyponatriämie eingesetzt werden. Die Zulassung steht aus.

Hypernatriämie ($\text{Na}^+ > 150 \text{ mmol/l}$)

- Die Hypernatriämie ist deutlich **seltener** als eine Hyponatriämie.
- Ein $\text{Na}^+ > 160 \text{ mmol/l}$ ist mit einer Mortalität von 75% assoziiert.
- Bei Überleben bleiben häufig neurologische Ausfälle.

Pathogenese

- Verlust von freiem Wasser ohne Ausschöpfung der Kompensationsmöglichkeiten durch Niere und Durstempfinden
- NaCl-Substitution ohne Ausschöpfung der Kompensationsmöglichkeiten durch Niere und Durstempfinden

- Sediten Patienten ist die Möglichkeit, auf ihr Durstempfinden zu reagieren, genommen. Gerade bei diesen Patienten ist daher die Gefahr einer Hypernatriämie groß.

Differenzialdiagnose

Wasserverluste

- Über Haut: Schwitzen, Perspiratio, Verbrennung
- Über Lunge
- Diarrhö
- Osmotische Diurese (Diabetes mellitus, Mannitol, Harnstoff)
- Diuretika (meist bei bestehender Niereninsuffizienz)
- Diabetes insipidus [DI] (zentral oder nephrogen)
- Hypothalamische Störungen, Osmostatverstellung
- Wasserverschiebung nach intrazellulär: Krampfanfall, Rhabdomyolyse
- Postobstruktiv

Salzzufuhr:

- Hypertone NaCl oder Natriumbikarbonat
- Ausgleich der Wasserverluste ausschließlich durch NaCl 0,9%
- Hypertone Hämodialyse
- Primärer Hyperaldosteronismus, Morbus Cushing
- Natriumhaltige Antibiotika (z. B. Penicilline)

Klinik

- Unruhe → Agitiertheit → Lethargie
- Faszikulationen, Hyperreflexie
- Ataxie
- Krampfanfälle
- Koma

➤ Die Geschwindigkeit des Natriumanstiegs ist vor allem von Bedeutung.

Diagnostisches Vorgehen

- Benötigt (wie bei Hyponatriämie):
 - Klinik → EZV? (Hypovolämie [Exsikkose], Euvolämie, Hypervolämie [Ödeme])
 - Na⁺, K⁺, Osmolalität im Urin
- Bei einem Na⁺ >150 mmol/l sollte physiologischerweise die Osmo_{Urin} >800 mosmol/kg (spezifisches Gewicht >1022) sein.
- Hypervolämie:
 - Salzintoxikation (iatrogen)
 - Primärer Hyperaldosteronismus
 - Morbus Cushing
- Eu-/Hypovolämie:
 - Osmo_{Urin} >800 mosmol/kg, Na⁺_{Urin} <20 mmol/l, geringe Urinmenge → extrarenale H₂O-Verluste

- Osmo_{Urin} 300–800 mosmol/kg, größere Urinmenge → Diuretika, osmotische Diurese, partieller Diabetes insipidus (zentral oder nephrogen), Niereninsuffizienz
- Osmo_{Urin} <300 (<100) mosmol/kg → kompletter Diabetes insipidus (zentral oder nephrogen)
 - Diabetes insipidus (DI) → Desmopressin (synthetisches ADH) [Minirin] 10 µg intranasal
 - Anstieg der Osmo_{Urin} um mind. 50% → zentraler Diabetes insipidus
 - Kein Anstieg von Osmo_{Urin} → nephrogener Diabetes insipidus
- Bei der Diagnostik von Natriumstörungen sollte immer auch die Urinmenge beachtet werden:
 - Polyurie (>4l/Tag): **fast immer** osmotische Diurese (Osmo_{Urin} >300)

Osmotische Diurese

- Polydipsie (eher niedrignormales Na⁺)
- Auf ITS: massive Infusion! → Polyurie → vermehrte NaCl-Gabe nach Bilanzausgleich → Polyurie weiter gesteigert
- Kompletter DI [Osmo_{Urin} <300 (<100)]
- Partiemer DI (Osmo_{Urin} >300) oft Ausscheidung 2–3l

– Zur Unterscheidung: → Zufuhr stoppen (= Durstversuch) unter engmaschiger Kontrolle von Osmo_{Urin}, Osmo_{serum}

➤ Zur Klärung sollte immer ein Nephrologe oder Endokrinologe hinzugezogen werden!

Therapie

- **Hypernaträmie durch Salzzufuhr (Intoxikation)**
 - Diuretika: bei Hyperaldosteronismus
 - Morbus Cushing: Abklärung, ggf. G5%-Infusion (s. unten)
- **Hypernaträmie durch H₂O-Verluste**
 - Kausale Behandlung: Diuretika absetzen, Behandlung der Ursache einer osmotischen Diurese (z. B. D. mellitus), Therapie des Diabetes insipidus (■ Tab. 13.8)

G5%-Infusion (= freies Wasser): Menge = [(Na⁺_{IST} - Na⁺_{SOLL})/Na⁺_{SOLL}] × 0,5 × KG

■ Tab. 13.8. Hyponatriämie

Akute Hyponatriämie und Hypovolämie mit Kreislaufinstabilität	Chronische Hyponatriämie
<ul style="list-style-type: none"> - Initial: 20 ml/kgKG NaCl 0,9% - Dann: 5% wie oben - Engmaschige Kontrolle alle 4 h - Natriumsenkung max. 12 mmol/l/24 h 	<ul style="list-style-type: none"> - Langsamer Ausgleich → Gefahr: Hirnödem! - Diabetes insipidus zentral <ul style="list-style-type: none"> - Minirin 2–4 µg i.v. → Wirkung ca. 10 h - 10 µg i.n. alle 6–12 h (immer unter Kontrolle) - Diabetes insipidus nephrogen <ul style="list-style-type: none"> - Ursachen beheben: Lithium? Hyperkalzämie? Hypokaliämie? - Ggf. Thiazid: HCT 2-mal 25 mg/Tag - Ggf. Indometacin 25–50 mg/Tag

Kalium

- Die Kaliumhomöostase ist fein reguliert. Geringe Abweichungen können vital bedrohlich werden.

Fakten

- Kaliumaufnahme: 80 mmol/Tag
- Kaliumausscheidung: 72 mmol renal, 8 mmol über Fäzes
- Verteilung im Körper:
 - 98% intrazellulär
 - 2% extrazellulär (Verhältnis: 150 mmol/l:4 mmol/l)
- Kalium kann in großen Mengen über die Zellmembran verschoben werden. Der Shift ist abhängig von:
 - Säure-Basen-Haushalt
 - β_2 -Stimulation
 - Insulin
- Die renale Ausscheidung findet statt in der Henle-Schleife und im kortikalen Anteil des Sammelrohrs in Abhängigkeit von Fluss, Na^+ -Gehalt distal und Aldosteron.
- Veränderungen des K^+ können Folge einer internen (Verschiebung) oder externen (Aufnahme, Ausscheidung v. a. renal) Bilanzstörung sein.

Hypokaliämie ($\text{K}^+ < 3,5 \text{ mmol/l}$)

Ätiologie (■ Tab. 13.9)

Klinik

- *Quergestreifte* Muskulatur: Schwäche, Krämpfe, Tetanie, Paralyse, Rhabdomyolyse
- *Glatte* Muskulatur: Obstipation, Ileus, Harnverhalt
- EKG: U-Welle, PQ-Verkürzung, QT-Verlängerung, ST-Abflachung, ventrikuläre Arrhythmien bis Kammerflimmern
- Niere: nephrogener Diabetes insipidus

Diagnostisches Vorgehen

- Benötigt:
 - Klinik: Blutdruck hoch?
 - K^+ in Serum und Urin
 - Cl^- im Urin, Mg^{++} , BGA, EKG
- Urin- K^+
 - $\text{K}^+_{\text{Urin}} < 20 \text{ mmol/l}$: enteraler Verlust
 - $\text{K}^+_{\text{Urin}} > 20 \text{ mmol/l}$: renaler Verlust
- Blutdruck hoch, metabolische Alkalose
 - Hyperaldosteronismus (primär oder sekundär)
 - $\text{Cl}^-_{\text{Urin}} > 40 \text{ mmol/l}$
- Blutdruck normal, metabolische Alkalose:
 - Diuretika, hereditäre Erkrankungen
 - $\text{Cl}^-_{\text{Urin}} > 40 \text{ mmol/l}$
- Blutdruck normal, metabolische Alkalose:
 - Erbrechen, Penicilline (nicht-resorbierbare $\text{Cl}^-_{\text{Urin}} < 20 \text{ mmol/l}$ Anionen)
- Metabolische Azidose:
 - Renal tubuläre Azidose (v. a. RTA Typ 1)

Therapie

- Ziel: K^+ -Korrektur in den Normbereich und bei kardialer Problematik hochnormal
 - Zufuhr und Medikation (Katecholamine, Insulin) überprüfen
 - Alkalose korrigieren
 - Therapie eines Hyperaldosteronismus
 - Hypomagnesiämie ausgleichen
 - Milde Hypokaliämie: Kalinor-Brause p.o. (1 Tbl. enthält 40 mmol K^+ = 1 Banane)
 - Ausgeprägte Hypokaliämie i.v.:
 - Immer unter Monitorkontrolle
 - Vorsicht bei Niereninsuffizienz
 - Periphervenös: max. 20–40 mmol KCl in 500–1000 ml NaCl 0,9% über 2 h
 - Zentralvenös (ZVK): 10–20 mmol/h bis max. 40 mmol/h in 100 ml NaCl 0,9%

■ Tab. 13.9. Ätiologie der Hypokaliämie

Interne Bilanzstörung	Alkalose, β_2 -Mimetika, Insulingabe
Externe Bilanzstörung	<ul style="list-style-type: none"> – Stark reduzierte K^+-Aufnahme (selten) – Extrarenale Verluste: Erbrechen, Magensonde, enterale Fisteln und Drainagen, Verbrennung, Schweiß – Renale Verluste: Hyperaldosteronismus, erhöhtes Na^+-Angebot im kortikalen Sammelrohr (Diuretika, tenal zubuläre Azidose [RTA], Hypomagnesiämie, hereditäre Erkrankungen, Leukämien, Lymphome, Amphotericin B, Hypothermie)

Schätzung des K^+ -Bedarfs

- K^+ 3,0–3,5 mmol/l: ca. 100–300 mmol
- K^+ 2,5–3,0 mmol/l: ca. 300–500 mmol
- K^+ <2,5 mmol/l: >500 mmol

! Cave

Bei Erbrechen und chronischer Diuretikatherapie kommt es zu einer Bikarbonaturie (nicht-resorbierbares Anion). Als Kation kann in dieser Situation nicht Na^+ ausgeschieden werden, stattdessen wird K^+ ausgeschieden. Eine KCl-Substitution führt also zu einem weiteren K^+ -Verlust.

Hyperkaliämie ($K^+ >5$ mmol/l)

Ätiologie (■ Tab. 13.10)

Klinik

- *Quergestreifte* Muskulatur: Schwäche, Paralyse
- *Glatte* Muskulatur: Diarrhö
- EKG: hohes (spitzes) T, verminderte R-Zacke, Bradykardie, QRS-Verbreiterung (Elefantenfuß) → Sinuswellenmuster, Arrhythmien

Diagnostisches Vorgehen

- Benötigt: K^+ und Na^+ im Serum, BGA, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, LDH, Haptoglobin, Blutbild, EKG
- In der Regel ist der Grund für eine Hyperkaliämie auf ITS offensichtlich.
- Folgendes sollte bedacht werden:
 - Bei Hyperkaliämie
 - Immer Kontrolle ohne Stauung
 - Leukozytose/Thrombozytose (meist $10^6/\mu l$) → Pseudohyperkaliämie

■ Tab. 13.10. Ätiologie der Hyperkaliämie

Interne Bilanzstörung	<ul style="list-style-type: none"> – Azidose [H^+]↑ ~ [K^+]↑ – β-Blocker – Insulinmangel – Succinylcholin
Externe Bilanzstörung	<ul style="list-style-type: none"> – Kaliumzufuhr (iatrogen): führt nur zur Hyperkaliämie bei $GFR < 10$ ml/min (oder bei sehr hoher Infusionsrate) – Zellzerfall: Rhabdomyolyse, Hämolyse, Tumorlysesyndrom – Niereninsuffizienz – Aldosteronmangel (Spironolacton v. a. bei NI, Morbus Addison) – ACE-Hemmer, AT_1-Blocker – Tubuläre Defekte: Cotrimoxazol, seltene Defekte – Volumendepletion (schwere Herzinsuffizienz) → geringes Na^+-Angebot im kortikalen Sammelrohr

- Zum Ausschluss eines Hypoaldosteronismus → Berechnung des transtubulären Kaliumgradienten (TTKG) → Schätzung des K^+ im Sammelrohr:
 - $TTKG = (K^+_{Urin} \times Osmo_{Serum}) / (K^+_{Serum} \times Osmo_{Urin})$
 - Physiologisch bei Hyperkaliämie: $TTKG > 10$
 - $TTKG$ bei Hyperkaliämie < 7 → hochgradiger v. a. Hypoaldosteronismus

Therapie

- **Kausale Therapie**
- Check: iatrogene Faktoren

! Cave

Bei diabetischer Ketoazidose kommt es häufig zu einer raschen Entwicklung einer Hypokaliämie nach Therapiebeginn mit Insulin.

- **Interne Bilanzstörung:** hier v. a. Azidose → Pufferung (s. Azidose)
- **Externe Bilanzstörung:** Elimination:
 - **(Forcierte) Diurese:** kontinuierlich NaCl 0,9% mit Furosemid (40 mg/l) sinnvoll bei nur gering eingeschränkter GFR
 - **Austauschharze** (intestinale Elimination) → später Wirkungseintritt, daher in der Akutsituation nicht sinnvoll: Ca-Polystyrol-Sulfonat (CPS-Pulver) oder Na-Polystyrenulfonat (Resonium): bis 60 g verteilt p.o., immer mit Laxanz (Lactulose)

- **Hämodialyse** (Cave: keine Filtrationsverfahren in der Akutsituation!)

Maßnahmen bei Hyperkaliämie bei vitaler Gefährdung: Stabilisierung des Membranpotenzials

- 1 Amp. (10 ml) Kalziumglukonat 10% i.v. über 10 min (ggf. Wiederholung)
- Alternativ 1 Amp. Kalziumchlorid 10% i.v. über 10 min, dann Shift nach intrazellulär (»bridging«):
 - Azidoseausgleich
 - Insulin-Glukose: 200 ml G20% mit 20 I.E. Altinsulin über 20 min
 - β_2 -Mimetika [z. B. Fenoterol (Berotec-Spray) 2 Hübe alle 15–30 min]
 - Ggf. Hämodialyse

- Bei Reanimationssituation als Folge einer Hyperkaliämie müssen die Wiederbelebensmaßnahmen unter Dialyse fortgeführt werden.

Kalzium

- Komplexe Regulation: Parathormon (PTH), Vitamin D, Phosphat
- Für die Auswirkungen eine Kalziumstörung ist die Höhe des **ionisierten Kalziums** ausschlaggebend.
- Neben dem Gesamtkalzium sollte daher immer die ionisierte Fraktion in der BGA bestimmt werden.
- Eine Alkalose führt zu einem Abfall der ionisierten Fraktion des Gesamtkalziums und damit zu den Symptomen einer Hypokalzämie.

Hypokalzämie (ionisiertes Ca^{++} <1,15 mmol/l)

Ätiologie

- Alkalose (z. B. Hyperventilationstetanie)
- Sekundärer Hyperparathyreoidismus bei Niereninsuffizienz
- Schleifendiuretika
- Hypomagnesiämie
- Vitamin-D-Mangel, Rachitis
- Malabsorption (Gastrektomie, Pankreasinsuffizienz, Cholestyramin)
- Akute (nekrotisierende) Pankreatitis
- *Hungry bone syndrome* (nach Parathyreoidektomie)

- Nebenschilddrüseninsuffizienz
- Lebererkrankungen (verminderte 25α -Hydroxylierung)
- Osteoblastische Metastasen
- Phosphatüberladung
- Bisphosphonattherapie
- Citratzufuhr (z. B. bei Citratantikoagulation an Dialyse)

Klinik

- Neuromuskulär: Krämpfe, Tetanie (Gefahr Laryngospasmus), Parästhesien, Faszikulationen, positives Chvostek- und Trousseau-Zeichen
- Psychiatrisch: Psychose, Depression, Lethargie
- Kardial: Verlängerung der QT-Zeit, Herzinsuffizienz

Diagnostisches Vorgehen

- Benötigt: Ca^{++} (komplett und ionisiert), Albumin, Mg^{++} , Phosphat, PTH, $1(\text{OH})$ - und $1,25(\text{OH})$ -Cholecalciferol, Kreatinin, Harnstoff, Transaminasen, Bilirubin, LDH, Lipase, EKG
- Zur Ursachenklärung: nephrologisches oder endokrinologisches Konsil
- Ca^{++} ionisiert niedrig, Phosphat hoch, PTH hoch → sekundärer Hyperparathyreoidismus (NI)
- Ca^{++} ionisiert niedrig, PTH niedrig → Hypoparathyreoidismus
- Ca^{++} ionisiert niedrig, $1,25(\text{OH})$ -Vitamin D_3 niedrig, PTH hoch → Vitamin-D-Mangel

Therapie

Kausale Therapie

- Hyperventilation → Rückatmung, Anxiolyse (Benzodiazepine)
- Metabolische Alkalose → s. dort
- Hypomagnesiämie → 200 mg Mg^{++} i.v. in G5% 500 ml über 3 h (ggf. wiederholen) → MgSO_4 p.o. (abführende Wirkung) oder MgCl_2 p.o.

Kalziumsubstitution

- Bei Tetanie, Krampfanfall, drohendem Laryngospasmus: → 2–3 Amp. (je 10 ml enthalten 90 mg Ca^{++}) Kalziumglukonat 10% → 200–300 mg
- Bei *hungry bone syndrome* oft kontinuierliche Gabe von Kalziumglukonat (mehrere Gramm) über Perfusor + hochdosiertes Vitamin D (0,5–2 $\mu\text{g}/\text{Tag}$)
- Bei chronischer Hypokalzämie: perorale Gabe von Kalziumglukonat, -karbonat oder -azetat 0,5–2 g/Tag, bei NI deutlich höhere Werte, ggf. Vitamin D

Hyperkalzämie (ionisiertes Ca^{++} >1,30 mmol/l)

- Meist vermehrte intestinale Aufnahme oder vermehrte Knochenresorption
- Deutlich häufiger und bedrohlicher als die Hypokalzämie

Ätiologie

- 90% aller Hyperkalzämien → primärer **Hyperparathyreoidismus** oder **Tumor**
- Bei (Gesamt-) Ca^{++} >3,5 mmol/l → fast immer **Tumor**

Merkspruch der Hyperkalzämie – Ätiologie »Vitamins trap«

- Vitamin A und D
- Immobilisation
- Thyreotoxikose
- Addison
- Milch-Alkali-Syndrom
- Inflammatorische Darmentzündung
- Neoplasien (multiples Myelom, Bronchial-, Mamma-, Prostata-, Kolonkarzinom etc.)
- Sarkoidose
- Thiazide
- Rhabdomyolyse
- Aids
- Parathyroideaerkrankung, Morbus Paget, parenterale Ernährung

Klinik

- Kardial: Hypertonie, Arrhythmien, vaskuläre Kalzifikationen (Cave: bei gleichzeitiger Digitalismedikation)
- ZNS/Psychiatrisch: Apathie, Lethargie, Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Depressionen, Koma
- Renal: Polyurie → Exsikkose → ANV, Nephrokalzinose, Niereninsuffizienz
- GI: Erbrechen, Obstipation, Ulkus, Pankreatitis
- Neuromuskulär: Muskelschwäche
- Sonstige: metastatische Kalzifizierungen an den Konjunktiven, Lunge, Gelenken

Diagnostisches Vorgehen

- Benötigt: Ca^{++} (komplett und ionisiert), Albumin, TSH, CK, PTH, Vitamin D_3 , Kreatinin, Harnstoff, alkalische Phosphatase, Eiweißelektrophorese, Immunfixation, Proteinuriediagnostik, ggf. ACE, lösl. IL2-Rezeptor, PTH-related

Peptide, EKG, Röntgen-Thorax, Tumorscreening (PSA, ÖGD, Koloskopie, etc.)

- Ca^{++} ionisiert hoch, PTH hoch → prim. Hyperparathyreoidismus (prim. HPT)
- Ca^{++} ionisiert hoch, PTH niedrig, Vit D_3 hoch → Sarkoidose (und andere granulomatöse Erkrankungen wie Tbc etc.)
- Ca^{++} ionisiert hoch, PTH niedrig, Vit D_3 niedrig → Tumorverdacht (paraneoplastisch, Knochenmetastasen)

Therapie

- Kausale Therapie** (onkologische Behandlung, Parathyreoidektomie, etc.)
- Vermeidung der weiteren Zufuhr** (!), Thiazide absetzen, Vitamin A und D absetzen
- Ca^{++} -Elimination:**
 - Steigerung der **renalen Exkretion:**
 - Gabe von NaCl 0,9% → 1. Ausgleich der meist bestehenden Hypovolämie, 2. Ca^{++} -Exkretion tubulär ist flussabhängig → 2–4 l (–10 l) werden benötigt, sofern dies hämodynamisch möglich ist
 - Forcierte Diurese: weitere Steigerung der tubulären Exkretion durch Hinzunahme eines Schleifendiuretikums: z. B. 20–40 mg Furosemid in jeden Liter NaCl (bei NI entsprechend mehr); Cave: genaue Bilanzierung notwendig
 - Hemmung der **Knochenresorption:**
 - Bisphosphonate** (induziert Apoptose der Osteoklasten), Wirkung erst nach 1–3 Tagen:

Dosierung

Pamidronat

- Substitution in NaCl 0,9% über 4 h
- Wirkdauer: ca. 4 Wochen:
- Ca^{++} <3 mmol/l → 30 mg
- Ca^{++} 3–3,5 mmol/l → 60 mg
- Ca^{++} >3,5 mmol/l → 90 mg

Bei GFR <30 ml/min: **Ibandronat**: 2 mg i.v. (kann *off-label* höher dosiert werden (bis 6 mg i.v. mehrmals im Abstand weniger Tage))

- Dexamethason**: 40 mg/Tag für 5 Tage → v. a. bei Myelom, Lymphomen, granulomatösen Erkrankungen und schwerer Hyperkalzämie
- Calcitonin**: 8 I.E./kg/Tag i.m. oder s.c. → Ca^{++} -Senkung um 0,5 mmol/l
- Mithramycin**: bei Tumor-assoziiierter Hyperkalzämie: 25 µg/kg in 8 h, ggf. Wiederholung

nach 24 h, NW: Thrombopenie, Lebertox,
Nierentox!

- **Hämodialyse:** mit niedrigem Dialysat-Ca⁺⁺, sehr effektiv!
- Hemmung der **intestinalen Aufnahme:**
 - **Prednison:** 1 mg/kg/Tag → bei Myelom, Sarkoidose etc.

Therapie der hyperkalzämischen Krise (Ca⁺⁺ >3,5 mmol/l, Lebensgefahr)

- NaCl 0,9% 200 ml/h i.v. + Furosemid 20 mg/h i.v.
- Dexamethason 40 mg i.v.
- Pamidronat 90 mg über 4 h i.v. oder bei NI: Ibandronat 2(-6) mg i.v. als KI über 15 min
- Ggf. Hämodialyse

Phosphat

Hypophosphatämie (Phosphat <0,8 mmol/l)

- **Ätiologie:**
 - Auf ITS meist → Hypoalimentation, Hyperalimentation, renale Verluste, Nierenersatzverfahren (v. a. die kontinuierlichen)
 - GI-Verluste
- **Klinik:**
 - Herzkontraktilität reduziert → HZV erniedrigt, resp. Insuffizienz, O₂-Gehalt des Gewebes reduziert (Verschiebung der O₂-Bindungskurve),
 - Vigilanzminderung bis zum Koma, Myopathie
- **Therapie:**
 - Vor allem bei kritischer Hypophosphatämie mit Werten <0,4 mmol/l
 - Natriumphosphat (= Glycerophosphat-Natrium, 1 mmol/ml): 5–10 mmol/h (bis 80 mmol/h) i.v.
 - Kaliumphosphat → wie Natriumphosphat

Hyperphosphatämie (Phosphat >1,5 mmol/l)

- **Ätiologie:** Niereninsuffizienz, Zellzerfall (Tumorlyse, Rhabdomyolyse, Hitzschlag, maligne Hyperthermie), Laktatazidose, Bisphosphonate, Hypoparathyreoidismus
- **Klinik:** Hypokalzämie → Tetanie → sekundärer HPT, vaskuläre und Gewebskalkifikationen (hohe Mortalität)
- **Therapie:** Ziel → im Normbereich
 - GFR normal → NaCl 0,9% 100–200 ml/h i.v.
 - GFR niedrig → Hämodialyse

Magnesium

Hypomagnesiämie (→ Mg⁺⁺ <0,7 mmol/l)

- **Hypomagnesiämie gilt als häufige Störung auf ITS → 40–60%.**
Sehr oft assoziiert mit Hypokaliämie, Hypokalzämie, Alkalose.

Ätiologie:

- Renale Verluste (RTA, hereditäre Nierenerkrankungen, Diuretika, Aminoglykoside, Amphotericin B, Cyclosporin A, Cisplatin, Hyperaldosteronismus)
- GI-Verluste, Malabsorption, akute Pankreatitis
- Weitere: Katecholaminexzess, Alkoholismus, postoperativ

Klinik:

- Erhöhte neuromuskuläre Erregbarkeit → Tetanie
- Kardial: → ventrikuläre Arrhythmien (v. a. nach Revaskularisation)
EKG: verlängerte QT-Zeit, U-Welle, spitzes T

Diagnostisches Vorgehen:

In unklaren Fällen: Mg⁺⁺_{Urin}: <24 mg/24 h → kein renaler Verlust

Therapie: bei symptomatischer Hypomagnesiämie

- Mg⁺⁺ 50% → 1 Amp = 10 ml = 20 mmol = 486 mg
 - Initial: 1–2 g (≈ 20–40 ml) in 500 ml G5% über 2 h
 - Dann: 4–6 g in 1 l G5% über 24 h
- Engmaschige Kontrolle der Sehnenreflexe → Hyporeflexie bei Überdosierung
- Engmaschige Kontrolle von Mg⁺⁺
- Monitoring
- Cave bei NI → Dosisreduktion

Hypermagnesiämie (→ Mg⁺⁺ >1,0 mmol/l)

Eine symptomatische Hypermagnesiämie tritt meist nur bei eingeschränkter Nierenfunktion, seltener bei vermehrter oraler Mg⁺⁺-Aufnahme (Anazida, Laxanzien) auf!

Ätiologie: Niereninsuffizienz, Mg⁺⁺-Exzess (Eklampsie-therapie, Laxanzien, Antazida, Theophyllin, Lithium), prim. HPT, Tumorlysesyndrom, Morbus Addison, Hypothyreose

Klinik: Mg⁺⁺ besitzt eine curareähnliche Wirkung und blockiert effektiv Kalziumkanäle

- Neuromuskulär:
 - Lethargie, Hyporeflexie, Somnolenz, Paralyse, Ileus, Mydriasis (Parasympathikusblockade)

- Kardial: →
 - Hypotonie, Bradykardie, Herzstillstand
EKG: PQ-Verlängerung, QRS-Verbreiterung, ST-Streckensenkung

Diagnostisches Vorgehen:

Benötigt: Mg^{++} , K^+ , Ca^{++} , Kreatinin, LDH

Therapie:

- GFR >10 ml/min → Volumenexpansion (ggf. forcierte Diurese)
- GFR <10 ml/min → Hämodialyse
- Bei Ausgeprägten → »Antagonisierung« mit 20–30 ml Kalziumglukonat 10% langsam i.v.

13.4 Störungen des Säure-Basen-Haushalts

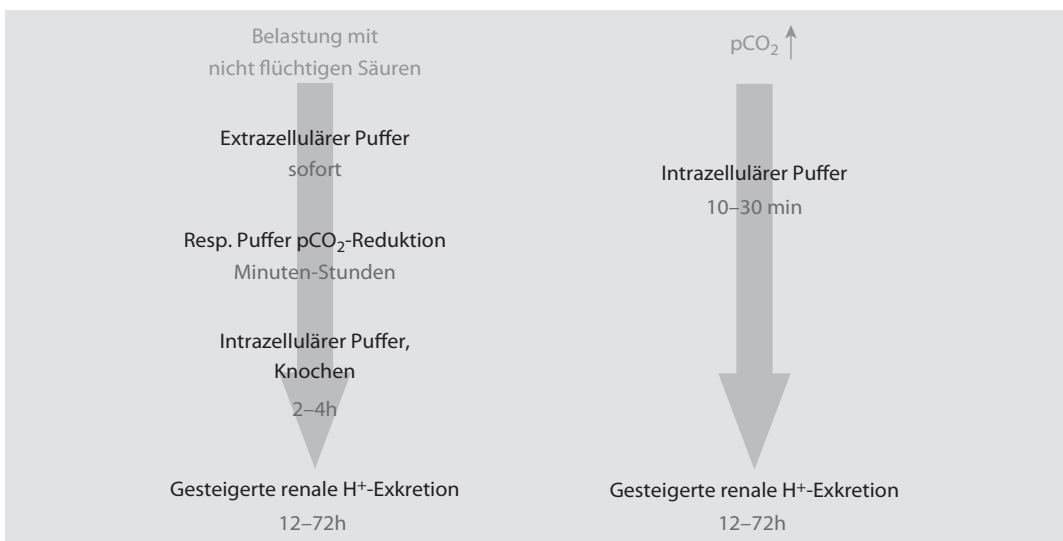
Allgemeines

- Die Aufrechterhaltung eines konstanten pH-Wertes innerhalb eines relativ kleinen Bereichs ist für das Überleben essentiell.
- Größere Abweichungen führen zu Elektrolytverschiebungen, Herabsetzung der Myokardkontraktilität, ineffizienter Enzymwirkung, fehlerhafter Proteinfaltung etc.
- Das Erkennen einer Azidose oder einer Alkalose ist daher gerade für den Intensivmediziner von großer Bedeutung.

- Die Analyse des Säure-Basen-Haushalts geht jedoch weit über das bloße Erfassen einer pathologischen Protonenkonzentration hinaus: sie liefert häufig wichtige Aussagen über teilweise nicht apparente Krankheitszustände und sollte daher zum Routine-Check jedes Intensivpatienten gehören.

Grundlagen

- $[H^+]$ fällt physiologisch an und muss eliminiert werden durch:
 - Sog. flüchtige Säuren: CO_2 (ca. 15.000 mmol/die) → Lunge
 - Sog. nicht-flüchtige Säuren: H_2SO_4 (ca. 80 mmol/die) → Niere
- Veränderungen des pH entstehen durch:
 - Hypo- oder Hyperventilation
 - Exkretionsstörung der Niere
 - Zusatz einer Säure
 - Verlust von HCO_3^- (tatsächlich entspricht das einem Zusatz von HCl)
- Der Körper verfügt über mehrere Verteidigungslinien, durch die Veränderungen von $[H^+]$ minimiert werden.
- Die Ausschöpfung aller Kompensationsmechanismen benötigt mehrere Tage!
- Beispiel: metabolische bzw. respiratorische Azidose (■ Abb. 13.3)
- Aus ■ Abb. 13.3 wird ersichtlich, dass der Niere in jedem Fall eine herausragende Rolle zukommt.



■ Abb. 13.3. Regulierung des Säure-Basen-Haushalts

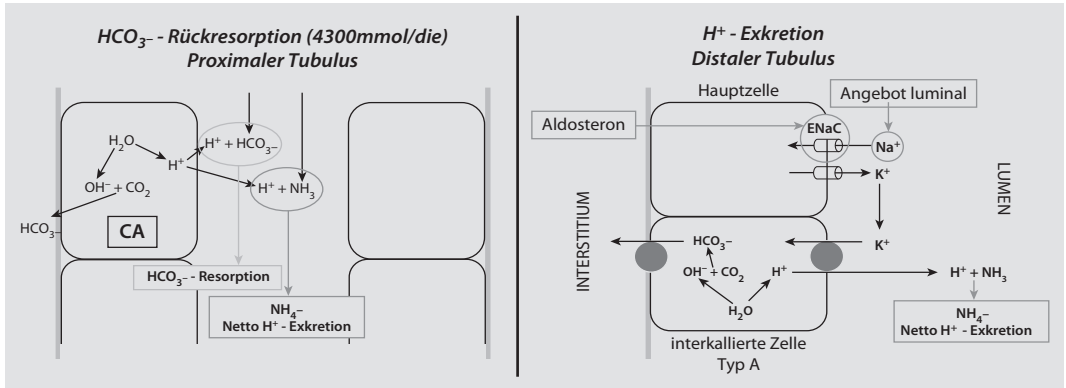


Abb. 13.4. HCO₃⁻-Rückresorption und H⁺-Exkretion

- Ihre zentralen Aufgaben sind Bikarbonat-Rückresorption, Säureelimination und Bikarbonatexkretion (Abb. 13.4; nicht gezeigt, findet distal statt).
- Die eigentliche Elimination von [H⁺] erfolgt distal als Ammoniumion (NH₄⁺) und ist vom Natriumangebot und der Aldosteronwirkung abhängig.
- Angesichts der komplexen Zusammenhänge sollte für die schnelle und korrekte Einschätzung des Säure-Basen-Haushalts folgender einfacher Algorithmus bei jedem Intensivpatienten durchgeführt werden.
- Alle Schritte müssen dabei immer durchlaufen werden.
- Grundlage ist die Blutgasanalyse sowie die Parameter Na⁺, Cl⁻ und HCO₃⁻.

Um eine respiratorische Säure-Basen-Störung detektieren zu können, ist eine arterielle BGA nötig. Ist von einer rein metabolischen Störung auszugehen, reicht eine venöse BGA.

Durchschnittlich liegt in einer venösen BGA:

- pH-Wert: 0,03–0,04 niedriger
- pCO₂: 7–8 mmHg höher
- HCO₃⁻: 2 mmol/l niedriger
- als in der korrespondierenden arteriellen BGA.

- Der Basenexzess (BE) beinhaltet alle Pufferbasen.
 - Klinisch im Vordergrund steht dabei das Bikarbonatpuffersystem.
 - BE und HCO₃⁻ liefern also weitgehend dieselbe Information.
 - Im Folgenden wird daher auf die Angabe des BE verzichtet.
 - Weiterhin ist für den klinischen Alltag das aktuelle HCO₃⁻ von Bedeutung, das Standard-HCO₃⁻ ist nachrangig.

Diagnostik

- BGA, Na⁺, Cl⁻, K⁺, Kreatinin, Harnstoff, Blutzucker, Laktat, Urineststreifen auf Ketone
- Ggf. zusätzlich: Urin-pH, Na⁺ i.U., Cl⁻ i.U., K⁺ i.U., Osmolalität

Algorithmus

Mit den vier Schritten ist eine eindeutige und rasche Analyse jeder relevanten Säuren-Basen-Störung möglich. Auch komplexe und inapparente Zustände werden zuverlässig erkannt. In den letzten Jahren wurde alternativ eine weitere, Anfang der 1980er-Jahre von Peter Stewart entwickelte Herangehensweise propagiert. Da ein klinischer Vorteil dieses Stewart's Approach bislang nicht gezeigt werden konnte und der Umgang ungewohnt ist, soll hier nicht weiter darauf eingegangen werden.

1. Liegt eine Säure-Basen-Störung vor?

Wenn ja, welche? (Tab. 13.11)

- pH < 7,35 → Azidose
- pH > 7,45 → Alkalose

Die uns zur Verfügung stehenden Parameter spiegeln nur die Situation im Extrazellulärraum wider. Vermutlich ist der intrazelluläre pH-Wert allerdings von deutlich größerer Bedeutung. Der Einsatz von puffernden Substanzen sollte daher nie nur von der BGA abhängig gemacht werden. Zum Verständnis wichtig: CO₂ (und THAM) passieren die Zellmembran nach intrazellulär, HCO₃⁻ nicht.

■ Tab. 13.11. Störungen des Säure-Basen-Haushalts

	pH-Wert	H ⁺ -Konzentration	Primäre Störung	Sekundäre Kompensation
Metabolische Azidose	↓	↑	HCO ₃ ⁻ ↓	pCO ₂ ↓
Metabolische Alkalose	↑	↓	HCO ₃ ⁻ ↑	pCO ₂ ↑
Respiratorische Azidose	↓	↑	pCO ₂ ↑	HCO ₃ ⁻ ↑
Respiratorische Alkalose	↑	↓	pCO ₂ ↓	HCO ₃ ⁻ ↓

Anmerkung: Die gleichsinnige Veränderung von HCO₃⁻ und pCO₂ ist Ausdruck einer einfachen SB-Störung. Um gemischt SB-Störungen zu entdecken, muss das Maß der Kompensation untersucht werden.

■ Tab. 13.12. Kompensation und Störungen des Säure-Basen-Haushalts

	Primäre Störung	Kompensation
Akute respiratorische Azidose	pCO ₂ ↑	HCO ₃ ⁻ ↑ 0,1 mmol/l pro mmHg
Akute respiratorische Alkalose	pCO ₂ ↓	HCO ₃ ⁻ ↓ 0,1 mmol/l pro mmHg
Chronische respiratorische Azidose	pCO ₂ ↑	HCO ₃ ⁻ ↑ 0,3 mmol/l pro mmHg
Chronische respiratorische Alkalose	pCO ₂ ↓	HCO ₃ ⁻ ↓ 0,3 mmol/l pro mmHg
Metabolische Azidose	HCO ₃ ⁻ ↓	pCO ₂ ↓ 1,2 mmHg pro mmol/l
Metabolische Alkalose	HCO ₃ ⁻ ↑	pCO ₂ ↑ 0,7 mmHg pro mmol/l

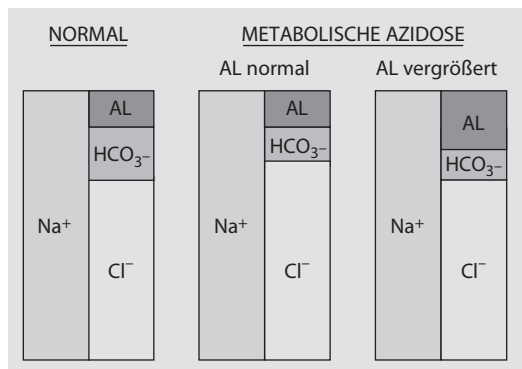
Anmerkung: Eine respiratorische Azidose und Alkalose schließen sich gegenseitig aus. Es ist jedoch möglich und auch häufig, dass sich mehrere metabolische SB-Störungen überlagern. Hierbei können pH, pCO₂ und HCO₃⁻ sogar normwertig sein.

2. Ist die Kompensation adäquat?

- Mit Ausnahme einer chronischen respiratorischen Azidose (z. B. langjährige COPD) ist eine Normalisierung des pH als Ausdruck einer Kompensation nicht zu erwarten.
- Die in ■ Tab. 13.12 angegebenen Werte sind empirisch erhoben und stellen die maximale Kompensationsleistung dar.
- Abweichungen davon zeugen von einer nicht adäquaten Kompensation und zeigen eine **gemischte Störung** an.

3. Bestimmung der Anionenlücke (AL)

- Die Anionenlücke ist zur Differenzierung einer metabolischen Azidose äußerst wertvoll (■ Abb. 13.5).
- In vielen Fällen ist zwar die Ursache der Azidose hier bereits erkannt (meistens Laktatazidose) und in der **akuten** Situation mag auf die Berechnung der AL verzichtet werden.
- Prinzipiell sollte die Anionenlücke jedoch immer berechnet werden, weil sie
 - hilft, gemischte Störungen aufzudecken,



■ Abb. 13.5. Anionenlücke

- eine Analyse des Säure-Basen-Haushalts auch nach Pufferung mit Natriumbikarbonat erlaubt.
- Zusätzliche Informationen bietet:
 - AL = Na⁺ - (Cl⁻ + HCO₃⁻)
 - Physiologischer Normbereich: 12 ± 2 mmol/l

■ Tab. 13.13. Differenzierung der Anionenlücke

Normale Anionenlücke	Vergrößerte Anionenlücke	
Hyperalimination Azetazolamide, Amphotericin Renal tubuläre Azidose Diarrhö Ureteral diversions Pankreasfistel Saline resuscitation	Methanol Urämie Diabetische Ketoazidose Paraldehyde, Toluol Iron, Isoniazid Laktatazidose Ethanol, Ethylenglykol Salizylate	Ketoazidose Urämie Salizyl- Säure Methanol Aethylenglykol Urämie Laktatazidose

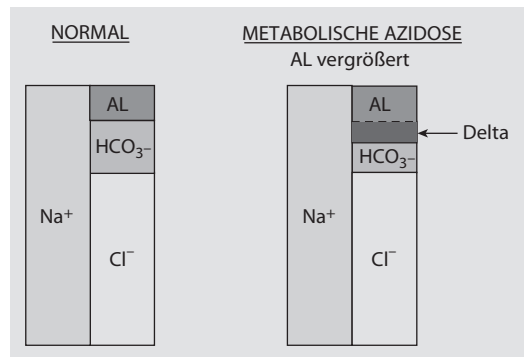
- Bei Hypalbuminämie (95% aller Patienten auf ITS): Erniedrigung der AL um 2,5 mmol/l je Albuminabfall um 10 g/l.
- Eine metabolische Azidose mit normaler AL kommt zustande durch Zufuhr von HCl (Ausnahme) oder durch HCO_3^- -Verlust (Subtraktionsazidose).
- Zur Erhaltung der Elektroneutralität kommt es zu einer vermehrten Rückresorption von Cl^- und damit zu einer **hyperchlorämischen Azidose**.
- Bei Zufuhr (Additionsazidose) von nicht flüchtigen Säuren (außer HCl) erhöht das zurückbleibende Anion (z. B. Laktat) die AL und führt so zum Bild der **normochlorämischen Azidose** mit vergrößerter AL.
- Die alleinige Bestimmung von Cl^- ist allerdings häufig nicht ausreichend, die AL dagegen ist immer genau.

➤ **Unabhängig von den Werten der BGA bedeutet eine vergrößerte Anionenlücke >20 mmol/l immer eine relevante metabolische Azidose** (■ Tab. 13.13).

- Bei V.a. eine Intoxikation als Ursache einer Anionen-positiven metabolischen Azidose bringt die Bestimmung der **osmotischen Lücke** Klarheit:
 - Osmotische Lücke = gemessene Osmolalität – errechnete Osmolalität
 - Errechnete Osmolalität = $\text{Na}^+ \times 2 + 20 \text{ mmol/l}$
 - Oder genauer = $\text{Na}^+ \times 2 + \text{Harnstoff} + \text{Blutzucker}$ (in mmol/l)
 - Eine positive osmotische Lücke beweist das Vorhandensein ungemessener osmotisch wirksamer Moleküle, meist Methanol, Ethylenglykol oder Toluol.

4. Bestimmung von Delta-Delta

- Um mehrere gleichzeitig bestehende metabolische Störungen nachweisen zu können, erfolgt dieser Schritt.



■ Abb. 13.6. Bestimmung von Delta-Delta

- Bei einer einfachen Additionsazidose sollte der Verbrauch an HCO_3^- (= erstes Delta) dem Zuwachs der Anionenlücke (= zweites Delta) durch die entstandene Base (z. B. Laktat) entsprechen.
- Es gilt also (■ Abb. 13.6):
 - $(\text{AL} - \text{physiologische AL}) = (\text{HCO}_3^- - \text{physiologischem HCO}_3^-)$ oder
 - einfacher: $\text{AL} - 12 \text{ mmol/l} + \text{HCO}_3^- = 24 \text{ mmol/l}$.
- Abweichungen sprechen für das zusätzliche Vorliegen:
 - einer metabolischen Alkalose, wenn: $\text{AL} - 12 + \text{HCO}_3^- > 30 \text{ mmol/l}$, oder
 - einer metabolischen Azidose mit normaler AL, wenn: $\text{AL} - 12 + \text{HCO}_3^- < 23 \text{ mmol/l}$.

Metabolische Azidose

1. Metabolische Azidose mit großer Anionenlücke

- Am häufigsten und bedrohlichsten ist die AL-positive metabolische Azidose. Ihre ätiologische Einordnung ist bereits in oben stehendem Algorithmus (■ Abb. 13.6) enthalten.

- Therapie:
 - Beseitigung der Ursache: behebt meist die Azidose!
 - Ketoazidose → Insulin
 - Laktatazidose → Sepsisbehandlung, Schockbehandlung
 - Methanol, Athylenglykol → Ethanol, Fomepizol, Dialyse
 - Salicylsäure → Magenentleerung, Aktivkohle, ggf. Dialyse
- Pufferung mit Natriumbikarbonat 8,4% (1 ml entspricht 1 mmol)
 - Allgemein: Puffern erst ab pH <7,1, Ziel-pH 7,2, Cave: Überkompensation
 - Menge: $1/3 \times \text{KG in kg} \times \text{HCO}_3^- \text{-Defizit in mmol (= ml)}$, davon 50%, dann nach BGA
- Entgegen der landläufigen Meinung ist die Durchführung einer Dialyse zum Ausgleich einer Azidose in Bezug auf Schnelligkeit der intravenösen Natriumbikarbonatapplikation unterlegen.
- Der Vorteil der Dialyse besteht in der Limitierung einer Hyponatriämie, die bei Pufferung mit Natriumbikarbonat regelhaft auftritt.
- Eine Alternative ist hier auch die Pufferung mit Trishydroximethylaminomethan (THAM, TRIS, Trometamol):
 - THAM bindet H^+ und wird renal ausgeschieden (Kontraindikation: Anurie/Oligurie).
 - Es führt zu einem Anstieg von HCO_3^- und einem Abfall von pCO_2 , was zu einer Atemdepression führen kann.
 - Weitere Nebenwirkungen sind Hypoglykämie, Hyperkaliämie (darf daher nicht bei Azidose mit Hyperkaliämie eingesetzt werden!), osmotische Diurese und Senkung des systemischen Widerstands sowie des intrakraniellen Drucks.
 - Menge: $1/3 \times \text{KG in kg} \times \text{HCO}_3^- \text{-Defizit in mmol}$
 - $0,1 \times \text{KG in kg} \times \text{HCO}_3^- \text{-Defizit in ml}$ bei Ampullen zu 3 mmol/ml
 - Engmaschige BGA-Kontrollen, zentralvenös verabreichen
- Eine weitere wichtige Einschränkung bei der Verwendung von Natriumbikarbonat besteht bei Hyperkapnie, da im Rahmen der Pufferung CO_2 und Wasser (Cave: hydroskopische Dekompensation) entsteht. Auch in diesem Fall muss ggf. auf THAM ausgewichen werden.

2. Metabolische Azidose mit normaler Anionenlücke

- Eine weitere Differenzierung der oben beschriebenen Ätiologien erfolgt durch die Bestimmung der sog. Urinanionenlücke.
- Sie gibt Aufschluss darüber, ob eine renale H^+ -Exkretionsstörung (distale renaltubuläre Azidose) oder ein (meist durch Diarrhö bedingter) HCO_3^- -Verlust vorliegt.
- Dies sind auch die häufigsten Ursachen für eine relevante Azidose. → Nephrologisches Konsil
- $\text{Urin-AL} = \text{Na}^+ + \text{K}^+ - \text{Cl}^-$
 - >0: H^+ -Exkretionsstörung
 - <0: HCO_3^- -Verlust
- Therapie:
 - Beseitigung der Ursache
 - Pufferung mit Natriumbikarbonat, wie oben angegeben

Metabolische Alkalose

- Alkalosen können aufgrund der begrenzten respiratorischen Kompensationsmöglichkeiten rasch bedrohlich werden.
- Zudem toleriert der Körper eine Alkalose weniger gut als eine Azidose.
- Eine rasche diagnostische Einordnung, engmaschige Überwachung und unverzügliche Therapie sind daher essentiell.
- Sie entsteht entweder durch Verlust von Säuren, Basenzufuhr oder H^+ -Shift über die Zellmembran (■ Tab. 13.14).
- Da die Niere normalerweise einen Basenüberschuss problemlos in kürzester Zeit beseitigen kann, ist für die Aufrechterhaltung einer metabolischen Alkalose **immer** eine zusätzliche Pathologie erforderlich:
 - Hypovolämie (erniedrigtes EZV, Kontraktionsalkalose → häufig!)
 - Hypochlorämie
 - Hypokaliämie
 - Hyperkapnie
 - Hyperaldosteronismus
- In allen Fällen wird hierbei die Exkretionsfähigkeit des Tubulus für HCO_3^- durch unterschiedliche Mechanismen reduziert.
- Um eine metabolische Alkalose zu beseitigen, muss diese 2. Störung behoben werden.
- Bei stark eingeschränkter GFR ist die Exkretionsleistung der Niere ebenfalls herabgesetzt, meist ist dann Erbrechen, Verlust von HCL über Magensonde oder inadäquate Bikarbonatzufuhr die Ursache für die Alkalose.

■ Tab. 13.14. Metabolische Alkalose

Ursache	Beispiele
Verlust von Säuren über GI-Trakt	<ul style="list-style-type: none"> - Erbrechen, Magensonde - Chloriddiarrhö (hereditär, villöses Adenom, zystische Fibrose) - Antazidatherapie
Verlust von Säuren über Niere	<ul style="list-style-type: none"> - Diuretika - Hyperkalzämie (z. B. Milch-Alkali-Syndrom) - Posthyperkapnie
Hyperaldosteronismus	<ul style="list-style-type: none"> - Herzinsuffizienz - Leberzirrhose - nephrotisches Syndrom - Nierenarterienstenose - Conn-Syndrom - Therapie mit Penicillinen
Seltene Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> - Bartter-Syndrom - Gitelman-Syndrom - Liddle-Syndrom - Adrenogenitales Syndrom - Morbus Cushing
Basenzufuhr	<ul style="list-style-type: none"> - Natriumbikarbonattherapie - Blutmassentransfusion
H ⁺ -Shift nach intrazellulär	Hypokaliämie

Unterschiede aus klinischer Sicht

Es werden unterschieden:

- **Salzsensitive Alkalose:** Am weitaus häufigsten sind die salzsensitiven, mit erniedrigtem EZV einhergehenden Alkalosen (oben mit * gekennzeichnet). Diese sind leicht zu detektieren durch:
 - Klinische Untersuchung → EZV erniedrigt (Exsikkose)?
 - Hypotonie mit promptem Anstieg auf NaCl 0,9%
 - Cl⁻ im Urin <20 mmol/l (häufig <10 mmol/l), nicht bei Diuretikaannahme!
 - Urin-pH: häufig <5,5
 - Hypokaliämie ist häufig (Erbrechen, Diuretika), aber meist moderat
- **Nicht selten ist eine metabolische Alkalose ein deutlicher Hinweis auf ein erniedrigtes EZV.**
 - Therapie:
 - Zufuhr von NaCl 0,9% (bei Hypokaliämie zusätzlich KCl und ggf. Mg⁺⁺)
 - Monitoring: Urin-pH steigt auf >7

- Ursachenbeseitigung: Erbrechen, Magensonde (ggf. PPI), etc.

■ Salzresistente Alkalose:

- Klinische Untersuchung → EZV erhöht (Ödeme)?
- Herzinsuffizienz, Leberzirrhose, nephrotisches Syndrom
- Schwere Hypokaliämie (meist <2 mmol/l)
- Bestimmung von Aldosteron, Renin, Cortisol
- Rücksprache mit Nephrologen
- Therapie bei erhöhtem EZV:
 - Pause von Schleifendiuretika und Thiaziden wenn möglich
 - Acetazolamid (Diamox max. 2-mal 500 mg), Cave: K⁺
 - Ggf. HCl (s. unten)
 - Dialyse
- Therapie bei endokriner Ursache:
 - Rücksprache mit Nephrologen
 - Ggf. Spironolacton, Amilorid
 - Chirurgische Tumorentfernung
 - K⁺ <2,0 mmol/l: KCl-Substitution, wenn K⁺ >3,0 mmol/l liegt meist wieder eine salzsensitive Alkalose vor → weiter NaCl 0,9%

■ Bedrohliche Alkalosen (pH >7,6) oder therapie-refraktäre Alkalosen:

- HCl-Infusion: Menge HCl in mmol = 0,5 × KG in kg × HCO₃⁻-Überschuss als isotonische Lösung (150 mmol/l) via ZVK über 8–24 h

■ Nierenversagen:

- Bikarbonatzufuhr?
- Erbrechen, Verluste über Magensonde?
- Therapie:
 - Ursachenbeseitigung: Erbrechen, Magensonde (ggf. PPI), etc.
 - HCl-Infusion: s. oben
 - Dialyse (wichtig Dialysat mit niedrigem HCO₃⁻-Zusatz)

Respiratorische Azidose

Ursachen für eine Hypoventilation

- **Primär nicht gestörte Atemmechanik (erhöhte Ventilationsbelastung)**
 - Obstruktion der oberen Atemwege (Fremdkörper, Angioödem, Laryngospasmus, Schlafapnoe, Trauma)
 - Obstruktion der unteren Atemwege (Lungenödem, Bronchospasmus, Bronchiolitis, Sekret)
- Erhöhter Ventilationsbedarf (Lungenembolie, Sepsis, Kohlenhydratzufuhr, Hypovolämie)
- Restriktive Lungenerkrankung (Pneumonie, ARDS, Atelektase)

■ **Atempumpe/Atemantrieb geschwächt:**

- ZNS (SHT, Hirnödem, Tumor, Enzephalitis, Sedativa, Opiate, etc.)
- Neuromuskulär (GBS, Myasthenie, Botulismus, Organophosphate, Kaliumstörung, Status epilepticus, Querschnittsläsion)
- Rippenfraktur, Pneumothorax, abdomineller Druck (Aszites)

➤ **Bei respiratorischer Azidose immer medikamentöse Ursachen (Opiate, Sedativa) primär ausschließen (häufig).**

- Eine rasche Klärung, ob eine Störung der Atempumpe/Atemantrieb oder eine erhöhte Ventilationsbelastung vorliegt, gelingt durch die Berechnung der alveolär-arteriellen pO_2 -Differenz:
 - $pAO_2 - paO_2 = [F_iO_2 \text{ (Atmosphärendruck} - 47 \text{ mmHg)} - (paCO_2 \times 1,25)] - paO_2$
 - **auf Meereshöhe und bei Raumluft:** $pAO_2 - paO_2 = 150 \text{ mmHg} - (paCO_2 \times 1,25) - paO_2$
 - bei einer alveolär-arteriellen pO_2 -Differenz von ≤ 10 mmHg liegt eine Störung der Atempumpe/Atemantrieb vor.
- Therapie:
 - Beseitigung der Ursache (Atemwege freimachen, Broncholyse, Ödemtherapie, Naloxon, Antibiotika etc.)
 - O_2 -Gabe (Cave: bei chronischer respiratorischer Azidose wie bei COPD nur wenig O_2)
 - pH $> 7,1$, $pCO_2 < 60$ mmHg, Patient wach und alert → weiter
 - pH $< 7,1$, $pCO_2 > 60$ mmHg, Patient komatös → Beatmung (NIV, Intubation)

➤ **Bei rascher Korrektur einer länger bestehenden respiratorischer Azidose kommt es zu einer metabolischen Alkalose, da die renalen Kompensationsmechanismen (Bikarbonatresorption) nur langsam wieder angepasst werden (Post-Hyperkapnie-Alkalose, s. oben). Eine moderate und langsame Korrektur ist daher sinnvoll.**

Respiratorische Alkalose

Ursachen

- Hyperventilationssyndrom, Schmerz, Stress, Entzug
- Bei Hypoxämie
 - Lungenerkrankung (Embolie, Pneumonie, Ödem, ARDS, Fibrose, Asthma)
 - Anämie
 - Rechts-Links-Shunt

- ZNS-Schädigung (Trauma, Enzephalitis, Tumor, Blutung, Infarkt)
- Infektion/Sepsis (häufig gram-negativ)/Fieber
- Leberzirrhose, Leberinsuffizienz
- Schwangerschaft
- Salicylat-Intoxikation
- Hitzeschock
- Maschinelle Beatmung

Therapie

- In der Regel sind resp. Alkalosen nicht bedrohlich. Sie können jedoch Ausdruck einer ernsthaften Erkrankung (z. B. Embolie bei Hypoxämie) sein.
- Das häufige Hyperventilationssyndrom ist selbstlimitierend (Muskelschwäche durch Alkalose), sollte aber durch Rückatmung oder leichte Benzodiazepingabe beendet werden. Bei Entzug ggf. zentrale Dämpfung mit Catapresan. Bei Schmerzen → ausreichende Analgesie
- Bei allen anderen Ursachen steht die kausale Therapie im Vordergrund.

Therapie der gemischten Säure-Basen-Störungen

- Die Diagnose gemischter Störungen erfolgt leicht durch den beschriebenen Algorithmus. Die Therapie richtet sich prinzipiell nach den Therapieempfehlungen für einfache Störungen. Allerdings sind hier einige Besonderheiten zu nennen.
- Kombinierte metabolische und respiratorische Azidose: bei bestehender Hyperkapnie ist zur Pufferung THAM zu erwägen, da es unter Natriumbikarbonat zu einer weiteren pCO_2 -Erhöhung kommt, die nicht abgeatmet werden kann (Cave: NW und KI).
- Da es sich häufig um komplexe Situationen handelt, sollte zurückhaltend therapiert werden: die Entscheidung zur medikamentösen Pufferung sollte eher von Azidose-typischen Symptomen (Vasodilatation, Rhythmusstörungen, Hyperkaliämie, Anstieg des pulmonalarteriellen Drucks) als allein vom pH abhängig gemacht werden.
- Bei einer Reanimation als Sonderform dieser gemischten Störung sollte auf eine Pufferung mit Bikarbonat weitestgehend verzichtet werden, da der steigende pCO_2 zu einer Zunahme der intrazellulären Azidose und damit womöglich zu einer Verschlechterung der Situation führt.
- Im Rahmen der permissiven Hyperkapnie ist eine Pufferung selten nötig (in der Regel kommt

es innerhalb von 3 h zu einer Wiederherstellung des intrazellulären pH), ansonsten kann THAM eingesetzt werden.

13.5 Glomeruläre Erkrankungen

➤ In der Regel sind genuin nephrologische Krankheitsbilder auf der ITS eher selten. Bei Verdacht sollte immer umgehend ein Nephrologe hinzugezogen werden (■ Tab. 13.15).

Rapid progressive Glomerulonephritis (RPGN)

— Komplikationen, die zu einem Aufenthalt auf der ITS zwingen, finden sich v. a. bei der RPGN:

- Rasche Verschlechterung der Nierenfunktion (bis hin zum ANV)
- Nephritisches Syndrom
- Oft **pulmorenales Syndrom** (bei Morbus Wegener, mikroskopischer Polyangiitis, Goodpasture) mit Gefahr einer vital bedrohlichen Lungenblutung (■ Tab. 13.16)

Ätiologie (■ Tab. 13.16)

Diagnostisches Vorgehen

- Benötigt: Kreatinin, Harnstoff, Urinsediment, Proteinuriediagnostik, Gerinnung, ANCA, Anti-GBM-AK, ANA, ds-DNA-AK, Komplementfaktoren C3, C4, Kryoglobuline, Hepatitisserologie, Blutkultur
- Bei Verdacht sollte unverzüglich eine Nierenbiopsie zur Diagnosesicherung durchgeführt werden.

■ Tab. 13.15. Einteilung glomerulärer Erkrankungen

Symptomenkomplex	Mechanismus	Krankheitsentitäten
1. Asymptomatische Hämaturie, rezidivierende Makrohämaturien	Ruptur von glomerulären Kapillaren	Alport-Syndrom IgA-Nephritis
2. Akutes nephritisches Syndrom	Immunkomplex-vermittelte Entzündung	Lupus-Nephritis Postinfektiöse Glomerulonephritis MPGN Typ 1 und Typ 2 Fibrilläre Glomerulonephritis
3. Nephrotisches Syndrom und asymptomatische Proteinurie	Störung der Permeabilität des glomerulären Filters	Minimal change disease (Primäre) FSGS Membranöse Nephropathie Diabetische Nephropathie Amyloidose, LCDD
4. Rapid progressive Glomerulonephritis	Fokal-proliferative und nekrotisierende Glomerulonephritis Ruptur der Bowman-Kapsel mit Halbmondbildung	Small vessel vasculitis: ANCA-assoziiert (Wegener) Immunkomplex-GN (SLE) Anti-GBM (Goodpasture)
5. Chronische Niereninsuffizienz bei Glomerulonephritis	Obliteration von Glomeruli und Nephronverlust	Endstrecke (fast) aller glomerulärer Erkrankungen

■ Tab. 13.16. Ätiologie der RPGN

RPGN Typ I	<ul style="list-style-type: none"> – Nachweis von Antikörpern gegen die glomeruläre Basalmembran GBM) – Anti-GBM-Syndrom bei rein renaler Manifestation – Goodpasture-Syndrom (pulmorenales Syndrom)
RPGN Typ II	<ul style="list-style-type: none"> – Nachweis von glomerulären Immunkomplexablagerungen – Unterschiedliche Formen der Glomerulonephritis (GN): Häufig systemischer Lupus erythematodes, Kryoglobulinämie (Hep C), postinfektiöse GN
RPGN Typ III	<ul style="list-style-type: none"> – Pauciimmun = keine immunhistologischen Befunde, Kleingefäßvasculitiden mit Nachweis von antineutrophilen zytoplasmatischen Antikörpern (ANCA) im Serum – Morbus Wegener (meist cANCA) – Mikroskopische Polyangiitis (meist pANCA)

Therapie: bei ANV → Nierenersatzverfahren (■ Tab. 13.17)

■ Tab. 13.17. Therapie der RPGN

RPGN allgemein	Immunsuppressive Therapie mit Cyclophosphamid und Steroiden
RPGN I	Intensive Plasmapherese mit Austausch von 4 l Plasma täglich gegen Humanalbumin 5%, bei Blutungen auch gegen FFP, früher Beginn entscheidend!
RPGN II	Kausale Therapie → z. B. antiviral, antibiotisch etc.
RPGN III	Ggf. muss auch hier eine Plasmapherese diskutiert werden

Nephrotisches Syndrom (NS)

Die Notwendigkeit zur intensivmedizinischen Betreuung ergibt sich meist aufgrund der mit einem NS assoziierten Komplikationen.

Definition

➤ Das nephrotische Syndrom ist gekennzeichnet durch:

- Proteinurie >3,5 g/Tag
- Ödeme
- Hypalbuminämie
- Hyperlipidämie

Ätiologie

- **Systemische Erkrankungen:**
 - Diabetes mellitus
 - Amyloidose
 - Multiples Myelom
 - Systemischer Lupus erythematodes
 - Tumor: Lunge, Mamma, Kolon, Lymphome u. a.
 - Medikamente (z. B. NSAIDs)
 - Infektionen (z. B. Virushepatitiden)
- **Primäre Glomerulopathien:**
 - Membranöse Glomerulonephritis
 - Fokal segmentale Nephrosklerose
 - Minimal-Change-Glomerulopathie
 - Andere Ursachen

Komplikationen

- **Thromboembolien** durch Verlust von Gerinnungsfaktoren (TVT, Nierenvenenthrombosen → Lungenembolie, auch arterielle Thrombosen)
- **ANV** (meist im Rahmen der diuretischen Therapie)
- **Infekte** durch Antikörpermangel (meist bakterielle Infekte der Haut und Pneumonien)

Diagnostisches Vorgehen

- Ausschluss einer systemischen Ursache
- In der Regel ist eine Nierenbiopsie zur Klärung notwendig.

Therapie

- Behandlung der Grunderkrankung → nephrologische Konsultation
- Behandlung des nephrotischen Syndroms selbst:
 - Reduktion der Proteinurie → ACE-Hemmer, AT₁-Blocker
 - Ödemausschwemmung: Diuretika
 - Statine
- Prophylaxe der Komplikationen: therapeutische Antikoagulation bei Albumin <20 g/l
- Therapie der Komplikationen:
 - Nierenersatz bei ANV
 - Therapie der thrombembolischen Ereignisse, antibiotische Therapie
- Sequentielle Nephronblockade

➤ **Indikationen für eine hilfreiche sequentielle Nephronblockade:**

- Nephrotisches Syndrom
- Niereninsuffizienz
- Herzinsuffizienz
- Leberzirrhose

- Bei der sequentiellen Nephronblockade führt die Kombination von Schleifendiuretika und distal wirkenden Diuretika in adäquater Dosierung zu einer Steigerung der Diurese, da die kompensatorische Natriumresorption als Folge der Monotherapie mit Schleifendiuretika unterbunden wird.
- Zusätzlich kann auch die am proximalen Tubulus stattfindende kompensatorische Natriumrückresorption durch Gabe eines Carboanhydrasehemmers (Azetazolamid) gehemmt werden (► Übersicht).

Stufenschema

- Furosemid bis max. 1 g/Tag (bis 2 g/Tag) p.o.
- Furosemid kontinuierlich i.v. → 40 mg/h
- Furosemid i.v. 40 mg/h + 2-mal 25 mg HCT/Tag p.o.
- Furosemid i.v. 40 mg/h + 2-mal 25 mg HCT/Tag p.o. + 2-mal 250 mg Azetazolamid/Tag

13.6 Tubulointerstitielle Erkrankungen**Tubulointerstitielle Nephritis****Ätiologie**

- Pseudoallergisch: durch Medikamente (→ NSAIDs, Antibiotika, Allopurinol etc.)
- Infekte
 - Pyelonephritis (E.coli, Klebsiella, Pseudomonas, Proteus) → Cave: **Urosepsis**
 - Virusinfekte → Hantavirus, HIV
- Cast-Nephropathie bei Myelom
- Andere

Klinik

- Nierenfunktionsverschlechterung → ANV, Elektrolyt- und Säure-Basen-Störungen
- Pseudoallergisch: Exantheme (ca. 25%)
- Hantavirusinfektion: abdominale Schmerzen → akutes Abdomen, Thrombopenie
- Pyelonephritis: Flankenschmerzen, evtl. Aufstau

Diagnostisches Vorgehen

- Klinik, Anamnese
- Urindiagnostik: Proteinurie mit führender α_1 -Mikroglobulinurie, Leukozyturie, Glukosurie, Eosinophile im Urin, Immunfixation, Urinkultur
- Blutbild: Eosinophilie?, Thrombopenie? (bei Hantavirus)
- Hantaserologie
- Sono: Aufstau, Abszesse
- Bei unklarer Ursache: Nierenbiopsie

Therapie

- Behandlung der Ursache: antibiotisch, Medikamentenkarenz
- Prednison 1 mg/kg/Tag für 1–2 Wochen

Rhabdomyolyse

Vasokonstriktion der Vasa afferentia, toxische Tubulusschädigung, tubuläre Obstruktion durch Myoglobin

Ätiologie

Muskelschädigung durch:

- Trauma → Crush-Niere
- Arterieller Verschluss → Extremitätenischämie
- Medikamentös/Toxisch → Statine, Heroin, Koka-in, Schlangengift
- Polymyositis

Diagnostisches Vorgehen

- Richtungsweisend ist immer ein ANV, einhergehend mit einem dramatischen CK-Anstieg >10.000 U/l.

Therapie

- Siehe ANV
- Immer ein Kompartmentsyndrom ausschließen (häufig) → ggf. Faszienpaltung

13.7 Kontrastmittel-nephropathie

- Jodhaltige Röntgenkontrastmittel können zur medullären Ischämie und Tubulusschädigung führen und damit ein ANV auslösen.

Fakten

- Kreatininanstieg 2–3 Tage nach KM-Gabe
- Maximum um den 5. Tag
- Restitutio nach 8–10 Tagen
- Selten persistierende Dialysepflicht

Risikofaktoren für eine Kontrastmittel-nephropathie

Erhöhtes Risiko bei:

- Niereninsuffizienz
- Diabetes mellitus
- Proteinurie
- Multiples Myelom
- Volumenmangel
- KM-Menge >200 m
- Hochosmolare KM

Prävention

- Volumengabe: je 1 l NaCl 0,9% über 6–12 h vor und nach KM-Gabe
- Pausieren von nephrotoxischen Medikamenten
- Verwendung niedrig- oder isoosmolarer KM sowie KM-Menge minimieren
- N-Acetylcystein je 2-mal 600–1200 mg am Tag vor und am Tag der KM-Applikation (nicht erwiesen)
- Keine Dialyse, keine Diuretika

Therapie

Keine spezifische Therapie

13.8 Erkrankungen der Nierengefäße

Thrombotische Mikroangiopathie

Durch Endothelschädigung kommt es zur intravasalen Gerinnung mit Thrombozytenaggregation und -verbrauch. Die Folgen sind eine Coombs-negative Hämolyse und Gefäßverschlüsse (Kapillaren).

Ätiologie

- Hämolytisch-urämisches Syndrom/thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (s. dort)
- Maligne Hypertonie (RR diastolisch >120 mmHg, Fundus hypertonicus III°-IV°)
- Renale Krise bei Sklerodermie
- Medikamente: Cyclosporin A, Tacrolimus, Mitomycin C, Cisplatin, Clopidogrel, Chinin u. a.
- HELLP-Syndrom (Hämolyse, elevated liver enzymes, low platelets, im 3. Trimenon)

Klinik

- ANV
- Neurologische Symptome (Agitiertheit, Krampfanfall, Koma) → v. a. TTP
- Weitere Organbeteiligung: Haut (Purpura), Herz, Leber, Pankreas, Darm etc.

Diagnostisches Vorgehen

- LDH hoch, Haptoglobin niedrig
- Coombs-Test negativ
- Blutbild: Thrombopenie, Fragmentozyten
- Kreatininanstieg → ANV

Therapie: → s. auch ANV

- HUS/TTP → Plasmapherese, Steroide, Rituximab, Cyclophosphamid, i.v.-Immunglobuline (► Kap. 15)
- Maligne Hypertonie, Sklerodermie → RR-Senkung mit hochdosiertem ACE-Hemmer → Verlaufparameter: LDH
- HELLP-Syndrom → rasche Entbindung

Thrombembolische Ereignisse der Nierengefäße

- Nierenarterienembolie: → meist Vorhofflimmern, Klappenvegetationen, aortale Emboliequelle

- Nierenarterienthrombose: → meist auf dem Boden einer Nierenarterienstenose
- Cholesterinembolesyndrom: → bei ausgeprägter Atherosklerose, oft nach Intervention flussaufwärts (Katheter, OP), hierbei handelt es sich um embolische Verschlüsse der Kapillaren durch Cholesterinkristalle aus atheromatösen Plaques
- Nierenvenenthrombose: → v. a. bei nephrotischem Syndrom (bis 40%), auch beidseitig

Klinik

- **Nierenarterienembolie:**
 - Flankenschmerzen, LDH-Anstieg, später CRP, Hämaturie
 - Arterielle Hypertonie, Übelkeit, Erbrechen, ggf. weitere arterielle
 - Embolien? ANV wenn beidseitig
- **Nierenarterienthrombose:**
 - Wie Embolie, evtl. symptomarm
- **Cholesterinembolesyndrom:**
 - Disseminierte Kapillarembolien: Haut → Blue toes, Livedo reticularis, LDH erhöht
 - Komplement erniedrigt
 - Eosinophilie
 - Rasch sich verschlechternde Nierenfunktion
- **Nierenvenenthrombose:**
 - Akut: Flankenschmerzen, chronisch: keine Symptome
 - Zeichen einer Lungenembolie
 - Proteinurie, Hämaturie, LDH-Anstieg, ANV wenn beidseitig

Diagnostisches Vorgehen

- Cholesterinembolesyndrom: Klinik, Eosinophilie, Biopsie
- Alle anderen: klinischer Verdacht → Sonographie, FKDS, Angiographie

Therapie

- **Arterielle Embolie/Thrombose**
 - Gefäßchirurgische Sanierung oder
 - Lyse (systemisch oder lokal) innerhalb max. 3(-6) h
 - Antikoagulation
- **Nierenvenenthrombose**
 - Antikoagulation
 - Lyse oder gefäßchirurgischer Eingriff nur bei beidseitiger Thrombose
- **Cholesterinembolesyndrom**
 - Keine spezifische Therapie möglich → NEV einleiten

13.9 Notfälle beim Dialysepatienten

Notfälle bei terminaler Niereninsuffizienz (Dialysepflicht)

➤ Bei Dialysepatienten oder absehbarer Dialysepflicht möglichst keine peripheren Zugänge oberhalb des Handrückens, keine Subclaviashalddonanlage (30% Stenoserate) → Ziel: Erhaltung der Möglichkeit einer Shuntanlage (■ Tab. 13.18).

Peritonealdialyse-assoziierte Peritonitis

- Klinik: abdominelle Schmerzen, Fieber, trübes Dialysat (>100 Leukos/μl)
- Diagnose: Zellzahl, Gramfärbung, Kultur
- Cefotaxim 2 g + Refobacin 0,6 mg/kg i.p./Tag
- Anpassung nach Antibiotogramm
- 5 ml Mepivacain 2% in jeden PD-Beutel
- Bei Therapieversagen: Divertikulitis?, Perforation?
- Katheterexplantation bei Pilzinfektion

Notfälle an Dialyse

Dysäquilibriumssyndrom

- Bei Erstdialyse und hoher Harnstoffkonzentration kann es durch zu schnelle Entfernung von osmotischen Substanzen (Harnstoff und Na⁺) zum Zellhydrops mit Hirnödem kommen.
- Klinik: Kopfschmerzen, Krampfanfälle, Koma (→ Mortalität ↑)

- Prävention: kurze Dialyse (3 h), Na⁺ im Dialysat ↑ und niedriger Dialysatfluss
- Hämodynamische Instabilität:
 - Hypotonie, Synkope, vorausgehend Muskelkrämpfe
 - Vagale Vorboten: Erbrechen, Gähnen, Kopfschmerzen
 - Maßnahmen:
 - Stopp der Ultrafiltration, Kopftieflage
 - 250 ml NaCl 0,9% oder 20 ml NaCl 10%
 - Ggf. kolloidaler Volumenersatz
 - Ggf. Katecholamine
- Prävention:
 - Langsamer Volumenentzug
 - Kontinuierliches NEV
 - Optimierung Sollgewicht (Vena-cava-Schall)
 - Salzrestriktion intradialytisch
 - Dialysattemperatur ↓
 - Anämiekorrektur (Ziel-Hb: 11–12 g/dl)

Thoraxschmerz

- Differenzialdiagnosen:
 - Akutes Koronarsyndrom
 - Hämodynamische Instabilität
 - Dysäquilibriumssyndrom
 - Lungenembolie
 - Hämolyse
- Vordringlich ACS-Diagnostik: Troponin T ist bei Dialysepatienten häufig erhöht, Troponin-I-spezifischer

■ Tab. 13.18. Notfälle bei dialysepflichtiger, terminaler Niereninsuffizienz

Elektrolytentgleisungen	Meist Hyperkaliämie → Dialyse
Metabolische Azidose	Natriumbikarbonat, Dialyse
Hypervolämie, Lungenödem	Diuretika, meist Dialyse notwendig
Urämie: <ul style="list-style-type: none"> – Hämorrhagische Gastritis – Enzephalopathie bis Koma (selten) – Perikarditis (Gefahr: Tamponade) 	Dialyse, vorsichtige Antikoagulation
Kardiovaskuläre Ereignisse ↑	Großzügige Indikationsstellung zur Koronarangiographie, Hb 11–12 g/dl
Calciphylaxie (Mortalität ↑↑↑)	Intensivierte Dialyse
Therapierefraktärer Hypertonus	Sollgewicht senken, Salzrestriktion
Zugangsprobleme	<ul style="list-style-type: none"> – Shuntverschluss → Gefäßchirurgie – Shuntstenose → FKDS/Angiographie/Gefäßchirurgie – Shuntnachblutung → meist Stenose → Gefäßchirurgie – Steal-Phänomen → Gefäßchirurgie – Aneurysmaruptur → Druckverband, Notfall-OP – Shuntinfektion → Antibiose, bei Abszess → Gefäßchirurgie – Kathetersepsis → antibiotische Therapie, Explantation

13.10 · Besonderheiten beim nierentransplantierten (NTX)-Patienten

- Therapie: Infarkt- bzw. Lungenembolitherapie, Dialysestopp, Nadel belassen

Vorhofflimmern

- O₂-Insufflation, EKG, Monitoring, Labor
- Zur Frequenzkontrolle geeignet:
 - Metoprolol 5 mg i.v.,
 - Amiodaron 300 mg als Kurzinfusion
- Bei Hypotonie: elektrische Kardioversion

Blutungen

- Antikoagulationsstopp
- Ggf. Antagonisierung (Protamin als Antidot des Heparins)
- Ggf. Transfusion von Blutkomponenten

13.10 Besonderheiten beim nierentransplantierten (NTX)-Patienten

Allgemeines zur Nierentransplantation

- Die Transplantation erfolgt meist extraperitoneal in die Fossa inguinalis mit einer Anastomosierung an die Iliaca-externa-Gefäße.
- Der Ureter wird in der Regel im Blasendach mit submukösem Tunnel anastomosiert und mit einem Doppel-J-Katheter gesichert.
- Der Start der Immunsuppression erfolgt bereits **präoperativ**. Es existieren verschiedene Schemata, die sich v. a. nach dem immunologischen Risikoprofil des Empfängers richten.
- Idealerweise nimmt das Transplantat nicht intraoperativ seine Funktion auf, der Kreatininwert fällt kontinuierlich.
- In etwa ein Drittel der Fälle kommt es zu einer verzögerten Funktionsaufnahme innerhalb der ersten 10–20 Tage, gelegentlich auch erst später.

- **Bei der Behandlung transplantierte Patienten sollte immer ein in der Transplantation und der immunsuppressiven Therapie erfahrener Nephrologe hinzugezogen werden! Keine Änderung der Medikation ohne Rücksprache wegen komplexer Interaktionen!**

1. Postoperative Phase bis Monat 3

Postoperatives Monitoring

- EKG, Blutdruck kontinuierlich → systolischer Ziel-RR: 110–180 mmHg
- ZVD 4-mal täglich → Ziel: 10 cm H₂O

- Bilanzierung → das Gewicht sollte 3–4 kg über dem letzten Dialyse-Sollgewicht liegen
- Ausscheidungsmenge stündlich
- Temperatur 4-mal täglich
- Kreatinin und Harnstoff 2-mal täglich
- Spiegelbestimmung der Calcineurininhibitoren als Talspiegel
- BGA stündlich

Komplikationen

- **Chirurgisch:**
 - Arterielle Anastomose zu eng
 - Nierenvenenthrombose
 - Harnabflussstörung (Ureternekrose)
 - Urinleckage
 - Lymphozele
 - Urinome
 - Blutung
- **Transplantatdysfunktion:**
 - Hyperakute Abstoßung (noch intraoperativ durch präformierte Antikörper)
 - Lange Ischämiezeit
 - Hypovolämie
 - Chirurgische Komplikationen (s. oben)
 - Akute Abstoßung
 - Nephrotoxizität (Calcineurininhibitoren)
 - HUS (Calcineurininhibitor-assoziiert)
 - Polyoma-BK-Virus-Nephropathie
- **Infekte:**
 - Harnwegsinfekte
 - Wundinfekte
 - Katheterinfekte
 - Pneumonie
 - Opportunistische Infekte (CMV, EBV, HSV, Varizellen, Listerien, Tbc, Pneumozystis etc.)

Akute Abstoßung

- Tritt auf ab Tag 5 post-OP
- 85% der akuten Abstoßungen innerhalb der ersten 3 Monate → in dieser Zeit intensive Immunsuppression nötig
- Auftreten in ca. 10–25%
- Akute Abstoßungen verschlechtern die Überlebenszeit des Organs.
- Formen:
 - Zelluläre Abstoßung → T-Zell vermittelt
 - Humorale Abstoßung → Antikörper vermittelt
 - Häufig gemischt
- **Diagnostik:** ein Verdacht muss unverzüglich durch eine Biopsie gesichert werden!
- **Therapie:** Immer in Zusammenarbeit mit Transplantationszentrum!

- Zelluläre Abstoßung → Steroidstoß und ggf. T-Zelldepletion (ATG, ALG, OKT3)
- Humorale Abstoßung → Steroidstoß, Plasmapherese, ggf. Rituximab

Infektionen

- **Polyomaviren (BK-Viren) → Renotroper Virus**
 - Reaktivierung bei 1–10% nach NTx
 - Dann jedoch in 80% rascher Tx-Verlust
 - **Therapie:** Reduktion der Immunsuppression, Leflunomid
- **Cytomegalievirus (CMV)**
 - Meist Reaktivierung unter Immunsuppression
 - Seltener Neuinfektion
 - CMV-Erkrankung: Fieber, Leukopenie, Thrombopenie, Hepatitis, Pneumonie, Pankreatitis, Kolitis, Meningoenzephalitis u. a.
 - **Diagnostik:** Serologie, pp65 early antigen, PCR
 - **Therapie:** Reduktion der Immunsuppression, Ganciclovir

3. Postoperative Phase nach Monat 3

Komplikationen

- **Infektionen** (s. oben)
- **Chronische Transplantatnephropathie** (häufigste Ursache für Transplantatverlust)
- **Rekurrenz der Grunderkrankung**
- **Tumoren:** Lymphome > Niere- > Haut- > Kolon- > Lungen- > Mammakarzinom