

Nierenversagen



Univ. Prof. Dr. Wolfgang Schramm

FA Anästhesie und Intensivmedizin, Oberarzt

<http://www.schramm.cc>

Niere

Nierenkapsel

Nierenpyramide

Nierenpapille

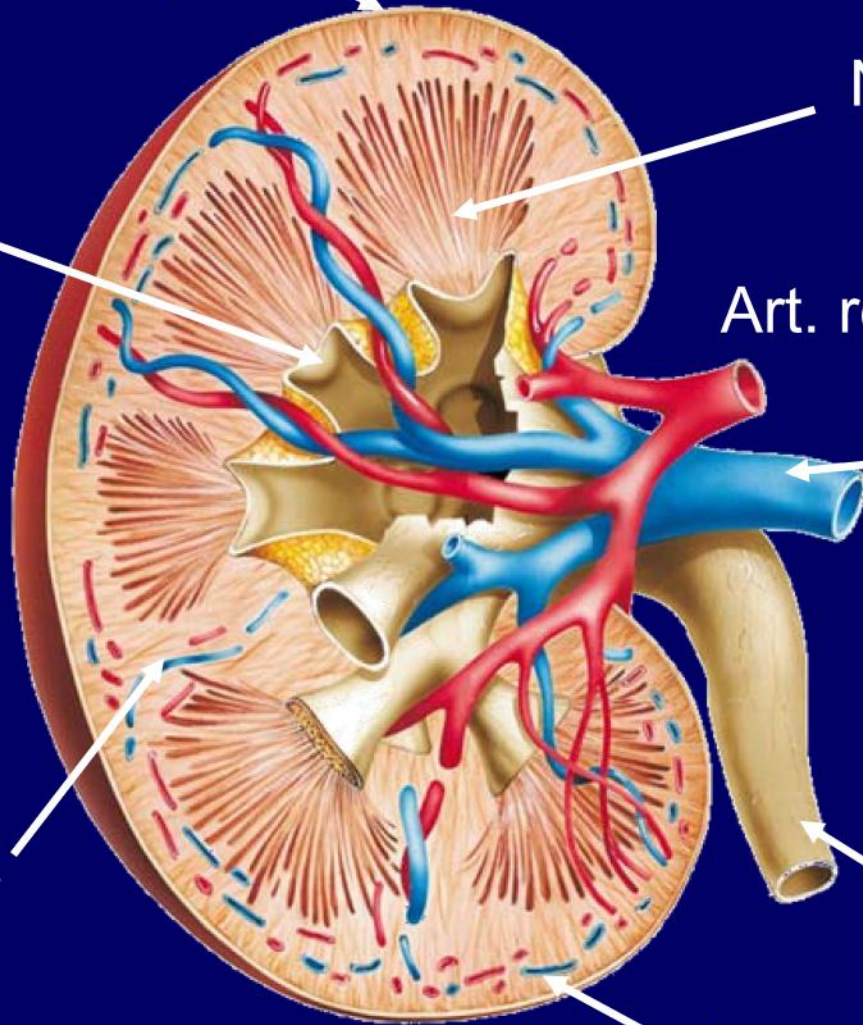
Art. renalis

V. renalis

Nierenmark

Ureter

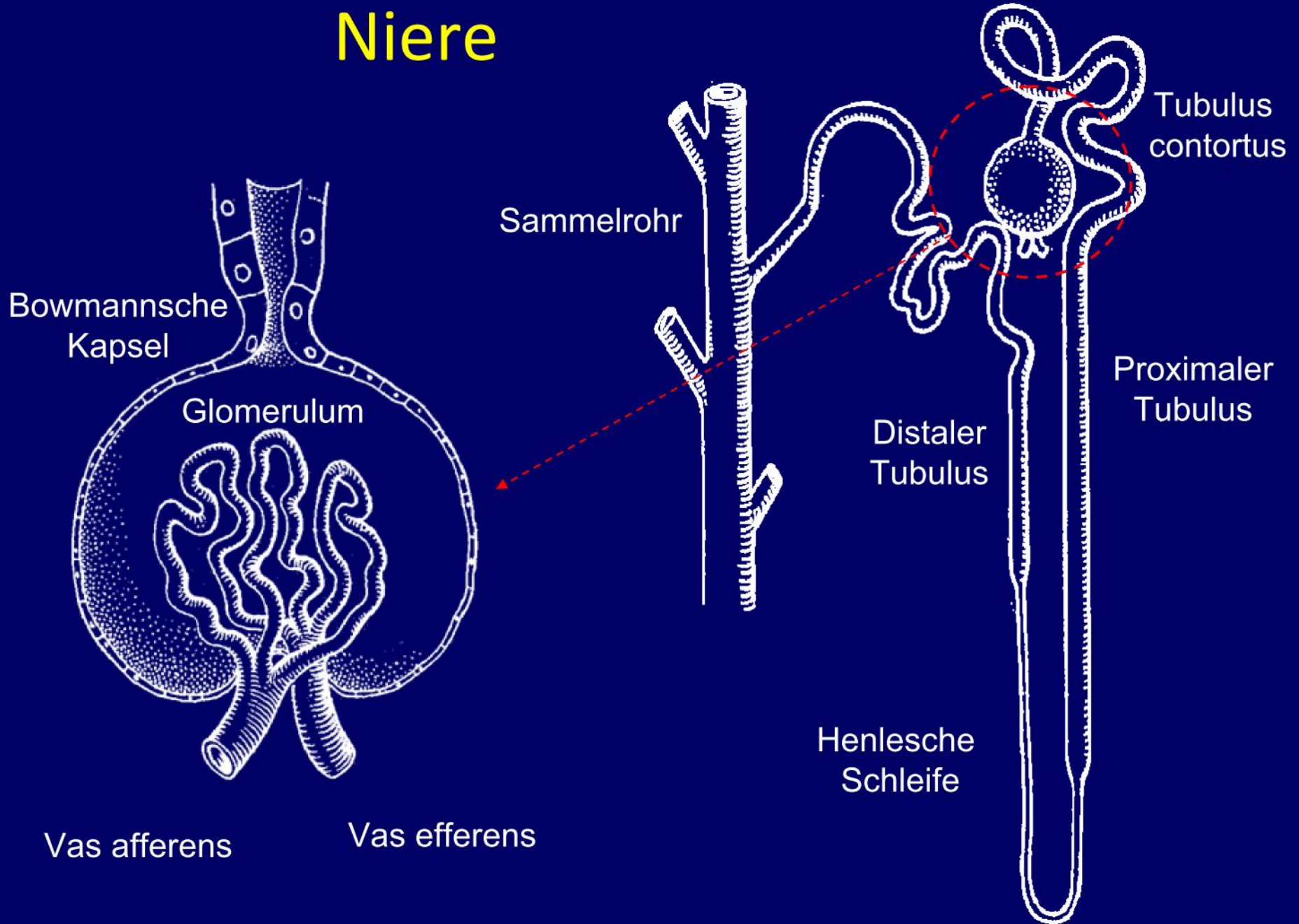
Nierenrinde



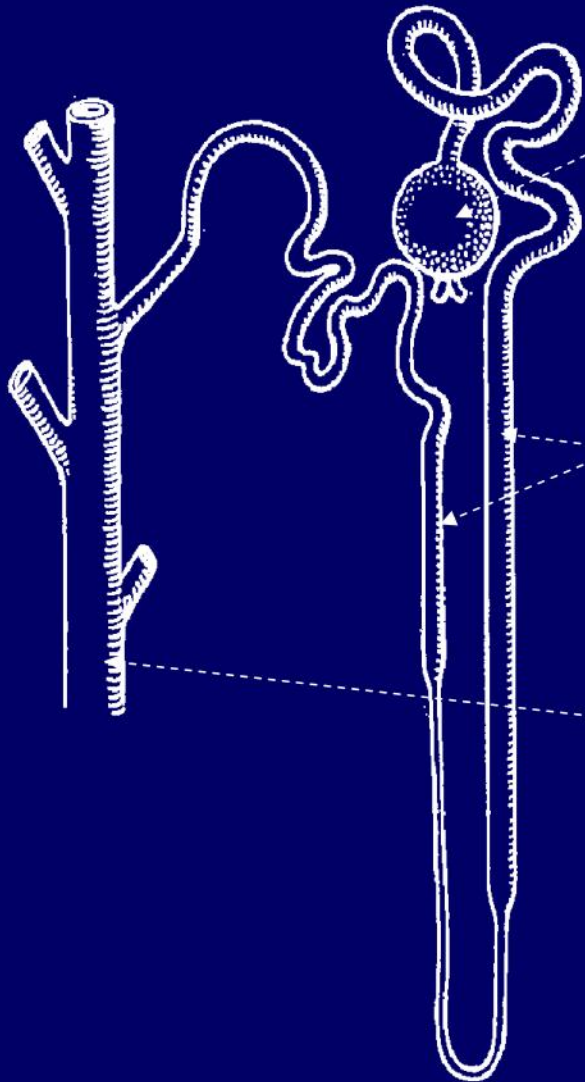
Niere



Niere



Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) = der pro Zeiteinheit filtrierte Primärharn



180 l / 24h werden glomerulär filtrierte
(= Primärharn) \equiv 125 ml / min (= GFR)

Von diesen 180 l werden 99%
wieder tubulär rückresorbiert.

Der Rest (= 1,8 bis 2 l / 24 h) wird
als Urin in der Blase gesammelt und
ausgeschieden.

Nierenfunktion

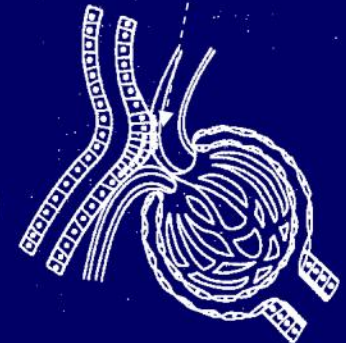
- Wasserhaushalt
- Elektrolythaushalt
- Säure-Basen Haushalt
- Elimination von giftigen

Stoffwechselprodukten und Giftstoffen

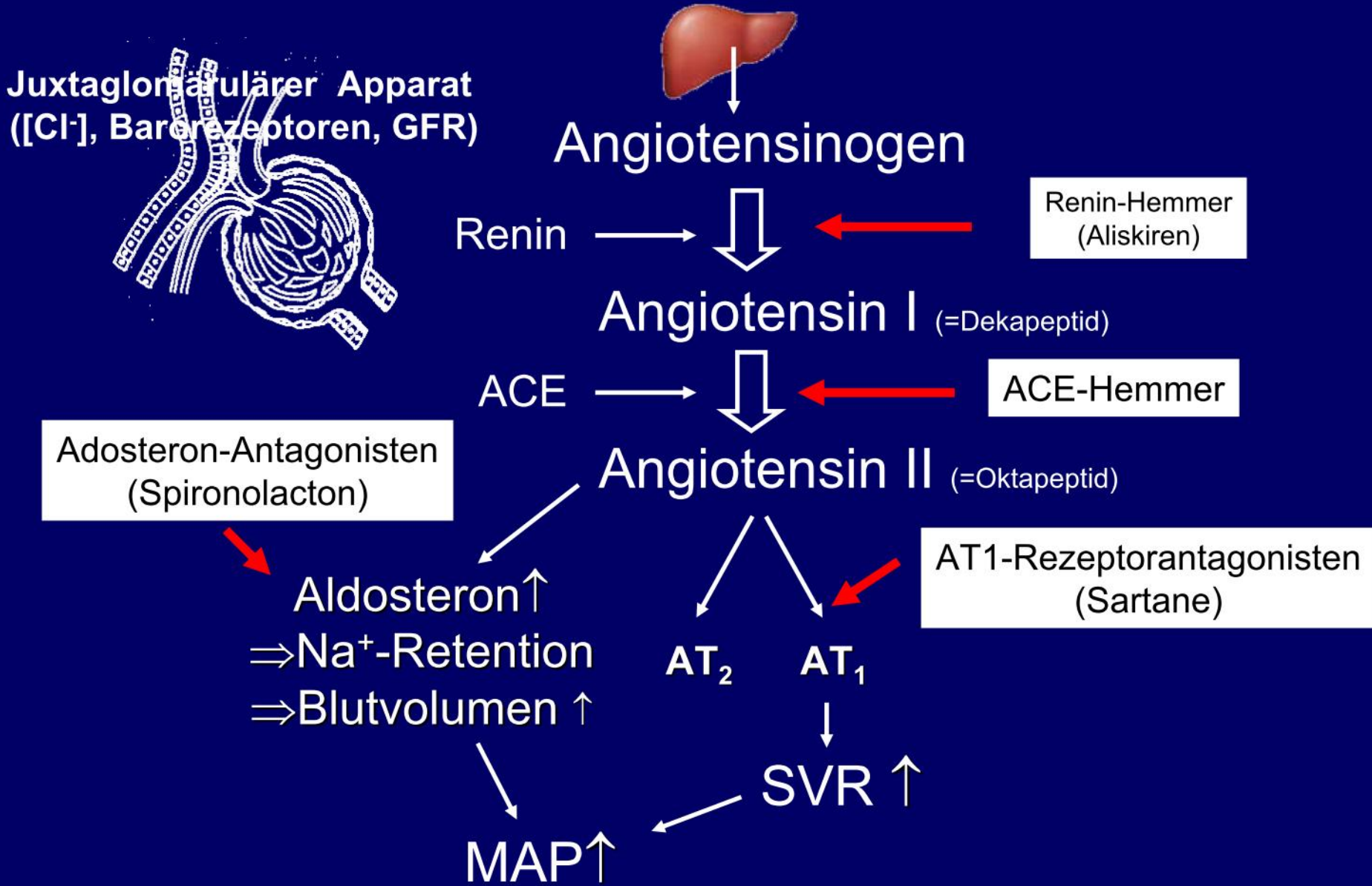
- Regulation von:
 - Hb-Produktion im Knochenmark (Erythropoetin)
 - RR (Renin - Angiotensin)
 - Knochenstoffwechsel ($25(\text{OH})\text{-Vit. D}_3 \rightarrow \text{Calzitriol} = \text{„akt. Vit D}_3\text{“}$)



Juxtaglomerulärer Apparat



Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS)



Nierenversagen (NV)



- Akut – Chronisch – Akut auf chronisch
- Prärenal – (Intra)Renal – Postrenal
 - Summation von verschiedenen Faktoren
- Ein prärenales bzw. postrenales Nierenversagen ist genau genommen kein Nierenversagen, ein solches entsteht (wenn nicht rasch genug interveniert wird) daraus erst sekundär.
- Auch ein renales Nierenversagen kann Folge einer primär nicht renal bedingten (System-)Erkrankung sein.

Akutes Nierenversagen (ANV)

- **Ausfall der Nierenfunktion innerhalb von Stunden bis Tagen.**
- **Lebensbedrohlicher Zustand, der eine rasche Behandlung erfordert.**
- **Ursache**
 - Prärenal
 - Renal
 - Postrenal
- **Prinzipiell reversibel: Wiedererlangung der Nierenfunktion nach Beseitigung der Ursache innerhalb von (Stunden bis Tagen bis) Wochen.**
 - In 5% Übergang in ein chronisches NV
- **Auf der Intensivstation bis zu 10-40% der Patienten**
 - Z.B.: Im Rahmen einer Sepsis, eines Multiorganversagens, ...

Auslösende Risikofaktoren für ein Akutes Nierenversagen

- Hypovolämie
- Sepsis
- Verbrennungen
- Hämolyse, Rhabdomyolyse
- Medikamente (Kontrastmittel),...
- Beatmung mit hohem PEEP

Akutes Nierenversagen: Symptome

- Unspezifischen Beschwerden
 - Müdigkeit
 - Konzentrationsschwäche
 - Übelkeit und Erbrechen
- Meist Rückgang der Harnausscheidung (Oligurisches NV), bisweilen wenn die Urinmenge im Anfangsstadium zunächst normal bleibt (= Non oligurisches NV) nicht ganz leicht zu erkennen.
 - Überwässerung
 - Hypertonie
 - Beinödeme
 - Lungenödem \Rightarrow Dyspnoe, Herzschwäche
- Elektrolytstörung und Säure - Basen Haushalt
 - Hyperkaliämie \Rightarrow lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen
 - Neurologische Symptome: Muskelkrämpfe und Bewusstseinstörungen
- Harnpflichtige Substanzen $\uparrow \Rightarrow$ Urämie – Azotämie (= „endogene“ Vergiftung)
 - Juckreiz
 - Myocarditis
 - Bewusstseinsverlust und Koma (Enzephalopathie)
 - Gastrointestinale Blutung, Pericarditis

Nierenversagen: (Labor)Befunde

Primär bei renal vermuteter Ursache

- Blutserum: Kreatinin \uparrow , Harnstoff \uparrow , metabolische Azidose
 - Evtl. immunologische Zusatzuntersuchungen: Anti-Basalmembran-AK, ANCA, ANA



- Harn:

- Harnstreifentest:

- Erythrozyten bei Entzündung, en Nierensteine, Tumore (gut- oder bösartig), Verletzungen, Muskelerkrankungen, hämolytische Anämien)
 - Leukozyten
 - Bakterien bei Harnwegsinfektionen
 - Nitrit
 - Eiweiß (Protein) bei: Harnwegsinfekten, chronische nichtbakterielle Nierenentzündungen, Hypertonie, Diabetes mell., Gicht, ...
 - Glukose
 - Ketone (Azeton) bei: Noch nicht oder schlecht eingestelltem Diabetes mell.

- Harnkultur: Bakterienmenge und -art und AB-Empfindlichkeit (Resistenz)

- Mikroskopische Untersuchung

- **Ultraschalluntersuchung der Nieren und ableitenden Harnwege !**

- Röntgen / CT

- Nierenbiopsie



Nierenretentionsparameter

(im Serum anfallende Stoffwechselprodukte, die über die Niere ausgeschieden werden und daher zur Beurteilung der Nierenfunktion dienen)

- **Kreatinin:** In der Muskulatur gebildetes glomerulär filtrierte und tubulär nicht rückresorbiertes Stoffwechselprodukt.
 - Normalwert : 0,5 -1,25 mg/dl
 - ⇒ Berechnung der Kreatininclearance
- **Harnstoff:** Im Harnstoffzyklus als Abfallprodukt des Proteinmetabolismus anfallend.

BUN (Blood Urea Nitrogen; Maß für den Stickstoffanteil von Harnstoff im Blut)

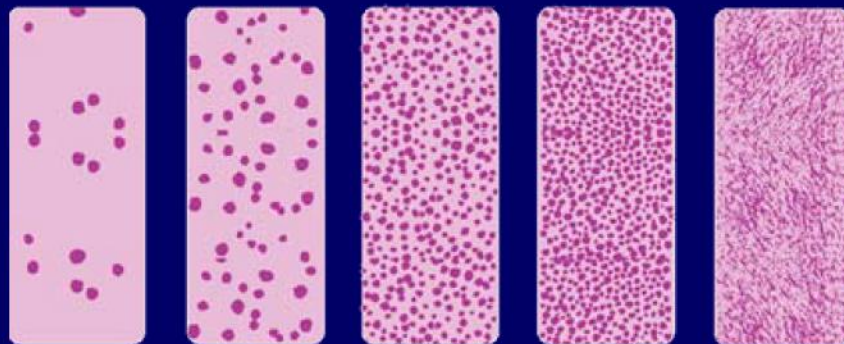
– Normalwert 6 - 20 mg/dl (höher bei: Proteinzufuhr↑, Katabolismus)

- **Harnsäure:** Endprodukt des Purinstoffwechsels
- **Cystatin C:** Cysteinproteasen-Inhibitor, der von den meisten kernhaltigen Zellen auch während pathophysiologischer Zustände in relativ konstanter Rate produziert, glomerulär filtrierte und zu 99% im proximalen Tubulus reabsorbiert wird.

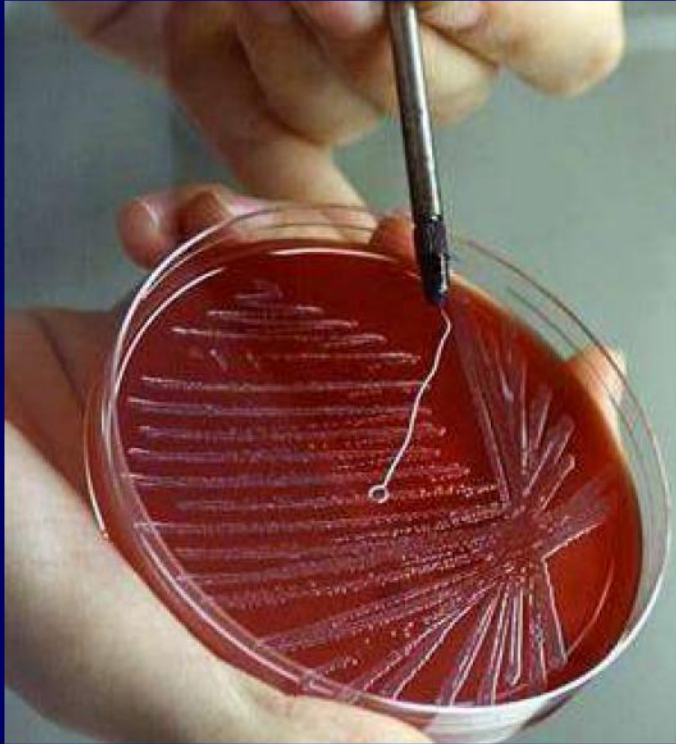
Uricult



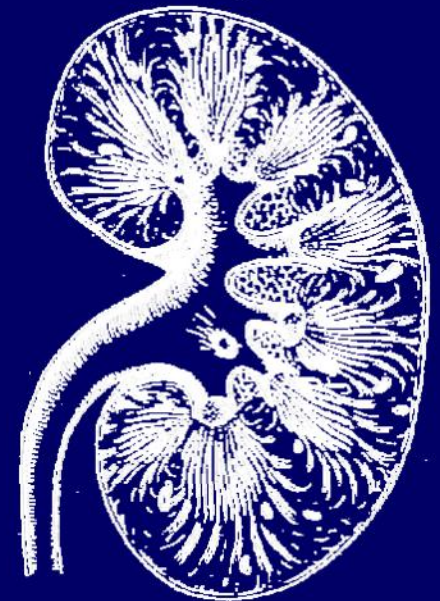
- Nährmediumträger für eine Harnkultur
- Im Brutschrank bei $\sim 36^{\circ}\text{C}$ bebrütet
 - Nach 16-24 Stunden ist das Ergebnis ablesbar:



Urinkultur

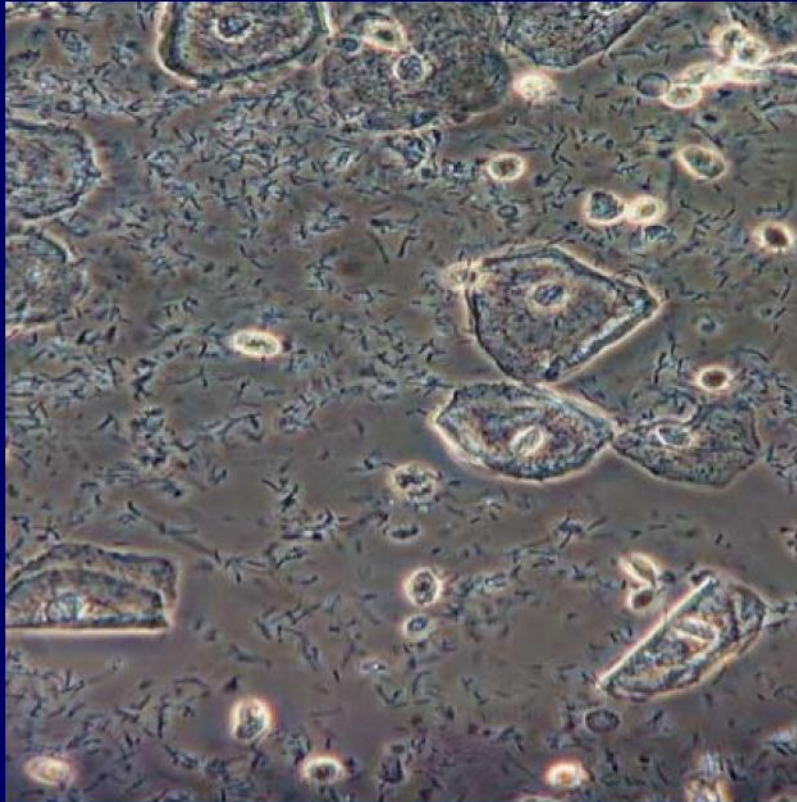


- Resistenbestimmung
- gezielte antibiotische Therapie

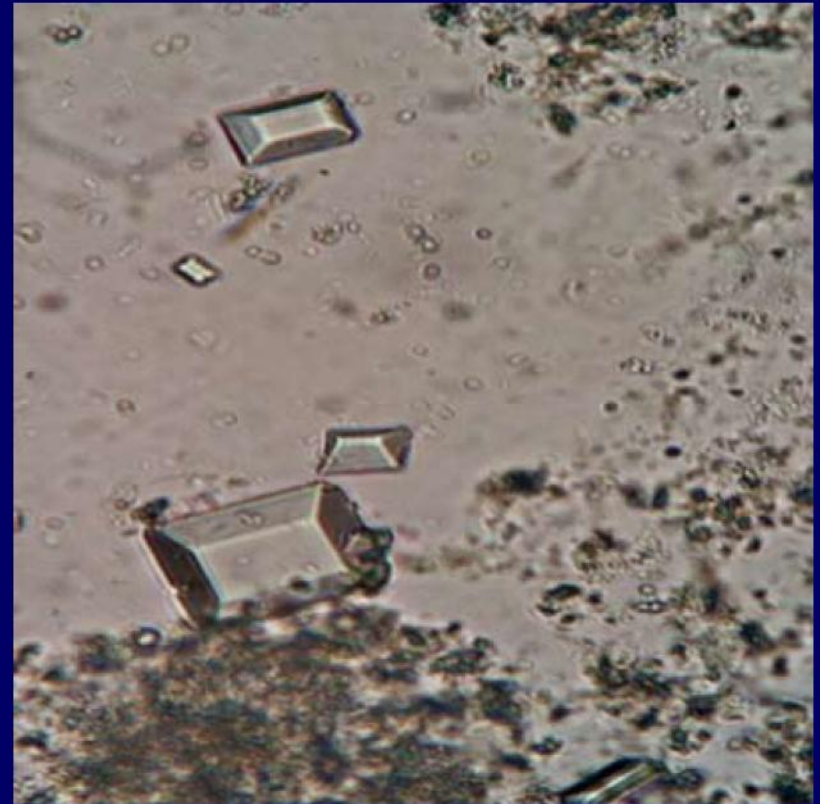


Mikroskopische Harnuntersuchung

Phasenkontrasmikroskopie



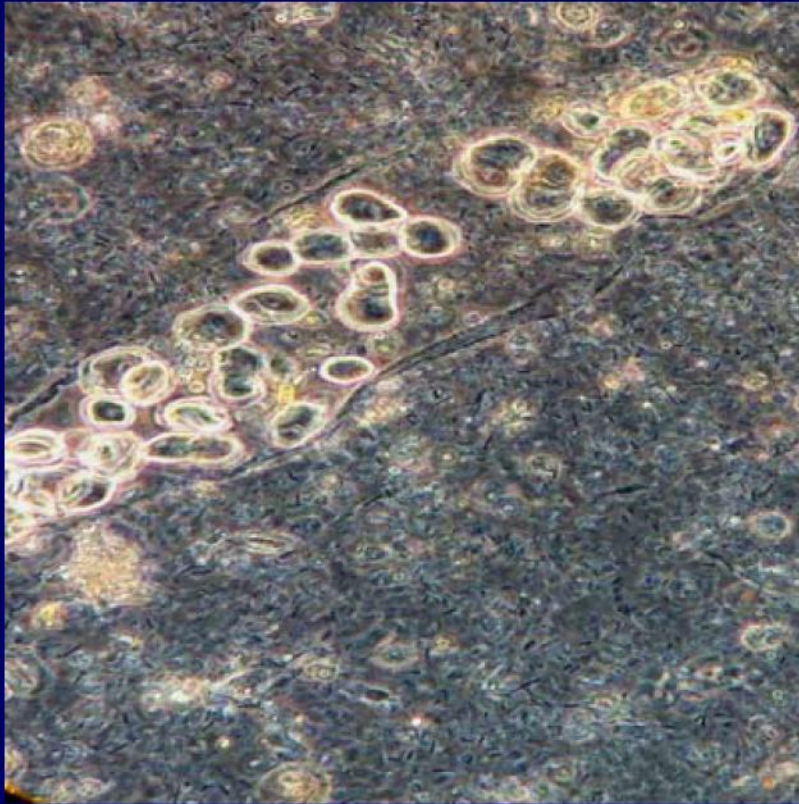
Plattenepithelzellen, Leukozyten
Bakterien



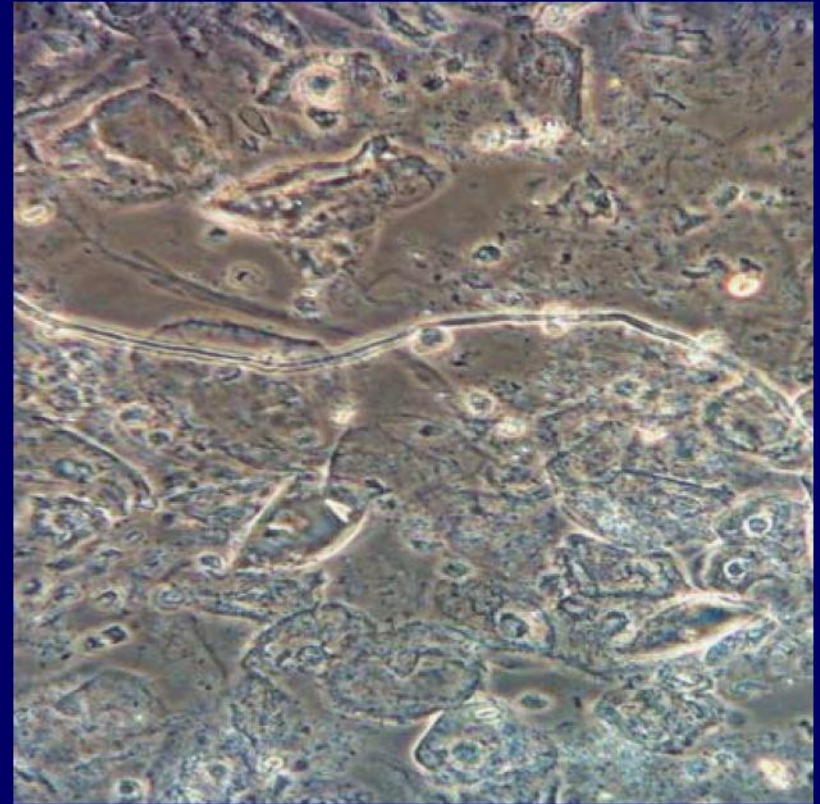
Tripelphosphat Kristalle
Amorphe Urate

Mikroskopische Harnuntersuchung

Phasenkontrasmikroskopie

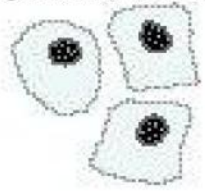


Leukozytenzylinder



Hefen, Plattenepithelien
Bakterien, Leukozyten

NORMALER URIN pH



Plattenepithelzellen



Erythrozyten



Erythrozyten Zylinder



Leukozyten



Leukozyten Zylinder



Hefen



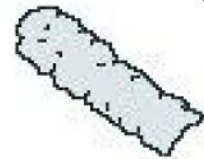
Granulierter Zylinder



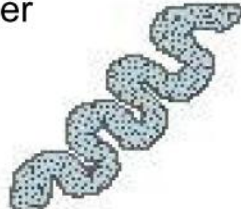
Spermien



Hyaline Zylinder



Wachs Zylinder



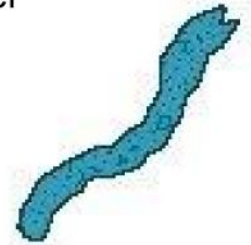
Gewundene Hyaline Zylinder



Schleimfäden

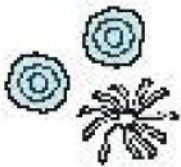


Nieren - Tubulus Epithelzellen

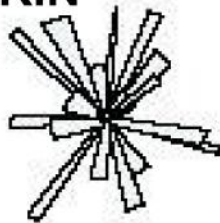


Zylindroid

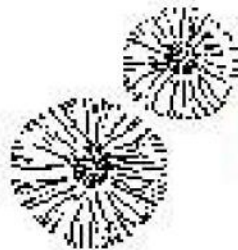
SAURER URIN



Leucin



Natriumurat Kristalle



Tyrosin Nadeln



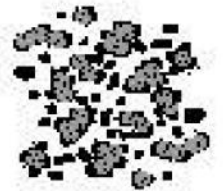
Cystin Kristalle



Calziumoxalat Kristalle



Harnsäure Kristalle



Amorphe Urate

ALKALISCHER URIN



Triphosphat Kristalle



Calziumphosphat Kristalle



Ammoniumurat Kristalle



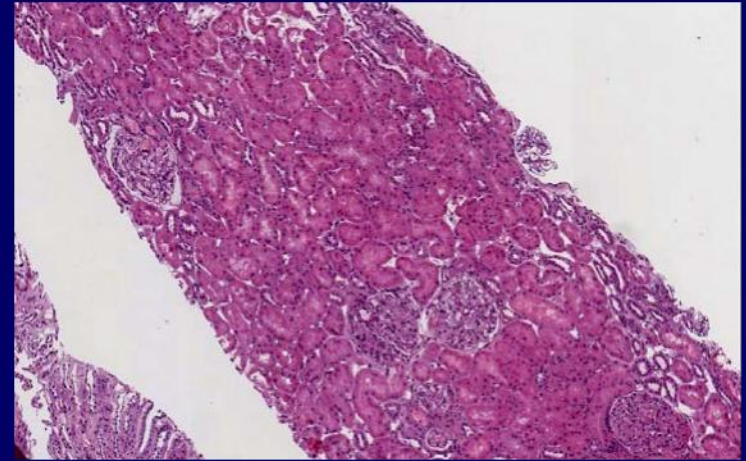
Calziumcarbonat Kristalle



Amorphes Phosphat

Nierenbiopsie

- Entnahme einer millimeter-langen Probe aus der Niere zur Untersuchung unter dem Mikroskop



- Indikationen z.B.:
 - Hämaturie mit Hypertonie, Proteinurie oder eingeschr. Nierenfunktion
 - Nephrotisches Syndrom
 - Bei geringstem Verdacht auf Glomerulonephritis oder interstitielle Nephritis
 - Abklärung einer Nieren-Transplantatabstoßung
 - Systemischer Lupus Erythematoses mit Nierenbeteiligung

Nierenversagen: Wichtige Verlaufsparemeter auf der Intensivstation

- Kreatininclearance $C_{Kreatinin}$
- Fraktionelle Na-Elimination (= FE_{Na})
- Harnosmolalität, (freie Wasser-Clearance)
- Harnnatrium

Laborindizes zur Differenzialdiagnose einer Oligurie

		Normalbereich	prärenal	renal	postrenal
Harnosmolalität (mmol/kg H ₂ O)	OsmU	90–900	> 500	< 350	< 450
Quotient Serum-BUN/Kr.	BUN/Kr _S	≈ 10	> 20	≥ 10	≈ 10
Quotient Harn/Serum-Kr.	Kr _U /Kr _S	> 15	> 40	< 20	< 20
Harn-Natrium (mmol/l)	Na _U	40–80	< 20	> 30	> 40
fraktionelle Na-Elimination(%)	FENa	1–3	< 1	> 3	> 3

Nieren-Verlaufsparemeter Dokumentation

im PDMS (Patienten Daten Management System)

ICCA CC (w01cm792 auf V01WTP01)

Philipp InterSpice - Nephrologie - ...

Datei Bearbeiten Anzeigen Patient/Patientenakte Dokument Extras Fenster Hilfe

nch-5 -

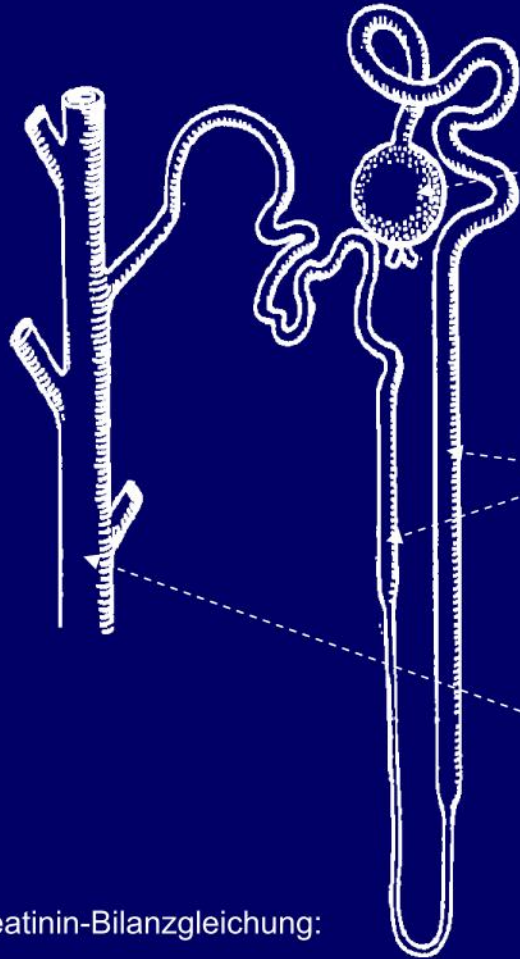
Aufnahme | Übersichten | Anästhesie | Verordnungen | Krankenblätter | Aktivität | Fotos | Formulare | Dekurse | K

Laborbefunde	02.05.2015	03.05.2015
[Auto-Dokumentation alle 15 Minu	14:00	22:00
Summe Harn (24h)	275 (+275)	1580 (+1855)
ber. Harnvol./Periode [ml/h]		2315 (24h)
Harnproduktion [ml/min]		1,61
Krea Clearance [ml/min]		112,70
Osmo Clearance [ml/min]		2,69
Freie H2O-Clearance [ml/h]		-64,9
Freie H2O-Clear. [ml/min]		-1,082
FE Natrium [%]		1,27
FE Kalium [%]		16,59
UN Harn/Periode		5,85

Laborbefunde
 LKF-Datensatz
 Infekt. Grafik
 Blutchemie
 Blutchemie Grafik
 Leber Grafik
 Hämatologie
 Hämatologie Grafik
 Diff. Blutbild
 Blutgase
 Labor Stat.
 Gerinnung

Kreatininclearance

= Maß für die glomeruläre Filtrationsrate (GFR)



Kreatinin wird mit dem Primärharn glomerulär filtriert

99% des Primärharn wird wieder ohne Kreatinin (und andere harnpflichtige Substanzen) tubulär rückresorbiert.

Das so im Harn konzentrierte Kreatinin wird im Urin ausgeschieden.

⇒ Kreatinin-Bilanzgleichung:

$$\underbrace{[Kreatinin_{\text{Primärharn}}]}_{\cong [Kreatinin_{\text{Serum}}]} \cdot \underbrace{\text{Primärharmenge} / 24h}_{:=GFR} = [Kreatinin_{\text{Harn}}] \cdot \text{Harmmenge} / 24h$$

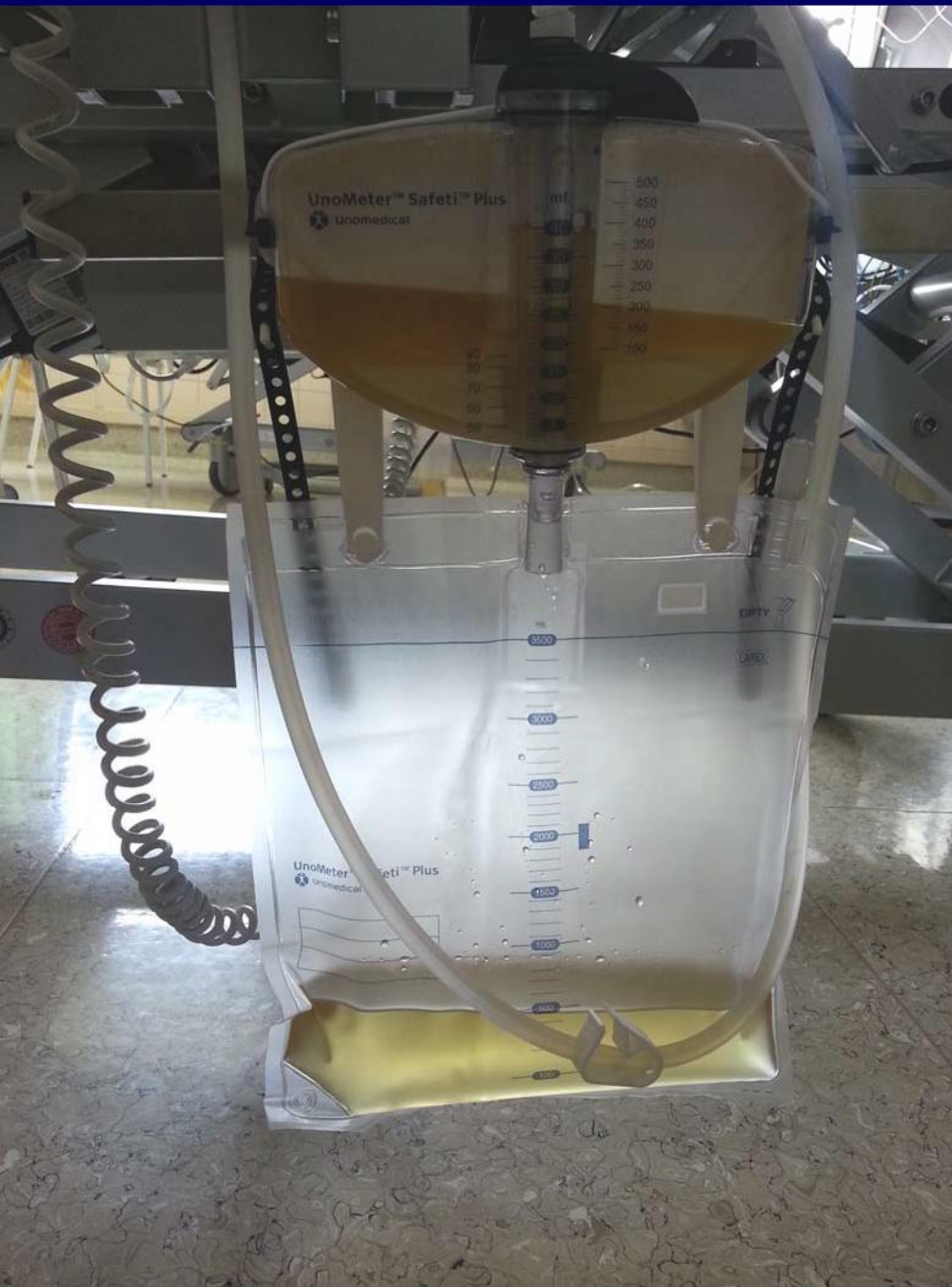
ALLERDINGS: 10-40% der Kreatinins wird auch tubulär sezerniert !

Kreatininclearance

- Aus der Kreatininkonzentration im Serum, der Urinmenge (in ml) während einer Sammelperiode (in Minuten; üblicherweise 24h) und der Kreatininkonzentration in diesem Sammelharn berechnet:

$$C_{\text{Kreatinin}} = \frac{[\text{Kreatinin}_{\text{Harn}}] \cdot \text{Harnvolumen}_{\text{Sammelperiode}}}{[\text{Kreatinin}_{\text{Serum}}] \cdot \text{Sammelperiode}} \quad \text{ml / min}$$

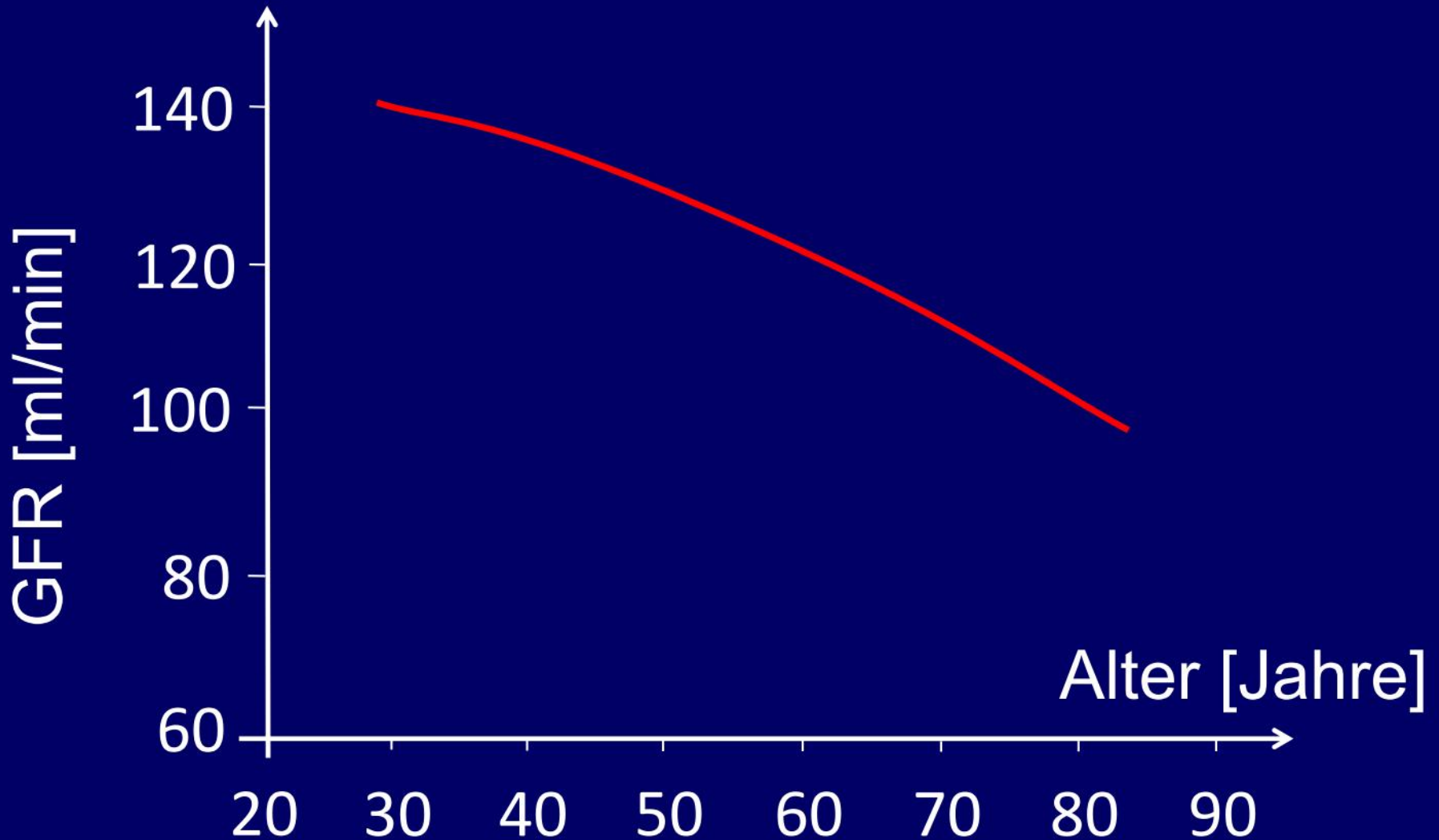
- Kreatinin: In der Muskulatur gebildetes Stoffwechselprodukt: glomerulär filtriert und tubulär nicht rückresorbiert \Rightarrow
- Kreatininclearance: Maß für die glomeruläre Filtrationsrate (GFR).
 - 10-40% der Kreatinins wird aber auch tubulär sezerniert !
 \Rightarrow Die GFR wird daher überschätzt !
- Üblicherweise auf die Körperoberfläche bezogen.
 - Normwert: 80 – 110 ml/(min· m²) abh. von Alter und Geschlecht



Harnsammelbeutel

24-Stunden -
Sammelharn

Lebensalter und GFR



Glasscock RJ, Winearls C. Ageing and the glomerular filtration rate: truths and consequences. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2009;120:419-28.

Lindeman RD et al.: Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. *J Am Geriatr Soc.* 1985 Apr;33(4):278-85.

Danziger RS et al.: The age-associated decline in glomerular filtration in healthy normotensive volunteers. Lack of relationship to cardiovascular performance. *J Am Geriatr Soc.* 1990 Oct; 38(10):1127-32.

Rowe JW et al.: The effect of age on creatinine clearance in men: a cross-sectional and longitudinal study. *J Gerontol.* 1976 Mar;31(2):155-63.

$$\underbrace{C_{\text{Kreatinin}}}_{\approx GFR} = \frac{[Kreatinin]_{\text{Harn}} \cdot \text{Harnvolumen}_{\text{Sammelperiode}}}{[Kreatinin]_{\text{Serum}} \cdot \text{Sammelperiode}}$$



Die Kreatininclearance ist daher (insbesondere im frühen und mittleren Stadium einer Nierenerkrankung) ein besserer diagnostischer Parameter zur Beurteilung der Nierenfunktion als die Kreatinin-Serumkonzentration.

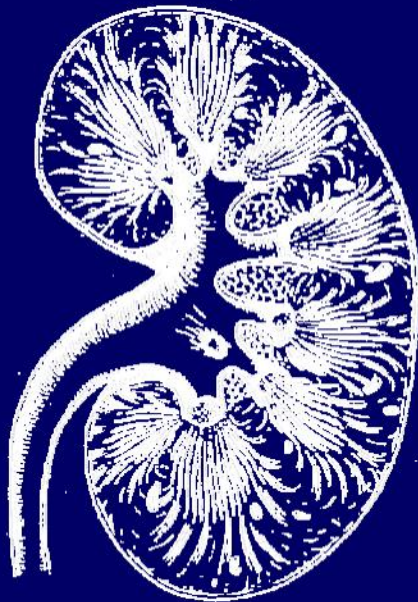
⇒ **Erst bei niedriger GFR steigt $[Kreatinin]_{\text{Serum}}$ deutlich an!**

Diese inverse Relation würde exakt gelten, wenn alle anderen Parameter konstant wären, was aber nicht zutrifft.

Ausgesuchte Arzneistoffe, die primär renal eliminiert werden

Substanzklasse	Beispiele von Arzneistoffen	Renale Exkretion (%)	Bemerkungen
ACE-Hemmer	Captopril, Enalapril, Lisinopril, Quilanapril und andere	Bis >90%	Prodrugs, aktive Metabolite renal eliminiert
Aminoglykosid-Antibiotika Glykopeptide	Amikacin, Gentamicin, Tobramycin, Vancomycin (V)	>90%	Nephrotoxisch und enger therapeutischer Bereich! Regelmässige Spiegelbestimmung. Anpassung bei eGFR <70 ml/min (V <80 ml/min)
Antidepressiva	Lithium	100%	Enger therapeutischer Bereich! Erhaltungsdosis halbieren bei eGFR <50 ml/min, Ladedosis um 50% reduzieren bei terminaler Niereninsuffizienz
Antiepileptika	Levetiracetam (L), Gabapentin (G), Pregabalin (P), Vigabatrin (V)	>60% 90% (P)	Dosisanpassung bei eGFR <60 ml/min (P, V), eGFR <80 ml/min (L, G)
Antikoagulantien	Dabigatran	90% (und aktiver Metabolit)	eGFR 30–50 ml/min oder Alter >80: 110 mg alle 12 h, bei eGFR <30 kontraindiziert
Antimykotika	Fluconazol	80%	Bei eGFR <50 ml/min Dosisreduktion um 50%
Betablocker	Atenolol, Nadolol, Sotalol	>85%	Dosisanpassung nach Effekt
Betalaktam-Antibiotika	Penicilline, Piperacillin, Cephalosporine, Carbapeneme	>80%	Anpassung bei eGFR <30–50 ml/min. Beachte mögliche Unterdosierung!
Fibrate	Bezafibrat (B), Fenofibrat (F)	50% (B); 60% (F)	Kontraindikation für F bei eGFR <20 ml/min
Kardioaktive Steroide	Digoxin	70%	Enger therapeutischer Bereich! therapeutic drug monitoring bei Niereninsuffizienz
Orale Antidiabetika	Metformin, Sulfonylharnstoffe, Gliptine: Saxagliptin (Sa), Sitagliptin (Si)	60% (Sa), 80% (Si)	Gefahr der Laktatazidose, KI bei eGFR <30–50 ml/min Dosisanpassung bei eGFR <40 ml/min Dosisanpassung bei eGFR <50 ml/min (Si, Sa), KI eGFR <30 ml/min (Sa)
Virustatika	Aciclovir (A), Lamivudin (L), Ganciclovir, Penciclovir (P), Tenofovir (T)	75% (A); 90% (L); 80% (P); 82% (T)	Individuelle Anpassung bei eGFR <50–70 ml/min
Zytostatika	Cisplatin (Ci), Carboplatin (Ca), Oxaliplatin (O), Methotrexat (M)	23% (Ci); >77% (Ca); ~50% (O); 80% (M)	Ausscheidung von Methotrexat via Anionentransporter (Interaktionen mit gewissen NSAR)

Substanzen, bei denen nach 3 bis 30 Tagen eine Kreatininkontrolle empfohlen wird



Wirkstoffe	Mechanismus, Krankheitsbild	Alternativen
Antibiotika		
Rifampicin	akute interstitielle Nephritis	Rifabutin
Cotrimoxazol	Hemmung der Kreatinin-Sekretion	Gyrasehemmer
Aminoglykoside	tubuläre Proteinsynthese	andere Antibiotika
Penicilline	akute interstitielle Nephritis	andere Antibiotika
Cephalosporine	akute interstitielle Nephritis	andere Antibiotika
Amphotericin B	Tubulotoxizität am Na-Mg-Kanal	Voriconazol, Caspofungin
Antivirale Substanzen		
Foscarnet	Tubulotoxizität	andere Virustatika
Cidofovir	Tubulotoxizität	andere Virustatika
Indinavir	akute interstitielle Nephritis	andere Virustatika
Analgetika		
NSAR	akute interstitielle Nephritis	Paracetamol, Metamizol
Paracetamol	Glutathion-Hemmung	Metamizol
Antihypertensiva		
ACE-Hemmer, AT1-Blocker	Senkung der Nierendurchblutung	andere Antihypertensiva
Lipidsenker		
Statine, Fibrate	tubuläre Obstruktion	eventuell Ezetimib
Immunsuppressiva		
Ciclosporin und Tacrolimus	Vasokonstriktion, interstitielle Fibrose, Vaskulopathie etc.	Mycophenolat, Sirolimus, Everolimus, Prednisolon
Mesalazin	interstitielle Nephritis	Azathioprin, Prednisolon
Diuretika		
Furosemid	immunologische Reaktion	Torsemid
Zytostatika, Zytokine		
Cisplatin, Carboplatin	Tubulotoxizität	andere Zytostatika
Mitomycin	thrombotische Mikroangiopathie	andere Zytostatika
Interferon	Glomerulonephritis	andere Zytostatika
Imatinib	Tubulotoxizität	andere Zytostatika
Psychopharmaka		
Lithium	Diabetes insipidus, interstitielle Nephritis	andere Psychopharmaka

Fraktionelle Natriumexkretion (FE_{Na})

$$FE_{Na} = \frac{[Kreatinin_{Serum}] \cdot [Na^+_{Harn}]}{[Kreatinin_{Harn}] \cdot [Na^+_{Serum}]}$$

• Kreatinin: Glomerulär filtriert und tubulär nicht rückresorbiert \Rightarrow Ein $FE_{Na}=1$ (d.h. 100%) würde bedeuten

$$\overbrace{FE_{Na}}^1 \cdot \frac{[Na^+_{Serum}]}{[Na^+_{Harn}]} = \frac{[Kreatinin_{Serum}]}{[Kreatinin_{Harn}]}$$

dass 100% des Na^+ , das glomerulär (in den Primärharn) filtriert wird ebenso wie Kreatinin tubulär nicht rückresorbiert wird. \Rightarrow

FE_{Na} = Anteil des Na^+ (das als Teil des Primärharns glomerulär filtriert wurde) das letztlich mit dem Harn ausgeschieden wird.

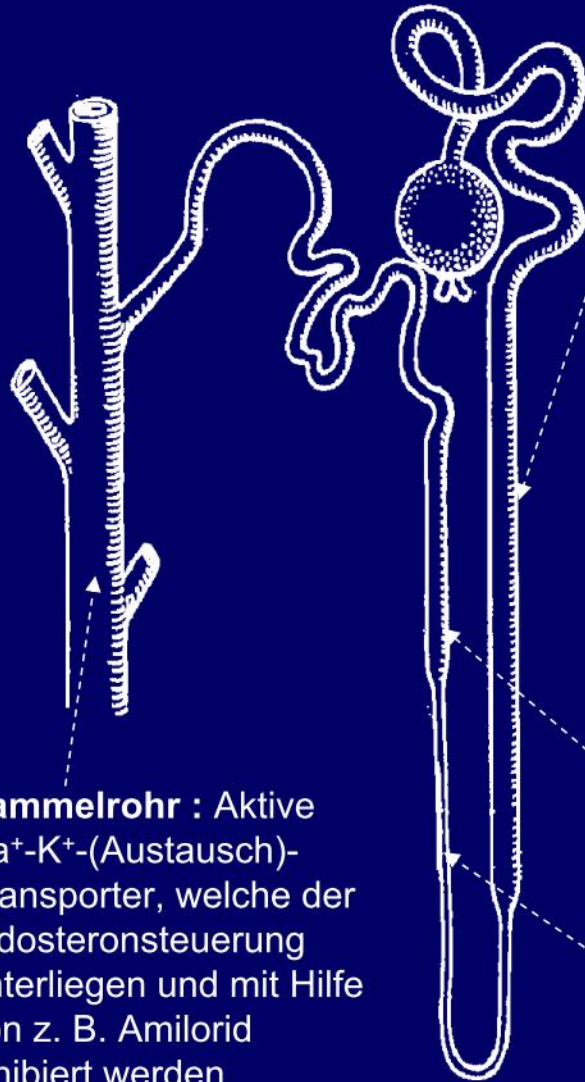
• $FE_{Na} \uparrow$:

- Erhöhte Na^+ Aufnahme (Zufuhr) \Rightarrow physiologischerweise Na^+ -Ausscheidung \uparrow
- Verminderte Konzentrationsfähigkeit der Niere (\Leftrightarrow **renales Nierenversagen**)
- K^+ -sparende Diuretika : Aldosterin-Antagonisten (Spironolacton,...)
- Postrenales ANV

• $FE_{Na} \downarrow$:

- Schleifen-Diuretika-Medikation (freie H_2O -Ausscheidung \uparrow) $\rightarrow FE_{Na}$ nur eingeschränkt verwertbar.
- **Prärenales ANV** \Rightarrow renale Minderperfusion \Rightarrow Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems $\Rightarrow Na^+$ -Rückresorption \uparrow

98-99 % des filtrierten Na^+ werden wieder reabsorbiert



Sammelrohr: Aktive Na^+ - K^+ -(Austausch)-Transporter, welche der Aldosteronsteuerung unterliegen und mit Hilfe von z. B. Amilorid inhibiert werden

Proximaler Tubulus und absteigender Teil der Henle-Schleife:

Der Antrieb des Na^+ -Transport wird durch die basolaterale Na^+ - K^+ -ATPase erzeugt. Auf der luminalen Membranseite tritt Na^+ über *Symporter*-Membranproteine (Kotransport mit Glukose, Galaktose, Phosphat, Sulfat oder Aminosäuren) oder *Antiporter*-Membranproteine (Kotransport mit Protonen) in die Tubuluszelle. Die Resorption von HCO_3^- ist mit der Na^+ -Rückresorption und Protonensekretion mit Hilfe einer luminalen und intrazellulären Carboanhydrase verbunden. Aktiver Na^+ -Transport ist begleitet von Chlorid- und Wasserresorption, ohne die Osmolarität der verbleibenden Flüssigkeit zu ändern. Als Anionen begleiten Cl^- und HCO_3^- den Na^+ -Transport. Aktiver Elektrolyttransport veranlasst die Steigerung des osmotischen Drucks im Interstitium der Niere, als Folge strömt Wasser aus dem Tubulus in das Gewebe. 66 % der Na^+ - und Wassermenge der GFR werden im proximalen Tubulus absorbiert.

Distaler Tubulus: Aktiver Na -Transport über Thiazid-sensitive Transporter \Rightarrow Der Urin wird hypotoner.

Aufsteigender Teil der Henle-Schleife: Der Na^+ -Transport erfolgt mit dem Na^+ - K^+ - 2Cl^- -Kotransport-Mechanismus, ein passiver Wasserstrom mit den Elektrolyten wird verhindert und bedingt den hohen osmotischen Druck im medullären Niereninterstitium. Der Urin wird hypoton. Furosemid hemmt den Na^+ - K^+ - 2Cl^- -Kotransporter.

$\Rightarrow \text{FE}_{\text{Na}} \sim 1-2\%$

Harnosmolalität (OsmU)

$$OsmU[mOsmol / kg] \approx 2 \cdot [Na^+] + [K^+] + [NH_4^+] + [Harnstoff] + [Glucose]$$

- Referenzbereich: 90 – 1000 mOsmol/kg
- $OsmU > 600 \text{ mOsmol/kg} \Leftrightarrow$ (stark) hypertoner Harn bei:
 - Prärenalem Nierenversagen
 - Mannit Medikation
 - Diabetische Ketoazidose, Glucosurie
- $OsmU \approx$ Serumosmolalität \Leftrightarrow isotoner (bis leicht hypotoner) Harn bei:
 - Fehlender renaler Konzentrationsfähigkeit: **Renales Nierenversagen**
- $OsmU < 300 \text{ mOsmol/kg} \Leftrightarrow$ hypotoner Harn bei:
 - Diabetes insipidus
 - Polydipsie (bei \uparrow freier Wasser Zufuhr)

$$\text{Serumosmolalität: } OsmS[mOsmol / kg] \approx 1,86 \cdot \overbrace{[Na^+]}^{mmol / kg} + \frac{\overbrace{[Harnstoff]}^{mg / dl}}{6} + \frac{\overbrace{[Glucose]}^{mg / dl}}{18} + 9$$

Normalbereich: 285 – 295 mOsmol/ kg

Freie Wasser-Clearance

$$C_{H_2O} = \frac{\text{Harnvolumen}_{\text{Sammelperiode}}}{\text{Sammelperiode}} \left(1 - \frac{\text{Harnosmolalität}}{\text{Plasmaosmolalität}} \right)$$

- C_{H_2O} ist die Flussrate (von „freiem“) Wasser, die bei neg. Werten zusätzlich ausgeschieden werden müsste bzw. bei pos. Werten zuviel ausgeschieden wurde um einen plasmaisotonen Harn zu produzieren.
- Referenzbereich: -25 bis -100 ml/h
 - $C_{H_2O} < 0 \Leftrightarrow$ Harnosmolalität $>$ Serumosmolalität
 - $C_{H_2O} = 0 \Leftrightarrow$ Harnosmolalität = Serumosmolalität
 - $C_{H_2O} > 0 \Leftrightarrow$ Harnosmolalität $<$ Serumosmolalität
- $C_{H_2O} \ll 0 \Leftrightarrow$ Stark Hypertoner Harn bei:
 - Ausgeprägte Glucosurie (Diabetes mell.)
- $C_{H_2O} \approx 0 \Leftrightarrow$ Isotoner (bis leicht hypotoner) Harn bei:
 - Fehlender renaler Konzentrierungsfähigkeit: Renales Nierenversagen
- $C_{H_2O} > 0 \Leftrightarrow$ Hypotoner Harn bei:
 - Diabetes insipidus
- Eingeschränkte Beurteilbarkeit bei Diuretikamedikation: Schleifendiuretika, Mannit, Sorbit, ...

Prärenales Nierenversagen

Ursache für den Funktionsausfall liegt „vor“ der Niere:

- Renaler Blutfluss ↓
- O₂-Zufuhr zur Niere ↓

Prärenales Nierenversagen



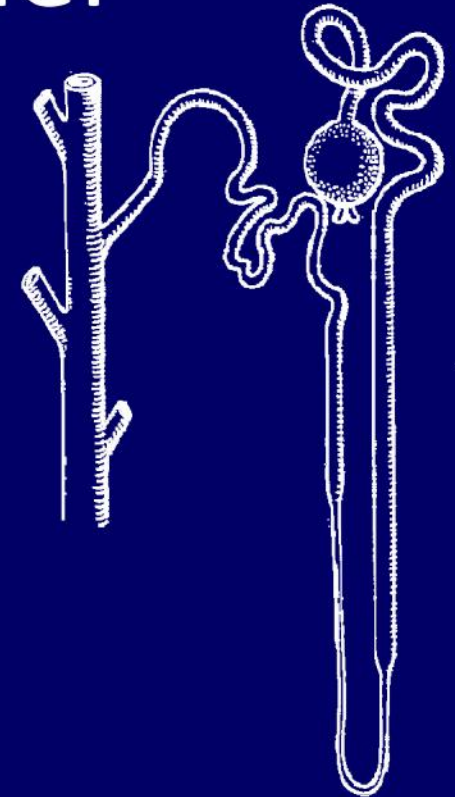
Prärenales Nierenversagen

Ursachen: Renaler Perfusionsdruck↓

- Hypovolämie
 - Blutung (Blutungsschock)
 - Flüssigkeitsverluste (Dehydratation)
 - Im Rahmen großer operative Eingriffe
 - Nach Unfällen
 - Nach ausgedehnten Verbrennungen
- Nierenperfusion ↓
 - Cardiac Output ↓ \Rightarrow arterieller Mitteldruck (*MAP*)↓
 - Myocardinfarkt (cardiogener Schock)
 - Herzinsuffizienz
 - Lungenembolie
 - Nierenthrombose / Embolie
 - Peripherer Widerstand (*SVR*) ↓ \Rightarrow *MAP* ↓
 - Sepsis (septischer Schock)
 - Allergischer Schock

(Intra)Renales Nierenversagen

Erkrankungen der großen oder kleinen Nierengefäße, der Glomeruli, der Tubuli oder des Interstitiums.



(Intra)Renales Nierenversagen

Funktionsausfall im Organ selbst

Ursachen:

- Hämodynamisch vermitteltes NV: Anhaltendes prärenales Nierenversagen / Minderperfusion \Rightarrow Zellschäden mit Tubulusnekrose
- Fulminante Infektionen (Sepsis, Endocarditis)
- Nephrotoxisches ANV
 - Giftstoffe
 - Nierenschädigende Medikamente und Röntgenkontrastmittel
- Glomeruläre- und Immunkomplexerkrankungen
- Mikroangiopathische Erkrankungen (z.B.: HUS)
- Gefäßerkrankungen der Nieren (+ vaskuläre Abstoßung)
- Interstitielle Nephritis

Potentiell nephrotoxische Arzneistoffe und ihre Pathomechanismen

Arzneistoff	Mechanismus der Nephrotoxizität
Allopurinol	Interstitielle Nephritis, Hypersensitivitätsreaktion
Antibiotika: Betalaktame, Chinolone, Rifampicin, Sulfonamide	Interstitielle Nephritis
Antibiotika: Aminoglykoside, Vancomycin	Tubulustoxizität
Antikonvulsiva: Carbamazepin, Phenytoin, Valproat	Interstitielle Nephritis
Bisphosphonate: Alendronat, Pamidronat, Zoledronat und andere	Glomerulosklerose, interstitielle Nephritis, Tubulustoxizität
Calcineurininhibitoren, Clopidogrel, Gemcitabin, Mitomycin	Hämolytisch-urämisches Syndrom, Vasokonstriktion
Diuretika: Schleifendiuretika , Thiazide	Prärenale Genese vor allem bei Schleifendiuretika, interstitielle Nephritis (selten!)
NSAR	Prärenale Genese (häufig!), interstitielle Nephritis (selten!)
Mesalazin, 5-Aminosalicylsäure	Interstitielle Nephritis
Tenofovir	Tubulustoxizität, mitochondriales Toxin
Zytostatika: Angiogenesehemmer, Ifosfamid, Methotrexat, Platinderivate und andere	Verschiedene Mechanismen

Akute Tubululusnekrose



Die akute tubuläre Nekrose ist die Hauptursache des intrinsischen Nierenversagens

Hepatorenales Syndrom

Funktionelle, progrediente und potentiell reversible Abnahme der Nierenfunktion (GFR) mit der Folge eines oligurischen Nierenversagens bei Patienten mit Lebererkrankungen (z.B.: Leberzirrhose oder fulminanter Hepatitis) bei fehlenden Hinweisen auf andere Ursachen einer Niereninsuffizienz.

Postrenales Nierenversagen

Ursache für den Funktionsausfall liegt „hinter“ der Niere: Harn-Abfluss ist behindert. Der dadurch entstehende Rückstau von Urin schädigt das Nierengewebe.

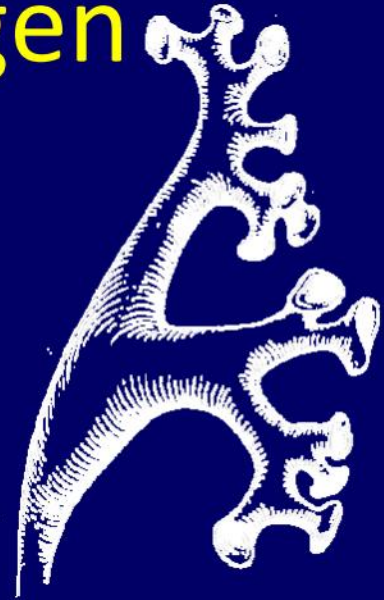
Postrenales Nierenversagen

Behinderter Harn-Abfluss \Rightarrow Rückstau von Urin schädigt das Nierengewebe

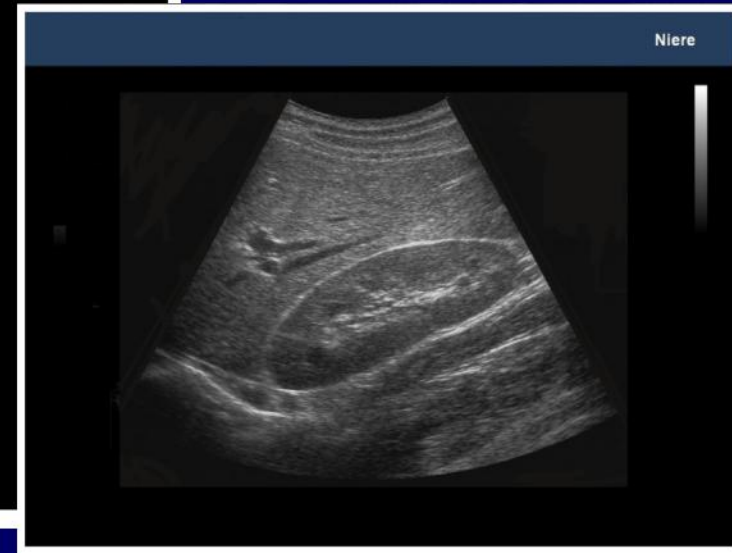
Ursachen:

- Nieren- oder Blasensteine
- Abflussbehindernde Tumore
- Abflussbehinderndes Hämatom
- Prostatahypertrophie
- Iatrogene Läsionen

Postrenales Nierenversagen



Hydronephrose



Normalbefund

Röntgen: Ausscheidungsurogramm nach i.v.-Gabe eines Kontrastmittels



Normalbefund



Hydronephrose

Prophylaxe eines ANV

- Adäquate Flüssigkeits und Kreislauftherapie
- Vermeidung schwerer Infektionen ⇔ Adäquate antibiotische Therapie wenn indiziert
- Natrium Bicarbonat: Eine generelle Empfehlung für NaHCO_3 kann nicht gegeben werden. Nur bei:
 - Hämolyse
 - Rhabdomyolyse
 - Paraproteinämie

} Zur Anhebung des Harn pH > 7,0
- Dopamin in „Nierendosis“: Nicht mehr indiziert !
- Schleifendiuretika: Eher negative Effekte !
- Mannit: Umstritten bis eher negative Effekte.

Gunal AI et al.: Early and vigorous fluid resuscitation prevents acute renal failure in the crush victims of catastrophic earthquakes. J Am Soc Nephrol. 2004 Jul;15(7):1862-7.

Mehta RL et al.: Diuretics, mortality, and nonrecovery of renal function in acute renal failure. JAMA. 2002 Nov 27;288(20):2547-53.: **The use of diuretics in critically ill patients with acute renal failure was associated with an increased risk of death and nonrecovery of renal function.**

Karimzadeh I et al.: Role of diuretics and lipid formulations in the prevention of amphotericin B-induced nephrotoxicity. Eur J Clin Pharmacol. 2013 Jul;69(7):1351-68. **Co-administration of mannitol failed to show any clinically significant benefit in preventing Amphotericin B-induced nephrotoxicity.**

Nierenersatztherapie



Nierenersatztherapie

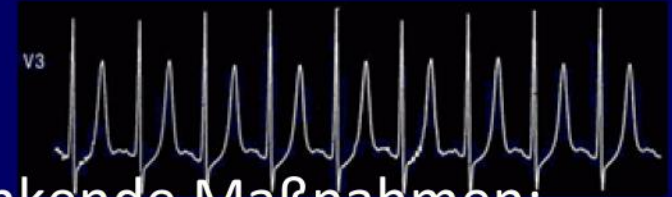
Indikation

Ein durch kausale Maßnahmen nicht beherrschbares (akutes) Nierenversagen

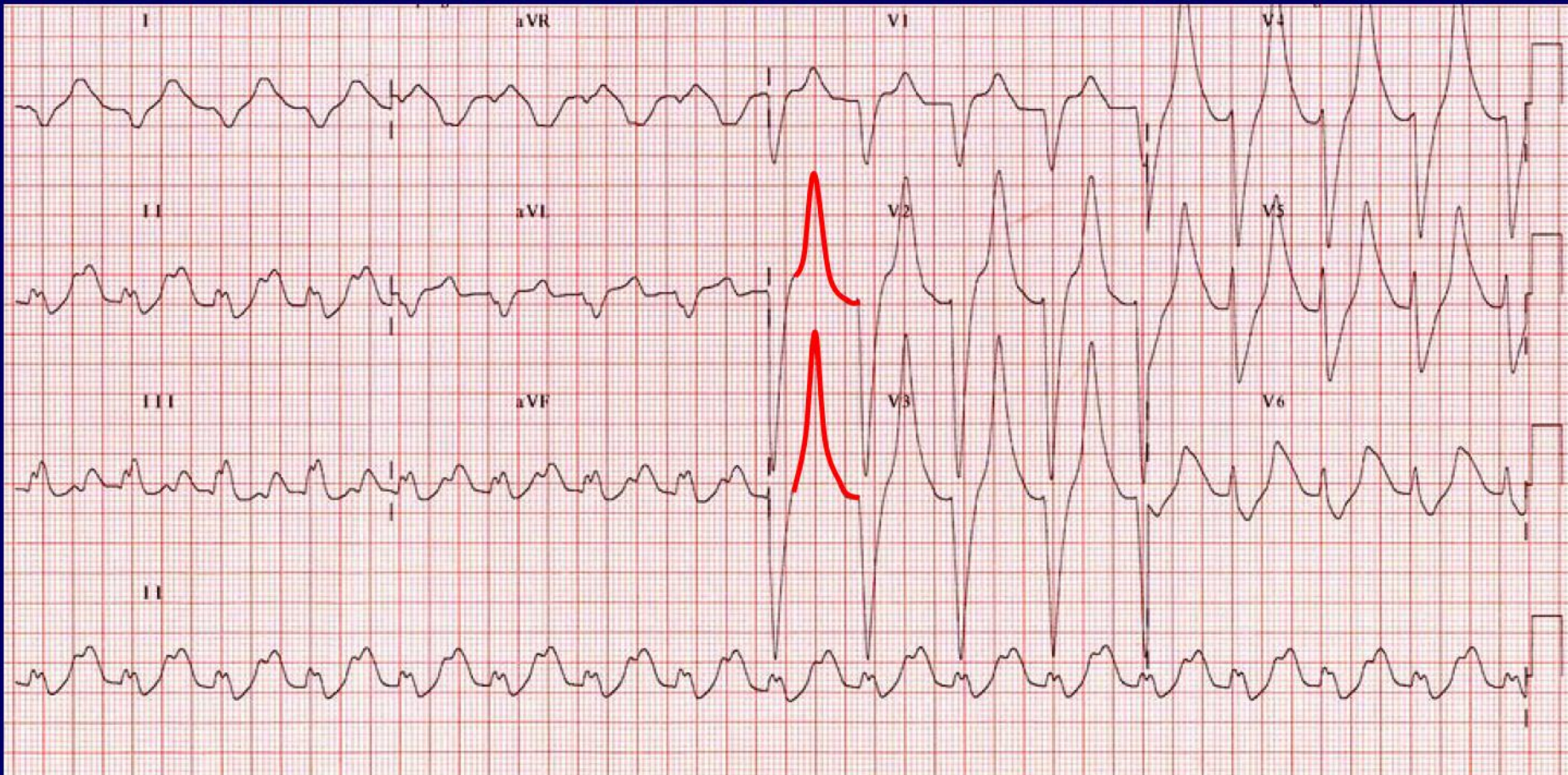
Akutes Nierenversagen

Indikationen für den Behandlungsbeginn

- Urämische Intoxikation: BUN > 60-90 mg/dl
- Hypervolämie
- Hyperkaliämie: $K^+ > 6 \text{ mmol/l}$
 - Allenfalls wenn notwendig zuvor K^+ -senkende Maßnahmen:
 - Glucose + Insulin (z.B.: 20 IE Insulin + 200 ml Glucose 20%)
 - K^+ -Shift nach intrazellulär → daher nur kurz wirksam (wegen Rückshift innerhalb von Stunden)
 - Kationenaustauscher (Resonium A[®] : Rectal, oral)
 - Sympathomimetika wenn aus anderen Gründen ohnedies indiziert
 - K^+ -Shift nach intrazellulär
 - Calciumgluconat bei kardialer Affektion
 - Antagonisierung der Membraneffekte → Arrhythmien ↓
 - Evtl. Natriumbicarbonat (bei zus. bestehender schwerer metabol Azidose)
 - K^+ -Shift nach intrazellulär
 - Forcierte Diurese (Furosemid) führt bei ANV nicht zum gewünschten Erfolg
- Schwere (renal)-metabolische Azidose
- Vergiftung mit dialysierbaren Substanzen (Li^+ , Acetylsalicylsäure, Barbiturate, Alkohol incl. Methanol, ...)



Hyperkaliämie: EKG



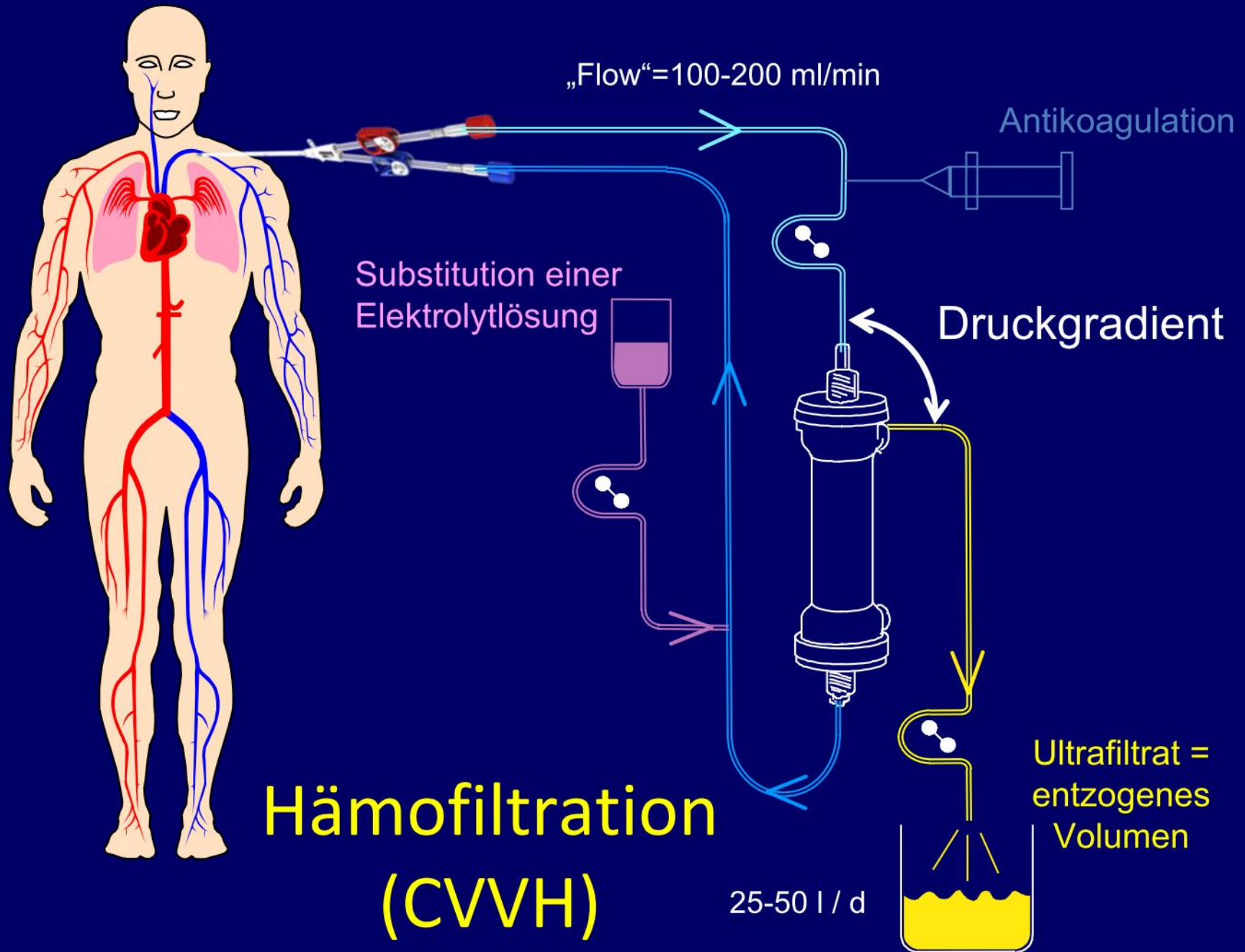
- Spitze und überhöhte T-Wellen ("zeltförmig")
- Bei sehr hohem K^+ Spiegel: Abflachung der P-Welle und R-Zacke, Verbreiterung des QRS-Komplexes, der S-Zacken und der T-Welle.

Kontinuierliche

Nierenersatztherapieverfahren

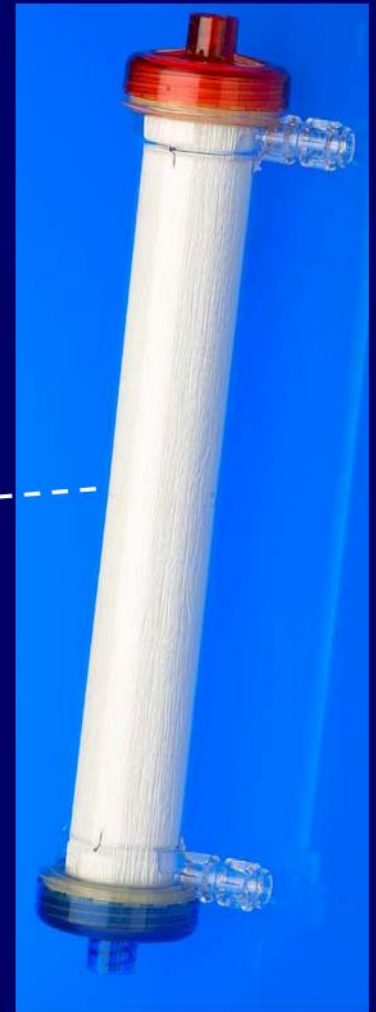
(CRRT= Continuous Renal Replacment Therapy)

- Hämofiltration (= CVVH): Druckgradient \Rightarrow Ultrafiltrat
- Hämodialyse (= CVVHD): Diffusion in die Dialyselösung im Gegenstrom
- Hämodiafiltration (=CVVHDF) Kombination beider Verfahren.
- Derzeit übliche Antikoagulation = Citrat; Antagonist = Ca^{++}



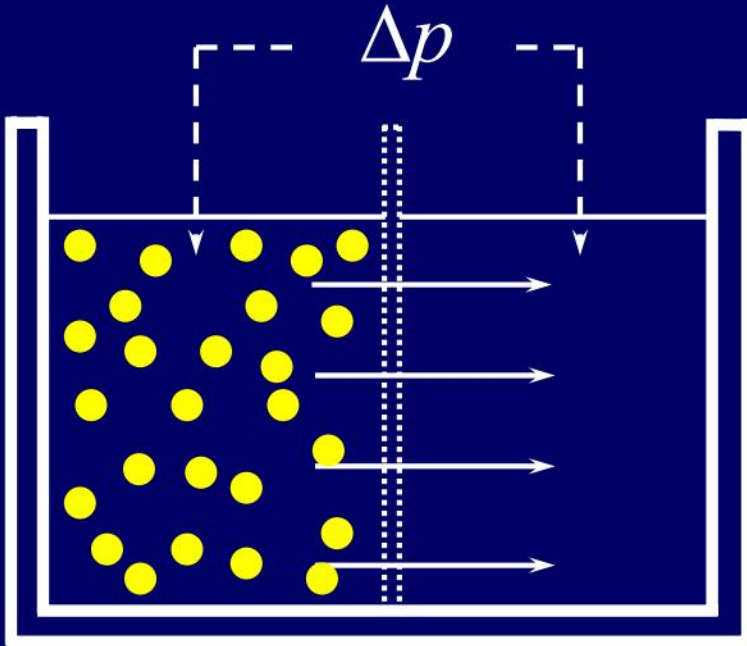


Hämofiltration (CVVH)



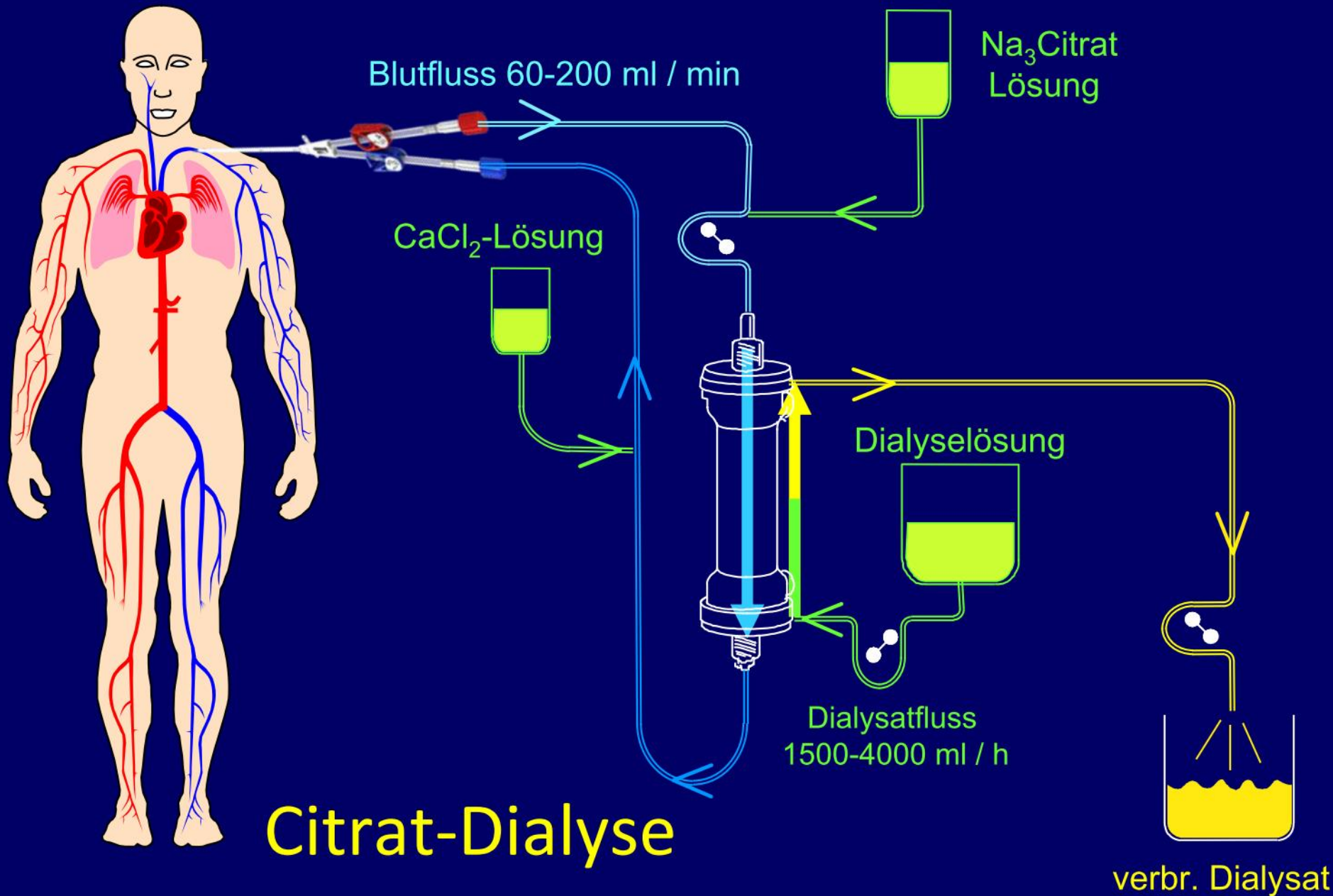
Ultrafiltrat
≡ Primärharn

Filtration: Konvektion



Bei der Ultrafiltration ist die Druckdifferenz Δp und damit die Konvektion die treibende Kraft für den Stoffaustausch.

convehere = mitschleppen

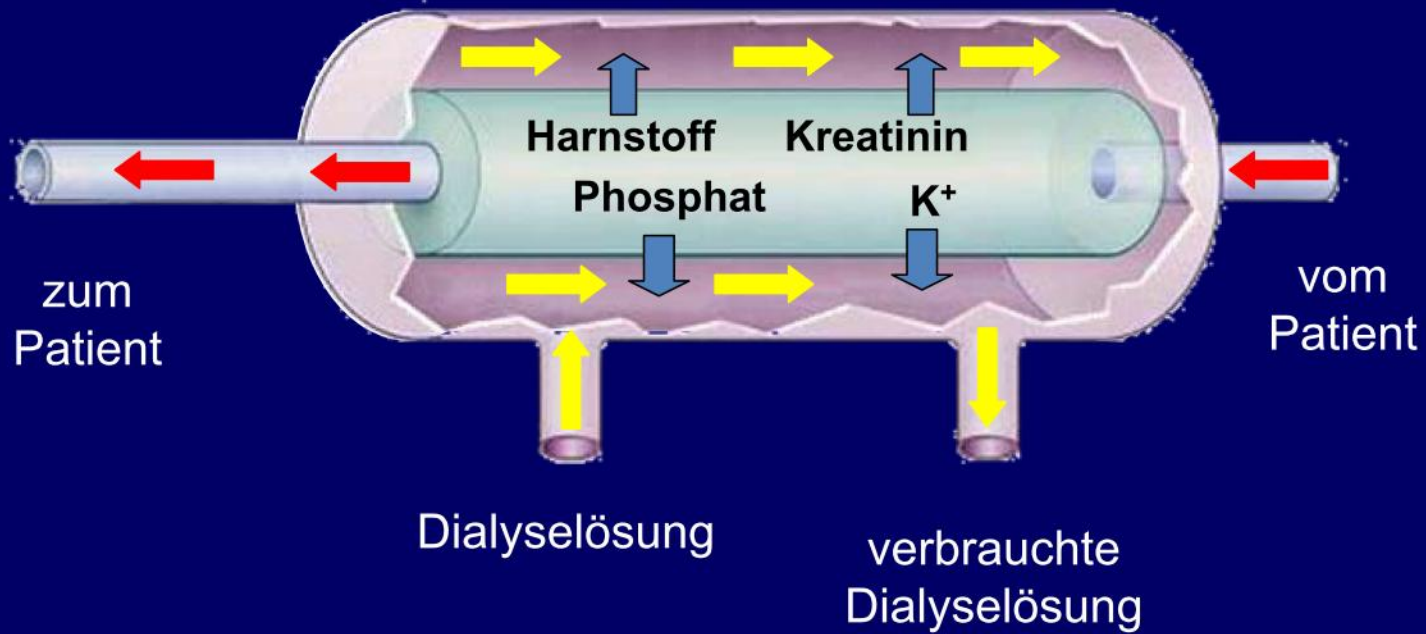
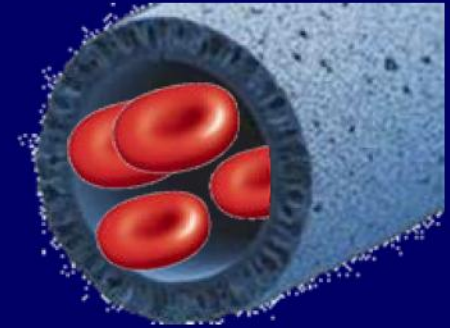


Citrat-Dialyse

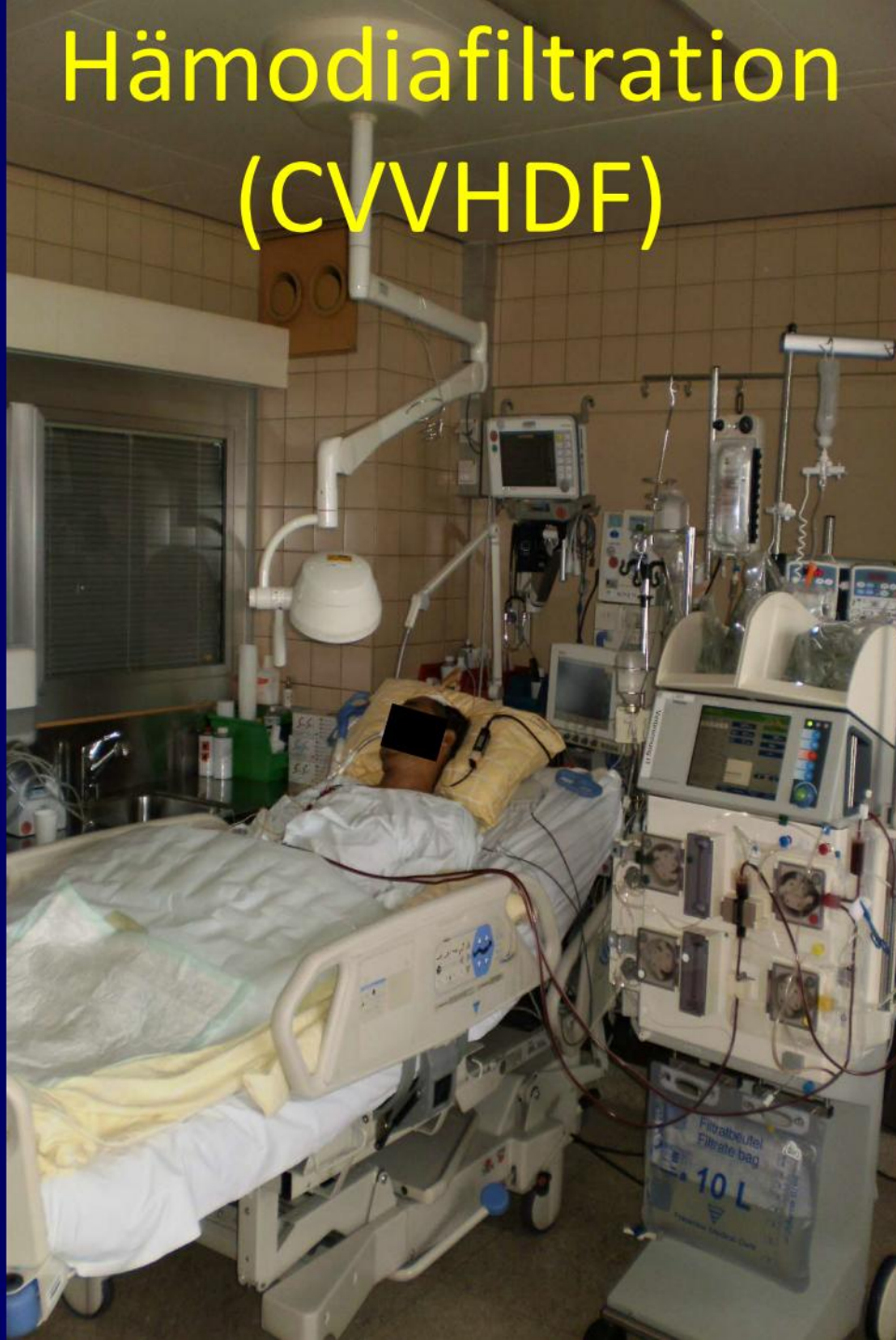
verbr. Dialysat

Häufig wird eine 4 %-ige Na₃Citrat -Dihydrat-Lösung (= 136 mmol / l) verwendet. Citrat chelatisiert Ca⁺⁺ (und Mg⁺⁺) und hemmt damit die Blutgerinnung im extracorporalen Kreislauf. Mit einer CaCl₂-Lösung wird Ca⁺⁺ wieder substituiert. Um den Mg⁺⁺ Verbrauch zu kompensieren liegt die Mg⁺⁺ Konzentration im Dialysat etwas über dem physiologischen Normwert.

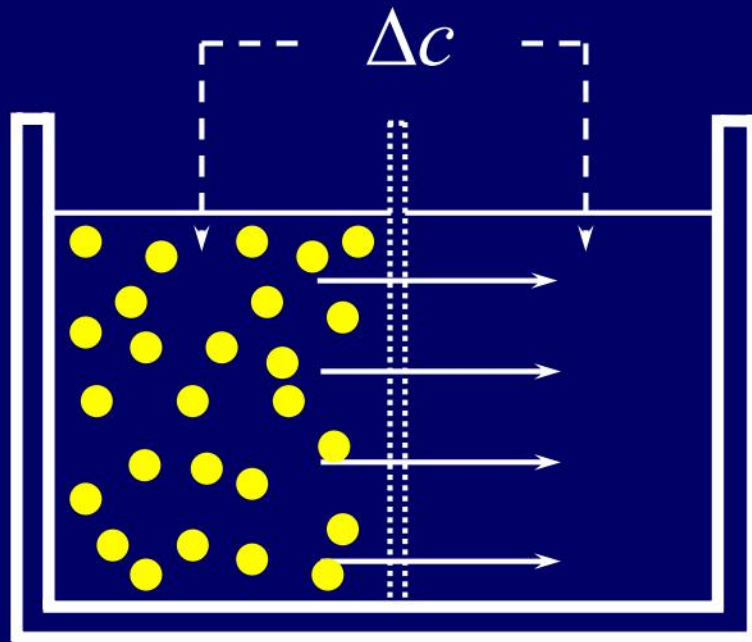
Dialyse: Gegenstrom



Hämodiafiltration (CVVHDF)

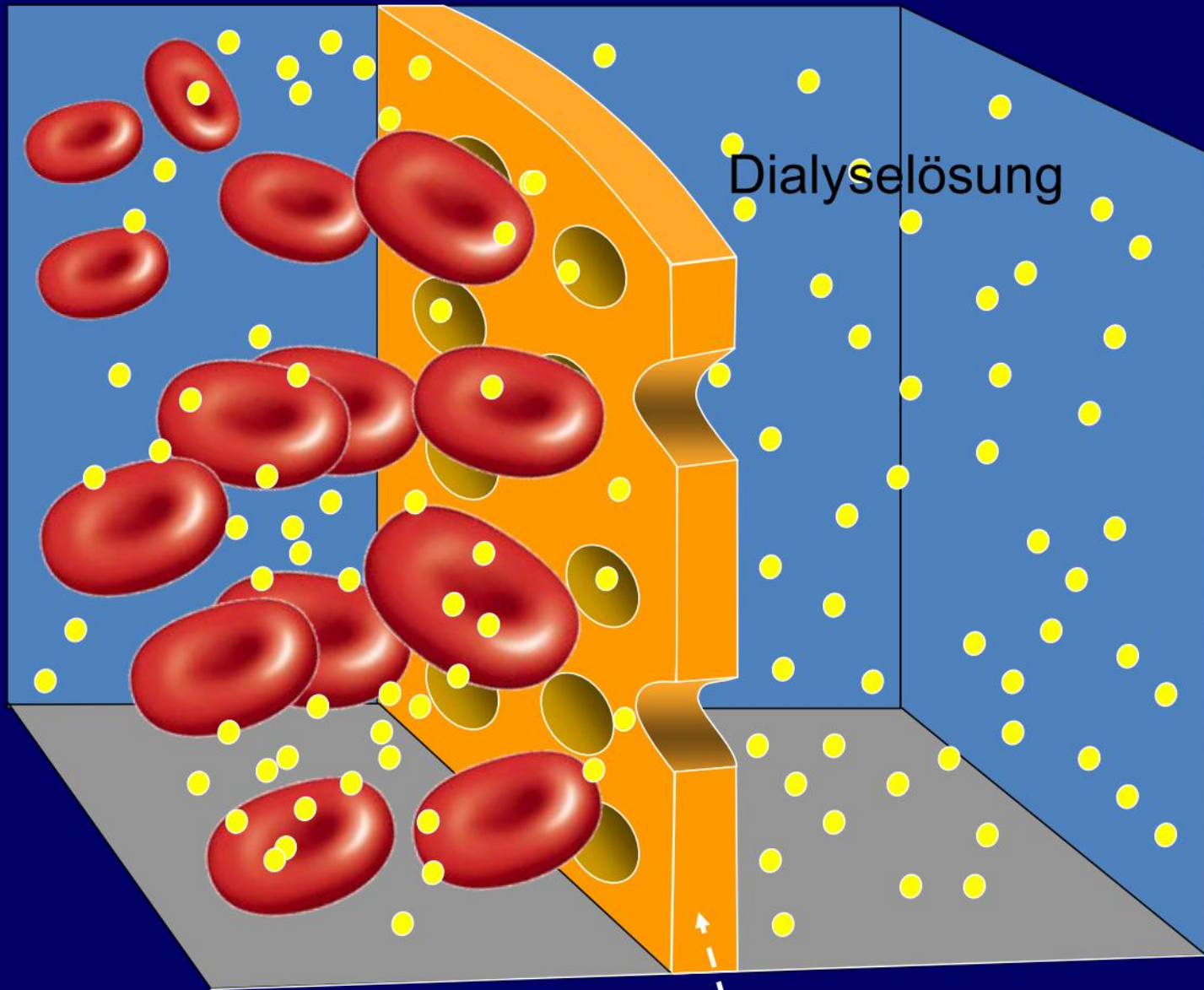


Dialyse: Diffusion



Bei der Dialyse ist die Konzentrationsdifferenz Δc (bzw. der daraus resultierende osmotische Druckgradient) und damit die Diffusion die treibende Kraft für den Stoffaustausch.

διαλυσις = Auflösung



Dialyselösung

Dialysemembran

Hämodiafiltration (CVVHDF)



FILTRATION vs. DIALYSE

	HÄMOPILTRATION (HF)	HÄMODIALYSE (HD)
PRINZIP	Ultrafiltration ⇔ Konvektion (nierenähnlich)	Diffusion im Gegenstrom ⇔ Osmose
ELIMINATION	Nieder- und mittelmolekulare Stoffe (30000-50000 Dalton)	Niedermolekulare Stoffe (7000-10000 Dalton)
LAUFZEIT	Kontinuierlich	I.d.R. intermittierend

Für die rasche Elimination höhermolekularer Substanzen ist die Hämofiltration (=HF) besser geeignet als die Hämodialyse, allerdings ist die HF für die Elimination niedermolekularer Substanzen (Harnstoff, Kreatinin) nicht so effektiv.

Molekulargewicht: Beispiele

SUBSTANZ	Molekulargewicht [Dalton]
Na ⁺	23
K ⁺	35
Harnstoff	60
Kreatinin	113
Glucose	180
Vancomycin	1450
Myoglobin	17800
Cytokine	12000-50000 (-60000)
Albumin	65000

Filtration
Dialyse

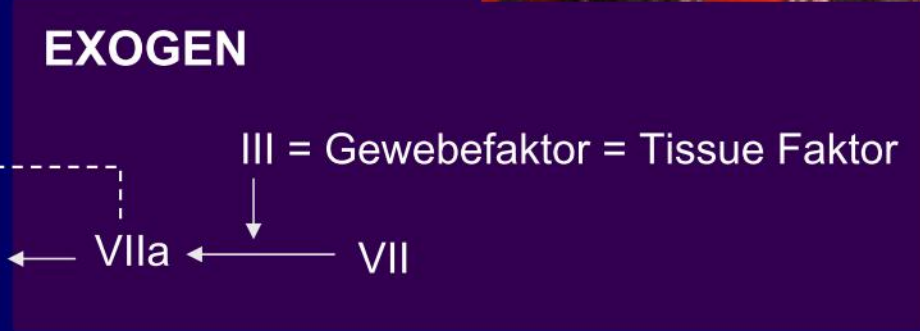
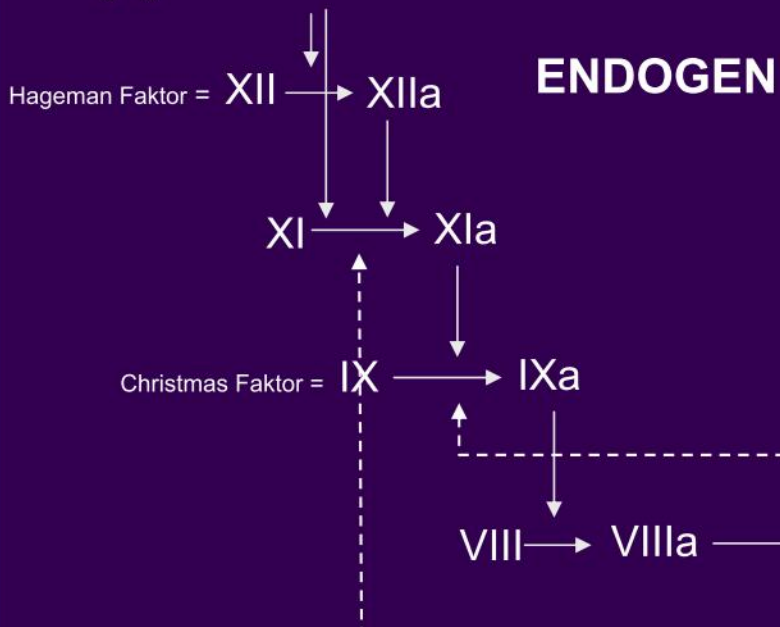
⇒ Für die Elimination von Myoglobin oder Vancomycin ist die Filtration besser als eine Dialyse.

Antikoagulation

- (Früher: Heparin \sim 4-10 IE / kg / KG / h evtl. in Kombination mit einem synthetischen PGI₂ = Prostacyclin)
- Derzeit üblich: Citrat / Calcium
 - Startwerte z.B:
 - Dialysatfluss: 2000 ml / h
 - Blutfluss: 100 ml / min
 - Na₃Citrat-Dihydrat: 5 mmol / l Blut (Der Blutfluss und der Citratfluss sind gekoppelt)
 - CaCl₂: 1,7 mmol / l Filtrat
 - Metabolische Alkalose: Citratfluss (und damit den Blutfluss) senken und /oder Dialysatfluss steigern
 - Metabolische Azidose: Citratfluss (und damit den Blutfluss) steigern und / oder Dialysatfluss senken
 - Regelmäßige Überwachung des systemischen ionisierten [Ca⁺⁺]
 - Wenn [Ca⁺⁺] > 1,2 mmol / l \Rightarrow Reduktion der Ca⁺⁺ -Dosis
 - Wenn [Ca⁺⁺] < 1,05 mmol / l \Rightarrow Erhöhung der Ca⁺⁺ -Dosis
 - Regelmäßige Überwachung des postfilter ionisierten [Ca⁺⁺]
 - Wenn [Ca⁺⁺] > 0,34 mmol / l \Rightarrow Erhöhung der Citrat-Dosis
 - Wenn [Ca⁺⁺] < 0,25 mmol / l \Rightarrow Reduktion der Citrat-Dosis

Kontakt von Thrombozyten mit neg. geladener Oberfläche

Gerinnung (Aktivierungswege)



Fibrinolyse

Antikoagulation: Lokal vs. Global ?

- Lokal, d.h. nur im extracorp. Kreislauf (= Citrat & Calcium)
 - **Blutungsrisiko** ↓
 - Längere Filterlaufzeiten ⇒ Kosten ↓
 - Höhere Inzidenz von Hyper- bzw. Hypocalcaemie
⇒ Regelmäßige Ca^{++} Labor Kontrolluntersuchungen !
- Global (= i.d.R. unfraktioniertes Heparin)
 - Potentiell: Heparin induzierte Thrombopenie (HIT)
 - Blutungsrisiko höher als bei lokaler Antikoagulation.
- Mortalität : Derzeit keines der beiden Verfahren dem anderen überlegen.

Schmitz M et al.: Effects of citrate dialysate in chronic dialysis: a multicentre randomized crossover study. *Nephrol Dial Transplant*. 2015 Oct 5.

Bai M. et al.: Citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: an updated meta-analysis of RCTs. *Intensive Care Med*. 2015 Dec ;41(12):2098-110.

Schilder L et al.: Citrate anticoagulation versus systemic heparinisation in continuous venovenous hemofiltration in critically ill patients with acute kidney injury: a multicenter randomized clinical trial. *Crit Care*. 2014 Aug 16;18(4):472.

Hetzel GR et al.: Regional citrate versus systemic heparin for anticoagulation in critically ill patients on continuous venovenous haemofiltration: a prospective randomized multicentre trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2011 Jan;26(1):232-9.

Kutsogiannis DJ et al: Regional citrate versus systemic heparin anticoagulation for continuous renal replacement in critically ill patients. *Kidney Int*. 2005 Jun;67(6):2361-7.

Dialysekatheter



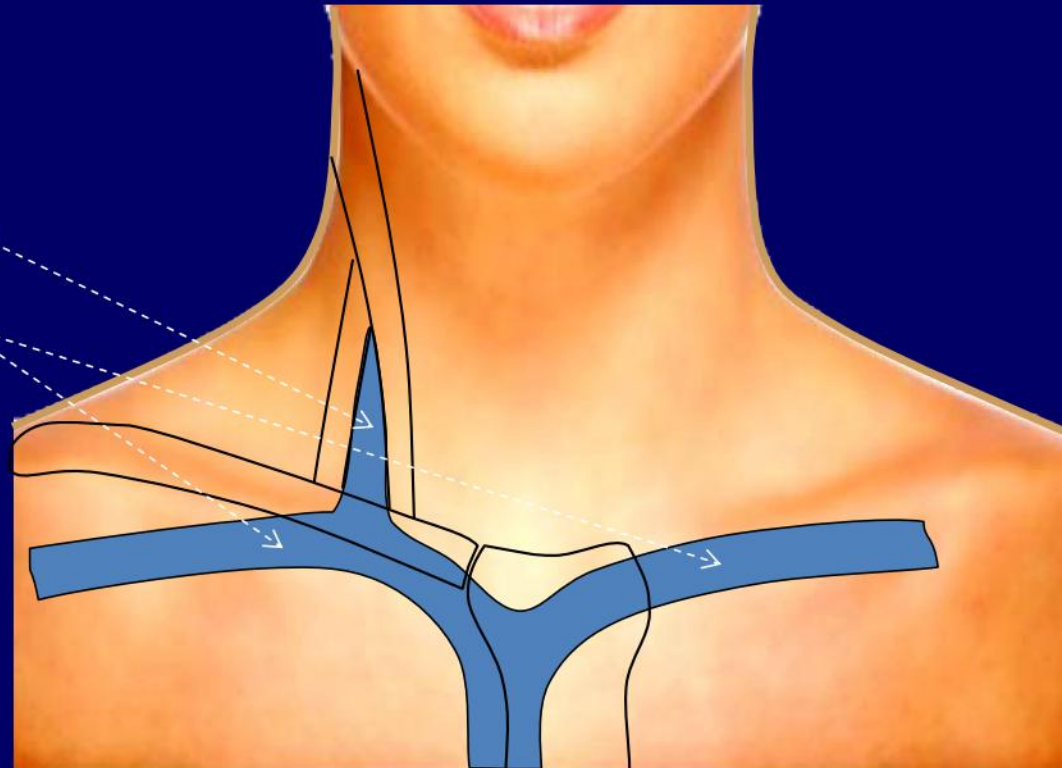


Legen des zentralen Venenkatheters mittels SeldingerTechnik



Zentralvenöse Zugangswege für dicklumige Katheter zur RRT

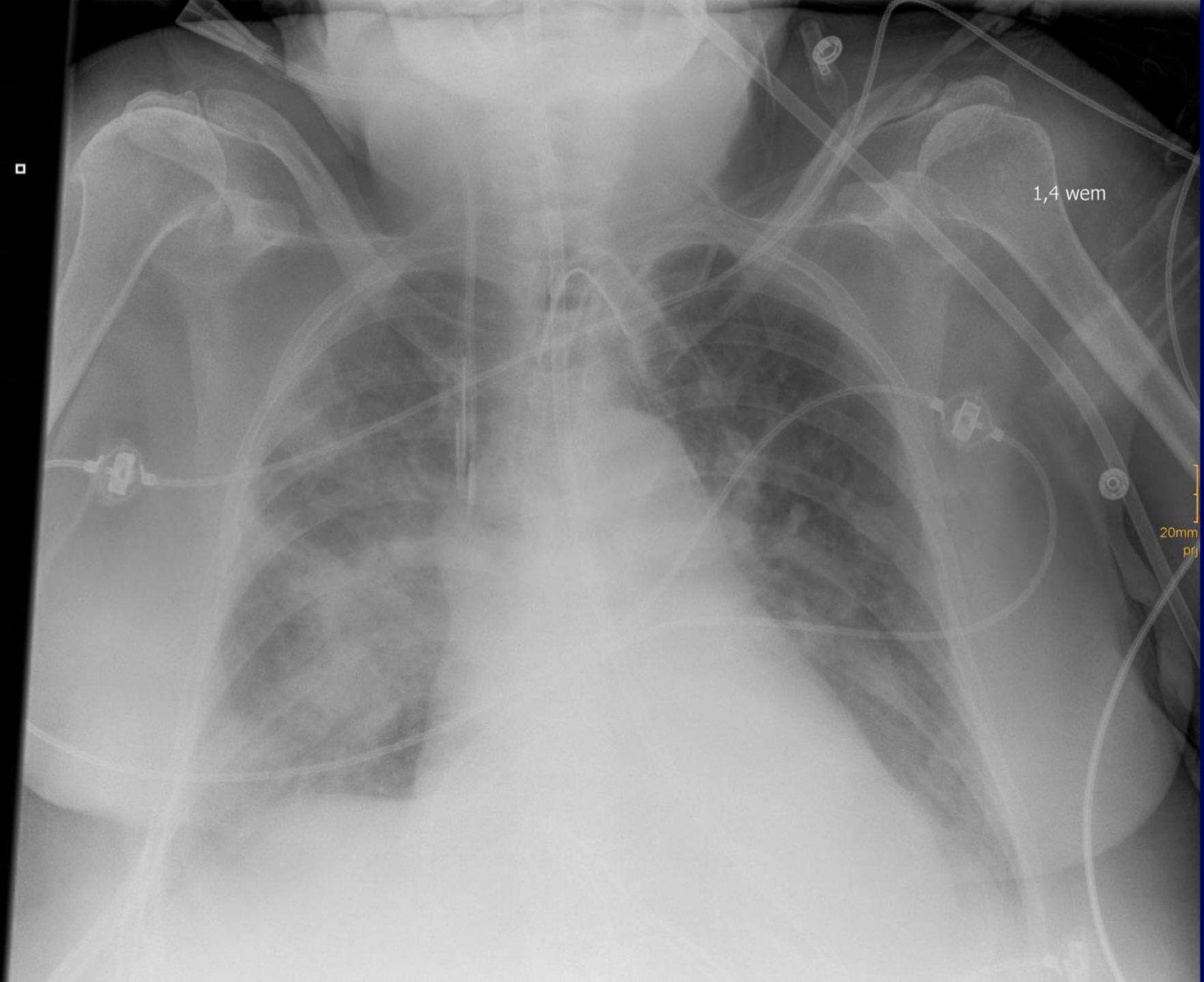
V. Jugularis re.
V. Subclavia bds.
V. Femoralis bds.



Der Zugang über die linke V jug.
dient als Ausweichzugang für
RRT-Katheter.

RRT = Renal Replacement Therapy





□

1,4 wem

20mm
pr

Kritisch kranke Patienten mit akutem Nierenversagen: Continuous renal replacement therapy (CRRT) oder Intermittierend haemo dialysis (IHD) ?

- Intermittierende Nierenersatzverfahren sind hinsichtlich Ihrer Prognose und Verträglichkeit beim ANV auf der Intensivstation dem kontinuierlichen Verfahren nicht unterlegen.
 - In Europa oder Australien haben sich die kontinuierlichen Nierenersatzverfahren (CRRT) zur Therapie des akuten Nierenversagens auf der Intensivstation durchgesetzt.
 - In Nordamerika gilt die intermittierende Hämodialyse (IHD) auch heute noch als Standard der Nierenersatztherapie des ANV.

Akutes Nierenversagen

Frühzeitiger Behandlungsbeginn sinnvoll?

- Für den Nutzen einer prophylaktischen Dialyse gibt es derzeit keine (randomisiert kontrolliert) beweisenden Untersuchungen.
- Es gibt nur vereinzelt Hinweise, dass ein frühzeitiger Behandlungsbeginn die Prognose verbessern könnte:

Szakszon K et al.: Early introduction of peritoneal dialysis may improve survival in severe sepsis. *Pediatr Emerg Care*. 2009 Sep; 25(9):599-602.

Liu KD et al.: Timing of initiation of dialysis in critically ill patients with acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006 Sep;1(5):915-9. **A randomized, clinical trial to compare different timing strategies for dialysis initiation is indicated and should be designed and performed carefully.**

Kritisch Kranke Patienten mit akutem Nierenversagen: Ist eine intensivere Nierenersatztherapie besser ?

Die Überlebenschancen lassen sich durch Intensivierung der Nierenersatztherapie nicht verbessern. Die Evidenz legt nahe, dass mehr Dialyse zu keinem verbesserten Outcome kritisch Kranker beiträgt.

The VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network: Intensity of Renal Support in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury. *N Engl J Med* 2008;359:7-20. **No differences in recovery of renal function and the 60 days mortality.**

Continuous Venovenous Hemodiafiltration in Patients with Multiple Organ Dysfunction Syndrome in an Intensive Care Unit. *MEDICC Review*, July 2012, Vol 14, No 3

Joannes-Boyau O et al.: High-volume versus standard-volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study): a multicentre randomized controlled trial. *Intensive Care Med*. 2013 Sep;39(9):1535-46. **No difference in 28 days mortality.**

Bellomo R et al.: Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients (RENAL study). *N Engl J Med* 2009; **361**: 1627-8. **No difference in 90 days mortality.**

Cave Hirnödem !

- Ein Absenken der Serumosmolalität (Serum Na^+) führt bei gestörter Autoregulation (SHT, ...) zu einem Hirnödem.
- BEMERKUNG: Ein Anheben der Serumosmolalität (Serum Na^+) z.B. mit einem 10% Na^+Cl^- Perfusor oder Mannit 10% oder 20% ist eine Hirnödemtherapie bei Patienten mit erhöhtem Hirndruck (*ICP*) = Osmotherapie.

Davenport A et al.: Continuous vs. intermittent forms of haemofiltration and/or dialysis in the management of acute renal failure in patients with defective cerebral autoregulation at risk of cerebral oedema. *Contrib Nephrol.* 1991;93:225-33.

Chronisches Nierenversagen

Chronisches Nierenversagen: Ursachen

- Diabetes mellitus
- Hypertonie
- Herzinsuffizienz
- Glomerulonephritis
- Interstitielle Nephritis
- Nephrotisches Syndrom
- chronische Nieren- und Nierenbeckenentzündung (Pyelonephritis)
- Angeborene Nierenfehlbildung (Zystennieren,...)
- Systemerkrankungen mit Nierenbeteiligung
- Folge eines akuten Nierenversagens (< 5% eines ANV)
- Verlust beider Nieren

(chronische) Dialyse



Cimino-Shunt = Chirurgisch angelegter, medizinisch indizierter AV (=arterio-venöser) Shunt bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz



Chronisches Nierenversagen: Begleitproblem: Phosphat

- Elimination von Phosphat über die Dialyse ist heutzutage immer noch nicht befriedigend.
- Erhöhte Phosphatspiegel behindern über verschiedene Mechanismen die Aufnahme von Calcium aus dem Darm \Rightarrow
- Calciummangel \Rightarrow Freisetzung von Parathormon \Rightarrow Aktivierung der Osteoklasten und Hemmung der Osteoblasten \Rightarrow Osteoporose.
- Um eine drohende Osteoporose zu verhindern: Orale Medikation mit Phosphatbindern: Aluminiumhydroxid, Magnesiumverbindungen

Chronisches Nierenversagen: Erythropoetin

- Eine gesunde Niere produziert auch Erythropoetin.
- Erythropoetinmangel \Rightarrow renale Anämie mit den typischen Symptomen:
 - Rasche Ermüdbarkeit, physische Belastbarkeit \downarrow
 - Kopfschmerzen
 - Tinnitus
 - Konzentrationsschwäche
 -
- Um diese Symptome zu unterbinden:
Substitutionstherapie mit Erythropoetin

Die Lebensqualität des ANV wird durch die Dialysepflichtigkeit deutlich eingeschränkt.



Medical Complications of
Kidney Transplantation



Claudio Ponticelli

informa
HealthCare

Copyrighted Material
sporin in
Transplanta



SO YOU'RE THINKING
ABOUT **KIDNEY
TRANSPLANTATION**

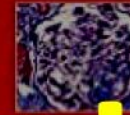
A Patient and Family's Guide
With an Introduction by former NIDDK Secretary Jack John Beckwith



Transp



Copyrighted Material
**KIDNEY &
PANCREAS
TRANSPLANTATION**



Nierentransplantation

Dianne B. McKay
Steven M. Steinberg
Editors

kidney
transplantation

Treatment Methods for Kidney Failure
TRANSPLANTATION



7th Edition
**KIDNEY
TRANSPLANTATION**
Principles and Practice

PETER J. MORRIS
STUART J. KNECHTLE

A Guide to the Care of
Kidney Transplant Recipients

Third Edition, Revised and Expanded

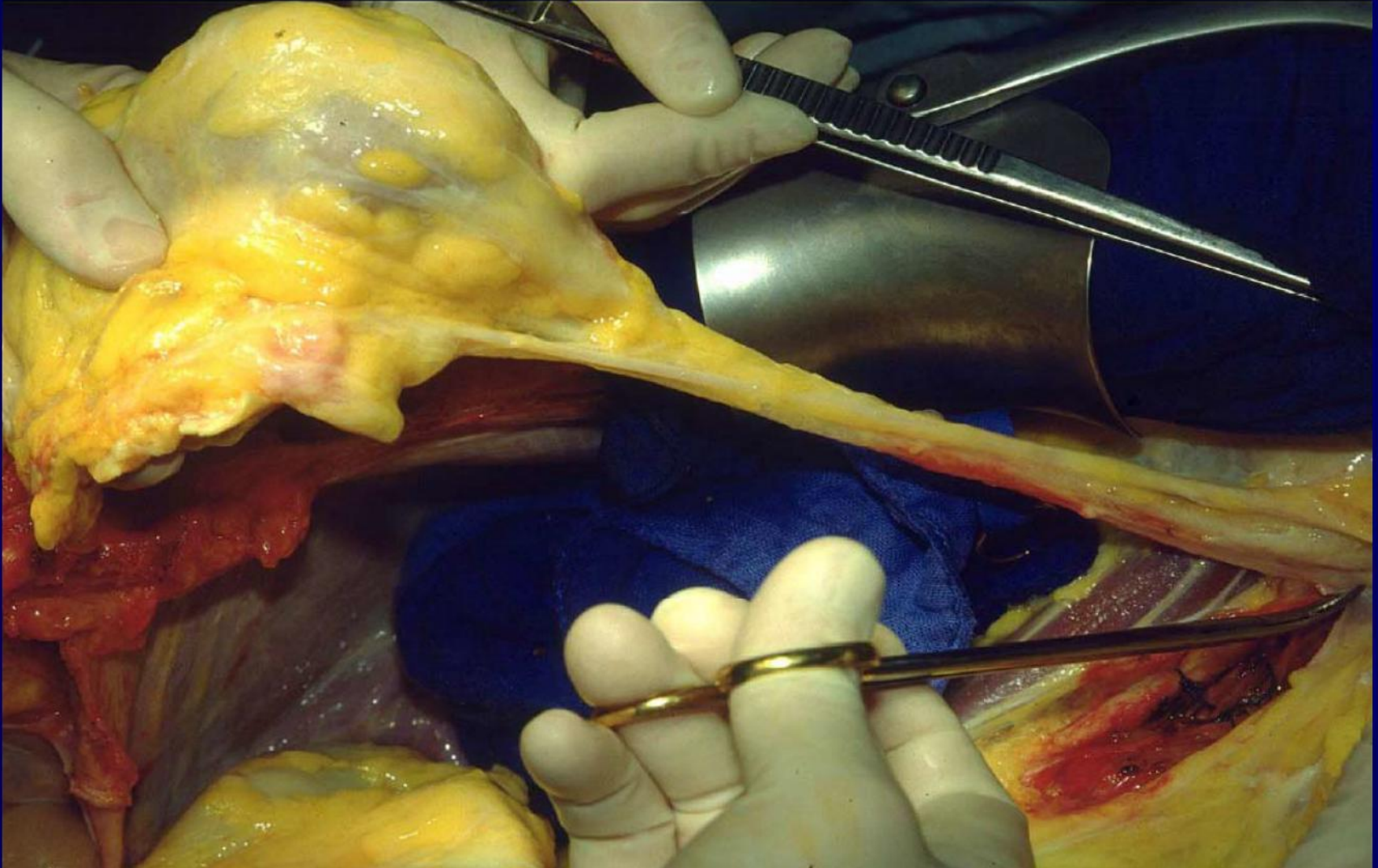
Nieren-Transplant-Indikation:

- Chronisches Nierenversagen bedingt durch:
 - Diabetes mellitus
 - Hypertonie
 - Glomerulonephritis
 - Interstitielle Nephritis
 - chronische Nieren- und Nierenbeckenentzündung (Pyelonephritis)
 - angeborene Nierenfehlbildung (Zystennieren,...)
 - Systemerkrankungen mit Nierenbeteiligung
- Verlust beider Nieren

Typische Symptome eines chronischen Nierenversagens

- Abgeschlagenheit, Übelkeit, Erbrechen, Juckreiz am ganzen Körper
Ursache: mangelhafte Entgiftung
- Ödeme in den Beinen, RR↑
Ursache: Mangelhafte Regulation des Wasserhaushalts
- Herzrhythmusstörungen, Herz-Kreislauf-Probleme
Ursache: Mangelhafte Regulation des Salzhaushalts
- Müdigkeit, Schwäche, Schwindel
Ursache: Anämie
- Schmerzen in der Nierengegend
Ursache: Nierensteine, Nierenbeckenentzündung

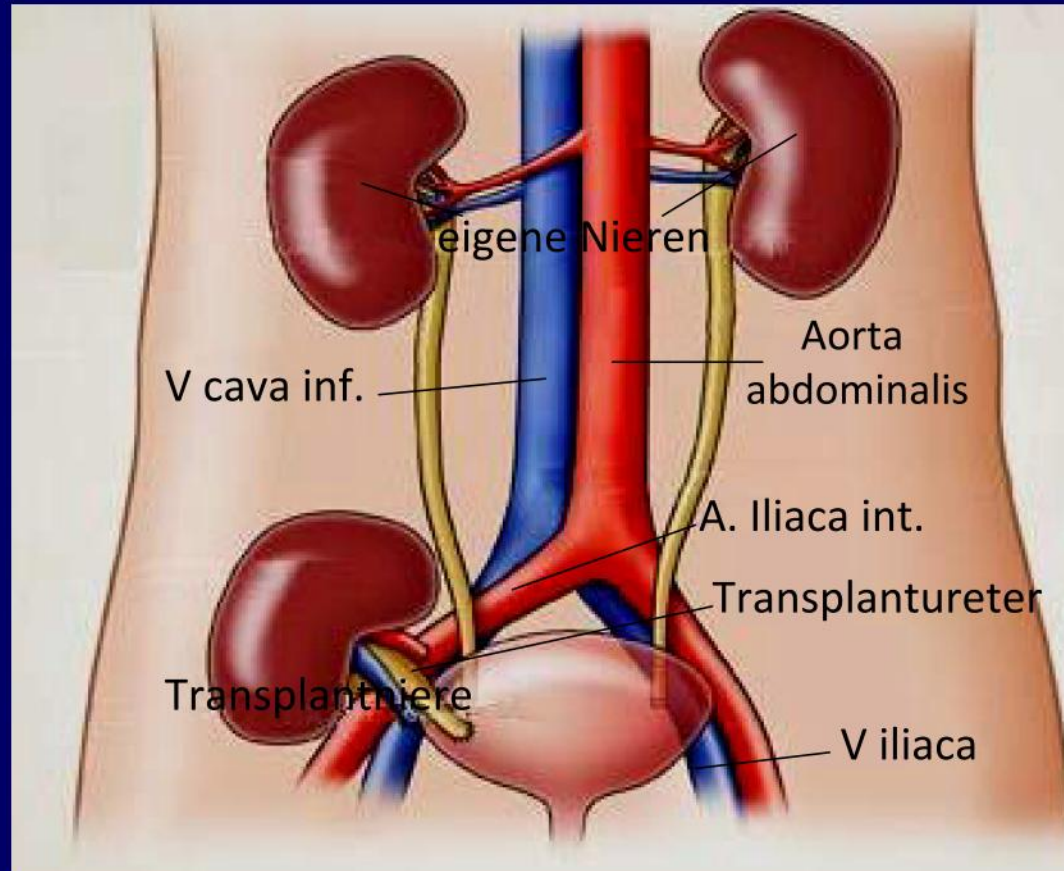
Spenderniere unmittelbar nach der Explantation



Spenderniere unmittelbar vor der Implantation



Nierentransplantation: OP-Technik



Im Gegensatz zur Herztransplantation, Lungentransplantation bzw. Lebertransplantation wird die Nierentransplantation in der Regel **heterotop** (außerhalb des Peritoneums im Bereich des Beckens) durchgeführt.

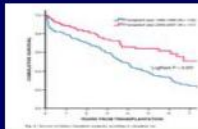
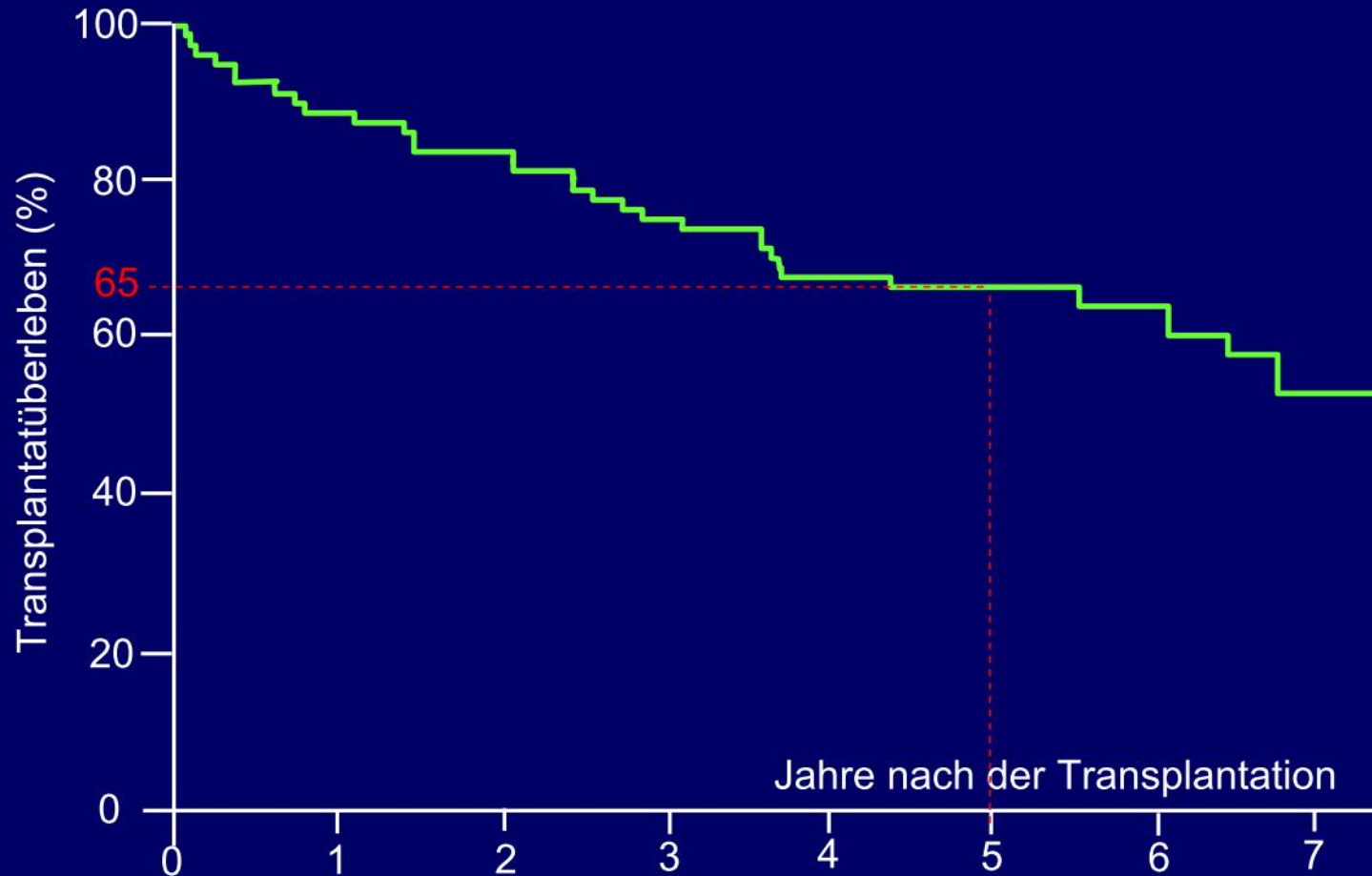
Nierentransplantation: Allgemeinanästhesie



Unmittelbar vor der Transplantation: Dialyse
Intraop.: Cave: K^+ - und Volumenhaushalt

Nierentransplantation

Kaplan-Meier Transplantatüberleben in den Jahren 2000-2007



Vorrangige Probleme der Transplantation

- Organmangel
- Nebenwirkungen der Immunsuppression
= pharmakologisch induzierte Toleranz

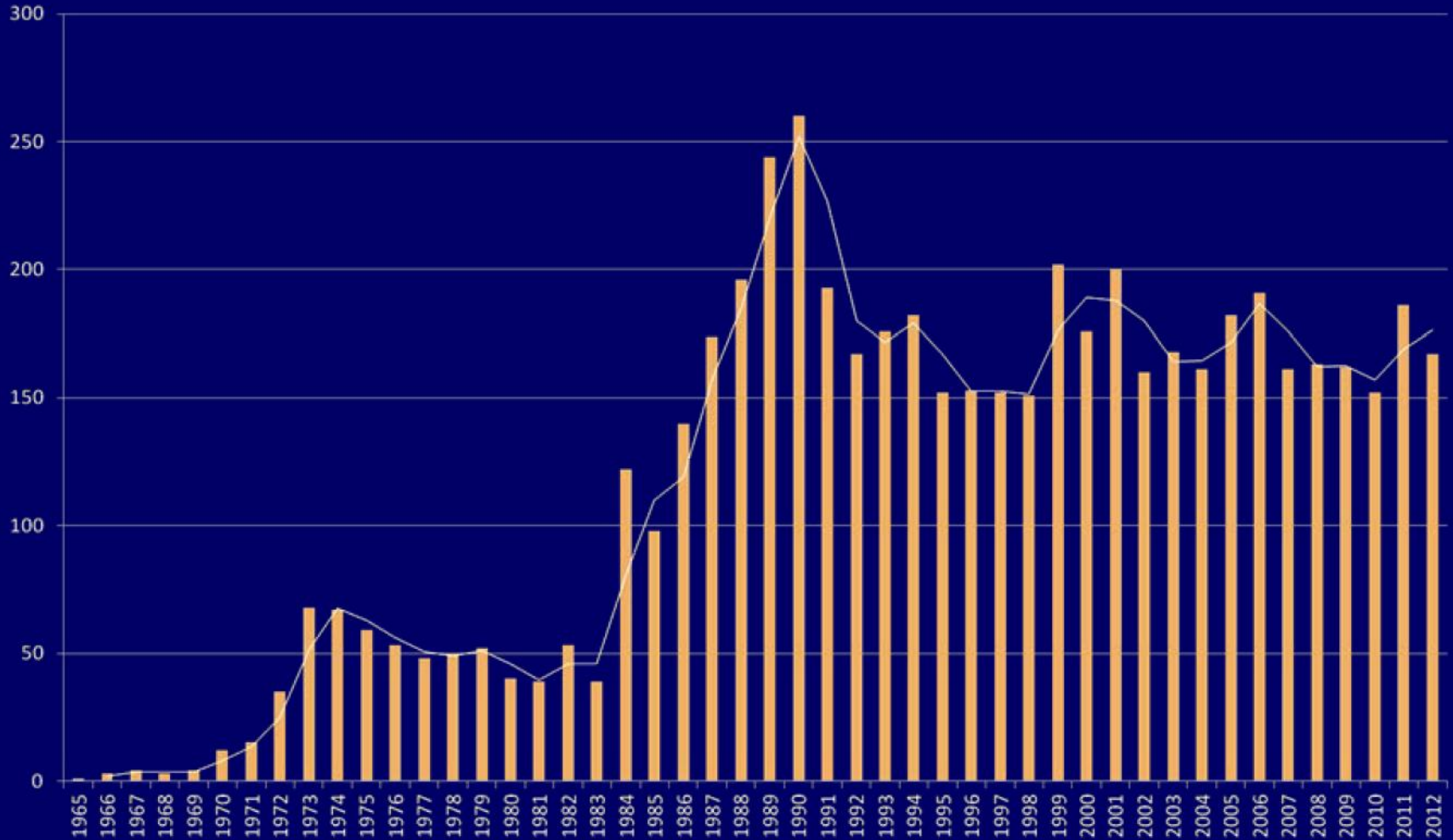


Durchschnittliche Wartezeit in A

- Niere: 3 ¼ Jahre (Lebendspende : 1 Jahr)
- Derzeit befinden sich etwa 900-1000 Patienten auf den österreichischen Wartelisten für eine Organtransplantation.



Anzahl Nierentransplantationen im AKH Wien

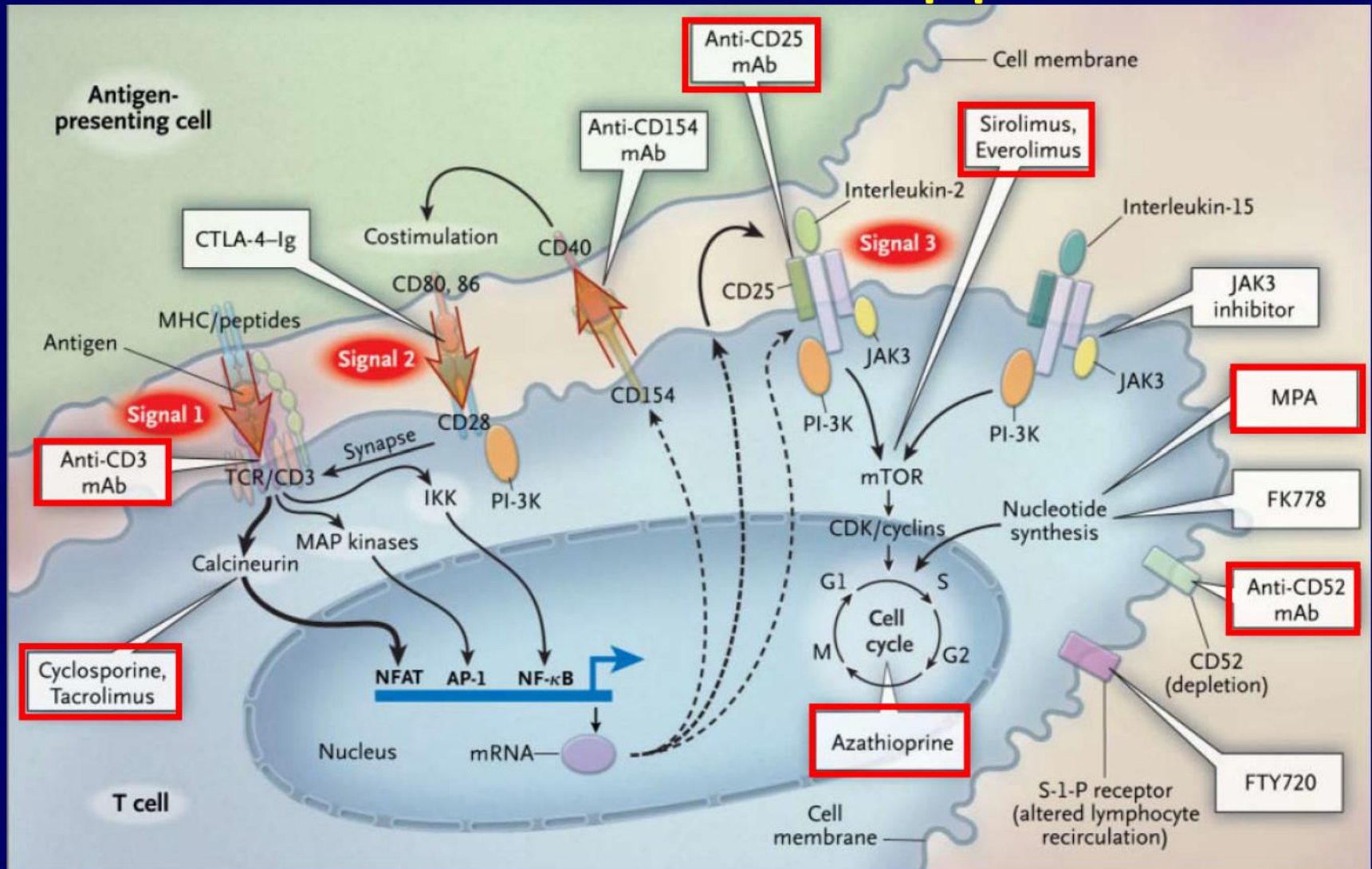


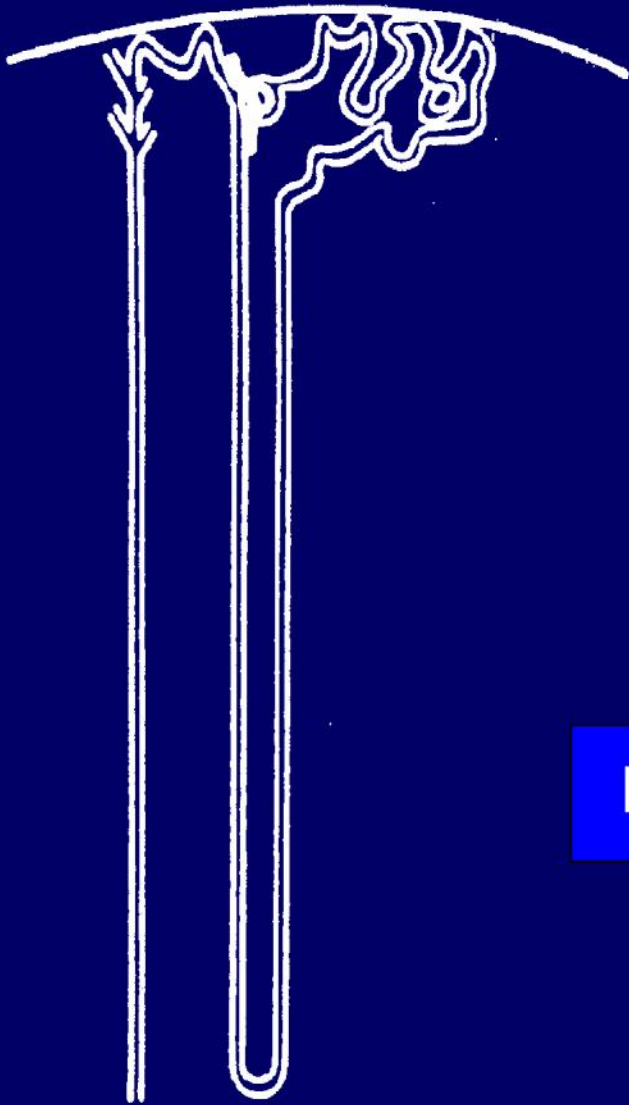
Unmittelbar vor, während und nach der Transplantation: Immunsuppression

- Calcineurinhemmer
 - Ciclosporin (Sandimmun[®], Sandimmun[®] Optoral)
 - Tacrolimus (Prograf[®]; Advagraf[®] ist ein Retardpräparat)
- Corticosteroide
- Zellteilungshemmer
 - mTORInhibitoren (mTOR = mammalian Target of Rapamycin)
 - Sirolimus (Rapamune[®]): Makrolidantibiotikum aus *Streptomyces hygroscopicus*, das erstmals im Boden der Insel Rapa Nui (Osterinsel) gefunden wurde. Chemisch mit Tacrolimus verwandt, aber anderer Wirkmechanismus.
 - Everolimus (Certican[®]): Derivat des aus *Streptomyces hygroscopicus* gewonnenen Sirolimus
 - Antimetabolite (Purinsyntheseinhibitoren)
 - Azathioprin (Imurek[®])
 - Mycophenolat Mofetil/MMF (CellCept[®]) :
 - Mycophenolsäure (=MPA) (Myfortic[®])
- Antikörper
 - Anti-Human-Thymozyten-Immunglobulin
 - Antikörper gegen den [CD3](#)-Rezeptor (→ Unterbindung der T-Lymphozyten Aktivierung)
 - Antikörper gegen den Interleukin-2-Rezeptor (= [CD25](#) auf aktivierten T-Zellen)
 - Antikörper gegen den [CD52](#)-Rezeptor : Alemtuzumab (Campath[®])

AUSNAHME: Syngene Transplantation (zw. eineiigen Zwillingen)

Wirkorte der Immunsuppressiva





Literatur

<http://www.schramm.cc>

Neesh Pannu et al.: Renal replacement therapy in the intensive care unit (REVIEW). Therapeutics and Clinical Risk Management 2005:1(2) 141– 150