

Nephrologe 2021 · 16:40–42
<https://doi.org/10.1007/s11560-020-00476-w>
 Angenommen: 30. November 2020
 Online publiziert: 22. Dezember 2020
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

Redaktion

T. Feldkamp, Kiel
 J. Lutz, Koblenz
 L.T. Weber, Köln



Alexander Weidemann · Achim Jörres

Medizinische Klinik I Nephrologie, Transplantationsmedizin und internistische Intensivmedizin, Kliniken der Stadt Köln, Krankenhaus Merheim, Klinikum der Universität Witten/Herdecke, Köln, Deutschland

Langzeitauswirkungen des akuten Nierenversagens

Originalpublikation

Ikizler et al (2020) A prospective cohort study that examined acute kidney injury and kidney outcomes, cardiovascular events and death informs on long-term clinical outcomes. *Kidney Int.* <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.06.032>

Hintergrund. Die akute Nierenschädigung („acute kidney injury“, AKI) tritt weltweit immer häufiger bei hospitalisierten Patienten auf und hat einen bedeutenden Einfluss auf die Mortalität kritisch kranker Patienten [1]. Darüber hinaus ist sie an der Entstehung und der Progression einer chronischen Nierenschädigung („chronic kidney disease“, CKD) beteiligt [2]. Die Bedeutung der AKI für die Prognose von Patienten wird aktuell nicht zuletzt während der COVID-19 („Coronavirus disease 2019“)-Pandemie deutlich.

Die Studienlage zum Einfluss von AKI auf nierenspezifische Endpunkte wie die Entwicklung von CKD oder auch auf die Mortalität ist jedoch aus unterschiedlichen Gründen (retrospektives Studiendesign, selektionierte Patientengruppen) bislang heterogen. Zwar wissen wir, dass die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität bei Patienten mit chronischen Nierenfunktionseinschränkungen deutlich erhöht sind, die mögliche Rolle der AKI in diesem Kontext ist jedoch bislang nicht hinreichend untersucht.

In der vorliegenden Arbeit von Ikizler und Kollegen wurde daher in einem prospektiven Studiendesign untersucht, inwieweit AKI bei Nierengesunden oder bei Patienten mit eingeschränkter Nie-

renfunktion mit renalen Endpunkten wie inzidenter CKD oder Progression der CKD, mit Herzinsuffizienz, atherosklerotischen Endpunkten und Tod assoziiert ist.

Methoden. Die ASSESS-AKI-Studie ist eine von den National Institutes of Health (NIH) unterstützte, prospektive, multizentrische Kohortenstudie, in die je 769 Patienten mit und ohne AKI zwischen 2009 und 2015 in 4 nordamerikanischen Zentren (Universitätskliniken und private Krankenhäuser) eingeschlossen wurden. AKI wurde nach den KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes)-Kriterien definiert als Anstieg des Serumkreatininwertes um 50 % oder mehr oder um 0,3 mg/dl oder mehr oberhalb eines dokumentierten, stabilen ambulanten Werts im Zeitraum von 7 bis 365 Tagen vor der Indexkrankenhauseinweisung. Eine gleich große Vergleichsgruppe ohne AKI wurde im gleichen Zeitraum in denselben Zentren rekrutiert. Es waren alle Schweregrade von AKI repräsentiert, allerdings wies nur ein Drittel der eingeschlossenen Patienten ein höheres KDIGO-AKI-Stadium (II oder III) auf. Die Patienten wurden zusätzlich in 2 Gruppen eingeteilt:

- ohne vorherige CKD,
- mit vorbestehender CKD (eGFR [geschätzte glomeruläre Filtrationsrate] <60 ml/min/1,73 m² vor der Indexaufnahme).

Die Teilnehmer wurden individuell nach einem multidimensionalen Score ver-

gleichend ausgewählt. Im Unterschied zu anderen Studien wurden 3 Monate nach Krankenhausentlassung bei einem Baseline-Studienbesuch Blutwerte (Kreatinin und Cystatin C) sowie die Proteinurie untersucht. Weitere Verlaufsuntersuchungen erfolgten im 12-Monats-Intervall persönlich mit eGFR-Bestimmung und im 6-Monats-Intervall über Telefoninterviews.

Inzidente CKD oder Progression der CKD wurden als Niereneignisse definiert. Dies war bei Patienten in der Gruppe ohne vorherige CKD eine Kombination aus einer 25 %igen Reduktion der eGFR und dem Erreichen des KDIGO-Stadiums III (oder höher). Bei Patienten mit vorbestehender CKD wurde die Progression als mehr als 50 %ige Reduktion der eGFR, Erreichen des KDIGO-Stadiums 5 oder Notwendigkeit eines Nierenersatzverfahrens definiert. Die Ereignisse Herzinsuffizienz und MACE („major adverse cardiovascular events“) wurden mittels Selbstauskunft sowie Suche in elektronischen Patientenakten oder Entlassungsbriefen identifiziert. Dasselbe galt für die Erhebung von Vitalparametern. Todesmeldungen wurden in den jeweiligen Zentren erfasst. Die statistische Auswertung der Patientencharakteristika erfolgte mittels t-Test und Wilcoxon-Rangtests. Die Endpunkte wurden in Log-Rank-Überlebenskurven errechnet, die dann entsprechend in mehreren Modellen adjustiert wurden. Da das initiale Matching der Patienten nicht exakt genug war, wurden die Patienten einer erneuten Sensitivitätsanalyse unterzogen, in der die Teilnehmer in über

300 Strata nochmals exakt zugeordnet wurden.

Ergebnisse. Es wurden je Gruppe 769 Patienten eingeschlossen, jeweils mit AKI und ohne AKI, davon hatten knapp 40% eine vorbestehende CKD. Die meisten Patienten mit AKI (73%) hatten KDIGO-Stadium I, nur 14% bzw. 13% Stadium II oder III. Nur bei 1,7% der Patienten war ein Nierenersatzverfahren notwendig. Bereits beim Vergleich der eingeschlossenen Patienten wurde deutlich, dass Patienten der AKI-Gruppe eine geringere Ausgangs-eGFR hatten, mit mehr kardiovaskulären Vorerkrankungen belastet waren, bei ihnen häufiger eine Sepsis diagnostiziert wurde und sie häufiger auf der Intensivstation behandelt werden mussten. Die erhobenen Daten wurden entsprechend weiteren Sensitivitätsanalysen unterzogen.

Insgesamt betrug die mittlere Beobachtungszeit 4,3 Jahre bei Patienten mit AKI und 4,4 Jahre bei Patienten ohne AKI, jeweils 82 Patienten zogen ihre Studienteilnahme zurück. Der renale Endpunkt „Inzidenz der CKD“ wurde in der AKI-Gruppe signifikant häufiger erreicht als in der Nicht-AKI-Gruppe (4,1 vs. 1,8 pro 100 Personenjahre). Auch die CKD-Progression in der Gruppe mit vorbestehender Niereninsuffizienz wurde durch AKI beschleunigt (2,1 [mit AKI] vs. 0,7 [ohne AKI] pro 100 Personenjahre). In der multivariaten Analyse war AKI bei initial nierengesunden Teilnehmern mit einem 3,4-fach erhöhten Risiko einer inzidenten CKD assoziiert. Diese Assoziation wurde durch Adjustierungen (Demographie, Sepsis, Diabetes) verstärkt. Teilnehmer mit vorbestehender CKD hatten nach AKI ein 2,3-fach erhöhtes Risiko für eine Progression der Nierenerkrankung. Auch dieses Risiko erhöhte sich nach Adjustierung. In der multivariaten Analyse zeigte sich auch eine Assoziation mit der Dauer und der Schwere der AKI. In den Sensitivitätsanalysen, die wegen der Unterschiede der Vergleichsgruppen durchgeführt wurden, konnten die Ergebnisse laut den Autoren bestätigt werden.

In der nichtadjustierten Analyse beider Kohorten (nierengesund und vorbestehende CKD) waren die Endpunkte „Herzinsuffizienz“ (1,68; 95%-Konfi-

denzintervall [CI]: 1,22–2,31) und „Tod“ (1,78; 95%-KI: 1,24–2,56) mit AKI assoziiert. Wurde in den Modellen allerdings auf die Nierenfunktion sowie die Proteinurie 3 Monate nach Entlassung adjustiert, waren die Assoziationen nicht mehr signifikant (Herzinsuffizienz: 1,13, 95%-KI: 0,80–1,61; Tod: 1,29, 95%-KI: 0,84–1,98). Das Auftreten von MACE war weder bei Nierengesunden noch bei vorbestehender CKD mit dem Auftreten von AKI assoziiert (0,95; 95%-KI: 0,70–1,28).

Kommentar

Zusammengefasst liefert die Studie einen weiteren Beleg dafür, dass AKI ein bedeutsamer Risikofaktor für die Entstehung und Progression einer chronischen Nierenerkrankung ist. Darüber hinaus hat die ambulante Bestimmung der Nierenfunktion und der Proteinurie nach einer AKI-Episode wichtige prognostische Aussagekraft.

Die Stärken der Studie sind das prospektive multizentrische Design, die lange Nachbeobachtungszeit sowie die Messung eines Baseline-Kreatininwertes vor Indexkrankenhausaufnahme. Dies ist in den bislang überwiegend retrospektiven Registerstudien so nicht erfolgt. Eine weitere Stärke ist die 3 Monate nach Entlassung durchgeführte Untersuchung der Nierenfunktion (eGFR und Cystatin C) und der Proteinurie. In den statistischen Analysen ergab sich zwar, dass die Assoziation der untersuchten Endpunkte „Herzinsuffizienz“ und „Tod“ nach Adjustierung auf die zu diesem Zeitpunkt erhobenen Werte nicht mehr signifikant war. Im Umkehrschluss bedeutet das aber, dass dieser Zeitpunkt potenziell wertvolle Informationen hinsichtlich der weiteren Patientenstratifizierung geben kann: Erholt sich die Nierenfunktion, ist die Gefahr der Entwicklung von Spätfolgen wie Entwicklung oder Progression einer CKD geringer – genauso wie das Auftreten anderer Endpunkte wie Herzinsuffizienz oder Tod. Die hierfür notwendigen Untersuchungen sind einfach auch in der hausärztlichen Praxis durchführbar und können so als ein wichtiges Instrument in der Versorgung von Patienten nach überstandener AKI dienen.

Leider werden die Ergebnisse v.a. durch die ungünstige Einteilung der Patientengruppen abgeschwächt. Problematisch sind hier v.a. die Unterschiede der Patientenmerkmale zu Studienbeginn. Auch wenn durch Adjustierungen und Sensitivitätsanalysen die Ergebnisse statistisch abgesichert sind, bleibt dennoch eine Unsicherheit in der Generalisierbarkeit der erhobenen Daten. Die Datenerhebung durch Selbstauskunft in der Nachbeobachtung schwächt die Ergebnisse ebenfalls.

Dennoch ist die Studie wichtig, da sie mit einem prospektiven Design einen guten und praktikablen Beitrag zur Nachsorge nach überstandener AKI leistet – einem klinischen Problem, das nach überstandener Intensivtherapie leider viel zu oft unberücksichtigt bleibt.

Fazit für die Praxis

- Eine akute Nierenschädigung (AKI) stellt unabhängig von einer vorbestehenden Nierenerkrankung einen bedeutsamen Risikofaktor für Entstehung und Progression einer chronischen Nierenerkrankung dar.
- Die Bestimmung von Nierenfunktion und Proteinurie 3 Monate nach überstandener AKI ist prognostisch wertvoll.
- Die Etablierung einer Praxisroutine nach AKI kann helfen, Risikopatienten zu identifizieren und diese frühzeitig in nephrologische Behandlung zu überführen.

Korrespondenzadresse



PD Dr. Alexander Weidemann
Medizinische Klinik I
Nephrologie, Transplantationsmedizin und internistische Intensivmedizin, Kliniken der Stadt Köln, Krankenhaus Merheim, Klinikum der Universität Witten/Herdecke
Ostmerheimer Str. 200,
51109 Köln, Deutschland
WeidemannA@kliniken-koeln.de

Interessenkonflikt. A. Weidemann und A. Jörres geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

81(5):442–448. <https://doi.org/10.1038/ki.2011.379>

1. See EJ, Kushani Jayasinghe, Glassford N, Bailey MDWJ, Polkinghorne Toussaint Rinaldo Bellomo KRND (2019) Long-term risk of adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of cohort studies using consensus definitions of exposure. *Kidney Int* 95(1):160–172. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.08.036>
2. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR (2012) Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int*



Lesen Sie *Der Nephrologe* online auf SpringerMedizin.de



Auf SpringerMedizin.de erhalten Sie Zugang zu allen elektronisch verfügbaren Ausgaben und dem CME-Angebot Ihrer Zeitschrift – unabhängig davon, seit wann Sie *Der Nephrologe* abonniert haben.

Alle Inhalte der Zeitschrift finden Sie unter www.springermedizin.de/der-nephrologe

► Genießen Sie die Vorteile der digitalen Nutzung:

- Greifen Sie auf alle Online-Inhalte der Zeitschrift zu – alle Jahrgänge, alle Ausgaben im Archiv.
- Laden Sie die kompletten ePaper-Ausgaben herunter.
- Lesen Sie OnlineFirst-Artikel vor der Druckveröffentlichung.
- Profitieren Sie vom aktuellen CME-Angebot und frischen Sie Ihr CME-Punktekonto auf.
- Die Inhalte sind in verschiedenen Formaten verfügbar und können auf PC, Tablet oder Smartphone gelesen werden.
- Eine kluge Suchfunktion ermöglicht das Auffinden von Schlagworten innerhalb der Zeitschrift.
- Open-Access-Beiträge stehen Ihnen zeitschriftenübergreifend zur Verfügung.

► So einfach erhalten Sie Zugang zum Online-Archiv:

- Registrieren Sie sich einmalig auf www.springermedizin.de/register.
- Geben Sie Ihre Einheitliche Fortbildungsnummer (EFN) an.
- Ihr Benutzername entspricht Ihrer E-Mail-Adresse, Ihr Passwort können Sie frei wählen und später jederzeit unter „Mein Profil“ ändern.
- Geben Sie bei der Registrierung die Lieferadresse Ihrer Zeitschrift an. Damit wird Ihr Abo-Zugang auf SpringerMedizin.de freigeschaltet.

► Sind Sie bereits bei SpringerMedizin.de registriert?

Dann wird Ihr Zeitschriftenabonnement automatisch Ihrem Online-Nutzerkonto hinzugefügt. Sollten die Angaben Ihres Online-Accounts nicht eindeutig mit den Angaben Ihres Zeitschriften-Abonnements übereinstimmen, kann die Zuordnung nicht sicher erfolgen. In diesem Fall und bei allen anderen Fragen zum Online-Zugang kontaktieren Sie bitte unseren Kundenservice.

► Unser Kundenservice ist Ihnen bei Fragen und Problemen gerne behilflich:

Springer Customer Service Center GmbH
Kundenservice Zeitschriften
Tiergartenstr. 15, 69126 Heidelberg
Tel.: +49 6221 345-4303
Fax: +49 6221 345-4229
E-Mail: leserservice@springer.com