

Aus dem Institut für
Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung
der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

**Effekte von Interventionsmöglichkeiten
bei stationär behandelten Patienten mit akuter Nierenschädigung**
—
ein Pilotprojekt

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von **Martin Dietmar Ernst**

aus **Magdeburg**

Magdeburg **2022**

Teile der hier vorgestellten Arbeit wurden in folgender Veröffentlichung publiziert:

Haase-Fielitz A, Elitok S, Schostak M, Ernst M, Isermann B, Albert C, Robra BP, Kribben A, Haase M:

The effects of intensive versus routine treatment in patients with acute kidney injury – an explorative randomized controlled study.

Deutsches Ärzteblatt Int. 117. 289–296 (2020)

Bibliografische Beschreibung

Ernst, Martin D.:

Effekte von Interventionsmöglichkeiten bei stationär behandelten Patienten mit akuter Nierenschädigung – ein Pilotprojekt. – 2022. – 79 Bl., 20 Abb., 9 Tab., 1 Anl.

Kurzreferat

Ein wesentlicher Anteil von stationär behandelten Patienten* entwickelt eine akute Nierenschädigung (AKI), welche mit erhöhter Morbidität und Letalität im Vergleich zu Patienten ohne AKI einhergeht. Ein Vorteil bei der Detektion und Versorgung dieser Patienten könnte durch ein EDV-gestütztes Frühwarnsystem, ggf. in Verbindung mit fachspezifischer Mitbehandlung, gegenüber der üblichen Versorgung erreicht werden.

In einer zweiteiligen Studie wurden die Auswirkungen eines AKI-Frühwarnsystems, basierend auf dem Serumkreatinin-Anstieg, auf die Versorgung von Patienten mit AKI an einem Universitätsklinikum evaluiert. Entsprechende Effekte wurden im ersten Teil der Studie vor und nach Implementierung einer krankenhausesweiten, passiv operierenden AKI-Laboranzeige bei insgesamt 1.267 Patienten untersucht (Vorher-Nachher-Studie). Auf dieser Grundlage wurde auf nicht-nephrologischen Normalstationen eine randomisierte Pilotstudie mit Interventions- und Kontrollgruppe geplant und durchgeführt. In der Interventionsgruppe (n = 26) wurde das AKI-Frühwarnsystem mit einem umgehenden nephrologischen Konsil sowie mit der Ausgabe eines AKI-Patientenausweises verknüpft. In der Kontrollgruppe (n = 26) bestand die Möglichkeit einer üblichen Anforderung eines nephrologischen Konsils. Ziele waren die Erhebung und Analyse von Daten zur Machbarkeit der beschriebenen Intervention und zu Effektschätzern des klinischen Verlaufs.

In der Vorher-Nachher-Studie waren Patienten verschiedenster Fachbereiche von einer AKI betroffen. Die Inzidenz und Dauer der AKI sowie die Verteilung der AKI-Stadien vor und nach Einführung der passiv operierenden AKI-Laboranzeige ergaben keine signifikanten Unterschiede.

Die Durchführung eines umgehenden nephrologischen Konsils erscheint machbar und führte in der Interventionsgruppe häufiger zur Identifizierung AKI-auslösender Faktoren, Vermeidung AKI-assoziiertes Akutkomplikationen und Umsetzung ärztlicher Maßnahmen hinsichtlich der AKI im Vergleich zur Kontrollgruppe.

*Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichwohl für weibliche, männliche und anderweitige Geschlechteridentitäten.

Schlüsselwörter

akute Nierenschädigung (AKI), Alarm, Frühwarnsystem, Hinweisfunktion, Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), nephrologisches Konsil, Laboranzeige, fachspezifische Mitbehandlung

Für Julia und meine Familie

INHALTSVERZEICHNIS

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	7
TABELLENVERZEICHNIS	8
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	9
1 EINLEITUNG	11
1.1 Die akute Nierenschädigung	11
1.1.1 Epidemiologie und Ätiologie	11
1.1.2 Klinik und Komplikationen	12
1.1.3 Diagnostik und Stadieneinteilung	13
1.1.4 Therapie	15
1.2 Aktuelle Versorgungssituation stationär behandelter Patienten	16
1.3 Versorgungskonzepte bei akuter Nierenschädigung	18
1.3.1 Elektronische Frühwarnsysteme im stationären Bereich.....	18
1.3.2 Patientenausweis	20
1.3.3 Ambulante Nachbehandlung.....	20
1.4 Zielsetzung der Arbeit	20
2 MATERIAL UND METHODEN	22
2.1 Studiendesign und Patienten.....	22
2.1.1 Einführung der AKI-Laboranzeige	22
2.1.2 Vorher-Nachher-Studie zur Beurteilung potenzieller Effekte der AKI-Laboranzeige.....	23
2.1.3 Randomisierte Pilotstudie mit AKI-Frühwarnsystem	24
2.1.4 Ein- und Ausschlusskriterien der randomisierten Pilotstudie.....	27
2.1.5 Suchalgorithmus für die akute Nierenschädigung	27
2.2 Endpunkte und Prozessindikatoren der randomisierten Pilotstudie.....	29
2.3 Datenextraktion und -dokumentation.....	30
2.3.1 Vorher-Nachher-Studie	30

2.3.2	Randomisierte Pilotstudie.....	30
2.4	Ethikvotum	31
2.5	Statistische Analysen	31
3	ERGEBNISSE.....	33
3.1	Vorher-Nachher-Studie	33
3.1.1	Charakterisierung der Patienten mit akuter Nierenschädigung:	
	alle Fachabteilungen	33
3.1.2	Charakterisierung der Patienten mit akuter Nierenschädigung:	
	nicht-nephrologische Normalstationen	36
3.1.3	Charakterisierung der Patienten mit akuter Nierenschädigung:	
	akutmedizinische Fachabteilungen	39
3.2	Randomisierte Pilotstudie.....	41
3.2.1	Charakterisierung der Patienten mit akuter Nierenschädigung	41
3.2.2	Diagnostische und therapeutische Maßnahmen	46
3.2.3	Komplikationen und Verlauf	47
3.2.4	Dokumentation und Nachbeobachtung der Nierenfunktion	50
3.2.5	Machbarkeit und Studienaufwand	53
4	DISKUSSION	54
	ZUSAMMENFASSUNG	64
	LITERATURVERZEICHNIS	65
	DANKSAGUNG	73
	EHRENERKLÄRUNG	73
	LEBENS LAUF	75
	PUBLIKATIONEN UND FÖRDERUNG	77

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AKI	Acute kidney injury, akute Nierenschädigung
AKIN	Acute Kidney Injury Network
BMI	Body-Mass-Index
CKD	Chronic kidney disease, chronische Niereninsuffizienz
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
eGFR	Estimated glomerular filtration rate, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HUS	Hämolytisch-urämische Syndrom
ICD	International statistical classification of diseases and related health problems, internationale statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
KG	Körpergewicht
KIS	Krankenhausinformationssystem
LIS	Laborinformationssystem
NHS	National Health Service
NSAID	Non-steroidal anti-inflammatory drugs, Nicht-steroidale Entzündungshemmer
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
RIFLE	Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage renal disease
TTP	Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1	Diagnosekriterien bzw. Schweregradeinteilung der akuten Nierenschädigung entsprechend der KDIGO-Initiative	14
Tabelle 2	Übersicht: empfohlene Maßnahmen bei akuter Nierenschädigung.	16
Tabelle 3	AKI-Laboranzeige – Patienten mit akuter Nierenschädigung:	
	alle Fachabteilungen	35
Tabelle 4	AKI-Laboranzeige – Patienten mit akuter Nierenschädigung:	
	nicht-nephrologische Normalstationen	37
Tabelle 5	AKI-Laboranzeige – Patienten mit akuter Nierenschädigung:	
	akutmedizinische Fachabteilungen.....	40
Tabelle 6	Randomisierte Pilotstudie – Charakteristika der Patienten mit akuter Nierenschädigung.....	43
Tabelle 7	Randomisierte Pilotstudie – Charakteristika der akuten Nierenschädigung bei betroffenen Patienten.....	44
Tabelle 8	Randomisierte Pilotstudie – klinischer und renaler Verlauf	48
Tabelle 9	Randomisierte Pilotstudie – Dokumentation und Nachsorgeempfehlungen im Entlassungsarztbrief	51

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1	Akute Nierenschädigung – vom Risiko zur terminalen Niereninsuffizienz	13
Abbildung 2	AKI-Laboranzeige – automatische Hinweisfunktion „Verdacht auf akute Nierenschädigung“ im Laborinformationssystem	23
Abbildung 3	Screenshot des AKI-Alarm-Postfachs	24
Abbildung 4	Patientenausweis – „Nierenpass“ mit Möglichkeit zur Erfassung des Nierenfunktionsverlaufs	25
Abbildung 5	Algorithmus des „ <i>NHS England</i> “ zur Früherkennung einer akuten Nierenschädigung.....	28
Abbildung 6	AKI-Laboranzeige – Flussdiagramm der Studie	34
Abbildung 7	AKI-Laboranzeige – Verteilung der Patienten mit akuter Nierenschädigung in den Fachabteilungen	36
Abbildung 8	AKI-Laboranzeige – Stadienverteilung der Patienten mit akuter Nierenschädigung: nicht-nephrologische Normalstationen	37
Abbildung 9	AKI-Laboranzeige – Zeitpunkt (Uhrzeit) der laborchemischen Diagnosestellung akute Nierenschädigung bei allen Patienten: nicht-nephrologische Normalstationen	38
Abbildung 10	AKI-Laboranzeige – Stadienverteilung der Patienten mit akuter Nierenschädigung mit angefordertem fachspezifischen Konsil: nicht-nephrologische Normalstationen	39
Abbildung 11	AKI-Laboranzeige – Stadienverteilung der Patienten mit akuter Nierenschädigung: akutmedizinische Fachabteilungen.....	40
Abbildung 12	Randomisierte Pilotstudie – Flussdiagramm der Studie.....	42
Abbildung 13	Randomisierte Pilotstudie – Ursachen der akuten Nierenschädigung.	45
Abbildung 14	Randomisierte Pilotstudie – umgehendes nephrologisches Konsil .	46
Abbildung 15	Randomisierte Pilotstudie – diagnostische und therapeutische Maßnahmen	47
Abbildung 16	Randomisierte Pilotstudie – Erholung der Nierenfunktion	49
Abbildung 17	Randomisierte Pilotstudie – Änderung der Nierenfunktion von Krankenhausaufnahme bis -entlassung	49
Abbildung 18	Randomisierte Pilotstudie – renale Akutkomplikationen.....	50

Abbildung 19 Randomisierte Pilotstudie – Dokumentation in der Patientenakte... 52

Abbildung 20 Randomisierte Pilotstudie – Nachbeobachtung der Nierenfunktion 52

1 EINLEITUNG

1.1 Die akute Nierenschädigung

Die akute Nierenschädigung („*acute kidney injury*“, AKI; ICD-10 Terminologie: akutes Nierenversagen; ICD-10 Schlüssel: N17.-) ist gekennzeichnet durch eine plötzliche Abnahme der Nierenfunktion, bedingt durch den Abfall der glomerulären Filtrationsrate (GFR), bis hin zum vollständigen Nierenfunktionsverlust. Der GFR-Abfall führt zu einer Retention harnpflichtiger Substanzen (Kreatinin, Harnstoff) und Rückgang der Urinproduktion mit Störung des Elektrolyt-, Flüssigkeits- und Säure-Basen-Haushalts.

1.1.1 Epidemiologie und Ätiologie

Die akute Nierenschädigung ist eine der häufigsten und kostenintensivsten nephrologischen Akuterkrankung und betrifft ca. 4–21 % der stationär behandelten Patienten (1–5). Die Krankenhausletalität liegt bei betroffenen Patienten zwischen 3–30 %, die proportional zum Schweregrad ansteigt und häufig weisen diese Patienten eine Verlängerung des Krankenhausaufenthalts um mehrere Tage auf (6, 7). Zusätzlich besteht für Patienten nach akuter Nierenschädigung ein vielfach erhöhtes Risiko für eine erneute Krankenhausaufnahme (8, 9). Vor allem onkologische sowie kritisch kranke Patienten zeigen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer akuten Nierenschädigung (10, 11), wobei 17–67 % der intensivpflichtigen Patienten davon betroffen sind (11, 12).

Patienten mit akuter Nierenschädigung haben ein deutlich höheres Risiko für die Entstehung einer chronischen bzw. terminalen Niereninsuffizienz („*chronic kidney disease*“, CKD; Hazard Ratio 2,67 (95 % Konfidenzintervall: 1,99–3,58) bzw. 4,81 (95 % Konfidenzintervall: 3,04–7,62), (13)) und kardiovaskulärer Erkrankungen (8). Eine chronische Niereninsuffizienz bezeichnet funktionelle oder strukturelle Auffälligkeiten der Nieren, die länger als 3 Monate andauern und sich auf die Gesundheit auswirken (14). Die Anzahl der Patienten, die in Deutschland an einer chronischen Niereninsuffizienz leiden, beträgt etwa 2 Millionen (15).

Die akute Nierenschädigung ist ähnlich häufig wie der akute Myokardinfarkt mit kardiorenalnen Komplikationen einschließlich Apoplex, Herzinsuffizienz und Tod vergesellschaftet (16, 17). Außerdem weist die akute Nierenschädigung eine höhere Komplikationsrate auf als Lungen-, Prostata- und Darmkarzinome zusammengenommen (18). Auf Grundlage von Untersuchungen (19, 20) aus Kanada

und England ergeben sich für Deutschland erhebliche Kosten pro Jahr für die Behandlung der akuten Nierenschädigung und ihrer Komplikationen.

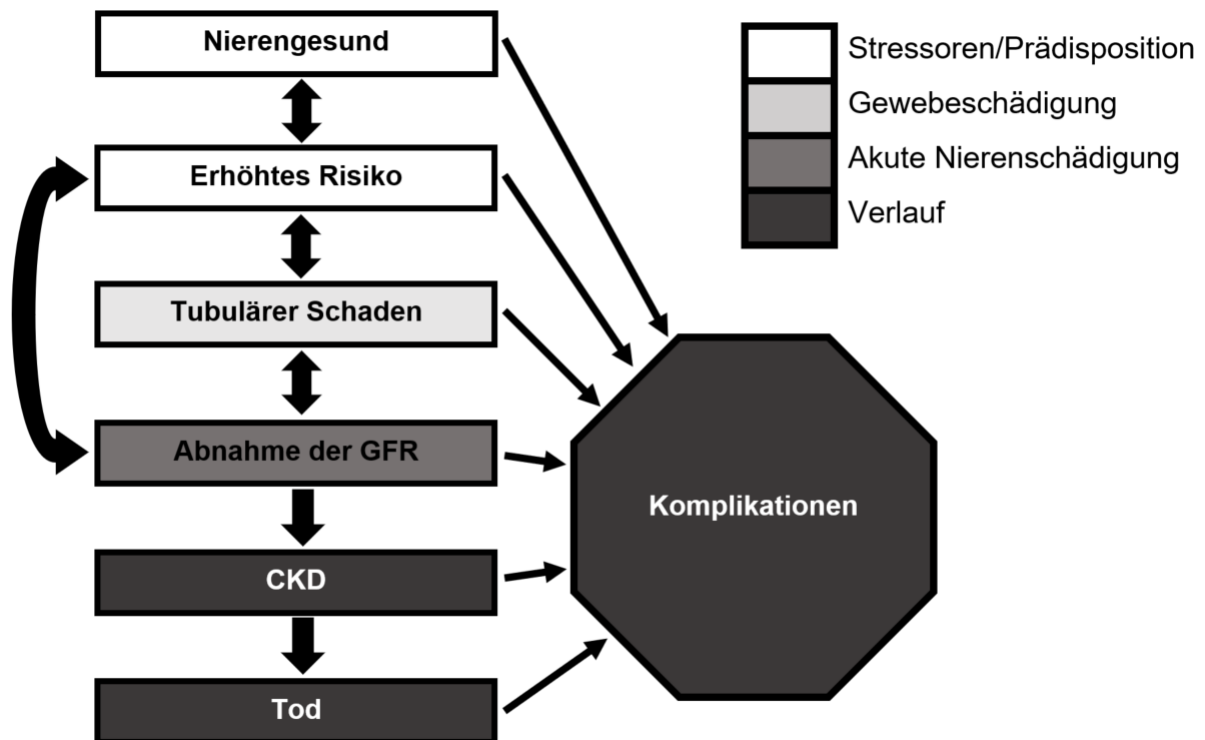
Die ätiologische Einteilung erfolgt je nach Ort und Ursache der Schädigung in prärenale, intrarenale und postrenale akute Nierenschädigung. Die prärenale Form entsteht durch eine renale Minderperfusion, während bei der intrarenalen eine direkte toxische oder ischämische Schädigung der Nephrone und bei der postrenalen ein Harnabflusshindernis als Pathomechanismen im Mittelpunkt stehen. Die Hauptursachen der akuten Nierenschädigung sind große chirurgische Eingriffe, Hypotonie, Sepsis, absolutes bzw. relativ vermindertes intravasales Blutvolumen (z.B. Hypovolämie durch Blutung bzw. Schock), Nephrotoxine und Harnstau (21, 22). Zu den Risikofaktoren für die Entwicklung einer akuten Nierenschädigung gehören ein höheres Alter (> 65 Jahre), eine vorbestehende chronische Niereninsuffizienz (akut-auf-chronische Nierenschädigung) und weitere Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz und weitere kardiovaskuläre Erkrankungen (2, 23).

1.1.2 Klinik und Komplikationen

Die akute Nierenschädigung präsentiert sich klinisch unspezifisch. Ein häufiges Symptom ist die Abnahme der Harnproduktion (Oligurie bis Anurie), wobei polyurische Verläufe bis hin zu asymptomatischen Verläufen möglich sind. Je nach Verlauf bzw. Ätiopathogenese kommen Symptome einer Hypervolämie wie Ödeme oder Anasarka bzw. Zeichen einer infektiösen Ursache im Sinne einer Sepsis hinzu. Durch die akute Nierenschädigung verursachte Akutkomplikationen betreffen den Flüssigkeits- (Hypervolämie), Säure-Basen- (renale Azidose) und Elektrolyt-Haushalt (Hyperkaliämie) sowie ein erhöhtes Infektionsrisiko.

Die akute Nierenschädigung mindert den Behandlungserfolg von primär nicht-nephrologischen, behandelnden Fachrichtungen und trotz initial scheinbar kompletter Erholung der Nierenfunktion bleibt zumeist ein langfristiger Nierenschaden bestehen (8, 24, 25). In ca. 10–20 % der Fälle schreitet eine chronische Niereninsuffizienz nach akuter Nierenschädigung fort, teilweise bis hin zur terminalen Niereninsuffizienz (8, 24), (**Abbildung 1**).

Abbildung 1 Akute Nierenschädigung – vom Risiko zur terminalen Niereninsuffizienz (adaptiert nach (26, 27))



CKD, chronische Niereninsuffizienz; GFR, glomeruläre Filtrationsrate

Für Betroffene einer akuten Nierenschädigung besteht ein vielfach erhöhtes kardiovaskuläres Risiko (17, 28) und nicht selten eine lebenslange Dialysepflichtigkeit durch die Entstehung einer terminalen Niereninsuffizienz (24, 25). Patienten mit bereits vorbestehender chronischer Niereninsuffizienz sind bei Entwicklung einer akut-auf-chronischen Nierenschädigung besonders gefährdet für einen schnell voranschreitenden Verlust der Nierenfunktion (22, 24, 29). Verschiedene Pathomechanismen wie inflammatorische Prozesse, oxidativer Stress und Apoptose haben die Beeinträchtigung extrarenaler Organe zur Folge und tragen somit zur erhöhten Mortalitätsrate bei (30–33).

1.1.3 Diagnostik und Stadieneinteilung

Seit 2004 liegen die RIFLE- („*Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage renal disease*“) Kriterien als konsensbasierte, vereinheitlichte Diagnosekriterien für die akute Nierenschädigung vor (34). Dabei erfolgt die Diagnosestellung mittels eines definierten

Anstiegs des Serumkreatinins bzw. Rückgangs der Diurese. Durch das AKIN („*Acute Kidney Injury Network*“) wurde 2007 (35) sowie 2012 durch die KDIGO-Initiative („*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*“) eine Modifikation der Kriterien vorgenommen (27). Seitdem haben die KDIGO-Kriterien Eingang in den klinischen Alltag und die Forschung gefunden und wurden in die Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie übernommen (36). **Tabelle 1** zeigt die KDIGO-Diagnosekriterien für die akute Nierenschädigung (27).

Tabelle 1 Diagnosekriterien bzw. Schweregradeinteilung der akuten Nierenschädigung entsprechend der KDIGO-Initiative (27)

Stadium	Serumkreatinin	Urinausscheidung
1	Anstieg um $\geq 0,3$ mg/dl ($\geq 26,5$ μ mol/l) innerhalb von 2 Tagen oder 1,5- bis 1,9-facher Anstieg innerhalb von 7 Tagen	$< 0,5$ ml/kgKG/h für 6 bis 12 Stunden
2	2,0- bis 2,9-facher Anstieg innerhalb von 7 Tagen	$< 0,5$ ml/kgKG/h für ≥ 12 Stunden
3	Anstieg auf $\geq 4,0$ mg/dl ($\geq 353,6$ μ mol/l) oder ≥ 3 -facher Anstieg innerhalb von 7 Tagen oder Beginn einer akuten Nierenersatztherapie	Anurie für ≥ 12 Stunden oder $< 0,3$ ml/kgKG/h für ≥ 24 Stunden
Bei Diskrepanz zwischen Serumkreatinin und Urinausscheidung ist das schlechtere Kriterium für die Diagnose bzw. Schweregradeinteilung entscheidend.		

KG, Körpergewicht

Das Serumkreatinin stellt einen Biomarker für die renale Clearance dar, wobei Kreatinin als Stoffwechselprodukt des Kreatins bzw. Kreatinphosphats bei der Energieversorgung der Muskeln entsteht. Trotz ihrer weiten Verbreitung in Forschung und klinischer Praxis sind sowohl Diurese als auch Serumkreatinin nur eingeschränkt für die Frühdiagnose der akuten Nierenschädigung und Abbildung der GFR geeignet. Die Urinausscheidung wird von unterschiedlichen Faktoren wie intravasalem Volumen, Komorbidität (z.B. kardi-renales Syndrom) und Medikation (z.B. Diuretika- vs. Opiat-Therapie) beeinflusst. Unabhängig von einer akuten Nierenschädigung unterliegt auch

die Serumkreatinin-Konzentration verschiedenen Einflussfaktoren wie z.B. der Muskelmasse und kann somit zur fehlerhaften Abbildung der Nierenfunktion führen (37). Eine weitere Problematik besteht in der geringen Sensitivität des Serumkreatinins durch den Kreatinin-blinden Bereich, da erst ab einen Abfall der GFR von ca. 50 % ein verspätet pathologischer Anstieg des Serumkreatinins zu verzeichnen ist (38).

1.1.4 Therapie

Auch wenn die akute Nierenschädigung initial oft asymptomatisch verläuft, fordern die Fachgesellschaften eine dringliche Therapie, obwohl es trotz vieler Bemühungen noch keine ursächliche Behandlung gibt (27, 36, 39). Die Empfehlungen umfassen eine frühzeitige Diagnosestellung, eine Risikoabschätzung für die Entwicklung und Progression der Erkrankung und eine rasche Initiierung einer multimodalen Therapie mit umgehender Identifizierung und Behebung auslösender Faktoren und Komplikationen. Die fachspezifische Expertise für Behandlungsempfehlungen kann in Form eines nephrologischen Konsils angefordert werden und die Behandlung schwerster Fälle erfolgt nach Ausschöpfung konservativer Therapiemaßnahmen mit einer akuten Nierenersatztherapie. Eine ambulante Nachsorge nach akuter Nierenschädigung sollte in jedem Fall eingeleitet werden (9, 27, 36, 39). **Tabelle 2** orientiert sich an den Empfehlungen der KDIGO-Praxisleitlinien von 2012 und gibt einen zusammenfassenden Überblick der Therapieempfehlungen (27, 36, 40).

Tabelle 2

Übersicht: empfohlene Maßnahmen bei akuter Nierenschädigung
(27, 36, 40)

Maßnahmen
<ul style="list-style-type: none">– Ursachensuche der akuten Nierenschädigung im klinischen Kontext (Nierensonografie, ggf. Urinsediment, ggf. Nierenbiopsie/Histologie; weitere Diagnostik hinsichtlich: Rhabdomyolyse, Hämolyse, TTP, HUS, Plasmozytom, Vaskulitis,)– Maßnahmen zur Optimierung der Hämodynamik– Prüfung und ggf. Anpassung der Medikation an die Nierenfunktion sowie Vermeidung von Nephrotoxinen– Optimierung des Flüssigkeits-, Säure-Basen- und Elektrolythaushalts (Erwägung einer akuten Nierenersatztherapie beim Versagen konservativer Maßnahmen)– Erfolgskontrolle während der Index-Hospitalisierung inklusive Serumkreatinin, Diurese, Gewicht bzw. Bilanz– Aufklärung des Patienten über die akute Nierenschädigung– Erwägung einer nephrologisch-konsiliarischen Mitbetreuung– Empfehlungen für Dokumentation und Arztbrief-gestützte, intersektorale Informationsübermittlung bezüglich stattgehabter Episode einer akuten Nierenschädigung– Empfehlungen für ambulante Nachsorge einschließlich Kontrolle von Serumkreatinin und Proteinurie

AKI, akute Nierenschädigung; HUS, hämolytisch-urämische Syndrom; TTP, thrombotisch-thrombozytopenische Purpura

1.2 Aktuelle Versorgungssituation stationär behandelter Patienten

Ein relevanter Anteil von Patienten entwickelt während eines Krankenhausaufenthalts eine akute Nierenschädigung (1–5). Eine rechtzeitige Diagnosestellung und frühzeitige Behandlung auslösender Faktoren beeinflusst den Verlauf der Nierenfunktion günstig und Komplikationen werden somit größtenteils verhindert (41–43).

Die Umsetzung der Leitlinienempfehlungen (27, 36) erweist sich im klinischen Alltag jedoch als kompliziert. Die Defizite bestehen in der Diagnosestellung, der Akuttherapie und der Einleitung einer ambulanten Nachsorge und sind mit einem schlechteren

klinischen Verlauf verbunden (2, 18, 44). Oft erfolgt keine Diagnosestellung oder eine um mehrere Tage verspätete Behandlung (2, 18, 22, 44). In einer großen Querschnittsstudie haben Stewart et al. bei weniger als 50 % der über 500 Patienten mit akuter Nierenschädigung eine angemessene Versorgung nachgewiesen (18). Ein unerkannte oder verzögert therapierte akute Nierenschädigung stellt einen unabhängigen Risikofaktor für eine erhöhte Krankenhausletalität dar und lässt sich durch eine fachspezifische Mitbetreuung minimieren (2, 44). Häufig liegen bei Patienten während der stationären Behandlung vor bzw. bei akuter Nierenschädigung über mehrere Tage bis Wochen einfach zu behebbende auslösende und unterhaltende Faktoren vor (44). Ein fachspezifisches Konsil wird selten oder verzögert angefordert (18, 22, 42). Eine Befragung an 423 deutschen Krankenhäusern von Ärzten, die in die Versorgung von Patienten mit akuter Nierenschädigung involvierten waren, zeigte bei nur 22 % der schwersten Verlaufsform, der dialysepflichtigen akuten Nierenschädigung, die Einbindung eines Nephrologen (45). Eine Problematik bei der Diagnosestellung liegt in der Notwendigkeit der Berechnung des Serumkreatinin-Anstiegs, welche die Beurteilung mehrerer verschiedener Anstiege innerhalb unterschiedlicher Zeiträume umfasst bzw. der Berechnung des körpergewichtsbezogenen Diureserückgangs (27, 36). Außerdem gestaltet sich die Handhabung des Diuresekriteriums auf der Normalstation schwierig. Zusätzlich stellt sich der initial oft asymptomatische Verlauf problematisch dar. Die tradierte Lehrmeinung einer vollständigen Erholung der Nierenfunktion nach akuter Nierenschädigung wird von aktuellen Daten nicht unterstützt (25, 46–48).

Weitere Defizite betreffen die Dokumentation, die intersektorale Informationsübermittlung sowie die ambulant nephrologische Nachbehandlung. Während bei nur etwa 25–30 % der betroffenen Patienten die Diagnose akute Nierenschädigung entweder in der Patientenakte oder dem Entlassungsbrief erfasst wird, erfolgt eine ambulant fachspezifische Nachbetreuung bei einem noch kleineren Prozentsatz der Patienten (22, 49). In einer britischen Studie aus 2014 war nur jede sechste akute Nierenschädigung korrekt kodiert und spiegelt somit eine Unterkodierung wider (19). In einer Aktenuntersuchung von Greer et al. aus 2016 erfolgte bei nur 44 % der Patienten mit akuter Nierenschädigung die Informationsübermittlung der Diagnose von stationär nach ambulant (50). Jedoch wirkt sich eine ambulant nephrologische Mitbetreuung nach akuter Nierenschädigung günstig auf den klinischen Verlauf aus und der Entstehung einer chronischen

Niereninsuffizienz entgegen (24, 51). Für die Empfehlung einer Übermittlung der Diagnose in den ambulanten Sektor zur Einleitung einer (Nach-)Behandlung, die renale und kardiovaskuläre Folgeschäden verringert, liegen ausreichend Daten vor (27, 36, 52).

1.3 Versorgungskonzepte bei akuter Nierenschädigung

1.3.1 Elektronische Frühwarnsysteme im stationären Bereich

Eine möglichst frühe Diagnosestellung und Behandlung wirkt sich positiv auf den klinischen Verlauf einer akuten Nierenschädigung aus (41–43). So wurde im Tierexperiment durch eine frühzeitige Initiierung einer Therapie eine biochemisch und histologisch nachweisbare Reduktion der Nierenschädigung nachgewiesen (53, 54). Eine Möglichkeit zur klinischen Frühdiagnose besteht durch den Einsatz einer automatischen Hinweisfunktion, die auf der elektronischen Datenverarbeitung (EDV) beruht, im Sinne eines Frühwarnsystems für die akute Nierenschädigung (AKI-Frühwarnsystem), ggf. verknüpft mit einer fachspezifischen Mitbetreuung (4, 55). Großbritannien nimmt bei dem Thema AKI-Frühwarnsystem eine Vorreiterrolle ein (56–58). Ab März 2015 waren alle Krankenhäuser in Großbritannien verpflichtet, entsprechend dem im Juni 2014 durch den „*National Health Service England*“ („*NHS England*“) erlassenen Level-3-Patientensicherheitsalarm „*Standardising the early identification of acute kidney injury*“, ein Frühwarnsystem für die akute Nierenschädigung einzuführen (59). Dieses beruht auf einem gemäß den KDIGO-Diagnosekriterien vereinheitlichten Suchalgorithmus (27, 59, 60). Dieser im Laborinformationssystem (LIS) hinterlegte Algorithmus stellt einen diagnoseweisenden Serumkreatinin-Anstieg fest und übermittelt diese Information an den behandelnden Arzt (60).

Auch in anderen Ländern wurde in den letzten Jahren eine zunehmende Implementierung von Frühwarnsystemen für die akute Nierenschädigung festgestellt (43, 61–64). Viele Studien haben bereits die Realisierbarkeit solcher Systeme außerhalb des deutschen Gesundheitssystems gezeigt. In einer Übersichtsarbeit (4) zu Frühwarnsystemen für die akute Nierenschädigung wurden insgesamt 16 Studien mit insgesamt 32.842 Patienten analysiert, von denen 11 Untersuchungen (41, 43, 56, 61–68) mit Kontrollgruppe und die restlichen 5 Beobachtungsstudien (55, 57, 58, 69, 70) waren. Die Inzidenz für die akute Nierenschädigung betrug etwa 9 % (4, 43, 44,

55–58, 65, 68–70). Fast alle Studien verknüpften die Frühwarnung mit einem Hinweis auf gezielte Behandlungsempfehlungen bzw. Initiierung einer fachspezifischen Mitbetreuung (4, 41, 43, 56–58, 61–63, 65–69). Bei 12 % der betroffenen Patienten mit akuter Nierenschädigung wurde eine fachspezifische Mitbehandlung in Form eines nephrologischen Konsils angefordert (4, 41, 56, 64). In den meisten kontrollierten Studien der Übersichtsarbeit wurde eine Optimierung der diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen (Prozessindikatoren) hinsichtlich nierenbezogener Medikamenteninterventionen, Hämodynamik, Flüssigkeitshaushalt und zeitnaher fachspezifischer Mitbetreuung festgestellt (4, 43, 61, 62, 66, 68). Eine Kombination von Frühwarnsystemen mit Therapieempfehlungen ermöglichte somit eine Verbesserung der Versorgungsqualität (4, 43, 61, 62, 66, 68).

Wurde hingegen ein Frühwarnsystem nicht mit Involvierung eines spezialisierten Behandlungsteams oder Anwendung von Maßnahmenbündeln verknüpft, so wurde kein verbesserter klinischer Verlauf nachgewiesen (4, 64). Bei kontrollierten Untersuchungen der Übersichtsarbeit (4), bei denen in den Interventionsgruppen ein AKI-Frühwarnsystem mit Therapieempfehlungen verbunden war und die Letalität während des Krankenhausaufenthalts erfasst wurde, konnte durch eine Post-hoc-Testung für die Interventions- verglichen mit den Kontrollgruppen ein relatives Risiko von 0,828 (25. und 75. Perzentile: 0,790–0,878) für die Krankenhausletalität nachgewiesen werden (41, 43, 56, 65, 66, 68, 71, 72).

In einem systematischen Review zur Thematik AKI-Frühwarnsysteme (73) wurden 6 kontrollierte Studien mit einer Gesamtzahl von über 10.000 Patienten mit akuter Nierenschädigung analysiert (43, 61, 62, 64, 72, 74). In einigen Untersuchungen wurden Vorteile bezüglich Prozessindikatoren wie Maßnahmen zur Stabilisierung der Hämodynamik, verbessertem Flüssigkeitsmanagement und Medikamentenintervention beobachtet (43, 61, 62, 73).

In einer Arbeit von Kashani und Ronco wurde die Einbindung von Nephrologen in AKI-Frühwarnsysteme im Sinne eines fachspezifischen Konsils empfohlen (75). Bei einer Befragung von Ärzten wurde ein AKI-Frühwarnsystem vor allem in Anbetracht des Benefits bei der Versorgung betroffener Patienten als sinnvoll erachtet (76).

Die großen Ziele eines AKI-Frühwarnsystems sind die Initiierung einer frühzeitigen, individuellen Behandlung; die Unterstützung des behandelnden Arztes bei der Diagnosestellung; die weitere interdisziplinäre Therapie und die intersektorale Informationsübermittlung (65). Somit wäre eine Unterbrechung der Kaskade von einer

akuter Nierenschädigung bis zur Entstehung einer chronischen Niereninsuffizienz und die Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen möglich.

1.3.2 Patientenausweis

Eine weitere Möglichkeit zur Verbesserung der Kommunikation zwischen stationären und ambulanten Sektor stellt ein Pass für Patienten mit/nach akuter Nierenschädigung („Nierenpass“) dar. Zusätzlich wird so die Eigenverantwortung des Patienten gestärkt und erlaubt eine longitudinale Aufzeichnung der Nierenfunktion. Solch ein Pass kann wichtige Informationen über Ätiologie, Schweregrad, Zeitpunkt und Dauer der akuten Nierenschädigung sowie die wichtigsten Laborwerte hinsichtlich der Nierenfunktion enthalten. Außerdem können Hinweise und Handlungsempfehlungen für Patienten und Ärzte ebenso wie ein Ansprechpartner (z. B. Nephrologe) für spezielle Fragen vermerkt werden (77).

1.3.3 Ambulante Nachbehandlung

Der bereits erwähnte günstige Einfluss einer ambulanten Nachsorge wurde lange Zeit unterschätzt, obwohl für Patienten mit vermeintlich kompletter Erholung der Nierenfunktion kurz nach akuter Nierenschädigung selbst 10 Jahre später ein erhöhtes Mortalitätsrisiko im Vergleich zu Patienten ohne besteht (28). Erhalten Patienten nach akuter Nierenschädigung eine ambulante Nachbehandlung, wird verglichen mit Patienten ohne Nachbehandlung eine Abnahme der 2-Jahres-Letalitätsrate beobachtet (51). Eine frühzeitige, ambulant nephrologische Mitbetreuung reduziert die Häufigkeit erneuter Episoden einer akuten Nierenschädigung und hat positive Effekte auf die Prognose (51, 52). Somit sollte jeder Patienten nach akuter Nierenschädigung innerhalb der ersten 3 Monate nach Krankenhausentlassung eine ambulante Kontrolle der Nierenfunktion erhalten (27, 36). Bei akut-auf-chronischer Nierenschädigung wird die fachspezifische ambulante Nachsorge dringend empfohlen (14, 27, 36, 78).

1.4 Zielsetzung der Arbeit

Diese Arbeit hatte die Erhebung von Effektschätzern zweier Interventionen für eine intensivierete Versorgung von Patienten mit akuter Nierenschädigung zum Ziel. Dafür

wurde in einem Pilotprojekt eine Voruntersuchung im Vorher-Nachher-Design mit einer randomisierten Pilotstudie auf nicht-nephrologischen Normalstationen kombiniert:

Vorher-Nachher-Studie

Im ersten Teil der Arbeit erfolgte die Implementierung einer automatischen Hinweisfunktion für die akute Nierenschädigung (AKI-Laboranzeige) in das Laborinformationssystem des Klinikums der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg mit retrospektiver Erhebung von Daten bezüglich Inzidenz und Charakteristika der akuten Nierenschädigung, Verteilung der betroffenen Patienten über die Fachdisziplinen, klinischen Verlaufs und konsiliarischer (nephrologischer) Mitbetreuung. Das Ziel der Vorher-Nachher-Studie war die Abschätzung des Patientenrekrutierungspotenzials und die Untersuchung des Einflusses der AKI-Laboranzeige auf genannte Faktoren in Vorbereitung auf die anschließende randomisierte Pilotstudie.

Randomisierte Pilotstudie

Auf der Grundlage der Ergebnisse der Vorher-Nachher-Studie erfolgte die Planung und Realisierung einer randomisierten kontrollierten Pilotstudie auf nicht-nephrologischen Normalstationen. Die randomisierte Pilotstudie verknüpfte ein AKI-Frühwarnsystem mit der umgehenden Durchführung eines fachspezifischen (nephrologischen) Konsils. Konkrete Ziele der Pilotstudie zur Vorbereitung einer multizentrischen, randomisierten Studie waren:

Ziel 1 war die Analyse der Wirksamkeit einer intensivierten Versorgung durch ein AKI-Frühwarnsystem verbunden mit einer umgehenden nephrologischen Mitbetreuung bei Patienten mit akuter Nierenschädigung im Vergleich zu einer strukturgleichen bzw. -ähnlichen Patientenkohorte mit üblicher Versorgung mithilfe klinisch relevanter Endpunkte (Effektschätzer).

Ziel 2 war die Evaluierung des Ausmaßes und der Variabilität möglicher Behandlungseffekte für eine Fallzahlschätzung einer geplanten multizentrischen, randomisierten Studie sowie die Abschätzung des Studienaufwands der Pilotstudie.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Studiendesign und Patienten

Der Versorgungsstatus und die Effekte von Interventionsmöglichkeiten, insbesondere einer EDV-gestützten Hinweisfunktion, bei stationär behandelten Patienten mit akuter Nierenschädigung wurden in zwei aufeinander aufbauenden Studien analysiert. Dabei handelte es sich zunächst um eine Studie mit Einführung einer passiv operierenden AKI-Laboranzeige im Vorher-Nachher-Design, auf deren Basis eine randomisierte Pilotstudie mit AKI-Frühwarnsystem verknüpft mit einer umgehenden fachspezifischen Mitbehandlung geplant und durchgeführt wurde.

2.1.1 Einführung der AKI-Laboranzeige

Am Klinikum der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg (jährlich etwa 45.000 stationäre Fälle bei ca. 1.130 stationären Betten) wurde im Kontext der wissenschaftlich begleitetevaluierten Qualitätssicherung im Mai 2012 eine automatische ärztliche Hinweisfunktion (AKI-Laboranzeige) in die elektronische Patientenakte zur EDV-gestützten Identifizierung von Patienten mit akuter Nierenschädigung eingeführt. Diese AKI-Laboranzeige wurde in Kooperation der Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten mit dem Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie und dem Medizinischen Rechenzentrum im Krankenhaus- und Labborinformationssystem (KIS/LIS) implementiert. Die Klinikdirektoren und Ärzte wurden vor Einführung der AKI-Laboranzeige per Gespräch und Rundschreiben über Beginn, Art und Zweck informiert. Der Algorithmus zur Detektion von Patienten mit akuter Nierenschädigung basierte auf der Beurteilung von zumindest zwei vorliegenden Serumkreatinin-Konzentrationen und detektierte einen Serumkreatinin-Anstieg anhand der KDIGO-Diagnosekriterien (27). Beim Auftreten eines entsprechenden Anstiegs des Serumkreatinins bildete der Algorithmus die AKI-Laboranzeige „Verdacht auf akute Nierenschädigung“ („V. a. akute Nierenschädigung“) als Hinweis im LIS bzw. auf der Laborbefundmitteilung des jeweiligen Patienten ab (**Abbildung 2**).

Abbildung 2 AKI-Laboranzeige – automatische Hinweisfunktion „Verdacht auf akute Nierenschädigung“ im Laborinformationssystem

Untersuchung	Ergebnis	Einheit
Natrium	132 -	mmol/l
Kalium	3.62	mmol/l
Creatinin	139 +	umol/l
<i>V. a. akute Nierenschädigung</i>		
CKD-EPI	0.49 1)	ml/sec
CKD-EPI	30	ml/min
Harnstoff	22.5 +	mmol/l

CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

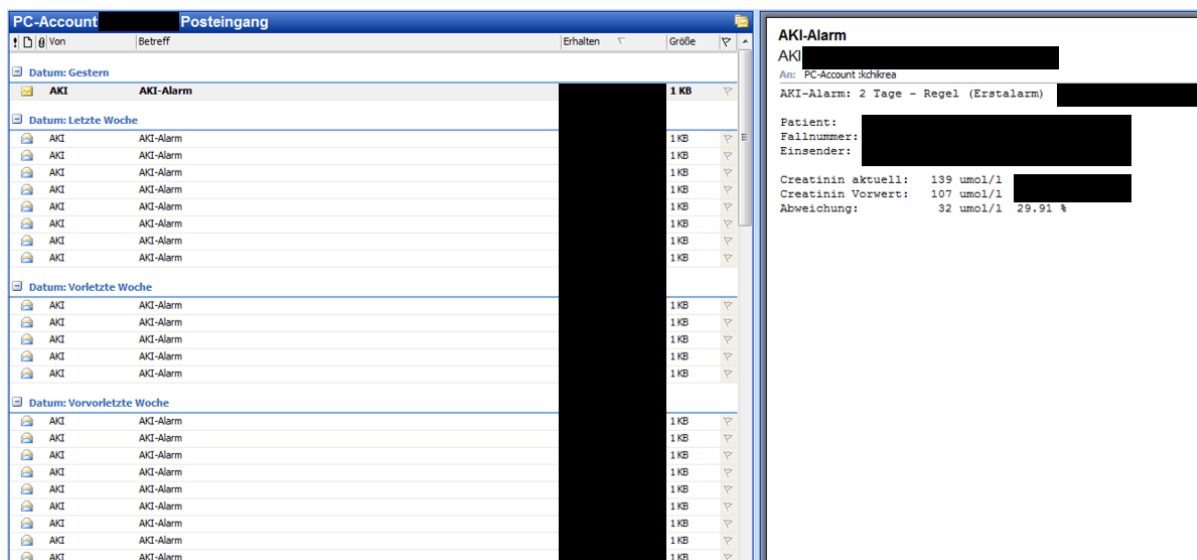
2.1.2 Vorher-Nachher-Studie zur Beurteilung potenzieller Effekte der AKI-Laboranzeige

Im Jahr 2014 wurde eine retrospektive Abfrage des KIS/LIS durchgeführt, um Patienten zu identifizieren, die während des stationären Aufenthalts innerhalb einer 4-monatigen Zeitspanne von September bis Dezember 2011 („vor Einführung der AKI-Laboranzeige“) bzw. September bis Dezember 2012 („nach Einführung der AKI-Laboranzeige“) eine akute Nierenschädigung entwickelten. Diese programmierte Abfrage erfolgte mit Unterstützung des Medizinischen Rechenzentrums. Dadurch wurde eine Excel-Datenbank mit Angabe aller Patienten mit akuter Nierenschädigung für die eben erwähnten Zeiträume generiert inklusive behandelnde Fachabteilung; Schweregrad, Zeitpunkt, Dauer der akuten Nierenschädigung, fachspezifische (nephrologische) Mitbehandlung und wiederholte Episoden einer akuten Nierenschädigung während der Index- sowie bei erneuter Hospitalisierung. Für die oben erwähnten Zeitspannen erfolgte durch die Abteilung „Controlling und Betriebswirtschaft“ gleichfalls eine Datenabfrage für die Gesamtzahl der stationär behandelten Patienten am Universitätsklinikum. In die Untersuchung wurden Patienten mit akuter Nierenschädigung eingeschlossen, die im beschriebenen Zeitraum durch die Abfrage detektiert wurden.

2.1.3 Randomisierte Pilotstudie mit AKI-Frühwarnsystem

Auf Grundlage der in der Vorher-Nachher-Studie gewonnenen Erkenntnisse wurde in den Jahren 2015 und 2016 für einen 2-monatigen Zeitraum eine kontrollierte Pilotstudie mit anschließender Nachbeobachtung durchgeführt. Die Pilotstudie erfolgte unter Verwendung des Serumkreatinin-basierten Suchalgorithmus (AKI-Frühwarnsystem) mit Interventions- und Kontrollgruppe auf nicht-nephrologische Normalstationen ohne routinemäßige fachspezifische Mitbetreuung. Das Screening des KIS/LIS durch das AKI-Frühwarnsystem fand dabei in Echtzeit statt. Die durch den oben beschriebenen Algorithmus für einen Patienten im KIS/LIS erstellte Laboranzeige „Verdacht auf akute Nierenschädigung“ wurde in der Interventionsgruppe zusätzlich als AKI-Alarm in Form einer automatischen E-Mail an den diensthabenden Nephrologen der Akutdialyse-Abteilung weitergeleitet. Die E-Mail enthielt die Patientenidentifikation, den Zeitpunkt der akuten Nierenschädigung, die definierenden Serumkreatinin-Konzentrationen und die behandelnde Station (**Abbildung 3**).

Abbildung 3 Screenshot des AKI-Alarm-Postfachs (datenschutzrelevante Informationen wurde geschwärzt)



Die AKI-Alarme wurden in einem E-Mail-Postfach gesammelt und jeden Wochentag zwischen 14:00 Uhr bis 16:00 Uhr durch den diensthabenden Nephrologen der Akutdialyse gescreent.

AKI, Akute Nierenschädigung

Vor Studienbeginn wurde unter Zuhilfenahme eines Zufallszahlengenerators bestimmt, ob in der ersten Woche des Studienzeitraums eine Einordnung der Patienten in die Interventions- oder Kontrollgruppe erfolgen sollte. Anschließend wurde eine Cluster-Randomisierung mit wöchentlich wechselnder Zuordnung der Patienten zur jeweiligen Gruppe vorgenommen. In der Interventionsgruppe war der AKI-Alarm mit einem umgehenden fachspezifischen Konsil durch einen Nephrologen verbunden. Die konsiliarischen Empfehlungen wurden mündlich und schriftlich an das ärztliche Personal der jeweiligen Station übermittelt. Die Kontrollgruppe erhielt die übliche Versorgung mit Behandlung und Diagnosestellung der akuten Nierenschädigung durch die jeweilige Fachabteilung sowie die Möglichkeit der gängigen Anforderung eines nephrologischen Konsils. Das Pflegepersonal und Beurteiler waren hinsichtlich der Zuordnung einer Studiengruppe verblindet, während es der nephrologische Konsiliararzt nicht war. Zusätzlich wurde mithilfe der vom Bereich „Controlling und Betriebswirtschaft“ hinterlegten Daten die Zahl der kodierten AKI-Diagnosen (ICD-10 Schlüssel: N17.-) für die rekrutierten Patienten erhoben. Das Konsil umfasste die Anwendung eines Maßnahmenbündels orientierend an den KDIGO-Praxisleitlinien (27, 36, 40), die Ausgabe einer Informationsbroschüre und eines Patientenausweises für die akute Nierenschädigung („Nierenpass“, **Abbildung 4**).

Abbildung 4 Patientenausweis – „Nierenpass“ mit Möglichkeit zur Erfassung des Nierenfunktionsverlaufs

„NIERENPASS“ Behandlungsausweis
 Zur Ihrer erhöhten Behandlungssicherheit empfehlen wir Ihnen, diesen Ausweis bei allen (zahn)ärztlichen Behandlungen bei sich zu tragen*

Name: _____ Vorname: _____
 Straße, Nr.: _____ Wohnort/PLZ: _____
 Telefon: _____
 Name/Anschrift Hausarzt: _____

Ansprechpartner für Nieren-bezogene Fragen:
 1.) Ihre Hausärztin/Ihr Hausarzt o.
 2.) Nierenfachärztin/Nierenfacharzt (Nephrologe/in) o.
 3.) Fachärztin für Urologie/Facharzt für Urologie

*kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/KDIGO%20AKI%20Guideline.pdf (S. 8-10)

Datum	Kreatinin mg/dl / µmol/l	eGFR ml/min	Albumin im Urin g/l	Protein im Urin g/l	Bemerkungen

Akute Nierenschädigung
 Datum: _____ Krankenhaus: _____ Ursache: _____

Vorder- und Rückseite des aufklappbaren Nierenpasses (Innenseite des Ausweises mit Hinweisen für Patienten nicht dargestellt).

eGFR, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate

Das fachspezifische Konsil bei akuter Nierenschädigung beinhaltete folgende Maßnahmen (orientierend an den KDIGO-Praxisleitlinien (27, 36, 40)):

- Identifizierung der Ursache(n) der akuten Nierenschädigung im klinischen Kontext
- Maßnahmen zur Optimierung der Hämodynamik
- Erreichen einer Euvolämie (durch Flüssigkeitszufuhr oder Negativbilanzierung)
- Erkennung und Behandlung von Elektrolyt- und Säure-Basen-Störungen
- Medikationsintervention: Absetzen nephrotoxischer Medikamente, Umstellen auf weniger nephrotoxische Medikamente oder Überwachung von Plasmaspiegeln, Anpassung der Medikamentendosierungen an die Nierenfunktion
- Regelmäßige Kontrollen: Serumkreatinin, Diurese, Gewicht bzw. Bilanz während des Index-Krankenhausaufenthalts
- Aufklärung des Patienten über die akute Nierenschädigung und Ausgabe eines Patientenausweises („Nierenpass“) und einer Informationsbroschüre
- Empfehlungen für Entlassungsarztbrief-gestützte, intersektorale Informationsübermittlung hinsichtlich stattgehabter akuter Nierenschädigung
- Empfehlung einer ambulanten Nachsorge (inklusive Kontrolle von Serumkreatinin und Proteinurie)

Die Informationsbroschüre und der „Nieren-Pass“ wurden nach einem ausführlichen ärztlichen Gespräch über die akute Nierenschädigung und Funktion des Ausweises an den Patienten übergeben. Die Broschüre enthielt Hinweise zur Vermeidung einer erneuten akuten Nierenschädigung. Der Ausweis diente zur Erhöhung der Eigenverantwortung des Patienten u.a. für die (Selbst-)Medikation und die Nachkontrolle der Nierenfunktion. Er sollte auch den intersektoralen Informationsaustausch zwischen stationären und ambulanten Versorgern fördern. Der Ausweis enthielt Informationen über Zeitpunkt, Ursache, Schweregrad und Dauer der akuten Nierenschädigung; eine Möglichkeit zur Dokumentation der Nierenfunktion im Zeitverlauf (Serumkreatinin; geschätzte glomeruläre Filtrationsrate („*estimated glomerular filtration rate*“, eGFR); ggf. Proteinurie); Hinweise für die Patienten sowie einen Verweis auf Behandlungsempfehlungen der KDIGO-Initiative (27). Ein Ansprechpartner für Medikations-/nierenbezogene Rückfragen wurde mit

Kontaktdaten benannt. Der Patientenausweis ermöglichte auch den Eintrag zukünftiger ambulanter Termine.

2.1.4 Ein- und Ausschlusskriterien der randomisierten Pilotstudie

In die Studie wurden Frauen und Männer eingeschlossen, die sich während des genannten Zeitraums in stationärer Behandlung des Universitätsklinikums befanden und eine akute Nierenschädigung gemäß den KDIGO-Kriterien aufwiesen bzw. entwickelten (27).

Weitere Einschlusskriterien waren:

- Alter von mindestens 18 Jahren
- Schriftliche Einverständniserklärung

Zu den Ausschlusskriterien zählten:

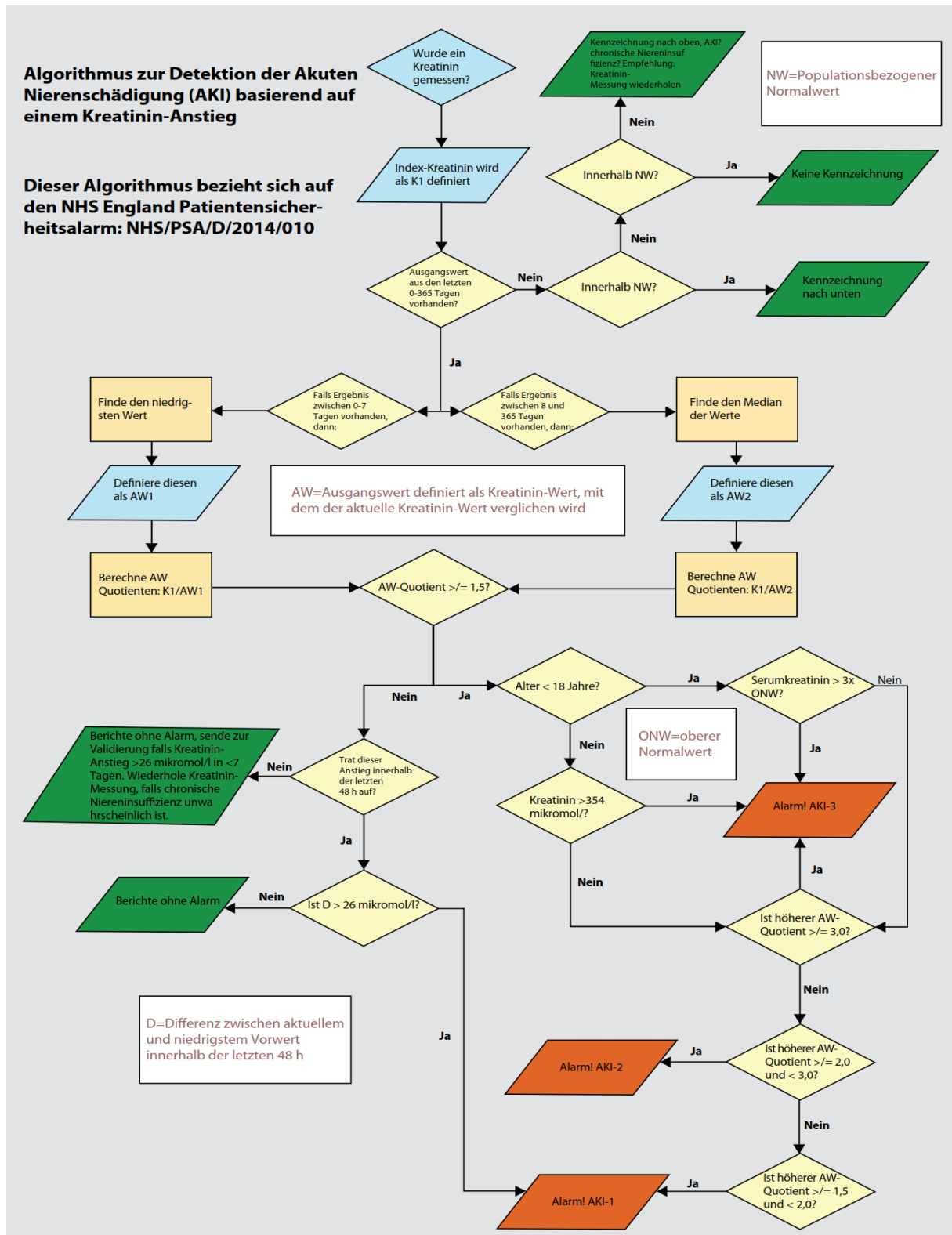
- Behandlung auf einer nephrologischen bzw. intensivmedizinischen Station
- Nierentransplantation
- Chronische Dialysepflichtigkeit
- Schwangerschaft
- Infektion mit dem Hepatitis- oder humanen Immundefizienz-Virus (HIV)
- Infauste Prognose
- Teilnahme an einer anderen konkurrierenden Studie

2.1.5 Suchalgorithmus für die akute Nierenschädigung

Der Algorithmus des Pilotprojekts orientierte sich am durch den „*NHS England*“-Patientensicherheitsalarm eingeführten Suchalgorithmus (60). Er basierte auf der Analyse zumindest zweier verfügbarer Serumkreatinin-Werte und ermittelte einen Anstieg der Serumkreatinin-Konzentration auf Grundlage der KDIGO-Kriterien (27), inklusive eines Anstiegs $\geq 0,3$ mg/dl ($\geq 26,5$ μ mol/l) innerhalb von 2 Tagen bzw. \geq Faktor 1,5 vom Vorwert innerhalb von 7 Tagen oder $\geq 4,0$ mg/dl (≥ 354 μ mol/l), (27, 60), (**Abbildung 5**). Das Diuresekriterium wurde durch den Algorithmus nicht berücksichtigt.

Abbildung 5

Algorithmus des „NHS England“ (57) zur Früherkennung einer akuten Nierenschädigung (adaptiert nach (75))



Algorithmus und Patientensicherheitsalarm [Stand: 11.09.2019]. Verfügbar unter:

<https://www.england.nhs.uk/ourwork/patientsafety/akiprogramme/aki-algorithm/>

2.2 Endpunkte und Prozessindikatoren der randomisierten Pilotstudie

Der primäre Endpunkt der randomisierten Studie war die Nierenfunktionserholung nach akuter Nierenschädigung, definiert als Anteil der Patienten, bei denen die Nierenausgangsfunktion wieder erreicht wurde bzw. als eGFR-Änderung während der Index-Hospitalisierung von Aufnahme bis Entlassung. Die Erreichung der renale Ausgangsfunktion wurde als Anstieg der eGFR bis zur Krankenhausentlassung auf mindestens 90 % des Ausgangswerts festgelegt (47). Für die Diagnose und Schweregradeinteilung der akuten Nierenschädigung wurden die KDIGO-Kriterien und -Klassifikation verwendet (27). Die Berechnung der eGFR erfolgte mit der Formel der „Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration“ (CKD-EPI), (80). Eine chronische Niereninsuffizienz wurde ab Stadium 3 bei einer länger als 3 Monate bestehenden eGFR über 3 Monate $< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ angenommen (14).

Sekundäre Endpunkte der randomisierten Pilotstudie waren nierenbezogene Komplikationen und Prozessindikatoren der klinischen Versorgung. Außerdem wurden Daten hinsichtlich des Studienaufwands erhoben:

- Patientenrelevante Endpunkte
 - Stadium und Dauer der akuten Nierenschädigung
 - Änderung der eGFR von Aufnahme bis Entlassung während des Index-Krankenhausaufenthalts
 - Lungenödem
 - Renale Azidose
 - Hyperkaliämie (Serumkalium $> 5,5 \text{ mmol/l}$)
 - ITS-Aufnahme
 - Einleitung einer akuten Nierenersatztherapie
 - Entlassart und Wiederaufnahmerate nach der Index-Hospitalisierung
 - Letalität und Nierenfunktionsverschlechterung (neu diagnostizierte bzw. verschlechterte chronische Niereninsuffizienz) innerhalb 1 Jahres nach akuter Nierenschädigung
- Prozessindikatoren und Studienaufwand
 - Einbeziehung einer fachspezifischen Mitbehandlung (nephrologisches Konsil)
 - Diagnostische und therapeutische Maßnahmen zur Behandlung der akuten Nierenschädigung einschließlich Feststellung der Ätiologie

- Untersuchung des Elektrolyt-/Säure-Basen-Haushalts
- Nierensonografie
- Beendigung nephrotoxischer Medikation
- Medikamentenanpassung an Nierenfunktion
- Maßnahmen zur Regulierung der Hämodynamik und des Flüssigkeitsstatus
- Dokumentation der Diagnose akute Nierenschädigung in Patientenakte/Arztbrief und Kodierung der Diagnose
- Empfehlung zur ambulanten (Nach-)Behandlung nach akuter Nierenschädigung
- Screening-Dauer sowie Dauer der Randomisierung, der Patientenaufklärung und der Datendokumentation

2.3 Datenextraktion und -dokumentation

2.3.1 Vorher-Nachher-Studie

Für die im Studienzeitraum durch den Algorithmus detektierten Patienten mit akuter Nierenschädigung erfolgte mit Unterstützung des Medizinischen Rechenzentrums die programmierte Abfrage des KIS/LIS und die Erstellung einer Datenbank mit folgenden Informationen: Stadium, Beginn (Uhrzeit/Datum) und Dauer der akuten Nierenschädigung; behandelnde Fachabteilung; Aufnahmeart; Durchführung eines fachspezifischen Konsils; Wiederaufnahme 30 Tage nach Entlassung und ggf. Episoden einer erneuten akuten Nierenschädigung während der Index-Hospitalisierung sowie während eines erneuten Aufenthalts.

2.3.2 Randomisierte Pilotstudie

Für die Patienten der randomisierten Studie wurden unter Nutzung der Patientenakten die folgenden Daten erhoben: Ätiologie (Hypovolämie, arterielle Hypotonie (RR < 100/60 mmHg), Harnstau, Infekt/Sepsis, OP-Status, Nephrotoxine, kardiale Dekompensation und weitere Ursachen), Dauer und Stadium der akuten Nierenschädigung. Des Weiteren Daten zu Komorbidität, Medikation, Demografie, behandelnde Fachabteilung, diagnostische und therapeutische Maßnahmen, akuter Dialyse und Lungenödem. Außerdem Laborwerte (Serumkreatinin, eGFR, Säure-

Basen-Status, Serumkalium); Angaben zur Krankenhausaufnahme/-entlassung, Daten zur Durchführung eines fachspezifischen Konsils sowie hinsichtlich einer Rehospitalisierung innerhalb von 30 Tagen nach dem Index-Aufenthalt. Darüber hinaus wurde geschaut, ob die akute Nierenschädigung kodiert und die Diagnose, Angaben zu Diurese, Gewichtsverlauf und Retentionsparametern in die Patientenakte vermerkt wurden. Der Arztbrief wurde hinsichtlich der akuten Nierenschädigung in der Diagnoseliste und im Freitext nach Empfehlungen bezüglich der ambulanten Nachsorge untersucht. Ebenso wurde der zeitliche Aufwand für Screening, Randomisierung, ärztliche Aufklärung und Datenerhebung erfasst. Zusätzlich wurden für die Nachbeobachtungsdauer von 1 Jahr nach Entlassung aus dem Index-Krankenhausaufenthalt die eGFR-Werte und der Überlebensstatus beim behandelnden Allgemeinmediziner bzw. ambulanten Nephrologen erfragt.

2.4 Ethikvotum

Die zuständige Ethikkommission wurde vorweg über die retrospektive Datenerfassung im Rahmen der Vorher-Nachher-Studie informiert. Für die Teilnahme an der randomisierten Studie und Nachbeobachtung wurde ein positives Votum der Ethikkommission und die schriftliche Einwilligungserklärung der Patienten eingeholt (EK 171/13, EK 61/14). Es erfolgte eine Registrierung der randomisierten Pilotstudie im Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS-ID: DRKS00010530).

2.5 Statistische Analysen

Alle erhobenen Daten wurden mittels Histogrammen auf Normalverteilung geprüft. Normalverteilte Variablen wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung dargestellt und ein 2-Gruppen-Vergleich mittels t-Test analysiert. Bei Nicht-Normalverteilung wurde der Median mit der 25. und 75. Perzentile angegeben und der 2-Gruppen-Vergleich mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests. Für kategoriale Variablen wurde der Chi-Quadrat-Test bzw. der Fisher-Exact-Test genutzt. Das Signifikanzniveau α wurde auf $< 0,05$ festgelegt. Da es bei der randomisierten Pilotstudie um eine explorative Studie handelte, wurden hier die p-Werte als deskriptive p-Werte verwendet und nicht für Multiplizität adjustiert. Die statistische Auswertung wurde mit SPSS (IBM Corp. released 2012. IBM SPSS statistics for

Windows, Version 21.0. Armonk, New York, USA: IBM Corp.) durchgeführt. Die Fallzahlberechnung anhand des primären Endpunkts Nierenfunktionserholung für eine multizentrische Folgestudie erfolgte mit „*Java applets for power and sample size*“ (Lenth, R. V. (2006). Java applets for power and sample size [computer software], [Stand: 02.08.2019]. Verfügbar unter: <http://www.stat.uiowa.edu/~rlenth/Power>).

3 ERGEBNISSE

3.1 Vorher-Nachher-Studie

3.1.1 Charakterisierung der Patienten mit akuter Nierenschädigung:

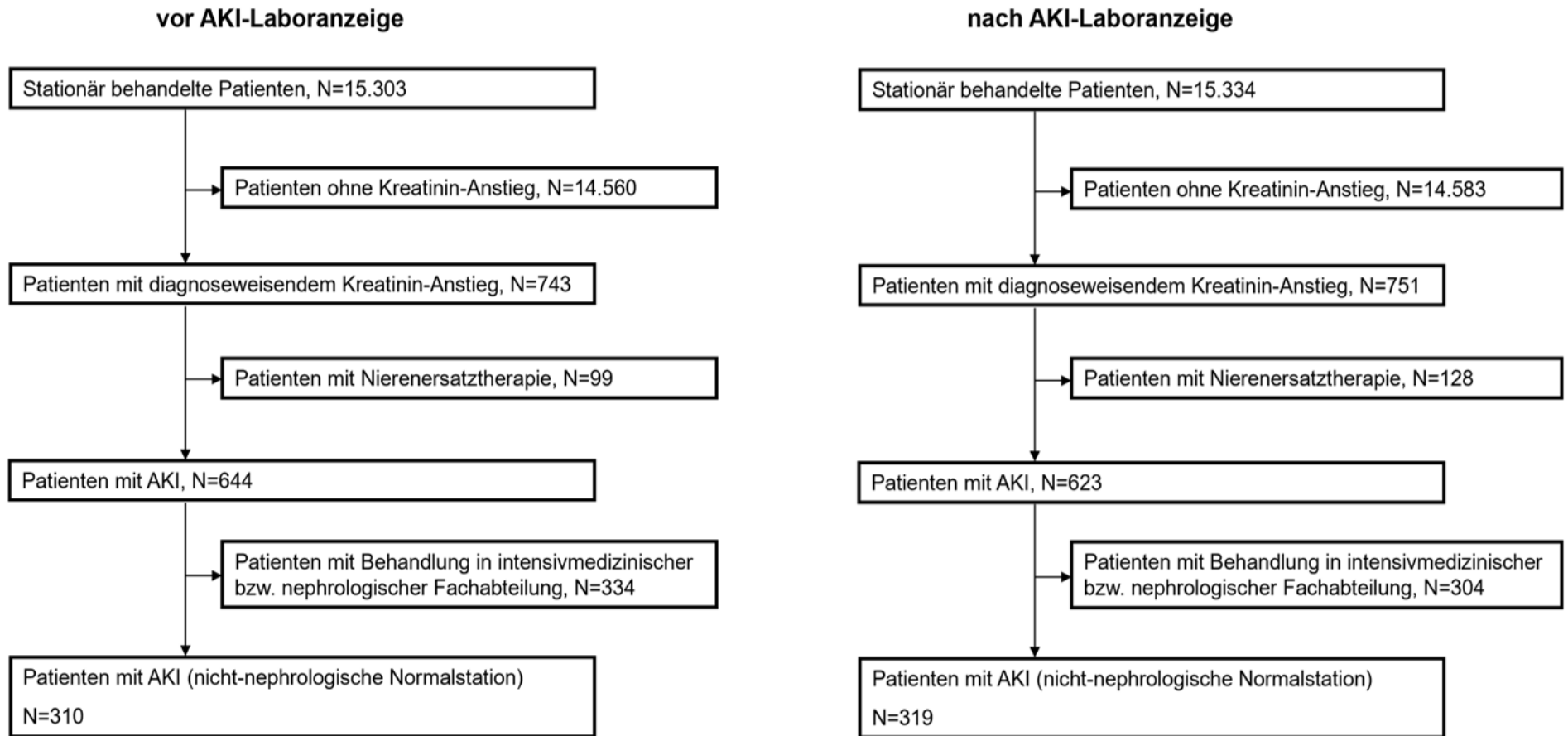
alle Fachabteilungen

Während des 8-monatigen Studienzeitraums in 2011 und 2012 wurden 30.637 stationär behandelte Patienten am Klinikum der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg identifiziert (Patientenfluss durch die Vorher-Nachher-Studie: **Abbildung 6**). Vor Einführung der AKI-Laboranzeige (September bis Dezember 2011) betrug die Inzidenz der akuten Nierenschädigung 4,2 % und nach Einführung (September bis Dezember 2012) 4,1 % ($p = 0,52$). Ebenso zeigten sich bei den Stadien und der Dauer der akuten Nierenschädigung in Abhängigkeit von der Einführung der AKI-Laboranzeige keine signifikanten Gruppenunterschiede. Bei Wiederaufnahme innerhalb von 30 Tagen nach Entlassung aus dem Index-Krankenhausaufenthalt erlitten nicht-signifikant weniger Patienten nach Einführung der AKI-Laboranzeige eine erneute Episode einer akuten Nierenschädigung als vor Einführung (vor/nach AKI-Laboranzeige: 5,0 %/2,9 %; $p = 0,06$).

Abbildung 6

AKI-Laboranzeige – Flussdiagramm der Studie

34



AKI, Akute Nierenschädigung

Weitere Daten der Vorher-Nachher-Studie sind in **Tabelle 3** zu finden.

Tabelle 3 AKI-Laboranzeige – Patienten mit akuter Nierenschädigung: alle Fachabteilungen

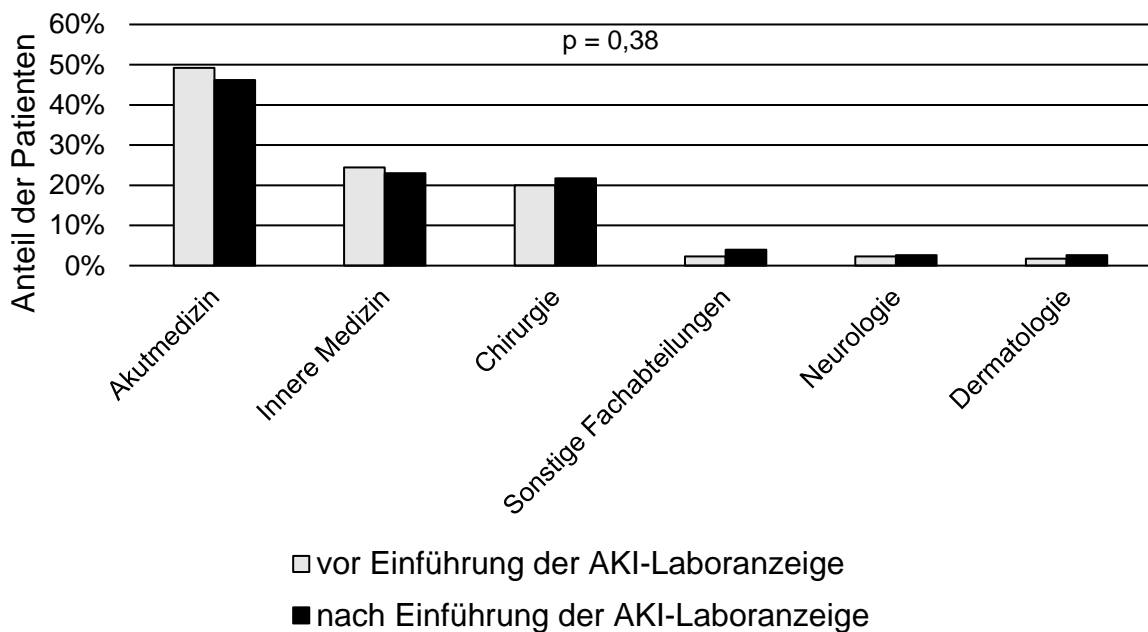
Variable	Vor Einführung der AKI-Laboranzeige (4 Monatszeitraum)	Nach Einführung der AKI-Laboranzeige (4 Monatszeitraum)	p
Am Universitätsklinikum stationär behandelte Patienten, n	15.303	15.334	
Gesamtzahl von Patienten mit diagnoseweisendem Serumkreatinin-Anstieg, n	743 (4,9 %)	751 (4,9 %)	0,86
AKI-Stadium			
1, n	447 (69,4 %)	435 (69,8 %)	0,69
2, n	145 (22,5 %)	131 (21,0 %)	
3, n	52 (8,1 %)	57 (9,2 %)	
AKI-Dauer, d, (\pm Standardabweichung)	4,6 (\pm 11,3)	4,4 (\pm 9,4)	0,72
Ungeplante Aufnahme*, n	294 (45,7 %)	275 (44,1 %)	0,59
Patienten mit wiederholten AKI-Episoden während des Index-Krankenhausaufenthalts, n	132 (20,5 %)	124 (19,9 %)	0,79

*ITS, IMC, Notaufnahme mit Tagesstation, Stroke-Unit;

AKI, Akute Nierenschädigung

Ein Großteil der betroffenen Patienten befand sich in Behandlung akutmedizinischer Fachabteilungen (ITS, IMC, Notaufnahme mit Tagesstation, Stroke-Unit: 605/1.267, 47,8 %), gefolgt von internistischen (300/1.267, 23,7 %) und chirurgischen Fachabteilungen (264/1.267, 20,8 %). Die Verteilung der Patienten in den behandelnden Fachabteilungen unterschied sich vor und nach Einführung der AKI-Laboranzeige nicht (**Abbildung 7**).

Abbildung 7 AKI-Laboranzeige – Verteilung der Patienten mit akuter Nierenschädigung in den Fachabteilungen



3.1.2 Charakterisierung der Patienten mit akuter Nierenschädigung: nicht-nephrologische Normalstationen

Die Behandlung von annähernd der Hälfte aller Patienten mit akuter Nierenschädigung (629/1.267; 49,6 %) erfolgte auf nicht-nephrologischen Normalstationen ohne routinemäßige fachspezifische Mitbetreuung. Für die Dauer der akuten Nierenschädigung für alle Patienten auf nicht-nephrologischen Normalstationen und für konsiliarisch mitbetreute Patienten sowie für die Konsilrate und Zeit von laborchemischer Diagnose der akuten Nierenschädigung bis zur Konsilanforderung ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. In der „Vorher-“ und „Nachher-Phase“ erlitten nahezu gleich viele Patienten ($p = 0,86$) eine erneute Episode einer akuten Nierenschädigung während der Index-Hospitalisierung (**Tabelle 4**).

Tabelle 4

AKI-Laboranzeige – Patienten mit akuter Nierenschädigung:
nicht-nephrologische Normalstationen

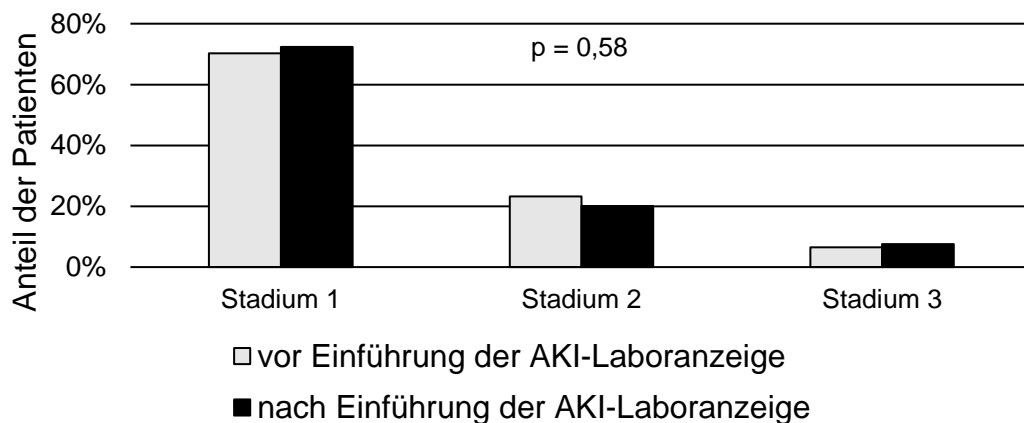
Variable	Vor Einführung der AKI-Laboranzeige n = 310	Nach Einführung der AKI-Laboranzeige n = 319	p
AKI-Dauer, d, (\pm Standardabweichung)	4,0 (\pm 10,0)	2,9 (\pm 5,6)	0,11
Patienten mit wiederholten AKI-Episoden während des Index-Krankenhausaufenthalts, n	48 (15,5 %)	51 (16,0 %)	0,86
Patienten mit angefordertem fachspezifischen Konsil, n	24 (7,7 %)	29 (9,1 %)	0,54
AKI-Dauer, d, (\pm Standardabweichung)	11,8 (\pm 26,1)	10,4 (\pm 12,9)	0,81
Zeit von laborchemischer AKI-Diagnose bis zur Konsilanforderung, d, (\pm Standardabweichung)	3,0 (\pm 3,1)	2,7 (\pm 2,9)	0,72

AKI, Akute Nierenschädigung

Bei den Patienten mit akuter Nierenschädigung auf nicht-nephrologischen Normalstationen zeigte sich in Hinblick auf die AKI-Laboranzeige eine ähnliche Stadienverteilung ($p = 0,58$), (**Abbildung 8**).

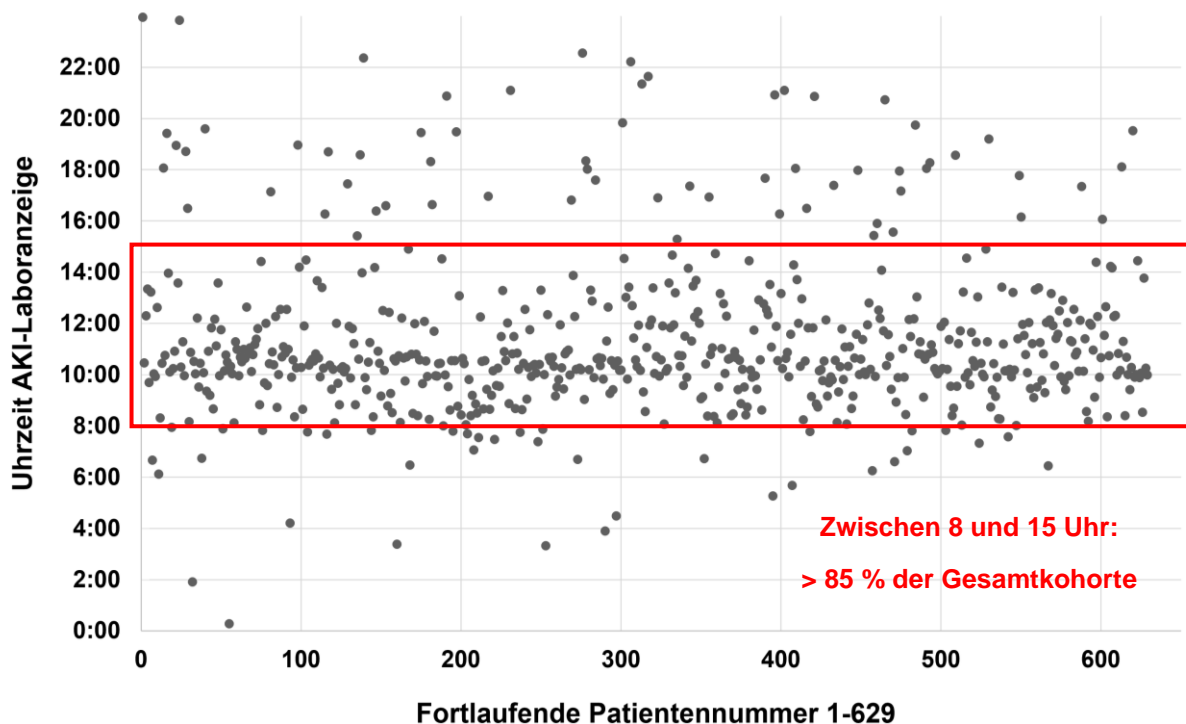
Abbildung 8

AKI-Laboranzeige – Stadienverteilung der Patienten mit akuter Nierenschädigung: nicht-nephrologische Normalstationen



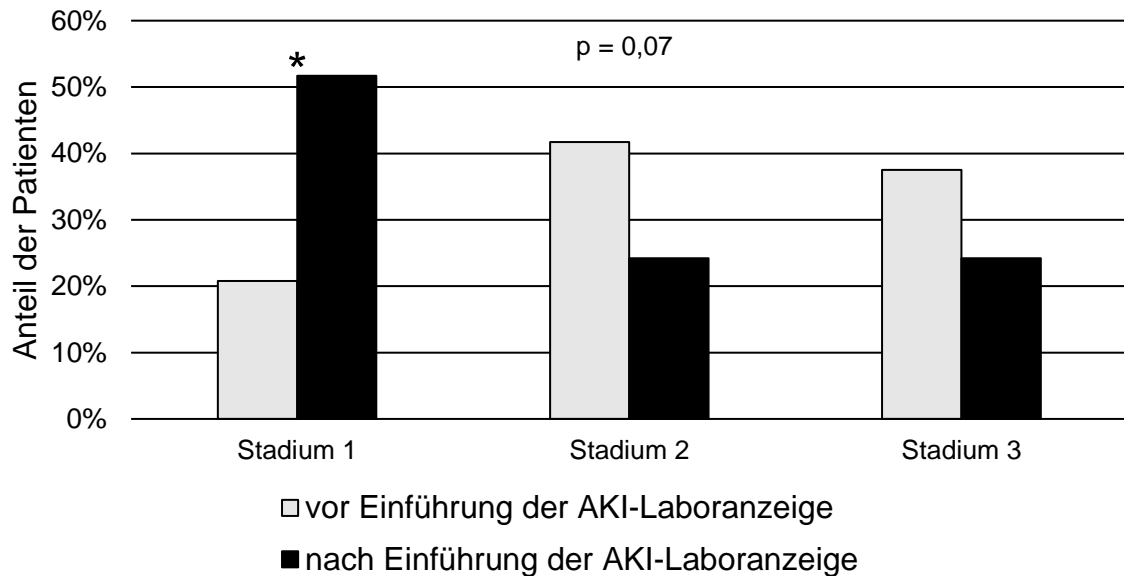
Die laborchemische Diagnose für die Kohorte auf nicht-nephrologischen Normalstationen wurde in der übergroßen Mehrzahl der Fälle zwischen 8 und 15 Uhr gestellt (**Abbildung 9**).

Abbildung 9 AKI-Laboranzeige – Zeitpunkt (Uhrzeit) der laborchemischen Diagnosestellung akute Nierenschädigung bei allen Patienten: nicht-nephrologische Normalstationen



Für konsiliarisch mitbetreute Patienten ergab sich für den Zeitraum nach Einführung der AKI-Laboranzeige eine Zunahme leichterer Stadien im Vergleich zu vor Einführung (**Abbildung 10**).

Abbildung 10 AKI-Laboranzeige – Stadienverteilung der Patienten mit akuter Nierenschädigung mit angefordertem fachspezifischen Konsil: nicht-nephrologische Normalstationen



*Chi-Quadrat-Test: $p = 0,021$

3.1.3 Charakterisierung der Patienten mit akuter Nierenschädigung: akutmedizinische Fachabteilungen

Auf akutmedizinischen Fachabteilungen (ITS, IMC, Notaufnahme mit Tagestation, Stroke-Unit) zeigten sich hinsichtlich der Dauer sowie der Häufigkeit einer wiederholten Episode einer akuten Nierenschädigung während der Index-Hospitalisierung in der Vorher- und Nachher-Phase keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 5).

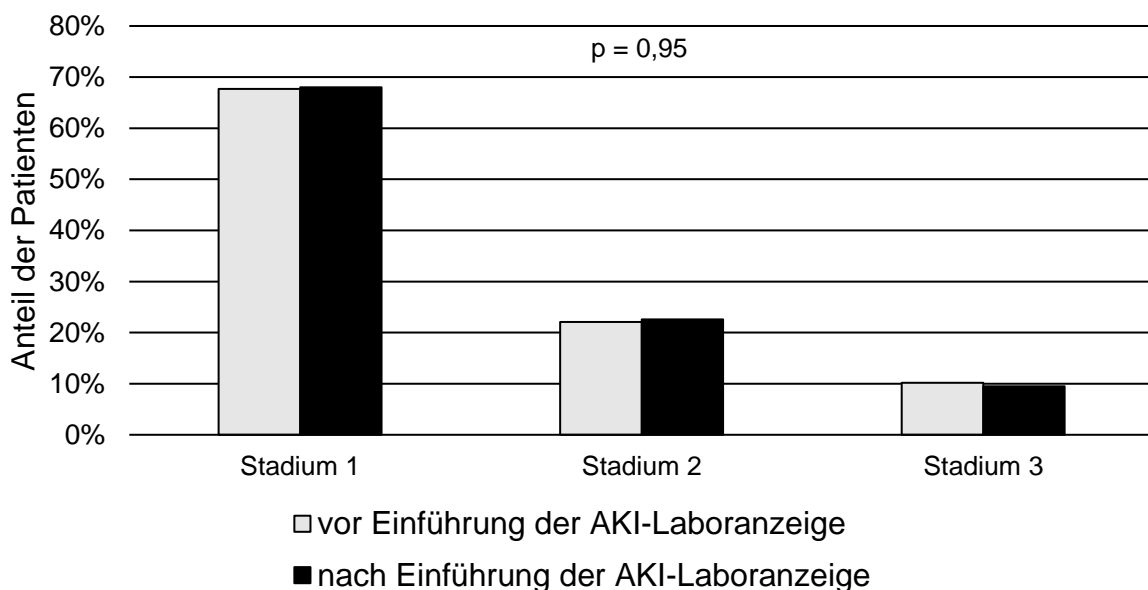
Tabelle 5 AKI-Laboranzeige – Patienten mit akuter Nierenschädigung: akutmedizinische Fachabteilungen

Variable	Vor Einführung der AKI-Laboranzeige n = 294	Nach Einführung der AKI-Laboranzeige n = 275	p
AKI-Dauer, d, (\pm Standardabweichung)	5,5 (\pm 13,1)	5,8 (\pm 11,8)	0,80
Patienten mit wiederholten AKI-Episoden während des Index-Krankenhausaufenthalts, n	76 (25,8 %)	65 (23,6 %)	0,54

AKI, Akute Nierenschädigung

Vor und nach Einführung der AKI-Laboranzeige ergab sich für Patienten in Behandlung akutmedizinischer Fachabteilungen eine ähnliche Verteilung der Stadien der akuten Nierenschädigung (**Abbildung 11**) wie auf nicht-nephrologischen Normalstationen.

Abbildung 11 AKI-Laboranzeige – Stadienverteilung der Patienten mit akuter Nierenschädigung: akutmedizinische Fachabteilungen



3.2 Randomisierte Pilotstudie

3.2.1 Charakterisierung der Patienten mit akuter Nierenschädigung

Im Untersuchungszeitraum wurden am Universitätsklinikum Magdeburg von 96 gescreenten Patienten, die über das AKI-Frühwarnsystem gemeldet wurden, über die Hälfte in die randomisierte Studie eingeschlossen (Patientenfluss durch die Studie: **Abbildung 12**). Es handelte sich um ein älteres Patientenkollektiv mit hoher Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen. Die Verteilung zwischen Frauen und Männern unterschied sich in den Untersuchungsgruppen nicht. Das Patientenalter lag in der Interventionsgruppe im Median bei 71 Jahren und in der Kontrollgruppe bei 73 Jahren. Die beiden Studienkohorten ähnelten sich hinsichtlich der Komorbiditäten, der aufnehmenden Fachabteilungen, der Aufnahmeart (Aufnahme als Notfall: Interventions-/Kontrollgruppe: 65,4 %/57,7 %; $p = 0,78$) sowie der Stadienverteilung der akuten Nierenschädigung (**Tabelle 6, Tabelle 7**).

Abbildung 12

Randomisierte Pilotstudie – Flussdiagramm der Studie

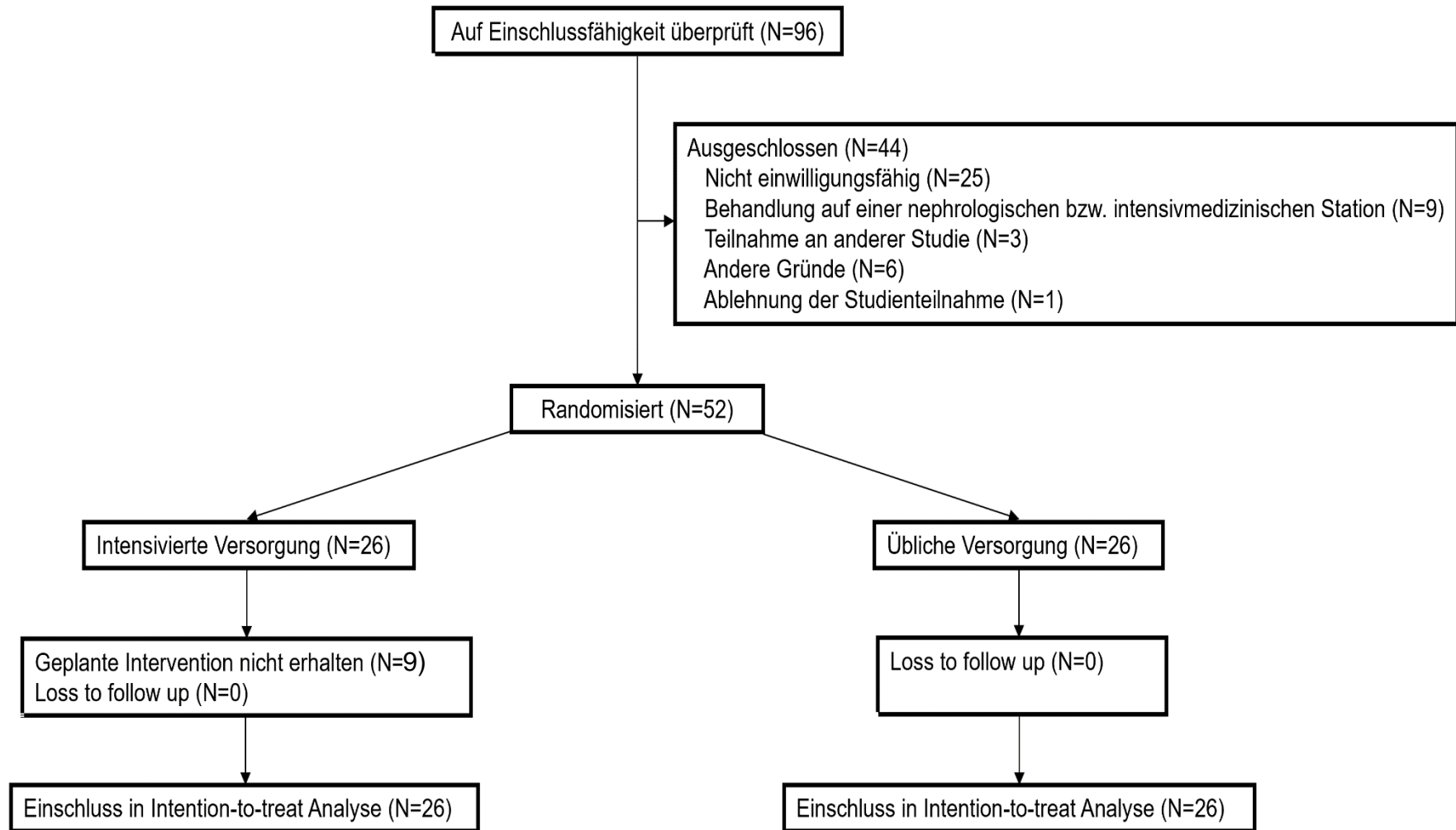


Tabelle 6

Randomisierte Pilotstudie – Charakteristika der Patienten mit akuter Nierenschädigung

Variable	Interventions- gruppe* (n = 26)	Kontroll- gruppe (n = 26)	p
Demografie/Fachabteilung			
Alter, a, (25.–75. Perzentile)	71 (60–77)	73 (61–80)	0,48
Geschlecht (weiblich), n	10 (38,5 %)	8 (30,8 %)	0,56
BMI, kg/m ² , (± Standardabweichung)	27,8 (± 5,6)	26,2 (± 4,6)	0,28
Elektive Aufnahme, n	9 (34,6 %)	11 (42,3 %)	0,78
Innere Fachabteilung, n	11 (42,3 %)	10 (38,5 %)	0,78
Chirurgische Fachabteilung, n	15 (57,7 %)	16 (61,5 %)	0,78
Vorerkrankungen			
Chronische Niereninsuffizienz**, n	11 (42,3 %)	6 (23,1 %)	0,14
Arterielle Hypertonie, n	22 (84,6 %)	20 (76,9 %)	0,48
Diabetes mellitus Typ 2, n	11 (42,3 %)	6 (23,1 %)	0,14
Koronare Herzkrankheit, n	9 (34,6 %)	8 (30,8 %)	0,77
Chronisch obstruktive Atemwegserkrankung, n	3 (11,5 %)	3 (11,5 %)	> 0,99
Lebererkrankung, n	10 (38,5 %)	12 (46,2 %)	0,58
Hyperthyreose, n	0 (0 %)	1 (3,9 %)	> 0,99
Hypothyreose, n	2 (7,7 %)	2 (7,7 %)	> 0,99
Tumorerkrankung, n	15 (57,7 %)	11 (42,3 %)	0,33
Aktive Tumorerkrankung, n	7 (27,0 %)	5 (19,2 %)	0,82

*AKI-Alarm, gemäß den KDIGO-Kriterien (27), verbunden mit einem umgehenden nephrologischen Konsil; **mindestens CKD-Stadium 3 nach KDIGO (14);
AKI, Akute Nierenschädigung; BMI, Body-Mass-Index

Tabelle 7 Randomisierte Pilotstudie – Charakteristika der akuten Nierenschädigung bei betroffenen Patienten

Variable	Interventions- gruppe* (n = 26)	Kontroll- gruppe (n = 26)	p
AKI-Stadium (max.)			
1, n	19 (73,1 %)	17 (65,4 %)	0,47
2, n	5 (19,2 %)	4 (15,4 %)	
3, n	2 (7,7 %)	5 (19,2 %)	
Anzahl AKI-Ursachen, n, (25.–75. Perzentile)	1 (1–2)	1 (0–1)	0,07

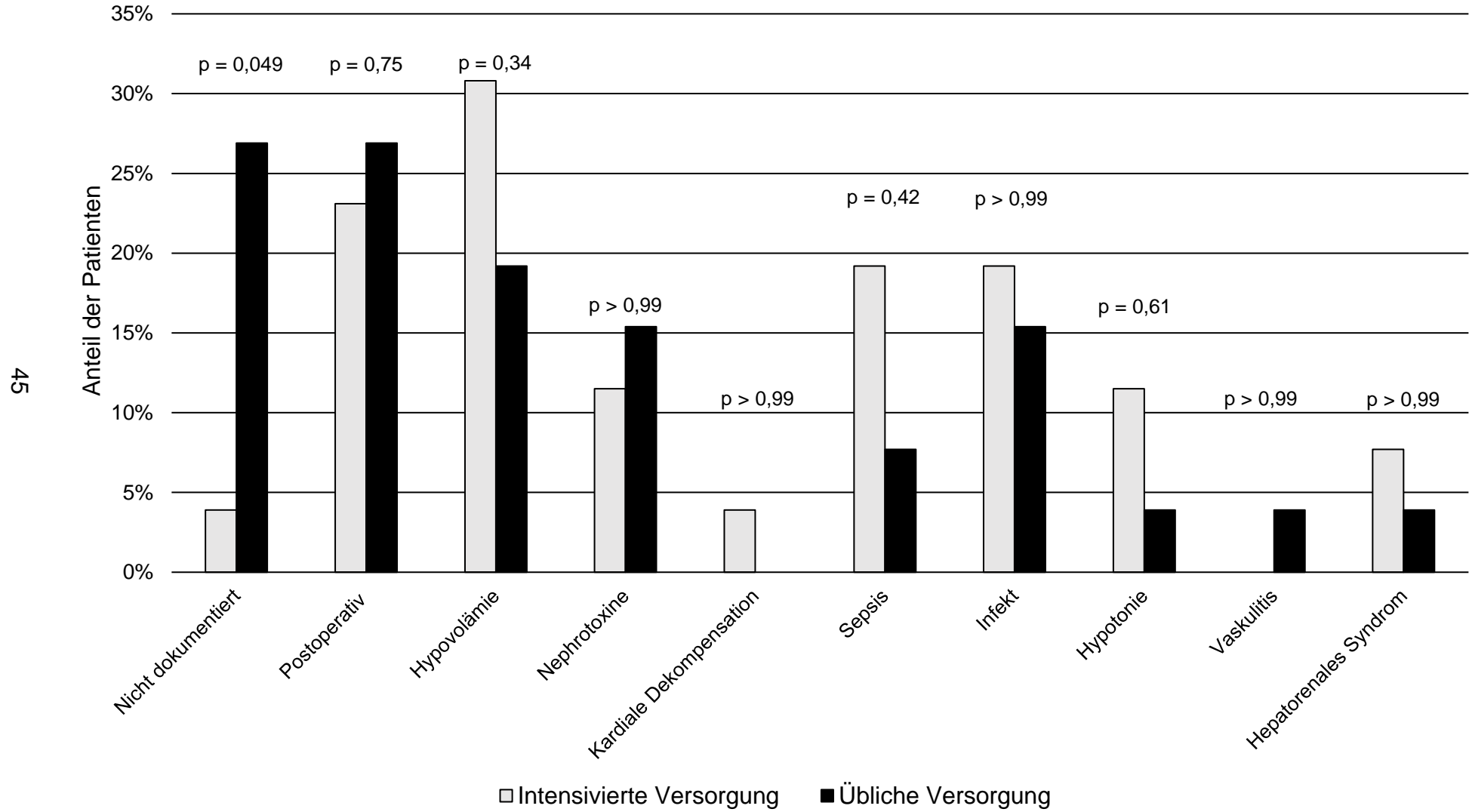
*AKI-Alarm, gemäß den KDIGO-Kriterien (27), verbunden mit einem umgehenden nephrologischen Konsil;

AKI, Akute Nierenschädigung

Auslösende Faktoren für eine akute Nierenschädigung wurden in der Interventionsgruppe seltener nicht dokumentiert als in der Kontrollgruppe ($p = 0,049$), (**Abbildung 13**).

Abbildung 13

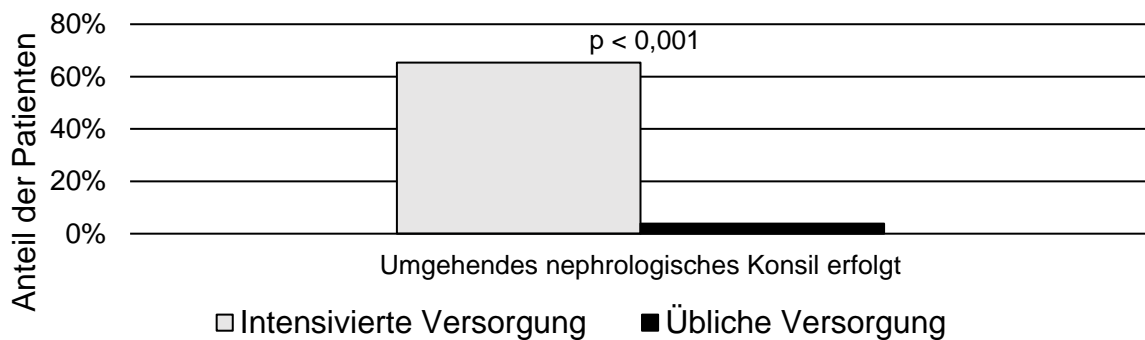
Randomisierte Pilotstudie – Ursachen der akuten Nierenschädigung



3.2.2 Diagnostische und therapeutische Maßnahmen

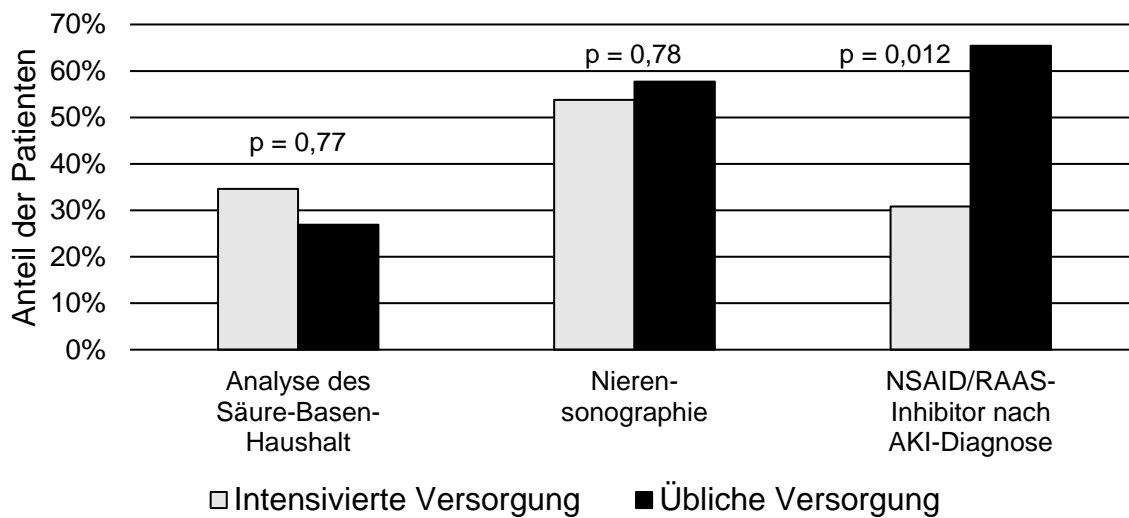
In der Interventionsgruppe wurde bei 17/26 und in der Kontrollgruppe bei 1/26 Patienten ein umgehendes nephrologisches Konsil durchgeführt ($p < 0,001$), (**Abbildung 14**), welches außerdem 2 Tage früher in der Interventionsgruppe erfolgte (Interventions-/Kontrollgruppe: 0 d/2,0 d; $p = 0,003$).

Abbildung 14 Randomisierte Pilotstudie – umgehendes nephrologisches Konsil



Bei akuter Nierenschädigung wurden in der Interventions- im Vergleich zur Kontrollgruppe die Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) sowie die nicht-steroidale Entzündungshemmer („*Non-steroidal anti-inflammatory drugs*“, NSAID) häufiger pausiert ($p = 0,012$). Für diagnostische Maßnahmen ergaben sich keine signifikanten Gruppenunterschiede (**Abbildung 15**).

Abbildung 15 Randomisierte Pilotstudie – diagnostische und therapeutische Maßnahmen



AKI, akute Nierenschädigung; NSAID, nicht-steroidale Antiphlogistika; RAAS, Renin-Angiotensin-Aldosteron-System

3.2.3 Komplikationen und Verlauf

Bei 50 % der Patienten mit renalen Akutkomplikationen wurde in beiden Untersuchungsgruppen Stadium 1 der akuten Nierenschädigung festgestellt. Die Aufnahme auf eine Intensivstation nach Diagnosestellung der akuten Nierenschädigung betrug in der Interventionsgruppe 6/26 (23,1 %) und in der Kontrollgruppe 2/26 (7,7 %; $p = 0,25$). Die 1-Jahres-Letalität ergab keinen Gruppenunterschied ($p > 0,99$) und bezüglich der Rehospitalisierungsrate 30 Tage nach Entlassung aus dem Index-Aufenthalt zeigte sich auch kein Unterschied (Interventions-/Kontrollgruppe: 31,8 %/28 %; $p = 0,78$). Dahingegen trat eine wiederholte Episode einer akuten Nierenschädigung bei Rehospitalisierung in der Interventions- bei 0/7 (0 %) und in der Kontrollgruppe bei 4/7 (57,1 %) Patienten auf ($p = 0,07$). Weitere Angaben zum klinischen und renalen Verlauf beider Kohorten sind in **Tabelle 8** aufgeführt.

Tabelle 8

Randomisierte Pilotstudie – klinischer und renaler Verlauf

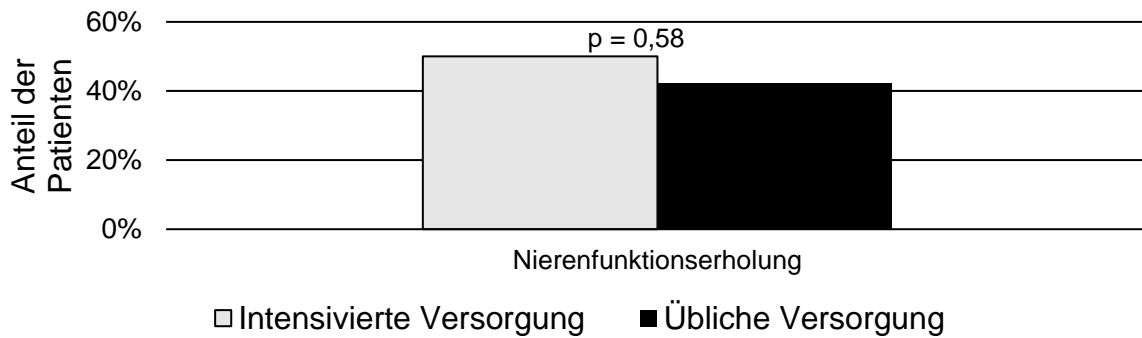
Variable	Interventions- gruppe* (n = 26)	Kontroll- gruppe (n = 26)	p
Renale Akutkomplikationen bei AKI-Stadium, n	4 (15,4 %)	10 (38,5 %)	0,030
Stadium 1, n	2 (50,0 %)	5 (50,0 %)	0,99
Stadium 2, n	1 (25,0 %)	2 (20,0 %)	
Stadium 3, n	1 (25,0 %)	3 (30,0 %)	
Renaler und klinischer Verlauf			
Niedrigste eGFR, ml/min/1,73m ² , (25.–75. Perzentile)	30 (20–49)	30 (20–43)	0,88
eGFR zur Aufnahme, ml/min/1,73m ² , (25.–75. Perzentile)	52 (37–88)	59 (46–86)	0,62
eGFR zur Entlassung, ml/min/1,73m ² , (25.–75. Perzentile)	49 (36–77)	45 (36–56)	0,47
AKI-Dauer, d, (25.–75. Perzentile)	3,5 (2–6)	4 (3–7,3)	0,27
Persistierende AKI > 48 h, n	19 (73,1 %)	22 (84,6 %)	0,27
Akute Nierenersatztherapie, n	1 (3,9 %)	2 (7,7 %)	> 0,99
Verstorben innerhalb 1 Jahres nach AKI, n	5 (19,2 %)	4 (15,4 %)	> 0,99
Krankenhausentlassung			
Nach Hause, n	17 (65,4 %)	18 (69,2 %)	0,45
Zur Anschlussheilrehabilitation, n	3 (11,5 %)	5 (19,2 %)	
Verlegung in anderes Krankenhaus, n	2 (7,7 %)	1 (3,9 %)	
Pflegeeinrichtung, n	0 (0 %)	1 (3,9 %)	
Verstorben, n	4 (15,4 %)	1 (3,9 %)	

*AKI-Alarm, gemäß den KDIGO-Kriterien (27), verbunden mit einem umgehenden nephrologischen Konsil;

AKI, akute Nierenschädigung; eGFR, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate

In der Interventionsgruppe haben 13/26 Patienten im Vergleich zu 11/26 Patienten der Kontrollgruppe ihre Nierenausgangsfunktion wieder erreicht (**Abbildung 16**).

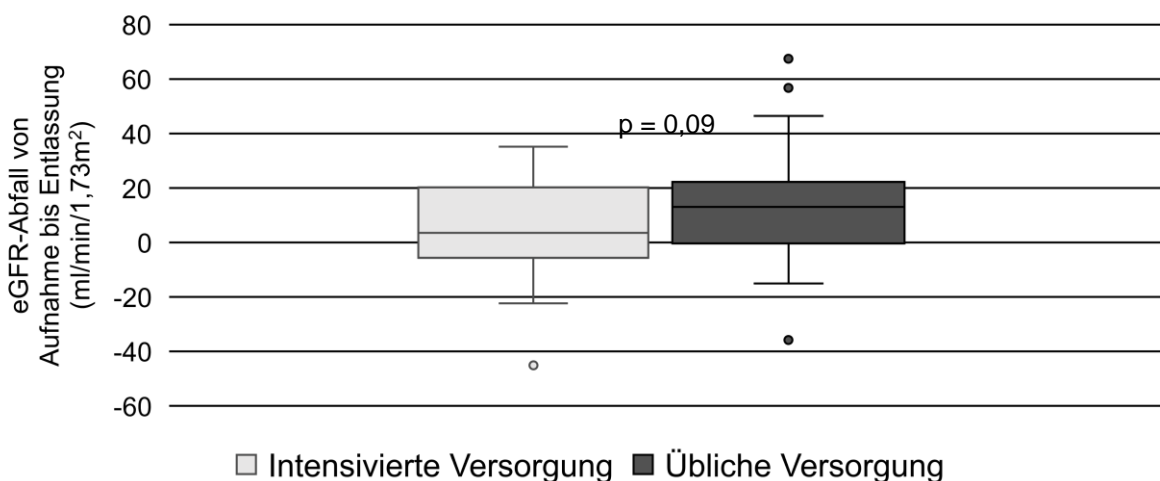
Abbildung 16 Randomisierte Pilotstudie – Erholung der Nierenfunktion



Die Nierenfunktionserholung ist definiert als Anstieg der eGFR bis zur Krankenhausentlassung auf mindestens 90 % des Ausgangswerts (47).

Der Abfall der eGFR von Krankenhausaufnahme bis -entlassung war in der Interventions- mit 3 ml/min/1,73m² nicht-signifikant kleiner als in der Kontrollgruppe mit 13 ml/min/1,73m² (p = 0,09), (**Abbildung 17**).

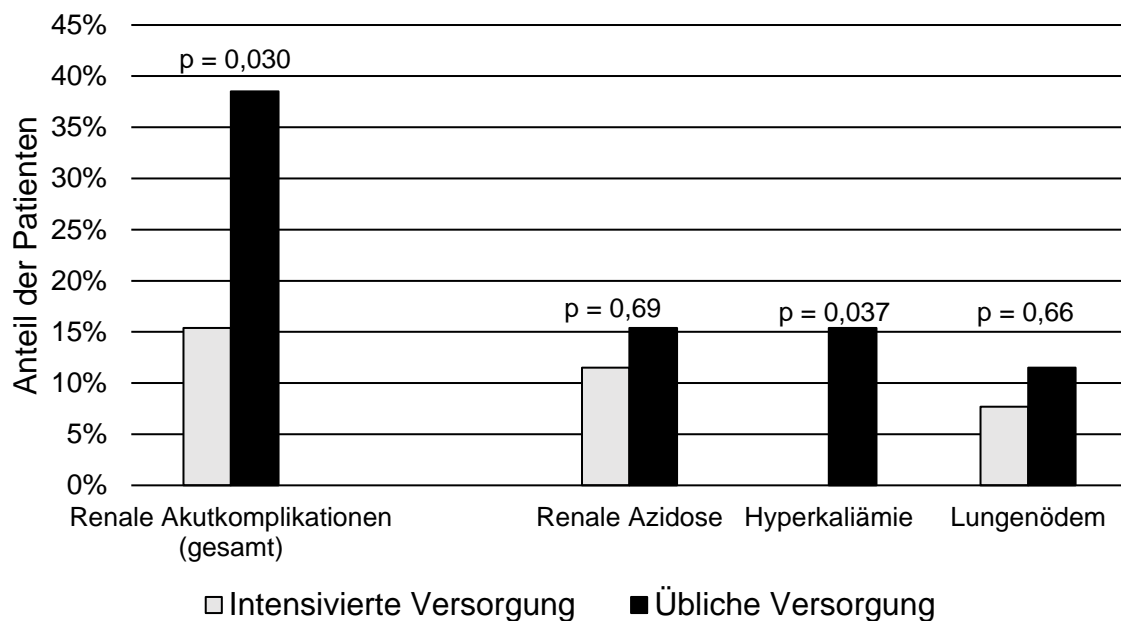
Abbildung 17 Randomisierte Pilotstudie – Änderung der Nierenfunktion von Krankenhausaufnahme bis -entlassung



eGFR, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate

Renale Akutkomplikationen (renale Azidose, Hyperkaliämie, Lungenödem) traten in der Interventions- signifikant weniger auf als in der Kontrollgruppe, da vor allem Patienten der Kontrollgruppe häufiger eine Hyperkaliämie entwickelten ($p = 0,037$), (**Abbildung 18**).

Abbildung 18 Randomisierte Pilotstudie – renale Akutkomplikationen



3.2.4 Dokumentation und Nachbeobachtung der Nierenfunktion

Hinsichtlich der Erfassung der akuten Nierenschädigung in der Diagnoseliste des Entlassungsbriefs sowie der Kodierung der akuten Nierenschädigung (ICD-10: N17.-) zeigten sich keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Auch bei der Empfehlung einer hausärztlichen Nierenfunktionskontrolle nach Krankenhausentlassung in der Epikrise ergab sich eine ähnliche Verteilung innerhalb der beiden Gruppen, während die Empfehlung einer ambulant fachspezifischen Verlaufskontrolle der Nierenfunktion in der Interventionsgruppe nicht-signifikant öfter erfolgte als in der Kontrollgruppe ($p = 0,06$), (**Tabelle 9**).

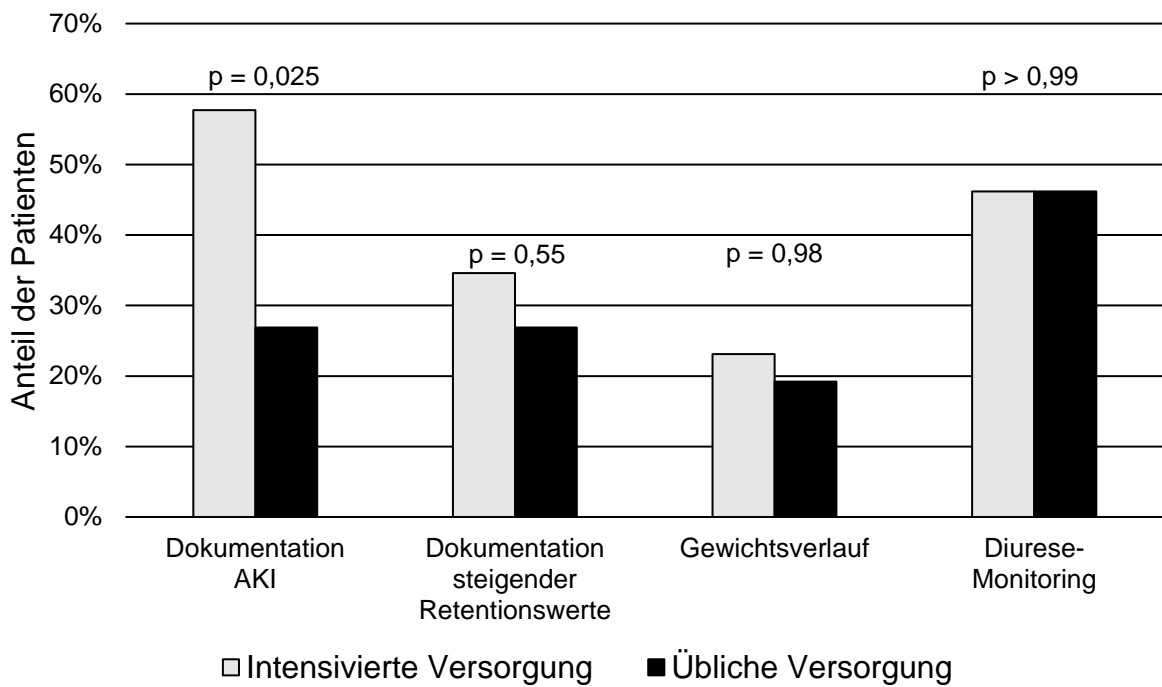
Tabelle 9 Randomisierte Pilotstudie – Dokumentation und Nachsorgeempfehlungen im Entlassungsarztbrief

Variable	Interventions- gruppe* (n = 26)	Kontroll- gruppe (n = 26)	p
Dokumentation Entlassungsarztbrief			
AKI in Diagnoseliste, n	6 (23,1 %)	6 (23,1 %)	> 0,99
AKI kodiert (N17.-), n	9 (34,6 %)	9 (34,6 %)	> 0,99
Nachsorgeempfehlung# Entlassungsarztbrief			
Empfehlung hausärztliche Nierenfunktionskontrolle, n	2/22 (9,1 %)	3/25 (12,0 %)	> 0,99
Empfehlung ambulant fachspezifische Nachsorge, n	3/22 (13,6 %)	0/25 (0 %)	0,06

*AKI-Alarm, gemäß den KDIGO-Kriterien (27), verbunden mit einem umgehenden nephrologischen Konsil; #in Hinblick auf die nicht verstorbenen Patienten während der Index-Hospitalisierung; AKI, akute Nierenschädigung

In der Interventions- wurde die Diagnose der akuten Nierenschädigung häufiger in der Patientenakte erfasst als in der Kontrollgruppe ($p = 0,025$). Bei der Dokumentation der Diurese, des Gewichtsverlaufs und steigender Retentionswerte in der Akte wurden keine Unterschiede zwischen den beiden Kohorten festgestellt (**Abbildung 19**).

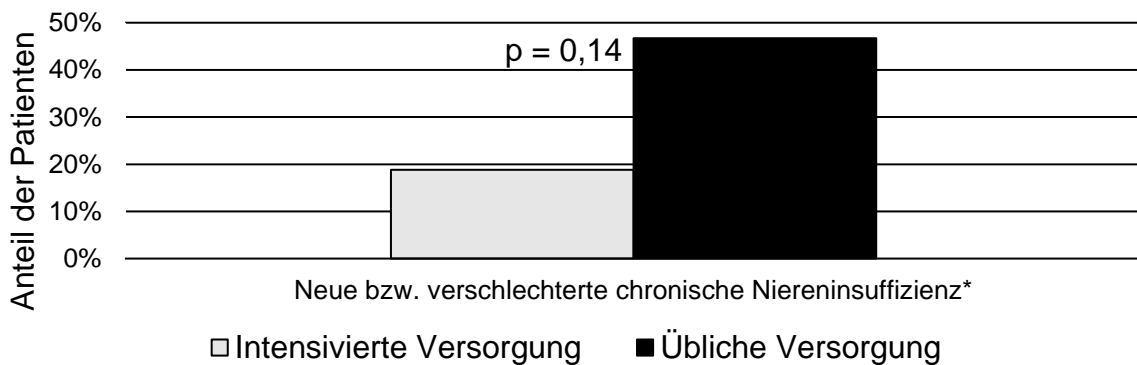
Abbildung 19 Randomisierte Pilotstudie – Dokumentation in der Patientenakte



AKI, akute Nierenschädigung

Während des Nachbeobachtungszeitraums 1 Jahr nach akuter Nierenschädigung wiesen Patienten der Interventionsgruppe (fehlende Serumkreatinin-Werte n = 5) eine nicht-signifikante niedrigere Rate einer neuen bzw. progredienten chronischen Niereninsuffizienz auf als Patienten der Kontrollgruppe (fehlende Serumkreatinin-Werte n = 7), (p = 0,14), (**Abbildung 20**).

Abbildung 20 Randomisierte Pilotstudie – Nachbeobachtung der Nierenfunktion



*mindestens CKD-Stadium 3 nach KDIGO (14) innerhalb 1 Jahres nach AKI

3.2.5 Machbarkeit und Studienaufwand

Innerhalb von 2 Monaten wurden von den 96 auf Einschlussfähigkeit geprüften Patienten 52 randomisiert. Für alle Patienten lagen Daten zur Erhebung des primären Endpunkts vor. Auf der vorliegenden Datenbasis werden bei einem α -Fehler von 5 % für einen doppelseitigen Test und einer Power von 90 % 840 Patienten mit akuter Nierenschädigung pro Gruppe benötigt, um einen höheren Anteil an Patienten nachzuweisen, die ihre Nierenausgangsfunktion in der Interventions- im Vergleich zur Kontrollgruppe erreichen. Der Aufwand für Screening, Randomisierung und Patientenaufklärung lag bei einem Patienten im Mittel bei $28,7 \pm 3,7$ min und die Datendokumentation wurde in $147,9 \pm 32,9$ min bewältigt.

4 DISKUSSION

Nach der Implementierung einer passiv operierenden, EDV-gestützten Hinweisfunktion für die akute Nierenschädigung (AKI-Laboranzeige) in die elektronische Patientenakte als Qualitätssicherungsmerkmal am Klinikum der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg wurde eine retrospektive Datenanalyse bezüglich potenzieller Effekte dieser Maßnahme auf den klinischen Verlauf betroffener Patienten durchgeführt.

Auf Grundlage der Erkenntnisse dieser Vorher-Nachher-Studie erfolgte die prospektive Randomisierung von Patienten in Interventions- und Kontrollgruppe, die auf nicht-nephrologischen Normalstationen durch ein Frühwarnsystem für die akute Nierenschädigung (AKI-Frühwarnsystem) detektiert wurden. Die Interventionsgruppe erhielt eine intensivierete Versorgung in Form einer umgehende fachspezifische Mitbetreuung (nephrologisches Konsil) im Vergleich zur üblichen Versorgung der Kontrollgruppe mit der Möglichkeit der gängigen Anforderung eines nephrologischen Konsils.

Die passiv operierenden, ärztliche Hinweisfunktion in Form der AKI-Laboranzeige schien weder in der Gesamtkohorte noch für Patienten auf nicht-nephrologischen Normalstationen einen Einfluss auf den Verlauf der Nierenfunktion zu nehmen. Jedoch wurden in der retrospektiven Datenanalyse wichtige Erkenntnisse zur Vorbereitung der randomisierten kontrollierten Pilotstudie gewonnen. So wurden relevante Patientenzahlen und Endpunkte sowie eine weite Verteilung der Patienten mit akuter Nierenschädigung auf verschiedenen Stationen und Fachabteilungen ermittelt. Außerdem wurden der laborchemische Beginn der akuten Nierenschädigung vorwiegend während der Kernarbeitszeit und die seltene Anforderung eines nephrologischen Konsils bei betroffenen Patienten auf nicht-nephrologischen Normalstationen festgestellt.

Die Interventionsgruppe der vorliegenden randomisierten Pilotstudie erwies sich als strukturähnliches Untersuchungskollektiv im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Verknüpfung des Alarms bei akuter Nierenschädigung (AKI-Alarm) mit umgehender fachspezifischer Intervention in Form eines nephrologischen Konsils zeigte sich als machbar und effektiv. In der Interventionsgruppe erfolgte ein umgehendes nephrologisches Konsil häufiger und um 48 Stunden früher als in der Kontrollgruppe. Die Diagnose akute Nierenschädigung wurde in der Interventionsgruppe verglichen mit der Kontrollgruppe öfter in der Patientenakte dokumentiert und die Ursachen der

akuten Nierenschädigung blieben seltener unerkannt. Eine nierenfunktionsbezogene Anpassung der Medikation wurden bei intensivierter Versorgung häufiger durchgeführt als bei üblicher Versorgung. Außerdem kam es in der Interventionsgruppe zu weniger Komplikationen der akuten Nierenschädigung sowie zu einem nicht-signifikant geringeren eGFR-Abfall (Interventions- vs. Kontrollgruppe: 3 ml/min/1,73m² vs. 13 ml/min/1,73m²) im Verlauf des Index-Krankenhausaufenthalts. Eine Erholung der Nierenfunktion während der Index-Hospitalisierung wurde bei 50 % der Patienten der Interventions- und bei 42 % der Patienten der Kontrollgruppe beobachtet. Außerdem wurden verbesserungswürdige Defizite bei der Kommunikation zwischen stationären und ambulanten Sektor in beiden Gruppen der vorgelegten Pilotstudie deutlich. Nach Ausgabe eines Patientenausweises zeigte sich in beiden Kohorten das Auftreten einer neuen bzw. Verschlechterung einer bereits bestehenden chronischen Niereninsuffizienz innerhalb 1 Jahres. Die präsentierten Daten belegen die Machbarkeit und unterstreichen die Notwendigkeit einer randomisierten Studie mit intensivierter Versorgung von Patienten mit akuter Nierenschädigung.

AKI-Frühwarnsysteme und fachspezifische Mitbetreuung als Möglichkeit einer verbesserten Versorgung stationär behandelter Patienten mit akuter Nierenschädigung

Die im ersten Teil dieser Arbeit (Einführung der passiv operierenden AKI-Laboranzeige) beschriebenen Daten bezüglich Inzidenz, Stadienverteilung, Epidemiologie, Diagnosehäufigkeit und weiteren Charakteristika der akuten Nierenschädigung finden sich ähnlich in der nationalen und internationalen Literatur, welche gleichwohl Versorgungsdefizite und teilweise auch Lösungsansätze aufzeigen (4, 22, 44, 45, 49).

Als ein möglicher Lösungsansatz für die Unterversorgung von stationär behandelten Patienten mit akuter Nierenschädigung gelten Frühwarnsysteme mit integrierten Behandlungsteams (4, 43). Daten aus Großbritannien zur Thematik Frühwarnsysteme für die akute Nierenschädigung ergaben eine verkürzte Dauer von Diagnosestellung bis Therapieeinleitung und eine höhere Versorgungsqualität (56, 57). In einer systematischen Übersichtsarbeit aus 2017 wurden verschiedene AKI-Frühwarnsysteme mit oder ohne Verknüpfung einer klinischen Interventionen zusammengefasst (4). Günstige Effekte fanden sich in einigen der Originalarbeiten mit

Interventions- und Kontrollgruppe, in denen Frühwarnsysteme mit klinischen Aktionen verknüpft wurden (4, 41, 43, 56, 61–63, 65–68). Damit werden die Ergebnisse der hier vorliegenden Vorher-Nachher-Studie (Einführung einer passiv operierenden, ärztlichen Hinweisfunktion für die akute Nierenschädigung) ohne positiven Einfluss auf den klinischen Verlauf sowie ohne höhere Anforderungshäufigkeit eines fachspezifischen Konsils untermauert.

Durch die Verknüpfung eines automatischen AKI-Frühwarnsystems mit einem umgehenden nephrologischen Konsil wurde eine häufigere nephrologische Mitbehandlung (65 %) in der hier untersuchten Interventions- im Vergleich zur Kontrollgruppe (4 %), aber auch verglichen mit den Konsilraten der erwähnten systematischen Übersichtsarbeit (12 %), (4, 41, 56, 64) und einer Querschnittstudie aus China (21 %) erreicht (44).

In einigen der nicht-randomisierten Untersuchungen mit Interventions- und Kontrollgruppe der Übersichtsarbeit (4) mit Frühwarnsystemen für die akute Nierenschädigung und verbundenen Therapieempfehlungen, die ärztliche Maßnahmen analysierten, wurden eine nephrotoxische Medikation früher abgesetzt, öfter eine Nierensonografie und Maßnahmen zur Optimierung des Flüssigkeitshaushalts veranlasst (4, 41, 43, 61, 62, 66–68). Eine vergleichbar günstige Auswirkung auf nierenbezogene Medikamenteninterventionen wurde in der durchgeführten randomisierten Pilotstudie durch Absetzen von NSAID bzw. Pausierung von RAAS-Inhibitoren bei Patienten mit akuter Nierenschädigung in der Interventions- im Vergleich zur Kontrollgruppe nachgewiesen. Eine randomisierte Untersuchung von Wilson et al. mit AKI-Frühwarnsystem, jedoch ohne verknüpfte Therapieempfehlungen, berichtete keinen verbesserten klinischen Verlauf, aber erhebliche Versorgungsdefizite in der Interventions- und Kontrollgruppe dieser Studie, inklusive der weiteren Medikation von NSAID bei/nach akuter Nierenschädigung (64). In den Interventionsgruppen der Übersichtsarbeit (4) aus 2017 wurde eine Verbesserung der Nierenfunktion bei allen Studien, die diesen Endpunkt untersuchten, festgestellt (4, 41, 43, 61, 68). Jedoch wurde eine verbesserte Nierenfunktion nicht einheitlich definiert. Eine koreanische Studie ohne Randomisierung berichtete eine bessere Erholung der Nierenfunktion (Hazard Ratio 1,70 (95 % Konfidenzintervall: 1,53–1,88)) für die Patienten, bei denen der AKI-Alarm mit fachspezifischer Mitbehandlung verknüpft war (81). Die Verbesserung der Nierenfunktion unterschied sich in der Interventionsgruppe (50 %) verglichen mit der Kontrollgruppe (42 %) der

durchgeführten randomisierten Pilotstudie nicht-signifikant ($p = 0,58$). Für ein zukünftige Untersuchung werden mehr Patienten mit akuter Nierenschädigung pro Gruppe benötigt, um einen höheren Anteil an Patienten nachzuweisen, die ihre Nierenausgangsfunktion durch eine intensivierete Versorgung wieder erreichen.

Balasubramanian et al. zeigten bei fachspezifischer Mitbetreuung betroffener Patienten eine seltenere Progression einer akuten Nierenschädigung zu mittleren und schweren Stadien im Vergleich zur herkömmlichen Versorgung, wobei in dieser Studie weder ein AKI-Frühwarnsystem verwendet noch eine Randomisierung vorgenommen wurde (42).

In einer anderen Untersuchung ergab eine ambulant nephrologische Nachsorge innerhalb von 90 Tagen nach Entlassung stationärer Patienten mit akuter Nierenschädigung eine Letalitätssenkung, wobei aber nur Patienten betrachtet wurden, die eine temporäre Nierenersatztherapie während des Aufenthalts benötigten (51). Ein Unterschied der 1-Jahres-Letalität wurde in der durchgeführten randomisierten Pilotstudie zwischen Interventions- und Kontrollgruppe unabhängig von einer ambulanten Nachsorge nicht gefunden. Ein systematisches Review (73) errechnete in einer gepoolten Analyse aus 3 Studien (43, 64, 74) für die Gesamtlealität eine Odds-Ratio von 1,05 (95 % Konfidenzintervall: 0,84–1,31) für hospitalisierte Patienten mit akuter Nierenschädigung, die im Rahmen eines AKI-Frühwarnsystems behandelt wurden. Aber in keiner der 3 Arbeiten wurde ein AKI-Frühwarnsystem mit genauen Therapieempfehlungen verbunden (43, 64, 73, 74). Zusätzlich wurden Effekte einer ambulanten Nachsorge in keiner der 3 Studien mitbetrachtet (43, 64, 73, 74).

Sowohl die Anzahl der Patienten mit Erwähnung der akuten Nierenschädigung in der Diagnoseliste des Arztbriefs (23 % in Interventions- und Kontrollgruppe) als auch die Häufigkeit der Kodierung der Diagnose (ICD-10: N17.-) war in beiden Gruppen (35 %) der vorliegenden Pilotstudie geringer als in einer US-amerikanischen Studie mit 75 Patienten mit akuter Nierenschädigung, bei der die Diagnose in 44 % der Fälle durch den ärztlichen Entlassungsbrief von stationär nach ambulant übermittelt wurde (50).

Neue Erkenntnisse durch die Pilotstudie

Klinische Untersuchungen aus Großbritannien, China, USA und Südkorea mit günstigen Auswirkungen einer fachspezifischen Intervention nutzten kein AKI-

Frühwarnsystem (42), führten keine Randomisierung (42, 81) oder keine nephrologische Mitbehandlung durch (64, 82, 83). Über Komplikationen, die mit der akuten Nierenschädigung assoziierte sind sowie eine längerfristige Betrachtung des Nierenfunktionsverlaufs wurde in randomisierten Studien ebenfalls nicht berichtet (64, 82, 83).

Durch die vorliegende Arbeit wurden Daten zur Variabilität wesentlicher Effektschätzer, zur Machbarkeit und zum Studienaufwand erhoben. Ähnliche Untersuchungen der internationalen Literatur wurden in Ländern mit strukturell anderen Gesundheitssystemen durchgeführt, weshalb die gewonnenen Erkenntnisse durch die vorgelegte randomisierte Pilotstudie zur intensivierten Versorgung von stationären Patienten mit akuter Nierenschädigung für das deutsche Gesundheitssystem wichtig sind.

Interpretation und möglicher Nutzen der Studienergebnisse

Die präsentierte Arbeit zeigt in einem Studiendesign mit Randomisierung die Machbarkeit eines AKI-Frühwarnsystems mit umgehender fachspezifischer (nephrologischer) Mitbetreuung von Patienten mit akuter Nierenschädigung auf nicht-nephrologischen Normalstationen. Mehrere klinisch relevante Schlussfolgerungen lassen sich aus den vorliegenden Ergebnissen ableiten. Die akute Nierenschädigung ist eine häufige und prognostisch wichtige Komplikation stationär behandelter Patienten und führt bereits im Stadium 1 zu renalen Akutkomplikationen (renale Azidose, Lungenödem und Hyperkaliämie). Dieser Befund unterstreicht die klinische Relevanz einer leichten akuten Nierenschädigung und sollte einen Beitrag für die regelmäßige, zeitnahe Einleitung von Therapiemaßnahmen bei allen Stadien dieser renalen Akuterkrankung leisten.

In der durchgeführten Vorher-Nachher-Studie bewirkte die Einführung der passiv operierenden AKI-Laboranzeige ohne verknüpfte fachspezifische Mitbetreuung trotz Information der betreffenden Ärzte und guter Sichtbarkeit in der elektronischen Patientenakte bzw. auf der Laborbefundmitteilung keine wesentliche Verkürzung der Dauer der akuten Nierenschädigung und keine höhere Konsilrate. Der eingeschränkte Nutzen der passiv operierenden AKI-Laboranzeige wurde nach ihrer Einführung durch die Anforderungen nephrologischer Konsile bei bereits leichteren Stadien der akuten Nierenschädigung sowie etwas früher nach laborchemischer Diagnosestellung im

Vergleich zu vor Einführung der AKI-Laboranzeige relativiert. Dennoch erscheint die Implementierung eines AKI-Frühwarnsystems im Sinne einer passiv operierenden Laboranzeige nicht empfehlenswert. Dies wird durch Literaturbefunde gestützt (4, 63, 64, 83).

Die Inzidenzen und die Verteilung der Schweregrade der akuten Nierenschädigung waren im Studienzeitraum des durchgeführten Pilotprojekts stabil. Auf nicht-nephrologischen Normalstationen ohne fachspezifische Mitbehandlung entwickelten während der vorgelegten Vorher-Nachher-Studie durchschnittlich 2 bis 3 Patienten pro Tag eine akute Nierenschädigung. Diese Tatsache und die überwiegend während der Kernarbeitszeit (> 85 %) laborchemische gestellte Diagnose in der durchgeführten Untersuchung lassen die nephrologische Mitbetreuung der großen Mehrheit betroffener Patienten an vergleichbaren Krankenhäusern als machbar erscheinen.

Durch das AKI-Frühwarnsystem mit verknüpfter fachspezifischer Mitbehandlung wurden im Rahmen der vorliegenden randomisierten Pilotstudie in der Interventionsgruppe häufiger die Auslöser der akuten Nierenschädigung identifiziert, nierenbezogene Anpassungen der Medikation vorgenommen, renale Akutkomplikationen vermieden und die Diagnose in der Patientenakte vermerkt als in der Kontrollgruppe. Da aber nur bei 58 % der Patienten der Interventionsgruppe die Diagnose in der Patientenakte und bei nur 23 % in der Diagnoseliste des Arztbriefs vermerkt wurde, lassen sich Reserven hinsichtlich einer vollständigen Umsetzung konsiliarisch empfohlener Maßnahmen bzw. einer umfassenden Dokumentation annehmen. Auch wenn es sich bei den vorgelegten Daten um explorative Pilotdaten handelt und die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf andere Zentren bzw. Kliniken noch nicht untersucht wurde, unterstützen die Ergebnisse die Forderung nach einer Weichenstellung für eine AKI-Frühwarnsystem-getriggerte, fachspezifische Mitbehandlung von Patienten mit akuter Nierenschädigung. Je invasiver die Organisation der Versorgung bis hin zu einem Alarm für die akute Nierenschädigung mit verknüpfter, umgehend nephrologischer Mitbetreuung ist, desto erfolgsversprechender scheint sie zu sein. Demgegenüber müssen Alarmmüdigkeit und die Aufrechterhaltung der Routinebehandlung von Patienten aufgewogen werden (76, 84, 85).

Inwieweit eine fachspezifische Mitbehandlung außerhalb eines Universitätsklinikums praktisch durchführbar ist, wird sich in größeren Studien bzw. in der Versorgungspraxis zeigen. Eine Limitation bei der Übertragung eines AKI-Frühwarnsystems mit

verknüpftem fachspezifischen Konsil auf andere Krankenhäuser könnte eine nicht vorhandene nephrologische Fachabteilung am Klinikstandort sein. Mögliche Lösungsansätze stellen Fortbildungsprogramme aller Krankenhausärzte mit Fokus auf die akute Nierenschädigung, im KIS hinterlegte Maßnahmenbündel und ggf. eine telemedizinische fachspezifische Mitbetreuung dar (41, 86).

Der erhöhte Versorgungsaufwand durch ein AKI-Frühwarnsystem mit gekoppelter nephrologischer Mitbehandlung auf nicht-nephrologischen Normalstationen scheint durch die Häufigkeit und die prognostische Relevanz der akuten Nierenschädigung, Minderung der Therapieerfolge nicht-nephrologischer Fachrichtungen und schließbaren Versorgungslücken mit erwartbar besserem klinischem Verlauf vertretbar zu sein. Eine Egalisierung der zusätzlichen Kosten einer fachspezifischen Mitbehandlung durch den klinischen Nutzen liegt nahe.

Die gewonnenen Studienergebnisse ermöglichen eine Fallzahlschätzung für eine multizentrische Anschlussstudie. Für einen robusten Nachweis einer besseren Nierenfunktionserholung nach akuter Nierenschädigung bei Patienten der Interventions- gegenüber der Kontrollgruppe würde bei einem α -Fehler von 0,05 und einer Power von 90 % eine Patientenzahl von 840 pro Kohorte bei einem doppelseitigen Test gebraucht.

Methodische Limitationen und Stärken der Untersuchung

In der vorliegenden Untersuchung wurden die Erkenntnisse einer retrospektiven Vorher-Nachher-Studie zur Planung einer prospektiven kontrollierten Pilotstudie mit Randomisierung genutzt. Die Validität der Studienergebnisse wird durch das konsekutive Vorgehen innerhalb eines Versorgungsforschungs-Pilotprojekts mit retrospektiver Analyse epidemiologischer Daten zur akuten Nierenschädigung, Beschreibung der bestehenden Versorgungslücke (22) und Übersichtsarbeit zu AKI-Frühwarnsystemen als möglicher Lösungsansatz zur verbesserten Diagnosestellung und Versorgung gestärkt (4).

Eine Limitation der präsentierten Arbeit ist die Verwendung des Serumkreatinins bei der Beurteilung der Nierenfunktion bzw. Diagnosestellung der akuten Nierenschädigung. Durch den eingangs erwähnten Kreatinin-blinden Bereich (38) wurde die Diagnose der akuten Nierenschädigung möglicherweise inhärent später gestellt als der renale Funktionsrückgang. Da das Serumkreatinin als

Diagnosekriterium für die akute Nierenschädigung durch Leitlinien (27, 36) in der klinischer Praxis und der Forschung jedoch üblich ist, steigt die Übertragbarkeit der gefundenen Ergebnisse. Die Diurese ist ein weiteres Diagnosekriterium der Leitlinien (27, 36) und wurde beim vorgelegten Pilotprojekt nicht verwendet, wodurch die akute Nierenschädigung wahrscheinlich zusätzlich verspätet diagnostiziert wurde.

Eine umgehende nephrologische Mitbetreuung war in der Interventionsgruppe der durchgeführten Pilotstudie aufgrund begrenzter personeller Ressourcen nicht immer realisiert. Dennoch wurde in der vorliegenden Arbeit ein ausgeprägter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich der fachspezifischen Intervention nachgewiesen (ca. 65 % der Patienten binnen 24 Stunden nach laborchemischem Beginn der akuten Nierenschädigung vs. ca. 4 % der Patienten 48 Stunden nach laborchemischem Beginn).

Die aufgrund einer programmierten Abfrage des KIS begrenzte Datentiefe der durchgeführten Vorher-Nachher-Studie schränkt die Übertragbarkeit etwas ein, obgleich die Daten bezüglich Inzidenz und Charakteristika der akuten Nierenschädigung, Verteilung der betroffenen Patienten, klinischen Verlauf und Konsilrate denen der Literatur ähneln (2, 4, 18, 21, 22).

Bei der ambulanten Nachbeobachtung wurde eine ggf. vorhandene Albuminurie, welche in den Diagnosekriterien für die chronische Niereninsuffizienz der KDIGO-Initiative (14) aufgeführt ist, telefonisch bei den behandelnden Allgemeinmedizinern erfragt. Da diese keine Angaben dazu machen konnten, wurde die Inzidenz einer neu diagnostizierten bzw. verschlechterten chronischen Niereninsuffizienz vermutlich zu niedrig erhoben.

Weiterhin handelte es sich bei der vorgelegten randomisierten Pilotstudie um eine limitierte Stichprobe, welche die Übertragbarkeit der gefundenen Erkenntnisse zusätzlich einschränkt. Das Ziel war die Gewinnung von Daten zu möglichen Effektschätzern, zur Machbarkeit und zum Studienaufwand für eine zukünftige, Fallzahl-gestützte, randomisierte kontrollierte Untersuchung. Da sich die Heterogenität beider Patientenkohorten der durchgeführten randomisierten Studie so auch im klinischen Alltag findet, steigt die Wahrscheinlichkeit der Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf andere Kliniken.

Künftige wissenschaftliche Fragestellungen und Studien

Die hier aufgezeigten Ergebnisse unterstützen den Bedarf, die Machbarkeit und die Aussicht auf Erfolg einer Fallzahl-gestützten, randomisierten kontrollierten Folgestudie unter Verknüpfung eines AKI-Frühwarnsystems mit einer umgehenden fachspezifischen Intervention.

Für zukünftige Forschungsarbeiten sollte über weitere mögliche Auslöser eines AKI-Frühwarnsystems nachgedacht werden. Analog zum Serumkreatinin-Anstieg getriggerten AKI-Alarm (KDIGO-Kriterien (27)) wäre auch ein Abfall des Kreatinins im stationären Verlauf als Alarm-Auslöser denkbar, da sich bereits bei Aufnahme häufig Serumkreatinin-Werte oberhalb des Referenzbereichs präsentieren (87). Ebenfalls sehr hohe Kreatinin-Einzelwerte über einem definierten Schwellenwert wären somit als Trigger eines AKI-Frühwarnsystems in Erwägung zu ziehen (87).

Ein weiterer Ansatz wäre ein Alarmsystem für die akute Nierenschädigung, welches auf Cystatin C als Auslöser beruht (87). Bei Cystatin C handelt es sich um ein Cystein-Proteinaseinhibitor, welcher von den meisten kernhaltigen Körperzellen produziert und ausschließlich über glomeruläre Filtration aus dem Körper ausgeschieden wird. Aufgrund seiner physiologischen Eigenschaft ist Cystatin C ein besserer renaler Biomarker für die Abbildung der GFR als Kreatinin (87, 88), da dieses aufgrund des verspäteten Anstiegs nicht optimal für die frühzeitige Diagnosestellung einer akuten Nierenschädigung geeignet ist (38). Ein solches Alarmsystem könnte ähnlich wie ein Serumkreatinin-basiertes AKI-Frühwarnsystem durch einen relativen Anstieg von Cystatin C ausgelöst werden (87).

Außerdem könnten Biomarker für den akuten Tubulusschaden bzw. tubulären Stress im Blut oder Urin eine hilfreiche Ergänzung von AKI-Alarmsystemen in Hinblick auf eine möglichst frühzeitige Diagnosestellung bilden (71, 87). Verschiedener solcher Marker wie beispielsweise das Verhältnis von TIMP-2 („*tissue inhibitor of metalloproteinases 2*“) zu IGFBP7 („*insulin-like growth factor-binding protein 7*“) im Urin (TIMP-2/IGFBP7), (89) oder die Konzentration von NGAL („*neutrophil gelatinase-associated lipocalin*“) im Blut oder Urin (90, 91) wurden in den letzten Jahren erprobt und seit 2013 liegt ein Konsensvorschlag der „*Acute Dialysis Quality Initiative*“ zur Thematik vor (71, 92). Auch eine neue oder progrediente Albuminurie nach z.B. einer kardiochirurgischen Operation kann einen akuten Tubulusschaden andeuten (93, 94) und somit eine weitere nützliche Erweiterung eines AKI-Frühwarnsystems sein (77).

Inwieweit eine Informationsbroschüre und ein Patientenausweis („Nierenpass“) die Eigenverantwortung von Patienten mit akuter Nierenschädigung stärken und in Verbindung mit Empfehlungen für Entlassungsarztbrief-gestützte, intersektorale Informationsübermittlung die Kommunikation zwischen den stationären und ambulanten Sektor verbessern könnten, sollte in zukünftigen Arbeiten analysiert werden.

Folgestudien sollten auch eine gesundheitsökonomische Beurteilung der Intervention ermöglichen und eine Zusammenführung stationär und ambulant erhobener Nierenfunktionswerte eruieren, wodurch ein longitudinales Monitoring der Nierenfunktion mit früherer Diagnosestellung der akuten Nierenschädigung erreicht würde. Künftige Forschungsarbeiten sollten auch den Stellenwert automatisierter klinischer Entscheidungsalgorithmen im Sinne von „*clinical decision support systems*“ an Kliniken ohne nephrologische Fachabteilung untersuchen.

Ein zukunftsorientierter Ansatz im Rahmen der zunehmenden Digitalisierung in der Medizin kann ein Vorhersagesysteme für die akute Nierenschädigung sein (95, 96). Erste Daten von Tomašev et al. zeigten durch den Einsatz eines kontinuierlichen Vorhersage-Algorithmus in Echtzeit für die akute Nierenschädigung in einer ausschließlich elektronischen Patientenakte eine weitere Optimierung von Behandlungseffekten (95) wie sie in der vorliegenden randomisierten Pilotstudie und in weiteren internationalen randomisierten Untersuchungen mit AKI-Frühwarnsystem beobachtet wurden (64, 82, 83).

Schlussfolgerungen

Eine passiv operierenden Laboranzeige für die akute Nierenschädigung ohne verknüpfte fachspezifische Intervention bewirkt keine Verbesserung von Prozessindikatoren oder patientenrelevanten Endpunkten. Die Ergebnisse der durchgeführten Pilotstudie demonstrieren die Machbarkeit eines fachspezifisch mitbetreuten AKI-Frühwarnsystems auf Normalstationen ohne routinemäßige nephrologische Mitbetreuung und einen Trend für verbesserte patientenrelevante Endpunkte in der Interventions- im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Wirksamkeit einer intensivierten Versorgung von Patienten mit akuter Nierenschädigung sollte durch zukünftige, gut geplante Untersuchungen mit ausreichend Power geprüft werden.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei der Diagnosestellung und Behandlung von Patienten mit akuter Nierenschädigung (AKI) könnte eine automatische, EDV-gestützte Hinweiskfunktion (AKI-Frühwarnsystem), ggf. in Verbindung mit fachspezifischer Intervention, implementiert werden und somit einen Vorteil bei der Versorgung erbringen.

Die Effekte auf das Vorliegen einer AKI-Diagnose, basierend auf dem durch die Fachgesellschaften konsentierten Serumkreatinin-Anstieg, und auf die Versorgung betroffener Patienten wurden an einem Universitätsklinikum in einer zweiteiligen Studie untersucht. Im ersten Teil wurden im Rahmen einer Vorher-Nachher-Studie mit Einführung einer passiv operierenden AKI-Laboranzeige (vor/nach AKI-Laboranzeige: $n = 644/n = 623$) entsprechende Auswirkungen analysiert. Anschließend wurde eine randomisierte Pilotstudie auf nicht-nephrologischen Normalstationen durchgeführt unter Verknüpfung eines AKI-Frühwarnsystems mit umgehendem fachspezifischen Konsil in der Interventionsgruppe ($n = 26$). In der Kontrollgruppe ($n = 26$) bestand die Möglichkeit einer üblichen Anforderung eines fachspezifischen Konsils. Neben der Erhebung von Effektschätzern des klinischen Verlaufs bestand ein weiteres Ziel in der Gewinnung von Daten zur Machbarkeit und zum Aufwand der beschriebenen Intervention.

In der Vorher-Nachher-Studie waren Patienten unterschiedlichster Fachabteilungen von einer AKI betroffen. Die Verteilung der AKI-Stadien vor/nach AKI-Laboranzeige (Stadium 1: 69 %/70 %; St. 2: 23 %/21 %; St. 3: 8 %/9 %; $p = 0,69$) und die AKI-Dauer (4,6 d/4,4 d; $p = 0,72$) unterschieden sich nicht.

Die Durchführung eines umgehenden fachspezifischen Konsils erscheint umsetzbar. Die Studiengruppen waren hinsichtlich Demografie, Komorbidität und Fachabteilung vergleichbar. Die Patienten der Interventionsgruppe erhielten früher (0 d/2 d; $p = 0,003$) und häufiger (65 %/4 %; $p < 0,001$) das umgehende fachspezifische Konsil als die Kontrollgruppe. In der Interventionsgruppe waren die AKI-Ursachen seltener unbekannt (4 %/27 %; $p = 0,049$), AKI-Komplikationen (renale Azidose, Hyperkaliämie, Lungenödem) traten seltener auf (15 %/39 %; $p = 0,030$), die AKI-Diagnose wurde häufiger in der Patientenakte vermerkt (58 %/27 %; $p = 0,025$) und nierenrelevante Medikamenteninterventionen (69 %/35 %; $p = 0,012$) häufiger durchgeführt als in der Kontrollgruppe. Der Abfall der geschätzten glomerulären Filtrationsrate von Aufnahme bis Entlassung lag in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe um $10 \text{ ml/min/1,73m}^2$ niedriger ($p = 0,09$).

LITERATURVERZEICHNIS

1. Meier P, Bonfils RM, Vogt B, Burnand B, Burnier M: Referral patterns and outcomes in noncritically ill patients with hospital-acquired acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol.* 6(9). 2215–25 (2011)
2. Khadzhyunov D, Schmidt D, Hardt J, Rauch G, Gocke P, Eckardt K-U et al.: The incidence of acute kidney injury and associated hospital mortality. *Dtsch Arztebl Int.* 116(22). 397–404 (2019)
3. Bienholz A, Kribben A: Akutes Nierenversagen: ein klinisches Syndrom. *Internist (Berl).* 57(10). 983–93 (2016)
4. Haase M, Kribben A, Zidek W, Floege J, Albert C, Isermann B et al.: Electronic alerts for acute kidney injury. *Dtsch Arztebl Int.* 114(1–02). 1–8 (2017)
5. Chawla LS, Amdur RL, Amodeo S, Kimmel PL, Palant CE: The severity of acute kidney injury predicts progression to chronic kidney disease. *Kidney Int.* 79(12). 1361–9 (2011)
6. Lafrance J-P, Miller DR: Acute kidney injury associates with increased long-term mortality. *J Am Soc Nephrol.* 21(2). 345–52 (2010)
7. Petäjä L, Vaara S, Liuhanen S, Suojaranta-Ylinen R, Mildh L, Nisula S et al.: Acute kidney injury after cardiac surgery by complete KDIGO criteria predicts increased mortality. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 31(3). 827–36 (2017)
8. Hoste EAJ, Schurgers M: Epidemiology of acute kidney injury: How big is the problem? *Crit Care Med.* 36. 146-51 (2008)
9. Bienholz A, Jahn M, Kribben A: Akutes Nierenversagen – Update 2016. *Dtsch Med Wochenschr.* 141(7). 482–5 (2016)
10. Lameire NH, Bagga A, Cruz D, Maeseneer J de, Endre Z, Kellum JA et al.: Acute kidney injury: an increasing global concern. *Lancet.* 382(9887). 170–9 (2013)
11. Nisula S, Kaukonen K-M, Vaara ST, Korhonen A-M, Poukkanen M, Karlsson S et al.: Incidence, risk factors and 90-day mortality of patients with acute kidney injury in Finnish intensive care units: The FINNAKI study. *Intensive Care Med.* 39(3). 420–8 (2013)
12. Hoste EAJ, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, Bacquer D de et al.: RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care.* 10(3). 1-10 (2006)

13. See EJ, Jayasinghe K, Glassford N, Bailey M, Johnson DW, Polkinghorne KR et al.: 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). 160–72 (2019)
14. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD work group: KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int* (2013). (3). 1–150 [Stand: 05.08.2019]. Verfügbar unter: <http://www.kidney-international.org>
15. Girndt M, Trocchi P, Scheidt-Nave C, Markau S, Stang A: The prevalence of renal failure. Results from the German health interview and examination survey for adults, 2008–2011 (DEGS1). *Dtsch Arztebl Int.* 113(6). 85–91 (2016)
16. Chawla LS, Amdur RL, Shaw AD, Faselis C, Palant CE, Kimmel PL: Association between AKI and long-term renal and cardiovascular outcomes in United States veterans. *Clin J Am Soc Nephrol.* 9(3). 448–56 (2014)
17. Liotta M, Olsson D, Sartipy U, Holzmann MJ: Minimal changes in postoperative creatinine values and early and late mortality and cardiovascular events after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol.* 113(1). 70–5 (2014)
18. Stewart J: National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death. Adding insult to injury: a review of the care of patients who died in hospital with a primary diagnosis of acute kidney injury (acute renal failure): a report of the National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death (2009). (2009) [Stand: 08.08.2019]. Verfügbar unter: http://www.ncepod.org.uk/2009report1/Downloads/AKI_report.pdf
19. Kerr M, Bedford M, Matthews B, O'Donoghue D: The economic impact of acute kidney injury in England. *Nephrol Dial Transplant.* 29(7). 1362–8 (2014)
20. Collister D, Pannu N, Ye F, James M, Hemmelgarn B, Chui B et al.: Health care costs associated with AKI. *Clin J Am Soc Nephrol.* 12(11). 1733–43 (2017)
21. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S et al.: Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA.* 294(7). 813–8 (2005)
22. Haase-Fielitz A, Ernst M, Lehmannski F, Gleumes J, Blödmann G, Spura A et al.: Behandlung, klinischer Verlauf und sektorenübergreifende Informationsübermittlung bei Patienten mit akut-auf-chronischer Nierenschädigung. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 62(6). 773–81 (2019)
23. Yokota LG, Sampaio BM, Rocha EP, Balbi AL, Sousa Prado IR, Ponce D: Acute kidney injury in elderly patients: narrative review on incidence, risk factors, and mortality. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 11. 217–24 (2018)

24. Ishani A, Xue JL, Himmelfarb J, Eggers PW, Kimmel PL, Molitoris BA et al.: Acute kidney injury increases risk of ESRD among elderly. *J Am Soc Nephrol.* 20(1). 223–8 (2009)
25. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR: Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int.* 81(5). 442–8 (2012)
26. Murray PT, Devarajan P, Levey AS, Eckardt KU, Bonventre JV, Lombardi R et al.: A framework and key research questions in AKI diagnosis and staging in different environments. *Clin J Am Soc Nephrol.* 3(3). 864–8 (2008)
27. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group: KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int* (2012). (2). 1–138 [Stand: 05.08.2019]. Verfügbar unter: <http://www.kidney-international.org>
28. Hobson CE, Yavas S, Segal MS, Schold JD, Tribble CG, Layon AJ et al.: Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery. *Circulation.* 119(18). 2444–53 (2009)
29. Sawhney S, Marks A, Fluck N, Levin A, Prescott G, Black C: Intermediate and long-term outcomes of survivors of acute kidney injury episodes: a large population-based cohort study. *Am J Kidney Dis.* 69(1). 18–28 (2017)
30. Feltes CM, van Eyk J, Rabb H: Distant-organ changes after acute kidney injury. *Nephron Physiol.* 109(4). 80-4 (2008)
31. Liu M, Liang Y, Chigurupati S, Lathia JD, Pletnikov M, Sun Z et al.: Acute kidney injury leads to inflammation and functional changes in the brain. *J Am Soc Nephrol.* 19(7). 1360–70 (2008)
32. Grams ME, Rabb H: The distant organ effects of acute kidney injury. *Kidney Int.* 81(10). 942–8 (2012)
33. Yap SC, Lee HT: Acute kidney injury and extrarenal organ dysfunction: new concepts and experimental evidence. *Anesthesiology.* 116(5). 1139–48 (2012)
34. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P: Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care.* 8(4). 1-9 (2004)
35. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG et al.: Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 11(2). 1-8 (2007)
36. Bienholz A, Kribben A: KDIGO-Leitlinien zum akuten Nierenversagen. *Nephrologe.* 8(3). 247–51 (2013)

37. Bragadottir G, Redfors B, Ricksten S-E: Assessing glomerular filtration rate (GFR) in critically ill patients with acute kidney injury – true GFR versus urinary creatinine clearance and estimating equations. *Crit Care*. 17(3). 1-11 (2013)
38. Ronco C, Kellum JA, Haase M: Subclinical AKI is still AKI. *Crit Care*. 16(3). 1–4 (2012)
39. Alscher MD, Erley C, Kuhlmann MK: Acute renal failure of nosocomial origin. *Dtsch Arztebl Int*. 116(9). 149–58 (2019)
40. Kashani K, Rosner MH, Haase M, Lewington AJP, O'Donoghue DJ, Wilson FP et al.: Quality improvement goals for acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol*. 14(6). 941–53 (2019)
41. Kolhe NV, Staples D, Reilly T, Merrison D, McIntyre CW, Fluck RJ et al.: Impact of compliance with a care bundle on acute kidney injury outcomes: a prospective observational study. *PLoS ONE*. 10(7). e0132279 (2015)
42. Balasubramanian G, Al-Aly Z, Moiz A, Rauchman M, Zhang Z, Gopalakrishnan R et al.: Early nephrologist involvement in hospital-acquired acute kidney injury: a pilot study. *Am J Kidney Dis*. 57(2). 228–34 (2011)
43. Colpaert K, Hoste EA, Steurbaut K, Benoit D, van Hoecke S, Turck F de et al.: Impact of real-time electronic alerting of acute kidney injury on therapeutic intervention and progression of RIFLE class. *Crit Care Med*. 40(4). 1164–70 (2012)
44. Yang L, Xing G, Wang L, Wu Y, Li S, Xu G et al.: Acute kidney injury in China: a cross-sectional survey. *Lancet*. 386(10002). 1465–71 (2015)
45. Schindler R, Hutagalung R, Jörres A, John S, Quintel MI, Brunkhorst FM et al.: Versorgung des akuten Nierenversagens in Deutschland – eine strukturelle Analyse. *Dtsch Med Wochenschr*. 139(34–35). 1701–6 (2014)
46. Basile DP, Donohoe D, Roethe K, Osborn JL: Renal ischemic injury results in permanent damage to peritubular capillaries and influences long-term function. *Am J Physiol Renal Physiol*. 281(5). F887–99 (2001)
47. Bucaloiu ID, Kirchner HL, Norfolk ER, Hartle JE, Perkins RM: Increased risk of death and de novo chronic kidney disease following reversible acute kidney injury. *Kidney Int*. 81(5). 477–85 (2012)
48. Chawla LS, Eggers PW, Star RA, Kimmel PL: Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes. *N Engl J Med*. 371(1). 58–66 (2014)
49. Siew ED, Peterson JF, Eden SK, Hung AM, Speroff T, Ikizler TA et al.: Outpatient nephrology referral rates after acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol*. 23(2). 305–12 (2012)

50. Greer RC, Liu Y, Crews DC, Jaar BG, Rabb H, Boulware LE: Hospital discharge communications during care transitions for patients with acute kidney injury: a cross-sectional study. *BMC Health Serv Res.* 16(1). 1–9 (2016)
51. Harel Z, Wald R, Bargman JM, Mamdani M, Etchells E, Garg AX et al.: Nephrologist follow-up improves all-cause mortality of severe acute kidney injury survivors. *Kidney Int.* 83(5). 901–8 (2013)
52. Xie M, Iqbal S: Predictors for nephrology outpatient care and recurrence of acute kidney injury (AKI) after an in-hospital AKI episode. *Hemodial Int.* 18. 7-12 (2014)
53. Wang Z, Liu Y, Han Y, Guan W, Kou X, Fu J et al.: Protective effects of aliskiren on ischemia-reperfusion-induced renal injury in rats. *Eur J Pharmacol.* 718(1–3). 160–6 (2013)
54. Mishra J, Mori K, Ma Q, Kelly C, Yang J, Mitsnefes M et al.: Amelioration of ischemic acute renal injury by neutrophil gelatinase-associated lipocalin. *J Am Soc Nephrol.* 15(12). 3073–82 (2004)
55. Thomas M, Sitch A, Dowswell G: The initial development and assessment of an automatic alert warning of acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant.* 26(7). 2161–8 (2011)
56. Selby NM, Crowley L, Fluck RJ, McIntyre CW, Monaghan J, Lawson N et al.: Use of electronic results reporting to diagnose and monitor AKI in hospitalized patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 7(4). 533–40 (2012)
57. Porter CJ, Juurlink I, Bisset LH, Bavakunji R, Mehta RL, Devonald MAJ: A real-time electronic alert to improve detection of acute kidney injury in a large teaching hospital. *Nephrol Dial Transplant.* 29(10). 1888–93 (2014)
58. Wallace K, Mallard AS, Stratton JD, Johnston PA, Dickinson S, Parry RG: Use of an electronic alert to identify patients with acute kidney injury. *Clin Med (Lond).* 14(1). 22–6 (2014)
59. Selby NM, Hill R, Fluck RJ: Standardizing the early identification of acute kidney injury: The NHS England national patient safety alert. *Nephron.* 131(2). 113–7 (2015)
60. NHS England: Acute Kidney Injury (AKI) Programme. (2014) [Stand: 11.09.2019]. Verfügbar unter: <http://www.thinkkidneys.nhs.uk>
61. Rind DM, Safran C, Phillips RS, Wang Q, Calkins DR, Delbanco TL et al.: Effect of computer-based alerts on the treatment and outcomes of hospitalized patients. *Arch Intern Med.* 154(13). 1511–7 (1994)
62. McCoy AB, Waitman LR, Gadd CS, Danciu I, Smith JP, Lewis JB et al.: A computerized provider order entry intervention for medication safety during acute kidney injury: a quality improvement report. *Am J Kidney Dis.* 56(5). 832–41 (2010)

63. McCoy AB, Cox ZL, Neal EB, Waitman LR, Peterson NB, Bhave G et al.: Real-time pharmacy surveillance and clinical decision support to reduce adverse drug events in acute kidney injury: a randomized, controlled trial. *Appl Clin Inform.* 3(2). 221–38 (2012)
64. Wilson FP, Shashaty M, Testani J, Aqeel I, Borovskiy Y, Ellenberg SS et al.: Automated, electronic alerts for acute kidney injury: a single-blind, parallel-group, randomised controlled trial. *Lancet.* 385(9981). 1966–74 (2015)
65. Thomas ME, Sitch A, Baharani J, Dowswell G: Earlier intervention for acute kidney injury: evaluation of an outreach service and a long-term follow-up. *Nephrol Dial Transplant.* 30(2). 239–44 (2015)
66. Predecki M, Blacker E, Sadeghi-Alavijeh O, Edwards R, Montgomery H, Gillis S et al.: Improving outcomes in patients with acute kidney injury: the impact of hospital based automated AKI alerts. *Postgrad Med J.* 92(1083). 9–13 (2016)
67. Gulliford SR, Sloan J: Acute physicians should take the lead in developing acute kidney injury services in district general hospitals. *Acute Med.* 13(1). 49–50 (2014)
68. Kolhe NV, Reilly T, Leung J, Fluck RJ, Swinscoe KE, Selby NM et al.: A simple care bundle for use in acute kidney injury: a propensity score-matched cohort study. *Nephrol Dial Transplant.* 31(11). 1846–54 (2016)
69. Flynn N, Dawnay A: A simple electronic alert for acute kidney injury. *Ann Clin Biochem.* 52(2). 206–12 (2015)
70. Ahmed S, Curtis S, Hill C, Hine T: Population-based estimated reference creatinine values: a novel method of a robust electronic acute kidney injury alert system. *Nephron Clin Pract.* 128(1–2). 166–70 (2014)
71. Haase-Fielitz A, Albert C, Haase M: Frühwarnsysteme bei akuter Niereninsuffizienz. *Nephrologe.* 12(5). 318–22 (2017)
72. Selby NM: Electronic alerts for acute kidney injury. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 22(6). 637–42 (2013)
73. Lachance P, Villeneuve P-M, Rewa OG, Wilson FP, Selby NM, Featherstone RM et al.: Association between e-alert implementation for detection of acute kidney injury and outcomes: a systematic review. *Nephrol. Dial. Transplant.* 32(2). 265–72 (2017)
74. Moran CP, Kuan YC, Lynch PL et al.: Acute kidney injury: adding informatics to injury (electronic injury alerts) [abstract]. *J Am Soc Nephrol.* 26. 468A (2015)
75. Kashani K, Ronco C: Acute kidney injury electronic alert for nephrologist: reactive versus proactive? *Blood Purif.* 42(4). 323–8 (2016)

76. Oh J, Bia JR, Ubaid-Ullah M, Testani JM, Wilson FP: Provider acceptance of an automated electronic alert for acute kidney injury. *Clin Kidney J.* 9(4). 567–71 (2016)
77. Haase M, Haase-Fielitz A: Akute Nierenschädigung - Frühwarnsysteme und neue Behandlungspfade. In: M Haase, A Haase-Fielitz (Hrsg.): *Akute Nierenschädigung: Alarmsystem, Patientenausweis, Behandlungspfade.* Springer Berlin Heidelberg. 13–26 (2015)
78. Smart NA, Dieberg G, Ladhani M, Titus T: Early referral to specialist nephrology services for preventing the progression to end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* (6) (2014)
79. Selby NM: Elektronische Alarmsysteme für Akute Nierenschädigung - Erfahrungen aus United Kingdom (UK). In: M Haase, A Haase-Fielitz (Hrsg.): *Akute Nierenschädigung: Alarmsystem, Patientenausweis, Behandlungspfade.* Springer Berlin Heidelberg. 27–42 (2015)
80. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI et al.: A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 150(9). 604–12 (2009)
81. Park S, Baek SH, Ahn S, Lee K-H, Hwang H, Ryu J et al.: Impact of electronic acute kidney injury (AKI) alerts with automated nephrologist consultation on detection and severity of AKI: a quality improvement study. *Am J Kidney Dis.* 71(1). 9–19 (2018)
82. Selby NM, Casula A, Lamming L, Stoves J, Samarasinghe Y, Lewington AJ et al.: An organizational-level program of intervention for AKI: a pragmatic stepped wedge cluster randomized trial. *J Am Soc Nephrol.* 30(3). 505–15 (2019)
83. Wu Y, Chen Y, Li S, Dong W, Liang H, Deng M et al.: Value of electronic alerts for acute kidney injury in high-risk wards: a pilot randomized controlled trial. *Int Urol Nephrol.* 50(8). 1483–8 (2018)
84. Embi PJ, Leonard AC: Evaluating alert fatigue over time to EHR-based clinical trial alerts: findings from a randomized controlled study. *J Am Med Inform Assoc.* 19(e1). e145–8 (2012)
85. Singh H, Spitzmueller C, Petersen NJ, Sawhney MK, Sittig DF: Information overload and missed test results in electronic health record-based settings. *JAMA Intern Med.* 173(8). 702–4 (2013)
86. Chandrasekar T, Sharma A, Tennent L, Wong C, Chamberlain P, Abraham KA: A whole system approach to improving mortality associated with acute kidney injury. *QJM.* 110(10). 657–66 (2017)

87. Haase M, Haase-Fielitz A: Alternative Auslöser eines »AKI-Alarm«. In: M Haase, A Haase-Fielitz (Hrsg.): Akute Nierenschädigung: Alarmsystem, Patientenausweis, Behandlungspfade. Springer Berlin Heidelberg. 109–16 (2015)
88. Kyhse-Andersen J, Schmidt C, Nordin G, Andersson B, Nilsson-Ehle P, Lindström V et al.: Serum cystatin C, determined by a rapid, automated particle-enhanced turbidimetric method, is a better marker than serum creatinine for glomerular filtration rate. *Clin Chem.* 40(10). 1921–6 (1994)
89. Hoste EAJ, McCullough PA, Kashani K, Chawla LS, Joannidis M, Shaw AD et al.: Derivation and validation of cutoffs for clinical use of cell cycle arrest biomarkers. *Nephrol. Dial. Transplant.* 29(11). 2054–61 (2014)
90. Haase-Fielitz A, Bellomo R, Devarajan P, Story D, Matalanis G, Dragun D et al.: Novel and conventional serum biomarkers predicting acute kidney injury in adult cardiac surgery – a prospective cohort study. *Crit Care Med.* 37(2). 553–60 (2009)
91. Haase M, Bellomo R, Devarajan P, Schlattmann P, Haase-Fielitz A: Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 54(6). 1012–24 (2009)
92. McCullough PA, Shaw AD, Haase M, Bouchard J, Waikar SS, Siew ED et al.: Diagnosis of acute kidney injury using functional and injury biomarkers: workgroup statements from the tenth Acute Dialysis Quality Initiative Consensus Conference. *Contrib Nephrol.* 182. 13–29 (2013)
93. Coca SG, Garg AX, Thiessen-Philbrook H, Koyner JL, Patel UD, Krumholz HM et al.: Urinary biomarkers of AKI and mortality 3 years after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol.* 25(5). 1063–71 (2014)
94. Molnar AO, Parikh CR, Sint K, Coca SG, Koyner J, Patel UD et al.: Association of postoperative proteinuria with AKI after cardiac surgery among patients at high risk. *Clin J Am Soc Nephrol.* 7(11). 1749–60 (2012)
95. Tomašev N, Glorot X, Rae JW, Zielinski M, Askham H, Saraiva A et al.: A clinically applicable approach to continuous prediction of future acute kidney injury. *Nature.* 572(7767). 116–9 (2019)
96. Chua H-R, Zheng K, Vathsala A, Ngiam K-Y, Yap H-K, Lu L et al.: Health care analytics with time-invariant and time-variant feature importance to predict hospital-acquired acute kidney injury: observational longitudinal study. *J Med Internet Res.* 23(12). e30805 (2021)

DANKSAGUNG

Die Danksagung ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

EHRENERKLÄRUNG

Ich erkläre, dass ich die an der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

„Effekte von Interventionsmöglichkeiten bei stationär behandelten Patienten mit akuter Nierenschädigung – ein Pilotprojekt“

aus dem Institut für Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

mit Unterstützung durch Herrn apl. Prof. Dr. med. Michael Haase

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

(Unterschrift)

(Ort, Datum)

LEBENS LAUF

Der Lebenslauf ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

Der Lebenslauf ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

PUBLIKATIONEN UND FÖRDERUNG

Postervorträge

- 10/2020 12. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie:
„Kidney biomarkers on ICU admission to predict initiation of acute renal replacement therapy after cardiac surgery“
- 10/2019 11. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie:
„Patienten in ambulanter nephrologischer Betreuung: Verlauf nach akuter Nierenschädigung im Vergleich zu hausärztlich detektierter chronischer Nierenfunktionsverschlechterung“

Veröffentlichungen

- 2021 Elitok S, Kuppe H, Devarajan P, Bellomo R, Isermann B, Westphal S, Kube J, Albert C, Ernst M, Kropf S, Haase-Fielitz A, Haase M:
„Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin/hepcidin-25 ratio for early identification of patients at risk for renal replacement therapy after cardiac surgery: a substudy of the BICARBONATE trial“.
Anesthesia and analgesia. 133. 1510–1519 (2021)
- 2021 Elitok S, Isermann B, Westphal S, Devarajan P, Albert C, Kuppe H, Ernst M, Bellomo R, Haase M, Haase-Fielitz A:
„Urinary biomarkers to predict severe fluid overload after cardiac surgery: a pilot study“.
Biomarkers in medicine. 15. 1451–1464 (2021)
- 2021 Albert C, Haase M, Albert A, Ernst M, Kropf S, Bellomo R, Westphal S, Braun-Dullaes RC, Haase-Fielitz A, Elitok S:
„Predictive value of plasma NGAL:hepcidin-25 for major adverse kidney events after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a pilot study“.
Annals of laboratory medicine. 41. 357–365 (2021)

- 2020 Haase-Fielitz A, Elitok S, Schostak M, Ernst M, Isermann B, Albert C, Robra BP, Kribben A, Haase M:
„The effects of intensive versus routine treatment in patients with acute kidney injury – an explorative randomized controlled study“.
Deutsches Ärzteblatt Int. 117. 289–296 (2020)
- 2019 Haase-Fielitz A, Ernst M, Lehmannski F, Gleumes J, Blödorn G, Spura A, Robra BP, Elitok S, Albert A, Albert C, Butter C, Haase M:
„Treatment, clinical course, and cross-sectoral information transmission in patients with acute-on-chronic kidney injury“.
Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz. 62. 773–781 (2019)

Förderung

- 02/2020–10/2021 Promotionsstipendium der Medizinischen Fakultät der Otto-von Guericke-Universität Magdeburg