

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
-Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. E. Harms-

**Akutes dialysepflichtiges non-HUS-Nierenversagen sowie
extrakorporale Detoxikation im Kindesalter**

**Eine retrospektive Langzeitanalyse des Krankengutes der
Kinderklinik Münster von 1983 bis 2002**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur
Erlangung des doctor medicinae
der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Gebauer, Roland Heinrich
aus Groß Neukirch
2009

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-
Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. W. Schmitz

1. Berichterstatterin: Univ.-Prof. Dr. med. M. Bulla

2. Berichterstatterin: Priv.-Doz. Dr. med. B. Suwelack

Tag der mündlichen Prüfung: 02.10.2009

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
-Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. E. Harms-
Referentin: Univ.-Prof. Dr. med. M. Bulla
Koreferentin: Priv.-Doz. Dr. med. B. Suwelack

ZUSAMMENFASSUNG

Akutes dialysepflichtiges non-HUS-Nierenversagen sowie extrakorporale Detoxikation im Kindesalter. Eine retrospektive Langzeitanalyse des Krankengutes der Kinderklinik Münster von 1983 bis 2002

Roland H. Gebauer

In der vorliegenden Arbeit wurden alle von 1983 bis 2002 in der Kinderklinik des Universitätsklinikums Münster wegen eines akuten non-HUS-Nierenversagens (n=103) bzw. einer Intoxikation (n=11) dialysierten Kinder einer retrospektiven Analyse unterzogen. Ursächlich für die Entwicklung eines akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens fanden sich in 70,87% der Fälle prärenale Schädigungsmechanismen, die als Schockniere definiert wurden. Bei 10,68% der Patienten spielte eine Infiltration der Nieren durch ein Malignom ätiologisch eine Rolle. Die übrigen Ursachen ließen sich zu 6,80% auf Glomerulonephritiden, zu 3,88% auf Systemerkrankungen, zu 3,88% auf Nephrotoxine, zu 2,91% auf Fehlbildungen der Nieren und der ableitenden Harnwege sowie zu 0,97% auf beidseitige Nierenvenenthrombose zurückführen. Bei Kindern, die aufgrund einer Intoxikation ein Blutreinigungsverfahren benötigten, lag in 73% der Fälle eine Ingestion einer Monosubstanz und in 27% eine Mischintoxikation vor. Die Hämofiltration war mit 45,68% das am häufigsten eingesetzte Nierenersatzverfahren bei Kindern mit einem akuten non-HUS-Nierenversagen im Auswertungszeitraum dieser Arbeit. Die zweithäufigste Form war mit 25,24% die HD, gefolgt von PD mit 20,39%. In 4,86% der Fälle wurde die Plasmapherese in Kombination mit der HD bzw. CAVH eingesetzt. Patienten mit einer dialysepflichtigen Intoxikation wurden am häufigsten (72,73%) mittels Hämodialyse + Hämo-perfusion behandelt. Die Krankenhausmortalität in dem untersuchten Krankengut mit einem ANV lag für den gesamten Auswertungszeitraum dieser Arbeit bei 48,5% und in dem Kollektiv mit einer Intoxikation bei 9%. 62% der dialysierten Patienten, die das ANV überlebt haben, und 20% der Kinder nach einer Intoxikation wiesen zum Entlassungszeitpunkt einen definierten renalen Residualschaden auf. Von 34 ehemaligen Patienten konnten Daten über das langfristige Outcome gewonnen werden. Die Nachbeobachtungsperiode dieser Personen nach überstandener dialysepflichtiger Akuterkrankung betrug 3 bis 22 Jahre. Von den 32 Personen, die als Kinder wegen eines akuten non-HUS-Nierenversagens dialysiert wurden, wiesen 28,12% einen renalen Restschaden zum Erhebungszeitpunkt auf. In 15,6% der Fälle lag eine chronische Niereninsuffizienz vor. 12,5% wiesen eine arterielle Hypertonie auf. Eine Hämaturie fand sich bei 6,25% der Patienten und eine Proteinurie bei 15,62%. Die beiden Patienten, die wegen einer Intoxikation als Kinder dialysiert wurden, wiesen zum Erhebungszeitpunkt keinen renalen Restschaden auf. Eine Hepatitis- bzw. HIV-Infektion wurde bei keinem der Patienten zum Zeitpunkt der Nachbeobachtung festgestellt. 3 von insgesamt 34 ehemaligen Patienten (8,8%) berichteten über kosmetische / funktionelle Einschränkungen als Spätkomplikation infolge eines Dialysekatheters. Die Tatsache, dass ein hoher Prozentsatz der Überlebenden einen renalen Restschaden zum Entlassungszeitpunkt aus der stationären Behandlung bzw. Jahre nach der Akuterkrankung aufweisen, macht es deutlich, dass eine langfristige und regelmäßige nephrologische Betreuung dieser Patienten erforderlich ist, um eine Progression oder Chronifizierung der Nierenerkrankung rechtzeitig zu erkennen und frühzeitig therapeutisch zu intervenieren.

Tag der mündlichen Prüfung: 02.10.2009

Abkürzungsverzeichnis

- AAPCC – American Association of Poison Control Centers
- ACC – Arteria carotis communis
- ALL – akute lymphatische Leukämie
- ANP – atriales natriuretisches Peptid
- ANV – akutes Nierenversagen
- ASD – Atriumseptumdefekt
- CAAH – kontinuierliche arterio-arterielle Hämofiltration
- CAPD – kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse
- CAVH – kontinuierliche arterio-venöse Hämofiltration
- CVVH – kontinuierliche veno-venöse Hämofiltration
- EBV – Epstein-Barr-Virus
- ESPED – Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland
- GFR – glomeruläre Filtrationsrate
- GI-Blutung – gastrointestinale Blutung
- GN – Glomerulonephritis
- HD – Hämodialyse
- HOCM – hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie
- HUS – hämolytisch-urämisches Syndrom
- IPCS – International Programme on Chemical Safety
- KMT – Knochenmarkstransplantation
- MOSF – multiorgan system failure
- NTx – Nierentransplantation
- PD – Peritonealdialyse
- PEEP – positiver endexpiratorischer Druck
- RPGN – rapid progressive Glomerulonephritis
- SIDS – sudden infant death syndrom (plötzlicher Säuglingstod)
- SIRS – systemisches inflammatorisches Response-Syndrom
- SLE – systemischer Lupus erythematodes
- UKM – Universitätsklinikum Münster
- V. jug. int. – Vena jugularis interna
- V. fem. – Vena femoralis
- VSD – Ventrikelseptumdefekt
- WHO – World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
1.1	Akutes Nierenversagen im Kindesalter	1
1.1.1	Definition und Inzidenz	1
1.1.2	Klassifikation und Ursachen	2
1.1.3	Pathophysiologie des akuten Nierenversagens	4
1.1.4	Klinische Symptome	7
1.1.5	Diagnostisches Vorgehen	9
1.1.6	Kausale Therapie und allgemeine konservative Behandlung	12
1.1.7	Spezielle medikamentöse Behandlung des drohenden oder etablierten akuten Nierenversagens	14
1.1.8	Nierenersatztherapie	17
1.1.8.1	Indikation zur Nierenersatztherapie	17
1.1.8.2	Geschichte und Entwicklung der Nierenersatzverfahren	18
1.1.8.3	Grundlagen der Nierenersatzverfahren	20
1.1.8.4	Darstellung der Nierenersatzverfahren	25
1.1.9	Prognose des akuten Nierenversagens	31
1.2	Dialysepflichtige Intoxikation im Kindesalter	33
1.2.1	Definition, Häufigkeit und Art der Intoxikation	33
1.2.2	Häufigkeit der toxikologischen Substanzgruppen im Rahmen der Intoxikation im Kindesalter	35
1.2.3	Klinische Symptomatik / Vergiftungssyndrome im Rahmen der Intoxikation	35
1.2.4	Behandlung der Intoxikationen im Kindesalter	37
1.2.4.1	Behandlung der Intoxikationen im Kindesalter mittels Dialyseverfahren	40
1.2.5	Verlauf und Letalität der Intoxikationen im Kindesalter	42
2	PROBLEMSTELLUNG	44
3	PATIENTEN UND METHODE	46
3.1	Beschreibung des Patientengutes	46
3.2	Studienmethodik	54

3.3 Deskriptive Datenanalyse / Statistik	58
4 ERGEBNISSE	60
4.1 Deskriptive Datenanalyse / Statistik	60
4.1.1 Akutes dialysepflichtiges non-HUS-Nierenversagen	60
4.1.1.1 Alter und Geschlecht der Patienten	60
4.1.1.2 Aufnahmemodus und Fachgebietszuordnung	65
4.1.1.3 Art und Ursache des akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens sowie Vergesellschaftung mit einem Multiorganversagen	69
4.1.1.4 Symptomatik im Rahmen des akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens vor Beginn der Nierenersatztherapie	78
4.1.1.5 Laborparameter	85
4.1.1.5.1 Serumkreatinin, Harnstoff, Harnsäure, GFR, Elektrolyte, Phosphat, Gesamteiweiß, Blutgasanalyse, Urinstatus	85
4.1.1.6 Sonographie der Nieren	114
4.1.1.7 Dialysetherapie	115
4.1.1.7.1 Häufigkeit der eingesetzten Dialyseverfahren	115
4.1.1.7.2 Art des Dialyseverfahrens in Abhängigkeit vom Lebensalter der Patienten	118
4.1.1.7.3 Art des Dialysezugangs	120
4.1.1.7.4 Dauer der Nierenersatztherapie	123
4.1.1.8 Begleittherapie während des akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens	125
4.1.1.9 Komplikationen im Verlauf des akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens	126
4.1.1.10 Entlassungsmodus und Dauer des stationären Aufenthaltes bzw. Sterbezeitpunkt	129
4.1.1.11 Letalität und Todesursache	133
4.1.1.12 Nierenfunktion zum Entlassungszeitpunkt	137
4.1.2 Dialysepflichtige Intoxikation	141
4.1.2.1 Alter und Geschlecht der Patienten	141
4.1.2.2 Aufnahmemodus	143

4.1.2.3	Art und Ursache der Intoxikation	144
4.1.2.4	Symptomatik bei Aufnahme	145
4.1.2.5	Laborparameter	145
4.1.2.5.1	Serumkreatinin, Harnstoff, Harnsäure, GFR, Elektrolyte, Gesamteiweiß, Blutgasanalyse, Urinstatus	145
4.1.2.6	Sonographie der Nieren	159
4.1.2.7	Extrakorporale Detoxikation	159
4.1.2.7.1	Häufigkeit der eingesetzten Blutreinigungsv erfahren, Art des Dialysezugangs, Dauer der extrakorporalen Detoxikation	159
4.1.2.8	Begleittherapie während der extrakorporalen Detoxikation	161
4.1.2.9	Komplikationen im Behandlungsverlauf der Intoxikation	163
4.1.2.10	Dauer des stationären Aufenthaltes und Letalität	165
4.1.2.11	Nierenfunktion zum Entlassungszeitpunkt	167
4.1.3	Katamnese	169
4.1.3.1	Patientenkollektiv (Alter, Zeitspanne nach überstandener Akuterkrankung zum Zeitpunkt der Erhebung und Geschlecht)	170
4.1.3.2	Auswirkungen eines im Kindesalter erlittenen akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens bzw. einer Intoxikation mit der Notwendigkeit einer extrakorporalen Detoxikation auf die weiteren Lebensumstände (Schulbildung, Familienplanung, Ernährung)	172
4.1.3.3	Medizinische Rehabilitation nach einem stattgehabten akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen bzw. nach einer Intoxikation	175
4.1.3.3.1	Chronifizierung der Erkrankung und renale Komplikationen	175
4.1.3.3.2	Laborparameter (Serumkreatinin, Harnstoff, Harnsäure, GFR, Elektrolyte, PTH, Ferritin, Gesamteiweiß, Urinstatus)	179
4.1.3.3.3	Sonographie der Nieren	190

4.1.3.4	Spätkomplikationen im Zusammenhang mit dem erlittenen akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen oder nach stattgehabter extrakorporaler Detoxikation infolge einer Intoxikation	192
---------	--	-----

5 Diskussion 193

5.1	Diskussion der Ergebnisse des ausgewerteten Patientenkollektivs mit einem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen	193
5.1.1	Einleitung und Methodenbeurteilung	193
5.1.2	Patientenkollektiv	195
5.1.3	Art und Ursachen des akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens	199
5.1.4	Dialysetherapie (Indikation, Dialyseverfahren, Dialysedauer)	202
5.1.5	Komplikationen im Verlauf des akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens	209
5.1.6	Prognostisch ungünstige Faktoren auf das Outcome der Patienten mit einem akuten Nierenversagen sowie Beurteilung der Letalität und der Todesursachen	213
5.1.7	Beurteilung der Nierenfunktion der Überlebenden zum Entlassungszeitpunkt aus der stationären Behandlung	217
5.2	Diskussion der Ergebnisse des ausgewerteten Patientenkollektivs mit einer dialysepflichtigen Intoxikation	219
5.2.1	Einleitung	219
5.2.2	Patientenkollektiv	220
5.2.3	Art und Ursache der dialysepflichtigen Vergiftung	222
5.2.4	Extrakorporale Detoxikation mittels Blutreinigungsverfahren (Indikation, Verfahren, Dauer der Behandlung)	223
5.2.5	Komplikationen im Verlauf der Behandlung aufgrund einer Intoxikation im Kindesalter	227
5.2.6	Outcome der Patienten mit einer dialysepflichtigen Intoxikation im untersuchten Patientenkollektiv	228

5.2.7	Beurteilung der Nierenfunktion der Überlebenden zum Entlassungszeitpunkt aus der stationären Behandlung	229
5.3	Diskussion der Langzeitergebnisse des untersuchten Patientenkollektivs nach einem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen bzw. nach extrakorporaler Detoxikation wegen einer Vergiftung im Kindesalter	231
5.3.1	Soziales Outcome	232
5.3.2	Medizinisches Outcome	234
5.3.3	Outcome in bezug auf sonstige Spätkomplikationen	236
5.4	Zusammenfassung und Schlussfolgerung	237
6	Zusammenfassung	239
7	Literaturverzeichnis	247
8	Danksagung	263
9	Curriculum vitae	264
10	Anhang	
	Anhang 1: Verwendete Blutdruckgrenzen	I
	Anhang 2: Verwendete Urin-Normwerte für Kinder und Erwachsene	I
	Anhang 3: Verwendete Referenzwerte für labochemische Untersuchungen (Kinder)	II
	Anhang 4: Verwendete Referenzwerte für labochemische Untersuchungen (Erwachsene)	III

1 Einleitung

1.1 Akutes Nierenversagen im Kindesalter

1.1.1 Definition und Inzidenz

Das akute Nierenversagen im Kindesalter wird als eine plötzlich eintretende meist reversible Abnahme der Nierenfunktion um mindestens 50% definiert, die sich durch einen Anstieg der Retentionsparameter im Serum (Serumkreatinin und Serumharnstoff) manifestiert [127]. Es kann in einer oligoanurischen oder der nichtoligurischen Form auftreten [21, 28, 33, 48, 127]. Als Oligurie bezeichnet man einen Rückgang der Urinausscheidung unter 300 ml/m² Körperoberfläche/Tag, beim Neugeborenen unter 1 ml/kg/h. Beim kompletten Sistieren der Urinausscheidung spricht man von einer Anurie [127].

Das akute Nierenversagen im Kindesalter ist eine seltene Erkrankung. Entsprechend einer Umfrage durch ESPED (Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland) aus dem Jahr 1993/1994 liegt die Inzidenz für Kinder und Jugendliche bis 18 Jahre in Deutschland bei 1,69 Fällen / 1 Mio. Einwohner und Jahr bzw. bei 0,97 Kindern im Alter von 0 bis 16 Jahren / 100000 Kinder gleichen Alters und Jahr. Es zeigt sich, dass es deutliche Inzidenzunterschiede für die einzelnen Altersklassen gibt. So sind Säuglinge und Neugeborene im Alter von 0 bis 1 Jahr mit einer Inzidenz von 5,457 Fällen / 100000 gleichaltrige Kinder und Jahr am häufigsten betroffen gefolgt von Kleinkindern im Alter von 1 bis 5 Jahren, die eine Inzidenz von 1,94 / 100000 Kleinkinder und Jahr aufweisen. In der Altersklasse der 5-10-jährigen tritt ein akutes Nierenversagen mit 0,477 Fällen / 100000 Gleichaltrige / Jahr und bei den 10-16-jährigen mit 0,17 / 100000 Gleichaltrige und Jahr auf [93].

Die Häufigkeit des akuten Nierenversagen auf einer pädiatrischen Intensivstation wird mit 1-6% der Patienten angegeben [127], bei intensivpflichtigen Neugeborenen liegt sie allerdings wesentlich höher. Die Angaben hierzu liegen zwischen 8-26,8% der intensivpflegebedürftigen Neugeborenen [16, 51, 81, 117].

1.1.2 Klassifikation und Ursachen

Klassischerweise kann man das akute Nierenversagen in die prärenale, intrarenale und die postrenale Form einteilen. Im klinischen Alltag ist eine solche strenge Einteilung nicht immer möglich, da einige Ursachen des Nierenversagens mehrere Angriffspunkte haben können oder im Verlauf aufgrund der persistierenden Schädigung in eine andere Form des akuten Nierenversagens übergehen können. So kann sich zum Beispiel aus einer initial prärenalen Form beim Volumenmangel und nicht rechtzeitig begonnener Therapie ein intrarenales Nierenversagen mit einer ischämischen Tubulusnekrose entwickeln. Nach Angaben von Zimmerhackl [138] kommt das prärenal bedingte Nierenversagen mit ca. 70% am häufigsten vor. Ein intrinsisches (intrarenales) Nierenversagen betrifft ca. 25% der Patienten mit ANV. Die postrenale Form des Nierenversagens wird in ca. 5% der Fälle beobachtet. Norman und Asadi [82] beobachteten, dass in einem Patientenkollektiv von 72 Neugeborenen mit akutem Nierenversagen die Ursache in 52 Fällen prärenal und nur in 20 Fällen eine parenchymale oder eine obstruktive war.

Das prärenale Nierenversagen wird definiert als eine vorübergehende Störung der Nierenfunktion infolge einer renalen Minderdurchblutung ohne primäre Nierenerkrankung [127].

Ursächlich für diese Form des Nierenversagens kann [96, 127]:

- eine Dehydratation durch Erbrechen, Diarrhoe, osmotische Diurese (z.B. Diabetes mellitus), Diabetes insipidus, Verbrennungen/Verbrühungen, Fieber
- ein intravasales Flüssigkeitsdefizit infolge Blutung (z.B. Trauma, postoperativ), Volumenverluste in dritte Körperkompartimente (z.B. Pankreatitis, Peritonitis, Sepsis, nephrotisches Syndrom, Trauma),
- eine gestörte systemische Blutzirkulation beim Schock, Herzinsuffizienz, congestiven Herzfehlern, Lungenembolie, PEEP-Beatmung (z.B. bei Atemnotsyndrom), Operation der großen Gefäße, Herzbeuteltamponade,
- und eine renale Vasokonstriktion durch Medikamente (z.B. NSAID, ACE-Hemmer, Cyclosporin A, Adrenalin, hoch dosiertes Dopamin) oder im Rahmen eines hepatorenalen Syndroms sein.

Bei der intrarenalen Form des akuten Nierenversagens liegt eine direkte Nierenparenchymschädigung vor, wobei der primäre Angriffspunkt das Tubulussystem, die glomerulären Kapillarschlingen oder das Interstitium sein kann [96].

Ursächlich für die Nierenparenchymschädigung können sein [127]:

- ischämische Ursachen (wie beim prärenalen Nierenversagen, jedoch mit prolongiertem Verlauf, z.B. protrazierter Schock, anhaltende Hypotension)
- exogene nephrotoxische Substanzen wie Antibiotika, Schwermetalle, organische Lösungsmittel, NSAID, Röntgenkontrastmittel
- endogene nephrotoxische Substanzen wie Myoglobin bei Rhabdomyolyse, Hämoglobin bei Hämolyse, Hyperkalzämie, Hyperurikämie (z.B. beim Tumorlyssyndrom)
- vaskulär-glomeruläre Ursachen wie Nierenarterienverschlüsse, beidseitige Nierenvenenthrombose, hämolytisch-urämisches Syndrom, Glomerulonephritis unterschiedlicher Genese, renale Vaskulitis (z.B. Wegener-Granulomatose), maligne Hypertonie
- akute interstitielle Nephritis (z.B. durch Allergie, Medikamente, idiopathisch)
- fulminante Pyelonephritis
- akute Infektionen (Hantavirus, Leptospiren)
- Tumordinfiltration der Niere
- Intratubuläre Obstruktion (z.B. Sulfonamide, Methotrexat).

Das postrenale Nierenversagen beruht auf einer beidseitig wirksamen akuten Harnabflussstörung. Ursächlich für ein postrenales Nierenversagen finden sich [127]:

- strukturelle Anomalien des Harntraktes (Urethralklappen / -striktur, hochgradige Ureterabgangs- oder -mündungsstenose bei Einzelniere)
- erworbene Harnabflußstörungen (Blutgerinnsel, retroperitonealer oder intraabdomineller Tumor, Ureter- oder Blasensteine)
- funktionelle Harnabflußstörungen (neurogene Blasenentleerungsstörung, medikamentös induzierte Blasenlähmung).

1.1.3 Pathophysiologie des akuten Nierenversagens

Die Niere kontrolliert die Salz- und Wasserausscheidung, ist für die Konstanthaltung des Volumens und der Osmolalität des Extrazellularraumes zuständig sowie an der Regulation des Säure-Basen-Haushaltes beteiligt. Des Weiteren werden Stoffwechselendprodukte und Fremdstoffe, wie z.B. Medikamente, über die Nieren ausgeschieden. Außerdem werden in der Niere Hormone gebildet, wie Erythropoietin, Calcitriol, Renin, Angiotensin II und Prostaglandine.

Ein Funktionsverlust der Nieren, wie das beim akuten Nierenversagen der Fall ist, führt zu Akkumulation von Stoffwechselprodukten, zu Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts sowie Veränderungen im Säure-Basen-Haushalt.

Die Durchblutung der Niere unterliegt einem Autoregulationsmechanismus, der in einer reifen Niere bei systolischen Blutdruckwerten zwischen 80 und 200 mmHg gewährleistet ist und den renalen Blutfluß sowie die glomeruläre Filtrationsrate konstant hält [127]. Durch Dilatation der afferenten Arteriole steigt die glomeruläre Durchblutung, was zu einer Stabilisierung der GFR führt. Fällt der systolische Blutdruck auf Werte unter 80 mmHg, ist die maximale Dilatationsfähigkeit der afferenten Arteriolen überschritten und die renale Durchblutung sinkt.

Neben dem o.g. Autoregulationsmechanismus bestehen noch weitere Kompensationsmechanismen. Durch ein Absinken des renalen Perfusionsdruckes, Abnahme der Natriumkonzentration im distalen Tubulus oder Sympathikusaktivierung wird das Renin-Angiotensin-System aktiviert. Das aus dem juxtaglomerulären Apparat freigesetzte Renin führt zu einer gesteigerten Synthese von Angiotensin II, welches über eine Kontraktion der efferenten Arteriole den glomerulären Kapillardruck erhöht und damit zur Stabilisierung der GFR beiträgt. Außerdem bewirkt das Renin eine vermehrte Aldosteronfreisetzung, wodurch die tubuläre Natriumrückresorption steigt. Erhöhte Plasmaosmolalität und ein Volumenmangel führen zur einer vermehrten ADH-Ausschüttung aus der Hypophyse, infolge deren die tubuläre Wasserrückresorption stimuliert wird. Diese beiden physiologischen Kompensationsmechanismen bewirken, dass die Urinmenge und die Natriumkonzentration im Urin abnehmen. Bei unzureichender Wirksamkeit der o.g. Kompensationsmechanismen kommt es im Verlauf zu einer irreversiblen Nierenschädigung mit akuter tubulärer Nekrose und

somit zu einem Übergang von einer prärenalen in die intrarenale Form des akuten Nierenversagens.

Bei der ischämischen Form des intrarenalen Nierenversagens kommt es als Folge einer prolongiert verminderten Nierenperfusion zu einer Ischämie im Bereich des peritubulären Kapillarnetzes des proximalen und frühdistalen Tubulus. Im aufsteigenden Teil der Henle-Schleife führt eine mangelhafte ATP-Bildung zu einer unzureichenden Aktivierung der Natrium-Kalium-ATPase. Dadurch kommt es zu einer intrazellulären Anreicherung von Natrium und Chlorid mit Ausbildung eines Zellödems und Veränderungen der Zytoskelettstruktur mit Verlust der Zellpolarität. Außerdem sind freie Sauerstoffradikale, intrazelluläre Azidose und ein Anstieg der intrazellulären Kalziumkonzentration an der Gewebeschädigung beteiligt [128]. Durch die herabgesetzte Natriumrückresorption im aufsteigenden Schenkel der Henle-Schleife kommt es zu einer Erhöhung der frühdistalen Natriumkonzentration an der Macula densa. Die Natriumkonzentration an den Macula-densa-Zellen ist ein Stimulus für die Reninfreisetzung und die Einstellung der GFR [126]. Durch Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems kommt es zur Konstriktion der afferenten und efferenten Arteriolen mit der Folge, dass die GFR weiter sinkt. Eine gesteigerte Synthese von Endothelin und Vasopressin sowie eine verminderte Synthese vasodilatatorisch wirksamer Prostaglandine spielen ebenfalls bei der verstärkten Arteriolenkonstriktion eine Rolle [64, 128]. Außerdem wird bei Energiemangel Adenosin aus ATP frei, welches in der Niere im Gegensatz zu anderen Organen stark vasokonstriktorisch wirkt. Tierexperimentell wurde ferner beim zirkulatorischen Nierenversagen nachgewiesen, dass die Glomeruluspermeabilität und die glomeruläre Filtrationsoberfläche deutlich eingeschränkt sind [11]. Diese Tatsache ist auch neben dem Rückgang der Nierenperfusion an der Abnahme der GFR beteiligt. Eine Obstruktion der Nierentubuli durch Schwellung der Tubulusepithelien, Zelldetritus und Proteinzyylinder kann die Nierenschädigung verstärken. Die Obstruktion der Tubuli schränkt den Fluß des Primärharns aus den Glomeruli ein und führt durch die Erhöhung des hydrostatischen Drucks in der Bowman-Kapsel zur Abnahme der glomerulären Filtration. Durch die Zerstörung der Tubuluswand kommt es zu einer Rückdiffusion des Glomerulusfiltrates ins Niereninterstitium („Backleak“) und damit zu einer weiteren Einschränkung der

Urinausscheidung [127, 128]. Bis zu 50% des Glomerulusfiltrates können durch das transtubuläre „Backleak“ zurück diffundieren [79].

Das intrarenale Nierenversagen durch endogene oder exogene nephrotoxische Substanzen kann neben der strukturellen tubulären Schädigung auch durch eine rein mechanische tubuläre Abflußstörung bedingt sein. Solche sieht man vor allem als Folge tubulärer Ausfällungen von Substanzen, die ihr Löslichkeitsmaximum im Urin überschreiten (Äthylenglykol, Harnsäure, Aciclovir, Methotrexat).

Im Rahmen einer Rhabdomyolyse kommt es zum Anfall großer Mengen Myoglobin, welches nach glomerulärer Filtration in den Nierentubuli ausfällt. Das Myoglobin bewirkt aber auch eine direkte toxische Schädigung an den Tubuluszellen.

Nephrotoxische Medikamente können verschiedene Nierenläsionen verursachen. So führen Aminoglykoside, Cisplatin und Amphotericin B zu einer akuten Schädigung des proximalen Tubulus (akute Tubulusnekrose). Zu diagnostischen Zwecken verwendete Röntgenkontrastmittel können ebenfalls nephrotoxisch wirken. Sie führen u.U. direkt zu einer funktionsrelevanten tubulotoxischen Schädigung oder zu einem ischämischen Gewebeschaden infolge einer vasokonstriktorischen Wirkung. Penicillin, Methicillin, Allopurinol und Thiazide können zu einer akuten allergischen Reaktion der Niere im Sinne einer akuten interstitiellen Nephritis führen.

Bei Jugendlichen und Erwachsenen spielen noch „Party-Drogen“ wie synthetische Amphetamine oder halluzinogene Pilze („magic mushrooms“) eine Rolle beim ischämisch-toxischen Nierenversagen. Auch der Kokainkonsum kann zu einer ischämischen Tubulusnekrose mit akutem Nierenversagen führen [3].

Die im Rahmen einer Sepsis und SIRS freigesetzten Mediatoren (Endotoxine und Zytokine) wirken indirekt nephrotoxisch, indem sie zu einer massiven systemischen Vasodilatation führen. Reaktiv wird dann über die renale Vasokonstriktion die Perfusion des Nierengewebes vermindert [109]. Mitbeteiligt an dieser mesangialen Reaktion sind Thromboxan A₂ und Endothelin. Außerdem sensibilisieren Endotoxine das Tubulusgewebe für ischämisch-toxische Ereignisse.

Zu den Erkrankungen, die zu einer Nierenparenchymschädigung mit primär vaskulär-glomerulärem Angriffspunkt führen, zählen der Nierenarterienverschluß, die Nierenvenenthrombose, die maligne Hypertonie, das hämolytisch-urämische Syndrom,

die renalen Vaskulitiden und verschiedenen Formen der Glomerulonephritis. Bei Patienten mit einer akuten Glomerulonephritis oder dem hämolytisch-urämischem Syndrom resultiert der Abfall der GFR aus einer sekundären Verringerung der renalen Perfusion durch Okklusion der glomerulären Kapillaren infolge Entzündung oder subendothelialer Schwellung und Mikrothromben [33, 36, 71].

Das postrenale Nierenversagen durch Obstruktion der ableitenden Harnwege beider Nieren oder Blockade bei einer Einzelniere-Anlage ist beim Kind relativ selten und kommt hauptsächlich in der Neugeborenenperiode vor. In tierexperimentellen Studien zeigte sich, dass ein Abbinden der Ureteren initial einen Anstieg des hydrostatischen Druckes im Ureter und in der Bowman-Kapsel sowie eine vorübergehende Erhöhung des renalen Blutflusses zur Folge hat. Wenige Stunden später nimmt die renale Perfusion allerdings wieder ab [22]. Durch die ausgeprägte renale Vasokonstriktion infolge der Wirkung von Angiotensin II und Thromboxan A₂, die zusätzlich über eine Mesangialzellkontraktion die glomeruläre Filtrationsoberfläche reduzieren, kommt es zu einem Abfall der GFR [127].

1.1.4 Klinische Symptome

Die klinischen Symptome im Rahmen eines akuten Nierenversagens sind Ausdruck der gestörten in- und exkretorischen Nierenfunktion und können in Abhängigkeit von der zugrundeliegenden Ursache variieren. Nach Etablierung eines Nierenschadens kann sich innerhalb von 9 bis 11 Tagen eine Oligoanurie entwickeln. Das akute Nierenversagen kann aber auch mit einer normalen Urinausscheidung oder mit einer Polyurie einhergehen. Ein nonoligurisches akutes Nierenversagen wird häufig durch Nephrotoxine, wie z.B. Aminoglykoside, induziert. Der initialen Störung der Nierenfunktion mit oder ohne Rückgang der Diurese folgt ein Anstieg der ausscheidungspflichtigen Substanzen (Kreatinin und Harnstoff) im Serum. Es stellen sich eine Dyselektrolytämie (z.B. Hyperkaliämie), eine Flüssigkeitsimbalance (z.B. Überwässerung) sowie eine metabolische Azidose ein. Insbesondere beim Säugling bzw. Kleinkind kommt es aufgrund der Schwierigkeiten bei der Überwachung der Urinexkretion (in Windeln, unkontrolliertes Einnässen) zu deutlichen Verzögerungen

bezüglich der Feststellung einer Oligoanurie. Häufig wird die klinische Diagnose erst nach Entwicklung einer erheblichen Flüssigkeitseinlagerung, Manifestation einer Elektrolytentgleisung (Hyperkaliämie) oder einer dekompensierten metabolischen Azidose (Kußmaul'sche Atmung) gestellt.

Bei gleichbleibender Flüssigkeitszufuhr und vorhandener Oligoanurie oder mangelhaft bilanzierter Volumensubstitution im Rahmen der Behandlung eines prärenalen Nierenversagens kann es infolge der Überwässerung zu lebensbedrohlichen Situationen kommen. So kann eine Überwässerung zur Ausbildung eines Lungenödems mit der Notwendigkeit einer maschinellen Beatmung führen. Die Beeinträchtigung des pulmonalen Gasaustausches kann es notwendig machen, dass ein solcher Patient mit einem hohen PEEP-Druck beatmet werden muß, was auf der anderen Seite zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion beiträgt. Eine maschinelle PEEP-Beatmung führt durch Senkung der Vorlast zur Abnahme des Herzminutenvolumens. Dadurch verschlechtert sich wiederum die renale Perfusion, was zu einer Abnahme der GFR und der Urinproduktion führt [67, 87]. Eine weitere lebensbedrohliche Komplikation, die aus einer Überwässerung im Rahmen einer Oligoanurie resultiert, ist ein Hirnödem und Krampfanfälle. Außerdem können periphere Ödeme, Aszites sowie Pleuraergüsse auftreten. Die Volumenbelastung im Rahmen der Überwässerung kann zur hypertonen Blutdruckwerten führen, sich aber auch in Form einer Herzinsuffizienz manifestieren.

Neben der o.g. Krampfanfälle, die beim Vorliegen eines Hirnödems oder einer Urämie auftreten können, können noch weitere neurologische Symptome im Rahmen des akuten Nierenversagens vorhanden sein. Parästhesien, Muskelschwäche, Abschwächung der Muskeleigenreflexe oder Muskellähmungen können Hinweise für eine Hyperkaliämie sein, die auch für lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen (Extrasystolie, Kammerflimmern, Herzstillstand) ursächlich sein kann. Die externe Kaliumbilanz wird vor allem durch die Nieren im distalen Tubulus reguliert. Nur ein geringer Anteil (ca. 10%) des zugeführten oder aus den Körperzellen freigesetzten Kaliums wird über den Dickdarm ausgeschieden. Eine Hyperkaliämie mit einer Serumkonzentration von mehr als 7 mmol/l stellt eine Notfallindikation für den Einsatz einer Dialyse [138].

Bei einem fortgeschrittenen akuten Nierenversagen kann sich aus einer Azotämie im weiteren Verlauf eine Urämie entwickeln, die aufgrund einer Anhäufung verschiedener, überwiegend aus dem Stickstoffmetabolismus stammender Substanzen, die normalerweise über die Niere ausgeschieden werden, in eine toxische Stoffwechsellaage übergeht. Diese Urämiegifte können dann bei betroffenen Patienten Symptome wie Juckreiz, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Bewusstseinstörungen mit Verwirrheitszuständen, Krampfneigung oder Bewusstlosigkeit hervorrufen. Außerdem kann sich im Rahmen der Urämie eine urämische Perikarditis mit der Gefahr einer Herzbeuteltamponade sowie eine Anämie und Thrombozytopenie mit gegebener Blutungsneigung entwickeln.

1.1.5 Diagnostisches Vorgehen

Bei bestehendem Verdacht auf eine akute Niereninsuffizienz ist eine rasche Diagnostik erforderlich, damit eine schnelle Einleitung einer adäquaten Therapie ermöglicht wird. Die Zielsetzung der Diagnostik beinhaltet den Nachweis einer akuten Nierenfunktionsstörung mit Abnahme der Nierenfunktion um mindestens 50%, die sich als Anstieg des Serumkreatinins und des Serumharnstoffs manifestiert. Eine differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber einer chronischen Niereninsuffizienz sowie die Klärung der Ätiologie (funktionelle, parenchymale oder postrenale Ursache) sind zwingend erforderlich.

Eine detaillierte Anamnese kann die ersten Anhaltspunkte über die Genese der Niereninsuffizienz liefern. Sie sollte neben der Schilderung des Beschwerdebildes des Patienten und Angaben zum Beginn der Symptomatik Aufschlüsse über die Familienanamnese, Vorerkrankungen, frühere Infektionen, Impfungen und Medikamente geben. Außerdem kann es hilfreich sein, den niedergelassenen Haus- oder Kinderarzt bei der Anamneseerhebung einzubeziehen (Informationen über frühere Blutwerte, Vorerkrankungen, früher durchgeführte Behandlungen).

Der nächste Schritt im Rahmen des diagnostischen Vorgehens ist die körperliche Untersuchung. Dabei sollte das Körpergewicht, die Größe sowie der Blutdruck und die

Herzfrequenz des Patienten ermittelt werden. Außerdem sollten Ödeme bzw. eventuelle Exsikkosezeichen, die Atmung, die Haut (Farbe, Exantheme, Blutungszeichen), die Gelenke und der neurologische Status beurteilt werden.

An die körperliche Untersuchung sollte sich die Labor- und apparative Diagnostik anschließen. Im Rahmen der Labordiagnostik ist es wichtig ein Blutbild mit Fragmentozyten, Thrombozyten und Leukozyten, die Blutsenkungsgeschwindigkeit, ein Gerinnungsstatus, Serumwerte für Harnstoff, Kreatinin, Harnsäure, Elektrolyte einschließlich Phosphat, Leberwerte, LDH, Gesamteiweiß inklusive Eiweißelektrophorese sowie eine Blutgasanalyse zu bestimmen. Bei einem Verdacht auf eine Glomerulonephritis oder renale Beteiligung bei einer Autoimmunerkrankung ist außerdem die Bestimmung der Komplementfaktoren (C3, C4) sowie der ANA und ANCA notwendig. Bei vermuteter infektiöser Grunderkrankung sollten Blut-, Stuhl- und Urinkulturen sowie Sputum und Körperöffnungsabstriche abgenommen werden. Im Rahmen der Urinuntersuchung bekommt man erste diagnostische Informationen durch den Streifentest (Leuko-/Erythrozyturie, Eiweiß (Albumin), pH, Nitrit) sowie die Mikroskopie des Sedimentes und die Zählkammeruntersuchung (Zellzahl, Zellmorphologie, Zylinder, Kristalle). Ferner ist die Bestimmung der Osmolalität, des Natriums, Kaliums, Kreatinins und des Harnstoffs im Urin im weiteren diagnostischen Vorgehen sinnvoll und erforderlich. Auch die Ermittlung der quantitativen Proteinausscheidung mit einer Proteindifferenzierung und der Bestimmung des Protein/Kreatinin-Quotienten ist für das diagnostische Vorgehen wichtig. Die fraktionelle Natriumexkretion erlaubt in Verbindung mit anderen Urinparametern, wie der Urin-Natriumkonzentration, der Urinosmolalität und dem Urin-/Plasmaosmolalität-Quotienten, eine Differenzierung zwischen prä- und renal bedingtem akuten Nierenversagen. Sie gibt den Anteil des filtrierte Natriums in Prozent an, der im Urin ausgeschieden wird. Die Berechnung der FE_{Na} (fraktionelle Natriumexkretion) erfolgt nach folgender Formel:

$FE_{Na} = U_{Na} \times P_{Crea} / P_{Na} \times U_{Crea} \times 100(\%)$, wobei U = Urinkonzentration, P =

Plasmakonzentration, $_{Na}$ = Natrium und $_{Crea}$ = Kreatinin bedeuten [127]. Bei der

Verwertung der fraktionellen Natriumexkretion zur Differenzierung zwischen der

prärenalen und der parenchymatösen Form des akuten Nierenversagens muß allerdings

beachtet werden, dass die FE_{Na} bei Frühgeborenen unter der 33. SSW wegen der Unreife der Tubulusfunktion kein zuverlässiger Parameter ist [127]. Außerdem ist die FE_{Na} nach einer Vorbehandlung mit Diuretika, die die Natriumausscheidung stimulieren, nicht aussagekräftig.

Für eine prärenale Ursache des akuten Nierenversagens sprechen eine fraktionelle Natriumexkretion von $< 1,0\%$ (bzw. $< 2,0\%$ für Neugeborene ab der 33. SSW), eine Urin-Natriumkonzentration von $< 20 \text{ mmol/l}$ (bzw. $< 30 \text{ mmol/l}$ für Neugeborene ab der 33. SSW), eine Urinosmolalität von $> 500 \text{ mosmol/kg H}_2\text{O}$ (bzw. $> 400 \text{ mosmol/kg H}_2\text{O}$ für Neugeborene ab der 33. SSW) sowie ein Urin-/Plasmaosmolalitätsverhältnis von $> 1,3$ [33, 127]. Hinweisend für eine renale Form der akuten Niereninsuffizienz sind eine fraktionelle Natriumexkretion von $> 2,0\%$ (bzw. $> 2,5\%$ für Neugeborene ab der 33. SSW), eine Urin-Natriumkonzentration von $> 20 \text{ mmol/l}$ (bzw. $> 40 \text{ mmol/l}$ für Neugeborene ab der 33. SSW), eine Urinosmolalität von $< 350 \text{ mosmol/kg H}_2\text{O}$ (bzw. $< 400 \text{ mosmol/kg H}_2\text{O}$ für Neugeborene ab der 33. SSW) sowie ein Urin-/Plasmaosmolalitätsverhältnis von $< 1,3$ [33, 127].

Außerdem sollte im Rahmen des diagnostischen Vorgehens die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) rechnerisch geschätzt werden, welche sich für Kinder und Jugendliche nach folgender Formel nach Schwartz berechnen lässt [112]:

$$\text{GFR [ml/min/1,73m}^2\text{]} = \frac{(k \cdot L)}{SKr}$$

$L = \text{Körpergröße in cm}$

$k = 0,33$ (< 1 Jahr + Frühgeborene) bzw. $k = 0,45$ (< 1 Jahr),
 $k = 0,55$ (1-12 Jahre und weibl. Heranwachsende > 12 Jahre),
 $k = 0,7$ (männliche Heranwachsende > 12 Jahre)

Bei der apparativen Diagnostik spielt die Sonographie eine Vorreiterrolle. Mit ihrer Hilfe können sich Hinweise für eine postrenale Ursache der akuten Niereninsuffizienz ergeben. So kann eine Harnstauung bzw. dilatiertes Nierenbecken und Ureterabgang ein Hinweis für eine Abflussbehinderung im Bereich der ableitenden Harnwege sein und eine vergrößerte Harnblase auf eine infravesikale Obstruktion hindeuten. Bei intrarenalem Nierenversagen ist eine erhöhte Echogenität des Nierenparenchyms nachweisbar [96]. Besteht der Verdacht auf eine Nierenvenenthrombose oder einen Nierenarterienverschluß, so können die damit verbundenen Perfusionsstörungen mittels einer Dopplersonographie festgestellt werden. Ferner sollte die Nierengröße bestimmt

werden und nach strukturellen Nierenveränderungen (z.B. Einzelniere, Doppelnieren, kompensatorische Hypertrophie bei einseitiger Nierenhypoplasie, Nierenzysten) geschaut werden. Vergrößerte Nieren können auf eine Hydronephrose, Nierenvenenthrombose, nephrotisches Syndrom, akute Glomerulonephritis sowie auf eine Niereninfiltration, z.B. im Rahmen einer Leukämie, hinweisend sein [33]. Eine Azotämie, die mit verkleinerten Nieren (Schrumpfnieren) assoziiert ist, kann auf eine chronische Niereninsuffizienz hindeuten [33]. Außerdem ist es sinnvoll im Rahmen der Sonographie die übrigen abdominellen Organe mitzubeurteilen, z.B. um mögliche ursächliche neoplastische Veränderungen auszuschließen. An weiteren apparativen Verfahren können Röntgen des Thorax (Überwässerung? Herzgröße? Infiltrat?), EKG (Hinweise für Hyperkaliämie?), Echokardiographie (Perikarderguß? Pumpfunktion? Herzvitien?), EEG (Krampfäquivalente?) und ZVD-Messung zusätzliche diagnostische Informationen liefern. In einigen Fällen können eine Computertomographie bzw. eine Kernspintomographie sowie eine Nierenbiopsie zur weiteren differentialdiagnostischen Abklärung notwendig sein.

1.1.6 Kausale Therapie und allgemeine konservative Behandlung

Eine kausale Therapie des akuten Nierenversagens bezieht sich auf die Behandlung der Grundkrankheit, ansonsten ist die Therapie rein symptomatisch. Stellt man die Diagnose „akute Niereninsuffizienz“, muß man als erstes eine Obstruktion der ableitenden Harnwege bzw. eine renovaskuläre Okklusion mittels Ultraschalldiagnostik ausschließen. Wird ätiologisch ein postrenales Nierenversagen durch Harnwegsobstruktion nachgewiesen, ist eine sofortige operative Therapie als entscheidende kurative Maßnahme notwendig. Beim Nachweis einer frischen renovaskulären Okklusion ist die sofortige Einleitung einer systemischen Antikoagulation oder eine direkte intravaskuläre Thrombolyse notwendig, um den Blutfluß wieder herzustellen und die Nierenfunktion zu erhalten [105, 107, 119], sofern keine anderweitigen Kontraindikationen vorliegen. Weitere kausale Therapieansätze sind z.B. eine Schockbehandlung oder Rehydratation beim durch Schockmechanismen oder eine Dehydrierung bedingten prärenalen Nierenversagen. Liegt der akuten Niereninsuffizienz eine Nierenschädigung durch nephrotoxische Medikamente

zugrunde, müssen diese abgesetzt werden. Wird eine rapid progressive Glomerulonephritis oder eine renale Beteiligung bei einer Autoimmunerkrankung (SLE, Wegener'sche Granulomatose) festgestellt, ist die Einleitung einer Immunsuppression die kausale Behandlung.

Die nicht spezifisch-kausale, sondern symptomatisch-konservative Behandlung des akuten Nierenversagens beinhaltet eine bilanzierte Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr mit Vermeidung von Volumenmangelzuständen und Dyselektrolytämie, einen Azidoseausgleich, eine ausreichende Kalorienzufuhr (1400 kcal/m²/Tag), eine ausreichende Sauerstoffversorgung, eine Einstellung der Blutdrucksituation mit Vermeidung von Blutdruckabfällen, ggf. auch unter Einsatz von Katecholaminen. Ein Bluthochdruck wird im Rahmen eines akuten Nierenversagens primär durch eine Therapie der Überwässerung behandelt (Flüssigkeits- und Natriumrestriktion, Einsatz von Diuretika und ggf. Volumenentzug mittels Dialyse). Liegt jedoch eine nicht volumenbedingte Hypertonie vor, ist die Applikation von Antihypertensiva notwendig. Eine symptomatische Anämie kann eine Erythrozytentransfusion notwendig machen, wobei neben den allgemeinen Problemen der Substitution von humanen Blutbestandteilen auch eine mögliche Volumenbelastung, Steigerung des Serumkaliums oder die Verstärkung einer möglichen Hämolyse zu beachten ist. Bei einer Hyperkaliämie ist neben der Reduktion der Kaliumzufuhr die orale oder rektale Applikation von Austauschharzen notwendig. Alternativ kann auch Salbutamol intravenös appliziert werden, was zu einem schnellen intrazellulären Kaliumstrom führt. Auch die intravenöse Gabe von Glukose mit Normalinsulin bewirkt eine passagere Senkung des Serumkaliumspiegels, indem eine Verschiebung der Kaliumionen nach intrazellulär stattfindet. Eine weitere Maßnahme zur Senkung des Serumkaliumspiegels ist im Falle einer azidotischen Stoffwechsellage die intravenöse Applikation von Natriumbicarbonat. Treten im Rahmen der Hyperkaliämie Herzrhythmusstörungen auf, lassen sich diese passager am besten durch eine intravenöse Injektion von Kalziumglukonat über eine Stabilisierung des Membranpotenzials kupieren. Bei einer schweren Hyperkaliämie (Kaliumkonzentrationen > 7 mmol/l) ist eine sofortige Dialyse die Therapie der Wahl [138]. Zerebrale Krampfanfälle, die beim akuten Nierenversagen unterschiedliche

Ursachen haben können, machen eine antikonvulsive Behandlung erforderlich. Hierbei wird bevorzugt Diazepam, gefolgt von Phenobarbital und anderen Antikonvulsiva, eingesetzt. Bei Infektionen ist selbstverständlich eine antibiotische Behandlung unter Beachtung der Nephrotoxizität der Substanz und Blutspiegelkontrolle angezeigt. Bei allen renal metabolisierten oder eliminierten Medikamenten muß beachtet werden, dass die Dosierung der Substanzen dem Grad der renalen Funktionsstörung angepasst werden muß.

1.1.7 Spezielle medikamentöse Behandlung des drohenden oder etablierten akuten Nierenversagens

In der medikamentösen Therapie des drohenden oder etablierten akuten Nierenversagens sind 2 Substanzen aufgrund ihres bevorzugten Einsatzes besonders hervorzuheben. Es handelt sich um das Schleifendiuretikum Furosemid sowie das niedrig dosierte Dopamin.

Bei einer Oligoanurie kann die Gabe von Furosemid bei Patienten mit vorhandener glomerulärer Restfiltration eine Steigerung der Urinexkretion bewirken. Der Wirkmechanismus von Furosemid besteht in Steigerung der Natriurese (Hemmung der Natriumresorption im Bereich der Henleschen Schleife) und des tubulären Flüssigkeitsflusses. Möglicherweise bewirkt das Furosemid auch eine Vasodilatation der kortikalen Nierengefäße [127]. Durch die Zunahme des tubulären Harnflusses wird durch einen Spüleffekt die Tubulusobstruktion und die Rückdiffusion fraglich verhindert. Außerdem ist es denkbar, dass Furosemid durch die Hemmung der Rückresorptionsmechanismen den tubulären Sauerstoffverbrauch reduziert und somit auch einen protektiven und positiven Einfluß auf das Nierengewebe hat. Allerdings wird der Verlauf und das Outcome des akuten Nierenversagens durch Furosemid nicht wesentlich beeinflusst [14, 115]. Der Vorteil von Furosemid in der Behandlung des akuten Nierenversagens liegt darin, dass man häufig die sich entwickelnde Oligurie durchbrechen kann und eine Steigerung der Diurese herbeiführen kann, was wiederum Vorteile im Flüssigkeits- und Elektrolytmanagement mit sich bringt. Die Applikation von Furosemid erfolgt in einer Dosierung von 1-2mg/kg langsam intravenös und darf

maximal zweimal wiederholt werden. Kommt darunter keine adäquate Diurese zustande, ist von einer wiederholten Furosemidgabe wegen der Gefahr einer Nierenparenchymschädigung (Tubulotoxizität) Abstand zu nehmen. Aufgrund der Gefahr einer Ototoxizität ist darauf zu achten, dass Furosemid nicht schneller als in einer Dosierung von 10-15 mg/m²/min. verabreicht wird [29]. Außerdem kann Furosemid eine interstitielle Nephritis oder eine Hypotension verursachen [34]. Ferner begünstigt Furosemid bei Frühgeborenen mit Atemnotsyndrom, wahrscheinlich durch Stimulation der renalen Prostaglandin-E2-Synthese, die Persistenz des offenen Ductus arteriosus Botalli [47].

Neben Furosemid kommen auch noch weitere Diuretika in der Behandlung des oligoanurischen Nierenversagens zum Einsatz. Etacrynsäure, ebenfalls ein Schleifendiuretikum, kann bei einigen Patienten eine bessere Wirksamkeit zeigen als Furosemid. Thiaziddiuretika, die die Natriumrückresorption im distalen Tubulus hemmen, werden gerne erfolgreich aufgrund des synergistischen Wirkmechanismus zusammen mit Schleifendiuretika eingesetzt. Mannitol, ein osmotisch wirkendes Diuretikum, welches Kindern mit kardiochirurgischen Eingriffen in einer Dosierung von 0,5 g/ kg Körpergewicht im Rahmen einer prospektiven Studie prophylaktisch appliziert wurde, zeigte einen positiven Effekt im Hinblick auf eine schnellere Erholung der Nierenfunktion, aber nicht auf die Morbidität oder Dialysenotwendigkeit [101]. Eine Indikation für Mannitol besteht allenfalls in der Frühphase eines oligurischen akuten Nierenversagens, um ein solches in eine nichtoligurische Form zu konvertieren. Auch wenn sich dadurch die Gesamtprognose wahrscheinlich nicht günstig beeinflussen lässt, ergeben sich jedoch deutliche Vorteile für die Behandlung, da Einschränkungen bei den erforderlichen Volumengaben (parenterale Ernährung, Antibiotikatherapie) entfallen [58].

Dopamin, ein endogenes Katecholamin, steigert in einer niedrigen intravenösen Dosierung von 2-4 µg/kg/min. die Nierendurchblutung, die glomeruläre Filtration und die Natriumexkretion [30, 74]. Die Zunahme der Durchblutung der Nieren und des Splanchnikusgebietes unter dem Einfluß von low-dose Dopamin beruht auf einer Erregung spezieller Dopaminrezeptoren (Typ D1), die gegenüber Dopamin empfindlicher sind als die Beta1- und Alpha-Rezeptoren. Wird die oben angegebene

Dosierung überschritten, überwiegt jedoch immer mehr die nicht renoprotektive alpha- und betastimulierende Wirkung. Im Tierversuch fanden sich Hinweise dafür, dass die dopaminvermittelte Natriurese und renale Vasodilatation vom Alter des Individuum abhängig sind, und bei Neugeborenen im Vergleich zu älteren Tieren auffallend weniger ausgeprägt sind [88]. In einer klinischen Studie, an der Frühgeborene mit Atemnotsyndrom (RDS) beteiligt waren, konnte jedoch gezeigt werden, dass Dopamin in einer Dosierung von 0,5-2,0 µg/kg/min. kontinuierlich intravenös appliziert zu einer signifikanten Zunahme der Urin- und der Natriumausscheidung sowie der Kreatinin-Clearance führt [129]. Die Beobachtungen aus dieser Studie demonstrieren auch die Wichtigkeit der Beachtung der funktionellen Reife der renalen dopaminergen Rezeptoren beim frühgeborenen Kind. Obwohl die pharmakologischen Effekte des Dopamins auf die Nieren seit langem bekannt sind [30, 41, 74], konnte in den bisher veröffentlichten Studien, wie eine 2001 publizierte Meta-Analyse von 58 Studien zeigt [62], keine Senkung der Inzidenz, der Mortalität und der Dialysepflicht durch niedrig dosiertes Dopamin nachgewiesen werden. Die Autoren dieser Meta-Analyse [62] sehen daher keine Indikation für den routinemäßigen Einsatz von Dopamin in der Behandlung oder Prävention des akuten Nierenversagens. Auch die Verfasser einer Meta-Analyse von 61 Studien mit insgesamt 3359 Patienten, die 2005 veröffentlicht wurde, konnten keine Beweise dafür finden, dass niedrig dosiertes Dopamin Patienten mit einem drohenden oder etablierten akuten Nierenversagen einen wichtigen klinischen Nutzen bringt [37]. Es zeigte sich, dass low-dose Dopamin weder die Mortalität noch die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie beeinflusst. Da auch niedrig dosiertes Dopamin das Herzminutenvolumen und den myokardialen Sauerstoffverbrauch steigern, pro-arrhythmogen wirken und Elektrolytstörungen (Hypokaliämie oder Hypophosphatämie) verschlimmern kann, wird sogar vom Dopamineinsatz nur aufgrund des akuten Nierenversagens abgeraten [26, 58].

Es gibt noch weitere Substanzen, die positive Effekte auf die Nieren haben und somit im Rahmen der Behandlung oder der Prävention des akuten Nierenversagens genutzt werden können. Calciumantagonisten bewirken eine renale Vasodilatation und reduzieren möglicherweise die renal-vasokonstriktiven Nebenwirkungen von Röntgenkontrastmittel und Cyclosporin A. Eine generelle Empfehlung für die Gabe von

Calciumantagonisten beim akuten Nierenversagen ist daraus jedoch nicht abzuleiten [58]. In einem komplexen zerebrokardiorenenalen Regelkreislauf für Flüssigkeits- und Elektrolythomöostase wurden atriale natriuretische Peptide (ANP) entdeckt, die eine starke natri- und diuretische Potenz haben [133]. Obwohl im Tierexperiment natriuretische Peptide den Verlauf des akuten Nierenversagens positiv beeinflussen können, sind die klinischen Studienergebnisse mit den Analoga des ANP bisher uneinheitlich [58]. Hummel et al. zeigten in Studien aus dem Jahr 1992 und 1993, dass Urodilatin bei herztransplantierten Patienten im Rahmen der postoperativen Prävention des akuten Nierenversagens signifikant die Nierenfunktion verbessert (niedrigere Spitzenwerte für Kreatinin und Harnstoff sowie niedrigere Dialyse-Inzidenz) [55, 56]. In einer prospektiven multizentrischen Studie mit 504 Patienten mit einer akuten Tubulusnekrose (einem akuten Nierenversagen) wurde das ANP-Analogon Anaritide geprüft [2]. Dabei konnte im Gesamtkollektiv keine Verbesserung des dialysefreien Überlebens nachgewiesen werden. Bei der Betrachtung der beiden Subgruppen mit einer Oligurie und ohne Oligurie zeigt sich, dass Anaritide das dialysefreie Überleben bei Patienten mit oligurischem Nierenversagen verbessert, während es das dialysefreie Überleben in der anderen Gruppe verschlechtern kann. Eine Therapieempfehlung für natriuretische Peptide ergibt sich zur Zeit zwar nicht, aber es könnte eine potentielle künftige Therapieoption für bestimmte Patienten sein [58]. Weitere Therapieansätze, die sich noch in klinischer Erprobung befinden, sind Wachstumsfaktoren und Endothelin-Rezeptorantagonisten.

1.1.8 Nierenersatztherapie

1.1.8.1 Indikation zur Nierenersatztherapie

Bei vielen Patienten mit akutem Nierenversagen muß trotz optimaler konservativer Behandlung eine Nierenersatztherapie eingeleitet werden. Die Indikation zum Beginn dieser Behandlung wird individuell gestellt. Die allgemeine Empfehlung zur Einleitung einer Dialysebehandlung lautet: eine Andauer der Anurie länger als 24 Stunden, ein extrem rascher Anstieg des Serumkreatinins oder ein Überschreiten des Serumharnstoffwertes von 200 mg/dl [127]. Hierzu ist allerdings anzumerken, dass die

individuelle Situation des Patienten und die Beeinflussbarkeit seines Zustandes durch konservative therapeutische Maßnahmen Abweichungen von diesen Eckpunkten erlaubt. Eine absolute Dialyseindikation besteht bei einer lebensbedrohlichen Überwässerung (assoziiert mit Volumenhochdruck, Lungenödem oder Hirnödem), bei einer lebensbedrohlichen Hyperkaliämie oder einer schweren metabolischen Azidose, die auf eine konservative Therapie nicht anspricht, bzw. beim Vorhandensein urämischer Symptome (Blutungen, Übelkeit, Durchfälle, Perikarditis, Konvulsionen und Bewusstseinstörung) bei gleichzeitig bestehender Oligoanurie. Außerdem sollte eine sofortige Dialyse durchgeführt werden, wenn die Ursache des akuten Nierenversagens ein dialysierbares Nephrotoxin ist. Gleiches gilt für die Behandlung einer lebensbedrohlichen akzidentellen oder suizidalen bzw. endogenen Intoxikation ohne Nierenversagen. Eine weitere Indikation stellt eine supportive Dialyse zwecks Flüssigkeitsmanagements im Rahmen der parenteralen Ernährung oder intravenösen Medikation dar [34].

Die Wahl der Dialyseform (Peritonealdialyse, Hämodialyse, kontinuierliche Hämofiltration) ist abhängig vom Alter des Patienten, den klinischen Symptomen, der Ursache des akuten Nierenversagens, der Beteiligung weiterer Organsysteme, der Stabilität des Allgemeinzustandes, der Gefäßzugangssituation bzw. der Integrität des Bauchraumes und der vorbestehenden Blutungsneigung oder bereits eingetretenen Hämorrhagie (z.B. Hirnblutung). Bei kreislaufinstabilen Patienten sollten intermittierende Verfahren wie die konventionelle Hämodialyse vermieden werden und eher den kontinuierlichen Dialyseformen (CVVH, CVVHD, CAVH, PD) der Vorzug gegeben werden. Indikationen zu einer Plasmapheresebehandlung im Kindesalter sind selten und spielen hauptsächlich beim atypischen HUS oder dem HUS mit zerebraler Beteiligung eine Rolle.

1.1.8.2 Geschichte und Entwicklung der Nierenersatzverfahren

Die ersten Versuche am Menschen wurden mit der Peritonealdialyse 1923 von Ganter [39] und mit der Hämodialyse 1924 von Haas [49] bei akutem Nierenversagen durchgeführt. Der Gießener Internist Georg Haas (1886-1971) war der erste Arzt, der eine extrakorporale Dialyse in der Humanmedizin mit Erfolg durchführte. Aufgrund der

technischen Probleme konnten Ganter und Haas nur passagere Behandlungserfolge aufweisen, weshalb ihre Bemühungen von der damaligen medizinischen Gesellschaft abgelehnt wurden und in Vergessenheit gerieten. Der Niederländer Willem Kolff entwickelte die Idee von einer „künstlichen Niere“ nach 1942 weiter und benutzte das bis dato nur industriell in der Militär- und Lebensmittelverarbeitung eingesetzte Zellophan als semipermeable Membran. Er verarbeitete das Zellophan zu einem mehr als 30 m langen Schlauch und fixierte ihn auf einer rotierenden Trommelniere, wodurch er die dialysierende Oberfläche um ein Vielfaches erhöhen konnte. Die erste durch Kolff erfolgreich durchgeführte Hämodialyse fand 1943 statt. Im Jahre 1945 überlebte erstmals aufgrund dieser Weiterentwicklung eine Patientin ein akutes Nierenversagen [31]. Mit der Entwicklung eines mobilen Dialysegerätes gemeinsam mit Nils Alwall gelang ihm dann der Durchbruch zu einer länderübergreifenden extrakorporalen Behandlung des Nierenversagens. Die Nierenersatztherapie als intermittierende Dauertherapie chronisch Kranker ist seit der Entwicklung eines permanenten Gefäßzuganges, des sog. Shuntes, möglich. 1960 entwickelten Scribner und Quinton einen solchen dauerhaften Gefäßzugang [97]. Später folgte die Entwicklung der Brescia-Cimino-Fistel [12].

Die ersten Berichte über den Einsatz der Peritonealdialyse in Form einer kontinuierlichen Peritoneallavage in der Behandlung von Kindern mit Nierenversagen wurden von Blossom und Powell 1948 [9] sowie von Swan und Gordon 1949 [123] publiziert. Da die von Swan und Gordon angewandte Methode kostspielig und arbeitsintensiv war, dauerte es weitere 10 Jahre bis die Peritonealdialyse durch die Entwicklung von Einweg-Kunststoffkathetern und industriell angefertigten Dialyselösungen eine praktikable Methode in der Behandlung des akuten Nierenversagens wurde. 1961 berichtete Segar erstmalig über die Anwendung einer akuten intermittierenden Peritonealdialyse in der Therapie des kindlichen akuten Nierenversagens [113]. Da diese Methode in ihren Anfängen eine Reinsertion des Dialysekatheters für jede einzelne Behandlung erforderlich machte, war ihr prolongierter Einsatz bei Kindern dadurch eingeschränkt. Erst durch die Entwicklung permanenter Peritonealkatheter änderte sich die Situation. 1964 und 1966 berichtete Palmer [85, 86] über den Einsatz einer prolongierten Peritonealdialyse beim chronischen Nierenversagen. 1968 folgte die Entwicklung eines sog. Tenckhoff-

Katheters [125], der eine langfristige intermittierende Peritonealdialyse bei Kindern mit terminaler Niereninsuffizienz praktikabel machte. 1976 entwickelte Popovich [95] die CAPD (kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse), die eine Routinebehandlung von sehr jungen Kleinkindern mit terminaler Niereninsuffizienz ermöglichte.

Als neue und einfache extrakorporale Behandlungsform von überwässerten Patienten stellten Kramer und Mitarbeiter 1977 die kontinuierliche arteriovenöse Hämofiltration (CAVH) vor [65]. Dabei reichte der Druck in der A. femoralis, um auch ohne Blutpumpe den notwendigen Blutfluß und eine genügende Filtrationsleistung zu erzielen. Schnell stellte sich jedoch heraus, dass insbesondere bei kreislaufinstabilen, hyperkatabolen Patienten mit akutem Nierenversagen die durch den arteriellen Druck erzielte Filtratmenge nicht ausreichte, um die Retentionswerte adäquat zu senken. Die ungenügende Effektivität des Verfahrens führte zur Entwicklung von pumpengesteuerten Systemen, die unabhängig vom arteriellen Druck arbeiten. Die kontinuierliche venovenöse Hämofiltration hat mittlerweile die arteriovenösen Systeme im klinischen Alltag abgelöst.

1.1.8.3 Grundlagen der Nierenersatzverfahren

Die verschiedenen Nierenersatzverfahren beruhen im Wesentlichen auf den folgenden chemisch-physikalischen Prozessen: Diffusion, Konvektion und Hämodiafiltration.

Als Diffusion bezeichnet man einen Konzentrationsausgleich von gelösten Substanzen entlang eines Konzentrationsgradienten zwischen zwei Flüssigkeitskompartimenten, die durch eine semipermeable Membran getrennt sind. Dabei bewegen sich gelöste Teilchen stets vom Ort höherer Konzentration zum Ort der niedrigeren Konzentration.

Die Diffusion ist das grundlegende Wirkprinzip der Hämodialyse und der Peritonealdialyse. Bei der Hämofiltration beruht die Blutreinigung auf der Filtration von Plasmawasser durch eine semipermeable Membran entsprechend einem Druckgradienten, wobei auch die darin gelösten und ungelösten Substanzen die Membran bis zu einer durch die Porengröße bestimmten Molekülgröße passieren und eliminiert werden. Dieses Wirkprinzip wird als Konvektion bezeichnet. Eine Hämodiafiltration vereint die beiden Wirkprinzipien (Diffusion und Konvektion) und erhöht somit die Eliminationseffektivität der beiden Einzelmethoden.

Die Elimination von Substanzen mittels Nierenersatztherapie wird hauptsächlich durch die Membran des Dialysefilters beeinflusst. Die Transporteigenschaften einer Membran sind von ihrer Durchlässigkeit für freies Wasser bei einer vorhandenen Druckdifferenz entlang der Membran (hydraulische Permeabilität) sowie von ihrer Durchlässigkeit für Moleküle verschiedener Größe (Selektivität) abhängig. Die Membranselektivität wird den „cut-off“-Wert beschrieben. Dieser Wert gibt die Molekülgröße der kleinsten Teilchen in Dalton an, die gerade nicht mehr durch die Membran hindurchtreten können. Ferner ist die Polarität und die elektrische Ladung eines Moleküls für dessen Elimination ausschlaggebend. Im welchen Ausmaß eine bestimmte Substanz die Membran passieren kann, wird durch den Siebkoeffizienten angegeben, der Werte zwischen 0 und 1 einnehmen kann und aus Tabellen für Kennsubstanzen entnommen werden kann. Der Siebkoeffizient (S) ist der Quotient aus der Konzentration im Ultrafiltrat (C_{UF}) und im Blut (C_B) ($S=C_{UF}/C_B$) [98]. Die in der Nierenersatztherapie verwendeten Membranen können aus klassischer regenerierter Zellulose, aus synthetisch modifizierter Zellulose oder aus synthetischen Polymeren (z.B. Polysulfon, Polyamid, Polyacrylnitril, Polymethylmethacrylat) bestehen. Dialysatoren mit Zellulosemembranen besitzen eine niedrige hydraulische Permeabilität und ihr „cut-off“ für mittelgroße Moleküle ist relativ niedrig (3000 bis 5000 Dalton). Membranen, die aus synthetischen Polymeren bestehen, weisen im Gegensatz zu Zellulosemembranen eine höhere hydraulische Permeabilität auf und ihr „cut-off“ liegt bei ca. 15000 bis 30000 Dalton. Um eine große Austauschfläche für den Stoffaustausch zwischen Blut und der Dialysierflüssigkeit zu schaffen, sind die Membranen entweder als ein Bündel von Tausenden von Hohlfasern (Kapillardialysator) oder als eine schichtweise Anordnung von multiplen Membranblättern (Plattendialysator) konstruiert. In der Nierenersatztherapie werden heutzutage mit großer Mehrheit Kapillardialysatoren eingesetzt. Bei der Wahl des Dialysators/Membransystems muß auch die Bioverträglichkeit der Materialien beachtet werden. Die Biokompatibilität sagt etwas über die Aktivierung von Zell- und Plasmasystemen aus, die auf den Blut-Membran-Kontakt folgen. Membransysteme aus regenerierter Zellulose aktivieren vor allem das Komplementsystem, was mit einer passageren Leukozytopenie in der Frühphase der Hämodialyse einhergeht [24]. Membranen aus modifizierter Zellulose oder synthetische Polymemembranen sind wesentlich biokompatibler, da sie deutlich weniger

Interaktionen infolge des Blut-Membran-Kontaktes auslösen. Im Rahmen einer multizentrischen Studie aus dem Jahr 1999 wurde die Mortalität von Patienten mit akutem dialysepflichtigen Nierenversagen in Abhängigkeit vom benutzten Membransystem (regenerierte Zellulose (Cuprophan^R) = bioinkompatibel versus Polymethylmethacrylat-Membran = biokompatibel) untersucht. Dabei wurden keine Unterschiede im Hinblick auf die Mortalität in Abhängigkeit vom benutzten Membransystem gefunden [59]. Aus dieser Studie ergibt sich die Schlussfolgerung, dass die Verwendung von Zellulosemembranen bei Patienten mit einem akuten Nierenversagen als unbedenklich eingestuft werden kann. Dennoch wird man bei der Wahl eines Membrandialysators die individuelle Situation des Patienten bezüglich der Biokompatibilität und „cut-off“-Effizienz in Erwägung ziehen. In der Pädiatrie finden Cuprophan^R-Dialysatoren heute keine Anwendung mehr.

Was die Dialyse- bzw. Substitutionslösung (gepufferte Elektolytlösungen) anbetrifft, ist hier zu erwähnen, dass bei der Hämodialyse die Bikarbonat-gepufferte Dialyselösung als Standard etabliert ist. Bei den Substitutionslösungen für die Hämofiltration kann zwischen einer Laktat- und Bikarbonatlösung gewählt werden, wobei die Laktat-gepufferte Lösung im Alltag am häufigsten eingesetzt wird. Bei Patienten mit Leberfunktionsstörung sollte jedoch eine Bikarbonat-Substitutionslösung vorgezogen werden, da bei diesen Patienten die Metabolisierung des infundierten Laktats in der Leber beeinträchtigt sein kann. Auch in der Kinderheilkunde wird hauptsächlich die Bikarbonat-gepufferte Dialyselösung angewendet, da Neugeborene, Säuglinge und sehr junge Kinder Laktat deutlich langsamer als Erwachsene metabolisieren.

In der Regel ist im Rahmen der extrakorporalen Nierenersatztherapie eine Antikoagulation notwendig, um eine Gerinnung im extrakorporalen Kreislauf zu verhindern. Prinzipiell wird eine systemische Heparinisierung mit einer Initialdosis von 2000 IE Heparin / m² und einer Erhaltungsdosis von 400 IE / m² bis 30 min. vor Behandlungsende durchgeführt. Wird die extrakorporale Nierenersatzbehandlung über einen längeren Zeitraum eingesetzt, können häufiger bei den Patienten Thrombopenien beobachtet werden, welche zum Einen auf Thrombozytenverluste und zum Anderen in manchen Fällen auf heparininduzierte Thrombozytenantikörper zurückzuführen sind.

Bei solchen Patienten kann die Antikoagulation unter der Beachtung der Äquivalenzdosis auf ein niedermolekulares Heparin umgestellt werden. Die Überwachung der Antikoagulation unter der Behandlung mit einem niedermolekularen Heparin gestaltet sich aufwendig (Bestimmung der Anti-Faktor-Xa-Aktivität) und ist unter Routinebedingungen in der Regel nicht möglich. Verboten ist bei einem Patienten mit ANV der Einsatz von Heparin, kann eine Hämodialyse unter Verwendung von Citrat durchgeführt werden.

Für alle extrakorporalen Dialyseverfahren ist ein großlumiger Zugang notwendig, um den erforderlichen Blutfluß zu gewährleisten. In Akutsituationen und für eine kurzfristige Dialysebehandlung hat sich der Shaldon-Katheter bewährt, der in Seldinger-Technik über die V. jugularis oder die V. subclavia in die V. cava superior bzw. über die V. femoralis in die V. cava inferior eingeführt wird. Bei Säuglingen und Kleinkindern ist oft nur eine venovenöse Dialyse über die beiden Venae femorales möglich. Bei Neugeborenen kann die extrakorporale Blutreinigung auch über die A. und V. umbilicalis durchgeführt werden [110]. Für die akute Peritonealdialyse stehen der Stilettkatheter und, wenn eine länger dauernde Dialysepflicht vorauszusehen ist, der Verweilkatheter nach Teckhoff zur Verfügung. Dieser hat in neuerer Zeit auch für die Akutbehandlung den Stilettkatheter abgelöst. Patienten, die einer dauerhaften extrakorporalen Dialysebehandlung bedürfen, werden, sofern genügend Planungsspielraum vorhanden ist, operativ mit einer subkutanen arteriovenösen Fistel (Cimino-Fistel) versorgt, die die sicherste und den Patienten am wenigsten belastende Zugangsart darstellt [13]. Ist die Möglichkeit für die chirurgische Anlage einer Cimino-Fistel nicht gegeben (fehlende Zeit oder mangelhafte Gefäßsituation) kann durch Anlage eines permanenten Gefäßkatheters im Bereich der oberen Hohlvene ein Dialysezugang geschaffen werden.

Es muß berücksichtigt werden, dass der Einsatz der Nierenersatzverfahren einige Probleme, Komplikationen und Risiken mit sich bringen kann. Jeder Dialysezugang birgt das Risiko einer Infektion und die intravaskulären Zugänge zusätzlich das der Thrombose. Bei der Anlage eines Zugangs kann es zu Verletzungen der Nachbarorgane / -strukturen mit ggf. relevanten Blutungen und daraus evtl. resultierender

Transfusionspflicht kommen. Bei den Peritonealdialysekathetern können Lecks, extra- (durch Teile des Omentum majus) oder intraluminale (durch Blut- oder Fibrinkoagel) Obstruktionen und Katheterfehllagen auftreten. Des Weiteren können sich bei der Peritonealdialyse an Schwachstellen der Bauchwand Hernien entwickeln. Eine weitere Komplikation sind die Katheterausgangs- und -tunnelinfektionen sowie die Peritonitis. Die notwendige systemische Antikoagulation im Rahmen der extrakorporalen Nierenersatzverfahren kann infolge der erhöhten Blutungsneigung den Bedarf an Erythrozyten- bzw. Thrombozytenkonzentraten sowie an Frischplasma erhöhen. Die Applikation eines Blutproduktes geht mit einem Infektionsrisiko bzw. mit der Gefahr der Verwechslung und ihren Folgen einher. Die häufigste Komplikation der intermittierenden Hämodialyse bzw. der Hämofiltration ist die akute Hypotension, welche durch eine exzessive Ultrafiltration mit starker Reduktion des Extrazellulärvolumens oder durch Gerinnungsprobleme im Dialysator bedingt sein kann. Des Weiteren kann unter der Nierenersatztherapie ein sog. Disäquilibrium-Syndrom auftreten. Darunter versteht man eine Volumen- und Elektrolyt-Disharmonie zwischen dem extra- und intrazerebralen Raum aufgrund eines zu raschen Absinkens der Osmolarität im Extrazellulärraum. Es entwickelt sich ein Komplex von Symptomen aus Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Sehstörungen, der in schweren Fällen sogar mit einer komatösen Bewusstseinslage und zerebralen Krampfanfällen einhergehen kann. Zur Vermeidung wählt man eine kürzere Dialysedauer, dafür aber eine höhere Behandlungsfrequenz. Außerdem können im Rahmen der extrakorporalen Dialyseverfahren seltene, aber schwerwiegende Komplikationen wie eine Luftembolie (durch Luft im Dialyseschlauchsystem) oder eine Hämolyse (durch falsche Zusammensetzung des Dialysats) auftreten. Ferner können in seltenen Fällen Unverträglichkeitsreaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock gegen die Dialysematerialien auftreten. Zusammenfassend muß gesagt werden, dass aufgrund der zum Teil schwerwiegenden Komplikationen und Risiken eine sichere Indikationsstellung für den Einsatz eines Nierenersatzverfahrens vorliegen muß.

1.1.8.4 Darstellung der Nierenersatzverfahren

Bei der Wahl des Dialyseverfahrens muß erstmal entschieden werden, ob den extrakorporalen Formen der Nierenersatzbehandlung oder der Peritonealdialyse der Vorzug gegeben werden sollte. Die Peritonealdialyse eignet sich insbesondere zur Behandlung von Säuglingen und Kleinkindern, bei instabilen Kreislaufverhältnissen, fehlendem Gefäßzugang oder bei vorliegender Thrombose- sowie Blutungsneigung. Die extrakorporalen Nierenersatzverfahren sind indiziert, wenn Kontraindikationen für eine Peritonealdialyse (Ileus, stattgehabte Laparatomie) vorliegen oder bei Patienten mit massiven Ödemen bzw. mit Hypotonie und Vasokonstriktion (schlechterer Stoffaustausch über das Peritoneum) [127]. Hinsichtlich der Wahl des extrakorporalen Verfahrens sollten kontinuierliche Dialyseformen bei intensivpflichtigen und kreislaufinstabilen Patienten bevorzugt werden, weil sie den Organismus gleichmäßiger entgiften und kreislaufverträglicher sind [104]. Eine intermittierende Dialyseform empfiehlt sich für den mobilen, kreislaufstabilen Patienten. Die Hämodialyse ist dann einzusetzen, wenn eine rasche Blutreinigung (z.B. bei Intoxikationen) nötig ist. Eine Übersicht über die Vorzüge und Nachteile der einzelnen Nierenersatzverfahren für den Einsatz im Rahmen des akuten Nierenversagens zeigt die unten stehende aus den Europäischen Richtlinien für die Nierenersatztherapie des akuten Nierenversagens im Kindesalter stammende Tabelle [121].

Dialyseform	Komplexität des Verfahrens	Anwendbarkeit bei Hypotension	Effizienz	Volumenkontrolle	Systemische Anti-koagulation
Peritonealdialyse	niedrig	ja	mittelmäßig	mittelmäßig	nein
Intermitt. Hämodialyse	mittelmäßig	nein	hoch	mittelmäßig	ja
CVVH	mittelmäßig	ja	mittelmäßig	gut	ja
CVVHDF	hoch	ja	hoch	gut	ja

Tabelle 1: Tabellarische Darstellung der Vor- und Nachteile der einzelnen Nierenersatzverfahren in der Behandlung des akuten dialysepflichtigen Nierenversagens (aus „Renal replacement therapy for acute renal failure in children: European Guidelines“ 2004 [121])

- Akute Peritonealdialyse

Die Peritonealdialyse nutzt das Bauchfell als semipermeable Membran, über die der Stoffaustausch erfolgt. Über einen fest implantierten Spezialekatheter (Stilet- bzw. Tenckhoffkatheter) wird eine sterile Dialyselösung im Bauchraum instilliert und nach einer bestimmten Zeit abgelassen sowie durch frisches Dialysat ersetzt. Der Stofftransport erfolgt überwiegend durch Diffusion entlang eines Konzentrationsgradienten der gelösten Substanzen. Zusätzlich zur Diffusion wird durch die Zugabe von Glukose in die Dialyselösung, die über der Blutglukosekonzentration liegt, ein konvektiver Transport erzielt. Durch die höhere Glukosekonzentration im Dialysat entsteht ein transmembranöser osmotischer Gradient und Wasser sowie die darin gelösten Substanzen strömen entlang dieses Gradienten ins Dialysat aus. Die Clearance von Molekülen wird im Wesentlichen durch die peritoneale Diffusionskapazität (Quotient aus funktionell verfügbarer Peritonealoberfläche und Diffusionsstrecke) bestimmt und die Ultrafiltration/Konvektion hängt von der Verweildauer der Dialyselösung, der Glukosekonzentration zu Beginn des Dialysateinlaufs sowie von den Reabsorptionsraten für Glukose und Wasser ab [108]. Unmittelbar nach erfolgter Katheteranlage muß aufgrund der Gefahr einer Katheterokklusion durch Fibrin eine Infusion der Dialyselösung erfolgen. Des Weiteren werden die ersten 48 Stunden der Peritonealdialyse mit einem Heparinzusatz von 500 IE Heparin / 1 Liter Dialysat durchgeführt [108]. Wenn die Dialyseflüssigkeit blutig bleibt, ist der Heparinzusatz solange nötig, bis diese wieder völlig klar geworden ist, um einen Katheterverschluß zu vermeiden. Die Peritonealdialyse wird mit Instillationen kleiner Mengen und häufigen Wechseln der Dialyselösung begonnen. Initial werden 300-600 ml Dialysat / m² Körperoberfläche in den Bauchraum infundiert, solange bis das Dialysat klar wird [108]. Während der ersten 24 Stunden sollte die Verweildauer des Dialysats 1 Stunde betragen. Kürzere Zyklen können erforderlich sein, wenn die Behandlung einer Hyperkaliämie notwendig ist. Im Verlauf werden die Verweilzeiten und das Einlaufvolumen gesteigert, bis eine gewünschte Endmenge von 800-1200 ml / m² Körperoberfläche mit einer adäquaten Ultrafiltration und biochemischen Parametern erreicht wird. Die Wahl des Dialysats ist vom gewünschten osmotischen bzw. kaliumausschwemmenden Effekt abhängig. Bei starker Überwässerung kann die Glucosekonzentration in der Dialyselösung kurzfristig auf 4,25% gesteigert werden.

Wenn das Serumkalium unter 4 mmol/l sinkt, sollte ein kaliumhaltiges Dialysat (2 mmol/l) verwendet werden. Zur genauen Bilanzierung müssen das Auslaufvolumen und das Körpergewicht kontinuierlich protokolliert werden. Aufgrund der relativ hohen Eiweißelimination im Rahmen der Peritonealdialyse ist eine ausreichende Eiweißzufuhr (2g Eiweiß/kg/Tag) erforderlich, um katabole Zustände zu vermeiden [110].

Der Hauptvorteil der Peritonealdialyse liegt darin, dass sie weder eine systemische Antikoagulation noch einen vaskulären Gefäßzugang erfordert und bei kreislaufinstabilen Patienten einsetzbar ist [35]. Außerdem kann eine akute Peritonealdialyse wirkungsvoll bei Kindern jeder Altersklasse, inklusive der Neugeborenen, durchgeführt werden [46, 68]. Ferner erfordert akute Peritonealdialyse weniger technische Fachkenntnis, Aufwand und Ausstattung als die intermittierende Hämodialyse oder die kontinuierlichen Nierenersatzverfahren [42].

- Intermittierende Hämodialyse

Bei der Hämodialyse wird dem Patienten Blut über einen Gefäßzugang entnommen, durch einen Dialysator geleitet und anschließend wieder nach erfolgter Blutreinigung rückinfundiert. Der Stoffaustausch erfolgt vorwiegend durch Diffusion entsprechend einem Konzentrationsgefälle, indem das Blut durch einen Dialysator fließt, dessen mit Patientenblut gefüllte Kapillaren aus einer semipermeablen Membran durch das Dialysat im Gegenstromprinzip umspült werden. Im Rahmen des diffusiven Stofftransportes treten klein- und mittelmolekulare Toxine, Natrium, Kalium, Phosphat, wasserlösliche Vitamine, Aminosäuren und Glucose vom Blut ins Dialysat über. Für einige Bestandteile der Dialyselösung (Bikarbonat, ionisiertes Calcium) besteht ein umgekehrter Konzentrationsgradient, so dass diese Substanzen in Abhängigkeit vom Konzentrationsunterschied aus dem Dialysat ins Blut aufgenommen werden. Die Verwendung einer Bikarbonatlösung erlaubt auf diese Weise die Behandlung einer metabolischen Azidose. Im geringen Maße spielen auch konvektive Transportprozesse eine Rolle. Der Anteil der konvektiven Substanzelelimination ist von der Höhe der Ultrafiltrationsrate abhängig, die über einen vorwählbaren Druckunterschied zwischen dem Blut- und Dialysatkompartiment (transmembranöser Druck) einstellbar ist. Der Entzug von Wasser geschieht durch die o.g. Ultrafiltration. Die Effizienz der Hämodialyse ist von einem ausreichenden Blut- und Dialysatfluß, der Clearance des

Dialysators sowie von der Dialysedauer abhängig. Das Füllvolumen des Dialysators sollte bei Kindern nicht 8-10% des gesamten Kreislaufvolumens übersteigen, da sonst Kollapszustände zu Beginn der Dialyse bzw. hypertensive Blutdruckentgleisungen durch die Volumenexpansion nach Rückinfusion des extrakorporalen Kreislaufvolumens am Ende der Dialyse zu befürchten sind [110]. Die Vorfüllung des extrakorporalen Systems erfolgt normalerweise mit einer physiologischen Kochsalzlösung. Bei signifikanter Hypoproteinämie wird das System anstatt mit Kochsalz mit 5-20%-igem Humanalbumin und bei schwerer Anämie sowie bei Kindern unter 10 kg mit Fremdblut vorgefüllt. Der Blutfluß sollte zwecks optimaler Blutreinigung und guter Verträglichkeit bei Kindern unter 10 kg nicht mehr als 75 ml/min und bei älteren Kindern zwischen 100 und 200 ml/min liegen [110]. Zu Beginn der Behandlung bei sehr hohen Harnstoffwerten sollte die Elimination von harnpflichtigen Substanzen vorsichtig erfolgen, um ein zu rasches Absinken der Osmolarität im Extrazellulärraum und ein sog. Disäquilibriumssyndrom zu vermeiden. Tägliche und dafür kürzere und schonende Dialysen sind deshalb zu Beginn der Behandlung sinnvoll. Um eine Gerinnung im extrakorporalen Kreislauf zu unterbinden, ist bei der Hämodialyse, wie bei allen extrakorporalen Blutreinigungsverfahren, eine systemische Antikoagulation notwendig. Die Vorteile der Hämodialyse sind eine schnelle Elimination von harnpflichtigen Substanzen und der Entzug von Flüssigkeit [121]. Lebensbedrohliche Serumkaliumspiegel können mit diesem Verfahren innerhalb kurzer Zeit effektiv gesenkt werden. Nachteile des Verfahrens sind die Notwendigkeit eines guten vaskulären Zugangs, um suffiziente Blufußraten zu erreichen, und der Antikoagulation. Ferner erfordert die Hämodialyse qualifiziertes Dialysepersonal, das die Maschine bedient und den Patienten während der Behandlung überwacht. Außerdem ist eine Kreislaufinstabilität des dialysepflichtigen Patienten ein limitierender Faktor für den Einsatz dieses Verfahrens [121].

- Hämofiltration

Im Rahmen der Hämofiltration wird das Blut über einen Hämofilter geleitet, in dem der Stofftransport über konvektive Prozesse erfolgt. Die treibende Kraft ist die hydrostatische Druckdifferenz an einer semipermeablen Membran. Während des Stofftransportes werden weniger kleinmolekulare Substanzen eliminiert als bei der

Hämodialyse, allerdings ist die Elimination der mittelmolekularen Stoffe höher. Im Gegensatz zur Hämodialyse fließt während der Hämofiltration kein Dialysat durch den Filter. Aufgrund der großen Volumina, die im Rahmen der Hämofiltration zwecks Blutreinigung umgesetzt werden, ist eine Substitution des abgepressten Ultrafiltrates abzüglich des gewünschten Wasserentzuges mittels einer sterilen Substitutionslösung notwendig, die Elektrolyte und Bikarbonat enthält. Die Applikation der Substitutionslösung erfolgt in den meisten Fällen auf der abführenden Seite des Hämofilters (Postdilution). Gelegentlich wird aber auch das Substitut auf der zuführenden Seite appliziert (Prädilution). Die Filteroberfläche sollte, wie bei der Hämodialyse auch, die Körperoberfläche des Patienten nicht übersteigen. Synthetische Filtermembranen, die biokompatibler sind, haben Membranen aus Celluloseacetat weitgehend ersetzt. Wie auch bei der Hämodialyse sollte das Blutvolumen im extrakorporalen System nicht mehr als 10% des gesamten Kreislaufvolumens übersteigen. Der Blutfluß sollte 6-9 ml/kg KG/min betragen, um eine starke Hämokonzentration im Inneren des Filters (Gefahr der Gerinnungsneigung) zu vermeiden [121]. Wie bei allen extrakorporalen Blutreinigungsverfahren ist auch während der Hämofiltration eine systemische Antikoagulation erforderlich. Die Hämofiltration kann als intermittierendes oder kontinuierliches Verfahren und sowohl zur Behandlung des akuten als auch des chronischen Nierenversagens bei Kindern eingesetzt werden. Für die kontinuierliche arteriovenöse Hämofiltration (CAVH) benötigt man eine großlumige Arterie und Vene als Gefäßzugang. Die kontinuierliche venovenöse Hämofiltration (CVVH) kann über einen einzelnen zentralvenösen Katheter erfolgen, wobei doppellumige Katheter den einlumigen mit single-needle-Verfahren wegen der gleichmäßigeren Blut- und Filtratflussverhältnisse, sofern die Gefäßverhältnisse (Venendurchmesser) dies erlauben, vorgezogen werden sollten [108]. Die CAVH spielt heutzutage keine wesentliche Rolle mehr und wurde weitgehend durch die CVVH verdrängt, insbesondere auf den Intensivstationen [43]. Die Effektivität der Hämofiltration hängt vom filtrierten Volumen ab. Klinische Erfahrungen haben gezeigt, dass ein Volumenumsatz von ca. 50% des Körpergewichtes in 24 Stunden im Rahmen der CVVH angezeigt ist [121]. Eine im Jahr 2000 publizierte prospektiv randomisierte Studie mit erwachsenen Intensivpatienten zeigte, dass die Letalität der Patienten deutlich sinkt, wenn die Intensität der Ultrafiltration gesteigert

wird (Ultrafiltrationsvolumen oberhalb von 35 ml/kg KG/Stunde) [102]. Da bei der kontinuierlichen Hämofiltration die Elimination von harnpflichtigen Substanzen gleichmäßiger erfolgt als bei der Hämodialyse, kommt es bei diesem Nierenersatzverfahren zu keinem Disäquilibriumsyndrom. Die Hämofiltration ist besonders für Patienten geeignet, die stark überwässert oder hämodynamisch instabil sind. Weiterhin erleichtert sie bei Intensivpatienten die Führung der parenteralen Therapie.

- Hämodiafiltration

Bei starkem Katabolismus kann die durch Hämofiltration erreichte Clearance für harnpflichtige Substanzen unzureichend sein. Man kann zwar die Elimination der ausscheidungspflichtigen Stoffe durch eine Steigerung des Volumenaustausches („high-volume exchange“) erreichen, die sich allerdings bei pädiatrischen Patienten nur in einem limitierten Umfang umsetzen lässt. Um die Elimination vor allem niedermolekularer Substanzen zu erhöhen, kann man die Hämofiltration um zusätzliche Dialyse ergänzen, die kontinuierlich bzw. intermittierend zugeschaltet werden kann. Die Kombination von Hämofiltration (konvektiver Stofftransport) und Hämodialyse (Diffusion) nennt man Hämodiafiltration (CVVHDF), die als kontinuierliches Verfahren besonders für Säuglinge und Kleinkinder mit Hyperammoniämie geeignet ist. Um eine maximale Effizienz des Verfahrens zu erreichen, sollte der Dialysatfluß das 2-3-fache des Blutflusses betragen [121].

- Plasmapherese

Bei der Plasmapherese wird das Blutplasma von den korpuskulären Blutbestandteilen mittels einer großporigen Membran getrennt. Anschließend wird das getrennte Plasma verworfen und durch Humanalbumin oder Frischplasma ersetzt. Es können aber auch bestimmte Plasmabestandteile selektiv entfernt und das restliche Plasma dem Patienten rückinfundiert werden. Die Plasmapherese erfordert einen vaskulären Zugang, entsprechende apparative Ausstattung und qualifiziertes Personal. Des Weiteren ist während der Plasmapheresebehandlung eine Antikoagulation notwendig. Plasmapheresemaschinen haben üblicherweise ein extrakorporales Blutvolumen von

mehr als 200 ml, was bei Kindern mit einem Gewicht von weniger als 20 kg und einem intravaskulären Blutvolumen von 1400 bis 1800 ml zu einer Kreislaufinstabilität führen kann [17]. Um dieses Problem zu umgehen, wird das extrakorporale System mit Fremdblut vorgefüllt oder man benutzt Adaptersysteme für kleine Kinder. Gewöhnlich werden 100-150% des Plasmavolumens pro Sitzung ausgetauscht und 8-10 Behandlungen über 2 bis 3 Wochen durchgeführt. Eine Indikation für die Plasmapheresebehandlung stellen Erkrankungen dar, bei denen großmolekulare Plasmabestandteile eliminiert werden sollen. Hierzu zählen Autoimmunerkrankungen, wie Goodpasture-Syndrom, Guillain-Barré-Syndrom oder Lupus erythematoses, bei denen zirkulierende Antikörper oder Immunkomplexe aus dem Plasma entfernt werden sollen. Weitere Einsatzgebiete der Plasmapherese sind bestimmte Formen des atypischen hämolytisch-urämischen Syndroms, die humorale Transplantatabstoßung, Rezidive einer fokal-segmentalen Glomerulosklerose im Transplantat sowie die akute Leberinsuffizienz [108]. Außerdem wurde in einer Arbeit aus dem Jahr 2001 publiziert, dass Patienten mit Sepsis, die mittels Plasmapherese behandelt wurden, eine signifikante Verbesserung der Überlebenschance zeigten [80], so dass sich hieraus eine weitere Indikation für die Plasmapherese ableitet. Die Entfernung bestimmter Toxine und Metabolite mit hoher Eiweißbindung stellt jedoch eine umstrittene Indikation für die Plasmapherese dar [108]. Mögliche Komplikationen, die mit einer Plasmapheresebehandlung einhergehen können, sind Blutungen durch den Verlust von Gerinnungsfaktoren, Infektionen infolge des Verlustes von Immunglobulinen oder eine Hypocalcämie durch Infusion von Citrat bei Plasmaersatz mittels Humanalbumin [108].

1.1.9 Prognose des akuten Nierenversagens

Pistor und Bunka [93] zeigten in den Ergebnissen einer prospektiven Untersuchung des akuten Nierenversagens im Kindesalter, dass 76% der Kinder mit akutem Nierenversagen in Deutschland im Erhebungszeitraum von 20 Monaten in den Jahren 1993 und 1994 dialysiert wurden. Die restlichen Patienten wurden ausschließlich konservativ behandelt. Im Gegensatz zu einer früheren retrospektiven Untersuchung zur Epidemiologie des akuten Nierenversagens in Deutschland von 1974/75 zeigte sich eine

Zunahme der Nierenersatztherapie in der Behandlung des akuten Nierenversagens. Damals wurden insgesamt 45% der Kinder dialysiert [92].

Die Gesamtletalität des akuten Nierenversagens betrug für den Erhebungszeitraum 1993/94 18,7% [93], 1974/75 lag sie noch bei 45% [92]. Eine Altersabhängigkeit der Prognose des akuten Nierenversagens wurde in zahlreichen Publikationen gezeigt. Laut Pistor und Bunka war die Letalität im untersuchten Patientenkollektiv im Säuglingsalter wesentlich höher als in den anderen Altersgruppen. Bei Kindern, die zu Beginn des akuten Nierenversagens jünger als 4 Wochen waren, lag die Letalität bei 46% [93]. Gallego und Mitarbeiter [38] wiesen in einem Kollektiv von 138 Patienten, die zwischen Januar 1978 und März 1990 ein akutes Nierenversagen erlitten hatten, eine Gesamtletalität von 48,3% nach, wobei die Mortalität in der Neugeborenenengruppe (jünger als 1 Monat) mit 83,3% am höchsten war. Arora [4] berichtete aus Indien eine Gesamtletalität des akuten Nierenversagens von 42,8% in einem Patientenkollektiv von 80 Patienten (Behandlungsperiode 01/1989-07/1994). Bessere Ergebnisse als die von Gallego und Arora wurden aus Casablanca, Birmingham und Teheran gemeldet. So betrug die Gesamtletalität bei 89 aufgrund eines akuten Nierenversagens in Casablanca behandelten Kindern (Behandlungsperiode 1982-1992) nur 17% [10] und in Birmingham verstarben 25% der 227 Patienten, die zwischen 1984 und 1991 behandelt wurden [75]. In Teheran lag die Gesamtmortalität in einem Patientenkollektiv von 300 Kindern, die zwischen 1990 und 2003 behandelt wurden, bei 24,7%. Bei Kindern unter 2 Jahren lag sie allerdings bei 68% [84]. Von den 300 Kindern in Teheran wurden nur 94 (=31,3%) dialysiert. Die Sterblichkeit der Kinder, die hämodialysiert wurden, lag bei 97,3% und der Kinder, die mittels Peritonealdialyse behandelt wurden, bei 66,6% [84]. Generell kann man anhand der vorliegenden Literatur sagen, dass ein junges Alter der Patienten (unter einem Jahr) [38, 45, 51, 84, 93, 134] sowie Herzoperationen wegen kongenitaler Herzfehler [38, 134] mit einer hohen Mortalitätsrate der an einem akuten Nierenversagen erkrankten Kindern assoziiert sind. Des Weiteren hat das oligurische Nierenversagen ein schlechteres Outcome als das nichtoligurische [73]. In ihren Arbeiten geben Gong [45] und Otukesh [84] sowie deren Mitarbeiter noch die Notwendigkeit der Dialysebehandlung, den Einsatz maschineller Beatmung und die disseminierte intravasale Koagulation als Marker für eine schlechte Prognose des akuten Nierenversagens an.

Pistor und Bunka weisen in ihrer Publikation [93] darauf hin, dass 19% der nachuntersuchten Kinder 3 Monate nach Auftreten des ANV einen renalen Residualschaden aufweisen. Unter diesem Aspekt ist eine langfristige Nachbetreuung der Patienten nach einem überstandenen akuten Nierenversagen durch einen Kindernephrologen erforderlich, damit Spätschäden in Form einer Mikroalbuminurie, Proteinurie, GFR-Einschränkung, renaler Konzentrationsschwäche und art. Hypertonie schnell erkannt und adäquat behandelt werden können.

1.2 Dialysepflichtige Intoxikation im Kindesalter

1.2.1 Definition, Häufigkeit und Art der Intoxikation

Als Gifte bezeichnet man Substanzen und deren Metabolite, die durch ihre physikalischen oder chemischen Eigenschaften eine schädliche Wirkung auf einen biologischen Organismus hervorrufen.

In Deutschland gibt es jährlich rund 100000 Ingestionsunfälle bei Kindern, davon sind ca. 500 wirklich gefährliche Intoxikationen, in 20 bis 40 Fällen finden sich letale Verläufe [77]. Da es in der Bundesrepublik keine statistischen Daten über stationäre Aufnahmen nach kindlichen Intoxikationen gibt [52], muss man auf die Daten der einzelnen Giftinformationszentren zurückgreifen, die bei der Erstberatung kontaktiert wurden. Aus dem Jahresbericht 2006 des Giftinformationszentrum Mainz geht hervor, dass etwa die Hälfte aller Intoxikationen (48,0%), die von diesem Zentrum beraten wurden, bei Menschen vorlagen, die jünger als 18 Jahre waren. Man unterscheidet 2 Arten von Intoxikation, und zwar die akzidentelle und die intentionelle Form. In den meisten Fällen handelt es sich bei kindlichen Vergiftungen um Unfälle. Am häufigsten vergiften sich Kinder zwischen dem 1. und 2. Lebensjahr, da Kinder dieser Altersgruppe zum Einen eine verstärkte Mobilität und zum Anderen den Drang verspüren, alles in ihrem Umfeld zu erforschen [52]. Von allen Vergiftungsunfällen passieren 75-90% in der häuslichen Umgebung, bis zu 20% davon in den Wohnungen

von Verwandten oder Freunden. Ab dem 12. Lebensjahr treten suizidal motivierte Intoxikationen in den Vordergrund. Bei Jugendlichen liegt das Verhältnis von Suizidversuchen zu Vergiftungsunfällen bei 52% zu 36% [52]. Laut Giftinformationszentrum Mainz [57] repräsentieren Vergiftungen bis zum 4. Lebensjahr ein Drittel aller Vergiftungsfälle inkl. Erwachsene. Bei der Geschlechterverteilung aller pädiatrischen Intoxikationen gibt es ein leichtes Überwiegen des weiblichen Geschlechts. Auch in einer Studie aus Hong Kong [53], die Intoxikationen von Patienten, die jünger als 21 Jahre waren, anhand der Daten eines Einzelzentrums aus dem Zeitraum Januar 1997 bis Dezember 2002 auswertete, konnte gezeigt werden, dass eine Intoxikation bei Mädchen (98 Fälle) häufiger vorlag als bei männlichen Patienten (60 Fälle). Außerdem zeigte die Studie, dass die akzidentelle Intoxikation vor allem für die Gruppe der Kleinkinder typisch ist (medianes Alter 3,6 Jahre), während die intentionelle Vergiftung eher die Gruppe der Jugendlichen betrifft (medianes Alter 14,9 Jahre). Vergleicht man die Daten des Giftinformationszentrums Mainz [57] mit den Zahlen der „American Association of Poison Control Centers“ aus dem Jahr 2004 [131], stellt man fest, dass der Anteil pädiatrischer Patienten in den USA mit 65% aller Intoxikationen etwas höher liegt als in Mainz, wobei pädiatrische Patienten von der AAPCC als Personen definiert werden, die jünger als 20 Jahre sind. Außerdem stammen die Daten aus den USA von 62 Giftzentralen, die von der AAPCC gesammelt werden. Die Geschlechterverteilung der intoxikierten Kinder in den USA zeigte in der Altersklasse der 0- bis 6-jährigen ein Überwiegen der männlichen Patienten. In der Gruppe der 13- bis 19-jährigen war allerdings die Zahl der Mädchen höher als die der Jungen [131].

Neben der Unterscheidung zwischen der akzidentellen und absichtlichen Vergiftung ist es außerdem für das weitere Vorgehen wichtig zu differenzieren, ob es sich um eine Multiingestion oder um eine Intoxikation mit einer einzelnen Substanz handelt. In der oben erwähnten Studie aus Hong Kong [53] waren 70% der Intoxikationen auf die Einnahme einer Monosubstanz zurückzuführen. Davon hatten 63% einen akzidentellen und 37% einen intentionellen Charakter. Bei den Mischintoxikationen war das Verhältnis „akzidentell“ versus „absichtlich“ mit 49% zu 51% annähernd gleich.

1.2.2 Häufigkeit der toxikologischen Substanzgruppen im Rahmen der Intoxikation im Kindesalter

Wie aus dem Jahresbericht 2006 des Giftinformationszentrum Mainz [57] zu entnehmen ist, sind chemisch- /physikochemische Mittel (Farben, Lacke, Bau-, Dicht- und Klebemittel, chemische Mittel für technische Geräte, Produkte für Pflanzen und Tiere) mit 29,6%, die häufigste toxikologische Substanzgruppe, die bei Kindern (0-18 Jahre) zu einer Vergiftung führt. 14,6% davon sind auf Reinigungs-, Putz- und Pflegemittel zurückzuführen. An zweiter Stelle spielen mit 27,5% Heilmittel / Medikamente eine Rolle bei der Vergiftung im Kindesalter. Pflanzengifte machen 19% und Bedarfsgegenstände, wie Kosmetika oder Tabakerzeugnisse, 16,5% der kindlichen Intoxikationen aus.

Laut American Association of Poison Control Centers waren die folgenden 10 Substanzen im Jahr 2004 am häufigsten für eine Toxinexposition bei Kindern unter 6 Jahren verantwortlich: Kosmetika und Körperpflegeprodukte, Reinigungsmittel, Analgetika, topisch wirksame Medikamente, Fremdkörper, Erkältungs- und Hustenmittel, Pflanzengifte, Pestizide, Vitamine sowie Antihistaminika. Bei amerikanischen Jugendlichen von 13 bis 19 Jahren und bei Erwachsenen waren Analgetika, die häufigste zu einer Intoxikation führende Substanz, gefolgt von Sedativa / Hypnotika / Neuroleptika, Reinigungsmitteln, Antidepressiva, tierischen Toxinen, Herzkreislaufmitteln, Alkoholen, Pestiziden, Lebensmittelvergiftung sowie Kosmetika und Körperpflegeprodukten [25, 131].

1.2.3 Klinische Symptomatik / Vergiftungssyndrome im Rahmen der Intoxikation

Die Wirkung des Giftes hängt von der Substanz selbst, von deren Resorptionsgeschwindigkeit, deren Konzentration / Dosis, vom Aufnahmeweg sowie von deren Bindung an Gewebe und Zellen ab. Außerdem spielen die Begleiterkrankungen und das Alter des Patienten bei der toxischen Wirkung der Noxe eine Rolle. Da bestimmte Stoffwechselwege der Leber und die exkretorische Funktion

der Niere bis zum Alter von 6 Monaten noch nicht vollständig ausgereift sind und somit die hepatische und renale Clearance eingeschränkt ist, muß dies bei der Risikoabschätzung der Toxizität einer Noxe bei Kindern dieser Altersklasse berücksichtigt werden.

Die meisten schweren Vergiftungen führen zu einer uncharakteristischen klinischen Symptomatik, wie Koma, Krampfanfällen, Kreislaufversagen und Organversagen. Eine Ätiologie lässt sich aus dieser Symptomatik nicht ableiten. Einige wenige Substanzen führen bei mittelschweren und schweren Vergiftungen jedoch zu einer charakteristischen Symptomatik, so dass man anhand der Symptomkonstellation eine Verdachtsdiagnose äußern kann und die ursächliche Noxengruppe vermuten kann [77]. In der Literatur [25, 66, 76, 77] werden gebräuchliche Vergiftungssyndrome, sog. „Toxidrome“, beschrieben, die durch bestimmte Symptome charakterisiert sind und mit einer bestimmten Giftkategorie assoziiert sind. Es handelt sich im Einzelnen um das anticholinerge, cholinerge, extrapyramidalmotorisches, malignes Neuroleptika-, Opiat-, Serotonin- und sympathomimetisches Syndrom. Jedes dieser Syndrome ist durch eine bestimmte Symptomkonstellation charakterisiert und lässt Rückschlüsse auf die zugrundeliegende Toxingruppe zu. Die Kenntnis der Vergiftungssyndrome ist in erster Linie nützlich bei Intoxikationen von Jugendlichen und Erwachsenen, jedoch weniger hilfreich bei Kleinkindern, da diese vorwiegend eine Intoxikation mit anderen Substanzen erleiden als diesen, die zu den o.g. Vergiftungssyndromen führen [25]. Laut von Mühlendahl [77] sind nach Resorption ausreichender Giftmengen und Auftreten von Intoxikationssymptomen verschiedene Verlaufsformen möglich. Am häufigsten sieht man einen monophasischen Verlauf, der durch eine anfängliche Zunahme der Symptomatik und eine spätere kontinuierliche Besserung gekennzeichnet ist. Seltener tritt ein biphasischer Verlauf auf, der nach einer initialen Besserung durch eine zweite Verschlechterung gekennzeichnet ist. Für einen biphasischen Verlauf können Intoxikationen mit Methanol, chlorierten Kohlenwasserstoffen oder Paracetamol verantwortlich sein. Ist sichergestellt, dass die ingestierten toxischen Substanzen, deren Toxikokinetik bekannt ist, nicht zu einer verzögert auftretenden bzw. biphasischen Symptomatik führen, kann man davon ausgehen, dass Kinder, die 3 bis 4 Stunden nach einer Ingestion noch keine Symptome zeigen, in der Regel keiner Behandlung bedürfen, jedoch ggf. weiter beobachtet werden müssen. Außerdem gilt,

dass Kinder, die nach einem schweren Verlauf erwachen, die Akutgefährdung überstanden haben [77].

1.2.4 Behandlung der Intoxikationen im Kindesalter

Für die Entscheidung in bezug auf die Einleitung einer adäquaten Behandlung des intoxikierten Kindes sind anamnestiche Angaben zum Alter und Gewicht des betroffenen Kindes, zu Art, Menge und Einnahmezeitpunkt der giftigen Substanz sowie zum Expositionsweg wichtig. Ferner sollte geklärt werden, ob es sich um einen Vergiftungsunfall, suizidale Absicht oder eine Fremdbeibringung handelt. Außerdem sollte die Anamnese Fragen nach bereits aufgetretenen Symptomen, nach bereits ergriffenen Maßnahmen und nach vorliegenden Begleiterkrankungen beinhalten. Laut von Mühlendahl [77] lässt sich aus der Anamnese in 90% der kindlichen Ingestionsunfälle sofort entscheiden, dass keine Vergiftungsgefahr besteht. In solchen Fällen beschränkt sich die Therapie auf die Gabe von Flüssigkeit oder eines Entschäumungsmittels, falls eine Ingestion von schaubildenden Substanzen vorliegt. Muß davon ausgegangen werden, dass durch die Aufnahme einer bestimmten Menge eines Giftes toxische Spiegel erreicht werden, handelt es sich um eine Multiingestion mit potentiellen Interaktionen der Einzelsubstanzen oder wenn eine Klärung von Inhaltsstoffen der ingestierten Mittel bzw. generell eine Hilfestellung zum weiteren therapeutischen Procedere notwendig ist, ist die Kontaktaufnahme sowie eine Beratung durch ein Giftinformationszentrum sinnvoll.

Im Allgemeinen sollte primär bei Vergiftungsunfällen die Sicherung der Vitalfunktionen erfolgen. Die Behandlung der Intoxikation besteht aus 3 Schritten und beinhaltet, eine Verhinderung bzw. Einschränkung der Resorption der toxischen Substanz, Steigerung der Elimination der Noxe und ein Management der mit der Vergiftung einhergehenden Komplikationen [25]. Anhand der aus der Anamnese bzw. Beratung durch ein Giftinformationszentrum gewonnen Erkenntnisse über die Art der Vergiftung und über die möglichen Komplikationen sollte entschieden werden, welche Methode der primären Giftentfernung sinnvoll ist und ob eine sekundäre Giftelimination (extrakorporale Entgiftungsverfahren) notwendig ist. Außerdem sollte

der Einsatz von verfügbaren Antidota in Betracht gezogen werden. Des Weiteren sollte ggf. Material (Medikamentenverpackungen, Substanzbehälter, Pflanzenteile, Serum- und Urinprobe sowie Erbrochenes) zur weiteren Analytik asserviert werden, falls die anamnestischen Angaben unsicher oder unvollständig sind bzw. neurologische Symptomatik bei bislang gesundem Kind akut auftritt.

Im Rahmen der primären Giftentfernung werden Giftstoffe von äußeren und inneren Körperoberflächen entfernt, um eine weitere Resorption der giftigen Substanz oder eine lokale toxische Wirkung zu verhindern. Bei der sekundären Giftentfernung werden Noxen aus dem Körper nach stattgehabter Resorption eliminiert [77].

Die Methoden der primären Giftentfernung beinhalten ein Abwaschen der Haut mit Wasser, Seife, Polyethylenglykol bei stattgehabtem Hautkontakt, eine Augenspülung bei einer Inokulation der giftigen Substanz, bronchoskopisches Absaugen oder eine Bronchiallavage bei einer Giftaspiration, die Gabe von Aktivkohle, induziertes Erbrechen, Magenspülung oder ein Abziehen des Mageninhalts über eine Magensonde bei Ingestion der Noxe, Gabe von Laxanzien, forcierte orthograde Darmspülung oder rektoskopische Entfernung zur Darmdekontamination [77].

Eine primäre Giftentfernung ist nicht sinnvoll, wenn die Zeitspanne zwischen dem Intoxikationszeitpunkt und dem Beginn der Therapie so groß ist, dass mit einem Nutzen der Maßnahmen zur Giftentfernung nicht mehr gerechnet werden kann. Außerdem sollte bei Ingestionsunfällen mit keinen oder leichten Intoxikationssymptomen auf die primäre Giftentfernung verzichtet werden, da die möglichen Risiken für den Patienten den Nutzen der Maßnahmen übersteigen. Ist mit einer mittelschweren oder schweren Intoxikation zu rechnen, d.h. in 6-8% der kindlichen Ingestionsunfälle, sollte eine frühzeitige Verabreichung von Aktivkohle als wichtigste und effektivste Maßnahme zur primären Giftentfernung erfolgen, soweit es sich um toxische Substanzen handelt, die durch Aktivkohle gebunden werden. Substanzen, die nur schwach oder nicht an Aktivkohle adsorbiert werden, sind Säuren, Laugen, Alkohole (z.B. Ethanol, Methanol, Isopropanol), Glykole (z.B. Äthylenglykol), Schwermetalle (z.B. Blei, Eisen, Lithium, Quecksilber), Borsäure und manche Pestizide (z.B. Malathion, DDT) [77]. Maßnahmen, wie Magenentleerung/Magenspülung bzw. induziertes Erbrechen, werden in der Behandlung der kindlichen Intoxikation elektiv unter Beachtung der Risiken und Kontraindikationen eingesetzt.

Auf eine detaillierte Beschreibung der primären Giftentfernungsmethoden wird hier verzichtet, weil sie nicht der Gegenstand dieser Arbeit sind.

Die Elimination von Giftsubstanzen aus dem Körper nach stattgehabter Resorption der Noxe wird als sekundäre Giftentfernung bezeichnet. Im Rahmen der sekundären Giftelimination wird zwischen intra- und extrakorporalen Verfahren unterschieden. Als intrakorporale Maßnahme der sekundären Giftentfernung kommt die forcierte Diarrhoe zum Einsatz, die durch wiederholte Aktivkohlegabe in Kombination mit einem Abführmittel zur Förderung der Rückdiffusion bereits resorbierter Noxen in den Darm unter gleichzeitiger Unterbrechung des enterohepatischen Kreislaufs gekennzeichnet ist. Dabei wirkt der Darm als eine semipermeable Membran und die resorbierte Noxe diffundiert entsprechend einem Konzentrationsgefälle aus dem Blut in das Darmlumen. Die pharmakologische Wirksamkeit dieser Methode ist u.a. für Amitriptylin, Carbamazepin, Ciclosporin, Dapson, Herzglykoside, Phenobarbital, Meproamat, Theophyllin, Salicylate und Chinin belegt [77].

Ein weiteres Verfahren der sekundären intrakorporalen Giftentfernung stellt die forcierte Diurese dar. Sie beruht auf einer Steigerung der renalen Toxinelimination durch Hemmung der passiven tubulären Rückdiffusion. Geeignet ist diese Methode für Substanzen, die wasserlöslich und nicht eiweißgebunden sind sowie überwiegend renal eliminiert werden.

Zu den extrakorporalen Verfahren der sekundären Giftentfernung zählen die Dialyseverfahren, wie Hämodialyse, Hämoperfusion und Membranplasmaseparation. Die Peritonealdialyse, die der Hämodialyse als Gifteliminationsverfahren deutlich unterlegen ist und deren Einsatz sich nur auf die seltenen Fälle beschränkt, in denen kein anderes extrakorporales Verfahren angewendet werden kann, sowie die Blutaustauschtransfusion spielen bei der sekundären Giftentfernung kaum eine Rolle.

1.2.4.1 Behandlung der Intoxikationen im Kindesalter mittels Dialyseverfahren

Die sekundäre extrakorporale Giftentfernung mittels Dialyseverfahren ist im Kindesalter in seltenen Fällen notwendig. Normalerweise werden Intoxikationen mit akzidentellem Charakter rasch entdeckt und können einer konservativen Therapie bzw. der primären Giftentfernung zugeführt werden. Nur in Ausnahmefällen, bei denen es sich um ein spätes Auffinden des Kindes (z.B. suizidale Absicht), um eine Multiingestion, oder um Substanzen handelt, die nicht oder nur schwach an Aktivkohle adsorbiert werden, sowie aufgrund der besonderen Toxikokinetik oder der hohen Eiweißbindung, ist es erforderlich eines der Dialyseverfahren zur Detoxikation einzusetzen. Die Entscheidung zum Einsatz dieser invasiven Therapiemaßnahme sollte erst nach Ausschöpfung der Möglichkeiten der primären Giftelimination, Einsatz von verfügbaren Antidota und Abwägung aller Konsequenzen unter Berücksichtigung aller Informationsquellen über den Verlauf und die Prognose der spezifischen Intoxikation gefällt werden [120]. Die Indikation zur extrakorporalen Entgiftung sollte sich immer auf den Untersuchungsbefund (vorhandene oder zunehmende respiratorische Insuffizienz, hämodynamische Insuffizienz bzw. neurologische Symptomatik, insbesondere Verschlimmerung der Bewußtseinslage), auf neurologische Zusatzuntersuchungen (EEG, neurologisch-elektrophysiologische Untersuchungen) sowie die Angaben des Giftinformationszentrum bezüglich kritischer Blutkonzentrationen stützen [132]. Für die Wahl eines optimalen Detoxikationsverfahrens ist es notwendig, das Molekulargewicht, die Resorptionskinetik, das Löslichkeitsverhalten, den Metabolismus, das Ausmaß der Eiweißbindung, das Verteilungsvolumen und Elimination der zu entfernenden Substanz zu kennen [120, 132]. Komplikationen, die im Rahmen einer Nierenersatztherapie auftreten können und auch für die extrakorporale Detoxikation gelten, wurden bereits in der Einleitung zum akuten Nierenversagen im Kapitel 1.1.8.4 „Darstellung der Nierenersatzverfahren“ beschrieben. An dieser Stelle soll noch mal betont werden, dass die extrakorporale Detoxikation mittels Dialyseverfahren zu Hypotension, Blutverlusten, Hämatomen, Luftembolie oder metabolischen Disäquilibria führen kann.

Für die Hämoperfusion typische Komplikationen sind des Weiteren die Leuko- und Thrombozytopenie sowie die Hypocalcämie [94].

- Entgiftung mittels Hämodialyse

Bereits 1958 wurden von Schreiner [111] die Voraussetzungen für eine sinnvolle Anwendung der extrakorporalen Detoxikation durch Hämodialyse beschrieben. Im Rahmen der Hämodialyse diffundieren toxische Substanzen aus dem Blut durch eine semipermeable Membran entlang eines Konzentrationsgradienten in das Dialysat. Für eine effektive Entgiftung durch dieses Detoxikationsverfahren ist eine Wasserlöslichkeit, ein Molekulargewicht von <500 , ein niedriges Verteilungsvolumen sowie eine geringe Eiweißbindung der zu eliminierenden Substanz erforderlich [94, 120]. Substanzen, die diese Voraussetzungen erfüllen sind zahlreiche Antibiotika (z.B. Penicillin, Ampicillin, Gentamicin, Sulfonamide), einige Medikamente (z.B. Barbiturate, Acetylsalicylsäure, Azathioprin, Mannit, Phenacetin, Röntgenkontrastmittel), anorganische Salze (z.B. Bromide, Kaliumsalze, Lithium, Fluor, Thallium), Alkohole (z.B. Ethylalkohol, Äthylenglykol, Isopropylalkohol, Methanol) sowie andere Substanzen wie Acetessigsäure, Ammoniak, Anilin, Borsäure, Paraldehyd und Thiozyanat [120].

Liegt zusätzlich zu einer Intoxikation eine Niereninsuffizienz vor, ist der Hämodialyse der Vorzug zu geben oder man kombiniert die Hämodialyse mit einem anderen extrakorporalen Detoxikationsverfahren (z.B. Hämoperfusion), wodurch auch eine zusätzliche Steigerung der Toxinelimination erreicht werden kann.

- Entgiftung mittels Hämoperfusion

Der erste Hämoperfusionsmikroapparat zur Behandlung endo- und exogener Intoxikationen wurde 1964 von Yatzidis vorgestellt. Ein Jahr später wurde erstmalig mit dieser Methode eine schwere Barbituratvergiftung behandelt [137].

Die Hämoperfusion ist das wichtigste und effektivste extrakorporale Detoxikationsverfahren für Hypnotika, Sedativa, Psychopharmaka, Insektizide und Herbizide [132]. Dabei wird Blut in einer extrakorporalen Zirkulation direkt über Aktivkohle oder Adsorber-Harze geleitet, an die die Giftsubstanzen nach dem Prinzip

der Adsorption gebunden werden. Durch die Hämoperfusion wird die Möglichkeit der Giftentfernung um Toxine erweitert, die aufgrund ihres hohen Molekulargewichtes, höherer Proteinbindung und ihrer Fettlöslichkeit mittels Hämodialyse nicht eliminierbar sind [94, 120, 132]. Die Effektivität der Hämoperfusion ist umso höher, je besser die zu eliminierende Substanz an Aktivkohle adsorbiert wird. Außerdem wirkt sich die Beschichtung der Filterkartusche und der extrakorporale Blutfluß, der ausreichend hoch sein muß, um genügend Giftstoffe an Aktivkohle zu binden, auf die Effektivität der Hämoperfusion aus.

- Entgiftung mittels Membranplasmaseparation

Das Entgiftungsprinzip der Membranplasmaseparation ist die Elimination von Plasmaproteinen und der proteingebundenen Toxine aus dem Blut. Durch den Einsatz spezieller großporiger Hohlfasermembranen werden innerhalb von 2-3 Stunden 1-3 Liter Plasma ausgetauscht und auf diese Art und Weise Substanzen, die in hoher Konzentration an Plasmaproteine gebunden sind, effektiv entfernt. Der Einsatz der Plasmapherese wird bei schwersten Intoxikationen empfohlen, wenn eine Hämoperfusion nicht durchführbar ist [77]. Die Indikationen für die Plasmaseparation sind die Elimination von Propranolol, Thyroxin in der thyreotoxischen Krise, trizyklischen Antidepressiva oder Phenprocoumon (falls Vitamin K allein nicht ausreichend wirksam ist) [77, 120].

1.2.5 Verlauf und Letalität der Intoxikationen im Kindesalter

Wie aus dem Jahresbericht 2006 des Giftinformationszentrum Mainz [57] zu entnehmen ist, verliefen die meisten (76,6%) kindlichen Vergiftungen asymptomatisch. 20,5% der intoxikierten Kinder zeigten leichte Symptome und 2,2 % mittelschwere bzw. 0,2% schwere Vergiftungsverläufe. Ein Todesfall wurde im Auswertungsjahr 2006 nicht dokumentiert. Die Schweregradeinteilung der Vergiftungen erfolgte nach dem „Poisoning Severity Score“ der WHO / IPCS (International Programme on Chemical Safety) [89]. Die Daten des Giftinformationszentrum Mainz zum Verlauf der kindlichen

Intoxikationen stammen aus Follow-up-Bögen, wobei auf diese Art und Weise nur der Verlauf von 35% der beratenen kindlichen Vergiftungsfälle eruiert werden konnten. Aufgrund der niedrigen Rücklaufquote der Follow-up-Bögen ist ein höherer Anteil von symptomatischen Vergiftungen anzunehmen.

Todesfälle im Kindesalter nach Vergiftungen sind in Deutschland sehr selten und werden von den Giftinformationszentren nur sporadisch berichtet [52]. In den USA verstarben im Jahr 2004 infolge einer Vergiftung 133 von fast 1,6 Millionen intoxikierten Kindern [131]. Somit stellt auch in den USA die kindliche Intoxikation eine seltene Todesursache dar. Betrachtet man die 133 Todesfälle aus den USA nach dem Alter der Patienten, so sieht man, dass 27 Todesfälle Kleinkinder (jünger als 6 Jahre) betrafen. Bei Schulkindern (6-12 Jahre) wurden 16 Todesfälle dokumentiert und die restlichen 90 Todesfälle betrafen Jugendliche im Alter von 13 bis 19 Jahren [131].

2 Problemstellung

In den Jahren 1983 bis 2002 wurden in der Pädiatrischen Nephrologie des Universitätsklinikums Münster 103 Kinder aufgrund eines akuten non-HUS-Nierenversagens (Patienten mit HUS werden im Rahmen einer anderweitigen Dissertation ausgewertet) dialysiert. Ferner wurden 11 Kinder wegen einer Intoxikation einer extrakorporalen Detoxikation mittels Blutreinigungsverfahren zugeführt. Diese Arbeit soll retrospektiv das o.g. Krankengut, die Behandlung und die erzielten Behandlungsergebnisse eines deutschen kindernephrologischen Einzelzentrums darstellen und diese mit internationalen Ergebnissen vergleichen. Für bestimmte Auswertungsparameter werden die beiden Behandlungsdekaden (Zeitraum von 1983 bis 1992 und von 1993 bis 2002) miteinander und mit publizierten internationalen Ergebnissen verglichen.

Da laut Literaturangaben [93] ein großer Teil der Patienten nach einem akuten dialysepflichtigen Nierenversagen einen Residualschaden zum Entlassungszeitpunkt aus der stationären Behandlung aufweist, war ein Ziel dieser Arbeit, das langfristige medizinische und soziale Outcome der wegen eines akuten non-HUS-Nierenversagens oder einer Intoxikation dialysierten Patienten zu untersuchen. Die Beurteilung einer Langzeitprognose ehemaliger pädiatrischer Patienten nach stattgehabtem akuten Nierenversagen im Kindesalter stellt sich aufgrund des Wechsels der behandelnden Ärzte (anderes nephrologisches Zentrum, niedergelassener Nephrologe oder Behandlung durch den Hausarzt) bzw. wegen des Übergangs von der Kinder- in die Erwachsenenephrologie mit dem Erwachsenwerden der jungen Patienten schwierig dar. Zum Zwecke der Datenerhebung war es notwendig, die ehemaligen Patienten zu finden, um sie und die behandelnden Ärzte zu befragen und auf diese Art und Weise Langzeitergebnisse nach stattgehabtem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen oder dialysepflichtiger Intoxikation im Kindesalter zu erhalten. Im Rahmen der Erhebung der Langzeitergebnisse werden medizinische Daten, wie aktuelle Laborparameter, Sonographiebefund, Fragen zur Chronifizierung der Nierenerkrankung und renalen Komplikationen sowie zu funktionellen und kosmetischen Einschränkungen als Folge eines Dialysezugangs ausgewertet. Ferner wurden sowohl die ehemaligen Patienten als auch die aktuell behandelnden Ärzte befragt, ob eine

Hepatitis- bzw. HIV-Infektion nach stattgehabtem Blut- oder Plasmaersatz im Rahmen der Nierenersatztherapie festgestellt wurde. Außerdem werden die sozialen Aspekte als Langzeitergebnisse nach einem dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen oder extrakorporaler Detoxikation aufgrund einer Intoxikation im Kindesalter im Rahmen dieser Arbeit untersucht. Hierzu wurden die Patienten über die Auswirkungen der dialysepflichtigen Erkrankung auf ihre weiteren Lebensumstände (schulische Probleme, höchsterreichter Schulabschluß, Familienplanung, Ernährung) befragt.

3 Patienten und Methode

3.1 Beschreibung des Patientengutes

Im Zeitraum vom 1.1.1983 bis zum 31.12.2002 wurden in der Pädiatrischen Nephrologie des Universitätsklinikums Münster 103 Kinder (50 Mädchen und 53 Jungen) wegen eines akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens mittels einer Nierenersatztherapie behandelt. Patienten, die aufgrund eines hämolytisch-urämischen Syndroms im gleichen Zeitraum dialysiert wurden, wurden im Rahmen dieser Arbeit nicht berücksichtigt, weil dieses Patientenkollektiv der Gegenstand einer anderen Dissertationsarbeit ist. Das jüngste wegen einer akuten Niereninsuffizienz dialysierte Kind war nur 1 Tag alt (0,003 Jahre) und das älteste 16 J., 6/12 M. + 1 T. (16,503 Jahre). Die folgende Tabelle liefert den Überblick über das Patientengut, das aufgrund eines akuten non-HUS-Nierenversagens dialysiert wurde. Neben der Patientendaten (Patientennummer, Initialen, Geschlecht und Alter) wurde das Behandlungsjahr, die Grunderkrankung, die Ursache des akuten Nierenversagens sowie die Mortalität während des Krankenhausaufenthaltes oder das Überleben der Akutsituation nach der Behandlung in der Universitätsklinik Münster aufgeführt. Bei Patienten, die postoperativ ein akutes Nierenversagen entwickelt haben, wurde zusätzlich die Art der Operation in die Tabelle aufgenommen.

Pat. Nr.	Initialen	Geschl.	Beh.-Jahr	Alter	Grunderkrankung / Diagnose	Operationsart	Ursache des ANV	Krankenhauses-mortalität
1	HB	m	2002	14 J., 5 M., 12 T.	Meningokokkensepsis		Sepsis	überlebt
2	NT	m	2001	16 J., 5 M., 12 T.	Mitralklappenprolaps mit Insuffizienz	Mitralklappen- rekonstruktion	Schockniere intra- /postoperativ	überlebt
3	PN	m	2000	3 J., 2 M., 26 T.	Meningokokkensepsis mit Meningitis		Sepsis	überlebt
4	CF	m	2000	15 J., 9 M., 27 T.	minimal changes Nephritis mit nephrotischem Syndrom		minimal changes Nephritis, intravasaler Volumenmangel bei nephrotischer Krise	überlebt

5	MM	m	1999	9 J., 7 M., 14 T.	Wegener'sche Granulomatose (RPGN)		Glomerulo- nephritis bei Wegener'scher Granulomatose	überlebt
6	MK	w	1999	6 J., 2 M., 22 T.	Rhabdomyolyse im Rahmen eines bronchopulmonalen Infektes		Rhabdomyolyse	überlebt
7	KM	w	1998	0 J., 6 M., 20 T.	Pneumokokkensepsis mit Meningitis		Sepsis	überlebt
8	CG	w	1998	15 J., 4 M., 2 T.	MTX-Toxizität im Rahmen einer Chemotherapie wg. Osteosarkoms		MTX-Toxizität	überlebt
9	JS	w	1997	0 J., 0 M., 4 T.	Volumenmangelschock infolge Plazentablutung mit peripartaler Asphyxie		Schockniere infolge Plazentablutung	überlebt
10	LC	m	1996	2 J., 6 M., 29 T.	Ureterabgangsstenose re. mit akuter Pyelonephritis bei funktioneller Einzelniere rechts		Ureterabgangs- stenose re. mit akuter Pyelonephritis bei funktioneller Einzelniere rechts	überlebt
11	ES	w	1996	2 J., 2 M., 2 T.	Fallot-Tetralogie, postop. Lungenblutung bds. nach Entfernen des Pulmonalarterienkatheters	Korrektur-OP der Fallot'schen Tetralogie	Schockniere intra- /postoperativ	überlebt
12	NE	w	1996	6 J., 11 M., 16 T.	Meningokokkensepsis		Sepsis	überlebt
13	DU	m	1995	0 J., 0 M., 1 T.	Unterbrochener Aortenbogen Typ B, Double-outlet right ventricle	Aortenbogen- rekonstruktions- OP	Schockniere intra- /postoperativ	überlebt
14	KM	w	1994	5 J., 2 M., 20 T.	Truncus arteriosus communis Typ II, aktuell Homograft-Stenose bei Z.n. Korrektur-OP und Implantation eines Pulmonalis-Homografts (1989)	Pulmonalis- Homograft- Austausch wg. Stenosierung (21.3.94), Re- Thorakotomie wg. Nachblutung (22.3.94)	Schockniere intra- /postoperativ	überlebt
15	PK	m	1994	9 J., 0 M., 25 T.	M. Hodgkin Stad. IIIa, Multiorganversagen nach Polychemotherapie		Toxizität der Polychemo- therapie	überlebt
16	TF	m	1994	0 J., 2 M., 28 T.	Near miss sudden infant death syndrome mit Hypoxie, erfolgreiche Primärreanimation		Schockniere im Rahmen von near miss SIDS	überlebt
17	RS	w	1994	0 J., 3 M., 3 T.	VACTERL-Syndrom, Fallot'sche Tetralogie, Nierenagenesie links	Korrektur-OP der Fallot-Tetralogie	Schockniere intra- /postoperativ	überlebt
18	RW	m	1994	2 J., 5 M., 13 T.	IgA-Nephritis mit nephrotischem Syndrom		IgA-Nephritis, intravasaler Volumen- mangel bei nephrotischem Syndrom	überlebt
19	DF	w	1994	12 J., 10 M., 9 T.	SLE, nephrotisches Syndrom bei Lupusnephritis		Lupus-Nephritis, intravasaler Volumenmangel bei nephrotischem Syndrom	überlebt

20	FK	m	1993	9 J., 8 M., 26 T.	B-ALL		Niereninfiltration durch Lymphom	überlebt
21	GR	m	1993	5 J., 5 M., 10 T.	EBV-assoziiertes Hodgkin- Lymphom		Niereninfiltration durch Lymphom	überlebt
22	SL	w	1993	0 J., 0 M., 1 T.	Unterbrochener Aortenbogen Typ B	Aortenbogen- rekonstruktions- OP	Schockniere intra- /postoperativ	überlebt
23	NL	w	1993	11 J., 7 M., 17 T.	Sepsis bei eitriger Peritonitis und Hämatopyothorax bds. unter Immunsuppression bei M.Still		Sepsis sek. Infektbedingt	überlebt
24	HR	m	1993	4 J., 11 M., 12 T.	Akute postinfektiöse Glomerulonephritis		Akute postinfektiöse Glomerulo- nephritis	überlebt
25	JK	w	1993	8 J., 3 M., 7 T.	Hypoplast. re. Ventrikel mit hochgradiger valvulärer Pulmonalstenose, ASD II	Pulmonalis- Erweiterungsplas- tik und ASD II- Verschluß am 13.9., Re- Thorakotomie wg. Nachblutung am 13.9.93	Schockniere intra- /postoperativ	überlebt
26	DE	w	1992	14 J., 5 M., 23 T.	Wegener'sche Granulomatose (diffuse floride nekrotisierende GN)		Glomerulo- nephritis bei Wegener'scher Granulomatose	überlebt
27	KH	m	1991	0 J., 2 M., 1 T.	Septischer Schock unkl. Genese		Sepsis	überlebt
28	JW	m	1991	0 J., 5 M., 19 T.	hochgradige valvuläre Pulmonalstenose	Erweiterungs- plastik einer hochgradigen valvulären Pulmonalstenose	Schockniere intra- /postoperativ	überlebt
29	SG	m	1991	0 J., 0 M., 2 T.	Hydrops fetalis unkl. Genese mit Multiorganversagen nach peripartaler Asphyxie		Asphyxie	überlebt
30	JG	w	1991	11 J., 0 M., 9 T.	Abriß des anterioren Mitralklappensegels mit OP-Pflicht bei Z.n. Totalkorrektur einer Fallot- Tetralogie mit ASD- und VSD-Patchverschluß	Refixation der Mitralklappe nach Mitralklappen- segelabriß	Schockniere intra- /postoperativ	überlebt
31	MP	m	1991	10 J., 8 M., 20 T.	B-ALL		Niereninfiltration durch Lymphom	überlebt
32	RM	m	1991	5 J., 6 M., 0 T.	Ureterabgangsstenose links mit Hydronephrose bei szintigraphisch stumme Niere rechts		Abfluß- behinderung bei Ureterabgangs- stenose li. und funktioneller Einzelniere	überlebt
33	SR	m	1990	10 J., 4 M., 26 T.	Nephritis bei Purpura Schönlein-Henoch (mesangioproliferative GN)		Nephritis bei Purpura Schönlein- Henoch	überlebt
34	AS	m	1990	4 J., 5 M., 7 T.	Nephritis bei Purpura Schönlein-Henoch (RPGN)		Nephritis bei Purpura Schönlein Henoch	überlebt

35	AB	w	1989	15 J., 0 M., 5 T.	Doppelbogige Thorakalskoliose	CD- Spondylodese Th3-L2 am 7.11.89, Laparatomie wegen Nachblutung am 8.11.89	Schockniere intra- /postoperativ	überlebt
36	TR	m	1988	13 J., 5 M., 14 T.	B-ALL		Niereninfiltration durch Lymphom	überlebt
37	ES	w	1987	3 J., 3 M., 22 T.	Polytrauma durch Verkehrsunfall, subdurales Hämatom		Polytrauma	überlebt
38	DC	m	1987	0 J., 0 M., 1 T.	Perinatale Asphyxie bei Nabelschnurumschlingung		Asphyxie	überlebt
39	FW	m	1987	10 J., 10 M., 25 T.	SLE, nephrotisches Syndrom bei Lupusnephritis		Lupusnephritis, intravasaler Volumenmangel bei nephrot. Syndrom	überlebt
40	SV	w	1986	15 J., 9 M., 21 T.	Poststreptokokken-GN		akute postinfektiöse GN	überlebt
41	JK	w	1986	1 J., 0 M., 18 T.	Pneumonie mit Sepsis		Sepsis	überlebt
42	NV	w	1986	0 J., 0 M., 1 T.	Peripartale Asphyxie mit Schock		Asphyxie	überlebt
43	AH	m	1986	8 J., 7 M., 8 T.	hypovolämischer Schock bei Addison-Krise		Schockniere infolge Dehydratation bei Addison- Krise	überlebt
44	JZ	w	1985	0 J., 0 M., 6 T.	Intrapartaler Blutungschock bei Plazentablutung		Schockniere infolge Plazenta- blutung	überlebt
45	GK	m	1985	0 J., 5 M., 29 T.	Enzephalotoxische Enteritis		Schockniere infolge Dehydratation bei Enteritis	überlebt
46	KP	w	1983	11 J., 3 M., 30 T.	B-ALL		Niereninfiltration durch Lymphom	überlebt
47	CB	w	1983	3 J., 4 M., 25 T.	Pneumonie bei Mukoviszidose		Schockniere infolge Dehydratation im Rahmen eines fiebrhaften Infektes	überlebt
48	KF	m	1983	10 J., 8 M., 15 T.	B-ALL		Niereninfiltration durch Lymphom	überlebt
49	JZ	w	1983	0 J., 0 M., 1 T.	Nierenvenenthrombose bds.		Nierenvenen- thrombose bds.	überlebt
50	SV	m	1994	2 J., 3 M., 24 T.	Fallot-Tetralogie mit akutem Verschluss eines modifizierten Blalock- Taussig-Shunts bei Shuntendokarditis	Totalkorrektur der Fallot- Tetralogie	Schockniere intra- /postoperativ	überlebt
51	MH	m	1995	3 J., 2 M., 24 T.	Singulärer Ventrikel mit Mitralatresie und Transposition der großen Gefäße	Vervollständig- ung der Fontan- OP bei Z.n. Hemi-Fontan-OP	Schockniere intra- /postoperativ	überlebt

52	JJ	m	1996	9 J., 8 M., 27 T.	B-ALL		Niereninfiltration durch Lymphom	überlebt
53	FM	m	2002	8 J., 3 M., 7 T.	T-ALL, Capillary-Leak- Syndrom im Zusammenhang mit Engraftment nach allogener Knochenmark- transplantation		Capillary-Leak- Syndrom im Rahmen eines Engraftment- syndroms	überlebt
54	RB	m	1983	0 J., 0 M., 1 T.	Peripartale Asphyxie		Asphyxie	verstorb.
55	PB	m	1983	0 J., 0 M., 16 T.	Nierendysplasie bds. mit Urosepsis		Nieren- dysplasie mit Urosepsis	verstorb.
56	AO	w	1983	0 J., 2 M., 23 T.	Truncus arteriosus communis, Reanimation unter Coronar- angiographie bei akuter Herzinsuffizienz mit Kreislaufstillstand		Kreislauf- stillstand bei akuter Herzinsuffizienz	verstorb.
57	PL	m	1984	7 J., 0 M., 22 T.	Nephritis bei Purpura Schönlein-Henoch		Nephritis bei Purpura Schönlein- Henoch	verstorb.
58	KV	m	1984	13 J., 4 M., 6 T.	Staph. Aureus-Sepsis bei Osteomyelitis mit Lungenabszeß		Sepsis	verstorb.
59	RP	m	1984	12 J., 10 M., 7 T.	Colitis ulcerosa mit Bauchabszeß und rez. Septitiden		Sepsis	verstorb.
60	CC	w	1985	5 J., 9 M., 29 T.	Fallot-Tetralogie	Korrektur-OP einer Fallot- Tetralogie am 2.5., Re- Thorakotomie wg. Nachblutung am 3.5.85	Schockniere intra- /postoperativ	verstorb.
61	TZ	w	1985	6 J., 10 M., 23 T.	Fallot-Tetralogie	Korrektur-OP einer Fallot- Tetralogie am 28.6.85 und Re- Thorakotomie wg. Nachblutung am 29.6.85	Schockniere intra- /postoperativ	verstorb.
62	GS	w	1985	8 J., 3 M., 9 T.	Kompletter AV-Kanal, M. Down	Korrektur-OP eines kompletten AV-Kanals	Schockniere intra- /postoperativ	verstorb.
63	BR	w	1986	5 J., 11 M., 22 T.	Maligne Hyperthermie nach Succinylcholin mit nachfolgender Reanimationspflicht		maligne Hyperthermie	verstorb.
64	JS	w	1987	0 J., 0 M., 1 T.	Blutender, zerfallender Sacrococcygealteratom, Sectio in der 33. SSW wegen intrauteriner Blutung		relevante Tumorblutung	verstorb.
65	MK	m	1987	4 J., 10 M., 5 T.	Fallot-Tetralogie	Korrektur-OP einer Fallot- Tetralogie am 19.11.87, Re- Thorakotomie wg. Perikard- tamponade am 19.11.87	Schockniere intra- /postoperativ	verstorb.

66	MN	m	1987	0 J., 4 M., 9 T.	Enteritis mit Enterokokken- und Candidasepsis		Sepsis	verstorb.
67	AB	m	1987	1 J., 11 M., 16 T.	Partieller AV-Kanal	Korrektur-OP des partiellen AV-Kanals	Schockniere intra- /postoperativ	verstorb.
68	AW	w	1988	13 J., 11 M., 2 T.	Pneumokokkensepsis bei Z.n. Splenektomie (1983)		Sepsis	verstorb.
69	TB	w	1988	5 J., 2 M., 8 T.	Fallot-Tetralogie	Korrektur-OP einer Fallot- Tetralogie	Schockniere intra- /postoperativ	verstorb.
70	MH	w	1988	0 J., 0 M., 1 T.	Perinatale Asphyxie		Asphyxie	verstorb.
71	BS	m	1989	2 J., 3 M., 7 T.	schwere toxische Enterocolitis mit hypernatriämischer Dehydratation		Schockniere infolge Dehydratation bei einer Enteritis	verstorb.
72	MO	m	1989	6 J., 0 M., 1 T.	B-ALL		Niereninfiltration durch Lymphom	verstorb.
73	JM	w	1989	6 J., 8 M., 24 T.	Fallot-Tetralogie	Korrektur-OP einer Fallot- Tetralogie und Re-Thorakotomie wg. Nachblutung	Schockniere intra- /postoperativ	verstorb.
74	SP	w	1990	0 J., 0 M., 12 T.	Ösophagusatresie, Frühgeburt 32. SSW, intraop. Kreislaufversagen	OP wegen Ösophagus- atresie	Schockniere intra- /postoperativ	verstorb.
75	MT	w	1990	0 J., 0 M., 26 T.	Reanimation bei Herzstillstand im Rahmen einer akuten Herzinsuffizienz, Z.n. peripartaler Asphyxie		Herzstillstand im Rahmen einer akuten Herzinsuffizienz	verstorb.
76	BP	m	1991	0 J., 0 M., 3 T.	Asphyxie bei vorzeitiger Plazentaablösung mit primärer postpartaler Reanimation		Asphyxie	verstorb.
77	MT	w	1991	0 J., 0 M., 17 T.	hochgradige valvuläre Pulmonalstenose, HOCM, ASD, VSD bei Noonan- Syndrom	Pulmonalis- Patcherweiter- ungsplastik, ASD-Verschluß	Schockniere intra- /postoperativ	verstorb.
78	MH	m	1992	0 J., 2 M., 16 T.	hochgradige valvuläre Pulmonalstenose, ASD, VSD, intraop. Reanimation	notfallmäßige Anlage eines aortapulmonalen Shunts (Kirklin- Shunt)	Schockniere intra- /postoperativ	verstorb.
79	MA	w	1992	14 J., 1 M., 6 T.	C-ALL, Dünndarmileus mit gastrointestinaler Blutung		Schockniere infolge GI- Blutung	verstorb.
80	LP	m	1992	0 J., 0 M., 6 T.	Valvuläre Aortenstenose, unterbrochener Aortenbogen, VSD	Aortenbogen- rekonstruktions- OP und aortapulmonaler Shunt zur re. A. pulmonalis	Schockniere intra- /postoperativ	verstorb.
81	SK	w	1993	0 J., 7 M., 2 T.	Neuroblastom mit lokaler abdomineller Metastasierung, Z.n. Nephrektomie li.		Infiltration der Einzelniere rechts sowie Infiltration der Nierengefäße	verstorb.

82	MH	w	1993	8 J., 11 M., 20 T.	Pulmonalatresie mit großem subaortalen VSD, Z.n. Pulmonalarterien- rekonstruktion und Anlage zweier zentraler Kirklin- Shunts (1991)	Einsetzen eines Klappenconduit zum re. Ventrikel sowie VSD- Patchverschluß am 27.1.93, Re- Thorakotomie wg. Nachblutung und Perikard- tamponade am 28.1.93	Schockniere intra- /postoperativ	verstorb.
83	VS	m	1993	16 J., 2 M., 14 T.	T-ALL		Niereninfiltration durch Lymphom	verstorb.
84	FS	m	1993	0 J., 11 M., 4 T.	Kompletter AV-Kanal, Trisomie 21	Korrektur des kompletten AV- Kanals	Schockniere intra- /postoperativ	verstorb.
85	FB	m	1994	0 J., 0 M., 6 T.	V.cava- Kompressionssyndrom nach primärer Deckung einer Omphalocele mit Amnionhautplastik	Primäre Deckung einer Omphalo- cele mit Amnion- hautplastik am 7.2.94, Revision mit Dekompres- sion und Defektdeckung mit Silastikfolie wg. Cava- kompressions- syndrom am 8.2.94, Revision wg. Jejunum- perforation am 13.2.94	Schockniere intra- /postoperativ	verstorb.
86	AW	m	1994	11 J., 7 M., 12 T.	Trikuspidalatresie mit hypoplastischem rechten Ventrikel	Vervoll- ständigung der Fontan-OP	Schockniere intra- /postoperativ	verstorb.
87	TD	w	1994	2 J., 3 M., 28 T.	VACTERL-assoziierte Fallot-Tetralogie	Totalkorrektur einer Fallot- Tetralogie	Schockniere intra- /postoperativ	verstorb.
88	KK	w	1994	0 J., 0 M., 2 T.	Ebstein-Anomalie der Trikuspidalklappe und membranöse Pulmonalklappenatresie	Anlage eines zentralen aortopulmonalen Shunts	Schockniere intra- /postoperativ	verstorb.
89	AS	w	1994	9 J., 2 M., 10 T.	Polytrauma nach Reitunfall mit kardiopulmonaler Reanimation		Polytrauma	verstorb.
90	PS	m	1994	0 J., 0 M., 3 T.	Schwere peripartale Asphyxie bei vorzeitiger Plazentaablösung		Asphyxie	verstorb.
91	MK	w	1995	0 J., 0 M., 2 T.	Hypoplastisches Linksherzsyndrom mit Aorten- und Mitralatresie	Norwood-I-OP	Schockniere intra- /postoperativ	verstorb.
92	ML	w	1995	7 J., 5 M., 12 T.	Singulärer Ventrikel mit Malposition der großen Arterien, Z.n. Blalock- Taussig-Anastomose (1989)	Fontan-OP	Schockniere intra- /postoperativ	verstorb.
93	VC	w	1996	0 J., 3 M., 30 T.	Sepsis bei persistierender perinataler CMV-Infektion		Sepsis	verstorb.
94	HM	w	1996	5 J., 11 M., 17 T.	T-ALL		Niereninfiltration durch Lymphom	verstorb.
95	TK	w	1996	4 J., 7 M., 22 T.	Sepsis unter Poly- chemotherapie wg. T-ALL		Sepsis sek. Infektbedingt	verstorb.

96	AW	m	1998	16 J., 6 M., 1 T.	Fallot-Tetralogie	Korrektur-OP einer Fallot- Tetralogie	Schockniere intra- /postoperativ	verstorb.
97	SZ	m	1998	13 J., 8 M., 3 T.	Eisenmengerreaktion bei großem VSD und offenem Duct. arteriosus Botalli mit postductaler Isthmusstenose	Herz-Lungen- Transplantation mit Isthmus- patchplastik	Schockniere intra- /postoperativ	verstorb.
98	LK	w	1999	0 J., 0 M., 2 T.	Komplexes Heterotaxie- Syndrom mit Mitralatresie, hypoplast. li. Ventrikel, VSD, hyperplast. re. Ventrikel, persist. Ductus Botalli	Norwood-I-OP mit Anlage eines Blalock-Taussig- Shuntes	Schockniere intra- /postoperativ	verstorb.
99	SK	m	1999	1 J., 8 M., 21 T.	infektassoziierte (EBV) hämophagozytische Lymphohistiozytose		Hämolyse	verstorb.
100	SA	w	1999	0 J., 2 M., 5 T.	Peritonitis nach Darmperforation bei schwerster nekrotisierender Enterocolitis		schweres Infektgeschehen bei Peritonitis	verstorb.
101	LF	m	2000	0 J., 1 M., 12 T.	Hämorrhagische Enteritis mit Sepsis		Sepsis	verstorb.
102	MP	m	2001	16 J., 0 M., 23 T.	diffus metastasierendes Hoden-Ca. mit Tumorblutungen		relevante Tumorblutung	verstorb.
103	SB	w	2001	10 J., 1 M., 25 T.	Autoimmunhämolytische Anämie (Evans-Syndrom), Sepsis nach Konditionierung und Transplantation peripherer Blutstammzellen, fehlendes Engraftment		Sepsis sek. Infektbedingt	verstorb.

Tabelle 2: Übersicht über das Patientenkollektiv, das wegen eines akuten non-HUS-Nierenversagens in den Jahren 1983 bis 2002 in der Pädiatrischen Nephrologie des Universitätsklinikums Münster dialysiert wurde

Im gleichen Auswertungszeitraum (1.1.1983 bis 31.12.2002) wurden außerdem 11 Patienten aufgrund einer Intoxikation in der Kindernephrologie der Universitätsklinik Münster einem Blutreinigungsverfahren im Sinne der extrakorporalen Detoxikation zugeführt. Es handelt sich um 6 Mädchen und 5 Jungen, von denen das jüngste Kind 1 Jahr, 11/12 Monate und 24 Tage alt war. Die älteste Patientin in diesem Patientenkollektiv 14 Jahre, 7/12 Monate und 22 Tage alt. Eine Auflistung der Patienten unter Angabe der Intoxikationsart und –substanzen gibt die unten stehende Tabelle wieder.

Pat.-Nr.	Initialen	Geschl.	Beh.-Jahr	Alter	Diagnose	Krankenhausmortalität
104	TG	m	1988	1 J., 11 M., 24 T.	akzidentelle Äthylenglykol-Intoxikation	überlebt
105	PS	m	1984	2 J., 0 M., 5 T.	akzidentelle Valproat- und Etilefrin-Intoxikation	überlebt
106	HS	w	1993	3 J., 1 M., 18 T.	akzidentelle Isopropanol-Intoxikation	überlebt
107	TW	m	1988	4 J., 0 M., 21 T.	akzidentelle Äthylenglykol-Intoxikation	überlebt
108	DR	m	1983	4 J., 0 M., 29 T.	akzidentelle L-Thyroxin-Intoxikation	überlebt
109	CS	m	1985	5 J., 6 M., 28 T.	akzidentelle Äthylenglykol-Intoxikation	überlebt
110	SB	w	1983	12 J., 4 M., 16 T.	Methaqualon-, Diazepam- und Promazin-Intoxikation in suizidaler Absicht	überlebt
111	JH	w	1985	12 J., 5 M., 22 T.	Doxepin-Intoxikation in suizidaler Absicht	überlebt
112	RS	w	1986	13 J., 10 M., 29 T.	Valproat-Intoxikation in suizidaler Absicht	überlebt
113	MH	w	1992	14 J., 1 M., 14 T.	Akzidentelle Methanol-Intoxikation	verstorben
114	IS	w	1987	14 J., 7 M., 22 T.	Paracetamol-, und Cotrimoxazol-Intoxikation in suizidaler Absicht	überlebt

Tabelle 3: Übersicht über das Patientenkollektiv, das aufgrund einer Intoxikation einem Blutreinigungsverfahren im Rahmen der extrakorporalen Detoxikation in den Jahren 1983 bis 2002 in der Pädiatrischen Nephrologie des Universitätsklinikums Münster zugeführt wurde

3.2 Studienmethodik

Im Rahmen dieser Arbeit wurde aus den Krankenunterlagen retrospektiv der Verlauf aller Patienten untersucht, die zwischen dem 1.1.1983 und dem 31.12.2002 wegen eines akuten non-HUS-Nierenversagens bzw. einer Intoxikation im Kindesalter in der Pädiatrischen Nephrologie des Universitätsklinikums Münster dialysiert wurden. Patienten, die wegen eines HUS in dem o.g. Auswertungszeitraum dialysiert wurden, blieben von dieser Studie ausgeschlossen, da sie zeitgleich Gegenstand einer anderen Dissertationsarbeit sind. In einigen Fällen war die Aktenlage im Hinblick auf die erhobenen Parameter (Laborwerte, Sonographiebefund, Körpergröße und Gewicht sowie Gewichtskontrollen im Verlauf) unvollständig. Dies wurde im Kapitel 4 „Ergebnisse“ berücksichtigt und an entsprechenden Stellen in den Tabellen sowie im Text angegeben. Die Beobachtung des stationären Verlaufs endet mit der Entlassung aus dem UKM (Entlassung nach Hause oder Verlegung in andere Krankenhäuser) bzw. dem Tod des Patienten. Die weitere soziale und medizinische Entwicklung der aus der

stationären Behandlung entlassenen Patienten wurde bis zum 30.6.2005 weiter verfolgt. Daraus resultiert eine Nachbeobachtungszeit von mindestens 3 Jahren nach stattgehabter Nierenersatztherapie im Rahmen der Behandlung eines akuten non-HUS-Nierenversagens oder einer Intoxikation.

Bei der Durchsicht der stationären Akten wurden folgende Daten erhoben:

- Alter, Geschlecht, Körpergröße und -gewicht der Patienten
- Aufnahmemodus (Primäraufnahme im UKM oder Verlegung aus einem externen Krankenhaus) und Fachgebietszuordnung
- Bei Verlegungen: an welchem Tag der im externen Krankenhaus begonnenen Behandlung die Verlegung in die Kinderklinik des UKM erfolgte
- Diagnose/Grunderkrankung und bei operierten Patienten die Art der Operation
- Art und Ursache des akuten Nierenversagens bzw. der Intoxikation
- Vergesellschaftung des ANV mit einem Multiorganversagen
- Intoxikationssymptomatik zum Aufnahmezeitpunkt im UKM
- Symptomatik im Rahmen des dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens vor Beginn der Nierenersatztherapie (Oligo-/Anurie, erhöhter Blutdruck, Überwässerung, Gewichtszunahme, neurologische Symptome, Blutveränderungen)
- Laborparameter (Serumkreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Elektrolyte, Phosphat, Gesamteiweiß, Lebertransaminasen, Blutgasanalyse, Urinstatus)
- Nach der Schwartz-Formel berechnete GFR
- Befund der Nierenultraschalluntersuchung
- Art des eingesetzten Blutreinigungsverfahrens zur Überbrückung des akuten Nierenversagens oder im Rahmen der extrakorporalen Detoxikation
- Art des Dialysezugangs
- Dialysebeginn und -ende (hieraus Berechnung der Dialyseperiode)
- Anzahl der Dialysebehandlungen
- Begleittherapie während der Nierenersatzbehandlung aufgrund eines akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens oder einer Intoxikation (Einsatz von Antibiotika, Katecholaminen, Antihypertensiva, Diuretika, Natriumhydrogencarbonat, Blutprodukte)

- Komplikationen im Behandlungsverlauf (Beatmungspflicht, bronchopulmonale Infekte, Hyperkaliämie, überhöhte Blutdruckwerte, Harnwegsinfekte, Thrombose, Peritonitis, zerebrale Krampfanfälle, Herzrhythmusstörungen sowie Komplikationen im Rahmen der Anlage eines Dialysezugangs)
- Dauer der stationären Behandlung und Entlassungsmodus
- Krankenhausletalität und Todesursache
- Renaler Residualschaden zum Entlassungszeitpunkt (eingeschränkte GFR, Hämaturie, Proteinurie, art. Hypertonie)

Anhand der Aufzeichnungen in den stationären und ambulanten Patientenakten konnte festgestellt werden, dass 59 von insgesamt 114 wegen eines akuten non-HUS-Nierenversagens oder einer Intoxikation dialysierten Patienten mittlerweile verstorben sind. 51 Kinder verstarben während des stationären Aufenthaltes im UKM und 8 Patienten nach ihrer Entlassung aus der stationären Behandlung (siehe Kapitel 4.1.1.11 „Letalität und Todesursache“). Im zweiten Abschnitt dieser Arbeit wurde versucht, teils mit Hilfe der Einwohnermeldeämter, die aktuellen Adressen der überlebenden 55 Patienten zu ermitteln, von denen angenommen werden konnte, dass sie zum Erhebungszeitpunkt (06/2005) noch leben. In 3 Fällen war die aktuelle Adresse nicht zu ermitteln und 1 Patient verstarb in der Zwischenzeit, wie es sich im Rahmen der Nachforschungen herausstellte. Schließlich wurden insgesamt 51 ehemalige Patienten angeschrieben und gebeten, einen standardisierten Fragebogen auszufüllen, um Daten über deren soziale und medizinische Weiterentwicklung zu gewinnen. 34 von den angeschriebenen 51 Patienten antworteten und sandten den ausgefüllten Fragebogen zurück. Des Weiteren wurden nach Entbindung von der Schweigepflicht die behandelnden Ärzte dieser Patienten darum gebeten, mittels standardisiertem Fragebogen Auskünfte über den aktuellen Gesundheitszustand und die Blutwerte zu geben. Da sich 12 von den 34 Patienten, in einer regelmäßigen Behandlung in der Kinderklinik des UKM befinden bzw. deren letzte Blutuntersuchung in der Universitätsklinik Münster stattfand, wurde darauf verzichtet, die behandelnden Ärzte dieser Patienten anzuschreiben. Die notwendigen Daten wurden in diesen Fällen aus den ambulanten Akten dieser Patienten entnommen. Insgesamt wurden 22 ärztliche

Kollegen angeschrieben, von denen 19 den ausgefüllten Fragebogen zurückgesandt haben.

Mittels Patienten-Fragebogen wurden folgende Daten im Hinblick auf die soziale und medizinische Entwicklung erfasst:

- Erreichter Schulabschluß und Probleme in der Schullaufbahn, die auf die vorausgehende akute Erkrankung zurückzuführen sind
- Auswirkungen des akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens bzw. der Intoxikation auf die Ernährung und die Familienplanung
- Kosmetische und funktionelle Einschränkungen infolge eines Dialysezugangs (überschießende Narbenbildung, Beinverkürzung oder abdominale Verwachsungen nach PD-Katheter)
- Hepatitis B/C- und HIV-Infektion nach stattgehabtem Blutreinigungsverfahren und Applikation von Blutprodukten
- Aktuelle Größe und Gewicht
- Wann und wo die letzte Blutuntersuchung stattgefunden hat
- Chronifizierung der Nierenerkrankung und renale Komplikationen (Fragen nach eingeschränkter Nierenfunktion, Ausscheidung vom Eiweiß oder Blut im Urin, Bluthochdruck, Blutarmut oder Störung des Knochenstoffwechsels wegen Nierenschwäche, Notwendigkeit einer Dialyse, stattgehabte Nierentransplantation)
- Behandlung durch einen Nephrologen zum Stichtag (30.6.2005) im Sinne der Routineüberwachung nach extrakorporaler Behandlung oder aufgrund eines renalen Residualschadens

Die Arzt-Fragebögen bzw. die ambulanten Akten der zum Stichtag (30.6.2005) in der Kinderklinik des UKM in Behandlung befindlichen Patienten trugen zur Erfassung folgender Daten bei:

- Aktuelle Laborwerte (Serumkreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Elektrolyte, Parathormon, Gesamteiweiß, Urinstatus)
- GFR (berechnet nach der Schwartz- [112], Mayo- [106] oder MDRD-Formel [70], siehe Kapitel 4.1.3.3.2 „Laborparameter“)
- Aktueller Befund der Nierensonographie

- Vorhandensein:
 - arterieller Hypertonie
 - chronischer Niereninsuffizienz
 - einer Dialysepflicht
 - renaler Anämie
 - sek. Hyperparathyreoidismus
 - renaler Osteopathie
 - Hämaturie
 - Proteinurie
 - einer Hepatitis B- / C- oder HIV-Infektion

3.3 Deskriptive Datenanalyse / Statistik

Die erhobenen Daten wurden mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel erfasst und ausgewertet. Aufgrund des heterogenen Patientengutes und der damit verbundenen niedrigen Patientenzahlen in den einzelnen Auswertungsgruppen wurde für die Auswertung der Daten eine deskriptive Form der Statistik gewählt. Mit Hilfe des Tabellenkalkulationsprogramms wurden in dieser Arbeit die Minimal- und Maximalwerte sowie die Quartile (unteres Quartil, Median und oberes Quartil) vieler der ausgewerteten Parameter im Text, in Tabellen und in Graphiken (Box-and-Whisker-Plots) angegeben. Für einige Parameter (siehe Kapitel 4 „Ergebnisse“) wurden die vorhandenen Daten, zusätzlich zur Analyse des gesamten Auswertungszeitraums (1983-2002), getrennt nach den beiden Behandlungsdekaden 1983-1992 und 1993-2002 betrachtet und ausgewertet. Wurde ein statistisch signifikanter Unterschied der Auswertungsergebnisse zwischen der 1. und 2. Behandlungsdekade vermutet, erfolgte eine Überprüfung des Signifikanzniveaus mit dem Statistikprogramm SPSS for Windows Student Version 10.0.5. Unter Berücksichtigung der Anzahl der zu analysierenden Stichproben, deren Abhängigkeitsstatus, des Messniveaus und der Verteilung der Zielvariablen fanden 2 nichtparametrische Tests für unabhängige Stichproben eine Anwendung zur Berechnung des Signifikanzniveaus in dieser Arbeit. Es wurde der exakte Test von Fisher sowie der Mann-Whitney-Test durchgeführt.

Fisher's exakter Test wird bei binärem bzw. nominalem Messniveau der Zielvariablen und der Mann-Whitney-Test bei ordinal bzw. stetig und nicht normalverteilten Daten eingesetzt. Das für die verwendeten statistischen Tests zugrunde gelegte Signifikanzniveau wurde unterhalb einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% ($p < 0,05$) festgelegt.

4 Ergebnisse

4.1 Deskriptive Datenanalyse / Statistik

4.1.1 Akutes dialysepflichtiges non-HUS-Nierenversagen

4.1.1.1 Alter und Geschlecht der Patienten

Im Erhebungszeitraum dieser Arbeit wurden von 1983 bis 2002 in der Pädiatrischen Nephrologie des Universitätsklinikums Münster 103 Kinder wegen eines akuten Nierenversagens (ausgenommen HUS) einer Nierenersatztherapie zugeführt. (Anmerkung: Das aufgrund eines HUS dialysierte Patientengut wird im Rahmen einer anderweitigen Promotionsarbeit ausgewertet).

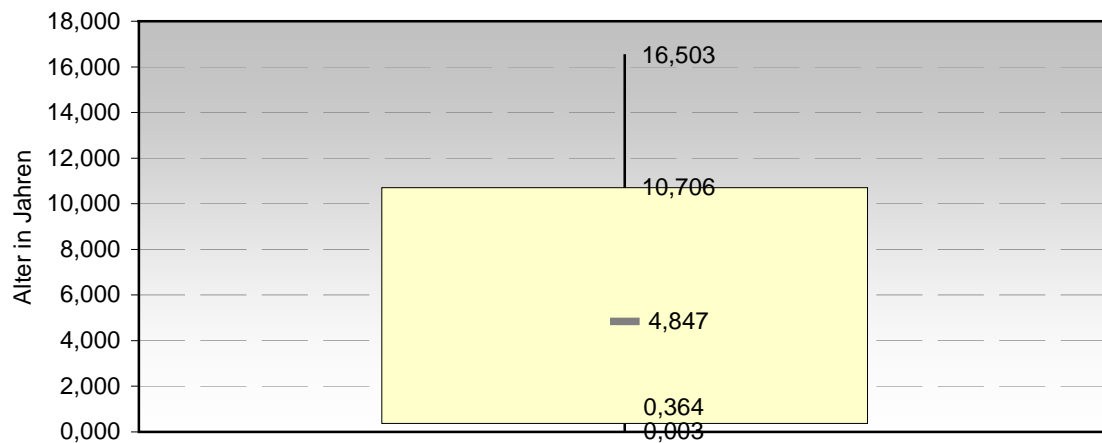
Des Weiteren wurde bei 11 Kindern aufgrund einer Intoxikation und der durch das Toxin zum Teil drohenden Schädigung der Nieren oder anderer Organe eine extrakorporale Detoxikation durchgeführt. Die Auswertung der Daten der Patienten, die aufgrund einer Intoxikation in der Kinderklinik stationär aufgenommen wurden, wird im zweiten Abschnitt der deskriptiven Datenanalyse erfolgen.

Von den 103 Kindern, die wegen eines akuten non-HUS-Nierenversagens dialysiert wurden, waren 50 (48,5%) weibliche und 53 (51,5%) männliche Patienten. Somit sind bei einem Verhältnis der Geschlechter von 1:1,06 Jungen diskret stärker vertreten als Mädchen.

Das jüngste dialysierte Kind war 0 J., 0/12 M. + 1 T. (0,003 Jahre) und das älteste Kind 16 J., 6/12 M. + 1 T. (16,503 Jahre) alt. Der Median für das Alter der kleinen Patienten lag bei 4,847 Jahren. Dies bedeutet, dass die Hälfte aller Patienten jünger als 5 Jahre war.

Betrachtet man die Altersstruktur der Patienten in Abhängigkeit von deren Geschlecht, so stellt man fest, dass das jüngste Kind zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme wegen des akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens in beiden Gruppen 0 J., 0/12 M. + 1 T. (0,003 Jahre) alt war. Das älteste männliche Kind war zu diesem

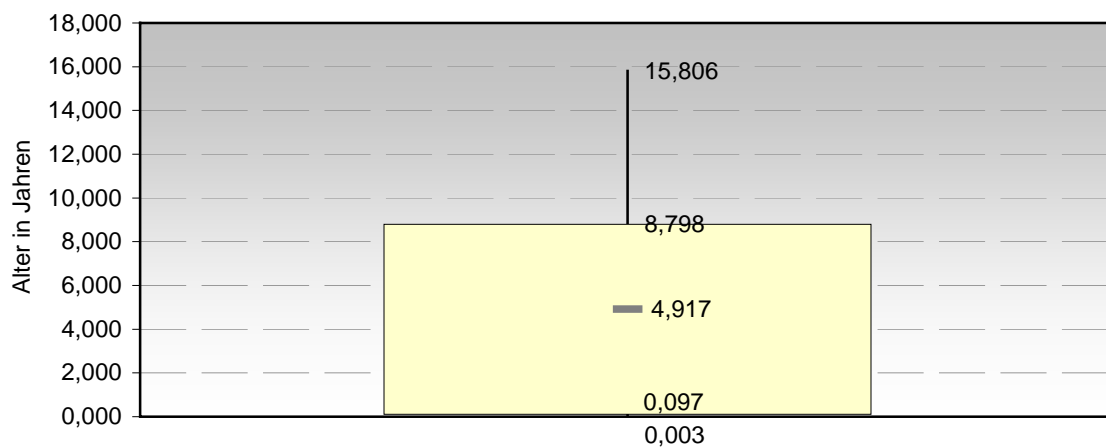
Zeitpunkt 16 J., 6/12 M. + 1 T. (16,503 Jahre) und die älteste weibliche Patientin war 15 J., 9/12 M. + 21 T. (15,806 Jahre) alt. Der Median für das männliche Geschlecht liegt bei 4,847 und für das weibliche Geschlecht bei 4,917 Jahren. Anhand der ermittelten Mediane kann man sagen, dass die Hälfte der Patienten, sowohl Mädchen als auch Jungs, jünger als 5 Jahre waren. Eine graphische Darstellung der Altersstruktur getrennt nach Geschlechtern ist in Abbildung 1 und 2 zu sehen.



Legende:

Maximum	16,503 Jahre
Oberes Quartil (75%)	10,706 Jahre
Median	4,847 Jahre
Unteres Quartil (25%)	0,364 Jahre
Minimum	0,003 Jahre

Abbildung 1: Altersstruktur der männlichen Patienten mit akutem dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen



Legende:

Maximum	15,806 Jahre
Oberes Quartil (75%)	8,798 Jahre
Median	4,917 Jahre
Unteres Quartil (25%)	0,097 Jahre
Minimum	0,003 Jahre

Abbildung 2: Altersstruktur der weiblichen Patienten mit akutem dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen

Untersucht man die Häufigkeit des akuten Nierenversagens für festgelegte Altersklassen, wie in Tabelle 4 aufgeführt, stellt man fest, dass Kinder im 1. Lebensjahr am häufigsten vertreten sind, und zwar unabhängig vom Geschlecht. Jugendliche im Alter von 14 bis 18 Jahren sind dagegen am seltensten vertreten. Sowohl die Tabelle 4 als auch die Abbildung 3 geben diesen Sachverhalt wieder.

Altersklassen	Patientenzahl mit ANV männlich/ weiblich/ gesamt
Neugeborene + Säuglinge (0-12 Monate)	17 / 19 / 36
Kleinkinder (1-6 Jahre)	14 / 15 / 29
Schulkinder (7-13 Jahre)	16 / 11 / 27
Jugendliche (14-18 Jahre)	6 / 5 / 11
Anzahl der Kinder insgesamt	53 / 50 / 103

Tabelle 4: Häufigkeit des akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens in den festgelegten Altersklassen

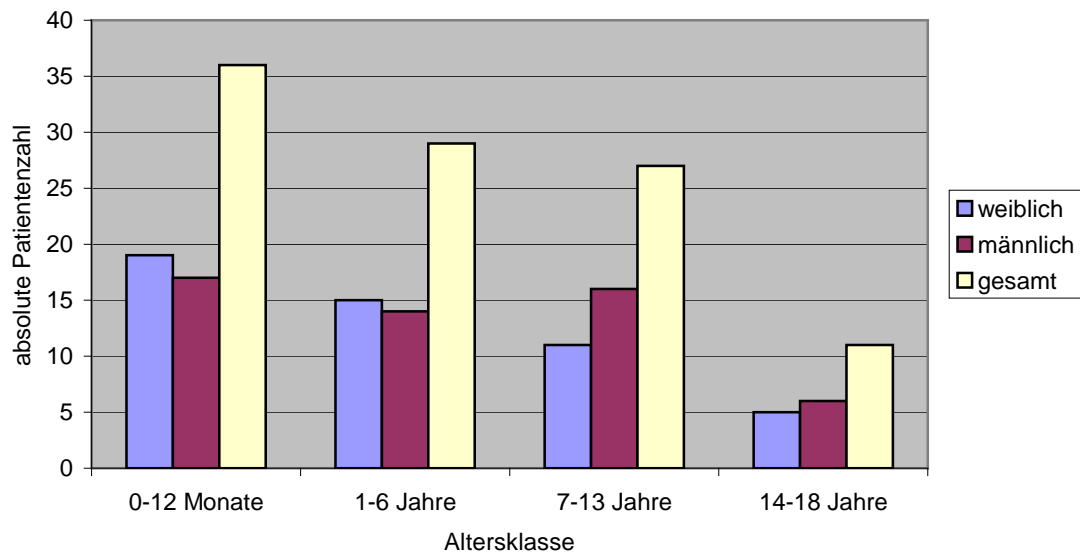


Abbildung 3: Häufigkeit des akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens in den festgelegten Altersklassen

Betrachtet man die beiden Dekaden des Beobachtungszeitraumes getrennt voneinander, so stellt man fest, dass in den Jahren 1983 bis 1992 insgesamt 51 Kinder wegen eines akuten Nierenversagens (ausgenommen HUS) in der Kindernephrologie des Universitätsklinikums Münster dialysiert wurden. Im Vergleichszeitraum von 1993 bis 2002 waren es 52 Kinder, die eine Nierenersatztherapie benötigten.

In bezug auf das Geschlecht der betroffenen Patienten erkennt man eine annähernd gleiche geschlechtsgebundene Verteilung auf die beiden Behandlungszeiträume. In den Jahren 1983 bis 1992 wurden 25 Mädchen und 26 Jungen dialysiert. Im Zeitraum von 1993 bis 2002 waren es 25 weibliche und 27 männliche Patienten. Das Verhältnis Mädchen zu Jungen liegt für die erste Dekade bei 1:1,04 und für die zweite Dekade bei 1:1,08. Die Tabelle 5 und die Abbildung 4 zeigen jeweils die Zahlen der Patienten getrennt nach Geschlecht und Behandlungsperiode.

Behandlungszeitraum	Patientenzahl pro Behandlungsperiode männlich/ weiblich/ gesamt
1983 bis 1992	26 / 25 / 51
1993 bis 2002	27 / 25 / 52
Anzahl der Kinder insgesamt (1983-2002)	53 / 50 / 103

Tabelle 5: Patientenzahl getrennt nach Behandlungsperiode und Geschlecht

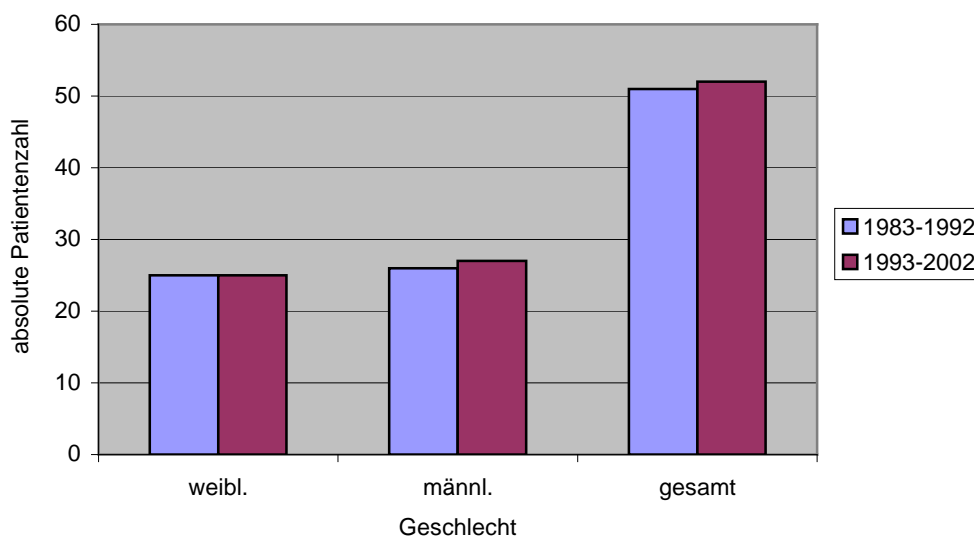


Abbildung 4: Patientenzahl in der ersten (1983-1992) und zweiten (1993-2002) Behandlungsperiode in Abhängigkeit vom Geschlecht

Betrachtet man die einzelnen Altersklassen der Patienten getrennt nach den beiden Behandlungsdekaden, wie in Tabelle 6 dargestellt, so stellt man fest, dass ein Rückgang der Patientenzahl im Neugeborenen- und Säuglingsalter um 8,45% in der zweiten Dekade gegenüber der ersten zu verzeichnen ist. Allerdings sind diese kleinen Patienten am häufigsten von allen Altersklassen in beiden Dekaden vertreten. In den Jahren 1983 bis 1992 stellen sie 39,22% aller Kinder mit einem akuten dialysepflichtigen Nierenversagen dar. In dem darauffolgenden 10-Jahres-Zeitraum sind es immerhin noch 30,77% aller Patienten der Stichprobe. Dieser prozentuelle Unterschied zwischen den beiden Behandlungsdekaden ist jedoch nicht statistisch signifikant (Exakter Test nach Fisher, $p=0,413$).

Während man in der Neugeborenen- und Säuglingsgruppe einen Rückgang der Patientenzahl feststellen kann, ist in der Altersklasse der Jugendlichen ein Patientenzuwachs um 5,62% zu sehen. Auch dieser Unterschied ist nicht statistisch signifikant (Exakter Test nach Fisher, $p=0,526$). In der Altersklasse der Klein- und Schulkinder sind ebenfalls keine signifikanten Unterschiede in den beiden Behandlungsdekaden nachzuweisen.

Altersklassen	Patientenzahl pro Behandlungsdekade absolut und in Prozent ausgedrückt	Stat. Signifikanz der Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsdekaden (Exakter Test nach Fisher)
	1983-1992 / 1993-2002	
Neugeborene + Säuglinge (0-12 Monate)	20 (39,22%) / 16 (30,77%)	$p=0,413$
Kleinkinder (1-6 Jahre)	14 (27,45%) / 15 (28,85%)	$p=1,0$
Schulkinder (7-13 Jahre)	13 (25,49%) / 14 (26,95%)	$p=1,0$
Jugendliche (14-18 Jahre)	4 (7,84%) / 7 (13,46%)	$p=0,526$
Anzahl der Kinder insgesamt	51 (100,00%) / 52 (100,00%)	

Tabelle 6: Altersverteilung der Patienten getrennt nach den beiden Behandlungsdekaden (1983-1992 und 1993-2002)

4.1.1.2 Aufnahmemodus und Fachgebietszuordnung

Bei der Auswertung der Daten nach dem Aufnahmemodus fällt es auf, dass die Mehrzahl der im Universitätsklinikum Münster behandelten Patienten aus externen Krankenhäusern verlegt wurden. So wurden 59 Patienten (57,28%) im Rahmen einer Verlegung in der Kinderklinik des Universitätsklinikums Münster stationär aufgenommen, während 44 Patienten (42,72%) hier primär aufgenommen wurden.

Die Primäraufnahmen beinhalten alle Patienten, die in der Kinderklinik ursächlich wegen eines ambulant festgestellten dialysepflichtigen akuten Nierenversagens

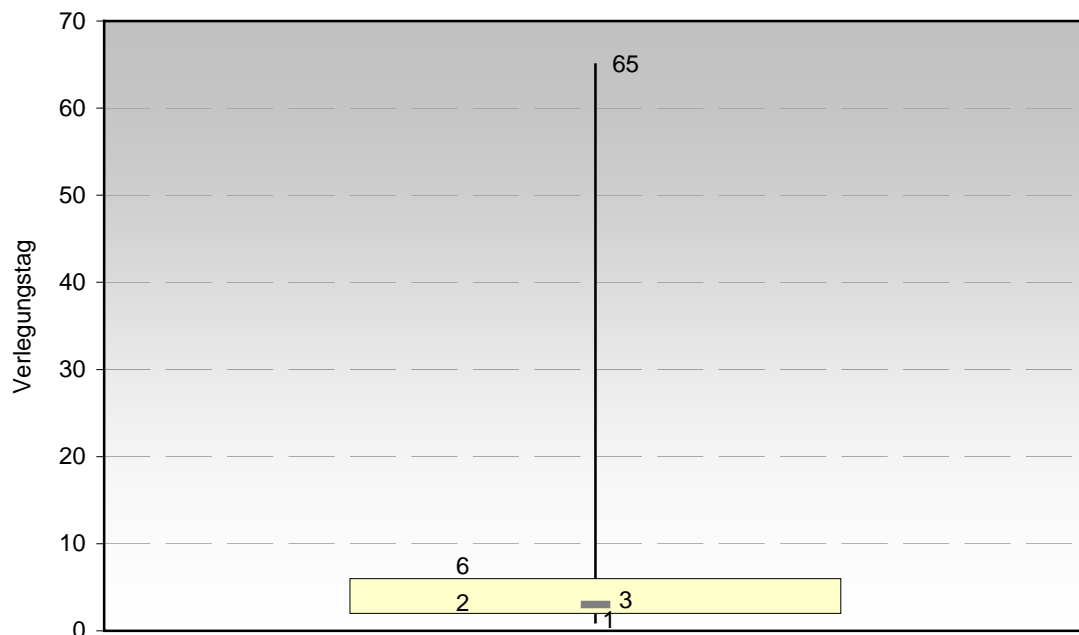
(ausgenommen HUS) stationär aufgenommen wurden bzw. dieses als Komplikation einer im UKM behandelten anderweitigen Grunderkrankung oder deren Therapie im Laufe des Aufenthaltes entwickelt haben. Hierzu zählen Patienten, die primär in der Kinderkardiologie aufgenommen wurden, zur Operation eines komplexen Vitium cordis in die Herz-Thorax-Chirurgie verlegt wurden und anschließend postoperativ wieder in pädiatrischer Behandlung waren bzw. kideronkologisch Behandelte mit renaler Tumordinfiltration oder bakteriellen Infektionen im Rahmen der Chemotherapie. Außerdem werden hierzu auch Patienten gezählt, die aus einer anderen Fachabteilung des UKM aufgrund der Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie verlegt wurden (1 ophthalmologische Patientin mit maligner Hyperthermie nach Succinylcholin, 1 orthopädische Patientin mit Nierenversagen nach CD-Spondylodese Th3-L2, 1 kinderchirurgischer Patient nach Diagnosestellung eines Hodgkin-Lymphoms mit Infiltration der Nieren und 1 neugeborenes Mädchen nach Feststellung eines Herzvitium am 2. Lebenstag aus der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe).

Analysiert man, an welchem Behandlungstag einer im externen Krankenhaus begonnenen stationären Therapie des Grundleidens die kleinen Patienten zur Weiterbehandlung eines zwischenzeitlich eingetretenen akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens in die Kinderklinik des Universitätsklinikums Münster verlegt wurden, so ist eine große Variationsbreite der Verlegungstage zu verzeichnen, welche zwischen dem 1. und dem 65. Behandlungstag seit der stationären Aufnahme im externen Krankenhaus liegen.

Betrachtet man sich die unten stehende Abbildung 5 (Box-and-Whisker-Plot) genauer, so stellt man fest, dass der aus den vorausgegangenen Behandlungstagen ermittelte Median dem 3. Behandlungstag entspricht. Dies bedeutet, dass 50% aller Verlegungen aus externen Kliniken am 1., 2., oder 3. Behandlungstag stattgefunden haben. 75% aller verlegten Patienten (oberes Quartil) wurden spätestens am 6. Behandlungstag nach Münster transferiert. Ermittelt man unter allen externen Verlegungen den Modalwert, so findet man, dass dieser dem 2. Behandlungstag entspricht. Anhand des Modalwertes lässt sich die Aussage treffen, dass die kleinen Patienten am häufigsten am 2. Behandlungstag nach Münster verlegt wurden.

Greift man sich die 3 Patienten aus dem Patientenkollektiv heraus, die am spätesten in die Kinderklinik des UKM verlegt wurden, sehen wir, dass einer von ihnen am 65. und zwei am 43. Behandlungstag nach Münster transferiert wurden. Die viertspäteste Verlegung erfolgte am 17. Behandlungstag.

Der Patient KV, welcher am 65. Tag verlegt wurde, und der Pat. LF, der am 43. Behandlungstag in Münster aufgenommen wurde, wurden in den verlegenden Kliniken aufgrund eines Infektgeschens stationär aufgenommen und entwickelten im Verlauf eine Sepsis, die wiederum zu einem Nierenversagen führte, welches eine Nierenersatztherapie erforderlich machte. Der Patient SV wurde in einem auswärtigen Krankenhaus aufgrund eines akuten Shuntverschlusses eines Blalock-Taussig-Shunts im Rahmen einer Shuntendokarditis einer Totalkorrektur der Fallot-Tetralogie unterzogen. Am zweiten postoperativen Tag entwickelte er eine dialysepflichtige Niereninsuffizienz und musste im Heimatkrankenhaus regelmäßig peritonealdialysiert werden. Da er im Verlauf eine antibiotikatherapieresistente Peritonitis bei liegendem Tenckhoff-Katheter entwickelte, wurde er am 43. Behandlungstag zur CVVH nach Münster verlegt werden.



Legende:

Maximum	65. Tag
Oberes Quartil (75%)	6. Tag
Median	3. Tag
Unteres Quartil (25%)	2. Tag
Minimum	1. Tag

Abbildung 5: Darstellung der vorausgegangenen Behandlungstage in externen Krankenhäusern bei Verlegung der Patienten in die Kinderklinik des UKM

Ordnet man das gesamte Patientenkollektiv nach aufnehmender Klinik im UKM, wird deutlich, dass fast die Hälfte, nämlich 49,51%, der Patienten mit akutem dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen auf die Kinderkardiologie / Herz-Thorax-Chirurgie (31,07%) und die Kinderonkologie (18,44%) entfallen. Die restlichen 50,49% entfallen auf die Allgemeine Pädiatrie.

Aufnehmende Klinik	Patientenzahl absolut	Patientenzahl in Prozent
Kardiologie /-chirurgie	32	31,07%
Onkologie	19	18,44%
Allgemeine Pädiatrie	52	50,49%
Summe	103	100,00%

Tabelle 7: Absolute und relative Patientenzahlen getrennt nach aufnehmender Fachabteilung (Behlungsperiode 1983-2002)

4.1.1.3 Art und Ursache des akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens sowie Vergesellschaftung mit einem Multiorganversagen

In Abhängigkeit vom Ort der Primärschädigung unterscheidet man allgemein drei Arten des Nierenversagens. Aufgrund dieser Einteilung differenziert man zwischen einem prä-, intra- oder postrenalen Nierenversagen. Da sich eine eindeutige Zuordnung zu einer bestimmten Form des Nierenversagen bei dem hier untersuchten Krankengut teilweise etwas schwierig gestaltete, wurden 5 Patienten aus dem Gesamtkollektiv gleichzeitig sowohl dem prä- als auch dem intrarenalen Nierenversagen zugeordnet.

Es handelt sich um 4 Patienten, die eine glomeruläre Schädigung aufweisen (Minimalchanges-Nephritis, IgA-Nephritis und zwei Patienten mit Lupusnephritis) und bei denen eine nephrotische Verlaufsform der Grunderkrankung vorliegt. Der Ort der Primärschädigung ist bei diesen Patienten das Nierenparenchym. Aufgrund des nephrotischen Syndroms weisen jedoch diese Patienten zusätzlich ein intravasales Flüssigkeitsdefizit auf, so dass bei diesen Patienten sowohl eine prärenale als auch eine intrarenale Schädigungskomponente ursächlich für die Entwicklung des akuten Nierenversagens postuliert werden muß. Der 5. Patient, der dieser Gruppe zugeordnet wird, ist ein Patient mit einer Urosepsis bei beidseitiger Nierendysplasie. Die Nierenfehlbildung stellt die intrarenale Schädigungskomponente dar und ist der Wegbereiter für die letztendlich zum akuten Nierenversagen führende Urosepsis, die aufgrund der Sepsismechanismen zu einer zusätzlichen prärenalen Schädigung führt.

Die Tabelle 8 und Abbildung 6 zeigen, dass die häufigste Form des in unserem Patientenkollektiv untersuchten akuten Nierenversagens die prärenale ist (70,87%). Die relative Häufigkeit dieser Form des akuten Nierenversagens deckt sich mit dem Prozentsatz der prärenalen Schädigungsmechanismen, welche in Tabelle 9 als „Schockniere“ zusammengefasst werden. Die intrarenale Form des Nierenversagens liegt bei 22,33% der Patienten vor. Am seltensten ist mit 1,95% das postrenale Nierenversagen. Die Mischform aus prä- und intrarenalem Nierenversagen macht in dem untersuchten Patientengut 4,85% aller Fälle aus. In bezug auf die Häufigkeit der klassischen drei Formen des renalen Nierenversagens (prä-, intra-, postrenal) zeigen sich in der Verteilung statistisch signifikante Ergebnisse für die prärenale und die postrenale Form (Exakter Test nach Fisher, $p < 0,001$).

Form des renalen Versagens	Häufigkeit absolut	Häufigkeit relativ	Stat. Signifikanz (Exakter Test nach Fisher)
Prärenal	73	70,87%	$p < 0,001$
Intrarenal	23	22,33%	$p = 0,154$
Postrenal	2	1,95%	$p < 0,001$
Prä- und intrarenal	5	4,85%	
Gesamt	103	100,00%	

Tabelle 8: Häufigkeiten der verschiedenen Formen des renalen Versagens im untersuchten Patientenkollektiv (Behandlungsperiode 1983-2002)

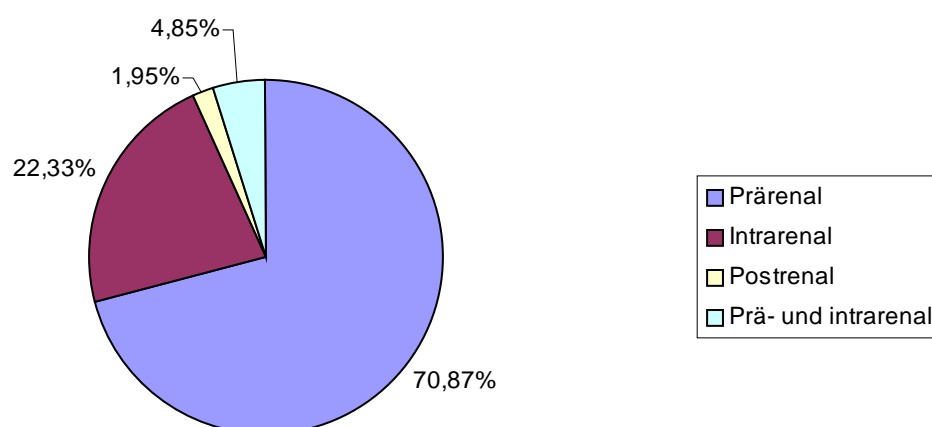


Abbildung 6: Prozentuelle Darstellung der verschiedenen Formen des akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens im untersuchten Patientenkollektiv für die Jahre 1983 bis 2002

Übergeordnete Diagnose	Detaillierte Diagnose	Fallzahl absolut	Häufigkeit in Prozent
Schockniere	Gesamt	73	70,87%
	Sepsis (gesamt)	15	14,56%
	- prim. infektbedingt	12	11,65%
	- sek. infektbedingt	3	2,91%
	Peritonitis	1	0,97%
	Dehydratation (gesamt)	4	3,88%
	- Enteritis	2	1,94%
	- Fieberhafter Infekt	1	0,97%
	- Addison Krise	1	0,97%
	Blutung (gesamt)	5	4,85%
	- Plazentablutung	2	1,94%
	- GI-Blutung	1	0,97%
	- Relevante Tumorblutung	2	1,94%
	Asphyxie	7	6,81%
	Near Miss Sudden Infant Death	1	0,97%
	Maligne Hyperthermie	1	0,97%
	Herz-Kreislauf-Stillstand bei akuter Herzinsuffizienz	2	1,94%
	Unfall mit Polytrauma	2	1,94%
	Engraftment-Syndrom nach KMT	1	0,97%
	Postoperativ (gesamt)	34	33,01%
	- kardiochirurgisch	31	30,10%
	- allgemeinchirurgisch	2	1,94%
	- orthopädisch	1	0,97%
Glomerulonephritis	Gesamt	7	6,80%
	Akute postinfektiöse GN	2	1,94%
	Minimal changes Nephritis mit nephrotischem Syndrom	1	0,97%
	IgA-Nephritis mit nephrotischem Syndrom	1	0,97%
	Pupura Schönlein-Henoch (PSH) mit Nephritis	3	2,91%
Malignome	Gesamt	11	10,68%
	Nierenparenchyminfiltration durch		
	- B-ALL	7	6,80%
	- T-ALL	2	1,94%
	- Hodgkin-Lymphom	1	0,97%
	- Neuroblastom	1	0,97%
Systemerkrankungen	Gesamt	4	3,88%
	Wegener'sche Granulomatose	2	1,94%
	Sytemischer Lupus erythematodes	2	1,94%
Exo- und endogene Nephrotoxine	Gesamt	4	3,88%
	Methotrexat	1	0,97%
	Polychemotherapie	1	0,97%
	Myoglobinurie (Rhabdomyolyse)	1	0,97%
	Hämoglobinurie (Hämolyse)	1	0,97%
Nierenvenenthrombose	gesamt	1	0,97%
Fehlbildung der Nieren und der ableitenden Harnwege	gesamt	3	2,91%
	Ureterabgangsstenose bei funktioneller Einzelniere mit akuter Pyelonephritis bzw. Hydronephrose	2	1,94%
	Nierendysplasie bds. mit Urosepsis	1	0,97%
Gesamt		103	100%

Tabelle 9: Häufigkeit der zum akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen führenden Grunderkrankungen der Patienten im Auswertungszeitraum 1983-2002

Die Tabelle 9 zeigt die absolute und relative Häufigkeit der zum akuten dialysepflichtigen Nierenversagen führenden Grunderkrankungen (ausgenommen HUS) im untersuchten Patientenkollektiv im Auswertungszeitraum von 1983 bis 2002. Die Darstellung der Grunderkrankungen erfolgte einmal in einer detaillierten Form und zusätzlich nach einer Klassifizierung der einzelnen Diagnosen wegen der besseren Übersicht als „übergeordnete Diagnose“. Aus der erfolgten Klassifizierung ergeben sich die folgenden Hauptdiagnosen, wie in Abbildung 7 graphisch mit Angabe der relativen Häufigkeit im untersuchten Gesamtpatientenkollektiv dargestellt.

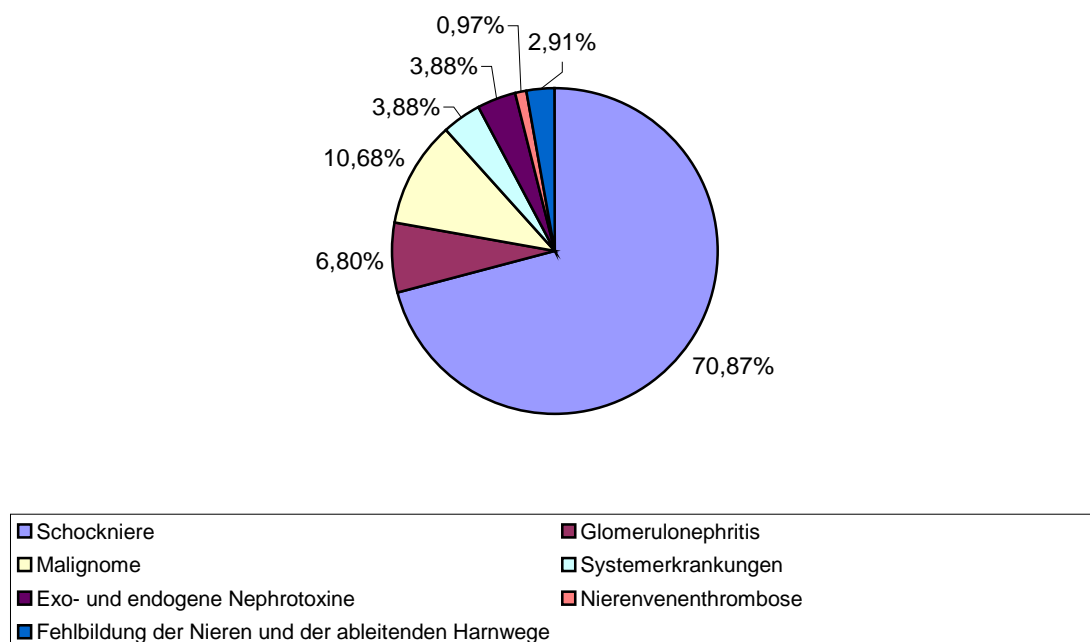


Abbildung 7: Prozentuelle Darstellung der für das akute dialysepflichtige Nierenversagen ursächlichen Grunderkrankungen in Form von zusammenfassenden Diagnosen im untersuchten Patientenkollektiv für die Jahre 1983 bis 2002

Schaut man sich die Patienten, die mit 70,87% der Kategorie „Schockniere“ zugeordnet werden, detaillierter an, so wird deutlich, wie aus der Tabelle 9 zu entnehmen ist, dass sich diese Gruppe größtenteils aus Patienten zusammensetzt, die postoperativ ein Nierenversagen erlitten haben (33,01% aller ausgewerteten Fälle), wobei die kardiochirurgischen Eingriffe mit 30,10% des Gesamtpatientenkollektivs hier die

absolute Majorität darstellen. 14,56% aller untersuchten Patienten entwickelten eine akute dialysepflichtige Niereninsuffizienz infolge einer Sepsis und 6,81% auf dem Boden einer Asphyxie.

Aus den Einzeldiagnosen ergibt sich für das untersuchte Patientenkollektiv ein folgendes Ranking der Ursachen, die zu einem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen geführt haben: postoperatives Nierenversagen (33,01%), Sepsis (14,56%), Infiltration der Nieren durch eine maligne Grunderkrankung (10,68%) sowie Glomerulonephritis und Asphyxie mit je 6,8%. Die selteneren Ursachen können der detaillierten Auflistung aus der Tabelle 9 entnommen werden.

Schlüsselt man das hier als sog. postoperatives Nierenversagen bezeichnete akute Nierenversagen auf, stellt man fest, dass bei 31 Patienten kardiochirurgische, in 2 Fällen allgemeinchirurgische und einmal orthopädische operative Maßnahmen vor Eintreten des Nierenversagens vorlagen.

Bei der einzigen orthopädischen Patientin handelte es sich um eine CD-Spondylodese Th3-L2 wegen einer doppelbogigen Thoraxskoliose. Die beiden allgemeinchirurgischen Patienten wurden wegen einer Ösophagusatresie und wegen einer Omphalocele operiert. Der Patient mit der Omphalocele entwickelte nach Deckung des Defektes mit einer Amnionhautplastik ein Cavakompressionssyndrom und eine Bakteriämie postoperativ. Die kardiochirurgischen Eingriffe, die zu einem postoperativen Nierenversagen geführt haben, sind in Tabelle 10 nach deren Häufigkeit aufgelistet.

Art des operativen Eingriffs	Häufigkeit
Korrektur-OP einer Fallot-Tetralogie	10
Vervollständigung einer Fontan-OP	3
Aortenbogenrekonstruktions-OP	3
Erweiterungsplastik einer Pulmonalstenose	3
Norwood-I-OP	2
Anlage eines aortopulmonalen Shunt	2
Korrektur-OP eines kompletten AV-Kanals	2
Korrektur-OP eines partiellen AV-Kanals	1
Einsetzen eines Klappenconduit zum re. Ventrikel bei Pulmonalatresie	1
Pulmonalis-Homograft-Austausch wegen Stenosierung bei Z.n.	1
Korrektur-OP eines Truncus arteriosus communis	1
Herz-Lungen-Transplantation mit Isthmuspatchplastik	1
Mitralklappenrekonstruktion	1
Refixation der Mitralklappe nach Mitralklappensegelabriß	1
Summe	31

Tabelle 10: Art und Häufigkeit des operativen Eingriffs bei postoperativem Nierenversagen nach kardiochirurgischen Eingriffen im Kindesalter im Auswertungszeitraum 1983-2002

Analysiert man die Verteilung der zum akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen führenden Grunderkrankungen in den beiden Auswertungsdekaden, so stellt man fest, wie aus Tabelle 11 ersichtlich, dass der Anteil der Patienten nach kardiochirurgischen Eingriffen in der 2. Dekade um 7 Patienten höher ist als in dem ersten 10-Jahres-Zeitraum. Die Anzahl der Patienten mit peripartaler Asphyxie verringerte sich in der 2. Auswertungsdekade um 5 Fälle. Patienten mit primär infektbedingter Sepsis sind in beiden Dekaden gleich häufig vertreten. Es finden sich jedoch in der 2. Dekade zusätzlich 3 Patienten mit sekundär infektbedingter Sepsis, die Folge einer medikamentösen Behandlung der Grunderkrankung ist. Im ersten Fall entwickelte die Patientin eine Sepsis unter der immunsuppressiven Therapie eines Morbus Still, im zweiten Fall kam es zur Sepsis unter der Polychemotherapie wegen einer akuten lymphatischen Leukämie. Die dritte Patientin erhielt wegen einer autoimmunhämolytischen Anämie nach einer Konditionierung periphere Blutstammzellen transplantiert und entwickelte bei fehlendem Engraftment sekundär bedingt eine Sepsis. Außerdem wird deutlich, daß in der 2. Dekade keine Patienten vertreten sind, die wegen einer Dehydratation auf dem Boden einer Enteritis oder eines

feieberhaften Infektes ein akutes prärenales dialysepflichtiges non-HUS-Nierenversagen entwickelt haben.

Betrachtet man die Daten bei einer sog. parenchymal bedingten akuten Niereninsuffizienz, so sind Patienten mit einem Nierenversagen auf dem Boden einer Tumordinfiltration des Nierenparenchyms in beiden Dekaden gleich stark vertreten. Bei den glomerulären Erkrankungen fällt auf, dass das akute dialysepflichtige Nierenversagen bei einer Nephritis auf dem Boden einer Purpura Schönlein-Henoch nur in der 1. Dekade vertreten ist, die Gesamtzahl der Glomerulonephritiden jedoch in beiden Dekaden gleich häufig ist.

Aufgrund der niedrigen Fallzahlen der übrigen Grunderkrankungen in der Tabelle 11 lassen sich für diese keine eindeutigen Unterschiede zwischen der 1. und 2. Dekade feststellen. Die detaillierten Fallzahlen geordnet nach Grunderkrankungen und Behandlungsdekade können der unten stehenden Tabelle 11 entnommen werden.

Übergeordnete Diagnose	Detaillierte Diagnose	1. Dekade	2. Dekade
Schockniere	gesamt	37	36
	Sepsis (gesamt)	6	9
	- prim. infektbedingt	6	6
	- sek. infektbedingt	0	3
	Peritonitis	0	1
	Dehydratation (gesamt)	4	0
	- Enteritis	2	0
	- Fieberhafter Infekt	1	0
	- Addison Krise	1	0
	Blutung (gesamt)	3	2
	- Plazentablutung	1	1
	- GI-Blutung	1	0
	- Relevante Tumorblutung	1	1
	Asphyxie	6	1
	Near Miss Sudden Infant Death	0	1
	Maligne Hyperthermie	1	0
	Herz-Kreislauf-Stillstand bei akuter Herzinsuffizienz	2	0
	Unfall mit Polytrauma	1	1
	Engraftment-Syndrom nach KMT	0	1
	Postoperativ (gesamt)	14	20
	- kardiochirurgisch	12	19
	- allgemein chirurgisch	1	1
	- orthopädisch	1	0
Glomerulonephritis	gesamt	4	3
	Akute postinfektiöse GN	1	1
	Minimal changes Nephritis mit nephrotischem Syndrom	0	1
	IgA-Nephritis mit nephrotischem Syndrom	0	1
	Pupura Schönlein-Henoch (PSH) mit Nephritis	3	0
Malignome	gesamt	5	6
	Nierenparenchyminfiltration durch		
	- B-ALL	5	2
	- T-ALL	0	2
	- Hodgkin-Lymphom	0	1
	- Neuroblastom	0	1
Systemerkrankungen	gesamt	2	2
	Wegener'sche Granulomatose	1	1
	Sytemischer Lupus erythematodes	1	1
Exo- und endogene Nephrotoxine	gesamt	0	4
	Methotrexat	0	1
	Polychemotherapie	0	1
	Myoglobinurie (Rhabdomyolyse)	0	1
	Hämoglobinurie (Hämolyse)	0	1
Nierenvenenthrombose	gesamt	1	0
Fehlbildung der Nieren und der ableitenden Harnwege	gesamt	2	1
	Ureterabgangsstenose bei funktioneller Einzelniere mit akuter Pyelonephritis bzw. Hydronephrose	1	1
	Nierendysplasie bds. mit Urosepsis	1	0
Gesamt		51	52

Tabelle 11: Absolute Häufigkeit der zum akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen führenden Grunderkrankungen der Patienten getrennt nach den beiden Auswertungsdekaden 1983-1992 und 1993-2002

Wertet man die Akten und Entlassungsberichte der Patienten mit akutem dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen bezüglich der Vergesellschaftung mit einem Multiorganversagen aus, so zeigt sich, dass etwas mehr als ein Drittel der kleinen Patienten das akute dialysepflichtige Nierenversagen im Rahmen eines Multiorganversagens erlitten haben. Wie aus der Abbildung 8 zu entnehmen ist, war der Anteil der Patienten mit einem Multiorganversagen am Gesamtkollektiv aller wegen eines akuten non-HUS-Nierenversagens dialysierten Patienten 35,29% in der 1. Auswertungsdekade (1983-1992) und 36,54% in der 2. Dekade (1993-2002). Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsdekaden in bezug auf den Anteil der Patienten mit einem Multiorganversagen ist nicht festzustellen.

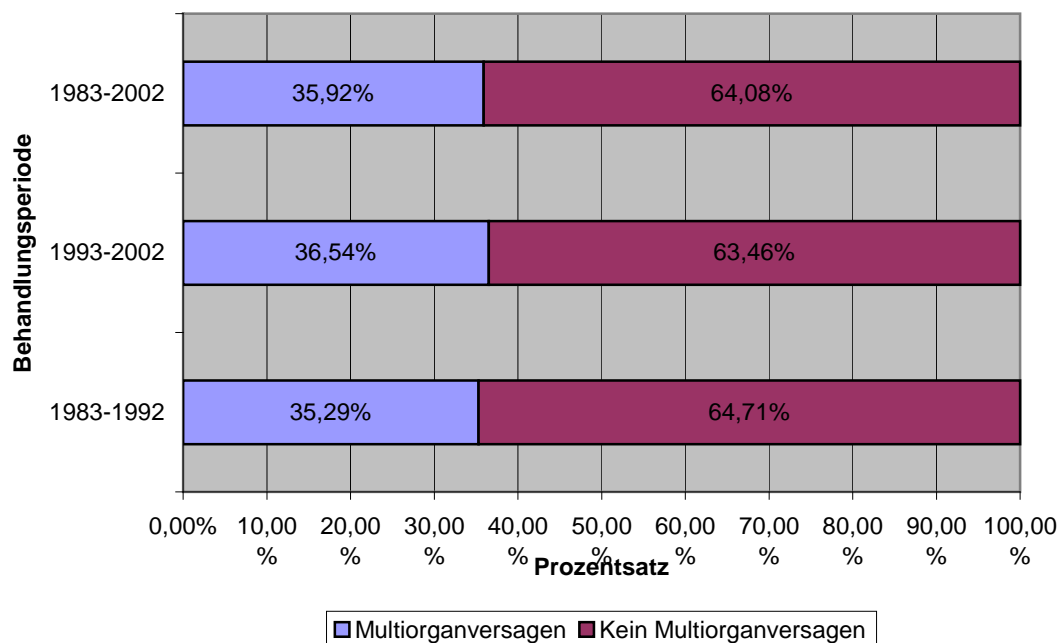


Abbildung 8: Anteil der Patienten mit Multiorganversagen am untersuchten Gesamtpatientenkollektiv mit akutem dialysepflichtigem Nierenversagen in Abhängigkeit von der Auswertungsperiode

4.1.1.4 Symptomatik im Rahmen des akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens vor Beginn der Nierenersatztherapie

Bei der Analyse der Symptomatik, welche auf ein akutes Nierenversagen hinweist, zeigt es sich, dass alle 103 Patienten (100%) Veränderungen der Blutwerte aufweisen, auf die noch weiter unten separat eingegangen wird. 95 Patienten (92,23%) waren zu diesem Zeitpunkt an- bzw. oligurisch. Nur bei 8 Patienten (7,77%) lag eine ausreichende Ausscheidung vor. 91 Patienten (88,35%) zeigten Zeichen einer Überwässerung. Allerdings wurde eine Gewichtszunahme als Indikator der Überwässerung nur bei 33 Patienten (32,04%) dokumentiert. Bei 58,25% aller Betroffenen wurde das Gewicht nicht kontrolliert. Eine neurologische Symptomatik (Koma, Somnolenz, Krampfanfall u.a.) wurde bei 27 Patienten (26,21%) und eine Blutdruckerhöhung bei 13 Patienten (12,62%) festgestellt. Die Abbildung 9 zeigt den Anteil der Patienten des Gesamtkollektivs, die vor Beginn der Nierenersatztherapie im Rahmen des akuten non-HUS-Nierenversagens eines der erwähnten Symptome aufwiesen.

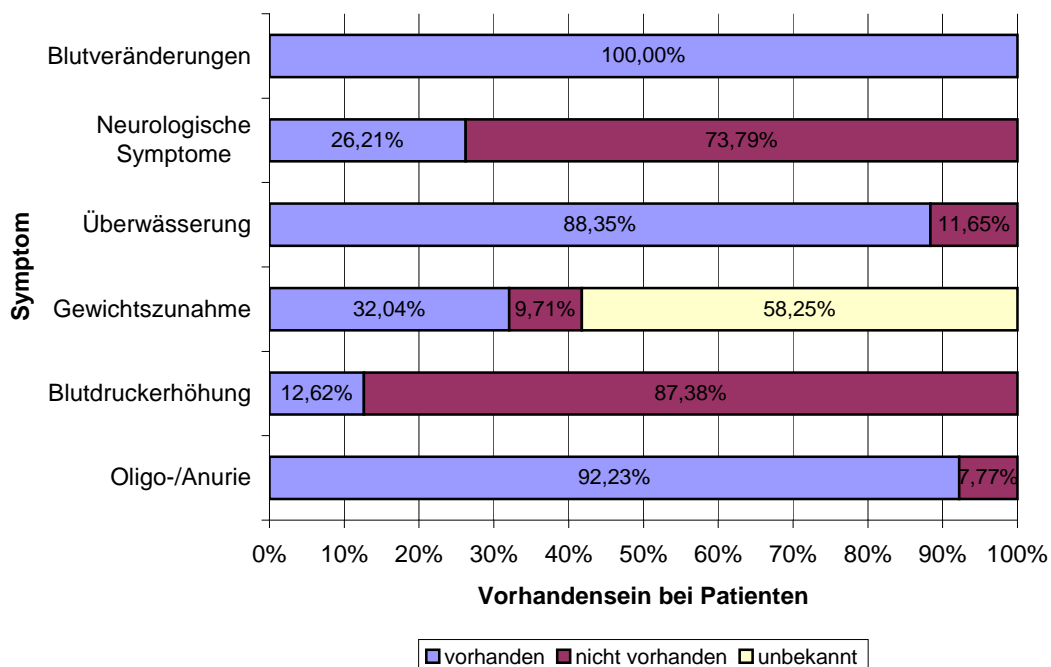


Abbildung 9: Anteil der Patienten des Gesamtkollektivs, die vor Beginn der Nierenersatztherapie im Rahmen des untersuchten akuten Nierenversagens das jeweilige Symptom aufweisen

Betrachtet man das Symptom „Blutdruckerhöhung“ genauer, fällt auf, dass es vorwiegend Patienten mit intrarenalem Nierenversagen sind, die dieses Symptom aufweisen. So sind es 5 Patienten mit einer Glomerulonephritis, 2 Patienten mit einer Systemerkrankung (Lupus erythematoses), 2 Patienten mit einer Tumordinfiltration der Nieren, die erhöhte Blutdruckwerte im Rahmen des Nierenversagens aufweisen. Außerdem zeigten sich erhöhte Blutdruckwerte bei 2 Patienten mit einer Ureterabgangsstenose sowie bei einem Patienten nach Mitralklappenrekonstruktion. Eine Patientin, die im Rahmen eines fieberhaften Infektes initial dehydriert war und später durch die Flüssigkeitssubstitution und aufgrund einer bestehenden Anurie überwässert wurde, wies ebenfalls vor Beginn der Nierenersatztherapie hypertensive Blutdruckwerte auf.

Insgesamt waren von den 13 Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten 12 Personen gleichzeitig überwässert. Nur 1 Kind (Patient RM mit einer Ureterabgangsstenose) wies bei bestehender arterieller Hypertonie keine Überwässerungszeichen auf. Es ist davon auszugehen, dass es sich hier um eine durch die Grunderkrankung bedingte sog. renale Hypertonie handelte.

Von den 91 Patienten mit einer Überwässerung im Rahmen des Nierenversagens zeigten 93,4% initial, wie aus der Abbildung 10 ersichtlich ist, periphere Ödeme. Bei 45,05% der Patienten wurden Pleuraergüsse diagnostiziert, 42,86% hatten Aszites. Eine Lungenstauung oder ein Lungenödem zeigten 36,26% aller überwässerten Patienten.

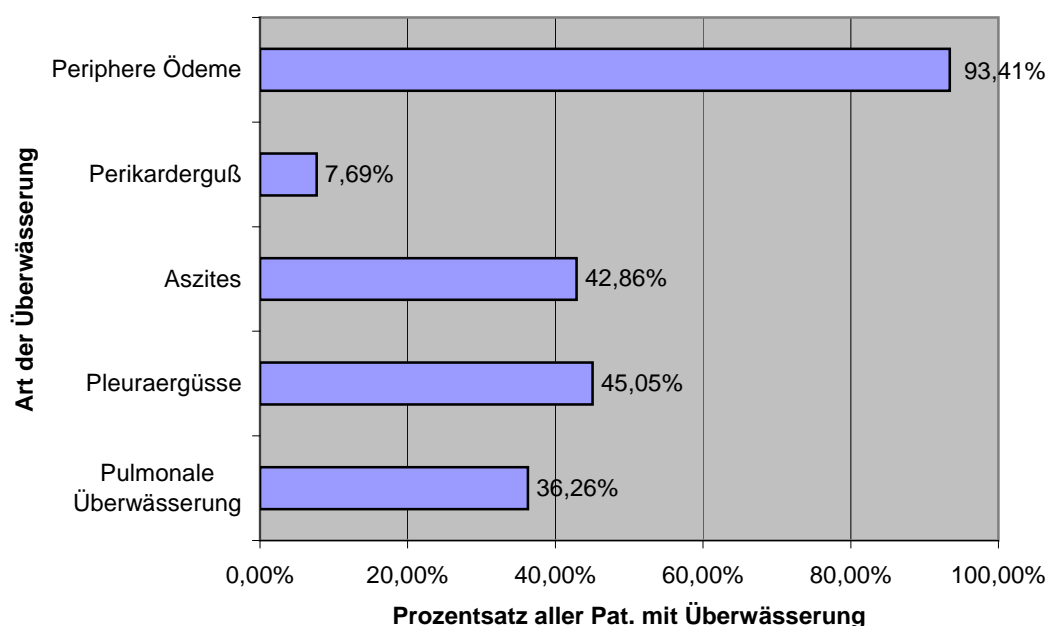


Abbildung 10: Zusammensetzung des Symptoms „Überswässerung“ aus den Subsymptomen mit Angabe deren Häufigkeit bezogen auf die Gesamtheit aller überswässerten Patienten

Wie bereits oben erwähnt wiesen 27 Patienten zeitgleich mit dem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen neurologische Symptome auf. 20 von diesen Patienten (=74,07%) litten an zerebralen Krampfanfällen. Ursächlich wurde bei ihnen und weiteren 4 Patienten (entspricht 88,89%) ein Hirnödem diagnostiziert.

Bei der Analyse der Laborveränderungen zeigt sich, dass 99 (96,12%) Patienten erwartungsgemäß eine signifikante Erhöhung des Serumkreatinins vor Beginn der Nierenersatztherapie im Rahmen des akuten Nierenversagens aufwiesen.

Nur 4 Patienten (3,88%) hatten ein normwertiges Serumkreatinin zum o.g. Erfassungszeitpunkt.

Einer von diesen 4 Patienten war ein 15-jähriger junger Mann (CF), der wegen einer Oligurie mit einer deutlichen Überswässerung und einer Gewichtszunahme von 22 kg auf dem Boden einer minimal changes Nephritis mit nephrotischer Krise dialysiert werden mußte. Neben einer Verminderung des Gesamteiweißes zeigte sich laborchemisch eine Hyponatriämie und eine Hypocalciämie bei anfänglich

unauffälligen Retentionsparametern. Im weiteren Verlauf wies jedoch der Anstieg der Retentionswerte auf das Vorliegen eines akuten Nierenversagens hin.

Der zweite Patient war ein 9-jähriger Junge (JJ), der aufgrund einer Tumordinfiltration des Nierenparenchyms bei B-ALL eine Anurie mit Überwässerung entwickelte. Initial lag das Serumkreatinin im Normbereich, stieg jedoch im weiteren Verlauf unter der Nierenersatztherapie bis auf einen Maximalwert von 1,3 mg/dl an (Normwert: 0,3-1,0 mg/dl).

Die dritte Patientin war ein in der 33. SSW entbundenes Neugeborenes (JS) mit einem schon intrauterin blutendem und zerfallendem Sacrococcygealteratom, Volumenmangelschock infolge Blutung und postpartaler Reanimation. Das Serumkreatinin lag bei 1,0 mg/dl (Normwerte für Neugeborene 1.Lebenstag: 0,42-1,28 mg/dl). Neben einer hochgradigen Hyperkaliämie (11 mmol/l), welche die Indikation zur Dialyse darstellte, zeigte sich laborchemisch eine Hyponatriämie, metabolische Azidose und eine Gerinnungsstörung im Sinne einer Verbrauchskoagulopathie. Trotz einer Notoperation und einer Nierenersatztherapie verstarb das Kind noch am 1. Lebenstag.

Die vierte Patientin war ein 10-jähriges Mädchen (SB) mit einer autoimmunhämolytischen Anämie. Nach einer Konditionierung und Transplantation peripherer Blutstammzellen entwickelte sie bei fehlendem Engraftment eine Sepsis. In der Folge kam es zu einer Oligurie mit Überwässerung sowie zu einer Azotämie (Harnstoff 70 mg/dl) bei altersbedingt normwertigem Serumkreatinin, wobei bestehende Katabolie und andere Stoffwechselphänomene unberücksichtigt blieben. Außerdem bestand zu diesem Zeitpunkt eine Gerinnungsstörung.

Eine Erhöhung des Harnstoffs vor Beginn der Dialysebehandlung zeigten 66 von 103 Patienten (64,08%). 36 Kinder zeigten Normalwerte und bei einem Kind fehlen die Angaben zum Harnstoffwert vor Dialyse.

28 (27,2%) von den untersuchten 103 Patienten wiesen vor Beginn der Nierenersatztherapie eine metabolische Azidose auf. Die unten stehende Tabelle 12 gibt die Werte der Blutgasanalyse unter Angabe des niedrigsten und höchsten pathologischen Wertes für die jeweiligen in Anlehnung an die Referenzwerte der für die 28 Kinder abgebildeten Altersklassen wieder.

Altersklasse	Basenabweichung Minimum/Maximum	Bikarbonat Minimum/Maximum	pH Minimum/Maximum
1.-30. Lebenstag	-30,7 / -10,2 mmol/l (Norm: -10 bis -2)	6,6 / 17,0 mmol/l (Norm: 18,5 bis 24,5)	6,75 / 7,21 (Norm: 7,35 bis 7,45)
31. Lebenstag – 12. Lebensmonat	-15 / -7,1 mmol/l (Norm: -7 bis -1)	14,4 / 19,1 mmol/l (Norm: 19,8 bis 24,2)	7,0 / 7,41 (Norm: 7,35 bis 7,45)
1-18 Jahre	-22 / -4,6 mmol/l (Norm: -4 bis +2)	7,5 / 20,6 mmol/l (Norm: 21 bis 26)	6,9 / 7,42 (Norm: 7,35 bis 7,45)

Tabelle 12: Minimal- und Maximalwerte der Blutgasanalyse der 28 von 103 Kindern mit metabolischer Azidose vor Beginn der Nierenersatztherapie wegen eines akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens

Eine Hyperkaliämie war bei 38 von 103 Kindern (36,89%) vor Beginn der Dialysebehandlung laborchemisch nachweisbar. In der Altersklasse „1. - 30. Lebenstag“ lagen die pathologisch hohen Kaliumwerte zwischen 7,0 und 11,0 mmol/l (Norm: 3,6-6,1), in der Gruppe „31. Lebenstag – 12. Lebensmonat“ zwischen 6,7 und 9,3 mmol/l (Norm: 3,7-5,8) und in der Alterskategorie „1 - 18 Jahre“ zwischen 5,3 und 9,0 mmol/l (Norm: 3,1-5,2). 21 von den 38 Patienten mit Hyperkaliämie hatten Kaliumspiegel gleich oder größer als 7,0 mmol/l. Dies entspricht 20,38% der Patienten bezogen auf das gesamte Patientenkollektiv.

24 (23,30%) von den untersuchten 103 Patienten zeigten eine Störung der Natrium- und 25 (24,27%) eine Störung der Calciumhomöostase. Von diesen 24 Patienten mit Störung des Natriumhaushalts hatten 13 eine Hyponatriämie und 11 eine Hypernatriämie. In Anlehnung an die Normwerte (siehe Anhang) werden diese Patienten in entsprechende Altersklassen zusammengefasst und die pathologischen Wertebereiche (Minimum – Maximum) für die jeweilige Altersklasse im Folgenden angegeben. Unter den Patienten mit einer Hypernatriämie lag das Serumnatrium bei dem einzigen Kind aus der Alterskategorie „3. bis 6. Lebensmonat“ bei 147 mmol/l (Norm: 129-143) und bei den restlichen 12 Patienten, die der Alterskategorie „6 Monate bis 18 Jahre“ zugeordnet wurden, bewegte sich das überhöhte Serumnatrium zwischen 146 und 168 mmol/l (Norm: 132-145). 6 von den 11 Patienten mit einer Hyponatriämie bzw. einem grenzwertig niedrigen Serum-Natriumwert konnten der Altersklasse „1. bis 30. Lebenstag“ zugeordnet werden. In dieser Altersklasse lag das erniedrigte Serumnatrium zwischen 116 und 131 mmol/l (Norm: 132-147).

Bei den 2 Patienten der Alterskategorie „31. Lebenstag – 6. Monat“ betrug das pathologisch niedrige Natrium 120 bzw. 121 mmol/l (Norm: 129-143). Die restlichen 3 Patienten, die altersmäßig in die Klasse „6 Monate bis 18 Jahre“ fallen, wiesen vor Beginn der Dialysebehandlung mäßig oder stark erniedrigte Natriumspiegel im Serum zwischen 122 und 131 mmol/l (Norm: 132-145).

Bei der Störung des Calciumhaushalts sieht man ein deutliches Überwiegen des Zustandes einer Hypocalciämie, und zwar weisen 23 von 25 Patienten diese auf. Nur 2 Patienten hatten eine Hypercalciämie vor Beginn der Dialyse. Bei den beiden Pat. mit einer Hypercalciämie handelt es sich um ein 6 Tage altes Mädchen mit einem Serumcalciumspiegel von 3,0 mmol/l (Norm: 1,8-2,8) sowie um eine 5 Jahre und 11 Monate alte Patientin mit einem Serumcalcium von 2,7 mmol/l (Norm: 2,1-2,6). Bei den Patienten mit einer Hypocalciämie bewegten sich die Calciumspiegel in der Altersklasse „1. bis 30. Lebenstag“ zwischen 1,6 und 1,7 mmol/l (Norm: 1,8-2,8), in der Kategorie „31. Lebenstag bis 12 Monate“ zwischen 1,6 und 1,9 mmol/l (Norm: 2,0-2,7) und in der Gruppe „1 bis 18 Jahre“ zwischen 1,4 und 2,0 mmol/l (Norm: 2,1-2,6). Bei 11 von den 23 Patienten mit einer Hypocalciämie bestand außerdem zum Aufnahmezeitpunkt eine Erniedrigung des Gesamteiweißes. Bei 4 Personen fehlen die Angaben über das Gesamteiweiß zum Aufnahmezeitpunkt. Da ca. 45% des Gesamtcalciums an Eiweiß gebunden sind, ist anzunehmen, dass ein Teil der Hypocalciämien aus der Erniedrigung des Gesamteiweißes (Hypoalbuminämie) resultiert. Ein weiterer Mechanismus, der zur Hypocalciämie führt, ist der sek. Hyperparathyreoidismus. Die Parathormonspiegel zum Zeitpunkt der Aufnahme der kleinen Patienten im UKM wurden allerdings im Rahmen dieser Arbeit nicht erfasst. Außerdem können Diuretika wie Furosemid oder Etacrynsäure zu einer Hypocalciämie führen. Auch die Vorbehandlung mit diesen Diuretika vor der Blutentnahme vor Beginn der Nierenersatzbehandlung wurde nicht im Rahmen der Auswertung erfasst, weil eine detaillierte Vorbehandlung der Patienten (57,28% Verlegungen aus externen Kliniken) nicht immer bekannt war.

Außerdem fanden sich bei 86 Patienten (83,50%) Gerinnungsveränderungen (Thrombopenie, Quickwert-Verminderung, PTT-Verlängerung, ATIII- und Fibrinogenveränderungen), welche auf die Grunderkrankung zurückzuführen sind

(Verbrauchskoagulopathie postoperativ, im Rahmen einer Sepsis, im Rahmen eines Schockgeschehens, Leberinsuffizienz, Thrombopenie durch Verdrängung der Megakaryopoese bei Leukämie).

Bei 60 Patienten (58,25%) wurden begleitend zum akuten Nierenversagen erhöhte Transaminasenwerte festgestellt, bei 16 Kindern (15,53%) wurden vor Beginn der Nierenersatztherapie keine Werte bestimmt, 27 Patienten (26,21%) wiesen normwertige Transaminasen auf.

Bei den o.g. Patienten mit pathologischen Werten waren die GPT-Werte um das 1,1- (Minimum) bis 271-fache (Maximum) erhöht. Der Median lag bei 7,3, d.h. 50% der GPT-Werte bei diesen Patienten waren bis zum 7,3-fachen der Norm erhöht. Die restlichen 50% waren um das 7,3- bis 271-fache erhöht. Das berechnete obere Quartil liegt bei 25,6, so dass 75% aller erhöhten GPT-Werte bis auf das 1,1- bis 25,6-fache erhöht waren. Das untere Quartil liegt bei 3,1, also sind 25% der erhöhten GPT-Werte auf das 1,1- bis 3,1-fache erhöht.

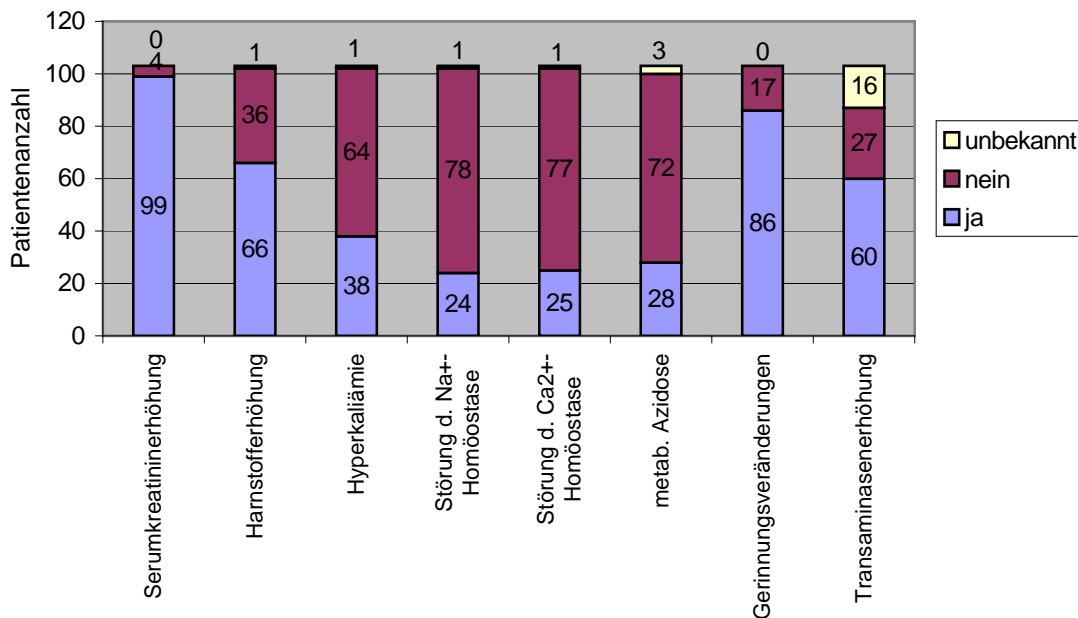


Abbildung 11: Darstellung der Häufigkeit der einzelnen Laborveränderungen im untersuchten Patientenkollektiv (n=103)

	Serum-Kreatinin erhöhung	Harnstoff erhöhung	Hyper kaliämie	Störung d. Na+- Homöo- stase	Störung d. Ca2+- Homöo- stase	metab. Azidose	Gerinnungs- veränder- ungen	Trans- aminasen- erhöhung
ja	99	66	38	24	25	28	86	60
nein	4	36	64	78	77	72	17	27
unbekannt	0	1	1	1	1	3	0	16
ja%	96,12%	64,08%	36,89%	23,30%	24,27%	27,20%	83,50%	58,25%
nein%	3,88%	34,95%	62,14%	75,73%	74,76%	69,90%	16,50%	26,21%
unbekannt%	0,00%	0,97%	0,97%	0,97%	0,97%	2,90%	0,00%	15,53%

Tabelle 13: Absolute und relative Häufigkeit der Laborveränderungen im Rahmen des akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens im Kindesalter (1983-2002) vor Beginn der Nierenersatztherapie (Patientenkollektiv n=103)

4.1.1.5 Laborparameter

4.1.1.5.1 Serumkreatinin, Harnstoff, Harnsäure, GFR, Elektrolyte, Phosphat, Gesamteiweiß, Blutgasanalyse, Urinstatus

In den nachfolgenden Tabellen erfolgt eine Auswertung der wichtigsten Laborparameter unter Angabe deren Minimums, Maximums, Medians, arithmetischen Mittelwertes, unteren und oberen Quartils sowie Anzahl der vorhandenen bzw. gültigen Werte.

Ausgewertet wurden die Laborparameter vor Beginn der Nierenersatztherapie, während und nach der Dialysebehandlung sowie zum Entlassungszeitpunkt aus der stationären Behandlung bzw. zum Todeszeitpunkt. Die Werte während der Dialysebehandlung beinhalten die Minimal- und Maximalwerte unter der laufenden Nierenersatztherapie. Die Laborparameter nach Dialysetherapie wurden für überlebende und verstorbene Patienten separat ausgewertet. Bei Patienten, die während des stationären Aufenthaltes verstorben sind, wurden die Werte nach Dialyse nur ausgewertet, wenn die Nierenersatztherapie 24 Stunden vor dem Tod des Patienten beendet oder abgebrochen

wurde. Bei Patienten, die während der Dialysebehandlung verstarben, wurden keine Werte nach Dialyse erfasst, da die Nierenersatztherapie im strengen Sinne nicht beendet wurde. Bei Patienten, die nur ein einziges Mal dialysiert wurden, wurden keine Minimal- und Maximalwerte während der Dialyse erhoben. Haben diese Patienten 24 Stunden nach der Nierenersatzbehandlung noch gelebt, wurden Werte nach Dialyse bestimmt. Die erhobenen Werte zum Todszeitpunkt sind die letzten vor dem Tod des Patienten bestimmten Laborwerte. Diese Werte sind teilweise unter der laufenden Dialyse aber zum Teil auch einige Tage nach Abbruch der Dialyse bestimmt.

Für die Auswertung der Laborparameter wurden die Patienten in Anlehnung an die Referenzbereiche in 6 Altersklassen eingeteilt: Neugeborene (1. – 7. Lebenstag), Neugeborene (8. – 30. Lebenstag), Säuglinge (31. Lebenstag – 12 Monate), Kleinkinder (1 – 6 Jahre), Schulkinder (7 – 13 Jahre) und Jugendliche (14 – 18 Jahre) (siehe Tabelle 14 bis 88).

Aus den berechneten Medianen und Quartilen ergibt sich die prozentuelle Verteilung der Werte zwischen dem Minimum und Maximum. So liegen 25% der Werte zwischen dem Minimum und dem unteren Quartil. 50% der Werte liegen unterhalb des Medians und 50% oberhalb. Das obere Quartil gibt den Wert an, unterhalb dessen 75% der Werte oder oberhalb dessen 25% aller Werte zwischen Minimum und Maximum liegen. Aufgrund der ausreichenden tabellarischen Übersicht wurde auf eine graphische Darstellung der Werte in einem Boxplot verzichtet.

In den folgenden Tabellen 14-88 wurden die unten aufgeführten Abkürzungen als Angabe des Bestimmungszeitpunktes der jeweiligen Laborparameter verwendet: v.D. = Wert vor Dialyse, w.D.(min.) = Minimalwert während Dialyse, w.D.(max) = Maximalwert während Dialyse, n.D. Überleb. = Wert nach Ende der Dialysebehandlung für Pat., die das akute dialysepflichtige non-HUS-Nierenversagen überlebten, Entl. = Wert zum Entlassungszeitpunkt aus dem UKM, n.D. Verstorb. = Wert nach Ende der Dialyse für Pat., die während des stat. Aufenthaltes verstarben, Todeszpt. = letzter erhobener Wert vor dem Tode des Pat.

Auswertung Serumkreatinin

Altersklasse 1.-7. Lebenstag (Normbereich 0,16 – 0,97 mg/dl)

	S-Krea v.D.	S-Krea w.D. (min.)	S-Krea w.D. (max.)	S-Krea n.D. Überleb.	S-Krea Entl.	S-Krea n.D. Verstorb.	S-Krea Todeszpt.
Median	3,60	1,00	3,20	1,80	0,85	1,50	1,80
oberes Quartil	4,80	2,00	4,20	2,38	1,98	1,60	2,80
Maximum	5,2	3,7	4,5	4,2	4,6	1,7	4,6
Minimum	1,0	0,7	1,0	0,6	0,2	0,9	1,2
unteres Quartil	1,60	0,95	1,95	1,45	0,48	1,20	1,35
Mittelwert	3,11	1,60	2,88	2,06	1,54	1,37	2,35
Anzahl d. Werte	13	11	11	8	8	3	4

Tabelle 14: Werte für Serumkreatinin in der Altersklasse 1.-7. Lebenstag (13 Patienten)

Altersklasse 8.-30. Lebenstag (Normbereich 0,14 – 0,54 mg/dl)

	S-Krea v.D.	S-Krea w.D. (min.)	S-Krea w.D. (max.)	S-Krea n.D. Überleb.	S-Krea Entl.	S-Krea n.D. Verstorb.	S-Krea Todeszpt.
Median	2,70	2,00	2,90	-	-	3,30	2,65
oberes Quartil	4,18	2,55	3,30	-	-	3,55	3,45
Maximum	6,7	3,8	5,7	-	-	3,8	3,8
Minimum	1,6	1,1	1,5	-	-	2,0	0,3
unteres Quartil	1,90	1,85	2,15	-	-	2,65	1,73
Mittelwert	3,33	2,24	3,00	-	-	3,03	2,44
Anzahl d. Werte	8	7	7	0	0	3	8

Tabelle 15: Werte für Serumkreatinin in der Altersklasse 8.-30. Lebenstag (8 Patienten)

Anmerkung: In dieser Altersklasse sind alle Patienten verstorben.

Altersklasse 31.Lebenstag –12 Monate (Normbereich 0,25 – 0,62 mg/dl)

	S-Krea v.D.	S-Krea w.D. (min.)	S-Krea w.D. (max.)	S-Krea n.D. Überleb.	S-Krea Entl.	S-Krea n.D. Verstorb.	S-Krea Todeszpt.
Median	1,80	1,05	1,65	1,70	0,45	1,35	1,70
oberes Quartil	2,55	1,48	2,45	2,15	0,80	1,63	1,70
Maximum	4,8	2,3	4,3	2,7	1,0	2,9	3,3
Minimum	1,4	0,1	0,5	0,5	0,4	0,7	0,1
unteres Quartil	1,60	0,70	1,15	0,95	0,40	1,30	1,50
Mittelwert	2,23	1,09	1,98	1,60	0,60	1,55	1,56
Anzahl d. Werte	15	14	14	6	6	6	9

Tabelle 16: Werte für Serumkreatinin in der Altersklasse 31. Lebenstag – 12 Monate (15 Patienten)

Altersklasse 1 - 6 Jahre (Normbereich 0,28 – 0,72 mg/dl)

	S-Krea v.D.	S-Krea w.D. (min.)	S-Krea w.D. (max.)	S-Krea n.D. Überleb.	S-Krea Entl.	S-Krea n.D. Verstorb.	S-Krea Todeszpt.
Median	2,50	1,80	3,00	2,20	0,50	0,95	2,20
oberes Quartil	4,40	2,70	4,10	3,10	0,93	1,30	3,00
Maximum	15,4	5,5	8,1	5,5	4,2	2,2	4,2
Minimum	1,4	1,0	1,5	1,1	0,4	0,8	0,5
unteres Quartil	2,00	1,10	2,20	1,55	0,48	0,88	1,60
Mittelwert	3,61	2,11	3,36	2,52	0,98	1,23	2,32
Anzahl d. Werte	29	29	29	15	16	4	13

Tabelle 17: Werte für Serumkreatinin in der Altersklasse 1 – 6 Jahre (29 Patienten)

Altersklasse 7 – 13 Jahre (Normbereich 0,3 – 1,0 mg/dl)

	S-Krea v.D.	S-Krea w.D. (min.)	S-Krea w.D. (max.)	S-Krea n.D. Überleb.	S-Krea Entl.	S-Krea n.D. Verstorb.	S-Krea Todeszpt.
Median	4,20	1,90	3,90	1,40	0,60	-	3,90
oberes Quartil	4,60	3,20	5,18	2,45	0,73	-	4,30
Maximum	7,2	4,5	9,5	5,2	5,2	1,4	4,8
Minimum	0,7	0,6	0,9	0,6	0,3	1,4	0,5
unteres Quartil	2,05	1,25	2,73	1,23	0,50	-	2,25
Mittelwert	3,76	2,17	4,06	1,99	0,97	-	3,15
Anzahl d. Werte	27	26	26	16	16	1	11

Tabelle 18: Werte für Serumkreatinin in der Altersklasse 7 – 13 Jahre (27 Patienten)

Altersklasse 14 – 18 Jahre (Normbereich 0,26 – 1,2 mg/dl)

	S-Krea v.D.	S-Krea w.D. (min.)	S-Krea w.D. (max.)	S-Krea n.D. Überleb.	S-Krea Entl.	S-Krea n.D. Verstorb.	S-Krea Todeszpt.
Median	4,60	2,90	4,70	3,00	0,70	-	3,65
oberes Quartil	6,10	3,85	6,98	3,40	0,80	-	5,08
Maximum	9,4	6,5	8,6	5,5	1,6	1,2	8,6
Minimum	1,2	0,9	0,9	0,7	0,6	1,2	1,2
unteres Quartil	3,10	2,00	3,58	2,75	0,60	-	2,85
Mittelwert	4,77	3,14	4,96	3,07	0,81	-	4,28
Anzahl d. Werte	11	10	10	7	7	1	4

Tabelle 19: Werte für Serumkreatinin in der Altersklasse 14 – 18 Jahre (11 Patienten)

Auswertung Harnstoff

Altersklasse 1.-7. Lebenstag (Normbereich 6,6 – 41 mg/dl)

	HN v.D.	HN w.D. (min.)	HN w.D. (max.)	HN n.D. Überleb.	HN Entl.	HN n.D. Verstorb.	HN Todeszpt.
Median	28,50	23,00	42,00	41,50	29,50	45,50	51,00
oberes Quartil	55,75	30,50	62,50	55,50	33,25	54,25	63,00
Maximum	81,0	37,0	114,0	100,0	139,0	63,0	75,0
Minimum	18,0	11,0	19,0	10,0	6,0	28,0	24,0
unteres Quartil	21,00	19,00	35,50	26,50	12,25	36,75	37,50
Mittelwert	39,18	25,80	50,40	45,88	40,83	45,50	50,00
Anzahl d. Werte	12	11	11	8	6	2	3

Tabelle 20: Werte für Harnstoff in der Altersklasse 1.-7. Lebenstag (13 Patienten)

Altersklasse 8.-30. Lebenstag (Normbereich 6,6 – 41 mg/dl)

	HN v.D.	HN w.D. (min.)	HN w.D. (max.)	HN n.D. Überleb.	HN Entl.	HN n.D. Verstorb.	HN Todeszpt.
Median	47,00	52,50	67,00	-	-	52,00	56,00
oberes Quartil	66,50	65,00	78,75	-	-	75,00	68,50
Maximum	120,0	78,0	105,0	-	-	98,0	101,0
Minimum	16,0	5,0	9,0	-	-	28,0	5,0
unteres Quartil	38,75	33,25	48,50	-	-	40,00	35,50
Mittelwert	55,38	47,33	62,17	-	-	59,33	52,86
Anzahl d. Werte	8	6	6	0	0	3	7

Tabelle 21: Werte für Harnstoff in der Altersklasse 8.-30. Lebenstag (8 Patienten)

Anmerkung: In dieser Altersklasse sind alle Patienten verstorben.

Altersklasse 31.Lebenstag –12 Monate (Normbereich 12 – 48 mg/dl)

	HN v.D.	HN w.D. (min.)	HN w.D. (max.)	HN n.D. Überleb.	HN Entl.	HN n.D. Verstorb.	HN Todeszpt.
Median	48,00	27,00	45,50	40,00	13,00	53,50	41,00
oberes Quartil	92,00	42,00	62,50	44,00	14,75	69,50	83,00
Maximum	128,0	83,0	90,0	47,0	20,0	83,0	126,0
Minimum	16,0	11,0	27,0	22,0	6,0	12,0	12,0
unteres Quartil	34,00	20,50	38,75	30,75	7,50	31,50	26,00
Mittelwert	60,13	32,29	51,86	37,00	12,17	50,17	53,11
Anzahl d. Werte	15	14	14	6	6	6	9

Tabelle 22: Werte für Harnstoff in der Altersklasse 31. Lebenstag – 12 Monate (15 Patienten)

Altersklasse 1 - 6 Jahre (Normbereich 12 – 48 mg/dl)

	HN v.D.	HN w.D. (min.)	HN w.D. (max.)	HN n.D. Überleb.	HN Entl.	HN n.D. Verstorb.	HN Todeszpt.
Median	59,00	39,50	80,00	71,00	21,00	52,00	42,00
oberes Quartil	110,50	50,75	98,00	88,00	34,25	57,00	52,00
Maximum	183,0	95,0	275,0	113,0	71,0	69,0	201,0
Minimum	5,00	9,0	19,0	17,0	6,0	23,0	11,0
unteres Quartil	37,50	24,75	57,50	57,00	10,00	44,00	26,50
Mittelwert	75,26	41,65	83,69	71,80	26,06	49,00	53,09
Anzahl d. Werte	27	26	26	15	16	4	11

Tabelle 23: Werte für Harnstoff in der Altersklasse 1 – 6 Jahre (29 Patienten)

Altersklasse 7 – 13 Jahre (Normbereich 12 – 48 mg/dl)

	HN v.D.	HN w.D. (min.)	HN w.D. (max.)	HN n.D. Überleb.	HN Entl.	HN n.D. Verstorb.	HN Todeszpt.
Median	80,50	49,00	88,00	42,00	15,00	-	64,00
oberes Quartil	114,75	67,00	108,00	69,50	21,00	-	82,50
Maximum	194,0	85,0	145,0	84,0	57,0	62,0	120,0
Minimum	3,0	3,0	30,0	18,0	6,0	62,0	30,0
unteres Quartil	70,25	30,00	65,00	34,00	11,50	-	38,50
Mittelwert	91,46	49,20	87,04	49,53	17,93	-	64,73
Anzahl d. Werte	26	25	25	15	15	1	11

Tabelle 24: Werte für Harnstoff in der Altersklasse 7 – 13 Jahre (27 Patienten)

Altersklasse 14 – 18 Jahre (Normbereich 12 – 48 mg/dl)

	HN v.D.	HN w.D. (min.)	HN w.D. (max.)	HN n.D. Überleb.	HN Entl.	HN n.D. Verstorb.	HN Todeszpt.
Median	79,00	53,50	85,00	61,00	19,00	-	84,00
oberes Quartil	121,50	77,25	120,50	81,50	19,50	-	93,25
Maximum	245,0	103,0	242,0	160,0	43,0	41,0	106,0
Minimum	33,0	15,0	34,0	18,0	10,0	41,0	36,0
unteres Quartil	59,50	48,25	58,75	38,00	17,00	-	68,25
Mittelwert	99,00	58,50	98,10	68,29	20,71	-	77,50
Anzahl d. Werte	11	10	10	7	7	1	4

Tabelle 25: Werte für Harnstoff in der Altersklasse 14 – 18 Jahre (11 Patienten)

Auswertung Harnsäure

Altersklasse 1.-7. Lebensjahr (Normbereich 0,6 – 5,5 mg/dl)

	HS v.D.	HS w.D. (min.)	HS w.D. (max.)	HS n.D. Überleb.	HS Entl.	HS n.D. Verstorb.	HS Todeszpt.
Median	18,80	-	-	-	7,50	-	-
oberes Quartil	23,90	-	-	-	9,80	-	-
Maximum	29,0	2,2	2,3	-	12,1	-	-
Minimum	8,6	2,2	2,3	-	2,9	-	-
unteres Quartil	13,70	-	-	-	5,20	-	-
Mittelwert	18,80	-	-	-	7,50	-	-
Anzahl d. Werte	2	1	1	0	2	0	0

Tabelle 26: Werte für Harnsäure in der Altersklasse 1.-7. Lebensjahr (13 Patienten)

Altersklasse 8.-30. Lebensjahr (Normbereich 0,6 – 5,5 mg/dl)

	HS v.D.	HS w.D. (min.)	HS w.D. (max.)	HS n.D. Überleb.	HS Entl.	HS n.D. Verstorb.	HS Todeszpt.
Median	18,70	-	-	-	-	-	-
oberes Quartil	23,70	-	-	-	-	-	-
Maximum	28,7	12,0	18,7	-	-	-	12,0
Minimum	13,1	12,0	18,7	-	-	-	12,0
unteres Quartil	15,90	-	-	-	-	-	-
Mittelwert	20,17	-	-	-	-	-	-
Anzahl d. Werte	3	1	1	0	0	0	1

Tabelle 27: Werte für Harnsäure in der Altersklasse 8.-30. Lebensjahr (8 Patienten)

Anmerkung: In dieser Altersklasse sind alle Patienten verstorben.

Altersklasse 31.Lebensjahr –12 Monate (Normbereich 0,6 – 5,5 mg/dl)

	HS v.D.	HS w.D. (min.)	HS w.D. (max.)	HS n.D. Überleb.	HS Entl.	HS n.D. Verstorb.	HS Todeszpt.
Median	13,10	5,70	6,50	-	4,40	5,80	7,35
oberes Quartil	17,00	6,50	10,20	-	4,90	6,70	7,90
Maximum	26,7	10,2	14,8	7,4	5,4	7,6	8,8
Minimum	7,8	2,2	5,2	7,4	3,4	4,7	5,8
unteres Quartil	9,85	4,70	5,40	-	3,90	5,25	6,78
Mittelwert	14,47	5,86	8,42	-	4,40	6,03	7,33
Anzahl d. Werte	7	5	5	1	2	3	4

Tabelle 28: Werte für Harnsäure in der Altersklasse 31. Lebensjahr – 12 Monate (15 Patienten)

Altersklasse 1 - 6 Jahre (Normbereich 1,9 – 5,9 mg/dl)

	HS v.D.	HS w.D. (min.)	HS w.D. (max.)	HS n.D. Überleb.	HS Entl.	HS n.D. Verstorb.	HS Todeszpt.
Median	9,70	2,95	6,45	5,80	4,70	1,25	3,70
oberes Quartil	13,15	5,15	11,90	6,50	4,98	1,58	5,80
Maximum	23,0	15,4	16,7	15,4	10,8	1,9	7,9
Minimum	2,5	0,3	2,9	1,9	2,5	0,6	1,9
unteres Quartil	7,85	2,20	4,03	3,70	4,13	0,93	2,80
Mittelwert	11,14	4,10	8,01	6,06	4,99	1,25	4,50
Anzahl d. Werte	16	14	14	9	10	2	3

Tabelle 29: Werte für Harnsäure in der Altersklasse 1 – 6 Jahre (29 Patienten)

Altersklasse 7 – 13 Jahre (Normbereich 1,9 – 5,9 mg/dl)

	HS v.D.	HS w.D. (min.)	HS w.D. (max.)	HS n.D. Überleb.	HS Entl.	HS n.D. Verstorb.	HS Todeszpt.
Median	11,40	3,45	7,40	4,40	3,10	-	6,10
oberes Quartil	16,30	4,30	11,60	6,45	5,15	-	6,25
Maximum	65,2	7,6	34,0	9,9	9,1	6,7	6,4
Minimum	2,7	1,3	2,4	2,1	2,0	6,7	5,8
unteres Quartil	6,80	2,15	5,50	3,45	2,85	-	5,95
Mittelwert	14,61	3,61	9,80	5,20	4,20	-	6,10
Anzahl d. Werte	19	16	16	15	15	1	2

Tabelle 30: Werte für Harnsäure in der Altersklasse 7 – 13 Jahre (27 Patienten)

Altersklasse 14 – 18 Jahre (Normbereich 1,9 – 5,9 mg/dl)

	HS v.D.	HS w.D. (min.)	HS w.D. (max.)	HS n.D. Überleb.	HS Entl.	HS n.D. Verstorb.	HS Todeszpt.
Median	8,40	2,90	6,50	5,10	3,10	-	3,20
oberes Quartil	9,40	5,00	7,50	5,50	3,75	-	3,85
Maximum	14,5	7,5	9,4	6,3	3,9	4,6	4,5
Minimum	1,5	0,9	3,2	3,9	2,5	4,6	2,9
unteres Quartil	8,30	1,50	5,70	4,90	2,75	-	3,05
Mittelwert	8,30	3,51	6,68	5,14	3,21	-	3,53
Anzahl d. Werte	9	9	9	5	7	1	3

Tabelle 31: Werte für Harnsäure in der Altersklasse 14 – 18 Jahre (11 Patienten)

Auswertung GFR (Schwartz-Formel)

Die Berechnung der glomerulären Filtrationsrate erfolgte nach der Schwartz-Formel [7, 112] unter der Einbeziehung des aus den Patientenakten bekanntem Serumkreatinins und der aktuellen Patientengröße.

Die Schätzformel, die die normierte GFR berechnet, lautet:

$$\text{GFR (ml/min. x 1,73m}^2\text{)} = k \times \text{Körperlänge in cm} / \text{Serum-Kreatinin in mg/dl,}$$

wobei „k“ dem Korrekturfaktor für die Schwartz-Formel entspricht. Folgende Korrekturfaktoren wurden für die Berechnung der GFR in dieser Arbeit benutzt:

- Frühgeborene bis zu einem Alter von < 1 Jahr → k = 0,33
- Reife Neugeborene bis zu einem Alter von < 1 Jahr → k = 0,45
- Kinder im Alter von 1-12 Jahren → k = 0,55
- Weibliche Heranwachsende im Alter > 12 Jahre → k = 0,55
- Männliche Heranwachsende im Alter >12 Jahre → k = 0,70

Aufgrund der unterschiedlichen Referenzbereiche für die glomeruläre Filtrationsrate in der Altersklasse Säuglinge (31. Lebenstag –12 Monate) wurde diese in 3 weitere Altersklassen, bezogen auf die Referenzbereiche, wie unten angegeben aufgeteilt.

Altersklasse 1.-7. Lebenstag (Normbereich 17 – 60 ml/min./1,73m²)

	GFR v.D.	GFR w.D. (min.)	GFR w.D. (max.)	GFR n.D. Überleb.	GFR Entl.	GFR n.D. Verstorb.	GFR Todeszpt.
Median	5,46	6,20	16,17	12,45	32,70	9,51	11,44
oberes Quartil	14,56	10,44	24,20	16,71	50,01	17,26	17,46
Maximum	17,65	22,95	35,36	41,25	123,75	25,00	18,75
Minimum	4,49	5,20	6,32	5,46	4,99	8,58	3,52
unteres Quartil	4,69	5,39	9,71	10,55	12,87	9,05	5,27
Mittelwert	9,13	9,22	18,39	15,96	40,26	14,36	11,29
Anzahl d. Werte	13	11	11	8	8	3	4

Tabelle 32: Werte für GFR in der Altersklasse 1.-7. Lebenstag (13 Patienten)

Altersklasse 8.-30. Lebenstag (Normbereich 26 – 68 ml/min./1,73m²)

	GFR v.D.	GFR w.D. (min.)	GFR w.D. (max.)	GFR n.D. Überleb.	GFR Entl.	GFR n.D. Verstorb.	GFR Todeszpt.
Median	6,81	7,91	11,25	-	-	4,60	9,13
oberes Quartil	12,20	10,96	12,65	-	-	8,04	14,20
Maximum	14,06	15,30	20,86	-	-	11,48	76,50
Minimum	2,27	2,66	3,99	-	-	3,99	3,99
unteres Quartil	5,66	6,02	7,86	-	-	4,30	5,62
Mittelwert	8,16	8,55	11,02	-	-	6,69	17,62
Anzahl d. Werte	8	7	7	0	0	3	8

Tabelle 33: Werte für GFR in der Altersklasse 8.-30. Lebenstag (8 Patienten)

Anmerkung: In dieser Altersklasse sind alle Patienten verstorben.

Altersklasse 31. – 60. Lebenstag (Normbereich 30 – 86 ml/min./1,73m²)

	GFR v.D.	GFR w.D. (min.)	GFR w.D. (max.)	GFR n.D. Überleb.	GFR Entl.	GFR n.D. Verstorb.	GFR Todeszpt.
Median	8,15	8,15	9,51	-	-	-	71,73
oberes Quartil	9,85	10,84	72,41	-	-	-	103,51
Maximum	11,55	13,53	135,30	9,51	17,97	8,15	135,30
Minimum	7,52	7,35	8,15	9,51	17,97	8,15	8,15
unteres Quartil	7,83	7,75	8,83	-	-	-	39,94
Mittelwert	9,07	9,68	50,99	-	-	-	71,73
Anzahl d. Werte	3	3	3	1	1	1	2

Tabelle 34: Werte für GFR in der Altersklasse 31. – 60. Lebenstag (3 Patienten)

Altersklasse 61. Lebenstag – 6. Monat (Normbereich 39 – 114 ml/min./1,73m²)

	GFR v.D.	GFR w.D. (min.)	GFR w.D. (max.)	GFR n.D. Überleb.	GFR Entl.	GFR n.D. Verstorb.	GFR Todeszpt.
Median	12,79	15,19	21,30	25,59	60,98	16,64	13,76
oberes Quartil	15,35	20,70	38,57	41,91	72,28	18,21	15,19
Maximum	18,60	55,80	55,80	55,80	79,88	20,77	15,88
Minimum	6,09	7,31	12,72	11,65	49,50	10,09	8,86
unteres Quartil	9,90	13,20	19,80	13,33	51,53	14,46	12,18
Mittelwert	12,19	20,01	29,50	29,66	62,83	16,03	13,17
Anzahl d. Werte	9	9	9	4	4	4	5

Tabelle 35: Werte für GFR in der Altersklasse 61. Lebenstag – 6. Monat (9 Patienten)

Altersklasse 6 –12 Monate (Normbereich 49 – 157 ml/min./1,73m²)

	GFR v.D.	GFR w.D. (min.)	GFR w.D. (max.)	GFR n.D. Überleb.	GFR Entl.	GFR n.D. Verstorb.	GFR Todeszpt.
Median	15,21	9,42	34,42	-	-	-	33,47
oberes Quartil	18,26	10,63	40,03	-	-	-	39,56
Maximum	21,30	11,83	45,64	11,17	30,15	45,64	45,64
Minimum	8,87	7,01	23,19	11,17	30,15	45,64	21,30
unteres Quartil	12,04	8,22	28,80	-	-	-	27,39
Mittelwert	15,13	9,42	34,42	-	-	-	33,47
Anzahl d. Werte	3	2	2	1	1	1	2

Tabelle 36: Werte für GFR in der Altersklasse 6 – 12 Monate (3 Patienten)

Altersklasse 1 - 6 Jahre (Normbereich 89 – 165 ml/min./1,73m²)

	GFR v.D.	GFR w.D. (min.)	GFR w.D. (max.)	GFR n.D. Überleb.	GFR Entl.	GFR n.D. Verstorb.	GFR Todeszpt.
Median	22,92	19,98	30,64	27,50	95,70	59,89	23,69
oberes Quartil	29,07	26,84	44,73	34,01	105,46	74,88	36,36
Maximum	40,56	40,56	70,95	50,00	167,75	88,69	126,50
Minimum	4,21	8,01	10,83	10,83	14,80	23,25	13,75
unteres Quartil	12,50	12,59	22,41	17,19	66,64	42,94	20,06
Mittelwert	21,60	20,09	33,45	26,33	88,23	57,93	34,59
Anzahl d. Werte	29	29	29	15	16	4	13

Tabelle 37: Werte für GFR in der Altersklasse 1 – 6 Jahre (29 Patienten)

Altersklasse 7 – 13 Jahre (Normbereich 89 – 165 ml/min./1,73m²)

	GFR v.D.	GFR w.D. (min.)	GFR w.D. (max.)	GFR n.D. Überleb.	GFR Entl.	GFR n.D. Verstorb.	GFR Todeszpt.
Median	22,15	21,06	42,13	54,64	140,71	-	23,52
oberes Quartil	35,70	30,35	60,41	68,81	154,55	-	38,89
Maximum	106,07	82,50	130,17	130,17	180,40	70,00	196,00
Minimum	9,79	9,15	19,46	15,76	15,76	70,00	15,01
unteres Quartil	15,46	15,38	25,66	38,18	106,61	-	18,86
Mittelwert	31,93	29,71	52,45	56,72	123,92	-	45,30
Anzahl d. Werte	27	26	26	16	16	1	11

Tabelle 38: Werte für GFR in der Altersklasse 7 – 13 Jahre (27 Patienten)

Altersklasse 14 – 18 Jahre (Normbereich 89 – 165 ml/min./1,73m²)

	GFR v.D.	GFR w.D. (min.)	GFR w.D. (max.)	GFR n.D. Überleb.	GFR Entl.	GFR n.D. Verstorb.	GFR Todeszpt.
Median	20,42	22,53	34,52	31,69	137,50	-	29,50
oberes Quartil	32,83	26,01	57,99	33,97	153,08	-	48,29
Maximum	99,75	133,00	133,00	171,00	199,50	96,25	96,25
Minimum	12,14	14,24	18,85	22,53	77,44	96,25	14,24
unteres Quartil	19,36	15,91	26,47	29,66	127,42	-	23,58
Mittelwert	30,89	33,97	49,77	50,35	139,35	-	42,37
Anzahl d. Werte	11	10	10	7	7	1	4

Tabelle 39: Werte für GFR in der Altersklasse 14 – 18 Jahre (11 Patienten)

Auswertung Natrium

Altersklasse 1.-7. Lebenstag (Normbereich 132 – 147 mmol/l)

	Na+ v.D.	Na+ w.D. (min.)	Na+ w.D. (max.)	Na+ n.D. Überleb.	Na+ Entl.	Na+ n.D. Verstorb.	Na+ Todeszpt.
Median	136,00	133,00	146,50	140,50	136,00	137,00	136,00
oberes Quartil	142,00	135,75	149,00	145,00	137,75	142,00	143,00
Maximum	146	145	153	146	141	147	144
Minimum	123	129	133	131	131	133	129
unteres Quartil	131,00	131,75	145,00	137,75	135,75	135,00	133,00
Mittelwert	135,92	135,00	146,09	140,13	136,50	139,00	137,00
Anzahl d. Werte	13	12	12	8	8	3	5

Tabelle 40: Werte für Natrium in der Altersklasse 1.-7. Lebenstag (13 Patienten)

Altersklasse 8.-30. Lebenstag (Normbereich 132 – 147 mmol/l)

	Na+ v.D.	Na+ w.D. (min.)	Na+ w.D. (max.)	Na+ n.D. Überleb.	Na+ Entl.	Na+ n.D. Verstorb.	Na+ Todeszpt.
Median	138,50	137,00	147,00	-	-	138,00	138,50
oberes Quartil	139,75	140,50	150,00	-	-	145,50	146,50
Maximum	143	145	154	-	-	153	153
Minimum	116	129	141	-	-	138	132
unteres Quartil	129,00	136,00	143,00	-	-	138,00	137,50
Mittelwert	133,63	137,71	146,86	-	-	143,00	141,50
Anzahl d. Werte	8	7	7	0	0	3	8

Tabelle 41: Werte für Natrium in der Altersklasse 8.-30. Lebenstag (8 Patienten)

Anmerkung: In dieser Altersklasse sind alle Patienten verstorben.

Altersklasse 31.Lebenstag –12 Monate (Normbereich 129 – 145 mmol/l)

	Na+ v.D.	Na+ w.D. (min.)	Na+ w.D. (max.)	Na+ n.D. Überleb.	Na+ Entl.	Na+ n.D. Verstorb.	Na+ Todeszpt.
Median	137,00	136,50	142,00	141,00	138,50	135,50	135,00
oberes Quartil	142,00	137,00	146,00	141,00	139,00	138,00	154,00
Maximum	156	146	155	146	140	139	156
Minimum	120	131	139	135	137	133	130
unteres Quartil	134,50	133,00	141,00	140,25	137,25	133,00	133,00
Mittelwert	137,53	136,29	144,14	140,67	138,33	135,67	141,22
Anzahl d. Werte	15	14	14	6	6	6	9

Tabelle 42: Werte für Natrium in der Altersklasse 31. Lebenstag – 12 Monate (15 Patienten)

Altersklasse 1 - 6 Jahre (Normbereich 132 – 145 mmol/l)

	Na+ v.D.	Na+ w.D. (min.)	Na+ w.D. (max.)	Na+ n.D. Überleb.	Na+ Entl.	Na+ n.D. Verstorb.	Na+ Todeszpt.
Median	140,00	135,00	142,50	142,00	140,00	133,00	142,00
oberes Quartil	145,00	139,50	147,00	144,50	142,00	134,75	145,00
Maximum	163	163	172	153	149	140	166
Minimum	132	128	135	134	134	132	133
unteres Quartil	133,00	131,75	141,00	139,00	138,00	132,75	140,00
Mittelwert	141,07	136,61	144,96	141,60	140,38	134,50	143,92
Anzahl d. Werte	29	28	28	15	16	4	13

Tabelle 43: Werte für Natrium in der Altersklasse 1 – 6 Jahre (29 Patienten)

Altersklasse 7 – 13 Jahre (Normbereich 132 – 145 mmol/l)

	Na+ v.D.	Na+ w.D. (min.)	Na+ w.D. (max.)	Na+ n.D. Überleb.	Na+ Entl.	Na+ n.D. Verstorb.	Na+ Todeszpt.
Median	137,50	134,00	143,00	139,00	139,00	-	142,00
oberes Quartil	143,00	138,00	146,00	143,00	142,00	-	145,00
Maximum	168	166	166	151	145	145	166
Minimum	129	127	130	133	134	145	130
unteres Quartil	133,00	132,00	141,00	136,00	136,50	-	140,00
Mittelwert	139,38	135,96	143,76	140,00	139,33	-	143,36
Anzahl d. Werte	26	25	25	15	15	1	11

Tabelle 44: Werte für Natrium in der Altersklasse 7 – 13 Jahre (27 Patienten)

Altersklasse 14 – 18 Jahre (Normbereich 132 – 145 mmol/l)

	Na+ v.D.	Na+ w.D. (min.)	Na+ w.D. (max.)	Na+ n.D. Überleb.	Na+ Entl.	Na+ n.D. Verstorb.	Na+ Todeszpt.
Median	135,00	132,00	140,00	140,00	139,00	-	138,00
oberes Quartil	137,50	134,00	142,25	144,50	144,00	-	138,50
Maximum	142	138	153	149	147	138	140
Minimum	122	122	122	132	131	138	132
unteres Quartil	134,00	130,25	136,75	135,00	134,50	-	136,50
Mittelwert	134,82	132,10	139,30	140,00	139,14	-	137,00
Anzahl d. Werte	11	10	10	7	7	1	4

Tabelle 45: Werte für Natrium in der Altersklasse 14 – 18 Jahre (11 Patienten)

Auswertung Kalium

Altersklasse 1.-7. Lebenstag (Normbereich 3,6 – 6,1 mmol/l)

	K+ v.D.	K+ w.D. (min.)	K+ w.D. (max.)	K+ n.D. Überleb.	K+ Entl.	K+ n.D. Verstorb.	K+ Todeszpt.
Median	7,40	3,60	5,70	3,85	4,90	4,10	5,30
oberes Quartil	8,30	3,93	6,15	5,55	4,98	4,25	8,60
Maximum	11,0	9,5	9,5	5,8	5,7	4,4	9,5
Minimum	3,1	2,4	3,7	3,3	3,8	3,4	3,8
unteres Quartil	5,40	3,15	4,68	3,70	4,45	3,75	4,80
Mittelwert	7,13	4,15	5,81	4,43	4,78	3,97	6,40
Anzahl d. Werte	13	12	12	8	8	3	5

Tabelle 46: Werte für Kalium in der Altersklasse 1.-7. Lebenstag (13 Patienten)

Altersklasse 8.-30. Lebenstag (Normbereich 3,6 – 6,1 mmol/l)

	K+ v.D.	K+ w.D. (min.)	K+ w.D. (max.)	K+ n.D. Überleb.	K+ Entl.	K+ n.D. Verstorb.	K+ Todeszpt.
Median	6,65	4,45	5,95	-	-	4,50	5,00
oberes Quartil	7,53	5,40	6,48	-	-	4,70	6,15
Maximum	8,8	6,8	10,3	-	-	4,9	7,0
Minimum	3,8	2,2	3,9	-	-	4,4	3,9
unteres Quartil	5,10	3,78	5,05	-	-	4,45	4,38
Mittelwert	6,38	4,55	6,10	-	-	4,60	5,28
Anzahl d. Werte	8	8	8	0	0	3	8

Tabelle 47: Werte für Kalium in der Altersklasse 8.-30. Lebenstag (8 Patienten)

Anmerkung: In dieser Altersklasse sind alle Patienten verstorben.

Altersklasse 31.Lebenstag –12 Monate (Normbereich 3,7 – 5,8 mmol/l)

	K+ v.D.	K+ w.D. (min.)	K+ w.D. (max.)	K+ n.D. Überleb.	K+ Entl.	K+ n.D. Verstorb.	K+ Todeszpt.
Median	4,40	3,30	4,60	4,20	4,60	3,60	4,40
oberes Quartil	5,80	3,50	5,50	4,28	5,10	4,30	5,40
Maximum	9,3	4,4	6,6	4,5	5,8	4,6	6,2
Minimum	3,3	2,4	3,2	3,8	3,7	3,0	2,1
unteres Quartil	3,90	2,73	4,33	3,90	4,18	3,50	3,80
Mittelwert	5,02	3,24	4,89	4,13	4,67	3,80	4,44
Anzahl d. Werte	15	14	14	6	6	6	9

Tabelle 48: Werte für Kalium in der Altersklasse 31. Lebenstag – 12 Monate (15 Patienten)

Altersklasse 1 - 6 Jahre (Normbereich 3,1 – 5,2 mmol/l)

	K+ v.D.	K+ w.D. (min.)	K+ w.D. (max.)	K+ n.D. Überleb.	K+ Entl.	K+ n.D. Verstorb.	K+ Todeszpt.
Median	4,60	3,90	5,20	4,20	4,55	4,10	5,10
oberes Quartil	5,60	4,53	6,13	4,65	4,65	4,75	5,80
Maximum	9,0	6,3	8,8	6,0	5,2	5,8	8,8
Minimum	3,1	2,6	4,0	3,1	3,5	3,4	4,1
unteres Quartil	4,10	3,30	4,60	3,75	3,98	3,70	4,40
Mittelwert	5,16	3,96	5,43	4,29	4,39	4,35	5,46
Anzahl d. Werte	29	28	28	15	16	4	13

Tabelle 49: Werte für Kalium in der Altersklasse 1 – 6 Jahre (29 Patienten)

Altersklasse 7 – 13 Jahre (Normbereich 3,1 – 5,2 mmol/l)

	K+ v.D.	K+ w.D. (min.)	K+ w.D. (max.)	K+ n.D. Überleb.	K+ Entl.	K+ n.D. Verstorb.	K+ Todeszpt.
Median	4,80	3,70	4,90	4,20	4,30	-	4,40
oberes Quartil	5,20	3,90	5,60	4,40	4,45	-	4,70
Maximum	7,6	4,8	6,7	4,9	5,0	3,9	5,5
Minimum	3,2	2,5	3,2	2,7	3,4	3,9	3,5
unteres Quartil	3,90	3,30	4,30	3,35	3,95	-	3,85
Mittelwert	4,79	3,72	4,94	3,91	4,22	-	4,40
Anzahl d. Werte	26	25	25	15	15	1	11

Tabelle 50: Werte für Kalium in der Altersklasse 7 – 13 Jahre (27 Patienten)

Altersklasse 14 – 18 Jahre (Normbereich 3,1 – 5,2 mmol/l)

	K+ v.D.	K+ w.D. (min.)	K+ w.D. (max.)	K+ n.D. Überleb.	K+ Entl.	K+ n.D. Verstorb.	K+ Todeszpt.
Median	4,60	3,80	5,25	4,20	4,00	-	5,45
oberes Quartil	5,95	4,03	5,48	4,55	4,35	-	6,05
Maximum	7,7	5,1	6,0	5,0	4,8	4,9	7,7
Minimum	3,8	3,3	3,3	3,0	3,6	4,9	4,9
unteres Quartil	4,25	3,45	4,48	3,85	3,80	-	5,28
Mittelwert	5,11	3,92	4,95	4,14	4,10	-	5,88
Anzahl d. Werte	11	10	10	7	7	1	4

Tabelle 51: Werte für Kalium in der Altersklasse 14 – 18 Jahre (11 Patienten)

Auswertung Calcium

Altersklasse 1.-7. Lebensjahr (Normbereich 1,8 – 2,8 mmol/l)

	Ca2+ v.D.	Ca2+ w.D. (min.)	Ca2+ w.D. (max.)	Ca2+ n.D. Überleb.	Ca2+ Entl.	Ca2+ n.D. Verstorb.	Ca2+ Todeszpt.
Median	2,20	2,35	2,80	2,40	2,55	2,60	2,70
oberes Quartil	2,50	2,50	2,93	2,63	2,60	2,60	2,80
Maximum	3,0	2,8	3,0	2,9	2,6	2,6	3,2
Minimum	1,6	1,8	2,3	2,3	1,9	2,2	2,0
unteres Quartil	2,10	2,08	2,58	2,40	2,48	2,40	2,60
Mittelwert	2,28	2,29	2,72	2,51	2,46	2,47	2,66
Anzahl d. Werte	13	12	12	8	8	3	5

Tabelle 52: Werte für Calcium in der Altersklasse 1.-7. Lebensjahr (13 Patienten)

Altersklasse 8.-30. Lebensjahr (Normbereich 1,8 – 2,8 mmol/l)

	Ca2+ v.D.	Ca2+ w.D. (min.)	Ca2+ w.D. (max.)	Ca2+ n.D. Überleb.	Ca2+ Entl.	Ca2+ n.D. Verstorb.	Ca2+ Todeszpt.
Median	2,25	2,20	2,70	-	-	2,80	2,35
oberes Quartil	2,45	2,30	2,75	-	-	2,80	2,45
Maximum	2,6	2,4	3,2	-	-	2,8	2,8
Minimum	1,6	1,4	2,3	-	-	2,2	1,6
unteres Quartil	2,00	1,65	2,50	-	-	2,50	2,20
Mittelwert	2,19	1,99	2,67	-	-	2,60	2,31
Anzahl d. Werte	8	7	7	0	0	3	8

Tabelle 53: Werte für Calcium in der Altersklasse 8.-30. Lebensjahr (8 Patienten)

Anmerkung: In dieser Altersklasse sind alle Patienten verstorben.

Altersklasse 31.Lebenstag –12 Monate (Normbereich 2,0 – 2,7 mmol/l)

	Ca2+ v.D.	Ca2+ w.D. (min.)	Ca2+ w.D. (max.)	Ca2+ n.D. Überleb.	Ca2+ Entl.	Ca2+ n.D. Verstorb.	Ca2+ Todeszpt.
Median	2,50	2,05	2,80	2,60	2,60	2,45	2,50
oberes Quartil	2,55	2,38	2,90	2,68	2,60	2,50	2,70
Maximum	2,7	2,6	3,3	2,9	2,8	3,3	3,3
Minimum	1,7	1,7	2,1	2,3	2,3	2,1	2,2
unteres Quartil	2,00	2,00	2,60	2,60	2,60	2,33	2,30
Mittelwert	2,28	2,16	2,76	2,62	2,58	2,52	2,59
Anzahl d. Werte	15	14	14	6	6	6	9

Tabelle 54: Werte für Calcium in der Altersklasse 31. Lebenstag – 12 Monate (15 Patienten)

Altersklasse 1 - 6 Jahre (Normbereich 2,1 – 2,6 mmol/l)

	Ca2+ v.D.	Ca2+ w.D. (min.)	Ca2+ w.D. (max.)	Ca2+ n.D. Überleb.	Ca2+ Entl.	Ca2+ n.D. Verstorb.	Ca2+ Todeszpt.
Median	2,30	2,20	2,60	2,40	2,40	2,25	2,45
oberes Quartil	2,40	2,30	2,75	2,45	2,50	2,48	2,50
Maximum	2,7	2,8	3,3	2,7	2,7	2,7	2,8
Minimum	1,6	1,7	2,0	2,1	2,1	2,0	2,0
unteres Quartil	2,10	2,10	2,50	2,25	2,38	2,08	2,10
Mittelwert	2,21	2,21	2,63	2,37	2,43	2,30	2,38
Anzahl d. Werte	29	27	27	15	16	4	12

Tabelle 55: Werte für Calcium in der Altersklasse 1 – 6 Jahre (29 Patienten)

Altersklasse 7 – 13 Jahre (Normbereich 2,1 – 2,6 mmol/l)

	Ca2+ v.D.	Ca2+ w.D. (min.)	Ca2+ w.D. (max.)	Ca2+ n.D. Überleb.	Ca2+ Entl.	Ca2+ n.D. Verstorb.	Ca2+ Todeszpt.
Median	2,20	2,00	2,60	2,30	2,30	-	2,40
oberes Quartil	2,48	2,20	2,80	2,50	2,40	-	2,55
Maximum	2,6	2,8	3,1	2,8	2,6	1,8	3,0
Minimum	1,4	1,8	1,8	1,8	2,2	1,8	1,8
unteres Quartil	2,03	1,90	2,30	2,10	2,20	-	2,15
Mittelwert	2,20	2,10	2,55	2,28	2,32	-	2,36
Anzahl d. Werte	26	25	25	15	15	1	11

Tabelle 56: Werte für Calcium in der Altersklasse 7 – 13 Jahre (27 Patienten)

Altersklasse 14 – 18 Jahre (Normbereich 2,1 – 2,6 mmol/l)

	Ca ²⁺ v.D.	Ca ²⁺ w.D. (min.)	Ca ²⁺ w.D. (max.)	Ca ²⁺ n.D. Überleb.	Ca ²⁺ Entl.	Ca ²⁺ n.D. Verstorb.	Ca ²⁺ Todeszpt.
Median	2,10	2,10	2,50	2,10	2,30	-	2,05
oberes Quartil	2,30	2,18	2,78	2,20	2,30	-	2,28
Maximum	2,4	2,4	3,0	2,4	2,7	2,5	2,5
Minimum	1,6	1,6	1,6	1,6	1,9	2,5	1,6
unteres Quartil	2,00	1,85	2,10	2,05	2,20	-	1,83
Mittelwert	2,11	2,03	2,42	2,09	2,27	-	2,05
Anzahl d. Werte	11	10	10	7	7	1	4

Tabelle 57: Werte für Calcium in der Altersklasse 14 – 18 Jahre (11 Patienten)

Auswertung Chlorid

Altersklasse 1.-7. Lebenstag (Normbereich 95 – 116 mmol/l)

	Cl- v.D.	Cl- w.D. (min.)	Cl- w.D. (max.)	Cl- n.D. Überleb.	Cl- Entl.	Cl- n.D. Verstorb.	Cl- Todeszpt.
Median	95,50	93,00	101,50	98,50	99,00	-	97,00
oberes Quartil	98,25	96,00	105,25	101,25	101,25	-	98,50
Maximum	102	102	109	108	103	99	100
Minimum	81	87	97	92	92	99	93
unteres Quartil	92,75	91,00	98,00	96,50	93,75	-	95,00
Mittelwert	95,09	93,67	101,44	99,00	97,88	99,00	96,67
Anzahl d. Werte	12	10	10	8	8	2	3

Tabelle 58: Werte für Chlorid in der Altersklasse 1.-7. Lebenstag (13 Patienten)

Altersklasse 8.-30. Lebenstag (Normbereich 95 – 116 mmol/l)

	Cl- v.D.	Cl- w.D. (min.)	Cl- w.D. (max.)	Cl- n.D. Überleb.	Cl- Entl.	Cl- n.D. Verstorb.	Cl- Todeszpt.
Median	92,00	90,50	100,00	-	-	104,00	96,00
oberes Quartil	95,00	95,50	103,50	-	-	105,00	102,50
Maximum	102	97	106	-	-	106	106
Minimum	76	87	90	-	-	91	90
unteres Quartil	90,00	89,25	96,50	-	-	97,50	90,50
Mittelwert	91,43	91,83	99,33	-	-	100,33	96,86
Anzahl d. Werte	7	6	6	0	0	3	7

Tabelle 59: Werte für Chlorid in der Altersklasse 8.-30. Lebenstag (8 Patienten)

Anmerkung: In dieser Altersklasse sind alle Patienten verstorben.

Altersklasse 31.Lebenstag –12 Monate (Normbereich 93 – 112 mmol/l)

	Cl- v.D.	Cl- w.D. (min.)	Cl- w.D. (max.)	Cl- n.D. Überleb.	Cl- Entl.	Cl- n.D. Verstorb.	Cl- Todeszpt.
Median	94,00	95,00	102,00	102,00	102,00	96,00	95,00
oberes Quartil	103,00	96,00	106,00	107,00	103,00	97,50	98,00
Maximum	108	108	117	108	104	99	129
Minimum	72	83	93	100	95	91	83
unteres Quartil	89,00	92,00	96,00	101,00	99,50	95,25	87,00
Mittelwert	95,08	95,00	101,69	103,60	100,83	95,83	96,22
Anzahl d. Werte	13	13	13	5	6	6	9

Tabelle 60: Werte für Chlorid in der Altersklasse 31. Lebenstag – 12 Monate (15 Patienten)

Altersklasse 1 - 6 Jahre (Normbereich 93 – 112 mmol/l)

	Cl- v.D.	Cl- w.D. (min.)	Cl- w.D. (max.)	Cl- n.D. Überleb.	Cl- Entl.	Cl- n.D. Verstorb.	Cl- Todeszpt.
Median	96,00	92,50	101,00	100,00	103,00	98,00	95,00
oberes Quartil	101,50	99,00	105,00	102,50	107,00	100,00	102,00
Maximum	110	112	116	115	114	102	111
Minimum	80	80	92	87	95	89	80
unteres Quartil	93,50	86,75	98,75	93,00	98,25	93,50	89,00
Mittelwert	96,48	92,58	101,67	99,20	103,06	96,33	94,89
Anzahl d. Werte	27	24	24	15	16	3	9

Tabelle 61: Werte für Chlorid in der Altersklasse 1 – 6 Jahre (29 Patienten)

Altersklasse 7 – 13 Jahre (Normbereich 93 – 112 mmol/l)

	Cl- v.D.	Cl- w.D. (min.)	Cl- w.D. (max.)	Cl- n.D. Überleb.	Cl- Entl.	Cl- n.D. Verstorb.	Cl- Todeszpt.
Median	95,00	90,00	102,00	99,50	102,50	-	95,00
oberes Quartil	100,00	95,00	106,50	106,00	106,25	-	98,50
Maximum	123	114	120	115	109	110	111
Minimum	78	75	75	83	94	110	75
unteres Quartil	88,00	80,00	94,00	95,50	97,75	-	87,50
Mittelwert	95,21	90,00	99,74	99,44	101,69	-	93,29
Anzahl d. Werte	24	23	23	16	16	1	7

Tabelle 62: Werte für Chlorid in der Altersklasse 7 – 13 Jahre (27 Patienten)

Altersklasse 14 – 18 Jahre (Normbereich 93 – 112 mmol/l)

	Cl- v.D.	Cl- w.D. (min.)	Cl- w.D. (max.)	Cl- n.D. Überleb.	Cl- Entl.	Cl- n.D. Verstorb.	Cl- Todeszpt.
Median	97,00	93,50	100,50	99,00	104,00	-	97,50
oberes Quartil	99,75	96,75	104,75	105,50	105,00	-	103,50
Maximum	101	99	109	111	106	103	105
Minimum	86	87	94	94	97	103	90
unteres Quartil	93,00	90,00	98,25	97,50	99,50	-	91,50
Mittelwert	95,80	93,20	101,20	101,43	102,29	-	97,50
Anzahl d. Werte	10	10	10	7	7	1	4

Tabelle 63: Werte für Chlorid in der Altersklasse 14 – 18 Jahre (11 Patienten)

Auswertung Phosphat

Altersklasse 1.-7. Lebenstag (Normbereich 5,0 – 9,6 mg/dl)

	PO4- v.D.	PO4- w.D. (min.)	PO4- w.D. (max.)	PO4- n.D. Überleb.	PO4- Entl.	PO4- n.D. Verstorb.	PO4- Todeszpt.
Median	2,92	1,50	5,60	2,90	5,10	-	-
oberes Quartil	4,85	2,56	6,20	6,10	5,85	-	-
Maximum	9,5	6,2	10,4	6,3	6,3	-	2,4
Minimum	1,2	1,2	1,3	1,7	2,6	-	2,4
unteres Quartil	2,43	1,40	3,04	2,55	4,03	-	-
Mittelwert	4,39	2,51	5,03	4,03	4,78	-	-
Anzahl d. Werte	8	9	9	7	4	0	1

Tabelle 64: Werte für Phosphat in der Altersklasse 1.-7. Lebenstag (13 Patienten)

Altersklasse 8.-30. Lebenstag (Normbereich 5,0 – 9,6 mg/dl)

	PO4- v.D.	PO4- w.D. (min.)	PO4- w.D. (max.)	PO4- n.D. Überleb.	PO4- Entl.	PO4- n.D. Verstorb.	PO4- Todeszpt.
Median	4,50	2,50	2,70	-	-	-	2,90
oberes Quartil	4,60	2,50	3,60	-	-	-	3,75
Maximum	4,8	2,5	4,5	-	-	2,7	4,6
Minimum	1,7	1,6	2,2	-	-	2,7	2,2
unteres Quartil	3,10	2,05	2,45	-	-	-	2,55
Mittelwert	3,74	2,20	3,13	-	-	-	3,23
Anzahl d. Werte	5	3	3	0	0	1	3

Tabelle 65: Werte für Phosphat in der Altersklasse 8.-30. Lebenstag (8 Patienten)

Anmerkung: In dieser Altersklasse sind alle Patienten verstorben.

Altersklasse 31.Lebenstag –12 Monate (Normbereich 5,0 – 7,7 mg/dl)

	PO4- v.D.	PO4- w.D. (min.)	PO4- w.D. (max.)	PO4- n.D. Überleb.	PO4- Entl.	PO4- n.D. Verstorb.	PO4- Todeszpt.
Median	6,50	1,50	4,70	2,50	5,10	2,10	2,40
oberes Quartil	8,05	2,40	5,40	2,55	5,60	2,70	4,73
Maximum	10,8	2,7	9,4	2,6	6,1	8,1	5,6
Minimum	2,5	1,0	1,5	1,9	4,3	1,0	1,0
unteres Quartil	3,85	1,20	2,50	2,20	5,10	1,40	1,58
Mittelwert	6,23	1,72	4,47	2,33	5,24	3,06	3,03
Anzahl d. Werte	7	9	9	3	5	5	6

Tabelle 66: Werte für Phosphat in der Altersklasse 31. Lebenstag – 12 Monate (15 Patienten)

Altersklasse 1 - 6 Jahre (Normbereich 3,4 – 6,2 mg/dl)

	PO4- v.D.	PO4- w.D. (min.)	PO4- w.D. (max.)	PO4- n.D. Überleb.	PO4- Entl.	PO4- n.D. Verstorb.	PO4- Todeszpt.
Median	4,80	2,85	5,05	4,60	4,55	3,45	5,10
oberes Quartil	7,85	3,70	7,18	5,48	5,35	4,93	5,90
Maximum	10,6	6,9	12,8	8,7	6,2	9,2	9,2
Minimum	2,6	0,9	2,0	2,0	2,2	3,0	2,1
unteres Quartil	4,15	2,11	3,55	3,43	3,85	3,30	3,40
Mittelwert	5,79	3,16	5,66	4,66	4,56	4,78	5,14
Anzahl d. Werte	19	20	20	14	14	4	5

Tabelle 67: Werte für Phosphat in der Altersklasse 1 – 6 Jahre (29 Patienten)

Altersklasse 7 – 13 Jahre (Normbereich 3,4 – 6,2 mg/dl)

	PO4- v.D.	PO4- w.D. (min.)	PO4- w.D. (max.)	PO4- n.D. Überleb.	PO4- Entl.	PO4- n.D. Verstorb.	PO4- Todeszpt.
Median	4,10	2,80	4,30	3,45	4,15	-	2,98
oberes Quartil	6,25	3,65	5,90	5,10	4,80	-	4,53
Maximum	8,8	6,7	8,8	8,1	6,1	7,7	6,7
Minimum	1,9	0,8	1,7	0,6	0,7	7,7	1,2
unteres Quartil	3,20	1,40	3,10	2,25	3,43	-	1,91
Mittelwert	4,81	2,86	4,63	3,81	3,93	-	3,46
Anzahl d. Werte	19	19	19	16	14	1	4

Tabelle 68: Werte für Phosphat in der Altersklasse 7 – 13 Jahre (27 Patienten)

Altersklasse 14 – 18 Jahre (Normbereich 3,4 – 6,2 mmol/l)

	PO4- v.D.	PO4- w.D. (min.)	PO4- w.D. (max.)	PO4- n.D. Überleb.	PO4- Entl.	PO4- n.D. Verstorb.	PO4- Todeszpt.
Median	7,25	3,40	4,30	4,00	4,00	-	4,10
oberes Quartil	8,46	4,38	6,13	4,50	4,65	-	4,55
Maximum	8,8	5,5	8,5	6,9	5,8	6,0	5,0
Minimum	5,0	0,7	2,3	2,6	2,8	6,0	2,3
unteres Quartil	5,93	1,88	3,25	2,98	3,35	-	3,20
Mittelwert	7,12	3,15	4,69	4,13	4,09	-	3,80
Anzahl d. Werte	8	10	10	6	7	1	3

Tabelle 69: Werte für Phosphat in der Altersklasse 14 – 18 Jahre (11 Patienten)

Auswertung Gesamteiweiß

Altersklasse 1.-7. Lebenstag (Normbereich 4,6 – 6,8 g/dl)

	GE v.D.	GE w.D. (min.)	GE w.D. (max.)	GE n.D. Überleb.	GE Entl.	GE n.D. Verstorb.	GE Todeszpt.
Median	4,55	4,70	5,80	5,35	5,45	4,65	4,25
oberes Quartil	5,20	4,95	6,75	5,83	6,35	4,88	4,48
Maximum	6,3	5,8	7,7	6,0	6,6	5,1	5,0
Minimum	2,8	3,7	4,5	4,2	4,9	4,2	4,0
unteres Quartil	3,95	4,35	5,20	4,83	5,28	4,43	4,15
Mittelwert	4,55	4,74	6,10	5,26	5,71	4,65	4,38
Anzahl d. Werte	12	11	11	8	8	2	4

Tabelle 70: Werte für Gesamteiweiß in der Altersklasse 1.-7. Lebenstag (13 Patienten)

Altersklasse 8.-30. Lebenstag (Normbereich 4,6 – 6,8 g/dl)

	GE v.D.	GE w.D. (min.)	GE w.D. (max.)	GE n.D. Überleb.	GE Entl.	GE n.D. Verstorb.	GE Todeszpt.
Median	4,20	4,10	5,10	-	-	4,20	5,10
oberes Quartil	4,48	4,35	5,75	-	-	4,40	5,93
Maximum	5,5	5,9	6,3	-	-	4,6	6,3
Minimum	3,7	3,2	3,3	-	-	4,0	3,2
unteres Quartil	4,05	3,85	4,50	-	-	4,10	4,20
Mittelwert	4,39	4,23	5,03	-	-	4,27	5,00
Anzahl d. Werte	8	7	7	0	0	3	8

Tabelle 71: Werte für Gesamteiweiß in der Altersklasse 8.-30. Lebenstag (8 Patienten)

Anmerkung: In dieser Altersklasse sind alle Patienten verstorben.

Altersklasse 31.Lebenstag –12 Monate (Normbereich 4,8 – 7,6 g/dl)

	GE v.D.	GE w.D. (min.)	GE w.D. (max.)	GE n.D. Überleb.	GE Entl.	GE n.D. Verstorb.	GE Todeszpt.
Median	4,60	4,70	6,15	5,20	5,80	5,25	6,50
oberes Quartil	5,25	5,35	7,33	6,08	5,98	6,25	6,50
Maximum	6,4	6,2	9,3	6,4	6,2	6,7	7,7
Minimum	3,4	3,1	3,5	3,8	5,3	4,6	4,7
unteres Quartil	4,05	4,43	5,10	4,78	5,63	4,85	5,00
Mittelwert	4,75	4,80	6,40	5,27	5,78	5,52	6,11
Anzahl d. Werte	15	14	14	6	6	6	9

Tabelle 72: Werte für Gesamteiweiß in der Altersklasse 31. Lebenstag – 12 Monate (15 Patienten)

Altersklasse 1 - 6 Jahre (Normbereich 6,0 – 8,0 g/dl)

	GE v.D.	GE w.D. (min.)	GE w.D. (max.)	GE n.D. Überleb.	GE Entl.	GE n.D. Verstorb.	GE Todeszpt.
Median	5,50	5,50	6,50	6,00	6,80	6,25	6,10
oberes Quartil	6,10	6,15	7,00	6,78	7,35	7,08	6,48
Maximum	7,8	6,7	9,8	8,1	7,8	7,9	7,9
Minimum	4,1	3,4	4,0	4,7	3,7	4,0	4,0
unteres Quartil	5,30	4,75	6,10	5,83	5,80	5,28	4,93
Mittelwert	5,67	5,40	6,60	6,24	6,52	6,10	5,86
Anzahl d. Werte	26	23	23	14	15	4	10

Tabelle 73: Werte für Gesamteiweiß in der Altersklasse 1 – 6 Jahre (29 Patienten)

Altersklasse 7 – 13 Jahre (Normbereich 6,0 – 8,0 g/dl)

	GE v.D.	GE w.D. (min.)	GE w.D. (max.)	GE n.D. Überleb.	GE Entl.	GE n.D. Verstorb.	GE Todeszpt.
Median	5,80	5,55	6,50	6,15	6,35	-	5,65
oberes Quartil	6,50	6,53	7,43	6,85	7,10	-	6,88
Maximum	7,8	7,8	8,3	7,6	7,9	4,3	7,6
Minimum	2,8	2,8	3,6	3,7	4,4	4,3	4,2
unteres Quartil	5,33	4,93	5,50	5,38	5,83	-	5,35
Mittelwert	5,82	5,59	6,52	6,02	6,40	-	5,98
Anzahl d. Werte	26	24	24	16	16	1	10

Tabelle 74: Werte für Gesamteiweiß in der Altersklasse 7 – 13 Jahre (27 Patienten)

Altersklasse 14 – 18 Jahre (Normbereich 6,0 – 8,0 g/dl)

	GE v.D.	GE w.D. (min.)	GE w.D. (max.)	GE n.D. Überleb.	GE Entl.	GE n.D. Verstorb.	GE Todeszpt.
Median	5,70	5,25	5,95	6,20	6,50	-	4,40
oberes Quartil	6,50	5,40	7,03	6,75	7,50	-	4,80
Maximum	7,0	6,6	7,6	7,4	8,3	3,4	5,2
Minimum	3,7	3,5	3,5	3,9	5,4	3,4	4,2
unteres Quartil	4,90	4,58	5,18	4,60	5,85	-	4,30
Mittelwert	5,60	5,14	5,92	5,74	6,70	-	4,60
Anzahl d. Werte	10	10	10	7	7	1	3

Tabelle 75: Werte für Gesamteiweiß in der Altersklasse 14 – 18 Jahre (11 Patienten)

Auswertung Blutgasanalyse

Im Rahmen der Auswertung der Blutgasanalysen wurden die beiden Altersklassen der Neugeborenen (1.-7. und 8.-30. Lebenstag) in Anlehnung an die Referenzbereiche in eine Gruppe (Altersklasse 1.-30. Lebenstag) zusammengefasst. Ebenso wurden die Altersklassen 1-6, 7-13 und 14-18 Jahre in eine Gruppe aufgrund des gleichen Referenzbereichs und zwecks besserer Übersicht zusammengefasst.

pH-Wert in der Altersklasse 1.-30. Lebenstag (Referenzbereich 7,35-7,45)

	pH v.D.	pH w.D. (min.)	pH w.D. (max.)	pH n.D. Überleb.	pH Entl.	pH n.D. Verstorb.	pH Todeszpt.
Median	7,36	7,34	7,44	7,41	7,40	7,39	7,33
oberes Quartil	7,42	7,39	7,48	7,43	7,42	7,48	7,38
Maximum	7,57	7,55	7,57	7,44	7,44	7,53	7,55
Minimum	6,75	6,73	7,02	7,35	7,33	7,17	6,73
unteres Quartil	7,30	7,23	7,41	7,38	7,38	7,35	7,19
Mittelwert	7,32	7,30	7,42	7,40	7,40	7,39	7,27
Anzahl d. Werte	21	19	19	8	8	6	13

Tabelle 76: pH-Wert in der Altersklasse 1.-30. Lebenstag (21 Patienten)

HCO₃-Werte in der Altersklasse 1.-30. Lebenstag (Referenzbereich 18,5-24,5 mmol/l)

	HCO ₃ v.D.	HCO ₃ w.D. (min.)	HCO ₃ w.D. (max.)	HCO ₃ n.D. Überleb.	HCO ₃ Entl.	HCO ₃ n.D. Verstorb.	HCO ₃ Todeszpt.
Median	20,00	19,90	26,40	21,35	22,55	23,35	22,00
oberes Quartil	25,40	22,75	31,20	23,68	25,73	30,90	28,00
Maximum	32,0	39,0	39,0	39,0	26,1	40,4	46,0
Minimum	6,6	15,4	15,5	18,9	18,9	16,8	10,7
unteres Quartil	18,00	17,20	24,25	20,55	20,73	22,40	16,00
Mittelwert	20,56	21,75	27,19	23,69	22,76	26,57	23,32
Anzahl d. Werte	21	19	19	8	8	6	13

Tabelle 77: HCO₃-Werte in der Altersklasse 1.-30. Lebenstag (21 Patienten)

BE-Werte in der Altersklasse 1.-30. Lebenstag (Referenzbereich -10 bis -2 mmol/l)

	BE v.D.	BE w.D. (min.)	BE w.D. (max.)	BE n.D. Überleb.	BE Entl.	BE n.D. Verstorb.	BE Todeszpt.
Median	-3,30	-4,40	2,60	-1,85	-0,30	0,85	-5,30
oberes Quartil	0,50	-0,05	8,00	0,43	0,50	8,13	0,90
Maximum	6,9	12,6	12,6	12,6	2,0	16,0	16,0
Minimum	-30,7	-21,1	-16,4	-4,4	-4,5	-11,7	-21,1
unteres Quartil	-7,30	-8,50	-0,25	-3,55	-2,75	-0,88	-10,30
Mittelwert	-4,80	-3,79	2,70	-0,20	-1,04	2,52	-3,43
Anzahl d. Werte	21	19	19	8	8	6	13

Tabelle 78: BE-Wert in der Altersklasse 1.-30. Lebenstag (21 Patienten)

pH-Wert in der Altersklasse 31. Lebenstag – 12. Monat (Referenzbereich 7,35-7,45)

	pH v.D.	pH w.D. (min.)	pH w.D. (max.)	pH n.D. Überleb.	pH Entl.	pH n.D. Verstorb.	pH Todeszpt.
Median	7,34	7,31	7,45	7,40	7,43	7,34	7,25
oberes Quartil	7,38	7,38	7,47	7,44	7,46	7,41	7,31
Maximum	7,43	7,45	7,58	7,46	7,48	7,52	7,46
Minimum	7,00	7,22	7,35	7,32	7,33	7,18	7,00
unteres Quartil	7,28	7,29	7,43	7,36	7,39	7,25	7,16
Mittelwert	7,31	7,33	7,46	7,40	7,42	7,33	7,24
Anzahl d. Werte	15	14	14	6	6	7	9

Tabelle 79: pH-Wert in der Altersklasse 31. Lebenstag – 12. Monat (15 Patienten)

HCO₃-Werte in der Altersklasse 31. Lebenstag – 12 Monat (Referenzbereich 19,8-24,2 mmol/l)

	HCO ₃ v.D.	HCO ₃ w.D. (min.)	HCO ₃ w.D. (max.)	HCO ₃ n.D. Überleb.	HCO ₃ Entl.	HCO ₃ n.D. Verstorb.	HCO ₃ Todeszpt.
Median	20,00	19,45	25,10	22,30	26,95	21,00	18,60
oberes Quartil	23,45	20,83	28,15	27,45	28,08	22,45	20,40
Maximum	33,1	31,8	38,5	31,8	32,0	25,0	28,1
Minimum	14,4	15,3	18,9	19,8	21,9	18,1	15,0
unteres Quartil	18,30	18,20	23,08	19,93	23,05	18,75	17,00
Mittelwert	21,26	20,31	26,00	24,08	26,33	20,93	19,74
Anzahl d. Werte	15	14	14	6	6	7	9

Tabelle 80: HCO₃-Werte in der Altersklasse 31. Lebenstag – 12. Monat (15 Patienten)

BE-Werte in der Altersklasse 31. Lebenstag – 12. Monat (Referenzbereich -7 bis -1 mmol/l)

	BE v.D.	BE w.D. (min.)	BE w.D. (max.)	BE n.D. Überleb.	BE Entl.	BE n.D. Verstorb.	BE Todeszpt.
Median	-5,10	-4,80	0,90	-0,95	2,55	-3,20	-6,10
oberes Quartil	-1,50	-3,60	3,68	3,28	4,80	0,05	-3,20
Maximum	6,8	6,6	15,6	6,6	7,3	0,9	-0,1
Minimum	-15,0	-9,4	-4,5	-5,3	-2,0	-9,5	-15,0
unteres Quartil	-7,90	-7,23	-0,23	-4,43	0,08	-5,60	-12,00
Mittelwert	-4,74	-4,36	1,89	-0,25	2,53	-3,27	-7,13
Anzahl d. Werte	15	14	14	6	6	7	9

Tabelle 81: BE-Wert in der Altersklasse 31. Lebenstag – 12. Monat (15 Patienten)

pH-Wert in der Altersklasse 1 – 18 Jahre (Referenzbereich 7,35-7,45)

	pH v.D.	pH w.D. (min.)	pH w.D. (max.)	pH n.D. Überleb.	pH Entl.	pH n.D. Verstorb.	pH Todeszpt.
Median	7,39	7,37	7,45	7,44	7,43	7,40	7,38
oberes Quartil	7,44	7,41	7,49	7,48	7,47	7,46	7,46
Maximum	7,60	7,58	7,67	7,55	7,53	7,48	7,57
Minimum	6,90	7,14	7,14	7,34	7,32	7,37	7,00
unteres Quartil	7,31	7,33	7,40	7,40	7,38	7,38	7,27
Mittelwert	7,37	7,36	7,45	7,43	7,42	7,42	7,36
Anzahl d. Werte	64	60	60	33	25	6	25

Tabelle 82: pH-Wert in der Altersklasse 1 – 18 Jahre (67 Patienten)

HCO₃-Werte in der Altersklasse 1 – 18 Jahre (Referenzbereich 21-26 mmol/l)

	HCO ₃ v.D.	HCO ₃ w.D. (min.)	HCO ₃ w.D. (max.)	HCO ₃ n.D. Überleb.	HCO ₃ Entl.	HCO ₃ n.D. Verstorb.	HCO ₃ Todeszpt.
Median	23,00	21,25	26,95	24,00	22,70	22,00	22,00
oberes Quartil	28,60	24,50	28,78	28,40	26,40	22,08	26,00
Maximum	39,6	34,6	36,7	38,5	34,2	27,0	34,6
Minimum	7,5	14,3	14,3	16,2	17,9	20,8	14,3
unteres Quartil	19,00	18,90	24,00	21,00	20,90	21,33	20,40
Mittelwert	23,22	21,80	26,57	24,90	23,63	22,50	23,22
Anzahl d. Werte	64	60	60	33	25	6	25

Tabelle 83: HCO₃-Werte in der Altersklasse 1 – 18 Jahre (67 Patienten)

BE-Werte in der Altersklasse 1 – 18 Jahre (Referenzbereich –4 bis +2 mmol/l)

	BE v.D.	BE w.D. (min.)	BE w.D. (max.)	BE n.D. Überleb.	BE Entl.	BE n.D. Verstorb.	BE Todeszpt.
Median	-1,55	-3,05	2,50	0,10	0,30	-1,00	-1,70
oberes Quartil	3,78	0,05	5,10	4,40	2,20	-0,15	3,10
Maximum	15,8	12,6	14,2	14,3	10,2	4,3	12,6
Minimum	-22,0	-14,3	-14,3	-6,9	-5,1	-3,7	-16,8
unteres Quartil	-5,80	-5,10	-0,28	-1,40	-2,50	-1,85	-5,50
Mittelwert	-1,55	-2,40	2,54	1,61	0,35	-0,57	-1,79
Anzahl d. Werte	64	60	60	33	25	6	25

Tabelle 84: BE-Werte in der Altersklasse 1 – 18 Jahre (67 Patienten)

Auswertung Urinstatus

Die Auswertung der Urinparameter erfolgte für alle Patienten gemeinsam, da die Referenzwerte für alle zuvor beschriebenen Altersklassen identisch sind.

Bei der Durchsicht der Patientenakten wurden von 58 Patienten Urinbefunde vor Dialysebeginn gefunden. Von den restlichen 45 Patienten existieren aufgrund der bestehenden Anurie bzw. fehlender Bestimmung der Parameter keine Urinbefunde vor der Dialysetherapie. Zum Zeitpunkt der Entlassung aus der stationären Behandlung oder zum Todeszeitpunkt wurden Urinbefunde von 62 Patienten erfasst.

Die folgenden Tabellen 85-88 zeigen das Minimum, das Maximum, den Median und das untere sowie das obere Quartil der entsprechenden Urinparameter.

Da für die Auswertung des pH-Wertes und des Urin-Proteins (hierbei handelt es sich um Albumin) die Ergebnisse des Streifentests herangezogen wurden und für die Auswertung der Zahl der Leukozyten und Erythrozyten im Urin die Ergebnisse der Kammerzählung verwendet wurden, die nicht zusätzlich zu jedem Ergebnis des Streifentests vorlagen, weicht die Anzahl der gültigen Werte für den pH bzw. das Urinprotein und für die Leuko- bzw. Erythrozyten voneinander ab. Bei 2 Patienten wurde die Anzahl der Erythrozyten vor und während der Dialyse mit „massenhaft“ angegeben, so dass diese Angabe aufgrund der fehlenden Quantifizierung in der Auswertung nicht berücksichtigt werden konnte.

Urin-pH-Wert in der Altersklasse 0 – 18 Jahre (Referenzbereich 4,8-7,5)

	pH v.D.	pH w.D. (min.)	pH w.D. (max.)	pH n.D. Überleb.	pH Entl.	pH n.D. Verstorb.	pH Todeszpt.
Median	5,0	6,0	6,0	6,0	6,0	5,0	6,0
oberes Quartil	6,0	7,0	7,5	7,0	7,0	6,5	7,0
Maximum	9,0	9,0	9,0	9,0	9,0	7,0	9,0
Minimum	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
unteres Quartil	5,0	5,0	5,5	5,0	5,0	5,0	5,0
Mittelwert	5,9	6,1	6,6	6,3	6,4	5,7	6,4
Anzahl d. Werte	58	46	46	40	45	7	17

Tabelle 85: Urin-pH-Wert in der Altersklasse 0 – 18 Jahre (103 Patienten)

Urin-Protein (Albumin) in mg/dl in der Altersklasse 0 – 18 Jahre (Referenzbereich: negativ)

	U-Prot. v.D.	U-Prot. w.D. (min.)	U-Prot. w.D. (max.)	U-Prot. n.D. Überleb.	U-Prot. Entl.	U-Prot. n.D. Verstorb.	U-Prot. Todeszpt.
Median	30	75	100	60	15	60	60
oberes Quartil	100	300	300	100	30	80	100
Maximum	500	500	500	500	500	500	500
Minimum	0	0	0	0	0	15	0
unteres Quartil	15	30	60	22	0	45	30
Mittelwert	116,2	132,5	192,7	102	47,4	117,9	157,4
Anzahl d. Werte	58	46	46	40	45	7	17

Tabelle 86: Urin-Protein (Albumin) in mg/dl in der Altersklasse 0 – 18 Jahre (103 Patienten)

Urin-Leukozyten (Kammerzählung) in Leukozyten/3 in der Altersklasse 0 – 18 Jahre
(Referenzbereich: bis 30/3)

	U-Leu. v.D.	U-Leu. w.D. (min.)	U-Leu. w.D. (max.)	U-Leu. n.D. Überleb.	U-Leu. Entl.	U-Leu. n.D. Verstorb.	U-Leu. Todeszpt.
Median	16	28	84	32	16	24	8
oberes Quartil	48	122	386	95	26	48	44
Maximum	168360	1536	17000	5500	700	1152	1152
Minimum	0	0	0	0	0	0	0
unteres Quartil	0	0	24	0	0	4	0
Mittelwert	3091	193	778	203	43	183	124
Anzahl d. Werte	56	42	42	39	45	7	16

Tabelle 87: Urin-Leukozyten in Leukozyten/3 in der Altersklasse 0 – 18 Jahre (103 Patienten)

Urin-Erythrozyten (Kammerzählung) in Erythrozyten/3 in der Altersklasse 0 – 18 Jahre
(Referenzbereich: bis 15/3)

	U-Erys v.D.	U-Erys w.D. (min.)	U-Erys w.D. (max.)	U-Erys n.D. Überleb.	U-Erys Entl.	U-Erys n.D. Verstorb.	U-Erys Todeszpt.
Median	80	104	345	200	0	832	96
oberes Quartil	1512	643	2650	1369	80	3036	584
Maximum	310400	12000	20000	20000	8000	4000	4000
Minimum	0	0	0	0	0	8	0
unteres Quartil	1	16	110	16	0	264	17
Mittelwert	8027	1417	2276	1857	439	1634	672
Anzahl d. Werte	54	40	40	39	45	7	16

Tabelle 88: Urin-Erythrozyten in Erythrozyten/3 in der Altersklasse 0 – 18 Jahre (103 Patienten)

4.1.1.6. Sonographie der Nieren

Im Rahmen der Auswertung der zum Zeitpunkt des akuten Nierenversagens erhobenen sonographischen Befunde stellt man fest, dass das häufigste sonomorphologische Korrelat eine vermehrte Echogenität des Nierenparenchyms ist. In dem untersuchten Patientenkollektiv (n=103) wurde dieser Befund 71 mal erhoben, was einem Prozentsatz von 69% entspricht und statistisch hochsignifikant ist (Exakter Test nach Fisher $p < 0,001$). Bei 11 Patienten (11%) stellten sich die Nieren sonographisch unauffällig dar. 1 Patient (1%) zeigte eine Nierendysplasie mit Megaureteren beidseits, jedoch keine erhöhte Echogenität des Nierenparenchyms. Bei diesem Patienten lag eine Urosepsis auf dem Boden der Nierenfehlbildung dem akuten Nierenversagen zugrunde. In 20 Patientenakten (19% der Fälle) fanden sich keine Angaben über eine Ultraschalluntersuchung der Nieren.

17 von den 20 Patienten, deren Akten keine Auskunft über die Nierenmorphologie zum Zeitpunkt der Nierenersatztherapie geben, sind Patienten, die postoperativ schockbedingt ein prärenales Nierenversagen entwickelten. Bei den 3 übrigen Patienten war eine relevante lebenslimitierende Tumorblutung, eine Hämolyse bei hämophagozytischer Lymphohistiozytose sowie ein schweres Infektgeschehen mit Peritonitis für die eingetretene Dialysepflicht ursächlich. 11 von diesen Patienten benötigten nur ein einziges Mal die Nierenersatztherapie. Die übrigen 9 Personen wurden zwischen 2 und 16 Tagen dialysiert.

Von den 71 Patienten, die sonographisch eine vermehrte Echogenität des Nierenparenchyms zeigten, wiesen 21 Personen zusätzlich eine Vergrößerung der Nieren auf. Bei 6 Kindern war neben der vermehrten Echogenität die Mark-Rinden-Differenzierung aufgehoben.

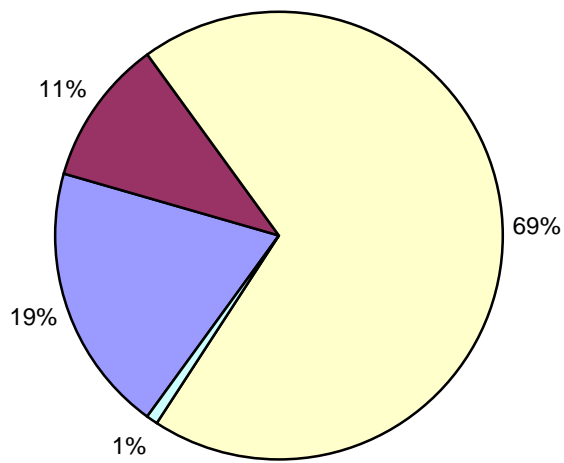


Abbildung 12: Häufigkeit der erhobenen sonographischen Befunde zum Zeitpunkt des akuten dialysepflichtigen Nierenversagens (Patientenzahl n=103)

4.1.1.7. Dialysetherapie

4.1.1.7.1. Häufigkeit der eingesetzten Dialyseverfahren

Bei der Auswertung der im Rahmen des akuten Nierenversagens eingesetzten Dialyseverfahren in der gesamten 20-jährigen Behandlungsperiode fällt auf, dass die Hämofiltration, das am häufigsten eingesetzte Blutreinigungsverfahren ist. Die Hämofiltration wurde bei 47 von 103 Patienten eingesetzt und zwar 44 mal als CVVH, zweimal als CAVH und einmal als CAAH.

Die zweithäufigste Form der Nierenersatztherapie mit 26 Fällen in diesem Zeitraum stellt die Hämodialyse dar. Die dritthäufigste Dialyseform ist Peritonealdialyse, welche 21 mal eingesetzt wurde. Bei 2 Patienten (DU, BS) wurde die Nierenersatztherapie mit

der Peritonealdialyse begonnen und musste wegen einer lebensbedrohlichen Hyperkaliämie sowie bei einem weiteren Patienten (SV) aufgrund einer Peritonitis im weiteren Verlauf als Hämofiltration fortgesetzt werden (zweimal als CVVH und einmal als CAVH). Der Patient mit der Peritonitis wurde wegen eines postoperativ aufgetretenen Nierenversagens in einer auswärtigen Klinik mittels Peritonealdialyse behandelt und wegen der Bauchfellentzündung zur CVVH in die Kindernephrologie nach Münster verlegt. Bei einer Patientin (KP) wurde die Dialysebehandlung wegen Aszites als Hämodialyse begonnen und später nach Abnahme des Aszites als Peritonealdialyse fortgesetzt.

Bei 5 Patienten wurde zeitweise zusätzlich zu einer Hämodialyse bzw. Hämofiltration die Plasmapherese durchgeführt. In 4 Fällen wurde die Plasmaseparation mit der Hämodialyse kombiniert, bei einem Patienten wurde sie mit der CAVH-Behandlung durchgeführt.

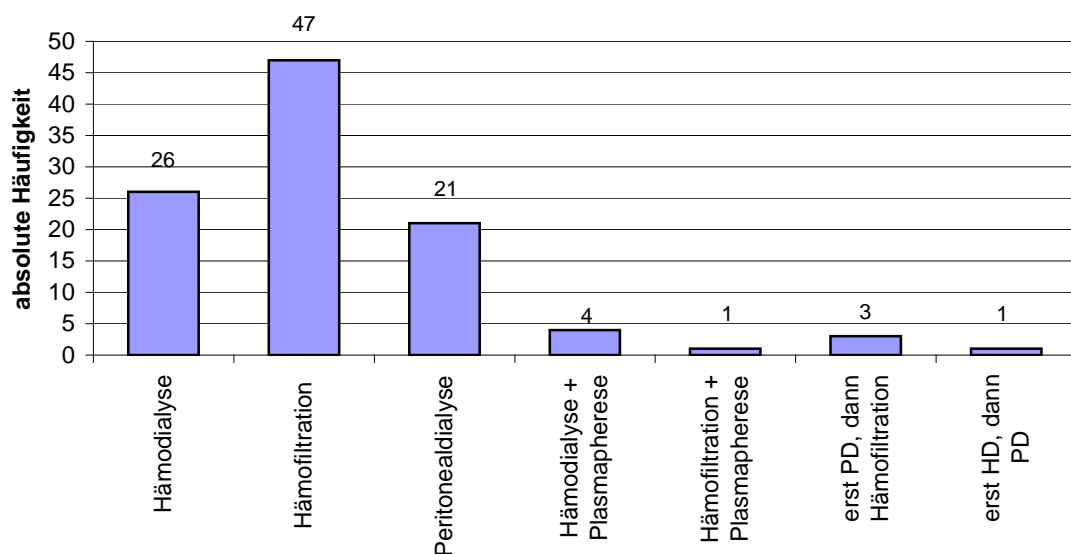


Abbildung 13: Häufigkeit der aufgrund eines akuten Nierenversagens eingesetzten Dialyseverfahren beim untersuchten Krankengut im Zeitraum von 1983 bis 2002 (Patientenzahl n=103)

Wertet man die Häufigkeit der eingesetzten Blutreinigungsverfahren getrennt nach den beiden Behandlungsdekaden (1983-1992 und 1993-2002) aus, so stellt man fest, dass es in der zweiten Dekade zu einem sehr deutlichen Rückgang der Peritonealdialyse zugunsten der Hämofiltration kam. Während in den Jahren 1983-1992 die Peritonealdialyse insgesamt 20 mal zur Behandlung des akuten Nierenversagens eingesetzt wurde und somit auch die häufigste Dialyseform im o.g. Zeitraum war, wurde in der zweiten Dekade nur ein einziger Patient mittels Peritonealdialyse behandelt. Für die Hämofiltration sieht man ein umgekehrtes Verhalten. Die Häufigkeit dieser Behandlungsform nimmt in der zweiten Behandlungsperiode (37 Patienten) gegenüber der ersten (10 Patienten) deutlich zu und ist somit in der zweiten Dekade und im gesamten Auswertungszeitraum die am häufigsten eingesetzte Form der Nierenersatztherapie.

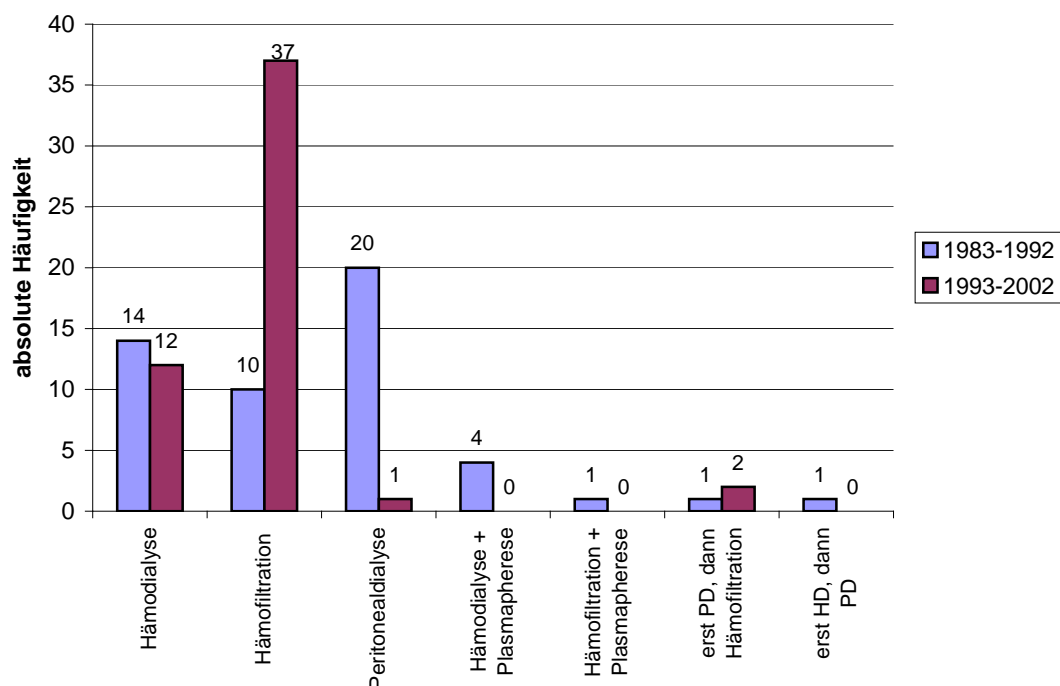


Abbildung 14: Häufigkeit der aufgrund eines akuten non-HUS-Nierenversagens eingesetzten Dialyseverfahren getrennt nach den beiden Behandlungsdekaden 1983-1992 (Patientenzahl n=51) und 1993-2002 (Patientenzahl n=52)

4.1.1.7.2. Art des Dialyseverfahrens in Abhängigkeit vom Lebensalter der Patienten

Betrachtet man die Form der eingesetzten Nierenersatztherapie in Abhängigkeit vom Alter der betroffenen Patienten, so wird es deutlich, dass die Peritonealdialyse vorwiegend bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern im Auswertungszeitraum dieser Arbeit eingesetzt wurde. Das jüngste Kind, das mittels Peritonealdialyse behandelt wurde, war nur 1 Tag alt (0,003 Jahre). Das älteste Kind war 8 Jahre, 3 Monate und 12 Tage alt (8,283 Jahre). Wie aus der untenstehenden Grafik (Abb.15) zu entnehmen ist, liegt das obere Quartil der mittels CAPD dialysierten Patienten bei 2,233 Jahren und der Median bei 0,242 Jahren. Anhand dieser Werte wird es deutlich, dass 75% dieser Patienten zu Beginn der Peritonealdialyse jünger als 2 Jahre, 2 Monate und 25 Tage (=2,233 Jahre) waren. 50% der Patienten waren sogar jünger als 2 Monate und 28 Tage (=0,242 Jahre).

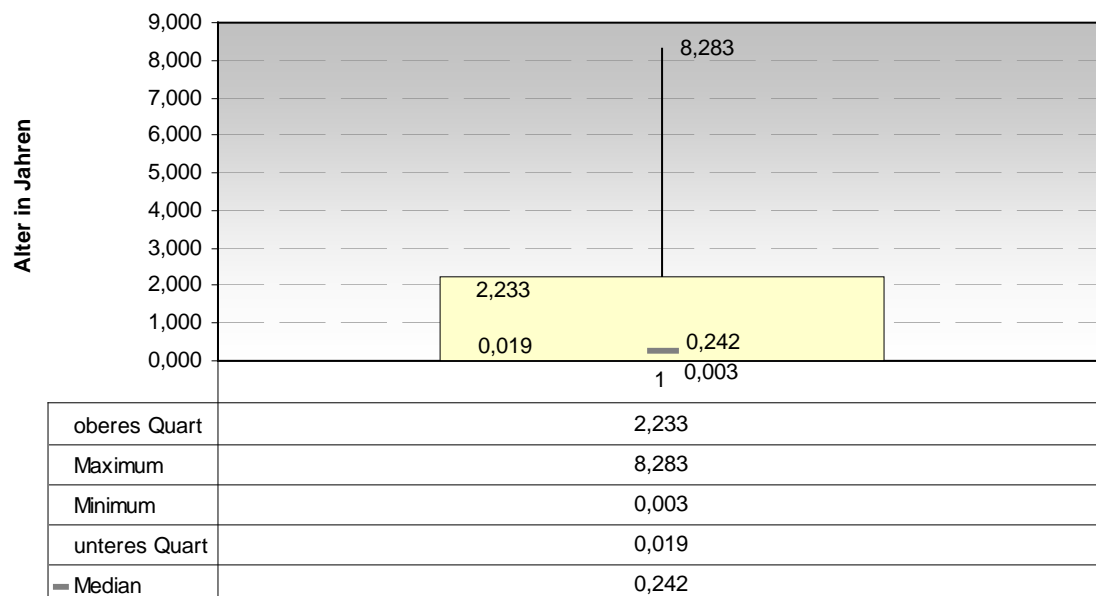


Abbildung 15: Darstellung der Altersstruktur der Patienten, die zwischen 1983 und 2002 mittels Peritonealdialyse behandelt wurden

Die Altersspanne der mittels Hämo­filtration behandelten Patienten liegt zwischen dem 3. Lebenstag (0,006 Jahre) und 16 Jahren, 8 Monaten und 17 Tagen (16,714 Jahre), wobei 50% der Patienten jünger als 3,243 Jahre waren, wie uns der Median in der Abb. 16 zeigt.

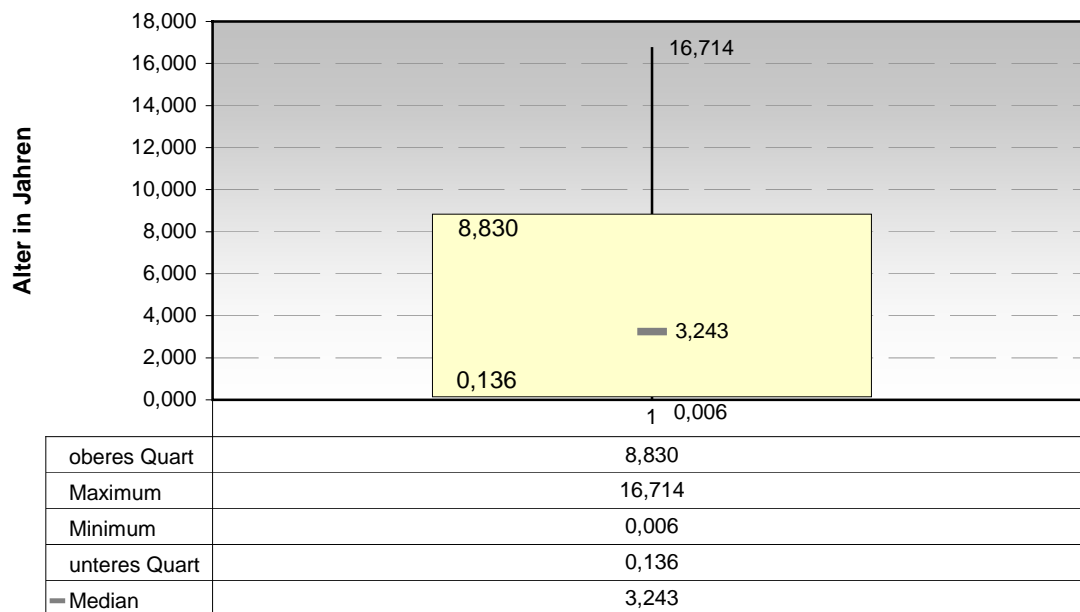


Abbildung 16: Darstellung der Altersstruktur der untersuchten Patienten, die zwischen 1983 und 2002 mittels Hämo­filtration behandelt wurden

Wie aus der Abb. 17 zu ersehen ist, waren die Kinder, die hämo­dialysiert wurden, älter als ihre Mitpatienten, die mit den beiden anderen o.g. Blutreinigungsverfahren behandelt wurden. Das jüngste Kind war zwar 5 Monate und 29 Tage alt (0,497 Jahre). Der Median und die beiden Quartile lagen jedoch höher als in den beiden anderen Gruppen. Das untere Quartil liegt für diese Patienten bei 5,774 Jahren, was bedeutet, dass nur 25% der Patienten, die hämo­dialysiert wurden, jünger als 5,774 Jahre waren. Anhand des oberen Quartils sehen wir, dass 25% der Patienten sogar älter als 13,696 Jahre waren. Das älteste Kind, das mittels Hämo­dialyse behandelt wurde, war 16 Jahre, 5 Monate und 25 Tage alt (16,486 Jahre).

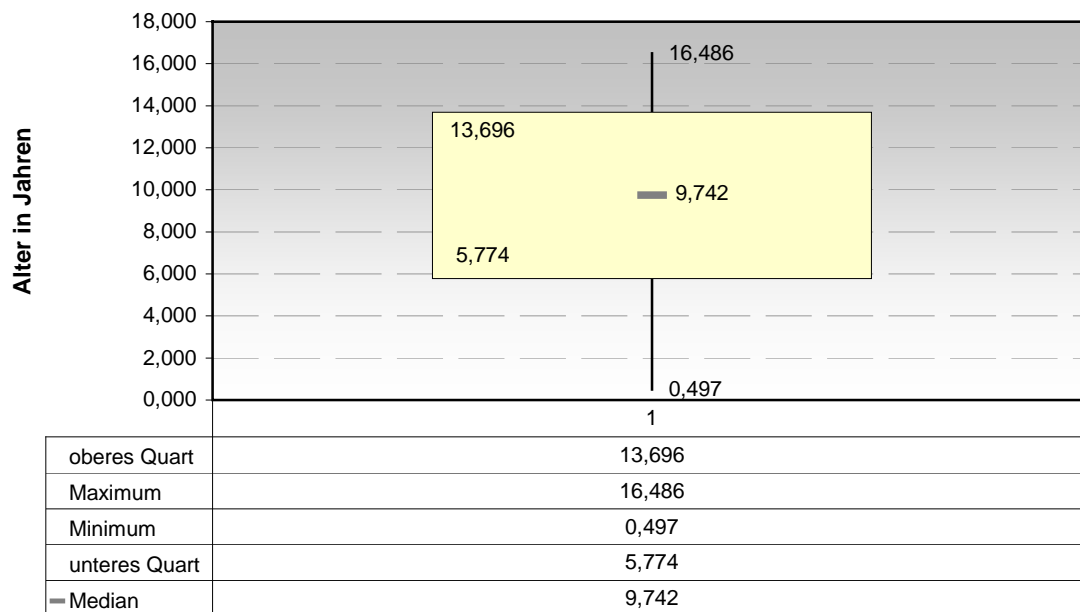


Abbildung 17: Darstellung der Altersstruktur der Patienten, die zwischen 1983 und 2002 mittels Hämodialyse behandelt wurden

Die 4 Kinder, die zusätzlich zur Hämodialyse oder Hämofiltration eine Plasmapherese erhielten waren 4 Jahre und 5 Monate, 10 Jahre und 5 Monate, 10 Jahre und 11 Monate sowie 14 Jahre und 6 Monate alt.

4.1.1.7.3. Art des Dialysezugangs

Die Abbildung 18 zeigt die Häufigkeit der primär verwendeten Dialysezugänge im Rahmen der Nierenersatztherapie bei Patienten, die aufgrund eines akuten non-HUS-Nierenversagens in den Jahren 1983 bis 2002 dialysiert bzw. hämofiltriert wurden. Bei den meisten Patienten wurde die Nierenersatztherapie über einen einzelnen single- oder doppelumigen Shaldonkatheter durchgeführt. Als häufigster Gefäßzugang für einen solchen Katheter wurde die rechte Vena jugularis (26 Patienten) gefolgt von der rechten Vena femoralis (22 Patienten) gewählt. Linksseitig wurde er 15 mal in der V. femoralis und 5 mal in der V. jugularis platziert. Zweimal wurde die V. subclavia li. als Gefäßzugang benutzt. Einmal wurde die re. Arteria femoralis zwecks

Shaldonkatheteranlage für eine CAAH punktiert. In Einzelfällen waren für die kontinuierlichen Dialyseverfahren (CVVH, CAVH) 2 Gefäßzugänge notwendig, wie in der Abb. 18 dargestellt. Einmal wurde die Nierenersatztherapie (CVVH) über einen Broviac-Katheter durchgeführt.

Bei Patienten, die mittels Peritonealdialyse behandelt wurden, wurde als Exchangezugang ein Stilett- bzw. ein Tenckhoff-Katheter benutzt. Bei einem Patienten wurde die Peritonealdialyse über einen Abbocath® durchgeführt. Da in den meisten ausgewerteten Aktenaufzeichnungen die Zugänge für die Peritonealdialyse als „PD-Katheter“ bezeichnet wurden, ist eine genaue Differenzierung zwischen Stilett- und Tenckhoff-Katheter an dieser Stelle nicht möglich. Aus diesem Grunde wurden alle Zugänge, die für die Peritonealdialyse benutzt wurden, in Abb. 18 als „Peritonealkatheter“ zusammengefasst. Bei 3 Patienten wurde der Tenckhoff-, bei 2 Personen der Stilett-Katheter und bei einem Patienten der Abbocath® eindeutig als Zugang benannt.

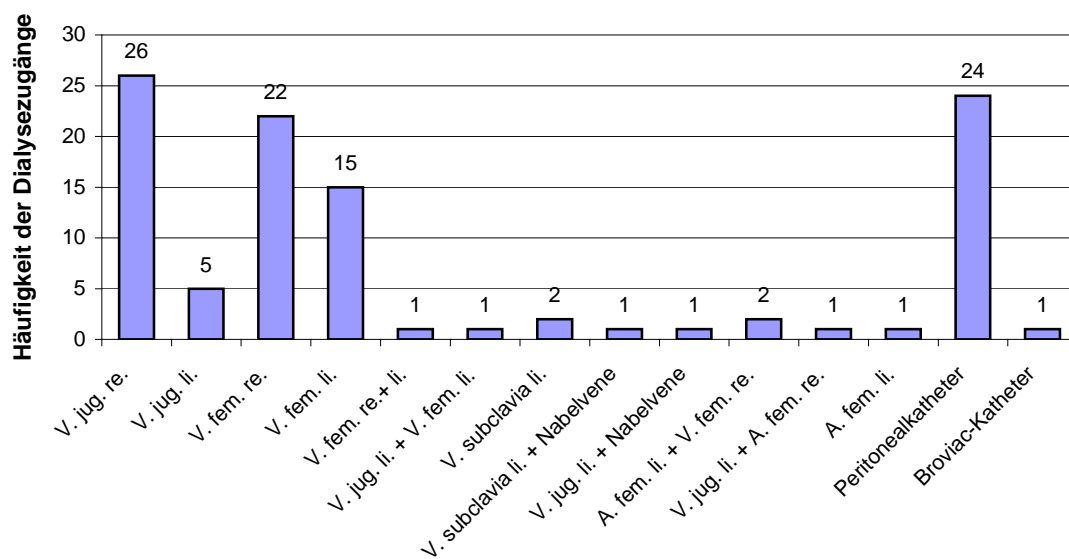


Abbildung 18: Häufigkeit der primär verwendeten Dialysezugänge im Rahmen der Nierenersatztherapie bei den untersuchten Patienten mit akutem Nierenversagen in den Jahren 1983-2002

Bei einigen der dialysierten Patienten wurde im Laufe der Nierenersatztherapie aufgrund einer Umstellung des Dialyseverfahrens, eines Infektes oder Blutung im

Bereich der Eintrittsstelle des Primärkatheters bzw. wegen der langen Verweildauer des Katheters ein sekundärer Dialysezugang notwendig.

Die beiden Kinder (DU, BS), die primär mittels Peritonealdialyse behandelt wurden, mussten noch am 1. Dialysebehandlungstag wegen einer lebensbedrohlichen Hyperkaliämie auf ein anderes Nierenersatzverfahren umgestellt werden. Der erste Patient (DU) wurde weiter mittels CVVH dialysiert und erhielt dafür einen Shaldonkatheter in die li. Vena femoralis. Das andere Kind (BS) wurde mittels CAVH im weiteren Verlauf behandelt und benötigte dafür jeweils einen Gefäßzugang in der V. jugularis rechts und in der A. femoralis rechts. Ein weiterer Patient (SV), der wegen einer im Verlauf der Peritonealdialyse entwickelten Peritonitis aus einem externen Krankenhaus nach Münster zur Fortführung der Nierenersatztherapie mittels CVVH verlegt wurde, erhielt nach 39 Peritonealdialysen im externen Krankenhaus einen Shaldonkatheter in die re. V. femoralis.

Die Patientin (KP), die wegen Aszites primär hämodialysiert wurde und nach 4 Hämodialysen sowie Abnahme des Aszites weiter mit der Peritonealdialyse behandelt wurde, erhielt einen nicht näher benannten Peritonealkatheter.

Ein weiteres Kind (MP), das aus der Eintrittsstelle des Shaldonkatheters im Bereich des V. femoralis blutete, wurde nach 2 Hämodialysen ein weiteres Mal über einen Broviac-Katheter mit dem gleichen Nierenersatzverfahren behandelt.

Bei einem anderen Patienten (MH) musste der Gefäßzugang nach 7 Tagen der Therapie mittels CVVH aufgrund einer infizierten Eintrittsstelle des Shaldonkatheters im Bereich der V. femoralis rechts auf die kontralaterale Seite gewechselt werden. Gleichzeitig wurde das Verfahren von CVVH auf CAVH umgestellt. Für die Fortführung der Nierenersatztherapie mittels CAVH wurden die V. und A. femoralis links als sekundäre Gefäßzugänge benutzt.

Die letzte Patientin (AB), die mehrere Zugänge im Laufe der Nierenersatztherapie benötigte, wurde insgesamt 53 mal mittels CVVH behandelt. Initial erfolgte die Hämofiltration über einen Shaldonkatheter in der re. V. femoralis. Später erfolgte die Nierenersatzbehandlung über einen Katheter in der li. V. femoralis und zuletzt in der re. V. jugularis, vermutlich aufgrund der langen Verweildauer der einzelnen Katheter sowie der Immobilisierung bei Katheterlage im Bereich der Femoralisgefäße.

Kathererassozierte Komplikationen fanden sich in den Aktenaufzeichnungen dieser Patientin nicht.

4.1.1.7.4. Dauer der Nierenersatztherapie

Für die Auswertung der Dauer der Nierenersatztherapie ist es notwendig das untersuchte Patientenkollektiv in Überlebende und Verstorbene zu unterteilen, da Patienten, die während der Nierenersatztherapie verstorben sind, nach der letzten sog. Akutdialyse und zum Todeszeitpunkt nach Beendigung der Nierenersatztherapie im strengen Sinne weiterhin dialysepflichtig waren.

Wertet man die Anzahl der aufgrund des akuten Nierenversagens notwendigen Dialysebehandlungen bei Überlebenden, sehen wir, dass die Spannweite zwischen 1 und 120 Behandlungen liegt bzw. sich die Dauer der täglichen oder intermittierenden Dialysenotwendigkeit zwischen 1 und 319 Tagen (Mittelwert +/-SD: 15,89 +/- 43,99) bewegt (Abb. 19). 25% der Patienten (unteres Quartil) benötigten zur Überbrückung der akuten Niereninsuffizienz nur eine bis drei Blutwäschen bzw. waren maximal 3 Tage lang dialysepflichtig. Bei 50% der Patienten (Median) waren maximal 6 Dialysebehandlungen notwendig bzw. die Dauer der Dialysepflicht erstreckte sich maximal über 6 Tage. Bei 75% der Patienten (oberes Quartil) setzte eine ausreichende Nierenfunktion nach maximal 11 Behandlungen mittels Dialyse wieder ein (bzw. maximal nach 11 Tagen seit dem Bestehen der Dialysenotwendigkeit). 25% der Patienten benötigten mehr als 11 aber maximal 120 Nierenersatztherapien bis zum Wiedereinsetzen der Nierenfunktion, wobei die Zeitspanne der Dialysepflicht bei diesen Patienten mehr als 11 Tage jedoch maximal 319 Tage beträgt (Abb. 19). Der Patient (AS), der insgesamt 120 mal dialysiert werden musste, wurde wegen einer Nephritis bei Purpura Schönlein-Henoch 31 mal in einem Zeitraum von 47 Tagen während des stationären Aufenthaltes und 89 mal nach seiner Entlassung ambulant bis zum Wiedereinsetzen einer suffizienten Nierenfunktion dialysiert. Die Gesamtdauer der Notwendigkeit einer Nierenersatzbehandlung betrug bei diesem Patienten 319 Tage (stationäre und ambulante Dialyse). Der Patient (SV), der am längsten unter stationären

Bedingungen dialysiert wurde, benötigte 62 Blutwäschen. Zunächst 39 mal in Form einer Peritonealdialyse nach Operation eines Vitium cordis in einer auswärtigen Klinik, dann 23 mal in Form einer CVVH in der Kindernephrologie des UKM. Die Gesamtdauer der Dialysepflicht erstreckte sich bei diesem Patienten über 62 Tage.

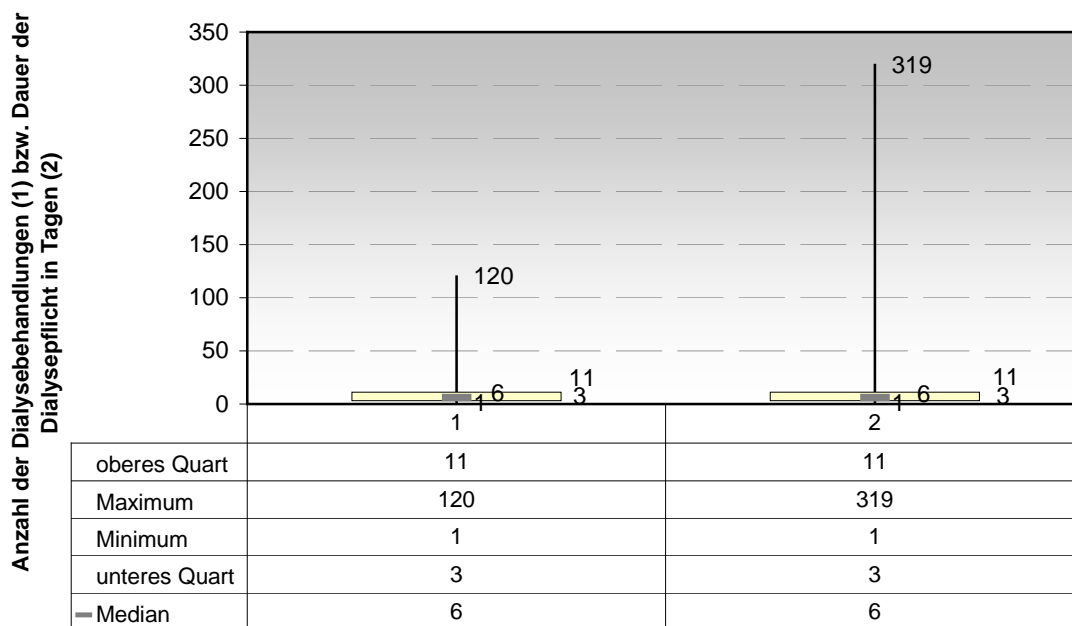


Abbildung 19: Darstellung der aufgrund eines akuten non-HUS-Nierenversagens notwendigen Anzahl der Dialysebehandlungen und der Dauer der Dialysepflicht im untersuchten Patientenkollektiv (nur Überlebende der Behandlungsjahre 1983-2002, n=53)

Patienten, die während der Nierenersatztherapie verstorben sind, wurden zwischen einmal und 24 mal in einem Zeitraum zwischen 1 und 26 Tagen (Mittelwert +/-SD: 6,08 +/- 6,28) dialysiert (Abb. 20). 50% dieser Patienten wurden bis maximal 4 mal und 75% bis maximal 9 mal einem Blutreinigungsverfahren zugeführt.

Bei 14 von diesen Patienten wurde die Dialysebehandlung aufgrund einer infausten Prognose abgebrochen. Die restlichen 36 Patienten wurden bis zu dem Tag dialysiert, an dem sie verstorben sind.

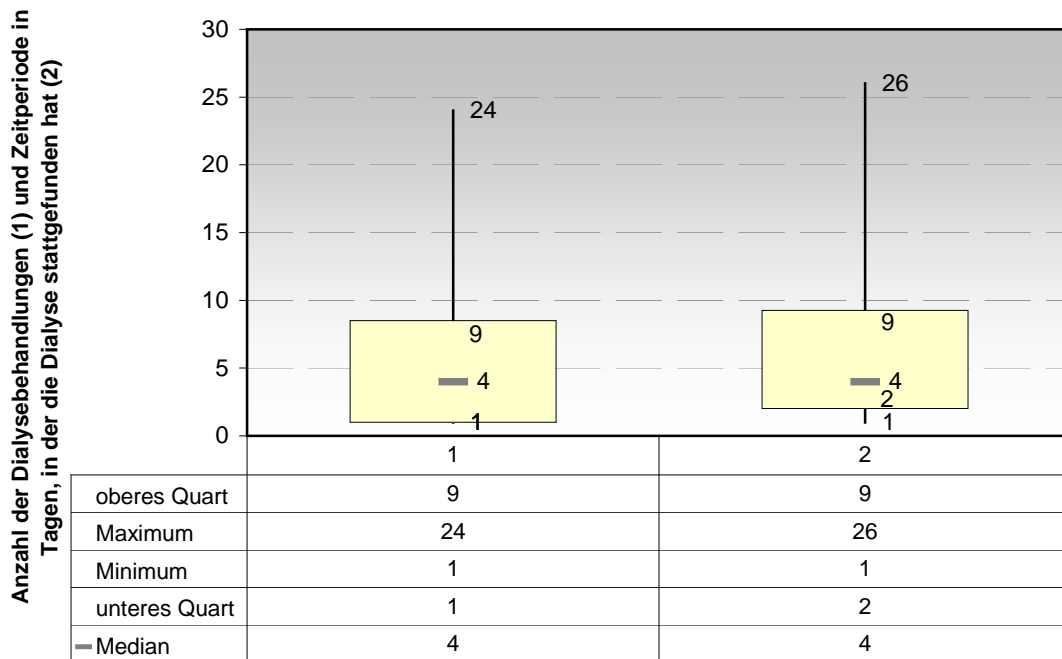


Abbildung 20: Darstellung der aufgrund eines akuten non-HUS-Nierenversagens eingesetzten Anzahl der Dialysebehandlungen und des Zeitraums (in Tagen), in dem die Nierenersatzbehandlung stattgefunden hat (nur verstorbene Patienten der Behandlungsjahre 1983-2002, n=50)

4.1.1.8. Begleittherapie während des akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens

Begleitend zu der Nierenersatztherapie aufgrund des akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens wurden 100 von 103 Kindern wegen bakterieller Infektionen kurativ bzw. bei liegenden intravenösen Kathetern prophylaktisch antibiotisch behandelt, wobei 25 Patienten eine Mono- und 75 Patienten eine Mehrfachantibiose erhielten.

73 von 103 Patienten mussten zu Beginn oder im Verlauf des akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens mit Katecholaminen behandelt werden, wobei 32 Kinder 3 Katecholaminderivate gleichzeitig, 29 Kinder 2 katecholaminerge Substanzen parallel erhielten und 12 Kinder nur mit einer Substanzklasse behandelt wurden. Die am

häufigsten eingesetzte Substanz war Dopamin (65 mal). Dobutamin wurde 47 mal, Adrenalin 46 mal und Noradrenalin 9 mal eingesetzt. Von den 73 Patienten, die primär katecholaminpflichtig waren, entwickelten 9 Personen im Laufe der Nierenersatztherapie eine behandlungsbedürftige Hypertonie. Insgesamt mussten während des akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens 26 Patienten (=25,2%) im weiteren Verlauf antihypertensiv behandelt werden.

Diuretisch wurden 98 von 103 Kindern zu Beginn des untersuchten akuten dialysepflichtigen Nierenversagens behandelt. Bei all diesen Patienten wurde Furosemid eingesetzt. Zusätzlich fand Etacrynsäure in 18 Fällen, Spironolacton in 12 Fällen und Hydrochlorothiazid in 9 Fällen den Einsatz.

Aufgrund einer metabolischen Azidose zu Beginn oder im Verlauf des akuten Nierenversagens wurde 87 Patienten Natriumhydrogencarbonat appliziert.

101 Patienten erhielten während der Nierenersatztherapie Blutprodukte. Frischblut wurde 7, Erythrozytenkonzentrate 95, Thrombozytenkonzentrate 49, FFP's 74, Humanalbumin 63, AT-III-Konzentrate 29 und PPSB 12 Patienten verabreicht.

4.1.1.9 Komplikationen im Verlauf des akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens

Von den 103 untersuchten Kindern, die zwischen 1983 und 2002 dialysiert wurden, mussten 81 (78,64%) während der Dialyseperiode zeitweise oder komplett maschinell beatmet werden. Nur bei 7 von 81 Patienten (=8,64%) war das akute Nierenversagen mit einer pulmonalen Überwässerung für eine respiratorische Insuffizienz, mit der daraus resultierenden Beatmungspflicht, einzig und alleine verantwortlich. In 18 (22,22%) Fällen war sowohl das akute Nierenversagen als auch die Grunderkrankung für die Beatmungsindikation ursächlich. 56 (69,14%) von den o.g. 81 Patienten mussten alleine aufgrund der Grunderkrankung bzw. postoperativ maschinell beatmet werden.

29 von den 81 (35,80%) beatmeten Patienten hatten während der Beatmung bronchopulmonale Infekte.

Die Beatmungsdauer aller maschinell beatmeten Patienten lag zwischen 1 und 107 Tagen. Wie aus der Abb. 21 ersichtlich ist, liegt der Median für dieses Patientenkollektiv bei 12 Tagen. Daraus lässt sich ableiten, dass 50% dieser Patienten 1-12 Tage und die anderen 50% der Kinder 12-107 Tage beatmet werden mussten. 75% der kleinen Patienten wurden maximal 24 Tage maschinell beatmet.

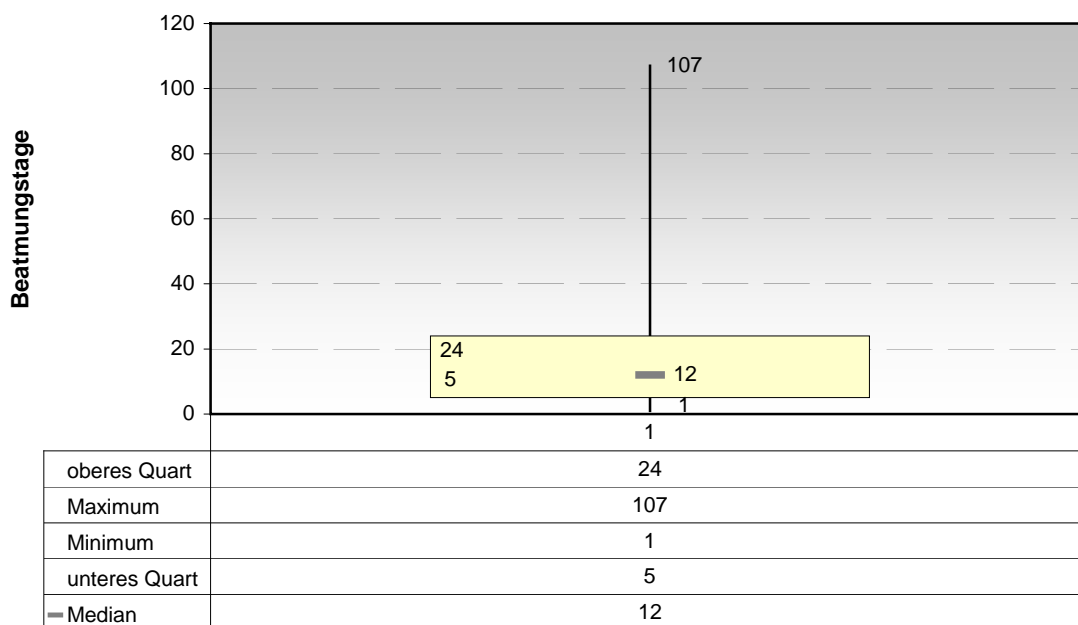


Abbildung 21: Darstellung der Beatmungstage der maschinell beatmeten Patienten in einem Boxplot (Behandlungsjahre 1983-2002, n=81)

9 von den 103 (8,7%) dialysierten Patienten wiesen während der Nierenersatztherapie eine persistierende oder neuaufgetretene Hyperkaliämie auf. Die pathologischen Kaliumwerte lagen zwischen 5,4 und 9,5 mmol/l. Bei 5 von diesen Patienten (MK, AB, JM, MT, LK) handelt es sich um kardiochirurgische Patienten, die postoperativ mit Kalium substituiert wurden. Bei den restlichen 4 Patienten war ein Zellzerfall für die Hyperkaliämie ursächlich. Es handelt sich im Einzelnen um ein Neugeborenes (JS) mit einem zerfallenden Sacrococcygealteratom, einen Patienten (VS), der eine

Polychemotherapie bei Progress einer Leukämie erhielt, einen Jungen (SK) mit hämophagozytischer Lymphohistiozytose und um einen weiteren Patienten (MP) mit einer relevanten Tumorblutung bei metastasiertem Hodenkarzinom.

19 (18,4%) Kinder zeigten während dieser Zeitperiode mikrobiologisch Zeichen eines Harnwegsinfektes.

Im Zusammenhang mit den Dialysezugängen wurde bei 2 Patienten nach Beendigung der Nierenersatztherapie eine Thrombose der V. cava inferior bei zuvor liegenden Shaldonkathetern in der V. femoralis festgestellt. 1 Patient zeigte nach Anlage eines Shaldonkatheters in die V. femoralis ein größeres Weichteilhämatom im Bereich der Leiste und wurde anschließend über einen Broviac-Katheter dialysiert. Bei 4 Patienten wurde nach einem Anlageversuch eines Dialysekatheters ein Pneumothorax und bei 2 Personen ein Hämatothorax beobachtet. Bei einer Patientin kam es im Rahmen eines Implantationsversuchs eines Peritonealkatheters zu einer Blutung aus einem verletzten abdominellen Gefäß. Bei einer weiteren Patientin kam es am 12. Dialysetag zu einer katheterassoziierten (Stilet-Katheter) intestinalen Perforation. Aufgrund der schlechten Prognose und bei weiterhin bestehender Anurie wurde bei dieser Patientin die weitere Dialysebehandlung eingestellt. 1 Patient, der zwecks CVVH aus einem auswärtigen Krankenhaus übernommen wurde, entwickelte vor Verlegung nach Münster bei liegendem Tenckhoff-Peritonealkatheter eine Peritonitis.

In Abbildung 22 werden die einzelnen Komplikationen, die bei Patienten mit einem akuten dialysepflichtigen Nierenversagen im gesamten Auswertungszeitraum (1983-2002) auftraten, graphisch wiedergegeben.

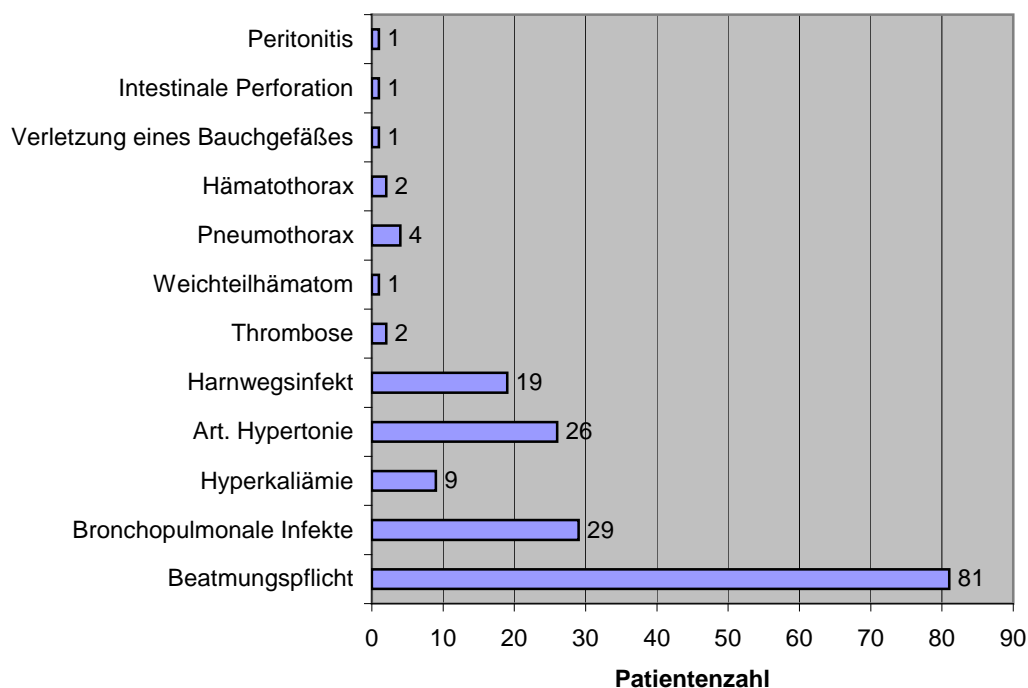


Abbildung 22: Graphische Darstellung der einzelnen Komplikationen, die bei den untersuchten Patienten mit einem akuten dialysepflichtigen Nierenversagen in den Behandlungsjahren 1983-2002 auftraten (Patienten-Gesamtzahl: 103 Personen)

4.1.1.10. Entlassungsmodus und Dauer des stationären Aufenthaltes bzw. Sterbezeitpunkt

Von insgesamt 103 Patienten wurden 37 Kinder direkt nach Hause entlassen und 16 Behandelte in andere Krankenhäuser verlegt. 50 Patienten verstarben während des stationären Aufenthaltes. Von den 16 Kindern und Jugendlichen, die in ein anderes Krankenhaus verlegt wurden, erfolgte die Verlegung von 2 Patienten in eine Reha-Klinik. 13 Patienten wurden nach Abschluß der Behandlung wegen des akuten non-HUS-Nierenversagens in das Heimat-Krankenhaus zurückverlegt. 1 Patientin mit VACTERL-Assoziation wurde nach dem postoperativen Nierenversagen nach Totalkorrektur einer Fallot-Tetralogie in die Klinik für Kinder- und Neugeborenenchirurgie des UKM zur operativen Sanierung einer anoperinealen Fistel verlegt.

Bei der Auswertung der Dauer des stationären Aufenthaltes erfolgte die Berechnung der Quartile und des Medians separat für Patienten, deren stationäre Behandlung regulär beendet wurde (Abb. 23) und für Patienten, die während des stationären Aufenthaltes verstarben (Abb. 24). Ferner erfolgte für beide Gruppen eine getrennte Auswertung der Aufenthaltsdauer für Patienten, die in der ersten (1983-1992) und in der zweiten Behandlungsdekade in der Kinderklinik des UKM behandelt wurden.

Es muß an dieser Stelle gesagt werden, dass die Länge des stationären Aufenthaltes nicht einzig und allein mit dem erlittenen Nierenversagen im Zusammenhang steht, sondern das gesamte Erkrankungsspektrum mit der Grunderkrankung und allen Komplikationen widerspiegelt.

Die Dauer des stationären Aufenthaltes bei Patienten, bei denen die Behandlung regulär beendet wurde, lag zwischen 3 und 161 Tagen.

Der Pat., der nur 3 Tage in Münster behandelt wurde, war ein 9-jähriger Junge, der wegen eines M. Hodgkin während eines Voraufenthaltes eine Chemotherapie erhielt und erneut aufgrund eines Multiorganversagens stationär aufgenommen wurde.

Aufgrund des vorherrschenden Leberversagens wurde er am 3. Behandlungstag in eine ausländische Universitätsklinik zur Lebertransplantation verlegt. Die Patientin, die 161 Tage behandelt wurde, war ein 3-jähriges Mädchen, das im Rahmen eines Verkehrsunfalls ein Polytrauma erlitt und im weiteren Verlauf ein akutes teilweise dialysepflichtiges Nierenversagen entwickelte.

Anhand des berechneten Medians lässt sich sagen, dass 50% aller Patienten zwischen dem 3. und 54. Tag entlassen werden konnten. Die anderen 50% wurden zwischen dem 55. und 161. Tag entlassen.

Patienten der zweiten Behandlungsdekade konnten früher aus der stationären Behandlung entlassen werden als diejenigen, die in der ersten Dekade behandelt wurden. Berechnet man den arithmetischen Mittelwert, so ergibt sich für Patienten der 2. Behandlungsdekade eine mittlere stationäre Behandlungsdauer von 46,83 Tagen, während die Patienten aus der 1. Dekade eine mittlere Behandlungsdauer von 69,79 Tagen aufweisen. Die berechneten Mediane zeigen, dass 50% der Patienten aus der 2. Behandlungsdekade spätestens am 44. Behandlungstag entlassen werden konnten,

während 50% der Patienten aus der 1. Dekade spätestens erst am 58. Behandlungstag entlassen wurden.

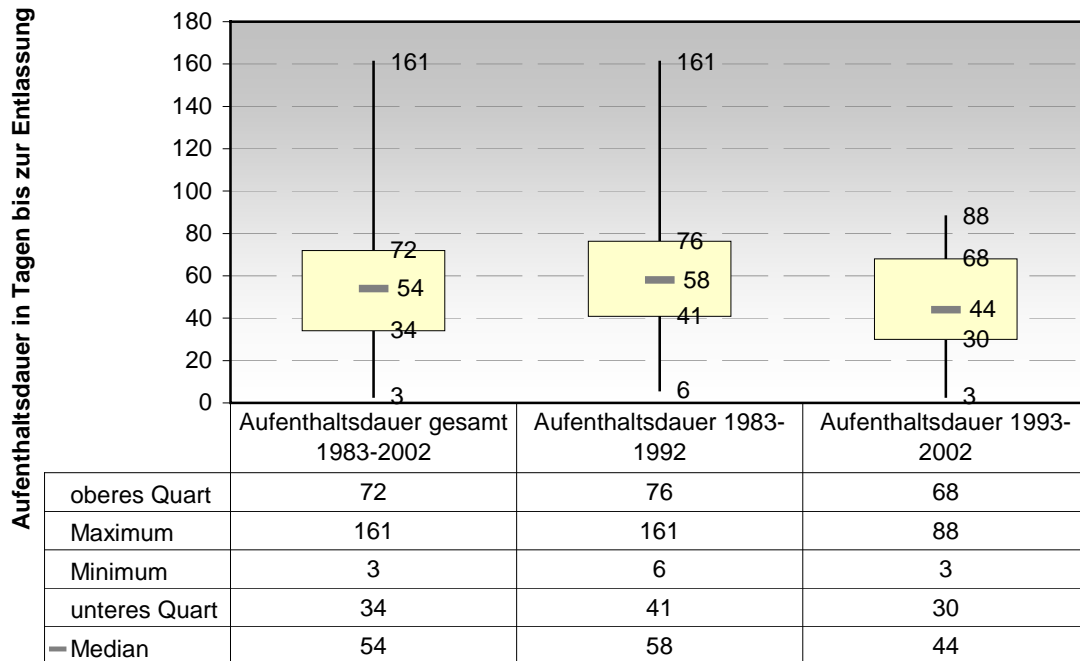


Abbildung 23: Darstellung der Dauer des Aufenthaltes von Patienten mit einem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen von der stationären Aufnahme bis zur Entlassung in einem Boxplot für das gesamte untersuchte Patientenkollektiv (n=53) und getrennt nach den beiden Behandlungsdekaden 1983-1992 (n=24) und 1993-2002 (n=29)

Die Behandlungsdauer der Patienten, die während des stationären Aufenthaltes verstarben, liegt zwischen 1 und 151 Tagen. Die Patientin (JS), die noch am 1. Behandlungs- und Lebenstag verstarb, war ein in der 33. SSW per Sectio entbundenes Mädchen mit einer relevanten Blutung aus einem zerfallenden Sacrococcygealteratom und postpartaler Reanimation. Diese Patientin verstarb im Schockgeschehen bei anhaltender Tumorblutung. Das zuletzt dokumentierte Serumkalium war unter der eingeleiteten Dialysebehandlung (Peritonealdialyse) von 11,0 auf 9,5 mmol/l rückläufig. Der Patient (FB), der am 151. Behandlungstag verstarb, wurde initial wegen eines akuten dialysepflichtigen Nierenversagens postoperativ nach primärer Deckung einer Omphalocele mit Amnionhautplastik als 6 Tage altes Neugeborenes stationär aufgenommen. Er verstarb langfristig (147 Tage) nach Beendigung der

Dialysebehandlung unter einem septischen Krankheitsbild. Das Serumkreatinin lag unmittelbar vor dem Todeszeitpunkt des Patienten mit 0,3 mg/dl im Normbereich. Insgesamt verstarben 50% der kleinen Patienten bereits zwischen dem 1. und 14. Behandlungstag. Betrachtet man die beiden Behandlungsdekaden getrennt voneinander, stellt man fest, dass die Überlebensdauer der Patienten in der ersten Dekade kürzer war als in der zweiten. Der Todeszeitpunkt von 50% der Patienten, die in der ersten Dekade behandelt wurden, lag zwischen 1 und 11 Tagen (Median=11) nach dem Aufnahmezeitpunkt im UKM. Der Median für Patienten der zweiten Behandlungsdekade liegt bei 19 Tagen. Wie aus dem Boxplot in Abb. 24 ersichtlich ist, lag der Todeszeitpunkt für 50% der Patienten der 2. Behandlungsdekade zwischen dem 5. und 19. Tag seit Aufnahme. Berechnet man die arithmetischen Mittelwerte für beide Behandlungsdekaden, so ergibt sich für die Patienten der 1. Behandlungsdekade ein Mittelwert von 21,78 Tagen für die Behandlungsdauer bis zum Sterbezeitpunkt, während es bei Patienten der 2. Dekade 31 Tage sind. Die Grunderkrankungen der verstorbenen Patienten sind in Tabelle 2 aufgelistet (siehe vorne unter „2. Problemstellung“).

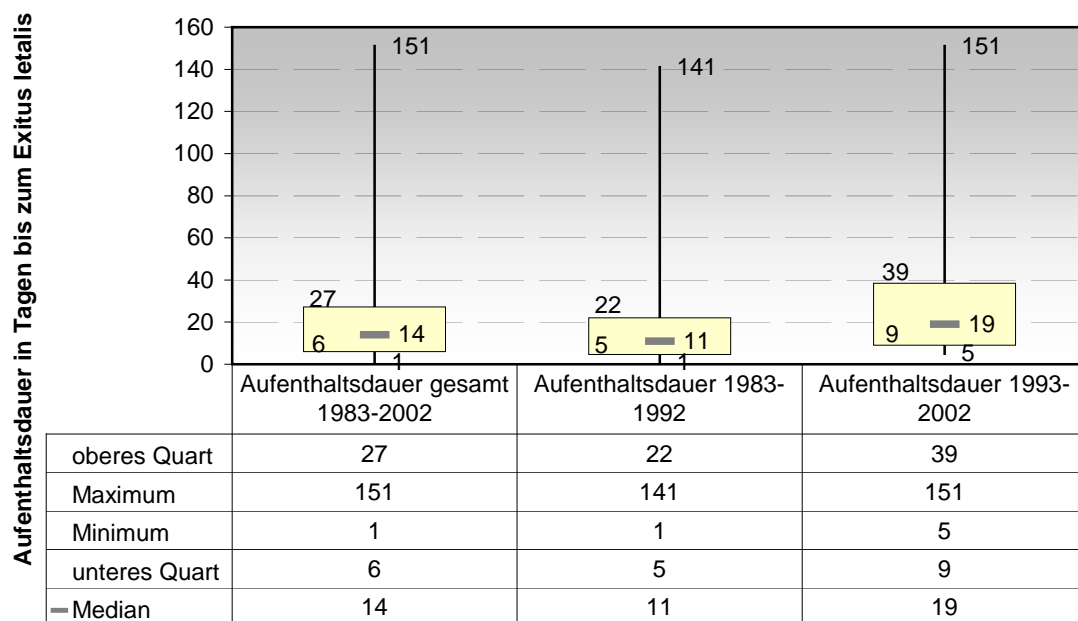


Abbildung 24: Darstellung der Dauer des Aufenthaltes der untersuchten Patienten mit einem akuten dialysepflichtigen Nierenversagen von der stationären Aufnahme bis zum Sterbezeitpunkt in einem Boxplot für das gesamte Patientenkollektiv (n=50) und getrennt nach den beiden Behandlungsdekaden 1983-1992 (n=27) und 1993-2002 (n=23)

4.1.1.11 Letalität und Todesursache

Wie bereits oben erwähnt verstarben 50 von 103 wegen eines akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens behandelten Kinder im Laufe des stationären Aufenthaltes in den Behandlungsjahren 1983 bis 2002. Dies entspricht einer Gesamtletalität von 48,5% in dem 20-jährigen Auswertungszeitraum. Betrachtet man die Todesfälle der beiden Behandlungsdekaden getrennt voneinander, stellt man fest, dass in den Jahren 1983-1992 27 von 51 dialysierten Kindern verstarben, was einer Letalität von 52,94% entspricht. Im Vergleichszeitraum 1993-2002 wurden 23 Todesfälle unter den 52 dialysierten Kindern dokumentiert. Daraus ergibt sich eine Letalität von 44,23% für die zweite Behandlungsdekade. Ein statistisch signifikanter Unterschied in bezug auf die Letalität zwischen den beiden Behandlungsdekaden lässt sich jedoch nicht feststellen (Exakter Test nach Fisher, $p=0,433$).

Aus den Akten sind 8 weitere Todesfälle nach der Entlassung der Patienten bekannt, wobei die Todesursache dieser Patienten aus den Akten nicht hervorgeht. Ein 9-jähriger Junge mit akuter lymphatischer Leukämie, der nach einer Polychemotherapie ein akutes Leber- und Nierenversagen erlitt und aufgrund des Leberversagens in eine ausländische Universitätsklinik verlegt wurde, verstarb einen Tag nach Verlegung. Ein 2-jähriger Junge, der aufgrund einer infausten Prognose nach einer Korrektur-OP einer Fallot-Tetralogie auswärts zum Sterben nach Hause entlassen wurde, verstarb 2 Tage nach Entlassung aus der stationären Behandlung. Ein 12 Tage altes Mädchen mit intrapartalem Blutungsschock bei Plazentablutung und einer hypoxisch-ischämischen Hirnschädigung verstarb am 20. Lebenstag 8 Tage nach Entlassung aus der stationären Behandlung. Rechnet man diese 3 Patienten, die zeitnah nach der Entlassung verstarben, zu den Todesfällen während des stationären Aufenthaltes hinzu, so ergibt sich eine Gesamtletalitätsrate von 51,5% für den gesamten Auswertungszeitraum (1983-2002).

Die 5 anderen aktenkundigen Todesfälle im untersuchten Auswertungszeitraum 1983-2002 sind Patienten, die zwischen dem 66. und 686. Tag nach Entlassung aus der stationären Behandlung verstarben. Es sind 3 Patienten mit einer akuten lymphatischen Leukämie, eine Patienten, welche wegen einer beidseitigen Nierenvenenthrombose stationär behandelt wurde und 82 Tage nach der Entlassung verstarb, sowie ein Patient nach Fontan-OP bei singulärem Ventrikel mit Transposition der großen Gefäße, der 686 Tage nach Entlassung verstarb.

Wertet man die Todesursachen der dialysierten Kinder für den gesamten Auswertungszeitraum (1983-2002) aus, stellt man fest, dass die häufigste Todesursache mit 22 Fällen das Herz-Kreislaufversagen war. In dieser Kategorie wurden folgende aus den Patientenakten entnommene Todesursachen zusammengefasst: 14 Patienten mit der Angabe Herz-Kreislaufversagen, 2 mit protrahiertem Kreislaufschock, 2 mit kardiogenem Schock, 3 mit linksventrikulärem Vorwärtsversagen („low-cardiac-output“) und 1 Patient mit globaler Herzinsuffizienz.

17 von diesen 22 Patienten wurden zuvor aufgrund eines Herzfehlers operiert. Eine Patientin verstarb unter dem Bild eines Herz-Kreislaufversagens im Rahmen einer

malignen Hyperthermie nach Applikation von Succinylcholin bei einer Narkoseeinleitung für einen ophthalmologischen Eingriff. Die anderen 4 Patienten wurden nicht operiert.

Bei 6 Patienten führte eine letale Herzrhythmusstörung zum Tode. Aus den Aktenaufzeichnungen ergibt sich, dass 3 Patienten aufgrund von Kammerflimmern, 1 Kind infolge einer bradykarden Herzrhythmusstörung, 1 Kind im Rahmen einer elektromechanischen Entkoppelung und eine weitere Patientin an einem hyperkaliämischen Herzstillstand (Kalium von 8,8 mmol/l zum Todeszeitpunkt) verstorben sind. Nur die letzte Patientin von den 6 o.g. Kindern wies zum Todeszeitpunkt eine Hyperkaliämie auf. Die anderen Patienten, die infolge einer Herzrhythmusstörung verstorben sind, hatten normwertige Kaliumwerte.

10 von 50 Patienten verstarben aufgrund einer Sepsis. In dieser Kategorie sind Patienten zusammengefaßt, die nach Aktenlage infolge einer Sepsis (4 Fälle), im Rahmen eines septischen (1 Patient) oder eines protrahierten septischen Schocks (2 Patienten) und infolge einer sekundären Sepsis nach Chemotherapie (2 Fälle) oder nach Stammzellentransplantation (1 Fall) verstorben sind.

5 Patienten verstarben infolge einer zerebralen Schädigung und 5 Patienten aufgrund einer Tumorerkrankung. Der Kategorie „Tumorerkrankung“ wurden Patienten zugeordnet, die infolge einer Progression einer akuten lymphatischen Leukämie (2 Patienten), eines lokal metastasierten Neuroblastoms (1 Fall) sowie aufgrund einer lebenslimitierenden Tumorblutung bei metastasiertem Hodenkarzinom (1 Patient) und bei Sacrococcygealteratom (1 Patientin) verstorben sind.

Eine Patientin mit einer akuten lymphatischen Leukämie als Grunderkrankung verstarb infolge einer gastrointestinalen Blutung. Bei einem Patienten mit Purpura Schönleini-Henoch als Grunderkrankung war die Todesursache aus der Patientenakte nicht eindeutig zu klären. Da dieser Patient im Verlauf eine nekrotisierende Pankreatitis entwickelte, war diese wohl am ehesten für den 7-jährigen Jungen lebenslimitierend.

Eine prozentuelle Darstellung der Todesursachen für den gesamten Auswertungszeitraum zeigt Abb. 25. Aus der Tabelle 89 können die absoluten Fallzahlen der einzelnen Todesursachen für die gesamte Auswertungsperiode und getrennt nach den beiden Behandlungsdekaden entnommen werden.

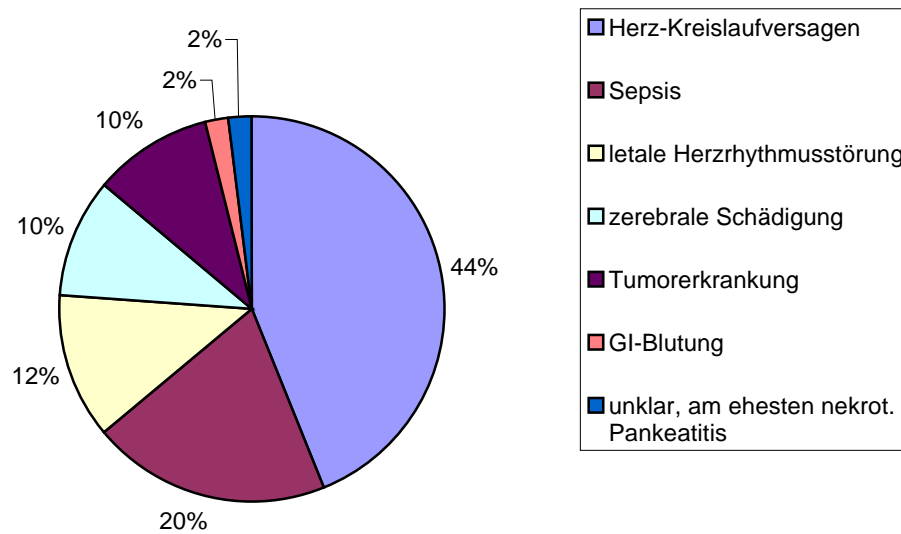


Abbildung 25: Prozentuelle Darstellung der Todesursachen der ausgewerteten Patienten, die aufgrund eines akuten Nierenversagens in den Jahren 1983-2002 dialysiert wurden (n=50)

Todesursache	1983-2002	1983-1992	1993-2002
Herz-Kreislaufversagen	22	11	11
Sepsis	10	4	6
letale Herzrhythmusstörung	6	4	2
zerebrale Schädigung	5	4	1
Tumorerkrankung	5	2	3
GI-Blutung	1	1	0
unklar, am ehesten nekrot. Pankreatitis	1	1	0

Tabelle 89: Tabellarische Darstellung der absoluten Häufigkeit der Todesursachen im Gesamtauswertungszeitraum und getrennt nach den beiden Behandlungsdekaden

4.1.1.12 Nierenfunktion zum Entlassungszeitpunkt

In diesem Abschnitt der Arbeit erfolgt die Analyse der vorliegenden Patientendaten aus den stationären Akten und der Katamnese im Hinblick auf einen Residualschaden zum Entlassungszeitpunkt aus der stationären Behandlung der Kinderklinik des UKM. Als Residualschaden wurde das Vorhandensein eines oder mehrerer der folgenden Faktoren zum Zeitpunkt der Entlassung definiert: Reduktion der glomerulären Filtrationsrate, Vorliegen einer Hämaturie bzw. einer Proteinurie sowie das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie.

Von den 53 Patienten, die nach einem akuten Nierenversagen aus der stationären Behandlung der Kinderklinik des UKM entlassen wurden, konnten 50 Patienten für die Auswertung der Residualschäden katamnestisch berücksichtigt werden. 3 Patienten mussten von dieser Auswertung ausgeschlossen werden, da sie nicht die gleichen Kriterien wie die restlichen 50 Patienten erfüllen. Bei 2 von ihnen wurde die Nierenersatztherapie bei weiterhin bestehender Dialysepflicht wegen einer infausten Gesamtprognose abgebrochen. Der dritte Patient mit einem akuten Leber- und Nierenversagen wurde aufgrund des Leberversagens in eine ausländische Universitätsklinik bei weiterhin bestehender Dialysepflicht verlegt. Alle 3 Patienten verstarben 1 bis 8 Tage nach der Entlassung aus dem UKM.

Die Auswertung der Daten dieser 50 Patienten zeigt, dass bei 31 Patienten (62%) ein Residualschaden nach einem akuten dialysepflichtigen Nierenversagen zum Zeitpunkt der Entlassung aus der stationären Behandlung vorlag. Nur 19 Patienten (38%) wiesen zum Entlassungszeitpunkt keine Residualschäden auf.

12 von den 50 Kindern (24%) hatten zum Zeitpunkt ihrer Entlassung aus dem UKM eine Einschränkung der nach der Schwartz-Formel berechneten glomerulären Filtrationsrate. Die beiden Kinder aus der Altersklasse „31.-60. Lebensjahr“ wiesen zum Entlassungszeitpunkt eine GFR von 6,49 und 19,50 ml/min/1,73m² auf (Norm: 30-86 ml/min/1,73m²). Bei den beiden Patienten aus der Altersklasse „61. Lebensjahr-6.

Monat“ lag die GFR bei 15,00 und 17,97 ml/min./1,73m² (Norm: 39-114 ml/min/m²). Ein Kind aus der Alterskategorie „6-12 Monate alt“ hatte eine GFR von 30,15 ml/min./1,73m² zum Zeitpunkt der Entlassung (Norm: 49-157 ml/min/1,73m²). Die fünf 1-6 Jahre alten Kinder wiesen zum Entlassungszeitpunkt eine GFR zwischen 14,80 und 80,93 ml/min./1,73m² auf (Norm: 89-165 ml/min/1,73m²). Die beiden letzten Patienten aus der Altersklasse „7-13 Jahre“ und „14-18 Jahre“ hatten jeweils eine GFR von 41,68 bzw. 77,44 ml/min./1,73m² zum Zeitpunkt der Entlassung aus der stationären Behandlung (Norm für die beiden zuletzt genannten Altersklassen: 89-165 ml/min/1,73m²).

15 Patienten (30%) litten zum Entlassungszeitpunkt an arterieller Hypertonie und wurden antihypertensiv behandelt.

In der Pädiatrie gelten für definierte Altersklassen bzw. Körpergröße folgende Gelegenheitsblutdruckwerte als Normotension ([69], siehe auch Anhang 1):

- Säuglinge (< 1 Jahr bzw. Körpergröße < 90 cm) Blutdruck bis 120 mmHg systolisch
- Kleinkinder (1-5 Jahre bzw. Körpergröße 90-120 cm) Blutdruck bis 125/75 mmHg
- Schulkinder (6-11 Jahre bzw. Körpergröße 120-150 cm) Blutdruck bis 135/80 mmHg
- Jugendliche (>12 Jahre bzw. Körpergröße >150 cm) Blutdruck bis 140/90 mmHg.

4 von den o.g. 15 Kindern erhielten eine Monotherapie (2 davon mit einem β -Blocker, 1 mit einem ACE-Hemmer und 1 mit einem Calciumantagonisten). 8 Patienten benötigten einer 2-fach Behandlung. Bei 5 von diesen 8 Patienten wurde eine Kombination von einem β -Blocker mit einem Calciumantagonisten eingesetzt, 2 Patienten erhielten einen ACE-Hemmer + einen Calciumantagonisten und 1 Patient einen Calciumantagonisten + ein Diuretikum. 1 Kind hatte eine 4-fach Therapie, die aus einem β -Blocker, 2 zentral angreifenden alpha-2-Rezeptoragonisten (alpha-Methyldopa und Clonidin) sowie einem direkten Vasodilatator (Dihydralazin) bestand. 2 Patienten wurden mit 5 verschiedenen blutdrucksenkenden Substanzen zum Entlassungszeitpunkt behandelt. Eines der Kinder erhielt eine Kombination aus β -Blocker, ACE-Hemmer, Diuretikum, Calciumantagonisten und Alpharezeptorenblocker und das andere Kind wurde mit β -Blocker, ACE-Hemmer, Diuretikum, Calciumantagonisten und Dihydralazin behandelt. Unter der Annahme, dass keines der Kinder nach einem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen überhöhte Blutdruckwerte aufweisen sollte, ergibt sich aus der

Tatsache, dass 15 von 50 Patienten wegen hypertensiver Blutdruckwerte behandelt werden mussten, eine statistisch höchste Signifikanz des überhöhten Blutdrucks (Exakter Test nach Fisher, $p < 0,001$).

Bei der Auswertung des Urinstatus zum Zeitpunkt der Entlassung aus der stationären Behandlung zeigte sich, dass 16 Patienten (32%) eine Hämaturie und 22 Kinder (44%) eine Proteinurie aufwiesen, wobei in den Akten von 6 Patienten keine Angaben zum Urinstatus vor Entlassung enthalten waren.

Die 16 Patienten mit einer Hämaturie wiesen 32 bis 8000 Erythrozyten/3 in der Kammerzählung auf (Norm: bis 15 Erythrozyten/3). Von den 22 Patienten mit Proteinurie hatten 6 15mg/dl, 3 25mg/dl, 5 30mg/dl, 2 60mg/dl, 3 100mg/dl und 3 300mg/dl Eiweiß (Albumin) im Urin zum Entlassungszeitpunkt (Norm: Urin-Protein negativ/nicht nachweisbar).

Von den 31 Patienten mit einem Residualschaden wiesen 3 Patienten isoliert nur eine Einschränkung der GFR (um 9,07%, 12,98% bzw. 53,92% bezogen auf den unteren Normwert) auf, 3 Patienten zeigten als Einzelsymptom eines Residualschadens eine arterielle Hypertonie, 2 Patienten hatten eine isolierte Hämaturie (32 bzw. 96 Erythrozyten/3 in der Kammerzählung) und 4 Patienten eine isolierte Proteinurie zwischen 15 und 25 mg/dl als Hinweis für eine Nierenschädigung. 3 Patienten boten all die o.g. Symptome als Ausdruck des Residualschadens nach ANV. Die restlichen 16 Patienten wiesen 2 bzw. 3 von den oben erwähnten Symptomen auf.

In der Abbildung 26 ist die Häufigkeit der einzelnen Symptome als Ausdruck des Residualschadens graphisch dargestellt.

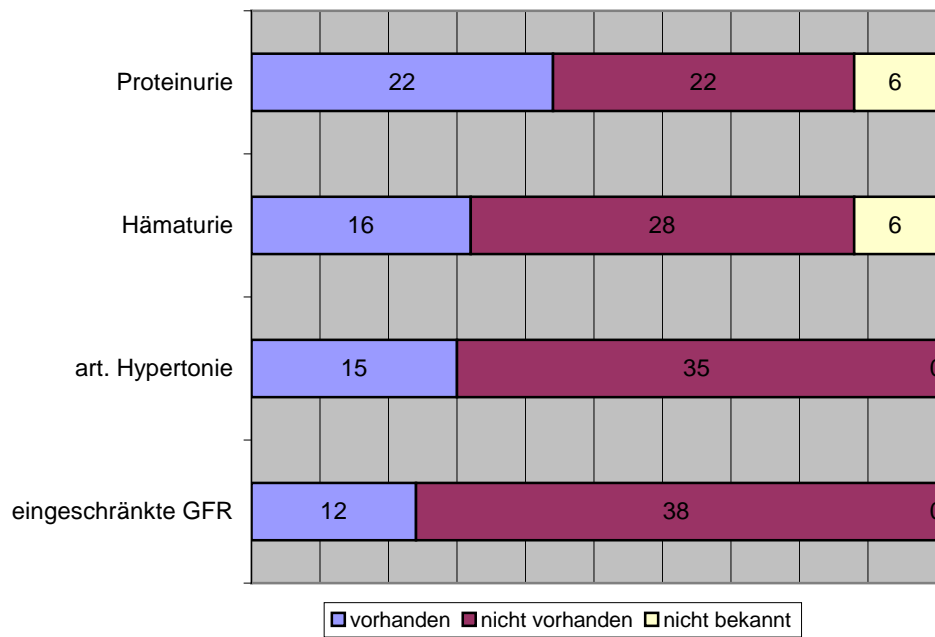


Abbildung 26: Graphische Darstellung der absoluten Häufigkeit der zum Entlassungszeitpunkt bestehenden Symptome als Ausdruck eines Residualschadens nach einem akutem dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen bei 50 Patienten aus den Behandlungsjahren 1983-2002

4.1.2 Dialysepflichtige Intoxikation

4.1.2.1 Alter und Geschlecht der Patienten

Wie bereits im Kapitel „Akutes dialysepflichtiges non-HUS-Nierenversagen“ erwähnt, wurden im Auswertungszeitraum dieser Arbeit von 1983 bis 2002 in der Pädiatrischen Nephrologie des Universitätsklinikums Münster 11 Kinder aufgrund einer lebensbedrohlichen Intoxikation bzw. wegen einer durch das Toxin drohenden Schädigung der Nieren und anderer Organe einer extrakorporalen Detoxikation zugeführt. In den folgenden Kapiteln erfolgt eine Analyse der Daten dieser Patienten in ähnlicher Form wie dies für die zuvor besprochenen Kinder mit einem akuten Nierenversagen durchgeführt wurde.

Von den 11 Kindern, die einer extrakorporalen Detoxikation zugeführt wurden, waren 6 Mädchen (55%) und 5 Jungen (45%). Das jüngste Kind war 1 J., 11/12 M. + 24 T. alt und das älteste 14 J., 7/12 M. + 22 T. Das mediane Alter lag für alle Patienten bei 5,575 Jahren.

Bei der Auswertung des Alters der Patienten mit einer Intoxikation wird deutlich, dass alle Jungen in der Altersklasse der Kleinkinder (1-6 Jahre) repräsentiert sind, wobei die Mädchen am stärksten in der Altersklasse der älteren Schulkinder (11-13 Jahre) und der Jugendlichen (14-18 Jahre) vertreten sind. Nur ein einziges Mädchen fällt altersmäßig in die Altersklasse der Kleinkinder. Der jüngste männliche Patient ist 1 J., 11/12 M. + 24 T. alt (1,981 Jahre) und der älteste 5 J., 6/12 M. + 28 T. (5,575 Jahre). Das mediane Alter der Jungen liegt bei 4,058 Jahren. Die jüngste weibliche Patientin ist 3 J., 1/12 M. + 18 T. alt (3,133 Jahre) und die älteste 14 J., 7/12 M. + 22 T. (14,644 Jahre). Das mediane Alter der Mädchen liegt bei 13,194 Jahren. Die Abbildung 27 verdeutlicht graphisch die Altersstruktur aller Patienten und getrennt nach Geschlechtern.

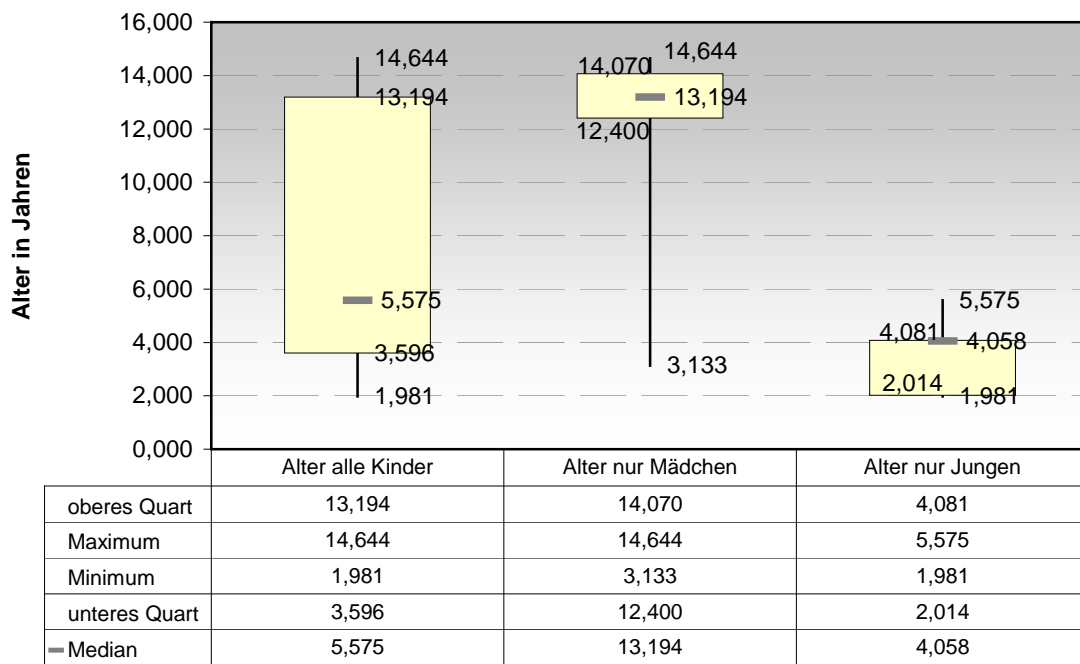


Abbildung 27: Graphische Darstellung der Altersstruktur der Patienten, die aufgrund einer Intoxikation in der Kinderklinik des UKM dialysiert wurden (Auswertungszeitraum 1983-2002)

Trägt man das Alter eines jeden Patienten in ein Punktediagramm ein, fällt es auf, dass sich die Patienten altersmäßig in zwei Bereiche aufteilen. Die erste Gruppe beinhaltet Kinder im Alter von fast 2 (1,981) bis fast 6 (5,575) Jahren und besteht aus 5 Jungen und einem Mädchen. Dann gibt es eine Zäsur in der Altersverteilung. Es gibt keinen einzigen Patienten, der altersmäßig dem Bereich 6 bis 12 Jahre zuzuordnen wäre. Die zweite Gruppe, der ausschließlich weibliche Patienten angehören, beinhaltet ältere Schulkinder und Jugendliche im Alter von 12 (12,375) bis fast 15 (14,644) Jahren. Die Altersverteilung der Patienten, Bildung der beiden Altersgruppen und der Zäsur ist graphisch in Abb. 28 dargestellt.

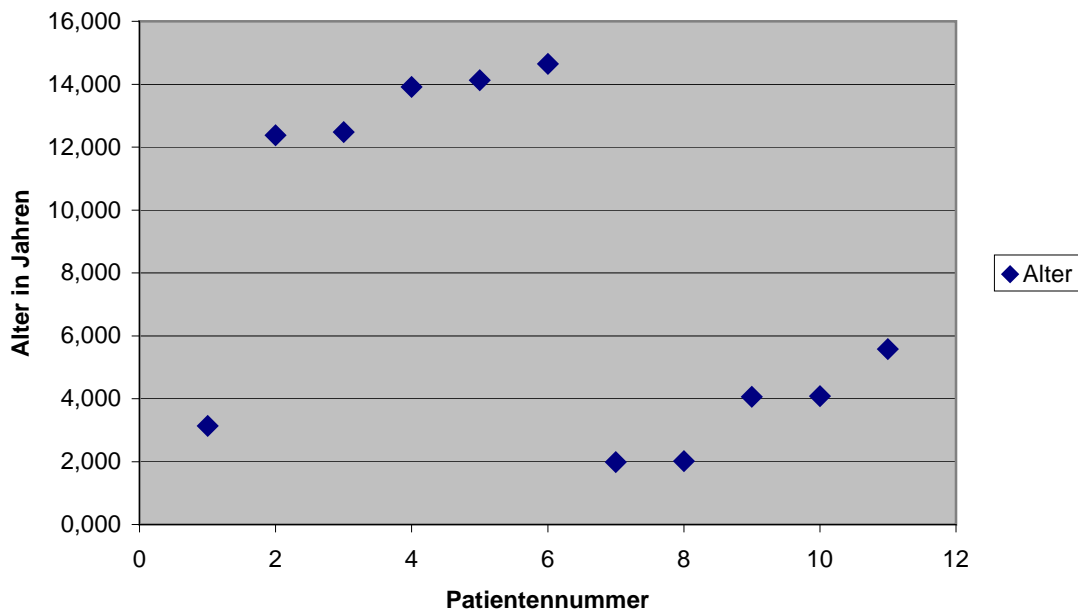


Abbildung 28: Graphische Darstellung des Alters der Patienten, die aufgrund einer Intoxikation in der Kinderklinik des UKM dialysiert wurden, in einem Punktediagramm (Auswertungszeitraum 1983-2002)

4.1.2.2 Aufnahmemodus

Von den 11 Patienten, die aufgrund einer Intoxikation in Münster dialysiert wurden, wurden 3 Patienten (27%) primär in der Kinderklinik des UKM stationär aufgenommen. Die anderen 8 Patienten (73%) wurden von externen Krankenhäusern nach Münster verlegt. Alle 8 Patienten wurden rasch am 1. Behandlungstag zur weiteren Therapie verlegt.

Betrachtet man die Verteilung der Patienten auf die beiden Behandlungsdekaden, wird deutlich, dass 10 von 11 Patienten in der ersten Behandlungsdekade (1983-1992) und nur 1 Patientin in der zweiten Dekade (1993-2002) dialysiert wurde.

4.1.2.3 Art und Ursache der Intoxikation

Die häufigste Intoxikation, die eine extrakorporale Detoxikation im ausgewerteten Patientenkollektiv erforderlich machte, war die Ingestion von Äthylenglykol. 3 von 11 Patienten wurden aufgrund dessen dialysiert. Die übrigen Intoxikationen, wie in Abb. 29 abgebildet, kamen jeweils nur einmalig vor. Bei 3 Patienten (27%) handelte es sich um eine Mischintoxikation, während bei den restlichen 8 Patienten (73%) eine Intoxikation mit einer Monosubstanz vorlag. Ein Suizidversuch war bei 4 von 11 Patienten (36%) ursächlich für die Intoxikation, während bei den übrigen 7 Patienten (64%) die Intoxikation einen akzidentellen Hintergrund hatte. Von den Mischintoxikationen erfolgte nur die Intoxikation mit Valproat und Etilefrin akzidentell. Die anderen 2 Mischintoxikationen erfolgten in suizidaler Absicht.

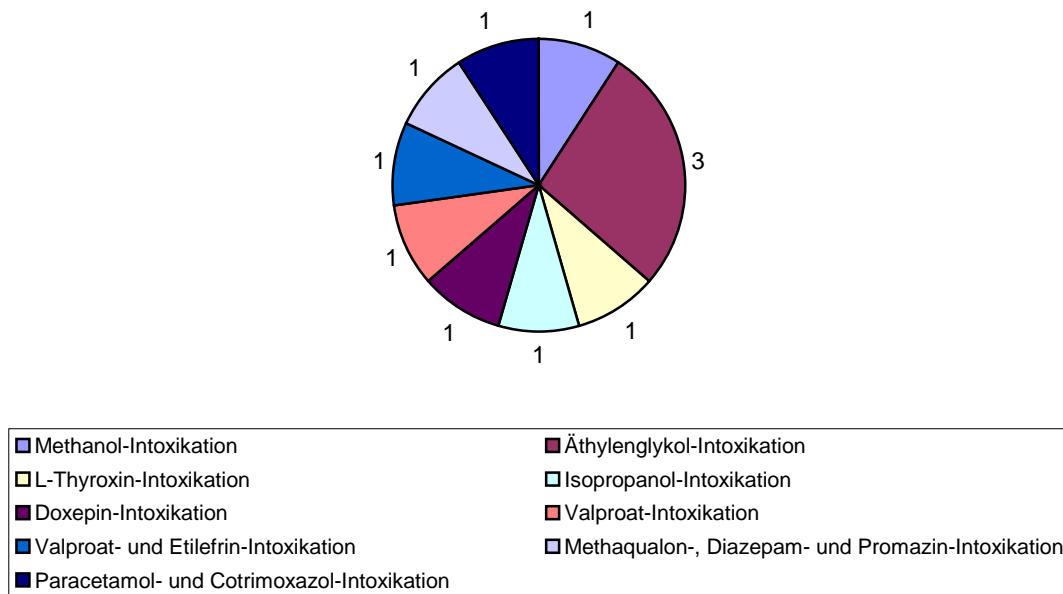


Abbildung 29: Absolute Häufigkeit der Intoxikationen mit den jeweiligen Substanzen, die eine extrakorporale Detoxikation erforderlich machten, im Auswertungszeitraum von 1983-2002

4.1.2.4 Symptomatik bei Aufnahme

Das vorherrschende Symptom zum Aufnahmezeitpunkt war bei 7 von 11 Patienten die Somnolenz (64%). 1 Patientin mit Methanolintoxikation wurde im Koma stationär aufgenommen. Außerdem war sie respiratorisch insuffizient und krampfte. Das Kind mit der Valproat- und Etilefrinintoxikation bot neben der Somnolenz zusätzlich eine Tachykardie und erhöhte Blutdruckwerte. 3 von den 7 somnolenten Patienten wirkten betrunken (2 Patienten mit Äthylenglykol- und 1 Patientin mit Propanololintoxikation). Das Kind mit der Valproat-Monointoxikation zeigte als einziges Symptom ein generalisiertes Zittern. 2 Patienten (1 mit L-Thyroxin- und 1 mit Paracetamol- und Cotrimoxazolintoxikation) hatten keinerlei Beschwerden zum Aufnahmezeitpunkt.

4.1.2.5 Laborparameter

4.1.2.5.1 Serumkreatinin, Harnstoff, Harnsäure, GFR, Elektrolyte, Gesamteiweiß, Blutgasanalyse, Urinstatus

Wie bereits im Rahmen der Analyse der Patientendaten mit akutem dialysepflichtigen Nierenversagen erfolgt auch die Auswertung der Laborparameter der Kinder mit einer Intoxikation in Form von Tabellen unter Angabe deren Minimums, Maximums, Medians, arithmetischen Mittelwertes, unteren und oberen Quartils sowie Anzahl der vorhandenen bzw. gültigen Werte.

Bei der Auswertung wurden die Laborparameter unmittelbar vor Beginn der extrakorporalen Detoxikation, 24 Stunden nach Beendigung des Verfahrens und zum Entlassungszeitpunkt aus der stationären Behandlung bzw. zum Todeszeitpunkt berücksichtigt. Da 10 von 11 Patienten nur ein einziges Mal dialysiert wurden, wurden in diesem Patientenkollektiv keine Laborwerte (Minimal- und Maximalwerte) während der laufenden Nierenersatztherapie / extrakorporalen Detoxikation erhoben. Die Laborparameter nach Dialysetherapie wurden nur für die überlebenden Kinder ausgewertet. Die Patientin, die verstorben ist, war zum Todeszeitpunkt noch

dialysepflichtig, so dass bei dieser Patientin keine Werte nach Dialyse erhoben werden können, da die Nierenersatztherapie im strengen Sinne nicht beendet wurde. Die Werte zum Entlassungszeitpunkt wurden entweder einige Tage oder unmittelbar vor der Entlassung des Patienten bestimmt. Die Werte zum Todeszeitpunkt der einzigen Patienten wurden an ihrem Todestag bestimmt.

Für die Auswertung der Laborparameter wurden die Patienten in Anlehnung an die Referenzbereiche in die gleichen Altersklassen eingeteilt, wie dies bereits im Rahmen der Auswertung der Daten der Patienten mit einem akuten dialysepflichtigen Nierenversagen erfolgte. Aufgrund der Altersstruktur der Kinder mit einer Intoxikation ergeben sich für die Auswertung der Labordaten in diesem Patientenkollektiv 3 relevante Altersklassen: Kleinkinder (1 – 6 Jahre), Schulkinder (7 – 13 Jahre) und Jugendliche (14 – 18 Jahre).

Aus den berechneten Medianen und Quartilen ergibt sich die prozentuelle Verteilung der Werte zwischen dem Minimum und Maximum. So liegen 25% der Werte zwischen dem Minimum und dem unteren Quartil. 50% der Werte liegen unterhalb des Medians und 50% oberhalb. Das obere Quartil gibt den Wert an, unterhalb dessen 75% der Werte oder oberhalb dessen 25% aller Werte zwischen Minimum und Maximum liegen. Wie bei der Auswertung der Laborparameter der Kinder mit einem akuten dialysepflichtigen Nierenversagen wurde auch in diesem Patientenkollektiv aufgrund der ausreichenden tabellarischen Übersicht auf eine graphische Darstellung der Werte in einem Boxplot verzichtet.

In den folgenden Tabellen werden folgende Abkürzungen zur Bezeichnung des Bestimmungszeitpunktes der einzelnen Laborwerte verwendet: v.D. = Wert vor Dialyse, n.D. = Wert nach Dialyse (separat für „Überleb.“ = Überlebende und für „Verstorb.“ = Verstorbene), Entl. = Wert zum Entlassungszeitpunkt, Todeszpt. = Wert zum Todeszeitpunkt.

Auswertung Serumkreatinin

Altersklasse 1 - 6 Jahre (Normbereich 0,28 – 0,72 mg/dl)

	S-Krea v.D.	S-Krea n.D. Überleb.	S-Krea Entl.	S-Krea n.D. Verstorb.	S-Krea Todeszpt.
Median	0,55	0,40	0,40	-	-
oberes Quartil	0,60	0,48	0,48	-	-
Maximum	0,9	0,5	0,5	-	-
Minimum	0,3	0,3	0,3	-	-
unteres Quartil	0,35	0,33	0,33	-	-
Mittelwert	0,53	0,40	0,40	-	-
Anzahl d. Werte	6	6	6	0	0

Tabelle 90: Werte für Serumkreatinin in der Altersklasse 1 – 6 Jahre (6 Patienten)

Anmerkung: In dieser Altersklasse ist keiner der Patienten verstorben.

Altersklasse 7 – 13 Jahre (Normbereich 0,3 – 1,0 mg/dl)

	S-Krea v.D.	S-Krea n.D. Überleb.	S-Krea Entl.	S-Krea n.D. Verstorb.	S-Krea Todeszpt.
Median	0,80	0,40	0,45	-	-
oberes Quartil	0,85	0,50	0,53	-	-
Maximum	0,9	0,6	0,6	-	-
Minimum	0,5	0,4	0,3	-	-
unteres Quartil	0,65	0,40	0,38	-	-
Mittelwert	0,73	0,47	0,45	-	-
Anzahl d. Werte	3	3	2	0	0

Tabelle 91: Werte für Serumkreatinin in der Altersklasse 7 – 13 Jahre (3 Patienten)

Anmerkung: In dieser Altersklasse ist keiner der Patienten verstorben.

Altersklasse 14 – 18 Jahre (Normbereich 0,26 – 1,2 mg/dl)

	S-Krea v.D.	S-Krea n.D. Überleb.	S-Krea Entl.	S-Krea n.D. Verstorb.	S-Krea Todeszpt.
Median	1,20	-	-	-	-
oberes Quartil	1,45	-	-	-	-
Maximum	1,7	0,7	0,6	-	3,7
Minimum	0,7	0,7	0,6	-	3,7
unteres Quartil	0,95	-	-	-	-
Mittelwert	1,20	-	-	-	-
Anzahl d. Werte	2	1	1	0	1

Tabelle 92: Werte für Serumkreatinin in der Altersklasse 14 – 18 Jahre (2 Patienten)

Auswertung Harnstoff

Altersklasse 1 - 6 Jahre (Normbereich 12 – 48 mg/dl)

	HN v.D.	HN n.D. Überleb.	HN Entl.	HN n.D. Verstorb.	HN Todeszpt.
Median	7,50	5,50	8,50	-	-
oberes Quartil	8,50	6,00	14,75	-	-
Maximum	10,0	9,0	23,0	-	-
Minimum	2,9	2,0	3,0	-	-
unteres Quartil	5,98	3,50	4,50	-	-
Mittelwert	6,98	5,17	10,75	-	-
Anzahl d. Werte	4	6	4	0	0

Tabelle 93: Werte für Harnstoff in der Altersklasse 1 – 6 Jahre (6 Patienten)

Anmerkung: In dieser Altersklasse ist keiner der Patienten verstorben

Altersklasse 7 – 13 Jahre (Normbereich 12 – 48 mg/dl)

	HN v.D.	HN n.D. Überleb.	HN Entl.	HN n.D. Verstorb.	HN Todeszpt.
Median	15,00	5,00	9,50	-	-
oberes Quartil	15,00	6,00	10,75	-	-
Maximum	15,0	7,0	12,0	-	-
Minimum	12,0	3,0	7,0	-	-
unteres Quartil	13,50	4,00	8,25	-	-
Mittelwert	14,00	5,00	9,50	-	-
Anzahl d. Werte	3	2	2	0	0

Tabelle 94: Werte für Harnstoff in der Altersklasse 7 – 13 Jahre (3 Patienten)

Anmerkung: In dieser Altersklasse ist keiner der Patienten verstorben.

Altersklasse 14 – 18 Jahre (Normbereich 12 – 48 mg/dl)

	HN v.D.	HN n.D. Überleb.	HN Entl.	HN n.D. Verstorb.	HN Todeszpt.
Median	17,50	-	-	-	-
oberes Quartil	23,75	-	-	-	-
Maximum	30,0	7,0	7,0	-	35,0
Minimum	5,0	7,0	7,0	-	35,0
unteres Quartil	11,25	-	-	-	-
Mittelwert	17,50	-	-	-	-
Anzahl d. Werte	2	1	1	0	1

Tabelle 95: Werte für Harnstoff in der Altersklasse 14 – 18 Jahre (2 Patienten)

Auf die Auswertung der Harnsäurewerte muß in diesem Patientenkollektiv verzichtet werden, da dieser Wert nur bei der Patientin bestimmt wurde, die in Folge einer Methanolvergiftung verstarb. Der Harnsäurespiegel betrug zum Todeszeitpunkt bei dieser Patientin 20,6 mg/dl (Norm: 1,9-5,9mg/dl). Bei den übrigen Patienten wurden weder vor Dialyse noch im weiteren Verlauf des stationären Aufenthaltes Harnsäurewerte bestimmt.

Auswertung GFR (Schwartz-Formel)

Die Berechnung der glomerulären Filtrationsrate erfolgte nach der Schwartz-Formel [7, 112] unter der Einbeziehung des aus den Patientenakten bekanntem Serumkreatinins und der aktuellen Patientengröße.

Die Schätzformel, die die normierte GFR berechnet, lautet:

$$\text{GFR (ml/min. x 1,73m}^2\text{)} = k \times \text{Körperlänge in cm} / \text{Serum-Kreatinin in mg/dl,}$$

wobei „k“ dem Korrekturfaktor für die Schwartz-Formel entspricht. Folgende Korrekturfaktoren wurden für die Berechnung der GFR in dieser Arbeit benutzt:

- Frühgeborene bis zu einem Alter von < 1 Jahr → k = 0,33
- Reife Neugeborene bis zu einem Alter von < 1 Jahr → k = 0,45
- Kinder im Alter von 1-12 Jahren → k = 0,55
- Weibliche Heranwachsende im Alter > 12 Jahre → k = 0,55
- Männliche Heranwachsende im Alter >12 Jahre → k = 0,70

Aufgrund fehlender Körpergrößeangaben konnte bei 3 von 11 Patienten die GFR nicht berechnet werden. Es handelt sich um ein Kind aus der Altersklasse der Kleinkinder (1 – 6 Jahre) und um 2 Patienten aus der Gruppe der Schulkinder (7 –13 Jahre).

Altersklasse 1 - 6 Jahre (Normbereich 89 – 165 ml/min./1,73m²)

	GFR v.D.	GFR n.D. Überleb.	GFR Entl.	GFR n.D. Verstorb.	GFR Todeszpt.
Median	96,25	119,63	119,63	-	-
oberes Quartil	98,08	144,38	144,38	-	-
Maximum	160,42	160,42	160,42	-	-
Minimum	53,17	95,70	95,70	-	-
unteres Quartil	95,70	117,70	117,70	-	-
Mittelwert	100,72	127,56	127,56	-	-
Anzahl d. Werte	5	5	5	0	0

Tabelle 96: Werte für GFR in der Altersklasse 1 – 6 Jahre (6 Patienten)

Altersklasse 7 – 13 Jahre (Normbereich 89 – 165 ml/min./1,73m²)

	GFR v.D.	GFR n.D. Überleb.	GFR Entl.	GFR n.D. Verstorb.	GFR Todeszpt.
Median	-	-	-	-	-
oberes Quartil	-	-	-	-	-
Maximum	114,13	152,17	152,17	-	-
Minimum	114,13	152,17	152,17	-	-
unteres Quartil	-	-	-	-	-
Mittelwert	-	-	-	-	-
Anzahl d. Werte	1	1	1	0	0

Tabelle 97: Werte für GFR in der Altersklasse 7 – 13 Jahre (3 Patienten)

Altersklasse 14 – 18 Jahre (Normbereich 89 – 165 ml/min./1,73m²)

	GFR v.D.	GFR n.D. Überleb.	GFR Entl.	GFR n.D. Verstorb.	GFR Todeszpt.
Median	94,66	-	-	-	-
oberes Quartil	115,29	-	-	-	-
Maximum	135,93	135,93	158,58	-	24,53
Minimum	53,38	135,93	158,58	-	24,53
unteres Quartil	74,02	-	-	-	-
Mittelwert	94,66	-	-	-	-
Anzahl d. Werte	2	1	1	0	1

Tabelle 98: Werte für GFR in der Altersklasse 14 – 18 Jahre (2 Patienten)

Auswertung Natrium

Altersklasse 1 - 6 Jahre (Normbereich 132 – 145 mmol/l)

	Na+ v.D.	Na+ n.D. Überleb.	Na+ Entl.	Na+ n.D. Verstorb.	Na+ Todeszpt.
Median	140,00	139,50	138,00	-	-
oberes Quartil	142,50	141,00	140,25	-	-
Maximum	146	141	142	-	-
Minimum	133	133	135	-	-
unteres Quartil	135,25	135,75	138,00	-	-
Mittelwert	139,33	138,17	138,67	-	-
Anzahl d. Werte	6	6	6	0	0

Tabelle 99: Werte für Natrium in der Altersklasse 1 – 6 Jahre (6 Patienten)

Altersklasse 7 – 13 Jahre (Normbereich 132 – 145 mmol/l)

	Na+ v.D.	Na+ n.D. Überleb.	Na+ Entl.	Na+ n.D. Verstorb.	Na+ Todeszpt.
Median	136,00	138,00	140,00	-	-
oberes Quartil	137,50	138,50	141,00	-	-
Maximum	139	139	142	-	-
Minimum	135	138	138	-	-
unteres Quartil	135,50	138,00	139,00	-	-
Mittelwert	136,67	138,33	140,00	-	-
Anzahl d. Werte	3	3	2	0	0

Tabelle 100: Werte für Natrium in der Altersklasse 7 – 13 Jahre (3 Patienten)

Altersklasse 14 – 18 Jahre (Normbereich 132 – 145 mmol/l)

	Na+ v.D.	Na+ n.D. Überleb.	Na+ Entl.	Na+ n.D. Verstorb.	Na+ Todeszpt.
Median	141,00	-	-	-	-
oberes Quartil	144,50	-	-	-	-
Maximum	148	141	147	-	154
Minimum	134	141	147	-	154
unteres Quartil	137,50	-	-	-	-
Mittelwert	141,00	-	-	-	-
Anzahl d. Werte	2	1	1	0	1

Tabelle 101: Werte für Natrium in der Altersklasse 14 – 18 Jahre (2 Patienten)

Auswertung Kalium

Altersklasse 1 - 6 Jahre (Normbereich 3,1 – 5,2 mmol/l)

	K+ v.D.	K+ n.D. Überleb.	K+ Entl.	K+ n.D. Verstorb.	K+ Todeszpt.
Median	3,80	4,10	4,20	-	-
oberes Quartil	3,95	4,20	4,53	-	-
Maximum	4,3	4,4	4,7	-	-
Minimum	2,9	3,7	3,7	-	-
unteres Quartil	3,65	3,93	4,03	-	-
Mittelwert	3,73	4,07	4,23	-	-
Anzahl d. Werte	6	6	6	0	0

Tabelle 102: Werte für Kalium in der Altersklasse 1 – 6 Jahre (6 Patienten)

Altersklasse 7 – 13 Jahre (Normbereich 3,1 – 5,2 mmol/l)

	K+ v.D.	K+ n.D. Überleb.	K+ Entl.	K+ n.D. Verstorb.	K+ Todeszpt.
Median	3,80	3,90	4,30	-	-
oberes Quartil	3,95	4,00	4,35	-	-
Maximum	4,1	4,1	4,4	-	-
Minimum	3,8	3,6	4,2	-	-
unteres Quartil	3,80	3,75	4,25	-	-
Mittelwert	3,90	3,87	4,30	-	-
Anzahl d. Werte	3	3	2	0	0

Tabelle 103: Werte für Kalium in der Altersklasse 7 – 13 Jahre (3 Patienten)

Altersklasse 14 – 18 Jahre (Normbereich 3,1 – 5,2 mmol/l)

	K+ v.D.	K+ n.D. Überleb.	K+ Entl.	K+ n.D. Verstorb.	K+ Todeszpt.
Median	5,15	-	-	-	-
oberes Quartil	6,03	-	-	-	-
Maximum	6,9	3,6	4,4	-	3,1
Minimum	3,4	3,6	4,4	-	3,1
unteres Quartil	4,28	-	-	-	-
Mittelwert	5,15	-	-	-	-
Anzahl d. Werte	2	1	1	0	1

Tabelle 104: Werte für Kalium in der Altersklasse 14 – 18 Jahre (2 Patienten)

Auswertung Calcium

Altersklasse 1 - 6 Jahre (Normbereich 2,1 – 2,6 mmol/l)

	Ca2+ v.D.	Ca2+ n.D. Überleb.	Ca2+ Entl.	Ca2+ n.D. Verstorb.	Ca2+ Todeszpt.
Median	2,45	2,40	2,45	-	-
oberes Quartil	2,50	2,48	2,65	-	-
Maximum	2,7	2,7	2,7	-	-
Minimum	2,1	2,3	2,2	-	-
unteres Quartil	2,25	2,33	2,33	-	-
Mittelwert	2,40	2,43	2,47	-	-
Anzahl d. Werte	6	6	6	0	0

Tabelle 105: Werte für Calcium in der Altersklasse 1 – 6 Jahre (6 Patienten)

Altersklasse 7 – 13 Jahre (Normbereich 2,1 – 2,6 mmol/l)

	Ca2+ v.D.	Ca2+ n.D. Überleb.	Ca2+ Entl.	Ca2+ n.D. Verstorb.	Ca2+ Todeszpt.
Median	2,50	2,30	2,50	-	-
oberes Quartil	2,50	2,35	2,55	-	-
Maximum	2,5	2,4	2,6	-	-
Minimum	2,1	2,0	2,4	-	-
unteres Quartil	2,30	2,15	2,45	-	-
Mittelwert	2,37	2,23	2,50	-	-
Anzahl d. Werte	3	3	2	0	0

Tabelle 106: Werte für Calcium in der Altersklasse 7 – 13 Jahre (3 Patienten)

Altersklasse 14 – 18 Jahre (Normbereich 2,1 – 2,6 mmol/l)

	Ca2+ v.D.	Ca2+ n.D. Überleb.	Ca2+ Entl.	Ca2+ n.D. Verstorb.	Ca2+ Todeszpt.
Median	2,50	-	-	-	-
oberes Quartil	2,60	-	-	-	-
Maximum	2,7	2,4	2,6	-	2,2
Minimum	2,3	2,4	2,6	-	2,2
unteres Quartil	2,40	-	-	-	-
Mittelwert	2,50	-	-	-	-
Anzahl d. Werte	2	1	1	0	1

Tabelle 107: Werte für Calcium in der Altersklasse 14 – 18 Jahre (2 Patienten)

Auswertung Chlorid

Altersklasse 1 - 6 Jahre (Normbereich 93 – 112 mmol/l)

	Cl- v.D.	Cl- n.D. Überleb.	Cl- Entl.	Cl- n.D. Verstorb.	Cl- Todeszpt.
Median	104,00	97,00	99,50	-	-
oberes Quartil	106,00	98,00	102,25	-	-
Maximum	108	104	105	-	-
Minimum	100	94	96	-	-
unteres Quartil	102,00	96,00	97,50	-	-
Mittelwert	104,00	97,80	100,00	-	-
Anzahl d. Werte	2	5	6	0	0

Tabelle 108: Werte für Chlorid in der Altersklasse 1 – 6 Jahre (6 Patienten)

Altersklasse 7 – 13 Jahre (Normbereich 93 – 112 mmol/l)

	Cl- v.D.	Cl- n.D. Überleb.	Cl- Entl.	Cl- n.D. Verstorb.	Cl- Todeszpt.
Median	-	101,50	100,00	-	-
oberes Quartil	-	102,25	101,00	-	-
Maximum	108	103	102	-	-
Minimum	108	100	98	-	-
unteres Quartil	-	100,75	99,00	-	-
Mittelwert	-	101,50	100,00	-	-
Anzahl d. Werte	1	2	2	0	0

Tabelle 109: Werte für Chlorid in der Altersklasse 7 – 13 Jahre (3 Patienten)

Altersklasse 14 – 18 Jahre (Normbereich 93 – 112 mmol/l)

	Cl- v.D.	Cl- n.D. Überleb.	Cl- Entl.	Cl- n.D. Verstorb.	Cl- Todeszpt.
Median	-	-	-	-	-
oberes Quartil	-	-	-	-	-
Maximum	-	96	97	-	101
Minimum	-	96	97	-	101
unteres Quartil	-	-	-	-	-
Mittelwert	-	-	-	-	-
Anzahl d. Werte	0	1	1	0	1

Tabelle 110: Werte für Chlorid in der Altersklasse 14 – 18 Jahre (2 Patienten)

Auswertung Gesamteiweiß

Altersklasse 1 - 6 Jahre (Normbereich 6,0 – 8,0 g/dl)

	GE v.D.	GE n.D. Überleb.	GE Entl.	GE n.D. Verstorb.	GE Todeszpt.
Median	6,50	6,35	6,90	-	-
oberes Quartil	6,70	6,80	7,10	-	-
Maximum	6,90	6,90	7,10	-	-
Minimum	5,20	5,50	6,50	-	-
unteres Quartil	5,85	5,68	6,80	-	-
Mittelwert	6,20	6,25	6,88	-	-
Anzahl d. Werte	3	6	5	0	0

Tabelle 111: Werte für Gesamteiweiß in der Altersklasse 1 – 6 Jahre (6 Patienten)

Altersklasse 7 – 13 Jahre (Normbereich 6,0 – 8,0 g/dl)

	GE v.D.	GE n.D. Überleb.	GE Entl.	GE n.D. Verstorb.	GE Todeszpt.
Median	-	-	6,95	-	-
oberes Quartil	-	-	7,28	-	-
Maximum	5,40	7,20	7,60	-	-
Minimum	5,40	7,20	6,30	-	-
unteres Quartil	-	-	6,63	-	-
Mittelwert	-	-	6,95	-	-
Anzahl d. Werte	1	1	2	0	0

Tabelle 112: Werte für Gesamteiweiß in der Altersklasse 7 – 13 Jahre (3 Patienten)

Altersklasse 14 – 18 Jahre (Normbereich 6,0 – 8,0 g/dl)

	GE v.D.	GE n.D. Überleb.	GE Entl.	GE n.D. Verstorb.	GE Todeszpt.
Median	-	-	-	-	-
oberes Quartil	-	-	-	-	-
Maximum	6,3	6,1	6,2	-	7,3
Minimum	6,3	6,1	6,2	-	7,3
unteres Quartil	-	-	-	-	-
Mittelwert	-	-	-	-	-
Anzahl d. Werte	1	1	1	0	1

Tabelle 113: Werte für Gesamteiweiß in der Altersklasse 14 – 18 Jahre (2 Patienten)

Auswertung Blutgasanalyse

Wie bereits bei der Auswertung der Blutgasanalyse der Patienten mit einem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen wurden auch für die Patienten mit einer Intoxikation die Altersklassen 1-6, 7-13 und 14-18 Jahre im Rahmen der Auswertung der Parameter der Blutgasanalyse aufgrund des gleichen Referenzbereiches und zwecks besserer Übersicht zusammengefasst.

pH-Wert in der Altersklasse 1 – 18 Jahre (Referenzbereich 7,35-7,45)

	pH v.D.	pH n.D. Überleb.	pH Entl.	pH n.D. Verstorb.	pH Todeszpt.
Median	7,36	7,44	-	-	-
oberes Quartil	7,40	7,49	-	-	-
Maximum	7,56	7,55	7,38	-	7,55
Minimum	6,51	7,38	7,38	-	7,55
unteres Quartil	7,33	7,41	-	-	-
Mittelwert	7,30	7,45	-	-	-
Anzahl d. Werte	10	5	1	0	1

Tabelle 114: pH-Wert in der Altersklasse 1 – 18 Jahre (11 Patienten)

HCO₃-Werte in der Altersklasse 1 – 18 Jahre (Referenzbereich 21-26 mmol/l)

	HCO ₃ v.D.	HCO ₃ n.D. Überleb.	HCO ₃ Entl.	HCO ₃ n.D. Verstorb.	HCO ₃ Todeszpt.
Median	20,95	26,90	-	-	-
oberes Quartil	22,43	28,00	-	-	-
Maximum	30,6	54,0	28,0	-	20,8
Minimum	6,8	21,9	28,0	-	20,8
unteres Quartil	18,80	23,60	-	-	-
Mittelwert	20,60	30,88	-	-	-
Anzahl d. Werte	10	5	1	0	1

Tabelle 115: HCO₃-Werte in der Altersklasse 1 – 18 Jahre (11 Patienten)

BE-Werte in der Altersklasse 1 – 18 Jahre (Referenzbereich –4 bis +2 mmol/l)

	BE v.D.	BE n.D. Überleb.	BE Entl.	BE n.D. Verstorb.	BE Todeszpt.
Median	-3,85	2,80	-	-	-
oberes Quartil	-0,63	3,10	-	-	-
Maximum	9,3	6,7	3,1	-	1,3
Minimum	-22,0	-0,2	3,1	-	1,3
unteres Quartil	-5,73	2,20	-	-	-
Mittelwert	-4,22	2,92	-	-	-
Anzahl d. Werte	10	5	1	0	1

Tabelle 116: BE-Werte in der Altersklasse 1 – 18 Jahre (11 Patienten)

Auswertung Urinstatus

Die Auswertung der Urinparameter erfolgte für alle Patienten mit Intoxikation gemeinsam, da die Referenzwerte für alle zuvor beschriebenen Altersklassen identisch sind. Bei der Durchsicht der 11 Patientenakten dieses Patientenkollektivs wurden von 3 Patienten Urinbefunde vor Beginn der extrakorporalen Detoxikation gefunden. Von den restlichen 8 Patienten existiert kein Urinstatus, der zu diesem Zeitpunkt erhoben wurde. Nach Beendigung der extrakorporalen Detoxikation wurde ein Urinbefund bei 3 Patienten und zum Entlassungszeitpunkt bei 4 Patienten erhoben. Bei der einzigen Patienten, die infolge einer Methanolintoxikation verstarb, wurde ein Urinstatus vor Beginn der extrakorporalen Detoxikation erfasst, aber nicht mehr nach Beendigung der Behandlung oder zum Todeszeitpunkt.

Die folgenden Tabellen zeigen das Minimum, das Maximum, den Median sowie das untere und das obere Quartil der entsprechenden Urinparameter.

Für die Auswertung des pH-Wertes und des Urin-Proteins wurden die Ergebnisse des Streifen-tests herangezogen und für die Auswertung der Zahl der Leukozyten und der Erythrozyten die Ergebnisse der Kammerzählung. Bei dem durch den Streifen-test erfassten Protein handelt es sich um Albumin.

Urin-pH-Wert in der Altersklasse 0 – 18 Jahre (Referenzbereich 4,8-7,5)

	pH v.D.	pH n.D. Überleb.	pH Entl.	pH n.D. Verstorb.	pH Todeszpt.
Median	5,0	9,0	7,0	-	-
oberes Quartil	7,0	9,0	7,0	-	-
Maximum	9,0	9,0	7,0	-	-
Minimum	5,0	9,0	5,0	-	-
unteres Quartil	5,0	9,0	6,5	-	-
Mittelwert	6,3	9,0	6,5	-	-
Anzahl d. Werte	3	3	4	0	0

Tabelle 117: Urin-pH-Wert in der Altersklasse 0 – 18 Jahre (11 Patienten)

Urin-Protein (Albumin) in mg/dl in der Altersklasse 0 – 18 Jahre (Referenzbereich: negativ)

	U-Prot. v.D.	U-Prot. n.D. Überleb.	U-Prot. Entl.	U-Prot. n.D. Verstorb.	U-Prot. Todeszpt.
Median	0	15	15	-	-
oberes Quartil	30	22	30	-	-
Maximum	60	30	30	-	-
Minimum	0	0	0	-	-
unteres Quartil	0	7,5	0	-	-
Mittelwert	20,0	15,0	15,0	-	-
Anzahl d. Werte	3	3	4	0	0

Tabelle 118: Urin-Protein in mg/dl in der Altersklasse 0 – 18 Jahre (11 Patienten)

Urin-Leukozyten (Kammerzählung) in Leukozyten/3 in der Altersklasse 0 – 18 Jahre (Referenzbereich: bis 30/3)

	U-Leu. v.D.	U-Leu. n.D. Überleb.	U-Leu. Entl.	U-Leu. n.D. Verstorb.	U-Leu. Todeszpt.
Median	0	0	8	-	-
oberes Quartil	0	8	62	-	-
Maximum	0	16	200	-	-
Minimum	0	0	0	-	-
unteres Quartil	0	0	0	-	-
Mittelwert	0	5	54	-	-
Anzahl d. Werte	3	3	4	0	0

Tabelle 119: Urin-Leukozyten in Leukozyten/3 in der Altersklasse 0 – 18 Jahre (11 Patienten)

Urin-Erythrozyten (Kammerzählung) in Erythrozyten/3 in der Altersklasse 0 – 18 Jahre
(Referenzbereich: bis 15/3)

	U-Erys v.D.	U-Erys n.D. Überleb.	U-Erys Entl.	U-Erys n.D. Verstorb.	U-Erys Todeszpt.
Median	0	0	0	-	-
oberes Quartil	128	80	64	-	-
Maximum	256	160	256	-	-
Minimum	0	0	0	-	-
unteres Quartil	0	0	0	-	-
Mittelwert	85	53	64	-	-
Anzahl d. Werte	3	3	4	0	0

Tabelle 120: Urin-Erythrozyten in Erythrozyten/3 in der Altersklasse 0 – 18 Jahre (11 Patienten)

4.1.2.6. Sonographie der Nieren

Eine Aufzeichnung über das Ergebnis einer Ultraschalluntersuchung der Nieren wurde in 2 von 11 Patientenakten gefunden, die einer extrakorporalen Detoxikation aufgrund einer Vergiftung unterzogen wurden. In beiden Fällen ergab diese Untersuchung einen unauffälligen Befund.

4.1.2.7. Extrakorporale Detoxikation

4.1.2.7.1. Häufigkeit der eingesetzten Blutreinigungsverfahren, Art des Dialysezugangs, Dauer der extrakorporalen Detoxikation

Im Rahmen der Auswertung der Daten der Patienten mit einer Intoxikation wird deutlich, dass die Kombination von Hämodialyse mit Hämoperfusion das am häufigsten eingesetzte Verfahren zur extrakorporalen Detoxikation im untersuchten Patientenkollektiv ist. Diese Art der Behandlung wurde bei 8 von 11 Patienten eingesetzt. 2 von 11 Kindern wurden nur mittels Hämodialyse behandelt. Das erste Kind erlitt eine Vergiftung mit Isopropanol und die zweite Patientin mit Methanol.

Ein 4-jähriger Junge wurde aufgrund einer L-Thyroxin-Vergiftung mittels Plasmapherese behandelt. Die graphische Darstellung der Häufigkeit der eingesetzten Verfahren zur extrakorporalen Detoxikation gibt Abb. 30 wieder.

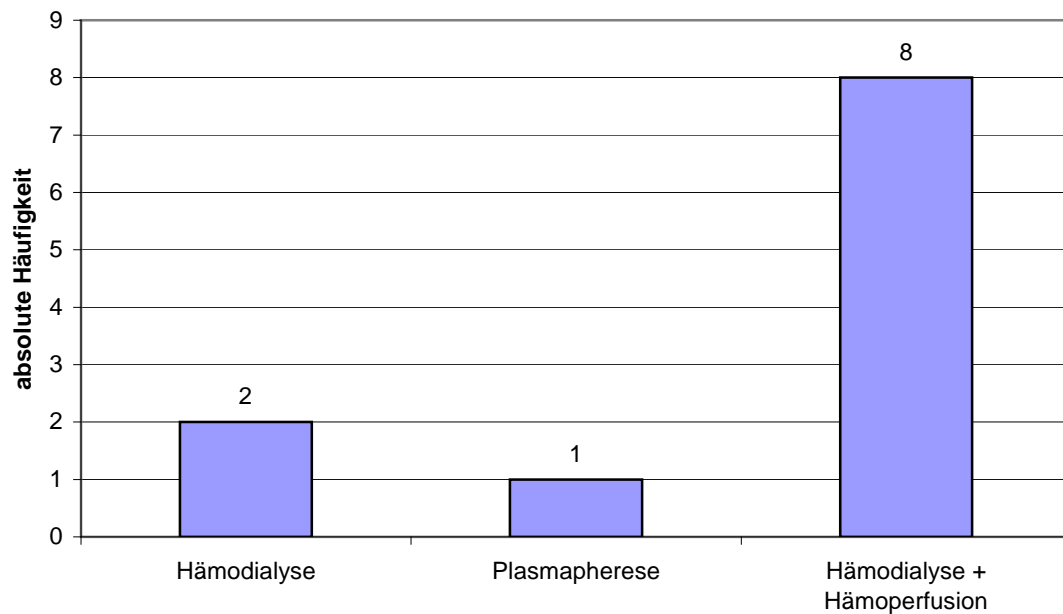


Abbildung 30: Absolute Häufigkeit der eingesetzten Blutreinigungsverfahren zur extrakorporalen Detoxikation im Auswertungszeitraum von 1983-2002

Alle 11 Patienten wurden über einen single- oder doppelumigen Shaldonkatheter behandelt, wobei die V. jugularis interna rechts, den am häufigsten (5 mal) benutzten Gefäßzugang darstellt. Die linke V. jugularis interna wurde nur einmal als Zugang gewählt. In zwei Fällen wurde der Shaldonkatheter in der linken und zweimal in der rechten V. femoralis platziert. Einer Patientin, die aufgrund einer Doxepinintoxikation einer Hämodialyse mit Hämoperfusion unterzogen wurde, wurden die notwendigen Dialysekatheter in die rechte A. carotis communis und in die rechte V. femoralis eingebracht.

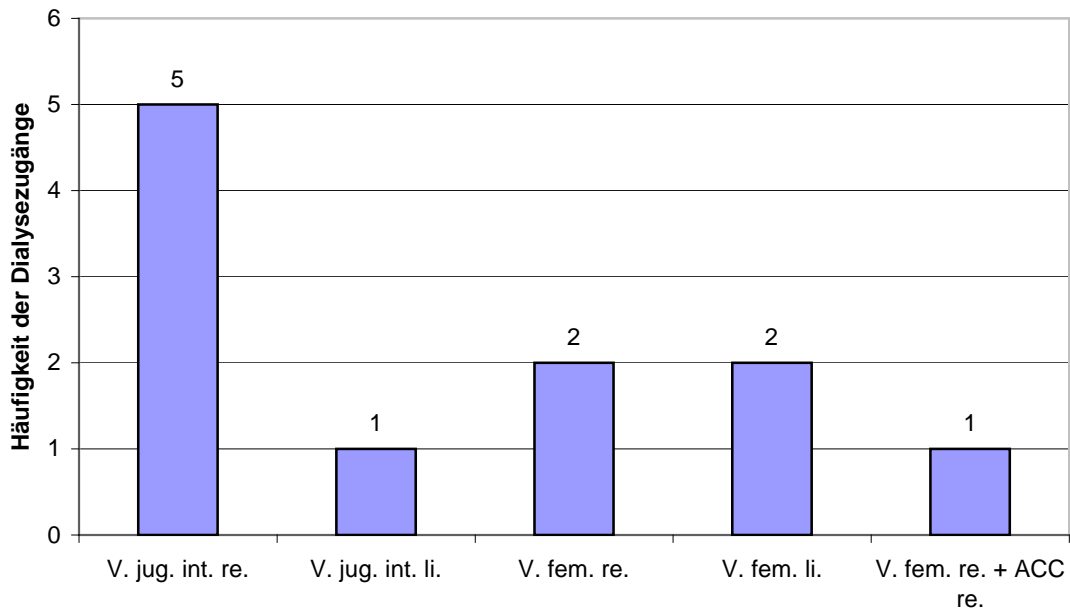


Abbildung 31: Absolute Häufigkeit der zur extrakorporalen Detoxikation verwendeten Dialysezugänge im Auswertungszeitraum von 1983-2002

Wertet man die Anzahl der im Rahmen der Intoxikation notwendigen Hämoperfusions-/Dialysebehandlungen aus, sieht man, dass bei 10 von 11 Patienten die extrakorporale Detoxikation mit einem einzigen Einsatz eines Blutreinigungsverfahrens abgeschlossen war. Nur der 4-jährige Junge, der aufgrund einer L-Thyroxin-Intoxikation eine Plasmapherese erhielt, musste zweimal dieser Behandlung unterzogen werden.

4.1.2.8. Begleittherapie während der extrakorporalen Detoxikation

Begleitend zu der Akutbehandlung der Intoxikation (extrakorporale Detoxikation, Gabe von Antidota und Aktivkohle sowie forcierte Diurese) erhielten 3 von 11 Kindern eine antibiotische Therapie. Eines der Kinder bekam eine Monoantibiose wegen eines bronchitischen Infektes nach Ingestion und Aspiration des Toxins (Äthylenglykol). Eine Mehrfachantibiose erhielt ein 4-jährige Junge aufgrund der durchgeführten

Plasmapherese bei L-Thyroxinvergiftung sowie ein 14-jähriges Mädchen, das infolge eines Multiorganversagens nach Methanolintoxikation verstarb.

Von den 11 Patienten mit einer Intoxikation war nur die eine Patientin katecholaminpflichtig, welche nach einer Methanolingestion im weiteren Verlauf verstarb. Die restlichen 10 Patienten mit einer Intoxikation benötigten keiner Katecholaminbehandlung. Bei der Patientin, die mit katecholaminergen Substanzen behandelt werden musste, wurden parallel Dopamin und Adrenalin eingesetzt.

Trotz hypertoner systolischer Blutdruckwerte bei einem intoxikierten Patienten (Valproat, Etilefrin) vor Einleitung der extrakorporalen Detoxikation musste im Behandlungsverlauf keines von den 11 Kindern dieses Patientenkollektivs antihypertensiv behandelt werden.

7 von 11 Patienten wurden mit Diuretika behandelt. Nur bei der Patientin mit der Methanolvergiftung war eine nachlassende Diurese der Grund für den Einsatz von Diuretika. Bei den 6 anderen Patienten wurden die Diuretika zur forcierten Diurese nach erlittener Intoxikation eingesetzt. Als Substanz wurde bei allen 7 Patienten nur Furosemid benutzt.

3 von 11 Patienten erhielten im Rahmen der Behandlung Natriumhydrogencarbonat aufgrund einer metabolischen Azidose.

5 von 11 Kindern wurden im Rahmen der extrakorporalen Detoxikation als Vorfüllung des extrakorporalen Systems Blutprodukte appliziert. Erythrozytenkonzentrate wurden 4 und Humanalbumin 3 Patienten verabreicht. Des Weiteren wurden jeweils und ausschließlich bei dem Patienten, der aufgrund einer L-Thyroxin-Intoxikation einer Plasmapherese unterzogen wurde, FFP's, AT-III-Konzentrate und Immunglobuline gegeben.

4.1.2.9. Komplikationen im Behandlungsverlauf der Intoxikation

Von den 11 Patienten, die aufgrund einer Intoxikation einer extrakorporalen Detoxikation unterzogen wurden, boten 6 Kinder Komplikationen im Behandlungsverlauf. 4 Patienten zeigten Komplikationen, die unmittelbar auf die Ingestion des Toxins zurückzuführen waren. Die anderen 2 Patienten wiesen Komplikationen auf, die aus der Behandlung mittels extrakorporaler Detoxikation resultierten.

Eine von diesen beiden Patientinnen (14-jähriges Mädchen mit Paracetamol- und Cotrimoxazolintoxikation) entwickelte nach dem Versuch der Punktion der linken Vena jugularis interna zwecks Shaldonkatheteranlage einen linksseitigen Pneumothorax und wurde dann über einen in die rechte Leiste eingebrachten Shaldonkatheter dialysiert. Die andere Patientin (13-jähriges Mädchen mit Valproatintoxikation) entwickelte aufgrund eines in der linken Vena femoralis liegenden Shaldonkatheters eine linksseitige Oberschenkel- und Beckenvenenthrombose, die am 5. Tag des stationären Aufenthaltes diagnostiziert und mittels Urokinaselyse behandelt wurde.

Die anderen 4 Patienten, deren Komplikationen unmittelbar auf die Ingestion des Toxins zurückzuführen waren, zeigten folgende Problematik im Behandlungsverlauf:

- ein fast 2-jähriger Junge mit Äthylenglykolintoxikation entwickelte infolge einer Aspiration im Rahmen der Toxingestion eine behandlungsbedürftige Bronchitis (Kategorie: „bronchopulmonaler Infekt“)
- ein 2-jähriger Junge mit Valproat- und Etilefrinintoxikation zeigte vor Beginn der extrakorporalen Detoxikation hypertone Blutdruckwerte (bis 200/80 mmHg) sowie Arrhythmien im Rahmen der EKG-Überwachung, während des Blutreinigungsverfahrens manifestierten sich bradykarde Herzrhythmusstörungen (Kategorie: „Herzrhythmusstörungen“, „überhöhter Blutdruck“)
- ein 3-jähriges Mädchen mit einer Isopropanololintoxikation zeigte eine Einschränkung der glomerulären Filtrationsrate auf 53,17 ml/min./1,73m² (Norm: 89-165) als Ausdruck eines toxininduzierten, beginnenden Nierenversagens (Kategorie: „Einschränkung der GFR“)

- ein 14-jähriges Mädchen mit einer Methanolvergiftung zeigte eine Einschränkung der glomerulären Filtrationsrate auf 53,38 ml/min./1,73m² mit weiterer Abnahme der GFR auf 24,53 ml/min./1,73m² zum Todeszeitpunkt (Norm für GFR: 89-165). Diese Patientin musste aufgrund des komatösen Bewusstseinzustandes und respiratorischer Insuffizienz über 3 Tage maschinell beatmet werden. In der Blutgasanalyse zeigte sich vor Beginn der extrakorporalen Detoxikation eine deutliche metabolische Azidose mit pH von 6,51, Basenabweichung von -22,0 mmol/l und Bicarbonat von 6,8 mmol/l (siehe Minimalwerte vor Dialyse (v.D.) in den Tabellen 114-116 „Auswertung Blutgasanalyse“). Des Weiteren wies die Patientin auf dem Boden eines Hirnödems zerebrale Krämpfe auf. Am 3. Behandlungstag verstarb sie unter dem Bild eines Multiorganversagens. (Kategorie: „Einschränkung der GFR“, „Beatmungspflicht“, „Krampfanfall“)

Komplikationsart	Absolute Häufigkeit
Gefäßthrombose	1
Pneumothorax	1
Einschränkung der GFR	2
Überhöhte Blutdruckwerte	1
Bronchopulmonaler Infekt	1
Beatmungspflicht	1
Zerebraler Krampfanfall	1
Herzrhythmusstörungen	1

Tabelle 121: Absolute Häufigkeit der einzelnen Komplikationsarten im Behandlungsverlauf der Intoxikation im Kindesalter mit der Notwendigkeit einer extrakorporalen Detoxikation im Auswertungszeitraum 1983-2002 (11 Patienten)

Die Tabelle 121 gibt die absolute Häufigkeit der einzelnen Komplikationen im gesamten Patientenkollektiv (11 Patienten) und im Gesamtauswertungszeitraum von 1983 bis 2002 wieder. Die glomeruläre Filtrationsrate konnte aufgrund der teilweise

fehlenden Angaben zur Körpergröße nur für 8 von 11 Patienten anhand der Schwartz-Formel berechnet werden. Da das Serumkreatinin der 3 Patienten, deren Akten keine Angaben zur Körpergröße enthielten, zum Aufnahmezeitpunkt und im gesamten Behandlungsverlauf im Normbereich lag, kann angenommen werden, dass auch die glomeruläre Filtrationsrate bei diesen 3 Patienten nicht eingeschränkt war.

4.1.2.10. Dauer des stationären Aufenthaltes und Letalität

Von den 11 Patienten, die aufgrund einer Intoxikation einem Blutreinigungsverfahren zugeführt werden mussten, überlebten 10 Kinder die erlittene Vergiftung. Eine Patientin (14-jähriges Mädchen) mit einer Methanolintoxikation verstarb am 3. Behandlungstag am methanolinduzierten Multiorganversagen. Somit entspricht die Gesamtletalität für dieses Patientenkollektiv und den Auswertungszeitraum von 1983 bis 2002 einem Prozentsatz von 9%.

Die restlichen 10 Patienten, die die Intoxikation überlebten, verbrachten von der Aufnahme bis zu ihrer Entlassung aus der stationären Behandlung zwischen 3 und 135 Tagen im Krankenhaus. Da die Behandlungsdauer der Kleinkinder (1-6 Jahre) deutlich von der der Schulkinder und Jugendlicher (11-18 Jahre) abweicht, erfolgte die Berechnung der Quartile und Mediane zunächst für das gesamte Patientenkollektiv und dann getrennt für die beiden oben erwähnten Altersklassen. Die Darstellung der Quartile und Mediane für die Dauer des stationären Aufenthaltes in einem Box-and-Whisker-Plot zeigt die Abb. 32.

Betrachtet man die Altersklasse der Kleinkinder, stellt man fest, dass sich diese Kinder minimal 3 und maximal 13 Tage in stationärer Behandlung befanden. Die mediane Aufenthaltsdauer liegt bei 5 Tagen.

In der Altersklasse „Schulkinder und Jugendliche“ beträgt der kürzeste stationäre Aufenthalt 5 Tage und der längste 135 Tage. Die mediane Aufenthaltsdauer für diese Altersklasse liegt bei 59 Tagen.

Die deutlichen Unterschiede in der Behandlungsdauer der beiden Altersklassen resultieren aus der Tatsache heraus, dass die Intoxikationen in der Altersklasse „Schulkinder und Jugendliche“ einen suizidalen Charakter hatten, während die Vergiftungen der Kleinkinder ausschließlich akzidentell waren. Aufgrund des suizidalen Charakters der Intoxikation war im Anschluß an die extrakorporale Detoxikation eine psychosomatische Behandlung der jungen Patientinnen notwendig. Dadurch verlängerte sich der gesamte stationäre Aufenthalt im Vergleich zu der Altersklasse „Kleinkinder“ mit ausschließlich akzidentellen Intoxikationen deutlich. Die Patientin aus der Altersklasse „Schulkinder und Jugendliche“, die bereits am 5. Behandlungstag entlassen wurde (14-jähriges Mädchen mit einer Paracetamolintoxikation in suizidaler Absicht), verließ vorzeitig die Klinik auf Wunsch der Eltern.

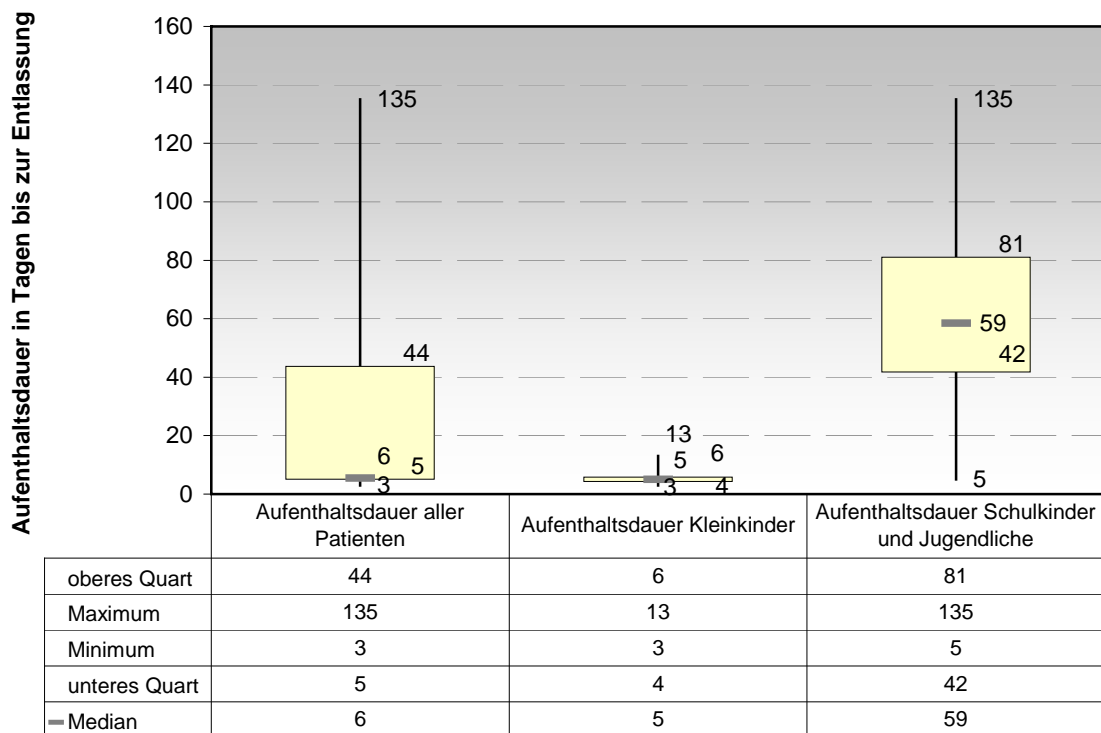


Abbildung 32: Darstellung der Dauer des stationären Aufenthaltes von Patienten die aufgrund einer Vergiftung einer extrakorporalen Detoxikation im Auswertungszeitraum 1983 bis 2002 unterzogen wurden und die Intoxikation überlebten (n=10)

4.1.2.11 Nierenfunktion zum Entlassungszeitpunkt

Wie bereits im Rahmen der Auswertung der Patientendaten mit einem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen geschehen, erfolgt nun an dieser Stelle die Analyse der Daten der jungen Patienten, die aufgrund einer erlittenen Vergiftung einer extrakorporalen Detoxikation unterzogen werden mußten, bezüglich eines potentiellen renalen Residualschadens zum Entlassungszeitpunkt. Als Residualschaden wurde das Vorhandensein eines oder mehrerer der folgenden Faktoren zum Entlassungszeitpunkt definiert: Reduktion der glomerulären Filtrationsrate, Vorliegen einer Hämaturie bzw. einer Proteinurie sowie das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie.

Da eine Patientin infolge einer Methanolintoxikation unter dem Bild eines Multiorganversagens leider verstarb, werden hier die Daten der 10 Patienten ausgewertet, die nach Abschluß der Behandlung aus der stationären Behandlung der Kinderklinik des UKM entlassen wurden. Bei 3 von ihnen wurde entsprechend der obigen Definition im Hinblick auf einen Residualschaden je ein abnormer Parameter zum Entlassungszeitpunkt festgestellt. Bei dieser Angabe muß allerdings berücksichtigt werden, dass bei 6 von 10 Patienten kein Urinstatus zum Entlassungszeitpunkt existiert und in 3 Fällen aufgrund der fehlenden Körpergröße die GFR zum Zeitpunkt der Entlassung aus der stationären Behandlung nach der Schwartz-Formel nicht berechnet werden kann. Bei 7 von 10 Patienten lag die glomeruläre Filtrationsrate zum Entlassungszeitpunkt im Normbereich. Bei den anderen 3 Kindern, bei denen sie aufgrund fehlender Körpergröße nicht berechnet werden konnte, lag jedoch das Serumkreatinin im Normbereich. Es kann somit angenommen werden, dass hier ebenfalls keine Einschränkung der GFR bei diesen 3 Patienten zum Zeitpunkt der Entlassung aus der stationären Behandlung vorlag.

Keines der behandelten Kinder litt zum Entlassungszeitpunkt an arterieller Hypertonie (verwendete Blutdruckreferenzwerte siehe Anhang 1).

Eine einzige Patientin (14-jähriges Mädchen mit Paracetamol- und Cotrimoxazol-Intoxikation) zeigte eine Hämaturie mit 256 Erythrozyten/3 (Norm: bis 15

Erythrozyten/3), aber keine Proteinurie und 2 andere Patienten (4-jähriger Junge mit Äthylenglykollintoxikation und 13-jähriges Mädchen mit Valproatintoxikation) wiesen jeweils eine Proteinurie von 30mg/dl (Norm: Protein negativ) jedoch keine Hämaturie zum Entlassungszeitpunkt auf. 1 Patient hatte weder eine Hämaturie noch eine Proteinurie zum Entlassungszeitpunkt. 1 Patientin zeigte mit 200 Leukozyten/3 (Norm: bis 30 Leukozyten/3) außerdem eine leichte Leukozyturie, die wie die oben erwähnte Hämaturie in Rahmen der forcierten Diurese Dauerkatheter-assoziiert war. Von 6 Patienten wurde, wie bereits oben erwähnt, kein Urinbefund zum Zeitpunkt der Entlassung aus der stationären Behandlung erhoben.

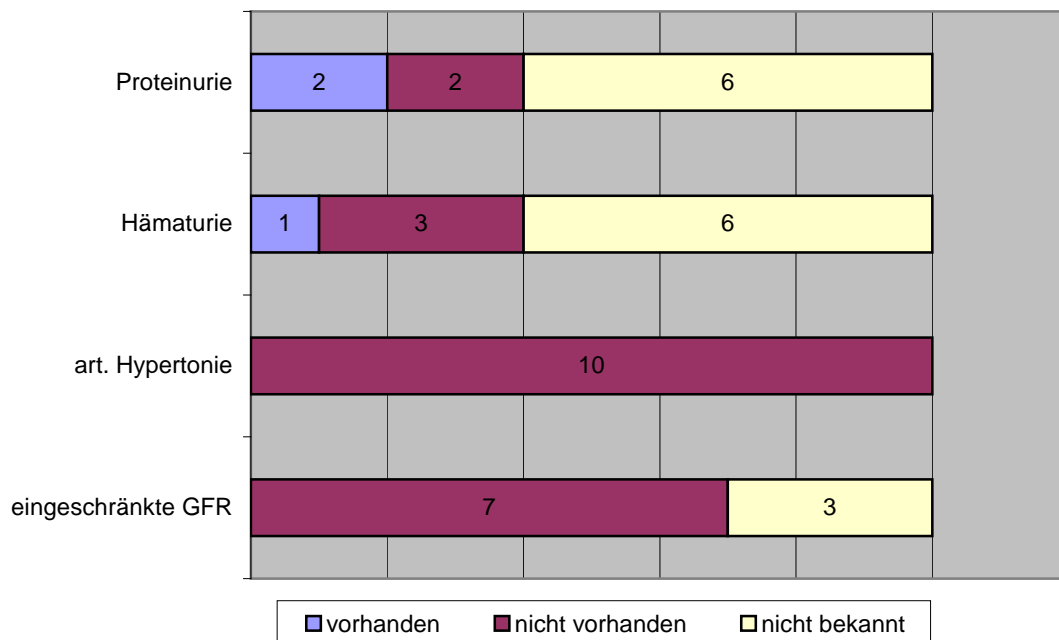


Abbildung 33: Graphische Darstellung der absoluten Häufigkeit der zum Entlassungszeitpunkt bestehenden Symptome als Ausdruck eines renalen Residualschadens bei Patienten, die aufgrund Vergiftung einer extrakorporalen Detoxikation im Auswertungszeitraum 1983 bis 2002 unterzogen wurden und die Intoxikation überlebten (n=10)

4.1.3 Katamnese

Aus den stationären und ambulanten Akten der Kinderklinik des UKM sind insgesamt 59 Todesfälle von Kindern aus dem untersuchten Patientenkollektiv (114 Kinder) bekannt, die aufgrund eines akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens oder einer Intoxikation einem Blutreinigungsverfahren in den Jahren 1983-2002 zugeführt werden mussten. 51 Kinder verstarben während des stationären Aufenthaltes, 8 Patienten im Laufe der Zeit nach deren Entlassung aus der stationären Behandlung.

Von den verbliebenen 55 Patienten konnte, teils mit Hilfe der Einwohnermeldeämter, in 51 Fällen die aktuelle Adresse ermittelt werden, um Daten über deren soziale und medizinische Weiterentwicklung mittels Fragebogen zu erheben. Von 3 ehemaligen Patienten war die Adresse nicht zu ermitteln und 1 Patient verstarb in der Zwischenzeit, wie es sich im Rahmen der Nachforschungen herausstellte.

34 von den angeschriebenen 51 Patienten haben den beantworteten Fragebogen zurückgesandt, was einer Rücklaufquote von 66% entspricht. Außerdem wurden mit Einverständnis der ehemaligen Patienten und Entbindung von der Schweigepflicht die behandelnden Ärzte dieser Patienten angeschrieben, um Informationen über den Gesundheitszustand sowie die aktuellen Blutwerte zu erhalten. Bei 12 Patienten, die regelmäßig in der Kinderklinik des UKM behandelt werden oder in ihrem Antwortschreiben mitteilten, dass die letzte Blutuntersuchung in der Universitätsklinik Münster stattfand, wurde auf das Anschreiben der behandelnden Ärzte verzichtet und die notwendigen Daten der ambulanten Krankenakte entnommen. Von den angeschriebenen 22 ärztlichen Kollegen haben 19 den ausgefüllten Fragebogen zurückgesandt, was einer Rücklaufquote von 86% entspricht.

4.1.3.1 Patientenkollektiv (Alter, Zeitspanne nach überstandener Akuterkrankung zum Zeitpunkt der Erhebung und Geschlecht)

Das Alter der ehemaligen Patienten zum Zeitpunkt der Datenerhebung (30.6.2005) über deren weiteren Lebensverlauf und Gesundheitszustand nach stattgehabter extrakorporaler Therapie lag zwischen 7 J., 4/12 M. + 3 T. (7,342 Jahre) und 34 J., 10/12 M. + 10 T. (34,861 Jahre). Das mediane Alter dieser Patienten betrug bei 20,243 Jahre (siehe Abb. 34).

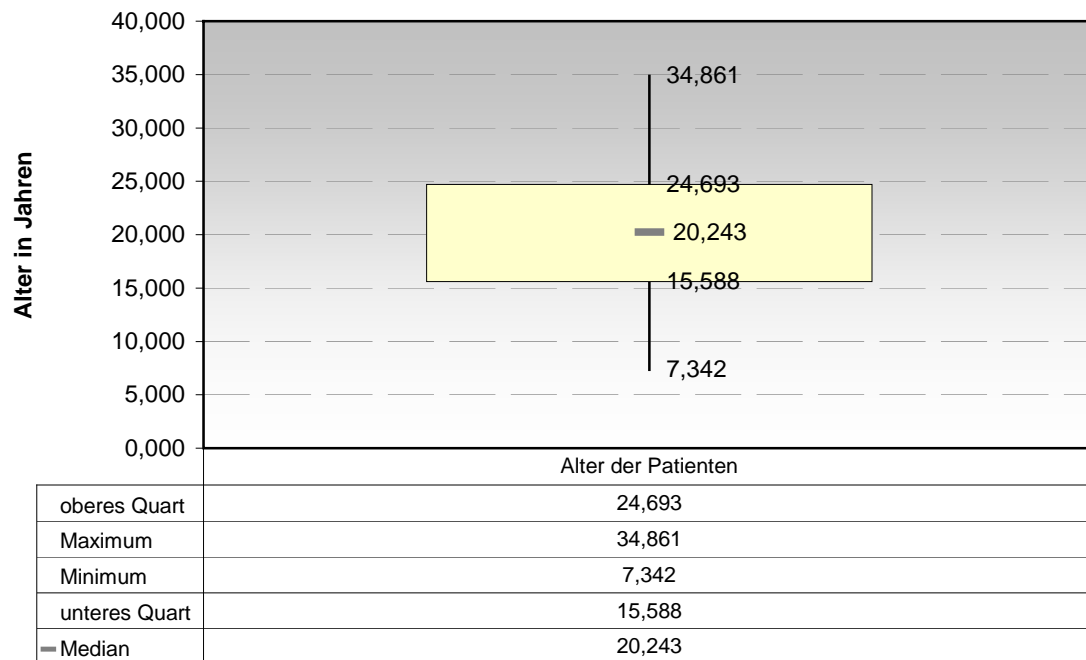


Abbildung 34: Altersstruktur der ehemaligen Patienten zum Zeitpunkt der Erhebung (Juni 2005), die aufgrund eines akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens oder einer Intoxikation einem Blutreinigungsverfahren in den Jahren 1983-2002 zugeführt wurden

Die Erhebung der Daten der ehemaligen Patienten über deren soziales und medizinisches langfristiges Outcome erfolgte 3 (Minimum) bis 22 (Maximum) Jahre nach der stationären Behandlung wegen eines akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens oder einer dialysepflichtigen Intoxikation. Der Median, der die

Zeitspanne zwischen der Akuterkrankung und dem Zeitpunkt der Erhebung wiedergibt, liegt bei 12 Jahren (Abb. 35).

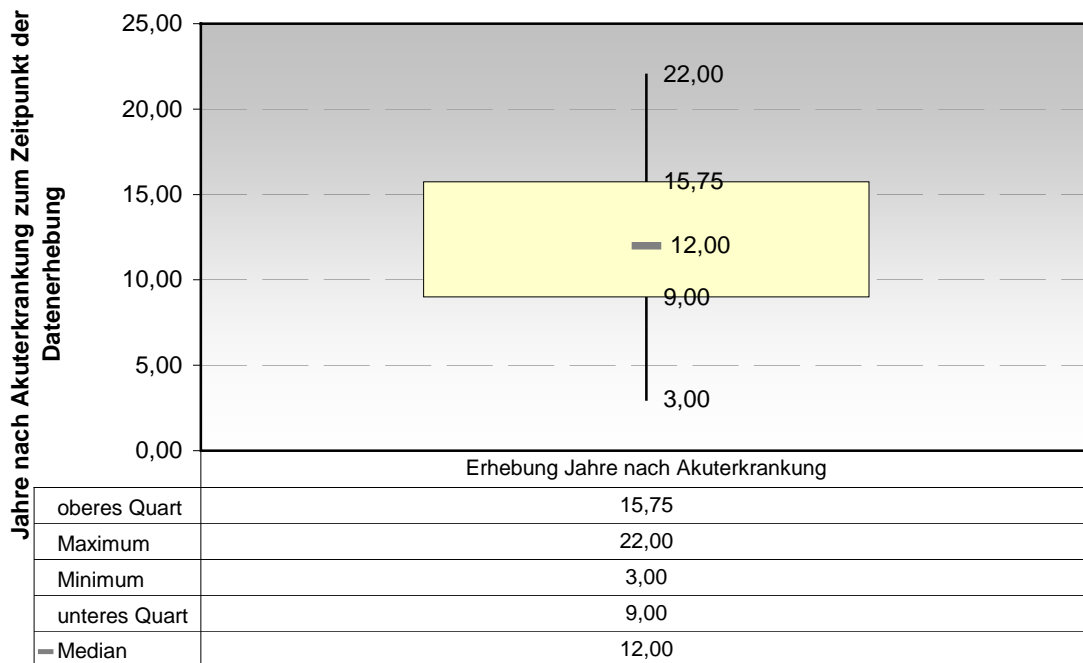


Abbildung 35: Graphische Darstellung der Zeitperioden in Jahren zwischen der Akuterkrankung und dem Zeitpunkt der Datenerhebung über die soziale und medizinische Rehabilitation im untersuchten Patientenkollektiv (n=34)

Von insgesamt 34 Patienten in diesem Patientenkollektiv sind 18 weiblich und 16 männlich. Bei 32 von diesen Patienten wurde das Blutreinigungsverfahren wegen eines akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens und bei 2 aufgrund einer Intoxikation durchgeführt.

4.1.3.2 Auswirkungen eines im Kindesalter erlittenen akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens bzw. einer Intoxikation mit der Notwendigkeit einer extrakorporalen Detoxikation auf die weiteren Lebensumstände (Schulausbildung, Familienplanung, Ernährung)

Von den 34 Patienten, die an der Befragung teilgenommen haben, gaben 5 Patienten (14,7%) an, schulische Probleme zu haben oder gehabt zu haben. 2 von ihnen mussten das Schuljahr aufgrund von Fehlzeiten wiederholen. Die anderen 3 Patienten gaben eine allgemeine Lernschwäche als Grund für ihre Schulprobleme an.

12 (35,29%) von den angeschriebenen Patienten sind noch Schüler, wobei 5 von ihnen eine Sonderschule besuchen. Die restlichen 22 (64,71%) Befragten haben ihre schulische Laufbahn zum Zeitpunkt der Datenerhebung beendet. Einer von ihnen (4,55%) hat die Schullaufbahn ohne einen Schulabschluß beendet. Die restlichen 21 Patienten haben folgende Schulabschlüsse zum Zeitpunkt der Datenerhebung erreicht: 1 Sonderschulabschluß (4,55%), 5 Hauptschulabschlüsse (22,73%), 3 Realschulabschlüsse (13,64%), 2 mal die Fachhochschulreife (9,09%), 6 mal das Abitur (27,27%) und 4 Hochschulabschlüsse (18,18%). Von den 6 ehemaligen Patienten mit Abitur haben zum Zeitpunkt der Datenerhebung 5 Personen an einer Hochschule studiert. Von den 4 Patienten mit einem Hochschulabschluß hat einer nach Abschluß des Studiums erfolgreich promoviert. In der Abbildung 36 und Tabelle 122 ist die Schullaufbahn der 34 Patienten mit dem jeweils erreichten Abschluß dargestellt, und zwar sowohl für das gesamte Patientenkollektiv als auch getrennt nach Geschlechtern. Im Hinblick auf den erreichten Schulabschluß konnte kein signifikanter Unterschied zwischen weiblichen und männlichen Patienten festgestellt werden.

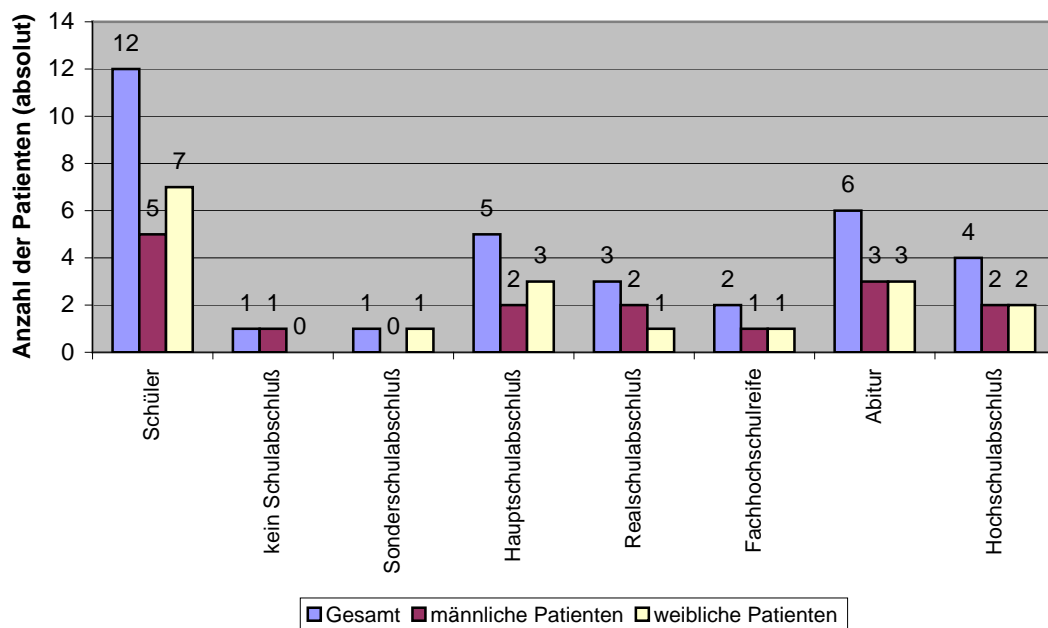


Abbildung 36: Graphische Darstellung der Schullaufbahn und der erreichten Schulabschlüsse von 34 Patienten, die im Zeitraum von 1983 bis 2002 wegen eines akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens oder einer Intoxikation einem Blutreinigungsverfahren zugeführt wurden

	alle Patienten	männliche Patienten	weibliche Patienten
Schüler	12	5	7
kein Schulabschluss	1	1	0
Sonderschulabschluss	1	0	1
Hauptschulabschluss	5	2	3
Realschulabschluss	3	2	1
Fachhochschulreife	2	1	1
Abitur	6	3	3
Hochschulabschluss	4	2	2
Gesamt	34	16	18

Tabelle 122: Tabellarische Darstellung der erreichten Schulabschlüsse von 34 Patienten zum Zeitpunkt der Erhebung, die im Zeitraum von 1983 bis 2002 wegen eines akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens oder einer Intoxikation einem Blutreinigungsverfahren zugeführt wurden

Bei der Auswertung der Angaben der Befragten über die Auswirkungen des stattgehabten akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens oder einer Intoxikation mit der Notwendigkeit eines Blutreinigungsverfahrens auf die Familienplanung wurden die Aussagen der 20 erwachsenen Patienten ausgewertet, davon waren 11 Frauen und 9 Männer. Die männlichen Patienten sahen sich in ihrer Familienplanung durch die vorausgegangene Erkrankung nicht eingeschränkt. 2 Frauen, beide mit einer Systemerkrankung (SLE und Wegener'sche Granulomatose), gaben an, Einschränkungen in der Familienplanung zu haben. Die Patientin mit der Wegener Granulomatose berichtete, dass eine Schwangerschaft aufgrund der chemotherapeutischen Behandlung ausgeschlossen sei. Die andere Patientin mit dem systemischen Lupus erythematodes gab an, 4 Abbrüche ungewollter Schwangerschaften gehabt zu haben. Prozentual ausgedrückt lässt sich sagen, dass 18% der Frauen und 0% der Männer sich in ihrer Familienplanung eingeschränkt sehen. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Geschlechtern lässt sich jedoch nicht nachweisen (Exakter Test nach Fischer, $p=0,479$).

Bei der Auswertung der Angaben in bezug auf die Ernährung wurden die Aussagen aller 34 Patienten berücksichtigt. 3 (9%) von ihnen gaben an, dass sich das stattgehabte akute Nierenversagen auf deren Ernährung ausgewirkt hat. 1 Patient berichtete, dass er seit dem Nierenversagen viel Flüssigkeit trinke. 2 Patienten gaben an, aufgrund der Nierenerkrankung Diät gegessen zu haben oder zu essen, wobei die Art der Diät von beiden Patienten nicht näher spezifiziert wurde. Die eine Patientin mit systemischem Lupus erythematodes berichtet 3 Jahre lang nach dem akuten Nierenversagen, eine Diät eingehalten zu haben, während der andere Patient mit nun einer chronischen Niereninsuffizienz nach vorausgegangenem akuten Nierenversagen bei Purpura Schönlein-Henoch immer noch eine Diät zum Erhebungszeitpunkt einhalten müsse.

4.1.3.3 Medizinische Rehabilitation nach einem stattgehabten akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen bzw. nach einer Intoxikation

In diesem Abschnitt der Arbeit werden die Angaben der behandelnden Ärzte und die Daten, die aus den ambulanten Patientenakten entnommen wurden, im Hinblick auf die medizinische Rehabilitation der Patienten ausgewertet. Da die beiden Personen, die aufgrund einer Intoxikation dialysiert wurden, eine vollständige medizinische Rehabilitation erfahren haben, d.h. keinen Residualschaden zum Zeitpunkt der Datenerhebung aufweisen, erfolgt im Folgenden ausschließlich die Analyse der Daten der 32 in der Nacherhebung erfassten Patienten, die wegen eines akuten non-HUS-Nierenversagens dialysiert wurden.

4.1.3.3.1 Chronifizierung der Erkrankung und renale Komplikationen

Anhand der vorliegenden Angaben der behandelnden Ärzte aus den ausgewerteten Fragebögen und ambulanten Akten zeigt sich, dass bei 5 von 32 Patienten (=15,6%), die aufgrund eines akuten non-HUS-Nierenversagens zwischen 1983 und 2002 dialysiert wurden, zum Zeitpunkt der Erhebung (Juni 2005) eine chronische Niereninsuffizienz vorlag. Jedoch keiner von diesen 5 Patienten war zu diesem Zeitpunkt dialysepflichtig. Aus der Tabelle 123 ist das Behandlungsjahr und die zum akuten dialysepflichtigen Nierenversagen führende Grunderkrankung ersichtlich. 3 von diesen Patienten waren zum Zeitpunkt der Datenerhebung erwachsen und 2 im Schulkindalter. Alle 5 Patienten befanden sich in einer nephrologischen Behandlung, wobei die beiden Schulkinder durch die Kindernephrologie der Universitätsklinik Münster weiter betreut wurden. Die mittels der Schwartz-Formel berechnete glomeruläre Filtrationsrate für die beiden Kinder mit der chronischen Niereninsuffizienz lag bei 45,69 und bei 58,67 ml/min/1,73m². Die glomeruläre Filtrationsrate für die 3 erwachsenen Patienten, die eine chronische Niereninsuffizienz aufweisen, wurde nach der verkürzten MDRD-Formel (3) unter Berücksichtigung des Serum-Kreatinins und des Geschlechts geschätzt

und lag für die jeweiligen Patienten bei 27,50, 52,00 und 75,31 ml/min/1,73m². Die genaue Zuordnung der GFR-Werte den jeweiligen Patienten zeigt die Tabelle 124.

Aus den zurückgesandten Fragebögen der behandelnden Ärzte / Nephrologen geht hervor, dass nur 1 Patient eine erythropoetin-pflichtige renale Anämie aufweist (Hämoglobinwert unter Erythropoetin-Substitution: 12,2 g/dl). Es handelt sich um den Patienten AS aus Tabelle 123, der 1990 aufgrund einer rapid-progressiven Glomerulonephritis bei Purpura Schönlein-Henoch akut über mehrere Monate dialysiert werden musste und 1999 nach chronisch-progredient sich entwickelnder terminaler Niereninsuffizienz in der Universitätsklinik Münster nierentransplantiert wurde. Er war auch der einzige Patient aus dem untersuchten Patientenkollektiv, der nach einem stattgehabten akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen im Kindesalter zu einem späteren Zeitpunkt dauerdialysiert und erfolgreich nierentransplantiert werden konnte.

3 von den 5 in Tabelle 123 aufgeführten Patienten (Patient KM, RM und AS) mit einer zum Zeitpunkt der Erhebung chronischen Niereninsuffizienz wiesen nach Angaben der behandelnden Ärzte einen sekundären Hyperparathyreoidismus auf. Jedoch aufgrund einer entsprechenden medikamentösen Therapie bestanden keine schwerwiegenden Zeichen einer renalen Osteopathie. Die angegebenen Parathormonspiegel betragen bei der Patientin KM 137 pg/ml, beim Patienten RM 198 pg/dl und bei AS 107 pg/dl (Normbereich 15-65 pg/ml).

Initiale	Geschlecht	Geb.-Datum	Behandlungsjahr	Alter z.Zt. der Erhebung	Grunderkrankung, die zur Dialysepflicht führte
KM	w	27.02.1998	1998	7 J., 4 M., 3 T.	Pneumokokkensepsis
RM	m	09.07.1985	1991	19 J., 11 M., 21 T.	Hydronephrose links bei Ureterabgangsstenose, szintigraphisch stumme Niere rechts
AS	m	31.01.1986	1990	19 J., 4 M., 30 T.	RPGN bei Purpura Schönlein-Henoch
JS	w	02.05.1997	1997	8 J., 1 M., 28 T.	Perinatale Asphyxie und Volumenmangelschock bei Plazentablutung
DE	w	21.11.1977	1992	27 J., 7 M., 9 T.	Wegener'sche Granulomatose

Tabelle 123: Tabellarische Angaben zu den 5 von 32 befragten Patienten, die nach einem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen eine chronische Niereninsuffizienz zum Zeitpunkt der Datenerhebung (06/2005) aufweisen

Initiale	Geschlecht	Geb.-Datum	Alter z.Zt. der Erhebung	GFR nach Schwartz-Formel in ml/min/1,73m ²	GFR nach MDRD-Formel in ml/min/1,73m ²
KM	w	27.02.1998	7 J., 4 M., 3 T.	45,69	-
RM	m	09.07.1985	19 J., 11 M., 21 T.	-	27,50
AS	m	31.01.1986	19 J., 4 M., 30 T.	-	75,31 (nach NTx)
JS	w	02.05.1997	8 J., 1 M., 28 T.	58,67	-
DE	w	21.11.1977	27 J., 7 M., 9 T.	-	52,00

Tabelle 124: Tabellarische Darstellung der geschätzten GFR der 5 Patienten, die nach einem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen eine chronische Niereninsuffizienz zum Zeitpunkt der Datenerhebung (06/2005) aufweisen

4 der 32 Patienten (=12,5%) wiesen nach Angaben der behandelnden Ärzte zum Zeitpunkt dieser Datenerhebung eine behandlungsbedürftige arterielle Hypertonie auf. Aus der Medikamentenanamnese der betroffenen Patienten wird deutlich, dass alle 4 Patienten jeweils nur mit einer blutdrucksenkenden Substanz behandelt werden. 2 von ihnen werden mit einem ACE-Hemmer, 1 mit einem Betablocker und 1 mit einem Calciumantagonisten therapiert. 3 von den Patienten, die einen Bluthochdruck aufweisen, stammen aus der Gruppe der 5 Patienten mit einer chronischen Niereninsuffizienz (Patient RM, AS und JS aus Tabelle 123), so dass bei diesen Patienten eine renale Hypertonie wahrscheinlich ist. Die vierte Patientin mit arterieller Hypertonie ist eine 24-jährige Patientin mit SLE, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung ein normales Serum-Kreatinin (0,9 mg/dl) und eine normwertige Kreatinin-Clearance (90 ml/min nach Angaben des behandelnden Nephrologen) aufwies.

Außerdem wurden die zurückgesandten Fragebögen im Hinblick auf das Vorliegen einer Hämaturie bzw. einer Proteinurie als mögliches Indiz auf eine renale Schädigung nach einem im Kindesalter stattgehabten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen ausgewertet. Für die Auswertung lagen die Urinbefunde von 26 Patienten vor. 2 von 32 Patienten (6,25%) des untersuchten Kollektivs wiesen mit 10 bzw. 25 Erythrozyten/ μ l eine milde Hämaturie auf. Bei den restlichen 24 Patienten war keine Hämaturie nachweisbar, von 6 Personen fehlt ein Urinbefund. Einer von den beiden Personen mit Hämaturie ist ein Patient mit chronischer Niereninsuffizienz nach Nierentransplantation (Patient AS, Tabelle 123).

Eine Proteinurie (Albuminurie) war bei 5 von 32 Personen (15,62%) nachweisbar. 3 davon waren Patienten mit einer chronischen Niereninsuffizienz (Patient KM, RM und DE) und schieden im Urin 30, 100 und 50 mg/dl Eiweiß aus. Die anderen 2 Patienten mit einer Proteinurie, die eine normale glomeruläre Filtrationsrate aufweisen, sind ein 11,5-jähriges Mädchen (SL) mit einer Eiweißausscheidung von 75 mg/dl und ein 15,5-jähriger junger Mann (MM) mit einer Proteinurie von 100 mg/dl. Das Mädchen weist neben der vermehrten Eiweißausscheidung die o.g. Hämaturie von 10 Erythrozyten/ μ l auf. Sie wurde 1993 aufgrund eines Nierenversagens nach Operation eines Vitium cordis dialysiert. Der junge Mann wurde 1999 wegen eines akuten Nierenversagens auf

dem Boden einer rapid progressiven Glomerulonephritis bei Wegener'scher Granulomatose dialysiert.

Insgesamt weisen 9 von 32 Personen (28,12%) einen renalen Restschaden in Form einer Einschränkung der GFR, arterieller Hypertonie, einer Hämät- oder Proteinurie auf.

4.1.3.3.2 Laborparameter (Serumkreatinin, Harnstoff, Harnsäure, GFR, Elektrolyte, PTH, Gesamteiweiß, Urinstatus)

In den nachfolgenden Tabellen werden die letzten vom behandelnden Arzt ambulant erhobenen Laborwerte der 32 nacherfassten Patienten ausgewertet, die aufgrund eines akuten non-HUS-Nierenversagens in den Jahren 1983 bis 2002 dialysiert wurden.

Die beiden Patienten, die aufgrund einer Intoxikation dialysiert wurden, werden bei der Auswertung der Laborparameter nicht berücksichtigt, da sie nicht wie die übrigen Patienten primär wegen eines akuten non-HUS-Nierenversagens einem Blutreinigungsverfahren zugeführt wurden und in der katamnestischen Erhebung Normalwerte aufweisen. Das zum Erhebungszeitraum (06/2005) nun 14-jährige Mädchen, das 1993 wegen einer Isopropanol-Intoxikation dialysiert wurde, wies 2005 nach Angaben des Hausarztes regelrechte Laborwerte auf. Von dem Patienten, der 1988 wegen einer Äthylenglykollintoxikation einem Blutreinigungsverfahren zugeführt wurde und zum Erhebungszeitraum 21 Jahre alt war, existieren keine aktuellen Laborbefunde. Die behandelnde Hausärztin teilte im Fragebogen mit, dass der Patient gesund sei.

Aufgrund des Alters der ehemaligen Patienten nach einem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen (Altersspanne 7 Jahre, 4 Monate und 34 Jahre) zum Zeitpunkt der Erhebung der Labordaten erfolgt die Auswertung dieser Parameter für folgende Altersklassen: „jüngere Schulkinder 7-10 Jahre“, „ältere Schulkinder 11-13 Jahre“, „Jugendliche 14-18 Jahre“ und „Erwachsen >18 Jahre“.

Aus den berechneten Medianen und Quartilen ergibt sich die prozentuelle Verteilung der Werte zwischen dem Minimum und Maximum. So liegen 25% der Werte zwischen dem Minimum und dem unteren Quartil. 50% der Werte liegen unterhalb des Medians und 50% oberhalb. Das obere Quartil gibt den Wert an, unterhalb dessen 75% der Werte oder oberhalb dessen 25% aller Werte zwischen Minimum und Maximum liegen.

Für diese Verteilungsangaben muß allerdings berücksichtigt werden, dass die Berechnung auf einer relativ kleinen Fallzahl beruht.

Auswertung Serumkreatinin

Normbereich für Serum-Kreatinin für folgende Altersklassen:

7-10 Jahre: 0,3 – 1,0 mg/dl für beide Geschlechter

11-13 Jahre: 0,3 – 1,0 mg/dl für beide Geschlechter

14-18 Jahre: 0,26 -1,2 mg/dl für beide Geschlechter

>18 Jahre: 0,66 - 1,1 mg/dl (Frauen), 0,84-1,25 md/dl (Männer)

Altersklasse	7-10 Jahre (m+w)	11-13 Jahre (m+w)	14-18 Jahre (m+w)	>18 Jahre (männlich)	>18 Jahre (weiblich)
Median	0,7	0,65	0,75	1,1	0,9
oberes Quartil	1,2	0,725	0,9	1,225	1,05
Maximum	1,3	0,8	1,2	3,1	1,3
Minimum	0,5	0,5	0,7	0,9	0,6
unteres Quartil	0,6	0,575	0,7	1,05	0,8
Mittelwert	0,86	0,65	0,85	1,34	0,93
Anzahl d. Werte	5	4	4	8	7

Tabelle 125: Werte für Serumkreatinin zum Zeitpunkt der Datenerhebung (06/2005) im Rahmen der Nachuntersuchung

Auswertung Harnstoff

Normbereich für Harnstoff für folgende Altersklassen:

7-10 Jahre: 12 – 48 mg/dl für beide Geschlechter

11-13 Jahre: 12 – 48 mg/dl für beide Geschlechter

14-18 Jahre: 12 - 48 mg/dl für beide Geschlechter

>18 Jahre: 10 - 40 mg/dl für beide Geschlechter

Altersklasse	7-10 Jahre (m+w)	11-13 Jahre (m+w)	14-18 Jahre (m+w)	>18 Jahre (m+w)
Median	34	14	38,5	22,5
oberes Quartil	53	20,5	43,75	33,5
Maximum	108	27	49	126
Minimum	24	8	28	11
unteres Quartil	28	11	33,25	15,5
Mittelwert	49,4	16,33	38,5	32,17
Anzahl d. Werte	5	3	2	12

Tabelle 126: Werte für Harnstoff zum Zeitpunkt der Datenerhebung (06/2005) im Rahmen der Nachuntersuchung

Auswertung Harnsäure

Normbereich für Harnsäure für folgende Altersklassen:

7-10 Jahre: 1,9 – 5,9 mg/dl für beide Geschlechter

11-13 Jahre: 1,9 – 5,9 mg/dl für beide Geschlechter

14-18 Jahre: 1,9 – 5,9 mg/dl für beide Geschlechter

>18 Jahre: 2,3 – 6,1 mg/dl (Frauen), 3,6 – 8,2 mg/dl (Männer)

Altersklasse	7-10 Jahre (m+w)	11-13 Jahre (m+w)	14-18 Jahre (m+w)	>18 Jahre (männlich)	>18 Jahre (weiblich)
Median	4,6	2,7	5,1	5,35	4,7
oberes Quartil	6,8	3,25	6,55	6,15	5,02
Maximum	8,7	3,8	8	7,8	6,6
Minimum	1,7	2	3,2	5	3,4
unteres Quartil	1,9	2,35	4,15	5,22	4,3
Mittelwert	4,74	2,83	5,43	5,85	4,78
Anzahl d. Werte	5	3	3	6	6

Tabelle 127: Werte für Harnsäure zum Zeitpunkt der Datenerhebung (06/2005) im Rahmen der Nachuntersuchung

Auswertung GFR

Die Berechnung der glomerulären Filtrationsrate für Kinder und Jugendliche bis zum 18. Lebensjahr erfolgte nach der Schwartz-Formel [112]. Für ehemalige Patienten, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung (06/2005) älter als 18 Jahre waren wurde die GFR für nierengesunde Patienten nach der Mayo-Klinik-Formel [106] und für chronisch niereninsuffiziente Patienten nach der MDRD-Formel [70] berechnet, da die nach der MDRD-Formel berechnete GFR bei nierengesunden Patienten häufig unterschätzt wird.

Die GFR nach der Schwartz-Formel wird wie folgt berechnet:

$$\text{GFR [ml/min/1,73m}^2\text{]} = (k \cdot L) / \text{SKr}$$

$L = \text{Körpergröße in cm}$

$k = 0,33$ (<1 Jahr + Frühchen) bzw. $k = 0,45$ (<1 Jahr),
 $k = 0,55$ (1-12 Jahre und weibl. Heranwachsende >12 Jahre),
 $k = 0,7$ (männliche Heranwachsende >12 Jahre)

Die MDRD-Formel lautet:

$$\text{GFR [ml/min/1,73m}^2\text{]} = 186 \times \text{SKr}^{-1,154} \times \text{Alter}^{-0,203}$$

$\times (0,742 \text{ bei Frauen})$

Die GFR nach der Mayo-Klinik-Formel wurde für Männer berechnet wie folgt:

$$\text{GFR [ml/min/1,73m}^2\text{]} = e^{(1,911 + 5,249/\text{SKr} - 2,114/(\text{SKr}^2) - 0,00686 \times \text{Alter})}$$

Falls $\text{SKr} < 0,8 \text{ mg/dl}$, $\text{SKr} = 0,8 \text{ mg/dl}$

Und für Frauen nach folgender Formel:

$$\text{GFR [ml/min/1,73m}^2\text{]} = e^{(1,911 + 5,249/\text{SKr} - 2,114/(\text{SKr}^2) - 0,00686 \times \text{Alter} - 0,205)}$$

Falls $\text{SKr} < 0,8 \text{ mg/dl}$, $\text{SKr} = 0,8 \text{ mg/dl}$

Normbereich für GFR für folgende Altersklassen:

7-10 Jahre: 89 – 165 ml/min/1,73m² für beide Geschlechter

11-13 Jahre: 89 – 165 ml/min/1,73m² für beide Geschlechter

14-18 Jahre: 89 – 165 ml/min/1,73m² für beide Geschlechter

>18 Jahre: 80 – 140 ml/min/1,73m² für beide Geschlechter

Altersklasse	7-10 Jahre (m+w)	11-13 Jahre (m+w)	14-18 Jahre (m+w)	>18 Jahre (m+w)
Median	84,33	126,56	132,0	117,29
oberes Quartil	125,66	139,01	138,17	122,54
Maximum	172,66	157,3	149,62	147,16
Minimum	45,69	94,87	97,41	27,5
unteres Quartil	55,42	113,87	121,58	98,45
Mittelwert	96,75	126,32	127,76	105,44
Anzahl d. Werte	4	4	4	15

Tabelle 128: Werte für die GFR zum Zeitpunkt der Datenerhebung (06/2005) im Rahmen der Nachuntersuchung

Die nach der MDRD-Formel berechnete GFR der 3 erwachsenen Patienten mit bekannter chronischer Niereninsuffizienz lag bei 25,5 , 52,0 bzw. 75,31 ml/min/1,73m². Die nach der Mayo-Klinik-Formel für nierengesunde Patienten berechnete GFR lag bei den restlichen 12 erwachsenen Patienten zwischen 96,31 und 147,16 ml/min/1,73m². In der Altersklasse „jüngere Schulkinder 7-10 Jahre“ gibt es 2 Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, bei denen die nach der Schwartz-Formel berechnete GFR bei 45,69 bzw. 58,67 ml/min/1,73m² beträgt. Bei 5 Patienten konnte aufgrund fehlender Angaben zur Körpergröße bzw. aufgrund fehlender Angaben zum Serumkreatinin die GFR nicht berechnet werden.

Auswertung Natrium

Normbereich für Natrium für folgende Altersklassen:

7-10 Jahre: 132 – 145 mmol/l für beide Geschlechter

11-13 Jahre: 132 – 145 mmol/l für beide Geschlechter

14-18 Jahre: 132 – 145 mmol/l für beide Geschlechter

>18 Jahre: 135 – 144 mmol/l für beide Geschlechter

Altersklasse	7-10 Jahre (m+w)	11-13 Jahre (m+w)	14-18 Jahre (m+w)	>18 Jahre (m+w)
Median	140	142	142	141
oberes Quartil	141	142	143,25	142,5
Maximum	144	145	144	145
Minimum	133	137	137	137
unteres Quartil	138	138	140	139,5
Mittelwert	139,2	140,8	141,25	141,13
Anzahl d. Werte	5	5	4	15

Tabelle 129: Werte für Natrium zum Zeitpunkt der Datenerhebung (06/2005) im Rahmen der Nachuntersuchung

Auswertung Kalium

Normbereich für Kalium für folgende Altersklassen:

7-10 Jahre: 3,1 – 5,2 mmol/l für beide Geschlechter

11-13 Jahre: 3,1 – 5,2 mmol/l für beide Geschlechter

14-18 Jahre: 3,1 – 5,2 mmol/l für beide Geschlechter

>18 Jahre: 3,6 – 4,8 mmol/l für beide Geschlechter

Altersklasse	7-10 Jahre (m+w)	11-13 Jahre (m+w)	14-18 Jahre (m+w)	>18 Jahre (m+w)
Median	4,5	4,2	4,45	4,3
oberes Quartil	4,5	4,5	4,67	4,4
Maximum	5,4	5	5,2	5,6
Minimum	4	3,9	4,1	3,8
unteres Quartil	4,4	4	4,32	4,1
Mittelwert	4,56	4,32	4,55	4,33
Anzahl d. Werte	5	5	4	15

Tabelle 130: Werte für Kalium zum Zeitpunkt der Datenerhebung (06/2005) im Rahmen der Nachuntersuchung

Anmerkung: In der Altersklasse „7-10 Jahre“ und „>18 Jahre“ gibt es jeweils einen Patienten mit einem Kaliumwert oberhalb der Norm. Es handelt sich in beiden Fällen um Patienten mit einer chronischen Niereninsuffizienz.

Auswertung Calcium

Normbereich für Calcium für folgende Altersklassen:

7-10 Jahre: 2,1 – 2,6 mmol/l für beide Geschlechter

11-13 Jahre: 2,1 – 2,6 mmol/l für beide Geschlechter

14-18 Jahre: 2,1 – 2,6 mmol/l für beide Geschlechter

>18 Jahre: 2,2 – 2,65 mmol/l für beide Geschlechter

Altersklasse	7-10 Jahre (m+w)	11-13 Jahre (m+w)	14-18 Jahre (m+w)	>18 Jahre (m+w)
Median	2,4	2,4	2,4	2,4
oberes Quartil	2,5	2,4	2,5	2,5
Maximum	2,6	2,5	2,5	2,7
Minimum	2,2	2,3	2,3	2,1
unteres Quartil	2,3	2,4	2,3	2,4
Mittelwert	2,4	2,4	2,4	2,43
Anzahl d. Werte	5	5	4	12

Tabelle 131: Werte für Calcium zum Zeitpunkt der Datenerhebung (06/2005) im Rahmen der Nachuntersuchung

Auswertung Phosphat

Normbereich für Phosphat für folgende Altersklassen:

7-10 Jahre: 3,4 – 6,2 mg/dl für beide Geschlechter

11-13 Jahre: 3,4 – 6,2 mg/dl für beide Geschlechter

14-18 Jahre: 3,4 – 6,2 mg/dl für beide Geschlechter

>18 Jahre: 2,6 – 4,5 mg/dl für beide Geschlechter

Altersklasse	7-10 Jahre (m+w)	11-13 Jahre (m+w)	14-18 Jahre (m+w)	>18 Jahre (m+w)
Median	4,8	4,2	-	3
oberes Quartil	4,81	4,2	-	3,37
Maximum	4,83	4,2	-	4
Minimum	4,6	4,2	-	1,39
unteres Quartil	4,7	4,2	-	2,62
Mittelwert	4,74	4,2	-	2,94
Anzahl d. Werte	3	2	0	10

Tabelle 132: Werte für Phosphat zum Zeitpunkt der Datenerhebung (06/2005) im Rahmen der Nachuntersuchung

Auswertung Parathormon

Normbereich für Parathormon: 15-65 ng/l

Altersklasse	7-10 Jahre (m+w)	11-13 Jahre (m+w)	14-18 Jahre (m+w)	>18 Jahre (m+w)
Median	-	-	-	-
oberes Quartil	-	-	-	-
Maximum	137	-	-	198
Minimum	36,5	-	-	107
unteres Quartil	-	-	-	-
Mittelwert	-	-	-	-
Anzahl d. Werte	2	0	0	2

Tabelle 133: Werte für Parathormon zum Zeitpunkt der Datenerhebung (06/2005) im Rahmen der Nachuntersuchung

Anmerkung: die Parathormonwerte, die in der Tabelle 133 angegeben sind, stammen alle von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz.

Auswertung Gesamteiweiß

Normbereich für Gesamteiweiß für folgende Altersklassen:

7-10 Jahre: 6,0 – 8,0 mg/dl für beide Geschlechter

11-13 Jahre: 6,0 – 8,0 mg/dl für beide Geschlechter

14-18 Jahre: 6,0 – 8,0 mg/dl für beide Geschlechter

>18 Jahre: 6,6 – 8,3 mg/dl für beide Geschlechter

Altersklasse	7-10 Jahre (m+w)	11-13 Jahre (m+w)	14-18 Jahre (m+w)	>18 Jahre (m+w)
Median	7,1	6,75	6,9	7,05
oberes Quartil	7,1	7,07	7	7,67
Maximum	7,4	7,6	7,1	8
Minimum	6,7	6,6	6,9	6,2
unteres Quartil	6,8	6,6	6,9	6,8
Mittelwert	7,02	6,92	6,96	7,16
Anzahl d. Werte	5	4	3	10

Tabelle 134: Werte für Gesamteiweiß zum Zeitpunkt der Datenerhebung (06/2005) im Rahmen der Nachuntersuchung

Auswertung Urinstatus

Für die Auswertung der Urinparameter kommen nur 21 von 32 Patienten in Betracht, da im Rahmen der Nachuntersuchung bei 11 Patienten kein Urinbefund aufgrund fehlender Angaben des behandelnden Arztes erhoben werden konnte. 9 von diesen 11 Patienten wiesen ein normwertiges Serumkreatinin auf und waren „nierengesund“, so dass vermutlich aus diesem Grunde ambulant keine Notwendigkeit zur Kontrolle des Urinstatus bestand. Von den restlichen 3 Patienten wurden seitens der behandelnden Ärzte überhaupt keine Laborbefunde zur Verfügung gestellt.

Die nachfolgenden Tabellen zeigen Werte für Urin-pH, Protein, Leukozyten und Erythrozyten, welche mittels eines Streifentests erhoben wurden. Bei dem im Streifentest erfassten Gesamtprotein handelt es sich um Albumin. Im Rahmen der Auswertung der einzelnen Urinparameter wurden das Minimum, das Maximum, der

Median sowie das untere und das obere Quartil für die einzelnen Altersklassen ermittelt und tabellarisch wiedergegeben.

Auswertung Urin-pH

Normbereich für Urin-pH für alle Altersklassen und beide Geschlechter: 4,8-7,5

Altersklasse	7-10 Jahre (m+w)	11-13 Jahre (m+w)	14-18 Jahre (m+w)	>18 Jahre (m+w)
Median	6	6	5,5	5,5
oberes Quartil	6,25	6	6	6
Maximum	7	7	6	6
Minimum	5	5	5	5
unteres Quartil	5,75	5	5	5
Mittelwert	6	5,8	5,5	5,5
Anzahl d. Werte	4	5	4	8

Tabelle 135: Werte für Urin-pH zum Zeitpunkt der Datenerhebung (06/2005) im Rahmen der Nachuntersuchung

Auswertung Urin-Protein

Normbereich für Urin-Protein (Albumin) in mg/dl für alle Altersklassen: negativ

Altersklasse	7-10 Jahre (m+w)	11-13 Jahre (m+w)	14-18 Jahre (m+w)	>18 Jahre (m+w)
Median	0	0	0	0
oberes Quartil	7,5	0	25	12,5
Maximum	30	75	100	100
Minimum	0	0	0	0
unteres Quartil	0	0	0	0
Mittelwert	7,5	15	25	18,75
Anzahl d. Werte	4	5	4	8

Tabelle 136: Werte für Urin-Protein zum Zeitpunkt der Datenerhebung (06/2005) im Rahmen der Nachuntersuchung

In der Altersklasse „7-10 Jahre“ zeigte ein einziges Kind (KM) eine Proteinurie von 30 mg/dl, wobei dieses Kind gleichzeitig eine eingeschränkte GFR aufweist. Dieses Mädchen (KM) wurde 1998 wegen eines ANV auf dem Boden einer

Pneumokokkensepsis dialysiert. In der Altersgruppe „11-13 Jahre“ und in der Kategorie „14-18 Jahre“ hatte jeweils ein einziges Kind eine Proteinurie von 75 mg/dl (SL – Dialyse 1993 wegen eines postoperativen Nierenversagens nach OP eines Vitium cordis) bzw. 100 mg/dl (MM – Dialyse 1999 bei ANV auf dem Boden einer Wegener’schen Granulomatose). Allerdings bestand bei diesen beiden Kindern keine Einschränkung der GFR. Bei den erwachsenen Patienten wiesen 2 Personen eine Proteinurie von 50 mg/dl (DE – Dialyse 1992 wegen eines ANV auf dem Boden einer Wegener’schen Granulomatose) und 100 mg/dl (RM – Dialyse 1991 wegen eines ANV bei Ureterabgangsstenose mit Hydronephrose links und szintigraphisch stummer Niere rechts) auf. Diese beiden Personen zeigten auch eine Einschränkung der GFR.

Auswertung Urin-Leukozyten

Normbereich für Urin-Leukozyten in Leukozyten/ μ l für alle Altersklassen: bis 20/ μ l (Streifentest)

Altersklasse	7-10 Jahre (m+w)	11-13 Jahre (m+w)	14-18 Jahre (m+w)	>18 Jahre (m+w)
Median	0	0	0	0
oberes Quartil	0	0	0	0
Maximum	0	0	0	0
Minimum	0	0	0	0
unteres Quartil	0	0	0	0
Mittelwert	0	0	0	0
Anzahl d. Werte	4	5	5	8

Tabelle 137: Werte für Urin-Leukozyten zum Zeitpunkt der Datenerhebung (06/2005) im Rahmen der Nachuntersuchung

Auswertung Urin-Erythrozyten

Normbereich für Urin-Erythrozyten in Erythrozyten/ μ l für alle Altersklassen: bis 10/ μ l (Streifentest)

Altersklasse	7-10 Jahre (m+w)	11-13 Jahre (m+w)	14-18 Jahre (m+w)	>18 Jahre (m+w)
Median	0	0	0	0
oberes Quartil	0	0	0	0
Maximum	0	10	0	25
Minimum	0	0	0	0
unteres Quartil	0	0	0	0
Mittelwert	0	2	0	3
Anzahl d. Werte	4	5	4	8

Tabelle 138: Werte für Urin-Erythrozyten zum Zeitpunkt der Datenerhebung (06/2005) im Rahmen der Nachuntersuchung

Eine Hämaturie wiesen nur 2 von 21 Patienten auf. In der Altersklasse „11-13 Jahre“ zeigte ein Kind eine leichte Hämaturie mit 10 Erythrozyten/ μ l. Es handelt sich um ein Kind (SL) mit postoperativem Nierenversagen nach einem kardiochirurgischen Eingriff, welches ebenfalls eine Proteinurie von 75 mg/dl aufwies und keine Einschränkung der GFR hatte. Der andere Patient mit einer Hämaturie von 25 Erythrozyten/ μ l wies keine Proteinurie auf, jedoch eine Einschränkung der GFR. Es handelt sich um Patienten (AS), der 1990 aufgrund eines ANV auf dem Boden einer rapid-progressiven Glomerulonephritis bei Purpura Schönlein-Henoch akut über mehrere Monate dialysiert werden musste und 1999 nach chronisch-progredient sich entwickelnder terminaler Niereninsuffizienz erfolgreich nierentransplantiert wurde.

4.1.3.3.3 Sonographie der Nieren

Aus den Fragebögen der befragten behandelnden Ärzte geht hervor, dass bei 16 von den an der Befragung teilnehmenden 34 ehemaligen Patienten mit einem akutem non-HUS-Nierenversagen bzw. einer Intoxikation im Verlauf nach stattgehabter Erkrankung eine Sonographie der Nieren hatten. Bei einem von diesen 16 Patienten wurde eine Sonographie einer Transplantatniere bei Z.n. beidseitiger Nephrektomie der Eigennieren

durchgeführt, so dass für die weitere Auswertung nur die 15 Patienten berücksichtigt werden, bei denen eine Sonographie der Eigennieren stattgefunden hat.

Bei 15 von 34 Patienten wurde keine Ultraschalluntersuchung der Nieren durchgeführt. 2 von diesen Patienten sind die beiden Patienten, die aufgrund einer Intoxikation, und 13, die wegen eines akuten Nierenversagens in den Jahren 1983 bis 2002 dialysiert wurden. Aufgrund fehlender Fragebögen der ärztlichen Kollegen ist es nicht bekannt, ob bei den verbleibenden 3 Patienten eine Sonographie der Nieren durchgeführt wurde.

Von den 15 Patienten, bei denen eine Ultraschalluntersuchung der Eigennieren durchgeführt wurde, wiesen 13 Personen eine normale Nierengröße auf. Bei 2 Patienten wurden verkleinerte Nieren festgestellt, wobei ein Patient eine Schrumpfniere re. und die andere Patientin hypoplastische Nieren bds. zeigte. Beide Patienten wiesen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung eine chronische Niereninsuffizienz. Der Patient mit der Schrumpfniere rechts ist Herr RM und die Patientin mit den hypoplastischen Nieren das Mädchen JS aus der Tabelle 123.

Bei 4 von den o.g. 15 Patienten wurde eine vermehrte Echogenität des Nierenparenchyms sonographisch festgestellt, wobei alle 4 Personen zum Zeitpunkt der Erhebung chronisch niereninsuffizient waren. Es handelt sich um Patienten KM, RM, JS und DS aus der Tabelle 123. Die übrigen 11 Patienten wiesen eine normale Echodichte des Nierenparenchyms auf.

4.1.3.4 Spätkomplikationen im Zusammenhang mit dem erlittenen akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen oder nach stattgehabter extrakorporaler Detoxikation infolge einer Intoxikation

Im Rahmen der Befragung der Patienten und ihrer behandelnden Ärzte nach Spätkomplikationen nach einem stattgehabten akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen oder nach stattgehabter extrakorporaler Detoxikation infolge einer Intoxikation wurde den Patienten die Frage gestellt, ob eine Hepatitis- bzw. eine HIV-Infektion in den darauffolgenden Jahren nach erfolgter Nierenersatztherapie und Blutersatzmaßnahmen diagnostiziert wurde. Die Auswertung der Fragebögen ergab, dass bei keinem der 34 an der Befragung teilnehmenden Patienten eine Hepatitis- bzw. eine HIV-Infektion im Zeitraum zwischen Beendigung des Blutreinigungsverfahrens und dem Zeitpunkt der Datenerhebung festgestellt wurde.

Ferner wurden die ehemaligen Patienten nach kosmetischen und funktionellen Einschränkungen als Spätkomplikation infolge eines Dialysezugangs befragt. 3 von 34 (8,8%) befragten Patienten gaben eine überschießende Narbenbildung an der Stelle an, wo sich der Dialysezugang befand. Alle 3 Patienten waren mit einem Shaldon-Katheter versorgt (2 mit einem Femoralis- und 1 mit einem Jugularis-Katheter). Außerdem wurden die 15 Patienten, die einen Femoralis-Katheter als Dialysezugang hatten, nach einer Beinverkürzung auf der betroffenen Seite gefragt. Keiner von diesen Patienten gab eine Beinverkürzung als Spätkomplikation in seinem Fragenbogen an. Patienten, die mittels Peritonealdialyse dialysiert wurden (3 von 34 Personen), wurden danach gefragt, ob sie im Zeitraum zwischen Beendigung der Dialysebehandlung und dem Zeitpunkt der Datenerhebung wegen abdomineller Verwachsungen operiert werden mussten. Alle 3 Personen konnten diese Frage mit einem „Nein“ beantworten.

5 Diskussion

5.1 Diskussion der Ergebnisse des ausgewerteten Patientenkollektivs mit einem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen

5.1.1 Einleitung und Methodenbeurteilung

Das akute Nierenversagen im Kindesalter gehört zu den seltenen pädiatrischen Erkrankungen. Entsprechend einer Umfrage durch ESPED (Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland) aus dem Jahr 1993/1994 liegt die Inzidenz für Kinder und Jugendliche bis 18 Jahre in Deutschland bei 1,69 Fällen / 1 Mio. Einwohner und Jahr bzw. bei 0,97 Kindern im Alter von 0 bis 16 Jahren / 100000 Kinder gleichen Alters und Jahr [93]. Moghal et al. [75] gibt in seiner Übersichtsarbeit über das kindliche akute Nierenversagen (Patientenalter 0-15 Jahre) für die Yorkshire-Region in Großbritannien für die Jahre 1984 bis 1991 eine jährliche Inzidenz von 0,8 Fällen auf 100000 Einwohner an, was 3,9 Fällen / 100000 Kinder der Altersgruppe 0-15 Jahre entspricht. Vergleicht man diese Daten mit der Population der Erwachsenen, stellt man fest, dass die Inzidenz des akuten Nierenversagens im Erwachsenenalter deutlich höher ist. Feest et al. [32] gibt die Inzidenz des ANV's für Erwachsene mit 14 Fällen / 100000 Einwohner bzw. mit 17,2 Erkrankungen / 100000 Erwachsene an.

Wie sich im Rahmen der prospektiven Untersuchung der ESPED [93] in den Jahren 1993/94 zeigte, wiesen 19% der nachuntersuchten Patienten 3 Monate nach Auftreten des akuten Nierenversagens einen renalen Restschaden auf. Diese Erkenntnis macht deutlich, dass eine fachkompetente und langfristige Betreuung der kleinen Patienten nach überstandem akuten Nierenversagen durch einen Kindernephrologen notwendig ist, um Residuen der Nierenschädigung rechtzeitig zu erkennen und adäquat zu behandeln. Es gibt nur wenige Langzeitstudien, die sich mit der Nachbeobachtung pädiatrischer Patienten über einen längeren Zeitraum nach einem akuten Nierenversagen befassen. Die Patientenkollektive, an denen solche Follow-up-Untersuchungen durchgeführt wurden, sind relativ klein (10 bis 29 Patienten), die Nachbeobachtungszeit liegt zwischen 1 und 18 Jahren nach Manifestation des akuten

Nierenversagens sowie das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung zwischen 15 Monaten und 19 Jahren [1, 5, 40, 114]. Die Nachbeobachtung der Patienten in diesen Studien bezieht sich auf das medizinische Outcome (Vorhandensein einer Hypertension, Proteinurie/Mikroalbuminurie, Hämaturie, Einschränkung der GFR). Soziale Aspekte, wie Lebensumstände, erreichter Schulabschluß, Auswirkungen auf die Familienplanung oder Ernährungsweise, bleiben jedoch weitgehend offen. Ein Ziel dieser Arbeit war, neben der retrospektiven Datenerhebung über das kurzfristige aus der stationären Behandlung resultierende Outcome der 103 wegen eines akuten non-HUS-Nierenversagens und der 11 aufgrund einer lebensbedrohlichen Intoxikation in den Jahren 1983-2002 in der Pädiatrischen Nephrologie des UKM dialysierten Kinder, auch entsprechende Daten über das langfristige medizinische und das soziale Outcome dieser Patienten zu gewinnen. Insgesamt konnten Langzeitergebnisse von 34 Patienten (32 wurden wegen eines akuten non-HUS-Nierenversagens und 2 wegen einer Intoxikation dialysiert) gewonnen werden, wobei die Nachbeobachtungsperiode nach überstandener Akuterkrankung mit Dialysepflicht zwischen 3 und 22 Jahren bei diesen Patienten lag.

Aufgrund der Tatsache, dass es sich bei dieser Arbeit um eine retrospektive Erhebung handelt, sind bei der Beurteilung der erzielten Ergebnisse die Schwächen und die eingeschränkte Aussagekraft einer retrospektiven Studie zu berücksichtigen. Da teilweise in den ausgewerteten Krankenakten Angaben zu den zu erhebenden Parametern fehlten, konnten nicht für alle Patienten lückenlos die notwendigen Daten erhoben werden. Bei einer unvollständigen Datenlage wurde darauf im Kapitel „Ergebnisse“ hingewiesen. Außerdem kommt es bei retrospektiven Erhebungen zwangsläufig zu Daten- und Informationsverlusten, da Krankheitsverläufe nur anhand der Aktenlage sicherlich anders bewertet werden als die Beurteilung durch den behandelnden Arzt erfolgt. Eine weitere Schwierigkeit dieser Arbeit liegt in der Heterogenität des Patientengutes (unterschiedliche Altersklassen, Grunderkrankungen, Arten des gewählten Nierenersatzverfahrens) sowie in den komplexen und zum Teil individuellen Krankheitsverläufen. Aufgrund des heterogenen Patientengutes und der damit verbundenen niedrigen Patientenzahlen in den einzelnen Auswertungsgruppen wurde für die Auswertung der Daten bewusst eine deskriptive Form der Statistik gewählt. Um statistisch fundierte und sichere Aussagen in bezug auf die Letalität,

Prognose oder das langfristige Outcome der Patienten mit einem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen bzw. einer dialysepflichtigen Intoxikation treffen zu können, sind prospektive Multicenterstudien mit ausreichend großen Stichproben und entsprechend langen Beobachtungszeiträumen notwendig. Diese Arbeit spiegelt lediglich die retrospektiven Ergebnisse eines kindernephrologischen Einzelzentrums wider.

5.1.2 Patientenkollektiv

Das Alter der 103 Patienten mit akutem dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen, die zwischen 1983 und 2002 in der Pädiatrischen Nephrologie des Universitätsklinikums Münster behandelt wurden, liegt zwischen 0 J., 0/12 M. + 1 T. (0,003 J.) und 16 J., 6/12 M. + 1 T. (16,503 J.). Aus dem berechneten medianen Alter für das Gesamtkollektiv der Patienten ergibt sich, dass die Hälfte der Patienten jünger als 4,847 Jahre sind. Auffällig ist, dass die Altersklasse 0-12 Monate (Neugeborene und Säuglinge) zahlenmäßig im untersuchten Patientengut am stärksten vertreten ist (36 Patienten = 34,95%), während Jugendliche (14-18 Jahre) mit 11 Fällen nur 10,68% der Patienten des Gesamtkollektivs ausmachen. Kleinkinder (1-6 Jahre) sind mit 28,16% (29 Patienten) und Schulkinder (7-13 Jahre) mit 26,21% (27 Fälle) am Gesamtkollektiv vertreten. Das zahlenmäßige Überwiegen des akuten Nierenversagens im Kindesalter in den ersten 3 Lebensjahren wurde bereits 1971 von Sieberth et al. publiziert [116]. Auch Pistor et al. weist in 2 Publikationen aus dem Jahr 1978 und 2000 darauf hin, dass das akute Nierenversagen am häufigsten im Säuglingsalter auftritt [92, 93]. Im Rahmen einer retrospektiven Untersuchung wurde von Pistor et al. [92] für die Jahre 1974/75 eine Inzidenz des ANV für in Nordrhein-Westfalen lebende Neugeborene und Säuglinge (0-1 Jahre) von 5,3 Fällen / 100000 Kinder gleicher Altersgruppe und Jahr ermittelt. Für das Gesamtkollektiv der Kinder (0-16) fand sich eine Inzidenz von 0,9 Fällen / 100000 Kinder (0-16 Jahre) / Jahr. In der 22 Jahre später publizierten prospektiven Untersuchung über das ANV in Deutschland wird von Pistor [93] für das Jahr 1994 eine Inzidenz von 5,457 Fällen / 100000 Kinder der gleichen Altersgruppe / Jahr angegeben, während sie für das Gesamtkollektiv der 0-16-Jährigen 0,97 Fälle /

100000 Kinder (0-16 Jahre) / Jahr beträgt. Die Daten der prospektiven Studie sind weitgehend deckungsgleich mit denen der retrospektiven Untersuchung von 1974/75. Moghal et al. [75] gibt in seiner Publikation aus dem Jahr 1998 für die Yorkshire-Region in Großbritannien für die Jahre 1984 bis 1991 eine jährliche Inzidenz für Neugeborene und Säuglinge von 19,7 Fällen auf 100000 Kinder der gleichen Altersgruppe an, während die Inzidenz für das untersuchte Gesamtkollektiv 3,9 Fälle / 100000 Kinder der Altersgruppe 0-15 Jahre beträgt. Außerdem wird in der Literatur die Häufigkeit der Entwicklung eines akuten Nierenversagens auf einer Intensivstation für Neugeborene mit 8-23% angegeben [51, 81, 117], während sie für alle intensivpflichtigen, pädiatrischen Patienten mit 1-6% der Patienten beziffert wird [84, 127]. Somit ist das zahlenmäßige Überwiegen der Neugeborenen und Säuglinge im untersuchten Patientenkollektiv mit einem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen mit nationalen und internationalen Publikationen in Einklang zu bringen. Die deutlich höhere Inzidenz des ANV bei Neugeborenen und Säuglingen im Vergleich zum Gesamtkollektiv der pädiatrischen Patienten ist sicherlich darauf zurückzuführen, dass die exkretorischen Funktionen der Niere bis zu einem Alter von 6 Monaten noch nicht voll ausgereift sind und die Neugeborenniere gegenüber einer Hypovolämie, Hypoxämie sowie einer Hypotension vulnerabler ist, als dies bei älteren Kindern der Fall ist.

Bei der Auswertung der Patientenzahlen mit einem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen nach Altersklassen und den beiden Behandlungsdekaden (1983-1992 und 1993-2002) zeigte sich ein Rückgang der Patientenzahl im Neugeborenen- und Säuglingsalter um 8,45% in der zweiten Behandlungsdekade gegenüber der ersten, während in der Altersgruppe der Jugendlichen ein Patientenzuwachs um 5,62% für den gleichen Zeitraum zu verzeichnen war. Der Rückgang der Neugeborenen- und Säuglingszahl in der zweiten Auswertungsdekade (1993-2002) im untersuchten Patientengut ist durch die Tatsache erklärbar, dass das Krankengut der Früh- und Neugeborenen mit schwerwiegenden, intensivtherapiepflichtigen Erkrankungen (auch mit passagerem ANV) zwar zugenommen hat, jedoch aufgrund der stetigen Verbesserung der Therapie und Überwachung ein dialysepflichtiges Nierenversagen seltener zu beobachten ist. Die Verringerung der Zahl der Neugeborenen und Säuglinge in der zweiten Behandlungsdekade weist zwar auf eine Tendenz hin, ein statistisch

signifikanter Unterschied bezüglich der Patientenzahl zwischen den beiden Behandlungsdekaden lässt sich jedoch nicht nachweisen (Exakter Test nach Fisher, $p=0,413$). Auch der Patientenzuwachs in der Altersklasse der Jugendlichen um 5,62% in der 2. gegenüber der 1. Behandlungsdekade ist nicht statistisch signifikant (Exakter Test nach Fisher, $p=0,526$). Die Gesamtzahl der Patienten, die aufgrund eines akuten non-HUS-Nierenversagens dialysiert wurden, ist für beide Behandlungsdekaden gleich (51 vs. 52 Patienten).

Eine Prädisposition des weiblichen oder männlichen Geschlechts für die Entwicklung eines akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens im untersuchten Patientenkollektiv konnte weder für den gesamten Auswertungszeitraum noch für die einzelnen Behandlungsdekaden festgestellt werden. Dies entspricht der Tatsache, dass das akute Nierenversagen unabhängig vom Geschlecht des Patienten auftritt und andere Faktoren als das Geschlecht pathophysiologisch eine prädisponierende Rolle spielen. Das Verhältnis Mädchen : Jungen beträgt für den gesamten Auswertungszeitraum 1 : 1,06 (48,5% : 51,5%).

Betrachtet man den Aufnahmemodus der kleinen Patienten in der Kindernephrologie des UKM, stellt man fest, dass 59 Patienten (57,28%) als Verlegung aus externen Krankenhäusern in die Kinderklinik des UKM kamen, während 44 Patienten (42,72%) hier primär aufgenommen wurden. In der prospektiven Untersuchung über das ANV in Deutschland gibt Pistor [93] an, dass 61% der Kinder primär in einer Kinderklinik mit pädiatrischer Dialysemöglichkeit aufgenommen wurden und nur 24,4% in eine solche Klinik verlegt wurden. 13% der Kinder blieben laut Pistor in der erstbehandelnden Klinik und 1,6% der Patienten wurden in andere Krankenhäuser verlegt. Die Daten der vorliegenden Arbeit sind mit den Ergebnissen von Pistor [93] nur bedingt vergleichbar, da diese Arbeit den Aufnahmemodus einer 20-jährigen Periode (1983-2002) widerspiegelt, während die Ergebnisse von Pistor sich nur auf den Zeitraum vom 1.4.93 bis 31.12.94 beziehen. Sicherlich spielen die Fortschritte in der Medizin sowie im Notarzt- und Rettungswesen in den Jahren 1983 bis 1994 dabei eine Rolle, dass Patienten mit einem akuten Nierenversagen schneller diagnostiziert und primär in ein Zentrum mit einer Dialysemöglichkeit eingewiesen werden. Außerdem gibt diese Arbeit

die Ergebnisse eines Einzelzentrums mit seinen für die Region typischen Charakteristika (ländliche Region) wieder, während sich die prospektive Untersuchung von Pistor [93] auf die gesamte Bundesrepublik unter Einbeziehung der Ballungszentren (Berlin, Hamburg, Frankfurt a.M., Köln, Essen) bezieht. Es ist nachvollziehbar, dass ein instabiler oder vital bedrohter Patient in einer ländlichen Region primär in das nächstgelegene Krankenhaus vom Rettungsdienst gebracht wird und erst nach Stabilisierung der Vitalfunktionen von dort aus in eine Spezialklinik weiterverlegt wird, während in Ballungszentren aufgrund kürzerer Transportzeiten solche Patienten sofort in einer entsprechenden Spezialklinik untergebracht werden. Diese Tatsache könnte auch den hohen Anteil von Verlegungen als Aufnahmemodus in der Kindernephrologie Münster erklären. Außerdem wurden 13% der Patienten der prospektiven Untersuchung von Pistor in der erstaufnehmenden Klinik weiterbehandelt und 20% der Patienten aus dem Gesamtkollektiv von 246 Patienten ausschließlich konservativ behandelt. Da sich die vorliegende Arbeit mit dem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen auseinandersetzt, erklärt sich schon aufgrund der Notwendigkeit eines Nierenersatzverfahrens der höhere Anteil von Verlegungen aus externen Krankenhäusern in die Kindernephrologie Münster als Spezialklinik zur Dialysebehandlung. Die Verlegungen aus externen Kliniken nach Münster erfolgten am häufigsten am 2. Behandlungstag. 50% aller Verlegungen im untersuchten Patientenkollektiv fanden am 1., 2. bzw. am 3. Tag seit Beginn der Behandlung im primär aufnehmenden Krankenhaus. 75% aller Patienten, die nach Münster verlegt wurden, wurden spätestens am 6. Behandlungstag transferiert. In der Untersuchung von Pistor [93] wurden 80% der Kinder in den ersten 2 Tagen nach Auftreten des ANV in eine Klinik mit pädiatrischer Dialysemöglichkeit verlegt.

5.1.3 Art und Ursachen des akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens

In Abhängigkeit vom Ort der Primärschädigung unterteilt man allgemein das akute Nierenversagen in die prä-, intra- und postrenale Form. In der vorliegenden Arbeit lagen dem gesamten Krankengut mit einem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen zu 70,87% prärenale, zu 22,33% intrarenale und zu 1,95% postrenale Schädigungsmechanismen zugrunde. Da sich im Rahmen dieser retrospektiven Arbeit eine eindeutige Zuordnung zu einer der drei o.g. Formen des Nierenversagens in dem hier untersuchten Patientengut teilweise etwas schwierig gestaltete, wurden 5 Patienten aus dem Gesamtkollektiv einer Mischform aus einem prä- und intrarenalen Nierenversagen zugeordnet (siehe Kap. 4.1.1.3). Diese 5 Patienten entsprechen 4,85% des gesamten Krankenguts. Laut Zimmerhackl [138] kommt das prärenale Nierenversagen mit ca. 70% am häufigsten vor. Die intrarenale Form wird bei ca. 25% der Fälle und die postrenale Form bei ca. 5% der Patienten mit einem akuten Nierenversagen beobachtet. Dies entspricht weitgehend den Prozentsätzen, die in dem hier untersuchten Patientenkollektiv auch ermittelt wurden.

Am häufigsten fand sich eine Schockniere ursächlich für das akute dialysepflichtige non-HUS-Nierenversagen im untersuchten Gesamtkrankengut (n=103) der Jahre 1983 bis 2002. 70,87% aller Patienten konnten dieser Kategorie zugeordnet werden, die im Einzelnen Erkrankungen wie Sepsis, Peritonitis, Dehydratation, Blutungen, Asphyxie, near miss SIDS, maligne Hyperthermie, Herz-Kreislauf-Stillstand, Polytrauma, Engraftment-Syndrom nach KMT sowie das postoperative Nierenversagen beinhaltet. Die meisten Patienten aus der Kategorie „Schockniere“ erlitten das akute dialysepflichtige Nierenversagen postoperativ, und zwar in 33,01% der Fälle bezogen auf das gesamte Patientenkollektiv (n=103). Die zweithäufigste Ursache dieser Kategorie ist mit 14,56% die Sepsis und die dritthäufigste mit 6,81% die Asphyxie (bezogen auf 103 Patienten).

Die restlichen 29,13% der Fälle mit einem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen ließen sich auf intra- und postrenale Ursachen sowie auf die Mischform aus prä- und intrarenalem Nierenversagen zurückführen. Im Einzelnen fanden sich hier

am häufigsten Malignome (10,68%), gefolgt von Glomerulonephritiden (6,80%), Systemerkrankungen (3,88%), Nephrotoxinen (3,88%), Fehlbildungen der ableitenden Harnwege (2,92%) sowie einer Nierenvenenthrombose (0,97%).

Will man die o.g. Ursachen mit der Häufigkeit der zum akuten Nierenversagen führenden Grunderkrankungen in dem von Pistor [93] untersuchten Krankengut vergleichen, muß man von dem von Pistor erfassten Gesamtkollektiv von 246 Patienten die 125 (=50,8%) Fälle mit HUS abziehen, da Patienten, die aufgrund eines hämolytisch-urämischen Syndroms akut niereninsuffizient wurden, in der vorliegenden Arbeit nicht vertreten sind (Anmerkung: das akute dialysepflichtige Nierenversagen auf dem Boden eines HUS ist der Gegenstand einer anderen Dissertationsarbeit in Münster). Die Grunderkrankungen der restlichen 121 von Pistor ausgewerteten Patienten entfallen zu 74,38% auf die Kategorie Schockniere, was der Häufigkeit in der hier vorliegenden Arbeit entspricht. Auch in einer früheren Studie gibt Pistor [92] die Schockniere als die häufigste Ätiologie des ANV an. Allerdings ist das postoperative Nierenversagen bei Pistor [93] mit 15,70% nicht die häufigste Ursache der Kategorie Schockniere, sondern die Sepsis (23,96%) gefolgt von der Asphyxie (17,35%). Der höhere Anteil der Patienten mit einem postoperativen dialysepflichtigen Nierenversagen in Münster lässt sich auf die Tatsache zurückführen, dass es sich bei der vorliegenden Arbeit um die Daten eines Hauses der Maximalversorgung handelt und nicht um den bundesdeutschen Durchschnitt aller Kliniken mit pädiatrischer Dialysemöglichkeit. 31 von den 34 Münsteraner Patienten mit einer postoperativen dialysepflichtigen Niereninsuffizienz stammen aus der Herz-Thorax-Chirurgie. Es handelt sich bei diesem Patientengut in erster Linie um Neugeborene und Säuglinge sowie Kleinkinder, die schon aufgrund ihres jungen Alters ein höheres Risiko haben, ein akutes Nierenversagen zu erleiden als ältere Kinder. Dieses Risiko wird durch einen schwerwiegenden Herzfehler und den damit verbundenen aufwendigen operativen Eingriff potenziert. Bekanntermaßen führen komplizierte kardiochirurgische Eingriffe postoperativ häufiger zum akuten Nierenversagen als andere große Operationen. Es ist aus der Literatur bekannt, dass 2,3 bis 8% der Kinder nach kardiochirurgischen Eingriffen mit Herz-Lungen-Maschine ein akutes dialysepflichtiges Nierenversagen entwickeln [20, 63, 90, 100]. Die Sepsis und Asphyxie waren in dem Münsteraner

Patientenkollektiv seltener vertreten als in dem von Pistor untersuchten Krankengut, aber sie gehören in beiden Patientenkollektiven neben dem postoperativen Nierenversagen zu den 3 häufigsten Ursachen, die zu einer Schockniere führen. Ähnliche Resultate wie in Münster bezüglich der Erkrankungen, die zu einem akuten dialysepflichtigen Nierenversagen führen, wurden von Pichler et al. 2007 publiziert [91]. So fanden sich kardiochirurgische Eingriffe in dem von ihm untersuchten Krankengut der Jahre 1985-2004 (n=115) mit 42,60% am häufigsten ursächlich für ein akutes dialysepflichtiges Nierenversagen. Die Sepsis spielte mit 17,39% als zweithäufigste und onkologische Erkrankungen mit 13,04% als dritthäufigste Ursache des ANV eine Rolle. Auch Moghal et al. [75] zeigte in seiner Studie aus dem Jahr 1998, dass kardiochirurgische Eingriffe mit 27% die zweithäufigste Ursache des ANV nach hämolytisch-urämischem Syndrom (45%) in dem von ihm untersuchten Patientengut waren. Diese Ergebnisse entsprechen den Beobachtungen, die im Rahmen dieser Arbeit in dem Münsteraner Krankengut gemacht wurden.

Die Glomerulonephritiden spielen in dem von Pistor [93] ausgewerteten Patientengut mit 14,05% der Fälle (nach Abzug der Patienten mit HUS) ursächlich bei der Entwicklung des ANV eine Rolle. Leukämien sind zu 3,30%, Nephrotoxine zu 2,47%, Nierenvenenthrombosen zu 1,65% und Fehlbildungen der Nieren zu 0,83% ätiologisch beteiligt. Aufgrund der niedrigen Fallzahlen der hier vorliegenden Arbeit und der Auswertung von Pistor nach Abzug der Patienten mit HUS sind die Vergleiche zwischen den beiden Patientenkollektiven in bezug auf die restlichen Grunderkrankungen nur vorsichtig anzustellen. In Münster überwiegt zwar der Anteil der Patienten mit Leukämien, während bei Pistor die Glomerulonephritiden dominieren. Diese Unterschiede sind für Münster mit einem großen onkologischen pädiatrischen Bereich und einer Kinderurologie mit einem großen Einzugsbereich als zentrumspezifisch anzusehen. Tendenziell lassen sich jedoch keine gravierenden Unterschiede zwischen den beiden Patientenkollektiven feststellen.

5.1.4 Dialysetherapie (Indikation, Dialyseverfahren, Dialysedauer)

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, wird im Allgemeinen mit einer Nierenersatztherapie begonnen, wenn eine Anurie länger als 24 Stunden besteht, die Serumkreatininwerte schnell ansteigen oder die Harnstoffwerte Bereiche über 200 mg/dl erreichen [127]. Eine absolute Indikation zur Einleitung einer Dialysetherapie besteht bei einer lebensbedrohlichen Hyperkaliämie, Überwässerung, schweren, konservativ nicht beherrschbaren, metabolischen Azidose bzw. beim Vorliegen urämischer Symptome bei gleichzeitig bestehender Oligoanurie. Eine weitere Indikation stellt die supportive Dialyse zwecks Flüssigkeitsmanagements im Rahmen der parenteralen Ernährung oder intravenösen Medikation dar [34].

In dem im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Krankengut lag bei 92,23% der Patienten eine Oligoanurie vor, nur bei 7,77% der Kinder bestand vor Beginn der Nierenersatztherapie eine ausreichende Diurese. Wie aus der Literatur zu entnehmen ist, geht die akute Niereninsuffizienz in 85% der Fälle mit einer Oligoanurie einher [15, 116]. In einer 2004 publizierten prospektiven Studie über das akute Nierenversagen im Kindesalter im Südwesten von Nigeria [83] fand sich eine Oligurie in 63,41%, eine Anurie in 20,33% und eine nonoligurische Form nur in 16,26% aller Fälle mit einem akuten Nierenversagen. In anderen Studien [6, 61] zeigte sich jedoch ein Überwiegen der nichtoligurischen Form des ANV, die mit 60-70% aller Fälle angegeben wird. Tönshoff [127] erklärt die Zunahme des nichtoligurischen ANV durch einen häufigeren Einsatz nephrotoxischer Medikamente, verbreitete Applikation von Diuretika und Vasodilatoren zur Prophylaxe des ANV sowie durch bessere und frühere Diagnostik bei hospitalisierten Patienten. Zu beachten ist, dass die zitierten Studien auch die konservativ behandelten Fälle mit ANV beinhalten, während alle Patienten in der hier vorliegenden Arbeit dialysepflichtig waren. Die Notwendigkeit der Dialysebehandlung erklärt auch den hohen Anteil der Patienten mit einer Oligoanurie und der daraus resultierenden Überwässerung in dem untersuchten Patientenkollektiv. Von den 95 Patienten, die vor Beginn der Nierenersatzbehandlung oligoanurisch waren, boten 91 Kinder Zeichen einer Überwässerung. Dies entspricht 88,35% bezogen auf das Gesamtkollektiv (n=103) bzw. 95,78% aller Patienten mit einer Oligoanurie. Die

Gewichtszunahme als Indiz für eine Überwässerung bewährte sich in dem untersuchten Krankengut nur bedingt, da 58,25% der Kinder nicht oder im Verlauf nicht mehr gewogen wurden. Vor allem bei beatmeten, intensivpflichtigen Patienten, die den Großteil dieses Patientenkollektivs ausmachen, sind Gewichtskontrollen nur mit Schwierigkeiten möglich und unterbleiben daher häufig. Von den übrigen 41,75% der Kinder, die gewogen wurden, zeigten 32,04% eine Gewichtszunahme als Hinweis für eine Überwässerung. Ferner zeigten 13 Patienten aus dem Gesamtkollektiv (12,62%) erhöhte Blutdruckwerte vor Beginn der Dialyse. 12 von ihnen waren gleichzeitig überwässert. Aufgrund dieser Konstellation ist anzunehmen, dass die beobachteten erhöhten Blutdruckwerte am ehesten im Zusammenhang mit der Überwässerung ein Ausdruck der bestehenden Hypervolämie sind. Zeitgleich mit dem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen wiesen 27 von 103 Patienten neurologische Symptome in Form einer Bewusstseinstörung (Koma, Somnolenz) oder zerebraler Krämpfe auf. Bei 24 von ihnen (entspricht 88,89%) wurde ein Hirnödem diagnostiziert. Eine lebensbedrohliche Überwässerung mit einem Hirnödem stellt eine absolute Dialyseindikation dar.

Neben der o.g. Symptomatik, die auf eine Überwässerung infolge der Oligoanurie zurückzuführen ist, fanden sich bei den dialysierten Patienten außerdem Veränderungen der Laborparameter, die in Abbildung 11 und Tabelle 13 detailliert dargestellt wurden. Eine Serumkreatininerhöhung vor Beginn der Nierenersatztherapie wiesen 96,12% und eine Azotämie 64,08% der dialysierten Patienten auf. Die Angabe der Minimal-, Maximalwerte sowie der Perzentile für das Serumkreatinin und den Harnstoff für die jeweilige Altersklasse vor Beginn der Dialysebehandlung kann aus den Tabellen 14-25 entnommen werden. Eine Hyperkaliämie lag zu diesem Zeitpunkt bei 36,89% der Patienten (38 von 103 Kindern) vor. Bei Serum-Kaliumspiegeln über 7 mmol/l besteht die Gefahr eines plötzlichen Herzstillstandes und somit ist auch bei solchen Kaliumkonzentrationen die Indikation zur Dialyse gegeben [15, 138]. 21 von den 38 Patienten mit Hyperkaliämie hatten Kaliumspiegel gleich oder größer als 7,0 mmol/l und somit schon aufgrund der Hyperkaliämie eine Indikation zur Dialyse. Diese 21 Kinder machen 20,38% der Patienten bezogen auf das Gesamtkollektiv aus. 11 Patienten zeigten vor Beginn der Nierenersatztherapie eine Hyponatriämie mit Werten zwischen 116 und 131 mmol/l. 6 davon hatten ein Serumnatrium von weniger als 125

mmol/l. Bezogen auf das Gesamtkollektiv entsprechen die 6 Patienten einem Prozentsatz von 5,82%. Hyponatriämien mit Werten unter 125 mmol/l können mit Lethargie und zerebralen Krampfanfällen einhergehen [46]. Bei den meisten Hyponatriämien im Rahmen eines akuten Nierenversagens handelt es sich um sog. Verdünnungshyponatriämien, deren Korrektur in erster Linie durch eine Flüssigkeitsrestriktion bzw. -entzug (medikamentös oder dialytisch) erfolgt. Wird eine Hyponatriämie symptomatisch oder liegt das Serumnatrium unter 120 mmol/l, sollte eine Natriumsubstitution mittels hypertoner Kochsalzlösung erfolgen [46]. Eine Maßnahme, die bei Oligoanurie problematisch, ja meist rein konservativ nicht durchführbar ist. Eine weitere Indikation zur Einleitung einer Dialysebehandlung ist eine schwere metabolische Azidose, die durch konservative Maßnahmen nur mangelhaft beeinflussbar ist. In dem untersuchten Krankengut wiesen 27,2% der Patienten eine metabolische Azidose unterschiedlicher Schweregrade auf. Eine Übersicht über die Minimal- und Maximalwerte für die jeweilige Alterskategorie liefert die Tabelle 12.

Betrachtet man die im gesamten Auswertungszeitraum (1983-2002) bei den 103 Patienten eingesetzten Blutreinigungsverfahren, stellt man fest, dass die Hämofiltration mit 47 mal die am häufigsten eingesetzte Nierenersatztherapie war. Dies macht 45,63% aller Fälle im untersuchten Krankengut aus. Die zweithäufigste Form der Dialysebehandlung mit 26 Fällen (=25,24%) stellt die Hämodialyse dar. Die Peritonealdialyse als dritthäufigste Form wurde 21 mal eingesetzt und entspricht 20,39% aller Fälle bezogen auf das Gesamtkollektiv. In 5 Fällen (=4,86%) wurde eine Plasmapherese in Kombination mit der HD bzw. CAVH eingesetzt. In 3 Fällen (=2,91%) wurde die Nierenersatzbehandlung als PD begonnen und wegen lebensbedrohlicher Hyperkaliämie bzw. aufgrund einer Peritonitis im Verlauf als Hämofiltration fortgeführt. Bei einem Patienten (=0,97%) erfolgte die initiale Behandlung wegen Aszites als HD und später nach Abnahme der Aszitesmenge als PD. Untersucht man die Art des eingesetzten Dialyseverfahrens in Abhängigkeit vom Lebensalter der Patienten, zeigt sich in der vorliegenden Arbeit, dass die Peritonealdialyse vorwiegend bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern im Auswertungszeitraum 1983-2002 eingesetzt wurde. Das jüngste Kind war 0,003 und das

älteste 8,283 Jahre alt. Das mediane Alter lag bei 0,242 Jahren. Die Altersspanne der Patienten, die mittels Hämofiltration behandelt wurden, lag zwischen 0,006 und 16,714 Jahren. Und das mediane Alter dieser Kinder lag bei 3,243 Jahren. Das Alter der Patienten, die hämodialysiert wurden, bewegte sich zwischen 0,497 und 16,486 Jahren, wobei das mediane Alter dieser Patienten bei 9,742 Jahren liegt.

Betrachtet man die Häufigkeit der eingesetzten Dialyseverfahren getrennt nach den beiden Auswertungsdekaden dieser Arbeit (1983-1992 und 1993-2002), wird deutlich, dass es in der 2. Behandlungsdekade fast zu einem vollständigem Rückgang der Peritonealdialyse zugunsten der Hämofiltration kam. Während in der 1. Dekade die Peritonealdialyse das am häufigsten eingesetzte Verfahren war und 20 Kinder (=39,22%) mittels PD sowie 10 Patienten (=19,61%) mittels Hämofiltration in diesem Zeitraum behandelt wurden, kommt in der 2. Dekade der Hämofiltration eine Vorreiterrolle bei den Nierenersatzverfahren zu. So wurden in der 2.

Auswertungsdekade 37 Patienten (=71,15%) hämofiltriert, während nur 1 Patient (=1,92%) mit der PD behandelt wurde. Die Anzahl der Hämodialysen ist für beide Dekaden in etwa gleich geblieben.

Die Wahl des geeigneten Dialyseverfahrens ist von vielen Faktoren abhängig (Alter und Stabilität des Allgemeinzustandes des Patienten, Ursache des ANV, klinische Symptomatik, Gefäßsituation, Vorhandensein der notwendigen Geräte und des Personals). Eine Übersicht über die Vor- und Nachteile der einzelnen Dialyseformen liefert die Tabelle 1 im Kapitel 1.1.8.4.

Der Vorteil der akuten Peritonealdialyse ist, dass für Behandlung kein Gefäßzugang benötigt wird und ein PD-Katheter schnell und einfach platziert werden kann [42].

Außerdem wird im Rahmen dieses Blutreinigungsverfahrens, anders als bei der HD oder der Hämofiltration, kein Patientenblut durch ein extrakorporales System gepumpt (Gefahr der Hypotension). Aus diesen beiden Gründen eignet sich diese Dialyseform besonders gut für Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder, bei denen sich die Anlage eines geeigneten Gefäßzuges schwieriger gestaltet oder die auf

Blutvolumenschwankungen empfindlicher reagieren als ältere Kinder. Der vorwiegende Einsatz der Peritonealdialyse in dieser Altersklasse konnte, wie bereits oben erwähnt, in dem hier ausgewerteten Krankengut der Jahre 1983-2002 belegt werden. Das mediane Alter der Patienten, die mittels PD behandelt wurden, liegt in dem Münsteraner

Patientenkollektiv bei 0,242 Jahren. Auch andere Studien [23, 50, 130] zeigten, dass die PD das bevorzugte Dialyseverfahren bei Neugeborenen und Kleinkindern ist. Wie aus einer Befragung von 116 nordamerikanischen und 7 europäischen Kindernephrologen hervorgeht, ist für 64% der befragten Zentren die PD das Verfahren der ersten Wahl in der Behandlung des ANV für Kinder zwischen 0 und 2 Jahren [130]. Bei Jugendlichen wird jedoch von 50% der befragten Nephrologen die Hämodialyse als bevorzugtes Dialyseverfahren angegeben [130]. Auch in Münster konnte der Trend zum Einsatz der Hämodialyse bei älteren Kindern und Jugendlichen beobachtet werden. Hier liegt das mediane Alter für Patienten, die wegen eines akuten non-HUS-Nierenversagens hämodialysiert wurden bei 9,742 Jahren. In ca. 30% der befragten Zentren ist die Hämofiltration das bevorzugt eingesetzte Verfahren, wobei die Entscheidung für die Hämofiltration unabhängig vom Alter der Patienten getroffen wird [130]. Auch in Münster zeigt sich, dass Patienten aller Altersklassen (0,006 bis 16,714 Jahre) mittels Hämofiltration behandelt wurden, wobei 50% der behandelten Patienten jünger als 3,243 Jahre waren. Außerdem zeigte sich im Rahmen der Befragung der amerikanischen und europäischen Nephrologen [130], dass sich zwischen 1995 und 1999 die Häufigkeit des Einsatzes der Hämofiltration und der Peritonealdialyse in der Behandlung eines akuten Nierenversagens änderte. Während 1995 45% der befragten Zentren die PD als das häufigste Nierenersatzverfahren in der Behandlung des ANV einsetzten und nur 18% die Hämofiltration, gaben 1999 nur 31% der Zentren an, die PD als häufigste Dialyseform einzusetzen. Gleichzeitig stieg der Anteil der Zentren, die bevorzugt die Hämofiltration einsetzen, von 18% im Jahr 1995 auf 36% im Jahr 1999. In einer kleineren Befragung aus dem Jahr 1995, an der nur 15 nordamerikanische Kindernephrologen teilnahmen, zeigte Belsha et al. [8] bereits ein Überwiegen der Hämofiltration gegenüber der PD bzw. HD als bevorzugt eingesetztes Nierenersatzverfahren in der Behandlung des ANV. Wie bereits oben erwähnt, zeigte sich auch in Münster in der 2. Auswertungsdekade (1993-2002) ein deutlicher Anstieg der Hämofiltration und fast vollständiger Rückgang der PD in der Behandlung des akuten non-HUS-Nierenversagens gegenüber der ersten Behandlungsdekade (1983-1992). Diese Tendenz entspricht der in der Literatur [8, 130] publizierten Praxis anderer kindernephrologischer Zentren und beruht auf der Tatsache, dass die für die Hämofiltration notwendige maschinelle Ausstattung auf die Bedürfnisse von kleinen

Kindern angepasst wurde, kleine für Kinder geeignete Gefäßkatheter hergestellt wurden und die Substitutionslösungen den Bedürfnissen dieser kleinen Patienten angepasst wurden. In der Literatur [18, 103] wird über erfolgreiche Hämofiltration speziell bei intensivpflichtigen Kindern berichtet.

Die in Münster wegen eines akuten non-HUS-Nierenversagens in den Jahren 1983-2002 mit einem Nierenersatzverfahren behandelten Patienten, die das Nierenversagen überlebt haben, wurden zwischen 1 und 319 Tagen (Mittelwert +/- SD: 15,89 Tage +/- 43,99; Median = 6 Tage) bis zum einsetzen einer suffizienten Nierenfunktion dialysiert. Der Extremwert der Dialysedauer von 319 Tagen kommt dadurch zustande, dass ein Patient mit einer rapid progressiven Nephritis bei Purpura-Schönlein-Henoch nach seiner Entlassung aus der Kinderklinik weiterhin noch längerfristig dialysepflichtig war, bis dann doch noch sich eine suffiziente Nierenfunktion entwickelte. Daraus resultiert eine Gesamtdauer der Notwendigkeit einer Nierenersatzbehandlung von 319 Tagen (stationäre und ambulante Dialyse). Unter stationären Bedingungen wurde dieser Patienten über einen Zeitraum von 47 Tagen intermittierend dialysiert. Der am längsten stationär dialysierte Patient benötigte eine Nierenersatztherapie über einen Zeitraum von 62 Tagen.

In der Gruppe der Patienten, die während der Behandlung verstorben sind, zeigt sich eine zeitliche Spannweite der Dialysetherapie zwischen 1 und 26 Tagen (Mittelwert +/- SD: 6,08 Tage +/- 6,28; Median = 4 Tage). Symons et al. [124] gibt in einer Arbeit über die Nierenersatztherapie in Kindern bis 10kg Gewicht für Überlebende und Verstorbene folgende Mittelwerte für die Dauer der Dialysebehandlung an: 8,31 Tage (Spannweite 1-46 Tage) vs. 7,35 Tage (Spannweite 1-43 Tage). Otukesh et al. [84] zeigte in seiner Arbeit, dass die 94 Patienten, die in Teheran zwischen 1990 und 2003 dialysiert wurden, eine mittlere Dialysedauer von 5 Tagen aufwiesen, wobei diese für Überlebende bei 3,6 und für Verstorbene bei 8,8 Tagen lag. Leider ist in dieser Arbeit die Standardabweichung nicht benannt, so dass man sich keine Vorstellung über die Verteilung der einzelnen Dialyseperioden und das Zustandekommen der Mittelwerte machen kann. Gong et al. [45] gibt für sein Patientenkollektiv (Überlebende und Verstorbene) eine mittlere Dialysedauer von 6,63 +/- 6,25 Tagen (Spannweite 1 bis 26

Tage) an. Bunchman et al. [19] zeigte für ein Gesamtkollektiv von 226 Patienten eine mittlere Dialysedauer zwischen 8,7 und 9,6 Tagen je nach gewähltem Dialyseverfahren. Der Vergleich der Daten des Münsteraner Patientenkollektivs mit den zitierten Literaturquellen gestaltet sich aufgrund der breiten Streuung der Werte in dem hier untersuchten Krankengut schwierig. Die mittlere Dialysedauer von $15,89 \pm 43,99$ Tagen in der Gruppe der Überlebenden resultiert aus der großen Spannweite der einzelnen Dialyseperioden mit dem Extremwert von 319 Tagen. Sie ist aufgrund dessen kritisch zu betrachten und die mediane Dialysedauer bzw. die Quartile eignen sich in diesem Fall besser, um die Dauer der Dialysepflicht in dem untersuchten Patientenkollektiv zu beurteilen. Die mediane Dialysedauer bei diesen Patienten liegt bei 6 Tagen, d.h. dass bei 50% der Patienten die Dialysepflicht maximal 6 Tage seit Beginn der Nierenersatzbehandlung bestand. 75% der Patienten wurden maximal 11 Tage dialysepflichtig. In der Gruppe der Patienten, die während der Nierenersatzbehandlung verstorben sind, liegt die mittlere Dialysedauer bei $6,08 \pm 6,28$ Tagen und die mediane bei 4 Tagen. Die um 2 Tage kürzere mediane Dialysedauer in der Gruppe der Verstorbenen resultiert daraus, dass bei 14 Patienten die Nierenersatztherapie aufgrund einer infausten Prognose abgebrochen wurde bzw. die anderen Kinder verstarben, während eine dialysepflichtige Niereninsuffizienz weiterhin bestand. In der Studie von Otukesh [84] zeigte sich eine längere Dialysedauer für Verstorbene als für Überlebende mit ANV. Aufgrund der Korrelation zwischen der Dialysedauer und der Mortalität kommt der Autor zu der Schlussfolgerung, dass die Mortalität für die Patienten signifikant steigt, die länger dialysepflichtig sind. Im Rahmen der hier vorliegenden Arbeit konnte eine solche Beobachtung nicht gemacht werden.

5.1.5 Komplikationen im Verlauf des akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens

Die maschinelle Beatmung ist mit 78,64% die häufigste Komplikation im Verlauf des akuten Nierenversagens in dem hier untersuchten Krankengut der Jahre 1983-2002. Allerdings lässt sich die Beatmungspflicht ursächlich nur bei 8,64% der maschinell ventilerten Patienten einzig und allein auf das akute dialysepflichtige non-HUS-Nierenversagen zurückführen. In der Mehrheit der Fälle (69,14%) resultiert die Beatmungsindikation aus der Grunderkrankung oder ist postoperativ bedingt. Eine PEEP-Beatmung führt über die Senkung der Vorlast und Abnahme des Herzzeitvolumens zur Verschlechterung der renalen Perfusion, die letztendlich zu einer Abnahme der GFR und der Diurese führen kann [67, 87]. Somit kann eine PEEP-Beatmung für ein akutes Nierenversagen verantwortlich sein oder es aufrechterhalten. In einer von Gong [45] publizierten Studie, in der eine maschinelle Beatmung als prognostisch ungünstiger Faktor auf das Outcome des ANV nachgewiesen wurde, waren 71,12% der 66 dialysierten Kinder maschinell beatmet. Der ähnlich hohe Anteil der beatmeten Patienten in Münster lässt es ebenfalls erwarten, dass dies in bezug auf die Gesamtmortalität des Münsteraner Patientenkollektivs als ein Indikator für eine negative Prognose zu bewerten ist. In einer weiteren Studie [38], in der eine Korrelation zwischen der maschinellen Beatmung und der Sterblichkeit nachgewiesen wurde, waren 58 von 138 (=42,03%) Patienten mit einem akuten Nierenversagen beatmet, aber nur 37,68% der Kinder (52 von 138) wurden dialysiert. In dieser Arbeit von Gallego [38] ist die Gesamtmortalität erwartungsgemäß niedriger als in der Studie von Gong [45] (48,3% vs. 68,2%). Diese Differenz ist hier sicherlich auf die geringere Morbidität der Patienten und die milderen Verläufe des ANV in dem Krankengut von Gallego zurückzuführen.

29 von den 81 (35,80%) beatmeten Kindern des Münsteraner Patientenkollektivs hatten brochopulmonale Infekte. Schwere Infektionen mit septischen Verläufen können ein Nierenversagen induzieren oder es aufrechterhalten. Viele Antibiotika und Antimykotika, die zur Infektbehandlung eingesetzt werden, sind oder können nephrotoxisch wirken. Bei einer sich anbahnenden Niereninsuffizienz müssen sie in

einer an die Kreatinin-Clearance oder GFR angepassten Dosis verabreicht werden oder sogar vollkommen aus dem Behandlungsplan genommen werden.

9 von den 103 (=8,7%) dialysierten Patienten wiesen während der Dialyseperiode eine persistierende oder neuaufgetretene Hyperkaliämie auf. Die pathologischen Kaliumspiegel bei diesen Patienten lagen zwischen 5,4 und 9,5 mmol/l. Die Hyperkaliämie bei diesen Patienten resultiert jedoch nicht aus einer insuffizienten Kaliumelimination im Rahmen der Dialysebehandlung, sondern lässt sich in 5 Fällen auf eine postoperative Kaliumsubstitution (erforderlich bei kardiochirurgischen Patienten) und in 4 Fällen auf die Gewebelyse zurückführen.

26 (25,2%) Patienten aus dem Gesamtkollektiv wiesen während des akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens eine dialytisch und medikamentös behandlungsbedürftige arterielle Hypertonie auf. Der Bluthochdruck im Rahmen eines akuten Nierenversagens scheint im Gegensatz zu einer Hypotension die Prognose nicht zu verschlechtern. Aus der Studie von Bunchman [19] geht hervor, dass Patienten mit einer Hypotension zu Beginn der Nierenersatzbehandlung eine Überlebensrate von nur 33% hatten, während Kinder mit Bluthochdruck eine Überlebensrate von 100% aufwiesen. Auch in der Studie von Otukesh [84] fand sich kein Hinweis dafür, dass eine Hypertension ein Marker für eine schlechte Prognose des ANV sei.

Jedoch sollte nicht übersehen werden, dass eine arterielle Hypertension renaler Ursache im Kindesalter aufgrund von krisenhaften Blutdruckanstiegen zu bedrohlichen neurologischen und kardialen Problemen führen kann (wie z.B. Krampfanfall, Halbseiten- oder Fazialisparese, Visusstörung, Herzdekomensation mit Lungenödem).

Ferner zeigten 19 Kinder (=18,4%) während der Nierenersatzbehandlung mikrobiologisch Zeichen eines Harnwegsinfektes, wobei es sich hier um Harnblasenkatheter-assoziierte Infektionen handelt. Ein solcher Katheter wird bei Patienten mit einem akuten Nierenversagen häufig angelegt, um die Urinausscheidung kontrollieren und messen zu können. Die Applikation von Diuretika und die Flüssigkeitszufuhr macht eine genaue Bilanzierung der Ausscheidung des Patienten erforderlich, so dass ein solcher Katheter zu diesem Zwecke als unabdingbar notwendig

eingesetzt wird. Durch regelmäßiges Wiegen des Patienten bzw. der benutzten Windel kann versucht werden, eine Katheteranlage wegen der Gefahr der aufsteigenden Harnwegsinfektionen zu umgehen.

Bei den Dialysekatheter-assoziierten Komplikationen wurde bei 2 Patienten nach Beendigung der Nierenersatztherapie eine Thrombose der V. cava inf. festgestellt. Beide Patienten wurden zuvor über einen Shaldonkatheter in der V. femoralis dialysiert. Bezogen auf die Gesamtzahl (=79) akuter Gefäßzugänge ergibt sich somit eine Thrombosequote von 2,53% in dem untersuchten Patientengut. 1 Patienten zeigte nach Anlage eines Shaldonkatheters in die V. femoralis ein größeres Weichteilhämatom, was eine Komplikationsquote von 1,26% bezogen auf 79 akute Gefäßzugänge entspricht. Bei 4 Patienten wurde nach einem Anlageversuch eines Dialysekatheters ein Pneumothorax und bei 2 Kindern ein Hämatothorax beobachtet. Da diese Komplikationen bei der Anlage eines Femoralis-Katheters nicht entstehen können, müssen solche von der Gesamtzahl der Gefäßzugänge substrahiert werden. Es verbleiben dann 38 akute Gefäßzugänge, die entweder in der V. jugularis oder der V. subclavia platziert wurden. Bezogen auf diese 38 Zugänge ergibt sich somit eine Pneumo-/Hämatothoraxquote von 10,52% bzw. 5,26%.

Bei den 24 Patienten, die über einen Peritonealkatheter (Tenckhoff- oder Stilet-Katheter) dialysiert wurden, wurde an Komplikationen jeweils 1 Verletzung eines abdominellen Gefäßes beim Implantationsversuch des Katheters sowie eine intestinale Perforation beobachtet. 1 Patient entwickelte in einem auswärtigen Krankenhaus vor seiner Verlegung nach Münster eine Peritonitis bei liegendem Peritonealkatheter. Diese Peritonealkatheter-assoziierte Komplikationen machen bezogen auf die Gesamtzahl jeweils eine Komplikationsquote von 4,16% aus.

In dem von Bunchman [19] ausgewerteten Patientenkollektiv von 226 Patienten, die wegen eines ANV dialysiert wurden (106 Kinder mittels Hämofiltration, 61 Hämodialyse, 59 Peritonealdialyse), entwickelte nur ein einziger Patient einen Hämatothorax infolge einer Katheteranlage. Ein Pneumothorax als Komplikation im Rahmen der Anlage eines akuten Dialysezugangs fand sich in dem Krankengut nicht. 5% der Patienten wiesen eine Blutung um den Katheter herum. Zu Gefäßthrombosen nach Katheteranlage äußert sich der Autor in seiner Publikation nicht.

Eine intestinale Perforation, Blutung oder Peritonitis nach Anlage der 31 akuter „non-cuffed“ Peritonealkatheter durch die Kindernephrologen fanden sich in dem Patientengut von Bunchman nicht.

Aus dem Vergleich der Daten zeigt sich eine höhere Rate an Dialysekatheter-assoziierten Komplikationen in dem Münsteraner Krankengut. Bei den Komplikationen, die mit einem Peritonealkatheter in Verbindung stehen, handelt es sich um Einzelfälle in einem relativ kleinen Patientenkollektiv (24 Personen). Das Krankengut von Bunchman, das einen akuten Peritonealkatheter erhielt, besteht auch nur aus 31 Kindern. Auffällig sind die 4 Pneumothoraces (=10,52%) bezogen auf 38 Patienten im Münsteraner Krankengut, die beim Versuch der Anlage eines akuten Gefäßzugangs zwecks Dialyse entstanden sind. Die 4 betroffenen Kinder waren im Alter zwischen 3 Jahren, 4 Monaten und 13 Jahren, 8 Monaten. Die Umstände, unter denen ein Pneumothorax beim Legen eines Dialysekatheters entstanden ist, sind im Rahmen dieser retrospektiven Auswertung nicht bekannt. Die Durchführung der Punktion erfolgte immer durch einen erfahrenen Anästhesisten. Ursächlich für die eingetretene Komplikation kann vermutet werden, dass es sich bei der Katheteranlage um nicht ausreichend sedierte, unruhige Kinder handelte. In einigen Fällen wird es sich um eine schwierige Punktion kollaptischer Gefäße bei dehydrierten Kindern gehandelt haben. Es muß hier angemerkt werden, dass nur bei einem Kind ein Pneumothorax eine schwerwiegende Komplikation darstellte und eine Versorgung mit einer Pleuradrainage erforderlich machte. Bei den restlichen 3 Patienten handelte es sich um einen sog. Mantelpneumothorax, der sich in der Folgezeit selbst resorbierte.

Die im Zusammenhang mit den o.g. Komplikationen angegebenen Prozentzahlen sind aufgrund der kleinen Kollektive, auf die sich die einzelnen Komplikationen beziehen, vorsichtig zu interpretieren. Um hier statistisch fundierte Daten über Dialysekatheter-assoziierte Komplikationen zu erhalten, wie sie die Arbeiten von Sunder-Plassmann und Muhm [122, 78] für Erwachsene belegen, müssten die entsprechenden Kollektive wesentlich größer sein.

5.1.6 Prognostisch ungünstige Faktoren auf das Outcome der Patienten mit einem akuten Nierenversagen sowie Beurteilung der Letalität und der Todesursachen

Es ist aus der Literatur bekannt, dass die Notwendigkeit des Einsatzes von katecholaminergen Substanzen [19, 84], eine Hypotension [19, 38, 45, 139] sowie eine maschinelle Beatmung [38, 45, 84] prognostisch ungünstige Faktoren auf das Outcome bei Patienten mit einem akuten Nierenversagen darstellen. Außerdem sind Alter < 1 Jahr, Koma sowie eine disseminierte intravasale Gerinnung weitere Risikofaktoren in bezug auf eine höhere Mortalität [45].

In dem untersuchten Münsteraner Krankengut der Jahre 1983-2002 waren 73 von 103 (=70,87%) Patienten aufgrund einer Hypotension zu Beginn oder im Verlauf des ANV katecholaminpflichtig. 9 von den primär vasopressorenpflichtigen Patienten (=12,33%) entwickelten im weiteren Verlauf eine behandlungsbedürftige Hypertonie.

In der retrospektiven Studie von Bunchman [19] waren je nach Dialyseverfahren 33-81% der Patienten, die wegen eines ANV dialysiert wurden, katecholaminpflichtig. Von den 106 Patienten, die mittels Hämodialyse behandelt wurden, mußten 74% (=77 Personen) im Laufe der Nierenersatzbehandlung mit katecholaminergen Substanzen therapiert werden. Von den 59 Peritonealdialyse-Patienten erhielten 81% (=48 Kinder) und von den Hämodialyse-Patienten 33% (=20 Personen) Vasopressoren im Laufe des dialysepflichtigen Nierenversagens. Bezogen auf das Gesamtkollektiv von 226 Patienten waren 64,15% (=145 Personen) in der Studie von Bunchman [19] katecholaminpflichtig, was prozentual in etwa dem Münsteraner Patientenkollektiv entspricht. Bunchman zeigte, dass Patienten, die katecholaminpflichtig waren, eine Überlebensrate von 35% hatten, während Patienten, die keine Vasopressoren benötigten, eine Überlebensrate von 89% aufwiesen. Für das Münsteraner Krankengut bedeutet der hohe Anteil von Patienten, die mit katecholaminergen Substanzen behandelt werden mussten, dass hier ein prognostisch ungünstiger Faktor auf das Gesamt-Outcome im Hinblick auf die Mortalität vorliegt.

Ein weiterer prognostisch ungünstiger Faktor auf das Outcome der Patienten mit einem ANV, wie es aus den Studien von Otukesh [84], Gallego [38] und Gong [45] hervorgeht,

ist die maschinelle Beatmung. Wie bereits oben erwähnt mussten in dem hier untersuchten Krankengut während der Dialyseperiode zeitweise oder komplett 81 von 103 (=78,64%) Patienten maschinell beatmet werden, was bei der Interpretation der Gesamtmortalität in diesem Patientenkollektiv mitberücksichtigt werden muß. 36 von 103 Kindern (=34,95%) im untersuchten Patientengut waren zu Beginn des ANV jünger als 1 Jahr. In dem Krankengut von Gong [45], in dem Alter < 1 Jahr als prognostisch ungünstiger Faktor im Hinblick auf die Mortalität nachgewiesen wurde, waren 37,87% aller Patienten jünger als 1 Jahr.

Die in der Literatur genannten Mortalitätsraten für Kinder mit einem akuten Nierenversagen variieren zwischen 17 und 73% [10, 44, 45, 75, 93, 135]. Die große Diskrepanz der Angaben zur Mortalität resultiert aus der unterschiedlichen Verteilung der Grunderkrankungen, der verschiedenen Alterszusammensetzung, Unterschieden in bezug auf die Komorbidität und die Notwendigkeit einer Nierenersatzbehandlung in den einzelnen Patientenkollektiven. Die Differenzen zwischen den einzelnen Kollektiven führen auch dazu, dass sich der Vergleich der Mortalitätsraten schwierig gestaltet. In Studien, die sich mit prognostisch ungünstigen Faktoren auf das Outcome der Patienten mit einem akuten Nierenversagen beschäftigt haben, konnte gezeigt werden, dass eine Hypotension [19, 38, 45, 139], Behandlungsnotwendigkeit mit Vasopressoren [19, 84], maschinelle Beatmung [38, 45, 84], Alter < 1 Jahr [45, 134], Notwendigkeit einer Dialysebehandlung [38, 84] mit einer höheren Mortalität assoziiert sind. Außerdem ist ein akutes Nierenversagen nach kardiochirurgischen Eingriffen oder im Rahmen eines MOSF's mit einer hohen Letalität behaftet. Moghal [75] gibt für das Kollektiv der Neugeborenen mit einem ANV nach kardiochirurgischen Eingriffen wegen angeborener Herzfehler eine Mortalität von 48% an. Picca [90] publizierte eine Mortalitätsrate von 79% für Kinder nach kardiochirurgischen Operationen, deren medianes Alter 8,5 Monate betrug. Bei Patienten mit einem ANV im Rahmen eines MOSF's ermittelte Williams [134] für die Auswertungsjahre 1989-1998 je nach Organbeteiligung folgende Mortalitätsraten: 13% (2 Organe), 68% (3 Organe), 88% (4 Organe).

Betrachtet man das hier untersuchte Münsteraner Krankengut der Jahre 1983-2002, stellt man fest, dass ein hoher Prozentsatz der Patienten das eine oder andere ungünstige Kriterium im Hinblick auf die Mortalität aufweist. So waren 70,87% der Patienten

aufgrund einer Hypotension zu Beginn oder im Verlauf des ANV katecholaminpflichtig, 78,64% mussten maschinell beatmet werden, 34,95% waren zu Beginn des ANV jünger als 1 Jahr, 100% der Kinder wurden dialysiert, 30,10% entwickelten die dialysepflichtige Niereninsuffizienz postoperativ nach einem kardiochirurgischen Eingriff und 35,92% hatten ein MOSF von mindestens 2 Organen (inkl. Niere). Diese hohe Risikorate muß bei der Interpretation der Mortalitätsquote von 48,5% für den gesamten Auswertungszeitraum dieser Arbeit (1983-2002) berücksichtigt werden. Bunchman [19] gibt für das von ihm ausgewertete Patientengut der Jahre 1992-1998 (n=226), das aufgrund eines akuten Nierenversagens dialysiert wurde, eine Gesamtmortalitätsquote von 46% an, die somit der des Münsteraner Patientenkollektivs entspricht. Pichler [91] publiziert für das von ihm untersuchten Krankengut (n=87), das zwischen 1985 und 2004 im Universitätsklinikum Graz dialysiert wurde eine Gesamtmortalität von 43%, die ebenfalls mit den Münsteraner Ergebnissen vergleichbar ist. In anderen Patientenkollektiven wurden zwar bessere Überlebensraten beobachtet, jedoch handelt es bei diesen Studien um das gesamte Krankengut mit einem akuten Nierenversagen, d.h. inklusive Patienten, die nicht dialysiert, sondern konservativ behandelt wurden und einschließlich Kinder, die das akute Nierenversagen, auf dem Boden eines hämolytisch-urämischen Syndroms erlitten haben. Das Münsteraner Patientengut beinhaltet ausschließlich Patienten, die aufgrund eines akuten non-HUS-Nierenversagens dialysiert wurden. Moghal [75], dessen Krankengut zu 45% aus Patienten mit HUS besteht und zu 10% konservativ behandelt wurde, gibt für die Jahre 1984-1991 eine Gesamtmortalität von 25% an. In dem Patientenkollektiv von Williams [134] mit 21,5% Kindern mit HUS und einem Dialyseanteil von 40,79% bezogen auf das gesamte Kollektiv fand sich eine Mortalitätsrate von 27%. In der prospektiven Untersuchung über das akute Nierenversagen in Deutschland von Pistor [93] mit einem Anteil der HUS-Patienten von 50,8% und 20% ausschließlich konservativ behandelten Kindern lag die Gesamtmortalitätsquote bei nur 18,7%. Für Kinder mit einem hämolytisch-urämischen Syndrom fand sich in dem o.g. Patientenkollektiv erfreulicherweise nur eine Mortalitätsrate von 3%. Die recht gute Prognose des mit einem sog. typischen HUS assoziierten Nierenversagens mit Rückgang der Mortalität von 40 auf 5% wurde bereits 1995 von Remuzzi [99] publiziert. Die besseren Überlebensraten in den ANV-Studien bei Kindern von Moghal [75], Williams [134]

und Pistor [93] lassen sich zum Teil dadurch erklären, dass bis zu 50% der Patienten in diesen Kollektiven ein mit einem typischen HUS assoziiertes Nierenversagen hatten, das in der Regel heutzutage mit einem besseren Outcome einhergeht. Außerdem mussten nicht alle Patienten in diesen Gruppen dialysiert werden, sondern konnten teilweise ausschließlich konservativ behandelt werden. Ist keine Nierenersatztherapie notwendig, handelt es in der Regel um eine mildere Form des ANV und die Morbidität solcher Patienten ist geringer, woraus auch eine bessere Überlebensrate resultiert.

Betrachtet man die Mortalitätsraten in dem untersuchten Münsteraner Patientengut getrennt nach den beiden Behandlungsdekaden, findet sich für die erste 10-Jahresperiode (1983-1992) eine Sterblichkeit von 52,94% und für die 2. Dekade (1993-2002) von 44,23%. Ein statistisch signifikanter Unterschied in bezug auf die Mortalität zwischen den beiden Behandlungsdekaden in dem hier ausgewerteten Krankengut lässt sich nicht feststellen (Exakter Test nach Fisher, $p=0,433$). Auch in dem Patientenkollektiv von Pichler [91] wurde ein prozentueller Rückgang der Mortalität von 45% für die Jahre 1985-1994 auf 39% für die Periode 1995-2004 beobachtet, was in etwa mit den Münsteraner Ergebnissen vergleichbar ist. Dennoch haben die Aussagen über die beiden Behandlungsdekaden eine unterschiedliche Wertigkeit, da aufgrund der Behandlungsfortschritte, insbesondere in der Intensivmedizin, sich das untersuchte Krankengut bezüglich der Schwere der Grunderkrankung, unabhängig von der Altersstruktur und der eingesetzten dialytischen Verfahren, gewandelt hat. Somit müssen die Aussagen mit einer relativen Distanz betrachtet werden, was aber auch für die zitierten Literaturangaben gesagt werden kann.

Bei der Auswertung der unmittelbaren Todesursachen der Kinder mit einem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen, die im Zeitraum 1983-2002 in Münster verstarben, wird deutlich, dass kardiale Ursachen, gefolgt von Sepsis Tumorerkrankungen und zerebraler Schädigung die häufigsten Todesursachen in Kombination mit einem ANV waren. So machen kardiale Ursachen 56% aller Todesfälle aus (44% Herzkreislaufversagen und 12% letale Herzrhythmusstörungen). Eine Sepsis ist für 20% der Todesfälle verantwortlich und die Tumorerkrankungen bzw. eine zerebrale Schädigung sind zu je 10% an den Todesfällen beteiligt. Auf andere Todesursachen (GI-Blutung, Pankreatitis) entfallen 4% der Fälle.

Auch die Studie von Pichler [91] zeigte, dass kardiale Ursachen (46%) bei den Todesfällen in seinem Patientenkollektiv führen, gefolgt von onkologischen Todesursachen (24%) und Sepsis (18%), bezogen auf die 50 Todesfälle im gesamten Auswertungszeitraum (1985-2004).

In der Arbeit von Gong [45] werden folgende Todesursachen für die 45 verstorbenen Kinder, die wegen eines ANV dialysiert wurden: Sepsis (33,3%), kardiopulmonales Versagen (33,3%; pulmonal 22,2%, kardial 11,1%), metabolische Erkrankungen (15,6%), Hirnödeme (11,1%), Leberversagen (6,7%).

Aufgrund der unterschiedlichen Zusammensetzung der Patientenkollektive im Hinblick auf die zum akuten Nierenversagen führenden Grunderkrankungen ist der Vergleich der o.g. Studien mit den Münsteraner Ergebnissen nur im eingeschränkten Maße möglich. Es wird allerdings deutlich, dass kardiale/kardiopulmonale Ursachen und die Sepsis am häufigsten für den Tod der kleinen Patienten mit einem akuten Nierenversagen verantwortlich sind. Somit bestätigt sich die allgemein anerkannte Aussage, dass ein tödlicher Ausgang im Gefolge eines ANV in der Regel nicht einzig durch die metabolischen Probleme im Rahmen des Nierenversagens bedingt wird, sondern durch die Risiken der Grunderkrankung und der damit verbundenen organspezifischen Komplikationen bzw. Multiorganfolgen verursacht wird.

5.1.7 Beurteilung der Nierenfunktion der Überlebenden zum Entlassungszeitpunkt aus der stationären Behandlung

In der prospektiven Studie über das akute Nierenversagen im Kindesalter in Deutschland zeigte Pistor [93], dass 19% der Kinder 3 Monate nach einem akuten Nierenversagen noch einen renalen Restschaden aufweisen.

Hui-Stickle et al. [54] publizierte 2005, dass 66% von 176 Patienten, die nach einem akuten dialyse- und nichtdialysepflichtigen Nierenversagen aus der stationären Behandlung entlassen werden konnten, eine vollständige Normalisierung der Nierenfunktion zum Entlassungszeitpunkt gezeigt haben. Die restlichen Patienten wiesen eine Hyperfiltration auf (15%), entwickelten eine chronische Niereninsuffizienz (14%) bzw. wurden als dialysepflichtig entlassen (5%). Von den 43 Patienten mit einem

dialysepflichtigen akuten Nierenversagen zeigten 28 (=65,12%) Patienten eine Normalisierung der Nierenfunktion zum Zeitpunkt der Entlassung aus der stationären Behandlung. 4 Patienten (=9,30%) entwickelten eine chronische nichtdialysepflichtige Niereninsuffizienz und 11 (=25,58%) Patienten waren zum Entlassungszeitpunkt dialysepflichtig [54].

Bei den Münsteraner Patienten mit akutem dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen, die überlebt haben und bei der Auswertung der Nierenfunktion zum Entlassungszeitpunkt berücksichtigt werden konnten (n=50), fand sich in 62% der Fälle ein Residualschaden in Form einer Einschränkung der GFR, arterieller Hypertonie, einer Hämaturie oder Proteinurie. 38% wiesen keine der definierten renalen Restschäden auf. Der Entlassungszeitpunkt dieser 50 Patienten lag zwischen 0 und 151 Tagen (Median=38 Tage) nach Beendigung der stationären Dialysebehandlung aufgrund eines akuten non-HUS-Nierenversagens. (Anmerkung: die Entlassung am Tag 0 nach Beendigung der stationären Dialysebehandlung bedeutet, dass dieser Patient (AS) zum Zeitpunkt seiner Entlassung weiterhin dialysepflichtig war und letztmalig unter stationären Bedingungen an seinem Entlassungstag dialysiert wurde).

12 von 50 (=24%) Kindern hatten zum Entlassungszeitpunkt aus der stationären Behandlung eine Einschränkung der nach der Schwartz-Formel berechneten glomerulären Filtrationsrate (siehe Kapitel 4.1.1.12), aber nur 1 Kind (AS) (=2%) aus diesem Patientenkollektiv mit einer Glomerulonephritis bei Purpura Schönlein-Henoch war nach seiner Entlassung weiterhin dialysepflichtig. Vergleicht man die Daten von Hui-Stickle [54] mit den Münsteraner Ergebnissen, finden sich in dem Münsteraner Patientenkollektiv tendenziell bessere Resultate im Hinblick auf eine Chronifizierung der Nierenerkrankung und die Dialysepflicht. In Münster musste nach Abschluß der stationären Behandlung nur 1 Patient (=2%) weiterhin dialysiert werden, während es in der Studie von Hui-Stickle [54] 11 Patienten waren (=25,58%). Bezüglich der Einschränkung der GFR im Münsteraner Patientenkollektiv ergibt sich für das hier untersuchte Krankengut ein Anteil der Patienten mit einer chronischen Niereninsuffizienz von 24% zum Zeitpunkt der Entlassung aus der stationären Behandlung wegen eines stattgehabten akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens, während es in dem dialysierten Patientenkollektiv von Hui-Stickle

34,88% sind. Der Entlassungszeitpunkt (=Erhebungszeitpunkt) der 12 Patienten aus Münster mit einer eingeschränkten GFR lag zwischen 0 und 70 Tagen (Median=39,5 Tage) nach Beendigung der stationären Dialysebehandlung.

Renale Residualschäden, wie arterielle Hypertonie, Hämaturie bzw. Proteinurie, wurden in der Studie von Hui-Stickle [54] nicht untersucht.

In Münster zeigten 30% der 50 Patienten hypertensive Blutdruckwerte zum Zeitpunkt der Entlassung aus der stationären Behandlung, der für die 15 betroffenen Kinder zwischen 11 und 56 Tagen (Median=39 Tage) nach Beendigung der Dialysetherapie lag, und wurden medikamentös antihypertensiv behandelt (siehe Kapitel 4.1.1.12).

Unter der Annahme, dass keines der Kinder nach einem überstandenen akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen überhöhte Blutdruckwerte aufweisen sollte, ergibt sich aus der Tatsache, dass 15 von 50 Patienten wegen hypertensiver Blutdruckwerte behandelt werden mussten, eine statistisch höchste Signifikanz des überhöhten Blutdrucks nach Überleben eines akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens (Exakter Test nach Fisher, $p < 0,001$).

Eine Hämaturie als Hinweis für einen renalen Residualschaden fand sich bei 32% und eine Proteinurie (Albuminurie) fand sich bei 44% der 50 berücksichtigten Patienten.

5.2 Diskussion der Ergebnisse des ausgewerteten Patientenkollektivs mit einer dialysepflichtigen Intoxikation

5.2.1 Einleitung

In Deutschland gibt es jährlich rund 100000 Ingestionsunfälle bei Kindern, davon sind ca. 500 wirklich lebensgefährliche Intoxikationen, in 20 bis 40 Fällen finden sich letale Verläufe [77]. Am häufigsten kommt es zu Intoxikationen bei Kleinkindern zwischen dem 1. und 2. Lebensjahr, da Kinder dieser Alterskategorie eine verstärkte Mobilität aufweisen und den Drang verspüren, ihr Umfeld durch Betasten, Riechen und Schmecken zu erforschen [52]. Ab dem 12. Lebensjahr treten suizidal motivierte Vergiftungen in den Vordergrund. Bei der Geschlechterverteilung aller pädiatrischen

Intoxikationen gibt es ein leichtes Überwiegen des weiblichen Geschlechts [57]. Die extrakorporale Detoxikation mittels Dialyseverfahren ist im Kindesalter in seltenen Fällen notwendig. Normalerweise werden Intoxikationen mit akzidentellem Charakter rasch entdeckt und können einer konservativen Therapie bzw. der primären Giftentfernung zugeführt werden. Nur in Ausnahmefällen, bei denen es sich um ein spätes Auffinden des Kindes (z.B. suizidale Absicht), um eine Multiingestion, oder um Substanzen handelt, die nicht oder nur schwach an Aktivkohle adsorbiert werden, sowie aufgrund der besonderen Toxikokinetik oder der hohen Eiweißbindung, ist es erforderlich eines der Dialyseverfahren zur Detoxikation einzusetzen. Eine Auseinandersetzung mit dem Ziel dieser Arbeit und die Beurteilung einer retrospektiven Datenerhebung erfolgte bereits im Kapitel 5.1.1 der Diskussion.

5.2.2 Patientenkollektiv

Das Alter der 11 Patienten, die zwischen 1983 und 2002 in der Pädiatrischen Nephrologie des Universitätsklinikums Münster aufgrund einer schwerwiegenden Intoxikation dialysiert wurden, liegt zwischen 1 J., 11/12 M. + 24 T. (1,981 J.) und 14 J., 7/12 M. + 22 T. (14,644 J.). Das mediane Alter dieser 11 Patienten liegt bei 5,575 Jahren. Betrachtet man die Altersverteilung der Patienten, kann man feststellen, dass sich das Patientenkollektiv in 2 Subkollektive aufteilt (siehe Abb. 28). Die erste Gruppe beinhaltet nur Kleinkinder im Alter von fast 2 (1,981) bis fast 6 (5,575) Jahren. Dann gibt es eine Zäsur in der Altersverteilung, die den Bereich der 6- bis 12-Jährigen betrifft. Die zweite Gruppe besteht aus älteren Schulkindern und Jugendlichen im Alter von 12 (12,375) bis fast 15 (14,644) Jahren. Die Gruppe der Kleinkinder setzt sich zusammen aus 5 Jungen sowie 1 Mädchen, in der alle Intoxikationen einen akzidentellen Charakter hatten. In der Gruppe der älteren Schulkindern und Jugendlichen sind ausschließlich Mädchen vertreten und 4 von 5 Intoxikationen hatten einen suizidalen Hintergrund.

Aus der Literatur ist es bekannt, dass 98% der kindlichen Intoxikationen einen Unfallcharakter haben und 1-2-jährige Kinder, diejenigen sind, die sich am häufigsten vergiften [52]. Dies geht aus dem hier untersuchten Patientenkollektiv nicht so deutlich

hervor, da sich diese Arbeit nur mit den schwerwiegenden, dialysepflichtigen Intoxikationen im Kindesalter beschäftigt und somit das ausgewertete Krankengut nur einen Bruchteil der Patienten mit kindlichen Intoxikationen widerspiegelt. Deutlich wird allerdings, dass in der Gruppe der Kleinkinder alle Vergiftungen einen akzidentellen Charakter hatten, während in dem Kollektiv der älteren Schulkinder und Jugendlichen 4 von 5 (=80%) Intoxikationen einen suizidalen, teils demonstrativen, teils absolut finalen Hintergrund hatten. Bei Jugendlichen spielen somit andere Vergiftungsumstände eine Rolle als bei Kleinkindern. Die Intoxikationen in suizidaler Absicht überwiegen diejenigen mit Unfallcharakter. Das Verhältnis von Suizidversuchen zu Vergiftungsunfällen bei Jugendlichen liegt bei 52% zu 36% [52]. In einzelnen Fällen werden Suizidversuche von unter 12-Jährigen unternommen, es überwiegt jedoch die Altersklasse der 15-Jährigen [52]. Hon et al. [53] zeigte in einer Studie aus Hong Kong, dass Kleinkinder, vor allem kleine Jungen, sich in erster Linie akzidentell vergiften, während adolescente Mädchen eher eine Intoxikation mit suizidalem Charakter erleiden. Dies entspricht auch der Beobachtung in dem kleinen Münsteraner Patientenkollektiv. Außerdem zeigte sich in der Studie von Hon [53], dass das weibliche Geschlecht mit 62,02% der Fälle stärker vertreten ist als das männliche (37,98%). Auch aus anderen Publikationen [57] ist bei einer globalen Analyse ein leichtes Überwiegen des weiblichen Geschlechts im Rahmen der pädiatrischen Intoxikationen bekannt. Diese Tendenz in der nicht altersdifferenzierten Geschlechterverteilung sieht man auch in dem in dieser Arbeit untersuchten Patientenkollektiv. Es findet sich mit 6 Mädchen (55%) und 5 Jungen (45%) ein diskretes Überwiegen des weiblichen Geschlechts.

Betrachtet man den Aufnahmemodus der Patienten im UKM, wird deutlich, dass 3 Patienten (27%) primär in Münster aufgenommen wurden, während 8 Patienten (73%) aus externen Krankenhäusern in die Kinderklinik des UKM verlegt wurden. Alle Patientenverlegungen erfolgten rasch am 1. Behandlungstag.

5.2.3 Art und Ursache der dialysepflichtigen Vergiftungen

Wie bereits oben erwähnt, handelt es sich bei 7 von 11 (64%) Intoxikationen im gesamten Patientenkollektiv um akzidentelle Vergiftungen. In 4 Fällen (36%) hatte die Intoxikation einen suizidalen Hintergrund. In der Studie von Hon [53], die allerdings nicht nur die dialysepflichtige, sondern auch die konservativ behandelte Intoxikation analysiert, findet sich im Vergleich mit dem Münsteraner Krankengut ein fast identisches Verhältnis im Hinblick auf den Hintergrund der Intoxikation. Die von Hon untersuchten Intoxikationen hatten zu 60% einen akzidentellen und zu 40% einen suizidalen Charakter.

Betrachtet man das ausgewertete Krankengut im Hinblick darauf, ob es sich um eine Vergiftung mit einer einzelnen Substanz oder um eine Multiingestion handelt, wird deutlich, dass 8 Patienten (=73%) sich mit einer einzigen Substanz vergifteten, während 3 Patienten (=27%) mehrere Substanzen inkorporierten. Auch in der Arbeit von Hon [53] zeigte sich, dass 70% der Intoxikationen in einem Gesamtkollektiv von 161 Patienten auf die Einnahme einer Monosubstanz zurückzuführen sind. Somit findet sich eine Übereinstimmung zwischen dem im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Patientenkollektiv und den Daten aus der Studie von Hon [53], wobei angemerkt werden muß, dass das Münsteraner Patientenkollektiv wesentlich kleiner ist und nur aus Patienten besteht, die aufgrund einer Intoxikation dialysiert werden mussten. Die Studie von Hon [53] beinhaltet alle intoxikierten Patienten, die zwischen Januar 1997 und Dezember 2002 stationär behandelt wurden. Auch Hermanns-Clausen [52] gibt an, dass in der Mehrheit der kindlichen Vergiftungsunfälle nur eine geringe Menge und nur eine Substanz verschluckt wird. Die Mischintoxikationen kommen seltener vor, jedoch tendenziell häufiger bei suizidal motivierten Vergiftungen. Die 3 Mischintoxikationen im untersuchten Patientenkollektiv hatten zu 66,7% einen suizidalen und zu 33,3% einen akzidentellen Charakter. In der Studie von Hon [53] war das Verhältnis absichtliche versus akzidentelle Ingestion 51% zu 49%, während die Vergiftungen mit einzelnen Substanzen mit 63% einen akzidentellen und nur 37% einen suizidalen Charakter hatten. Im Münsteraner Patientenkollektiv verteilen sich die Intoxikationen mit einer Monosubstanz zu 87,5% auf Ingestionsunfälle und zu 12,5% auf Suizidversuche. Sowohl in dem Patientengut aus Münster als auch aus Hong Kong ist

die gleiche Tendenz erkennbar, obwohl beide Kollektive nur bedingt miteinander vergleichbar sind.

Die häufigste toxische Substanz in dem hier untersuchten Krankengut war Äthylenglykol (Hauptbestandteil von Kühlerfrostschutzmitteln für das Auto). 3 von 11 Kindern (=27%) haben diese Substanz akzidentell ingestiert (im Haushalt / Garage in nicht gekennzeichneten Flüssigkeitsbehältern gelagert). Bei 2 weiteren Kindern kam es zu einer Intoxikation mit anderen Alkoholen (akzidentell: Isopropanol, Methanol bei Pop-Party). Die restlichen 6 Kinder erlitten Vergiftungen mit Medikamenten. Davon waren 2 Ingestionsunfälle mit L-Thyroxin und Valproat + Etilefrin sowie 4 Vergiftungen in suizidaler Absicht mit Doxepin, Valproat, Paracetamol + Cotrimoxazol und Methaqualon + Diazepam + Promazin.

Aus dem Jahresbericht des Giftinformationszentrum Mainz [57] ist zu entnehmen, dass chemisch/physikochemische Mittel gefolgt von Medikamenten die häufigsten Vergiftungsursachen im Kindesalter sind. In dem hier ausgewerteten Krankengut waren Medikamente gefolgt von chemischen Mitteln am häufigsten ursächlich für die Intoxikationen, wobei es sich hier im Gegensatz zum o.g. Bericht einzig um dialysepflichtige Vergiftungen handelt. Diese Selektion könnte die Verschiebung in den Ursachen erklären.

5.2.4 Extrakorporale Detoxikation mittels Blutreinigungsverfahren (Indikation, Verfahren, Dauer der Behandlung)

Die sekundäre extrakorporale Giftentfernung mittels Blutreinigungsverfahren ist im Kindesalter selten notwendig. In einigen Ausnahmefällen, bei denen es sich um ein spätes Auffinden des Kindes, um eine Mischintoxikation oder um Substanzen handelt, die nur schwach oder gar nicht an Aktivkohle adsorbiert werden, bzw. aufgrund der besonderen Toxikokinetik oder der hohen Gewebbindung (Eiweiß / Fette), kann es erforderlich sein, eines der Dialyseverfahren zur Detoxikation einzusetzen. Die Entscheidung zur extrakorporalen Detoxikation mittels Dialyse erfolgt nach Ausschöpfung der Möglichkeiten der primären Giftelimination sowie verfügbaren

Antidota [120] und stützt sich auf dem Untersuchungsbefund (respiratorische sowie hämodynamische Insuffizienz und neurologische Symptomatik) sowie den Angaben des Giftinformationszentrums bezüglich kritischer Blutkonzentrationen [132].

In dem im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Krankengut waren 7 von 11 (=64%) Patienten somnolent vor Beginn der extrakorporalen Detoxikation. 1 Patientin war komatös und hatte zerebrale Krämpfe (Methanolintoxikation). Außerdem war sie hämodynamisch und respiratorisch insuffizient. Ein weiteres Kind zeigte ein generalisiertes Zittern (=Krampfäquivalente)(Valproatintoxikation). 3 von den 7 somnolenten Kindern wirkten wie betrunken (Intoxikation mit Äthylenglykol bzw. Isopropanol). Das Kind mit der Valproat- und Etilefrinintoxikation wies neben der Somnolenz zusätzlich eine Tachykardie und erhöhte Blutdruckwerte auf. 2 Patienten (=18%) aus dem gesamten Kollektiv waren zum Aufnahmezeitpunkt klinisch beschwerdefrei (L-Thyroxinvergiftung sowie Paracetamol- + Cotrimoxazolintoxikation).

Die Indikation zur Einleitung einer extrakorporalen Detoxikation mittels Dialyseverfahren wurde bei diesen Patienten unter Berücksichtigung der Symptomatik, des klinischen Verlaufs, der Art und der Toxikokinetik der ingestierten Substanzen, der zu erwartenden Komplikationen sowie der Möglichkeiten der primären und der sekundären Giftelimination von den behandelnden Ärzten und den ratgebenden Giftzentralen gestellt. Retrospektiv ist es schwierig die einzelnen Indikationen für den Einsatz der Dialyseverfahren als eine Möglichkeit der sekundären extrakorporalen Detoxikation zu analysieren, da es sich um komplexe und patientenspezifische Einzelentscheidungen handelt. Bei den 9 symptomatischen Patienten scheint die führende neurologische Symptomatik mit schwerer Somnolenz, Koma oder Krampfäquivalenten den Einsatz der Giftelimination mittels Dialyse gerechtfertigt zu haben. Bei der Patientin mit der Methanolvergiftung mit einer lebensbedrohlich hohen Ingestionsmenge waren darüber hinaus die hämodynamische und respiratorische Insuffizienz weitere Indikationen für einen sofortigen Dialyseeinsatz. Ebenso sind die in dem untersuchten Krankengut vorkommenden Mischintoxikationen mit den potentiellen Interaktionen der einzelnen Substanzen untereinander ein weiterer Teilaspekt, der im Rahmen der Entscheidungsprozesse über den Einsatz von Blutreinigungsverfahren eine

Rolle spielt. Auch die Tatsache, dass manche Substanzen nur schwach oder gar nicht an Aktivkohle im Rahmen der primären Detoxikation adsorbiert werden (in untersuchten Krankengut: Methanol, Isopropanol, Äthylenglykol) oder die eine hohe Eiweißbindung besitzen (hier: L-Thyroxin, Diazepam, tricyclische Antidepressiva), spielte bei der Indikationsstellung zur extrakorporalen Giftelimination mit geeigneten Dialyseverfahren zum damaligen Zeitpunkt eine Rolle. Heutzutage wird mit einer neueren wissenschaftlichen Kenntnis über Kinetik und Metabolismus ein differenziertes konservatives / dialytisches Behandlungsschema eingesetzt.

Da einige der ingestierten Substanzen (Äthylenglykol [72, 77], Methanol mit dem Metaboliten Ameisensäure [77], Isopropanol [60, 72], Sulfonamide [77], Paracetamol [77], Valproat [27]), die in dem untersuchten Krankengut vorkommen, ein akutes Nierenversagen induzieren können, erfolgte im Rahmen dieser Arbeit eine Auswertung der Nierenwerte, der Elektrolyte, der Blutgasanalyse und des Urinstatus. Außerdem wurde für diese Patienten die GFR nach der Schwartz-Formel [112] berechnet.

2 von den 11 intoxikierten Patienten zeigten zum Aufnahmezeitpunkt im Rahmen der Vergiftung eine Nierenfunktionsstörung. Das 3-jährige Mädchen mit der Isopropanol-Intoxikation wies mit 0,9 mg/dl erhöhtes Serumkreatinin und eine auf 53,17 ml/min./1,73m² eingeschränkte GFR auf. Außerdem zeigte sie in der Blutgasanalyse Zeichen einer leichtgradigen metabolischen Azidose (pH 7,31, HCO₃ 19,7 mmol/l, BE -5,8 mmol/l). Zum Entlassungszeitpunkt nach stattgehabter Entgiftung mittels Hämodialyse zeigte sich wieder eine normale GFR, normwertiges Serumkreatinin und regelrechte BGA.

Die andere Patientin, ein 14-jähriges Mädchen, das nach einer Methanolingestion auf einer Jugendlichen-Pop-Party mit selbst gemixten Drinks unter Verwendung von Methanol ein Multiorganversagen entwickelte, wies zum Aufnahmezeitpunkt ein Serumkreatinin von 1,7 mg/dl, das bis auf 3,7 mg/dl im Verlauf anstieg, sowie eine Einschränkung der GFR auf 53,38 ml/min./1,73m² auf. Diese Patientin zeigte typischerweise in der Blutgasanalyse Zeichen einer schwersten metabolischen Azidose (pH 6,51, HCO₃ 6,8 mmol/l, BE -22 mmol/l). Außerdem wies die Patientin eine Hyperkaliämie von 6,9 und eine Hybernatriämie von 148 mmol/l auf. Im Urinstatus zeigte sie Proteinurie von 60 mg/dl und bei der Anwesenheit eines Dauerkatheters eine

Hämaturie von 256/3 Erythrozyten in der Kammerzählung. Im weiteren Verlauf verstarb die Patientin unter dem Bild eines Multiorganversagens.

Die Einschränkung der GFR als Ausdruck einer Nierenfunktionsstörung im Rahmen des lebensbedrohlichen Vergiftungsgeschehens bei diesen beiden Patienten ist eine weitere Entscheidungskomponente, die aufgrund der Schwere der Vergiftung für den Einsatz der extrakorporalen Detoxikation spricht.

Neben der beiden o.g. Patientinnen wies noch eine weitere Patientin eine leichtgradige metabolische Azidose im Rahmen der Intoxikation auf (pH 7,32, HCO₃ 20,7 mmol/l, BE -4,7 mmol/l). Es handelt sich um ein 13-jähriges Mädchen mit einer Valproat-Intoxikation. Eine metabolische Azidose gehört zu den laborchemischen Veränderungen im Rahmen einer Vergiftung mit Valproinsäure.

Bei den anderen Patienten fanden sich keine gravierenden Veränderungen der o.g. untersuchten Laborparameter.

In Abhängigkeit von der Wasserlöslichkeit, vom Molekulargewicht, vom Verteilungsvolumen und der Eiweißbindung der toxischen Substanz wird die Entscheidung für die Wahl des optimalen und effektivsten Dialyseverfahrens zwecks extrakorporalen Giftelimination getroffen. Die einzelnen Verfahren mit ihren Einsatzgebieten wurden bereits in der Einleitung im Kapitel 1.2.4.1 dargestellt.

In dem untersuchten Patientenkollektiv wurde 1 Patient mit einer L-Thyroxinvergiftung mittels Plasmapherese, 2 Patientinnen mit einer Isopropanol- und mit einer Methanolvergiftung mittels Hämodialyse und die restlichen 8 Patienten mittels Hämodialyse kombiniert mit Hämoperfusion behandelt. Die gewählten Blutreinigungsverfahren in dem hier untersuchten Patientenkollektiv entsprechen den in der Literatur beschriebenen Einsatzgebieten [77, 94, 120, 132]. Alle Patienten (n=11) wurden über einen akuten Gefäßzugang in Form eines Shaldonkatheters dialysiert. Bei 10 von ihnen war die extrakorporale Detoxikation nach einem einzigen Einsatz des entsprechenden Blutreinigungsverfahrens abgeschlossen. Nur der 4-jährige Junge, der aufgrund einer L-Thyroxinvergiftung sich einer Plasmapherese unterziehen musste, wurde zweimal mit diesem Gifteliminationsverfahren behandelt.

5.2.5 Komplikationen im Verlauf der Behandlung aufgrund einer Intoxikation im Kindesalter

Von den 11 Kindern, die im dem untersuchten Zeitraum von 1983-2002 aufgrund einer dialysepflichtigen Intoxikation behandelt wurden, musste nur 1 Patientin maschinell beatmet werden. Dies entspricht 9% der hier untersuchten Patienten.

Ein anderes Kind entwickelte als einziges aus dem gesamten Patientenkollektiv (=9%) einen bronchopulmonalen Infekt infolge einer Aspiration im Rahmen der Toxingestion (Äthylenglykol).

2 Patientinnen (18%) mit Methanol- bzw. Isopropanol-Intoxikation zeigten eine Einschränkung der GFR (53,38 bzw. 53,17 ml/min./1,73m²) und eine Erhöhung des Serumkreatinins im Sinne einer Nierenfunktionsstörung.

Die 14-jährige Patientin mit der Methanolvergiftung war außerdem hämodynamisch instabil und benötigte als einziges Kind aus dem gesamten Kollektiv eine Therapie mit Vasopressoren. Ferner wies sie als einzige zerebrale Krämpfe auf dem Boden eines Hirnödems auf.

Der 2-jährige Junge mit der akzidentellen Valproat- und Etilefrin-Intoxikation bot als einziger hypertone Blutdruckwerte sowie Arrhythmien im Rahmen der EKG-Überwachung. Während der extrakorporalen Giftelimination imponierten bei ihm bradykarde Herzrhythmusstörungen.

Die o.g. Komplikationen im Verlauf der Behandlung sind auf die toxische Wirkung der ingestierten Substanzen zurückzuführen und spiegeln die schwere der Vergiftungen wider. Die meisten Publikationen, die sich mit den dialysepflichtigen Intoxikationen beschäftigen, sind entweder Fallberichte mit wenigen Patienten und einzelnen Giften oder Empfehlungen zum Behandlungsmanagement einer bestimmten Intoxikation. Aufgrund dessen ist ein Vergleich des heterogenen (verschiedene Toxine) und ebenfalls kleinen Münsteraner Patientenkollektivs mit anderen Studien in bezug auf die Komplikationsraten im Behandlungsverlauf nicht möglich.

Dialysekatheter-assoziierte Komplikationen wurden bei 2 Patienten festgestellt. Eine 14-jährige Patientin mit Paracetamol- und Cotrimoxazol-Intoxikation entwickelte nach einem Punktionsversuch der V. jugularis links zwecks Shaldonkatheteranlage einen

Pneumothorax. Bezogen auf die 7 Gefäßzugänge im Bereich der Halsgefäße entspricht dies einer Pneumothoraxquote von 14,28%.

Eine 13-jährige Patientin mit Valproat-Intoxikation entwickelte aufgrund eines in der linken V. femoralis liegenden Shaldonkatheter eine Oberschenkel- und Beckenvenenthrombose und wurde deshalb mit Urokinaselyse behandelt. Bezogen auf die 4 Femoraliskatheter im untersuchten Kollektiv entspricht dies eine Thromboserate von 25%.

Auch über Katheter-assoziierte Thrombosen oder Pneumothoraces im Rahmen einer extrakorporalen Giftelimination mittels Dialyseverfahren im Kindesalter gibt es keine Studien. Außerdem wäre ein Vergleich aufgrund des kleinen Patientenkollektivs mit den o.g. Einzelfällen nicht sinnvoll, da die Zahlen nicht als aussagekräftig gewertet werden dürfen.

5.2.6 Das Outcome der Patienten mit einer dialysepflichtigen Intoxikation im untersuchten Patientenkollektiv

Todesfälle im Kindesalter nach Vergiftungen in Deutschland sind sehr selten und werden von den Giftinformationszentren nur sporadisch berichtet [52]. In den USA verstarben im Jahr 2004 infolge einer Vergiftung 133 (=0,08%) von fast 1,6 Millionen intoxikierten Kindern [131]. Das Giftinformationszentrum Mainz [57] weist im Jahresbericht 2006 darauf hin, dass die meisten hier erfassten kindlichen Vergiftungen (76,6%) asymptomatisch verliefen. Nur in 0,2% der Fälle wurden schwere Vergiftungsverläufe dokumentiert. Ein Todesfall fand unter den in Mainz erfassten intoxikierten Kindern im Jahr 2006 erfreulicherweise nicht. Aus Taiwan wird eine Mortalitätsrate von 1,4% für die kindlichen Vergiftungen bezogen auf den Auswertungszeitraum 1985-1993 berichtet [136].

Im untersuchten Münsteraner Patientenkollektiv überlebten 10 von 11 Kindern die erlittene Vergiftung. Ein 14-jähriges Mädchen mit einer Methanolintoxikation verstarb unter dem Bild eines Multiorganversagens am 3. Behandlungstag als einziges Kind aus dem Gesamtkollektiv. Dies entspricht formal einer Mortalitätsrate von 9%.

Die oben zitierten Publikationen mit Mortalitätsraten zwischen 0% und 1,4% beziehen sich zum Einen auf alle kindlichen Intoxikationen, also auch auf die, die nicht dialysepflichtig waren, und zum Anderen auf größere Patientenkollektive. Somit sind die Mortalitätsraten mit dem Münsteraner Patientenkollektiv nicht vergleichbar. Da dialysepflichtige Intoxikationen mit hohen Toxinmengen und schweren Verläufen einhergehen, sind bei solchen Patientenkollektiven auch höhere Mortalitätsraten zu erwarten als die berichteten 1,4% [136], die für die Gesamtheit der Intoxikationen gelten. Angaben im pädiatrischen Schriftentum über letale Ausgänge bei Notwendigkeit der extrakorporalen Detoxikation fehlen leider.

5.2.7 Beurteilung der Nierenfunktion der Überlebenden zum Entlassungszeitpunkt aus der stationären Behandlung

Aufgrund dessen, dass einige der in dem untersuchten Krankengut vorkommenden toxischen Substanzen (Äthylenglykol [72, 77], Methanol mit dem Metaboliten Ameisensäure [77], Isopropanol [60, 72], Sulfonamide [77], Paracetamol [77], Valproat [27]) ein akutes Nierenversagen induzieren können und 2 von den 11 intoxikierten Kindern im Rahmen der Vergiftung eine Einschränkung der GFR und ein erhöhtes Serumkreatinin aufwiesen, war es wichtig, das Patientengut auf einen potentiellen renalen Residualschaden zum Entlassungszeitpunkt zu untersuchen. Da eine Patientin an einem Multiorganversagen infolge einer Methanolvergiftung verstarb, wurden die Daten der 10 verbleibenden Kindern analysiert. Bei 3 von ihnen wurde entsprechend der festgelegten Definition im Hinblick auf einen renalen Restschaden bei Entlassung (Vorliegen einer Hämaturie, Proteinurie, arterieller Hypertonie, Reduktion der GFR) je ein abnormer Parameter beobachtet. Bei dieser Angabe muß allerdings berücksichtigt werden, dass in 6 Fällen kein Urinbefund zum Entlassungszeitpunkt erhoben wurde und bei 3 Patienten die GFR aufgrund der fehlenden Körpergröße nach der Schwartz-Formel nicht berechnet werden konnte.

2 Patienten (ein 4-jähriger Junge mit Äthylenglykolintoxikation und ein 13-jähriges Mädchen mit Valproatvergiftung) wiesen zum Entlassungszeitpunkt eine milde Proteinurie (Albuminurie) mit jeweils 30 mg/dl auf. In Anbetracht der Tatsache, dass

beide Toxine eine renale Schädigung bis hin zum akuten Nierenversagen hervorrufen können, muß hier angenommen werden, dass die o.g. milde Proteinurie bei beiden Patienten toxininduziert ist.

Eine Patientin (14-jähriges Mädchen mit Paracetamol- und Cotrimoxazol-Intoxikation) zeigte zum Zeitpunkt der Entlassung aus der stationären Behandlung eine isolierte Hämaturie mit 256 Erythrozyten/3. Definitionsgemäß wäre auch in diesem Fall ein renaler Restschaden denkbar. Viel wahrscheinlicher ist jedoch bei ansonsten unauffälligen Urinstatus, normwertiger GFR und Serumkreatinin eine Dauerkatheter-assoziierte Hämaturie im Rahmen der ebenfalls eingeleiteten forcierten Diurese.

Die GFR lag bei 7 von 10 Patienten zum Entlassungszeitpunkt im Normbereich. Bei den übrigen 3 Patienten, bei denen sie aufgrund fehlender Körpergröße nicht berechnet werden konnte, fand sich zu diesem Zeitpunkt ein normwertiges Serumkreatinin, so dass ebenfalls eine im Normbereich liegende GFR bei diesen 3 Patienten angenommen werden kann.

Keines der 10 Kinder wies bei der Entlassung aus der stationären Behandlung hypertone Blutdruckwerte auf.

Berücksichtigt man die Patientin mit der Hämaturie, die am ehesten Dauerkatheter-assoziiert ist, nicht, so ergibt sich für das Kollektiv von 10 Patienten eine Rate an renalen, wenn auch milden, Residualschäden von 20%. Dies macht deutlich, dass Kinder nach einer schweren, dialysepflichtigen Intoxikation mit potentiell nephrotoxischen Substanzen nach ihrer Entlassung aus dem Krankenhaus weiterhin einer Nachbeobachtung im Hinblick auf einen Nierenschaden bedürfen.

5.3 Diskussion der Langzeitergebnisse des untersuchten Patientenkollektivs nach einem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen bzw. nach extrakorporaler Detoxikation wegen einer Vergiftung im Kindesalter

Wie sich im Rahmen der Auswertung der Daten der Patienten des untersuchten Krankenguts zeigte, wiesen 62% der Patienten nach einem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen und 20% der Kinder nach einer Intoxikation, die eine extrakorporale Eliminationsbehandlung erforderlich machte, zum Zeitpunkt der Entlassung aus der stationären Behandlung der Kinderklinik des UKM einen renalen Residualschaden in Form einer Hämaturie, Proteinurie, Bluthochdrucks oder einer eingeschränkten GFR.

Hui-Stickle et al. [54] zeigte im eigenen Krankengut, dass 66% von 176 Patienten nach einem akuten dialyse- und nichtdialysepflichtigen Nierenversagen eine vollständige Normalisierung der Nierenfunktion zum Entlassungszeitpunkt gezeigt haben. Die restlichen Patienten wiesen eine Hyperfiltration auf (15%), entwickelten eine chronische Niereninsuffizienz (14%) bzw. wurden als dialysepflichtig entlassen (5%).

In der prospektiven Studie über das akute Nierenversagen im Kindesalter in Deutschland von Pistor [93] zeigte sich, dass 19% der Kinder 3 Monate nach einem akuten Nierenversagen noch nicht „nierengesund“ sind und einen renalen Restschaden aufweisen. Wie bereits in der Einleitung der Diskussion (Kapitel 5.1.1) erwähnt, gibt es nur wenige Langzeitstudien, die sich mit der Nachbeobachtung pädiatrischer Patienten über einen längeren Zeitraum nach einem akuten Nierenversagen befassen [1, 5, 40, 114]. Ähnliche Studien, die sich mit einer Langzeitbeobachtung von pädiatrischen Patienten nach einer dialysepflichtigen Intoxikation beschäftigen, gibt es nicht.

Um Informationen über das langfristige medizinische und soziale Outcome der Patienten des untersuchten Kollektivs nach einem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen sowie nach einer extrakorporalen Entgiftung mittels Dialyseverfahren wegen Intoxikation im Kindesalter zu bekommen, wurden 51 Patienten, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung (30.6.2005) noch lebten und deren Adresse ermittelt werden konnte, sowie deren behandelnde Ärzte angeschrieben und befragt. Insgesamt konnten Langzeitergebnisse von 34 Patienten (32 wurden wegen eines akuten non-

HUS-Nierenversagens und 2 wegen einer Intoxikation dialysiert) gewonnen werden, wobei die Nachbeobachtungsperiode nach überstandener Akuterkrankung mit Dialysepflicht zwischen 3 und 22 Jahren bei diesen Patienten lag. Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Befragung lag zwischen 7 J., 4/12 M. + 3 T. (7,342 Jahre) und 34 J., 10/12 M. + 10 T. (34,861 Jahre). In den Studien, die sich mit dem langfristigen Outcome nach einem ANV befassen, liegen die Nachbeobachtungszeiten zwischen 1 und 18 Jahren nach Manifestation des akuten Nierenversagens und das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung bewegt sich zwischen 15 Monaten und 19 Jahren [1, 5, 40, 114]. Somit ist der Nachbeobachtungszeitraum in Münster mit 22 Jahren länger als in den o.g. Studien. Bei 50% der Befragten lag die Akuterkrankung mit Dialysepflicht zum Zeitpunkt der Befragung mehr als 12 Jahre zurück (siehe Abb. 35, mediane Zeit nach ANV = 12 Jahre).

5.3.1 Soziales Outcome

14,7% der 34 befragten ehemaligen Patienten gaben an, schulische Probleme gehabt zu haben. 2 Personen mussten aufgrund von Fehlzeiten das Schuljahr wiederholen. 3 gaben an, dass eine allgemeine Lernschwäche der Grund für ihre Schulprobleme gewesen sei. Die Möglichkeit, dass diese auf die vorausgegangene Erkrankung zurückzuführen ist, muß als fraglich gewertet werden.

12 von den Befragten (35,29%) waren zum Zeitpunkt der Datenerhebung (30.6.2005) noch Schüler und 22 Personen gaben an, ihre Schullaufbahn beendet zu haben. Von diesen 22 ehemaligen Patienten wurden folgende Schulabschlüsse erreicht: kein Schulabschluß 4,55%, Sonderschulabschluß 4,55%, Hauptabschluß 22,73%, Realschulabschluß 13,64%, Fachhochschulreife 9,09%, Abitur 27,27%, Hochschulabschluß 18,18%. Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes in Wiesbaden [118] wurden unter den Absolventen bzw. Abgängern allgemein bildender Schulen im Jahr 2005 in der Bundesrepublik folgende Schulabschlüsse erreicht: ohne Hauptschulabschluß 8,2%, Hauptschulabschluß 24,8%, Realschulabschluß 41,6%, Fachhochschulreife 1,3%, allgemeine Hochschulreife 24,1%. Vergleicht man die Daten der ehemaligen Münsteraner Patienten mit den Abschlüssen aller Schulabgänger im

Jahr 2005, findet man in etwa die gleiche Häufigkeit der Hauptschulabschlüsse in beiden Gruppen. Die Quote der Patienten ohne Schulabschluß ist mit 4,55% niedriger als der Bundesdurchschnitt. Für den Vergleich bezüglich der allgemeinen Hochschulreife müssen die 18,18% Hochschulabsolventen mit den 27,27% Abiturienten zusammengezählt werden, wenn man die Abschlüsse der allgemein bildenden Schulen miteinander vergleichen will. Hier zeigt sich mit 45,45% ein deutlich besseres schulisches Outcome der ehemaligen Münsteraner Patienten als dies der Fall im Bundesdurchschnitt ist (24,1%). Bei dem hohen Prozentsatz der ehemaligen Patienten mit allgemeiner Hochschulreife finden sich dementsprechend weniger Realschulabschlüsse oder Abschlüsse mit Fachhochschulreife im untersuchten Kollektiv als im Bundesdurchschnitt. Der höhere Anteil der Abschlüsse mit allgemeiner Hochschulreife unter den ehemaligen Patienten kann möglicherweise auf eine intensivere schulische Förderung der Kinder durch Eltern und Lehrer nach einer überstandenen Akuterkrankung zurückzuführen sein.

Im Hinblick auf die Auswirkungen des stattgehabten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens auf die Familienplanung gaben 2 von 11 erwachsenen Frauen Einschränkungen diesbezüglich an. Von den 9 erwachsenen Männern fühlte sich keiner in seiner Familienplanung eingeschränkt. Die Einschränkungen, von denen diese beiden Frauen berichten, resultieren aus der Grunderkrankung (SLE und Wegener'sche Granulomatose) sowie deren medikamentösen Behandlung und nicht aus dem stattgehabten akuten Nierenversagen selbst.

Bezüglich der Ernährung gab 1 junge Frau an, eine Diät nach dem akuten Nierenversagen eingehalten zu haben und 1 weiter Patient mit einer nun chronischen Niereninsuffizienz immer noch einzuhalten. 1 weiterer junger Mann berichtete, dass er seit dem Nierenversagen viel trinke. Durch die eiweiß-, kalium- und phosphatarme Diäten sind oder waren die ehemaligen Patienten in der Lebensmittelauswahl eingeschränkt. Eine gravierende Verschlechterung der Lebensqualität resultiert hieraus nicht.

5.3.2 Medizinisches Outcome

Shaw et al. [114] befasste sich in seiner Publikation aus dem Jahr 1991 mit dem langfristigen Outcome von Kindern mit akutem Nierenversagen nach kardiochirurgischen Eingriffen. Die Nachbeobachtungszeit seiner Patienten lag zwischen 1 und 5 Jahren nach Akutereignis und das Alter der Kinder bewegte sich zwischen 15 Monaten und 6 Jahren zum Zeitpunkt des Follow-up's. Von den 11 nachuntersuchten Kindern hatten alle Patienten ein normwertiges Serumkreatinin und nur ein Kind (9,09%) wies eine eingeschränkte GFR auf. Die Sonographie der Nieren zeigte bei keinem Kind sonomorphologische Auffälligkeiten an den Nieren, die jeweiligen Längsdurchmesser lagen im Normbereich. Die Routineuntersuchung des Urins mittels Teststreifen zeigte keine Auffälligkeiten. 2 Kinder (18,18%) hatten jedoch eine tubuläre Proteinurie mit Nachweis von Alpha-1-Mikroglobulin, wobei eines von den Kindern gleichzeitig die eingeschränkte GFR aufwies. 1 Kind von 11 (9,09%) zeigte erhöhte systolische Blutdruckwerte. Insgesamt wurde in dieser Studie bei 3 von 11 Patienten (27,27%) nach einem postoperativen ANV infolge eines kardiochirurgischen Eingriffs ein renaler Restschaden festgestellt.

In der Untersuchung von Askenazi et al. [5] fanden sich bei 17 von 29 (59%) untersuchten Patienten renale Residualschäden nach vorausgegangenem akuten Nierenversagen unterschiedlicher Ätiologie. Die Nachbeobachtungszeit nach der Akuterkrankung lag zwischen 3 und 5 Jahren und das mittlere Alter der Patienten zum Zeitpunkt des Follow-up's lag bei 9,8 +/- 6,5 Jahren. Eine eingeschränkte GFR wurde bei 4 von 29 Patienten (13,79%) und eine Hyperfiltration bei 9 von 29 (31,03%) festgestellt. Eine arterielle Hypertension fand sich bei 6 von 29 (20,69%) der Untersuchten. Eine Mikroalbuminurie wurde bei 9 von 29 Patienten (31,03%) und eine Hämaturie bei 1 Kind (3,45%) nachgewiesen.

Vergleicht man die Daten des Münsteraner Patientenkollektivs mit denen von Askenazi [5] findet sich annähernd die gleiche Häufigkeit (15,6% vs. 13,79%) der Einschränkung der GFR in beiden Gruppen als Ausdruck einer chronischen Niereninsuffizienz. Die berechnete GFR lag bei den ehemaligen Münsteraner Patienten zwischen 27,5 und 75,3 ml/min/1,73m² und in dem Kollektiv von Askenazi zwischen 31,1 und 86,2 ml/min/1,73m². Von den 5 Münsteraner Patienten mit einer chronischen

Niereninsuffizienz wiesen 3 Personen einen sekundären Hyperparathyreoidismus und 1 Patient eine erythropoetinpflichtige renale Anämie auf. Bei den Patienten mit sekundärem Hyperparathyreoidismus fanden sich aufgrund einer entsprechenden medikamentösen Behandlung keine schwerwiegenden Zeichen einer renalen Osteopathie. Angaben über renale Anämie, sekundären Hyperparathyreoidismus oder renale Osteopathie finden sich in den o.g. Studien nicht.

Beim Vergleich der Häufigkeiten der arteriellen Hypertension in den untersuchten Kollektiven findet sich in Münster mit 12,5% aller Patienten ein etwas günstigeres Ergebnis als in der Studie von Askenazi (20,69% aller Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten).

Das Vorliegen einer Hämaturie ist in beiden Kollektiven vergleichbar. Bei Askenazi weisen 3,45% der Kinder eine Hämaturie auf, in Münster sind es 6,25% der Patienten. Bezüglich einer Proteinurie gibt es eine Abweichung zwischen den beiden Kollektiven. In Münster wurde das Albumin mit einem Teststreifen (Nachweis ab 150 mg/l) und in dem Kollektiv von Askenazi das Mikroalbumin nachgewiesen. Die Mikroalbuminbestimmung ist die empfindlichere Methode zum Nachweis und Messung einer Albuminausscheidung. Aus den unterschiedlichen Nachweismethoden resultiert vermutlich auch der Unterschied in der Häufigkeit der Proteinurie in beiden Kollektiven. Während in Münster 15,62% der ehemaligen Patienten eine Proteinurie in Form einer Albuminurie aufweisen, sind es bei Askenazi 31,03% aller Patienten mit einer Mikroalbuminurie.

Bei 15 von 32 ehemaligen Patienten mit einem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen konnten katamnestisch im Rahmen der Langzeitbeobachtung die Sonographiebefunde der Nieren erhoben werden. In 4 von 15 Fällen fand sich eine vermehrte Echogenität des Nierenparenchyms, wobei alle Patienten chronisch niereninsuffizient sind. Die restlichen 11 Patienten zeigten keine sonomorphologischen Auffälligkeiten der Nieren. 2 von den chronisch niereninsuffizienten Patienten hatten außerdem verkleinerte Nieren. Bei den restlichen 13 Patienten lag die Nierengröße im Normbereich. Veränderungen, wie vermehrte Echogenität der Nieren oder verkleinerte Nieren, sind die sonomorphologischen Befunde, die häufig mit einer chronischen Niereninsuffizienz korrelieren.

In dem Kollektiv von Shaw [114] wurden bei allen 11 Patienten nach einem ANV infolge eines kardiochirurgischen Eingriffs keine Auffälligkeiten an den Nieren sonographisch festgestellt. Allerdings hat nur ein Patient in dem Kollektiv von Shaw eine eingeschränkte GFR bei normalem Serumkreatinin. Bei den anderen 10 Patienten fand sich eine regelrechte GFR und somit kein Hinweis für eine chronische Niereninsuffizienz.

5.3.3 Outcome in bezug auf sonstige Spätkomplikationen

Kosmetische oder funktionelle Einschränkungen als Spätkomplikation infolge eines Dialysezugangs gaben 3 von 34 (8,8%) Münsteraner Patienten an. Alle 3 Personen berichteten, dass sie eine überschießende Narbenbildung an der Stelle haben, an der sich der Dialysezugang (Shaldonkatheter) befand. Insgesamt wurden seinerzeit 31 von den 34 Befragten über einen Shaldonkatheter dialysiert. Die 15 von ihnen, die über einen Femoraliskatheter mittels Blutreinigungsverfahren behandelt wurden, gaben an, auf der betroffenen Seite keine Beinverkürzung zu haben. Die 3 Patienten, die mittels Peritonealdialyse behandelt wurden, entwickelten im Verlauf keine operationsbedürftigen abdominellen Adhäsionen.

Ferner wurde bei keinem der 34 Patienten eine Hepatitis- oder HIV-Infektion trotz Blutersatzmaßnahmen im Rahmen der Akuterkrankung zum Zeitpunkt der Nachbeobachtung festgestellt.

In den in dieser Arbeit zitierten wenigen Langzeitstudien [1, 5, 40, 114], wurden kosmetische oder funktionelle Spätkomplikationen nach einem akuten dialysepflichtigen Nierenversagen nicht untersucht, so dass ein Vergleich des Outcomes der Münsteraner Patienten mit anderen Kollektiven nicht möglich ist. Auch über solche Spätkomplikationen nach einer extrakorporalen Detoxikation wegen einer Vergiftung im Kindesalter lassen sich keine entsprechenden Studien im Rahmen der Literaturrecherche finden.

5.4 Zusammenfassung und Schlußfolgerung

Die in der vorliegenden Arbeit erhobenen Ergebnisse im Hinblick auf die Altersverteilung, Ursachen, Wahl des Dialyseverfahrens und das Outcome stimmen weitgehend mit nationalen sowie internationalen Studien und Publikationen über das akute dialysepflichtige Nierenversagen oder schwerwiegende Intoxikation im Kindesalter überein. Es zeigt sich, dass Neugeborene und Säuglinge sowie Patienten nach kardiochirurgischen Eingriffen am häufigsten im untersuchten Patientenkollektiv vorkommen. Dies macht deutlich, dass dieser Personenkreis beim Vorhandensein entsprechender Risikofaktoren in bezug auf die Entwicklung eines akuten Nierenversagens besonders überwacht werden sollte, um rasch eine adäquate Therapie einzuleiten bzw. sie zu optimieren und eine eventuell drohende Dialysepflicht abzuwenden. Die Gesamtmortalität von 48,5% im untersuchten Patientenkollektiv mit einem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen (n=103) zeigt eine ausgesprochen schlechte Prognose dieser Patienten, wobei die Todesursachen aus der Grunderkrankung sowie deren Komplikationen und nicht einzig und allein aus dem akuten Nierenversagen resultieren. Im Gegensatz dazu zeigen Patienten mit einer dialysepflichtigen Vergiftung eine günstigere Prognose. Die Letalität im untersuchten Patientengut (n=11) liegt bei 9%. Allerdings muß hier angemerkt werden, dass die Mortalitätsraten in größeren Patientenkollektiven mit allen kindlichen Intoxikationen, also auch denen, die keiner Therapie bedurften bzw. konservativ behandelt wurden, nach Literaturangaben zwischen 0 und 1,4% liegen.

Eine wichtige Beobachtung ist die Tatsache, dass 62% der Überlebenden nach einem akuten non-HUS-Nierenversagen und 20% nach extrakorporaler Detoxikation aufgrund einer Vergiftung einen definierten renalen Residualschaden zum Entlassungszeitpunkt aus der stationären Behandlung aufweisen. Die Langzeitergebnisse, die 3 bis 22 Jahre nach der Entlassung aus der Kinderklinik des UKM erhoben werden konnten, zeigen, dass die beiden befragten Patienten, die wegen einer Intoxikation im Kindesalter einem Blutreinigungsverfahren zugeführt wurden, keinen renalen Restschaden zum Erhebungszeitpunkt aufweisen. Von den Patienten, die wegen eines non-HUS-Nierenversagens zwischen 1983 und 2002 dialysiert wurden und an der Erhebung der Langzeitergebnisse teilgenommen haben (n=32), weisen insgesamt 9 Personen

(28,12%) einen renalen Residualschaden in Form einer Einschränkung der GFR, arterieller Hypertonie, einer Hämaturie oder Proteinurie auf. 5 von ihnen haben eine chronische Niereninsuffizienz, sind allerdings derzeit nicht oder nicht mehr dialysepflichtig, befinden sich aber in nephrologischer Behandlung. Einer von diesen 5 Patienten wurde mittlerweile nierentransplantiert. Das soziale Outcome der untersuchten Patienten mit dem hohen Anteil an Abiturienten und Hochschulabsolventen ist als günstig zu bewerten.

Zusammenfassend muß gesagt werden, dass ein akutes dialysepflichtiges non-HUS-Nierenversagen im Kindesalter eine ernsthafte Erkrankung ist, die mit einer hohen Krankenhausletalität assoziiert ist. Die Tatsache, dass ein hoher Prozentsatz der Überlebenden einen renalen Restschaden zum Entlassungszeitpunkt aus der stationären Behandlung bzw. Jahre nach der Akuterkrankung aufweisen, macht es deutlich, dass eine langfristige und regelmäßige nephrologische Betreuung dieser Patienten erforderlich ist, um eine Progression oder Chronifizierung der Nierenerkrankung rechtzeitig zu erkennen und frühzeitig therapeutisch zu intervenieren. Wichtige Behandlungsziele sind eine Verlangsamung der Progression der Nierenerkrankung, optimale Blutdruckeinstellung, Vermeidung weiterer schädigender Faktoren und Reduktion der aus einer Niereninsuffizienz resultierender Nebenwirkungen bzw. Komplikationen. Da auch 20% der Überlebenden nach einer extrakorporalen Detoxikation aufgrund einer Vergiftung mit Substanzen, die zu einem akuten Nierenversagen führen können, zum Zeitpunkt der Entlassung aus der stationären Behandlung einen renalen Restschaden in Form einer Proteinurie aufweisen, wird auch hier die Notwendigkeit einer ambulanten Weiterbehandlung durch einen Kindernephrologen deutlich. Für den klinisch tätigen Arzt ist es wichtig zu wissen, dass ein akutes Nierenversagen bzw. eine Intoxikation mit nephrotoxischen Substanzen in einem hohen Prozentsatz der Patienten mit einem langfristigen Nierenrestschaden einhergeht. Daher sollten die jungen Patienten, ihre Eltern sowie die weiter behandelnden Kinderärzte zum Entlassungszeitpunkt aus der stationären Behandlung auf die Notwendigkeit und Sinn nephrologischer Kontrolluntersuchungen hingewiesen werden.

6 Zusammenfassung

Im Erhebungszeitraum dieser Arbeit wurden von 1983 bis 2002 in der Pädiatrischen Nephrologie des Universitätsklinikums Münster 103 Kinder wegen eines akuten non-HUS-Nierenversagens dialysiert. Im gleichen Zeitraum wurden außerdem 11 Kinder aufgrund einer Intoxikation einer extrakorporalen Detoxikation mittels Blutreinigungsverfahren zugeführt.

Das mediane Alter der Patienten mit einem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen lag bei 4,847 Jahren (Spannweite: 1 Tag bis 16,503 Jahre). Jungen waren in dem untersuchten Kollektiv diskret stärker vertreten als Mädchen (Verhältnis 1,06:1). Es zeigte sich, dass Neugeborene und Säuglinge zahlenmäßig am stärksten im gesamten Patientenkollektiv vertreten waren, dagegen Jugendliche im Alter von 14 bis 18 Jahren am seltensten. Es wurde zwar ein Rückgang der Neugeborenen und Säuglinge um 8,45% im gesamten Patientenkollektiv für die 2. Behandlungsdekade (1993-2002) gegenüber der 1. 10-Jahresperiode (1983-1992) beobachtet. Der Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant ($p=0,413$, Exakter Test nach Fisher).

Das mediane Alter aller Patienten mit einer dialysepflichtigen Intoxikation lag bei 5,575 Jahren (Spannweite: 1,981 bis 14,644 Jahre). Die Mädchen waren in diesem Patientenkollektiv etwas stärker vertreten als die Jungen (Verhältnis 1,2:1). Es zeigte sich, dass alle Jungen altersmäßig in der Gruppe der Kleinkinder (1-6 Jahre) vertreten waren und das mediane Alter der Jungen bei 4,058 Jahren lag. Die Mädchen waren, mit Ausnahme einer einzigen Patientin, ausschließlich in der Gruppe der älteren Schulkinder (11-13 Jahre) und der Jugendlichen (14-18 Jahre) repräsentiert und das mediane Alter aller Mädchen lag bei 13,194 Jahren.

57,28% der Patienten mit einem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen und 73% der Kinder mit einer schwerwiegenden Intoxikation, die eine extrakorporale Detoxikation erforderlich machte, wurden in die Kinderklinik des UKM aus externen Krankenhäusern verlegt. Während intoxikierte Patienten bereits am 1. Behandlungstag zur weiteren Therapie nach Münster verlegt wurden, betrug die mediane Behandlungsdauer für Patienten mit einem akuten non-HUS-Nierenversagen in den

externen Kliniken bis zu ihrer Verlegung nach Münster 3 Tage (Spannweite: 1-65 Tage).

Die häufigste Form des akuten Nierenversagens im untersuchten Patientengut war die prärenale (70,87%), gefolgt vom intrarenalen (22,33%) und postrenalen (1,95%) Nierenversagen. In 4,85% der Fälle war retrospektiv eine eindeutige Zuordnung zu einer der 3 klassischen Formen des Nierenversagens schwierig, so dass diese Patienten in einer Mischform aus prä- und intrarenalem Nierenversagen zusammengefasst wurden. Ursächlich für die Entwicklung eines akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens fand sich in 70,87% der Fälle eine Schockniere. Bei 10,68% der Patienten spielte eine Parenchyminfiltration der Nieren durch ein Malignom ätiologisch eine Rolle. Die übrigen Ursachen ließen sich zu 6,80% auf Glomerulonephritiden, zu 3,88% auf Systemerkrankungen, ebenfalls zu 3,88% auf exo- und endogene Nephrotoxine, zu 2,91% auf Fehlbildungen der Nieren und der ableitenden Harnwege sowie zu 0,97% auf beidseitige Nierenvenenthrombose zurückführen. Die drei häufigsten Ursachen des akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens in der Kategorie „Schockniere“ sind kardiochirurgische Eingriffe (30,10% aller Patienten), Sepsis (14,56%) und Asphyxie (6,81%).

Bei Kindern, die aufgrund einer Intoxikation einem Blutreinigungsverfahren zugeführt werden mussten, hatte die Vergiftung in 64% der Fälle einen akzidentellen und bei 36% der Patienten einen suizidalen Hintergrund. Bei 73% der Kinder lag eine Ingestion einer Monosubstanz und in 27% der Fälle eine Mischintoxikation vor. Die am häufigsten ingestierte Substanz im untersuchten Patientenkollektiv war Äthylenglykol (27,27%). 92,23% der Patienten mit einem akuten non-HUS-Nierenversagen waren vor Beginn der Nierenersatztherapie an- bzw. oligurisch. 88,35% der Kinder zeigten Zeichen einer Überwässerung. Am häufigsten wurden im Rahmen der Überwässerung periphere Ödeme (93,41%) beobachtet, gefolgt von Pleuraergüssen (45,05%), Aszites (42,86%), pulmonaler Überwässerung (36,26%) und Perikardergüssen (7,69%). Überhöhte Blutdruckwerte als Ausdruck der Hypervolämie fanden sich bei 12,62% aller Patienten des untersuchten Krankenguts. Neurologische Symptomatik in Form einer Bewusstseinstörung (Koma, Somnolenz) oder zerebraler Krampfanfälle bestand bei 26,61% der Patienten vor Beginn der Dialyse. Die Mehrheit dieser Patienten (88,89%) wies zu diesem Zeitpunkt ein Hirnödem auf. Bei 96,12% der Kinder des untersuchten

Krankenguts fand sich eine Erhöhung des Serumkreatinins und bei 64,08% eine Azotämie vor Beginn der Nierenersatztherapie. Eine Hyperkaliämie wurde bei 36,89% der Patienten festgestellt. Eine lebensbedrohliche Erhöhung des Serumkaliums mit Spiegeln von 7 mmol/l oder mehr wiesen 20,38% der Patienten auf, bezogen auf das gesamte Patientenkollektiv. Außerdem fand sich bei 23,30% der untersuchten Kinder eine Störung der Natrium- und in 24,27% der Calciumhomöostase. Eine metabolische Azidose lag bei 27,20% aller Fälle vor Dialysebeginn vor. Sonographisch zeigte sich bei 69% der Kinder mit einem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen eine vermehrte Echogenität des Nierenparenchyms, in 1% der Fälle lag eine beidseitige Nierendysplasie mit Megaureteren ohne Erhöhung der Echogenität des Nierenparenchyms vor. Bei 11% der Patienten stellten sich die Nieren sonomorphologisch unauffällig dar. Bei 19% der untersuchten Kinder konnten aufgrund fehlender Aktenangaben keine sonographischen Befunde erhoben werden.

Das führende Symptom vor Beginn des Blutreinigungsverfahrens in dem Patientenkollektiv mit einer Intoxikation war mit 64% die Somnolenz. Eine Patientin (9%) war komatös und außerdem kardiorespiratorisch insuffizient. In 2 Fällen (18%) wurden zerebrale Krämpfe oder Krampfäquivalente beobachtet. Des Weiteren fand sich bei 2 Patienten aus diesem Kollektiv (18%) eine Erhöhung des Serumkreatinins und eine Einschränkung der GFR vor Beginn der extrakorporalen Detoxikation. Eine metabolische Azidose lag bei 27% der Patienten vor.

Die am häufigsten eingesetzte Nierenersatzbehandlung bei Kindern mit einem akuten non-HUS-Nierenversagen im gesamten Auswertungszeitraum dieser Arbeit (1983-2002) war mit 45,68% die Hämofiltration. Die zweithäufigste Form war mit 25,24% die Hämodialyse gefolgt von Peritonealdialyse mit 20,39%. In 4,86% der Fälle wurde eine Plasmapherese in Kombination mit der HD bzw. CAVH eingesetzt. Bei 2,91% der Kinder wurde die Nierenersatztherapie als PD begonnen und später wegen Hyperkaliämie oder Peritonitis als HD fortgeführt. In 0,97% der Fälle erfolgte die initiale Behandlung bei Aszites als HD und wurde später nach Abnahme der Aszitesmenge als PD fortgesetzt. Die Peritonealdialyse wurde vorwiegend bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern eingesetzt. Das mediane Alter der mittels PD behandelten Patienten lag bei 0,242 Jahren (Spannweite: 1 Tag bis 8,238 Jahre), das der hämodialysierten Kinder bei 9,742 Jahren (Spannweite: 0,497 bis 16,486 Jahre).

Patienten, die mittels Hämofiltration behandelt wurden, wiesen ein medianes Alter von 3,243 Jahren auf (Spannweite: 2 Tage bis 16,714 Jahre). Die Analyse der Häufigkeit der eingesetzten Dialyseverfahren getrennt nach den beiden Behandlungsdekaden (1983-1992 und 1993-2002) zeigte, dass in der 2. Behandlungsdekade die Hämofiltration die Vorreiterrolle bei den eingesetzten Nierenersatzverfahren übernommen hat und die Peritonealdialyse fast vollständig verdrängt hat. Während in der 1. Dekade die meisten Patienten (39,22%) mittels PD behandelt und nur 19,61% hämofiltriert wurden, war in der 2. Dekade die Hämofiltration mit 71,15% das am häufigsten eingesetzte Verfahren und drängte den Einsatz der Peritonealdialyse auf 1,92% zurück. Dies trifft besonders auf die Behandlung von Säuglingen und Kleinkindern zu. Die Häufigkeit der Hämodialyse war für beide Behandlungsdekaden annähernd gleich.

Die benutzten Dialysezugänge im gesamten Auswertungszeitraum dieser Arbeit waren zu 23,30% Peritonealkatheter (Stillett- bzw. Tenckhoffkatheter), zu 0,97% Broviac-Katheter und zu 75,73% single- bzw. doppellumige Shaldonkatheter.

Die mediane Dialysedauer bis zum Einsetzen einer suffizienten Nierenfunktion im untersuchten Kollektiv für Patienten, die das ANV überlebt haben, betrug 6 Tage (Spannweite: 1 bis 319 Tage). In der Gruppe der Patienten, die im Laufe der Behandlung verstorben sind, betrug die mediane Dialysedauer 4 Tage (Spannweite: 1 bis 26 Tage).

Patienten mit einer schwerwiegenden Intoxikation, die eine extrakorporale Detoxikation mittels Blutreinigungsverfahren erforderlich machte, wurden am häufigsten (72,73%) mittels Hämodialyse + Hämo-perfusion behandelt. Die Hämodialyse alleine kam in 18,18% der Fälle zum Einsatz und eine Detoxikation mittels Plasmapherese erfolgte nur in 9,09% der Fälle. Alle Patienten wurden über einen akuten Gefäßzugang in Form eines Shaldonkatheters dialysiert. In 90,90% der Fälle war die extrakorporale Detoxikation mittels Blutreinigungsverfahren nach einem einmaligen Einsatz abgeschlossen. Nur ein Patient (9,10%), der mittels Plasmapherese entgiftet wurde, musste sich zweimal diesem Gifteliminationsverfahren unterziehen.

An Komplikationen im Verlauf des akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagens, die gleichzeitig prognostisch ungünstige Faktoren darstellen, fand sich in 78,64% der Fälle eine maschinelle Beatmung und in 70,87% die Notwendigkeit einer Behandlung mit Vasopressoren. 35,80% der beatmeten Kinder hatten

bronchopulmonale Infekte. 8,7% von insgesamt 103 Patienten wiesen während der Dialyseperiode eine persistierende oder eine neu aufgetretene Hyperkaliämie infolge einer kardiochirurgisch erforderlichen postoperativen Kaliumsubstitution oder einer Gewebelyse auf. 25,2% der Kinder entwickelten im Verlauf zumindest passager eine behandlungsbedürftige arterielle Hypertonie. Bei 18,4% der Kinder fanden sich Harnblasenkatheter-assoziierte Harnwegsinfekte. Bei den Dialysekatheter-assoziierten Komplikationen fanden sich bezogen auf die Anzahl der entsprechenden Zugänge, die für solche Komplikationen ursächlich sein können, 2,53% Gefäßthrombosen (n=2), 1,26% Weichteilhämatome (n=1), 10,52% Pneumothoraces (n=4), 5,26% Hämatothoraces (n=2), 4,16% intestinale Perforationen (n=1), 4,16% Verletzungen abdomineller Gefäße (n=1) und 4,16% Peritonitiden (n=1).

In dem Krankengut, das aufgrund einer Intoxikation mittels Blutreinigungsverfahren entgiftet wurde, lag die Beatmungsquote bei 9% (n=1). Eine Behandlung mit Vasopressoren war in 9% der Fälle (n=1) notwendig. Brochopulmonale Infekte traten mit einer Häufigkeit von 9% (n=1) auf. Bei 18% der Kinder (n=2) fand sich eine Einschränkung der GFR und Erhöhung des Serumkreatinins im Sinne einer Nierenfunktionsstörung. In 9% (n=1) der Fälle wurden hypertone Blutdruckwerte und kardiale Arrhythmien beobachtet. Diese Komplikationen im Verlauf der Behandlung waren durch die toxische Wirkung der ingestierten Substanzen bedingt.

Dialysekatheter-assoziierte Komplikationen wurden bei 2 von 11 intoxikierten Patienten festgestellt. Eine Patientin erlitt bei der Anlage eines Shaldonkatheters einen Pneumothorax und ein weiteres Mädchen entwickelte bei liegendem Shaldonkatheter eine Gefäßthrombose.

Die Krankenhausmortalität in dem untersuchten Krankengut mit einem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen für den gesamten Auswertungszeitraum dieser Arbeit (1983-2002) lag bei 48,5%. Die Sterblichkeit in der 1. Behandlungsdekade (1983-1992) betrug 52,94%, in der 2. Dekade (1993-2002) 44,23%. Ein statistisch signifikanter Unterschied in bezug auf die Mortalität zwischen den beiden Behandlungsdekaden in dem hier ausgewerteten Krankengut ließ sich nicht feststellen (Exakter Test nach Fisher, $p=0,433$). Die unmittelbaren Todesursachen ließen sich in 44% der Fälle auf ein Herzkreislaufversagen, in 12% auf letale Herzrhythmusstörungen,

in jeweils 10% auf Tumorerkrankungen bzw. eine zerebrale Schädigung sowie in 4% auf andere Ursachen (GI-Blutung, Pankreatitis) zurückführen.

Von den 11 Patienten, die wegen einer Intoxikation extrakorporal entgiftet wurden, verstarb nur eine einzige Patientin unter dem Bild eines Multiorganversagens während des stationären Aufenthaltes. Dies entspricht formal einer Mortalitätsrate von 9%.

Von den Patienten, die nach dem akuten dialysepflichtigen non-HUS-Nierenversagen aus der stationären Behandlung entlassen wurden und im Rahmen der Auswertung berücksichtigt werden konnten, wiesen zum Zeitpunkt der Entlassung 62% einen renalen Residualschaden auf. Bei 24% dieser Kinder fand sich eine Einschränkung der GFR, aber nur 1 Patient (2%) musste nach seiner Entlassung weiterhin dialysiert werden. In 30% der Fälle fand sich eine behandlungsbedürftige arterielle Hypertonie, in 32% eine Hämaturie und in 44% eine Proteinurie (Albuminurie).

In der Gruppe der Patienten mit einer Intoxikation, die eine extrakorporale Detoxikation erforderlich machte, wurde in 20% der Fälle eine milde Proteinurie (Albuminurie) als renaler Residualschaden zum Entlassungszeitpunkt beobachtet. Die in diesem Kollektiv einmalig vorkommende Erythrozyturie wurde auf das Vorhandensein eines Urin-Dauerkatheters zurückgeführt. Weitere Residualschäden fanden sich nicht.

Von 34 ehemaligen Patienten, die als Kinder wegen eines akuten non-HUS-Nierenversagens oder einer Intoxikation in der Pädiatrischen Nephrologie Münster dialysiert wurden, konnten Daten über das langfristige soziale und medizinische Outcome gewonnen werden. Das mediane Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Befragung lag bei 20,243 Jahren (Spannweite 7,342 bis 34,861 Jahre). Die Nachbeobachtungsperiode dieser Personen nach überstandener dialysepflichtiger Akuterkrankung betrug 3 bis 22 Jahre. 35,29% der Befragten (n=12) befanden sich noch in der Schulausbildung. 64,71% (n=22) gaben an, ihre Schullaufbahn beendet zu haben. Davon hatten 4,55% keinen Schulabschluß, 4,55% einen Sonderschulabschluß, 22,73% einen Hauptschulabschluß, 13,64% einen Realschulabschluß, 9,09% die Fachhochschulreife, 27,27% das Abitur und 18,18% einen Hochschulabschluß.

Im Hinblick auf die Familienplanung gaben 2 von 11 erwachsenen Frauen und keiner von 9 erwachsenen Männern Einschränkungen aufgrund der Grunderkrankung an. 2 Patienten berichteten, eine Diät nach stattgehabtem akuten dialysepflichtigen non-HUS-

Nierenversagen eingehalten zu haben bzw. einzuhalten und ein weiterer Patient auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr zu achten.

Von den 34 ehemaligen Patienten erfuhren die beiden Personen, die als Kinder aufgrund einer Intoxikation extrakorporal entgiftet wurden und an der Befragung im Rahmen der Nachbeobachtung teilgenommen haben, eine vollständige medizinische Rehabilitation, d.h. dass sie keinen definierten renalen Residualschaden aufwiesen.

Von den 32 Personen, die als Kinder wegen eines akuten non-HUS-Nierenversagens in der Pädiatrischen Nephrologie Münster dialysiert wurden, wiesen insgesamt 9 Personen (28,12%) einen renalen Restschaden in Form einer Einschränkung der GFR, arterieller Hypertonie, einer Hämaturie oder Proteinurie auf. Bei 5 von 32 Patienten (15,6%) lag zum Erhebungszeitpunkt eine Einschränkung der GFR im Sinne einer chronischen Niereninsuffizienz vor. Allerdings war keiner von diesen Patienten dialysepflichtig bzw. nicht mehr nach Nierentransplantation. 3 von ihnen entwickelten einen sekundären Hyperparathyreoidismus und 1 eine erythropoetinpflichtige renale Anämie auf dem Boden der chronischen Niereninsuffizienz. 12,5% von den o.g. 32 ehemaligen Patienten wiesen zum Zeitpunkt der Nachbeobachtung eine arterielle Hypertonie auf. Eine Hämaturie fand sich bei 6,25% der Patienten und eine Proteinurie (Albuminurie) bei 15,62%. Sonographisch fand sich bei 4 von 15 ehemaligen Patienten eine vermehrte Echogenität des Nierenparenchyms im Rahmen der Katamnese, 11 Patienten zeigten keine sonomorphologischen Auffälligkeiten der Nieren. 2 Patienten, die eine vermehrte Echogenität aufwiesen, zeigten sonographisch zudem verkleinerte Nieren.

Eine Hepatitis- bzw. HIV-Infektion nach Blutersatzmaßnahmen im Rahmen der Akuterkrankung wurde zum Zeitpunkt der Nachbeobachtung nicht festgestellt.

3 von insgesamt 34 ehemaligen Patienten (8,8%) berichteten über kosmetische / funktionelle Einschränkungen als Spätkomplikation infolge eines Dialysekatheters. Sie alle gaben an, eine überschießende Narbenbildung an der Stelle zu haben, an der der Dialysezugang (Shaldonkatheter) im Rahmen der Akuterkrankung lag.

Die im Krankengut der Pädiatrischen Nephrologie Münster erhobenen Ergebnisse stimmen weitgehend mit nationalen sowie internationalen Studien und Publikationen über das akute dialysepflichtige Nierenversagen oder die Intoxikation im Kindesalter überein. Die Tatsache, dass ein hoher Prozentsatz der Überlebenden einen renalen Restschaden zum Entlassungszeitpunkt aus der stationären Behandlung bzw. Jahre nach

der Akuterkrankung aufweisen, macht es deutlich, dass eine langfristige und regelmäßige nephrologische Betreuung dieser Patienten erforderlich ist, um eine Progression oder Chronifizierung der Nierenerkrankung rechtzeitig zu erkennen und frühzeitig therapeutisch zu intervenieren. Wichtige Behandlungsziele sind eine Verlangsamung der Progression der Nierenerkrankung, optimale Blutdruckeinstellung, Vermeidung weiterer schädigender Faktoren und Reduktion der aus einer Niereninsuffizienz resultierender Nebenwirkungen bzw. Komplikationen.

7 Literaturverzeichnis

1. Abitbol CL, Bauer CR, Montané B, Chandar J, Duara S, Zilleruelo G (2003): Long-term follow-up of extremely low birth weight infants with neonatal renal failure. *Pediatr Nephrol* 18(9):887-93.
2. Allgren RL, Marbury TC, Rahman SN, Weisberg LS, Fenves AZ, Lafayette RA, Sweet RM, Genter FC, Kurnik BR, Conger JD, Sayegh MH (1997): Anaritide in acute tubular necrosis. Auriculin Anaritide Acute Renal Failure Study Group. *N Engl J Med* 336(12):828-34.
3. Ambühl PM (2001): Ursachen und Pathogenese des akuten Nierenversagens. *Schweiz Med Forum* 10:227-231.
4. Arora P, Kher V, Rai PK, Singhal MK, Gulati S, Gupta A (1997): Prognosis of acute renal failure in children: a multivariate analysis. *Pediatr Nephrol* 11(2):153-5.
5. Askenazi DJ, Feig DI, Graham NM, Hui-Stickle S, Goldstein SL (2006): 3-5 year longitudinal follow-up of pediatric patients after acute renal failure. *Kidney Int* 69(1):184-9.
6. Badr KF, Ichikawa I (1988): Prerenal failure: a deleterious shift from renal compensation to decompensation. *N Engl J Med* 319(10):623-9.
7. Beetz R, Bökenkamp A, Brandis M, Hoyer P, John U, Kemper MJ, Kirschstein M, Kuwertz-Bröking E, Misselwitz J, Müller-Wiefel DE, Rascher W (2001): Diagnostik bei konnatalen Dilatationen der Harnwege. Konsensusgruppe der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie in Kooperation mit dem Arbeitskreis Kinderurologie der Deutschen Gesellschaft für Urologie und mit der Arbeitsgemeinschaft Kinderurologie in der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie. *Urologe A* 40(6):495-507.

8. Belsha CW, Kohaut EC, Warady BA (1995): Dialytic management of childhood acute renal failure: a survey of North American pediatric nephrologists. *Pediatr Nephrol* 9(3):361-3.
9. Bloxsum A, Powell N (1948): The treatment of acute temporary dysfunction of the kidneys by peritoneal irrigation. *Pediatrics* 1:52-57.
10. Bourquia A, Zaid D (1993): Acute renal insufficiency in children. Retrospective study of 89 cases (Abstract). *Ann Pediatr (Paris)* 40(10):603-8.
11. Brady HR, Brenner BM, Lieberthal W (1996): Acute renal failure. In : Brenner BM (ed) *The kidney*. Saunders, Philadelphia, pp 1200-1252.
12. Brescia MJ, Cimino JE, Appel K, Hurwich BJ (1966): Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula. *N Engl J Med* 275(20):1089-92.
13. Brittinger WD, Walker G, Twittenhoff WD, Konrad N (1997): Vascular access for hemodialysis in children. *Pediatr Nephrol* 11(1):87-95.
14. Brown CB, Ogg CS, Cameron JS (1981): High dose frusemide in acute renal failure: a controlled trial. *Clin Nephrol* 15(2):90-6.
15. Bulla M (1982): Nierenversagen aus der Sicht der pädiatrischen Praxis. *Monatsschr Kinderheilkd* 130(7):522-8.
16. Bulla M, Lödige B, Kuwertz-Bröking E, Fründ ST (1997): Acute renal failure in neonates and infants. *Il Pediatra* 7:38.
17. Bunchman TE (2002): Plasmapheresis and renal replacement therapy in children. *Curr Opin Pediatr* 14(3):310-4.

18. Bunchman TE, Maxvold NJ, Kershaw DB, Sedman AB, Custer JR (1995): Continuous venovenous hemodiafiltration in infants and children. *Am J Kidney Dis* 25(1):17-21.
19. Bunchman TE, McBryde KD, Mottes TE, Gardner JJ, Maxvold NJ, Brophy PD (2001): Pediatric acute renal failure: outcome by modality and disease. *Pediatr Nephrol* 16(12):1067-71.
20. Chesney RW, Kaplan BS, Freedom RM, Haller JA, Drummond KN (1975): Acute renal failure: an important complication of cardiac surgery in infants. *J Pediatr* 87(3):381-8.
21. Chevalier RL, Campbell F, Brendridge AN (1984): Prognostic factors in neonatal acute renal failure. *Pediatrics* 74: 265.
22. Chevalier RL, Gomez RA (1994): Obstructive Uropathy: Pathophysiology. In: Holliday MA, Barratt TM, Avner ED (eds) *Pediatric Nephrology*, Williams & Wilkins, Baltimore, 3rd edn., pp 994-1005.
23. Coulthard MG, Vernon B (1995): Managing acute renal failure in very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 73(3):F187-92.
24. Craddock PR, Fehr J, Dalmaso AP, Brighan KL, Jacob HS (1977): Hemodialysis leukopenia. Pulmonary vascular leukostasis resulting from complement activation by dialyzer cellophane membranes. *J Clin Invest* 59(5):879-88.
25. Criddle LM (2007): An overview of pediatric poisonings. *AACN Adv Crit Care* 18(2):109-18.

26. Denton MD, Chertow GM, Brady HR (1996): "Renal-dose" dopamine for the treatment of acute renal failure: scientific rationale, experimental studies and clinical trials. *Kidney Int* 50(1):4-14.
27. Dharnidharka VR, Fennell RS 3rd, Richard GA (2002): Extracorporeal removal of toxic valproic acid levels in children. *Pediatr Nephrol* 17(5):312-5.
28. Dixon BS, Anderson RJ (1985): Nonoliguric acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 6:71.
29. Eades SK, Christensen ML (1998): The clinical pharmacology of loop diuretics in the pediatric patient. *Pediatr Nephrol* 12(7):603-16.
30. Elghozi JL, Earnhardt JT, Meyer P (1984): Dopamine: vascular and renal effects and alterations in hypertension. *Adv Nephrol Necker Hosp* 13:135-50.
31. Enke U (2007): Georg Haas: Pionier der Hämodialyse. *Dtsch Arztebl* 104(33):A2252-4
32. Feest TG, Round A, Hamad S (1993): Incidence of severe acute renal failure in adults: results of a community based study. *BMJ* 306(6876):481-3.
33. Feld LG, Springate JE, Fildes RD (1986): Acute renal failure I. Pathophysiology and diagnosis. *J Pediatr* 109(3):401-8.
34. Fildes RD, Springate JE, Feld LG (1986): Acute renal failure II. Management of suspected and established disease. *J Pediatr* 109(4):567-71.
35. Flynn JT, Kershaw DB, Smoyer WE, Brophy PD, McBryde KD, Bunchman TE (2001): Peritoneal dialysis for management of pediatric acute renal failure. *Perit Dial Int* 21(4):390-4.

36. Fong JS, de Chadarevian JP, Kaplan BS (1982) : Hemolytic-uremic syndrome. Current concepts and management. *Pediatr Clin North Am* 29(4):835-56.
37. Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, Beyene J (2005): Meta-analysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Ann Intern Med* 142(7):510-24.
38. Gallego N, Gallego A, Pascual J, Liaño F, Estepa R, Ortuño J (1993): Prognosis of children with acute renal failure: a study of 138 cases. *Nephron* 64(3):399-404.
39. Gantner G (1923): Über die Beseitigung giftiger Stoffe aus dem Blute durch die Dialyse. *Munch Med Wochenschr* 70:1478.
40. Georgaki-Angelaki HN, Steed DB, Chantler C, Haycock GB (1989): Renal function following acute renal failure in childhood: a long term follow-up study. *Kidney Int* 35(1):84-9.
41. Goldberg LI, McDonald RH Jr, Zimmerman AM (1963): Sodium diuresis produced by dopamine in patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 269:1060-4.
42. Goldstein SL (2003): Overview of pediatric renal replacement therapy in acute renal failure. *Artif Organs* 27(9):781-5.
43. Goldstein SL, Currier H, Graf CD, Cosio CC, Brewer ED, Sachdeva R (2001): Outcome in children receiving continuous venovenous hemofiltration. *Pediatrics* 107(6):1309-12.

44. Goldstein SL, Somers MJ, Baum MA, Symons JM, Brophy PD, Blowey D, Bunchman TE, Baker C, Mottes T, McAfee N, Barnett J, Morrison G, Rogers K, Fortenberry JD (2005): Pediatric patients with multi-organ dysfunction syndrome receiving continuous renal replacement therapy. *Kidney Int* 67(2):653-8.
45. Gong WK, Tan TH, Foong PP, Murugasu B, Yap HK (2001): Eighteen years experience in pediatric acute dialysis: analysis of predictors of outcome. *Pediatr Nephrol* 16(3):212-5.
46. Gouyon JB, Guignard JP (2000): Management of acute renal failure in newborns. *Pediatr Nephrol* 14(10-11):1037-44.
47. Green TP, Thompson TR, Johnson DE, Lock JE (1983): Furosemide promotes patent ductus arteriosus in premature infants with the respiratory-distress syndrome. *N Engl J Med* 308(13):743-8.
48. Grylock L, Medani C, Holtzen C, et al. (1982): Nonoliguric acute renal failure in the newborn. *Am J Dis Child* 136: 518.
49. Haas G (1925): Versuche der Blutauswaschung am Lebenden mit Hilfe der Dialyse. *Klin Wochenschr* 4:13-14.
50. Haycock GB (2003): Management of acute and chronic renal failure in the newborn. *Semin Neonatol* 8(4):325-34.
51. Hentschel R, Lödige B, Bulla M (1996): Renal insufficiency in the neonatal period. *Clin Nephrol* 46(1):54-8.
52. Hermanns-Clausen M (2004): Medikamentenvergiftungen im Kindes- und Jugendalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 152(10):1046-1054.

53. Hon KL, Ho JK, Leung TF, Wong Y, Nelson EA, Fok TF (2005): Review of children hospitalised for ingestion and poisoning at a tertiary centre. *Ann Acad Med Singapore* 34(5):356-61.
54. Hui-Stickle S, Brewer ED, Goldstein SL (2005): Pediatric ARF epidemiology at a tertiary care center from 1999 to 2001. *Am J Kidney Dis* 45(1):96-101.
55. Hummel M, Kuhn M, Bub A, Bittner H, Kleefeld D, Marxen P, Schneider B, Hetzer R, Forssmann WG (1992): Urodilatin: a new peptide with beneficial effects in the postoperative therapy of cardiac transplant recipients. *Clin Investig* 70(8):674-82.
56. Hummel M, Kuhn M, Bub A, Mann B, Schneider B, von Eickstedt KW, Forssmann WG, Hetzer R (1993): Urodilatin, a new therapy to prevent kidney failure after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 12(2):209-17.
57. Jahresbericht des Giftinformationszentrums Mainz (Internet) (2006): http://www.giftinfo.uni-mainz.de/gift_de/jahresberichte/2006/JB_2006.pdf
58. Jörres A, Frei U (2001) : Akutes Nierenversagen. *Internist (Berl)* 42(3):379-402.
59. Jörres A, Gahl GM, Dobis C, Polenakovic MH, Cakalaroski K, Rutkowski B, Kisielnicka E, Krieter DH, Rumpf KW, Guenther C, Gaus W, Hoegel J (1999): Haemodialysis-membrane biocompatibility and mortality of patients with dialysis-dependent acute renal failure: a prospective randomised multicentre trial. International Multicentre Study Group. *Lancet* 354(9187):1337-41.
60. Juncos L, Taguchi JT (1968): Isopropyl alcohol intoxication. Report of a case associated with myopathy renal failure, and hemolytic anemia. *JAMA* 204(8):732-4.
61. Karlowicz MG, Adelman RD (1995): Nonoliguric and oliguric acute renal failure in asphyxiated term neonates. *Pediatr Nephrol* 9(6):718-22.

62. Kellum JA, M Decker J (2001): Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. *Crit Care Med* 29(8):1526-31.
63. Kist-van Holthe tot Echten JE, Goedvolk CA, Doornaar MB, van der Vorst MM, Bosman-Vermeeren JM, Brand R, van der Heijden AJ, Schoof PH, Hazekamp MG (2001): Acute renal insufficiency and renal replacement therapy after pediatric cardiopulmonary bypass surgery. *Pediatr Cardiol* 22(4):321-6.
64. Kon V, Hunley TE (1995): The role of endothelin in acute renal failure. In: Stein JH, Goligorsky MS (eds) *Acute renal failure*. Churchill Livingstone, New York, pp 323-354.
65. Kramer P, Wigger W, Rieger J, Matthaei D, Scheler F (1977): Arteriovenous haemofiltration: a new and simple method for treatment of over-hydrated patients resistant to diuretics. *Klin Wochenschr* 55(22):1121-2.
66. Krenzelok EP, Leikin JB (1996): Approach to the poisoned patient. *Dis Mon* 42(9):509-607.
67. Kuiper JW, Groeneveld AB, Slutsky AS, Plotz FB (2005): Mechanical ventilation and acute renal failure. *Crit Care Med* 33(6):1408-15.
68. Lattouf OM, Ricketts RR (1986): Peritoneal dialysis in infants and children. (Abstract). *Am Surg* 52(2):66-9.
69. Lentze MJ, Schaub J, Schulte FJ, Spranger J (Hrsg.) (2002): *Pädiatrie. Grundlagen und Praxis*. Springer, Berlin Heidelberg New York, 2. Aufl.
70. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D (1999): A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 130(6):461-70.

71. Lewy JE, Salinas-Madrigal L, Herdson PB, Pirani CL, Metcoff J (1971): Clinico-pathologic correlations in acute poststreptococcal glomerulonephritis. A correlation between renal functions, morphologic damage and clinical course of 46 children with acute poststreptococcal glomerulonephritis. *Medicine (Baltimore)* 50(6):453-501.
72. Litovitz T (1986): The alcohols: ethanol, methanol, isopropanol, ethylene glycol. *Pediatr Clin North Am* 33(2):311-23.
73. Loza R, Estremadoyro L, Loza C, Cieza J (2006): Factors associated with mortality in acute renal failure (ARF) in children. *Pediatr Nephrol* 21(1):106-9.
74. McDonald RH Jr, Goldberg LI, McNay JL, Tuttle EP Jr. (1964): Effects of Dopamine in Man: Augmentation of Sodium Excretion, Glomerular Filtration Rate, and Renal Plasma Flow. *J Clin Invest* 43:1116-24.
75. Moghal NE, Brocklebank JT, Meadow SR (1998): A review of acute renal failure in children: incidence, etiology and outcome. *Clin Nephrol* 49(2):91-5.
76. Mokhlesi B, Leiken JB, Murray P, Corbridge TC (2003): Adult toxicology in critical care: part I: general approach to the intoxicated patient. *Chest* 123(2):577-92.
77. Mühlendahl KE von, Oberdisse U, Bunjes R, Brockstedt M (2003): *Vergiftungen im Kindesalter*. Georg Thieme, Stuttgart New York, 4.Aufl.
78. Muhm M, Sunder-Plassmann G, Apsner R, Pernerstorfer T, Rajek A, Lassnigg A, Prokesch R, Derfler K, Druml W (1997): Malposition of central venous catheters. Incidence, management and preventive practices. *Wien Klin Wochenschr* 109(11):400-5.

79. Myers BD, Moran SM (1986): Hemodynamically mediated acute renal failure. *N Engl J Med* 314(2):97-105.
80. Nguyen T, Hall M, Han Y, Fiedor M, Hasset A, Lopez-Plaza I, Watson S, Lum L, Carcillo JA (2001): Microvascular thrombosis in pediatric multiple organ failure: Is it a therapeutic target? *Pediatr Crit Care Med* 2(3):187-196.
81. Niaudet P, Haj-Ibrahim M, Gagnadoux MF, Broyer M (1985): Outcome of children with acute renal failure. *Kidney Int Suppl* 17:S148-51.
82. Norman ME, Asadi FK (1979): A prospective study of acute renal failure in the newborn infant. *Pediatrics* 63(3):475-9.
83. Olowu WA, Adelusola KA (2004): Pediatric acute renal failure in southwestern Nigeria. *Kidney Int* 66(4):1541-8.
84. Otukesh H, Hoseini R, Hooman N, Chalian M, Chalian H, Tabarrokhi A (2006): Prognosis of acute renal failure in children. *Pediatr Nephrol* 21(12):1873-8.
85. Palmer RA, Newell JE, Gray EJ, Quinton WE (1966): Treatment of chronic renal failure by prolonged peritoneal dialysis. *N Engl J Med* 274(5):248-54.
86. Palmer RA, Quinton WE, Gray JE (1964): Prolonged peritoneal dialysis for chronic renal failure. *Lancet* 1:700-2.
87. Pannu N, Mehta RL (2004): Effect of mechanical ventilation on the kidney. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 18:189-203.
88. Pelayo JC, Fildes RD, Jose PA (1984): Age-dependent renal effects of intrarenal dopamine infusion. (Abstract). *Am J Physiol* 247(1 Pt 2):R212-6.

89. Persson HE, Sjöberg GK, Haines JA, Pronczuk de Garbino J (1998): Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 36(3):205-13.
90. Picca S, Principato F, Mazzera E, Corona R, Ferrigno L, Marcelletti C, Rizzoni G (1995): Risks of acute renal failure after cardiopulmonary bypass surgery in children: a retrospective 10-year case-control study. *Nephrol Dial Transplant* 10(5):630-6.
91. Pichler G, Rödl S, Mache C, Trop M, Ring E, Zobel G (2007): Two decades' experience of renal replacement therapy in paediatric patients with acute renal failure. *Eur J Pediatr* 166(2):139-44.
92. Pistor K, Bachmann HJ, Bläker F, Bulla M, Dippell J, Hake H, Holtvoeth W, Kirsch W, Lennert T, Müller-Wiefel DE, Offner G, Olbing H, Schüler HW, Stehr K, Straub E, Tewes I (1978): Akutes Nierenversagen im Kindesalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 126(5):328-30.
93. Pistor K, Bunka M (2000): Akutes Nierenversagen im Kindesalter, Ergebnisse einer prospektiven Untersuchung der Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (ESPED) in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Nephrologie (APN). *Kinder- und Jugendarzt* 31(12):1106-1111.
94. Pond SM (1991): Extracorporeal techniques in the treatment of poisoned patients. *Med J Aust* 154(9):617-22.
95. Popovich RP, Moncrief JW, Decherd JW (1976): The definition of a novel wearable/portable equilibrium peritoneal dialysis technique. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 5:64.
96. Querfeld U (1999): Oligurie, Anurie und Nierenversagen. In: Michalk D, Schönau E, *Differentialdiagnose Pädiatrie*. Urban & Schwarzenberg, München, 1. Aufl., pp366-369.

97. Quinton W, Dillard D, Scribner BH (1960): Cannulation of blood vessels for prolonged hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 6:104-13.
98. Reinhardt B, Krick G (1997): Verfahrenstechnische Aspekte. In: Franz HE, Hörl WH. *Blutreinigungsverfahren – Technik und Klinik*. Georg Thieme, Stuttgart New York, 5. Aufl., pp20-42.
99. Remuzzi G, Ruggenti P (1995): The hemolytic uremic syndrome. *Kidney Int* 48(1):2-19.
100. Rigden SP, Barratt TM, Dillon MJ, De Leval M, Stark J (1982): Acute renal failure complicating cardiopulmonary bypass surgery. *Arch Dis Child* 57(6):425-30.
101. Rigden SP, Dillon MJ, Kind PR, de Leval M, Stark J, Barratt TM (1984) : The beneficial effect of mannitol on postoperative renal function in children undergoing cardiopulmonary bypass surgery. *Clin Nephrol* 21(3):148-51.
102. Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccinni P, La Greca G (2000): Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet* 356(9223):26-30.
103. Ronco C, Brendolan A, Bragantini L, Chiaramonte S, Feriani M, Fabris A, Dell'Aquila R, La Greca G (1986): Treatment of acute renal failure in newborns by continuous arterio-venous hemofiltration. *Kidney Int* 29(4):908-15.
104. Ronco C, Parenzan L (1995): Acute renal failure in infancy: treatment by continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 21(6):490-9.

105. Rowe JM, Rasmussen RL, Mader SL, Dimarco PL, Cockett AT, Marder VJ (1984): Successful thrombolytic therapy in two patients with renal vein thrombosis. *Am J Med* 77(6):1111-4.
106. Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, Slezak JM, Jacobsen SJ, Cosio FG (2004): Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 141(12):929-37.
107. Salam TA, Lumsden AB, Martin LG (1993): Local infusion of fibrinolytic agents for acute renal artery thromboembolism: report of ten cases. *Ann Vasc Surg* 7(1):21-6.
108. Schaefer F, Daschner M (2002): Blutreinigungsverfahren im Kindesalter. In: Schärer K, Mehls O (Hrsg.). *Pädiatrische Nephrologie*. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 391-415.
109. Schaer GL, Fink MP, Chernow B, Ahmed S, Parrillo JE (1990): Renal hemodynamics and prostaglandin E2 excretion in nonhuman primate model of septic shock. *Crit Care Med* 18(1):52-59.
110. Schärer K, Müller-Wiefel DE (1997): Dialyse im Kindesalter. In: Franz HE, Hörl WH. *Blutreinigungsverfahren – Technik und Klinik*. Georg Thieme, Stuttgart New York, 5. Aufl., pp390-406.
111. Schreiner GE (1958): The role of hemodialysis (artificial kidney) in acute poisoning. *AMA Arch Intern Med* 102(6):896-913.
112. Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A (1987): The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 34(3):571-590.

113. Segar WE, Gibson RK, Rhamy R (1961): Peritoneal dialysis in infants and small children. *Pediatrics* 27:603-613.
114. Shaw NJ, Brocklebank JT, Dickinson DF, Wilson N, Walker DR (1991): Long-term outcome for children with acute renal failure following cardiac surgery. *Int J Cardiol* 31(2):161-5.
115. Shilliday IR, Quinn KJ, Allison ME (1997): Loop diuretics in the management of acute renal failure: a prospective, double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Nephrol Dial Transplant* 12(12):2592-6.
116. Sieberth HG, Bulla M, Hübner W, Mennicken M, Siemon G (1971): Dialysebehandlung bei akutem Nierenversagen im Kindesalter. *Dtsch Med Wochenschr* 96(24):1033-41.
117. Stapleton FB, Jones DP, Green RS (1987): Acute renal failure in neonates: incidence, etiology and outcome. *Pediatr Nephrol* 1(3):314-20.
118. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden (2007): Statistisches Jahrbuch 2007 für die Bundesrepublik Deutschland, Kapitel 6 „Bildung und Wissenschaft“, pp 143.
119. Steckel A, Johnston J, Fraley DS, Bruns FJ, Segel DP, Adler S (1984): The use of streptokinase to treat renal artery thromboembolism. *Am J Kidney Dis* 4(2):166-70.
120. Stolpe HJ, Richter D, Hartleib H (1989): Einsatz und Effizienz extrakorporaler Detoxikationsverfahren bei Vergiftungen im Kindesalter. *Kinderarztl Prax* 57(4):163-70.
121. Strazdins V, Watson AR, Harvey B; European Pediatric Peritoneal Dialysis Working Group (2004): Renal replacement therapy for acute renal failure in children: European guidelines. *Pediatr Nephrol* 19(2):199-207.

122. Sunder-Plassmann G, Muhm M, Drum W (1996): Placement of central venous catheters by overinsertion of guide wires: low complication rate in 1527 central venous access devices. *Nephrol Dial Transplant* 11(5):911-2.
123. Swan H, Gordon HH (1949): Peritoneal lavage in the treatment of anuria in children. *Pediatrics* 4:586-595.
124. Symons JM, Brophy PD, Gregory MJ, McAfee N, Somers MJ, Bunchman TE, Goldstein SL (2003): Continuous renal replacement therapy in children up to 10 kg. *Am J Kidney Dis* 41(5):984-9.
125. Tenckhoff H, Schechter H (1968): A bacteriologically safe peritoneal access device. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 14:181-7.
126. Thureau K, Schnermann J (1965): Die Natriumkonzentration an den Macula-densa-Zellen als regulierender Faktor für das Glomerulumfiltrat. *Klin Wochenschr* 43:410-3.
127. Tönshoff B (2002): Akute Niereninsuffizienz. In: Schärer K, Mehls O (Hrsg.) *Pädiatrische Nephrologie*. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 359-371.
128. Toth-Heyn P, Drukker A, Guignard JP (2000): The stressed neonatal kidney: from pathophysiology to clinical management of neonatal vasomotor nephropathy. *Pediatr Nephrol* 14(3):227-39.
129. Tulassay T, Seri I, Machay T, Kizel J, Varga J, Csomor S (1983): Effects of dopamine on renal functions in premature neonates with respiratory distress syndrome. *Int J Pediatr Nephrol* 4(1):19-23.
130. Warady BA, Bunchman T (2000): Dialysis therapy for children with acute renal failure: survey results. *Pediatr Nephrol* 15(1-2):11-3.

131. Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC Jr, Klein-Schwartz W, Reid N, Youniss J, Flanagan A, Wruk KM (2005): 2004 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 23(5):589-666.
132. Weilemann LS (1997): Behandlung von Vergiftungen mit Blutreinigungsverfahren. In: Franz HE, Hörl WH. *Blutreinigungsverfahren – Technik und Klinik*. Georg Thieme, Stuttgart New York, 5. Aufl., pp542-550.
133. Weinmann M (1995): Natriuretic peptides and acute renal failure. *New Horiz* 3(4):624-33.
134. Williams DM, Sreedhar SS, Mickell JJ, Chan JC (2002): Acute kidney failure: a pediatric experience over 20 years. *Arch Pediatr Adolesc Med* 156(9):893-900.
135. Wong W, McCall E, Anderson B, Segedin E, Morris M (1996): Acute renal failure in the paediatric intensive care unit. *N Z Med J* 109(1035):459-61.
136. Yang CC, Wu JF, Ong HC, Kuo YP, Deng JF, Ger J (1997): Children poisoning in Taiwan. *Indian J Pediatr* 64(4):469-83.
137. Yatzidis H, Oreopoulos D, Triantaphyllidis D, Voudiclaris S, Tsaparas N, Gavras C, Stavroulaki A (1965): Treatment of severe barbiturate poisoning. *Lancet* 1:216-7.
138. Zimmerhackl LB (2002): Akutes Nierenversagen. In: Lentze MJ, Schaub J, Schulte FJ (Hrsg.), Spranger J. *Pädiatrie, Grundlagen und Praxis*. Springer, Berlin Heidelberg New York, 2. Aufl., pp 1345-1347.
139. Zobel G, Ring E, Kuttinig M, Grubbauer HM (1991): Five years experience with continuous extracorporeal renal support in paediatric intensive care. *Intensive Care Med* 17(6):315-9.

8 Danksagung

Ich bedanke mich ganz herzlich bei Frau Prof. Dr. med. M. Bulla für die Überlassung des interessanten Promotionsthemas und für die hervorragende Betreuung bei der Fertigstellung dieser Arbeit während ihrer Tätigkeit als Leiterin der Pädiatrischen Nephrologie Münster und darüber hinaus später im Ruhestand.

Außerdem möchte ich allen Mitarbeitern der Pädiatrischen Nephrologie des Uniklinikums Münster für ihre Tipps und Hilfestellungen während der Datenerhebung danken. Ganz besonders danke ich Frau Jutta Janowski für ihre Hilfe bei der Versendung der zahlreichen Fragebögen an die ehemaligen Patienten und bei den vielen organisatorischen Dingen, die mit dieser Arbeit verbunden waren.

Einen persönlichen Dank möchte ich auch an meine Eltern, Freunde und Arbeitskollegen richten, die mir in vielen Situationen hilfreich zur Seite standen und mich bei der Durchführung dieser Arbeit auf ihre Art und Weise unterstützt haben.

10 Anhang

	Alter	Körperlänge	Gelegenheitsblutdruck in mmHg
Säuglinge	<1 Jahr	<90 cm	bis 120 syst.
Kleinkinder	1-5 Jahre	90-120 cm	bis 125/75
Schulkinder	6-11 Jahre	120-150 cm	bis 135/80
Jugendliche	>12 Jahre	>150 cm	bis 140/90

Anhang 1: In der vorliegenden Arbeit verwendete Blutdruckgrenzen (aus Lentze MJ, Schaub J, Schulte FJ, Spranger J (2002): "Pädiatrie.Grundlagen und Praxis", Springer, 2. Aufl., S. 1105)

Urin-Normwerte	Kinder aller Altersklassen	Erwachsene
Streifentest		
Urin-pH	4,8-7,5	4,8-7,6
Urin-Leukozyten [μl]	negativ	20/ μl
Urin-Erythrozyten [μl]	negativ	10/ μl
Urin-Protein [mg/dl]	negativ	negativ
Kammerzählung		
U-Leukozyten	bis 10/ μl (30/3)	
U-Erythrozyten	bis 5/ μl (15/3)	
hyaline Zylinder	auch beim Gesunden nachweisbar	
granulierte Zylinder	negativ	
Epithelien	negativ	
Kristalle	negativ	
Mikroorganismen	negativ	
Urinsediment		
U-Leukozyten [pro Gesichtsfeld]	bis 5	bis 5
U-Erythrozyten [pro Gesichtsfeld]	bis 2	bis 2
hyaline Zylinder	auch beim Gesunden nachweisbar	auch beim Gesunden nachweisbar
granulierte Zylinder	negativ	negativ
Epithelien	negativ	negativ
Kristalle	negativ	negativ
Mikroorganismen	negativ	negativ

Anhang 2: In der vorliegenden Arbeit verwendete Urin-Normwerte (aus Illing S, Claßen M (2000) "Klinikeitfaden Pädiatrie", Urban & Fischer, 5. Aufl. und aus Thomas L (1992) „Labor und Diagnose“, Die Medizinische Verlagsgesellschaft Marburg, 4. Aufl.)

Laborwert	Neugeborene 1.Tag	Neugeborene 2 bis 7 Tage	Neugeborene 8 bis 14 Tage	Neugeborene 15.Tag bis 30.Tag	Säuglinge 31.Tag bis 60.Tag	Säuglinge 3.-6. Monat	Säuglinge 6.Monate - 12 Monate	Kleinkinder 1-6 Jahre	jüngere Schulkinder 7-10 Jahre	ältere Schulkinder weibl.11-13 Jahre	ältere Schulkinder männl. 11-13 Jahre	weibliche Jugendliche 14-18 Jahre	männliche Jugendliche 14-18 Jahre
BGA	7,11-7,36 (G)												
pH (L,N)	7,29-7,45	7,35-7,45	7,35-7,45	7,35-7,45	7,35-7,45	7,35-7,45	7,35-7,45	7,35-7,45	7,35-7,45	7,35-7,45	7,35-7,45	7,35-7,45	7,35-7,45
HCO3 [mmol/l] (T)	18,6-22,6	18,5-24,5	18,5-24,5	18,5-24,5	18,5-24,5	19,8-24,2	19,8-24,2	21-26	21-26	21-26	21-26	21-26	21-26
BE [mmol/l] (L,N)	"-10 bis -2	"-10 bis -2	"-10 bis -2	"-10 bis -2	"-7 bis -1	"-7 bis -1	"-7 bis -1	"-4 bis +2	"-4 bis +2	"-4 bis +2	"-4 bis +2	"-4 bis +2	"-4 bis +2
Hämoglobin [g/dl] (L)	14,5-22,5	13,5-21,5	12,5-20,5	10,0-18,0	9,0-14,0	9,5-13,5	10,5-13,5	11,5-13,5	11,5-15,5	12,0-16,0	13,0-16,0	12,0-16,0	13,0 -16,0
Leukozyten [/nl] (L)	9,0-38,0	5,0-21,0	5,0-21,0	5,0-20,0	5,0-19,5	5,0-19,5	6,0-17,5	5,5-17,5	4,5-14,5	4,5-13,5	4,5-13,5	4,5-13,0	4,5-13,0
Thrombozyten [/nl] (L,N)	60-356 (L)	60-680 (L)	60-680 (L)	224-336 (L)	224-336 (L)	175-500	175-500	175-500 (N)	175-420 (N)	175-375 (N)	175-375 (N)	170-375 (N)	160-350 (N)
Quick [%] (L,N)	55-100	58-100	58-100	65-100	65-100	65-100	70-100	70-100	70-100	70-100	70-100	70-100	70-100
PTT [sec] (L,N)	31-55	25-60	25-60	32-55	32-55	29-50	28-43	25-41	25-41	25-41	25-41	25-41	25-41
Fibrinogen [g/l] (L)	1,67-3,99	1,62-4,62	1,62-4,62	1,62-3,78	1,62-3,78	1,50-3,79	1,50-3,87	1,56-4,0	1,56-4,0	1,56-4,0	1,56-4,0	1,56-4,0	1,56-4,0
ATIII [%] (L,N)	39-87	41-93	41-93	48-108	48-108	73-121	84-124	79-131	79-131	79-131	79-131	79-131	79-131
S-Kreatinin [mg/dl] (L)	0,42-1,28	0,16-0,97	0,14-0,54	0,14-0,54	0,25-0,62	0,25-0,62	0,25-0,62	0,28-0,72	0,3-1,0	0,3-1,0	0,3-1,0	0,26-1,2	0,26-1,2
Harnstoff [mg/dl] (L)	6,6-41	6,6-41	6,6-41	6,6-41	12,0-48,0	12,0-48,0	12,0-48,0	12,0-48,0	12,0-48,0	12,0-48,0	12,0-48,0	12,0-48,0	12,0-48,0
Harnsäure [mg/dl] (L)	0,6-5,5	0,6-5,5	0,6-5,5	0,6-5,5	0,6-5,5	0,6-5,5	0,6-5,5	1,9-5,9	1,9-5,9	1,9-5,9	1,9-5,9	1,9-5,9	1,9-5,9
GFR [ml/min/1,73m²] (PN)	17-60	17-60	26-68	26-68	30-86	39-114	49-157	89-165	89-165	89-165	89-165	89-165	89-165
Natrium [mmol/l] (L)	132-147	132-147	132-147	132-147	129-143	129-143	132-145	132-145	132-145	132-145	132-145	132-145	132-145
Kalium [mmol/l] (L)	3,6-6,1	3,6-6,1	3,6-6,1	3,6-6,1	3,7-5,8	3,7-5,8	3,7-5,8	3,1-5,2	3,1-5,2	3,1-5,2	3,1-5,2	3,1-5,2	3,1-5,2
Calcium, ges. [mmol/l] (L,N)	1,8-2,8	1,8-2,8	1,8-2,8	1,8-2,8	2,0-2,7	2,0-2,7	2,0-2,7	2,1-2,6	2,1-2,6	2,1-2,6	2,1-2,6	2,1-2,6	2,1-2,6
Calcium, ges. [mg/dl] (N)	7,1-11,1	7,1-11,1	7,1-11,1	7,1-11,1	8,2-10,9	8,2-10,9	8,2-10,9	8,4-10,5	8,4-10,5	8,4-10,5	8,4-10,5	8,4-10,5	8,4-10,5
Chlorid [mmol/l] (L)	95-116	95-116	95-116	95-116	93-112	93-112	93-112	93-112	93-112	93-112	93-112	93-112	93-112
Phosphat [mg/dl] (L)	5,0-9,6	5,0-9,6	5,0-9,6	5,0-9,6	5,0-7,7	5,0-7,7	5,0-7,7	3,4-6,2	3,4-6,2	3,4-6,2	3,4-6,2	3,4-6,2	3,4-6,2
Gesamteiweiß [g/dl] (L)	4,6-6,8	4,6-6,8	4,6-6,8	4,6-6,8	4,8-7,6	4,8-7,6	4,8-7,6	6,0-8,0	6,0-8,0	6,0-8,0	6,0-8,0	6,0-8,0	6,0-8,0
GOT 25° [U/l] (L)	<53	<48	<48	<38	<38	<38	<40	<24	<23	<23	<23	<12	<14
GPT 25° [U/l] (L)	<17	<26	<26	<30	<30	<30	<29	<18	<21	<21	<21	<13	<15
GGT 25° [U/l] (L)	<86	<105	<105	<116	<116	<116	<19	<19	<19	<19	<19	<19	<26
LDH 25° [U/l] (L)	<664	<866	<866	<488	<488	<488	<550	<425	<382 (290)	<290	<382	<218	<342
Bilirubin, ges. [mg/dl] (L)	2,0-6,0	4,0-10,0	4,0-8,0	4,0-8,0	0,2-1,0	0,2-1,0	0,2-1,0	0,2-1,0	0,2-1,0	0,2-1,0	0,2-1,0	0,2-1,0	0,2-1,0

Quellen:

(L) = Lentze, Schaub, Schulte, Spranger (2001) "Pädiatrie - Grundlagen und Praxis", Springer, 1. Aufl.

(N) = Niessen, K-H (1999) "Pädiatrie", Georg Thieme, 5. Aufl.

(PN) = Wong AF, Bolinger AM, Gambertoglio JG (1994) "Pharmacokinetics and Drug Dosing in Children with Decreased Renal Function". In Holliday M, Barratt TM, Avner E (eds) "Pediatric Nephrology", Williams & Wilkins, 3rd Edition

(T) = Thomas, L (1992) "Labor und Diagnose", Die Medizinische Verlagsgesellschaft, 4. Aufl.

Erklärungen:

(G) = pH-Wert (BGA) beim Neugeborenen zum Zeitpunkt der Geburt

(Zahl-Wert) = in der Altersklasse jüngere SK 7-10 Jahre steht bei LDH ein Normwert in Klammern, dieser entspricht der Norm fürs weibl. Geschlecht

Anhang 3: Verwendete Referenzwerte für laborchemische Untersuchungen (Altersklasse 0-18 Jahre)

Laborwert	Normwerte für erwachsene Frauen	Normwerte für erwachsene Männer
BGA		
pH	7,37-7,45	7,37-7,45
HCO₃ [mmol/l]	21-26	21-26
BE [mmol/l]	"-2 bis +3	"-2 bis +3
Hämoglobin [g/dl]	12,3-15,3	14,0-17,5
Leukozyten [/nl]	4,4-11,3	4,4-11,3
Thrombozyten [/nl]	154-386	140-356
Quick [%]	70-120	70-120
PTT [sec]	18-40	18-40
Fibrinogen [g/l]	1,8-3,5	1,8-3,5
ATIII [%]	70-120	70-120
S-Kreatinin [mg/dl]	0,66-1,1	0,84-1,25
Harnstoff [mg/dl]	10-40	10-40
Harnsäure [mg/dl]	2,3-6,1	3,6-8,2
GFR [ml/min/1,73m²]	80-140	80-140
Natrium [mmol/l]	135-144	135-144
Kalium [mmol/l]	3,6-4,8	3,6-4,8
Calcium, ges. [mmol/l]	2,2-2,65	2,2-2,65
Chlorid [mmol/l]	97-108	97-108
Phosphat [mg/dl]	2,6-4,5	2,6-4,5
Parathormon [ng/l]	15-65	15-65
Gesamteiweiß [g/dl]	6,6-8,3	6,6-8,3
GOT 25°/37° [U/l]	<15 / 10-35	<19 / 10-50
GPT 25°/37° [U/l]	<19 / 10-35	< 23 / 10-50
GGT 25°/37° [U/l]	<18 / <39	<28 / <66
LDH 25°/37° [U/l]	120-240 /<250	120-240 /<250
Bilirubin, ges. [mg/dl]	<1,1	<1,1

Quellen:

Thomas, L (1992) "Labor und Diagnose", Die Medizinische Verlagsgesellschaft Marburg, 4. Aufl.

Anhang 4: Verwendete Referenzwerte für laborchemische Untersuchungen (Erwachsene)