

Infusion von Aminosäuren zum Schutz der Nierenfunktion bei kardialen Operationen [CME]

Ein Akutes Nierenversagen (ANV) ist eine gefürchtete Komplikation im Rahmen von herzchirurgischen Eingriffen^[1]. Schon ein moderates ANV ist mit einer erhöhten Morbidität und Letalität assoziiert^[2]; s. Tab. 1 zur Definition der Schweregrade). Bei Patienten mit schwerem ANV ist ein Nierenersatzverfahren notwendig; dies ist mit einer Verlängerung des stationären Aufenthalts und einem starken Anstieg der Kosten verbunden^{[3], [4], [5], [6]}. Als ein wichtiger Pathomechanismus für ein perioperatives ANV gilt eine reduzierte Perfusion der Nieren^{[7], [8], [9]}. Zwar gibt es experimentelle Hinweise darauf, dass zugeführte Aminosäuren die Perfusion der Nieren steigern können^[10], aber keine größere klinische Studie, die gezeigt hätte, dass dadurch das Risiko für ein ANV reduziert wird. Es gibt aber Pilotstudien, die auf einen renoprotektiven Effekt von Aminosäuren im Rahmen von herzchirurgischen Eingriffen hinweisen^{[11], [12], [13]}, und dass Aminosäuren sich auch positiv auf das Gesamtüberleben kritisch kranker Patienten auswirken^[12]. Nun wurde dieser therapeutische Ansatz in einer größeren Studie an Patienten mit Herzoperationen untersucht^[14].

Methodik: Diese multinationale, doppelblinde, randomisierte, plazebokontrollierte Studie mit dem Akronym PROTECTION wurde vom italienischen Gesundheitsministerium finanziert. Es wurden Patienten (≥ 18 Jahre) aufgenommen, die sich einer geplanten Herzoperation mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine unterzogen. Sie mussten vor dem Eingriff eine GFR > 30 ml/min/1,73 m² Körperoberfläche haben. Eine Gruppe erhielt eine Infusion mit einem Aminosäuregemisch (Isopuramin 10% der Firma Baxter) in der Dosierung von 2 g/kg über 3 Tage je einmal, die andere Gruppe in derselben Menge und zu gleichen Zeitpunkten Ringer-Lösung. Die Infusionsfläschchen wurden als äußerlich nicht unterscheidbar geliefert. Die Infusionen wurden kontinuierlich vom Zeitpunkt der Operation bis zu 72 h danach durchgeführt.

Der primäre Endpunkt war das Auftreten eines ANV innerhalb der ersten Woche nach dem chirurgischen Eingriff. Das ANV wurde nach den KDIGO-Kreatinin-Kriterien für Grad 1 oder höhergradig definiert^([15], [16]); s. Tab. 1). Sekundäre Endpunkte waren die Schwere des ANV, die Notwendigkeit und Dauer eines Nierenersatzverfahrens sowie Tod aus allen Gründen innerhalb von 30 Tagen nach der Operation.

Ergebnisse: Es wurden 3.511 Patienten aus 22 Zentren eingeschlossen. Die klinischen Charakteristika beider Gruppen waren nicht unterschiedlich. Aminosäuren erhielten 1.759 und Ringer-Lösung 1.752 Patienten. Ein ANV trat bei 474 Patienten (26,9%) in der Aminosäure-Gruppe auf und bei 555 (31,7%) in der Kontroll-Gruppe (Relatives Risiko = RR: 0,85; 95%-Konfidenzintervall = KI: 0,77-0,94; $p = 0,002$). Ein Grad 3 ANV trat bei 29 Patienten (1,6%) in der Aminosäuren- und bei 52 Patienten (3,0%) in der Plazebo-Gruppe auf (RR: 0,56; KI: 0,35-0,87). Ein Nierenersatzverfahren musste bei 24 Patienten

(1,4%) in der Aminosäuren- und bei 33 (1,9%) in der Plazebo-Gruppe angewendet werden. Bei den anderen sekundären Endpunkten ergaben sich keine Unterschiede.

Diskussion: In einem begleitenden Kommentar wurde die Studie wegen der klaren Methodik und der Transparenz bei der Übermittlung der Ergebnisse gelobt (16). Einige Punkte können jedoch die Ergebnisse beeinflusst haben und sind zu beachten. So wurden 336 Patienten im Rahmen der Herzoperation und Verwendung der Herz-Lungen-Maschine routinemäßig hämofiltriert; das könnte die Kreatininwerte gesenkt haben. Weiterhin wurde bei 104 Patienten die Infusion nicht wie vorgesehen über den gesamten Zeitraum verabreicht, was die Ergebnisse ungünstig beeinflusst haben könnte. Weiterhin wurden in der Studie keine Biomarker zur Abschätzung eines möglichen tubulären Nierenschadens gemessen (z.B. „neutrophil gelatinase-associated lipocalin“ oder „kidney injury molecule 1“); er könnte im Rahmen dieser Eingriffe auch eine wichtige Rolle in der Pathogenese spielen. Insgesamt halten die Autoren aber Studien wie diese für geeignet, um therapeutische Empfehlungen für diese Patienten anzupassen^[17].

Tabelle 1
Schweregrade des Akuten Nierenversagens (nach 15, 17)

Grad	Kreatinin im Serum	Urinausscheidung
1	Anstieg um $\geq 0,3$ mg/dl (26,5 μ mol/l) oder Anstieg auf das 1,5- bis 1,9-Fache des Ausgangswerts	$< 0,5$ ml/kg KG/h für 6-12 h
2	Anstieg auf das 2,0- bis 2,9-Fache des Ausgangswerts	$< 0,5$ ml/kg KG/h für ≥ 12 h
3	Anstieg auf das $\geq 3,0$ -Fache des Ausgangswerts oder Anstieg auf $\geq 4,0$ mg/dl (353,6 μ mol/l) oder Beginn einer Nierenersatztherapie oder bei Patienten unter 18 Jahren Abnahme der eGFR auf < 35 ml/min/1,73 m ²	$< 0,3$ ml/kg KG/h für ≥ 24 h oder Anurie für ≥ 12 h

KG = Körpergewicht; eGFR = geschätzte (errechnete) glomeruläre Filtrationsrate

Fazit

Bei erwachsenen Patienten, die sich einer Herzoperation mit Herz-Lungen-Maschine unterziehen mussten, verringerte die perioperative Infusion eines Aminosäurengemischs in einer multizentrischen, kontrollierten Studie signifikant das Risiko für ein postoperatives Akutes Nierenversagen um relativ 15% und absolut um 4,8%.

Literatur

1. Brown, J.R., et al.: Anesth. Analg. 2023, 136, 176. ([Link zur Quelle](#))
2. Boyer, N, et al.: Clin. J. Am. Soc. Nephro. 2022, 17, 1535. ([Link zur Quelle](#))
3. Machado, M.N., et al.: PLoS One 2014, 9, e98028. ([Link zur Quelle](#))
4. Hobson, C.E., et al.: Circulation 2009, 119, 2444. ([Link zur Quelle](#))
5. Fuhrman, D.Y., und Kellum, J.A.: Curr. Opin. Anaesthesiol. 2017, 30, 60. ([Link zur Quelle](#))
6. Hu, J., et al.: J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2016, 30, 82. ([Link zur Quelle](#))
7. Meersch, M., et al.: Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol. 2017, 31, 361. ([Link zur Quelle](#))

8. Ronco, C., et al.: Lancet 2019, 394, 1949. ([Link zur Quelle](#))
9. Mehta, R.H., et al.: Circulation 2006, 114, 2208. ([Link zur Quelle](#))
10. Jufar, A.H., et al.: Acta Physiol. (Oxf.) 2023, 237, e13919. ([Link zur Quelle](#))
11. Husain-Syed, F., et al. (IRRIV-AKI = Effects of Oral Protein Load on Kidney Function in Patients Undergoing Cardiac Surgery): J. Transl. Med. 2022, 20, 204. ([Link zur Quelle](#))
12. Zhu, R., et al.: Crit. Care Med. 2018, 46, 1293. ([Link zur Quelle](#))
13. Pu, H., et al.: J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2019, 157, 2356. ([Link zur Quelle](#))
14. Landoni, G., et al. (PROTECTION = Intravenous Amino Acid Therapy for Kidney PROTECTION in Cardiac Surgery): N. Engl. J. Med. 2024, 391, 687. ([Link zur Quelle](#))
15. 15. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Int. 2012, 2 Suppl. 1, 1. ([Link zur Quelle](#))
16. Bienholz, A., und Kribben, A.: Nephrologe 2013, 8, 247. ([Link zur Quelle](#))
17. Ostermann, M., und Shaw, A.D.: N. Engl. J. Med. 2024, 391, 759. ([Link zur Quelle](#))