



Deutsche Gesellschaft für Kardiologie –
Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Achenbachstr. 43, 40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Tel: 0211 / 600 692 - 0 Fax: 0211 / 600 692 - 10 E-Mail: info@dgk.org
Pressestelle: Tel: 0211 / 600 692 - 61 Fax: 0211 / 600 692 - 67 E-Mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung

Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 04/2006

Pathophysiologische Besonderheiten bei niereninsuffizienten Patienten mit koronarer Herzkrankheit

Prof. Dr. Jan Galle, Würzburg

Freitag, 21. April 2006 (Saal 12), 8.30 – 10 Uhr

Obwohl Herz-Kreislauf-Erkrankungen multifaktoriell bedingt sind, spielt die Arteriosklerose eine entscheidende Rolle in ihrer Pathogenese. Arteriosklerose ist jedoch nicht gleich Arteriosklerose. Zum einen tritt die Arteriosklerose bei Patienten mit Niereninsuffizienz verfrüht auf („akzelerierte Arteriosklerose“), zum anderen weist sie ein anderes Muster auf im Vergleich zur Arteriosklerose bei Patienten ohne Nierenerkrankung. Während in der nicht-nierenkranken Bevölkerung die fettreiche Atheromatose als Form der Arteriosklerose überwiegt, erfahren Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz vor allem eine Mediaverkalkung vom Typ Mönckeberg.



Prof. Dr. Jan Galle

Die auffällige Verkalkungstendenz der großen und kleinen Gefäße bei Niereninsuffizienz kann am besten über Störungen im $\text{Ca}^{2+}/\text{PO}_4$ -Stoffwechsel im Rahmen des sekundären Hyperparathyreoidismus erklärt werden. Schon ab einer Niereninsuffizienz Stadium 3 treten Störungen im Vitamin-D-Stoffwechsel auf, die zur gesteigerten PTH-Sekretion und damit $\text{Ca}^{2+}/\text{PO}_4$ -Mobilisation aus Knochen und Darm führen. Übersteigt das $\text{Ca}^{2+}/\text{PO}_4$ -Produkt die Löslichkeit im

Blut, kommt es zur Präzipitation in Gewebe und Gefäßwänden. Dabei hängt die Präzipitation nicht nur vom $\text{Ca}^{2+}/\text{x PO}_4$ -Produkt alleine ab, sondern auch von der Anwesenheit Kalzifizierungs-inhibitorischer Proteine. Fetuin-A (α_2 -Heremans-Schmid-Glykoprotein) ist ein wichtiger Vertreter dieser Proteine, und vor kurzem wurde über Fetuin-A-Mangel bei chronischer Niereninsuffizienz berichtet, vergesellschaftet mit aktivierter Akut-Phase-Reaktion und akzelerierter Arteriosklerose. Weitere Faktoren bei Niereninsuffizienz, die zur akzelerierten Arteriosklerose beitragen, sind erhöhter oxidativer Stress, Dyslipoproteinämie, chronische Inflammation und ein aktiviertes Renin-Angiotensin-System.

Gleichzeitig haben Patienten mit Niereninsuffizienz ein massiv erhöhtes Risiko, ein kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden. Während dieser Zusammenhang für Patienten mit Niereninsuffizienz im Stadium V (frühere Terminologie: terminale Niereninsuffizienz) schon lange bekannt ist, hat man erst in den vergangenen Jahren festgestellt, dass bereits ab Niereninsuffizienz Stadium III, das heißt ab einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) ≤ 60 ml/min, das kardiovaskuläre Risiko deutlich erhöht ist. Darüber hinaus geht die Mikroalbuminurie als frühes Zeichen einer renalen Schädigung mit einer höheren kardiovaskulären Ereignisrate einher.

Diese Zusammenhänge sind durch zahlreiche groß angelegte kontrollierte Studien gesichert, was dazu führte, dass nationale wie internationale Fachgesellschaften eine eingeschränkte Nierenfunktion und die Mikroalbuminurie und Proteinurie in die Liste der Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen aufgenommen haben, die einer gesonderten Beachtung und auch Therapie bedürfen. Vereinfacht ausgedrückt heißt das, dass nicht nur der Internist und Nephrologe, sondern auch der Hausarzt das diagnostische Fenster, das die Niere bietet, zur individuellen Risikostratifizierung nutzen sollte. Voraussetzung hierfür ist natürlich eine korrekte Evaluierung von Niereninsuffizienz, Mikroalbuminurie und Proteinurie.

Während die Mikroalbuminurie über den Urinstix relativ einfach zu bestimmen ist, stellt sich nach wie vor die Frage nach einer optimalen Quantifizierung der Nierenleistung. Der beste Parameter zur Bestimmung der Nierenfunktion ist die GFR, die jedoch nicht direkt gemessen, sondern nur über indirekte Clearance-Verfahren bestimmt werden kann. Das übliche Vorgehen zur Bestimmung der GFR war bisher die Berechnung der Kreatinin-Clearance aus dem 24-Stunden-Sammelurin – eine Messmethode, die nicht nur wegen ihrer Aufwändigkeit, sondern auch wegen der in der Praxis häufig auftretenden Sammelfehler nicht optimal ist. Daher wird in den Arztpraxen häufig auf die Bestimmung der GFR verzichtet und statt dessen nur die einfache Bestimmung des Serumkreatinin vorgenommen. Das ist allerdings wenig sensibel und lässt eine große diagnostische Lücke offen. Erst wenn das Glomerulumfiltrat nahezu um die Hälfte vermindert ist, übersteigen die Serumkreatininwerte die obere Normgrenze von 1,1 mg/dl für Männer und 0,9 mg/dl für Frauen. Eine wirkliche Früherkennung ist mit dieser Methode daher faktisch kaum möglich. Eine neue, verkürzte Formel zur Abschätzung der GFR wurde im Rahmen der „Modification of Diet in Renal Diseases Study Group“-Studie (MDRD-Studie) validiert. Sie bestimmt die GFR aus den Serumkreatininwert sowie aus dem Alter. Die Formel lautet: $\text{GFR} = 186 \times (\text{Serum-Kreatinin})^{-1,154} \times \text{Alter}^{-0,203}$. Bei Frauen wird dieser Wert mit 0,742 multipliziert, bei farbigen Personen muss mit dem Faktor 1,21 multipliziert werden. Bei Normalgewichtigen sollte die GFR über 90 ml/min liegen, wobei man bei Kalkulation der GFR nach dieser verkürzten MDRD-Formel dann nur „GFR >

60 ml/min“ angeben sollte, da die Formel bei höheren GFR-Werten die Nierenleistung nicht exakt genug abzuschätzen vermag. Die Abschätzung des GFR mittels der verkürzten MDRD-Formel wird als ebenso zuverlässig eingestuft wie die aufwändigere Berechnung der Kreatinin-Clearance aus dem 24-Stunden-Urin. In Analogie zur US-amerikanischen National Kidney Foundation spricht sich die Gesellschaft für Nephrologie daher für die Etablierung dieser Methode aus. Aus den MDRD-Studien wurde noch eine weitere, längere Formel zur Bestimmung der GFR etabliert, die noch Serum-Harnstoff und Albumin berücksichtigt. Da diese Parameter aber nicht routinemäßig erfasst werden, empfiehlt die Gesellschaft für Nephrologie den Einsatz der verkürzten Formel. Im Internet finden sich Online-Tools, die den GFR-Wert nach dieser Formel abschätzen, etwa <http://www.nephron.com/cgi-bin/MDRDSI.cgi> oder <http://www.kidney.org>.

Therapeutische Konsequenzen ergeben sich aus einer eingeschränkten Nierenfunktion besonders für die Blutdruckkontrolle. Für Patienten mit Niereninsuffizienz und/oder Proteinurie gelten nach den neuesten Empfehlungen der Deutschen Hochdruckliga wie auch der internationalen Fachgesellschaften tiefere Zielblutdruckwerte: Anzustreben sind nach den deutschen und europäischen Richtlinien Werte $\leq 125/75$ mmHg und nach den US-amerikanischen Richtlinien (JNC-7 Report) Werte $\leq 130/80$ mmHg. Außerdem gilt nach den aktuellen Leitlinien für Patienten mit Niereninsuffizienz und/oder Proteinurie eine spezifische Indikation zur Therapie mit Hemmern des Renin-Angiotensin-Systems, also mit ACE-Hemmern oder Sartanen. Die Datenlage dazu resultiert aus einer Serie von Studien an diabetischen wie nicht-diabetischen Patienten mit Niereninsuffizienz und/oder Proteinurie. Zur Kombinationstherapie mit ACE-Hemmern und Sartanen liegen ebenfalls erste vielversprechende Daten vor, hier bleibt zunächst aber eine weitere Evaluierung abzuwarten.

Fazit: Patienten mit Niereninsuffizienz und/oder Proteinurie sind nicht nur eine Angelegenheit des Nephrologen, sondern verdienen schon in dem bislang wenig beachteten Stadium der mäßig-reduzierten Nierenleistung die Aufmerksamkeit der um sorgsame Risikostratifizierung bemühten Ärzte.