

# Neues aus der Nephrologie



Professor Dr. Christian Hugo



Professor Dr. Kai-Uwe Eckardt

*Derzeit gibt es in Deutschland über 91 000 nierenersatzpflichtige Patienten, wobei mehr als 63 000 Patienten Hämodialyse und ca. 3000 Patienten Peritonealdialyse durchführen und ca. 25 000 Patienten nierentransplantiert sind. Knapp 1000 dieser Patienten sind noch Kinder oder Jugendliche. Im Jahr 2006 wurden 17 500 niereninsuffiziente Patienten erstmalig in Verfahren der chronischen Nierenersatztherapie aufgenommen. Seit zirka zehn Jahren steigt die Inzidenz und Prävalenz von Patienten in chronischer Nierenersatztherapie jedes Jahr um knapp fünf Prozent an (Grafik 1). Der Zuwachs der Patientenzahlen ergibt sich zumindest teilweise aus dem demographischen Wandel der Bevölkerung, wobei das mediane Alter des an die Dialyse kommenden Patienten von 63 Jahren im Jahr 1996 auf 70 Jahre in 2005 gestiegen ist. Typische altersabhängige Erkrankungsursachen wie die diabetische und die vaskuläre Nephropathie machen einen zunehmenden Anteil der Dialysepatienten aus. Bei Dialysebeginn waren im Jahr 2006 zirka 34 Prozent der Patienten auf Grund einer diabetischen Nephropathie (32 Prozent Diabetes mellitus Typ 2 und zwei Prozent Diabetes mellitus Typ 1) und ca. 24 Prozent auf Grund einer vaskulären Nephropathie nierenersatzpflichtig (Quelle: [www.quasi-niere.de](http://www.quasi-niere.de)). Die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie stellt aber nur das schwerste Stadium einer Nierenerkrankung dar. Insgesamt sind zirka zehn Prozent der Bevölkerung von Nierenerkrankungen betroffen und damit neben dem Risiko einer progredienten Nierenfunktionsverschlechterung auch einem erheblich erhöhten kardiovaskulären Risiko ausgesetzt.*

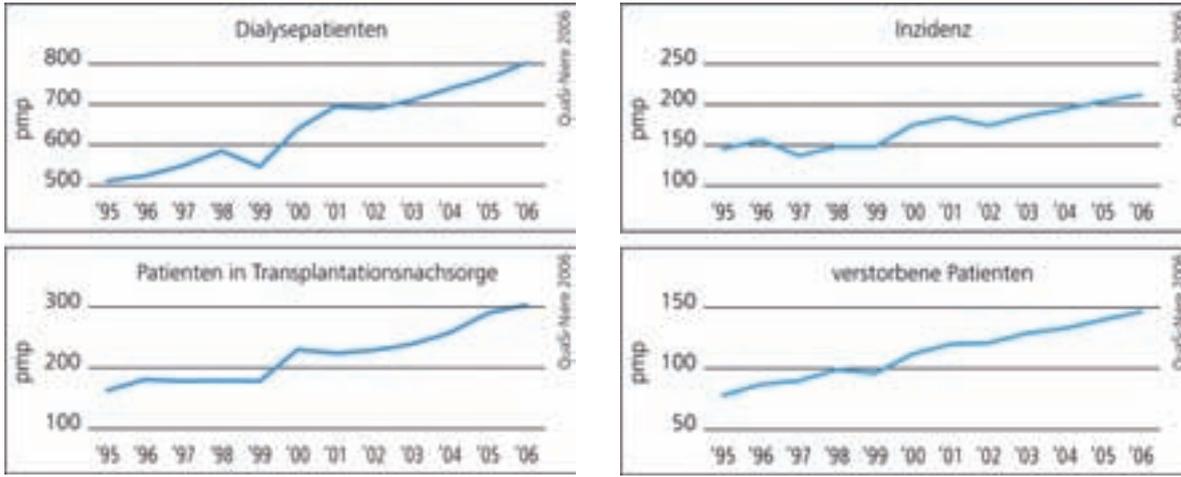
## Stadieneinteilung chronischer Nierenerkrankungen

Eine Vielzahl von Populationsstudien zeigte, dass auch frühe Stadien einer chronischen Nierenerkrankung (insbesondere ab einer glomerulären Filtrationsrate – GFR < 60 ml/min) bereits einen sehr potenten, unabhängigen Risikofaktor für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität darstellen. Das Risiko für einen nierenkranken Patienten, frühzeitig an kardiovaskulären Erkrankungen zu versterben, ist deutlich größer als das Risiko, Dialysepatient zu werden. In diesem Zusammenhang ist es entscheidend, eine möglichst exakte Schwereinschätzung bzw. Stadieneinteilung der Niereninsuffizienz vornehmen zu können. Die Anwendung von Kriterien zur Diagnose und Stadieneinteilung von Nierenerkrankungen unabhängig von ihrer Ätiologie wurde kürz-

lich von einer weltweiten Initiative empfohlen (Kidney Disease: Improving Global Outcomes – KDIGO) [1]. Die Basis der Stadieneinteilung ist die anhand der so genannten MDRD-Formel (Modification of Diet in Renal Disease) errechnete Abschätzung der glomerulären Filtrationsrate (eGFR), die im Bereich unter 60 ml/min eine sehr gute Übereinstimmung mit der „wahren“ GFR (gemessene GFR – gGFR: zum Beispiel Iodthalamat-Clearance) zeigt. Diese Formel benötigt lediglich Kreatinin, Alter, und Geschlecht des Patienten, also Daten, die dem Labor in der Regel zur Verfügung stehen, sodass die Abschätzung der GFR bei jeder Kreatininbestimmung automatisch erfolgen kann. Auf der Basis dieser Kriterien und einer großen nordamerikanischen Populationsstudie beträgt die Anzahl der chronisch nierenkranken Patienten in den jeweiligen Erkrankungsstadien in Deutschland vermutlich mindestens zehn Millionen (Tabelle 1).

## Progressionshemmung der chronischen Niereninsuffizienz

Nierenersatztherapie ist eine besonders teure Behandlungsform und allein deshalb ist die Progressionsverhinderung bei nierenkranken Patienten angesichts der hohen und zunehmenden Prävalenz von überragender Bedeutung. Wichtige Interventionsstudien zur Progressionshemmung der chronischen, diabetischen und nicht-diabetischen, mäßig (Stadium 3) und weit fortgeschrittenen Niereninsuffizienz (Stadium 4) haben die Wirksamkeit und Sicherheit der medikamentösen Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) mittels ACE-Hemmer und/oder AT<sub>1</sub>-Blocker wiederholt bestätigt [2]. Die ADVANCE-Studie ist mit mehr als 11 000 eingeschlossenen normo- und hypertensiven Patienten die größte Interventionsstudie beim Typ-2-



Grafik 1: Chronische Nierensetztherapie im Jahresvergleich 1995 bis 2006 pro Million Einwohner (pmp).  
Quelle: www.quasi-niere.de

Diabetes mellitus. Nach durchschnittlich 4,3 Jahren Nachbeobachtung reduzierte die fixe Kombinationstherapie aus dem ACE-Hemmer Perindopril plus dem Diuretikum Indapamid im Vergleich zu Placebo die Gesamtmortalität der Patienten um 14 Prozent und das Neuauftreten (Mikroalbuminurie) oder die Verschlechterung einer bestehenden renalen Beteiligung um jeweils zirka 20 Prozent [3]. Neue therapeutische Ansätze der RAAS-Blockade ergeben sich durch Renin- und Aldosteron-Antagonisten. In der multizentrischen, randomisierten und doppel-blinden AVOID-Studie an 599 Patienten mit Typ 2-Diabetes mellitus, optimal eingestelltem Blutdruck und maximaler AT<sub>1</sub>-Rezeptorblockade durch Losartan (100 mg/die) wurde durch eine sechsmonatige Behandlung mit dem Renin-Inhibitor Aliskiren® im Vergleich zu einer Placebo Gruppe einer vom Blutdruck unabhängige Nephroprotektion erreicht, die sich durch eine signifikant höhere Anzahl an Patienten mit 50-prozentiger Albuminuriederreduktion im Vergleich zum Studienbeginn ausdrückte [4]. In mehreren kleineren randomisierten Studien von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz oder diabetischer Nephropathie konnte erstmals ein protektiver Effekt einer zusätzlich zur ACE- oder AT<sub>1</sub>-Blockade eingesetzten Aldosteronblockade (25 mg/die Spironolacton oder 50 mg/die Eplerenone) nachgewiesen werden [5, 6]. Hierbei konnte durch die zusätzliche Verwendung von Aldosteronantagonisten in allen Studien eine deutliche Reduktion der Protein-

Stadium	Beschreibung	GFR (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Prävalenz	
			USA (1000; %)	Deutschland (geschätzt) (1000; %)
1	Nierenschädigung mit normaler GFR	≥ 90	5900 (3,3)	2640 (3,3)
2	Nierenschädigung mit leicht ↓ GFR	60 – 89	5300 (3,0)	2400 (3,0)
3	Mittelgradig ↓ GFR	30 – 59	7600 (4,3)	3440 (4,3)
4	Stark ↓ GFR	15 – 29	400 (0,2)	160 (0,2)
5	Nierenversagen	< 15 oder Dialyse	300 (0,1)	73 (0,1)

Tabelle 1: Stadieneinteilung von Nierenerkrankungen.

urie erreicht werden und im Falle der Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz [5] sogar eine Verminderung des GFR-Abfalls nach einem Jahr. Trotz relativ geringer Nebenwirkungsrate muss unter dieser Therapie die Hyperkaliämiegefahr insbesondere bei Patienten mit einer GFR < 60 ml/min (Stadium 3) berücksichtigt werden.

## Systemische Vaskulitiden und Lupusnephritis

Systemerkrankungen wie die Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper (ANCA)-assoziierten Kleingefäß-Vaskulitiden (Wegenersche Granulomatose, Mikroskopische Polyangiitis,

Churg-Strauss-Syndrom) und der Lupus erythematodes zeigen bei den meisten Patienten auch eine Krankheitsmanifestation an den Nieren bis hin zu einer rapid-progressiven Glomerulonephritis. Die immunsuppressive Standardtherapie für Patienten mit ANCA-assoziiertes Kleingefäß-Vaskulitis und Lupusnephritis besteht aus Kortikosteroiden und Cyclophosphamid und kann bei der Mehrzahl der Patienten die Erkrankungsaktivität effektiv kontrollieren.

Die lange Dauer und hohe Rezidivrate dieser Erkrankungen macht jedoch eine Therapie über Jahre mit hohen Kumulativdosen vor allem an Cyclophosphamid nötig, wodurch Nebenwirkungen wie Infektionen und sogar Blasenkarzinome und andere Tumoren auftreten können. In einer 2003 veröffentlichten prospektiven, randomisierten Studie an 155 neu diagnostizierten Vaskulitispatienten mit einem Serumkreatinin unter 5,7 mg/dl konnte gezeigt werden, dass Cyclophosphamid (1,5 mg/kg KG p. o.) als Erhaltungstherapie nach Erreichen einer Remission in den ersten drei bis sechs Monaten ohne Verlust an Effektivität durch das Immunsuppressivum Azathioprin (2 mg/kg KG p. o.) ersetzt werden kann [7]. Das langfristig als nebenwirkungsärmer eingestufte Azathioprin führte während der 18 Monate Therapie bei 15,5 Prozent der Patienten zu einem Wiederaufflammen der Erkrankung, während unter Cyclophosphamid 13,7 Prozent Rezidivkrankungen auftraten (p=0,65). Ob das Immunsuppressivum Mycophenolatmofetil (MMF) im Vergleich zu Azathioprin das Auftreten von Vaskulitis-Rezidiven gleichermaßen oder noch besser verhindern kann, ist Gegenstand einer derzeit laufenden Untersuchung der EUVAS-Studiengruppe (Improve-Studie).

In den vergangenen Jahren konnte eine pathophysiologische Rolle der ANCAs bei der Entstehung der Vaskulitiden durch zahlreiche Tierversuche gezeigt werden, weshalb ein „Entzug“ der ANCAs aus dem Blut als therapeutisches Prinzip auch beim Menschen nahe liegt. In einer randomisierten, multizentrischen Studie bei 137 Patienten mit ANCA-assoziiertes Vaskulitis und fortgeschrittener Niereninsuffizienz (Serumkreatinin > 5,7 mg/dl und damit erhöhtes Risiko dialysepflichtig zu werden bzw. zu sterben) wurde untersucht, ob eine zu Beginn der Erkrankung zusätzlich zu Cyclophosphamid/Steroiden mehrfach durchgeführte Plasmaaustauschtherapie (sieben Mal in den ersten zwei Wochen) effektiver ist als eine hochdosierte intravenöse Kortikosteroidtherapie (3000 mg insgesamt) [8]. Drei bzw. zwölf Monate nach Therapiebeginn waren von den Patienten, die eine Plasmaaustauschtherapie erhalten hatten, 24 Prozent bzw. 19 Prozent weniger dialysepflichtig, im Vergleich zu denen, die eine intravenöse Steroidtherapie bekommen hatten, während Patientenüberleben und Nebenwirkungsraten vergleichbar waren. Mehrere kleinere Phase-II-Studien lassen eine vielversprechende Wirksamkeit des anti-CD20 Antikörpers Rituximab bei Patienten mit systemischem Lupus erythematodes und Vaskulitiden vermuten, wobei endgültige Ergebnisse größerer Phase-III-Studien noch ausstehen. Eine identische Situation existiert bezüglich des Einsatzes von MMF für die Induktions- und Erhaltungsbildung von SLE-Patienten mit Nierenbeteiligung. Bei beiden Substanzen (Rituximab und MMF) muss das Sicherheitsprofil auf Grund einzelner Fälle von progressiver multifokaler Leukenzephalopathie sorgfältig überwacht werden.

## Akutes Nierenversagen (ANV)

Bereits der reproduzierbare Anstieg des Serumkreatinins um wenige Zehntel mg/dl während eines Krankenhausaufenthaltes ist mit einer eindrucksvollen Erhöhung der Mortalität verknüpft. Die dringende Notwendigkeit einer einheitlichen Definition des ANV führte 2004 zur Entwicklung der RIFLE-Kriterien durch die Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). Auf der Basis eines Anstiegs des Serumkreatinins und einer Reduktion des Harnzeitvolumens wird eine akute Nierenfunktionseinschränkung in die Kategorien „RISK“, „INJURY“, und „FAILURE“ eingeteilt (siehe Tabelle 2). Zwei weitere Kategorien „LOSS“ und „ENDSTAGE RENAL DISEASE“ sind durch die Dauer der Abhängigkeit von einer Nierenersatztherapie charakterisiert. Zwei große retrospektive Analysen von Patientendaten zeigten eine Assoziation des Schweregrades des ANV unter Anwendung der RIFLE-Kriterien mit der Mortalität der Patienten [9, 10].

Das ANV ist eine häufige Komplikation, insbesondere bei vorgeschädigter Niere, und geht bei kritisch kranken Patienten mit Multiorganversagen nach wie vor mit einer außergewöhnlich hohen Mortalität (ca. 60 bis 70 Prozent) einher. Bei diesen Patienten ist der späte Beginn einer intermittierenden Hämodialysetherapie ab einem Harnstoffwert > 162 mg/dl im Vergleich zum früheren Beginn der Therapie bei Harnstoffwerten unter 162 mg/dl mit einem deutlichen erhöhten Mortalitätsrisiko von 1.85 assoziiert [11]. Viele dieser intensivpflichtigen Patienten werden mit dem Argument der Kreislaufinstabilität bzw. -instabilisierung nicht hämodialysiert, sondern kontinuierlich venovenös hämofiltriert. Eine französische Multicenterstudie konnte nun allerdings zeigen, dass bei diesen schwer kranken Patienten die intermittierende Hämodiafiltration gleiche Ergebnisse erzielt wie die kontinuierliche venovenöse Hämodiafiltration [12].

Das Kontrastmittel-induzierte Nierenversagen ist eine wichtige Komplikation nach Koronarangiographien und anderen Interventionen bzw. bildgebender Diagnostik. Ein potenzieller prophylaktischer Effekt des Antioxidants N-Acetylcystein in diesen Situationen wurde erstmals nach der Arbeit von Tepel und Mitarbeitern vermutet [13], konnte aber nicht in allen Folgestudien und Metaanalysen bestätigt werden. In den vergangenen Jahren zeigen mehrere randomisierte Studien zur Prävention eines Kontrastmittel-induzierten Nierenversagens auch einen Benefit einer Gabe von isotoner Natriumbicarbonatlösung im Vergleich zur Gabe von isotoner Kochsalzlösung, sowohl in Verbindung mit als auch ohne gleichzeitige Gabe von N-Acetylcystein [14, 15, 16].

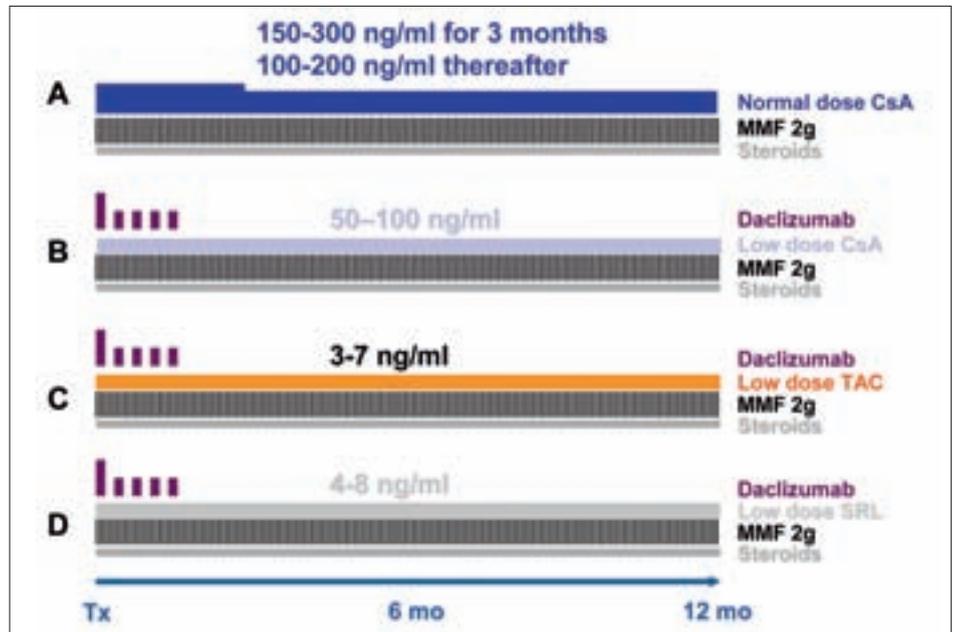
	GFR-Kriterien	Urin-Volumen
Risk	Serum-Kreatinin x 1.5	< 0.5 ml/kg/h über 6 h
Injury	Serum-Kreatinin x 2	< 0.5 ml/kg/h über 12 h
Failure	Serum-Kreatinin x 3 oder ≥ 4.0 mg/dl bei akutem Anstieg > 0.5 mg/dl	< 0.3 ml/kg/h über 24 h oder Anurie über 12 h
Loss	Verlust der Nierenfunktion > 4 Wochen	
End-Stage renal disease	Verlust der Nierenfunktion > 3 Monate	

Tabelle 2: RIFLE-Kriterien – Akutes Nierenversagen.

Quelle: Bellomo, Crit Care 2004.

## Renale Anämie

Obwohl die renale Anämie ein unabhängiger Risikofaktor für die linksventrikuläre Hypertrophie und kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität ist, zeigten zwei neue unabhängige Studien bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung Stadium 3 und 4, dass der Versuch der Anhebung des Hb-Wertes in den Normbereich im Vergleich zu einer nur teilweisen Anämiekorrektur die Prognose der Patienten nicht verbessert [17, 18]. In der überwiegend in Europa durchgeführten CREATE-Studie wurde ein angestrebter Hämoglobinwert von 10.5 bis 11.5 g/dl mit einem Hämoglobinzielwert von 13.0 bis 15.0 g/dl verglichen [17]. Dabei kam es in dem Therapiearm mit einem höheren Hb-Wert zwar zu einer Verbesserung der Lebensqualität, aber zu keiner Verhinderung von kardiovaskulären Ereignissen. In einer zweiten, der amerikanischen CHOIR-Studie [18] wurden chronisch nierenkranke Patienten mit insgesamt wesentlich höheren Mengen an Erythropoetin behandelt, um entweder einen Hämoglobinwert von 11.3 g/dl oder einen Wert von 13.5 g/dl zu erzielen. In der Patientengruppe mit dem höheren Hämoglobinzielwert ereigneten sich sogar signifikant mehr kardiovaskuläre Endpunkte (Tod, Herzversagen, Herzinfarkt, Schlaganfall) und die Lebensqualität war in beiden Therapiearmen nicht unterschiedlich [18]. Dieses Ergebnis bei Patienten mit chronischer, nicht-dialysepflichtiger Niereninsuffizienz stimmt mit einer früheren Studie bei Dialysepatienten überein und legt nahe, dass die Faktoren, die die Anämie bedingen und nicht die Anämie selbst für die negativen kardiovaskulären Auswirkungen verantwortlich sind.



Grafik 2: Studiendesign der ELITE-Symphony-Studie.

Eine zu starke Anämiekorrektur ist also nicht anzustreben und kann für den Patienten negative Folgen haben.

## Nierentransplantation

Unabhängig vom Alter der nierenersatzpflichtigen Patienten führt die Nierentransplantation nicht nur zu einer verbesserten Lebensqualität, sondern auch zu einer Lebenszeitverlängerung. Trotz deutlich verbesserter Prävention und

Therapie von Abstoßungen mittels vielfältiger neuer Immunsuppressiva, hat sich das mittlere Langzeitüberleben der Nierentransplantate leider nicht im gleichen Ausmaß verbessert und die Mehrzahl der chronischen Transplantatverluste sind eher nicht immunologisch bedingt [19]. Die derzeit übliche, immunsuppressive Standardtherapie nach Nierentransplantation beim Nichttrisikopatienten ist eine Tripeltherapie bestehend aus Steroiden, einem Calcineurininhibitor (CNI, zum Beispiel Cyclosporin, Tacrolimus) und MMF. Mit dieser Therapie

Anzeige

## Mit uns behalten Sie den Überblick

... wenn es um Ihre Privatabrechnung geht. Unsere Profis betreuen seit fast 30 Jahren 1700 Kunden in ganz Deutschland. Erstklassige Referenzen geben Ihnen die Sicherheit mit einem kompetenten Partner zusammen zu arbeiten. Fragen Sie nach und testen Sie uns ohne Risiko mit „Geld-zurück-Garantie“!

T E L E F O N

**089 14310-115**

Die  
GOÄ-Experten.

Herr Wieland [www.medas.de](http://www.medas.de)



MEDAS privatärztliche  
Abrechnungsgesellschaft mbH

sind Abstoßungsraten unter 25 Prozent, und Transplantat- und Patientenüberlebensraten über 90 bzw. 95 Prozent nach zwölf Monaten zu erzielen. Die Vermeidung oder Minimierung der nephrotoxischen Langzeitwirkung der Calcineurininhibitoren ist ein wichtiger Ansatzpunkt von Studien der vergangenen Jahre zur Optimierung des Transplantatüberlebens. Die größte, jemals durchgeführte Immunsuppressivstudie bei nierentransplantierten Patienten, die ELITE-Symphony-Studie, untersuchte, ob im Vergleich zu einer Standard-Tripel-Immunsuppression eine Quadrupeltherapie unter gleichzeitiger CNI-Minimierung/Reduktion entweder mit Cyclosporin oder Tacrolimus oder die völlige CNI-Freiheit mit Sirolimus die besten Ergebnisse nach zwölf Monaten erzielt (Grafik 2) [20]. Diese „Landmark“-Studie in der Nierentransplantation zeigt, dass unter MMF und Steroiden sowie einer Induktionstherapie mit Daclizumab eine CNI-Therapie ohne Effektivitätsverlust bzw. zum Teil mit Effektivitätsgewinn und mit erhöhter Sicherheit minimiert werden kann. Innerhalb des ersten Jahres war hierbei eine minimierte Tacrolimustherapie einer Normaldosis und einer minimierten Cyclosporintherapie in mehreren Punkten (vor allem Abstoßungen und Nierenfunktion) überlegen. Hierbei muss berücksichtigt werden, dass Cyclosporintherapie im Vergleich zu Tacrolimus die MMF-Exposition der Patienten verringert. Eine von Beginn an durchgeführte CNI-freie Therapie mit Daclizumab, MMF, Steroiden und dem mTOR-Inhibitor Sirolimus war der CNI-Minimierung klar unterlegen und führte zu höheren Raten an Abstoßungen, Therapieabbrüchen und Wundheilungsstörungen, wenn auch den wenigsten Zytomegalie-Virus (CMV)-Infektionen. Die Vorteile der niedrig dosierten Tacrolimustherapie werden allerdings durch erhöhte Diabetesraten erkauft, was gerade nach Nierentransplantation schwerwiegt, da die diabetische Stoffwechsellage neben der Infektionsgefahr ganz entscheidenden Einfluss auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität im Langzeitverlauf nimmt. Die Untersuchung des weiteren Verlaufs nach drei Jahren und Analysen von Subgruppen sind geplant.

## Zystennierenerkrankungen

Autosomal dominante Zystennierenerkrankungen (ADPKD) sind die häufigsten genetisch bedingten Nierenerkrankungen und bei ca. sieben Prozent der Dialysepatienten als Ursache der Niereninsuffizienz zu finden ([www.quasi-niere.de](http://www.quasi-niere.de)). Seit Jahrzehnten versuchen Wissenschaftler, die Mechanismen der Zystenentstehung zu verstehen und den bisherigen therapeutischen Nihilismus bei der zumeist

langsam, aber unaufhörlich fortschreitenden Erkrankung zu überwinden. Alle bisher gefundenen Proteine, deren Veränderung zur Zystenformation führen, sind in den primären Zilien von Zellen lokalisiert und scheinen zu einer Funktionsstörung dieser Zilien zu führen. Auch wenn die genaue Funktion dieser ubiquitär vorhandenen Zilien bislang noch unklar ist, so kann dieses Zilium offensichtlich in Abhängigkeit von seiner Ablenkung Informationen über extrazelluläre (Ein)-Flüsse über Signaltransduktionswege (zum Beispiel Kalziumeinstrom) an die Zelle weitergeben und Prozesse wie Zelldifferenzierung, Zellzyklusregulation etc.

beeinflussen. Vasopressinantagonisten konnten in mehreren Tiermodellen so erfolgreich die Vasopressinrezeptor-vermittelte Flüssigkeitssekretion in die Zysten mit konsekutiver Ausdehnung und Schädigung von umliegenden gesunden Gewebe verhindern, dass aktuell eine Phase-III-Studie mit dem Vasopressin-2-Rezeptorantagonisten Tolvaptan® über einen Zeitraum von fünf Jahren mit zirka 1500 randomisierten Patienten durchgeführt wird. Entlang der Epithelauskleidung der Zystenwände kann auch eine Aktivierung des mTOR-Signaltransduktionsweges nachgewiesen werden. Die mTOR-Inhibitoren Sirolimus oder Everolimus

## Das Wichtigste in Kürze (Tipps für die Praxis)

- Chronische Nierenerkrankung im Stadium  $\geq 3$  (GFR  $< 60$  ml/min) ist häufig (vermutlich zirka fünf Millionen Menschen in Deutschland). Die Diagnose einer Nierenerkrankung sollte gleichzeitig zu weiterführender Diagnostik und Therapie von kardiovaskulären Erkrankungen führen. Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion sind kardiovaskuläre Hochrisikopatienten.
- Die Verwendung von Renin- und/oder Aldosteronantagonisten könnte sich zukünftig zu einer sinnvollen Ergänzung der maximierten ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblockertherapie für die Progressionshemmung der chronischen Niereninsuffizienz entwickeln.
- Bei der Erhaltungstherapie der ANCA-assoziierten Kleingefäß-Vaskulitiden kann Azathioprin ohne Effektivitätsverlust das Cyclophosphamid ersetzen. Zu Beginn der Therapie von Kleingefäß-Vaskulitiden mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz (Kreatinin  $> 5,8$  mg/dl) ist die zusätzliche mehrfache Plasmaaustauschtherapie (zur ANCA-Entfernung) wirksam.
- Die Einschätzung des Schweregrades des akuten Nierenversagens nach den RIFLE-Kriterien kann das Outcome von Patienten vorhersagen. Kritisch kranke Patienten mit Multiorganversagen und akutem Nierenversagen können gleichermaßen mit kontinuierlicher Hämodilfiltration oder intermittierender Hämodilfiltration behandelt werden. Natriumbicarbonatgabe kann vor dem Kontrastmittel-induzierten Nierenversagen schützen.
- Nicht nur bei Dialysepatienten, sondern auch bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz im Stadium  $\geq 3$  (GFR  $< 60$  ml/min) sollte man nicht versuchen, den Hb-Wert zu normalisieren; in der Regel sollte der Zielbereich 11 bis 12 g/dl sein.
- Bei der immunsuppressiven Therapie von nierentransplantierten Patienten ist nicht die CNI-Freiheit mit dem mTOR-Inhibitor Sirolimus, sondern die CNI-Minimierung mit Tacrolimus, MMF, Steroiden und Daclizumab-Induktionstherapie effektiver und ähnlich sicher wie eine Standard-Tripeltherapie mit Cyclosporin.
- Der beeindruckende Erkenntnisgewinn auf dem Gebiet der Zystennierenforschung und die ungewöhnlich schnelle Umsetzung von verschiedenen Therapieansätzen vom Tierversuch auf den Menschen lässt auf baldige suffiziente Therapieformen für die bisher nicht therapierbaren, aber hoch motivierten Patienten mit Zystennierenerkrankung hoffen.
- Auf Grund des Risikos einer NSF gilt Gadodiamid (Omniscan) als kontraindiziert bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen (GFR  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) und bei Patienten mit erfolgter oder geplanter Lebertransplantation. Bei Neugeborenen und Kleinkindern bis zu einem Jahr sollte Omniscan nur nach sorgfältiger Abwägung eingesetzt werden. Auch die anderen gadoliniumhaltigen Kontrastmittel sollten bei Risikopatienten nur mit Vorsicht, in möglichst niedriger Dosierung und gegebenenfalls entsprechender „Nachwässerung“ eingesetzt werden.

konnten ebenfalls in mehreren experimentellen Zystennierenmodellen die Zystenprogression wirksam verlangsamen, sodass momentan mit beiden Substanzen ebenfalls Studien bei Patienten mit ADPKD durchgeführt werden. Ob mTOR-Inhibitoren ähnlich wie der Cyclin-Dependent-Kinase (CDK)-Inhibitor Roscoviten [21] ihre Wirkung über einen Zellzyklusarrest und eine Regulation der Apoptose der Zystenepithelien bewirken, ist bislang unklar.

## Nephrogene systemische Fibrose

Neben den genuinen Nierenerkrankungen beschäftigen Sekundärfolgen der Niereninsuffizienz die Nephrologie. Im vergangenen Jahr wurde die 2001 erstmalig beschriebene „ne-

phrogene systemische Fibrose“ (NSF), eine seltene, potenziell tödlich verlaufende sklerodermieähnliche Systemerkrankung mit der Anwendung gadoliniumhaltiger Kontrastmittel, insbesondere Gadodiamid (Omniscan, GE Healthcare) bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion in Zusammenhang gebracht [22, 23]. Nach retrospektiven Analysen tritt die NSF in ein bis fünf Prozent der Dialysepatienten nach Gadoliniumdiamidexposition auf, mit einer Odds-Ratio von 20 bis 50 gegenüber unexponierten Patienten. Beobachtungen lassen vermuten, dass die unterschiedliche Stabilität der verschiedenen, praktisch ausschließlich renal ausgeschiedenen Gadolinium-Chelate das Auftreten von NSF mit beeinflusst.

*Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen oder persönlichen Beziehungen zu*

*Dritten haben, deren Interessen vom Manuskript positiv oder negativ betroffen sein könnten.*

*Das Literaturverzeichnis kann bei den Verfassern angefordert oder im Internet unter [www.blaek.de](http://www.blaek.de) (Ärzteblatt/Literaturhinweise) abgerufen werden.*

*Professor Dr. Christian Hugo und Professor Dr. Kai-Uwe Eckardt, Medizinische Klinik 4, Universitätsklinikum Erlangen, Klinikum Nürnberg, Krankenhausstraße 12, 91054 Erlangen, E-Mail: [christian.hugo@rzmail.uni-erlangen.de](mailto:christian.hugo@rzmail.uni-erlangen.de) E-Mail: [kai-uwe.eckardt@uk-erlangen.de](mailto:kai-uwe.eckardt@uk-erlangen.de)*

Anzeige



# SONO-Frühsschoppen

Noch bis 20. Dezember  
Samstags, 10 bis 16 Uhr  
SONO-Frühsschoppen  
in unseren Sonotheken:  
Erlangen, Memmingen,  
München und Straubing

Zentrale und Sonothek (direkt neben KVB)  
Elsenheimerstraße 41 • 80687 München  
Tel. 089 / 30 90 99 0 • Fax. 089 / 30 90 99 30  
E-Mail: [info@schmitt-haverkamp.de](mailto:info@schmitt-haverkamp.de) • [www.schmitt-haverkamp.de](http://www.schmitt-haverkamp.de)

Unsere 6 Sonotheken: Dresden • Erlangen • Leipzig • Memmingen • München • Straubing



**SONORING®**  
Schmitt-Haverkamp  
Die Nr. 1 im Ultraschall