



Dr. Oliver Sarkar



Universitätsprofessor Dr.
Dr. h. c. Uwe Heemann



Professor Dr. Lutz Renders

Die Inzidenz und Prävalenz von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz bis zur Dialysepflichtigkeit nimmt in Deutschland, aber auch weltweit, kontinuierlich zu. Die Anzahl chronisch Nierenerkrankter in Deutschland wird laut Bundesverband Niere e. V. auf über zwei Millionen Personen geschätzt. Die Niereninsuffizienz ist dabei nicht nur klinisch, sondern auch sozioökonomisch und gesundheitspolitisch von großer Bedeutung. Auf die etwa 65.000 dialysepflichtigen Patienten in Deutschland entfallen ca. zwei Prozent des Budgets der Krankenkassen, wobei die Anzahl der Dialysepatienten jährlich um ca. fünf Prozent steigt. Um den Beginn einer Dialysebehandlung hinauszuzögern, muss eine chronische Niereninsuffizienz frühzeitig erkannt und therapiert werden. Der Prävention fällt deswegen auch in der Nephrologie eine herausragende Bedeutung zu. Die häufigsten Ursachen einer Niereninsuffizienz – Diabetes mellitus und die arterielle Hypertonie – sind dabei potenziell therapierbare Risikofaktoren. Abbildung 1 zeigt die Prävalenz der Grunderkrankungen, die zur Dialysepflichtigkeit führen.

Prävention in der Nephrologie

Was ist gesichert – was ist Mythos?

Die Prävention von Nierenerkrankungen liegt in der Früherkennung dieser Krankheitsbilder. Erfreulicherweise wurde dieses Problem erkannt und seit 2009 in einem Bundesmantelvertrag (Anhang 9.1.6: Konsiliarische Kooperation nach § 3 Abs. 1) geregelt. Die Schnittstelle zwischen Hausarzt und Nephrologen ist dabei konkretisiert worden. Nach Diagnosestellung einer Nierenerkrankung sollte spätestens ab dem Stadium 3 (Glomeruläre Filtrationsrate – GFR < 60 ml/min) die weitere Mitbehandlung durch einen Nephrologen erfolgen, da so die Progression der Niereninsuffizienz verzögert werden kann [1]. Derzeit wird dies in Deutschland allerdings nur in ca. 40 Prozent der Fälle umgesetzt.

Ansatzpunkte einer möglichen Progressionsverzögerung bieten nicht nur die Behandlung klassischer Risikofaktoren wie Diabetes mellitus, Hypertonus und Dyslipidämie, sondern auch die nierenspezifischer Risikofaktoren. Gerade bei Patienten mit chronischer Nie-

reninsuffizienz unterscheiden sich zum Teil die gewohnten Therapieansätze und Therapieziele von denen bei Nierengesunden.

Für viele Substanzen ist eine Dosisanpassung in Abhängigkeit vom Stadium der Nierenerkrankung notwendig. Beispielsweise muss die Dosis von DPP-4-Inhibitoren und den neuen oralen Antikoagulantien bei eingeschränkter Nierenfunktion reduziert werden, in anderen Fällen sind sie bei einer geschätzten Glomerulären Filtrationsrate (estimated Glomerular Filtration Rate – eGFR) < 60 ml/min (zum Beispiel Metformin) bzw. < 30 ml/min (zum Beispiel Dabigatran) kontraindiziert. Ebenso sind nephrotoxische Substanzen wie nicht-steroidale Antiphlogistika (zum Beispiel Ibuprofen) kontraindiziert. Im Einzelfall muss die Dosisanpassung der Fachinformation entnommen werden. Tabelle 1 zeigt die Stadieneinteilung der chronischen Niereninsuffizienz (CKD) und Risikoklassifizierung in Abhängigkeit von der GFR und Albuminurie.

Arterieller Hypertonus

„Der optimale Blutdruck liegt bei < 130/80 mmHg, je niedriger, desto besser“ und „Spirolacton ist bei Niereninsuffizienten obsolet“ – was ist gesichert – was ist Mythos?

Bluthochdruck ist Ursache (zehn Prozent) aber auch Folge (Aufreten bei 75 Prozent) einer chronischen Niereninsuffizienz. Insbesondere der systolische Blutdruck stellt dabei einen unabhängigen Risikofaktor für die Progression und das Neuauftreten einer Nierenerkrankung dar.

Patienten mit einer chronischen Niereninsuffizienz haben ein sehr hohes kardiovaskuläres Risiko und dies keineswegs nur wegen des Alters und des häufigeren Vorkommens von Diabetes mellitus, Hypertonus und Hyperlipidämie. Problematisch ist auch eine erhöhte koronare Kalzifikation durch ein gestörtes Kalzium-Phosphat-Produkt. Somit ist häufig eine frühzeitige medikamentöse Therapie notwendig.

Die aktuellen „European Society of Cardiology-Guidelines“ (www.escardio.org/guidelines) [2] vereinfachen die Therapie und setzen als Therapieziel für alle Patientengruppen einen Blutdruck mit < 140/90 mmHg an, da der Nutzen einer Senkung auf < 130/80 mmHg nicht belegt ist. Eine Ausnahme bilden nur Patienten mit Proteinurie, bei denen eine weitere Blutdrucksenkung die Proteinurie und damit die Progression der Nierenerkrankung reduzieren kann. Hier gelten ein Zielblutdruck von < 130/80 mmHg bei einer Proteinurie von > 300 mg/Tag (200 mg/g Kreatinin) und von < 125/75 mmHg bei Vorliegen einer Proteinurie > 1 g/Tag [3, 4]. Bezüglich des GFR-Verlustes profitieren jedoch lediglich Patienten mit einer Proteinurie > 1g/Tag von einer intensiveren Blutdrucksenkung.

Bei Diabetikern besteht unter Umständen eine erhöhte Mortalität bei einem Zielblutdruck < 130/70 mmHg, sodass einige Autoren keine weitere Reduktion bei Diabetikern empfehlen [5]. Auch ältere Patienten haben ein erhöhtes Risiko bei zu starker Blutdrucksenkung. Ein Therapiebeginn wird hier erst bei systolischen Werten über 160 mmHg empfohlen. Aber (!) bei „fitten Älteren unter 80 Jahren“ gilt der Therapiestart schon bei über 140 mmHg mit einem systolischen Zielkorridor zwischen 140 und 150 mmHg [6].

Bei niereninsuffizienten Patienten spielt der gestörte Natriumhaushalt mit Natriumretention und Expansion des extrazellulären Volumens eine entscheidende Rolle für die Pathophysiologie des Hypertonus. Eine signifikante Senkung des Blutdrucks kann bei Einhaltung

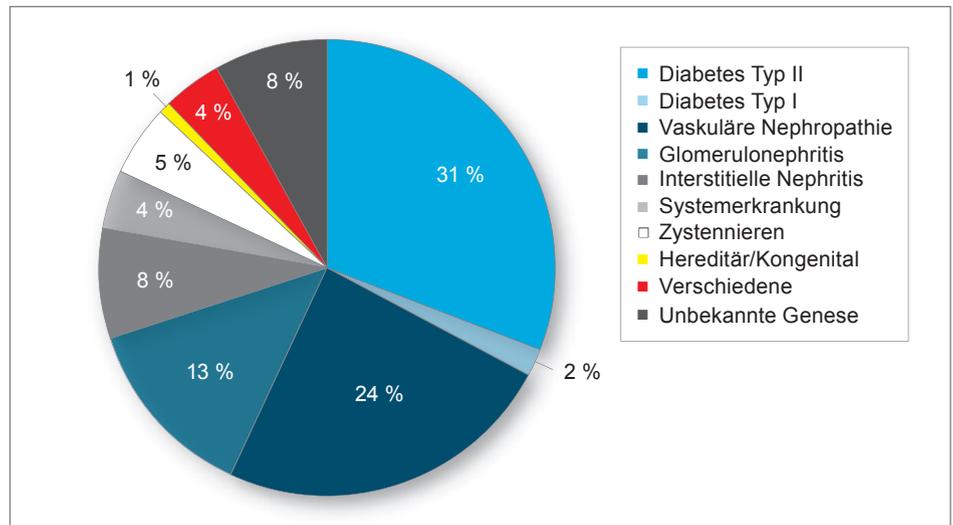


Abbildung 1: Prävalenz der zur Dialysepflicht führenden Grunderkrankungen (Jahresbericht QuaSi Niere 2006).

Prognose der CKD nach GFR und Albuminurie				Albuminurie (mg/g Kreatinin)		
				A1	A2	A3
				< 30	30 bis 300	> 300
GFR Kategorien (ml/min/1,73 m ²)	G1	normal/hoch	> 90			
	G2	gering reduziert	60 bis 89			
	G3a	gering bis mäßig reduziert	45 bis 59			
	G3b	mäßig bis stark reduziert	30 bis 44			
	G4	stark reduziert	15 bis 29			
	G5	terminales Nierenversagen	< 15			

Tabelle 1: Stadieneinteilung der chronischen Niereninsuffizienz (CKD) und Risikoklassifizierung in Abhängigkeit von der glomerulären Filtrationsrate und Albuminurie. Grün: geringes Risiko, gelb: mäßig erhöhtes Risiko, rot: stark erhöhtes Risiko (modifiziert nach KDOQI-Clinical-Practice-Guidelines 2012).

einer Natriumrestriktion von < 2,4 g/Tag erreicht werden und wird auch bei Niereninsuffizienz mit zusätzlichem positivem Effekt auf die Albuminurie empfohlen [7]. Eine weitere Senkung der Zufuhr auf < 1,2 g/Tag ist noch effektiver, aber in der Praxis kaum umsetzbar [8]. Die Salzrestriktion bei niereninsuffizienten Patienten mit Salzverlustsyndrom ist allerdings kontraindiziert.

ACE-Inhibitor (ACEI) und Angiotensin-II-Rezeptorblocker (ARB) sollten nicht nur bei diabetischer Nephropathie, sondern auch bei Nephropathien anderer Genese bei Vorliegen einer Proteinurie bevorzugt eingesetzt werden, da sie im Vergleich zu anderen Antihypertensiva selbst bei gleicher Blutdrucksenkung effektiver den GFR-Verlust und die Proteinurie reduzieren [9]. Ein Benefit bei Herzinsuffizienz und nach Myo-

kardinfarkt ist ebenfalls nachgewiesen. Dies gilt insbesondere für Diabetiker. Bezüglich eines protektiven Effekts auf zerebrovaskuläre Ereignisse liegen widersprüchliche Daten vor, ein positiver Effekt ist jedoch anzunehmen [10, 11, 12].

ACEI bzw. ARB sind umso effektiver, je mehr das Renin-Angiotensin-System (RAS) aktiviert ist. Deswegen eignet sich eine Kombination mit einem Diuretikum besonders gut, weil sie zu einer Volumendepletion und damit RAS-Aktivierung führt. Bevorzugt einzusetzende Substanzen sind die Thiaziddiuretika, die in Kombination mit ACEI oder ARB effektiver den Blutdrucksenken, als andere Kombinationen [13]. Für Chlortalidon ist eine Überlegenheit bezüglich Blutdrucksenkung, Verhinderung kardiovaskulärer Ereignisse und Herzversa-



Bei niereninsuffizienten Diabetikern ist ein Zielwert des HbA_{1c} von sieben Prozent anzustreben, bei Hypoglykämieerregung von acht Prozent.

gen im Vergleich zu Lisinopril oder Amlodipin, auch bei Patienten im CKD-Stadium 3, gezeigt worden. Für Schleifendiuretika liegen keine Daten bezüglich ihres Einflusses auf das kardiovaskuläre Risiko vor. Dennoch ist auch ihr Einsatz – gegebenenfalls in Kombination mit Thiaziden – bei niereninsuffizienten Patienten ab Stadium 4 gerade im Rahmen einer Volumenüberladung sinnvoll. Dabei wird die Natriurese und Kaliurese gefördert, was ebenfalls wünschenswert ist. Kaliumsparende Diuretika (Amilorid, Triamteren) sollten wegen der Gefahr einer Hyperkaliämie nicht eingesetzt werden. Da Aldosteron eine entscheidende Rolle im Rahmen der linksventrikulären Hypertrophie, vaskulären Fibrosierungsprozessen, Nekrose und Inflammation spielt, wäre es gerade in dieser kardiovaskulären Hochrisikogruppe wünschenswert, Aldosteronrezeptorblocker einzusetzen. Die RALES-Studie konnte für Spironolacton eine Senkung der Mortalität um 30 Prozent nachweisen, ebenfalls positive Daten liegen für Eplerenon (EPHESUS-Studie) vor [14, 15]. Daten für Patienten mit fortgeschrittener eingeschränkter Nierenfunktion fehlten bei beiden Studien allerdings, sodass das Risiko einer Hyperkaliämie somit nicht geklärt ist. Die Lücke schließt derzeit eine prospektive Studie an niereninsuffizienten Patienten im Stadium 3b (GFR 30 bis 45 ml/min) [16]. Denkbar wäre die Gabe von Spironolacton (maximal 25 mg) bei ausgewählten Patienten bis Stadium 5 nur unter engmaschiger Kaliumkontrolle (zum Beispiel wöchentlich in den ersten vier Wochen nach Therapiebeginn, hierauf alle drei Monate).

Betablocker erhöhen ebenfalls ein Hyperkaliämierisiko und führen zu einem Anstieg der Glukose und Triglyceride. Bei Diabetikern mit CKD sollte als Betablocker Carvedilol bevorzugt werden, da hierunter eine stabilere Blutzuckereinstellung und geringeres Neuauftreten einer Mikroalbuminurie im Vergleich zu Metoprolol erreicht werden kann [17]. Vorsicht ist bei rein renal eliminierbaren Betablockern wie Atenolol geboten, die akkumulieren können und eine Dosisanpassung gegebenenfalls erforderlich machen.

Kalziumantagonisten vom Dihydropyridintyp (zum Beispiel Nifedipin, Amlodipin) und vom Nicht-Dihydropyridintyp (zum Beispiel Verapamil, Diltiazem) sollten bei Herzinsuffizienz, Sick-Sinus-Syndrom, AV-Block Grad II bis III oder auch bei pulmonalvenöser Stauung wegen kardiodepressiver und AV-Überleitungsverzögernder Wirkung nicht eingesetzt werden. Situationen, die gerade bei niereninsuffizienten Patienten häufig vorliegen, da es sich hierbei – wie eingangs erwähnt – um ein Kollektiv mit einer Hochrisikokonstellation für eine koronare Herzerkrankung handelt. Dihydropyridine scheinen trotz widersprüchlicher Daten das kardiovaskuläre Risiko bei fehlenden Kontraindikationen zu senken, sodass diese wegen fehlender kardiodepressiver Nebenwirkungen durchaus eingesetzt werden können. Bei niereninsuffizienten Patienten ist zum Erreichen einer suffizienten Blutdruckkontrolle der Einsatz von Zweit- oder Drittlinien-Antihypertensiva häufig notwendig, auf die hier nur

kurz eingegangen werden soll. Zur Verfügung stehen zentral wirkende Sympathikolytika und selektive Alpha-1-Blocker, die sich positiv auf den Lipidstoffwechsel und die Insulinsensitivität auswirken. Bei Letzterem sind positive Effekte bei Patienten mit benigner Prostatahyperplasie beschrieben, jedoch zum Preis erhöhter Nebenwirkungen, insbesondere Orthostase. Periphere Vasodilatoren wie Minoxidil sollten stets nur in Kombination mit Betablockern und Diuretika eingesetzt werden, da sonst eine Reflextachykardie, periphere Ödeme und, besonders bei niereninsuffizienten Patienten, ein Perikarderguss auftreten kann.

Dyslipidämie

„Primärprävention mittels Statintherapie ist bei allen niereninsuffizienten Patienten indiziert“ – was ist gesichert, was ist Mythos?

Die Prävalenz einer Dyslipidämie bei niereninsuffizienten Patienten ist hoch (Nierentransplantierte > Bauchfelldialyse > Hämodialyse). Da es sich hierbei um Registerdaten handelt, ist über die Ursache dieser Verteilung nur zu spekulieren, bei Transplantierten ist zum Beispiel die eingenommene Immunsuppression als möglicher Faktor plausibel (unter anderem Glukokortikosteroide). Niereninsuffiziente Patienten haben typischerweise niedrige HDL-Cholesterinwerte, erhöhte Triglyceride und mittelgradig erhöhte LDL-Partikel, die dichter, kleiner und möglicherweise auch stärker atherogen sind.

Die Senkung des LDL-Cholesterins bei Patienten mit Niereninsuffizienz (gilt nicht ab Stadium 5) und nach Nierentransplantation senkt das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und die Gesamtmortalität [18, 19, 20, 21]. Zusätzliche Effekte sind eine Reduktion der Proteinurie und eine Verzögerung der Progression der Niereninsuffizienz [6, 22, 23, 24, 25]. Als mögliche Pathomechanismen werden eine Senkung von „Advanced-Glycation-End-Products“ (AGEs), die Abnahme des oxidativen Stresses (gesteigerte Aktivität der renalen Superoxid-Dismutase/Glutathionperoxidase) sowie die Abnahme von „transforming growth factor beta 1“ (TGF-β-1) diskutiert [26, 27]. Bei dieser Hochrisikogruppe stellt ein Ziel-LDL-Cholesterin von < 70 mg/dl gegenüber < 100 mg/dl einen Vorteil dar [28]. Wegen des erhöhten Risikos einer Myopathie unter Statinen sollte die Dosis jedoch ab Stadium 3 reduziert werden. Niedrige HDL-Spiegel stellen dabei einen unabhängigen Risikofaktor für die Progression einer diabetischen Nephropathie dar. Ein Anstieg des HDL-Cholesterins könnte zur renalen Protektion beitragen [6].

Die Initiierung einer Statintherapie bei Dialysepatienten wird allerdings wegen nicht gesichertem Nutzen und erhöhtem Risiko zerebrovaskulärer Komplikationen nicht empfohlen [29, 30, 31, 32].

Diabetes mellitus

„Bei der Blutzuckereinstellung sollte ein normaler HbA_{1c}-Wert angestrebt werden“ – was ist gesichert, was ist Mythos?

Mit der Zunahme des Diabetes mellitus sind auch mehr Patienten mit einer diabetischen Nephropathie zu erwarten. Niereninsuffiziente Patienten mit Diabetes mellitus besitzen dabei eine kardiovaskuläre Hochrisikokonstellation mit einem Zehn-Jahres-Risiko von über 20 Prozent für die Entwicklung einer koronaren Herzkrankung.

Die Behandlung eines Typ 1- und Typ 2-Diabetes mellitus senkt das Risiko für das Auftreten einer Albuminurie und/oder mikrovasculärer Komplikationen nicht nur wenn ein Ziel-HbA_{1c} von sieben Prozent erreicht wird, sondern auch im Langzeitverlauf, auch wenn der Zielwert später nicht mehr erreicht wird [33, 34, 35, 36]. Die Art der Therapie (Insulin oder orale Antidiabetika) ist dabei nicht entscheidend. Glitazone gelten unter den oralen Antidiabetika im Hinblick auf die Senkung der Albuminurie als besonders effektiv. Eine Therapie mit einem Zielwert des HbA_{1c} von 6,5 Prozent kann die Albuminurie weiter reduzieren, erhöht jedoch das Risiko einer Hypoglykämie und damit die Gesamtmortalität bei Typ 1-Diabetikern mit CKD-Stadium 4 und 5 (Zielwert hier: HbA_{1c} sieben Prozent). Bei älteren Patienten mit langjährigem Typ 2-Diabetes mellitus mit CKD-Stadium 4 oder 5 besteht kein Vorteil einer intensivierten gegenüber der konventionellen Therapie bei gleichzeitig erhöhtem Hypoglykämierisiko, sodass hier ein Zielwert HbA_{1c} um acht Prozent angestrebt werden sollte [37, 38, 39].

Allgemein gilt, dass die Gesamtmortalität U-förmig mit dem HbA_{1c} korreliert und bei einem HbA_{1c} unter 6,5 Prozent und oberhalb von acht Prozent deutlich ansteigt [40].

Ursachen einer erhöhten Hypoglykämieeigung bei fortgeschrittener eingeschränkter Nierenfunktion sind eine reduzierte renale Insulin-Clearance und eine reduzierte renale Glukoneogenese [41].

Als Surrogatmarker für die Progression der Nierenerkrankung wird nach wie vor, wenn auch nicht unumstritten, das Ausmaß der Albumin-

urie angesehen. Aktuell laufende prospektive Studien an Typ 2-Diabetikern versuchen diese Frage endgültig zu klären [42].

Ziel der Therapie bleibt also aktuell die Reduktion der Albuminurie [40]. Neue Marker, wie zum Beispiel der lösliche Tumornekrose-Faktor Rezeptor 1 und 2 (sTNFR 1 und 2) scheinen besser mit dem GFR-Verlust zu korrelieren, sind jedoch noch nicht etabliert [43].

Im Rahmen der Primärprävention bei Diabetikern liegt keine Evidenz eines Nutzens für den Einsatz von ACEI/ARB bei normotensiven Diabetikern ohne Albuminurie vor [44, 45]. Bei Vorliegen von Risikofaktoren für eine Progression wird deren Einsatz dennoch empfohlen.

Die Reduktion und Therapie von klassischen Risikofaktoren wie Adipositas, arteriellem Hypertonus, Dyslipidämie (außer CKD-Stadium 5) nutzt auch niereninsuffizienten Patienten und

führt zu einer Reduktion der Albuminurie [46]. Für die Gabe von Aspirin, Vitamin C oder E konnte dies für Nierenpatienten nicht gezeigt werden [47, 48]. Die Gabe von Aspirin bei Diabetikern mit Niereninsuffizienz zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos wird hingegen dennoch empfohlen. Der Body-Mass-Index sollte im Normbereich (BMI 18,5 bis 25 kg/m²) liegen, da Adipositas mit höherer Albuminurie und Progression der Niereninsuffizienz vergesellschaftet ist.

Proteinurie

„Eine duale RAS-Blockade ist bei niereninsuffizienten Patienten mit einer Proteinurie > 1 g/Tag indiziert“ – was ist gesichert, was ist Mythos?

Proteinurie ist einerseits ein Marker des Nierenschadens, stellt jedoch auch einen Risi-

Anzeige



Unser Expertenwissen
für Ihre Privatabrechnung.

bereits ab
1,5 %

VOLLE LEISTUNG: 100 % privatärztliches Honorar

- werthaltige Interpretation der GOÄ: **gewinnbringend**
- kompetente Rechnungsstellung: **klar und ohne Umwege**
- individuelles GOÄ-Praxiscoaching: **auf Ihre Praxis zugeschnitten**
- optimale Forderungssicherung: **sichere Liquidität**

www.pvsbayern.de

Arnulfstr. 31
80636 München

Tel.: 089 20 00 325-0
info-bayern@ihre-pvs.de

PVS bayern
EIN UNTERNEHMEN
DER PVS HOLDING

	Stadium der Niereninsuffizienz			
	1 bis 2	1 bis 4	3 bis 4	5
Natrium (g/Tag)		< 2,3		
Gesamt Fett (in % der Kalorien)		< 30		
gesättigt (in % der Kalorien)		< 10		
Cholesterin (mg/Tag)		< 200		
Kohlenhydrate (in % der Kalorien)		50 bis 60		
Protein (g/kg KG/Tag)				1,2
Nicht-Diabetiker	1,4		0,6 bis 0,8	
Diabetiker	0,8		0,6 bis 0,8	
Phosphat (g/Tag)	1,7			
Kalium (g/Tag)	> 4		2,4	

Tabelle 2: Empfohlene Zufuhr von Elektrolyten, Fett, Protein und Kohlenhydraten in Abhängigkeit des CKD-Stadiums gemäß KDOQI-Guidelines.

Lebensmittel 100 g	Eiweiß g	Lebensmittel 100 g	Eiweiß g
Butterkäse (45 % Fett i. Tr.)	21,7	Mandeln	19
Camembert (30 % Fett i. Tr.)	22,8	Milch (1,5 % Fett)	3,4
Cashewkerne	17	Milch (3,5 % Fett)	3,3
Emmentaler (45 % Fett i. Tr.)	28,9	Parmesan (32 % Fett i. Tr.)	38,5
Erdnüsse	25,2	Pistazien	25
Falafel	13,9	Putenfleisch	23
Feta (40 % Fett i. Tr.)	18,4	Quark (20 % Fett i. Tr.)	10,8
Garnelen	18,6	Quark (40 % Fett i. Tr.)	9,3
Goji Beeren	11,8	Quark (Magerstufe)	13,5
Gouda (40 % Fett i. Tr.)	24,7	Rinderfleisch (Steak)	28,6
Harzer Käse	30	Salami	17,2
Hähnchenbrust	22	Schinken (gekocht)	23
Hühnerei	12	Schinken (roh)	19
Lachsfilet	23	Schweinefleisch (Schnitzel)	22,2
Lammfleisch (Keule)	18	Sojamilch	3,7
Linsen (braun)	23,5	Thunfisch	25
Linsen (gelb)	23,4	Tofu	15,5
Linsen (grün)	23,4	Walnüsse	14,4

Tabelle 3: Auswahl an Lebensmitteln und deren Eiweißgehalt.

kofaktor für dessen Progression dar und ihre Differenzierung kann Hinweise auf die zugrunde liegende Nephropathie geben.

Generell wird laut „Kidney Disease Outcomes Quality Initiative“-Guidelines (KDOQI-Guidelines) empfohlen, die Proteinurie auf < 500 bis 1.000 mg/g Kreatinin zu reduzieren. Da die Bestimmung pro Gramm Kreatinin deut-

liche Schwankungen insbesondere bei nicht stabiler Nierenfunktion aufweisen kann, muss unter Umständen auch eine Bestimmung im 24-Stunden-Urin erfolgen. Bei einer nephrotischen Proteinurie ist das Ziel einer Proteinurie < 1.000 mg/g Kreatinin häufig schwer zu erreichen. Eine Reduktion der Proteinurie um 50 bis 60 Prozent des Ausgangswertes, aber mindestens unter 3,5 g/Tag sollte ver-

sucht werden, da es sonst zu einem rascheren GFR-Verlust und häufiger zu terminalem Nierenversagen kommt [49].

ACEI und ARB reduzieren die Albuminurie, die Progression der Niereninsuffizienz und verbessern die Prognose auch ohne Vorliegen einer Hypertonie bei Diabetikern mit Niereninsuffizienz [50, 51]. Eine duale RAS-Blockade mittels ACEI und ARB bzw. Renin-Inhibitor (Aliskiren) kann aufgrund vermehrten Auftretens von Hypotension, Synkopen und vor allem einer Hyperkaliämie und Nierenfunktionsverschlechterung insbesondere bei Diabetikern nicht generell empfohlen werden [52, 53]. Im Falle eines anderweitig nicht kontrollierbaren vital bedrohlichen nephrotischen Syndroms kann sie im Einzelfall jedoch unter engmaschiger Kontrolle diskutiert werden. Auch die Kalziumantagonisten vom Nicht-Dihydropyridintyp (Diltiazem, Verapamil) besitzen bei Vorliegen einer diabetischen Nephropathie eine antiproteinurische Wirkung, die über den erwarteten Effekt durch die Blutdrucksenkung hinausgeht [54]. Für alle anderen Substanzklassen (Vasodilatoren wie Minoxidil oder zentrale Alpha-Blocker wie Monoxidin) ist ein zusätzlicher antiproteinurischer Effekt nicht gesichert.

Harnsäure

„Eine asymptomatische Hyperurikämie ist nicht therapiebedürftig“ – was ist gesichert, was ist Mythos?

Zur Diskussion steht die Behandlung einer symptomatischen Hyperurikämie. Als Konsens gilt für Frauen ein Grenzwert > 10 mg/dl, für Männer > 13 mg/dl. Eine Assoziation der Hyperurikämie mit arteriellem Hypertonus, kardiovaskulärer Erkrankung, chronischer Niereninsuffizienz und Insulinresistenz ist seit Längerem bekannt. Die Kausalität wurde aber bisher nicht nachgewiesen. Metaanalysen sowie eine prospektive Studie zeigten jedoch, dass die Hyperurikämie einen unabhängigen Risikofaktor für die Entwicklung und das Fortschreiten einer chronischen Niereninsuffizienz darstellt [55, 56, 57, 58]. Eine Senkung der Harnsäure um 1 mg/dl führte sogar zu einem Anstieg der eGFR um 4,6 ml/min [59]. Ein positiver Einfluss wird sowohl unter Allopurinol als auch Febuxostat gesehen.

Der Einsatz von Thiaziden als Antihypertensiva kann dabei die Harnsäureausscheidung behindern. Alternativ gibt es Hinweise, dass bestimmte ARB (Lorsartan) auch einen urikosurischen Effekt besitzen. Eine purinarmer Ernährung (fleischarm, wenig Alkohol) ist in jedem Fall zu empfehlen.

Ernährung

„Bei niereninsuffizienten Patienten sollte immer eine proteinarme (eiweißarme) Ernährung eingehalten werden“ – was ist gesichert, was ist Mythos?

Eine moderate Proteinrestriktion hat einen positiven Einfluss auf die Albuminurie, die Progression einer Niereninsuffizienz und auf den Blutdruck, vor allem bei Vorliegen einer diabetischen Nephropathie, aber auch anderen Nierenerkrankungen [60, 61, 62]. Bei Diabetikern ist bekannt, dass eine hohe Proteinaufnahme zu einer Zunahme der Albuminurie und damit zur glomerulären Hyperfiltration führt. Die Folge ist eine glomeruläre Sklerosierung, unter anderem durch Zunahme fibrosefördernder Zytokine [63, 64].

Als Zielwert gilt eine Eiweißzufuhr von 1,4 g/kg Körpergewicht (KG) im CKD-Stadium 1 und 2 bzw. 0,6 bis 0,8 g/kg KG im CKD-Stadium 3 und 4. Der Verlust der GFR verringert sich dadurch um 1 ml/min/Jahr. Scheinbar wenig, im Langzeitverlauf kann dies jedoch die Dialyse um einige Monate bis Jahre herauszögern [65].

Bei Dialysepatienten gehen ca. zehn bis zwölf Gramm an Aminosäuren pro Dialysesitzung über die Dialysemembran (abhängig vom ver-

wendeten Filter) verloren, sodass für diese Patienten eine Proteinzufuhr von 1,2 g/kg/Tag empfohlen wird [66, 67]. Als Quelle sollten Gemüse, Getreide und Milchprodukte, in geringerem Maße auch Fisch und Geflügel dienen. Zudem sollten 30 Prozent des täglichen Kalorienbedarfs durch Omega-3- und andere ungesättigte Fettsäuren und 60 Prozent durch komplexe Kohlenhydrate abgedeckt werden [68]. Mangelernährung muss dabei vermieden werden. Bei nephrotischen Syndromen unterschiedlicher Genese konnte unter einer sehr strengen Proteinrestriktion (0,3 g/kg KG), insbesondere bei einer Ausgangs-GFR > 30 ml/min, ein Anstieg der GFR, des Serum-Albumins und eine Abnahme der Proteinurie nachgewiesen werden [69]. Wegen der limitierten Datenlage wird dieses Konzept aber derzeit nicht allgemein empfohlen, da es den Muskelverlust der Patienten beschleunigt und damit die Prognose quoad vitam reduziert. Die Datenlage bei Nierenkranken ohne höhergradigen Eiweißverlust sind inkonsistent bezüglich eines Effektes auf die Nierenfunktion und werden wegen deutlicher Sicherheitsbedenken ebenfalls nicht empfohlen [65, 70].

Eine Diät bei eingeschränkter Nierenfunktion stellt dabei sowohl den behandelnden Arzt als auch den Patienten auf die Probe, da häufig auch eine phosphat- und kaliumarme Ernäh-

rung eingehalten werden muss. Einen Überblick über die Zielwerte in den verschiedenen CKD-Stadien gibt Tabelle 2.

Trinkmenge

„Man sollte mindestens drei Liter am Tag trinken!“ – was ist gesichert, was ist Mythos?

Die übliche Empfehlung für die tägliche Flüssigkeitszufuhr lautet zwei bis 2,5 l/Tag. Eine gute Annäherung zeigt folgende Formel: 100 ml Flüssigkeit je kg für die ersten zehn kg KG + 50 ml je kg für die zweiten zehn kg KG + 15 ml Flüssigkeit für jedes weitere kg KG [71].

Die Modification-of-Diet-in-Renal-Disease-Studie (MDRD-Studie) zeigte einen schnelleren GFR-Verlust bei niereninsuffizienten Patienten mit hohem Urinvolumen und niedrigerer Urinosmolarität. Im Gegensatz dazu zeigte eine australische Studie keinen Einfluss einer höheren Trinkmenge (> drei l/Tag vs. < zwei l/Tag) auf die Nierenfunktion [72, 73].

Zusammenfassend gilt auch bei leicht eingeschränkter Nierenfunktion eine Trinkmenge von zwei bis 2,5 l/Tag als ausreichend. Wichtig ist es allerdings zu berücksichtigen, dass die Trinkmenge insbesondere bei gleichzeitigem Einsatz von ACEI oder ARB bei niedriger Luftfeuchtigkeit oder hoher Umgebungstemperatur zu erhöhen ist, da es sonst zu akutem Nierenversagen kommen kann.

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

Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen oder persönlichen Beziehungen zu Dritten haben, deren Interessen vom Manuskript positiv oder negativ betroffen sein könnten.

Das Wichtigste in Kürze

- » Niereninsuffiziente Patienten haben ein hohes kardiovaskuläres Risiko, sodass Prävention nicht nur zur Verhinderung der Progression der Nierenerkrankung, sondern auch zur Verhinderung mikro- und makrovaskulärer Komplikationen notwendig ist.
- » Bei niereninsuffizienten Diabetikern ist ein Zielwert des HbA_{1c} von sieben Prozent anzustreben, bei Hypoglykämieeigung von acht Prozent.
- » Bei niereninsuffizienten Patienten mit einer Dyslipoproteinämie sollte eine Statintherapie eingeleitet werden, da hierunter auch die Progression der Niereninsuffizienz verlangsamt wird.
- » Eine proteinarme Diät (ca. 0,8 g/kg KG) kann bei niereninsuffizienten Patienten die Progression der Nierenerkrankung verzögern. Das Ausmaß hängt vom Stadium der Nierenerkrankung ab, Mangelernährungserscheinungen müssen allerdings unbedingt vermieden werden. Eine bestehende Proteinurie sollte mindestens auf < 1 g/Tag gesenkt werden, bei Vorliegen eines nephrotischen Syndroms auf < 3,5 g/Tag.
- » Als Zielblutdruck ist in der Regel < 140/90 mmHg, bei Vorliegen einer Proteinurie sind gegebenenfalls niedrigere Blutdruckwerte anzustreben. Bei Diabetikern sollte der Blutdruck nicht unter 130/80 mmHg forciert gesenkt werden. Bevorzugt eingesetzt werden sollten ACEI oder ARB. Eine Hyperurikämie stellt einen unabhängigen Risikofaktor für die Entwicklung einer Niereninsuffizienz dar.

Autoren

*Dr. Oliver Sarkar, Universitätsprofessor
Dr. Dr. h. c. Uwe Heemann, Professor
Dr. Lutz Renders, Abteilung für Nephrologie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Ismaninger Straße 22, 81675 München*