

Chronische Niereninsuffizienz: Verbote und Gebote bei der Medikamentenverschreibung

B. Reutemann, J. Beney, V. von Gunten, M. F. Rossier, P. Meier, Zentralinstitut (ZIWS), CHVR, Spital Wallis, Sitten

Die chronische Niereninsuffizienz (CNI) ist wegen ihrer Häufigkeit und den Folgen in puncto Morbidität und Mortalität ein wesentliches Problem der öffentlichen Gesundheit. In der Schweiz wird die Prävalenz einer mittelschweren CNI auf 6,5 % geschätzt und einer schweren CNI auf 0,5 % [1]. Während bestimmte Medikamente schädlich sind oder in der Dosis angepasst werden müssen, wenn die Nierenfunktion vermindert ist, haben andere ihre Fähigkeit unter Beweis gestellt, die Progression zu verlangsamen oder die Komplikationen der CNI zu verringern.

Abschätzung der Nierenfunktion und Definition des Stadiums der CNI

Die chronische Niereninsuffizienz ist durch das Fortbestehen einer Nierenerkrankung über mehr als 3 Monate oder eine Absenkung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) < 60 ml/min auf 1,73 m² Körperoberfläche unabhängig von der Art der ursächlichen Nierenerkrankung definiert. Man unterscheidet zwischen 5 Stadien im Verlauf der Nierenerkrankung hin zur terminalen Niereninsuffizienz (siehe Tabelle 1).

Stadium	GFR	Beschreibung
1	≥ 90 ml/min/1.73m ²	CNE mit normaler oder erhöhter GFR
2	60-89 ml/min/1.73m ²	CNE mit leicht verringerter GFR
3a 3b	45-59 ml/min/1.73m ² 30-44 ml/min/1.73m ²	mittelschwere CNI
4	15-29 ml/min/1.73m ²	Schwere CNI
5	<15 ml/min/1.73m ²	Terminale CNI

Tabelle 1 : Stadien der CNE [2]

GFR: glomeruläre Filtrationsrate; CNE: chronische Nierenerkrankung; CNI: chronische Niereninsuffizienz

Die Beurteilung der Nierenfunktion (NF) umfasst zwei Parameter: die GFR und die Albuminurie. Letztere ist ein unabhängiger Risikofaktor für ein rasches Fortschreiten der Niereninsuffizienz und eine Erhöhung der Mortalität.

Für die Abschätzung der GFR wird die Verwendung der MDRD-Berechnungsformel (Modification of Diet in Renal Disease) oder die CKD-EPI-Formel (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [www.qxmd.com/calculateonline/nephrology] empfohlen und davon abgeraten, sich allein auf das Serumkreatinin zu stützen, wo derselbe Wert sehr unterschiedliche GFRs in Abhängigkeit von Alter und Muskelmasse des Patienten ausdrücken kann.

Die Albuminurie mit einem Urin-Spot muss unter Verwendung des Verhältnisses Albumin/Kreatinin (U-AKR) beurteilt werden, das genauer ist als die Proteinurie oder Albuminurie allein. Die geltenden Normen für dieses Verhältnis sind < 2,5 g/mol (M) bzw. < 3,5 g/mol (F).

Per Definition kann eine CNI nicht während einem stationären Aufenthalt diagnostiziert werden, da es sich um eine Verschlechterung der NF während mehr als 3 Monate handelt. Eine neue Verschlechterung der NF muss daher nach 1 Woche und nach 3 Monaten erneut beurteilt werden, um gegebenenfalls die Diagnose einer CNI zu stellen und das Stadium zu bestimmen. Wenn eine GFR < 30 ml/min/1,73 m² beobachtet wird, sollte ein Nephrologe konsultiert werden.

Dosisanpassung/Vermeidung gewisser Medikamente

Im Falle einer CNI sind drei Aspekte zu berücksichtigen:

1. Vermeiden Sie nephrotoxische Medikamente (z. B. NSARS → Vermeiden einer Langzeitanwendung von antiinflammatorischen Dosen)
2. Anpassung der Dosierung von Medikamenten, die über die Niere ausgeschieden werden oder andere Alternativen wählen (z. B. orale Antidiabetika → Hypoglykämierisiko; Opiate → Akkumulation von Metaboliten; niedermolekulares Heparin und neue orale Antikoagulantien → Erhöhung des Blutungsrisikos)

3. Absetzen von Medikamenten, die im Falle einer CNI nicht mehr wirksam sind (z. B. Verlust der Wirkung von Thiaziddiuretika bei Patienten mit einer GFR < 30 ml/min/1,73 m²).

Verlangsamen des Fortschreitens und Vermeiden von Komplikationen

Die wichtigsten Komplikationen/Komorbiditäten der CNI sind Herz-Kreislauf-Erkrankungen (arterielle Hypertonie, Dyslipidämie, Diabetes mellitus), Anämie und in fortgeschrittenen Stadien, Störungen des Kalzium-Phosphat-Haushaltes und Hyperkaliämie. (siehe Tabelle 2)

Da kardiovaskuläre Erkrankungen die Hauptursache für Todesfälle bei Patienten mit CNI sind, ist es umso wichtiger, die Risikofaktoren zu kontrollieren.

Komorbidität/Komplikation	Folgen einer unzureichenden Behandlung	Medikamentöse Behandlung	Zielwerte
Arterielle Hypertonie	Ein unkontrollierter BD beschleunigt den Verlust der Nierenfunktion	Moleküle der Wahl = ACEH, A2A → verringern die Proteinurie weiter	< 130/80 mmHg
Dyslipidämie	Erhöhung des kardiovaskulären Risikos (Haupttodesursache)	An das Lipidprofil anzupassen; wenn Patient Diabetiker, Behandlung unabhängig vom Lipidprofil	LDL < 2.6 mol/L TG < 1.7 mol/L HDL > 1.3 mol/L (♀) > 1.0 mmol/L (♂)
Diabetes mellitus	Beschleunigung des Verlustes der Nierenfunktion und Erhöhung der Inzidenz von kardiovaskulären Erkrankungen	Achtung! Erhöhtes Hypoglykämierisiko! → Akkumulation von Antidiabetika (Sulfonylharnstoffe) → Reduzierte renale Glukoneogenese	Nüchternblutzucker 4-7 mmol/L HbA1c: < 7%
Anämie	<ul style="list-style-type: none"> • Herzinsuffizienz • Linksherzhypertrophie • Erhöhung des Risikos für kardiovaskuläre Mortalität 	Wirkstoffe, die die Erythropoese stimulieren; Bei Mangel Substitution von Eisen, Folsäure, Vitamin B ₁₂	Hb: 100 - 120 g/L Ferritin: 100 -500 mcg/L Eisensättigung: 20-50% (gültige Werte bei EPO-Behandlung)

Tabelle 2 : Komorbiditäten und Komplikationen der CNI

Behandlung: Behandlung; BD: arterieller Blutdruck; ACEH: Inhibitoren des Angiotensin-Converting-Enzymes; EPO: Erythropoietin; Hb: Hämoglobin; A2A: Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten

Schlussfolgerung

Das Serumkreatinin ist kein verlässlicher Marker der CNI. Die Formeln zur Abschätzung nach der MDRD- oder CKD-EPI-Methode wurden unter der Perspektive entwickelt, die GFR zu schätzen und die CNI besser zu entdecken. Zur Beurteilung der Albuminurie muss das Verhältnis U-AKR herangezogen werden, das ein prognostischer Faktor ist. Eine Behandlung, die darauf abzielt, das Fortschreiten zu verlangsamen und Komplikationen zu verringern, muss bei jedem Patienten eingesetzt werden, der an einer CNI im Stadium 3 oder höher leidet

Präanalytik und Tarife

Monovette® Urin, 10 ml (gelb)

U-Kreatinin (BSV 1510.00): 2,5 Punkte, U-Albumin (1023.00): 12,0 Punkte

Literatur

- [1] Tomonaga Y, Szucs T, Risch L. Prevalence of Reduced Renal Function in Switzerland – Results of a Multicenter, Cross-Sectional Study [abstract]. Swiss Med Wkly 2011; 141 Suppl 191: 9.
- [2] National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39(2 Suppl 1):1-266.

Kontaktpersonen

Dr. Johnny Beney, PD
Dr. Vera von Gunten

johnny.beney@hopitalvs.ch
vera.vongunten@hopitalvs.ch