



Diagnose Niereninsuffizienz – was nun?

Lernziele

- Sie können erklären, welche Erkrankungen zur Niereninsuffizienz führen können.
- Sie kennen die Stadien einer Niereninsuffizienz und wissen, welche Therapie dafür nötig ist und wann eine Dialyse angezeigt ist.
- Sie wissen, wie Medikamente bei eingeschränkter Nierenfunktion dosiert werden müssen.
- Sie sind vertraut mit den Folgeerkrankungen bei Niereninsuffizienz und deren Behandlung.
- Sie können Empfehlungen zur richtigen Ernährung bei Niereninsuffizienz geben.

Zusammenfassung

Die nachlassende Nierenfunktion bringt Probleme wie Erhöhung der Konzentration harnpflichtiger Substanzen im Blut, Elektrolytstörungen, Azidose, renale Anämie, sekundärer Hyperparathyreodismus, Herzinsuffizienz und Hypertonie mit sich. Ursachen und Risikofaktoren für die Niereninsuffizienz sind Diabetes mellitus, Hypertonie, diverse Nierenerkrankungen oder Schädigung durch Arzneimittel. Die Diagnosestellung erfolgt durch Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate und den Nachweis von Eiweiss im Harn. Für die Nierenschädigung per se gibt es keine Therapie, es werden daher nur die zugrundeliegenden Erkrankungen (Diabetes mellitus, Hypertonie) und die Folgen (Anämie, Hyperparathyreodismus, Azidose) behandelt. Bei Patienten im stark fortgeschrittenen Stadium ersetzen Blutreinigungsverfahren die verlorene Nierenfunktion und ermöglichen den Patienten das Weiterleben. Patienten in allen Stadien der Erkrankung müssen strikte Ernährungsvorgaben einhalten, im fortgeschrittenen Stadium ist bei der Arzneimitteltherapie auf eine Dosisanpassung zu achten.

Einleitung

Die Nieren erfüllen eine Reihe von lebensnotwendigen Aufgaben. Werden sie geschädigt und in ihrer Funktion beeinträchtigt, führt dies zu einer Reihe von Folgeerkrankungen, die für die Betroffenen schwerwiegende Konsequenzen haben können. Jüngste epidemiologische Untersuchungen zeigen, dass in Europa etwa jeder Zehnte von einer chronischen Erkrankung der Nieren betroffen ist, wobei es grosse regionale Unterschiede gibt. Diese Unterschiede werden auf die Ernährungsgewohnheiten der Bevölkerung (Höhe der Eiweisszufuhr), die Initiativen der Gesundheitspolitik (Lebensstil, Bewegung, Rauchen), den sozioökonomischen Status sowie genetische Faktoren (Prävalenz hereditärer Nephropathien) zurückgeführt [1]. Die Prävalenz der chronischen Nierenerkrankung nimmt mit steigendem Lebensalter zu [2]. Mit der Zahl der betroffenen Erkrankten nimmt auch die Zahl der Patienten zu, die sich in den entsprechenden Behandlungszentren regelmässig einer künstlichen Blutwäsche (Dialyse) unterziehen müssen.

Definition

Als Niereninsuffizienz oder Nierenversagen bezeichnet man die Unterfunktion einer oder beider Nieren. Die Niere kann einer oder meist mehrerer ihrer Aufgaben nicht nachkommen. Bei der Niereninsuffizienz kommt es zu einer Erhöhung der Konzentration harnpflichtiger Substanzen im Blut (wie Kreatinin, Harnstoff und Harnsäure). Von chronischer Niereninsuffizienz spricht man, wenn strukturelle (Histopathologie) oder funktionelle Abnormitäten an den Nieren nachgewiesen werden, die mehr als drei Monate bestehen und sich auf die Gesundheit auswirken.

Die Nieren

Aufbau und Funktion der Nieren

Die Niere ist ein paariges bohnenförmiges Organ unterhalb des Zwerchfells und besteht aus sechs bis neun gleichartigen Einheiten, den Nierenlappen, die in Nierenmark und Nierenrinde gegliedert sind (Abbildung 1).

Mikroskopisch betrachtet ist die kleinste funktionelle Einheit in der Niere das Nephron. Jede Niere enthält mehr als 1 Million Nephronen, in diesen wird der Harn gebildet. Ein Nephron besteht aus einem Glomerulum, in dem der Primärharn abfiltriert wird und dem Tubulusapparat, in dem der Harn konzentriert wird. Die Glomeruli liegen in der Nierenrinde, während der Tubulusapparat teils in der Nierenrinde (proximaler und distaler Tubulus) und teils im Nierenmark (Henlesche Schleife, Überleitungsstück sowie Sammelrohre) liegt.

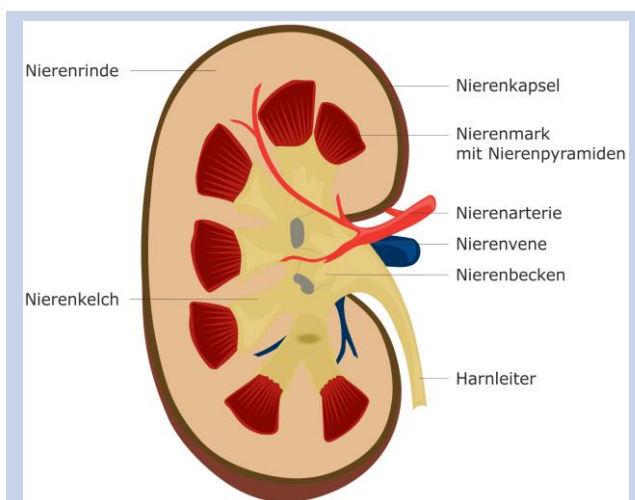


Abbildung 1: Aufbau der Niere.

Aufgaben der Nieren

Die Nieren erfüllen zahlreiche lebensnotwendige Aufgaben. Dazu gehören die Aufrechterhaltung eines ausgeglichenen Wasser- und Salzhaushalts des Körpers durch Steuerung der Wasserausscheidung und der Ionenkonzentration (Natrium, Kalium, Kalzium, Phosphat) in den Körperflüssigkeiten und die Regulation des Säure-Basen-Haushalts durch Steuerung der Säureausscheidung. Mit der Bildung des Harns reinigen die Nieren das Blut von Stoffwechselprodukten, Giftstoffen und harnpflichtigen Substanzen (Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Toxine, Metabolite von Arzneistoffen). Die Nieren sind nicht nur für die Elimination, sondern auch für den Metabolismus und die Resorption von Aminosäuren, Di- und Tripeptiden und Proteinen aus dem Primärharn verantwortlich. Damit leisten sie einen wesentlichen Beitrag für die Neogenese endogener Proteine [3].

Weiterhin spielt die Niere als ein Ort der Glukoneogenese eine Rolle bei der Homöostase der Glukosekonzentration im Blut [4].

Die Niere ist auch endokrinologisch aktiv. Das in der Niere gebildete Renin hat eine wichtige Aufgabe in der Regulierung des Blutdrucks, Erythropoetin ist ein wichtiger Wachstumsfaktor für die Bildung roter Blutkörperchen.

In der Niere wird weiterhin Kalzidiol zum 1,25-Dihydroxycholecalciferol aktiviert.

Ursachen der Niereninsuffizienz

Eine Abnahme der Nierenfunktion verläuft oft über Monate bis Jahre symptomlos. Als häufigste Auslöser der Niereninsuffizienz sind neben fortgeschrittenem Lebensalter Diabetes mellitus Typ 2 und Hypertonie zu nennen. Bei 30 bis 40 % der Diabetiker entwickelt sich eine Niereninsuffizienz etwa 10 Jahre nach der Erstmanifestation als Spätkomplikation. Auch diverse Nephropathien wie zystische Nierenerkrankungen oder Glomerulonephritis und Schädigungen durch renal eliminierte Substanzen (Medikamente, Schwermetalle, Lösungsmittel) zählen zu den weiteren Ursachen (Kasten 1).

Daneben ist eine Reihe von Risikofaktoren wie metabolisches Syndrom, Adipositas, Rauchen und Hyperlipidämie bekannt. Die pathophysiologischen Mechanismen einer Nierenfunktionsschädigung durch Medikamente sind vielfältig, z. B. eine veränderte glomeruläre Durchblutung, eine direkte Toxizität auf das Tubulussystem oder eine interstitielle Nephritis durch eine Immunreaktion. Bestimmte Arzneistoffe können auch an verschiedenen Orten der Niere gleichzeitig nephrotoxisch wirken. Auch eine gegenseitige Potenzierung ist möglich.

Vasokonstriktorisches Medikamente können die renale Durchblutung verändern. Dadurch sinkt die **glomeruläre Filtrationsrate** (GFR) und die Diurese, auch die tubuläre Durchblutung kann vermindert werden. Dies kann zu einer Hypoxie im Nierengewebe und dadurch zu irreversiblen Tubulusschädigungen bis zum Zelltod führen.

Substanzen, die direkt die Zellen des Tubulussystems schädigen, können Störungen der Membranpermeabilität hervor-

rufen. Eine Endozytose der schädigenden Substanzen und/oder eine Freisetzung von freien Radikalen können über einen Verlust der Zellpolarität zum Zelltod führen.

Eine interstitielle Nephritis kann durch eine immunologische Reaktion ausgelöst werden, bei der inflammatorische Zellen ins Interstitium wandern.

Auch Kristallablagerungen von Arzneistoffen im Tubulussystem können die Nieren schädigen. Indirekte Nierenschädigungen entstehen z. B. durch das Ausfallen von Myoglobin im Tubulussystem, verursacht durch eine statin-induzierte Rhabdomyolyse [5, 6].

Kasten 1: Medikamente und andere potenziell nierenschädigende Substanzen (Auswahl)

- Amphotericin B
- Antibiotika (Betaktame, Aminoglykoside, Cephalosporine, Rifampicin)
- Immunsuppressiva (Cyclosporin A, Tacrolimus, Pimecrolimus)
- Kontrastmittel
- Lithium
- Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)
- Protonenpumpenhemmer
- Statine, Fibrate
- Thiazide
- VEGF (*vascular endothelial growth factor*) - Inhibitoren (Bevacizumab, Aflibercept, Thalidomid)
- Virustatika
- Herbizide
- Lösungsmittel (Toluen, Tetrachlorkohlenstoff)
- Schwermetalle (Blei, Kadmium, Arsen, Quecksilber, Thallium)

Diagnose der Niereninsuffizienz

Die verminderte Nierenfunktion führt meist zu nicht erkrankungsspezifischen Symptomen. Dazu zählen Ödeme in den Beinen, Müdigkeit und genereller Abfall der Leistungsfähigkeit. Bluthochdruck kann sowohl Folge als auch Ursache einer Niereninsuffizienz sein. Erst bei fortgeschrittener Erkrankung kommt es aufgrund der Retention harnpflichtiger Substanzen und der Überwässerung/Elektrolytstörungen zu urämischen Komplikationen (metabolischer Azidose, renaler Anämie, sekundärer Hyperparathyreoidismus), Ödemen in der Lunge, Erbrechen, Krampfanfällen, schweren kardiovaskulären Symptomen (Herzinsuffizienz, Arrhythmien, Hypertonie), Pruritus, Polyneuropathie (Somnolenz, Paresen, Parästhesien), renaler Osteopathie und *Foetor uraemicus* (nach Harn riechender Atem).

Eine Frühdiagnostik bei Verdacht auf eine Nierenschädigung oder bei Vorliegen von Risikofaktoren kann – neben der ausführlichen Anamnese und der körperlichen Untersuchung – mittels Bestimmung der Blutkonzentrationen von Kreatinin, Harnstoff, Elektrolyten, pH-Wert, Phosphat und Albumin erfolgen [7]. Verschiedene klinische Studien zeigen, dass die Abnahme der Nierenfunktion direkt mit niedrigen Serumalbuminspiegeln assoziiert ist. Bei Niereninsuffizienz findet man im Serum erhöhte Spiegel von harnpflichtigen Substanzen

wie Kreatinin und Harnstoff, eine Hypokalzämie, sowie eine Hyperkaliämie und Hyperphosphatämie. Ein erniedrigter pH-Wert im Serum gibt Hinweise auf eine metabolische Azidose [8, 9].

Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate (GFR)/Kreatinin-Clearance

Die GFR ist das Volumen (ml), das pro Zeiteinheit (min) von den Glomeruli filtriert wird. Die GFR wird durch die Clearance (Entfernung aus dem Blut) von Kreatinin ermittelt. Dazu wird die Kreatininkonzentration im Serum und im Harn gemessen. Der Normwert der GFR liegt bei jungen Erwachsenen bei etwa 125 ml/min/1,73m². Er ist abhängig vom Geschlecht, Alter und Körpergrösse eines Menschen und verringert sich ab dem 20. Lebensjahr um etwa 5 % pro Lebensjahrzehnt [7, 10].

Um ohne den 24h-Harn abzuwarten rasch zu einem Ergebnis zu kommen, kann für die Beurteilung der Nierenleistung die geschätzte glomeruläre Filtrationszeit (*estimated GFR* – eGFR) herangezogen werden, die jedoch einigen Limitationen unterliegt. Als wichtigste Clearance-Formel zur Einschätzung der Nierenfunktion gilt neben der mittlerweile selten benutzten Cockcroft-Gault Formel die MDRD-Formel (*modification of diet in renal disease*).

Cockcroft-Gault-Formel

$$\text{Kreatinin-Clearance (ml/min)} = \frac{(140 - \text{Alter}) \times \text{kg KG}}{72 \times \text{Serum-Kreatinin (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ für Frauen})$$

MDRD-Formel

$$\text{eGFR} = 175 \text{ (oder } 186) \times (\text{Serumkreatinin})^{-1,154} \times (\text{Alter})^{-0,203} \times 0,742 \text{ (weiblich)}$$

*abhängig von der Art der Serumkreatininbestimmung im Labor

Als Beispiel die Berechnung für einen 70-jährigen Mann, 95 kg schwer, mit einem hypothetischen Serumkreatininwert von 0,8 mg/dl:

Cockcroft-Gault-Formel

$$\text{Kreatinin-Clearance (ml/min)} = \frac{(140 - 70) \times 95}{72 \times 0,8} = 115 \text{ ml/min/1,73m}^2$$

MDRD-Formel

$$\text{eGFR} = 175 \times 0,8^{-1,154} \times 70^{-0,203} = 95 \text{ ml/min/1,73m}^2$$

Untersuchung auf Eiweiss im Harn (Proteinurie und Albuminurie)

Im Fall einer beeinträchtigten Nierenfunktion kommt es zu einem permanenten Verlust an Eiweiss durch den Urin. Von einer Proteinurie spricht man bei einer Eiweissausscheidung von mehr als 150 mg pro Tag, von einer Albuminurie ab

einem Verlust von mehr als 30 mg pro Tag. Einen ersten Hinweis gibt die Untersuchung des Harns mittels Teststreifen, meist sind jedoch weitere aussagekräftigere labordiagnostische Untersuchungen nötig. Die Albuminurie hat in Bezug auf die Prognose der Erkrankungen eine hohe Aussagekraft. Patienten mit einer eingeschränkten glomerulären Filtrationsrate in Kombination mit einer erhöhten Eiweissausscheidung im Harn haben ein deutlich höheres Risiko nicht nur für das Nierenversagen, sondern auch für kardiovaskuläre Erkrankungen.

Zur weiterführenden Diagnostik zählen die Untersuchung der Nieren mittels bildgebender Verfahren sowie die Nierenbiopsie [10] (Kasten 2).

Kasten 2: Diagnostik von chronischen Nierenerkrankungen

Basisuntersuchungen

- Anamnese Grunderkrankungen: Diabetes mellitus, Hypertonie, Autoimmunerkrankungen, familiäre Nierenerkrankungen
- Körperlicher Status: Adipositas, Blutdruck, Ödeme
- Urinuntersuchungen: Harnstreifen, quantitative Albuminurie
- Serumparameter: Kreatinin, Glomeruläre Filtrationsrate

Weiterführende Untersuchungen

- Urinuntersuchungen: Harnsediment (mikroskopisch), Harnelektrophorese
- Serumparameter: Na, K, PO₄, Harnstoff, Parathormon, je nach Indikation Immundiagnostik, Molekulargenetik
- Sonographie: Nieren, Harnleiter und Blase
- Nierenbiopsie: Histologischer Befund

Klassifizierung der Niereninsuffizienz

Akute Niereninsuffizienz (akutes Nierenversagen)

Das **akute Nierenversagen** (ANV) ist eine plötzlich auftretende, über Stunden oder Tage dauernde, prinzipiell reversible Verschlechterung der Nierenfunktion mit Abfall der GFR (Anstieg des Serumkreatinins um mindestens 0,3 mg/dl innerhalb von 48 Stunden oder 1,5 bis 1,9-facher Anstieg innerhalb von sieben Tagen) und/oder Ausfall der Diurese (Abfall der Urinausscheidung auf weniger als 0,5 ml/kg KG/Stunde für mindestens 6 Stunden) [10, 11]. Das akute Nierenversagen betrifft meist Patienten mit vorliegenden Risikofaktoren nach grossen chirurgischen Eingriffen oder mit septischem oder kardiogenem Schock und ist oft Teil eines Multiorganversagens bei Intensivpatienten (Tabelle 1).

Chronische Niereninsuffizienz

Bei chronischer Niereninsuffizienz werden strukturelle oder funktionelle Abnormitäten an den Nieren nachgewiesen, die mehr als drei Monate bestehen und sich auf die Gesundheit auswirken [7] (Tabelle 2).

Tabelle 1: Risikofaktoren, akute Krankheitsbilder und nephrotoxische Substanzen, deren Kombination zu einem akuten Nierenversagen führen können [10]

Risikofaktoren	Akute Krankheitsbilder	Nephrotoxische Substanzen
Höheres Lebensalter	Sepsis	Kontrastmittel
Diabetes mellitus	Hypotonie/Schock	Antibiotika
Chron. Niereninsuffizienz	Volumendepletion (Überdiuresierung)	Chemotherapeutika
Herzinsuffizienz	Rhabdomyolyse	ACE-Hemmer
Leberfunktionsstörung	Herz- und gefässchirurgische Eingriffe	AT-II-Rezeptorantagonisten
Männliches Geschlecht	AKS	
Hypoalbuminämie	Beatmung	
Arteriosklerose		

Legende: AKS - Abdominelles Kompartmentsyndrom (= pathologische abdominelle Druckerhöhung, die zur Minderdurchblutung der Gewebe/Organe und dadurch zum Multiorganversagen führen kann)

Tabelle 2: Einteilung der chronischen Niereninsuffizienz nach glomerulärer Filtrationsrate (gem. National Kidney Foundation)

Stadium	GFR	Albuminurie dauerhaft nachweisbar	Keine Proteinurie nachweisbar
1	> 90	Nierenschädigung mit normaler Nierenfunktion	Normalbefund
2	60–89	Nierenschädigung mit milder Funktionseinschränkung	Milde Nierenfunktionseinschränkung
3	30–59	Nierenerkrankung mit moderater Funktionseinschränkung	
4	15–29	Nierenerkrankung mit schwerer Funktionseinschränkung	
5	< 15	(chronisches) Nierenversagen	

Um die Prognose der Patienten und das Risiko für die Entwicklung einer terminalen Niereninsuffizienz abschätzen zu können, wurde 2011 von der KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) ein Score zur Risikostratifizierung formuliert (Abbildung 2):

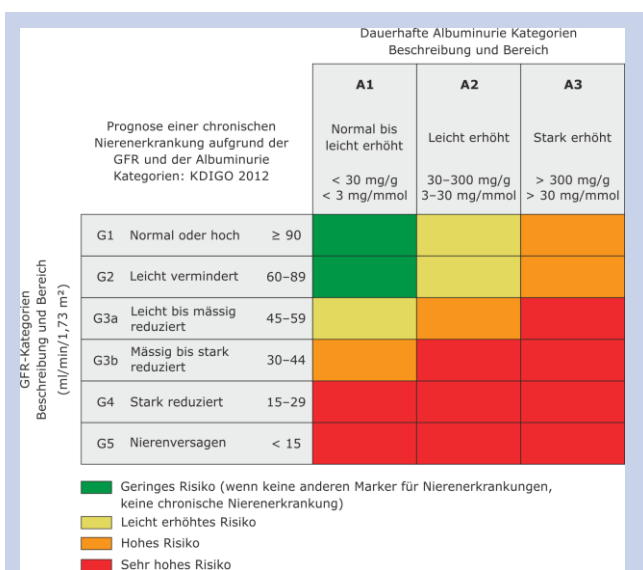


Abbildung 2: Prognose der chronischen Niereninsuffizienz mittels GFR und Albuminurie [7].

Einteilung der chronischen Niereninsuffizienz nach den Retentionswerten

Diese Art der Einteilung sei der Vollständigkeit halber erwähnt, da sie in der Literatur angegeben ist und der Verlauf der Retentionsparameter (mg Kreatinin pro dl Blut) in der klinischen Praxis für Therapieentscheidungen herangezogen wird. Als Referenzbereich gilt für Frauen ein Wert zwischen 0,5 bis 1,0 mg/dl, für Männer 0,6 bis 1,2 mg/dl.

Im Stadium 1 (Funktionseinschränkung) kann das Serumkreatinin noch im Referenzbereich liegen oder nur leicht erhöht sein, es ist aber Eiweiss im Urin nachweisbar.

Im Stadium 2 spricht man von kompensierter Retention, harnpflichtige Substanzen können noch ausreichend aus dem Blut eliminiert werden, die Serumkreatininwerte liegen zwischen 2 bis 6 mg/dl.

Im Stadium 3 liegt eine dekompensierte Retention vor, harnpflichtige Substanzen werden nicht mehr ausreichend ausgeschieden, der Kreatininwert im Blut liegt zwischen 6 bis 12 mg/dl. Eine Rückkehr zum Stadium 2 ist durch strikte Verringerung der Eiweisseinnahme möglich.

Im Stadium 4 liegt der Kreatininwert über 12 mg/dl, der Patient ist urämisch bei terminaler Niereninsuffizienz. Eine Dialyse ist indiziert.

Die KDIGO empfiehlt die Klassifizierung der chronischen Nierenerkrankung nach Ursache, GFR- und Albuminurie-Kategorien [7].

Folgeerkrankungen der Niereninsuffizienz

Renale Anämie

Eine renale Anämie bezeichnet den Mangel an Erythrozyten infolge der durch die Niereninsuffizienz verminderten Sekretion von Erythropoietin. Neben ihrer eingeschränkten Bildung kommt es durch die erhöhten Werte an harnpflichtigen Substanzen auch zu einer Schädigung und einem raschen Abbau der Erythrozyten. Bei Patienten unter Dialyse kommen noch regelmässige Blut- und Eisenverluste durch die Therapie hinzu.

Die Folgen zeigen sich für die Patienten in chronischer Müdigkeit, Schwindel und deutlich eingeschränkter Leistungsfähigkeit. Eine nicht oder zu spät diagnostizierte und behandelte Anämie führt zur Schädigung weiterer Organe, vor allem des Herzens. Bei diabetischen Patienten tritt die renale Anämie früher und in stärkerem Ausmass auf als bei nicht-diabetischen Patienten.

Laut KDIGO-Leitlinien ist eine Anämiebehandlung ab einer Hb-Konzentration < 10 g/dl bei nicht-dialysepflichtigen und bei 9 bis 10 g/dl bei Dialysepatienten indiziert.

Der Zielwert für das Hämoglobin bei Nierenerkrankungen liegt bei 10 g/dl für Frauen und 11,5 g/dl für Männer, da diese Patienten anämietoleranter sind und höhere Hb-Werte mit einer höheren Rate an kardiovaskulären Ereignissen, Shuntthrombosen und Todesfällen einhergehen. Der Hb-Wert soll daher 11,5 bzw. 13 g/dl nicht überschreiten.

Die frühzeitige Therapie der renalen Anämie mit Eisenpräparaten und Erythropoese-stimulierenden Wirkstoffen (*erythropoiesis-stimulating agents*, ESA) verbessert die Lebensqualität der Patienten, senkt das Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen und die Dauer/Frequenz von Krankenhausaufenthalten [6].

Die KDIGO-Leitlinien empfehlen eine Eisensubstitution, wenn die Transferrinsättigung unter 30% und die Plasmaferritinkonzentration unter 500 ng/ml liegen. Die Eisengabe kann oral oder intravenös durchgeführt werden. Bei Patienten im nicht-dialysepflichtigen Stadium sollen individuell die Vorteile und Nachteile der jeweiligen Verabreichungsart abgewogen werden. Die intravenöse Gabe hat den Vorteil der besseren Bioverfügbarkeit und rascheren Wirksamkeit. Als Nachteile sind das Risiko einer Hypophosphatämie, Hypertonie und Eisenüberladung zu nennen. Eine schwerwiegende anaphylaktische Reaktion tritt nur sehr selten auf [12]. Bei dialysepflichtigen Patienten ist die intravenöse Eisengabe der oralen überlegen, da mehr Patienten bei geringerem ESA-Bedarf die angestrebten Hb-Werte erreichen [13].

Der Mangel an Erythropoietin führt zu einer verminderten Stimulation der Erythropoese. Um diesen Mangel auszugleichen, werden Erythropoietine und Erythropoietin-Analoga verabreicht. Mittlerweile ist eine ganze Reihe von rekombinant hergestellten Substanzen verfügbar (Tabelle 3 im Anhang). Zu deren unerwünschten Wirkungen zählen Kopfschmerzen, Blutdruckerhöhung, sehr selten kann es zu Bildung von Antikörpern gegen EPO kommen mit der Folge einer Aplasie der roten Blutkörperchen (PRCA) [14].

Patienten, die bereits dialysepflichtig sind, erhalten ESA intravenös, prädialytische Patienten subkutan [13].

Eine Wirkstoffgruppe, von der in Zukunft einiges erwartet wird, ist jene der HIF-Stabilisatoren mit den Wirkstoffen Roxadustat, Molidustat und Vadadustat. HIF (Hypoxie induzierbare Faktoren) steigern die Hypoxietoleranz der Zellen und die Erythropoietinbildung.

Roxadustat hemmt den Abbau der HIFs, fördert die endogene Erythropoese und verbessert die Eisenregulation. Es ist oral verfügbar und seit 2019 in China und Japan in der Indikation Anämie durch CKD (chronische Nierenerkrankung) bei der Dialyse zugelassen.

Sekundärer Hyperparathyreoidismus – Störungen des Knochenstoffwechsels

Eine weitere Folge der Niereninsuffizienz ist der sekundäre Hyperparathyreoidismus, also eine Überfunktion der Neben-

schilddrüse (Epithelkörperchen) mit gesteigerter Produktion und Sekretion des Parathormons. Die Ursachen hierfür sind die durch die verminderte Nierenfunktion bedingte Störung des Kalzium- und Phosphathaushaltes und der Mangel an aktivem Vitamin D (Abbildung 3).

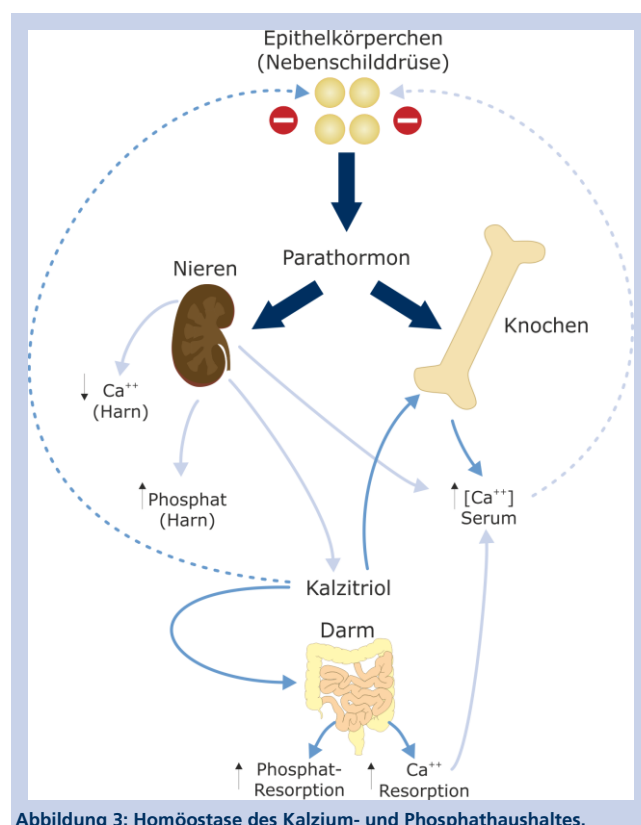


Abbildung 3: Homöostase des Kalzium- und Phosphathaushaltes.

Parathormon (PTH) regelt mit seinem Gegenspieler Kalzitriol den Kalzium- und Phosphathaushalt im Blut. Es wird ausgeschüttet, wenn der Kalziumspiegel sinkt. Es aktiviert die Osteoklasten im Knochen, Knochen wird abgebaut und Kalzium- und Phosphationen werden freigesetzt. Kalzium wird über die Niere rückresorbiert, Phosphat ausgeschieden. PTH stimuliert die Hydroxylierung von Vitamin D zur hormonell aktiven Form 1,25-Dihydroxycholecalciferol (Kalzitriol, Vitamin D3). Steigt der Kalziumspiegel an, wird die Bildung und Ausschüttung von PTH wieder gedrosselt.

Bei einer Niereninsuffizienz ist die Aktivierung von Vitamin D beeinträchtigt, was zu einer Verminderung der enteralen Kalziumresorption führt. Der Kalziumspiegel im Blut ist vermindert, der Phosphatspiegel erhöht. Dies resultiert in einer vermehrten Produktion von Parathormon. Die Homöostase ist jedoch gestört, da der hemmende Effekt von Kalzitriol auf die PTH-Synthese fehlt.

Daher wird durch die erhöhte PTH-Konzentration im Blut weiter Knochenmasse abgebaut, was bei den Patienten zu Knochenschmerzen und -brüchen führt. Man spricht von renaler Osteopathie.

Die verminderte Kalziumaufnahme aus der Nahrung korreliert mit einer erhöhten Aluminiumaufnahme, wodurch die Hemmung des Knochenaufbaus weiter verstärkt wird.

Eine weitere Folge des sekundären Hyperparathyreoidismus ist die hohe Konzentration von Kalziumphosphat, die zu renaler Osteodystrophie und kardiovaskulärer Kalzifizierung führt. Kalziumphosphat wird in verschiedenen Geweben wie den Blutgefässen, an den Herzklappen, der Muskulatur sowie der Niere abgelagert. Die Folgen sind Verkalkungen und Funktionsbeeinträchtigungen [15].

Die Therapie des sekundären Hyperparathyreoidismus besteht darin, den Kalzium-Phosphat-Haushalt zu regulieren. Die Zielwerte für das Serumphosphat liegen im oder nahe am Normbereich zwischen 0,8 und 1,6 mmol/l. Erster Ansatz ist die Aufnahme von Phosphat mit der Nahrung zu minimieren. Zu den wichtigsten Phosphatquellen zählen Fleisch, Nüsse und Hülsenfrüchte, aber Phosphate sind auch als Konservierungs- und Stabilisierungsmittel in einer Vielzahl industriell hergestellter Lebensmittel zu finden. Um vermehrt Phosphat dem Körper zu entziehen, werden Phosphatbinder eingesetzt. Bei diesen Arzneimitteln handelt es sich um Salze von zwei- oder dreiwertigen Metallionen, die im Gastrointestinaltrakt mit Phosphat schwer wasserlösliche Verbindungen bilden, die ausgeschieden werden, oder um Polymere, die die Phosphationen binden. Aluminiumhaltige Phosphatbinder sollten jedoch nur mit äusserster Vorsicht eingesetzt werden, auf andere aluminiumhaltige Arzneimittel wie Antazida ist zu verzichten.

Ein weiterer therapeutischer Ansatz, um den Kalzium- und Phosphathaushalt zu normalisieren ist die Gabe von aktiviertem Vitamin D3 oder Vitamin D-Analoga sowie von Kalzium. Die (diätetische und medikamentöse) tägliche Kalziumzufuhr sollte bei Erwachsenen etwa 800 mg betragen und soll die Freisetzung von Kalzium aus dem Knochen vermindern.

Die jüngste Arzneimittelgruppe zur Behandlung des sekundären Hyperparathyreoidismus dialysepflichtiger Patienten ist jene der sogenannten Calcimimetika. Sie erniedrigen die Parathormonspiegel durch Modifikation des Kalziumsensitiven Rezeptors an der Oberfläche der Hauptzellen der Nebenschilddrüse. Mit der Reduktion der PTH-Konzentration sinken auch der Kalzium- und der Phosphatspiegel im Serum. Im Rahmen aller oben genannten Therapien müssen der Kalzium- und der Phosphatspiegel regelmässig und engmaschig kontrolliert werden [16] (Tabelle 4 im Anhang).

Metabolische Azidose

Eine weitere metabolische Konsequenz der Niereninsuffizienz ist die urämische Azidose. Dabei kommt es, bedingt durch die verminderte Fähigkeit, Protonen auszuscheiden und/oder einem Verlust von Bikarbonat-Ionen, zu einer Übersäuerung des Blutes, dessen pH-Wert unter 7,35 absinkt. Aus mehreren epidemiologischen Studien ist bekannt, dass ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Azidose und einer erhöhten Mortalität besteht. Durch eine Alkalisierungstherapie kann ausserdem der Abbau der Muskelmasse vermindert werden, die Muskelkraft gesteigert und der Knochenstoff-

wechsel verbessert werden. Die Alkalisierung kann durch betont obst- und gemüsereiche Kost oder durch orale oder intravenöse Gabe von Natriumbikarbonat erfolgen [17, 18].

Therapie der Niereninsuffizienz

Da eine kausale Therapie zur Wiederherstellung des geschädigten Nierengewebes nicht möglich ist, richten sich alle Behandlungsoptionen auf das Ziel, eine weitere Verschlechterung der Nierenfunktion zu verhindern und den Krankheitsverlauf so weit wie möglich zu verzögern. Dazu müssen alle Risikofaktoren, und dazu zählen zahlreiche «Lifestyle»-Faktoren, entsprechend behandelt oder, noch besser, eliminiert werden.

Therapie der leichten bis moderaten Niereninsuffizienz

Die am häufigsten von Nephropathie betroffene Patientengruppe ist jene der Typ-2-Diabetiker. Daher ist die wichtigste Säule in der Therapie die optimale Blutzuckereinstellung, meist mittels Insulingabe. Empfohlen wird ein HbA1c-Zielwert von 7 %.

Bei Patienten mit Hypertonie muss eine strenge Einstellung des Blutdrucks erfolgen. Für Patienten mit Bluthochdruck und eingeschränkter Nierenfunktion liegt der Zielwert < 140/90 mmHg, bei Nierenerkrankungen mit Proteinurie und Diabetes < 130/80 mmHg. Dabei kommen vor allem ACE-Hemmer sowie Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten zum Einsatz. Sie senken den glomerulären Perfusionsdruck und können die Proteinurie um bis zu 30 % senken.

Um das gleichzeitig vorliegende kardiovaskuläre Risiko zu minimieren, sind eine Behandlung der Blutfettwerte, eine Reduktion des Körpergewichts bei Adipositas sowie eine etwaige Raucherentwöhnung notwendig. Eine generelle «Lifestyle»-Änderung ist dringend angeraten (Kasten 3).

Kasten 3: Die «8 goldenen Regeln zur Nierengesundheit» [10]

Regel 1

Körperlich fit und aktiv bleiben

Regel 2

Regelmässig Blutzucker kontrollieren

Regel 3

Blutdruck messen

Regel 4

Gewicht unter Kontrolle halten und gesund ernähren

Regel 5

Ausreichend trinken (1,5–2 Liter pro Tag)

Regel 6

Nicht rauchen

Regel 7

Vorsicht bei regelmässiger Medikamenteneinnahme (nieren-schädigende Arzneimittel)

Regel 8

Bei vorliegenden Grunderkrankungen Nierenfunktion überprüfen

Eine eiweissarme und elektrolytarme Diät wird empfohlen, um die Ausscheidungsarbeit der Nieren und damit die Belastung des Körpers mit harnpflichtigen Substanzen zu verringern. Weiterhin ist die Gabe von nierenschädigenden Medikamenten zu vermeiden und bei der Verabreichung von Arzneistoffen mit renaler Ausscheidung die Dosis anzupassen (siehe Abschnitt Dosisanpassung von Arzneimitteln bei Niereninsuffizienz) [7, 10].

Da das Risiko für Infektionen bei Patienten mit Niereninsuffizienz deutlich erhöht ist, wird empfohlen, den Impfstatus zu überprüfen und fehlende Impfungen zu ergänzen (Kasten 4).

Kasten 4: Impfeempfehlungen bei chronischer Nierenkrankheit

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz sind deutlich infektfälliger als gesunde Erwachsene. Bei Nierentransplantierten sind Infektionen nach kardiovaskulären Ereignissen die zweithäufigste Todesursache. Bereits in frühen Stadien der Nierenerkrankung nimmt die Infektanfälligkeit zu, besonders bei pulmonalen Infektionen ist dies zu beobachten. Bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz kommt es aufgrund der Urämie zu einer Immun-Dysfunktion der angeborenen und der adaptiven Immunantwort. Die T-Zellantwort ist gestört und die B-Zellanzahl deutlich verringert. Neben der vermehrten Infektanfälligkeit zeigt sich in Abhängigkeit vom Stadium der Nierenerkrankung eine verringerte Immunantwort auf Impfstoffe. In einer Studie mit Hepatitis-B zeigte sich in den Stadien G1-G3a eine mit gesunden Erwachsenen vergleichbare, im Stadium G5 die am stärksten reduzierte Immunantwort auf das Vakzin.

Daher wird empfohlen, im Fall einer neu diagnostizierten Niereninsuffizienz so frühzeitig wie möglich den Impfstatus zu erheben und Fehlendes zu impfen, um die Rate an Infektionen und somit die Morbidität und Mortalität der nierenkranken Patienten zu senken. Aufgrund der verminderten Impfantwort ist der Titer zur Erfolgskontrolle zu bestimmen und regelmässig zu überprüfen. Auch die Impfung von Familienmitgliedern und Kontaktpersonen sollte nicht vergessen werden.

Folgende Impfungen werden für Niereninsuffiziente empfohlen: Hepatitis A und B, Influenza, Herpes Zoster, Tetanus/Diphtherie/Pertussis, Polio, Pneumokokken, Meningokokken, Masern/Mumps/Röteln und Varizellen. Da es sich bei den beiden letztgenannten um Lebendimpfstoffe handelt, müssen diese im Fall einer möglichen Transplantation vor dem Eingriff gegeben werden, da sie danach kontraindiziert sind.

Von besonderer Bedeutung für niereninsuffiziente Patienten ist die Pneumokokkenimpfung, da die Sterblichkeit an Pneumonien bei Dialysepatienten deutlich erhöht ist [19].

Therapie der fortgeschrittenen Niereninsuffizienz

Bei Patienten ab einem Stadium 4 sind Vorbereitungen für eine Nierenersatztherapie zu treffen, im Stadium 5 ist diese unumgänglich, da die urämischen Symptome mit konservativen Massnahmen nicht mehr beherrschbar sind. Patienten mit chronischen Nierenversagen bleiben ein Leben lang dialysepflichtig. Ein Leben ohne Dialyse ist nur durch eine Nierentransplantation möglich.

Dosisanpassung von Arzneimitteln bei Niereninsuffizienz

Da ca. 15 % aller Arzneimittel hauptsächlich renal ausgeschieden werden, kommt der Arzneimitteltherapie bei Patienten mit Niereninsuffizienz eine besondere Bedeutung zu. Von den pharmakokinetischen Prozessen sind vor allem die Elimination und – in geringerem Ausmass – die Verteilung bei Nierenkranken verändert. Im Fall der Verteilung ist dies auf die Eiweissverluste und Störungen der Eiweiss-synthese zurückzuführen; die Plasmaproteine können eine veränderte Bindungskapazität oder -affinität aufweisen. Die Verdrängung von Arzneistoffen aus der Plasmaproteinbindung durch retinierte harnpflichtige Stoffe ist möglich [20].

Die renale Elimination von Arzneistoffen nimmt mit sinkender Kreatinin-Clearance ab. Um eine Kumulation und damit unerwünschte Wirkungen und toxische Effekte aufgrund der verlängerten Eliminationshalbwertszeit zu vermeiden, muss die Dosis reduziert und/oder das Dosisintervall verlängert werden. Dies hängt im Besonderen von einem Faktor ab, der extrarenalen Dosisfraktion Q_0 . Sie ist eine für jeden Arzneistoff charakteristische Kennzahl für den nicht durch die Nieren ausgeschiedenen Substanzanteil bei normaler Nierenfunktion. Je grösser Q_0 , desto weniger wird renal ausgeschieden, desto geringer muss die Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz ausfallen. Bildet der Arzneistoff allerdings aktive Metaboliten, so ist der Q_0 -Wert nicht aussagekräftig. Die Berechnung der individuellen Ausscheidungskapazität Q und somit das Mass der Dosisanpassung erfolgt mit Hilfe der Dettli-Formel [20, 21].

Dettli-Formel

$$Q = Q_0 + \frac{eGFR}{100 \text{ ml/min}} \times (1 - Q_0)$$

Legende: Q_0 – extrarenale Dosisfraktion; Q – individuelle Ausscheidungskapazität

Zur Dosisanpassung gibt es zwei Möglichkeiten: die Erniedrigung der Erhaltungsdosis um den Faktor Q oder die Verlängerung des Dosierungsintervalls um den Faktor $1/Q$ oder die Kombination aus beiden:

Dettli-Formel 1

$$\text{Erhaltungsdosis}_{\text{NI}} = \text{Erhaltungsdosis} \times Q$$

Dettli-Formel 2

$$\text{Dosierungsintervall}_{\text{NI}} = \frac{\text{Dosierungsintervall}}{Q}$$

Legende: NI – Niereninsuffizienz; Q – individuelle Ausscheidungskapazität

Für die tägliche Routine muss die Berechnung der Dosisanpassung nicht selbst errechnet werden, es gibt mittlerweile sehr gute Hilfsmittel, wie z. B. die Seite des Universitätsklinikums Heidelberg [22].

> [Link: Universitätsklinikum Heidelberg](#)

Als Faustregel gilt: Eine Dosisanpassung ist erforderlich ab CKD-Stadium 3 mit GFR < 60 ml/min und einem Q_0 -Wert des Arzneimittels < 0,5 [22].

Die Dosisanpassung gilt für die Erhaltungsdosis, nicht aber für die Startdosis, um rasch eine wirksame Konzentration des Arzneistoffes zu erreichen. Daher muss als Startdosis die Normdosis verabreicht werden, erst danach wird die Erhaltungsdosis und/oder das Dosisintervall entsprechend der Nierenfunktion angepasst.

Die Dosisanpassung ist nicht ausschliesslich eine Frage der Pharmakokinetik, sondern auch der Pharmakodynamik. Sie ist bestimmend, welche Dettli-Formel zum Einsatz kommt. Im Fall von Dettli-Formel 1 sind niedrigere Spitzenspiegel und höhere Talspiegel zu erwarten, bei Dettli-Formel 2 liegen Spitzen- und Talspiegel im üblichen Bereich, allerdings in grösseren Abständen.

Als Beispiel für die Anwendung der Formeln sei die Gabe von Antibiotika genannt. Die Startdosis muss der Normdosis entsprechen, für konzentrationsabhängig wirkende Antibiotika ist es danach sinnvoller, das Intervall zu verlängern, für zeitabhängig wirkende Antibiotika ist es besser, die Dosis zu reduzieren.

Für den Fall, dass ein Arzneimittel seinen Wirkort in der Niere aufweist, wie Furosemid, kann der Dosisbedarf auch erhöht sein. Es gibt auch eine Reihe von Arzneistoffen, die unabhängig von ihrem Q_0 -Wert bei Niereninsuffizienz kontraindiziert sind (Tabelle 5).

Tabelle 5: Wichtige bei Niereninsuffizienz absolut oder relativ kontraindizierte Arzneimittel [15, 16]

Arzneistoffgruppe	Arzneistoff
Analgetika	Pethidin, Diclofenac
Antibiotika	Cefepim
Antidiabetika	Metformin, Glibenclamid, Glimepirid
Diuretika	Spironolacton, Eplerenon
Immunsuppressiva	Methotrexat
Kontrastmittel	Gadolinium
Niedermolekulare Heparine (NMH)	Enoxaparin
Phasenprophylaktika	Lithium

Nierenersatztherapien – Blutreinigungsverfahren – Dialyse

Ziel der diversen Blutreinigungsverfahren ist, die verlorene Nierenfunktion zu ersetzen und den Patienten das Weiterleben, wenn auch mit eingeschränkter Lebensqualität und Leistungsfähigkeit zu ermöglichen. Dabei werden harnpflichtige Substanzen aus dem Blut gefiltert und die Verschiebungen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt (Natrium, Kalium, Kalzium, Magnesium, Chlorid, Phosphat) korrigiert.

Die Dialyse ist ein auf Osmose basierendes physikalisches Verfahren, bei dem eine semipermeable Membran die Filterfunktion des Glomerulus der Nieren übernimmt und zwischen zwei Flüssigkeitsräumen – dem Blut und der Dialyselösung (Dialysat) – gelöste Teilchen aus dem Blut in das Dialysat fördert.

Hämodialyse (HD)

Vor dem Start einer Dialysetherapie ist es notwendig, chirurgisch am Arm des Patienten einen zentralen arterio-venösen Gefässzugang zu implantieren (Dialyse-shunt, AV-Fistel, AV-Shunt). Dabei wird eine Anastomose zwischen *Arteria radialis* und *Vena cephalica* geschaffen.

Da zu Beginn jeder Dialysesitzung dieser Shunt punktiert wird, um über ein Schlauchsystem die Verbindung zum Dialysegerät herzustellen, muss zunächst abgewartet werden, bis die Wunde verheilt ist. Erst etwa 1 bis 3 Monate nach Anlage des Shunts kann er benutzt werden. Als Komplikationen des AV-Shunts können Stenosen und Shuntverschlüsse auftreten. Die Punktion des Shunts zu Beginn jeder Dialyseeinheit muss durch besonders geschultes Personal erfolgen, um die in Standards festgelegten Massnahmen zur Infektionsprävention gewährleisten zu können.

Beim extrakorporalen Blutreinigungsverfahren der Hämodialyse gelangt das Blut des Patienten mittels Blutpumpe in den Hauptbestandteil des Dialysegeräts, den Dialysator. Durch den Dialysator fliessen das Blut einerseits und die Dialyselösung andererseits (Waschlösung, Dialysat) in zwei Kompartimente, die durch eine semipermeable Membran getrennt sind. Niedermolekulare und membrangängige Substanzen werden durch den Konzentrationsgradienten und durch Ultrafiltration durch die Membran in die Dialyselösung (Dialysat) gefördert und somit das Blut davon «gereinigt». Das gefilterte Blut wird über den venösen Teil des Schlauchsystems dem Körper des Patienten wieder zugeführt [19] (Abbildung 4).

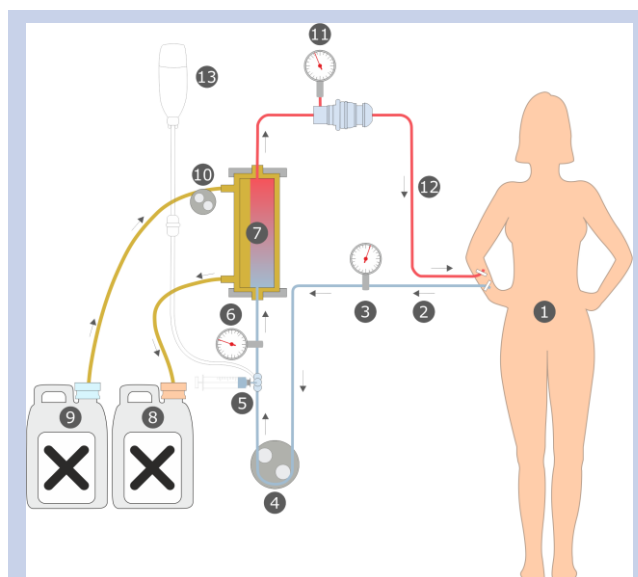


Abbildung 4: Schematische Darstellung einer Hämodialyse.

1 – Patient; 2 – Entnommenes Blut; 3 – Druckmessung Entnahme (arteriell); 4 – Blut-Pumpe; 5 – Heparin-Pumpe (Gerinnungshemmung); 6 – Druckmessung Vorlauf; 7 – Dialysator mit Dialysemembran; 8 – Verbrauchte Dialyselösung; 9 – Frische Dialyselösung; 10 – Dialysat-Pumpe; 11 – Druckmessung Rücklauf (venös); 12 – Gereinigtes Blut; 13 – NaCl-Lösung

Damit das Blut im Schlauchsystem und im Dialysator nicht gerinnt, muss es antikoaguliert werden. Dazu wird ihm entweder unfractioniertes Heparin oder für diese Indikation zugelassene niedermolekulare Heparine zugesetzt (NMH). NMH haben ein geringeres Risiko zur Entstehung einer Heparin-induzierten Thrombozytopenie Typ II (HIT-II) und einer Osteoporose. Aufgrund der längeren Wirkdauer kann das Risiko von Blutungen erhöht sein. In der Schweiz sind Enoxaparin, Dalteparin und Nadroparin in dieser Indikation zugelassen.

Der Vorteil der Hämodialyse liegt in der guten Steuerbarkeit, was die Entfernung der Stoffe betrifft. Die Nachteile sind, dass sie ca. dreimal pro Woche in einem Dialysezentrum durchgeführt werden muss und etwa 6 Stunden in Anspruch nimmt. Die Maschine muss somit in wenigen Stunden leisten, was eine intakte Niere täglich über 24 Stunden leistet (Abbildung 5). Für die Patienten gilt es daher, in den Zeiten zwischen den Blutwäschen ganz genaue Verhaltensregeln einzuhalten, auf die Ernährung zu achten und die Flüssigkeitszufuhr so gering wie möglich zu halten. Diese Situation ist für Körper und meist auch Psyche der Patienten sehr belastend.

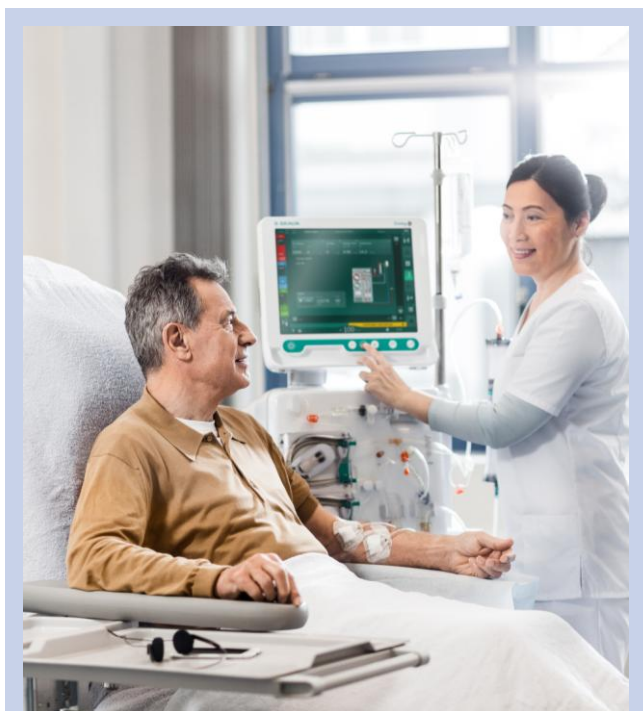


Abbildung 5: Hämodialysegerät (mit freundlicher Genehmigung der Braun Medical AG).

Peritonealdialyse (PD)

Die **Peritonealdialyse (PD)** ist ein Verfahren, bei dem das Bauchfell (Peritoneum) als intrakorporale Membran zur Blutreinigung genutzt wird. Dem Patienten wird hierfür ein Katheter operativ in die Bauchhöhle gelegt, diese wird dann mit ca. 2 Litern Dialysat gefüllt. Das Dialysat verbleibt für meist 4 bis 8 Stunden im Bauchraum, wird danach abgelassen und

durch frisches Dialysat ersetzt (Abbildung 6). Der Beginn der Peritonealdialyse ist je nach Verfahren der Implantation des Katheters entweder unmittelbar danach, spätestens aber nach 1 bis 2 Wochen möglich. Auch im Umgang mit den Peritonealkathetern ist Hygiene oberstes Gebot.

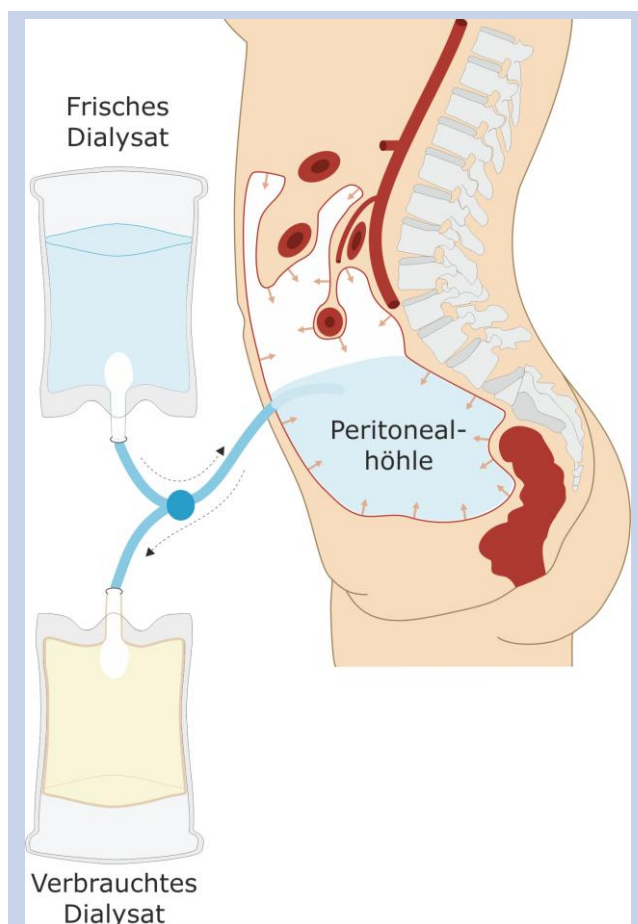


Abbildung 6: Schematische Darstellung der Peritonealdialyse.

Die Peritonealdialyse ist für Patienten geeignet, die in der Lage sind, nach einer entsprechenden Schulung den Vorgang des Wechsels des Dialysatbeutels selbst durchzuführen (oder durch Angehörige durchführen zu lassen).

Die Handhabung ist relativ einfach, der Patient führt die Dialyse selbst zu Hause durch und ist zeitlich und örtlich nicht an eine Dialyseinstitution gebunden. Daher nennt man die Peritonealdialyse auch «kontinuierlich ambulant» (CAPD). Die PD kann ohne oder mit Hilfe einer Maschine durchgeführt werden, es muss kein Gefäss-Shunt gelegt und das Blut nicht heparinisiert werden. Nachteil ist das Völlegefühl durch den flüssigkeitsgefüllten Bauchraum. Im Lauf der Zeit kann sich die Funktionalität des Bauchfells als körpereigene Dialysmembran vermindern, was einen Wechsel zur Hämodialyse notwendig machen kann.

Der Patient muss weiterhin in der Lage sein, Komplikationen wie Trübung des Dialysats oder abdominelle Schmerzen zu erkennen (Gefahr der Peritonitis!) und die Katheteraustrittsstelle entsprechend zu pflegen [23] (Tabelle 6).

Tabelle 6: Vergleich Hämodialyse und Peritonealdialyse

	Hämodialyse	Peritonealdialyse
Ort der Behandlung	Spezialisierte Zentren	Zu Hause, evtl. am Arbeitsplatz, im Urlaubsort Lagerung der Dialyselösungen und -technik zu Hause
Eigenverantwortung/ Selbstständigkeit	Gering, festgelegte Zeiten für die Dialyse	Hoch, relativ freie Zeiteinteilung möglich
Zeitaufwand	3x /Wo 5–6 h plus An- und Abreise zum Dialysezentrum	Täglich, Wechsel des Dialysatbeutels alle 4 (–8)h
Voraussetzungen	AV-Shunt	Peritonealkatheter; evtl. nicht möglich bei Patienten mit grossen Bauchoperationen in der Anamnese
Körperliche Belastung	Hoch (Müdigkeit, Übelkeit, Blutdruckschwankungen)	Gering (da kontinuierliches Verfahren, keine starken Blutdruckschwankungen; für Patienten mit Herzerkrankungen von Vorteil)
Ernährung	Salz- und phosphatarm, geringe Trinkmengen, Einschränkungen bei der Kaliumaufnahme (Obst, Gemüse!)	Salz-, phosphat- und zuckerarm
Komplikationen	Fistel-Thrombosen, Stenosen, Shuntverschluss	Peritonitis, Verlust der Filtrationsfähigkeit

Legende: AV – arteriovenös; h – Stunde(n); Wo – Woche

Ernährung bei Niereninsuffizienz

Die richtige Ernährung spielt eine wichtige Rolle in der Behandlung von Patienten mit Niereninsuffizienz. Wie bereits einleitend erwähnt, führen bei vielen Patienten andere Grunderkrankungen und Risikofaktoren wie Diabetes, Hypertonie, metabolisches Syndrom, Adipositas, Rauchen und Hyperlipidämie zur Funktionseinschränkung der Nieren. Daher sei hier noch einmal auf die generelle Modifikation des Lebensstils hingewiesen.

Durch die verminderte Nierenfunktion kommt es zu einer Reihe von metabolischen Störungen.

Volumen-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt, Protein-, Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel sind verändert (Kasten 5). In den frühen Phasen der Erkrankung kann das Fortschreiten durch Diät verzögert werden, bei Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung, die aufgrund des gesteigerten Proteinabbaus, mangelnder Eiweissynthese und mangelnder oraler Aufnahme von Nährstoffen ein hohes Risiko haben, eine Mangelernährung zu entwickeln, soll die Ernährungstherapie für eine ausreichende Zufuhr von Energie und Eiweiss sorgen.

Da sich der Nährstoffbedarf und die metabolischen Konsequenzen massgeblich zwischen Patienten mit und ohne Dialyse unterscheiden, ist eine individuelle Planung der Ernährung notwendig.

Kasten 5: Durch Niereninsuffizienz verursachte metabolische Störungen [9]

- Periphere Insulinresistenz/gesteigerte hepatische Glukoneogenese
- Hemmung der Lipolyse, Verzögerung der Fettklämung
- Metabolische Azidose
- Aktivierung des Proteinkatabolismus
- Depletion des antioxidativen Systems
- Gestörte Kaliumhomöostase (Hyperkaliämie)
- Störung der Immunkompetenz
- Induktion einer proinflammatorischen Reaktion

Ernährung von Patienten ohne Nierenersatztherapie

Ziel der Ernährungstherapie in dieser Phase ist es, den Anstieg der harnpflichtigen Stoffwechselprodukte so niedrig wie möglich zu halten und somit die Progression der Nierenerkrankung zu verlangsamen.

Kalorien/Energie

Auf eine ausreichende Kalorienzufuhr, die in Abhängigkeit von der körperlichen Aktivität zwischen 30 und 35 kcal/kg Körpergewicht liegen sollte, ist zu achten [18, 24].

Eiweiss

Die wichtigsten harnpflichtigen Stoffe, die eine geschädigte Niere nicht mehr ausscheiden kann, stammen aus dem Eiweissstoffwechsel. Um die urämische Toxizität zu mindern, wird Patienten zu einer Eiweissrestriktion geraten. Darüber hinaus soll die proteinreduzierte Ernährung den Verlauf der Niereninsuffizienz positiv beeinflussen und den Beginn der Dialysepflicht hinauszögern. Ein weiterer positiver Effekt ist die dadurch verminderte Phosphatzufuhr, da eiweissreiche Lebensmittel auch reich an Phosphaten sind. Zu Beginn der Erkrankung kann die Einnahme bei 1 g/kg Körpergewicht liegen, jener Wert, der auch für Nierengesunde empfohlen wird. Schreitet die Nierenerkrankung voran, sollte die Eiweisszufuhr auf 0,6 bis 0,8 g/kg Körpergewicht beschränkt werden. Eine Zufuhr von weniger als 0,6 g/kg Körpergewicht pro Tag ist zu vermeiden, da eine so geringe Proteinzufuhr rasch zur sogenannten chronischen krankheitsspezifischen Mangelernährung führt. Mangelernährte Patienten haben bei fortgeschrittener Erkrankung und vor allem im Fall der Dialysepflicht eine höhere Rate von Komplikationen, mehr Hospitalisierungen und eine schlechtere Prognose als Patienten mit gutem Ernährungsstatus [9, 12].

Tipps zur richtigen Eiweissausswahl: Am effizientesten ist die Proteinrestriktion mit einer ovo-lacto-vegetabilen Ernährung zu erreichen. Fleisch oder Fisch sind nicht verboten, wenn an Tagen mit Fleischkonsum andere Eiweissquellen weggelassen werden. Prinzipiell gilt, dass Fleisch, Wurst und Milchprodukte umso weniger Protein enthalten, je fettreicher sie sind [25].

Phosphat

Wird die eiweissarme Diät eingehalten, nimmt auch die Zufuhr von Phosphaten ab. Besonders phosphatreich sind ausserdem Fertiggerichte und -gebäck, Backmischungen,

Wurstwaren, industriell gefertigte Lebensmittel, in denen Phosphate als Emulgator, Säureregulator oder Konservierungsmittel verarbeitet sind. Vorsicht ist auch geboten bei Milch und Milchprodukten, Backpulver, Bier, Eiern und Cola [25].

Natrium

Da bei niereninsuffizienten Patienten die Natriumausscheidung beeinträchtigt ist, wird eine kochsalzarme Ernährung mit einer täglichen Zufuhr von maximal 5 bis 6 g Natriumchlorid empfohlen. Diese Massnahme dient auch dazu, einen erhöhten Blutdruck zu senken. Meist ist es am Beginn der Erkrankung für den Patienten ausreichend, beim Kochen kein oder wenig Salz zu verwenden und Speisen nicht nachzusalzen [25].

Kalium

Sollte eine Kaliumrestriktion aufgrund des Anstiegs des Serumspiegels notwendig sein, ist der Verzehr von besonders kaliumreichen Lebensmitteln einzuschränken. Dazu gehören Nüsse, bestimmte Obstsorten und deren Säfte (Trauben, Bananen, Aprikosen, Melonen), Trockenobst, Kartoffeln, Kakao sowie Produkte dieser Lebensmittel.

Flüssigkeit

Im Frühstadium der Niereninsuffizienz ist die Flüssigkeitsmenge nicht einzuschränken, um vermehrt die harnpflichtigen Substanzen auszuscheiden. Im Fall einer vorliegenden Herzerkrankung ist jedoch Vorsicht geboten. Schreitet die Erkrankung voran und lässt die Diurese nach oder treten Ödeme auf, ist die Trinkmenge nach Rücksprache mit dem behandelnden Nephrologen einzuschränken (Tabelle 7).

Tabelle 7: Täglicher Nährstoffbedarf von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz ohne Nierenersatztherapie [18, 24]

Kalorien/Energie	30–35 kcal/kg KG
Eiweiss	0,6–1,0 g/kg KG
Kohlenhydrate	3–4 g/kg KG
Fett	0,8–1,2 g/kg KG
Phosphat	Restriktion nötig, 600–1000 mg
Kalium	Evtl. Restriktion nötig, 2000–2500 mg
Flüssigkeit	Abhängig von Komorbiditäten und dem Stadium der Nierenerkrankung

Legende: KG – Körpergewicht

Ernährung während der Dialyse

Besteht die Notwendigkeit, eine Dialyse zu starten, sollte der Patient in einem möglichst guten Ernährungszustand sein. Je besser dieser ist, umso besser die Überlebensrate. Bereits in der Prädialyse sind 20 bis 50 % der Patienten mangelernährt, bei den Dialysepatienten sind es 70 %. Der Mangelernährung als Folge einer zu geringen Kalorien- und Proteinzufuhr liegt häufig eine Anorexie zugrunde, d. h. die Patienten nehmen aufgrund der Appetitlosigkeit zu wenig Nährstoffe auf.

Die Anorexie ist bedingt durch den Anstieg von urämischen Toxinen, die verlorene Lust am Essen durch die diätetischen Restriktionen, die Azidose, die Dialysetherapie selbst und wird oftmals verstärkt durch psychosoziale Probleme und Depressionen, unter welchen Dialysepatienten sehr häufig leiden. Aber auch die verminderte körperliche Aktivität, die Katabo-

lie, diverse Begleiterkrankungen (Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz) sowie der Verlust von Nährstoffen durch die Dialyse können den Ernährungszustand des Patienten verschlechtern [23, 24].

Die Empfehlungen für die Zufuhr von Nährstoffen unterscheiden sich bei Dialysepatienten von jenen für Niereninsuffiziente in nicht-dialysepflichtigen Stadien. Der Grund dafür liegt in der Funktionsweise der Dialyse. Sie filtert nicht nur giftige Substanzen aus dem Blut, sondern auch solche, die vom Körper noch benötigt werden. Andererseits können bestimmte Stoffe nur sehr schwer aus dem Blut herausgefiltert werden.

Dialysepatienten unterliegen einer strengen Flüssigkeitsrestriktion, da der Wasserentzug eine starke Belastung für das kardiovaskuläre System darstellt und die Dialyse umso schonender ist, je weniger Flüssigkeit bei der Sitzung entzogen werden muss.

Die Eiweissaufnahme von Dialysepatienten muss – im Gegensatz zur Prädialyse – nun erhöht werden, da Aminosäuren dialysierbar sind und somit verloren gehen.

Patienten wird empfohlen, einen individuellen Ernährungsplan in Absprache mit dem Nephrologen und Ernährungsberatern erstellen zu lassen (Tabelle 8).

Bezüglich der Einschränkungen in der Diät erlaubt die Peritonealdialyse dem Patienten grössere Freiheit, die Trinkmenge muss meist nicht reduziert werden. Allerdings wird der Druck im flüssigkeitsgefüllten Bauchraum von manchen Patienten als unangenehm empfunden. Weiterhin enthalten die Dialyseflüssigkeiten Glukose, die bei der Kalorienzufuhr berücksichtigt werden muss.

Prinzipiell ist der Kalorien- und Eiweissbedarf von Dialysepatienten im Rahmen einer gesunden oralen Ernährung zu decken. Bei malnutrierten Patienten können hochkalorische und proteinreiche Trinknahrungen, speziell zugeschnitten auf die Bedürfnisse von Dialysepatienten, zum Einsatz kommen. Bei Patienten, bei denen eine orale/enterale Ernährung nicht durchgeführt werden kann, kann eine intradialytische parenterale Ernährung in Betracht gezogen werden.

Tabelle 8: Täglicher Nährstoffbedarf bei Nierenersatztherapie [23, 24]

Nährstoffe	Hämodialyse/Peritonealdialyse
Kalorien/Energie	30–35 kcal/kg Normal- oder Sollgewicht in Abhängigkeit von der körperlichen Aktivität
Eiweiss	(1,1)–1,2–(1,4) g/kg Normal- oder Trockengewicht
Phosphat	(800)–1000–(1400) mg
Kalium	2000–2500 mg
Natrium	1,8–2,5 g
Flüssigkeit	HD: tägliches Harnvolumen + 500 ml (–1000ml) PD: tägliches Harnvolumen + 800 ml (–1000ml)

Legende: HD – Hämodialyse; PD – Peritonealdialyse

Fazit

Die Niereninsuffizienz per se ist bis dato nicht reversibel, es stehen mittlerweile aber zahlreiche Therapieoptionen für die Folgeerkrankungen zur Verfügung. Durch die permanente Weiterentwicklung der Blutreinigungsverfahren haben sich

die Lebenserwartung und auch die Lebensqualität der Patienten im letzten Stadium der Nierenerkrankung in den letzten Jahren laufend erhöht. Der Apotheker kann beratend und unterstützend mit Informationen zur richtigen Ernährung sowie bei arzneimittelbezogenen Fragen wie Arzneimittelauswahl und richtiger Dosierung tätig werden.

Literatur

Das komplette Literaturverzeichnis finden Sie auf www.online-academy.ch

online Lernkontrolle

Die dazugehörige Lernkontrolle sowie weitere Fortbildungsbeiträge finden Sie auf www.online-academy.ch

Autorin



Dr. Karin Nemec

Leiterin der Anstaltsapotheke, Donauespital Wien (A)

Ihr Weg zum Fortbildungserfolg

1. Im Internet www.online-academy.ch besuchen
2. Kostenlos für Test-Zugang registrieren
3. Mit online-Fragebogen Ihren Lernerfolg überprüfen

Wünschen Sie mehr FPH-akkreditierte Fortbildung? Dann suchen Sie sich online das für Sie passende kostenpflichtige Abonnement aus!

Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Theo Dingermann, Frankfurt (D)

Prof. Dr. Gerrit Borchard, Genf (CH)

Dr. Karin Nemec, Wien (A)

Prof. Dr. Manfred Schubert-Zsilavecz, Frankfurt (D)

Herausgeber

pnn pharma nation network ag

Kirchgasse 42, 8001 Zürich

T: 044 225 15 00, F: 044 225 15 06

E: online-academy@pnn.ch, www.online-academy.ch

Anhang

Tabelle 3: In der Schweiz zugelassene erythropoese-stimulierende Wirkstoffe (ESA) zur Therapie der renalen Anämie (Stand 02/20) [26]

Wirkstoff	Präparatenamen	Dosierung bei renaler Anämie
Epoetin alpha	Eporex Binocrit	Korrekturphase: Initial 3x/Wo 50 IE/kg KG, danach Dosiserhöhung je nach Ansprechen des Patienten (Anstieg des Hb-Wertes) Erhaltungsphase: 100–300 IE/kg KG/Wo zur Aufrechterhaltung des Hb-Zielwertes
Epoetin beta	Recormon	Korrekturphase: Initial 3x/Wo 20 IE/kg KG s.c. oder 40 IE/kg KG i.v.; danach Dosiserhöhung je nach Ansprechen des Patienten (Anstieg des Hb-Wertes) Erhaltungsphase: 50 % der zuletzt eingesetzten Korrekturdosis, danach individuell zur Aufrechterhaltung des Hb-Zielwertes
Epoetin theta	Epotheta-Teva	Korrekturphase: Initial 3x/Wo 20 IE/kg KG s.c. oder 40 IE/kg KG i.v.; danach Dosiserhöhung je nach Ansprechen des Patienten (Anstieg des Hb-Wertes) Erhaltungsphase: individuell zur Aufrechterhaltung des Hb-Zielwertes
Darbepoetin alpha	Aranesp	Korrekturphase: Initial 1x/Wo 0,45 µg/kg KG i.v. oder s.c.; danach Dosiserhöhung je nach Ansprechen des Patienten (Anstieg des Hb-Wertes) Erhaltungsphase: individuell zur Aufrechterhaltung des Hb-Zielwertes
Methoxy polyethylenglycol-Epoetin beta	Mircera	Korrekturphase: Initial 1,2 µg/kg KG s.c. 1x/Mt (Nicht-Dialysepatienten) oder 0,6 µg/kg KG i.v. oder s.c. 1x/2 Wo (Dialysepatienten) Erhaltungsphase: individuell bis zum Erreichen bzw. zur Aufrechterhaltung des Hb-Zielwertes

Legende: Hb – Hämoglobin; IE – internationale Einheit; i.v. – intravenös; kg – Kilogramm; KG – Körpergewicht; µg – Mikrogramm; Mt – Monat; s.c. – subcutan; Wo – Woche

Tabelle 4: In der Schweiz zugelassene Arzneimittel bei Hyperparathyreoidismus (Stand 02/20) [26]

Wirkstoff	Präparatenamen	Dosierung
Aktives Vitamin D		
Kalzitriol	Rocaltrol Kp, Calcitriol Salmon Pharma Kp	Zu Beginn 0,25 µg 1x/d (bei Hypokalzämie 1x/2 d), danach Dosis je nach Ansprechen auf bis zu 1 µg erhöhen. Alternativ: Initial 0,1 µg/kg KG/Wo auf 2–3 Gaben nachts über verteilt, die kumulierte Gesamtdosis soll 12 µg nicht überschreiten
Paricalcitol	Zemplar Kp und Inj.l.	Oral: Anfangsdosierung in Abhängigkeit vom iPTH-Serumspiegel: iPTH < 500 pg/ml 1 µg/d oder 2 µg 3x/Wo; iPTH > 500 pg/ml 2 µg/d oder 4 µg 3x/Wo; danach individuelle Dosistitration nach PTH-Serumspiegel Intravenös: Initialdosis in µg: iPTH-Serumspiegel (pg/ml) dividiert durch 80; danach individuelle Dosistitration nach PTH-Serumspiegel
Calcimimetika		
Cinacalcet	Mimpara FiT Cinacalcet Devatis FiT	30 mg 1x/d zu den Mahlzeiten, danach Erhöhung alle 2–4 Wo bis max. 180 mg bis zur Erreichung des PTH-Zielwertes von 150–300 pg/ml
Etelcalcetid	Parsabiv Inj	5 mg 3x/Wo als Bolusinjektion am Ende der Hämodialysebehandlung, danach Dosistitration bis max. 15 mg 3x/Wo bis zur Erreichung des PTH-Zielwertes
Phosphatbinder		
Sevelamercarbonat	Renvela FiT, Plv zum Einnehmen, Sevelamercarbonate Salmon Pharma	Anfangsdosis: Bei Serumphosphatspiegeln: 1,76–2,42 mmol/l 2,4 g/d aufgeteilt über 3 Mahlzeiten; > 2,42 mmol/l 4,8 g/d aufgeteilt über 3 Mahlzeiten, danach Dosistitration je nach Serumphosphat-spiegel
Sevelamerhydrochlorid	Renagel FiT	Anfangsdosis: Bei Serumphosphatspiegel: 1,76–2,42 mmol/l 3x/d 800 mg; > 2,42 mmol/l 3x/d 1600 mg; danach Dosistitration je nach Serumphosphatspiegel
Lanthancarboxat	Fosrenol KT	Individuell nach Serumphosphatspiegel, meist Dosis zwischen 1500–3000 mg/d
Kalziumcarbonat	Calcium-Phosphatbinder «Bichsel» Kp und Tb	5x/d 2–3 Kp zu 500 mg oder 5–7x/d 1 Tb zu 1000 mg in Abhängigkeit vom Serumphosphatspiegel
Kalziumacetat	Calcium-Acetat-Phosphatbinder «Bichsel» Kp, Calcium-Acetat Salmon Pharma FiT	8–12 Kp/d, verteilt auf 3–4 Gaben zu den Mahlzeiten (entspricht 3,2–4,8 g Calciumacetat oder 740–1110 mg Ca ²⁺) in Abhängigkeit vom Serumphosphatspiegel
Aluminiumchloridhydroxid	Phosphonorm Kp	3–6 Kp über den Tag verteilt in Abhängigkeit vom Serumphosphatspiegel
Eisen(III)-oxihydroxid-Saccharose-Stärke-Komplex	Velphoro KT	Anfangsdosis: 3x/d 1 KT zu 500 mg, danach Dosistitration je nach Serumphosphatspiegel

Legende: d – Tag; FiT – Filmtabletten; iPTH – intaktes Parathormon; Inj – Injektionslösung; KG – Körpergewicht; Kp – Kapseln; KT – Kautabletten; Plv – Pulver; PTH – Parathormon; Tb – Tablette(n); Wo – Woche