

Nephrologie im Alltag

Workshop an der SGAM-Jahrestagung 2003
in La Chaux-de-Fonds

Bernhard Hess

Akute Niereninsuffizienz

70jährige Patientin, jahrelange Hypertonie, Hypercholesterinämie, St. n. zerebro-vaskulärem Insult, St. n. Nikotinabusus. Anlässlich der Abklärung eines pulsierenden Tumors im Abdomen Durchführung einer Koronarangiographie (70prozentige Hauptstammstenose, mehrfache Stenosen des RCX) und eines Angio-CT (infrarenales Aortenaneurysma von 5,2 cm Durchmesser, Aneurysma der A. iliaca comm. rechts). Anschliessend innert 5 Wochen Kreatininanstieg von 87 auf 274 µmol/l.

Per definitionem liegt aufgrund der innert weniger Wochen auftretenden Nierenfunktionsverschlechterung mit Retention harnpflichtiger Substanzen ein akutes Nierenversagen vor. Die Ursachen eines akuten Nierenversagens sind in Tabelle 1 aufgelistet.

Tabelle 1. Ursachen des akuten Nierenversagens.

Prärenal (akute Hypoperfusion der Nieren)	55–60%
Renal (akute Nierenparenchymerkrankung)	35–40%
grosse Gefässe: Arterienverschluss/-dissektion, Vaskulitis, Nierenvenenthrombose	
Mikrogefässe/Glomeruli: Glomerulonephritis, Vaskulitis, maligne Hypertonie, hämolytisch-urämisches Syndrom usw.	
akute Tubulusnekrose: exogene/endogene Toxine	
akute tubulointerstitielle Nephritis (z.B. durch NSAR induziert)	
Postrenal (akute Obstruktion)	< 5%

Das Vorgehen in der Praxis ist in Tabelle 2 zusammengefasst. Wichtig ist, dass die sofortige Gabe von Schleifendiuretika («Niere ankicken»), welche die Nierendurchblutung kompromittieren können, gehäuft mit einer fehlenden Erholung der Nierenfunktion und mit erhöhter Mortalität vergesellschaftet ist. Hingegen ist die Prognose bei frühzeitigem nephrologischem Konsilium im Spital signifikant besser.

Tabelle 2. Vorgehen bei akutem Nierenversagen.

1. Postrenale Ursache ausschliessen!
Blasenkatheter
Sonographie
2. Nicht «blind» Furosemid i.v. (ausser bei Lungenödem)
3. DD prärenales / renales ANV
Serum: Harnstoff/Kreatinin-Quotient (mmol/mmol)
Na-Konzentration im Spoturin (vor allfälliger Diuretikagabe!)
$FE_{\text{Urea}} = \text{fraktionierte Harnstoff-Clearance (\%)} = (\text{Clearance Harnstoff} / \text{Clearance Kreatinin}) \times 100$
4. Nephrologisches Konsilium

Renal, prä- oder postrenal?

Zur Differentialdiagnose prärenales vs. renales Nierenversagen können der Harnstoff/Kreatinin-Quotient im Serum (mmol/mmol) und die Natriumkonzentration im Spoturin herangezogen werden.

Ein Harnstoff/Kreatinin-Quotient >60 (sofern keine Blutung im Magen-Darm-Trakt vorliegt und ohne höher dosierte Steroidtherapie) und eine Natriumkonzentration von <20 mmol/l im Spoturin (ohne vorherige Diuretikagabe!) sind starke Hinweise auf ein prärenales Nierenversagen.

Das von der Patientin wegen vermehrten abdominalen Schmerzen eingenommene Ibuprofen sowie der langjährig etablierte ACE-Hemmer wurden durch den Hausarzt unverzüglich sistiert, doch die Niereninsuffizienz mit einer errechneten Kreatinin-Clearance von 22 ml/min/1,73 m² persistierte; die Proteinurie im Urinstreifentest (wiederholt bestimmt) rangierte von Spur bis 0,65–1,99 g/l. In dieser Situation wurde zur Klärung der Ursache des akuten Nierenversagens eine perkutane Nierenbiopsie durchgeführt, welche nebst chronischen Veränderungen (globale Glomerulosklerose, interstitielle Fibrose und Tubulusatrophie) Cholesterinembolien nachwies; kein Hinweis für osmotische Nephropathie nach Kontrastmitteldgabe.

An Cholesterinembolien und Folgen von KM-Untersuchungen denken

Cholesterinembolien werden bei schwerer Arteriosklerose autoptisch in 20–30% aller Fälle gefunden. Im Zeitalter der vermehrten interventionellen und operativen Eingriffe bei gefässkranken Patienten mit mechanischer Irritation von cholesterinhaltigen Plaquanten ist vermehrt an diese Entität als Ursache des akuten Nierenversagens zu den-

ken. Differentialdiagnostisch ist nach kathe-
tertechnischen Interventionen immer an ein
Kontrastmittel-induziertes Nierenversagen
zu denken, welches aber in der Regel akuter
auftritt und eine deutlich bessere Erho-
lungstendenz zeigt. Tabelle 3 gibt eine Über-
sicht über die klinischen Symptome bei Cho-
lesterinembolien.

Tabelle 3. Klinische Symptome bei Cholesterinembolien.

Klinik
1. Periphere Form = kutane Läsionen → Livedo reticularis, akrale Ulzera, Purpura, Zehengangrän («Blue toe»-Syndrom)
2. Viszerale Form = Systemerkrankung mit Multiorganbefall
Niere: akutes Nierenversagen / chron. progrediente Niereninsuff.; DD Nierenversagen nach Gefäßintervention: Kontrastmittel-induziert → viel akuter, deutlich bessere Erholungstendenz
Magen-Darm-Trakt: Schmerzen, GI-Blutung, Perforationen, Darminfarkt (→ Sepsis), Strikturen, Pankreatitis
ZNS: TIA, CVI, kortikale Dysfunktion, Amaurosis fugax, RM-Infarkt
Labor: Leukozytose, Eosinophilie, Hypokomplementämie (akut)

Die Prognose ist bei Multiorganbefall im Rahmen der viszeralen Form limitiert: innert 6 Monaten beträgt die Mortalität bis zu 80%. Die Nierenfunktion erholt sich selten vollständig, oft bleiben die Patienten dialysepflichtig.

Aufgrund der kompromittierten renalen Situation wurde von einem gefässchirurgischen Eingriff abgeraten, insbesondere weil die Patientin kaum Beschwerden hatte und eine MR-Angiographie lediglich einen Durchmesser des Aortenaneurymas von 4,5 cm nachwies. (Ein infrarenales Aortenaneurysma ist «operationswürdig» ab 5,0 cm Durchmesser.) Nach Verzicht auf einen gefässchirurgischen Eingriff sank das Serumkreatinin innert einem Jahr auf 150 µmol/l.

Chronische Niereninsuffizienz

53jähriger Patient mit langjährigem Diabetes mellitus Typ 2, als Komplikationen Nephropathie (Proteinurie), Retinopathie, Makroangiopathie (kraniale Arterien, PAVK) und Polyneuropathie (Fussprobleme mit Malum perf. und Massschuhen), 100% IV-Rente seit 2 Jahren. Aktuelle Werte: BD 184/94 mmHg, 24-h-Urin: Kreatinin-Clearance

79 ml/min/1,73 m², Proteinurie 2775 mg/24 h, Natrium 383 mmol/24 h, Harnstoff 578 mmol/24 h.

Die seit 2002 gültige Definition einer chronischen Nierenerkrankung ist in Tabelle 4 dargestellt. Wichtig ist, dass auch ohne eingeschränkte Nierenfunktion aufgrund morphologischer Veränderungen (Biopsie) oder funktionellen Markern des Nierenschadens (z.B. Proteinurie, Hämaturie, narbige Veränderungen im Ultraschall) eine chronische Nierenerkrankung diagnostiziert werden muss.

Tabelle 4. Chronische Nierenerkrankung: Definition.

1. Nierenschaden während ≥3 Monaten, mit oder ohne Funktionseinschränkung (↓ GFR), manifestiert durch strukturelle Veränderungen (Histopathologie) oder Marker des Nierenschadens (Proteinurie/Albuminurie, Hämaturie, sonografische Veränderungen etc.)
und/oder
2. GFR <60 ml/min/1,73 m ² während ≥3 Monaten, mit oder ohne Nachweis eines Nierenschadens

Die gültige Stadieneinteilung aufgrund der Funktion ist in *Abbildung 1* dargestellt.

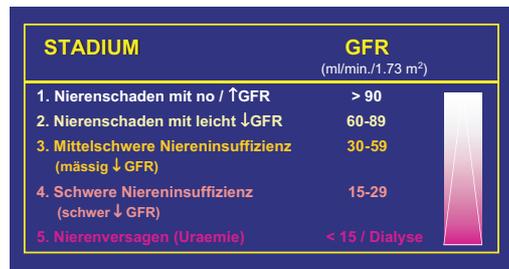


Abbildung 1. Chronische Nierenerkrankung: Stadien (nach NKF, K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease, Am J Kidney Dis 2002;39:S46-S64).

Die Clearance-Berechnung

soll in der Praxis nach der Cockcroft-Gault-Formel anhand des Serumkreatinins vorgenommen und immer auf 1,73 m² Körperoberfläche normiert werden:

$$\text{Mann: } C_{\text{Krea}} = \frac{(140 - \text{Alter; Jahre}) \times (\text{Gewicht; kg})}{72 \times \text{Serum-Krea } (\mu\text{mol/l})}$$

$$\text{Frau: } C_{\text{Krea}} = C_{\text{Krea Mann}} \times 0,85$$

Aufgrund der gültigen Definitionen weist unser Patient wegen der Proteinurie eine chronische Nierenerkrankung auf; die Funktion ist mit einer C_{Krea} von 79 ml/min/1,73 m² leicht eingeschränkt. Was sind *therapeutische Endpunkte* bezüglich BD-Einstellung und Proteinurie?

Der «leicht erhöhte» Blutdruck

Bereits in der MRFIT-Studie wurde klar, dass das Risiko, an terminaler Niereninsuffizienz zu erkranken, mit zunehmenden Blutdruckwerten exponentiell zunimmt; wichtig ist, dass dieses Risiko bereits bei Blutdruck-Werten von 130/85 mm Hg verdoppelt ist. Da gemäss neueren Studien, z.B. der HOT-Studie, kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität bei eingeschränkter Nierenfunktion signifikant erhöht sind, bekommen sog. «leicht erhöhte» Blutdruck-Werte wegen der dadurch induzierten Nierenfunktionseinschränkung eine ganz neue prognostische Bedeutung.

Die Mikroalbuminurie – mehr als nur ein Marker

Ebenfalls müssen aufgrund vieler Studien heute Mikroalbuminurie und Proteinurie als zum Blutdruck *gleichwertige Endpunkte* in die therapeutischen Überlegungen einbezogen werden. Die Mikroalbuminurie darf nicht mehr allein als Marker eines nur renalen Problems gesehen werden, sondern ist vielmehr Ausdruck der gestörten Endothelfunktion beim generalisiert gefässkranken Patienten und erfüllt alle klassischen Kriterien eines – leicht zugänglichen und messbaren – kardiovaskulären Risikofaktors.

Die manifeste Proteinurie beschleunigt die Fibrosierung

Sie ist nicht einfach Ausdruck eines schon gesetzten Nierenschadens, sondern eben Ursache für eine weitere Verschlechterung. *Die übermässige Akkumulation von vermehrt glomerulär filtrierten und tubulär rückresorbierten Eiweissmolekülen und deren Abbauprodukten induziert die vermehrte Bildung potenter Zytokine und Wachstumsfaktoren, welche den chronischen Fibrosierungsprozess in der Niere beschleunigen; intrarenal vermehrt produziertes Angiotensin II spielt dabei*

wahrscheinlich eine Schlüsselrolle. *Das resultierende, rascher progrediente Nierenversagen wirkt sich zusätzlich schädigend auf Herz und Gefässe aus und erhöht somit Morbidität und Mortalität zusätzlich.*

Salzretention und Medikamente

Table 5 zeigt einen Algorithmus für die Behandlung der Hypertonie beim gefässkranken Risikopatienten (Diabetiker, Hypertoni-ker mit Mikroalbuminurie).

Table 5. Blutdrucktherapie bei Diabetes mellitus oder Hypertonie mit Mikroalbuminurie (stark modifiziert nach Bakris GL et al., Am J Kidney Dis 2000;36:646–61).

Ziel-Blutdruck: $\leq 130/80$ mm Hg
0. Salzrestriktion (6–8 g/d), sonst nützen Anihypertensiva nichts!!
1. Angiotensin-II-Antagonist oder ACE-Hemmer (ausdosieren!)
2. + Diuretikum (Kreatinin >150 $\mu\text{mol/l}$ → Schleifen-diuretikum)
3. + Betablocker resp. Alpha-/Betablocker (bei KHK) oder Kalziumantagonist (Proteinurie >500 mg/d: nur Verapamil oder Diltiazem >1 g/d: Ziel-BD: maximal 125/75 mm Hg!)
4. + Kalziumantagonist (andere Klasse als unter 3.)

Die Zielwerte bei unserem Patienten wären demnach BD $\leq 125/75$ mm Hg und Proteinurie so wenig wie möglich. Die zwecks Antagonisierung der vermehrten Angiotensin-II-Wirkung dafür benötigten Medikamente wie ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Antagonisten wirken erst richtig, wenn das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System nicht durch eine zu salzreiche Ernährung supprimiert («ingeschláfert»), sondern durch Salzrestriktion und Zugabe von Diuretika «vorstimuliert» wird. Weitere zur Verhinderung der Progression einer chronischen Nierenerkrankung zu kontrollierende Faktoren sind die Proteinzufuhr (siehe unten) und der Nikotinkonsum sowie Lipide, Blutzucker, Hyperphosphatämie und Hyperurikämie.

Rückberechnung der Salz- und Eiweisszufuhr

Wieviel beträgt bei einer Natriumausscheidung von 383 mmol/24 h und einer Harnstoffausscheidung von 578 mmol/24 h die tägliche Salz- und Eiweisszufuhr bei unserem Patienten?

Tabelle 6. Berechnung der täglichen Protein- und Salzzufuhr aus 24-h-Urin (nach Wahl C, Hess B. Ther Umschau 2000;57:138–45).

Proteinzufuhr im Steady state – Beispiel:
$[\text{Urin-Harnstoff (578 mmol/d)} \times 0,18] + 13 = 117 \text{ g Protein /d}$
Salzzufuhr im Steady State – Beispiel:
$\text{Urin-Natrium (383 mmol/d)} \times 0,058 = 22 \text{ g Salz/d}$

Anhand der 24-h-Natrium- und Harnstoffausscheidung können mittels der in Tabelle 6 dargestellten Formeln Salz- und Eiweisszufuhr von Patienten im *Steady state* ausgerechnet werden; beim Patienten resultieren 22 g Salz und 117 g Protein. Die empfohlenen diätetischen Massnahmen bei chronischer Nierenerkrankung sind in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7. Chronische Nierenerkrankung – diätetische Massnahmen.

Eiweisszufuhr: 0,8 g/kg KG (Normalgewicht)
entspricht normaler «vernünftiger» Eiweisszufuhr
cave Mangelernährung bei Urämikern vor Dialyse!
Hämodialyse: Eiweisszufuhr 1,2 g/kg KG
Salzzufuhr: 6–8 g/d (100–135 mmol/Tag), cave Streuwürze!
Kalium: 4 g/d (100 mmol/d)
Hyperphosphatämie (schon bei mittelschwerer NI) → zusätzlich Phosphatbinder (sek. Hyperparathyreoidismus!):
Serumphosphat 1,5–2,0 mmol/l: Kalziumkarbonat 0,5–1 g zum Essen
Serumphosphat >2,0 mmol/l: nicht-kalziumhaltige Phosphatbinder (z.B. Aluco! [®]) bis Phosphat <2,0 mmol/l

Literatur

Auf Anfrage beim Verfasser.