

Hypertonie und Diabetes als Risikofaktoren?

Ein Nierenleiden kommt nicht immer allein

Neue Daten beleuchten das Zusammenspiel einer verringerten geschätzten glomerulären Filtrationsrate und erhöhter Albuminwerte im Urin mit dem möglichen Auftreten von Gesundheitsrisiken wie Mortalität, speziell bei Hypertonie beziehungsweise Diabetes.

.....
LANCET

Eine verminderte geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) und erhöhte Albuminkonzentrationen im Urin sind massgebliche Parameter zur Bestimmung einer chronischen Nierenerkrankung. Sie liefern ausserdem Hinweise auf mögliche Gesundheitsrisiken wie terminale Niereninsuffizienz und Mortalität. Die Datenlage ist allerdings dürftig, um Zusammenhänge mit bestehenden oder auch nicht bestehenden Begleiterkrankungen vorherzusagen. Vor allem Bluthochdruck und Diabetes sind dabei von Interesse. Denn Diabetes ist eine der Hauptursachen für das Entstehen einer chronischen Nierenerkrankung in den Industrienationen.

..... Merksätze

- ❖ Eine chronische Nierenerkrankung ist auch bei Personen ohne Bluthochdruck mindestens ein genauso relevanter Risikofaktor für Mortalität und terminale Niereninsuffizienz, wie es bei Hypertonikern der Fall ist.
 - ❖ Unabhängig vom Diabetesstatus sind relative Gesundheitsrisiken wie Mortalität in Abhängigkeit von der eGFR und der Albuminkonzentration im Urin nahezu vergleichbar.
-

Nahezu 25 Prozent der Patienten mit einer chronischen Nierenerkrankung sind von Diabetes betroffen. Daneben ist Bluthochdruck die am meisten verbreitete Komorbidität bei Personen mit einer chronischen Nierenerkrankung. Die Prävalenz von Hypertonie beträgt rund 22 Prozent bei Nierenerkrankungen im Stadium 1 und steigt auf über 80 Prozent bei Nierenerkrankungen im Stadium 4 an. Kürzlich wurden zwei Metaanalysen zu diesem Thema veröffentlicht. Sie untersuchten den Zusammenhang von eGFR und Albuminurie mit dem Auftreten von Mortalität und terminaler Niereninsuffizienz bei Hypertonie beziehungsweise Diabetes.

Die Niere im hypertonen Menschen

Eine Metaanalyse untersuchte die Gesundheitsrisiken im Hinblick auf Nierenparameter und Blutdruckwerte. Sie bewertete die Daten von insgesamt 1 127 656 Personen, worunter sich 364 344 (32%) Hypertoniker befanden. Es erfolgte eine Unterteilung in 25 allgemeine Kohorten, 7 hochrisikoreiche Kohorten (bestehend aus Personen mit einem kardiovaskulären Risiko) und 13 Kohorten mit chronisch Nierenkranken.

Bei den allgemeinen und hochrisikoreichen Kohorten standen eine niedrige eGFR und hohe Albuminwerte im Urin generell im Zusammenhang mit dem Auftreten einer Mortalität unabhängig vom Blutdruckstatus. Das Gesamtmortalitätsrisiko war bei Hypertonikern 1,1- bis 1,2-mal grösser als bei Personen mit normalen Blutdruckwerten bei einer höheren eGFR. Ein steilerer relativer Risikogradient bei Personen ohne Bluthochdruck im Vergleich zu Hypertonikern bei einer eGFR von 45 bis 75 ml/min/1,73 m² führte zu einem ähnlichen Mortalitätsrisiko bei einer niedrigen eGFR von unter 45 ml/min/

1,73 m². Mit einer eGFR von 95 ml/min/1,73 m² als Referenzwert ergab sich für die Gesamtmortalität bei einer eGFR von 45 ml/min/1,73 m² eine bereinigte Hazard-Ratio (HR) von 1,77 (95%-Konfidenzintervall [CI] 1,57–1,99) bei Personen ohne Hypertonie versus 1,24 (1,11–1,39) bei Hypertonikern (p Gesamtinteraktion = 0,0003). Ebenso betrug die HR bei einem Albumin-Kreatinin-Quotienten (AKQ) von 300 mg/g versus 5 mg/g 2,30 (1,98–2,68) bei Personen ohne Bluthochdruck versus 2,08 (1,84–2,35) bei Hypertonikern (p Gesamtinteraktion = 0,019). Hinsichtlich der kardiovaskulären Mortalität waren die Ergebnisse vergleichbar. Der Zusammenhang zwischen eGFR und Albuminurie mit dem Einsetzen einer terminalen Niereninsuffizienz war jedoch unabhängig von den Blutdruckwerten. Die Resultate bei den nierenkranken Personen glichen im Wesentlichen denen bei den anderen Kohorten.

Es gibt verschiedene Erklärungsansätze für die stärkere Assoziation einer niedrigen eGFR und eines hohen AKQ mit Mortalität bei Personen ohne Bluthochdruck im Vergleich zu Hypertonikern. Dazu gehören komorbide Störungen, die eine Mortalität zwar begünstigen, aber bei denen keine Zunahme des Blutdrucks erfolgt. Eine niedrige eGFR und ein hoher AKQ bei Personen ohne Bluthochdruck könnten zudem Störungen mit einer schlechten Prognose zugeschrieben werden (z.B. Glomerulonephritis). Des Weiteren könnte die Behandlung des Bluthochdrucks die Kreatinin- und Albuminwerte beeinflussen und das Mortalitätsrisiko bis zu einem gewissen Grad unabhängig von der Blutdrucksenkung verringern.

Die Interpretation der Metaanalyse lässt den Schluss zu, dass eine chronische Nierenerkrankung bei Personen ohne Bluthochdruck einen mindestens genauso relevanten Risikofaktor für Mortalität und terminale Niereninsuffizienz darstellt wie bei Hypertonikern. Eine chronische Nierenerkrankung verlangt daher in jedem Fall eine angemessene Aufmerksamkeit.

Die Niere beim zuckerkranken Menschen

Eine andere Metaanalyse untersuchte, wie die eGFR und die Albuminurie mit

dem Risiko einer Mortalität und terminalen Niereninsuffizienz bei Diabetikern und Nichtdiabetikern zusammenhängen. Dazu wurden die Daten von 1 024 977 Patienten, worunter sich 128 505 (13%) Diabetiker befanden, ausgewertet. Teilnehmer mit Diabetes waren im Allgemeinen älter und hatten häufiger Bluthochdruck, Hypercholesterinämie und kardiovaskuläre Erkrankungen. Alle Personen gehörten 30 allgemeinen und hochrisikoreichen Kohorten sowie 13 nierenkranken Kohorten an.

In den allgemeinen und hochrisikoreichen Kohorten mit Daten über die Gesamtmortalität ereigneten sich während einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 8,5 Jahren (SD 5,0) 75306 Todesfälle. Bei den 23 Studien mit Daten über die kardiovaskuläre Mortalität wurden 21237 Todesfälle aufgrund einer kardiovaskulären Erkrankung während einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 9,2 Jahren (SD 4,9) gemeldet.

Bei den allgemeinen und hochrisikoreichen Kohorten waren die Mortalitätsrisiken über die gesamte Spannbreite der Nierenparameter bei Diabetikern 1,2- bis 1,9-mal so hoch wie bei Personen ohne Diabetes. Bei fixen Referenzpunkten in beiden Gruppen waren die HRs für das Auftreten einer Mortalität hinsichtlich einer niedrigen eGFR und eines erhöhten AKQ bei beiden Gruppen allerdings überwiegend vergleichbar. Die HR für die Gesamtmortalität

bei einer eGFR von 45 ml/min/1,73 m² versus 95 ml/min/1,73 m² betrug beispielsweise 1,35 (95%-CI 1,18–1,55) bei den Diabetikern versus 1,33 (1,19–1,48) bei den Nichtdiabetikern. Die HR für die Gesamtmortalität bei einem AKQ von 30 mg/g versus 5 mg/g lag bei 1,50 (1,35–1,65) bei den Diabetikern versus 1,52 (1,38–1,67) bei den Nichtdiabetikern. Die Gesamtinteraktionen waren nicht signifikant. Mehr oder weniger die gleichen Resultate wurden hinsichtlich des Einsetzens einer terminalen Niereninsuffizienz bei den nierenkranken Kohorten gefunden.

Bei Personen mit einer chronischen Nierenerkrankung samt Diabetes war das absolute Risiko für Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Mortalität und terminale Niereninsuffizienz über die ganze Bandbreite der eGFR und des AKQ im Vergleich zu jenen ohne Diabetes zwar erhöht, doch die relativen Risiken dieser Ereignisse waren weitestgehend vergleichbar. Dies unterstreicht die Aussagekraft der Nierenparameter unabhängig vom Diabetesstatus. Die gleichen Grenzwerte können somit bei der Diagnosestellung und Klassifikation einer chronischen Nierenerkrankung bei Patienten mit und ohne Diabetes verwendet werden.

Schlussfolgerungen

Zwar wurden beide Metaanalysen mit einer grossen Teilnehmerzahl durchgeführt, und die Ergebnisse wurden kon-

sistent ausgewertet, doch ihnen sind auch Grenzen gesetzt. Dazu gehört die fehlende Standardisierung von Messungen. Beispielsweise die Bestimmung von Kreatinin war nicht bei allen Studien einheitlich. Des Weiteren wurden vor allem afrikanische Bevölkerungsgruppen trotz der internationalen Ausrichtung kaum berücksichtigt. Da den Schlussfolgerungen Beobachtungsstudien zugrunde liegen, wird ausserdem vor einer Überinterpretation der Ergebnisse gewarnt. Ganz gleich ob Hypertonie oder Diabetes – diese zwei Metaanalysen unterstreichen auf jeden Fall den Zusammenhang von Gesundheitsrisiken mit einer verringerten glomerulären Filtrationsrate und dem Auftreten einer Albuminurie. Weitere Forschungsarbeit ist jedoch erforderlich, um die Hintergründe besser zu verstehen. ❖

Monika Lenzer

Quellen:

Mahmoodi BK et al: Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without hypertension: a meta-analysis. *Lancet* 2012; 380:1649–1661.

Fox CS et al: Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *Lancet* 2012; 380: 1662–1673.

Stevens PE, Farmer CK: Association of kidney disease measures with poor outcomes. *Lancet* 2012; 380: 1628–1630.

Interessenkonflikte: Einige der Autoren erhielten Zuwendungen von verschiedenen Pharmafirmen, der US National Kidney Foundation, der Dutch Kidney Foundation oder von anderen Institutionen.