

«Die chronische Niereninsuffizienz ist eine Epidemie»

Allein in Europa sind 30 Millionen Menschen betroffen

Chronische Nierenkrankheiten haben ein epidemisches Ausmass angenommen. Diese Einschätzung hat der Präsident der European Renal Association (ERA-EDTA), Professor Jorge B. Cannata Andia, vertreten. Der Nephrologe sprach anlässlich der ERA-Jahresversammlung in Glasgow im Rahmen einer Pressekonferenz der Firma Amgen, auf der neue Erkenntnisse zur Therapie der renalen Anämie und des sekundären Hyperparathyroidismus vorgestellt wurden.

KLAUS DUFFNER

Kreatinin, das neue Cholesterin

«In Europa haben etwa 30 Millionen Menschen eine chronische Krankheit, bei der die Nieren in Mitleidenschaft gezogen sind», meinte Cannata Andia. Die

Tabelle: Die Stadien der fortschreitenden Niereninsuffizienz

Stadium der chronischen Niereninsuffizienz	Glomeruläre Filtrationsrate (ml/min/1,73 m ²) GFR-Range	Beschreibung
1	≥ 90	Nierenschädigung mit normaler oder erhöhter GFR
2	60–89	Nierenschädigung mit leicht erniedrigter GFR
3	30–59	mittlerer erniedrigter GFR
4	15–29	stark erniedrigter GFR
5	< 15	Nierenversagen

Adaptiert nach: Levey et al. Kidney Int 2006; 87: 2099–2100.

chronisch fortschreitende Niereninsuffizienz ist nach Angaben des Nephrologen mehrheitlich eine Folge von drei Grunderkrankungen: Bluthochdruck, Diabetes mellitus und Hyperlipidämie. Leider würden viele Niereninsuffiziente nicht optimal therapiert, klagte Cannata Andia. Den Patienten drohe im Endstadium nicht nur die Hämodialyse. Als eine «neue Erkenntnis» habe sich erwiesen, dass Niereninsuffizienz auch direkt mit der kardiovaskulären Mortalität korreliert. Cannata Andia präsentierte in Glasgow Studiendaten, nach denen das relative Risiko parallel mit dem Grad der Niereninsuffizienz steigt. Besonders deutlich wird das Ausmass der Gefässschädigung bei Dialysepatienten. Sie haben ein mindestens 20-fach erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse. Serumkreatininwerte sind ein gutes Mass für die eingeschränkte Nierenfunktion und geben damit indirekt auch Hinweise auf das bestehende kardiovaskuläre Risiko, meinte der ERA-Präsident.

Der Marker sei so aussagekräftig wie hohe Cholesterinwerte. In diesem Zusammenhang ging Cannata Andia sogar so weit, das Kreatinin als «das neue Cholesterin des Jahrhunderts» zu bezeichnen.

Die Evolution des Epoetins

Dr. Fernando Carrera, Eurodial Dialysis Klinik in Leira, Portugal, machte auf die Folgen der renalen Anämie bei Niereninsuffizienten aufmerksam. «Die Anämie beeinträchtigt den Betroffenen nicht nur in seiner körperlichen, sondern auch in seiner intellektuellen Leistungsfähigkeit», meinte er. Er wies auf kardiologische Gefahren hin und erinnerte an die deutlich eingeschränkte Lebensqualität, unter denen die Betroffenen zu leiden haben. Nicht zuletzt begrenze die renale Anämie die Lebenserwartung von Niereninsuffizienten. Inzwischen sei aber glücklicherweise die Zeit längst vorbei, in der die Patienten regelmässig Bluttransfusionen mit all ihren Risiken über



Professor Jorge B. Cannata Andia, Oviedo, Spanien



Dr. Fernando Carrera, Leira, Portugal



Dr. Martin Wilkie, Sheffield, Grossbritannien

sich ergehen lassen müssten: Seit nunmehr 20 Jahren ist die Injektion von Erythropoetin eine Standardmethode, um die renale Anämie zu lindern. Längst sind mehrere Epoetin-Präparate auf dem Markt. Momentan konzentrieren sich die Hersteller vor allem darauf, Substanzen auf den Markt zu bringen, welche die Applikation erleichtern, das heisst, es wird angestrebt, die Injektionsintervalle zu verlängern.

Eines der derzeit verfügbaren Epo-Präparate ist Darbepoetin alfa (Aranesp®). Neue Studien zeigen jetzt, dass es ohne Einbussen in der Wirksamkeit und Zuverlässigkeit möglich ist, das Präparat statt wöchentlich nur noch alle zwei Wochen zu injizieren, ohne dass dabei die Dosis erhöht werden müsste. Carrera stellte die Ergebnisse einer über 30 Wochen dauernden Phase-3-Doppelblindstudie vor, in der die Sicherheit und Wirksamkeit des Medikaments geprüft wurden. Teilnehmer waren insgesamt 308 Dialysepatienten, die auf ein- bis dreimal wöchentlich injiziertes humanes Erythropoetin eingestellt waren. Sie erhielten zur einen Hälfte Aranesp® auf konventionelle Weise oder wurden zur anderen Hälfte umgestellt auf die zweiwöchentliche Applikationsform. Nach einer Eintitrierphase von 24 Wochen, in denen die Patienten auf einen stabilen Hb-Wert von 11 und 13 g/dl eingestellt wurden, wurden in den folgenden sechs Wochen in regelmässigen Abständen die

benötigten Epo-Dosen evaluiert und die Hb-Werte ermittelt. Wie Carrera berichtete, gelang es, die Hb-Werte in beiden Aranesp®-Gruppen stabil zu halten, ohne dass dabei der Hb-Wert von 14 g/dl überschritten wurde. Eine solche Hämoglobin-Normalisierung ist nämlich bei renaler Anämie nicht erwünscht, da mit ihr erhöhte vaskuläre Risiken verbunden sind.

An einer zweiten Studie, die über ein Jahr lief, nahmen 105 Dialysepatienten teil. Sie erhielten im ersten Halbjahr Aranesp® wöchentlich und wurden anschliessend für die zweite Studienhälfte auf die zweiwöchentliche Applikationsform umgestellt. Auch hier zeigte sich, dass die erforderliche Dosis stabil blieb, ebenso der Hb-Wert. Die zweiwöchentliche Gabe sei ein echter Vorteil, meinte Carrera, der den Patienten, dem medizinischen Personal und auch den Kostenträgern zugutekäme.

Was tun bei sekundärem Hyperparathyroidismus?

Ein weiteres schwerwiegendes Problem der chronischen Niereninsuffizienz ist der sich oft entwickelnde sekundäre Hyperparathyroidismus. Ursache ist die Störung der Kalzium- und Phosphat-Homöostase bei eingeschränkter Nierenfunktion. Dabei leidet die Phosphatausscheidung ebenso wie die Vitamin-D-Produktion. Die Folge: ein Abfall des

Serum-Kalzium-Spiegels. Da Kalzium in engen Grenzen aufrechterhalten werden muss, springt die Nebenschilddrüse an und scheidet vermehrt Parathormon (PTH) aus, um den Kalziumspiegel zu normalisieren. Die erhöhte PTH-Ausschüttung hat aber letztlich ungünstige Auswirkungen, da das benötigte Kalzium wie auch das Phosphat aus dem Knochen gelöst werden und auf diese Weise der Entstehung einer Osteodystrophie Vorschub geleistet wird. Eine weitere Folge ist die allmähliche Kalzifizierung der Gefässe. Wie Dr. Martin Wilkie, Northern General Hospital, Sheffield UK, erklärte, zielt die optimale Therapie darauf ab, Kalzium, Phosphat, Kalziumphosphat und Parathormon gleichzeitig zu normalisieren – ein Unterfangen, das sich in der Praxis als äusserst schwierig erweist und tatsächlich nicht einmal bei jedem zehnten Patienten mit sekundärem Parathyroidismus gelingt. Die konventionelle Therapie besteht etwa darin, Vitamin D zuzuführen, um die PTH-Spiegel abzusenken, oder Phosphatbinder zu verabreichen. Wilkie meinte, dass einzig mit Calcimimetika, einer neuen Substanzklasse, alle Zielvorgaben prinzipiell erreichbar seien. Diese Substanzen amplifizieren die Aktionen von Kalzium an den Rezeptoren der Nebenschilddrüse. Die erste in Europa zugelassene Substanz ist Cinacalcet (Mimpara®). Es senkt die PTH-Spiegel, indem es sich an die Nebenschilddrüsen-Rezep-

toren bindet und diese dadurch sensiti-
ver gegenüber Kalzium macht. Letztlich
hilft die Therapie, den Kalzium-, Phos-
phat- und Parathormonspiegel wieder zu
normalisieren. Nach einer Studie, die
Wilkie in Glasgow vorstellte, scheint es
von Vorteil zu sein, diese Therapie früh-
zeitig zu beginnen, um die Ziele mit (ver-
gleichsweise) geringen Dosen zu errei-
chen. Insgesamt, so Wilkie, zeigen die
bisherigen Studien, dass das Fraktur-
risiko, die Zahl der Hospitalisationen
und die Notwendigkeit einer Parathyroid-
ektomie unter der Therapie signifikant
sinken. Allerdings seien noch Langzeit-
studien notwendig, um festzustellen, ob
sich die Lebenssituation der Behandelt-
ten tatsächlich verbessert und die Krank-
heitsprogression aufgehalten wird.

Neue Studien in Planung

Neue Erkenntnisse werden diesbezüg-
lich von der EVOLVE-Studie (Evaluation
of Cinacalcet Therapy to Lower Cardio-

vascular Events) erwartet. Wie Dr. William
Sheridan, Vizepräsident von Amgen,
mitteilte, soll in der Studie geklärt wer-
den, ob die Therapie mit Cinacalcet die
Mortalität und die kardiovaskuläre Mor-
bidität bei Dialysepatienten zu senken
vermag. An der prospektiven Doppel-
blindstudie sollen plangemäss weltweit
etwa 3800 Patienten teilnehmen. Mit
Ergebnissen ist vermutlich erst in frühes-
tens vier Jahren zu rechnen. Sheridan
kündigte darüber hinaus weitere von
Amgen unterstützte Untersuchungen
zur Therapie mit Darbepoetin alfa an.
In der RED-HF-Studie (Reduction of
Events with Darbepoetin alfa in Heart
Failure), die auf etwa drei Jahre angelegt
ist, soll ermittelt werden, wie sich die Be-
handlung mit Darbepoetin alfa auf die
Mortalität und Morbidität bei anämi-
schen Dialysepatienten auswirkt, die an
einer symptomatischen Herzinsuffizienz
leiden. In die Studie werden voraussicht-
lich etwa 3400 Patienten aufgenommen.
Der Nutzen der Anämiebehandlung bei

Typ-2-Diabetikern mit Niereninsuffi-
zienz steht in der TREAT-Studie (Trial to
Reduce Cardiovascular Events with
Aranesp Therapy) auf dem Prüfstand.
An der Doppelblindstudie, für die 4000
Teilnehmer vorgesehen sind, sind Zen-
tren aus aller Welt beteiligt. Primärer
Studienendpunkt ist ein Kompositum
aus Myokardischämie, Herzinsuffizienz,
Myokardinfarkt und zerebrovaskulären
Ereignissen. Ergebnisse sind erst frühes-
tens nach vier Jahren zu erwarten. ■

Quelle: Pressekonferenz Reducing the Burden of Chronic
Kidney Diseases. Veranstalter: Amgen, Glasgow, 16. Juli
2006.

Klaus Duffner

Interessenlage: Die Berichterstattung erfolgte
mit Unterstützung der Firma Amgen.