

Nephrologie in der Praxis

Chronische Niereninsuffizienz

**Jürg Steiger
Universitätsspital Basel**

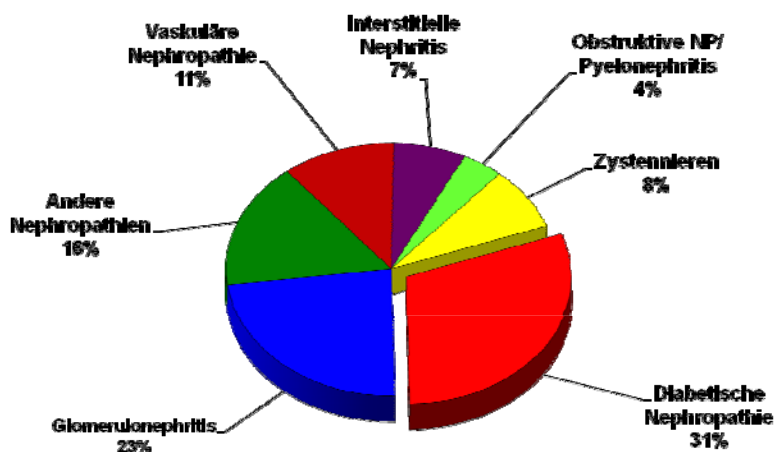
Übersicht

- 1. Definition, Ursachen + Häufigkeit**
- 2. Diagnostik**
- 3. Management der Niereninsuffizienz**
- 4. Planung Nierenersatztherapie**

Niereninsuffizienz: Stadien definiert anhand der Glomerulären FiltrationsRate

Stadium	GFR in ml/min/1,73 m ²	Prävalenz (USA)	Zu tun
I "Schaden"	>90 aber Albuminurie	3,3 %	<u>Diagnose</u> . Behandlung von Risikofaktoren (Hypertonie, Lipide, Rauchen ...)
II "leicht"	60–89	3,0 %	+ Abschätzung Progression
III "mittelschwer"	30–59	4,3 %	+ Behandlung von Komplikationen (Anämie, Hyperparathyreoidismus)
IV "schwer"	15–29	0,2 %	<u>Nephrologe</u> : Vorbereitung Nierenersatztherapie
V "terminal"	< 15	0,2 %	<u>Nephrologe</u> : Dialyse/Transplantation

Nierenkrankheiten, die zur chronischen Niereninsuffizienz führen



Zahlen und Fakten

Weltweit:

- 7 % der Bevölkerung in Industrienationen haben eine eingeschränkte GFR,
- 1 von 9 US-Bürgern hat eine CKD
- Weltweit > 14.000 Nierentransplantationen/Jahr

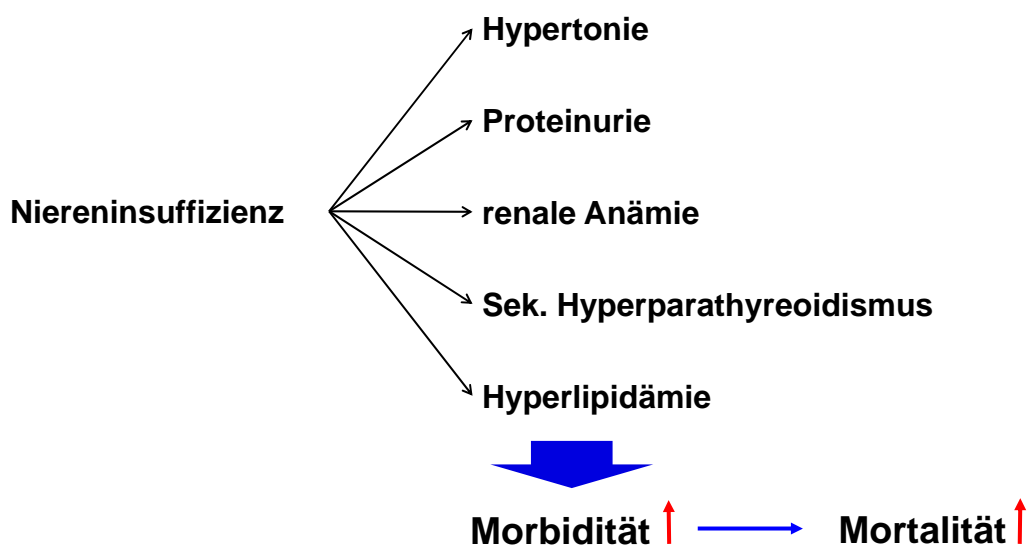
Schweiz:

- ~ 500.000 Menschen in der Schweiz ↓ GFR
- > 3500 Hämö- und 300 Peritonealdialysepatienten
- 286 Nierentransplantationen 2008

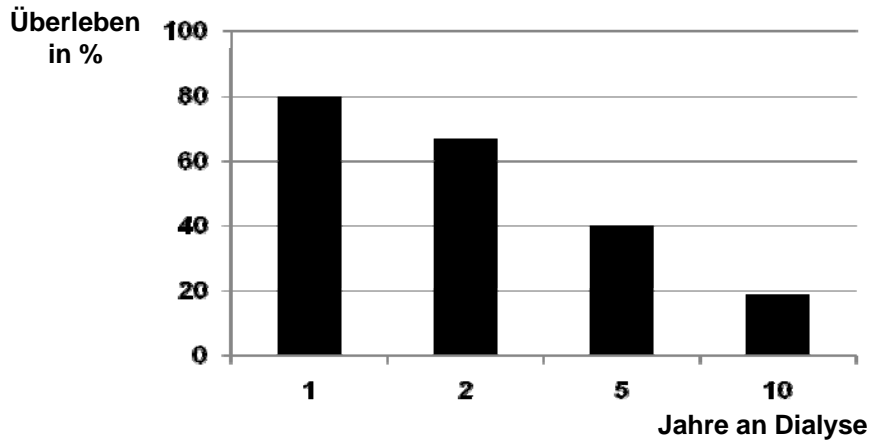
Quelle: SVK

Quelle: Swisstransplant

Sekundärkomplikationen der Niereninsuffizienz



60% Mortalität nach 5 Jahren Dialyse



USRDS 2003. Bethesda, MD

Diagnostik

- **Nierenfunktion**

- Kreatinin

- **Labor**

- Blutbild inkl. Eisenstatus, Elektrolyte, Cholesterin, Azidose, PTH
- Immunologische Parameter

- **Urin**

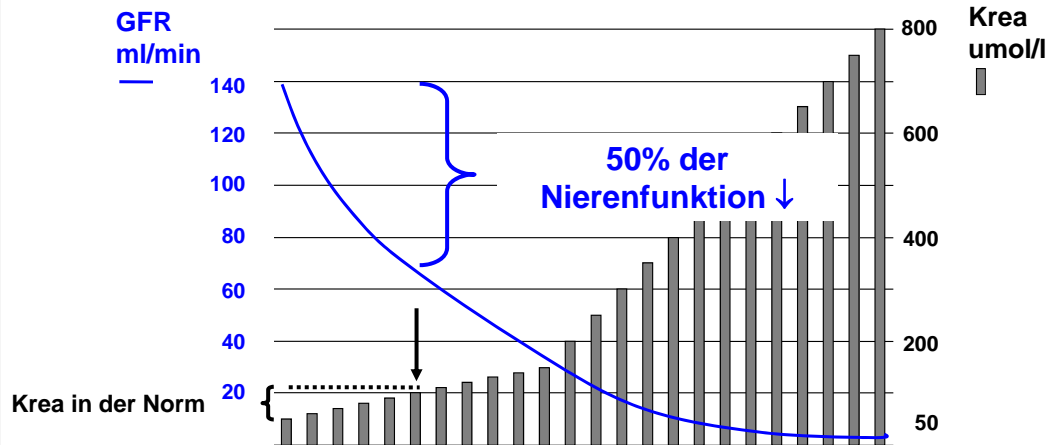
- Urinstatus
- Proteinurie quantitativ und qualitativ

- **Bildgebung**

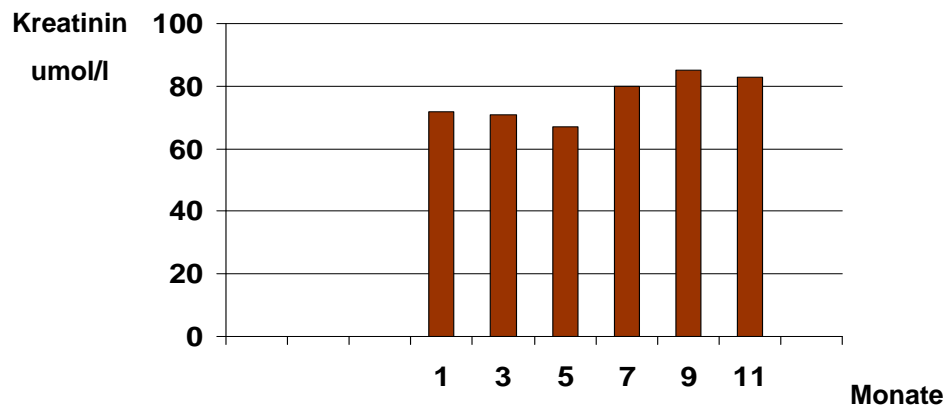
- Ultraschall

- **Nierenbiopsie**

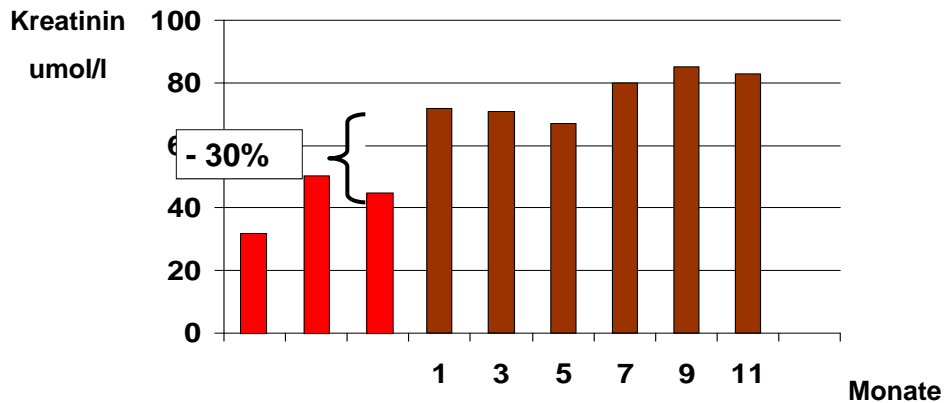
Kreatininwerte im tiefen Bereich verleiten uns, das Ausmass der Niereninsuffizienz zu unterschätzen



Kreatininwerte im Verlauf beurteilen

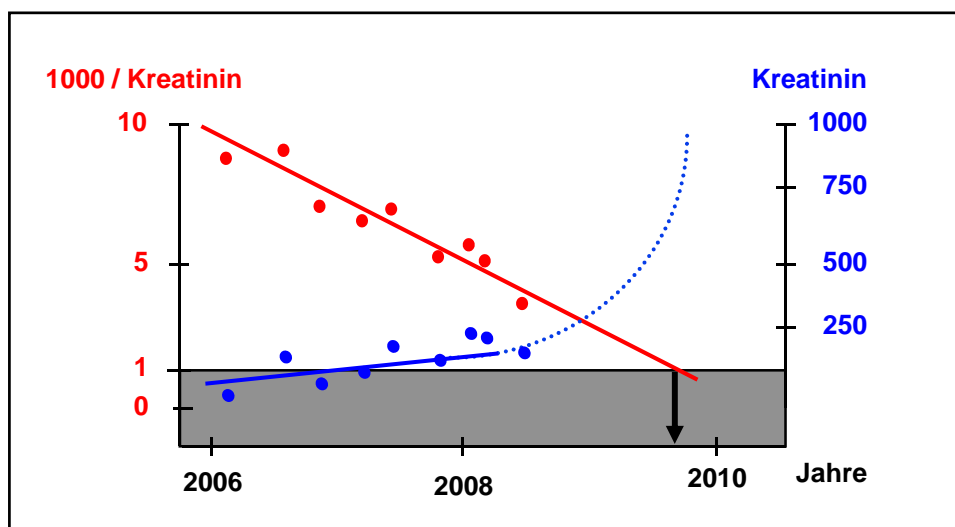


Auch Kreatininwerte im Normbereich schliessen eine Niereninsuffizienz nicht aus!

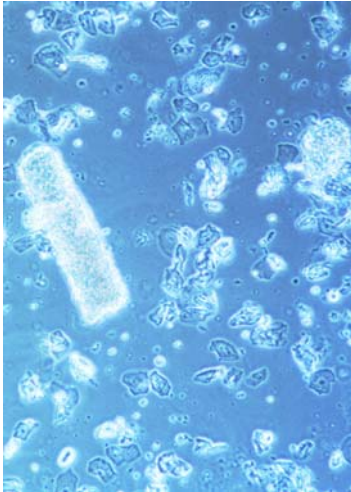


Nicht die Norm zählt - sondern der individuelle Verlauf

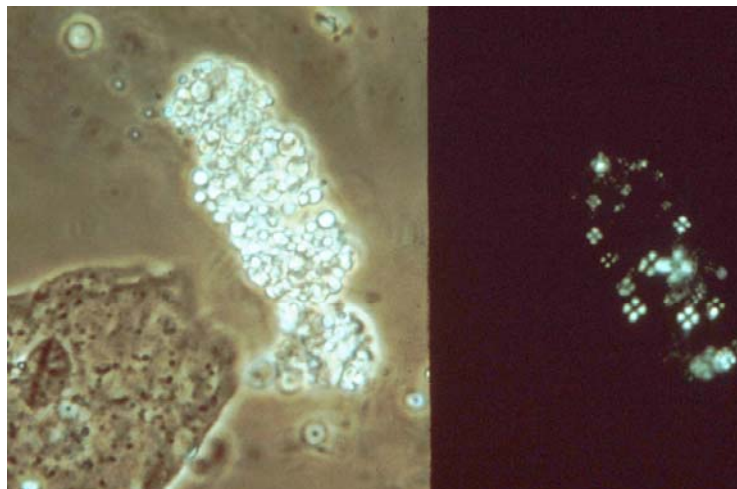
Abschätzung des Zeitpunktes der terminalen Niereninsuffizienz



Urinsediment

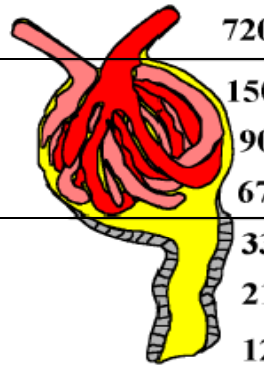


Urinsediment



Proteine im Urin

- α -2-Makroglobulin 720
- Immunglobulin 150
- Transferrin 90
- Albumin 67
- α -1-Mikroglobulin 33
- Retinolbindendes Protein 21
- β -2-Mirkoglobulin 12



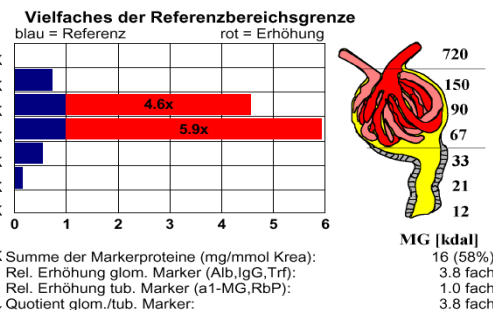
Glomeruläre Proteinurie

Proteinurie-Differenzierung

Analyse	Wert	Resultat		Referenz (mg/mmol Krea)	Vielfaches der Referenzbereichsgrenze		MG [kda]
		Ratio	Klass.		blau = Referenz	rot = Erhöhung	
a-2-Makroglob.	n.d.		*****	< 0.23 mg/mmol K			720
Immungl. G	0.82	0.7	norm	< 1.13 mg/mmol K			150
Transferrin	0.88	4.6	+	< 0.19 mg/mmol K	4.6x		90
Albumin	13.40	5.9	++	< 2.26 mg/mmol K	5.9x		67
a-1-Mikroglob.	0.85	0.5	norm	< 1.58 mg/mmol K			33
retinolb. Protein	<0.03		<sen	< 0.11 mg/mmol K			21
β -2-Mikroglob.	n.d.		*****	< 0.11 mg/mmol K			12
Gesamtprotein	27.54	2.4	+	< 11.31 mg/mmol K	Summe der Markerproteine (mg/mmol Krea):		16 (58%)
Kreatinin	13.44	0.5	+	6-34 mmol/l	Rel. Erhöhung glom. Marker (Alb,IgG,Trf):		3.8 fach
Immundefixation nicht durchgeführt							
Kappa, frei	n.d.		*****	< 0.57 mg/mmol K	Rel. Erhöhung tub. Marker (a1-MG,RbP):		1.0 fach
Lambda, frei	n.d.		*****	< 0.57 mg/mmol K	Quotient glom./tub. Marker:		3.8 fach

Teststreifen-Ergebnisse

Erythrozyten: negativ, Leukozyten: negativ, Nitrit: negativ



MG [kda]
16 (58%)
3.8 fach
1.0 fach
3.8 fach

Tubuläre Proteinurie

Proteinurie-Differenzierung

Analyse	Wert	Resultat		Referenz (mg/l)	Vielfaches der Referenzbereichsgrenze	
		Ratio	Klass.		blau = Referenz	rot = Erhöhung
a-2-Makroglob.	n.d.	*****		< 2.0 mg/l		
Immungl. G	3.6	0.4	norm	< 10.0 mg/l		
Transferrin	<1.0	<sen		< 1.7 mg/l		
Albumin	16.0	0.8	norm	< 20.0 mg/l		
a-1-Mikroglob.	38.0	2.7	+	< 14.0 mg/l	2.7x	
retinolb. Protein	3.6	3.6	+	< 1.0 mg/l	3.6x	
β-2-Mikroglob.	n.d.	*****		< 1.0 mg/l		
Gesamtprotein	301.0	3.0	++	< 100.0 mg/l		
Kreatinin	n.d.			125-300 mg/dl		
Immundefixation nicht durchgeführt						
Kappa, frei	n.d.	*****		< 5.0 mg/l		
Lambda, frei	n.d.	*****		< 5.0 mg/l		

MG [kDa]
720
150
90
67
33
21
12

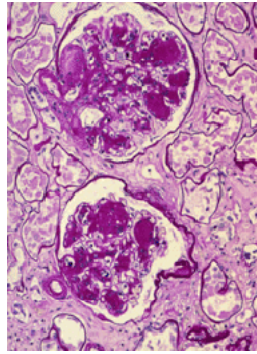
Summe der Markerproteine (mg/l): 59 (19%)
 Rel. Erhöhung glom. Marker (Alb, IgG, Trf): 1.0 fach
 Rel. Erhöhung tub. Marker (a1-MG, RbP): 3.2 fach
 Quotient glom./tub. Marker: 0.3 fach

Management der chronischen Niereninsuffizienz

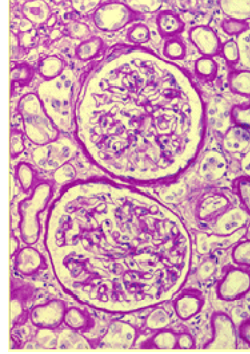
Ziele:

- Progression ↓
- Sekundärkomplikationen ↓

Bei niedrigem Blutdruck gibt es keine diabetische Nephropathie!



nicht
stenosierte Niere

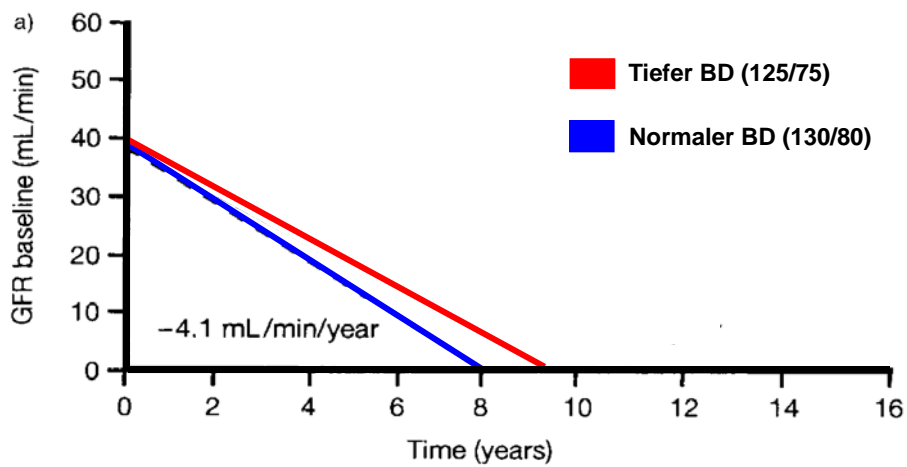


stenosierte Niere



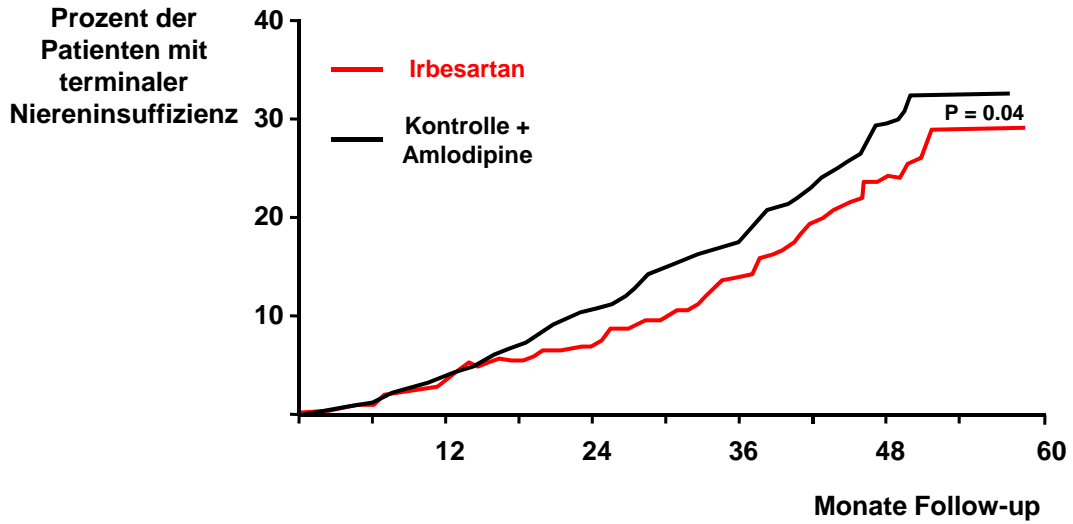
Aggressive BD-Einstellung ist essentiell

BD-Einstellung - auch in kleinen Schritten – wichtig!



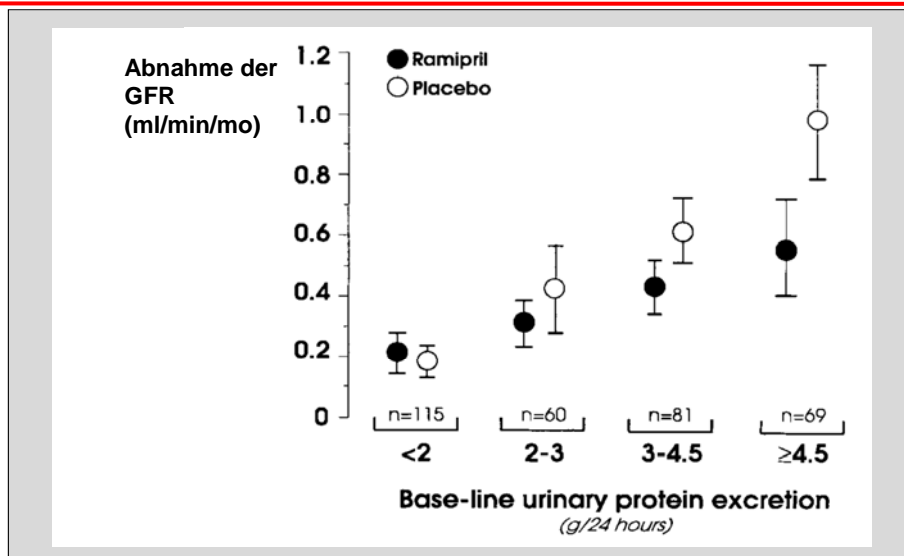
Klahr et al in NEJM 1994;330:877-884

Irbesartan verzögert die Entstehung der terminale Niereninsuffizienz verglichen mit Amlodipine + Placebo



Lewis, N Engl J Med, 2001;345:851-860.

ACE-Inhibitor: Je höher die Proteinurie, desto wirksamer



Ruggenenti et al (stratum I+II) in AJKD 2000; 1155-1165

Renoprotektive Therapie

antihypertensiv

antiproteinurisch

Ziel-BD < 130/80 mmHg

Reduktion der Proteinurie auf < 1 bis 0.5 g/Tag oder
um 60% des Ausgangswertes

→ Ausbau der antihypertensiven Therapie bis Ziel-BD erreicht: ACE-Inh oder ARB, Diuretika, Calcium-Antagonisten, β -Blocker

Kombinationstherapie (ACE-Inh + ARB) versuchen, falls
gewünschte Reduktion der Proteinurie nicht erreicht

Behandlung der renalen Anämie

Renale Anämie - Was ist das?

Folge der chronischen Niereninsuffizienz



Abnahme der funktionierenden „Nierenmasse“ = Nephronen



Erythropoietin-Synthese ↓

Eschbach in AJKD 1991;18:3

Renale Anämie - Wie erkennt man diese?

1. daran denken:

- Kreatinin-Clearance < 30 ml/min
- Kreatinin-Clearance < 45 ml/min bei Diabetikern

2. Normozytär und normochrome Anämie

3. Keine andere Ursache einer Anämie

Basisuntersuchungen: Erythrozyten-Indizes: MCV, MCHC
Retikulozyten
Transferrinsättigung
Ferritin
CRP

Kazmi in AJKD 2001;38:803

Renale Anämie - Wie behandeln?

1. Eisenspeicher auffüllen

Ziel: → **Transferrinsättigung > 20 % (<50%)**
und
Ferritin > 200 ng/mL (< 800 ng/mL)

wieviel Eisen?

→ **Gesamtdosis empirisch 1000 mg**
• nur i. v. möglich!

NKF-DOQI guidelines in AJKD 2001; 37: S182-238

Renale Anämie - Wie behandeln?

2. Erythropoietin-Substitution

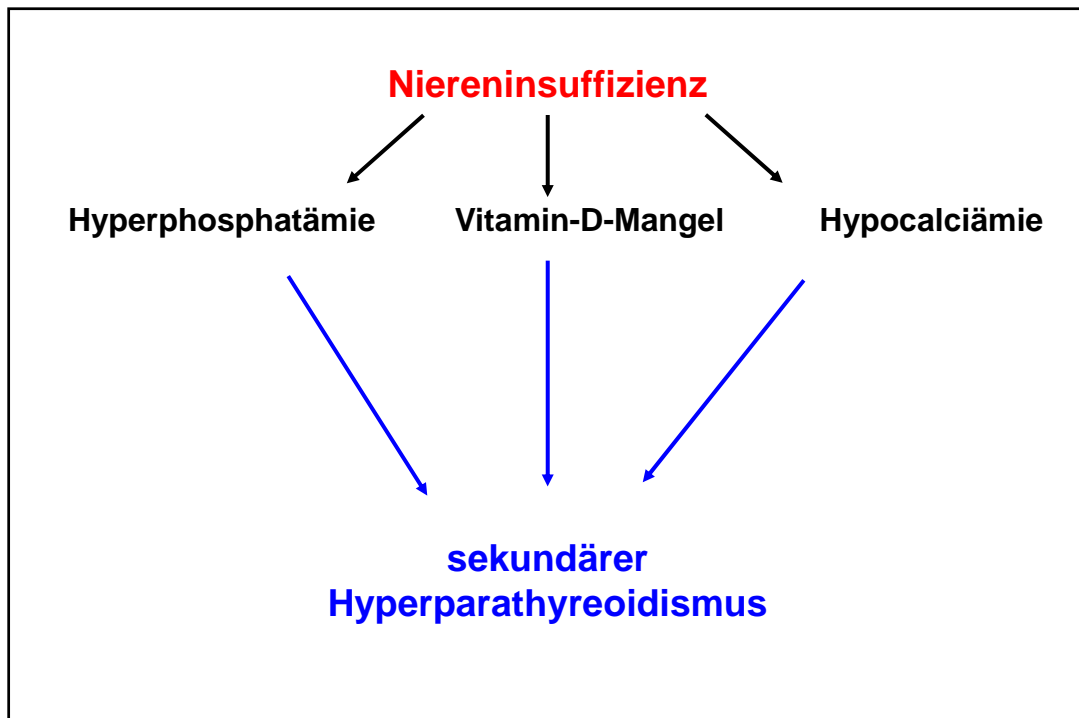
Ziel: → **Hb 11 - 12 g%**

s.c. ist der i.v. Verabreichung vorzuziehen

Selbstapplikation via Patienten anstreben

ERA-EDTA Guidelines in NDT 2004; 19 (S2):ii6
NFK-K/DOQI Guidelines 2000 in AJKD 2001; 37:S182

**Behandlung
des sekundären
Hyperparathyreoidismus**

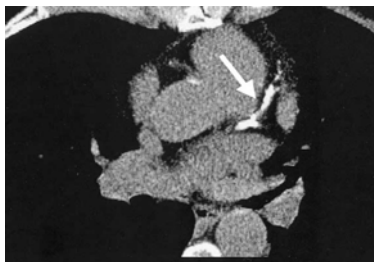


Sekundäre Hyperparathyroidismus - weshalb behandeln

→ Renale Osteopathie



→ Progressive vaskuläre Calcifikationen

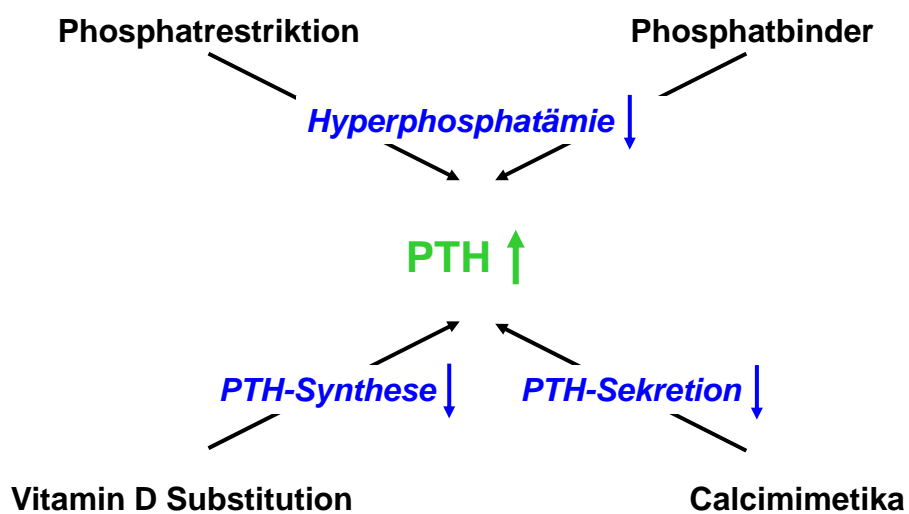


erhöhte kardiovaskuläre Mortalität

Jevtic in EJR 2003; 46: 85-95

Raggi in JACC 2002; 39: 695-701

Management Hyperparathyreoidismus 2009



Planung

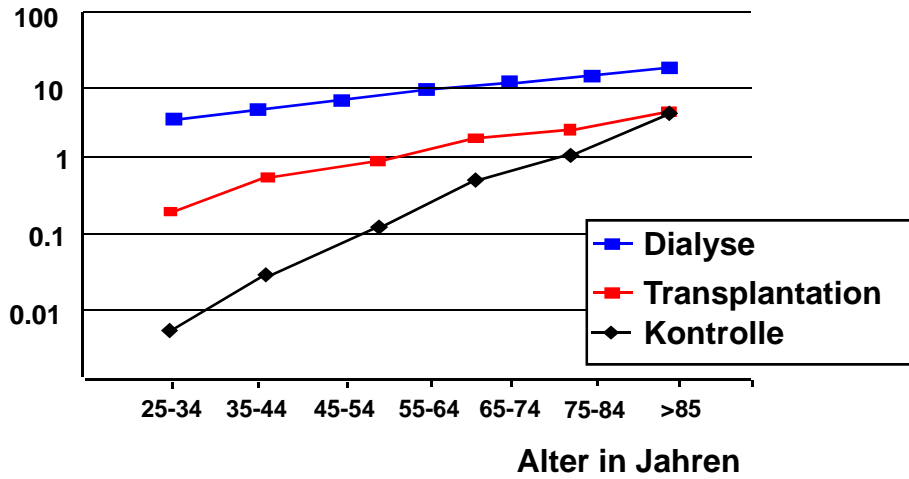
Nierenersatzverfahren

Nierenersatz-Therapie

- **Nierentransplantation**
 - Lebendspende
 - Transplantation von verstorbenem Spender
- **Dialyse**
 - Peritonealdialyse
 - Hämodialyse

Patientenüberleben an Dialyse und Transplantation

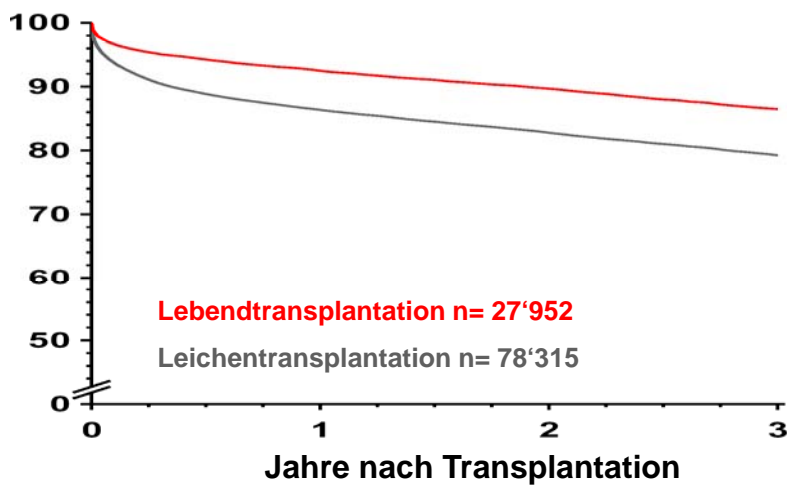
Jährliche Mortalität in %



Levey et al AJKD 1998;32:853

Nierentransplantationen 1995-2002

Transplantatüberleben



CTS-K-21181 Aug 2004



Warum transplantieren ?

Bestes Verfahren bei terminaler Niereninsuffizienz

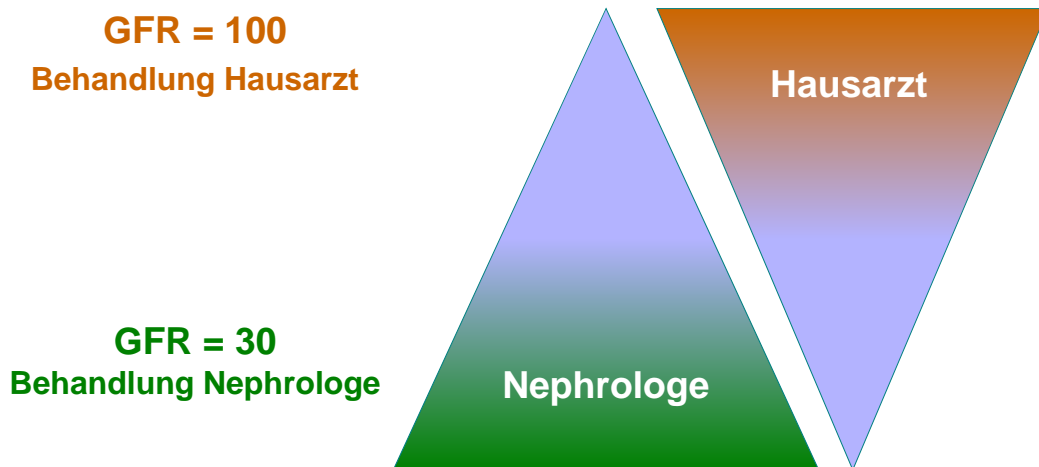
In Bezug auf:

- Mortalität
- Morbidität
- Lebensqualität
- Erhaltene Arbeitsfähigkeit
- Kosten
 - Einsparung: 50'000.- / Jahr und Patient

Take Home Messages – Grundsätze

1. Diagnostik ist nötig, evtl. auch Biopsie
 - Abschätzung von Ausmass und Verlauf
2. Progressionsverzögerung
 - Antihypertensive Therapie
 - Antiproteinurische Therapie
3. Sekundärkomplikationen: komplexe Therapie
 - Anämie, Calcium, Phosphat, Parathormon, ...
4. "Remember the end!"
 - Nierenersatztherapie (frühzeitig planen)

Zusammenarbeit Hausarzt – Nephrologe





Danke