

Nierenschutz ist Säureschutz

Die chronische Niereninsuffizienz an sich ist ein Progressionsfaktor der Niereninsuffizienz. Hierbei kommt es zur kontinuierlichen Abnahme funktions-tüchtiger Nephrone. Dies führt wiederum unter anderem zu einer krankheitsbedingten, positiven H^+ -Ionen-Bilanz aus dem Stoffwechsel von Nahrungsproteinen mit einem konsekutiven Abfall der Plasma-Bikarbonat-Konzentration. Deshalb führt eine chronische Niereninsuffizienz immer zur Manifestation einer individuell mehr oder weniger ausgeprägten, therapiebedürftigen metabolischen Azidose mit schwerwiegenden Spätschäden.

Die Niereninsuffizienz schreitet in den meisten Fällen langsam voran, sodass für eine relativ lange Zeit keine typischen Urämiesymptome auftreten. Als Folge suchen betroffene Patienten häufig zu spät ihren Arzt auf. Erst bei einer Abnahme der glomerulären Filtrationsrate (GFR) um etwa 50% auf unter 50 ml/min treten infolge der mangelnden Ausscheidung von Schadstoffen zunehmend Beschwerden auf, wie etwa:

- Appetitlosigkeit
- Übelkeit und Erbrechen
- Kraftlosigkeit und Müdigkeit
- Leistungsschwäche

Ist die Niereninsuffizienz noch weiter fortgeschritten (GFR < 20 ml/min), kann der Patient an folgenden schwerwiegenden Begleiterkrankungen leiden:

- maligne Hypertonie
- Ödeme
- renale Osteopathie und -penie
- Muskelschwäche
- Anämien

Niereninsuffizienz wird immer häufiger

In den USA wird die Anzahl der Patienten mit terminalem Nierenversagen

von 485 000 im Jahr 2005 auf 680 000 im Jahr 2015 bzw. auf bis zu 785 000 im Jahr 2020 ansteigen (1). In Deutschland sind zurzeit etwa 70 000 Patienten in einer Dialysebehandlung. Zu den Hauptursachen für eine erhöhte Prävalenz der Niereninsuffizienz zählen heute vor allem folgende Erkrankungen: Diabetes mellitus und arterielle Hypertonie. Die chronische metabolische Azidose, die sich bei diesen Patienten entwickelt, ist neben der oft konsekutiv begleitenden arteriellen Hypertonie einer der wichtigsten systemischen Progressionsfaktoren der chronischen Niereninsuffizienz. Eine metabolische Azidose fördert die Katabolie, vermindert die Proteinsynthese, hemmt die Hämoglobinproduktion, steigert die Atemarbeit, führt zu einer Verminderung der Funktion des zentralen Nervensystems, zeigt negative Auswirkungen auf den Kalzium-Phosphat-Haushalt und stört den Elektrolyt-haushalt. Ferner führt eine pathologische Zunahme der H^+ -Konzentration am Herzen zur Beeinträchtigung der myokardialen Kontraktilität und zu Störungen der Erregungsbildung. Ein Ausgleich der metabolischen Azidose mit oralen magensaftresistenten Azidose-therapeutika ist daher zwingend notwendig.

Diabetiker und Hypertoniker sind besonders gefährdet

Insbesondere Diabetiker haben ein besonders hohes Risiko für ein chronisches Nierenversagen. In den westlichen Industrieländern ist die diabetische Nephropathie die häufigste Ursache für das terminale Nierenversagen und eine der führenden Ursachen für die diabetes-assoziierte Morbidität und Mortalität. In Deutschland stieg der Anteil der Patienten mit einem Diabetes mellitus, welche zu einer Nierenersatztherapie vorstellig werden, von etwa 36% (1990) auf zirka 60% nach der Jahrhundertwende an. Ein erster Hinweis auf eine begleitende diabetische Nephropathie bzw. eine progrediente benigne Nephrosklerose beim Hypertoniker ist eine Mikroalbuminurie von mehr als 30 mg/d, die durch einen einfachen Urintest diagnostiziert werden kann. Ist das Ergebnis des Urintests auffällig, muss zusätzlich die Konzentra-

tion der Retentionsparameter Kreatinin und Harnstoff im Serum überprüft werden.

Geriatrische Patienten sind meist niereninsuffizient

Mit zunehmendem Alter sinkt die Zahl funktionstüchtiger Nephrone kontinuierlich ab (2). Durch diesen Alterungsprozess stellt sich sukzessive eine chronische Niereninsuffizienz ein. Diese spiegelt sich aber in den meisten Fällen nicht in einem Anstieg des Serumkreatinins wider. Denn trotz einer erniedrigten GFR kann bei älteren Patienten unter anderem aufgrund der geringeren Muskelmasse ein normaler Kreatininwert gemessen werden (3). Die Abnahme der Nephronenzahl kann zu einer verdeckten metabolischen Azidose durch eine positive H^+ -Ionen-Bilanz führen, da keine offensichtliche Niereninsuffizienz vorliegt. Dadurch können die Sekundäreffekte einer metabolischen Azidose die Nierenfunktion weiter verschlechtern und systemische, negative Wirkungen hervorrufen.

Gerade im Senium sollten die behandelnden Ärzte an diesen Mechanismus denken und im Bedarfsfall eine Blutgasanalyse veranlassen. Es ist sicher nicht sinnvoll die Proteinzufuhr zu reduzieren, um einen verminderten Anfall organischer Säuren aus der Nahrung zu erreichen, da die orale Proteinzufuhr altersbedingt meist spontan und unbewusst gedrosselt wird. Bei diesen Patienten bietet sich die medikamentöse Therapie mit magensaftresistenten Azidose-therapeutika an.

Interdialytischer Azidoseausgleich bei Dialysepatienten

60–80% der terminal niereninsuffizienten Patienten beginnen bereits im azidotischen Zustand eine Hämodialysebehandlung (4). Doch eine metabolische Azidose hat bei terminal niereninsuffizienten Patienten bei einer Blutbikarbonatkonzentration von unter 24 mmol/l klinische Spätschäden zur Folge. Um in diesem Zielbereich zu bleiben, ist eine prädialytische Bikarbonatkonzentration von 22 mmol/l und eine postdialytische von 27 mmol/l anzustreben (5). Eine zentrale Rolle für den Azidoseausgleich spielen Dauer, Intensität und Häufigkeit der ein-

zelen Dialysebehandlungen. Sind diese zu kurz oder zu selten, wird kein optimales Ergebnis erzielt. Daher sollten, neben der Dialysatanreicherung mit Bikarbonat, auch interdialytisch magensaftresistente Bikarbonate verordnet werden.

Metabolische Azidose durch Neoblase

Nach einer chirurgischen Entfernung der Harnblase beim Blasenkarzinom wird operativ meist aus Teilen des Dünndarms eine neue Blase als Urinreservoir gebildet, die in einem zeitlich begrenzten Rahmen entleert werden muss. Nachdem aber die Dünndarmschleimhaut weiter ihre physiologische Aufgabe der Resorption und Sekretion erfüllt, kommt es bei zirka 50% der Patienten zu einer individuell unterschiedlichen positiven H^+ -Bilanz, da die im Urin ausgeschiedenen H^+ -Ionen und organischen Säuren wieder rückresorbiert werden. Deshalb müssen Patienten mit einer metabolischen Azidose regelmäßig kontrolliert werden, was auch die Beobachtung der GFR einschließt. Die metabolische Azidose kann bei diesen

Patienten als Begleitphänomen schwere pathologische und systemische Krankheitsbilder auslösen, die teilweise einer intensiven Therapie bedürfen.

Konsequenter Azidoseausgleich schützt Nieren und Knochen

Ein konsequenter Azidoseausgleich reduziert den Proteinkatabolismus, die Harnstoffkonzentration sowie die Parathormonwerte und schützt auf diese Weise Nieren und Knochen. Insbesondere in der Langzeittherapie sollte man sich auf die Galenik von Basenpräparaten fokussieren. Durch eine magensaftresistente Formulierung ist eine nahezu 100%ige Bioverfügbarkeit gewährleistet. Die Azidose-therapie ist dadurch im Gegensatz zu magenlöslichen Formulierungen besonders gut wirksam, sicher und verträglich. Daher ist die Therapie der Wahl, Patienten mit oralen magensaftresistenten Azidose-therapeutika einzustellen und langfristig konsequent zu behandeln. Dazu können die erstattungsfähigen Arzneimittel bicaNorm® und das etwa 20% teurere Nephrotans®

verordnet werden (7). bicaNorm® bietet durch den deutlich höheren Wirkstoffgehalt die wirtschaftlichste Verordnung und wegen der geringeren Anzahl einzunehmender Tabletten die deutlich bessere Compliance.

Prof. Jürgen Kult, Bad Mergentheim

Literatur

- 1 Wagner K. Bericht vom 45. ERA-EDTA-Kongress, Stockholm 2008
- 2 Nyengaard JR, Bendtsen TF. Glomerular number and size in relation to age, kidney weight and body surface in normal man. *Anat Rec* 1992; 232: 194–201
- 3 Kasiske BL, Keane WF. Laboratory assessment of renal disease: Clearance, urinalysis and renal biopsy. In: Brenner BM. Brenner and Rector's: The Kidney. Saunders W.B. 6. Aufl. Oxford: El Sevier; 2000: 129–1170
- 4 Deuber HJ. Pathogenese und Therapieansätze der renalen Osteopathie. 4. Metabolische Azidose. *Osteologie Forum* 2003; 9: 60–67
- 5 Zucchelli P, Santoro A. How to achieve optimal correction of acidosis in end-stage renal failure patients. *Blood Purif* 1995; 13: 375–384
- 6 National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 42 (Suppl. 3): S1–201
- 7 Rote Liste. Frankfurt: Rote Liste Service GmbH; 2009