

Der unerwartete Nierenfunktionsverlust in der hausärztlichen Praxis

Die Prävalenz der akuten als auch der chronischen Niereninsuffizienz (NI) verharnt in Deutschland auf einem hohen Niveau, wobei neben der tatsächlich effektiven Zunahme der Fälle von akuter/chronischer Niereninsuffizienz auch von einer häufigeren Diagnosestellung ausgegangen wird. Es erscheint allerdings nachvollziehbar, dass in einer zunehmend alternden Gesellschaft die Anzahl der Patienten mit Nierenfunktionseinschränkungen zunimmt. Dies ist unter anderem auf den normalen physiologischen Umstand der Alterung des Menschen zurückzuführen, da die Filtrationsrate der Nieren, auf deren verschiedene Messmethoden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht explizit eingegangen werden soll, mit Überschreiten des 40. Lebensjahres im Mittel um rund 1 ml/min im Jahr abnimmt. Auf die wissenschaftlichen Grundsatzdiskussionen dieser formal pauschalen Vereinfachung soll hier ebenfalls nicht näher eingegangen werden, da die u. a. zusätzlich mögliche Aufspaltung nach Geschlecht, Kreatinin, Cystatin C, Messmethoden und den letztlich unterschiedlichsten angewandten Formeln die nun folgende praxiserprobte „Nierenfunktionsleistungsberechnung für den Nicht-Nephrologen“ nur verwässern respektive verkomplizieren würde.

Für einen 75-jährigen würde sich danach folgendes Beispiel berechnen lassen: Normal wäre eine glomeruläre Filtrationsrate (GFR) nach CKD-EPI von > 90 ml/min, im vorliegenden Beispiel wird als Norm wegen der anschaulichen Rechenbarkeit 95 ml/min gewählt. Da der Wert von über 90 ml/min ab dem 40. Lebensjahr um 1 ml/min im Jahr reduziert werden muss, wären hier 35 ml/min in Abzug zu bringen, sodass eine GFR von 60 ml/min ($95 - 35 = 60$) verbleiben würde. Damit läge im vorliegenden Fall nach der Definition der Stadien der Niereninsuffizienz (Tabelle 1) bereits eine NI 2–3 vor. Wenn nun noch ein ACE-Hemmer oder ein Angiotensin-Rezeptor-Blocker (ARB) in der Medika-

tion zu finden sind, deren (heilsames) Wirkprinzip u. a. in einer (moderaten) Reduktion des Filtrationsdrucks im Nierenkörperchen mit konsekutiver Verminderung der Filtrationsleistung liegt, können/müssen im Durchschnitt rund vier bis fünf ml/min von der GFR zusätzlich abgezogen werden. Damit läge im vorliegenden Fall „formal“ sicher eine NI 3 mit einer GFR um 55 ml/min vor. Wenn keine weiteren renalen bzw. kardialen Begleiterkrankungen vorliegen (renale Anämie, sekundärer Hyperparathyreoidismus, Proteinurie, evtl. auch schon eine Hyperkaliämie, zunehmende Herzinsuffizienz) ist eine nephrologische Vorstellung nicht dringlich, meist reichen hausärztliche Verlaufskontrollen aus, die, wenn sich kein weiterer Anstieg des Kreatinins zeigt, weiter ausschließlich hausärztlich erfolgen können.

Betrachtet man die in vielen Fällen bei unseren älteren Patienten (> 75 Jahre) vorliegende Polypharmazie (mehr als fünf verschiedene Substanzen in der Dauermedikation) auf dem Boden der verschiedensten Grunderkrankungen mikro- und makrovaskulärer Genese, so ist das zu Recht gefürchtete virulente Problem der asymptomatischen Nierenfunktionsverschlechterung praktisch täglicher Begleiter in der hausärztlichen Praxis.

In diesem Übersichtsartikel soll kurz auf die unserer derzeitigen Erfahrung nach (regelmäßig über 3.000 nephrologische Behandlungsfälle pro Jahr)

drei wichtigsten Ursachen einer akuten Nierenfunktionsverschlechterung im erlebten Praxisalltag eingegangen werden. Abschließend wollen wir noch kurz das erheblich zunehmende Problem des „Berliner Schlaglochkaliums“ erwähnen.

1. Das NSAR-OTC-Problem

Eine der häufigsten Ursachen für einen akuten Anstieg des Kreatinins bzw. einen Abfall der GFR (nach CKD-EPI häufig vom Labor mit berechnet) dürfte im Rahmen einer zusätzlichen Einnahme zur im Regelfall schon bestehenden Hausmedikation der werbewirksam propagierten OTC-NSAR-Präparate respektive Schmerzmittelkombinationspräparate liegen. Hier ist meist mehrfaches Nachfragen bei den im Regelfall betagten und u. a. von muskuloskeletalen Schmerzen geplagten Patienten erforderlich, da neben einer „natürlichen“ Vergesslichkeit die weit verbreitete Meinung zu gelten scheint, dass das, was in der Apotheke frei verkäuflich ist, nicht gefährlich werden kann. Gern wird nach mehrfachem Insistieren zur Erhebung der kompletten Medikationsanamnese ausgeführt, dass „die anderen Tabletten doch nicht wegen der Nieren genommen werden würden und insofern hier doch nicht von Interesse sein müssten“. Bedenklich erweist sich aus nephrologischer Sicht zusätzlich der Umstand, dass z. B. Diclofenac in einer Dosis von 25 mg frei verkäuflich

Tab. 1: Stadieneinteilung der chronischen Nierenerkrankung

Stadium der Nierenerkrankung	Beschreibung	GFR (ml/min (1,73 ml))
1	Nierenerkrankung mit normaler oder gesteigerter GFR	> 90
2	Nierenerkrankung mit geringem Abfall der GFR	60–89
3	moderater Abfall der GFR	30–59
4	schwerer Abfall der GFR	15–29
5	Nierenversagen	< 15

ist, während ab 50 mg ein ärztliches Rezeptieren notwendig wird; analog ist dies bei Ibuprofen 400 mg als frei verkäuflich versus ab 600 mg Ibuprofen bestehende Verschreibungspflicht zu sehen. Ob die gleichzeitige Einnahme von zwei OTC-Tabletten Diclofenac 25 mg einen geringeren (Nieren-)Schaden als die einmalige Einnahme von „verschriebenen“ 50 mg Diclofenac auslösen, darf bestritten werden. Vermutlich jedem Leser fällt spontan ein Patientenfall mit akuter NSAR-induzierter Nierenfunktionsverschlechterung in seinem Patientenkollektiv ein; es handelt sich also tatsächlich um ein sehr häufiges Geschehen. Leider lässt sich jedoch die individuelle Resilienz der Nieren auf NSAR (noch) nicht vorhersagen. Wichtig ist, dass die durch die NSAR ausgelöste akute Tubulusnekrose nicht zu lange anhalten darf, die Einnahmedauer demnach am besten weniger als zwei Wochen betragen sollte, da die Niere, je nach Dauer des „Ischämiestresses durch die NSAR“, durchaus in der Lage ist, mittels Reparatursmechanismen den entstandenen Schaden zu beseitigen. Dazu benötigt sie im Regelfall bis zu drei Monate, in seltenen Fällen jedoch bis zu sechs Monate. Erst danach lässt sich anhand des gemessenen Kreatininwertes klären, ob ein permanenter Schaden eingetreten ist.

2. „Die leitliniengerechte Übertherapie“

Die unsägliche terminliche Normierung gesundheitlicher Heilungsprozesse durch Gremien des Staates sowie der Kostenträger hat auf dem Boden eines (auch überlebensnotwendigen) Rentabilitätsdenkens der „Leistungserbringer“ zu einer weit verbreiteten Beschleunigungsmentalität geführt, die vor dem Hintergrund der zunehmend hochbetagten Patienten ironischerweise der Aufgabe, erkrankten Menschen human und effektiv zu helfen, nicht mehr sinnvoll gerecht werden kann. So ist die Neueinstellung auf eine z. B. antihypertensive Medikation nach einem klassischerweise überlebten makrovasku-

lären Ereignis (Myokardinfarkt, Apoplex) nicht selten erst zum (sehr zeitigen) Entlassungstag „leitliniengerecht im Rahmen der Arztbrieferstellung optimiert worden“, häufig sogar mithilfe von Computerprogrammen bzw. Apps, mit der fatalen Folge, dass nicht mehr klinisch validiert werden konnte, ob der Betroffene die neue Medikation unter „Alltagsbedingungen“ überhaupt toleriert, da er bereits entlassen werden musste. Dieser Umstand führt mittlerweile zu regelmäßigen Akutvorstellungen in unserem Zentrum unter dem Bild des bis dato völlig unklaren, akuten Nierenversagens nach Klinikaufenthalt, da in der hausärztlichen Praxis im Rahmen der poststationären Erstvorstellung plötzlich massive (echte) Nierenfunktionswertverschlechterungen auffallen.

Da ein koinzidentes Geschehen, welches erst nach dem stationären Aufenthalt zu einer manifesten Nierenfunktions-einschränkung führt, sehr selten ist (z. B. Cholesterinembolien bis zu vier Wochen nach einer Koronarangiografie; die vergleichsweise häufige, meist komplett reversible Kontrastmittelnephropathie tritt deutlich früher auf und wird im Regelfall in den Kliniken stets erkannt und gut beherrscht), liegt dann im Regelfall tatsächlich eine überschießende Blutdrucksenkung vor, die ihrerseits zu einem prärenalen Nierenversagen führt. Hier ist dann häufig weniger mehr!

Ein Patient, dessen Organe, wie z. B. die Nieren, seit (gehen wir von einer) art. Hypertonie ab dem 35. Lebensjahr bei einem heute 65-Jährigen aus) rund 30 Jahren einen Perfusionsdruck im Sinne eines mittleren arteriellen Blutdrucks von 100 mm Hg oder mehr gewohnt waren (Berechnung zur Erinnerung: Diastolischer Wert plus $\frac{1}{3}$ der Amplitude, bei 140/80 mm Hg würden sich also $80 + \frac{1}{3}$ von 60 in Summe 100 mm Hg als Perfusionsdruck berechnen lassen), tun sich erfahrungsgemäß mit systolischen Höchstwerten um 110 respektive 120 mm Hg schwer

darin, ihre Arbeit korrekt durchzuführen. Als „klassisches Nebensymptom“, welches meist zielführend in der Diagnosestellung ist, muss der neu aufgetretene Schwindel benannt werden, zudem eine ebenfalls neu aufgetretene starke Antriebsschwäche bzw. Müdigkeit. (Zur Erinnerung: Gehirn und Nieren verfügen über Autoregulationssysteme zur blutdruckunabhängigen Perfusion, die dann durch die zu starke Blutdruckabsenkung nicht mehr greifen können, in seltenen Fällen liegt bereits eine Sollwertverstellung vor, d. h., selbst „normale“ Blutdruckwerte führen zu einer nicht ausreichenden Nierenperfusion). Natürlich sind die o. a. Symptome sehr unspezifisch, da sie sich auch im Rahmen der stattgehabten makrovaskulären Ereignisse manifestieren können, allerdings liegen diese Symptome dann auch bereits in der Klinik direkt nach stattgehabtem Ereignis mit vor.

Auffallend erscheint zudem, dass die Blutdrucksenkung häufig neben der individuellen Verträglichkeit auch noch über die aktuellen Empfehlungen hinaus erfolgt: Die Idee, je tiefer der Blutdruck, umso besser in Bezug auf eine Sekundärprophylaxe nach makrovaskulärem Ereignis, darf als überholt und sogar gefährlich bezeichnet werden, da bei einer Absenkung unter im Schnitt 120 mm Hg systolisch die Inzidenz an zentralen und koronaren Grenzschichtschämien ansteigt, i. e. die Anzahl „trockener oder weißer Insulte“ sowie Myokardinfarkte. Hier sei zur Erinnerung angeführt, dass Morbidität und Mortalität bei der Hypertonie einer J-Punkt-Kurve folgen (Abb. 1).

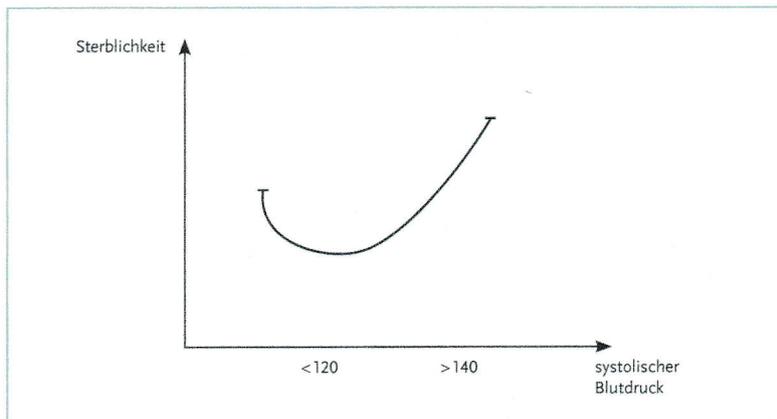
3. Das kardiorenale Syndrom (CRS) nach Ronco

Das Wissen um die engen Zusammenhänge zwischen Herz und Nieren ist allseits bekannt, wir verdanken jedoch Ronco den Umstand, dass das gestörte Zusammenspiel konkret benannt und in fünf verschiedene Formen eingeteilt wurde (Tabelle 2).



Fortsetzung von Seite 39

Abb. 1: J-Punkt-Kurve der Mortalität bei Einstellung der Hypertonie



Beim kardiorenalen Syndrom liegt demnach eine pathophysiologische Erkrankung von Herz und Niere vor, wobei eine akute oder chronische Erkrankung eines Organes die Dysfunktion im anderen Organ verursacht. Im Praxisalltag haben wir es mit einer Vielzahl von Patienten zu tun, die fortgeschrittene Stadien der meist chronischen Herzinsuffizienz aufweisen, wodurch es in der Folge häufig zu erheblichen Nierenfunktionseinschränkungen, vor allem im Rahmen zusätzlicher, akuter koronarer Ereignisse mit entsprechender Pumpleistungsverschlechterung bis hin zum dialysepflichtigen Nierenversagen kommt. Meist ist eine äußerst schwierig zu steuernde Diuretikatherapie, die multiple Arztkontakte erfordert, das führende Problem, wobei wir hier intern den Begriff des „Literpatienten“ eingeführt haben: Ein Liter Volumen zu viel führt zur pulmonalen Dekompensation, ein Liter zu wenig zum Nierenversagen. Hier können nur tägliches Wiegen des Patienten mit akribischer Dokumentation der Daten und eine möglichst frühe und enge Anbindung an Haus- und Facharzt eine Stabilisierung bewirken, zumal in vielen Fällen eine Verbesserung der Herzfunktion, vor allem nach kurz stattgehabten Interventionen im Rahmen akuter Verschlechterungen (Stichwort: stunned myocardium), erwartet

werden darf, mit dann konsekutiver Besserung der Nierenfunktion.

Frühes Handeln kann hier eine Dialysepflichtigkeit verhindern. Da diese Patienten häufig stark immobil sind (Dyspnoe bei geringer Belastung), ist das Kreatinin hier nur bedingt zur Abschätzung der Nierenleistung aussagekräftig, so dass auch das Cystatin C, welches muskeltätigkeitsunabhängig gebildet wird, mit herangezogen werden sollte. Wir bestimmen zudem als zusätzlichen Parameter das NT-pro-BNP, womit wir sehr gute Erfahrungen in Bezug auf die klinische Einschätzung der Patienten bei sonst nicht fassbaren Volumenüberladungen gemacht haben.

Wir sind immer wieder überrascht, dass auch nach mehrfachen Krankenhausaufenthalten bei Patienten mit Herz- und Niereninsuffizienz, die zudem immobil sind, keine Bestimmung des Cystatin C respektive des NT-pro-BNP erfolgt. Das führt dazu, dass im Gefolge der relativen Überwässerung zusätzlich zum schon falsch niedrigen Kreatinin aufgrund der Immobilisation noch ein Verdünnungseffekt auftritt. Im Gefolge wird im ambulanten hausärztlichen Bereich ein vermeintlich „normales“ Kreatinin bestimmt, obwohl der Patient tatsächlich schon eine Niereninsuffizienz im

Stadium 4 mit einer GFR um 20 ml/min hat, ohne dass dies über das Kreatinin zu erfassen wäre.

Ein zeitnah bestimmtes NT-pro-BNP im vorliegenden Fall würde höchstwahrscheinlich einen Wert von über 10.000 ng/l ergeben (Norm je nach Alter bis ca. 270 ng/l), sodass dieses Signal des myokardialen Vorhofs an die Nieren, den Körper doch von überschüssigem, intravasalem Wasser zu befreien, erkannt und gedeutet werden könnte mit entsprechend zielgerichteter Bahnung der weiteren Versorgung. Für den Hausarzt kann es daher nur sinnvoll sein, in unklaren Fällen, vor allem wenn auch noch Ödeme bei normalem Kreatinin vorliegen und kardiologischerseits „alles in Ordnung wäre“, was sich im Regelfall auf die Befunde aus einem Ruhe-Echo mit entsprechender EF-Angabe bezieht und nichts über die tatsächliche Herztätigkeit unter Alltagsbelastungen aussagt, sicherheitshalber auch das Cystatin C neben dem NT-pro-BNP mitzubestimmen.

„Das Berliner Schlaglochkalium“

Die beeindruckende Zunahme in den letzten drei bis vier Jahren an Überweisungen mit der Diagnose „unklare Hyperkaliämie“ (mehrfach kontrolliert, auch ungestaut Blut abgenommen, Kalium immer über 5,5 mmol/l, nicht selten auch Werte um 6,2 mmol/l dokumentiert, Patient sonst gesund, keine Symptome die Hyperkaliämie betreffend) muss überraschen.

Wenn keine Medikamente eingenommen werden (z. B. ACE-Hemmer, ARB, Spironolacton, Eplerenon, kaliumsparende Diuretika) und es keine familiäre Vorgeschichte (seltene Formen der hyperkaliämischen episodischen Lähmungen) gibt, respektive auch keinen Verdacht auf eine arzneimittelinduzierte tubuläre Störung (seltene Formen der renal tubulären Azidosen, z. B. nach Chemotherapie), ist eine isolierte symptomfreie Hyperkaliämie als Krankheitsbild nicht bekannt.

Definitiv „aufgeschreckt“ wurden wir durch eine tierärztliche Kollegin, die sich ebenfalls unter der Verdachtsdiagnose einer neuen, unklaren Hyperkaliämie vorstellte und berichtete, dass sie sich bereits kaliumarm ernähren würde und zudem einmal täglich einen Messlöffel Polystyroldivinylbenzolsulfonsäure (besser bekannt als Resonium A oder Anti-Kalium) einnehmen würde. Auf unseren Einwand hin, dass eine neue, isolierte Hyperkaliämie sehr ungewöhnlich wäre (ein ursächlich auch denkbarer Morbus Addison schied schon aufgrund des klinischen Eindrucks der hellwachen Patientin eindeutig aus), die zudem auch noch mit oralen Kaliumbindern behandelt werden müsse, wies sie uns darauf hin, dass der Apotheker ihr berichtet hätte, sie wäre in diesem Jahr (April) schon die neunte Patientin, die dieses Präparat bräuchte, was er sehr ungewöhnlich fände, da er im gesamten Jahr zuvor ca. drei Packungen herausgegeben hätte.

Nun mag man sich vielleicht vorstellen, dass sich nebenan ein Nierenzentrum befindet, aber dann wären ja auch im Vorjahr schon vermehrt Kaliumbinder nötig gewesen ...

Wir bestimmen bei uns das Kalium im Haus und über unser externes Labor aus denselben Blutentnahmen und stellen eine zunehmende Tendenz beim externen Labor zur „chronischen Hyperkaliämie“ fest. Da dort kein neuer Test implementiert wurde, die Proben nach der Ankunft auch nicht einem „Begrüßungsschütteln“ unterzogen werden und wir zudem mit unserem Labor exzellent kooperieren, sind Fehler auf dieser Ebene definitiv auszuschließen. Das Problem der Hyperkaliämien ist demnach kein medizinisches respektive eines der Laboranalytik, sondern ein systematisch auftretendes Transportschadenproblem, da es sich praktisch durchweg um Pseudohyperkaliämien handelt, die durch das erlittene Transporttrauma über Berlins Straßen entstanden sind. Die ökonomisch erzwungene Fokussierung auf wenige Großlabore führt das im Regelfall noch zu Studienzeiten erlernte „Prinzip“, das Blut für eine Kaliumbestimmung am Besten auf Zehenspitzen schonend ins Labor zu verbringen, angesichts der zunehmenden Fahrstrecken der Proben bei desaströsen Straßenbelägen zu entsprechenden Fehlbestimmungen. Waren früher Abweichungen bei den

Kaliumwerten zwischen der im Haus Messung bei uns und dem externen Labor von 0,8–1,2 mmol/l maximal nachweisbar, sind nunmehr Varianzen bis 2,5 mmol/l aus derselben Probe bei am selben Tag bestimmten Blutproben keine Seltenheit mehr.

Im Zweifelsfall wird daher natürlich immer eine Überprüfung beim Nephrologen, der über eine interne Messung mittels BGA-Gerät verfügt (Ausschluss Azidose mit reaktiver Hyperkaliämie), notwendig sein, dies sollte idealerweise aber in allen Zweifelsfällen vor der Verordnung der nicht sehr schmackhaften oralen Kaliumbinder („wie Sand essen“) erfolgen, um unnötige Verordnungen sowie akzidentielle Hypokaliämien, die ebenfalls schwerwiegende Symptome verursachen können, zu verhindern.

*Dr. med. Thomas Dietz
Facharzt für Innere Medizin
Nieren- und Hochdruckkrankheiten
Nierenzentrum Berlin
Landhausstraße 22
10717 Berlin*

Tab. 2: Das kardiorenale Syndrom nach Ronco

Typ	Grunderkrankung	Folgeerkrankung	Beispiel
Typ 1 Akutes Kardiorenales Syndrom	Akute Herzinsuffizienz	Akutes Nierenversagen	Herzrhythmusstörung, akutes Koronarsyndrom, kardiogener Schock, Herzmuskelentzündung
Typ 2 Chronisches Kardiorenales Syndrom	Chronische Herzinsuffizienz	Chronische Niereninsuffizienz	Kardiomyopathie, Herzklappenfehler
Typ 3 Akutes Renokardiales Syndrom	Akutes Nierenversagen	Akute Herzerkrankung (z. B. Herzinsuffizienz, akutes Koronarsyndrom, Herzrhythmusstörung, kardiogener Schock, Lungenödem)	Kontrastmittelinduziertes Nierenversagen, interstitielle Nephritis, Harnstau
Typ 4 Chronisches Renokardiales Syndrom	Chronische Niereninsuffizienz	Chronische Herzinsuffizienz (systolisch oder diastolisch), akute Herzinsuffizienz, akutes Koronarsyndrom	Glomerulonephritis, Zystennieren
Typ 5 Sekundäres Kardiorenales Syndrom	Systemische Erkrankung	Herzinsuffizienz (akut oder chronisch), akutes Koronarsyndrom, akutes Nierenversagen, chronische Niereninsuffizienz	Sepsis, Diabetes mellitus, Lupus erythematodes, Amyloidose