

Beendigung der medikamentösen Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz

Die Zahl der Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (CNI) und mit dialysepflichtigem Nierenversagen ist in den letzten Jahren weltweit kontinuierlich gestiegen. Eine Reihe von Studien zeigte, dass die medikamentöse Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) durch ACE-Hemmer (ACEH) oder Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker (AT-II-RB) das Fortschreiten der CNI deutlich verlangsamt (1-3). Eine kritische Durchsicht der Literatur lässt jedoch Zweifel aufkommen, ob diese günstigen Ergebnisse auch für Patienten mit nicht-diabetischer Nephropathie, fehlender Proteinurie oder für ältere Patienten mit generalisierter Arteriosklerose zutreffen (4, 5).

Eine Arbeitsgruppe aus England publizierte jetzt eine prospektive Beobachtungsstudie, in der bei 52 Patienten mit fortgeschrittener CNI im Stadium IV und V, d.h. einer errechneten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) von $30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, eine mindestens 12 Monate vorbestehende Medikation mit ACEH oder AT-II-RB abgesetzt wurde (6). Bei Studienbeginn betrug die durchschnittliche eGFR $16,4 \pm 1 \text{ ml/min}$, die Proteinurie (Protein/Kreatinin-Ratio im Spoturin = PCR) $77 \pm 20 \text{ mg/mmol}$ und das mittlere Alter 73 Jahre. 46% der Patienten waren Diabetiker. Zur kompensatorischen Behandlung einer arteriellen Hypertonie wurde Amlodipin verordnet und die vorbestehende Furosemid-Dosis erhöht. Bei Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz wurde die RAAS-Blockade durch ein Nitrat und Hydralazin sowie ein Schleifendiuretikum ersetzt.

12 Monate nach Beendigung der Medikation mit ACEH oder AT-II-RB war die eGFR signifikant von $16,4 \pm 1$ auf $26,6 \pm 2,2 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ angestiegen. Das gleiche Ergebnis zeigte sich bei getrennter Auswertung diabetischer und nicht-diabetischer Patienten. 61,5% hatten einen Anstieg der eGFR von mindestens 25%. Diese Verbesserung persistierte bei den meisten Patienten über 24 Monate. Bei 36,5% der Patienten stieg die eGFR sogar um mehr als 50% an. In den 12 Monaten vor Beendigung der RAAS-Blockade war der eGFR-Slope signifikant negativ: $-0,39 \pm 0,07$. Dieser ungünstige Verlauf kehrte sich 12 Monate nach Beendigung der RAAS-Blockade um: $+0,48 \pm 0,1$ ($p = 0,0001$).

Der mittlere arterielle Blutdruck (MAD) stieg von $90 \pm 1,8$ auf $94 \pm 1,3 \text{ mm Hg}$ an ($p = 0,02$). Die Beendigung der RAAS-Blockade hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Proteinurie: PCR vorher 77 ± 20 , nachher $121,6 \pm 33,6 \text{ mg/mmol}$, auch in der Subgruppe der Patienten mit Diabetes mellitus. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass der Einfluss von ACEH und AT-II-RB auf die Proteinurie bei weit fortgeschrittener CNI gering ist. Die Ursache für die Proteinurie in diesem Stadium ist vermutlich eine schwere Glomerulosklerose und nicht, wie in früheren Stadien, hämodynamische Veränderungen und glomeruläre Hypertonie, die durch eine RAAS-Blockade beeinflusst werden können.

Fazit: Bei weit fortgeschrittener Niereninsuffizienz kann die Beendigung einer medikamentösen Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems durch ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker zu einer Verbesserung der Nierenfunktion führen. Diese kleine Beobachtungsstudie sollte Anlass sein, die Verordnung von RAAS-Inhibitoren bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz systematisch zu untersuchen.

Literatur

1. Casas, J.P., etal.: Lancet 2005, **366**, 2026. [Link zur Quelle](#)
2. Lewis, E.J., etal.: N. Engl. J. Med. 1993, **329**, 1456 [Link zur Quelle](#). Erratum: N. Engl. J. Med. 1993, **330**, 152.
3. AMB 2001, **35**,73 [Link zur Quelle](#) ; AMB 2002, **36**, 01 [Link zur Quelle](#) ; AMB 2003, **37**,13a [Link zur Quelle](#) ; AMB 2004, **38**, 91 [Link zur Quelle](#) ; AMB 2008,**42**, 35. [Link zur Quelle](#)
4. Onuigbo, M.A.:QJM 2009, **102**, 155. [Link zur Quelle](#)
5. Onuigbo, M.A.,und Onuigbo, N.T.: Int. Urol. Nephrol. 2008, **40**, 233. [Link zur Quelle](#)
6. Ahmed, A.K., etal.: Nephrol. Dial. Transplant. 2010, **25**, 3977. [Link zur Quelle](#)