

# Behandlung von erwachsenen Patienten mit chronischer Nierenerkrankung mit Progressionsrisiko

## Versorgungsrealität bei CKD: Bedeutung von Blutdruckmanagement, Proteinuriekontrolle und modernen Medikamenten

Etwa zwei Millionen Patienten im Erwachsenenalter leiden in Deutschland unter einer eingeschränkten Nierenfunktion (eGFR < 60 ml/min) (1). Knapp zwei Drittel der Nierenerkrankungen des Stadiums 3 und 4 (eGFR 30–60 ml/min) von Patienten, die in nephrologischen Praxen betreut werden, sind ursächlich auf Diabetes (30 %) und Hochdruck (33 %) zurückzuführen (2). 42 % dieser Patienten haben als Komorbidität einen Diabetes, d. h. liegt eine Zuckerkrankheit vor, ist sie nicht automatisch immer Ursache des Nierenleidens. Darüber hinaus gibt es 9 % Glomerulonephritiden, 6 % tubulointerstitielle Erkrankungen, 4 % erbliche Erkrankungen (z. B. Zystennierenerkrankungen) und 17 % verteilen sich auf verschiedene andere Ursachen. 85 % aller Patienten mit CKD 3 und 4 leiden unter einem Hochdruck.

Zur Grundbehandlung aller Nierenerkrankungen gehört eine gute Einstellung des Bluthochdrucks (3). Man stellt diese Patienten genau wie andere Hypertoniker mit Kalziumantagonisten und/oder ACE-Hemmern/AT1-Antagonisten ein. Besteht eine Albuminurie > 30 mg/g Kreatinin werden bevorzugt ACE-Hemmer/AT1-Antagonisten verwendet. Im Allgemeinen gilt: je größer die Proteinurie, desto schlechter die Prognose der Nierenerkrankung. Ein zentrales Therapieziel ist die Reduktion der Proteinurie, da dadurch ein besserer Schutz der Nierenfunktion erwartet wird. Mit zunehmender Proteinurie wird eine konsequentere Blutdrucksenkung angestrebt; die Zielwerte sollten mindestens unter 140/90 mmHg liegen. Nach den aktuellen KDIGO-Leitlinien werden – mit wenigen Ausnahmen – sogar Blutdruckwerte unter 120/80 mmHg empfohlen (4). Begründet wird dies jedoch nicht mit einem besseren Schutz der Nierenfunktion durch die niedrigeren Zielwerte, sondern mit einer Verbesserung des kardialen Schutzes und der Überlebensrate. Diese Zielwerte werden durchaus auch unter Nephrologen kontrovers beurteilt. Die NVL zur Hypertonie (5) mit einem Zielkorridor für Patienten unter Berücksichtigung verschiedener Erkrankungen, Polypharmazie, Wünschen des Patienten usw. wird der Versorgungsrealität eher gerecht.

Die NICE-Leitlinien (6) für CKD-Patienten fordern für Patienten mit Proteinurie einen Zielblutdruck < 130/80 mmHg. Die Umsetzung dieses Vorschlags dürfte realistischer sein als die Orientierung an den neuen KDIGO-Leitlinien.

Weiterhin werden Kochsalzrestriktion, moderate Eiweißrestriktion bei einer eGFR < 30 ml/min, Nikotinkarenz und Absetzen nephrotoxisch wirkender Arzneimittel empfohlen (z. B. NSAR). Gerade bei diätetischen Vorgaben sowie der Nikotinkarenz ist die Therapietreue im Alltag äußerst gering.

Neuer Standard zur Behandlung der Niereninsuffizienz zusätzlich zu einer Therapie mit ACE-Hemmern/AT1-Antagonisten sind die SGLT-2-Inhibitoren. Evidenz besteht sicherlich für Dapagliflozin in der Indikation chronische Niereninsuffizienz (eGFR > 25 ml/min), erhöhter Albumin-Kreatinin-Ratio und Typ-2-Diabetes zusätzlich zu einer Standardtherapie mit ACE-Hemmern/AT1-Antagonisten (7). Nach Ansicht der AkdÄ ist dies ein Klasseneffekt und nicht an einen speziellen SGLT-2-Inhibitor gebunden. Weiterhin sind diese Arz-

Zieschang, M.

## Literatur

- 1 Girtl M, Trocchi P, Scheidt-Nave C, Markau S, Stang A. The Prevalence of Renal Failure. Results from the German Health Interview and Examination Survey for Adults, 2008-2011 (DEGS1). Dtsch Arztebl Int 2016; 113(6):85–91. doi: 10.3238/arztebl.2016.0085.
- 2 Reichel H, Zee J, Tu C, Young E, Pisoni RL, Stengel B et al. Chronic kidney disease progression and mortality risk profiles in Germany: results from the Chronic Kidney Disease Outcomes and Practice Patterns Study. Nephrology Dialysis Transplantation 2020; 35(5):803–10. doi: 10.1093/ndt/gfz260.
- 3 KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl 2013; 3: 1-150. doi:10.1038/kisup.2012.73.
- 4 KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Kidney International 2021; 99(3S):S1-S87. doi: 10.1016/j.kint.2020.11.003.
- 5 Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie Hypertonie. AWMF-Register-Nummer: nvl-009; Version 1.0, 2023. Verfügbar unter: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/nvl-009l\\_S3\\_Hypertonie\\_2023-06.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/nvl-009l_S3_Hypertonie_2023-06.pdf).
- 6 National Institute for Health and Care Excellence (NICE): Chronic kidney disease: assessment and management. NICE Guideline 203, November 2021. Verfügbar unter: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng203>.
- 7 National Institute for Health and Care Excellence (NICE): Dapagliflozin for treating chronic kidney disease. NICE Technology Appraisal Guidance 775, März 2022. Verfügbar unter: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta775>.

neimittel inzwischen auch Standardtherapie für andere Nierenerkrankungen (8-10). Beim Typ-1-Diabetes sind sie wegen des erhöhten Risikos für euglykämische diabetische Ketoazidosen allerdings nicht einsetzbar. Sollten die Patienten länger nicht essen können oder operiert werden, sind SGLT-2-Inhibitoren wegen des gleichen Risikos zu pausieren. In der gemeinsamen Leitlinie der DEGAM mit der DGfN wird der Einsatz unterhalb einer eGFR von 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> unabhängig von einer Albuminurie und bei allen Patienten mit einer Albuminurie > 300 mg/g empfohlen.

Finerenon, ein Mineralokortikoidrezeptor-Antagonist, wird bei diabetischer Nephropathie zusätzlich zu einer Standardtherapie zurzeit ins Gespräch gebracht (11; 12). Es bleibt abzuwarten, wie sich der Stellenwert dieser Substanz entwickelt. Das Hyperkaliämierisiko wird bei diabetischen Patienten, die ohnehin zu einem hyporeninämischen Hypoaldosteronismus neigen, eine Niereninsuffizienz haben und zusätzlich weitere kaliumerhöhende Arzneimittel erhalten, als ein wesentlicher limitierender Faktor eingeschätzt. Außerdem wurde dieses Arzneimittel nicht gegen die heute gängige Standardtherapie (SGLT-2-Inhibitoren) getestet. Der Effekt scheint allenfalls moderat zu sein. Für Niereninsuffizienz allgemein scheinen Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten noch keine Option zu sein (13).

Bei Patienten mit hohem Progressionsrisiko, meist erkennbar an ausgeprägter Proteinurie, wird in der Regel eine Nierenbiopsie durchgeführt, um die zugrunde liegende Erkrankung zu identifizieren und – sofern möglich – eine spezifische, häufig immunsuppressive Therapie einzuleiten.



© Adobe Stock | Brazilhyk

Eine detaillierte Darstellung zur Einschätzung des Progressionsrisikos von Nierenerkrankungen findet sich bei Vestergaard (14). Die DEGAM-Leitlinie (15) enthält zudem eine umfassende Bewertung verschiedener Risikorechner sowie ein angepasstes KDIGO-Risikomodell. Unter [www.risiko-nierenversagen.de](http://www.risiko-nierenversagen.de) steht darüber hinaus ein praxisnaher Rechner zur Verfügung.

- 8 Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, Emberson JR et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine* 2023; 388(2):117–27. doi: 10.1056/NEJMoa2204233.
- 9 Mc Causland FR, Claggett BL, Vaduganathan M, Desai AS, Jhund P, Boer RA de et al. Dapagliflozin and Kidney Outcomes in Patients With Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction: A Prespecified Analysis of the DELIVER Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2023; 8(1):56–65. doi: 10.1001/jamacardio.2022.4210.
- 10 Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou F-F et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine* 2020; 383(15):1436–46. doi: 10.1056/NEJMoa2024816.
- 11 Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine* 2020; 383(23):2219–29. doi: 10.1056/NEJMoa2025845.
- 12 Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, Anker SD, Bakris GL, Rossing P et al. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine* 2021; 385(24):2252–63. doi: 10.1056/NEJMoa2110956.
- 13 Chung EYM, Strippoli GFM. Aldosterone Antagonists in Addition to Renin Angiotensin System Antagonists for Preventing the Progression of CKD: Editorial Summary of a Cochrane Review. *Am J Kidney Dis* 2021; 77(5):810–2. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.11.019.
- 14 Vestergaard AHS, Jensen SK, Heide-Jørgensen U, Frederiksen LE, Birn H, Jarbøl DE et al. Risk factor analysis for a rapid progression of chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2024; 39(7):1150–8. doi: 10.1093/ndt/gfad271.
- 15 Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN): Versorgung von Patient\*innen mit chronischer, nicht-nierenersatztherapiepflichtiger Nierenerkrankung in der Hausarztpraxis. S3-Leitlinie; AWMF-Register-Nr. 053-048; DEGAM-Leitlinie Nr. 22; Version 2.0, Juni 2024. Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/053-048>.

Auf die Behandlung von Folgeerkrankungen der Niereninsuffizienz (renale Anämie, sekundärer Hyperparathyreoidismus und metabolische Azidose) wird im Rahmen dieser Ausführungen verzichtet, da die Nierenfunktion selbst von diesen Therapien zumeist nicht oder – wenn überhaupt – dann nur gering beeinflusst wird.

### Therapie jenseits der Standardbehandlung: differenzierte Ansätze bei Zystennieren, Glomerulonephritiden und diabetischer Nephropathie

Neben der o. g. Standardtherapie für Nierenerkrankungen, die in der Behandlung des Hochdrucks mit ACE-Hemmern und AT1-Antagonisten, sowie SGLT-2-Inhibitoren zusammengefasst werden kann, bleiben ca. 10–15 % der Patienten, die keinen Bluthochdruck haben. Bei diesen Patienten werden teilweise in Analogie ACE-Hemmer/AT1-Antagonisten verabreicht, solange dies toleriert wird (orthostatische Hypotonie). Bei Zystennierenerkrankung stehen allerdings noch Studien aus, die die Evidenz von SGLT-2-Inhibitoren belegen. Unterschiedliche Grunderkrankungen bedingen zusätzliche Therapien. Als Beispiel sei die Gabe von SGLT-2-Inhibitoren bei diabetischer Nephropathie, wie bereits beschrieben, genannt. Ob GLP-1-Agonisten künftig eine zentrale Rolle in der Behandlung von Nierenerkrankungen bei Typ-2-Diabetes einnehmen werden, ist derzeit noch nicht abschließend geklärt. Nach den Ergebnissen des FLOW-Trials ist jedoch davon auszugehen, dass sie insbesondere bei der diabetischen Nephropathie zunehmend an Bedeutung gewinnen werden (16).

Bei den unterschiedlichen Glomerulonephritiden werden zusätzlich je nach Art der Glomerulonephritis komplizierte immunsuppressive Regime verabreicht, die den Krankheitsverlauf positiv wie negativ (Infektionen) erheblich beeinflussen können (17). Tolvaptan wird bei rasch fortschreitender Zystennierenerkrankung eingesetzt und dürfte die Nierenfunktion zumindest in geringem Maße beeinflussen (18).

Chronische Glomerulonephritiden oder interstitielle Nephritiden als sekundäres Phänomen von Systemerkrankungen werden durch die Behandlung der Grunderkrankung therapiert.

### Fazit

Zur Behandlung chronischer Nierenerkrankungen mit hohem Progressionsrisiko werden neben einer guten Blutdruckeinstellung (< 140/90 mmHg, wenn möglich < 130/80 mmHg) mit Hemmern des Renin-Angiotensin-Systems, SGLT-2-Inhibitoren als Standardtherapie empfohlen. Der Nutzen von Mineralokortikoid-Antagonisten und GLP-1-Agonisten ist in dieser Indikation noch nicht belegt.

### Interessenkonflikte

Der Autor gibt an, keine Interessenkonflikte zu haben.

16 Mann JFE, Rossing P, Bakris G, Belmar N, Bosch-Traberg H, Busch R et al. Effects of semaglutide with and without concomitant SGLT2 inhibitor use in participants with type 2 diabetes and chronic kidney disease in the FLOW trial. *Nat Med* 2024; 30(10):2849–56. doi: 10.1038/s41591-024-03133-0.

17 KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney International* 2021; 100(4S):S1–S276. doi: 10.1016/j.kint.2021.05.021.

18 Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, Gansevoort RT, Perrone RD, Koch G et al. Tolvaptan in Later-Stage Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine* 2017; 377(20):1930–42. doi: 10.1056/NEJMoa1710030.

Dr. med. Michael Zieschang