

End stage renal disease (ESRD) and the heart

Patient mit (prä-) terminaler Niereninsuffizienz:

- Korrekte und einfache Erfassung der Nierenfunktion¹.
- Drastisch erhöhte kardiovaskuläre Morbidität und Letalität!
- Regelmäßige Erfassung kardiovaskulärer Symptome.

Angina pectoris (AP)
oder
Angina pectoris-Äquivalent

Ja

Nein

Kardiologische
Stufendiagnostik

Keine
Herzinsuffizienz

Zeichen der
Herzinsuffizienz

Hämodialyse:
Ja

Hämodialyse:
"Noch nicht"

Aggressive Therapie
der Risikofaktoren

Ursachenklärung¹¹
mit kardiologischer
Stufendiagnostik

Großzügige Indikation
zur
Koronarangiographie²

Erhöhtes Risiko
für eine
Kontrastmitteltoxizität⁴

- Hypertonie⁷
- Dyslipidämie⁸
- Urämische Stoff-
wechsellage⁹
- Diabetes mellitus¹⁰

- KHK¹²
- Hypertonie⁷
- Urämische CMP¹³
- Vitium¹⁴
- Systemerkrankung¹⁵

Revaskularisierung un-
ter Berücksichtigung
der Besonderheiten³
und Ursachen der er-
höhten kardiovaskulären
Letalität und Morbidität

Beim akuten
Myokardinfarkt^{5,6}
überwiegt der Nutzen
der Intervention in der
Regel das Risiko der
Kontrastmittel-Toxizität

Nierentransplantation verbessert die Folgeerkrankungen

End stage renal disease (ESRD) and the heart: Anmerkungen und Literatur

- Die Nierenfunktion kann einfach und zuverlässig anhand der GFR, berechnet mittels der sogenannten MDRD-Formel, eingeschätzt werden (s. Literatur).
- Aufgrund der hohen kardiovaskulären Morbidität und Letalität bei Patienten mit Hämodialyse empfehlen wir im Zweifelsfall die Durchführung einer invasiven Koronarangiagnostik.
- Bei der Entscheidung der Strategie zur Revaskularisierung ist das erhöhte Restenoserisiko der Patienten mit Niereninsuffizienz gegen die erhöhte perioperative Letalität dieser Patientengruppe abzuwägen. Die wissenschaftliche Datenlage zu dieser Frage ist sehr dürftig.
- Insbesondere Patienten mit präterminaler Niereninsuffizienz können bei Kontrastmittelexposition chronisch dialysepflichtig werden. Hier gilt es, die Indikation zur Koronarangiographie streng zu stellen und die aktuellen Richtlinien zur Prophylaxe der Kontrastmittel-Toxizität zu beachten (siehe Literatur). Die Verwendung von isoosmolarem Kontrastmittel ist bei chronischer Niereninsuffizienz empfehlenswert (Krea > 1,5 mg/dl).
- McCullough meint provozierend, bei Patienten mit einer GFR < 30ml/min überwiegen evtl. die Risiken der Katheterintervention den möglichen Nutzen. Seine Daten belegen eine Sterblichkeit von 35,7% im Krankenhaus, wenn nach PCI eine Hämodialysetherapie erforderlich wurde.
- Kardiale Troponinerhöhungen haben auch bei Patienten mit Niereninsuffizienz einen prognostischen Wert. Diagnostisch sind allerdings nur Troponinanstiege oder hohe Werte z. B. > 0,5µg/l Troponin T verwertbar. Sowohl Troponin T als auch Troponin I kann nicht-diagnostisch erhöht sein. Allerdings verbleibt der prognostische Wert hinsichtlich eines ungünstigen Verlaufs dieser Patienten.
- Die arterielle Hypertonie ist eines der Hauptprobleme bei Patienten mit Niereninsuffizienz und bedarf aggressiver Therapie unter Einbeziehung von ACE-Hemmern.
- Eine Dyslipidämie ist – wie alle anderen Risikofaktoren – bei Patienten mit Niereninsuffizienz häufiger anzutreffen und sollte immer behandelt werden (Ziel-LDL: < 100 mg/dl), zumal diese Patienten auch gehäuft eine chronische Inflammation mit ungünstiger Prognose aufweisen.
- Die Urämie führt zu zahlreichen Veränderungen, die zu Endorganschäden incl. der urämischen CMP führen (s. Anmerkung 13). Eine konsequente Optimierung der metabolischen Situation ist erforderlich.
- Patienten mit Diabetes mellitus und chronischer Niereninsuffizienz sollten auch beim Fehlen typischer Angina pectoris-Symptomatik regelmäßig einer kardiovaskulären Stufendiagnostik unterzogen werden und ggf. koronarangiographiert werden.
- Die Ursachenklärung einer Herzinsuffizienz umfasst immer die echokardiographische Diagnostik. Bei systolischer Herzinsuffizienz ist eine Koronarangiographie insbesondere bei regionalen Wandbewegungsstörungen zur Diagnostik einer koronaren Herzkrankheit indiziert.
- Die KHK ist der häufigste Grund einer Herzinsuffizienz bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz.
- Die urämische Kardiomyopathie ist eine Sonderform der Kardiomyopathie und kann sich durch Dilatation und/oder Hypertrophie des LV manifestieren. Die Diagnose wird durch den Ausschluss anderer Herzerkrankungen, insbesondere Vitien und KHK, gestellt. Wahrscheinlich ist die urämische CMP eine Folge der durch die Urämie verursachten sekundären Faktoren wie arterieller Hypertonus, sekundärer Hyperparathyreoidismus, herabgesetzte aortale Compliance durch Verkalkung, Anämie etc. Nach Nierentransplantation können sich die myokardialen Veränderungen zurückbilden.
- Klappenvitien treten häufig bei dialysepflichtigen Patienten auf und sind vor allem Folge von Verkalkungen der Klappe und des Halteapparates. Die Prävalenz von Aortenklappenverkalkungen liegt bei Dialysepatienten um 55%, bei 13% mit relevanter Stenosierung.
- Grundsätzlich ist immer daran zu denken, dass eine Systemerkrankung (z.B. Kollagenose) sowohl der Herz- als auch der Niereninsuffizienz zugrunde liegen kann.

Quelle	Technik / Therapie	Patienten	Ergebnisse
Epidemiologie und Diagnostik, Guidelines			
Baigent C et al., Lancet 2000; 356:147-52	Review: Überblick kardiovaskuläre Morbidität und Letalität, Risikofaktoren bei chronischem Nierenversagen.		100-fach erhöhtes kardiovaskuläres Sterblichkeitsrisiko eines 40-jährigen Dialysepatienten im Vergleich zur Normalpopulation.
Levey AS et al., Ann Intern Med 1999; 130:461-70	Randomisierte Stichprobe für Entwicklung und Validierung eines mathematischen Modells einer GFR-Formel aus der „The Modification of Diet in Renal Disease“ (MDRD) Studie.	n = 1070 (Entwicklung) n = 558 (Validierung)	$GFR = 170 * (KREA^{-0,999}) * (Lebensalter^{-0,176}) * (BUN^{-0,17}) * (Albumin^{0,318}) * 0,762$ (nur für Frauen) * 1,18 (nur für Farbige). [KREA: Kreatinin i. S.; BUN: Harnstoff-Stickstoff i. Serum]
Apple FS et al., Circulation 2002; 106:2941-5	Prognostischer Wert von Troponin I und T (prospektive Beobachtung).	n = 733 (ESRD)	Erhöhte Troponin I und T Werte bei Patienten mit ESRD zeigen ein 2 bis 5fach erhöhtes Sterblichkeitsrisiko innerhalb von 2 Jahren an, wobei eine größere Zahl von Patienten Troponin T-Erhöhungen aufweisen.
Mockel M et al., Z Kardiol 2002; 91:719-26	Prophylaxe KM induzierte Nephropathie (Guideline).		Evidenzbasierte Maßnahmen sind Hydratation, ACC-Gabe und strenge Indikationsstellung sowie minimal mögliche KM-Menge; zum Typ des KM siehe unten.
(Spezielle) kardiologische Krankheitsbilder und koronare Intervention bei Niereninsuffizienz			
Raine AE, Nephron 1994 68:159-68	Review: Klappenerkrankungen bei Dialysepatienten.		Prävalenz von Aortenklappenverkalkungen 55%, Aortenstenose 13%, Mitralklappenverkalkung, -insuffizienz, -stenose 40%, 11%, 5% bei Dialysepatienten.
Keeley EC et al., Am J Cardiol 2003; 92:509-14	Therapie des ACS konservativ, operativ und interventionell (Kohortenstudie).	n = 1654 mit CrCl < 60ml/1,73m²	Signifikanter Überlebensvorteil von Patienten mit PCI gegenüber Bypass-OP und der Patienten mit invasiver Diagnostik versus ausschließlich medikamentöser Therapie.
Szcezech LA et al., Circulation 2002; 105:2253-8	Subgruppe mit Niereninsuffizienz der BARI-Studie: Bypass versus PCI (Kohortenstudie).	n = 76 mit Krea > 1,5mg/dl	2,31-fach erhöhtes 7-Jahres-Sterblichkeits-Risiko der Patienten mit Niereninsuffizienz. Kein signifikanter Vorteil der Art der Revaskularisierung (PTCA wie Bypass-OP).
Medikamente und Kontrastmittel bei Niereninsuffizienz			
Keeley EC et al., Am J Cardiol 2003; 92:509-14	Entwicklung und Validierung von Inzidenz, Prädiktoren und Letalität der KM-induzierten Nephropathie mit und ohne HD-Therapie (prospektive Beobachtung).	n = 1826 (Entwicklung) n = 1869 (Validierung)	Höchstes Risiko für dialysepflichtiges Nierenversagen bei Diabetikern mit CrCl < 30ml. Krankenhaussterblichkeit 35,7%.
Birck R et al., Lancet 2003; 362:598-603	ACC zur Prävention des KM induzierten Nierenversagens (Metaanalyse).	7 aus 13 Studien zum Thema	Günstiger Einfluss auf den Kreatininverlauf durch ACC: Relatives Risiko 0,44; keine klinischen Endpunkte untersucht.
Aspelin P et al., N Engl J Med 2003; 348:491-9	Iso-(Iodixanol) versus niedrig (Iohexol) osmolares Kontrastmittel (doppelblind randomisierte, prospektive Studie).	n = 129 Diabetiker mit Krea >= 1,5 mg/dl	Nur bei 3% der Patienten Krea-Anstieg >= 0,5mg/dL in der Iodixanol versus 26% in der Iohexol-Gruppe.
Pathophysiologie (Inflammation)			
Zimmermann J et al., Kidney Int 1999; 55:648-58	Inflammationsmarker bei stabilen Hämodialysepatienten; 2 Jahre Nachbeobachtung (prospektive Beobachtung).	n = 280	Sterblichkeit und kardiovaskuläre Sterblichkeit bei Patienten mit erhöhtem CRP (> 8mg/l) höher (31% vs. 16% bzw. 23% vs. 5%).

GFR: glomeruläre Filtrationsrate; CrCl: Kreatininclearance; BUN: Harnstoff-Stickstoff; ACS: akutes Koronarsyndrom; KM: Kontrastmittel; HD: Hämodialyse.