

# „Maximale Prävention möglichst früh beginnen, denn wir wissen: Es gibt kein zu niedriges LDL-Cholesterin“

Aktuell ist die neue KDIGO-Leitlinie<sup>1</sup> zu Evaluation und Management von chronischen Nierenkrankheiten erschienen. Sie legt einen besonderen Fokus auf das Management des renalen und kardiovaskulären Risikos von CKD-Patientinnen und -Patienten. Wir sprachen mit Prof. Dr. Danilo Fliser, Homburg/Saar, und Prof. Dr. Thimoteus Speer, Frankfurt a. M., über die Umsetzung im klinischen Alltag.

*Welches sind aus Ihrer Sicht die wesentlichen Änderungen in der neuen KDIGO-Leitlinie?*

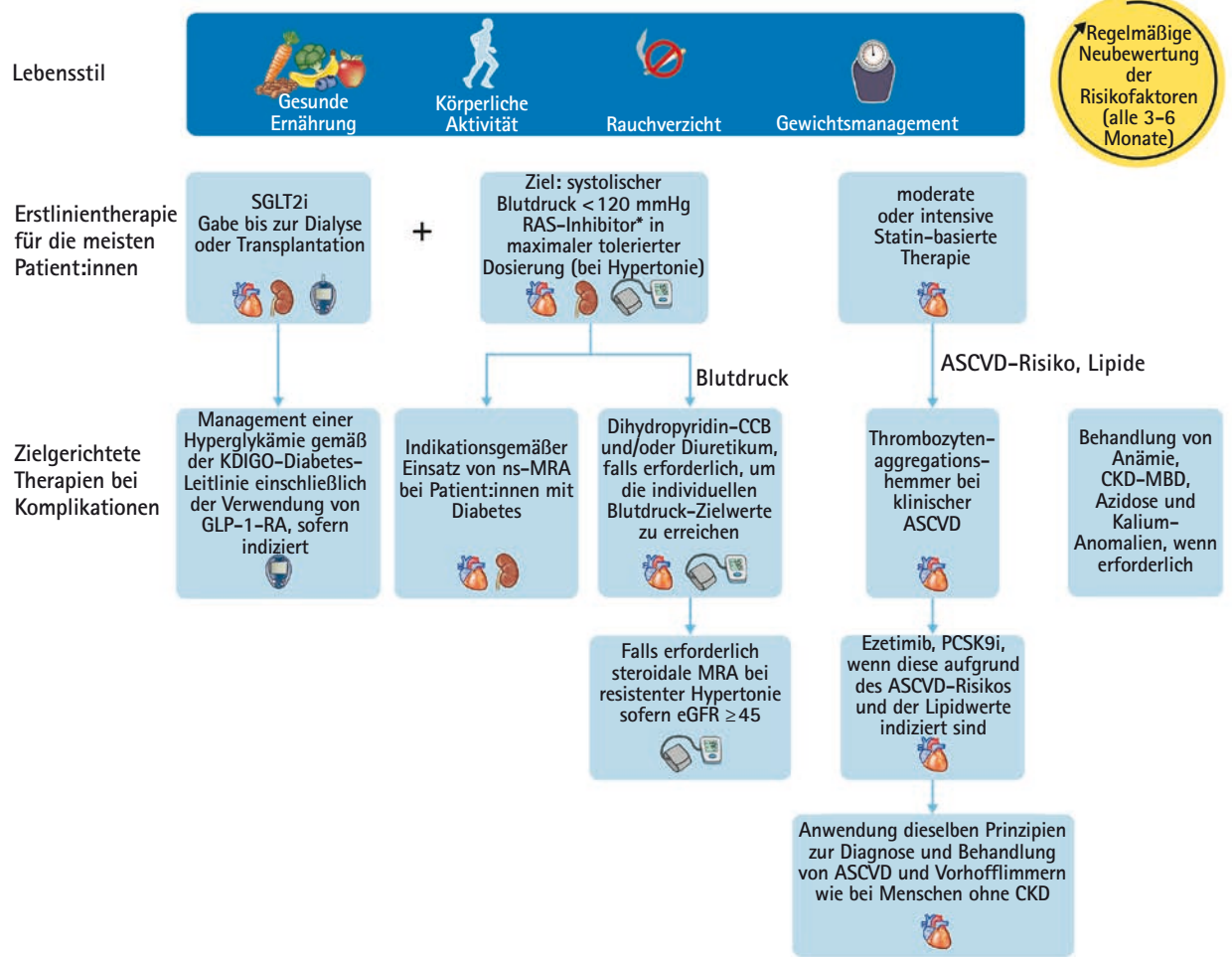
**Fliser:** Es gibt im Wesentlichen zwei Unterschiede zur vorherigen Fassung der Leitlinie. Zum einen wurde ein Schwerpunkt auf die Erfassung von Risikofaktoren gelegt, sowohl im Hinblick auf die Progression der chronischen Nierenkrankheit (CKD) als auch aufgrund des hohen kardiovaskulären Risikos nierenkranker Patienten. Empfohlen wird die Nutzung von Risiko-Scores wie z.B. der „Kidney Risk Failure Equation“, um das Fortschreiten der Nierenkrankheit besser quantifizieren zu können, sowie ein kardiovaskuläres Risiko-Assessment.

Die zweite große Neuerung ist die Empfehlung von neuen Medikamenten zur CKD-Progressionsverlangsamung. SGLT2-Inhibitoren stehen nun gleichrangig neben Hemmern des Renin-Angiotensin-Systems. Auch Finerone wird als Therapieoption empfohlen, allerdings nur für diabetische Patienten.

*Wie definiert die Leitlinie eine CKD und wie soll die Diagnose erhoben werden?*

**Fliser:** Hier hat sich nichts geändert, es wird die CGA-Klassifikation empfohlen, das Akronym steht für *Causa* (Ursache), glomeruläre Filtrationsrate (GFR) und Albuminurie. Ab einer eGFR unter 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> liegt eine Nierenkrankheit vor, vorausgesetzt, dass die Einschränkung der Nierenfunktion und/oder strukturelle Veränderungen der Nieren seit mindestens drei Monaten vorliegen. Dieser Punkt wird oft vergessen und die Diagnose nach einer punktuellen Messung gestellt. Wir wissen aus klinischen Studien, dass bis zu 10% der eingeschlossenen Patienten eine (oft unerkannte) akute, aber meist reversible Verschlechterung der Nierenfunktion haben. Sorgfältige Anamnese und/oder eine Nachkontrolle nach einem Quartal sind also wichtig.

*Die Leitlinien empfehlen eine kardiovaskuläre Risikoeinschätzung bei Nierenkranken. Wie soll diese erfolgen – und wann?*



## Ganzheitlicher Ansatz zur Behandlung und Risikomodifizierung chronischer Nierenerkrankungen (CKD).

\* Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer oder Angiotensin-II-Rezeptorblocker sollten die Erstlinientherapie zur Kontrolle des Blutdrucks sein, wenn eine Albuminurie vorliegt; ansonsten kann auch ein Dihydropyridin-Kalziumkanalblocker (CCB) oder ein Diuretikum in Betracht gezogen werden. Häufig sind alle 3 Klassen erforderlich, um die Blutdruckziele zu erreichen.

Die Icons stehen für die folgenden Vorteile: Blutdruckmanschette = blutdrucksenkend; Blutzuckermessgerät = glukosesenkend; Herz = Herzschutz; Niere = Nierenschutz; Waage = Gewichtsmanagement.

ASCVD, atherosklerotische Herz-Kreislauf-Erkrankung; CKD-MBD, chronische Nierenkrankheit und Mineral- und Knochenerkrankung; eGFR, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; GLP-1-RA, glucagon-like peptide-1 Rezeptor Agonist; KDIGO, Nierenerkrankung: Improving Global Outcomes; MRA, Mineralokortikoidrezeptor-Antagonist; ns-MRA, nichtsteroidaler Mineralokortikoidrezeptor-Antagonist; PCSK9i, Proprotein-Convertase-Subtilisin/Kexin-Typ-9-Inhibitor; RAS, Renin-Angiotensin-System; SGLT2i, Natrium-Glukose-Cotransporter-2-Inhibitor.

**Speer:** Abnahme der GFR und Zunahme der Albuminurie sind die zwei Hauptfaktoren für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko. Bekannt ist, dass das bereits bei einer GFR von unter 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> sukzessive ansteigt und das gesamte Spektrum kardiovaskulärer Krankheiten betrifft, sowohl die atherosklerotischen Erkrankungen als auch – und das kommt vor allem bei fortgeschrittener CKD zum Tragen – Herzinsuffizienz, Herzklappenerkrankungen und Arrhythmien. Hinzu kommen weitere Risikofaktoren, die neue Leitlinie empfiehlt zur Erhebung verschiedene „validated risk assessment tools“.

Generell ist der Nephrologe ein Risiko-Manager. Zur nephrologischen Diagnostik gehören nicht nur die Nierenwerte, sondern eben auch die Erhebung von Blutdruckwerten und Lipidstatus.

*Welche Aspekte sollte die leitlinien-gerechte Versorgung umfassen?*

**Fliser:** Neben Allgemeinmaßnahmen, die den Lebensstil betreffen, werden zunächst medikamentöse Therapien zur CKD-Progressionsverlangsamung, Blutdruckkontrolle und Lipidmanagement empfohlen, die bei Komplikationen und unzureichendem Ansprechen eskaliert werden sollen (s. Abb.).

*Welche Parallelen und Unterschiede gibt es zwischen der neuen KDIGO-Leitlinie und der „2021 ESC Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice“?*

**Fliser:** Die beiden Leitlinien haben große Übereinstimmungen, denn letztlich sind die kardiovaskulären Risikofaktoren und die daraus resultierenden Therapieempfehlungen für Kardiologen und Nephrologen praktisch identisch. Das fängt bei der Blutdrucksenkung an, geht über in das Lipidmanagement, die glykämische Kontrolle bei Patienten mit Diabetes bis hin zur Antikoagulation bei Herzklappenerkrankungen. Aber es gibt auch

Unterschiede. Bei Letzteren z.B. raten die Kardiologen immer zu einer Antikoagulation. Wir sind aufgrund des erhöhten Blutungsrisikos bei Patienten ab dem CKD-Stadium 4 und insbesondere bei dialysepflichtigen Patienten etwas verhaltener und raten zur individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung. Auch stufen die Kardiologen in ihrer Leitlinie CKD-Patienten ab dem CKD-Stadium 3 pauschal als kardiovaskuläre Hochrisikopatienten ein, was aus der KDIGO-Leitlinie nicht so klar hervorgeht. Zudem gibt die ESC-Leitlinie klare Vorgaben bzgl. der LDL-C-Zielwerte.

*Welchen Stellenwert hat die Prävention der atherosklerotischen Gefäßkrankheit (ASCVD) in der Versorgung von Nierenpatientinnen und -patienten?*

**Speer:** Die ASCVD-Prävention muss eine zentrale Rolle spielen. Das Risiko für unsere Patienten, an einem kardiovaskulären Ereignis zu versterben, ist deutlich höher,



Prof. Dr.  
Danilo Fliser



Prof. Dr. Dr.  
Thimoteus  
Speer

als das Stadium der CKD mit Dialysepflichtigkeit zu erreichen. Daher ist es notwendig, die Prävention zu maximieren. Dazu gehört die effektive Blutdrucksenkung. Es gibt einen nahezu linearen Zusammenhang zwischen Reduktion des systolischen Blutdrucks und Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse – im Übrigen ist die Hypertonie auch ein zentraler Progressionsfaktor der CKD. Ebenso relevant für das kardiovaskuläre Risiko ist das Lipidmanagement. Das heißt: maximale Prävention möglichst früh beginnen, denn wir wissen: Es gibt kein zu niedriges LDL-Cholesterin.

Doch wie Daten aus Deutschland aus CKDOPPS<sup>2</sup> zeigen, erhält nur die Hälfte der CKD-Patienten im Stadium 3 und 4 ein Statin – und dann bei 40–45% der Fälle in niedriger Intensität.

*Was sind die Gründe dafür?*

**Speer:** Zum einen benennen die nephrologischen Leitlinien keine

klaren LDL-C-Zielwerte. Außerdem glaubt man, dass das Nebenwirkungsprofil bei CKD-Patienten verstärkt ist und, drittens, gab es große Studien, die keinen Benefit der Statin-Therapie bei Dialysepatienten zeigen konnten, was fälschlicherweise auf frühere CKD-Stadien extrapoliert wird. Wir haben aber klare Metaanalysen, die zeigen, dass bei Nicht-Dialysepflichtigen ein klarer klinischer Effekt der Lipidsenkung vorliegt.

*Bei welchen Patienten empfiehlt KDIGO den Einsatz von PCSK9-Inhibitoren? Was sind Vorteile dieser Therapie im Vergleich zu anderen Lipidsenkern?*

**Speer:** Letztlich ist das Ziel, ein möglichst niedriges LDL-Cholesterin zu erreichen. Die Therapie startet mit einem Statin, das bei Bedarf mit Ezetimib kombiniert werden kann. Auch kann Bempedoinsäure eingesetzt werden, wobei wir wissen, dass die Harnsäure im Mittel

unter der Therapie um 0,8 mg/dl ansteigt. Das kann bei fortgeschrittener CKD zu einem Problem werden. PCSK9-Inhibitoren werden meiner klinischen Erfahrung nach gut vertragen, sind hochwirksam und sollen dann zum Einsatz kommen, wenn unter konventioneller lipidsenkender Therapie das LDL-C-Ziel nicht erreicht werden kann oder die Patienten Statin-intolerant sind. Mittlerweile gibt es Langzeitdaten: Die FOURIER-OLE-Studie<sup>3</sup> ergab, dass die Behandlung mit Evolocumab dauerhaft zu niedrigen LDL-C-Werten und einer kardiovaskulären Risikoreduktion führte.<sup>#</sup>

*CKD-Patienten sind per se kardiovaskuläre Hochrisikopatienten – umgekehrt haben Menschen mit Herzerkrankungen auch ein erhöhtes CKD-Risiko. Wie kann eine optimale interdisziplinäre Versorgung der Betroffenen im klinischen Alltag aussehen?*

**Fliser:** Die Betreuung kardiologischer und nephrologischer Patienten ist vergleichbar, da sie ähnliche Risikofaktoren aufweisen und wir faktisch die gleichen Therapien anwenden. Unterschiede gibt es bei speziellen diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen, z. B. können wir, wenn eine Dialysetherapie notwendig wird, schwer herzinsuffiziente Patienten mit einer Bauchfelldialyse behandeln.

Umgekehrt ist es so, dass bei Patienten mit fortgeschrittenen Klappenvitien oder Problemen an den Koronarien die invasive Diagnostik und Therapie der Kardiologie notwendig wird. Daher besteht eine sehr enge Kooperation. Wir haben in Homburg z. B. Cardio-Nephro-Boards, in denen wir die Fälle gemeinsam besprechen. Denn, was heute wirklich immer wichtiger wird, ist die interdisziplinäre Versorgung.

*Dr. med. Martina Berthold, Weimar*

\* Limitationen der FOURIER-OLE bestehen u. a. in folgenden Punkten: Alle Patienten in der OLE-Phase wurden mit Evolocumab behandelt; in diesem Zeitraum gab es keinen Placebo-Arm; kardiovaskuläre Endpunkte wurden für die aktuelle Analyse präspezifiziert, aber als explorativ betrachtet; p-Werte sind nominal und nicht adjustiert für Multiplizität.

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024 Apr;105(4S):S117–S314
2. Calice-Silva V, Muenz D, Wong MMY et al. *Lipids Health Dis* 2023;22(1):67.
3. O'Donoghue ML, Giugliano RP, Wiviott SD et al. 2022 Oct 11;146(15):1109–1119.

Mit freundlicher Unterstützung der  
Amgen GmbH