

Nephrologie aktuell

2024
28. Jahrgang
Seite 500–501

Sonderdruck

**Lipidkontrolle:
Nephrologie und
Kardiologie –
Hand in Hand für
die bestmögliche
Patient*innenversorgung**

Martina Berthold

Copyright & Ownership

© 2024. Thieme.
Georg Thieme Verlag KG
Die Zeitschrift
Nephrologie aktuell ist
Eigentum von Thieme.
Georg Thieme Verlag KG,
Oswald-Hesse-Str. 50,
70469 Stuttgart,
Germany
ISSN 2751-9120

Lipidkontrolle

Nephrologie und Kardiologie: Hand in Hand für die bestmögliche Patient*innenversorgung

An die Nieren zu denken, heißt auch, an die Lipidwerte zu denken – denn gerade nierenkranke Menschen haben ein sehr hohes kardiovaskuläres Risiko. Renale und kardiovaskuläre Symptomatiken bedingen sich gegenseitig und stoßen einen Teufelskreis an. Für die bestmögliche Versorgung der Patient*innen ist also interdisziplinäre Zusammenarbeit von Nephrologie und Kardiologie erforderlich. Eine wichtige Stellschraube für die Risikominimierung ist die Lipidkontrolle.

In Deutschland sterben fast 350 000 Menschen pro Jahr an Herz-Kreislauf-Erkrankungen, von denen viele direkt oder indirekt auf eine Atherosklerose zurückzuführen sind. Alle Gefäßprovinzen – zerebrovaskulär, kardial, aber auch die Gefäße in den Nieren und der Peripherie – sind davon betroffen. Die chronische Nierenkrankheit (CKD) gilt mittlerweile als ein eigenständiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse. Hinzu kommt: Bei CKD-Patient*innen bedingen sich renale und kardiovaskuläre Symptomatik gegenseitig und stoßen einen Teufelskreis an. Neben den traditionellen Risikofaktoren, allen voran Störungen im Lipidstoffwechsel oder Hypertonie, verstärken auch nichttraditionelle wie z. B. die „Chronic Kidney Disease – Mineral Bone Disorder“ (CKD-MBD), die Inflammation oder die endotheliale Dysfunktion das kardiovaskuläre Risiko. „Für die Evaluation muss immer das gesamte Risikoprofil der Patientin oder des Patienten betrachtet werden – Bluthochdruck, Diabetes, Rauchen, Lipide, Mineral-Stoffwechsel-Störungen, aber auch stattgehabte kardiovaskuläre Ereignisse und die Familienanamnese sind für die Beurteilung wichtig“, erklärte Prof. Dr. Helga Frank, Klinikum Ansbach, auf einem Symposium auf dem DGfN-Kongress in Berlin.

Stellschraube Lipidparameter

Im Wesentlichen nehmen 3 Parameter Einfluss auf das kardiovaskuläre Risiko: Das LDL-Cholesterin, das Lipoprotein(a) als eigenständiger, genetisch bedingter Faktor und proinflammatorisch wirkende Triglyzeride.

Die Expertin erklärte, dass die klinischen Effekte einer LDL-C-Absenkung (LDL-C: LDL-Cholesterin) gut belegt sind. Die IMPROVE-IT-Studie [1] zeigte, dass die intensivere Absenkung des LDL-C durch die Hinzunahme eines weiteren Arzneimittels, Ezetimib, zu den Statinen die kardiovaskuläre Prognose verbesserte, sodass das Fazit dieser Landmark-Studie lautete: Je niedriger das LDL-C, desto besser („the lower, the better“). Doch gilt das auch für nierenkranke Patient*innen?

In einer Posthoc-Analyse wurden die Daten von über 18 000 Studienteilnehmer*innen mit CKD aus der IMPROVE-IT-Studie ausgewertet [2]. Wie sich zeigte, profitierten auch diese Patient*innen von der intensivierten LDL-C-Senkung im Hinblick auf den primären Endpunkt bestehend aus kardiovaskulärem Tod, schwerwiegendem koronarem Ereignis oder nichttödlichem Schlaganfall ($p=0,04$). Am deutlichsten war der Nutzen bei Personen mit einer eGFR von <60 ml/min/1,73 m². Die Risikoreduktion betrug in dieser Gruppe 12%. „Dieses Ergebnis fand auch Eingang in die Leitlinien – gleich in der Einleitung der neuen KDIGO-Leitlinie [3] ist nachzulesen, dass ein Benefit für eine LDL-C-senkende Therapie auch für nierenkranke Menschen gut etabliert ist.“

Ambitionierte LDL-C-Werte erreichen

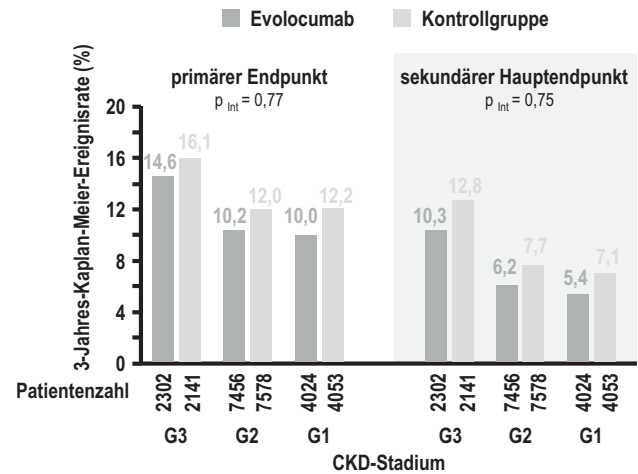
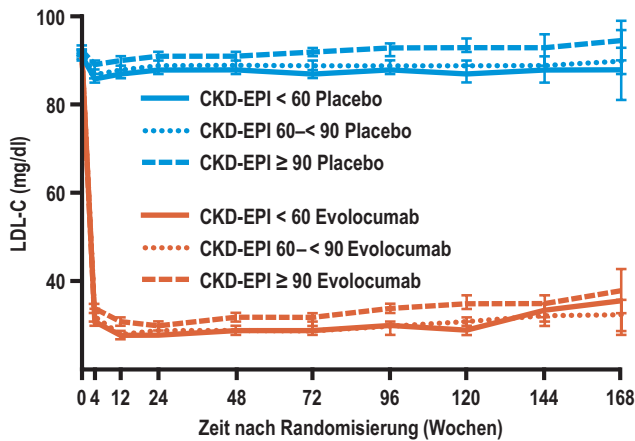
Die KDIGO-Kommission gibt eine altersabhängige Empfehlung bezüglich der Lipidsenkung bei CKD-Patient*innen: Bei den über 50-Jährigen in den CKD-Stadien 3–5 soll eine Statin- oder kombinierte Statin-Ezetimib-Therapie erfolgen. Bei den jüngeren Menschen wird eine Statin-Therapie empfohlen, wenn eine kardiovaskuläre Erkrankung oder ein Diabetes mellitus vorliegt. Laut Leitlinie der EAS/ESC zum Management von Dys-

lipidämien [4] ist bei moderater CKDⁱ ein LDL-C-Ziel von <70 mg/dl (1,8 mmol/l) und eine Absenkung vom Ausgangswert von $>50\%$ anzustreben, bei schwerer CKDⁱⁱ ein Wert von <55 mg/dl (1,4 mmol/l) und eine Absenkung vom Ausgangswert um $>50\%$.

Wie Frank betonte, gibt es neben Statinen und Ezetimib weitere lipidsenkende Arzneimittel, darunter die PCSK9-Antikörper. Die FOURIER-Studie [5] mit über 27 000 Patient*innen zeigte eine Senkung der kardiovaskulären Ereignisrate durch die Hinzunahme von Evolocumab (Repatha®) [6] zur LDL-C-Senkung. In einer Subgruppen-Auswertung [7] bestätigte sich dieser Effekt auch bei nierenkranken Patient*innen: Mit dem Antikörper wurde eine Senkung des LDL-C und der Endpunkt-Ereignisse erreicht (► **Abb. 1**). Die Open-Label-Extensionsstudieⁱⁱⁱ [8], die bis zu 8,4 Jahre nachbeobachtete, zeigte, dass der Effekt auch langfristig war und es keine Sicherheitssignale gab – eingeschlossen waren Patient*innen mit einer eGFR ≥ 20 ml/min/1,73 m².

Die Sicherheit der LDL-C-Senkung war ein Aspekt, den auch Prof. Dr. Ingo Ahrens, Krankenhaus der Augustinerinnen, Köln, in seinem Vortrag berührte. „Je niedriger, desto besser ... – anfangs fragte ich mich schon, ist das nicht problematisch? Mittlerweile gibt es aber viele Studien, und wir haben bisher bei erwachsenen Patient*innen keinerlei Signa-

- i moderate CKD: eGFR 30–44 ml/min/1,73 m² und ACR <30 mg/g oder eGFR 45–59 ml/min/1,73 m² und ACR 30–300 mg/g oder eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m² und ACR >300 mg/g
- ii schwere CKD: eGFR <30 ml/min/1,73 m² oder eGFR 30–44 ml/min/1,73 m² und ACR >30 mg/g
- iii Limitationen der FOURIER-OLE bestehen unter anderem in folgenden Punkten: Alle Patient*innen 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.



► **Abb. 1** FOURIER-Studie: Evolocumab reduzierte signifikant LDL-C und kardiovaskuläre Ereignisse unabhängig von der Nierenfunktion (nach Daten aus [7]). Gezeigt wird LDL-C im Zeitverlauf nach Kategorie der CKD und Behandlungsgruppe. CKD = chronische Nierenerkrankung; CKD-EPI = Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; LDL-C = Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin

le gesehen, dass ein niedriges LDL-C Probleme bereiten würde. Die Evidenz für den Nutzen ist hingegen überwältigend: Je geringer der LDL-C-Wert ist, desto geringer ist das Lebenszeitrisko für kardiovaskuläre Ereignisse.“

Schnittstellen nutzen

Laut Ahrens ist es sinnvoll, das kardiovaskuläre Risiko von Patient*innen mit eingeschränkter Nierenfunktion interdisziplinär mit der Kardiologie zu besprechen und die Therapieschritte gemeinsam festzulegen.

Er verwies auf die Subgruppenanalyse der REAL-CAD-Studie [9], die zeigte, dass CKD-Patient*innen ein massiv erhöhtes Risiko für „major adverse cardiac events“ (MACE) haben, das mit der Schwere der Nierenerkrankung korreliert. Eine interdisziplinäre Schnittstelle sieht der Experte darin, bei Nierenpatient*innen eine atherosklerotische Herzkrankheit nachzuweisen und Therapien einzuleiten, bevor es zu schweren Ereignissen kommt. Auch Frank hatte betont, dass die Präventionsleitlinie der ESC [10] bei allen CKD-Patient*innen ein Screening auf das Vorliegen einer klinisch relevanten atherosklerotischen Gefäßerkrankung empfiehlt.

Zur Diagnostik führt die Kardiologin oder der Kardiologe in der Regel ein EKG und, soweit verfügbar, eine Echokardiografie durch. Zudem wird das Risiko anhand von Scores bewertet. Beim Kardio-CT riet der Experte zu einem überlegten Einsatz, um eine Überdiag-

nostik zu vermeiden. „Ein Kardio-CT kann allerdings sehr sinnvoll sein, wenn man es nach Bestimmung der Vortestwahrscheinlichkeit einsetzt.“

„Die Sekundärprävention muss beginnen, sobald eine atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung diagnostiziert wurde, und zwar meiner Meinung nach unabhängig vom Stenosegrad“, mahnte Ahrens. Indiziert seien dann Lipidsenker, antithrombotische und ggf. auch antiinflammatorische Therapien. Wichtig sei zudem die Beeinflussung des Lebensstils.

Abschließend hob der Experte hervor, dass auch die Kardiologie Nierenerkrankungen als kardiovaskuläre Risikofaktoren stärker in den Blick nehmen müsse. „Wir berücksichtigen die eGFR, aber die Albuminurie wird oft noch übersehen. Ich hoffe, dass es uns in Zukunft gelingen wird, diese Patient*innen an einen Nephrologen anzubinden.“ Auch die beiden Vorsitzenden, Prof. Elke Schäffner, Berlin, und Prof. Timo Speer, Frankfurt, sprachen sich für eine engere Zusammenarbeit beider Fächer aus. „Wir sollten ressourcenbewusst die Patient*innen identifizieren, die von dem anderen Fach gesehen werden müssen.“

Dr. Martina Berthold, Weimar

Literatur

- [1] Cannon CP et al.; IMPROVE-IT Investigators. N Engl J Med 2015; 372: 2387–2397
- [2] Stanifer JW et al. J Am Soc Nephrol 2017; 28: 3034–3043
- [3] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. Kidney Int 2024; 105 (Suppl.): S117–S314
- [4] Mach F et al. Eur Heart J 2020; 41: 111–188
- [5] Sabatine MS et al.; FOURIER Steering Committee and Investigators. N Engl J Med 2017; 376: 1713–1722
- [6] Fachinformation Repatha®. Im Internet: <https://fachkreise.amgen.de/downloads/f/1/456/repatha-fachinformation.pdf>; Stand: 18.10.2024
- [7] Charytan DM et al.; FOURIER Steering Committee and Investigators. J Am Coll Cardiol 2019; 73: 2961–2970
- [8] O'Donoghue ML et al. Circulation 2022; 146: 1109–1119
- [9] Ozaki Y et al. Eur Heart J 2023; 44 (Suppl. 2): ehad655.1170
- [10] Visseren FLJ et al. Eur Heart J 2021; 42: 3227–3337

Publikationshinweis

Dieser Beitrag entstand mit freundlicher Unterstützung der Amgen GmbH, München.

Quelle: Symposium „Think Kidney, Think Lipids: Interdisziplinär Handeln“ im Rahmen der 16. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGfN), Berlin, am 27.09.2024; Veranstalter: Amgen GmbH, München

