

2 Editorial

3 Therapie der Azidose bei CKD – Bedeutung für die Progressionshemmung

Christof Aigner,
Prof. Dr. Gere Sunder-Plassmann,
Dr. Martina Gaggl, Wien

6 Senkung der Harnsäure bei CKD-Patienten mit Hyperurikämie – eine pathophysiologisch sinnvolle Therapie?

Prof. Dr. Jan T. Kielstein,
Braunschweig

Progressionshemmung bei Nierenerkrankungen

Eine progrediente Nierenfunktionsverschlechterung korreliert mit pathogenetischen Veränderungen im Rahmen der zugrunde liegenden renalen Erkrankung, zum anderen ist sie aber auch die Folge sekundär auftretender, von der renalen Grundkrankheit nicht direkt abhängiger hämodynamischer, metabolischer und pathophysiologischer Prozesse. Gesicherte und mögliche Progressionsfaktoren sind: Ausprägung der Proteinurie, metabolische Azidose, Hyperurikämie, chronische Zufuhr nephrotoxischer Substanzen, Nikotinabusus sowie möglicherweise auch Phosphatretention und Vitamin-D-Mangel. Darüber hinaus fokussiert sich das wissenschaftliche Interesse zunehmend auf die Genese und potenzielle Beeinflussung der tubulointerstitiellen Fibrose, die unabhängig von der auslösenden renalen Grundkrankheit sekundär entsteht und ein gemeinsames histomorphologisches Korrelat chronischer Nierenerkrankungen ist. Der dabei beobachtete Vernarbungsprozess umfasst die Anhäufung aktivierter Fibroblasten, eine ausgeprägte Ablagerung extrazellulärer Matrix, fehlende regenerative Aktivität des Tubulusepithels, mikrovaskuläre Rarefizierung sowie Inflammation. Er wird durch Wachstumsfaktoren, intrazelluläre Botensysteme und die komplexe Interaktion mehrerer beteiligter Zelltypen vermittelt. Das Ausmaß der tubulointerstitiellen Fibrose ist die wahrscheinlich beste histologische Determinante der CKD-Progression.

Da sich die Fibrose bei Patienten mit prinzipiell vergleichbarem renalem Krankheitsbild unterschiedlich entwickelt, dürfte die genetische Disposition eine Rolle spielen. Diskutiert werden genetische Polymorphismen (z. B. für Transforming Growth Factor beta, TGF- β), epigenetische Modifizierung der Genexpression (z. B. DNA-Hypermethylierung, Histon-Modifikation) und die Rolle von Mikro-RNAs, welche die Genexpression posttranskriptionell modulieren.

Potenzielle therapeutische Ansatzpunkte sind Induktion bzw. Regression der extra-



Prof. Dr. Helmut Reichel,
Nephrologisches Zentrum
Villingen-Schwenningen

zellulären Matrix-Deposition, Hemmung der De-novo-Kumulation von Fibroblasten, Inhibition der Fibroblasten-Aktivierung und Inhibition der Differenzierung endothelial-mesenchymaler Zellen in Fibroblasten. Mehrere Substanzen werden zurzeit bei fibrotischen Erkrankungen der Haut, der Lunge und der Leber in klinischen Studien untersucht. Antifibrotische Substanzen, die in der Progressionshemmung renaler Erkrankungen getestet werden, umfassen u. a. BMP (Bone Morphogenetic Protein) 7, Endothelin-1-Antagonisten und TGF- β .

Therapeutische Interventionen zur renalen Progressionshemmung, die teilweise bereits Eingang in unsere klinische Routine gefunden haben, werden in dieser Ausgabe detailliert dargestellt. Neben der Bedeutung der Hyperurikämie wird die Rolle der metabolischen Azidose diskutiert. Wir wünschen Ihnen eine interessante Lektüre.

Prof. Dr. Helmut Reichel,
Villingen-Schwenningen