



## Und anderswo ...?

### Vitamin D und diabetische Nephropathie

#### Fragestellung

Lässt sich mittels eines selektiven Aktivators der Vitamin-D-Rezeptoren eine im Rahmen einer diabetischen Nephropathie auftretende Proteinurie reduzieren? Frühere Studien haben gezeigt, dass Paricalcitol (Zemplar®, Abbott), das Vitamin-D-Rezeptoren aktiviert, tatsächlich die Proteinurie bei chronischer Niereninsuffizienz – sei diese diabetischer oder anderer Ursache – senken kann. Auch mittels ausgeklügelter Tiermodelle wurde die Bedeutung von Vitamin D zur Erhaltung der Nierenfunktion gezeigt. Eine Verringerung der Proteinurie könnte sich günstig auf die Nierenfunktion auswirken und den Zeitpunkt des definitiven Funktionsverlusts hinausschieben.

#### Methode

Drei Gruppen von Patienten mit diabetischer (Typ 2) Nephropathie wurden in eine randomisierte doppelblinde plazebokontrollierte Studie eingeschlossen (VITAL-Studie). Die Patienten erhielten während 24 Wochen Plazebo, 1 oder 2 µg/d Paricalcitol (93, 93 resp. 95 Patienten). Darüber hinaus erhielten sie während der gesamten Versuchsdauer gleichbleibende Standarddosen eines ACE-Hemmers oder Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten (ARA). Bei arteriellem Blutdruck von >130/80 durften weitere Antihypertensiva abgegeben werden.

#### Resultate

Das Verhältnis Albumin zu Kreatinin im Urin (*urinary albumin-to-creatinine ratio, UACR*) sank bei der Gruppe mit 2 µg um 20% ( $p = 0,053$ ) und die Proteinausscheidung im 24-Std.-Urin um 28% ( $p = 0,009$ ). Die Abnahme der Albuminausscheidung war bei hoher Natriumausscheidung (entsprechend einer Kochsalzzufuhr von 11 g/Tag) umso grösser. Überdies nahm bei diesen Patienten, die bereits unter ACE-Hemmern oder ARA gestanden hatten, auch der systolische Blutdruck unter Behandlung mit 2 µg Paricalcitol um 3 bis 9 mm Hg ( $p = 0,033$ ) verglichen mit Plazebo ab.

#### Schwächen der Studie

Die glomeruläre Filtration wurde nicht gemessen, und es fanden auch keine ambulanten Blutdruckmessungen statt. Die Patientengruppen sind relativ klein und die Behandlungsdauer kurz, weshalb der Langzeiteffekt nicht beurteilt werden kann. Die Studie wurde durch Abbott finanziert.

#### Kommentar

Diese Resultate sind in Anbetracht der negativen Auswirkungen der Proteinurie auf die Nierenfunktion bedeutsam. Warum hat Paricalcitol diese Wirkung? Vitamin D hat neben seinem Einfluss auf den Kalzium-Phosphor-Stoffwechsel zahlreiche andere Wirkungen, insbesondere hat es einen entzündungshemmenden Effekt und dämpft die Reninproduktion in der Niere. Der langfristige Nutzen von Paricalcitol bleibt mittels Langzeitstudien abzuklären. Angesichts der Kosten einer Hämodialyse (>80000 Franken pro Jahr) lohnt es sich aber allemal, jede Möglichkeit auszuloten, um den Zeitpunkt des totalen Nierenfunktionsverlusts hinauszuschieben und eine genügende Nierenfunktion für 1 oder 2 Jahre länger zu erhalten.

Lancet. 2010;376:1543–51 und 1521–2. / AdT

**Hämodialyse: 6 Mal pro Woche?** Fühlen sich die Patienten gesünder, ist die Masse ihres linken Ventrikels geringer und die Mortalität tiefer, wenn sie statt der üblichen drei wöchentlich sechs Mal hämodialysiert werden? 125 Patienten wurden randomisiert der Interventionsgruppe mit sechs (effektiv durchgeführt durchschnittlich 5,2) wöchentlichen Hämodialysen zugeteilt, 120 der Kontrollgruppe unter dem üblichen Regime. Der Versuch dauerte zwölf Monate. Die «Wirksamkeit» der Dialyse war in der Interventionsgruppe höher. Die RR für Tod oder erhöhte Ventrikelmasse betrug im Vergleich zur Kontrollgruppe 0,61. Die Patienten schätzten ihren Gesundheitszustand deutlich besser ein (*RAND-Questionnaire* mit 36 Fragen). Allerdings hat dieses Vorgehen seine Nachteile: exorbitante Kosten, Probleme mit dem Gefässzugang, Zeitaufwand für die vielen Dialysen. Wohl doch nicht die Lösung der Zukunft ...

New Engl J Med. 2010;363:2287–300. / AdT

**Therapie der (renalen) Anämie ohne Erythropoietin (EPO)?** Von einem neuen Medikament (FG 2216), das den Abbau des Hypoxie-induzierbaren Transkriptionsfaktors (HIF) unabhängig von der Sauerstoffzufuhr hemmt, konnte in frühen klinischen Studien gezeigt werden, dass es bei Hämodialyse-Patienten zu einem signifikanten Anstieg der EPO-Spiegel und wirksamer Korrektur der renalen Anämie ohne hypertensive Nebenwirkungen (wie sie dem EPO eigen sind) führt.

J Am Soc Nephrol. 2010;21: online publication. / RK

**Cystatin C oder Kreatinin?** Die Abschätzung der Nierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate [eGFR]) basierend auf der Messung des Cystatin C, scheint der eGFR-Schätzung mittels Plasmakreatinin-Messungen nicht überlegen zu sein. Die früher rapportierte bessere Voraussage kardiovaskulärer Ereignisse durch Analyse des Cystatin C muss deshalb durch andere Faktoren als die glomeruläre Filtrationsrate erklärt werden.

Kidney Int. 2010;27:1305–11. / RK

**Erhöhtes Suizidrisiko nach bariatrischer Chirurgie?** Laut einer Studie aus Pennsylvania in den USA ist die Suizidrate bei Patienten nach bariatrischen chirurgischen Eingriffen gegenüber vergleichbaren Patienten deutlich höher. Mehr als die Hälfte der Suizide treten anscheinend innerhalb der ersten drei Jahre nach dem chirurgischen Eingriff auf. Allerdings ist der kausale Zusammenhang mit dem chirurgischen Eingriff noch nicht etabliert.

Am J Med. 2010;123:1036–42. / RK

Redaktion «Und anderswo»: Antoine de Torrénté (AdT), Reto Krapf (RK)