

Frank-Christoph Nagel
Dr. med

Wirkung von Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitoren auf die Nierenfunktion bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz

Geboren am 02.12.1963 in Schwäbisch Gmünd
Reifeprüfung am 23.06.1983 in Schwäbisch Gmünd
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1984 bis WS 1991
Physikum am 06.04.1987 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heilbronn
Staatsexamen am 14.05.1992 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin, Kardiologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. R. Dietz

Der vorgelegten Arbeit liegt eine prospektiv angelegte Studie über 31 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz zugrunde (Klassen II-III nach der New York Heart Association). Die Zielsetzung war eine Untersuchung der Nierenfunktion unter einer neuetablierten ACE-Inhibition. Zusammenhänge zwischen der Änderung von glomerulärer Filtrationsrate, renalem Plasmafluß und mittlerem arteriellen Blutdruck sollten für einen fünftägigen Zeitraum aufgezeigt werden. Zusätzlich sollte der Einfluß der Plasmahalbwertszeit dreier verschiedener ACE-I (Captopril, Enalapril und Lisinopril) auf die Nierenfunktion untersucht werden.

Die glomeruläre Filtrationsrate lag bei unseren Patienten vor der ACE-Inhibition bei 102.6 ml/min/1,73m², der renale Plasmafluß bei 371.5 ml/min/1,73m², die Filtrationsfraktion bei 29.4% und der mittlere arterielle Blutdruck bei 93.8 mmHg.

Durch die ACE-Inhibition nahm die glomeruläre Filtrationsrate vom ersten zum zweiten Untersuchungstag um 6.4 ml/min/1,73m² ($p < 0,01$) ab, der renale Plasmafluß um 35.7 ml/min/1,73m² ($p < 0,01$) zu. Die Filtrationsfraktion sank um 4.4% ($p < 0,01$) ab. Der mittlere arterielle Blutdruck nahm um 9.8 mmHg ($p < 0,01$) ab. Eine Niereninsuffizienz trat bei keinem der Patienten unter der Therapie auf.

Die Änderung der glomerulären Filtrationsrate korrelierte positiv mit der Änderung des renalen Plasmaflusses ($r = 0.39$, $p < 0.05$). Eine Korrelation zwischen dem mittleren arteriellen Blutdruck und den Nierenfunktionsparametern bestand indessen nicht.

Captopril mit einer kurzen und Lisinopril mit einer langen Plasmahalbwertszeit zeigten keine meßbaren Unterschiede in ihrer Wirkung auf die Nierenfunktion nach einer fünftägigen Therapie. Es scheint für alle ACE-Inhibitoren in den hier vorgenommenen Applikationsintervallen eine Kumulation schon nach einer Woche Therapie vorzuliegen.

Die Patienten der Enalapril-Gruppe unterschieden sich trotz Randomisierung durch eine höhere Plasminogenaktivität von den beiden anderen Untergruppen und konnten deswegen nicht direkt mit den beiden anderen Gruppen verglichen werden. Sie wiesen rein deskriptiv Besonderheiten auf. Bei nur 10 Patienten wies die ACE-Inhibition schon eine Zunahme des RPF ($p < 0,01$) auf, ohne daß sich die GFR änderte.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen für Patienten mit leichter bis mittelschwerer chronischer Herzinsuffizienz (NYHA II-III), daß bei ACE-Inhibition trotz der Abnahme des renalen Perfusionsdruckes die Zunahme des renalen Plasmaflusses eine ausreichende glomeruläre Filtration erhält. Die Veränderung der glomerulären Filtrationsrate wird nicht durch das Blutdruckverhalten unter ACE-Inhibition beeinflusst. Die Veränderung des Serum-Kreatinins ist unter diesen Umständen nicht zu verwerten und spiegelt die renalen Verhältnisse nicht ausreichend wider. Eine Entscheidung über eine Fortsetzung einer Therapie mit ACE-Inhibitoren sollte nicht aufgrund der Serum-Kreatinin-Werte alleine getroffen werden. Das Verhalten von Nierenfunktionsparametern in der Initialphase der Therapie, sowohl des Serum-Kreatinins, als auch der Inulin-gemessenen GFR, sind wahrscheinlich kein Prediktor für das Auftreten oder Nicht-Auftreten eines später eintretenden Nierenversagens unter einer Langzeittherapie mit ACE-Inhibitoren. Ein Zusammenhang zwischen der Therapie mit ACE-I und dem Auftreten einer Niereninsuffizienz ist nach Sichtung der vorliegenden Studien und nach unseren Ergebnissen nicht evident. Eher geht eine prognostisch

günstige Langzeit-Wirkung auf die Nierengefäße von ACE-I aus. Die günstige Wirkung liegt vermutlich in einer besseren Durchblutung der Niere.

Fraglich ist, ob der günstige vasodilatatorische Effekt der ACE-Inhibition an der Niere durch eine gleichzeitige Behandlung mit COX-I zumindest in der Neuetablierung einer ACE-Inhibition behindert wird.