

Martin Turzer

Dr. med.

geb. 04.06.1974 in Böblingen

Staatsexamen am 27.10.2004 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Kinderheilkunde

Doktorvater: Prof. Dr. Franz Schaefer

Gefäßveränderungen bei jungen Erwachsenen mit seit dem Kindesalter bestehender chronischer Niereninsuffizienz

Die kardiovaskuläre Mortalität ist bei jungen Erwachsenen mit seit Kindheit bestehender chronischer Niereninsuffizienz (CNI) gegenüber der Durchschnittsbevölkerung exzessiv erhöht.

Auf Grund der langjährigen Persistenz CNI- spezifischer atherogener Risikofaktoren ist diese Patientengruppe stark gefährdet, massive Gefäßveränderungen im Sinne einer frühzeitigen Atherosklerose bereits in einem Lebensalter zu entwickeln, indem in der gesunden Bevölkerung mit nur minimalen Gefäßveränderungen zu rechnen ist.

Die Mechanismen, die zu dieser frühzeitigen, und rasch fortschreitenden Atherosklerose führen, sind im Einzelnen noch nicht exakt belegt.

Zur Erfassung von Gefäßveränderungen bei ehemals pädiatrischen Patienten mit terminaler CNI führten wir an einem Kollektiv von 39 Patienten (Alter: 19-24 Jahre) Ultraschallmessungen der Intima- Media- Dicke der A. carotis sowie eine EKG-getriggerte Computertomographie des Herzens durch. Diese neuartigen nichtinvasiven Untersuchungstechniken erfassen frühe atherosklerotische bzw. verkalkende Gefäßläsionen bei asymptomatischen Patienten.

Zum Zeitpunkt der Untersuchung wurden 13 Patienten dialysiert und 26 waren nierentransplantiert. Für jeden Patienten wurde ein kumulatives Risikoprofil potentieller atherogener Risikofaktoren seit Bestehen der CNI erstellt.

Bei 92% der Patienten konnten pathologische Veränderungen an den Koronararterien, den Herzklappen und/oder der Aorta nachgewiesen werden. Bei 21 Patienten zeigten sich geringe, bei 12 moderate und bei 2 Patienten schwere koronare Verkalkungen.

Der ermittelte Calcium-Score überschritt die 95. Perzentile eines nach Alter und Geschlecht gematchten Kontrollkollektivs bei Männern um den Faktor 10 und bei Frauen um den Faktor 17. Der Calcium- Score korrelierte mit Symptomen der koronaren Herzkrankheit. Der koronare Verkalkungsgrad war signifikant korreliert mit der kumulativen Zeit an der Dialyse, der terminalen CNI-Dauer und dem kumulativen Calciumphosphat Produkt, der Höhe des CRP, der Gegenwart von IgG- Antikörpern gegen C. pneumoniae, der zeitintegrierten Serum-PTH- Konzentration und der Homocystein- Konzentration im Plasma.

Die stärksten unabhängigen Prädiktoren für koronare Gefäßverkalkung stellten CRP und die mittlere zeitintegrierte PTH-Serum-Konzentration dar. Patienten mit CRP Werten $> 5\text{mg/l}$ und mittlerem PTH $> 250\text{pg/ml}$ zeigten achtfach höhere Verkalkungs- Calcium-Scores als Patienten mit niedrigem PTH und CRP.

Die Intima-Media-Dicke der A. carotis war bei den Patienten ebenfalls gegenüber einer gesunden Kontrollgruppe erhöht. Es zeigte sich eine positive Korrelation mit herkömmlichen vaskulären Risikofaktoren wie Rauchen, Adipositas und HbA1c in der Gruppe der Kontrollen, jedoch nicht bei den Patienten, was auf den größeren Einfluß CNI-spezifischer Risikofaktoren bei den Patienten hinweist.

Zusammenfassend fanden wir bei jungen Erwachsenen mit seit der Kindheit bestehender terminaler CNI eine schwere kalzifizierende Arteriopathie.

Diese scheint ursächlich vor allem mit einem latenten Inflammationszustand sowie den Störungen im Mineralstoffwechsel verknüpft zu sein. Die Dialysedauer ist offenbar wesentlich für den Schweregrad der Verkalkungen, die auch nach erfolgreicher Transplantation irreversibel bleiben verantwortlich.