

Axel Stöckmann  
Dr. med.

**Rauchen als Risikofaktor für die Progredienz primärer chronischer Nierenerkrankungen am Beispiel der IgA-Glomerulonephritis und der autosomal dominanten polyzystischen Nierenerkrankung**

geboren am 22.3.69 in Wetzlar  
Reifeprüfung am 26.5.89 in Koblenz  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1990 bis SS 1997  
Physikum am 7.7.1992 an der Semmelweis Universität Budapest  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Mannheim  
Staatsexamen am 28.11.1997 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. E. Ritz

Das Thema Zigarettenrauch und Nierenschädigung hat in der Vergangenheit wenig Beachtung gefunden. Diabetologen haben als erste darauf hingewiesen, daß Rauchen ein renales Risiko darstellt. In der vorliegenden Studie wurden terminal niereninsuffiziente Patienten und Patienten mit einem Serumkreatinin  $<3\text{mg/dl}$ , d.h. nicht terminal Niereninsuffiziente mit der Diagnose familiärer Zystennieren oder IgA-Glomerulonephritis bezüglich ihres Zigarettenkonsums verglichen und berechnet, ob Nikotinabusus das renale Risiko erhöht. Es wurden bewußt zwei pathogenetisch unterschiedliche chronische Nierenerkrankungen ausgewählt, um die Ergebnisse der Studie bei Bestätigung der Arbeitshypothese verallgemeinern zu können. Dazu wurden verschiedene Europäische Nierenzentren aufgesucht und aus einem Gesamtkollektiv von 536 Patienten eine Fall-Kontrollstudie mit 102 korrespondierenden Paaren erstellt. Zunächst fanden wir heraus, daß die terminal Niereninsuffizienten durchschnittlich mehr Zigaretten konsumiert hatten als die korrespondierenden Kontroll-Patienten. Geringer Tabakkonsum sowie eine kleine Studienpopulation bei den weiblichen Patientinnen erlaubte keine weiterführende Risikoanalysen dieser Studienpopulation. Bei den männlichen Patienten zeigte sich eine signifikante Risikoerhöhung durch Zigarettenrauch, die unseren Ergebnissen zufolge auch von der Menge der konsumierten Zigaretten abhängt (5-15 Tabakjahre „*odds ratio*“=3,5,  $p=0,017$ ;  $>15$  Tabakjahre „*odds ratio*“=5,8,  $p<0,001$ ). Das Rauchverhalten, d.h. die Risikoprofile beider Diagnosen unterschieden sich dabei kaum, so daß beide Diagnosen im multivariaten Modell gemeinsam ausgewertet wurden. Mögliche Störfaktoren („*Confounder*“), die das Ergebnis verzerren könnten, wurden zuvor ermittelt und in der multivariaten Analyse berücksichtigt. Wenig überraschend war, daß sich bei den terminal niereninsuffizienten Patienten signifikant erhöhte Blutdruckwerte fanden. Dieser Zusammenhang ist von zahlreichen Autoren beschrieben worden und wurde im multivariaten Modell berücksichtigt. Die adjustierten Risikoberechnung erfolgte darüberhinaus stratifiziert für ACE-Hemmer-Behandlung, da aufgefallen war, daß das renale Risiko durch die Einnahme von ACE-Hemmern verändert wird. Die durch Zigarettenkonsum verursachte Risikoerhöhung ist nicht signifikant, wenn ACE-Hemmer eingenommen wurden (Risikoerhöhung von 1,4 mit ACE-Hemmern,  $p=0,65$ ,

gegenüber einer Erhöhung von 10,1 ohne ACE-Hemmer,  $p=0,002$ ). Daß das renale Risiko durch die Einnahme von ACE-Hemmern unseren Ergebnissen zufolge verändert wird, steht in Einklang mit anderen Studien, in denen der nephroprotektive Einfluß von ACE-Hemmern beschrieben wurde.

Über welchen Mechanismus eine Nierenschädigung vonstatten gehen könnte, bleibt unklar. Vorliegendes Studienmaterial anderer Autoren zeigt eine Beeinflussung sowohl der renalen als auch der systemischen Hämodynamik, Wasser- und Elektrolytexkretion sowie des Thromboxanmetabolismus und des Endothels durch Zigarettenrauch. Daß über einen der genannten Mechanismen eine Nierenschädigung vonstatten geht, ist denkbar. Der renale Schädigungsmechanismus des Rauchens bleibt jedoch letztlich unklar und war nicht Untersuchungsziel dieser Arbeit.

Die von uns ermittelnden Ergebnisse sollten dazu beitragen, daß der chronisch nierenkranke Patient vom behandelnden Arzt auf die Schädlichkeit des Zigarettenkonsums gerade aus renaler Sicht hingewiesen wird. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sind aufgrund der hohen Kosten für die Nierenersatztherapie von gesundheitspolitisch/ökonomischer Bedeutung.