

Niereninsuffizienz

Angepasst dosieren

Von Maria Pues, Köln / Rund 15 Prozent der Arzneistoffe werden vor allem renal eliminiert. Bei abnehmender Nierenleistung können sie kumulieren. Eine Dosisanpassung nützt doppelt: dem Patienten und dem Krankenhausbudget.

Mit jedem Lebensjahr schwindet durchschnittlich rund 1 Prozent der Nierenleistung. Viele 70-Jährige haben eine glomeruläre Filtrationsrate (GFR) um 50 ml/min – wenn nicht zum Beispiel Diabetes oder Bluthochdruck den Verlust von Nierenfunktion zusätzlich beschleunigt haben. Zum Vergleich: eine junge, gesunde Niere schafft mehr als 89 ml/min.

Eine verzögerte Ausscheidung von Arzneistoffen und ihrer wirksamen Metaboliten – zum Beispiel durch eine eingeschränkte Nierenfunktion – macht eine Anpassung von Dosierungen beziehungsweise Dosierungsintervallen bei vorwiegend renal eli-

sich einem dabei nicht. Rund 4 Prozent der angegebenen Dosisempfehlungen bezögen sich auf das Serum-Kreatinin statt auf die Clearance. Darüber hinaus finde man Dosierungsschemata, die nicht mit klinischen Prinzipien übereinstimmen.

Geschätzte Funktion

»Einen einzelnen Messwert für die Nierenfunktion gibt es nicht«, erläuterte Haefeli. Diese könne man jedoch abschätzen, zum Beispiel unter Verwendung des Serum-Kreatinin-Wertes. Letzterer korreliert jedoch selbst nicht direkt mit der Nierenfunktion. Denn auch bei eingeschränkter

Um die Dosis anpassen zu können, benötigt man außerdem Kenntnis über das Ausmaß, mit dem ein Arzneistoff extrarenal eliminiert wird. Auskunft darüber gibt die Kennzahl Q_o . Sie zeigt den Anteil an, der auch bei vollständigem Nierenversagen noch ausgeschieden würde. Bei einem Q_o -Wert von 1 ist keine Dosisanpassung nötig. Ist Q_o jedoch kleiner als 0,5, so kann eine Anpassung an die verminderte Nierenleistung notwendig werden, um Überdosierungen durch Kumulation zu vermeiden.

Prävalenz Niereninsuffizienz

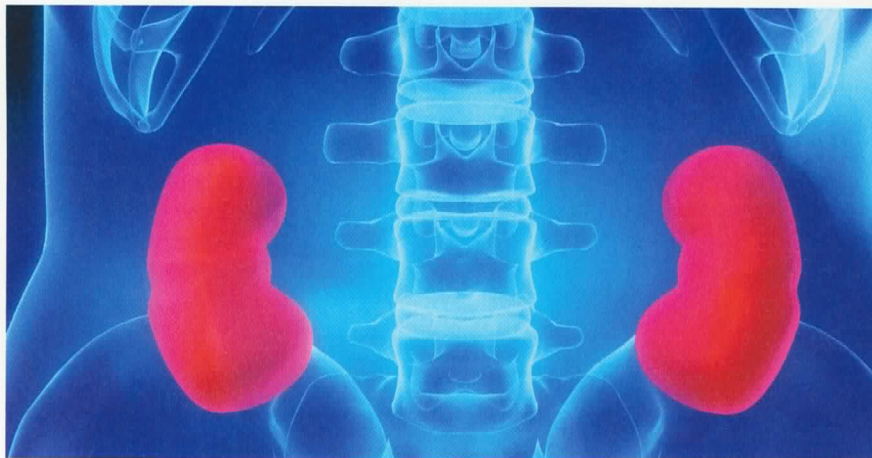
40-49-Jährige	4 Prozent
Über-80-Jährige	70 Prozent
Klinikpatienten	14 Prozent
Intensivpatienten	50 Prozent

Q_o -Werte für verschiedene Arzneistoffe kann man zum Beispiel auf der Website www.dosing.de erfahren. Hier finden sich auch Formeln und die Möglichkeit, eine Dosisanpassung ausrechnen zu lassen. Und: Wenn die Berechnung auf diese Weise nicht zu ermitteln ist, erscheint ein entsprechender Hinweis.

Die Dosisanpassung erfolgt, indem man die übliche Dosierung mit der individuellen Ausscheidungskapazität (zum Beispiel 0,5, wenn sie um 50 Prozent vermindert ist) multipliziert. Eine Verlängerung des Dosisintervalls erfolgt, indem man das übliche Intervall durch diesen Wert dividiert. Welche Art der Anpassung (oder eine Kombination aus beiden) notwendig ist, hängt unter anderem davon ab, ob ein gleichbleibend hohes Wirkstoff-Niveau erreicht werden soll oder ob für eine ausreichende Wirkung bestimmte Wirkstoffspitzen erforderlich sind.

Ein Rechenbeispiel mit dem β -Blocker Atenolol ($Q_o=0,1$): Für eine 70-jährige Frau mit einem Gewicht von 70 kg Körpergewicht ergibt sich bei einem Serum-Kreatinin-Wert von 1,5 mg/100ml bei Dosing.de eine Schätzcarence von 38 ml/min. Daraus lässt sich eine individuelle Ausscheidungskapazität von 45 Prozent ableiten. Die Dosierung könnte also (unter Vernachlässigung weiterer Faktoren) unter regelmäßiger Kontrolle von Blutdruck und Puls halbiert werden.

In einigen Fällen kann eine Dosisanpassung jedoch nicht über das beschriebene Verfahren vorgenommen werden. Zwei Fälle – »selten, aber wichtig« – nannte Haefeli: Substanzen, deren Wirkort die Niere ist (zum Beispiel Furosemid), und nephrotoxische Substanzen wie Gadolinium-haltige Röntgenkontrastmittel. /



Die Nieren: Sie sind die Waschanlage des Organismus.

Foto: Fotolia/Kaulitzki

mierten Substanzen notwendig. Andernfalls droht, mit entsprechenden Folgen, eine Kumulation dieser Substanzen. Über die Problematik sprach Professor Dr. Walter E. Haefeli, Klinik der Ruprecht-Karls-Universität in Heidelberg, auf dem 2. Kongress für Arzneimittelinformation des Bundesverbands der Krankenhausapotheker (ADKA), der Mitte Januar in Köln stattfand.

Fachinformation oft wenig hilfreich

Die Fachinformation hilft bei der Ermittlung einer angepassten Dosierung oft nur wenig weiter: In mehr als einem Drittel der Fälle fände man überhaupt keine Angaben, so Haefeli. Ob die Angabe fehlt oder ob keine Dosisanpassung notwendig ist, erschließt

Nierenfunktion bleibt dieser Wert zuweilen konstant. Grund dafür ist unter anderem die geringere Muskelmasse älterer Menschen, die die langsamere Kreatinin-Ausscheidung kompensiert. Mithilfe verschiedener Formeln lässt sich der Wert der GFR jedoch abschätzen, so zum Beispiel nach Cockcroft-Gault oder ähnlichen Näherungsformeln, die Alter, Körpergewicht und Serum-Kreatininwert berücksichtigen. Für die Anwendung bestehen allerdings jeweils Einschränkungen, die es zu beachten gilt. So liefert Cockcroft-Gault bei GFR-Werten über 50 ml/min falsch niedrige Werte. Auch bei einem Nierenversagen eignen sich die Formeln nicht, weil sie davon ausgehen, dass sich Kreatininbildung und -ausscheidung in einem Gleichgewicht befinden.