

ABSTRACT / KURZFASSUNG

Eisen, EPO und HIF-PHD Inhibitoren bei Anämie und Nierenkrankheiten

Die Blutarmut der Nierenpatienten hat zwei Ursachen. Zum einen wird Eisen schlecht resorbiert, weil Heparin vermehrt gebildet wird. Heparin verhindert die Eisenresorption aus dem Darm. Zum anderen wird weniger Erythropoetin im Nierenparenchym gebildet. Bei Niereninsuffizienz kommt es zum Erythropoetin Mangel.

Andere Formen der Anämie müssen ausgeschlossen werden, so wie intestinale Blutverluste, Vitaminmangel oder Erkrankungen des Knochenmarks. Eine Behandlung der Anämie sollte bei Hämoglobin Werten unter 10 mg/dl erwogen werden. Ein niedriges Ferritin weist auf einen Eisenmangel hin. Bei akuten Erkrankungen ist Ferritin als Akutphase Protein falsch hoch. Eine Transferrinsättigung < 20 % weist zuverlässiger auf einen Eisenmangel hin. Aber Kachexie und Mangelernährung können mit niedrigen Transferrin Spiegeln einhergehen und zu falsch niedriger Transferrinsättigung führen.

Heute weiss man, dass die Behandlung der Anämie bei Nierenpatienten mit Eisen beginnen sollte, Erst wenn das nicht ausreicht, folgt Erythropoetin. Eisen sollte intravenös gegeben werden, da dies am effektivsten ist. Erythropoetin sollte subcutan gegeben werden, da dies wirksamer ist als die intravenöse Therapie. Die EPO Therapie darf nicht übertrieben werden. Ziel Hb ist ein Wert von 10 mg/dl. Zu hohe Hämoglobinwerte (> 11 mg/dl) und zu hohe EPO Dosierungen erhöhen das Risiko für Schlaganfall und Herzinfarkt.

Neu sind die Stabilisatoren des Hypoxia-Inducible Factors HIF. Diese Stabilisatoren hemmen das HIF abbauende Enzym, die Prolyl Hydroxylase Domäne PHD. Sie setzen Erythropoetin im Nierenparenchym und in der Leber frei. Dieses endogene Erthropoetin steigert die Blutbildung im Knochenmark wirksamer als das exogen zugeführte EPO. HIF-PHD Inhibitoren wie Roxadustat kann man oral als Tablette einnehmen, Das ist vor allem für Patienten von Vorteil, die nicht an der Hämodialyse sind und für Patienten die Peritonealdialyse machen.

Roxadustat oder Daprodustat bilden nicht nur Erythropoetin sondern hemmen auch das Heparin und verbessern damit die Eisenresorption. HIF-PHD Inhibitoren erhöhen aber das Risiko für Herzinfarkt. Insbesondere könnte es auch vermehrt zu Tumoren kommen. Es empfiehlt sich deshalb, Roxadustat beispielweise erst mal nur 3 Monate zu geben und dann wieder zu pausieren.

Prof. Frieder Keller, Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie, Toxikologie und Naturheilkunde. Universitätsklinikum Ulm, Albert-Einstein Allee 11, 89081 Ulm. frieder.keller@uni-ulm.de