

Coronary Artery Disease and REnal Failure (CAD-REF)-Register:

Ein prospektives Register zur Evaluierung des Krankheitsverlaufs bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung (KHK) und chronischen Nierenerkrankungen als Basis für therapeutische Ansätze

Initiiert durch die Arbeitsgemeinschaft "Herz - Niere" der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie und der Gesellschaft für Nephrologie

Das kardiovaskuläre (Herz-Gefäß-) Risiko chronisch nierenkranker Patienten ist bis zu 20-fach gegenüber der nierengesunden Bevölkerung erhöht und steigt mit zunehmendem Schweregrad der Niereninsuffizienz (Stadium 1-5) sprunghaft an. Diese erhöhte kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität bedingt unter anderem, dass von ca. 6,6 Millionen Nierenkranken in Deutschland nur ca. 82.000 Patienten das dialysepflichtige Terminalstadium (Stadium 5) erreichen.

Ziel des Projektes ist es, Mechanismen und Komplikationen im Krankheitsverlauf chronisch nierenkranker Patienten aufzuklären, die einerseits das Fortschreiten der Nierenerkrankung und andererseits das erhöhte kardiovaskuläre Risiko im Rahmen einer akzelerierten (beschleunigten) Arteriosklerose („reno-kardialer Komplex“) bedingen. Es soll insbesondere die **Wertigkeit genetischer Faktoren** für die Entstehung und den Verlauf des „renokardialen Komplexes“ (**Krankheitsgenetik**) ergänzend zu klassischen Risikofaktoren untersucht werden. Geplante **genomweite Assoziationsanalysen** sollen die Identifizierung neuer Kandidatengene ermöglichen. Dabei müssen über Einzelgen-Effekte hinaus das Phänomen der **Epistasis** (Gen-Gen-Interaktionen) und des „**ecogenetic context**“ als Gen-Umwelt-Interaktion untersucht werden. Die Erstellung **individueller genetischer Risikoprofile** bei den Niereninsuffizienten des Deutschland-weiten CAD-REF-Registers könnte zur klinisch relevanten Risikostratifizierung des Patienten beitragen und die interindividuell unterschiedliche Progression der Niereninsuffizienz und der Arteriosklerose bei Niereninsuffizienten klären. Außerdem soll die **Bedeutung genetischer Faktoren für die interindividuell unterschiedlichen Ansprechraten auf Pharmaka**, die der Progression der Niereninsuffizienz und Arteriosklerose entgegenwirken sollen, analysiert werden (**Pharmakogenetik**).

Dazu können die klar phänotypisierten Patienten (Ziel: n=3.000) des CAD-REF-Registers durch Koronarangiographie, Determinierung des Stadiums der chronischen

Nierenerkrankung über die Kreatinin-Clearance mittels MDRD-Formel und Albuminurie/Proteinurie-Bestimmung analysiert werden (Rekrutierung läuft, aktuell 2.876 Patienten aus 32 deutschlandweiten Zentren, Stand 14. Januar 2011). Dies ermöglicht eine solide klinisch-wissenschaftliche Basis für Langzeitbeobachtungen, um Modelle zur Identifizierung von Hoch-Risiko-Subgruppen zu entwickeln.

Bedeutung für die Patientenversorgung

Hieraus können langfristig Leitlinien zur Prävention sowie zur medikamentösen und interventionellen Therapie nierenkranker Hoch-Risiko-Patienten abgeleitet werden.

Projektleitung:



Univ.-Prof. Dr. Dr. med. Eva Brand,
Westfälische Wilhelms-Universität Münster,
Universitätsklinikum Münster, Medizinische
Klinik und Poliklinik D



Univ.-Prof. Dr. med. Hermann Pavenstädt,
Westfälische Wilhelms-Universität Münster,
Universitätsklinikum Münster, Medizinische
Klinik und Poliklinik D