

ZUR SOFORTIGEN FREIGABE

Orthomolekularer Medizinischer Informationsdienst, 14. Oktober 2021

Umkehrung der chronischen Nierenerkrankung mit Niacin und Natriumbicarbonat

Rezension und Kommentar von Stephen McConnell und W. Todd Penberthy

OMNS (14. Oktober 2021) Diese Geschichte begann mit einer ersten Entdeckung, die aus der Not heraus gemacht wurde. Sie führte einige Jahre später zu einer reproduzierbaren, dokumentierten Umkehrung der chronischen Nierenerkrankung (CKD, *chronic kidney disease*) im Stadium 1 oder 2. Der Erfolg wurde erzielt mit 3 bis 5 Cent/Tag 100-500 mg Niacin TID [dreimal täglich, *lat: ter in die*] zusammen mit 1,0-1,8 g Natriumbicarbonat (Backpulver, 600 mg zu Mittag und 1,2 g vor dem Schlafengehen) mit oder ohne < 2 g/Tag elementares Kalzium, als Kalziumkarbonat.

Hervorragende Ergebnisse bei der Verwendung von Niacin zur Behandlung von CKD sind inzwischen in mehr als 25 Fallstudien dokumentiert worden. Dieser Ansatz wird durch die kontinuierliche Grundlagen- und klinische Forschung gut unterstützt, einschließlich Dutzender klinischer Studien, die den Einsatz von Niacin und Natriumbicarbonat deutlich belegen. Diese Ansätze gehen direkt auf die Bedürfnisse des typischen CKD-Patienten ein. Leider wird dieser Ansatz in der klinischen Praxis nur selten umgesetzt.

CKD schreitet häufig mit dem Alter fort, da sie bei 68 % der Amerikaner im Alter von ≥ 60 Jahren beobachtet wird. [1] Bei Patienten mit CKD kommt es in der Regel zu einem fortschreitenden Verlust der Nierenfunktion, der zu einem zunehmenden Risiko einer Nierenerkrankung im Endstadium (ESRD, *end stage renal disease*) führt. CKD ist Nummer 9 der führenden Todesursachen in den USA. [2] Glücklicherweise gibt es mehrere einfache Ansätze, darunter die Gabe von Niacin in bescheidenen Dosen (Niacin mit sofortiger Wirkstofffreisetzung oder IR-Niacin), die CKD bei vielen Patienten umkehren kann, wie hier beschrieben.

Etwa 786.000 Menschen pro Jahr in den USA entwickeln eine terminale Niereninsuffizienz (CKD im Stadium 5), die im Allgemeinen als irreversibler Zustand angesehen wird. Die meisten von ihnen sind dann vollständig auf regelmäßige Dialysebehandlungen angewiesen. Die Abschätzung der CKD-Stadien basiert auf der glomerulären Filtrationsrate (GFR, *glomerular filtration rate*), wobei ein Wert von ≤ 60 ml/1,7 m² über einen Zeitraum von 3 Monaten für die Erstdiagnose der CKD maßgeblich ist. Leider ist die von Kreatinin abgeleitete GFR (crGFR) nur so zuverlässig wie die Messung des Serumkreatinins. Die Verwendung dieses kreatininbasierten Tests hat in den früheren Stadien einen "blinden Fleck" und führt häufig zu einer Unterschätzung des tatsächlichen Risikos.

Stadien der CKD

1. Milde Nierenschädigung, eGFR 90 oder höher
2. Milder Verlust der Nierenfunktion, eGFR 60-89
3. Moderater Verlust der Nierenfunktion
 - a. eGFR 45-59
 - b. eGFR 30-44
4. Schwerer Verlust der Nierenfunktion, eGFR 15-29
5. Nierenversagen oder kurz vor dem Versagen, eGFR weniger als 15

Niacin bei CKD

Eine tägliche Ergänzung mit niedrig dosiertem Niacin kehrt einen Großteil des Funktionsverlustes zuverlässig um. Diese einfache Behandlung ist wirksam und von entscheidender Bedeutung. Die Sterblichkeitsraten bei CKD sind beeindruckend, denn die 5-Jahres-Überlebensrate von Patienten mit Langzeitdialyse liegt bei 35 % im Vergleich zu 25 % bei Patienten mit Diabetes [T2DM] in den USA. [3]

Routinemäßig zielen die ersten Behandlungsansätze für CKD-Patienten in den späteren Stadien im Allgemeinen auf die Kontrolle der Dysglykämie und die Reduzierung der Hyperphosphatämie gemäß den KDIGO-Richtlinien ab. [4] Glücklicherweise gibt es immer mehr Daten, die zeigen, dass eine einfache Niacin-Behandlung eine äußerst wirksame Behandlung zur Reduzierung der Hyperphosphatämie ist - und das ist erst der Anfang. In der Grundlagenforschung haben sich die Beweise zugunsten von Niacin bei CKD kontinuierlich verdichtet. Die klinische Forschung beweist, dass die durch Niacin stimulierten Wege, die eine erhöhte NAD-Synthese, PCSK9-Hemmung, Natriumtransporter-Effekte, PPAR-Gamma-Aktivierung und mehr beinhalten, außerordentlich gut geeignet sind, um CKD, Multimorbidität und letztlich die Gesamtmortalität anzugehen. [5-41]

Die klinischen und finanziellen Auswirkungen von CKD, wenn sie zu einer Nierenerkrankung im Endstadium (Dialyseabhängigkeit; ESRD) fortschreitet, sind gravierend. Klinisch gesehen führt das Fortschreiten von CKD schnell zu lebenslanger Dialyse mit komorbiden lebensbedrohlichen Herz-Kreislauf-Erkrankungen. In finanzieller Hinsicht sind die Kosten für CKD höher als die für Krebs und Schlaganfall, wobei die Kosten für die Dialyse bei terminaler Niereninsuffizienz im Jahr 2013 30,9 Milliarden betragen, was etwa 7,1 % der gesamten Medicare-Kosten entspricht. [42] Medicare gibt für jeden CKD-Patienten **vor** dem Übergang zur terminalen Niereninsuffizienz und zur Dialyse etwa 250.000 USD/Jahr aus. Die jährlichen Kosten pro Dialysepatient können zwischen 720.000 \$ und 2,2 Mio. \$ pro Jahr liegen. [43] Diese Probleme und die damit verbundenen Kosten können durch die Einnahme von 5 Cent Niacin pro Tag reduziert werden.

Ursprünglich wurde ich (SM, *Stephen McConnell*) ausgebildet, um eine Herz-Lungen-Maschine zu bedienen, eine vollständige Lebenserhaltung und Anästhesie aufrechtzuerhalten und im Operationssaal Patienten zu überwachen, die sich einer Operation am offenen Herzen unterziehen. Viel später ging ich dazu über, als MSL (Medical Science Liaison, *Medizinisch-wissenschaftliche Verbindung*) in der fortgeschrittenen Labordiagnostikbranche zu arbeiten. Mein primärer klinischer Schwerpunkt ist seither die Lipidologie. Aufgrund meiner ursprünglichen Ausbildung, die sich mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen befasste, konzentriere ich mich jetzt auf die Prävention: Lipidologie. Diese Ausbildung hat mich für die Nikotinsäure (Niacin, Vitamin B3) sensibilisiert.

Ich habe nun persönlich mehr als 25 dokumentierte Fälle von Menschen beobachtet, bei denen das Fortschreiten ihrer CKD nicht nur gestoppt, sondern sogar umgekehrt wurde, indem sie täglich 3 bis 5 Cent Niacin zu sich nahmen (mit 1,8 bis 2,4 g Natriumbicarbonat pro Tag mit/ohne 250 bis 500

mg Calciumcarbonat pro Tag).

Eine Familiengeschichte

Als ich (SM) zwischen 2002 und 2007 Lipidologie lernte, kam mein Vater eines Sonntagabends plötzlich in die Notaufnahme, und meine Mutter rief mich hysterisch an: "Ich habe deinen Vater in die Notaufnahme gebracht, und jetzt haben sie einen Termin für das Einsetzen von Stents." Ich war besorgt, wie es jeder Sohn sein würde, aber auch als Wissenschaftler, weil ich das Gefühl hatte, ihn irgendwie "im Stich gelassen" zu haben: Wenn ich das, was ich bereits gelernt hatte, nur früher gelernt hätte.

Mein Vater war damals 81 Jahre alt, und er war zweimal täglich 30 Minuten lang Seil gesprungen. Sein Körper sah trügerisch gesund aus, und seine Triglyceride waren niedrig, aber wenn man alles zusammenzählt, war er "Pattern-B" - insulinresistent. Er war immer ein "schwerfälliger", sturer, stoischer Veteran des Zweiten Weltkriegs gewesen. Er war sehr introvertiert und hatte typischerweise eine begrenzte Bandbreite an Emotionen: Wut, Lachen und Schweigen. Später fand ich heraus, dass er das Asperger-Syndrom hatte.

Als ich die erweiterten Labordaten erhielt, zeigten sie, dass er einen niedrigen HDL2-Wert und einen hohen ApoB-Wert hatte. Dies ist sehr viel spezifischer und birgt ein viel größeres Risiko als ein erhöhter LDL-C-Wert. Vor allem aber zeigte sich, dass er insulinresistent, d. h. prä-diabetisch war. Damals verstand ich das noch nicht ganz. Auch heute noch verstehen die meisten Ärzte das nicht, weil sie sich weiterhin nur auf Tests für FBG und HbA1c verlassen. Letztendlich hat mein Vater das überlebt, und wir haben weiterhin eine aggressive medizinische Behandlung durchgeführt: Eine harte Lektion gelernt.

Mein Vater und meine Mutter reisten überall gemeinsam hin. Sie pendelten jeden Winter nach Florida, um dem kalten Wetter im Nordwesten Pennsylvanias zu entkommen. Am Neujahrstag, etwa 6 Monate nach seinem Herzinfarkt und der Stentimplantation, erhielt ich einen Anruf von meiner Mutter: "Dein Vater ist im Krankenhaus! Sie werden ihn am offenen Herzen operieren müssen!"

Sie mussten eine Aorten-Anuloplastie (Reparatur der Aortenklappe) durchführen, zusätzlich zu einer fünffachen CABG (5 Bypass-Transplantationen, *Cardiac Artery Bypass Graft*). Ich dachte mir: "Das wird ja immer schlimmer". Da ich bereits persönliche Erfahrungen mit Thoraxchirurgen bei Operationen am offenen Herzen gemacht hatte, wollte ich nicht, dass der Eingriff beginnt, bevor mein Bruder und ich anwesend sein konnten. Glücklicherweise waren der junge Thoraxchirurg und die geplanten Techniken ausgezeichnet.

Später, im Frühjahr, kehrten sie zur Nachuntersuchung nach Erie, Pennsylvania, zurück. Dr. Dave (der Arzt, der mich gebeten hatte, meine erste Lipidklinik einzurichten) sagte: "Hey, ich habe eine schlechte Nachricht für Sie. Ihr Vater hat eine Niereninsuffizienz." Ich sagte: "Oh mein Gott, er hat Nierenversagen, in welchem Stadium ist er?" Er wusste es nicht. Das war ein Warnsignal. Die meisten Kliniker wissen nicht, in welchem Stadium sich ihre CKD-Patienten befinden, weil das Labor keine Berechnungen durchführt und die Kreatininmessung nicht zuverlässig oder genau ist. Die Kreatinin-Messung ist sehr ungenau, bis die CKD das Stadium 3B und darüber hinaus "erreicht" hat. [44,45] Viele dieser Patienten scheinen also entlang des CKD-Krankheitskontinuums in jedem fortschreitenden Stadium ein geringeres Risiko zu haben als das "wahre" Risiko, das tatsächlich besteht. Es ist besser, eine Urinprobe zu untersuchen und zu sehen, wie viel Protein zurückgewonnen wird, und einen Cystatin-C- und einen crGFR-Test durchzuführen, um einen genaueren Wert zu berechnen. Zu diesem Zeitpunkt wusste ich nur, dass er (*bzw. seine Niere*) am Versagen war, aber als ich die crGFR-Berechnung durchführte, konnte ich sehen, dass er schon weit

im letzten Teil von CKD-Stadium 4 war.

Kürzlich habe ich einen neuen Behandlungsalgorithmus mit umfangreicher Literaturunterstützung und Daten über CKD zusammengestellt. Ich hatte das Glück, von Dr. William F. Finn als Mentor betreut worden zu sein. [46]. Er erklärte mir, dass man **den Serumphosphor senken muss**, auch wenn der Patient noch nicht für die Dialyse vorgesehen ist, und vor allem, wenn er bereits an der Dialyse ist. Ein Überschuss an Phosphor ist toxisch für die Nieren sowie für praktisch alle Organsysteme und den gesamten Körper. [47,48] Phosphor ist einer der Hauptauslöser für Gefäßverkalkung und mehrere andere Krankheiten. Wenn die Nieren beginnen, einen Teil ihrer normalen Funktion zu verlieren, kann der Körper Phosphor nicht mehr effizient ausscheiden. Wenn der Phosphor-Serumspiegel abnormale Werte erreicht, kommt es zu einer Sättigung des Gewebes. Dann bindet sich Phosphor an Kalzium, und es ist der Phosphor, nicht das Kalzium, der die pathologischen Prozesse in Gang setzt, die zu Kalziumphosphatsteinen führen.

Niacin hilft den Phosphor zu senken

Selbst wenn das Serumphosphat gesenkt wurde, befindet es sich immer noch in den Geweben. Der einzige klinisch verfügbare Biomarker, der Fibroblasten-Wachstumsfaktor-23 (FGF-23), spiegelt die Pathologie wider, die hinter einer langfristigen Exposition mit erhöhtem Phosphor steht. FGF-23 kann einfach durch die Gabe von Niacin gesenkt werden. [14] Der Natrium-Phosphor-Transporter arbeitet jedoch mit einem Rückkopplungsmechanismus, um mehr Rezeptoren zu bilden, um dies auszugleichen.

Daher wird in der Regel zunächst Kalziumkarbonat (aus einer Antazidum-Tablette) verwendet, um den leicht verfügbaren Phosphor im Darm zu binden. Dies ist eine der billigsten und wirksamsten Methoden zur Phosphor-Chelatisierung. Calciumcarbonat sollte nicht mehr als 2 g elementares Calcium pro Tag enthalten, was 40 % der meisten Formulierungen entspricht: Insgesamt 5 g/Tag als Kalziumkarbonat. Dies sollte zu den Mahlzeiten verabreicht werden. Die Idee ist, die "Mahlzeit zu behandeln", da außerhalb der Mahlzeiten im Allgemeinen nur sehr wenig Phosphor zur Bindung zur Verfügung steht. Wenn die Niere nach den Mahlzeiten "versagt", bleibt überschüssiger Phosphor ungelöst und führt zu Ablagerungen im Gewebe: Ventilkappen; an der endothelialen Barriere; im arteriellen Subendothelraum (Mönckeberg'sche mediale Verkalkung: Arteriosklerose). [49] Wenn Natriumbicarbonat (Backpulver) verabreicht wird, kann der Übergang von den Stadien 3 und 4 zu Stadium 5/ESRD/Dialyse laut der wegweisenden Studie [50,51] um ~80% reduziert werden, und zwar mit nur 1,8 Gramm Natriumbicarbonat allein. Eine Dosierung zu den Mahlzeiten (1X 600 mg zum Mittagessen und 2X 600 mg zum Abendessen, d. h. insgesamt 1,8 g pro Tag) optimiert die Therapie.

In dieser Studie lag der Anteil der Personen, die nach zwei Jahren zur Dialyse mussten, unter Placebo bei etwa 35 %, während der Anteil der Personen, die mit der bescheidenen Dosis Natriumbicarbonat zur Dialyse mussten, um etwa 80 % reduziert wurde. [50] Allerdings werden häufig Bedenken hinsichtlich der Natriumzufuhr geäußert. Die Literatur ist in dieser Hinsicht recht eindeutig. Es geht um das Chloridsalz von Natrium, nicht um das Bicarbonatsalz von Natrium. Dies ist ein wichtiger Punkt. Wir müssen nur besser daran arbeiten, sie frühzeitig zu erkennen. Gehen Sie nicht davon aus, dass der Patient im Stadium 1 oder 2 ist, wenn das Kreatinin dies anzeigt. Wir brauchen bessere, zuverlässigere Biomarker (BEISPIEL: Cystatin-C) und sollten darauf bestehen, dass die Krankenkassen die Kosten dafür erstatten.

Dieser Ansatz hat bei meinem Vater erstaunlich gut funktioniert, denn er hat seine CKD um mehr als zwei Stufen zurückgebildet! Ich berechnete es schrittweise, je nachdem, wo er sich in den einzelnen Stadien befand. Er stand kurz vor dem Endstadium seiner Nierenerkrankung (Stadium 5)

und kehrte auf Stadium 2 zurück, was zu diesem Zeitpunkt ein wahres Wunder war! Ich hatte noch nie etwas Ähnliches gehört oder gesehen.

Niacin interessierte mich, als ich auf ein Unternehmen stieß, das an einem neuen Chelatbildner für Phosphor arbeitete. Ich hatte bereits Literatur über eine Studie mit Niacin mit verlängerter Wirkstofffreisetzung (ER-Niacin) gesehen, die eine phosphorsenkende Wirkung zeigte, und IR-Niacin hatte eine antiproteinurische Wirkung. Niacin war so wirksam, dass es die GFR so weit ansteigen ließ, dass sich der Ausgangszustand um eine ganze Stufe umkehrte, selbst bei sehr niedrigen Dosen. Dies schien die plausible Erklärung für dieses Nettoergebnis zu sein.

Niacin (ebenso wie No-Flush-Niacinamid/Nicotinamid) hemmt den Natriumphosphat-Transporter. Es gibt mindestens zwanzig von Fachleuten überprüfte (*peer-reviewed*) Veröffentlichungen, die dies belegen. [5-41,52-59] Es wurde festgestellt, dass Niacin eine der wirksamsten Methoden ist, wenn man den Phosphorhaushalt kontrollieren will, und dass seine Wirksamkeit nicht vom Zeitpunkt der Mahlzeiten abhängt. Bereits 100 mg Niacin reichen aus, um den Serumphosphor wirksam zu senken.

Einige Studien bezeichnen diese durch Niacin vermittelte Wirkung als "Phosphor-Fix". Zu den zusätzlichen Vorteilen von Niacin bei CKD gehört auch die antiproteinurische Wirkung. Wenn man einen Bluttest mit einem Urintest vergleicht, ist der Urin wahrscheinlich ein viel zuverlässigerer Indikator, denn wenn die Basalmembran geschädigt ist, ist die Filtration beeinträchtigt, so dass die Basalmembran zwischen den Podozytenprozessen die Plasmaproteine nicht mehr konserviert und die verlorene Menge im Urin vorhanden ist. Das Auftreten von Albumin (Eiweiß) im Urin ist ein 'Hinweis' darauf, dass ein Verlust von Serumprotein aufgrund einer eingeschränkten Nierenfunktion vorliegt. Oft ist dies einer der ersten Marker. Blut-Biomarker weisen einige Variablen auf, die zu einer falschen Klassifizierung der CKD-Stadien führen können. Protein, das aus den Nieren austritt, ist ein direktes Korrelat zur Schädigung der Podozyten/Basismembranen. Dies ist der Goldstandard für die Messung der Endothelfunktion. Ich verwende immer mindestens einen Blutmarker (idealerweise Cystatin-C) zusätzlich zum Urintest, um die Extrapolation zu erleichtern und das tatsächliche Stadium bei der Erstuntersuchung und bei der Nachuntersuchung zu bestimmen.

Meiner Meinung nach ist Niacin wahrscheinlich eine der besten Behandlungsmöglichkeiten für eine Vielzahl von chronischen Erkrankungen/Pathologien. CKD ist ein komplexes Krankheitsbild. Im Kern handelt es sich um eine Gefäßerkrankung, aber **wenn** man "alle richtigen Knöpfe" drückt, ist es durchaus möglich, die CKD rückgängig zu machen.

Bei CKD im Stadium 5, auch bekannt als Nierenerkrankung im Endstadium (ESRD), ist der Mangel an Spenderorganen eine der größten Herausforderungen. Die Realität sieht in der Regel so aus, dass der Patient für den Rest seines Lebens dialysepflichtig sein wird. Das ist ein starker Anreiz für den Patienten, Niacin in Betracht zu ziehen.

Letztendlich hat sich die CKD meines Vaters von Stadium 4 auf Stadium 2 zurückgebildet. Als die Summe aller Daten und die Verknüpfung der Punkte mit allen Biomarkern ergab, dass er kurz vor dem Endstadium der Nierenerkrankung stand, als er einen ersten Termin bei einem Nephrologen hatte. Er war also wahrscheinlich auf dem Weg zur Dialyse, eher früher als später.

Der aktuelle Stand der CKD-Behandlung und die Bedeutung der Berücksichtigung von Multimorbidität

Was die Prävention betrifft, so glauben viele Ärzte nicht, dass es eine Möglichkeit gibt, CKD zu verhindern oder rückgängig zu machen. Leider enden die meisten Patienten an der Dialyse, oder

zumindest verschlechtert sich ihre CKD weiter.

Allzu oft wird die korrekte Erkennung von Prädiabetes in einem frühen Stadium der CKD-Krankheit nur unzureichend durchgeführt. Es ist von entscheidender Bedeutung, über eine Methode zur Messung des postprandialen Glukosespiegels (PPG) 1 Stunde und 2 Stunden nach der Glukosebelastung (OGTT, *Orale Glukose-Toleranz-Test*) zu verfügen. Dies ist derzeit der Goldstandardtest für die Bewertung von Prädiabetes. Es gibt Blut-Biomarker, die einen SEHR hohen Präzisionsgrad bei der Bestimmung des 1-Stunden-PPG aufweisen: 1,5-AG (*1,5-Anhydroglucitol*) und AHB (*Alpha-Hydroxy-Butyrat*).

Messungen von Nüchterninsulin, Nüchternglukose und HbA1c können eine inakzeptabel große Anzahl von Prä-Diabetikern übersehen. Mit dem OGTT-Test lässt sich eine Prädiabetes-Diagnose zuverlässig stellen. HOMA-IR (HOMA-IR; homeostasis model assessment as an index of insulin resistance, *Homöostase-Modell-Bewertung als Index der Insulinresistenz*) ist eine wirksame Methode zur Berechnung und Bewertung der Insulinresistenz unter Verwendung herkömmlicher Biomarker aus dem Referenzlabor: Insulinspiegel, Nüchternglukosespiegel und A1C [60,61]. Liegen diese drei Werte vor, kann der HOMA-IR-Wert berechnet werden. Dies ermöglicht eine genaue Dokumentation und rechtfertigt die bescheidenen Kosten, die für die Durchführung der entsprechenden Tests anfallen.

Bis zu 70 % der Erwachsenen über 30 Jahre haben keinen normalen postprandialen Blutzucker (PPG). So schlimm ist es! Man sagt, es seien nur 30 oder 40 %, aber das beruht wahrscheinlich auf schlechten Statistiken. Tatsächlich ist der Prozentsatz der über 30-Jährigen mit Fettleibigkeit in den letzten Jahrzehnten jedes Jahr angestiegen. Die veraltete Frederickson-Klassifikation basierte auf Cholesterin/Triglycerid-Parametern, aber wir befinden uns jetzt im "Partikelzeitalter" der klinischen Lipidämie-Bewertung. Wie die Frederickson-Klassifikation für Untertypen von Fettstoffwechselstörungen (die weitgehend auf Cholesterinmessungen basierte) sind auch die derzeitigen Methoden zur Beurteilung des Vorhandenseins und der Schwere einer Insulinresistenz, auch bekannt als Prädiabetes, im Wesentlichen veraltet.

Ein weiterer Aspekt, den es zu berücksichtigen gilt, sind multiple Komorbiditäten. Die moderne Medizin verfolgt derzeit in der Regel den Ansatz, jeweils eine Erkrankung zu behandeln, aber es liegen fast immer mehrere Krankheitssymptome vor, die eng miteinander verbunden sind, und alles, was diese letztlich angehen kann, wird zu den wirksamsten Therapien führen, idealerweise vor dem Ausbruch der Krankheit.

Die Academy of Medical Sciences (*Akademie der medizinischen Wissenschaften*) erklärte 2018, dass Multimorbidität die höchste Priorität in der Gesundheitsforschung ist. [62] Schätzungen für eine Heilung von Krebs zeigen, dass dies die Lebenserwartung im Durchschnitt nur um 3 Jahre erhöhen würde, da die damit verbundenen Komorbiditäten nicht berücksichtigt wurden. [63] Niacin spricht jedoch so viele gemeinsame Nenner für unterschiedliche Krankheiten an, dass die Auswirkungen der Niacin-Behandlung bei CKD/ESRD wahrscheinlich vielen weiteren Indikationen zugute kommen, insbesondere der Todesursache Nummer eins, den Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Letztendlich ist bei jeder Behandlung die Wirkung auf die Gesamtmortalität am wichtigsten. Nach Abschluss der Coronary Drug Project-CDP-Studie (*Koronarmedikamente-Projekt-Studie*) wurde festgestellt, dass die Gesamtmortalität 9 Jahre nach Beendigung der Niacinbehandlung (durchschnittliche Dosis 2,4 g/Tag) um 11 % gesunken war. [64] Dies ist möglicherweise eine Leistung, die in der klinischen Medizin noch nie erbracht wurde. Im Gegensatz dazu haben die Daten zur Gesamtmortalität unter Statinen gemischte Ergebnisse erbracht.

Schlussfolgerung

In über 25 dokumentierten Einzelfällen von CKD der Stadien 2 bis 4 konnte nach Einleitung einer Kombinationstherapie von Nahrungsergänzungsmitteln auf der Grundlage der GFR, einschließlich 500 mg TID IR-Niacin (*TID, 3 mal täglich*), über einen Zeitraum von drei Monaten eine Verbesserung der Krankheit um mindestens ein Stadium erreicht werden.

In der Grundlagenforschung und in der klinischen Forschung gibt es starke Belege für die Wirksamkeit von Niacin bei CKD. Die klinische Forschung beweist, dass Niacin außerordentlich gut für die Behandlung und Prävention von CKD, Multimorbidität und letztlich der Gesamtmortalität geeignet ist.

Sampathkumar erklärte die derzeitige Situation bei der CKD-Behandlung mit Niacin folgendermaßen: *"Angesichts der geringen Kosten von Niacin ist es unwahrscheinlich, dass groß angelegte Studien auf Initiative der Pharmaindustrie durchgeführt werden. David hat es mit dem gewaltigen Goliath zu tun, der für teure, nicht kalziumhaltige Phosphorbinder wirbt. Es ist an der Zeit, dass internationale Gremien wie Kidney Disease, Improving Global Outcomes (KDIGO) einen Aufruf zur Nützlichkeit von Niacin als kostengünstiges, wirksames und wenig pillenbelastendes Mittel zur Phosphorsenkung bei CKD mit vielfältigen pleotropen Vorteilen starten."* [29]

Empfohlene Dosen bei chronischer Nierenerkrankung

Niedrig dosiertes Niacin mit sofortiger Wirkstofffreisetzung, 100 mg - 500 mg, 1 bis 3 Mal pro Tag. No-flush-Niacin oder Niacinamid haben die gleiche Wirksamkeit bei der Senkung des Phosphorspiegels, aber vernachlässigbare kardio-vaskuläre Vorteile im Vergleich zu Standard-Niacin.

Natriumbicarbonat (Backpulver) 1,8 g/Tag (1/3 zu Mittag und 2/3 zu Abend).

Kalziumkarbonat-Antazida-Tabletten (400-1000 mg elementares Kalzium oder 2-4 g Antazida-Tabletten) mit der Nahrung, um Phosphor in der Nahrung zu binden.

Niedrig dosierte Schilddrüsenenergänzung (25-50µg T4/Levothyroxin oder 1/2 Körnchen getrocknete Schilddrüse).

Methylfolat (0,8_{mg} bis 2mg L-MethylFolat).

Empfohlene zusätzliche Überwachung

Ein vollständiges Panel von Stoffwechselfparametern [Baseline & 90-Tage-f/u] kann auch "kollaterale" Vorteile ermitteln, insbesondere im Zusammenhang mit der kardiovaskulären Gesundheit:

Apo-B sinkt

Apo-A1 nimmt zu (INTERHEART-Studie)

Lp(a)-Masse sinkt

Lp-PLA2 nimmt ab

MPO/Myeloperoxidase nimmt ab

AST/ALT/GGT Leberparameter verbessert

Symptomatik/Hinweise-Symptome: TIA; Chronische Angina pectoris; Claudicatio; Dyspnoe bei Belastung.

Die Ansichten der Autoren, die keine Ärzte sind, werden hier zu Bildungszwecken dargestellt. Alle Leserinnen und Leser werden darauf hingewiesen, dass sie unbedingt mit ihrem/ihren eigenen Gesundheitsdienstleister(n) zusammenarbeiten sollten, bevor sie mit diesem oder einem anderen ernährungsbasierten Ansatz beginnen.

(Stephen D. McConnell ist Lipidemiologe und Forscher mit einem MSc in Herz-Kreislauf- und Nierenpathophysiologie. W. Todd Penberthy, PhD, ist spezialisiert auf das Schreiben über gezielte Pharmakotherapie, CME und biomedizinische Texte).

Referenzen:

1. Kidney Disease Statistics for the United States. NIDDK. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.
<https://www.niddk.nih.gov/health-information/health-statistics/kidney-disease>
2. National Center for Health Statistics (2021) Deaths and Mortality. FastStats.
<https://www.cdc.gov/nchs/fastats/deaths.htm>.
3. US Renal Data System. (2018) Chapter 1: Incidence, Prevalence, Patient Characteristics, and Treatment Modalities. 2:291-331. https://www.usrds.org/media/1736/v2_c01_incprev_18_usrds.pdf
4. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, et al. (2018) Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease - Mineral and Bone Disorder: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2017 Clinical Practice Guideline Update. Ann Intern Med 168:422-430. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29459980>
5. Eto N, Miyata Y, Ohno H, Yamashita T. (2005) Nicotinamide prevents the development of hyperphosphataemia by suppressing intestinal sodium-dependent phosphate transporter in rats with adenine-induced renal failure. Nephrology Dialysis Transplantation 20:1378-1384.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15870221>
6. Katai K, Tanaka H, Tatsumi S, et al. (1999) Nicotinamide inhibits sodium-dependent phosphate cotransport activity in rat small intestine. Nephrology Dialysis Transplantation 14: 1195-1201 (1999). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10344361>
7. Fouque D, Vervloet M, Ketteler M. (2018) Targeting Gastrointestinal Transport Proteins to Control Hyperphosphatemia in Chronic Kidney Disease. Drugs 78:1171-1186.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30022383>
8. Berns JS. (2008) Niacin and Related Compounds for Treating Hyperphosphatemia in Dialysis Patients. Semin Dial 21:203-205. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18363600>
9. Park CW. (2013) Niacin in patients with chronic kidney disease: Is it effective and safe? Kidney Research and Clinical Practice 32:1-2. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26889431>
10. Kang HJ, Kim DK, Lee SM, et al. (2013) Effects of low-dose niacin on dyslipidemia and serum phosphorus in patients with chronic kidney disease. Kidney Research and Clinical Practice 32:21-

26. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26889433>
11. Taketani Y, Masuda M, Yamanaka-Okumura H, et al. (2015) Niacin and Chronic Kidney Disease. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology, J Nutr Sci Vitaminol* 61:S173-S175. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26598845>
12. Cheng SC, Young DO, Huang Y, Delmez JA, Coyne DW. (2008) A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Niacinamide for Reduction of Phosphorus in Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 3:1131-1138. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18385391>
13. Charnow JA (2014) Niacin May Slow Chronic Kidney Disease (CKD) Progression. *Renal and Urology News.* <https://www.renalandurologynews.com/home/conference-highlights/kidney-week-annual-meeting/kidney-week-2014/kidney-week-2014-general-news/niacin-may-slow-chronic-kidney-disease-ckd-progression>.
14. Rao M, Steffes M, Bostom A, Ix JH. (2014) Effect of niacin on FGF23 concentration in chronic kidney disease. *Am J Nephrol* 39, 484-490. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24854458>
15. Ginsberg C, Ix JH. (2016) Nicotinamide and phosphate homeostasis in chronic kidney disease: *Curr Opin Nephrol Hyperten.* 25:285-291. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27219041>
16. Streja E, Kovesdy CP, Streja DA, et al. (2015) Niacin and Progression of CKD. *Am J Kidney Dis.* 65:785-798. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25708553>
17. Rennick A, Kalakeche R, Seel L, Shepler B. (2013) Nicotinic Acid and Nicotinamide: A Review of Their Use for Hyperphosphatemia in Dialysis Patients. *Pharmacotherapy.* 33:683-690. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23526664>
18. Khalid SA, Inayat F, Tahir MK, et al. (2019) Nicotinic Acid as a Phosphate-lowering Agent in Patients with End-stage Renal Disease on Maintenance Hemodialysis: A Single-center Prospective Study. *Cureus* 11:e4566. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31281749>
19. Shimoda K, Akiba T, Matsushima T, et al. (1998) [Niceritrol decreases serum phosphate levels in chronic hemodialysis patients]. *Nihon Jinzo Gakkai Shi* 40:1-7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9513376>
20. Zeman M, Vecka M, Perlík F, et al. (2016) Pleiotropic effects of niacin: Current possibilities for its clinical use. *Acta Pharm,* 66:449-469. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27749252>
21. Zhang Y, Ma T, Zhang, P. (2018) Efficacy and safety of nicotinamide on phosphorus metabolism in hemodialysis patients: A systematic review and meta-analysis. *Medicine,* 97: e12731. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30313075>
22. Vasantha J, Soundararajan P, Vanitharani N, et al. (2011) Safety and efficacy of nicotinamide in the management of hyperphosphatemia in patients on hemodialysis. *Indian J Nephrol.* 21:245-249. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22022084>
23. Lenglet A, Liabeuf S, El Esper N, et al. (2017) Efficacy and safety of nicotinamide in haemodialysis patients: the NICOREN study. *Nephrol Dial Transplant.* 32:870-879. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27190329>
24. Liu X-Y, Yao J-R, Xu R, et al. (2020) Investigation of nicotinamide as more than an anti-phosphorus drug in chronic hemodialysis patients: a single-center, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Ann Transl Med.* 8:530. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32411753>
25. El Borolossy R, El Wakeel LM, El Hakim I, Sabri, N. (2016) Efficacy and safety of nicotinamide in the management of hyperphosphatemia in pediatric patients on regular hemodialysis. *Pediatr Nephrol.* 31:289-296. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26420678>
26. Ketteler M, Wiecek A, Rosenkranz AR, et al. (2021) Efficacy and Safety of a Novel

- Nicotinamide Modified-Release Formulation in the Treatment of Refractory Hyperphosphatemia in Patients Receiving Hemodialysis--A Randomized Clinical Trial. *Kidney Int Rep.* 6:594-604. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33732974>
27. Raines NH, Ganatra S, Nissaisorakarn P, et al. (2021) Niacinamide May Be Associated with Improved Outcomes in COVID-19-Related Acute Kidney Injury: An Observational Study. *Am Soc of Nephrol. Kidney360.* <https://kidney360.asnjournals.org/content/2/1/33>.
28. Takahashi Y, Tanaka A, Nakamura T, et al. (2004) Nicotinamide suppresses hyperphosphatemia in hemodialysis patients. *Kidney International.* 65:1099-1104. [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(15\)49804-7/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(15)49804-7/fulltext).
29. Sampathkumar K (2016) Niacin for phosphate control: A case of David versus Goliath. *Indian J Nephrol.* 26:237-238. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27510758>
30. Sampathkumar K, Selvam M, Sooraj YS, et al. (2006) Extended release nicotinic acid - a novel oral agent for phosphate control. *Int Urol Nephrol* 38:171-174. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16502077>
31. Edalat-Nejad M, Zameni F, Talaie A. (2012) The effect of niacin on serum phosphorus levels in dialysis patients. *Indian J Nephrol* 22:174-178 . <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23087550>
32. Shin S, Lee S. (2014) Niacin as a drug repositioning candidate for hyperphosphatemia management in dialysis patients. *Ther Clin Risk Manag.* 10:875-883. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25342908>
33. Zahed NS, Zamanifar N, Nikbakht H. (2016) Effect of low dose nicotinic acid on hyperphosphatemia in patients with end stage renal disease. *Indian J Nephrol* 26:239-243. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27512294>
34. Ralto KM, Rhee EP, Parikh SM. (2020) NAD⁺ homeostasis in renal health and disease. *Nat Rev Nephrol.* 16:99-111. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31673160>
35. Palmer BF, Alpern RJ. (2003) Treating dyslipidemia to slow the progression of chronic renal failure. *Am J Med.* 114:411-412 (2003). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12714133>
36. Cho K, Kim H, Rodriguez-Iturbe B, Vaziri ND. (2009) Niacin ameliorates oxidative stress, inflammation, proteinuria, and hypertension in rats with chronic renal failure. *American Journal of Physiology-Renal Physiology* 297:F106-F113. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19420110>
37. Owada A, Suda S, Hata T. (2003) Antiproteinuric effect of niceritrol, a nicotinic acid derivative, in chronic renal disease with hyperlipidemia: a randomized trial. *Am J Med* 114:347-353. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12714122>
38. Burge NJ. (2017) Association of Niacin on Phosphate Control in Advanced-Stage Chronic Kidney Disease Patients within a VA Population. <https://www.semanticscholar.org/paper/Association-of-Niacin-on-Phosphate-Control-in-a-VA-Burge/988840c5343630c2e2319a85b4c05b61ecf75362>.
39. Zhen X, Zhang S, Xie F, et al. (2021) Nicotinamide Supplementation Attenuates Renal Interstitial Fibrosis via Boosting the Activity of Sirtuins. *Kidney Dis (Basel)* 7:186-199. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34179114>
40. Müller D, Mehling H, Otto B, et al. (2007) Niacin lowers serum phosphate and increases HDL cholesterol in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2:1249-1254. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17913971>
41. Liu D, Wang X, Kong L, Chen Z. (2014) Nicotinic Acid Regulates Glucose and Lipid Metabolism Through Lipid Independent Pathways. *Curr Pharm Biotechno.* 16:3-10. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25429652>

42. Small C, Kramer HJ, Griffin KA, et al. (2017) Non-dialysis dependent chronic kidney disease is associated with high total and out-of-pocket healthcare expenditures. BMC Nephrol 18:3. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28056852>
43. Golestaneh L, Alvarez PJ, Reaven NL, et al. (2017) All-cause costs increase exponentially with increased chronic kidney disease stage. Am J Manag Care 23:S163-S172. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28978205>
44. Dharnidharka, V. R., Kwon, C. & Stevens, G. (2002) Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. Am J Kidney Dis. 40:221-226. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12148093>
45. Grubb A. (2017) Cystatin C is Indispensable for Evaluation of Kidney Disease. EJIFCC 28:268-276 . <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29333146>
46. Finn WF (1961-2011) PubMed, see: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=finn+wf>
47. Shang D, Xie Q, Ge X, et al. (2015) Hyperphosphatemia as an independent risk factor for coronary artery calcification progression in peritoneal dialysis patients. BMC Nephrol 16:107. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26187601>
48. Felsenfeld AJ, Levine BS, Rodriguez M. (2015) Pathophysiology of Calcium, Phosphorus, and Magnesium Dysregulation in Chronic Kidney Disease. Semin Dial 28:564-577. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26303319>
49. Monckeberg's arteriosclerosis. Wikipedia (2020). https://en.wikipedia.org/wiki/Monckeberg%27s_arteriosclerosis
50. de Brito-Ashurst, I, Varaganam M, Raftery MJ, Yaqoob MM. (2009) Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. J Am Soc Nephrol 20:2075-2084. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19608703>
51. Brauser D (2010) Baking Soda May Slow Progression of Chronic Kidney Disease. Medscape. <http://www.medscape.com/viewarticle/706043>.
52. Kumakura S, Sato E, Sekimoto A, et al. (2021) Nicotinamide Attenuates the Progression of Renal Failure in a Mouse Model of Adenine-Induced Chronic Kidney Disease. Toxins (Basel) 13:50. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33440677>
53. Hussain S.Singh A, Alshammari TM, et al. (2020) Nicotinamide Therapy in Dialysis Patients: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Saudi J Kidney Dis Transpl 31:883-897. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33229753>
54. He YM, Feng L, Huo D-M, Yang Z-H, Liao Y-H. (2014) Benefits and harm of niacin and its analog for renal dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol 46:433-442. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24114284>
55. Faivre A, Katsyuba E, Verissimo T, et al. (2021) Differential role of nicotinamide adenine dinucleotide deficiency in acute and chronic kidney disease. Nephrol Dial Transplant 36, 60-68 . <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33099633>
56. Hasegawa, K. (2019) Novel tubular-glomerular interplay in diabetic kidney disease mediated by sirtuin 1, nicotinamide mononucleotide, and nicotinamide adenine dinucleotide Oshima Award Address 2017. Clin Exper Nephrol 23:987-994. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30859351>
57. Hasegawa, K. Wakino S, Sakamaki Y, et al. (2016) Communication from Tubular Epithelial Cells to Podocytes through Sirt1 and Nicotinic Acid Metabolism. Curr Hypertens Rev 12:95-104. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26931474>
58. Ilkhani F, Hosseini B, Saedisomeolia A (2016) Niacin and Oxidative Stress: A Mini-Review. J

Nutri Med Diet Care. 2:014. <https://clinmedjournals.org/articles/jnmcdc/journal-of-nutritional-medicine-and-diet-care-jnmcdc-2-014.php>

59. Lenglet A, Liabeuf S, Guffroy P, et al. (2013) Use of Nicotinamide to Treat Hyperphosphatemia in Dialysis Patients. *Drugs R D* 13:165-173. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24000048>

60. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. (1985) Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, 28:412-419. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3899825>

61. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR (2004) Use and abuse of HOMA modeling *Diabetes Care* 27:1487-1495. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15161807>

62. Editorial (2018) Making more of multimorbidity: an emerging priority. *The Lancet*. 391:1637 [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)30941-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)30941-3/fulltext).

63. Arias E, Heron M, Tejada-Vera B. (2013) United States life tables eliminating certain causes of death, 1999-2001. *Natl Vital Stat Rep* 61:1-128. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24968617>

64. Canner PL, Berge KG, Wenger NK, et al. (1986) Fifteen year mortality in Coronary Drug Project patients: long-term benefit with niacin. *J Am Coll Cardiol* 8:1245-1255. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3782631>

Ernährungsmedizin ist orthomolekulare Medizin

Die orthomolekulare Medizin setzt eine sichere und wirksame Ernährungstherapie zur Bekämpfung von Krankheiten ein. Für weitere Informationen: <http://www.orthomolecular.org>

Der von Experten begutachtete Orthomolecular Medicine News Service ist eine gemeinnützige und nicht-kommerzielle Informationsquelle.

Redaktioneller Prüfungsausschuss:

(please see at end of the original english version)
(bitte sehen Sie am Ende der engl. Originalversion nach).