

Niereninsuffizienz

D. Brodmann

- 2.1 Akutes Nierenversagen – 20**
 - 2.1.1 Diagnosekriterien und Beurteilung des Schweregrades – 20
 - 2.1.2 Vorgehen bei Nierenversagen – 20
 - 2.1.3 Klinik und Verlauf – 23
 - 2.1.4 Allgemeine Therapieprinzipien – 24
 - 2.1.5 Prognose – 24
- 2.2 Chronische Niereninsuffizienz – 25**
 - 2.2.1 Diagnose und Stadieneinteilung – 25
 - 2.2.2 Klinik – 25
 - 2.2.3 Überwachung und Betreuung von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz – 29
- 2.3 Primäre Nierenerkrankungen – 30**
 - 2.3.1 Glomeruläre Erkrankungen – 31
 - 2.3.2 Interstitielle Erkrankungen – 33
 - 2.3.3 Tubuläre Erkrankungen – 37
 - 2.3.4 Vererbliche Nierenerkrankungen – 39
- 2.4 Erkrankungen, die zur Niereninsuffizienz führen können – 40**
 - 2.4.1 Diabetes mellitus und Nieren – 40
 - 2.4.2 Hypertonie und Nieren – 43
 - 2.4.3 Rheumatologische Erkrankungen und Nieren – 44
 - 2.4.4 Herzerkrankungen und Nieren (kardioresnales Syndrom) – 46
 - 2.4.5 Lebererkrankungen und Nieren – 47
 - 2.4.6 Lungenerkrankungen und Nieren – 47
 - 2.4.7 Onkologische Erkrankungen und Nieren – 48
- Literatur – 51**

2.1 Akutes Nierenversagen

Definition

Das akute Nierenversagen (ANV; englisch „acute kidney injury“, AKI) ist ein klinisches Syndrom, das durch eine abrupte Einschränkung der Nierenfunktion mit verminderter Entgiftungsleistung und Urinausscheidung gekennzeichnet ist.

- Es führt zur Akkumulation von Stoffwechselendprodukten und Störungen im Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt.
- Es kann im Rahmen verschiedener Grunderkrankungen auftreten.
- Es kann je nach Ursache reversibel sein oder in einen bleibenden Nierenschaden bis hin zur Dialysepflicht münden.

2.1.1 Diagnosekriterien und Beurteilung des Schweregrades

Das Auftreten und der Schweregrad eines akuten Nierenversagens werden anhand des Serumkreatinins (Entgiftungsleistung) und der Urinausscheidung beurteilt. Bis 2007 gab es international keine einheitliche Definition des Nierenversagens.

Von einem akutem Nierenversagen spricht man heutzutage entsprechend den AKIN-Kriterien (Acute Kidney Injury Network), wenn mindestens eines der folgenden Kriterien bezüglich Ausscheidungsfunktion und Entgiftungsleistung erfüllt ist:

- Anstieg des Serumkreatinins um mindestens 0,3 mg/dl (26,5 µmol/l) innerhalb 48 Stunden
- Anstieg des Serumkreatinins auf mindestens das 1,5-Fache innerhalb 7 Tagen
- Abfall der Urinausscheidung auf unter 0,5 ml/kg KG/h für mindestens 6 Stunden

Die Stadien- und Schweregradeinteilung des akuten Nierenversagens nach AKIN und KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) zeigt ■ Tab. 2.1.

2.1.2 Vorgehen bei Nierenversagen

Beim Erstkontakt mit einem Patienten mit erhöhtem Kreatinin oder verminderter Urinmenge gilt es, einige Fragen zu beantworten. Hierbei hat sich folgendes Vorgehen bzw. folgende Reihenfolge bewährt.

■ Ist der Patient akut gefährdet?

Bestehen Komplikationen des akuten Nierenversagens:

- Ist das Kalium gefährlich erhöht?
- Hat der Patient Atemnot aufgrund eines Lungenödems?

■ Tab. 2.1 Stadieneinteilung bzw. Schweregradeinteilung des akuten Nierenversagens nach AKIN 2007 und KDIGO 2013

KDIGO	Kreatinin-Kriterien	Urinvolumen
AKI 1	– Anstieg um $\geq 0,3$ mg/dl (26,5 µmol/l) – oder auf das 1,5- bis 1,9-Fache des Ausgangswertes	$<0,5$ ml/kg KG/h über 6–12 h
AKI 2	– Anstieg auf das 2,0- bis 2,9-Fache des Ausgangswertes	$<0,5$ ml/kg KG/h ≥ 12 h
AKI 3	– Anstieg auf das ≥ 3 -Fache des Ausgangswertes – oder Anstieg auf ≥ 4 mg/dl (353,6 µmol/l) – oder Beginn einer Nierenersatztherapie – oder GFR-Abfall auf ≤ 35 ml/min bei unter 18-Jährigen	$<0,3$ ml/kg KG/h ≥ 24 h oder Anurie ≥ 12 h

AKI „acute kidney injury“, GFR glomeruläre Filtrationsrate, KG Körpergewicht.

- Ist der Patient verwirrt oder schläfrig bei laborchemischer Urämie (Harnstoff >150–200 mg/dl bzw. 25–33 mmol/l)?

Bei diesen Befunden ist eine Nierenersatztherapie indiziert, auch wenn die Ursache des Nierenversagens noch nicht bekannt ist.

■ Ist das Nierenversagen akut oder chronisch?

Nicht immer ist ein Kreatininvorwert bekannt. Somit ist auch bei Erstkontakt nicht immer bekannt, ob es sich um ein akutes oder ein chronisches Nierenversagen handelt, wenn ein erhöhter Kreatininwert vorliegt. Denn ein ANV ist definiert über einen raschen Anstieg des Kreatinins. Da sich jedoch die Ursachen von akutem und chronischem Nierenversagen meist unterscheiden und oft auch die Therapie unterschiedlich ist, ist eine Differenzierung zwischen akutem und chronischem Nierenversagen wichtig. Diese Differenzierung erfolgt anhand anamnestischer Angaben (Waren Sie schon einmal beim Nephrologen? Hat der Hausarzt schon mal von schlechten Nierenwerten gesprochen? etc.) sowie der Konstellation von Laborwerten, Hinweisen im Ultraschall der Nieren und dem weiteren Verlauf. Eine Übersicht gibt **Tab. 2.2**.

■ Was ist die Ursache des Nierenversagens?

Während beim chronischen Nierenversagen immer eine strukturelle oder funktionelle Schädigung der

Nieren besteht, kann die Ursache eines akuten Nierenversagens auch in den Begleitumständen und -erkrankungen liegen. Die Einteilung in prä-, intra- und postrenal hat sich bei der strukturierten Suche nach der Ursache bewährt.

Prärenales Nierenversagen Beim prärenalen Nierenversagen liegt die Ursache, wie schon aus dem Namen ersichtlich, vor den Nieren. Ursächlich ist eine verminderte Nierendurchblutung durch Kreislaufveränderungen (z. B. ein ausgeprägtes Flüssigkeitsdefizit, ein Blutverlust, eine Sepsis oder eine schwere Herzinsuffizienz). Hinweise für ein prärenales Nierenversagen finden sich in der Anamnese (Durchfall und Erbrechen, gastrointestinale Blutung, Blutdruckabfall in der Überwachungskurve etc.) sowie in der klinischen Untersuchung (niedriger Blutdruck, leere Halsvenen, stehende Hautfalten etc.). Es kommt zu einer verminderten Nierendurchblutung und einer daraus resultierenden unzureichenden Sauerstoffversorgung der Niere, was zu einem intrarenalen Nierenversagen führen kann. Ein solches Nierenversagen bessert sich je nach Schweregrad innerhalb weniger Tage bis einigen Wochen nach Beheben der Ursache.

Postrenales Nierenversagen Beim postrenalen Nierenversagen liegt die Ursache hinter den Nieren. Der Harnabfluss ist gestört. Zu einem Nierenversagen mit signifikantem Anstieg der Retentionswerte kommt es

Tab. 2.2 Differenzierung von akutem und chronischem Nierenversagen bei unbekanntem Vorwert

Akut		Chronisch
Kreatininvorwerte der letzten Monate normal oder konstant erhöht (Keine Vorwerte vorhanden?)	Anamnese Alte Werte anschauen	Nierenprobleme bekannt Beim Nephrologen in Behandlung Erhöhtes Kreatinin in den Vorwerten
Nieren normal groß (>10 cm), Parenchym breit (>1–1,5 cm) Manchmal große Nieren, sehen „verwaschen“ aus	Ultraschall der Nieren	Nieren verkleinert <10 cm, schmales Parenchym, meist echoreich Hinweise für Nierenerkrankungen: Zystennieren, Nierenverkalkungen, chronischer Harnstau
PTH nicht oder leicht erhöht	Labor	Oft Anämie (mit niedrigen Retikulozyten), PTH erhöht
Weiterer Anstieg innerhalb Tagen	Kreatininverlauf	Konstant, leicht steigend (über Wochen bis Jahre)

PTH Parathormon.

bei gesunden Nieren jedoch nur, wenn beide Nieren von der Nierenstauung betroffen sind oder nur eine Niere (z. B. eine Transplantatniere) vorhanden ist. In der Anamnese finden sich manchmal Flankenschmerzen oder blutiger Urin. Oft sind Anamnese und klinische Untersuchung jedoch unauffällig. Obwohl das postrenale Nierenversagen mit ca. 10% aller akuten Nierenversagen selten ist, sollte die initiale Untersuchung des Patienten immer einen Ultraschall zum Nachweis oder Ausschluss einer Nierenstauung beinhalten. Die Diagnose kann damit innerhalb von Minuten gestellt und die Ursache oft rasch behoben werden.

Intrarenales Nierenversagen Beim intrarenalen Nierenversagen liegt die Ursache in den Nieren selbst.

Die Nierenfunktion ist schlecht, weil das Nierengewebe geschädigt wurde oder gerade noch geschädigt wird. Die Suche nach Ursachen für eine Nierenschädigung kann sehr umfangreich sein. Die Anamnese und Durchsicht der Akten gibt Hinweise auf die Einnahme oder Gabe von nephrotoxischen Substanzen, auf Begleitsymptome einer Autoimmunkrankheit oder auf vorangegangene Blutdruckabfälle. Im Labor schaut man nach Zeichen für eine Rhabdomyolyse, Hämolyse, Elektrolytstörungen und nach Autoimmunkrankheiten. Durchblutungsstörungen der Nieren sollten bei Unklarheiten ausgeschlossen werden. Oft ist jedoch zur Klärung der Ursache eine Nierenbiopsie erforderlich.

■ **Tab. 2.3** gibt einen Überblick über die häufigsten Ursachen des akuten Nierenversagens.

■ **Tab. 2.3** Ursachen des akuten Nierenversagens

	Prärenal	(Intra)renal	Postrenal
Häufigkeit	50%	40%	10%
Pathophysiologie	Kreislaufveränderungen (Hypotonie, Hypovolämie) führen zu einer verminderten Nierendurchblutung	Komplexe strukturelle und funktionelle Schäden in der Niere selbst	Abflussstörung des Urins in den harnableitenden Wegen führt zur Stauung des/der Nierenbecken
Beispiele, Grunderkrankungen	Vermindertes intravasales Volumen – Dehydratation – Blutverlust – Verschiebung von Flüssigkeit in den 3. Raum (Pankreatitis, Ileus, Sepsis)	Vaskuläre Ursachen – Nierenarterienverschluss, Embolien – Nierenvenenthrombose – Vaskulitis	Obstruktion in den ableitenden Harnwegen – Steine – Koagel – Papillennekrose – Blasen tamponade – Harnröhrenstrikturen
	Verminderte Herzleistung – Herzinsuffizienz – Herzrhythmusstörungen – Herzklappenerkrankungen	Ischämische Schädigung – Renale Hypoperfusion jeglicher Ursache (Maximalvariante des prärenalen Nierenversagens)	Obstruktion der ableitenden Harnwege von außen – Bei Schwangerschaft – Retroperitonealfibrose – Tumoren – Gastrointestinale Entzündungen wie Morbus Crohn oder Divertikulitis – Prostatavergrößerung
		Primäre oder sekundäre renoparenchymatöse Erkrankungen – Glomerulonephritis – Interstitielle Nephritis Schädigung durch exogene (z. B. Kontrastmittel, NSAID, manche Antibiotika etc.) oder endogene (Hämoglobin bei Hämolyse, Myoglobin bei Rhabdomyolyse, Harnsäure beim Tumorlysesyndrom etc.) nephrotoxische Substanzen	

Tab. 2.3 Fortsetzung

	Prärenal	(Intra)renal	Postrenal
Renale Prognose	Nach Beseitigung der Ursache rasch reversibel. Ist die Ursache des prärenalen Nierenversagens schwer oder lang andauernd, kann es zu einer renalen Ischämie mit Tubulusnekrose und somit zu einem intra-renalen Nierenversagen kommen	Kann zu bleibenden Schäden bis hin zur dauerhaften Dialysepflicht führen	Nach Beseitigung der Ursache rasch reversibel (sofern noch nicht zu lange bestehend)

NSAID nichtsteroidale Antiphlogistika.

2.1.3 Klinik und Verlauf

Die klassischen Symptome des akuten Nierenversagens sind gleichzeitig auch die Diagnosekriterien. Es kommt teilweise zu einem Rückgang der Urinproduktion (Oligurie: <500 ml Urin pro Tag, Anurie: <100 ml Urin pro Tag).

Es kommt zu einem Anstieg der Nierenretentionsparameter:

- Das Serumkreatinin steigt an. Der Anstieg ist jedoch erst ab einer Verschlechterung der Nierenfunktion auf ca. 50% sichtbar.
- Der Harnstoff steigt an. Dieser ist ein eher ungenauer Parameter und abhängig von vielen Störgrößen wie Ernährung, Hydratationszustand, Medikamenten etc. Mit Einschränkungen kann er als Maß für die Urämie dienen.

Andere Beschwerden bei akutem Nierenversagen sind oft Symptome der Grunderkrankung oder Komplikationen.

Akute Nierenversagen laufen, wenn auch in unterschiedlicher Ausprägung und Dauer der einzelnen Stadien, nach immer demselben Muster ab. Nach der Initialphase mit Oligurie und steigenden Retentionsparametern setzt eine Phase mit oft Tage bis Wochen gleichbleibend schlechter Nierenfunktion ein. In dieser Zeit kann die Nierenfunktion deutlich eingeschränkt, aber noch konservativ führbar sein. Oft ist jedoch der Patient oligo- bis anurisch und es wird bereits eine Nierenersatztherapie eingeleitet. Als erstes Zeichen einer Besserung und Übergang in die Erholungsphase steigt die Urinmenge, welche sich im weiteren Verlauf bis zur Polyurie steigern kann. Eine Übersicht gibt Tab. 2.4.

Tab. 2.4 Phasen des akuten Nierenversagens

Stadium	Dauer	Symptome	Komplikationen
Initialphase	Stunden bis Tage	Oligurie bis Normurie, Kreatininanstieg	
Erhaltungsphase	Tage bis Wochen	Oligurie, erhöhtes Kreatinin	Hypervolämie, Hyperkaliämie, Azidose, Urämie, Medikamentenüberdosierung
Erholungsphase	Tage bis Wochen	Polyurie, Besserung des Kreatinins	Dehydratation, Elektrolytverluste

2.1.4 Allgemeine Therapieprinzipien

➤ Die Therapieprinzipien umfassen die Therapie der Ursache des Nierenversagens, die Optimierung aller Begleitumstände sowie die Behandlung der Komplikationen.

Prärenales Nierenversagen Die Therapie des prärenalen Nierenversagens besteht in der Beseitigung der Ursache, also meist dem Ersatz des Flüssigkeitsdefizites. Danach nehmen die Nieren meist rasch die Funktion wieder auf, weitere Maßnahmen sind oft nicht erforderlich.

Postrenales Nierenversagen Die Therapie des postrenalen Nierenversagens gehört vorwiegend in urologische Hände. Die Wiederherstellung des Harnabflusses wird dabei unter anderem durch Kathetereinlagen, Ureterschienen und Nephrostomien herbeigeführt. Auch hier nimmt die Niere meist rasch die Funktion wieder auf. Typischerweise erfolgt dies über eine ausgeprägte Phase der Polyurie, weshalb eine engmaschige Überwachung des Volumenstatus und der Elektrolyte mit entsprechender Substitution erforderlich ist.

Intrarenales Nierenversagen Die Therapie des intrarenalen Nierenversagens gestaltet sich schwieriger. Wichtig ist die Suche nach behandelbaren Ursachen wie Durchblutungsstörungen oder

Autoimmunkrankheiten, welche einer kausalen Therapie zugeführt werden können.

In jedem Fall wird/werden

- die Begleitumstände optimiert:
 - Ausreichender Volumenstatus und Blutdruck
 - Nephrotoxische Medikamente nach Möglichkeit stoppen (NSAID, Angiotensin-Converting-Enzym[ACE]-Hemmer etc.)
 - Kontrastmitteluntersuchungen wenn möglich vermeiden
 - Anpassen der Medikamentendosierungen
 - etc.
- die Komplikationen behandelt:
 - Gabe von Diuretika bei Hypervolämie
 - Therapie einer Hyperkaliämie (► Abschn. 5.1)
 - Behandlung von Infektionen
- der Patient hochkalorisch und eiweißreich ernährt
- die Nierenfunktion mittels Dialyse ersetzt (► Abschn. 9.1) (■ Tab. 2.5)

2.1.5 Prognose

Beim prärenalen und postrenalen Nierenversagen ist die Prognose recht gut. Meist kommt es zu einer vollständigen Erholung der Nierenfunktion (zumindest auf vorbestehende Werte). Die Prognose

■ Tab. 2.5 Übersicht Therapieprinzipien nach KDIGO (KDIGO 2013)

Hohes Risiko	AKI 1	AKI 2	AKI 3
<ul style="list-style-type: none">– Ausreichenden Volumenstatus und Perfusionsdruck sicherstellen– Nephrotoxische Substanzen meiden– Bei Kontrastmitteluntersuchungen strenge Indikationsstellung oder alternative Untersuchung bevorzugen– Kreatinin und Urinausscheidung überwachen– Hämodynamisches Monitoring in Betracht ziehen– Hyperglykämien vermeiden			
		<ul style="list-style-type: none">– Nichtinvasive Suche nach Ursachen für das akute Nierenversagen und deren Behandlung– Bei Unklarheiten bzgl. Ursache des Nierenversagens invasive Diagnostik in Betracht ziehen– Komplikationen behandeln	
		<ul style="list-style-type: none">– Medikamentendosierung überprüfen– Verlegung auf Intensivstation in Betracht ziehen– Nierenersatzverfahren in Betracht ziehen	
			<ul style="list-style-type: none">– Subclaviakatheter möglichst vermeiden

des intrarenalen Nierenversagens bei Patienten auf der Intensivstation hängt im Wesentlichen von der Grunderkrankung ab. Das Nierenversagen ist dabei ein Marker für die Schwere der Erkrankung, welche durch die Angaben einer respiratorischen Insuffizienz mit Beatmung, katecholaminpflichtiger Kreislaufinsuffizienz oder Sepsis oft noch ergänzt werden kann. Überlebt der Patient das akute Nierenversagen, kommt es in fast 90% der Fälle zu einer kompletten Erholung.

Ist die Ursache des akuten intrarenalen Nierenversagens eine Autoimmunkrankheit, hängt die renale Prognose davon ab, wie viel Nierengewebe bis zur Diagnosestellung und Wirkung der eingeleiteten Therapie schon geschädigt ist.

2.2 Chronische Niereninsuffizienz

Definition

Von einer chronischen Niereninsuffizienz spricht man, wenn:

- ein pathologischer Nierenbefund (Histologie, Urinsediment, Bildgebung etc.) und/oder
- eine glomeruläre Filtrationsrate (GFR) ≤ 60 ml/min während mindestens 3 Monaten vorliegt.

Das klinische Bild der chronischen Niereninsuffizienz (englisch „chronic kidney disease“, CKD) ist, vor allem in den weit fortgeschrittenen Stadien, unabhängig von der zugrunde liegenden Nierenerkrankung gleich. Chronisch verlaufende Nierenerkrankungen führen zum terminalen Nierenversagen. Die Progredienz dieser Erkrankungen ist abhängig von Art und Ausmaß der Nierenschädigung, der Reaktion des Organismus und von den Begleiterkrankungen des Patienten.

2.2.1 Diagnose und Stadieneinteilung

Die Diagnose einer Nierenerkrankung wird in den meisten Fällen durch die Bestimmung des Kreatinins und der anschließenden Berechnung der

glomerulären Filtrationsrate (GFR) gestellt. Ist die GFR unter 60 ml/min, dies auch nachweislich über mehr als 3 Monate, ist die Diagnose einer chronischen Nierenerkrankung gesichert. Aber auch die Zufallsbefunde eines (auch in der Kontrolle) pathologischen Urinstatus bzw. Nierenveränderungen im Ultraschall oder anderen bildgebenden Verfahren sichern definitionsgemäß die Diagnose einer chronischen Niereninsuffizienz auch bei (noch) normalem Kreatinin bzw. normaler GFR.

Zur Diagnose, Stadieneinteilung und Verlaufskontrolle empfehlen die Leitlinien die Bestimmung der GFR und der Eiweißausscheidung im Urin (Proteinurie bzw. Albuminurie). Aufgrund dieser Befunde kann der Schweregrad und die Progression der Niereninsuffizienz abgeschätzt werden. Die Einteilung der Niereninsuffizienz erfolgt entsprechend der Stadieneinteilung nach K/DOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative) bzw. nach KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) in 5 Schweregrade, die Proteinurie wurde zusätzlich als Prognosefaktor aufgenommen (■ Tab. 2.6).

Ein Patient mit dem Stadium G1A1 hat eine normale Nierenfunktion und keine Proteinurie. Das kann z. B. ein Patient mit einer Nierenzyste sein oder ein Patient mit familiären Zystennieren in einem frühen Stadium. Das schwerste Stadium V oder entsprechend G5A3 steht für einen Patienten mit einer GFR unter 15 ml/min, in diesem Stadium eigentlich fast immer mit einer Proteinurie >300 mg pro Tag einhergehend, oder einen Dialysepatienten. Je weiter fortgeschritten das Stadium, desto höher die Wahrscheinlichkeit für Folgeerkrankungen der Niereninsuffizienz, desto höher das kardiovaskuläre Risiko und desto höher die Wahrscheinlichkeit einer Dialysepflicht.

2.2.2 Klinik

Bis zu einem Verlust von ca. 50% der normalen Nierenfunktion reichen die renalen Funktionsreserven aus, um Defizite zu kompensieren. Der Patient ist (bis auf Symptome einer eventuell bestehenden Grunderkrankung) symptomfrei. Diese Phase wurde früher als Stadium der kompensierten Retention bezeichnet. Nach der aktuellen Stadieneinteilung entspricht dies den Stadien I–III. In der Frühphase

■ Tab. 2.6 Stadieneinteilung nach K/DOQI und nach KDIGO

K/DOQI		GFR	KDIGO	Proteinurie		
I	GFR normal oder erhöht	≥90 ml/min		A1	A2	A3
				≤30 mg/Tag	30–300 mg/Tag (Micral-Test positiv)	≥300 mg/Tag (Protein im Urinstix positiv)
			G1	G1A1		
II	GFR leicht eingeschränkt	60–89 ml/min	G2			
III	GFR leicht bis mittel-schwer eingeschränkt	45–59 ml/min	G3a			
	GFR mittelschwer bis schwer eingeschränkt	30–44 ml/min	G3b			
IV	GFR schwer eingeschränkt	15–29 ml/min	G4			
V	Nierenversagen	<15 ml/min	G5			G5A3

der Niereninsuffizienz sind die Symptome unspezifisch. Es kommt zu Müdigkeit, Leistungsabfall, Schlafstörungen, eventuell zu Ödemen und meist zu Hypertonie. Mit weiterem Fortschreiten der Niereninsuffizienz können Hautveränderungen, Juckreiz, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Muskelschwäche, Knochenschmerzen, Foeter uraemicus und Vigilanzstörungen hinzukommen. Diese Veränderungen sind Symptome der Urämie und weisen auf eine deutlich eingeschränkte Nierenfunktion und die nahende Dialysepflicht hin.

Folgeerscheinungen der chronischen Niereninsuffizienz

Mit zunehmender Einschränkung der Nierenfunktion wird die Wahrscheinlichkeit der bekannten Folgeerscheinungen größer. Einerseits können die Nieren ihre vielfältigen Funktionen nur noch in vermindertem Umfang wahrnehmen, andererseits kommt es durch die verminderte Ausscheidung der Abfallprodukte zu toxischen Reaktionen an anderen Organen.

Das Fortschreiten der Nierenerkrankung beeinträchtigt die sekretorischen Funktionen der Nieren. Es kommt zur Retention von Natrium und Wasser, darauf folgend zu Ödemen und Hypertonie. Die gestörte Ausscheidung von Säuren und Kalium führt zur metabolischen Azidose und zu Hyperkaliämie.

Die verminderte Ausscheidung von Medikamenten kann zu gefährlichen Überdosierungen führen.

Durch den Ausfall der endokrinen Funktionen kommt es zu den bekannten Folgeerkrankungen der Niereninsuffizienz:

- Die verminderte Hydroxilierung von Vitamin D in den Nieren induziert zusammen mit der verminderten Phosphatausscheidung über die Nieren den sekundären Hyperparathyreoidismus. Die renale Osteopathie (zusammengefasst unter dem neuen Begriff CKD-MBD = „chronic kidney disease – mineral bone disorder“) ist Folge dieser Vitamin-D- und Parathormon-Regulationsstörung.
- Die renale Anämie ist zu einem großen Anteil durch die mangelnde Erythropoetinbildung bedingt.
- Durch den Ausfall funktionsfähiger Nephrone sowie lokaler Minderdurchblutungen in den Nieren ändert sich die Reninfreisetzung. Eine Stimulation des Renin-Angiotensin-Aldosteronsystems erhöht den Blutdruck. Eine verminderte Reninfreisetzung kann zur Hyperkaliämie und renal-tubulären Azidose beitragen.

Schlussendlich werden die Nieren durch eigene Kompensationsvorgänge geschädigt. Der Verlust

intakter Nephronen führt zu einer kompensatorischen Hyperfiltration der noch vorhandenen Nephronen. Es kommt zu einem erhöhten glomerulären Kapillardruck, welcher seinerseits die Endothel- und Mesangiumzellen schädigt.

■ **Abb. 2.1** gibt einen exemplarischen Überblick über die Funktionen der Nieren und die Konsequenzen eines Ausfalls, ■ **Abb. 2.2** zeigt die Häufigkeit von Folgeerkrankungen der Niereninsuffizienz. Die erklärende Pathophysiologie zu diesem Kapitel wurde in ► **Kap. 1** ausführlich dargestellt.

Urämisches Syndrom

Definition

Das urämische Syndrom ist ein Symptomenkomplex, welcher durch die Symptome der oben beschriebenen Folgeerscheinungen und durch die toxische Wirkung der nicht ausgeschiedenen Abfallprodukte (Urämietoxine) auf andere Organe hervorgerufen wird. Es stellt den Endzustand der Niereninsuffizienz dar.

Die Urämiesymptome bei akutem Nierenversagen und chronischer Niereninsuffizienz unterscheiden sich nicht grundsätzlich. Bei chronischer Niereninsuffizienz tritt jedoch die Symptomatik langsam und schleichend ein und zeigt primär Symptome aufgrund des Ausfalls endokriner Funktionen. Patienten mit akutem Nierenversagen fallen eher durch die Komplikationen eines Ausfalls exokriner Funktionen auf (Hypervolämie, Hyperkaliämie, urämische Perikarditis, urämische Enzephalopathie).

Patienten mit Urämie zeigen häufig die Symptome:

- Appetitlosigkeit
- Konzentrationsschwäche
- Juckreiz und Hautveränderungen
- gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit und Erbrechen
- hohen Blutdruck
- Lid- und Unterschenkelödeme

Zum Foeter uraemicus kann es bei sehr hohen Harnstoffkonzentrationen kommen. Der Patient riecht

nach Urin. Es kann des Weiteren zum Ausschwitzen von Harnstoffkristallen kommen, welche sich auf der Haut ablagern, dem sog. „urämisches Frost“.

Grundsätzlich beeinflusst die Urämie jedes Organ bzw. Organsystem. Am häufigsten sind jedoch kardiale, gastrointestinale, hämatologische und neurologische Symptome.

■ Urämische Blutungsneigung

Klinisch manifestiert sich die erhöhte Blutungsneigung durch Haut-, Nasen-, urogenitale oder gastrointestinale Blutungen. Selten kommt es zu intrakraniellen oder retroperitonealen Blutungen. Ursachen sind die gestörte Thrombozytenfunktion und die renale Anämie. Die erhöhte Blutungsneigung konnte früher durch die Bestimmung der Blutungszeit festgestellt werden. Die heute routinemäßig durchgeführten Gerinnungsparameter Quick/INR (International Normalized Ratio) und PTT (partielle Thromoplastinzeit) erfassen die urämische Blutungsneigung nicht.

■ Urämische Perikarditis (Herzbeutelentzündung)

Durch den entzündlichen Reizzustand des Herzens kommt es zu einer Flüssigkeitsbildung/-kollektion im Herzbeutel, zu thorakalen Schmerzen und zu einem typischen Geräusch bei der Herzauskultation. Durch eine plötzliche Einblutung in den Herzbeutel kann es zu einem konservativ nicht beherrschbaren Rechtsherzversagen mit der Indikation zu einer notfallmäßigen Herzbeutelpunktion kommen.

➤ **Patienten mit Perikarditis sollten heparinfrei dialysiert werden.**

■ Urämische Enzephalopathie und Polyneuropathie

Neurologische Symptome bei Niereninsuffizienz sind häufig. Diese können von Schlaflosigkeit, Restless-Legs-Syndrom, Tremor bis hin zu epileptischen Anfällen, Schläfrigkeit und Koma in fortgeschrittenen Stadien der Niereninsuffizienz reichen. In der klinischen Untersuchung zeigen sich manchmal abgeschwächte Reflexe oder ein vermindertes Vibrationsempfinden. Auch das vegetative Nervensystem kann betroffen sein (verminderte Herzfrequenzregulation, orthostatische Dysregulation etc.)

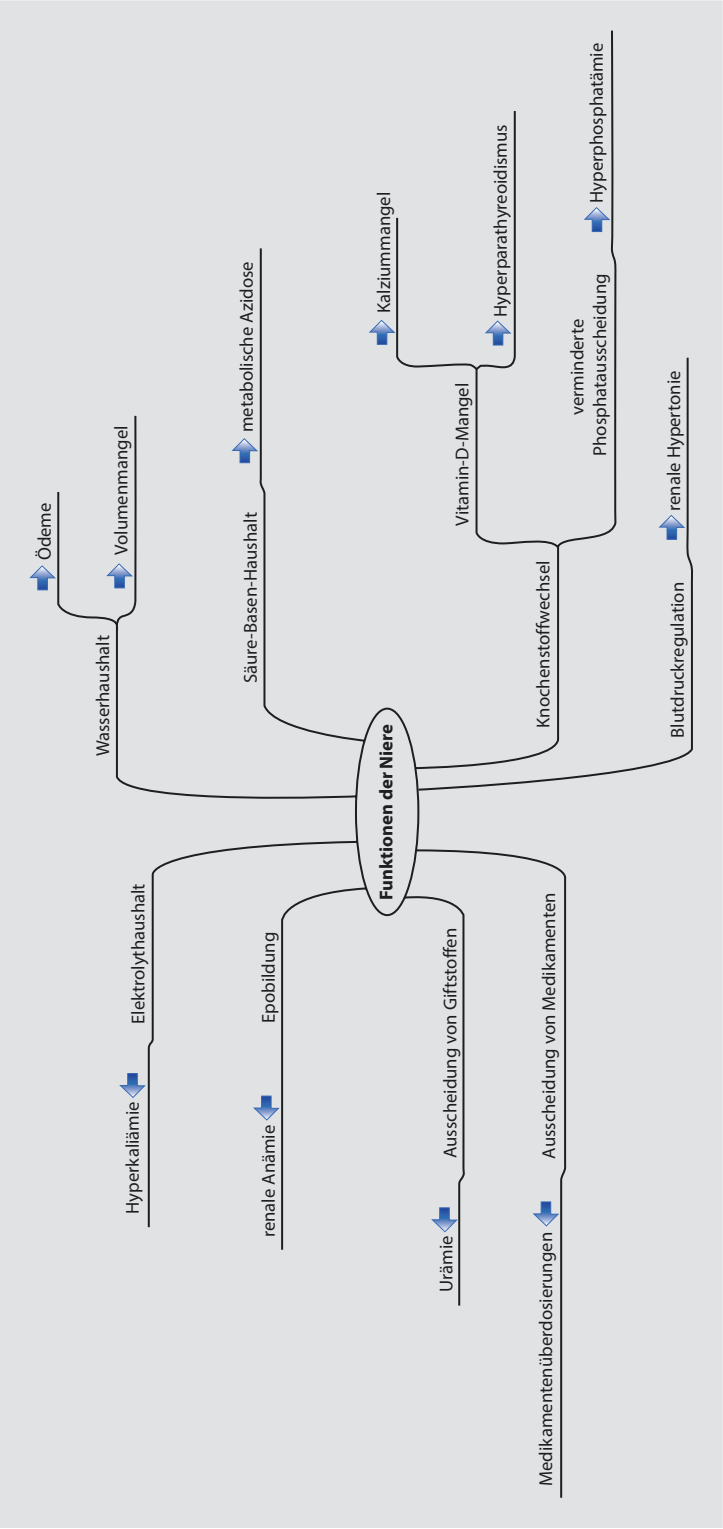
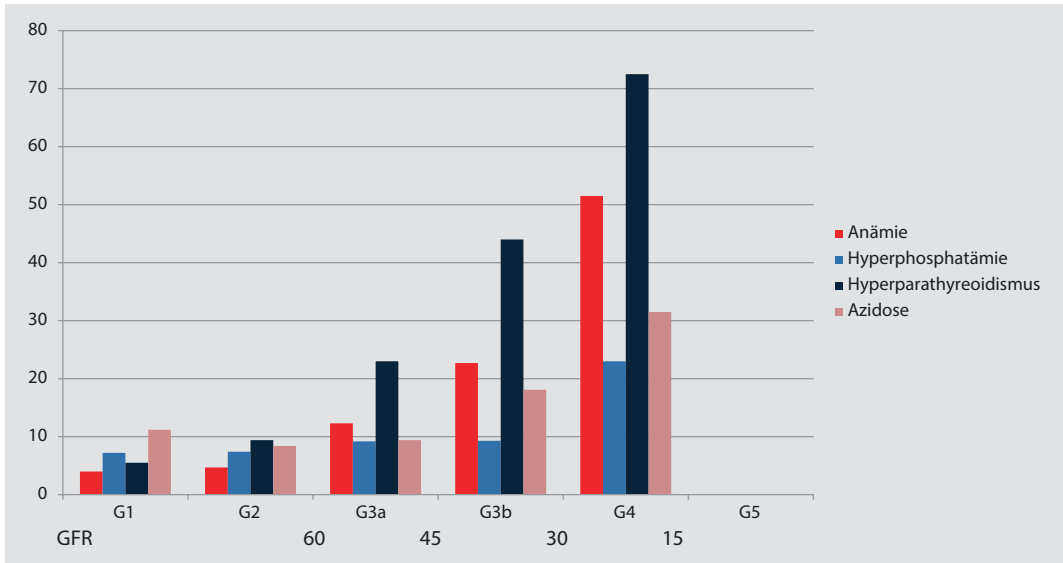


Abb. 2.1 Aufgaben der Nieren und Folgen der verminderten Funktion



■ **Abb. 2.2** Häufigkeit von Folgeerkrankungen in den einzelnen Stadien der Niereninsuffizienz. (Adaptiert nach KDIGO 2013)

■ Gastrointestinale Komplikationen

Auch gastrointestinale Symptome sind bei Niereninsuffizienz häufig. Im Vordergrund stehen Übelkeit und Erbrechen. Es können jedoch auch alle Schleimhäute vom Mund (Stomatitis) bis zum Enddarm (Proktitis) entzündet sein und zu gefährlichen urämischen gastrointestinalen Blutungen führen.

➤ Eine Nierenersatztherapie sollte möglichst vor Eintreten der urämischen Komplikationen eingeleitet werden.

Von der Urämie ist der Begriff Azotämie abzugrenzen. Azotämie ist die Erhöhung der Retentionswerte im Blut ohne klinische Zeichen der Urämie.

2.2.3 Überwachung und Betreuung von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz sollten regelmäßig kontrolliert werden. Je nach Stadium der Niereninsuffizienz erfolgen nephrologische Kontrollen in jährlichen (bis ca. Stadium G3aA2) bis monatlichen oder gar kürzeren Abständen (z. B. im

Stadium G5A3 zur Vorbereitung und Planung der Dialyseeinleitung).

Bei den Kontrollen sollten Patienten nach den häufigsten Symptomen von Komplikationen gefragt werden:

- Urämie: morgendliche Übelkeit, Erbrechen, Thoraxschmerz (Perikarditis), urämischer Foeter
- Überwässerung: Gewichtsverlauf, Atemnot, Atemnot oder Husten im Liegen, Ödeme z. B. an Unterschenkeln und Augenlidern
- Anämie: nachlassende Leistungsfähigkeit, Atemnot, Erschöpfung, Blässe, ungewöhnliches Schlafbedürfnis
- Komplikationen: Blutdruckkrisen, Hinweise auf Harnwegsinfekte wie Brennen beim Wasserlassen, Fieber, Flankenschmerzen
- Probleme bei der Medikamenteneinnahme

Die körperliche Untersuchung umfasst die Messung des Blutdrucks und des Gewichtes. Beine, Augenlider und Lunge werden auf Hinweise einer Überwässerung untersucht und das Herz mit der Frage nach dem typischen Perikardreiben abgehört. Die Laboruntersuchungen umfassen die Retentionswerte, Elektrolyte und Werte zur Suche oder Verlaufskontrolle

der Folgeerkrankungen (Hämoglobin, Kalzium, Phosphat, Parathormon [PTH], Blutgasanalyse etc.).

Nicht zuletzt sollte in fortgeschrittenen Stadien der Niereninsuffizienz die Indikation zur Einleitung der Dialyse bei jedem Besuch neu beurteilt und Maßnahmen zur Vorbereitung (Aufklärung, Wahl des Dialyseverfahrens, Shuntanlage etc.) getroffen werden.

Weitere Hinweise zur Betreuung in der Prädiälysephase finden Sie in ► [Abschn. 5.2](#).

2.3 Primäre Nierenerkrankungen

Eine chronische Niereninsuffizienz verläuft meist in gleicher Weise und mit ähnlichen Symptomen unabhängig von der zugrunde liegenden Erkrankung. Von diesen gibt es ganz vielfältige, die aber alle eine chronische Niereninsuffizienz verursachen und teilweise bis zum terminalen Nierenversagen führen. Eine Systematik der zugrunde liegenden Erkrankungen

ist nicht ganz einfach, da die Einteilung nach verschiedenen Kriterien möglich ist. So kann zwischen angeborenen bzw. vererblichen und erworbenen Nierenerkrankungen unterschieden werden. Einteilungen nach der betroffenen renalen Struktur (glomeruläre Erkrankungen, interstitielle Erkrankungen etc.) oder nach dem klinischen Erscheinungsbild (Erkrankungen mit nephrotischem oder nephritischem Syndrom etc.) sind ebenso möglich. Nicht zuletzt können auch Nierenerkrankungen unterschieden werden, bei denen die Erkrankung primär die Nieren betrifft (primäre Nierenerkrankungen, z. B. Glomerulonephritiden) oder bei denen die Nierenerkrankung die Folge einer anderen Erkrankung ist (sekundäre Nierenerkrankungen, z. B. diabetische Nephropathie bei Diabetes mellitus).

■ [Tab. 2.7](#) versucht einen exemplarischen Überblick der wichtigsten Erkrankungen in verschiedenen Einteilungen zu geben. Einzelne Erkrankungen können dabei durchaus in mehreren Kategorien erscheinen, die Übergänge sind oft fließend.

■ **Tab. 2.7** Beispielhafte Einteilung der Nierenerkrankungen

Betroffene Struktur	Primäre Nierenerkrankung	Sekundäre Nierenerkrankung	Hereditäre (vererbliche) Nierenerkrankung
Glomerulum	– Glomerulonephritis	– Diabetische Nephropathie – Hypertensive Nephropathie – Vaskulitiden (z. B. Morbus Wegener)	– Syndrom der dünnen Basalmembran – Alport-Syndrom
Interstitium	– Analgetikanephropathie – Strahlennephritis	– Sarkoidose – Uratnephropathie – Chronische Pyelonephritis	
Tubulussystem, Sammelrohr	– Renal tubuläre Azidose – Renaler Diabetes insipidus	– Cast-Nephropathie und tubuläre Dysfunktionen bei multiplem Myelom – Akute Tubulusnekrose nach z. B. schwerer Hypotonie oder bei Sepsis	– Bartter-Syndrom – Gitelmann-Syndrom – Zystinurie
Nierentumoren	– Nierenzellkarzinom		– Von-Hippel-Lindau-Syndrom – Tuberöse Sklerose
Andere	– Nierenzysten		– Autosomal-dominant vererbte polyzystische Nierenerkrankung (familiäre Zystennieren, ADPKD) – Autosomal-rezessiv vererbte polyzystische Nierenerkrankung (Potter-Syndrom bei Säuglingen und Kleinkindern)

2.3.1 Glomeruläre Erkrankungen

Glomeruläre Erkrankungen spielen unter den primären Nierenerkrankungen die größte Rolle als Ursache der chronischen Niereninsuffizienz. Die Glomeruli mit den Kapillarschlingen, der Basalmembran und Mesangiumzellen sind empfindliche Strukturen und können einer Vielzahl von Schädigungen ausgesetzt sein. Verletzungen und Störungen der Basalmembran führen zu veränderten Filtereigenschaften. Diese sind in Veränderungen des Urins erkennbar, besonders durch das Vorhandensein einer Proteinurie (erhöhten Eiweißausscheidung im Urin). Diese Veränderungen an der Basalmembran können folgende verschiedene Ursachen haben:

- Immunologisch bedingte Entzündungen bei den Glomerulonephritiden
- Ablagerungen pathologischer Eiweiße z. B. bei Amyloidose
- Genetisch bedingte Veränderungen z. B. beim Alport-Syndrom
- Stoffwechselveränderungen z. B. beim Diabetes mellitus
- Physikalische Schäden z. B. durch erhöhten Druck bei Bluthochdruck

Die glomeruläre Schädigung kann sich in unterschiedlichen klinischen Symptomkomplexen äußern. Die Einteilung nach diesen Symptomkomplexen bzw. Syndromen hilft bei der Differenzialdiagnose der Glomerulonephritiden. Die exakte Zuordnung der zugrundeliegenden Glomerulonephritis (GN) erfolgt jedoch meist durch eine Nierenbiopsie.

Symptome glomerulärer Nierenerkrankungen

■ Nephrotisches Syndrom

- **Das nephrotische Syndrom ist gekennzeichnet durch das gleichzeitige Auftreten von:**
 - Proteinurie >3,5 g/Tag
 - Ödemen
 - erniedrigtem Albuminspiegel im Serum (Hypoalbuminurie)
 - erhöhten Blutfetten (Hyperlipidämie)

Bei diesem Syndrom ist die Rückhaltefähigkeit der glomerulären Filtrationsbarriere gestört. Dabei kommt es

- durch den Eiweißverlust im Urin zu einem Mangel von Eiweiß (Albumin) im Blut sowie
- zur verstärkten Produktion von Lipoproteinen (fetttransportierenden Eiweißen);
- durch den Verlust von Immunglobulinen zu erhöhter Infektneigung,
- durch den Verlust von antithrombotisch wirkenden Eiweißen zu erhöhter Thromboseneigung.

In der Histologie findet man meist nichtproliferative Veränderungen. Es finden sich Veränderungen an der glomerulären Basalmembran, den Podozyten oder Sklerosierungen (■ Abb. 2.3).

Erkrankungen, die sich vorwiegend in dem Bild eines nephrotischen Syndroms äußern, sind in ■ Tab. 2.8 aufgelistet.

■ Nephritisches Syndrom

➤ **Das nephritische Syndrom ist ein Symptomenkomplex aus:**

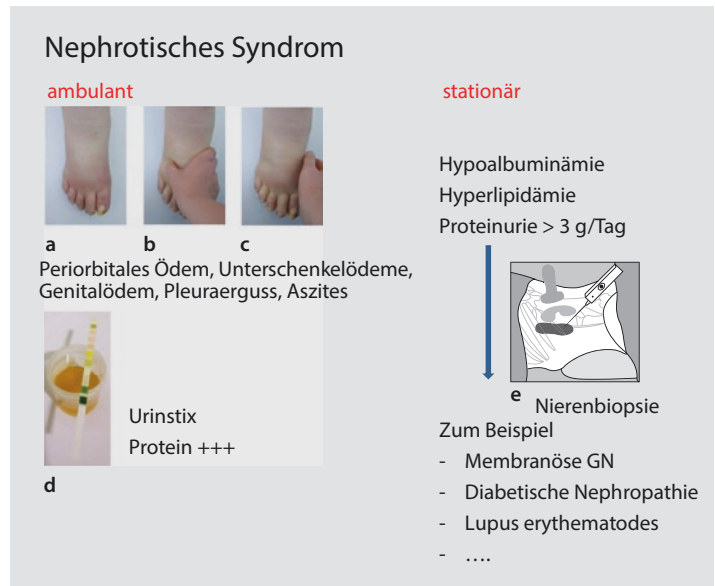
- Ausscheidung von Erythrozyten im Urin (Hämaturie)
- Hypertonie
- Proteinurie, meist <3,5 g/Tag
- Ödemen

Diagnostisch wegweisend ist die Urinmikroskopie. Insbesondere der Nachweis von abnorm geformten Erythrozyten (glomerulären oder dysmorphen Erythrozyten, auch als Akanthozyten bezeichnet) oder von Erythrozytenzylindern im Urin sichert die Diagnose. Glomeruläre Erythrozyten sind Erythrozyten, die durch die (pathologische) Passage der Basalmembran verformt werden. Erythrozyten aus dem restlichen Harnsystem sind normal geformt.

Beim nephritischen Syndrom kann die Nierenfunktion normal oder eingeschränkt sein. Es kann auch Vorbote einer rapid progressiven Nierenerkrankung sein.

In der Histologie finden sich vor allem proliferative Veränderungen. Es kommt zur Proliferation (Vermehrung) von mesengialen, epithelialen oder endothelialen Zellen. Entzündungszellen sind nachweisbar. Manchmal finden sich Zeichen einer

■ Abb. 2.3 Nephrotisches Syndrom



Vaskulitis (Gefäßentzündung), Ablagerungen von Immunkomplexen auf der Basalmembran oder Anti-Basalmembran-Antikörper (■ Abb. 2.4).

Die wichtigsten glomerulären Erkrankungen sind eingeteilt nach typischem Symptomenkomplex in ■ Tab. 2.8 zusammengestellt.

Krankheitsbilder

■ Glomerulonephritis

- Glomerulonephritiden sind entzündliche Erkrankungen der Glomeruli. Als Ursache werden autoimmune Reaktionen vermutet.

Eine kurze Übersicht über die häufigsten Glomerulonephritiden gibt ■ Tab. 2.9.

- **Rapid progressive Glomerulonephritis (RPGN)**
 - Die rapid progressive Glomerulonephritis ist ein nephrologischer Notfall.
 - Sie ist gekennzeichnet durch einen rasch (über wenige Tage) fortschreitenden Verlust der Nierenfunktion. Meist liegt ein nephritisches Urinsediment vor (oder der Patient ist schon anurisch).

Ursächlich sind Systemerkrankungen wie Lupus erythematodes, ANCA-assoziierte Vaskulitiden und das Goodpasture-Syndrom. Nur eine rasche Diagnose und Einleitung einer (immunsuppressiven) Therapie reduzieren die Wahrscheinlichkeit einer Dialysepflicht oder an der Erkrankung zu versterben.

Histologisch findet sich das Bild wie beim nephritischen Syndrom. Die Entzündungsreaktion, Vaskulitis und Zellproliferation kann deutlich ausgeprägter sein. Häufig finden sich glomeruläre Halbmondbildungen (extrakapilläre Proliferation) und glomeruläre Schlingennekrosen.

■ Chronische Glomerulonephritis

- Die chronische Glomerulonephritis ist das chronische Stadium aller bekannten Glomerulonephritiden. Die Symptome Proteinurie, Hämaturie und Hypertonie persistieren.

Die Nierenfunktion kann über Jahre stabil bleiben, jedoch auch rasch in Richtung Dialysepflicht abnehmen. In den frühen Stadien der Niereninsuffizienz sind die Patienten meist asymptomatisch und die Diagnose ist ein Zufallsbefund bei Routineabklärungen wie zum Beispiel bei einer arteriellen Hypertonie. In seltenen Fällen ist die Urämie das erste Symptom.

Nephritisches Syndrom

ambulant



Urinstix
Protein + - +++
Blut +++

a



+/- (Ödeme)

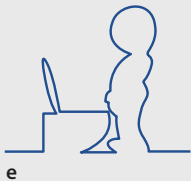
b

c



+/- (Hypertonie)

d



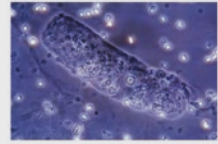
e

+/- (Oligo-/Anurie)

stationär



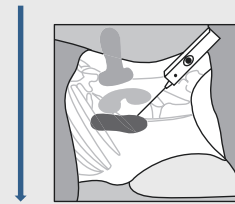
f



g

Urinsediment: glomeruläre Erythrozyten,
Erythrozytenzylinder

Antikörper (ANA, ANCA, Anti-GBM)



h

Nierenbiopsie

Zum Beispiel

- IgA-Nephropathie
- Postinfektiöse GN
- ANCA-Vaskulitis
- Lupus erythematoses
-

■ **Abb. 2.4** Nephritisches Syndrom. ANA antinukleäre Antikörper, ANCA antineutrophile zytoplasmatische Antikörper, GBM glomeruläre Basalmembran. (Urinsedimentbilder mit freundlicher Genehmigung von R. Russi)

2.3.2 Interstitielle Erkrankungen

Definition

- Interstitielle Nierenerkrankungen sind Erkrankungen (Entzündungen) des Nierenbindegewebes (im Gegensatz zu Erkrankungen des Glomerulums – den Glomerulonephritiden)

- Wir unterscheiden bei den entzündlichen Erkrankungen des Nierenbindegewebes (des Interstitiums) akute und chronische Verläufe der interstitiellen Nephritis.

Symptome interstitieller Nierenerkrankungen

Durch die akute oder chronische Entzündung des Bindegewebes kommt es zu einer akuten oder

Tab. 2.8 Beim nephrotischen und nephritischen Syndrom häufig gefundene Erkrankungen

Nephrotisches Syndrom	Nephritisches Syndrom	Rapid progressive GN
<ul style="list-style-type: none"> – Membranöse GN – Minimal-Change-GN – FSGS – Membranoproliferative GN 	<ul style="list-style-type: none"> – Poststreptokokken-GN – IgA-Nephropathie – Membranoproliferative GN – Formen der rapid progressiven GN – Vaskulitis – Alport-Syndrom 	<ul style="list-style-type: none"> – ANCA-assoziierte Vaskulitiden (Morbus Wegener, selten rapid progressiv ist die mikroskopische Polyangiitis) – Goodpasture-Syndrom – Manchmal IgA-Nephropathie
<ul style="list-style-type: none"> – Diabetische Nephropathie – Amyloidose – Durch Medikamenteneinnahme wie Gold, NSAID – Durch Toxine wie Quecksilber 		

ANCA antineutrophile zytoplasmatische Antikörper, FSGS fokal segmentale Glomerulosklerose, GN Glomerulonephritis, IgA Immunglobulin A, NSAID nichtsteroidale Antiphlogistika

chronischen Einschränkung der Nierenfunktion. Durch die Nähe zum Tubulussystem sind oft auch Transportfunktionsstörungen der Tubuli vorhanden, sichtbar an Störungen der Rückresorption von Elektrolyten, Puffern, Aminosäuren und Glucose. Dies führt zu einzelnen oder allen Symptomen wie Elektrolytstörungen, metabolische Azidose, Proteinurie oder Glucosurie.

Krankheitsbilder

■ Akute interstitielle Nephritis (AIN)

➤ **Die akute interstitielle Nephritis ist eine akute Entzündung des Interstitiums mit rascher Verschlechterung der Nierenfunktion und meist pathologischem Urinsediment (Leukozyturie und Proteinurie).**

Die Ursachen einer akuten interstitiellen Nephritis sind vielfältig. Auslösende Faktoren können sein:

- **Medikamente:** besonders NSAID, Antibiotika, Diuretika, Protonenpumpenhemmer; grundsätzlich kann jedes Medikament oder jeder Stoff (z. B. Teesorten) eine interstitielle Nephritis auslösen

- **Infektionen:** die Pyelonephritis als klassische bakteriell bedingte interstitielle Nephritis, aber auch z. B. die Hantavirus-Infektion
- **Im Rahmen von Systemerkrankungen** (Lupus erythematodes, Sarkoidose)
- **Unklar (idiopathisch)**

Die beiden ersten Gruppen haben im Alltag die größte Bedeutung. Aufgrund der allergischen Auslösung kann die akute interstitielle Nephritis von Hautausschlägen, Fieber und Gelenkbeschwerden begleitet sein. Das Spektrum der Nierenbeteiligung reicht von Urinveränderungen mit leichter Nierenfunktionseinschränkung bis hin zur Dialysepflicht.

In der Nierenbiopsie findet man Zeichen einer akut toxischen oder allergischen Reaktion mit Infiltraten aus Lymphozyten, Histiozyten, Plasmazellen und – bei allergischer Genese – eosinophile Granulozyten im Tubulussystem und Interstitium.

Die Behandlung besteht in der symptomatischen Therapie des Nierenversagens bis hin zur Dialyse. Im Falle der medikamentös-toxischen AIN ist die Therapie der Wahl das Weglassen des auslösenden Stoffes, sofern man ihn denn identifizieren kann. Eine evidenzbasierte Therapie zur Behandlung der interstitiellen Nephritis besteht nicht. Berichte legen jedoch die Verkürzung der Erkrankungsdauer durch Steroide nahe. Etwa 60% der akuten interstitiellen

Tab. 2.9 Häufige primäre glomeruläre Erkrankungen

Erkrankung	Typische Klinik und Befunde	Therapie
IgA-Nephritis (IgA-Nephropathie, mesangioproliferative Nephropathie, Morbus Berger)	<ul style="list-style-type: none"> – Häufigste primäre Glomerulonephritis – Gekennzeichnet durch glomeruläre Mikro-hämaturie, manchmal nach unspezifischen Infekten Makrohämaturie – Selten Proteinurie, manchmal bis hin zum nephrotischen Syndrom – Oft gutartiger Verlauf, bei ca. 20% der Patienten chronische Niereninsuffizienz bis hin zur Dialysepflicht – Ursache sind IgA-enthaltende Immunkomplexe im Mesangium der Glomeruli 	<ul style="list-style-type: none"> – Je nach Verlauf und Schweregrad: Prinzipien der Progressionsverlangsamung allein oder in Kombination mit Immunsuppression
Postinfektiöse Glomerulonephritis (Poststreptokokken-Glomerulonephritis)	<ul style="list-style-type: none"> – Akute Glomerulonephritis, die 1–4 Wochen nach einem Streptokokken-Infekt (selten auch nach anderen Infekten) auftritt – Klinisches Bild des nephritischen Syndroms (Hämaturie, Proteinurie, Bluthochdruck, Ödeme, Nierenversagen) – Ursache sind Immunkomplexablagerungen in den glomerulären Kapillaren und Aktivierung des Komplementsystems 	<ul style="list-style-type: none"> – Prognose gut – Keine spezifische Therapie – Symptomatische Therapie bis hin zur Dialyse – (Therapie des Infektes, falls noch vorhanden)
Membranöse Glomerulonephritis	<ul style="list-style-type: none"> – Chronische Glomerulonephritis – Im Erwachsenenalter häufigste Ursache für ein nephrotisches Syndrom – Verlauf variabel von spontan vollständiger Ausheilung bis zur Dialysepflicht – Primäre/idiopathische Form (PLA2R-positiv) – Sekundäre Formen bei Infekten (z. B. Hepatitis), Tumoren, Lupus erythematoses u. a. 	<ul style="list-style-type: none"> – Bei allen Patienten Maßnahmen der Progressionsverzögerung – Bei sekundärer Form Suche nach und Behandlung der Grundkrankheit – Bei primärer Form je nach Risiko der Progression zusätzlich Immunsuppression
Membranoproliferative Glomerulonephritis	<ul style="list-style-type: none"> – Seltene Glomerulonephritis – Meist nephritisches, manchmal nephrotisches Syndrom – Idiopathische/primäre Formen meist im jugendlichen Alter – Sekundäre Formen bei chronischen/schleichenden Infektionen (Endokarditis), Hepatitis, Lupus erythematoses 	<ul style="list-style-type: none"> – Alle Patienten Maßnahmen der Progressionsverzögerung – Bei sekundären Formen Behandlung der Grundkrankheit – Bei primären Formen Immunsuppression
Fokal Segmentale Glomerulosklerose (FSGS)	<ul style="list-style-type: none"> – Gekennzeichnet durch lichtmikroskopisch sichtbare Vernarbungen und Sklerose der Kapillarschlingen einzelner Glomeruli – Meist nephrotisches Syndrom und Hypertonie – Angeborene Formen durch Mutation bei den Podozyten – Die Ursache der primären Formen ist unbekannt – Sekundäre Formen bei chronischen Infekten, Heroinmissbrauch, Lupus erythematoses, Zustände mit vermehrter Nierenperfusion (Adipositas, Hypertonie, Einnierigkeit) 	<ul style="list-style-type: none"> – Alle Patienten Maßnahmen der Progressionsverzögerung – Bei sekundären Formen Behandlung der Grundkrankheit – Bei primären Formen Immunsuppression

■ Tab. 2.9 Fortsetzung

Erkrankung	Typische Klinik und Befunde	Therapie
Minimal-Change-Glomerulonephritis	<ul style="list-style-type: none">– Bei Kindern die häufigste Ursache des nephrotischen Syndrom– Ursache meist idiopathisch oder medikamentenassoziiert (NSAID, Antibiotika, Bisphosphonate etc.), tumorassoziiert, bei chronischen Infekten, Allergien, Lupus erythematodes– Meist normale Nierenfunktion, in seltenen Fällen akutes Nierenversagen– Rückfälle nach erfolgreicher Therapie sind häufig	<ul style="list-style-type: none">– Alle Patienten Maßnahmen der Progressionsverzögerung– Bei sekundären Formen Behandlung der Grundkrankheit– Bei primären Formen Immunsuppression

IgA Immunglobulin A, *NSAID* nichtsteroidale Antiphlogistika, *PLA2R* Phospholipase-A2-Rezeptor.

Nephritiden heilen vollständig aus, der Rest entwickelt eine chronische Nierenerkrankung.

Bakterielle interstitielle Nephritiden werden antibiotisch behandelt. Gegen die virale Genese der interstitiellen Nephritis besteht keine Therapie. Die in unseren Breitengraden vorkommende Form des Hantavirus (Puumula) kann zwar ein akutes Nierenversagen bis hin zur Dialysepflicht auslösen, heilt jedoch in den meisten Fällen vollständig wieder aus.

Interstitielle Nephritiden auf dem Boden einer Autoimmunerkrankung werden nach den Regeln der Grunderkrankung behandelt.

■ Chronische interstitielle Nephritis

➤ **Der Begriff chronische interstitielle Nephritis fasst eine chronische Entzündung des Interstitiums aufgrund unterschiedlicher Ursachen zusammen.**

Ursachen sind wie bei der AIN Medikamente (Analgetika, Rheumamedikamente, Antibiotika u. a.) oder chemische Belastungen (z. B. Blei, Kadmium, Lithium). Anders als bei der AIN führt hier die chronische Belastung mit diesen Stoffen zu einer chronisch schleichenden Entzündung und zu einem lang-samen Verlust der Nierenfunktion.

Beispielhaft seien die Balkan-Nephropathie, Analgetikanephropathie und die Refluxkrankheit beschrieben.

Balkan-Nephropathie Ein spezielles Beispiel für eine chronisch interstitielle Nephritis ist die endemisch in einigen ländlichen Regionen des Donaudeltas auftretende sog. Balkan-Nephropathie. Sie entsteht durch den langjährigen Verzehr von Brot, welches aus Mehl von mit den Samen eines Ackerunkrauts (Biberkraut) verunreinigten Weizens hergestellt wurde. Die arme Landbevölkerung kann sich eine effektive Bekämpfung des Unkrauts nicht leisten und erntet somit mit dem Weizen auch die Samen des Unkrauts. Die Ursache dieser schon in den 1950er Jahren erstmals beschriebenen Erkrankung wurde erst 2007 entdeckt.

Analgetikanephropathie

➤ **Die Analgetikanephropathie wird durch die regelmäßige Einnahme großer Mengen von Schmerzmitteln verursacht und führt zur chronischen Niereninsuffizienz.**

Die klassische Analgetikanephropathie wird auch Phenacetin-Niere genannt. Phenacetin (eine Vorstufe des heutigen Paracetamol) war Anfang des letzten Jahrhunderts zusammen mit Coffein Bestandteil von Mischpräparaten gegen Schmerzen bei Migräne, Rheuma und Neuralgien. Wegen des leicht euphorisierenden Effektes wurde es auch zur Leistungssteigerung von Beschäftigten z. B. in der Uhrenindustrie verwendet. Kumulative Dosen

von ca. 1 kg Phenacetin werden mit der Entwicklung der Analgetikanephropathie in Verbindung gebracht. Die kumulative Dosis bezeichnet die über einen Einnahmezeitraum addierte Gesamtmenge des konsumierten Stoffes. Wegen der Gefahr der chronischen Niereninsuffizienz und des gehäuften Auftretens von Urothelkarzinomen ist Phenacetin seit 1986 in Deutschland nicht mehr im Handel. Unter den aktuell noch verwendeten Arzneistoffen werden ursächlich auch Paracetamol, Acetylsalicylsäure (ASS) und andere NSAID – insbesondere als Mischpräparate mit z. B. Coffein – in Betracht gezogen. Vor dem Phenacetin-Verbot hatten zwischen 4 und 9% der dialysepflichtigen Patienten eine Analgetikanephropathie als Ursache der Dialysepflicht. Laut einer Untersuchung bei den Autopsien des Universitätsspitals Basel 2006, also 20 Jahre nach dem Phenacetin-Verbot, ist die Analgetikanephropathie fast verschwunden.

Die Analgetikanephropathie verläuft klinisch meist stumm. Manchmal geben die Patienten Kopfschmerzen an, dies kann Ursache des hohen Schmerzmittelkonsums oder erster Ausdruck der Erkrankung sein. Auffällig sind ein schmutzig graubräunliches Hautkolorit und eine Anämie. Die Patienten beschreiben auch Koliken und Hämaturien als Ausdruck von Papillennekrosen. Die abgestorbenen Zellen bleiben im Ureter hängen und verursachen Koliken. Anamnestisch hinweisend ist die vor allem langjährige Schmerzmittelanamnese (wenn es denn der Patient zugibt und als Problem erkennt). Analog zum Phenacetin ergäbe sich eine kumulative Dosis von 1 kg Paracetamol durch die Einnahme von 1 g Paracetamol täglich über 3 Jahre. In Ultraschall oder Computertomografie findet man kleine Nieren mit unregelmäßigen narbigen Einziehungen aufgrund der abgelassenen Papillennekrosen sowie Verkalkungen der Papillen. Therapie der Wahl ist das Weglassen jeglicher mit dieser Erkrankung in Verbindung gebrachter Substanzen. Gelingt dies vor Eintreten einer höhergradigen Niereninsuffizienz, kann der weitere Progress aufgehalten werden.

Chronische Pyelonephritis und Refluxkrankheit

- **Die chronische Pyelonephritis ist eine chronisch rezidivierende fortschreitende entzündliche Destruktion des Nierengewebes**

aufgrund rezidivierender bakterieller Infektionen.

Meist liegen diesen bakteriellen Infektionen Anomalien der ableitenden Harnwege zugrunde. Aber auch rezidivierende Steinbildungen, Diabetes und vorbestehende Nierenerkrankungen können die rezidivierende bakterielle Besiedlung begünstigen.

Der vesikorenale Reflux ist ein unphysiologischer Rückfluss von Harn aus der Blase über die Harnleiter in die Nierenbecken. Es werden primäre angeborene von sekundären Formen unterschieden. Bei der primären Form besteht eine Fehlanlage der Ureteröffnung in der Blasenwand. Der in der Blasenwand verlaufende Anteil des Harnleiters ist verkürzt. Dadurch kann die Ureteröffnung bei steigendem Druck in der Blase nicht ausreichend abgedichtet werden und es kommt zu einem Rückfluss des Urins aus der Blase in den Harnleiter oder bis zu den Nierenbecken. Durch den unphysiologischen Rückfluss werden rezidivierende Harnwegsinfekte mit zum Teil hochfieberhaften Pyelonephritiden begünstigt. Je nach Schweregrad kommt es auch zu einer Druckbelastung des Nierenbeckenkelchsystems. Circa 40% der Kinder mit Harnwegsinfekten haben einen vesikoureteralen Reflux, bei Diagnosestellung haben schon ca. 30% Nierennarben. Spätsymptome können arterielle Hypertonie, Niereninsuffizienz, renale Wachstumsretardierung, unklare Gedeihstörungen im Kindesalter und kindliche Harninkontinenz sein. Je nach Schweregrad des Refluxes und Alter des Kindes besteht die Therapie aus der Vermeidung von Infektionen oder einer operativen Korrektur.

2.3.3 Tubuläre Erkrankungen

Tubuläre Syndrome können im Rahmen interstitieller Nierenerkrankungen als Begleitsymptom auftreten oder z. B. als vererbte Transportstörung ohne weitere Krankheitsmanifestation bestehen.

Symptome tubulärer Nierenerkrankungen

Tubuläre Syndrome äußern sich in Störungen der Rückresorption. Je nachdem, welches System gestört ist, kommt es zu unterschiedlichen Symptomen.

Symptome tubulärer Nierenerkrankungen

- Störung der Rückresorption von Elektrolyten: Störungen im Wasserhaushalt und Elektrolythaushalt
- Störung der Rückresorption von Wasser: nephrogener Diabetes insipidus
- Störung der Rückresorption von Puffern: metabolische Azidose
- Störung der Rückresorption von Aminosäuren: Proteinurie
- Störung der Rückresorption von Glucose: Glucosurie

Wichtige Krankheitsbilder sind die renal tubuläre Azidose (RTA) und der nephrogene Diabetes insipidus.

Krankheitsbilder

■ Renal tubuläre Azidose (RTA)

- Die renal tubuläre Azidose ist eine Störung in der renalen Regelung des Säure-Basen-Haushaltes. Die restlichen Funktionen der Nieren sind (noch) ungestört.

Man unterscheidet eine proximal-tubuläre und eine distal-tubuläre Form (■ Tab. 2.10).

■ Nephrogener Diabetes insipidus

- Der Diabetes insipidus ist gekennzeichnet durch eine vermehrte Urinausscheidung (Polyurie) und ein gesteigertes Durstgefühl mit vermehrtem Trinken (Polydipsie). Er kann angeboren oder erworben sein.

■ Tab. 2.10 Formen der RTA

	Proximal-tubuläre Azidose	Distal-tubuläre Azidose
Ursache	Proximal-tubuläre Rückresorptionsstörung für Bicarbonat	Distal-tubuläre Sekretionsstörung für Protonen
Pathophysiologie und Klinik	Durch einen Rückresorptionsdefekt des proximalen Tubulus kann Bicarbonat nicht rückresorbiert werden. Es kommt zu Natrium- und Kaliumverlusten, Volumendepletion und Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS). Diese Störung ist häufig Teil des sog. Fanconi-Syndroms. Hier sind gemeinsam mehrere Transportprozesse gestört und es kommt neben der Azidose auch zur vermehrten Ausscheidung von Aminosäuren, Phosphat und Glucose. Es galt häufig als Indikator einer chronischen Schwermetallbelastung (Blei) und kann erste Manifestation einer Leichtkettenerkrankung sein.	Durch eine Störung der Sekretion von H ⁺ -Ionen kann der Urin nicht ausreichend angesäuert werden, obwohl im Blut eine Azidose entsteht. Als Alternative zu den H ⁺ -Ionen wird Kalium, Natrium und Kalzium ausgeschieden. Es kommt zu Hypokaliämie, Hyperkalzurie mit Risiko zur Nierensteinbildung, metabolischer Azidose und Volumenmangel.
Therapie	Zufuhr großer Mengen von Natriumcitrat oder Natriumlaktat. Kaliumsparende Diuretika (z. B. Triamteren) sollen den renalren Bicarbonatverlust vermindern können.	Substitution von Kalium, Natriumhydrogencarbonat und Citrat

Bei der nephrogenen Form kann trotz Anwesenheit von antidiuretischem Hormon (ADH) kein normal konzentrierter Urin gebildet werden. Ursächlich kann ein defekter oder fehlender Aquaporinkanal, ein defekter ADH-Rezeptor (X-chromosomal vererbte Erkrankung) oder eine Schädigung des Tubulussystems durch z. B. Medikamente wie Lithium sein.

Bei der zentralen Form (zentraler Diabetes insipidus) fehlt das Hormon ADH. Für den ADH-Mangel können ein Schädel-Hirn-Trauma mit Abriss des Hypophysenstiels, eine Zyste, eine Operation, eine Entzündung, eine infiltrative Erkrankung, eine Blutung, ein Infarkt oder ein Tumor im Hypothalamus oder in der Hypophyse verantwortlich sein.

Bei beiden Formen scheidet die Niere vermehrt Wasser aus. Wenn Wasser nicht genügend durch Trinken ersetzt wird, kommt es zu einer Konzentrierung von Natrium im Blut (Hypernatriämie), einer sog. hypertonen Dehydratation.

2.3.4 Vererbliche Nierenerkrankungen

Familiäre Zystennieren

Bei dem Begriff „familiäre Zystennieren“ ist die autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung (englisch: „autosomal dominant polycystic kidney disease“, ADPKD) gemeint. Wie der Name sagt, wird die Erkrankung autosomal-dominant vererbt. Das heißt, jedes erkrankte Elternteil kann die Erkrankung mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% an ein Kind jeglichen Geschlechts (autosomal) weitervererben. Dieses Kind erkrankt (dominant). Die Häufigkeit dieser Erkrankung liegt bei ca. 1:500 bis 1:1000 Personen, Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen.

Durch zystische Degeneration der Nierentubuli kommt es über Jahrzehnte zu einer Vergrößerung der Nieren. Mehrere hundert Zysten von prallelastischer Konsistenz in einer Größe von wenigen Millimeter bis zu mehreren Zentimeter werden dabei in beiden Nieren gebildet. Während eine gesunde Niere ca. 150 g wiegt, kann eine ausgeprägte Zystenniere mehrere Kilogramm wiegen. In ca. 75% der Fälle haben die Patienten auch Leberzysten.

Die Diagnose ergibt sich aus der Familienanamnese und dem typischen Ultraschallbefund mit

beidseits vergrößerten zystisch veränderten Nieren. Dies ist jedoch erst in einem Alter, in dem schon Zysten gebildet sind, möglich. Hinweise im Ultraschall sind ab ca. dem 11. Lebensjahr sichtbar. Ein Gentest ist vorhanden und könnte auch schon bei kleinen Kindern die Diagnose sichern. Durch die fortschreitende zystische Veränderung der Nieren geht immer mehr funktionstüchtiges Nierengewebe verloren und die Nierenfunktion nimmt ab. Es entsteht das klinische Bild einer fortschreitenden Niereninsuffizienz. Erste Symptome treten im Erwachsenenalter auf. Fast alle Patienten werden dialysepflichtig, meist im Alter zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr. Oft ist das Alter bei Eintritt der Dialysepflicht bei Familienangehörigen ähnlich. Es werden aktuell Medikamente untersucht, die das Fortschreiten der zystischen Umwandlung verlangsamen. Vor Kurzem ist ein Medikament mit diesem Wirkmechanismus zugelassen worden. Die Therapie folgt des Weiteren den Prinzipien der Therapie der chronischen Niereninsuffizienz mit Maßnahmen der Progressionsverlangsamung, Behandlung der Folgeerkrankungen, Dialyse und Transplantation.

Portter-Syndrom

Das Portter-Syndrom wird auch als Schwammnieren oder autosomal-rezessiv vererbte Zystennierenerkrankung (ARPKD) bezeichnet. Etwa jeder 70. Mensch ist Genträger. Eine Erkrankung entsteht jedoch erst, wenn beide Elternteile das Erkrankungs-gen auf ein Kind jeglichen Geschlechts übertragen. Die Häufigkeit ist mit ca. 1:20.000 deutlich geringer. Allerdings erkranken die Patienten bereits im Kindesalter, manchmal schon im Mutterleib. Je früher das Erkrankungsalter, desto schwerer die Erkrankung und schlechter die Prognose.

Alport-Syndrom und Syndrom der dünnen Basalmembran

Das Alport-Syndrom ist die häufigste vererbte chronisch progrediente Nephropathie mit Nierenversagen. Die Prävalenz beträgt ca. 1:7500. Circa 80% der Betroffenen sind männlich, da die Vererbung mehrheitlich X-chromosomal und nur selten autosomal erfolgt. Am Alport-Syndrom erkranken Menschen, die die Erkrankung auf dem einzigen X-Chromosom

(Männer), auf beiden X-Chromosomen (Frauen mit der Erkrankung auf beiden X-Chromosomen) oder auf beiden Autosomen vererbt bekommen haben. Diese nennt man homozygote Träger.

Die Symptome erklären sich durch Defekte der α -Kette des Typ-IV-Kollagens, das in den Basalmembranen des Innenohrs und in der Niere vorkommt.

Das erste Symptom ist meist eine Hämaturie und später Proteinurie. Im jungen Erwachsenenalter kommt es in 50% der Fälle zu einer beidseitigen Innenohrschwerhörigkeit, bei etwa 10% kommt es zu Augenveränderungen (Katarakt). Im weiteren Verlauf entwickelt sich eine chronisch-progrediente Niereninsuffizienz, die meist zu Beginn der zweiten Lebensdekade eine Nierenersatztherapie notwendig macht.

Es gibt keine spezifische Therapie. Die frühzeitige konsequente Blutdruckeinstellung auf tiefe Normwerte mit einem ACE-Hemmer scheint den Verlauf bis zur Dialysepflicht allerdings deutlich hinauszuzögern.

Menschen, bei denen nur eines der Chromosomenpaare betroffen ist, nennt man heterozygote Träger (dies sind Frauen mit nur einem betroffenen X-Chromosom oder Menschen jeglichen Geschlechts mit nur einem betroffenen Autosom). Betroffene Personen fallen oft durch eine Mikrohämaturie auf und elektronenmikroskopisch lässt sich in der Biopsie eine dünne Basalmembran – daher der Name „Syndrom der dünnen Basalmembran“ – nachweisen. Früher wurde diese Erkrankung als harmlos und benigne abgetan. Jedoch besteht auch hier ein erhöhtes Risiko für eine Niereninsuffizienz, insbesondere wenn eine weitere Erkrankung wie Hypertonie oder Diabetes mellitus hinzukommt. Des Weiteren sind sie Überträger. Spätestens wenn eine Mikroalbuminurie vorliegt, sollte auch bei diesen Patienten eine konsequente Blutdruckeinstellung mit einem ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp-1 (AT1)-Blocker erfolgen.

Von-Hippel-Lindau-Syndrom

Das Von-Hippel-Lindau-Syndrom ist eine seltene erbliche Tumorerkrankung. Die Patienten entwickeln meist gutartige, geschwulstähnliche Gewebsveränderungen (Angiome) vornehmlich im Bereich der Netzhaut des Auges, im Kleinhirn, Hirnstamm

und Rückenmark. Die Gewebsveränderungen im zentralen Nervensystem werden operiert, wenn durch deren Lage und Größe gefährliche Folgen für die Patienten eintreten können.

Bösartige Geschwülste treten vor allem an den Nieren (Nierenzellkarzinome) auf und werden gemäß den Richtlinien der Behandlung dieser Erkrankung behandelt. Diese Behandlung umfasst die Entfernung der oft an anderen Stellen wiederkehrenden Tumore und Chemotherapie. Durch die Entfernung der immer wieder neu auftretenden Tumore kann es zu einer (operativen) Verminderung des Nierengewebes mit nachfolgender Dialysepflicht kommen. Da die Krankheit schon frühzeitig erkannt werden kann, werden regelmäßige Kontrolluntersuchungen empfohlen.

Tuberöse Sklerose

Die tuberöse Sklerose (auch als Bourneville-Pringle-Syndrom bezeichnet) ist eine autosomal-dominante Erbkrankheit, die mit Fehlbildungen und Tumoren des Gehirns, Hautveränderungen und meist gutartigen Tumoren in anderen Organsystemen einhergeht. Klinisch ist sie häufig durch epileptische Anfälle und kognitive Behinderungen gekennzeichnet. In den Nieren treten gehäuft gutartige Tumoren, sog. Angiomyolipome, und Nierenzysten auf. Diese Veränderungen machen häufig keine Beschwerden, können aber selten bösartig entarten.

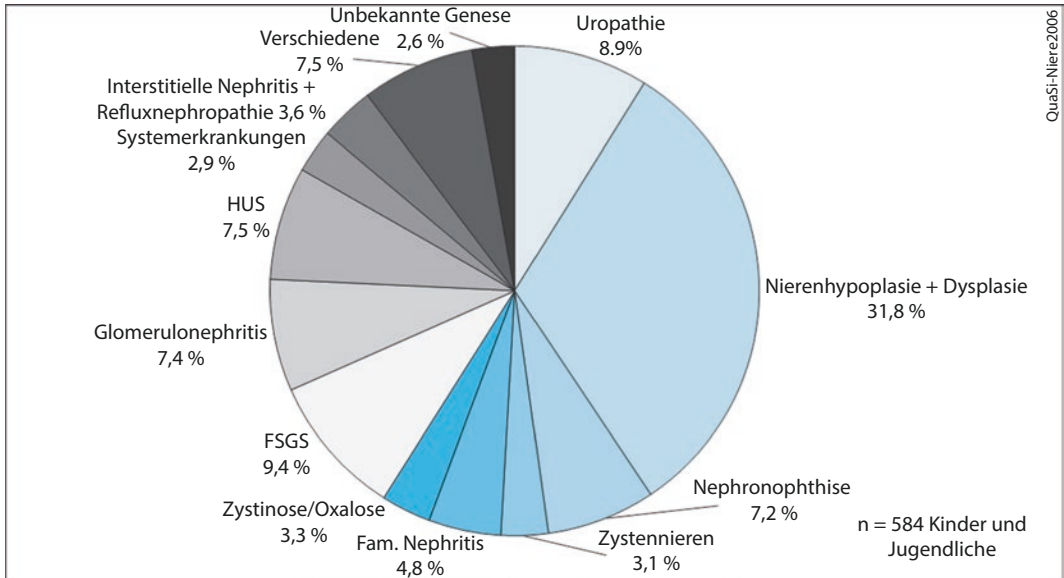
Um ein Gefühl für die Häufigkeit und Relevanz einzelner Nierenerkrankungen zu bekommen, zeigen [Abb. 2.5](#) und [Abb. 2.6](#) die Grunderkrankungen neu dialysepflichtiger Kinder und Erwachsener aus dem QuaSi-Niere-Register (welches leider vor einigen Jahren eingestellt wurde und deshalb keine neueren Daten liefert).

2.4 Erkrankungen, die zur Niereninsuffizienz führen können

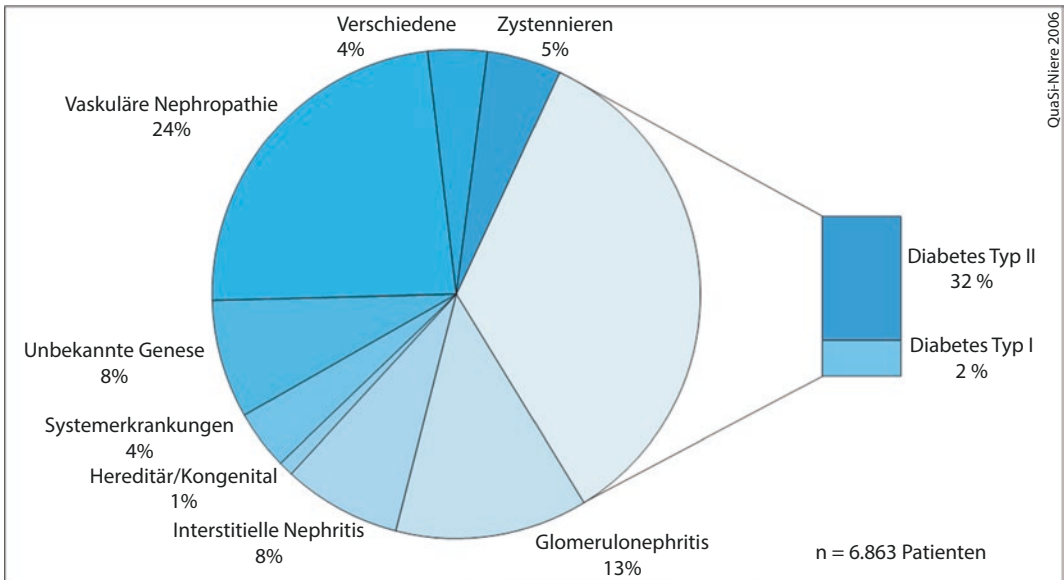
2.4.1 Diabetes mellitus und Nieren

Diabetes mellitus ist eine Stoffwechselstörung, die durch erhöhte Blutzuckerwerte gekennzeichnet ist. Der Begriff Diabetes mellitus heißt so viel wie

2.4 · Erkrankungen, die zur Niereninsuffizienz führen können



■ **Abb. 2.5** Grunderkrankungen bei dialysepflichtigen Kindern in Deutschland 2006 (Quelle: Frei und Schober-Halstenberg 2008, QuaSi-Niere)



■ **Abb. 2.6** Grunderkrankungen neu dialysepflichtiger Patienten in Deutschland 2006 (Quelle: Frei und Schober-Halstenberg 2008, QuaSi-Niere)

„honigsüßer Harnfluss“ und kam durch den aufgrund des hohen Zuckergehaltes süßen Urin dieser Patienten zustande.

Ursache des Diabetes mellitus ist ein vollständiger Mangel an Insulin beim Typ-1-Diabetes. Beim

Typ-2-Diabetiker besteht eine im Vergleich zum Bedarf verminderte Insulinproduktion, welche zusammen mit einem verminderten Ansprechen der Zellen auf das vorhandene Insulin (Insulinresistenz) vergesellschaftet sein kann. Bei beiden

Formen des Diabetes mellitus führt die chronische Hyperglykämie zu Schäden an verschiedenen Organsystemen.

Spätkomplikationen des Diabetes mellitus

- **Diabetische Mikroangiopathie:** Im Bereich der kleinen Gefäße (Kapillaren) kommt es zu einer Verdickung der Membranen. Betroffen sind alle Organe, bei den Nieren spricht man von einer diabetischen Nephropathie, an den Augen von der diabetischen Retinopathie.
- **Diabetische Makroangiopathie:** Unspezifische Gefäßveränderungen der großen Gefäße manifestieren sich u. a. als koronare Herzkrankheit, periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) oder Schlaganfall.
- **Periphere diabetische Neuropathie:** beschreibt distal betonte sensorischen Ausfallerscheinungen, subjektiv als ein „Ameisenlaufen“ oder Brennen an den Füßen oder als Gangunsicherheit wahrgenommen. Klinisch ist ein vermindertes Vibrationsempfinden nachweisbar.
- **Autonome diabetische Neuropathie:** beinhaltet Magenentleerungsstörungen oder verminderte Herzfrequenzvariabilität und orthostatische Dysregulation, weshalb bei der Dialyse die Gefahr von Blutdruckabfällen zunimmt.
- **Diabetisches Fußsyndrom:** Ursache des diabetischen Fußsyndroms ist eine Kombination aus peripherer Neuropathie und Mikro- und Makroangiopathie. Durch die Neuropathie mit verminderter Sensibilität werden Verletzungen erst spät wahrgenommen (ein Stein im Schuh wird nicht bemerkt), weshalb sie bei Therapiebeginn meist fortgeschritten und entzündet sind. Aufgrund der Mikro- und Makroangiopathie ist die Durchblutung des Gewebes vermindert und Verletzungen heilen deutlich schlechter.

Diabetische Nephropathie

- **Die diabetische Nephropathie ist in Industrieländern die häufigste Ursache einer Niereninsuffizienz.**

Je nach Literatur entwickeln 20–40% aller Diabetiker eine diabetische Nephropathie, ca. 1/3 aller neuen Dialysepatienten haben einen Diabetes mellitus als Grunderkrankung.

Die diabetische Nephropathie ist eine Spätfolge des Diabetes mellitus, welche bei Typ-1-Diabetikern nach frühestens 10 Krankheitsjahren auftritt. Bei Typ-2-Diabetikern ist aufgrund der oft nur geringen Symptome des Diabetes der Erkrankungsbeginn nicht genau zu bestimmen und erst die bereits vorhandene Nephropathie kann in Einzelfällen zur Diagnose des Diabetes führen.

Durch die chronische Hyperglykämie kommt es in den Nieren zu veränderten Durchblutungsverhältnissen sowie metabolischen und entzündlichen Veränderungen. Dies führt zu Störungen in der Autoregulation der Kapillardurchblutung, wodurch die Glomeruli erhöhten Drücken ausgesetzt sind und dadurch im weiteren Verlauf mechanisch geschädigt werden. Dieses Phänomen ist klinisch an einer (zumindest anfänglich) erhöhten GFR ersichtlich und die Nieren erscheinen im Ultraschall groß. Im weiteren Verlauf verdickt sich die glomeruläre Basalmembran und erste geschädigte Glomeruli gehen zugrunde und vernarben. Zu diesem Zeitpunkt wird die Nierenfunktionsstörung durch eine Mikroalbuminurie sichtbar und viele Patienten entwickeln begleitend eine Hypertonie. Durch Schädigung und Vernarbung weiterer Glomeruli entwickelt sich schließlich eine progrediente Niereninsuffizienz bis hin zur Dialysepflicht.

Das erste Anzeichen der anfänglich symptomlosen diabetischen Nephropathie ist das Auftreten einer Mikroalbuminurie (Ausscheidung von >30 mg Eiweiß/Tag). Diese ist nicht mit einem normalen Urinstix festzustellen und erfordert eine quantitative Methode der Proteinuriebestimmung oder einen sensitiveren Urinstix (Mikraltest). Bei einer typischen Befundkonstellation (sonografisch große Nieren, erhöhte GFR, normales Serumkreatinin, Mikroalbuminurie, langjähriger Diabetes mellitus, schlechte Stoffwechselkontrolle und ggf. noch

vorbekannte Retinopathie) ist keine Nierenbiopsie zur Sicherung der Diagnose notwendig.

Ziel jeglicher Therapie ist die Verlangsamung der Progression der Niereninsuffizienz bis hin zur Dialysepflicht und eine Senkung des deutlich erhöhten kardiovaskulären Risikos. Hierbei steht eine ideale Blutzuckereinstellung sowie die adäquate Behandlung aller kardiovaskulären Risikofaktoren im Vordergrund (Therapieprinzipien und Zielwerte ► **Abschn. 5.1**). Besonders in den frühen Stadien der diabetischen Nephropathie ist die renale Funktion nur gering eingeschränkt und es besteht allenthalben „ein bisschen Proteinurie“. Dennoch besteht bereits in diesem Stadium ein deutlich erhöhtes kardiovaskuläres Risiko sowie ein erhöhtes Risiko für ein akutes Nierenversagen z. B. durch Kontrastmittelgabe oder Schmerzmedikamente.

2.4.2 Hypertonie und Nieren

Beim Zusammentreffen von Hypertonie und Niereninsuffizienz ist nur selten klar, ob die Einschränkung der Nierenfunktion Ursache oder Folge der Hypertonie ist. Sie haben in ► **Kap. 1** erfahren, dass die Nieren maßgeblich an der Blutdruckregulation beteiligt sind und die meisten Nierenerkrankungen im Verlauf zu einer Hypertonie führen. Andererseits kann aber auch die Hypertonie selbst Schäden an den Nieren verursachen – es entsteht das Bild der hypertensiven Nephropathie.

Letztlich gilt es, behandelbare Ursachen der Hypertonie und der Niereninsuffizienz auszuschließen bzw. zu behandeln und den Blutdruck adäquat auf aktuelle Zielblutdruckwerte einzustellen.

Hypertensive Nephropathie

Die hypertensive Nephropathie (auch Nephrosklerose) ist die zweithäufigste Ursache einer neu aufgetretenen dialysepflichtigen Niereninsuffizienz.

Sie ist die Folge eines langfristig erhöhten Blutdrucks und geht mit einer Proteinurie und progredienter Niereninsuffizienz einher. Die Entwicklung verläuft über Jahre bis Jahrzehnte, wobei sich histologisch Bindegewebsvermehrung (Fibrose), Vernarbung (Sklerose) und Hyalineinlagerungen in Arterien, Tubuli und im Interstitium finden. Symptome

treten oft erst bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz auf. Bei typischer Anamnese wie langjährigem Bluthochdruck kann bei Abwesenheit von Hinweisen für eine andere Nierenerkrankung auf eine Nierenbiopsie zur Diagnosesicherung verzichtet werden. Auch hier besteht die grundlegende Therapie in der konsequenten Einstellung des Blutdruckes und aller anderen kardiovaskulären Risikofaktoren.

Im Gegensatz zu der eben beschriebenen benignen Nephrosklerose kann es bei der malignen Nephrosklerose zu einem raschen Nierenversagen kommen. Die Symptome werden durch die vom hohen Blutdruck verursachten Schäden an Herz, Nieren und Gehirn verursacht und können von Schwommensehen über Herzinsuffizienz bis zu Hirnblutung und Krampfanfällen reichen. Bei dieser Erkrankung handelt es sich um einen hypertensiven Notfall. Therapie der Wahl ist die kontrollierte Blutdrucksenkung.

Nierenarterienstenose

Die Nierenarterienstenose stellt ein Beispiel einer (manchmal behandelbaren) Ursache der renalen Hypertonie dar. Durch Verengung (Stenose) der das Organ versorgenden Nierenarterie kommt es zu einer verminderten renalen Durchblutung. Die Niere versucht ihre Durchblutung zu verbessern, indem der Blutdruck über die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) gesteigert wird. Einseitige Nierenarterienstenosen führen meist nur zur Hypertonie, beidseitige Stenosen gehen neben der Hypertonie oft mit einer Verschlechterung der Nierenfunktion einher. Der Verdacht auf eine sekundäre Hypertonie aufgrund einer Nierenarterienstenose besteht insbesondere bei Blutdruckkrisen (zum Teil mit einem Lungenödem einhergehend), schwer einstellbarem Blutdruck (trotz Behandlung mit mindestens 3 Blutdruckmedikamenten), Verschlechterung der Nierenfunktion unter Therapie mit ACE-Hemmern und Differenz der Nierengröße im Ultraschall. In diesen Fällen sollte mittels Duplex der Nierengefäße, MRT oder Angiografie nach einer Nierenarterienstenose gesucht werden.

Ursache dieser Stenosen ist bei älteren Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren meist eine Arteriosklerose der Nierenarterien. In den letzten Jahren hat bei diesen Patienten die Beseitigung der

Stenose durch Dilatation an Bedeutung verloren, da die konservative antihypertensive Therapie in mehreren Studien der Angiografie mit Dilatation gleichwertig war. Sie ist nur noch ausgewählten Fällen vorbehalten.

Anders verhält es sich bei der fibromuskulären Dysplasie, einer Proliferation von Bindegewebe und Muskelzellen in den Gefäßwänden. Bei dieser Erkrankung kommt es zu Gefäßverengungen insbesondere der Nierenarterien (Hypertonie). Meist sind junge Frauen betroffen, die Ursache ist nicht bekannt. Eine Dilatation einer Nierenarterienstenose bei dieser Erkrankung ist indiziert und erfolgversprechend.

2.4.3 Rheumatologische Erkrankungen und Nieren

In der rheumatologischen Praxis sind Nierenerkrankungen relativ häufig anzutreffen. Bis zu 50% der rheumatologischen Patienten sind betroffen. Nierenerkrankungen können in der Rheumatologie verschiedene Ursachen haben und im Rahmen der Abklärung lohnt es sich, folgende Fragen zu stellen:

- Ist die Nierenerkrankung eine Folge der Therapie der rheumatischen Grunderkrankung? Schmerzmittel und Entzündungshemmende Medikamente (NSAID) können insbesondere zusammen mit Dehydratation, ACE-Hemmern, Kontrastmittel zu einem akutem Nierenversagen oder auch zu chronischen Nierenerkrankungen wie die Analgetika-nephropathie führen. Zudem gibt es nephrotoxische Therapeutika wie das Ciclosporin
- Ist die Nierenerkrankung Teil der Komorbiditäten des Patienten ohne Zusammenhang mit der rheumatischen Erkrankung? Auch Patienten mit Rheuma können jegliche andere nephrologische Erkrankung bekommen. Die Abklärung umfasst immer auch die Suche nach prärenalen und postrenalen Ursachen. Eine hypertensive oder diabetische Nephropathie ist auch bei diesen Patienten möglich.
- Ist die Nierenerkrankung Ursache der rheumatischen Beschwerden? Patienten mit deutlich eingeschränkter Nierenfunktion haben Störungen im

Kalzium-Phosphat-Vitamin-D-Parathormon-Haushalt. Sie haben meist eine Osteoporose/Osteopenie/adynamie Knochenerkrankung und es kann zu Knochenfrakturen kommen. Die Einlagerung von Kalziumkristallen in den Gelenkknorpel und hieraus resultierenden Gelenksbeschwerden sind möglich und werden als Pseudogicht bezeichnet. Analog führt eine gestörte Harnsäureelimination zu Gicht bei Ansammlung von Harnsäurekristallen in Gelenken.

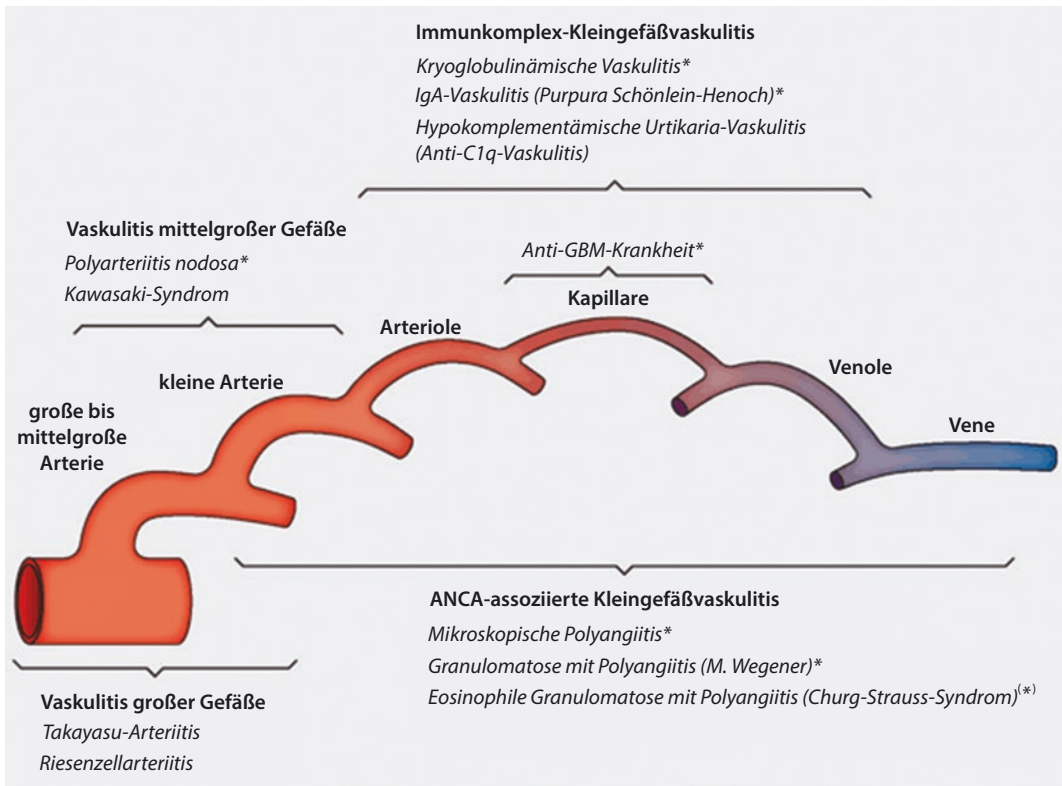
- Ist die Nierenerkrankung Teil der rheumatischen Erkrankung? In der Folge werden rheumatische Erkrankungen besprochen, bei denen die renale Manifestation oft Teil des Krankheitsbildes ist.

Vaskulitis

Der Begriff Vaskulitis beschreibt Erkrankungen, bei denen es durch autoimmunologische Prozesse zu Entzündungen der Gefäße (Arterien, Arteriolen, Kapillaren, Venolen und Venen) kommt. Dadurch kommt es zu Schädigungen der durch diese Gefäße versorgten Organe. Die Symptome sind neben den Anzeichen für eine Systemkrankheit wie Gewichtsverlust, Abgeschlagenheit, Nachtschweiß, Anämie und erhöhte Entzündungswerte im Blut, von den betroffenen Organsystemen abhängig (Augen – Uveitis, Herz – Herzinfarkt, Gehirn – Schlaganfälle, Magen-Darm-Trakt – blutige Durchfälle und Bauchschmerzen, Nieren – nephritisches Syndrom und meist akutes Nierenversagen, Lunge – blutiger Husten und Infiltrate im Röntgenbild, periphere Blutgefäße – pAVK und ggf. Finger- oder Zehennekrosen, Haut – vaskulitische Purpura). ■ [Abb. 2.7](#) zeigt die nephrologisch relevanten Vaskulitiden in Zusammenhang mit der betroffenen Gefäßgröße und serologischen Parametern, die wichtigsten werden nachfolgend beschrieben.

■ ANCA-assoziierte Vaskulitis

Zur Gruppe der ANCA-assoziierten Vaskulitiden gehören die Wegener-Granulomatose (in der neuen Nomenklatur als Granulomatose mit Polyangiitis bezeichnet) und die mikroskopische Polyangiitis. Die Wegener-Granulomatose beginnt typischerweise mit einer Tage bis Wochen dauernden Anamnese von



■ **Abb. 2.7** Einteilung der Vaskulitiden mit Nierenbefall nach Größe der betroffenen Gefäße, Berücksichtigung der Chapel-Hill-Klassifikation. * Erkrankungen mit Nierenbeteiligung. (Aus Puchner 2016, adaptiert nach Holl-Ulrich 2014)

HNO-Symptomen. Die Patienten haben rezidivierende Nasennebenhöhlenentzündungen, blutigen Schnupfen und Otitis media. Im weiteren Verlauf treten häufig Husten und manchmal blutiger Auswurf auf. Zu diesem Zeitpunkt sind meist auch andere Organe betroffen und der Urin zeigt bei Nierenbeteiligung ein aktives Sediment und die Nierenfunktion ist oft schon eingeschränkt. Die Wegener-Granulomatose kann im Sinne eines pulmorenalen Syndroms einen sehr rasch progredienten Verlauf haben.

Die mikroskopische Polyangiitis kann auch grundsätzlich jedes Organ betreffen, der typische zeitliche Ablauf fehlt jedoch oft. Erstmanifestation ist häufig das Symptom akutes Nierenversagen, oft mit einer Anamnese von Magen-Darm-Problemen.

Die Diagnose wird durch den Nachweis typischer Autoantikörper (ANCA) und eine Nierenbiopsie gesichert. Die Therapie besteht aus

einer Immunsuppression, ggf. zusätzlich einer Plasmapherese.

■ Goodpasture-Syndrom

Diese seltene Erkrankung entsteht durch Autoantikörper, die gegen die Basalmembran der Blutgefäße der Glomeruli und der Lungenbläschen gerichtet sind. Betroffen sind somit isoliert die Nieren und Lunge mit dem oft fulminanten Bild eines pulmorenalen Syndroms. Auch hier wird die Diagnose durch Nachweis von Antikörpern (anti-glomeruläre Basalmembran-Antikörper, Anti-GBM) und die Nierenbiopsie gesichert. Die rasch und konsequent durchgeführte Immunsuppression und Plasmapherese kann Leben und Nierenfunktion retten. Mit Einführung der Immunsuppression konnte die Sterblichkeit bei dieser Erkrankung von ca. 90% auf immer noch hohe 20% gesenkt werden.

Systemischer Lupus erythematoses

Der Lupus erythematoses gehört zur Gruppe der Bindegewbserkrankungen (Kollagenosen). Durch ein fehlgeleitetes Immunsystem werden Antikörper gegen körpereigene Zellkernbestandteile (antinukleäre Antikörper, ANA) gebildet, welche körpereigene Zellen schädigen und zu deren Absterben führen. Diese abgestorbenen Zellen werden vom Körper fälschlicherweise als fremd erkannt und die weitere Antikörperbildung angeregt. Weiterhin führen diese abgestorbenen Zellen zu einer Entzündungsreaktion, welche das umliegende Gewebe zusätzlich schädigt. Typischerweise sind Frauen im gebärfähigen Alter betroffen, als mögliche Auslöser werden unter anderem Hormonveränderungen, Lichtexposition und Infektionen diskutiert. Grundsätzlich kann jedes Organ betroffen sein, gleichzeitig oder in unterschiedlichem zeitlichen Abstand. In unterschiedlicher Häufigkeit klagen die Patienten über Gelenksmerzen, Allgemeinbeschwerden (Müdigkeit, Leistungsschwäche), Hautveränderungen, Gelenkentzündung, Raynaud-Syndrom, Beschwerden des Zentralnervensystems (möglich sind auch Schlaganfälle), Schleimhautveränderungen, Magen-Darm-Beschwerden, Rippenfellentzündung, Lymphknotenerkrankung, Herzbeutelentzündung, Lungenbeteiligung, Muskelentzündung, Herzmuskelentzündung, Bauchspeicheldrüsenentzündung. Nierenbeteiligungen sind bei über 75% der Lupuspatienten häufig, deshalb gehört in die Überwachung der Lupuserkrankung auch immer das regelmäßige Screening auf Nierenbeteiligung durch Kreatininbestimmung und den Urinstatus (Frage Proteinurie). Die Diagnose wird gesichert durch das Vorhandensein mehrerer Diagnosekriterien des American College of Rheumatology (ACR-Kriterien). Da es unterschiedliche Formen der renalen Beteiligung mit jeweils abweichendem meist immunsuppressivem Therapiekonzept gibt, ist eine Nierenbiopsie bei Nierenbeteiligung obligat.

2.4.4 Herzerkrankungen und Nieren (kardiorenales Syndrom)

Herz- und Nierenerkrankungen korrelieren miteinander. Beispielsweise haben herzinsuffiziente Patienten mit nur leicht eingeschränkter Nierenfunktion

ein schon signifikant erhöhtes Risiko, an einer kardiovaskulären Ursache zu versterben. Auch versterben ca. 90% der niereninsuffizienten Patienten an einer kardiovaskulären Ursache, bevor die Dialysepflicht eintritt.

Der Begriff „kardiorenales Syndrom“ taucht in den letzten Jahren zunehmend in der Literatur auf. Die ursprüngliche Definition von 2004 beschrieb einen Zustand, bei dem die Therapie zur Besserung einer Herzinsuffizienz durch eine zunehmende Niereninsuffizienz begrenzt wird. 2008 wurde der Begriff ausgeweitet.

Kardiorenales Syndrom

Der Begriff beschreibt eine Pathophysiologie von Herz oder Niere, bei der eine akute oder chronische Erkrankung des einen Organs durch eine akute oder chronische Erkrankung des anderen Organs ausgelöst wird..

Pathophysiologisch kommt es durch eine verminderte Herzleistung zu einer verminderten Nierenperfusion und damit zu einem reduzierten Filtrationsdruck und rückläufiger Flüssigkeitsausscheidung. Die Kompensationsmechanismen (RAAS) führen zu einer vermehrten Salz- und Flüssigkeitsrückresorption, welche die schon bestehende Überwässerung verschlechtert und damit in einem Circulus vitiosus wiederum die Herzinsuffizienz verschlimmert. Theoretisch könnte mit einer Besserung der Herzfunktion auch die Nierenfunktion gebessert werden. Meist sind jedoch Herz und Nieren chronisch geschädigt, weshalb jegliche Therapie lediglich auf die Optimierung der noch vorhandenen Funktion zielt. Dies geschieht durch eine optimierte Herzinsuffizienztherapie nach den Regeln der inneren Medizin sowie die Optimierung der Folge- und Begleiterkrankungen der Niereninsuffizienz (Azidose, Anämie, Hypertonie etc.).

Eine besondere Rolle spielt in diesem Zusammenhang der Flüssigkeitshaushalt. Der häufigste Hospitalisationsgrund dieser Patienten ist die Überwässerung mit pulmonalen und peripheren Ödemen. Zur Rekompensation sind oft hohe (parenterale) Dosierungen von Diuretika, meist in Kombination, nötig. Bei Diuretikaresistenz und zunehmender Verschlechterung

der Nierenfunktion wird zunehmend auch die Dialyse zum akuten Flüssigkeitsentzug eingesetzt. Bei häufigen (>2-mal in 6 Monaten) hypervolämischen Dekompensationen kann bei eingeschränkter Nierenfunktion (GFR <30 ml/min) eine chronische Dialysebehandlung in Erwägung gezogen werden. Wegen des langsamen und schonenden Flüssigkeitsentzuges sowie des nicht notwendigen kreislaufbelastenden Shunts ist die Peritonealdialyse hierbei aus medizinischer Sicht der Hämodialyse vorzuziehen.

2.4.5 Lebererkrankungen und Nieren

Eine Kombination aus Leber- und Nierenerkrankung kann z. B. durch Infektionen (z. B. Leptospirose, Mononukleose, Hepatitis) oder Vergiftungen (z. B. Pilzvergiftungen, Tetrachlormethan) mit Schädigung beider Organe auftreten. Weiterhin ist eine funktionelle Nierenschädigung bei dekompensierter Leberzirrhose möglich – das hepatorenale Syndrom.

Nierenbeteiligung bei Virushepatitiden

Die Nierenbeteiligung bei einer Virushepatitis kann sich in sehr unterschiedlichen klinischen Bildern manifestieren. Sehr selten ist die Nephritis durch das Hepatitis-B-Virus. Häufiger kommt es über immunologische Reaktionen zu verschiedenen Glomerulonephritiden. Mit der Hepatitis B werden die membranöse, membranoproliferative sowie die fokal segmentale Glomerulonephritis und die Hepatitis-B-assoziierte Panarteriitis nodosa in Verbindung gebracht. Die chronische Hepatitis C kann über eine Kryoglobulinämie zu einer Glomerulonephritis führen. Manchmal ergibt erst die Abklärung der Niereninsuffizienz bzw. Proteinurie die Diagnose einer Hepatitis.

Hepatorenales Syndrom

Das hepatorenale Syndrom ist eine funktionelle Nierenfunktionsstörung bei Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose und Aszites. Prinzipiell wäre diese Niereninsuffizienz bei Besserung der Leberfunktion reversibel. Pathophysiologisch kommt es aufgrund der Leberzirrhose über Veränderungen

der Durchblutung des Splanchnikusgebietes und der systemischen Hämodynamik zu einer renalen Minderperfusion.

Die diagnostischen Kriterien verlangen:

- Leberzirrhose mit Aszites
- Serumkreatinin >1,5 mg/dl (>132 µmol/l)
- Keine Besserung des Serumkreatinins nach 2-tägiger Diuretikapause und Volumengabe
- Ausschluss anderer Ursachen der Niereninsuffizienz

Das hepatorenale Syndrom muss von anderen häufigen Ursachen einer sich verschlechternden Nierenfunktion bei Leberzirrhose abgegrenzt werden. Dies sind insbesondere prärenales Nierenversagen durch übermäßige Diuretikatherapie oder nach gastrointestinaler Blutung, Infektionen wie die spontane bakterielle Peritonitis, akute Tubulusnekrose durch Hypotonie oder Schock, oder auch Verschlechterung der Nierenfunktion durch nephrotoxische Medikamente. Prinzipiell kann auch jede andere renale Erkrankung bei Patienten mit Leberzirrhose auftreten.

Die Therapie umfasst alle Maßnahmen zur Besserung der Leberfunktion. Überbrückend kommt innerhalb der Wartezeit auf eine geplante Lebertransplantation allenfalls eine Dialyse in Frage. Die Prognose ist abhängig von der Prognose der Leberinsuffizienz, welche sich mit Eintritt eines hepatorenalen Syndroms jedoch deutlich verschlechtert.

2.4.6 Lungenerkrankungen und Nieren

Das gleichzeitige Auftreten von Lungenerkrankungen und Niereninsuffizienz ist nicht ungewöhnlich. Beispielsweise können schwere Pneumonien mit Sepsis zu einem Nierenversagen führen. Weiter kann ein akutes Nierenversagen über den Volumenüberschuss zu einem Lungenödem führen oder Nierenvenenthrombosen können eine Niereninsuffizienz verursachen und zur Lungenembolie führen. Das gleichzeitige Auftreten eines akuten Nierenversagens mit pulmonalen Infiltraten und vielleicht sogar noch blutigem Husten sollte jedoch immer auch an ein pulmonales Syndrom denken lassen.

Pulmorenales Syndrom

Das pulmorenale Syndrom ist eine nephrologische Notfallsituation und potenziell lebensbedrohlich. Meist liegt diesem Symptomenkomplex eine systemische Autoimmunerkrankung, in ca. 60% der Fälle eine ANCA-assoziierte Vaskulitis und bei ca. 20% ein Goodpasture-Syndrom, zugrunde. Seltener können auch ein Lupus erythematoses oder andere Vaskulitiden mit diesem Syndrom einhergehen. Dabei führt eine Kapillaritis der renalen und pulmonalen Gefäße zu einem raschen Organversagen. Klinisch haben die Patienten ein akutes Nierenversagen, Husten (manchmal blutig) und Atemnot. Im Röntgenbild finden sich beidseitige Infiltrate und Ergüsse. Sofern der Patient noch nicht anurisch ist, ist ein aktives Urinsediment mit glomerulären Erythrozyten, Akanthozyten oder Erythrozytenzylindern nachweisbar. Die Diagnose wird durch die Antikörperdiagnostik (ANCA und Anti-GBM) und eine Nierenbiopsie mit Nachweis einer extrakapillär proliferierenden Glomerulonephritis bestätigt. Eine rasche Immunsuppression und Plasmapheresen können sowohl die Gesamtprognose als auch die renale Prognose des Patienten verbessern. Supportiv sind überbrückend häufig Dialysen und Beatmung notwendig.

Sarkoidose

Die Sarkoidose (oder auch Morbus Boeck) ist eine systemische Bindegewbserkrankung mit Granulombildung. Sie tritt meist im jüngeren Lebensalter zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr auf und betrifft meist Männer. Aus noch ungeklärter Ursache bilden sich mikroskopisch kleine Knötchen (Granulome) im betroffenen Organewebe, welche zu einer vermehrten Immunantwort führen. In über 90% der Fälle sind Lymphknoten (meist mediastinal) und die Lunge betroffen. Beteiligungen von Leber, Milz, Haut, Augen, Herz, Nervensystem und Nieren sind möglich.

Die Nierenbeteiligung wird je nach Literatur mit einer Häufigkeit von 1–20% angegeben. Die Sarkoidose kann in den Nieren eine interstitielle Nephritis (mit oder ohne Granulome) oder sekundär eine (meist membranöse) Glomerulonephritis hervorrufen. Aufgrund einer Hyperkalzämie durch vermehrte 1,25-Vitamin-D-Bildung in den Granulomen kann es zu einem akuten Nierenversagen kommen.

Die Prognose der Sarkoidose ist insgesamt gut mit einer sehr hohen Tendenz zur Spontanheilung. Nur bei schwerwiegenden Organbeteiligungen wird man eine Therapie mit Corticosteroiden oder einer alternativen Immunsuppression beginnen.

2.4.7 Onkologische Erkrankungen und Nieren

Nierenbeteiligungen in der Onkologie sind vielfältig, dazu einige Beispiele:

- Chemotherapeutika können nephrotoxische Eigenschaften haben.
- Durch eine Chemotherapie kann bei großer Tumormasse durch den Zellzerfall ein sog. Tumorlyse-Syndrom ausgelöst werden.
- Bestrahlungen, die die Nierenregion einschließen, können eine akute Strahlennephritis auslösen.
- Ein Tumor selbst kann die Nieren infiltrieren.
- Tumoren können den Harnabfluss behindern und zu einem postrenalen Nierenversagen führen.
- Manche Tumorerkrankungen (z. B. Bronchialkarzinom, Kolonkarzinom, Lymphome) können eine Glomerulonephritis hervorrufen und werden im Rahmen der nephrologischen Abklärung erst entdeckt.

Beispielhaft seien hier zwei Erkrankungen näher erklärt, die eine häufige Schnittstelle zwischen Nephrologie und Onkologie darstellen.

Multiples Myelom, Plasmozytom

Das multiple Myelom ist eine Erkrankung des höheren Lebensalters und entsteht durch die Vermehrung eines pathologischen Plasmazellklons im Knochenmark. Finden sich derartige Plasmazellen – sog. Myelomzellen – an verschiedenen Stellen im Körper, spricht man vom multiplen Myelom, treten sie als umschriebener Tumor an einer Stelle auf, nennt man sie Plasmozytom. Normale Plasmazellen bilden die Bausteine der Immunglobuline, die schweren und die leichten Proteinketten der Antikörper. Die pathologischen Plasmazellen bilden übergroße Mengen eines Teilstückes der Immunglobuline, meist

Kappa- oder Lambda-Leichtketten (früher Bence-Jones-Protein genannt). Symptome der Erkrankung entstehen durch die Vermehrung der Myelomzellen, Infiltration der Myelomzellen ins umliegende Gewebe und die Wirkung der vermehrt entstehenden und nicht weiterverwertbaren Leichtketten.

Typische Symptome des multiplen Myeloms

■ Durch Vermehrung der Myelomzellen:

Diese verdrängen gesundes Knochenmark und rote Blutkörperchen (Anämie), Thrombozyten (Thrombozytopenie) und Leukozyten (Leukopenie) werden vermindert gebildet. Die Verdrängung gesunder Plasmazellen führt zu gestörter und verminderter Bildung von Immunglobulinen mit erhöhter Infektanfälligkeit.

■ Durch Infiltration von Geweben:

Die Infiltration des Knochens führt zu einer erhöhten Frakturgefahr und Knochenschmerzen. Durch den Knochenabbau kann es auch zur Hyperkalzämie kommen.

■ Durch vermehrte Bildung von Eiweißen (Leichtketten):

Es kommt zur Ablagerung der Leichtketten im Gewebe und in den Organen (siehe auch Amyloidose). Vermehrtes Eiweiß im Blut führt zu veränderten Fließeigenschaften, einem sog. Hyperviskositätssyndrom, und damit erhöhter Thrombosegefahr.

filtrierten und im Tubulussystem rückresorbierten Leichtketten können nun aufgrund der sehr hohen Menge nicht mehr rückresorbiert werden und verbleiben im Tubulussystem. Dort „verklumpen“ sie nach Überschreiten einer kritischen Menge und „verstopfen“ die Nierentubuli. Neben der möglichst raschen Verhinderung einer weiteren Leichtkettenbildung durch eine Chemotherapie gibt es Bestrebungen, diese Leichtketten aus dem Blut zu entfernen. Dies erfolgt effektiv mit einer Dialyse, bei der ein sog. High-Cut-off-Filter (HCO-Filter) verwendet wird. Dieser Filter besitzt im Vergleich zu normalen Dialysefiltern deutlich größere Poren von 48 kDa, weshalb Leichtketten abfiltriert werden.

- Circa 20% der Patienten mit Nierenbeteiligung haben eine **Amyloidose** (siehe unten) und fallen durch eine Proteinurie mit oder ohne Niereninsuffizienz auf.
- Selten kommt es durch Ablagerung der Leichtketten an der Basalmembran ohne Umwandlung zu Amyloid zur sog. **Monoclonal Immunglobulin Deposition Disease (MIDD)**. Leitsymptom ist ein nephrotisches Syndrom. Eine spezifische nephrologische Therapie gibt es nicht.
- Schwere **Hyperkalzämien** können zu einem akuten Nierenversagen führen
- Bei allen Myelompatienten besteht ein deutlich erhöhtes Risiko für ein akutes Nierenversagen bei Gabe von Diuretika, NSAID, Kontrastmittel etc.

■ Nierenbeteiligung beim multiplen Myelom

Je nach Definition haben ca. 50% der Myelompatienten bei Erstdiagnose eine eingeschränkte Nierenfunktion. Häufig führt die Abklärung einer Niereninsuffizienz oder Proteinurie zur Diagnose des multiplen Myeloms. Zur Nierenbeteiligung führen unterschiedliche Mechanismen mit jeweils unterschiedlichen Symptomen.

- Die mit ca. 70% der Fälle häufigste Manifestation ist die **Cast-Nephropathie** – auch Myelomniere genannt. Die normalerweise

Amyloidose

Der Begriff Amyloidose steht für eine Gruppe von Erkrankungen mit unterschiedlichem Auslöser, aber gleicher Konsequenz. Er bezeichnet eine Anhäufung veränderter Proteine im Interstitium. Diese Eiweiße werden als pathogen bezeichnet, da sie eine sog. Beta-Faltblatt-Struktur einnehmen und deshalb vom Körper nicht ausreichend abgebaut werden können. Diese unlöslichen Ablagerungen können elektronenmikroskopisch als charakteristische Amyloidfibrillen dargestellt werden. In der lichtmikroskopischen Untersuchung erfolgt der Nachweis nach Anfärben mit Kongorot.

Man kennt mehr als 25 unterschiedliche amyloid-bildende Proteine, davon können 15 zu klinisch relevanten Erkrankungen führen. Die Differenzierung dieser Proteine gibt Hinweise auf die zugrunde liegende Erkrankung. Die Herkunft dieser Proteine ist unterschiedlich und beruht meist auf einer gesteigerten Bildung, in seltenen Fällen auf einer verminderten Elimination dieser Proteine. Aus nephrologischer Sicht relevant sind die sog. AL-Amyloidose, die AA-Amyloidose und die dialyseassoziierte Amyloidose (■ Tab. 2.11).

Bei der AL-Amyloidose werden freie Leichtketten abgelagert. Diese von Plasmazellen gebildeten Teilstücke der Immunglobuline werden durch eine Autonomie eines Plasmazellklons nicht mehr im richtigen Verhältnis gebildet. Die zu viel gebildeten Teile der Immunglobuline können somit nicht weiterverarbeitet werden und lagern sich im Gewebe ab. Das Plasmozytom, monoklonale Gammopathien und gelegentlich Lymphome sind beispielsweise ursächlich für eine AL-Amyloidose. Vorherrschendes Therapieprinzip ist die möglichst rasche Verminderung der Bildung dieser freien Leichtketten durch eine Chemotherapie analog der Therapie des multiplen Myeloms, wobei eine nachfolgende autologe Stammzelltransplantation indiziert sein kann.

Bei der AA-Amyloidose kommt es zur Ablagerung von Serum-Amyloid A. Dieses Protein wird aufgrund chronischer Entzündungen in der Leber vermehrt gebildet. Zugrunde liegende Erkrankungen sind z. B. chronische Infekte wie Tuberkulose, chronisch entzündliche Darmerkrankungen wie Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa, rheumatoide Arthritis

oder auch Erbkrankheiten mit chronischer Entzündung (z. B. familiäres Mittelmeerfieber). Oft vergehen Jahre vom Beginn der Grunderkrankung bis zum Auftreten einer Amyloidose und glücklicherweise kommt es nur bei einem kleinen Anteil von Patienten mit chronisch entzündlichen Erkrankungen zu dieser Erkrankung. Therapieprinzip bei der AA-Amyloidose ist neben der symptomatischen Therapie die gute und konsequente Therapie der Grunderkrankung. Je nach Organbeteiligung kommt ggf. eine Organtransplantation in Frage.

Die dialyseassoziierte Amyloidose ist durch die Ablagerung von β_2 -Mikroglobulin gekennzeichnet. β_2 -Mikroglobulin wird normalerweise im proximalen Nierentubulus metabolisiert. Bei einer Niereninsuffizienz ist dieser Mechanismus unzureichend. Die Serumkonzentrationen sind folglich deutlich erhöht und zusammen mit noch nicht vollständig bekannten anderen Gründen kommt es zur Amyloidbildung mit schweren Schäden hauptsächlich an Knochen und Gelenken. Das β_2 -Mikroglobulin konnte mit den Dialysefiltern der letzten Jahrzehnte kaum aus dem Körper entfernt werden. Mit den aktuell verbesserten Dialyseverfahren und Filtern sollte die dialyseassoziierte Amyloidose jedoch bald eine Rarität werden.

Klinik und Diagnose Die Amyloidose wird oft erst im fortgeschrittenen Stadium symptomatisch, wobei die Symptome meist nur unspezifisch sind. Mit Ausnahme des ZNS können die Ablagerungen alle Organe betreffen, selten ist auch ein Befall nur eines Organsystems möglich. Die Symptome richten

■ Tab. 2.11 Synopsis nephrologisch relevanter Amyloidosen

Form	Protein	Vorwiegend betroffene Organe	Therapie
AL-Amyloidose Häufigste Form in Industrieländern	Abnorme freie Leichtketten	Nieren, Herz, Leber, peripheres Nervensystem	Reduktion der Bildung der freien Leichtketten (Chemotherapie)
AA-Amyloidose Häufigste Form in Entwicklungsländern	Serum-Amyloid A	Nieren, Leber, Milz, Gastrointestinaltrakt	Therapie der Grunderkrankung
Dialyseassoziierte Amyloidose	β_2 -Mikroglobulin	Knochen, Gelenke	Entfernung des β_2 -Mikroglobulins durch verbesserte Dialysefilter

■ **Tab. 2.12** Symptome der Amyloidose nach Organbeteiligung

Organ	Mögliche Symptome/Befunde
Herz	Herzinsuffizienz vor allem mit verdicktem Herzmuskel in der Echokardiografie, Rhythmusstörungen, periphere Niedervoltage im EKG
Lunge	Ungeklärte Pleuraergüsse, Infiltrate, Diffusionsstörungen
Leber	Vergrößerte Leber
Nieren	Proteinurie bis nephrotisches Syndrom, eingeschränkte Nierenfunktion, manchmal Hämaturie
Gastrointestinaltrakt	Malabsorption, Gewichtsverlust, Blutungen, Motilitätsstörungen
Nervensystem	Periphere (Kribbeln der Zehen/Füße, Sensibilitätsstörungen u. a.) oder autonome (orthostatische Dysregulation, veränderte Schweißbildung u. a.) Neuropathie
Weichteile	Makroglossie (große Zunge), periorbitale Blutungsneigung (Waschbärgen), Hautblutungen, Gelenkschwellungen, Myopathien

sich nach dem betroffenen Organ. Bei renaler Beteiligung fällt eine Proteinurie mit oftmals vollständigem Bild eines nephrotischen Syndroms auf. Eine Nierenfunktionseinschränkung sowie eine Hämaturie sind möglich, wobei sie zu Beginn allerdings selten auftreten. Symptome anderer Organbeteiligungen zeigt ■ **Tab. 2.12**.

Die Diagnose einer Amyloidose erfolgt durch den histologischen Nachweis der Amyloidablagerungen im betroffenen Organ und Suche nach der zugrunde liegenden Erkrankung. Die Prognose ist abhängig von der Grunderkrankung und den betroffenen Organen. Sie reicht von wenigen Monaten bis Jahre nach Diagnosestellung.

Literatur

- Gross O (2012) Alport-Syndrom und Syndrom der dünnen Basalmembran – Update 2012. Internationale State-of-the-Art-Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie. Nephrologe 7: 511–514
- Czock D et al. (2005) Nephrotoxische Arzneimittel. Dtsch Med Wochenschr 130: 2579–2584
- Frei U, Schober-Halstenberg H-J (2008) Nierenersatztherapie in Deutschland. Bericht über Dialysebehandlung und Nierentransplantation in Deutschland 2006–2007. Qua-Si-Niere, Berlin. http://www.bundesverband-niere.de/fileadmin/user_upload/QuaSi-Niere-Bericht_2006-2007.pdf. Zugriffen: 13. Januar 2017
- Geiger H et al. (2003) Nierenerkrankungen. Schattauer, Stuttgart
- de Groot K, Schnabel A (2005) Das pulmorenale Syndrom. Internist 46:769–782
- Holl-Ulrich K (2014) Vaskulitis. Neue Nomenklatur der Chapel-Hill-Konferenz 2012. Z Rheumatol 73:823–835
- KDIGO (2013) KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Int Suppl 2(1). doi:10.1038/kisup.2012.1
- Mihatsch MJ, Khanlari B, Brunner F (2006) Obituary to analgesic nephropathy – an autopsy study. Nephrol Dial Transplant 21: 3139–3145
- Nationale Versorgungsleitlinie (2010) Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter; Langfassung 26.11.2010. http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/nvl-001dl_S3_Nierenerkrankungen_bei_Diabetes_Erwachsene_2013-05_01.pdf. Zugriffen: 24. Januar 2017
- Nowack R, Birck R, Weinreich T (2009) Dialyse und Nephrologie für Fachpersonal, 3. Aufl. Springer, Heidelberg
- Puchner R (2016) Die systemischen Vaskulitiden. Wien Klin Wochenschr 1–4
- Rauch PJ et al. (2014) Systemische Amyloidosen. Schweiz Med Forum 14(50): 943–948
- Rheinberger M, Böger A (2014) Diabetische Nephropathie: Neues in Diagnose, Prävention und Therapie. Dtsch Med Wochenschr 139: 704–706
- Schmidt C (2008) Akutes Nierenversagen: Pathophysiologie und klinisches Management. Dtsch med Wochenschr 133: 542
- Schönweiß G (2006) Dialysefibel 3. Abakiss, Nüdlingen
- Schwenger V et al. (2014) Dialyse- und Ultrafiltrationsverfahren bei kardiorenalem Syndrom. Kardiologie 8: 26–35

Einführung in die Nephrologie und
Nierenersatzverfahren

Für Pflegende, Medizinstudenten und Assistenzärzte

Klinge, M.; Brodmann, D. (Hrsg.)

2017, XII, 253 S. 64 Abb. Book + eBook., Softcover

ISBN: 978-3-662-54582-9