

Nephrologie

Skript zu Nierenfunktionsdiagnostik & Nierenerkrankungen

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
I. Diagnostik und Therapie	4
2. Leitsymptome und Syndrome	5
2.1. Azotämie und Urämie	5
2.2. Veränderungen des Urins	6
2.2.1. Proteinurie und nephrotisches Syndrom	6
2.2.2. Hämaturie und nephritisches Syndrom	8
2.2.3. Bakteriurie und Pyurie	9
2.3. Veränderungen des Urinvolumens	9
2.3.1. Polyurie	9
2.3.2. Oligurie und Anurie	9
2.3.3. Pollakisurie und Dysurie	9
3. Nierenfunktionsdiagnostik	10
3.1. Messen der glomerulären Filtrationsrate	10
3.2. Abschätzen der glomerulären Filtrationsrate	10
3.3. Diagnostisches Vorgehen	11
4. Nierenersatzverfahren	13
4.1. Kontinuierliche Nierenersatzverfahren	13
4.2. Intermittierende Nierenersatzverfahren	13
4.3. Nierentransplantation	14
II. Nephrologische Krankheitsbilder	16
5. Akutes Nierenversagen	17
6. Chronische Niereninsuffizienz	19
7. Vaskuläre Erkrankungen	21
7.1. Nierenarterienstenose	21
7.2. Hypertensive Nephropathie	22
7.3. Thrombotische Mikroangiopathien	22
8. Glomeruläre Erkrankungen	23
8.1. Glomerulonephritis	23
8.1.1. Glomerulopathien mit nephritischem Bild	24
8.1.2. Glomerulopathien mit nephrotischem Bild	25
8.1.3. Glomerulopathien mit gemischtem Bild	27
8.2. Diabetische Glomerulosklerose (KIMMELSTIEL-WILSON)	28

9. Tubulopathien und tubulo-interstitielle Erkrankungen	29
9.1. Tubulopathien	29
9.2. Zystische Nierenerkrankungen	30
9.3. Akute interstitielle Nephritis	31
9.4. Chronische tubulo-interstitielle Nephritis	32
10. Obstruktive Erkrankungen	33
10.1. Nephrolithiasis	33
10.2. Weitere Harnwegsobstruktionen	34
11. Harnwegsinfekt und Pyelonephritis	35
11.1. Urethritis	36
11.2. Zystitis	36
11.3. Pyelonephritis	36
12. Nierentumore	37

Die aktuelle Version dieses Skriptes gibt es als
Download unter der Adresse
www.harvey-semester.de.

1. Einleitung

Nierenerkrankungen sind häufig: die Anzahl der Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz (*end-stage renal disease, ESRD*) hat sich in den letzten 20 Jahren mehr als verdoppelt. In Deutschland gab es 2005 mehr als 60 000 Dialysepatienten und mehr als 10 000 Patienten warteten auf eine Spenderniere. Prävention, Modifikation von Risikofaktoren und Früherkennung sowie Therapie von beginnenden Nierenfunktionsstörungen sind also wichtiger denn je.

Häufigste Ursachen für eine Nierenersatztherapie in Deutschland sind: Diabetes mellitus (28 % gesamt, 24 % Typ II), Glomerulonephritis (19 %), vaskuläre Nephropathien (16 %) und interstitielle Nephritis (12 %).

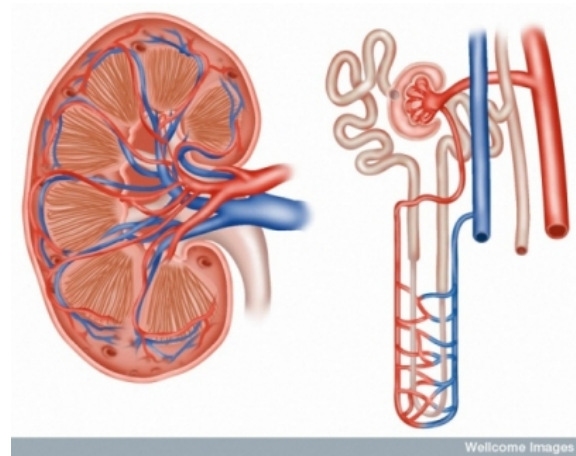


Abbildung 1. Niere und Nephron (Computer-Grafik, Wellcome Photo Library, Wellcome Images).

Anatomie und Physiologie

Die Niere erfüllt neben der „Entgiftung“ komplexe Funktionen, u. a. ist sie an der Homöostase des Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts sowie über endokrine Mechanismen am Knochenstoffwechsel, an der Blutbildung sowie an der Blutdruckregulation beteiligt (→ Tab. 1). So ist es nicht verwunderlich, dass sich eine Störung der Nierenfunktion in vielfältiger Weise auf den Organismus auswirken kann.

Nephron

Funktionelle Untereinheit der Niere ist das Nephron, von denen es pro Organ etwa 10^6 gibt. Jedes Nephron setzt sich wie folgt zusammen:

- Vas afferens, Glomerulus mit BOWMAN-Kapsel (= MALPIGHI-Körperchen) und Vas efferens
- proximaler Tubulus
- HENLE-Schleife
- distaler Tubulus

Funktion	Folgen einer Störung (Beispiele)
Regulation des Wasser- und Elektrolythaushalts	Ödeme, Hyperkaliämie
Regulation des Säure-Basen-Haushalts	metabolische Azidose
Ausscheidung von harnpflichtigen Substanzen	Urämie
endokrine Funktionen	renale Anämie, renaler Hypertonus, renale Osteopathie

Tabelle 1. Aufgaben der Niere.

Struktur der Niere

Die distalen Tubuli münden in Sammelrohre, die wiederum in die Papillen der Nierenkelche (*Calices renales*) einmünden. Die 8–10 Nierenkelche vereinigen sich zum Nierenbecken (*Pyelon*), das in den Harnleiter (*Ureter*) übergeht. Makroskopisch lassen sich am Nierenparenchym Rinde (*Cortex renalis*, hier befinden sich die MALPIGHI-Körperchen) und Mark (*Medulla renalis*) unterscheiden. Der O_2 -Partialdruck ist im Mark wesentlich geringer als in der Rinde. Daher werden bei Ischämie und Hypoxie besonders Strukturen im Nierenmark, v. a. der aufsteigende Teil der HENLE-Schleife, geschädigt.

Glomeruläre Filtration

Das pro Zeiteinheit filtrierte Flüssigkeitsvolumen wird als *glomeruläre Filtrationsrate* (GFR) bezeichnet und beträgt normalerweise 120 ml/min bei 1,73 m² Körperoberfläche. Die glomeruläre Filtration ist ein druckpassiver Prozess. Die GFR korreliert v. a. mit der Filtrationsfläche (abhängig von der Anzahl funktionsfähiger Nephrone) sowie mit dem Filtrationsdruck (u. a. abhängig vom kapillären Blutdruck).

Der Filter selbst setzt sich zusammen aus *glomerulärer Basalmembran* (GBM), Fußfortsätzen der Podozyten sowie Endothel vom diskontinuierlichen Typ. Er bildet gleichzeitig die Blut-Harn-Schranke. Porengröße und negative Ladung der GBM machen im wesentlichen die Selektivität des Filters aus. Substanzen mit einer Masse > 70 kDa sowie negativer Ladung werden normalerweise nicht filtriert. Albumin (69 kDa, bei physiologischem pH negativ geladen) wird also nur zu einem geringen Teil filtriert. Findet man dennoch größere Mengen Albumin im Urin, ist dies ein Zeichen für eine Schädigung des glomerulären Filters, z. B. bei Glomerulonephritis. (Zur klinischen Bedeutung der GFR → Kap. 3 „Nierenfunktionsdiagnostik“.)

Der Filtrationsdruck hängt ab vom renalen Plasmafluss, von der „Enge“ des Vas efferens, von der „Weite“ des Vas afferens (alle Filtrationsdruck ↑) sowie vom BOWMAN-Kapseldruck und vom onkotischen Druck (beide Filtrationsdruck ↓).

Tubulärer Transport und Harnkonzentrierung

Kleinere Moleküle, die den Filter passieren können und „noch gebraucht werden“, können von den Tubuli rückresorbiert werden (z. B. Glukose). Übersteigt die Konzentration dieser Moleküle die Resorptionskapazität der Tubuli (z. B. Hyperglykämie bei Diabetes mellitus), finden sich diese Substanzen ebenfalls im Urin wieder. Auch Elektrolyte, Aminosäuren und kleinmolekulare Proteine werden von den Tubuli rückresorbiert. Bei tubulointerstitiellen Erkrankungen wird man also eher niedermolekulare Proteine im Urin finden, z. B. β_2 -Mikroglobulin.

Endprodukte aus dem Eiweißstoffwechsel, andere harnpflichtige Substanzen sowie Säuren und Säureäquivalente können auch aktiv sezerniert werden. Die Konzentrierung des Harns durch Wasserentzug im *Gegenstromsystem* findet in den Tubuli sowie in den Sammelrohren statt, so dass von den 120 ml/min Primärharn (300 mosmol/kg) etwa 1 ml/min (bis zu 1 200 mosmol/kg) tatsächlich ausgeschieden werden, also ca. 1,5 l/d.

Sowohl der niedrige O_2 -Partialdruck im Mark wie auch der konzentrierte Harn (und damit eine potentiell hohe Konzentration von toxischen Substanzen) machen die Tubuli anfällig für Schädigungen.

Nierendurchblutung

Die Niere ist mit ca. 25 % des Herzzeitvolumens eines der am besten durchbluteten Organe. Zudem ist die Niere in der Lage, mittels *Autoregulation* die Durchblutung auch unter stärkeren Blutdruckschwankungen weitgehend konstant zu halten. Eine Rolle spielt dabei der BAYLISS-Effekt (= myogene Komponente der Autoregulation): eine Zunahme des transmuralen Drucks in der Gefäßmuskulatur führt zu einem erhöhten Muskeltonus. Bei steigendem Blutdruck nimmt also der Widerstand der Nierengefäße zu, der renale Blutfluss sinkt und die GFR bleibt konstant.

Renin-Angiotensin-Aldosteron-System

Fällt der Perfusionsdruck (registriert von Drucksensoren) oder sinkt die Natrium-Konzentration im distalen Tubulus (registriert von Zellen der *Macula densa*), wird im *juxtaglomerulären Apparat* das proteolytische Enzym *Renin* vermehrt gebildet. Renin spaltet Angiotensinogen, so dass Angiotensin I entsteht, welches von einem *Converting-Enzym* zum vasoaktiven Angiotensin II (AT-II) umgewandelt wird. AT-II hat eine Reihe von Effekten:

- Vasokonstriktion (und damit Erhöhung des Blutdrucks)
- Erhöhung der GFR (durch Konstriktion des *Vas efferens*, dadurch erhöhter Filtrationsdruck)
- Ausschüttung von *Aldosteron*
 - Natrium- und Wasserretention (und damit Erhöhung des Blutdrucks)
 - Kalium-Ausscheidung
- Sekretion von *antidiuretischem Hormon* (ADH), dadurch Wasserretention (und damit Erhöhung des Blutdrucks)

Die GFR wird also durch Erhöhung des Filtrationsdrucks zur Kompensation der verminderten Nierendurchblutung konstant gehalten. Um eine überschießende Reaktion zu vermeiden, hemmt AT-II die Renin-Ausschüttung (negative Rückkopplung).

Endokrine Funktionen

Zahlreiche Hormone und Mediatoren werden von der Niere gebildet (z. B. Renin, Prostaglandine, Kallikrein, Adenosin, Erythropoetin, Vitamin D₃). Gleichzeitig gibt es eine Reihe nierenwirksamer Hormone (→Tab. 2). Nephropathien und die damit verbundenen Hormonstörungen können also zu zahlreichen Symptomen und Störungen führen.

Hormon	Wirkung (Beispiele)
<i>von der Niere gebildet</i>	
Renin	Vasokonstriktion (u. a. Vas efferens → GFR ↑)
Prostaglandin	Vasodilatation (Vas afferens → GFR ↑)
Erythropoetin	Erythropoese (Knochenmark)
Vitamin D ₃	Ossifizierung (Knochen), Ca ²⁺ -Resorption (Darm)
<i>auf die Niere wirkend</i>	
Aldosteron	Na ⁺ -Konservierung, K ⁺ -Ausscheidung
antidiuretisches Hormon (ADH)	Wasserretention (vermehrt Aquaporine im Sammelrohr)
atriales natriuretisches Peptid (ANP)	Na ⁺ -Ausscheidung
Parathormon (PTH)	Phosphat-Ausscheidung, Ca ²⁺ -Retention
Calcitonin	Phosphat-Ausscheidung, Ca ²⁺ -Ausscheidung

Tabelle 2. Endokrine Funktionen der Niere.

Teil I.

Diagnostik und Therapie

2. Leitsymptome und Syndrome

2.1. Azotämie und Urämie

Als *Azotämie* wird die erhöhte Konzentration harnpflichtiger Substanzen im Serum bezeichnet. Treten zusätzlich Zeichen der Vergiftung auf, spricht man von *Urämie*, z. B. bei terminaler Niereninsuffizienz. Ursachen für eine Azotämie können sein:

- vermehrter Anfall (*Produktionsazotämie*), z. B. bei Crush-Syndrom (prärenal)
- verminderte Ausscheidung (*Retentionsazotämie*), z. B. bei Niereninsuffizienz (renal), aber auch bei Harnwegsobstruktion (postrenal)

Aus praktischen Gründen werden meist Kreatinin (Abbauprodukt aus dem Muskelstoffwechsel) und Harnstoff (Abbauprodukt aus dem Proteinstoffwechsel) bestimmt. Beide sind ungiftig, werden jedoch als Marker für Urämietoxine verwendet. Aus der Serum-Kreatinin-Konzentration lässt sich die GFR abschätzen (→Kap. 3 „Nierenfunktionsdiagnostik“).

Eine Abnahme der GFR und damit ein Anstieg harnpflichtiger Substanzen im Serum kann auf eine renale Schädigung hindeuten, da die GFR u. a. von der Anzahl funktionierender Nephrone abhängt (→Kap. 1 „Anatomie und Physiologie“). Deshalb wird der Schweregrad der Niereninsuffizienz nach GFR eingeteilt. Doch auch prä- und postrenale Erkrankungen können zu einer erniedrigten GFR führen.

Symptome einer Urämie können u. a. sein: charakteristischer Geruch (*Foetor uraemicus*), Übelkeit, Erbrechen, Gastritis, Anämie, Blutungsneigung, Polyneuropathie, Enzephalopathie und urämisches Koma.

Wichtig: Hat ein Patient plötzlich Azotämie, Urämie oder Oligurie, immer nach Zeichen einer Harnwegsobstruktion suchen! (Hydronephrose im Ultraschall, prall gefüllte Harnblase bei Palpation der Bauchdecke.) Bei älteren Männern kann eine vergrößerte Prostata mit Harnverhalt Ursache für ein akutes Nierenversagen sein, das sich nach Blasenentleerung mittels Katheterisierung i. d. R. vollständig zurückbildet.

Substanz	Normwert	erhöht	erniedrigt	Bemerkung
Kreatinin	0,5–1,2 mg/dl	Niereninsuff. Exsikkose Akromegalie	Kachexie Muskelatrophie Schwangerschaft	Anstieg bei GFR-Einschränkung > 50%, erlaubt Abschätzung der GFR, abhängig von der Muskelmasse
Harnstoff	10–55 mg/dl	Niereninsuff. Katabolismus Exsikkose	Malnutrition Zöliakie Lebererkrankungen	Abbauprodukt des Proteinstoffwechsels
Kalium	3,5–5 mmol/l	Niereninsuff. Azidose Hämolyse Hypo-	Diarrhö Alkalose Diuretika Hyperaldosteronismus	cave: Herzrhythmusstörungen
Phosphat	0,8–1,5 mmol/l	Niereninsuff. Laktatazidose	Knochenmetastasen Hypokalzämie	abhängig von Tageszeit

Tabelle 3. Harnpflichtige Substanzen (Auswahl).

2.2. Veränderungen des Urins

Für die Untersuchung des Urins gibt es verschiedene Verfahren:

- **Urinstatus:** Teststreifen (Stix) wird in Urinbecher getaucht
 - einfache, schnelle, überall verfügbare und kostengünstige orientierende Untersuchung
 - Auswertung durch Farbumschlag der Indikatorfarbstoffe
 - Bestimmung von pH, Leukozyten, Nitrit, Proteinen (v. a. Albumin), Glukose, Ketonkörpern, Bilirubin, Blut, Hämoglobin und spezifischem Gewicht möglich (semiquantitativ)
- **Urinsediment:** Urin wird zentrifugiert und die festen Bestandteile mikroskopisch untersucht
 - *Erythrozyten* (normal: 0–2 pro Gesichtsfeld):
versch. Ursachen, bei Dysmorphie (*Akanthozyten*): glomeruläre Ursache wahrscheinlich
 - *Leukozyten* (normal: < 5 pro Gesichtsfeld):
bei Infektion der Harnwege
 - *hyaline (Eiweiß-)Zylinder* (kommen auch beim Gesunden vor):
bei Proteinurie
 - *Erythrozytenzylinder*:
bei Blutung innerhalb der Niere, z. B. Glomerulonephritis
 - *Leukozytenzylinder*:
bei bakt. Infektionen, interstitieller Nephritis
 - *Epithelzylinder*:
bei schweren Schädigungen der Tubuli, z. B. akutes Nierenversagen
 - *Fettzylinder*:
bei diabetischer Nephropathie, nephrotischem Syndrom
 - *granulierte Zylinder* (unspezifisch):
bei schweren Allgemeinerkrankungen
- **Urinkultur:** spezieller Nährboden wird mit Urin beimpft
 - Keimzahlbestimmung:
signifikant bei $> 10^5$ KBE/ml (Kolonie bildende Einheiten), verdächtig bei 10^2 – 10^4 KBE/ml
 - treten zusätzlich Symptome oder eine Leukozyturie auf, ist von einem Harnwegsinfekt auszugehen (auch bei weniger als 10^5 KBE/ml)
 - bei mehr als 2 Keimarten liegt dagegen wahrscheinlich eine Kontamination vor

2.2.1. Proteinurie und nephrotisches Syndrom

Die physiologische Gesamteiweiß-Ausscheidung im Urin beträgt etwa 40–80 mg/d (große Streubreite). Als Grenze wird 150–300 mg/d für das Gesamteiweiß und 30 mg/d für Albumin angesehen. Einen wesentlichen Anteil am Gesamteiweiß haben dabei die sogenannten TAMM-HORSFALL-Proteine, die in variablem Umfang aktiv tubulär sezerniert werden und deren Funktion noch unklar ist.

Gibt es Hinweise für eine pathologisch erhöhte Ausscheidung (positiver Urinstix, schäumender Urin, Ödeme), sollte eine genauere Abklärung erfolgen. Die Untersuchung mittels Urinstix entdeckt eine Proteinurie > 30 mg/dl (v. a. Albumin), jedoch gibt es mittlerweile auch Teststreifen, die eine Mikroalbuminurie (< 30 mg/dl) anzeigen können. Tubuläre Proteinurien und BENCE-JONES-Proteine, die bei einem multiplen Myelom im Urin vorkommen, können mit dem Teststreifen dagegen nicht entdeckt werden.

Zur Abklärung wird meist 24 h-Sammelurin analysiert. Ähnlich aussagekräftig und schneller zu bestimmen ist jedoch die *spot morning protein/creatinine ratio* (Proteingehalt des spontanen Morgenurins im Verhältnis zum Kreatinin im Urin). Eine Proteinurie wird quantitativ und qualitativ unterschieden.

Quantitative Klassifikation: Wie viele Proteine sind im Urin?

Hinweis: Eine Proteinurie ist immer in Zusammenschau mit weiteren Untersuchungen (Sediment, Elektrophorese) zu interpretieren, um diagnostische Rückschlüsse zu erlauben.

Bezeichnung	24 h-Sammelurin	Urin-Protein/Urin-Kreatinin
<i>Mikroalbuminurie</i> Oft erstes Zeichen einer diabetischen Nephropathie. Weitere Ursachen: arterielle Hypertonie, Frühstadium einer Glomerulonephritis.	30–300 mg/d	30–350 mg/g
<i>Proteinurie</i>	> 300 mg/d	> 300 mg/g
– „kleine“ <i>Proteinurie</i> Mögliche Ursachen: wie bei Mikroalbuminurie, zusätzlich: Herzinsuffizienz, körperliche Anstrengung, Fieber, orthostatische Proteinurie, Schwangerschaft.	< 3 500 mg/d	< 3 500 mg/g
– „große“ <i>Proteinurie</i> Meist in Verbindung mit einem nephrotischen Syndrom (s. u.). Mögliche Ursachen: Glomerulonephritis, diabetische Nephropathie, Präeklampsie, Amyloidose.	> 3 500 mg/d	> 3 500 mg/g

Tabelle 4. Quantitative Klassifikation der Proteinurie.

Die (missverständliche) Bezeichnung „kleine Proteinurie“ bedeutet also nicht, dass kleine Proteine ausgeschieden werden, sondern dass *wenig* Proteine ausgeschieden werden.

Qualitative Klassifikation: Welche Proteine sind im Urin?

Hinweis: Eine qualitative Untersuchung der Proteine im Urin wird mittels Elektrophorese ermöglicht. Die Unterscheidung erfolgt nach Herkunft der Proteine.

Bezeichnung
<i>Glomeruläre Proteinurie</i> (abnorme Permeabilität des glomerulären Filters) – <i>selektiv</i> (Albumin) Mögliche Ursachen: Minimal-Change-Glomerulonephritis (glomerulärer Filter strukturell intakt, jedoch Verlust der Selektivität gegenüber negativ geladenen Makromolekülen, z. B. Albumin). – <i>unselektiv</i> (alle großmolekularen Plasmaproteine, inkl. IgG) Mögliche Ursachen: diabetische Nephropathie, Glomerulonephritis.
<i>Tubuläre Proteinurie</i> (glomerulärer Filter intakt, tubuläre Resorption gestört) α_1 - und β_2 -Mikroglobulin, Retinol bindendes Protein, mögliche Ursachen: tubulointerstitielle Erkrankungen, Analgetika-Nephropathie, Hypertonie, chronische Niereninsuffizienz.
<i>Überlauf-Proteinurie</i> (tubuläre Resorptionskapazität erschöpft) Mögliche Ursachen: Leichtketten-Proteine (z. B. BENCE-JONES-Proteine) bei multiplem Myelom, Myoglobin bei Rhabdomyolyse, Hämoglobin bei Hämolyse.

Tabelle 5. Qualitative Klassifikation der Proteinurie.

Nephrotisches Syndrom

Oft wird eine große Proteinurie mit einem nephrotischen Syndrom gleichgesetzt. Das nephrotische Syndrom setzt sich jedoch wie folgt zusammen:

- große Proteinurie (> 3 500 mg/d)
- Ödeme (z. B. Lidödeme, Knöchelödeme, Anasarka, Aszites), verursacht durch erniedrigten onkotischen Druck
- Hypalbuminämie (< 3 500 mg/dl im Serum)
- Dyslipoproteinämie (erhöhtes Cholesterin, erhöhtes LDL, niedriges HDL)

Mögliche Ursachen eines nephrotischen Syndroms sind bestimmte Glomerulonephritiden (minimal-change, membranös, fokal-segmental), diabetische Nephropathie und Amyloidose. Eine reine tubuläre Nierenerkrankung ohne Schädigung der Glomeruli kann kein nephrotisches Syndrom verursachen.

2.2.2. Hämaturie und nephritisches Syndrom

Es wird unterschieden zwischen Makro- (sichtbare Blutbeimengung im Urin) und Mikrohämaturie (im Urinsediment 3 oder mehr Erythrozyten pro Gesichtsfeld). Bei Hämaturie verfärbt sich das Feld bei vielen Teststreifen von gelb nach grün, daher die Eselsbrücke „green piss“ für mögliche Ursachen einer Hämaturie. Zusätzlich sollte immer an eine Verletzung der Harnwege durch Manipulation gedacht werden (OP, Blasenkatheter).

G:	<i>Glomerulonephritis</i>
R:	<i>renale Zyste oder renales Trauma</i> Einblutungen in Zysten (v. a. bei polyzystischer Nierenerkrankung)
E:	<i>Exercise (körperliches Training)</i> typischerweise 24–48 h nach exzessiver körperlicher Belastung (z. B. Joggen mit leerer Blase: „Jogger-Makrohämaturie“)
E:	<i>Embolie oder Infarkt</i> Niereninfarkt infolge von Embolus, Arteriosklerose, Sichelzellanämie, Vaskulitis, hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS), thrombotische thrombozytopenische Purpura
N:	<i>Neoplasie</i> v. a. Blase, Harnleiter oder Nierenbecken sowie Nierenzell- und Prostata-Ca.
P:	<i>Prostata-Hypertrophie</i>
I:	<i>Infektionen oder Entzündungen</i> Urethritis, sexuell übertragbare Erkrankungen, Zystitis, Prostatitis, Epidymiditis, Pyelonephritis, Tbc, Bilharziose
S:	<i>Steine</i> Steine im gesamten Urogenitaltrakt können Hämaturie verursachen
S:	<i>Sex</i> Geschlechtsverkehr ist eine der häufigsten Ursachen für eine passagere (Mikro-)Hämaturie

Tabelle 6. Differentialdiagnose der Hämaturie.

Finden sich dysmorphe Erythrozyten (z. B. *Akanthozyten*) im Sediment, ist dies ein Hinweis für eine glomeruläre Ursache der Hämaturie, z. B. bei Glomerulonephritis. Der Verdacht erhärtet sich, wenn gleichzeitig eine Proteinurie vorliegt. Erythrozytenzylinder können eine nicht-glomeruläre renale Blutungsquelle anzeigen. In beiden Fällen (glomerulär und nicht-glomerulär) sollte – v. a. bei Zeichen einer Nierenschädigung (Proteinurie, Kreatinin-Anstieg) – die Indikation zur Nierenbiopsie geprüft werden.

Finden sich dagegen weder Akanthozyten, Proteine, Zylinder oder Ödeme, liegt eher eine extrarenale Hämaturie vor, die urologisch abgeklärt werden sollte (z. B. mittels Zystoskopie).

Nephritisches Syndrom

Der Begriff „nephritisches Syndrom“ ist nicht einheitlich definiert. Im anglo-amerikanischen Raum wird er (mit dem Zusatz „akut“) teilweise mit Glomerulonephritis gleichgesetzt. Im Gegensatz zum nephrotischen Syndrom stehen Hämaturie und Erythrozytenzylinder im Vordergrund, nicht die Proteinurie.

- Ödeme, verursacht durch Überwässerung (bei normalem onkotischen Druck)
- art. Hypertonie
- Hämaturie
- Erythrozytenzylinder im Sediment
- Flankenschmerz

Die ersten drei Komponenten werden auch als VOLHARD-Trias bezeichnet. Mögliche Ursachen sind bestimmte Glomerulonephritiden (post-infektiöse GN, IgA-Nephritis, ANCA-assoziierte GN) sowie eine Nierenbeteiligung bei systemischem Lupus erythematoses.

2.2.3. Bakteriurie und Pyurie

Eine signifikante Bakteriurie liegt vor, wenn in der *Urinkultur* mehr als 10^5 KBE/ml (Kolonie bildende Einheiten) nachgewiesen werden (KASS'sche Zahl). Ein Hinweis auf eine bakterielle Infektion kann auch ein Nitrit-Nachweis im *Urinstatus* (Stix) sein: mit der Nahrung aufgenommenes Nitrat wird von gram-negativen Bakterien zu Nitrit verstoffwechselt, welches normalerweise nicht im Urin nachweisbar ist. Weitere Zeichen für einen Harnwegsinfekt sind Leukozyten und Leukozytenzylinder im *Urinsediment*.

Als Pyurie wird eitrig-trüber Urin bezeichnet, der Hinweis für eine schwere Harnwegsinfektion ist. Meist liegt gleichzeitig eine Hämaturie vor, mit der die Entzündungsreaktion einhergeht.

2.3. Veränderungen des Urinvolumens

2.3.1. Polyurie

Bei einer Urinausscheidung von mehr als 3 l/d spricht man von Polyurie. Wichtig ist dabei die Urin-Osmolalität, also wie viele osmotisch wirksame Teilchen im Urin vorhanden sind. Liegt eine Polyurie mit verdünntem Urin vor (< 250 mosmol/l), kommen als Ursache primäre Polydipsie oder Diabetes insipidus (zentral und nephrogen) infrage.

Bei Polyurie mit einem höher konzentrierten Harn (> 300 mosmol/l) liegt dagegen eher eine osmotische Diurese vor, z. B. durch Glukose bei entgleistem Diabetes mellitus.

Weitere Ursachen: polyurische Phase des akuten Nierenversagens, Diuretika oder Alkoholgenuss.

2.3.2. Oligurie und Anurie

Eine Oligurie liegt bei einer Urinausscheidung < 500 ml/d und eine Anurie bei < 100 ml/d vor. Ursachen können sein: Exsikkose, Harnwegsobstruktion, akutes Nierenversagen, fortgeschrittenes chronisches Nierenversagen.

2.3.3. Pollakisurie und Dysurie

Pollakisurie beschreibt den häufigen Harndrang bei geringer Blasenfüllung, der typisch für eine Zystitis ist. Dysurie (schmerzhafte bzw. erschwerte Miktion) tritt bei Harnwegsinfekten und Obstruktionen (z. B. Prostatahyperplasie) auf.

3. Nierenfunktionsdiagnostik

Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) korreliert u. a. mit der Anzahl gesunder Nephrone und wird daher als Parameter für die exkretorische Nierenfunktion verwendet. Auch die Stadieneinteilung der chronischen Niereninsuffizienz wird in Abhängigkeit von der GFR vorgenommen. Bei akuten Erkrankungen ist weniger der Absolutwert als vielmehr der Verlauf wegweisend.

3.1. Messen der glomerulären Filtrationsrate

Mit einer Indikatorsubstanz, die von der Niere frei filtriert, nicht sezerniert, nicht reabsorbiert, nicht metabolisiert und nicht synthetisiert wird, lässt sich die GFR messen. Eine Substanz, die die Kriterien eines idealen Indikators erfüllt, ist das Polysaccharid *Inulin*. Grundlage für das Messprinzip ist, dass die pro Minute im Urin ausgeschiedene Menge gleich der pro Minute filtrierten Menge des Indikators ist.

$$\begin{aligned}M_{\text{filtriert}} &= M_{\text{ausgeschieden}} \\M_{\text{filtriert}} &= \text{GFR} \times [\text{Inulin}]_P \\M_{\text{ausgeschieden}} &= \dot{V} \times [\text{Inulin}]_U\end{aligned}\tag{1}$$

Für die Messung müssen also folgende Werte bekannt sein:

- $[\text{Inulin}]_P$ (Inulinkonzentration im Plasma)
- $[\text{Inulin}]_U$ (Inulinkonzentration im Urin)
- \dot{V} (pro Minute produziertes Urinvolumen)

Durch Gleichsetzen und Auflösen nach GFR erhält man:

$$\text{GFR} = \frac{\dot{V} \times [\text{Inulin}]_U}{[\text{Inulin}]_P}\tag{2}$$

Der Term auf der rechten Seite wird auch *Clearance* genannt und bezeichnet das Plasmavolumen, das pro Minute von einer Substanz befreit wird. Die Clearance eines idealen Indikators ist also mit der glomerulären Filtrationsrate identisch.

Die Messung der Inulin-Clearance ist (zeit-)aufwändig (i. v.-Applikation einer definierten Menge Inulin), fehleranfällig (Sammelurin) und teuer. Etwas einfacher ist die Bestimmung der Kreatinin-Clearance. Kreatinin entsteht endogen aus dem Muskelstoffwechsel, erfüllt die Kriterien eines idealen Indikators jedoch unter bestimmten Bedingungen nicht vollständig, so dass die Messung ungenau sein kann.

3.2. Abschätzen der glomerulären Filtrationsrate

Aus praktischen Gründen wird die GFR meist geschätzt. Zudem hat sich gezeigt, dass die Bestimmung der Kreatinin-Clearance i. d. R. nicht genauer ist als das Abschätzen mit einer Formel. In klinischen Studien bewährt haben sich die Formeln¹ nach COCKCROFT-GOULT sowie in neuerer Zeit die MDRD-Formel.² Letztere wird mittlerweile von den meisten Labors routinemäßig mitgeliefert, wenn das Serum-Kreatinin bestimmt wird, scheint jedoch bei Gesunden die GFR deutlich zu unterschätzen (Rule et al., 2004).

¹Einheiten: Gewicht in kg, Alter in Jahren und $[\text{Krea}]_P$ in mg/dl.

²MDRD: *Modification of Diet in Renal Disease Study Group*.

Cockcroft-Gault:

$$\text{GFR (ml/min)} = \frac{(140 - \text{Alter}) \times \text{Gewicht}}{[\text{Krea}]_P \times 72} (\times 0,85 \text{ bei Frauen}) \quad (3)$$

MDRD:

$$\text{GFR (ml/min)} = 186,3 \times [\text{Krea}]_P^{-1,154} \times \text{Alter}^{-0,203} (\times 0,742 \text{ bei Frauen}) \quad (4)$$

Beide Formeln sind abhängig von einem *steady state* des Organismus hinsichtlich der Kreatinin-Produktion und der GFR. Ungenaue Werte sind also zu erwarten bei:

- akuter Änderung der Nierenfunktion (z. B. bei akutem Nierenversagen)
- ungewöhnlicher Kreatinin-Konzentration (z. B. bei abnorm hoher oder niedriger Muskelmasse)

Zu beachten ist, dass ein signifikanter Anstieg des Serum-Kreatinins erst ab einer Einschränkung der GFR um etwa 50 % zu erwarten ist („diagnostische Lücke“ bei Frühstadien der Niereninsuffizienz).

3.3. Diagnostisches Vorgehen

Wird eine eingeschränkte Nierenfunktion diagnostiziert, muss abgeklärt werden, ob es sich um ein akutes oder ein chronisches Geschehen handelt und welche Form des Nierenversagens vorliegt.

Verlauf: akut oder chronisch?

<p>Hinweise für eine akute Niereninsuffizienz Anurie, Oligurie plötzliche Einschränkung der GFR (im Vergleich zu Vorbefunden) normal große Nieren (sonographisch), evtl. auch beidseits gestaut bei akutem Harnverhalt</p> <p>Hinweise für eine chronische Niereninsuffizienz renale Osteodystrophie, renale Anämie erhöhte Retentionsparameter > 3 Monate, verdünnter Urin (Isostenurie) beidseits kleine Nieren, schmaler Parenchymsaum (sonographisch)</p>
--

Tabelle 7. Differenzierung zwischen akuter und chronischer Nierenerkrankung.

Form des Nierenversagens: prärenal, renal oder postrenal?

<p>prärenales Nierenversagen Hypoperfusion (Volumenmangel, Schock, Vasokonstriktion bei Einnahme von ACE-Hemmern oder NSAR)</p> <p>renales Nierenversagen Vaskulopathien (Embolie, Thrombose, Vaskulitis) Glomerulopathien (Glomerulonephritis, Vaskulitis, hypertensive Nephropathie, diabetische Nephropathie) interstitielle Erkrankungen (akute tubuläre Nekrose, Analgetika-Nephropathie, Hantavirus-Nephritis)</p> <p>postrenales Nierenversagen Obstruktion (Prostata-Hyperplasie, bilaterale Ureter-Obstruktion)</p>
--

Tabelle 8. Formen des Nierenversagens.

Diagnostisches Vorgehen im Überblick

Zur Diagnostik sind neben der Anamnese und der körperlichen Untersuchung vor allem die *Sonographie*, der *Urinstatus*, weitere Laboruntersuchungen (z. B. Bestimmung der *Urinelektrolyte*) sowie spezielle Untersuchungen (z. B. *Nierenbiopsie*, Angiographie, weitere bildgebende Verfahren) besonders wichtig.

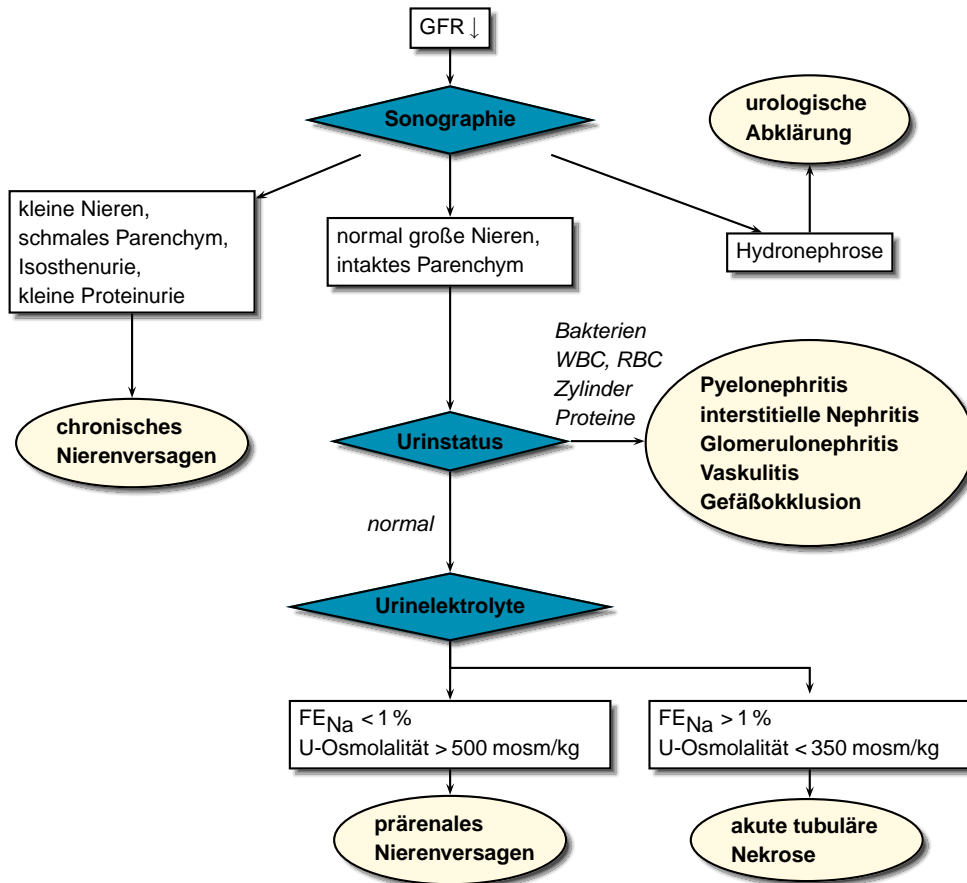


Abbildung 2. Diagnostisches Vorgehen bei eingeschränkter Nierenfunktion.

Die Bestimmung der Urin-Elektrolyte, insbesondere der *fraktionellen Natriumausscheidung* (FE_{Na}), hilft bei der Differenzierung von prärenal und renaler Nierenfunktionsstörung. Da die absolute Na^+ -Konzentration im Urin stark von dem ausgeschiedenen Volumen abhängt und daher wenig aussagekräftig ist, wird sie ins Verhältnis zur Kreatinin-Ausscheidung gesetzt. Die FE_{Na} lässt sich wie folgt berechnen:³

$$FE_{Na} = \frac{[Na^+]_U \times [Krea]_P \times 100}{[Na^+]_P \times [Krea]_U} \quad (5)$$

Bei prärenal Ursachen (z. B. Hypoperfusion) wird das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System aktiviert. Es kommt zu einer vermehrten Natrium-Retention. Es wird also wenig Natrium ausgeschieden und die FE_{Na} ist $< 1\%$, während der Urin noch relativ konzentriert ist (Urin-Osmolalität > 500 mosmol/kg). Bei renalen oder postrenalen Störungen liegt die fraktionelle Natriumexkretion dagegen bei mehr als 1% , d. h. es geht Natrium verloren. Gleichzeitig kann der Urin nicht mehr so stark konzentriert werden, die Osmolalität sinkt.

³Einheiten: $[Na^+]$ in mmol/l, $[Krea]$ in mg/dl.

4. Nierenersatzverfahren

Es gibt im wesentlichen zwei Syndrome, die den Einsatz eines Nierenersatzverfahrens erfordern: das akute Nierenversagen (ANV) und die chronische Niereninsuffizienz im Endstadium (*end-stage renal disease, ESRD*). Da das akute Nierenversagen potentiell reversibel ist, liegt das Therapieziel darin, die Zeit bis zur „Erholung“ der akut geschädigten Nieren zu überbrücken, während bei ESRD ein dauerhafter Ersatz benötigt wird. Die Wahl des Verfahrens hängt also von der Grunderkrankung sowie von Patientenfaktoren und Verfügbarkeit ab.

Ziele der Nierenersatztherapie sind: Wiederherstellung der Homöostase von Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt sowie die Elimination harnpflichtiger Substanzen zur Verhinderung von urämischen Komplikationen. Hinzu kommt die Therapie von sekundären Störungen, z. B. die Substitution von Erythropoetin bei renaler Anämie, Kontrolle eines renalen Hypertonus sowie die Behandlung einer renalen Osteodystrophie.

Indikationen zur Nierenersatztherapie

Zeichen der Urämie

- Enzephalopathie, Neuropathie
- Perikarditis, Pleuritis
- signifikante hämorrhagische Diathese

therapierefraktärer Volumenüberschuss

Hyperkaliämie (rapide ansteigend oder $> 6,5$ mmol/l)

metabolische Azidose (pH $< 7,1$)

Tabelle 9. Indikationen zur Nierenersatztherapie (Auswahl).

4.1. Kontinuierliche Nierenersatzverfahren

Kontinuierliche Verfahren kommen v. a. bei kreislaufinstabilen Patienten auf der Intensivstation zum Einsatz, die eine (kreislaufbelastende) intermittierende Hämodialyse nicht tolerieren. Bei CVVH (*continuous venovenous hemofiltration*) und bei CVVHD (*continuous venovenous hemodiafiltration*) wird jeweils ein venöser Doppellumenkatheter benötigt, der Filtrationsdruck wird von einer Pumpe erzeugt. Vorteile zu intermittierenden Verfahren sind v. a. die geringere hämodynamische Belastung des Patienten sowie mildere Elektrolytverschiebungen. Nachteile sind u. a. geringere Effektivität bei der Korrektur einer Hyperkaliämie, häufige Koagulation des Systems sowie die lange Immobilisation des Patienten, die z. B. den Transport zu CT-Untersuchungen unmöglich macht.

4.2. Intermittierende Nierenersatzverfahren

Intermittierende Verfahren werden bei chronischer Niereninsuffizienz und bei kreislaufstabilen Patienten mit akutem Nierenversagen eingesetzt. Die Hämodialyse basiert darauf, dass Blut auf der einen Seite und Dialysatflüssigkeit auf der anderen Seite der semipermeablen Membran entlangfließen. Aufgrund von Konzentrationsdifferenzen der gelösten Bestandteile findet ein Stoffaustausch statt (*Diffusion*). Zusätzlich finden aufgrund hydrostatischer Druckdifferenzen auch Flüssigkeitsverschiebungen statt (*Ultrafiltration*), bei denen in gewissem Umfang gelöste Teilchen mitgerissen werden (*Konvektion*).

	CVVH	CVVHD	Hämodialyse	Peritonealdialyse
<i>Verfahren</i>	kontinuierlich	kontinuierlich	intermittierend	intermittierend
<i>Prinzip</i>	Filter (extrakorporal)	semiperm. Membran (extrakorporal)	semiperm. Membran (extrakorporal)	semiperm. Membran (intrakorporal)
<i>Zugang</i>	temporärer ven. Doppellumenkatheter	temporärer ven. Doppellumenkatheter	arteriovenöser Shunt	geblockter PD-Katheter im Unterbauch
<i>Vorteile</i>	kreislaufschonend	kreislaufschonend höhere Elimination niedermolekularer Substanzen	sehr effektive Elimination	sehr effektive Elimination Dialyse nachts mögl.
<i>Nachteile</i>	lange Immobilisation weniger effektiv, v. a. bei Hyperkaliämie	lange Immobilisation	kreislaufbelastend „sozial“ weniger verträglich	Infektionsrisiko peritoneale Abwehr ↓

Tabelle 10. Nierenersatzverfahren (Auswahl).

Bei dialysepflichtiger chronischer Nierenerkrankung wird meist eine intermittierende Hämodialyse 3-mal pro Woche in einem Dialysezentrum durchgeführt. Dies setzt einen operativ angelegten arteriovenösen Shunt voraus. Aufgrund der Dauer jeder Sitzung (ca. 4 Stunden plus Fahrzeit) und der körperlichen Belastung wird der Alltag stark eingeschränkt. Eine das soziale (und berufliche) Leben weniger beeinflussende Möglichkeit ist die Peritonealdialyse, die bei entsprechender Schulung zu Hause vom Patienten selbst durchgeführt werden kann, z. B. nachts.

4.3. Nierentransplantation

Bei fortgeschrittenen Nierenerkrankungen kommt als kurative Therapie die Nierentransplantation in Betracht. Die Eigennieren werden meist belassen, die Spenderniere extraperitoneal im Unterbauch (Fossa iliaca) implantiert. Der Gefäßanschluss erfolgt über die Iliacalgefäße, der Ureter der Spenderniere wird direkt mit der Blase vernäht.

Die Transplantation macht eine lebenslange *Immunsuppression* erforderlich, um eine Abstoßung zu verhindern. Andererseits erhöht dies die Gefahr von Malignomen und opportunistischen Infektionen, z. B. mit Candida, Zytomegalievirus (CMV), *Pneumocystis carinii*, Legionellen und Hepatitis-Viren. Als Medikamente zur Immunsuppression kommen u. a. infrage: Glukokortikoide, Cyclosporin A, Tacrolimus, Azathioprin oder Sirolimus (meist als 2er- oder 3er-Kombination).

Bei der Transplantatabstoßung unterscheidet man die *akute Abstoßungsreaktion* (in den ersten Wochen und Monaten, meist gut beherrschbar, kommt bei ca. jedem 3. Patienten vor) und die *chronische Abstoßungsreaktion* (schleichende Organdysfunktion, schlecht behandelbar).

Literatur

- BOSTOM AG, KRONENBERG F, RITZ E (2002): Predictive performance of renal function equations for patients with chronic kidney disease and normal serum creatinine levels. *J Am Soc Nephrol*, **13** (8), 2140–2144.
- BRENNER BM (Hrsg.) (2007): Brenner & Rector's The Kidney. 8. Auflage. Philadelphia: Saunders.
- FREI U, SCHÖBER-HALSTENBERG HJ (2006): Nierenersatztherapie in Deutschland. Berlin: QuaSi-Niere GmbH, Bericht über Dialysebehandlung und Nierentransplantation in Deutschland 2005/2006.
- KINCAID-SMITH P, FAIRLEY K (2005): The investigation of hematuria. *Semin Nephrol*, **25** (3), 127–135.
- MEYER MM (2000): Renal replacement therapies. *Crit Care Clin*, **16** (1), 29–58.
- NATIONAL KIDNEY FOUNDATION (2002): K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*, **39** (2 Suppl 1), S1–266.
- ORTH SR, RITZ E (1998): The nephrotic syndrome. *N Engl J Med*, **338** (17), 1202–1211.
- RULE AD et al. (2004): Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med*, **141** (12), 929–937.
- TRAYNOR J et al. (2006): How to measure renal function in clinical practice. *BMJ*, **333** (7571), 733–737.

Teil II.

Nephrologische Krankheitsbilder

5. Akutes Nierenversagen

Das akute Nierenversagen (acute renal failure, seit neuerem auch: *acute kidney injury*, AKI) ist für bis zu 30 % der intensivmedizinischen Aufnahmen verantwortlich. Die Niere ist als eines der „Schockorgane“ häufig bei schweren Grunderkrankungen (z. B. septischer Schock) im Rahmen eines Multiorgan dysfunktions-Syndroms (MODS) beteiligt, zeigt jedoch eine erstaunliche Regenerationsfähigkeit. Dennoch ist das ANV für einen beträchtlichen Teil der Krankenhaus-Morbidität und -Mortalität verantwortlich. Das Syndrom ist charakterisiert durch:

- rapide Verschlechterung der glomerulären Filtrationsrate (Stunden bis Tage)
- erhöhte Retentionsparameter (z. B. stickstoffhaltige Endprodukte aus dem Proteinmetabolismus)
- Störungen von Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt

Wichtig sind die Verhinderung von urämischen Komplikationen und das Erkennen bzw. Beheben der Ursache des Nierenversagens. Noch wichtiger ist die *Prävention* eines Nierenversagens – besonders bei Hochrisikopatienten, z. B. engmaschige Kontrolle und Therapie von kardiovaskulären Erkrankungen, aggressive Volumensubstitution bei größeren operativen Eingriffen, Verbrennungen und anderen Erkrankungen, die mit Flüssigkeitsverlust einhergehen.

Ursache: Zur Differenzierung zwischen prärenalem und renalem Nierenversagen ist neben der fraktionellen Natriumexkretion (→Kap. 3.3 „Diagnostisches Vorgehen“) auch der *renal failure index* (RFI)⁴ geeignet, sofern keine Diuretika eingenommen werden:

$$\text{RFI} = \frac{[\text{Na}^+]_U}{[\text{Krea}]_U / [\text{Krea}]_P} \quad (6)$$

prärenal (ca. 55 %): renale Hypoperfusion ohne direkte Parenchymschädigung, z. B. bei Schock.

Hinweise: $\text{FE}_{\text{Na}} < 1 \%$, $\text{RFI} < 1$, „inaktives“ Urinsediment (zellfrei, hyaline Zylinder). Zudem Zeichen der Exsikkose, kürzlich begonnene Therapie mit ACE- oder COX-Hemmern, Schock, Aszites und andere Syndrome, die mit Flüssigkeitsverlust in den „dritten Raum“ einhergehen.

renal (ca. 40 %): Parenchymschädigung, z. B. bei Glomerulonephritis.

Hinweise: $\text{FE}_{\text{Na}} > 1 \%$, $\text{RFI} > 1$. Zudem große Proteinurie, Flankenschmerz, nephritisches Syndrom (Ödeme, Hypertonie, Mikrohämaturie, „aktives“ Urinsediment), Fieber, Arthralgien, Erythem (bei allergischer Nephritis).

postrenal (ca. 5 %): Obstruktion der ableitenden Harnwege, z. B. bei Prostatahyperplasie.

Hinweise: oft blandes Urinsediment, Anurie, Flanken- und/oder suprapubischer Schmerz, prall gefüllte Harnblase, anticholinerge Medikation.

Symptome: Abhängig von der Ursache (s. o.) und von der Phase des Nierenversagens (s. „Verlauf“), z. B. Oligurie oder Anurie. Oft jedoch asymptomatisch und dann laborchemisch diagnostiziert (Kreatinin ↑, Harnstoff ↑, GFR ↓).

⁴Einheiten: $[\text{Na}^+]$ in mmol/l, $[\text{Krea}]$ in mg/dl.

Gruppe	Beispiele
<i>Prärenal</i>	
Hypovolämie	Hämorrhagie, Verbrennung, Dehydratation
Herzinsuffizienz	Myokardinfarkt, Vitien, Arrhythmien
veränderter Gefäßwiderstand	Sepsis, Anaphylaxie, hepatrenales Syndrom
renale Hypoperfusion	COX-Hemmer, ACE-Hemmer
Hyperviskositätssyndrom	multiples Myelom
<i>Renal</i>	
Gefäßokklusion	Thrombose, Embolie
Glomerulo-/Vaskulopathien	Glomerulonephritis, Vaskulitis, HUS
akute tubuläre Nekrose	Ischämie, Toxine, Kontrastmittel
interstitielle Nephritis	allergisch, bakteriell, idiopathisch
<i>Postrenal</i>	
Ureter	Steine, Malignom, retroperitoneale Fibrose
Blase	neurogene Blase, Prostatahypertrophie, Steine
Urethra	Strikatur, Harnröhrenklappen, Phimose

Tabelle 11. Ursachen des akuten Nierenversagens (Auswahl).

Diagnose: Während die Diagnose des ANV anhand des Verlaufs charakteristischer Laborwerte relativ einfach gestellt werden kann, ist die Abklärung der Ursache meist schwieriger. Laborchemisch helfen die o. g. Indizes, zwischen prärenalen und renalen Ursachen zu unterscheiden, während die Sonographie immer zum Ausschluss eines postrenalen Problems durchgeführt werden sollte. Sind prä- und postrenale Ursachen ausgeschlossen, kommt eine *Nierenbiopsie* in Betracht.

Komplikationen: Hypervolämie mit Gefahr des Lungenödems („*fluid lung*“), Hyperkaliämie mit Gefahr von Herzrhythmusstörungen, metabolische Azidose, Anämie, verlängerte Blutungszeit, urämische Gastritis mit GI-Blutung, Perikarditis, Perikarderguss, urämisches Koma sowie erhöhte Infektneigung bis hin zur Sepsis (Mechanismus unklar).

Therapie: Spezifische Therapien bei prärenalem ANV sind Verbesserung der Hämodynamik bzw. Ausgleich des Volumenmangels, bei postrenalem ANV ist die Behebung der Obstruktion wirksam. Bei renalen Ursachen richtet sich die Therapie nach der Grunderkrankung, z. B. Glukokortikoide bei Glomerulonephritis. Supportive Maßnahmen bestehen in der Kontrolle des Volumenhaushaltes (Flüssigkeits- und Salzrestriktion bei Hypervolämie und Ödemen) und proteinarmer Diät. Bei ausgeprägter metabolischer Azidose ($\text{pH} < 7,2$ oder $\text{HCO}_3^- < 15 \text{ mmol/l}$) kann die Pufferung mit Natrium-Bicarbonat (NaBic) nötig sein, dann steht der Patient jedoch oft schon kurz vor der Dialysepflichtigkeit. Außerdem nephrotoxische Medikamente wenn möglich absetzen oder reduzieren.

Wichtig sind die täglichen Verlaufskontrollen von Körpergewicht, Kreatinin, Harnstoff, Elektrolyten (v. a. Kalium und Natrium) sowie die Flüssigkeitsbilanzierung und regelmäßige Blutgasanalysen.

Verlauf und Prognose: In der *Initialphase* keine Symptome, *oligurische Phase* mit Ansteigen der Retentionsparameter und Wassereinlagerung, *polyurische Phase* als Zeichen der Erholung der Tubuluszellen (cave: Dehydratation mit Elektrolytverlust), schließlich *Regenerationsphase* mit Normalisierung der Nierenfunktion. Die Prognose ist stark abhängig von der Ursache, das Spektrum reicht von *Restitutio ad integrum* bis hin zu *Exitus letalis*. Die hohe Gesamletalität ist vor allem bedingt durch die häufig schweren Grunderkrankungen, die von einem akuten Nierenversagen begleitet werden, weniger durch das Nierenversagen selbst.

6. Chronische Niereninsuffizienz

Chronische Nierenerkrankungen sind häufig und stellen eine Herausforderung dar. Einerseits gehen zahlreiche Grunderkrankungen mit einer Nierenbeteiligung einher, z. B. Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie oder Autoimmunerkrankungen, andererseits führen Nierenerkrankungen zu extrarenalen Manifestationen, z. B. Hypertonie, Anämie oder Osteodystrophie. Häufig führt eine chronische Nierenerkrankung zu einem dialysepflichtigen Nierenversagen (terminale Niereninsuffizienz, *end-stage renal disease, ESRD*), das eine intensive und aufwändige Therapie zur Vermeidung urämischer Komplikationen nach sich zieht.

Wichtig ist daher die Früherkennung von Nierenschäden bei chronischen Erkrankungen wie Diabetes mellitus, noch wichtiger ist die *Prävention* bei Risikopatienten, z. B. gute Blutdruckeinstellung bei Hypertonikern.

Definition: Eine chronische Nierenerkrankung liegt vor, wenn seit mindestens 3 Monaten

1. eine strukturelle oder funktionelle Nierenschädigung (mit oder ohne Einschränkung der GFR)
oder
2. eine GFR-Einschränkung $< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ (mit oder ohne Nierenschädigung)

bekannt ist. Das Stadium der Erkrankung richtet sich nach dem Ausmaß der GFR-Einschränkung.

Ursache: Häufige Ursachen für eine chronische Nierenerkrankung sind:

diabetische Nephropathie: Glomerulosklerose KIMMELSTIEL-WILSON.

Hinweise: bekannter Diabetes mellitus, Albuminurie (Frühsymptom!), diabetische Retinopathie.

Glomerulopathien (nicht-diabetisch): z. B. Glomerulonephritis, Lupus-Nephritis bei SLE.

Hinweise: nephritisches oder nephrotisches Syndrom.

Hypertonie: kann sowohl Ursache als auch Folge einer Nierenschädigung sein.

Hinweise: erhöhter Blutdruck, oft blander Urinstatus, positive Familienanamnese.

tubulo-interstitielle Erkrankungen: z. B. chronische Pyelonephritis, Analgetika-Nephropathie, Nephrokalzinose, chronische Gichtniere.

Hinweise: Medikamentenanamnese, entsprechender Urin-Befund.

zystische Nierenerkrankungen: z. B. kongenitale Zystennieren, Markschwammnieren.

Hinweise: Bildgebung, positive Familienanamnese.

Stadium	Beschreibung	GFR (ml/min/1,73m ²)
I	Nierenschaden mit normaler GFR	90 und mehr
II	Nierenschaden mit milder GFR-Einschränkung	60–89
III	moderate GFR-Einschränkung	30–59
IV	schwere GFR-Einschränkung	15–29
V	Nierenversagen	unter 15 oder dialysepflichtig

Tabelle 12. Stadien der chronischen Niereninsuffizienz.

Symptome: Abhängig vom Stadium, das Spektrum reicht dabei von asymptomatisch bis hin zum urämischen Koma. Anämie und Hypertonus können bereits in der Frühphase auftreten und im weiteren Verlauf zu (schweren) kardiovaskulären Komplikationen führen, besonders wenn weitere Risikofaktoren vorliegen (Diabetes mellitus, Hypertonie, Fettstoffwechselstörungen). Weitere Zeichen können sein: Knochenbeschwerden, Juckreiz, Blutungsneigung, Polyneuropathie, metabolische Azidose sowie Herzrhythmusstörungen bei Hyperkaliämie.

Diagnose: Blut- und Urin-Untersuchung (→Kap. 3 „Nierenfunktionsdiagnostik“), Bildgebung (ohne Kontrastmittel!). Die Indikation zur Nierenbiopsie sollte zurückhaltend und überhaupt nur dann gestellt werden, wenn sich daraus eine therapeutische Konsequenz ergibt. Eine Biopsie ist u. a. kontraindiziert, wenn die Nieren bereits beidseits geschrumpft sind, bei polyzystischer Nierenerkrankung, Harnwegsinfekt sowie Blutungsneigung.

Komplikationen: Lungenödem, Hyperkaliämie, sekundärer Hyperparathyreodismus, Anämie, arterielle Hypertonie, metabolische Azidose sowie neurologische Folgen (Polyneuropathie, Koma).

Therapie: Ziele der Therapie sind: Grunderkrankung behandeln, Fortschreiten der Insuffizienz bremsen und urämische Komplikationen verhindern bzw. therapieren. Wichtig sind vor allem die Einstellung des Blutdrucks, das Vermeiden von nephrotoxischen Substanzen (Medikamente, Kontrastmittel) sowie Schulung des Patienten. Die Therapie der vielfältigen extrarenalen Sekundärerkrankungen ist entsprechend komplex und bezieht verschiedene Disziplinen ein (Hämatologie, Endokrinologie, Kardiologie, Gastroenterologie, Neurologie).

Bei Progredienz muss auch die Nierenersatztherapie mit dem Patienten besprochen und rechtzeitig geplant werden. Infrage kommen intermittierende Hämodialyse, Peritonealdialyse (bei entsprechender Schulung zu Hause vom Patienten selbst durchführbar) oder Nierentransplantation.

7. Vaskuläre Erkrankungen

Die glomeruläre Filtrationsrate hängt u. a. vom hydrostatischen Druck in den Kapillaren ab, der wiederum vom Blutdruck in den afferenten Gefäßen beeinflusst wird. Eine Beteiligung der Nierenarterien und -arteriolen bei arteriosklerotischen, embolischen, entzündlichen und hämatologischen Systemerkrankungen kann also die Nierenfunktion einschränken. Hypertonie schädigt Nierengefäße und Glomeruli, so dass auch ein chronisch erhöhter Blutdruck schließlich zu einer Niereninsuffizienz führen kann.

Insgesamt ist die vaskuläre Nephropathie mit 16 % die dritthäufigste Diagnose bei Dialysepatienten (Prävalenz 2005).

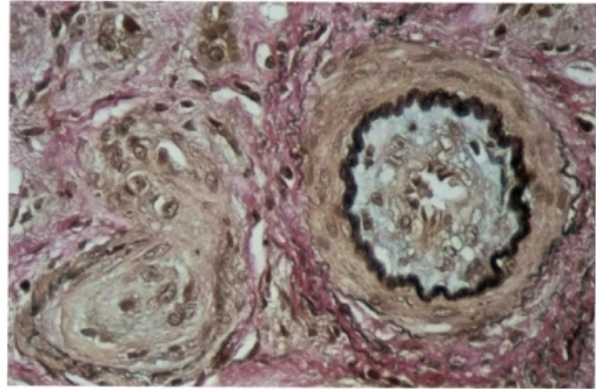


Abbildung 3. Renale Arteriosklerose (Lichtmikroskopie, Wellcome Photo Library, Wellcome Images).

7.1. Nierenarterienstenose

Die Nierenarterienstenose ist die häufigste Ursache der sekundären Hypertonie. In Autopsiestudien wurde bei jedem Fünften über 65 Jahre und fast jedem Zweiten über 75 Jahre eine Stenose einer Nierenarterie mit mehr als 50 % Lumeneinengung gefunden, bei der Hälfte der Betroffenen waren beide Nierenarterien betroffen. Bei Patienten, die plötzlich eine arterielle Hypertonie entwickeln, muss immer an eine Nierenarterienstenose als Ursache gedacht werden (GOLDBLATT-Hypertonus).

Ursache: Atherosklerotische Plaques, fibromuskuläre Dysplasie (v. a. bei jüngeren Frauen).

Hinweise: Neu aufgetretene oder zunehmende arterielle Hypertonie (häufig therapieresistent), Azotämie, einseitig kleine Niere, Hypokaliämie (durch sekundären Hyperaldosteronismus), Retinopathie.

Diagnose: Stenosegeräusch der Nierenarterien bei Auskultation, Doppler-Sonographie der Nierengefäße, MR-Angiographie (Kontrastmittel: Gadolinium), digitale Subtraktions-Angiographie (DSA).

Komplikationen: Maligne Hypertonie, akutes Lungenödem, Nierenversagen.

Therapie: Interventionell (Angioplastie mit Stenteinlage, chirurgische Revaskularisation) oder konservativ (Optimierung der anti-atherosklerotischen Therapie, Kontrolle des Blutdrucks). Bei ACE-Hemmern und Angiotensin-Rezeptor-Antagonisten ist eine engmaschige Überwachung erforderlich (strengste Indikation bei beidseitiger Stenose, Einzelniere oder Transplantatniere).

Verlauf und Prognose: Je länger der Hypertonus besteht, desto geringer sind die Chancen einer Normalisierung durch Beseitigung der Stenose (fixierter Hypertonus durch Nierengefäßschädigung, Nephrosklerose).

7.2. Hypertensive Nephropathie

Die hypertensive Nephropathie ist eine Folgeerkrankung der arteriellen Hypertonie. Bei länger bestehendem Hypertonus verändern sich die Nierengefäße (*hyaline Arteriosklerose*) und die Nierenfunktion nimmt ab („benigne“ *Nephrosklerose*, kann trotz des Namens zu terminaler Niereninsuffizienz führen!). Bei maligner Hypertonie kommt es zu fibrinoiden Nekrosen der Arteriolen und hyperplastischer Arteriolitis der Interlobular-Arterien mit akuter Verschlechterung der Nierenfunktion (*maligne Nephrosklerose*).

Ursache: Chronische Hypertonie, maligne Hypertonie.

Symptome: Kopfschmerz, Palpitationen, Sehstörungen, kardiale Dekompensation (durch die Hypertonie bedingt), metabolische Azidose, Albuminurie, Hämaturie, nephrotisches Syndrom (durch die Nephropathie bedingt).

Komplikationen: Nierenversagen (durch ischämische Schädigung des Parenchyms), Urämie.

Therapie: Aggressive Kontrolle des Blutdrucks.

Verlauf und Prognose: Abhängig von der erfolgreichen Einstellung des Blutdrucks.

7.3. Thrombotische Mikroangiopathien

Die thrombotisch-thrombozytopenischen Purpura (TTP, M. MOSCHCOWITZ) und das hämolytisch-urämische Syndrom (HUS) gehören zu den thrombotischen Mikroangiopathien, bei denen es zum Verschluss kleiner Gefäße (v. a. Arteriolen) durch Thrombozyten und Fibrin kommt. Eine Nierenbeteiligung dieser Systemerkrankungen ist charakterisiert durch multiple kortikale hämorrhagische Infarkte.

Ursache: Schädigung von Endothelzellen durch bestimmte *E. coli*-Stämme (EHEC), Bakterientoxine (Shiga-like Toxin, Endotoxin), Neuramidasen und Immunkomplexe sowie durch bestimmte Medikamente (z. B. Cyclosporine, Clopidogrel).

Symptome: Hämaturie, milde Proteinurie, Hypertonie, Azotämie, Nierenversagen, neurologische Ausfälle und Krampfanfälle.

Diagnose: Trias aus hämolytischer Anämie, Thrombozytopenie und akutem Nierenversagen (HUS, eher bei Kindern) bzw. ZNS-Symptomen (TTP, eher bei Erwachsenen). Zudem Fragmentozyten im Blutausstrich und thrombotische Verschlüsse in der Nierenbiopsie.

Therapie: Intensivmedizinische Überwachung, Plasmapherese, Hochdosis-Glukokortikoide.

Verlauf und Prognose: Bei HUS schubweiser Verlauf möglich. Kinder haben eine gute Prognose, bei Erwachsenen liegt die Letalität von HUS und TTP bei etwa 20 %.

8. Glomeruläre Erkrankungen

Die Glomerulonephritiden und die diabetische Glomerulosklerose sind die beiden häufigsten Ursachen für eine terminale Niereninsuffizienz und für knapp die Hälfte aller in Deutschland durchgeführten Dialysen verantwortlich.

8.1. Glomerulonephritis

Die Einteilung der verschiedenen Formen ist oft verwirrend. Um sich die Glomerulonephritiden überhaupt einigermaßen merken zu können, erfolgt die Klassifikation hier nach dem führenden klinischen Bild (überwiegend nephritisch, überwiegend nephrotisch oder gemischt). Diese Einteilung stellt jedoch eine grobe Vereinfachung dar: abhängig vom Alter der Patienten und im Einzelfall kann das Bild variieren und von der hier vorgenommenen Einteilung abweichen. Die Glomeruli können sowohl primär als auch sekundär (bei entzündlichen Systemerkrankungen, z. B. Vaskulitiden und Kollagenosen und rheumatoiden Erkrankungen) geschädigt werden.

Eine Sonderform ist die *rasch progrediente Glomerulonephritis* (RPGN), die eine besondere Verlaufsform der Lupus-Nephritis und der nephritischen Glomerulonephritiden (mit Ausnahme der IgA-Nephritis, die selten als RPGN vorkommt) darstellt. Sie ist gekennzeichnet durch ein nephritisches Urinsediment, Hypertonus, Hypervolämie mit Ödemen und Nierenversagen innerhalb von Wochen/Monaten.

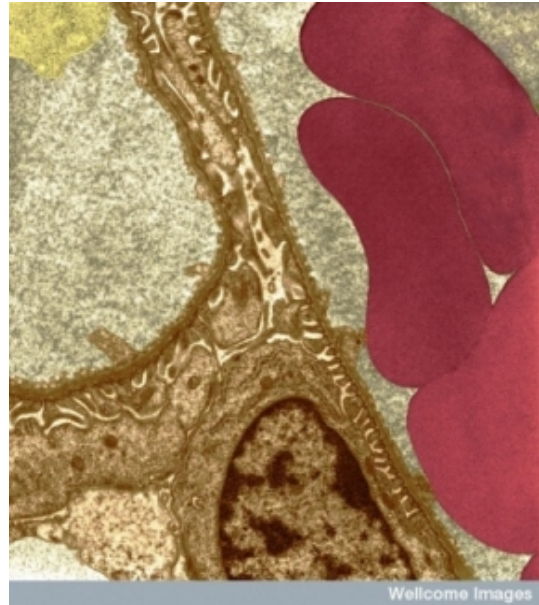


Abbildung 4. Glomeruläre Kapillaren und Podozyten (Transmissions-Elektronen-Mikrographie, University of Edinburgh, Wellcome Images).

Glomerulopathien mit überwiegend nephritischem Bild

Immunkomplex-GN

- postinfektiöse Glomerulonephritis
- IgA-Nephropathie (BERGER-Nephritis)

ANCA-assoziierte GN

- mikroskopische Polyangiitis nodosa (PAN)
- WEGENER-Granulomatose

Anti-GBM-Erkrankungen

- GOODPASTURE-Syndrom

Glomerulopathien mit überwiegend nephrotischem Bild

- Minimal-Change-Glomerulonephritis
- membranöse Glomerulonephritis
- fokal-segmentale Glomerulosklerose

Glomerulopathien mit gemischtem Bild

- membranoproliferative Glomerulonephritis
- Lupus-Nephritis

Tabelle 13. Klassifikation der Glomerulopathien.

8.1.1. Glomerulopathien mit nephritischem Bild

Klinik: Im Vordergrund stehen Hämaturie, Hypertonus, Ödeme (VOLHARD-Trias), evtl. Flankenschmerz sowie eine kleine Proteinurie (< 3 500 mg/d). Im Urinsediment finden sich Leukozyten, deformierte Erythrozyten (Akanthozyten) und Erythrozytenzylinder („aktives“ Sediment).

Morphologie: Es kommt zu einer erhöhten Zellzahl in den Glomeruli, zunächst durch antikörpervermittelte Leukozyten-Infiltration. In das entzündliche Milieu ausgeschleuste Wachstumsfaktoren (EGF⁵, PDGF⁶) regen schließlich die glomerulären Zellen (z. B. Mesangium-Zellen) zur Proliferation an.

Immunfluoreszenz-Mikroskopie: Typisch für Immunkomplex-Erkrankungen sind granuläre Ablagerungen, während man bei den Anti-GBM-Glomerulonephritiden eine lineare, bandförmige Färbung entlang der Basalmembran sieht. Bei den ANCA-assoziierten GN finden sich halbmondförmige Ablagerungen („crescents“) aus Monozyten, proliferierten Epithelzellen und Fibrin.

Postinfektiöse Glomerulonephritis

Eine der Hauptursachen für ein akutes nephritisches Syndrom ist die postinfektiöse GN, insbesondere die Post-Streptokokken-GN (bestimmte β -hämolyisierende A-Streptokokken, die M-Protein bilden können).

Klinik: Zehn bis 14 Tage nach ausgeheilter Pharyngitis oder Impetigo kommt es zu allgemeinem Krankheitsgefühl (Kopf- und Gliederschmerzen, Übelkeit mit Erbrechen) mit ausgeprägtem nephritischem Syndrom und oligurischem Nierenversagen.

Pathogenese: Immunkomplexe aus Antikörpern und bakteriellen Antigenen (z. B. Streptolysin) lagern sich an der glomerulären Basalmembran und am Mesangium ab. Dies führt zu einer ausgeprägten Entzündungsreaktion (durch Komplementaktivierung und Zytokine).

Diagnose: Klinisch (Anamnese!), Urinbefund und serologisch (C3 und CH₅₀ initial erniedrigt, C4 normal). Weitere Laborbefunde sind: erhöhte Titer von Anti-Streptolysin-O (ASO) und Anti-DNAse B. Eine Nierenbiopsie ist i. d. R. nicht erforderlich.

Therapie: Die antibiotische Therapie der Streptokokken-Infektion steht im Vordergrund. Supportiv sind Blutdruckeinstellung, Flüssigkeits- und Kochsalzrestriktion sowie Diuretika. Die *Prognose* ist exzellent, auch wenn bei Erwachsenen Residuen mit Hämaturie und Proteinurie möglich sind.

IgA-Nephropathie (BERGER-Nephritis) und Purpura SCHOENLEIN-HENOCH

Weltweit die häufigste Form der Glomerulonephritis, betroffen sind v. a. junge Männer. Die IgA-Nephritis ist auf die Niere beschränkt, während bei den Purpura SCHOENLEIN-HENOCH zusätzlich hämorrhagische Hautveränderungen, Gelenksbeschwerden und Bauchschmerzen auftreten. Beides sind wahrscheinlich unterschiedliche Manifestationsformen derselben Krankheit.

Klinik: Makrohämaturie, oft nach Infektion oder körperlicher Anstrengung. Bei extrarenaler Beteiligung (Purpura SCHOENLEIN-HENOCH) zusätzlich entsprechende Symptome.

Pathogenese: Unklar.

Diagnose: Urinbefund, Nierenbiopsie mit Immunfluoreszenz-Mikroskopie (granuläre IgA-Ablagerungen im Mesangium), im Labor: erhöhte IgA-Spiegel.

Therapie: Supportiv Glukokortikoide, ACE-Hemmer bei Hypertonus. Der *Verlauf* der IgA-Nephritis ist bei etwa 20 % der Patienten schleichend chronisch bis hin zur terminalen Niereninsuffizienz innerhalb von 20 Jahren. Eine Nierenbeteiligung bei SCHOENLEIN-HENOCH-Purpura hat eine exzellente Prognose.

⁵EGF: engl. *epidermal growth factor* epidermaler Wachstumsfaktor.

⁶PDGF: engl. *platelet derived growth factor* Thrombozyten-Wachstumsfaktor.

ANCA-assoziierte Glomerulonephritiden

Zu den ANCA-assoziierten Systemerkrankungen mit Nierenbeteiligung gehören die WEGENER-Granulomatose und die mikroskopische Panarteriitis nodosa (PAN). Sie werden auch als Pauci-Immun-Krankheiten⁷ bezeichnet. Oft ist der Verlauf der Nierenbeteiligung Prognose bestimmend.

Klinik: Nephritisches Syndrom mit variabler Nierenfunktionseinschränkung, jedoch auch als RPGN verlaufend. Bei WEGENER primär respiratorische Beteiligung, bei PAN primär unspezifische Symptome mit Ischämie bedingtem renalen Hypertonus.

Pathogenese: Autoimmunkrankheit, bei Nierenbeteiligung: nekrotisierende Glomerulonephritis mit Halbmondbildung.

Diagnose: Nierenbiopsie, serologisch: ANCA⁸-Nachweis (cANCA bei WEGENER, pANCA bei PAN).

Therapie: Kombination aus Glukokortikoiden und Cyclophosphamid. Dadurch überleben die Patienten zwar das Nierenversagen, oft werden sie jedoch dialysepflichtig.

Anti-GBM-Nephritis und GOODPASTURE-Syndrom

Bei der Anti-GBM-Nephritis werden Auto-Antikörper gegen Bestandteile der glomerulären Basalmembran (GBM) gebildet. Antigen ist dabei eine Komponente der $\alpha 3$ -Kette des Kollagen Typ IV. Die $\alpha 3$ -Kette wird v. a. in der glomerulären und der pulmonalen Basalmembran exprimiert. Betroffen sind meist junge Männer (Beteiligung von Lunge und Niere, GOODPASTURE-Syndrom), eine reine Nierenbeteiligung (Anti-GBM-Nephritis) kommt meist bei älteren Patienten vor (Frauen = Männer).

Klinik: Meist als RPGN verlaufende Anti-GBM-Nephritis mit Anämie, kommt eine Lungenhämorrhagie (Hämoptysen) hinzu, spricht man von GOODPASTURE-Syndrom.

Pathogenese: Autoantikörper gegen Bestandteile von Kollagen Typ IV (Basalmembran), bei Nierenbeteiligung: Halbmondbildung.

Diagnose: Nierenbiopsie mit Immunfluoreszenz-Mikroskopie (bandförmige IgG-Ablagerung entlang der Basalmembran), serologisch: Anti-GBM-Antikörper.

Therapie: Ohne Therapie entwickeln > 80 % der Patienten innerhalb eines Jahres eine terminale Niereninsuffizienz, viele versterben an pulmonalen Komplikationen. Daher frühzeitig und aggressiv immunsuppressiv behandeln: Plasmapherese, Glukokortikoide, Cyclophosphamid und Azathioprin. Die *Prognose* hängt entscheidend von der Nierenbeteiligung ab: ohne Niereninsuffizienz und bei frühzeitiger Therapie ist die 1-Jahres-Überlebensrate > 90 %, bei bereits fortgeschrittenem Nierenversagen nur noch 10 %.

8.1.2. Glomerulopathien mit nephrotischem Bild

Klinik: Leitsymptom ist das nephrotische Syndrom mit großer Proteinurie, Ödemen (onkotisch, aufgrund von Eiweißverlust), Hypalbuminämie und Dyslipoproteinämie. Letztere ist vermutlich bedingt durch eine gesteigerte hepatische Lipoprotein-Synthese als Reaktion auf den erniedrigten onkotischen Druck. Hinzu kommt eine Hyperkoagulabilität mit Thromboseneigung (Nierenvene!) und erhöhtem Lungenembolierisiko. Im Urinsediment finden sich meist nur hyaline oder Fettzylinder sowie wenige Erythrozyten („inaktives Sediment“).

Morphologie: Pathologische Veränderungen beschränken sich auf den glomerulären Filter (Basalmembran und Epithel), zelluläre Infiltrate und Proliferation der glomerulären Zellen kommen dagegen nicht vor. Bei der Minimal-Change-GN ist der lichtmikroskopische Befund normal, lediglich im Elektronenmikroskop finden sich Veränderungen der epithelialen Fußfortsätze.

⁷Pauci-Immun: gr. *pauci* wenig, wegen der nur spärlichen Ablagerungen in der Immunfluoreszenz.

⁸ANCA: Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper, mit dem Zusatz *c* für cytoplasmatisch oder *p* für perinukleär.

Minimal-Change-Glomerulonephritis

Die Minimal-Change-GN ist die häufigste Ursache für ein nephrotisches Syndrom bei Kindern (Altersgipfel: 6–8 Jahre), kann jedoch auch bei Erwachsenen auftreten und hat dann eine schlechtere Prognose.

Klinik: Nephrotisches Syndrom, v. a. Ödeme und Gewichtszunahme, meist ohne Krankheitsgefühl.

Pathogenese: Unklar. Es kommt durch Veränderungen der Podozyten-Fortsätze zu einem Verlust der negativen Ladung des glomerulären Filters, so dass selektiv Albumin den Filter passieren kann, andere Makromoleküle finden sich nicht im Urin (selektive Proteinurie).

Diagnose: Selektive Proteinurie (Albumin), Nierenbiopsie mit Elektronenmikroskopie (bei Kindern i. d. R. nicht erforderlich).

Komplikationen: Übergang in eine unselektive Proteinurie mit Verlust von Immunglobulinen möglich. Es besteht dann eine erhöhte Infektanfälligkeit (Pneumokokkenimpfung!). Bei ausgeprägter Hypalbuminämie kann es zudem zu einer erhöhten Thromboseneigung kommen (Antikoagulation!).

Therapie: Kortikosteroide helfen bei 90 % der Fälle, davon ist 1/3 nach 2 Monaten rezidivfrei geheilt, 1/3 muss mit einem Rezidiv rechnen und 1/3 benötigt eine Dauermedikation (Steroidabhängigkeit). Bei Letzteren und bei erfolgloser Steroidtherapie kann eine Therapie mit Cyclophosphamid oder Ciclosporin A versucht werden. Die *Prognose* ist bei Kindern gut, bei Erwachsenen kann es zu einem Übergang in eine fokal-segmentale Sklerose mit späterer terminaler Niereninsuffizienz kommen.

Membranöse Glomerulonephritis

Die membranöse GN ist die häufigste Ursache für ein nephrotisches Syndrom bei Erwachsenen (Altersgipfel: 30–50 Jahre, Männer sind häufiger betroffen) und kommt nur selten bei Kindern vor.

Klinik: Nephrotisches Syndrom, gelegentlich mit Hypertonie. Bei jedem dritten Patienten besteht eine Assoziation zu extrarenalen Erkrankungen, z. B. systemischer Lupus erythematoses, Hepatitis B oder Malignom.

Pathogenese: Unklar, wahrscheinlich immunologisch.

Diagnose: Nierenbiopsie mit diffuser Verdickung und granulären Immunkomplex-Ablagerungen der Basalmembran ohne Entzündungszeichen und ohne Zellproliferation.

Therapie: Symptomatische Therapie des nephrotischen Syndroms. Bei schwerem Verlauf kann ein Therapieversuch mit Immunsuppressiva unternommen werden (Cyclophosphamid, Chlorambucil, Ciclosporin). *Verlauf:* 40 % Spontanheilung, 40 % bekommen Rezidive, bei 10–20 % kommt es zu einem progredientem Verlauf bis hin zur terminalen Niereninsuffizienz.

Fokal-segmentale Glomerulosklerose

Bei der FSGS kommt es zu einer Sklerose und Hyalinose einzelner Glomerulusabschnitte (segmental), insgesamt sind weniger als 50 % der Glomeruli in einem Gewebeschnitt betroffen (fokal). Die Inzidenz ist zunehmend.

Klinik: Nephrotisches Syndrom, aber auch subnephrotische Proteinurie mit Hypertonus.

Ätiologie: Idiopathisch (Mehrzahl der Fälle), im Zusammenhang mit systemischen Erkrankungen (HIV-Infektion, Diabetes mellitus, FABRY-Erkrankung) oder sekundär als Folge dauerhafter glomerulärer Druckschädigung nach ausgeprägtem Nephron-Verlust (z. B. angeborene Nierenerkrankung, chirurgische Resektion, Refluxnephropathie oder Glomerulonephritis).

Pathogenese: Unklar, wahrscheinlich immunologisch.

Diagnose: Nierenbiopsie (segmentale Sklerose und Hyalinose).

Therapie: Symptomatisch. Es kann ein Versuch mit Glukokortikoiden, Cyclophosphamid oder Ciclosporin unternommen werden, insgesamt ist die *Prognose* hinsichtlich der Nierenfunktion jedoch schlecht. Auch in der Transplantatniere kommt es häufig zu Rezidiven.

8.1.3. Glomerulopathien mit gemischtem Bild

Einige glomeruläre Erkrankungen zeigen typischerweise sowohl ein nephrotisches (u. a. Proteinurie, Ödeme) als auch ein nephritisches Bild (u. a. Hämaturie, Hypertonus). Auch einige der oben genannten Glomerulopathien können sich als gemischtes Bild präsentieren.

Membranoproliferative Glomerulonephritis

Die MPGN (auch als mesangiokapilläre GN bezeichnet) ist eine heterogene Gruppe von immunologischen Erkrankungen, deren Gemeinsamkeit in der Verdickung der Basalmembran mit Zellproliferation besteht. Es existieren zwei Haupttypen, die histologisch unterschieden werden können. Die Langzeitprognose hinsichtlich der Nierenfunktion ist bei beiden Typen schlecht.

Typ I: Immunkomplex-Nephritis mit subendothelialen Ablagerungen, kann mit chronischen Infektionen (bakt. Endokarditis, HIV, Hepatitis B und C), immunologischen Systemerkrankungen (SLE, Kryoglobulinämie) oder Malignomen assoziiert sein.

Klinik: Proteinurie, aktives Urinsediment (Erythrozyten, Zylinder), milde GFR-Einschränkung.

Therapie: Symptomatisch. Wenn möglich, Grunderkrankung behandeln. Der *Verlauf* ist schleichend, etwa die Hälfte der Patienten ist innerhalb von 10 Jahren terminal niereninsuffizient.

Typ II: Autoimmun-Erkrankung mit IgG-Autoantikörpern und wenig Immunkomplex-Ablagerungen.

Klinik: Proteinurie, Hypertonus, Makrohämaturie.

Therapie: Symptomatisch. Der *Verlauf* ist bei Typ II schneller voranschreitend (bis hin zur RPGN).

Lupus-Nephritis

Die Niere ist bei bis zu 85 % der Patienten mit systemischem Lupus erythematoses (SLE) beteiligt. Eine Lupus-Nephritis wird jedoch nur bei etwa der Hälfte der SLE-Patienten diagnostiziert, da die Nierenbeteiligung oft klinisch inapparent verläuft und daher keine Nierenbiopsie durchgeführt wird. Wie bei vielen Systemerkrankungen ist auch hier das Ausmaß der Nierenbeteiligung Prognose bestimmend.

Klinik: Variabel. Das Spektrum reicht vom asymptomatischen pathologischen Urinsediment bis hin zum voll ausgeprägten nephritischen oder nephrotischen Syndrom mit chronischer Niereninsuffizienz.

Pathogenese: Immunkomplex-Ablagerungen in der glomerulären Wand, bei einigen Patienten (mit Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom) steht die thrombotische Mikroangiopathie im Vordergrund.

Diagnose: In der Nierenbiopsie werden histologisch fünf Formen der Lupus-Nephritis unterschieden. Es wird ein Score (Aktivitäts- und Chronizitäts-Index) erhoben, der mit dem Verlauf korrelieren soll. Serologisch sind folgende Befunde typisch: Komplement erniedrigt, ANA⁹ positiv, Anti-dsDNA¹⁰ positiv.

Therapie: Abhängig vom histologischen Befund. Neben der Behandlung der extrarenalen Manifestationen (Kortikosteroide, Salicylate, Anti-Malaria-Mittel) kommt für die Therapie der Lupus-Nephritis eine hochdosierte Kortikosteroid-Gabe mit Cyclophosphamid oder Azathioprin als Adjunktiva in Frage.

Ob eine Plasmapherese das Outcome verbessert, ist noch nicht abschließend geklärt. Interessanterweise kommt es bei einem Teil der Patienten unter Dialyse auch zu einer Verbesserung der extrarenalen Lupus-Symptome. Nach einer Transplantation kommt es nur selten zu Rezidiven.

Die *Prognose* ist schwer einzuschätzen und korreliert nicht immer mit dem histologischen Befund, insgesamt hat aber die mesangiale die beste und die diffus-proliferative Glomerulonephritis die schlechteste Prognose hinsichtlich der Nierenfunktion.

⁹ANA: Antinukleäre-Antikörper.

¹⁰Anti-dsDNA: Anti-Doppelstrang-DNA-Antikörper.

8.2. Diabetische Glomerulosklerose (KIMMELSTIEL-WILSON)

Die diabetische Nephropathie ist die häufigste Ursache für eine Nierenersatztherapie in Deutschland. Mit einer Nephropathie ist bei etwa 30 % der Typ-I- und bei etwa 20 % der Typ-II-Diabetiker zu rechnen, Risikofaktoren dabei sind: Hyperglykämie (schlecht eingestellter Diabetes), Hypertonie, Proteinurie und Hyperlipidämie. Hinsichtlich des Risikoprofils besteht also eine enge Beziehung zu kardiovaskulären Risikofaktoren.

Ursache: Eine diabetische Mikroangiopathie führt zu einer gestörten renalen Hämodynamik. Es kommt zu glomerulärer Hypertrophie und Schäden durch Hypertonie mit Hyperfiltration. Hinzu können tubuläre Schädigungen kommen.

Symptome: Im Frühstadium asymptomatisch. Frühzeichen ist die Mikroalbuminurie, die häufig mit einer diabetischen Retinopathie assoziiert ist. Bis zu diesem Stadium ist die Nephropathie potentiell reversibel. Später kommt es zu einer manifesten Proteinurie, Hypertonie und Ansteigen der Retentionsparameter und Einschränkung der GFR bis hin zur terminalen Niereninsuffizienz.

Diagnose: Regelmäßige Urinstatus-Kontrolle und laborchemische Diagnostik, eine Nierenbiopsie ist selten erforderlich (z. B. sollte eine Nephropathie ohne begleitende Retinopathie mittels Biopsie abgeklärt werden, da eine diabetische Nephropathie selten ohne Retinopathie einhergeht und dann eine andere Genese möglich ist).

Therapie: Strenge Blutzuckereinstellung, möglichst mit intensivierter Insulintherapie (Primärprophylaxe), strenge Blutdruckeinstellung (Sekundärprophylaxe, z. B. mit ACE-Hemmern oder Angiotensin-Rezeptor-Blockern) sowie Eiweißrestriktion. Bei manifester Niereninsuffizienz symptomatische Therapie der Begleiterkrankungen, v. a. Vermeidung von urämischen Komplikationen.

Verlauf und Prognose: Im Frühstadium hängt die Prognose wesentlich von der Blutzucker- und Blutdruckeinstellung ab. Bei manifester Proteinurie und Niereninsuffizienz kommt es v. a. auf die Blutdruckeinstellung an. Dennoch kann langfristig bei vielen Patienten eine terminale Niereninsuffizienz nicht verhindert werden.

Stadium	Albuminurie (mg/l)	Kreatinin-Clearance (ml/min)
I. Nierenschädigung mit normaler Nierenfunktion		
a) Mikroalbuminurie	20–200	> 90
b) Makroalbuminurie	> 200	
II. Nierenschädigung mit Niereninsuffizienz		
a) leichtgradig	> 200	60–89
b) mäßiggradig		30–59
c) hochgradig		15–29
d) terminal	abnehmend	< 15

Tabelle 14. Stadien der diabetischen Nephropathie.

9. Tubulopathien und tubulo-interstitielle Erkrankungen

Tubulopathien können erworben werden (sekundär im Rahmen einer interstitiellen Nephritis) oder angeboren sein. Zu den tubulo-interstitiellen Erkrankungen gehören die akute und die chronische interstitielle Nephritis, die sowohl primäre (z. B. direkte Schädigung durch ein Toxin) als auch sekundäre (z. B. als Folge einer Glomerulopathie oder einer vaskulären Nephropathie) Ursachen haben können. Abhängig von der Lokalisation der Schädigung kommt es dann zu unterschiedlichen Befunden.

Die interstitielle Nephritis ist in Deutschland die vierthäufigste Ursache für eine dauerhafte Nierenersatztherapie.

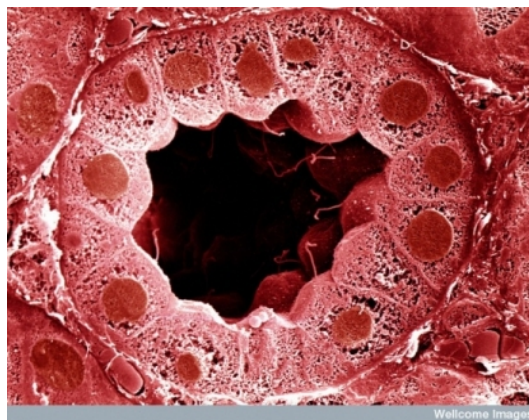


Abbildung 5. Tubulus-Querschnitt (Raster-Elektronen-Mikrographie, David Gregory & Debbie Marshall, Wellcome Images).

9.1. Tubulopathien

Zu den Tubulopathien gehören primäre und sekundäre tubuläre Störungen. Das klinische Bild der Tubulopathien wird geprägt durch die Lokalisation der Schädigung (→Tab. 15).

Renal-tubuläre Azidose

Metabolische hypochlorämisch-hypokaliämische Azidose mit normaler Anionen-Lücke infolge gestörter tubulärer Transportmechanismen, die zu einer Entgleisung des Säure-Basen-Haushaltes führen. Es werden im wesentlichen zwei Formen unterschieden: Typ-I-RTA mit verminderter H^+ -Sekretion im distalen Tubulus und Typ-II-RTA mit herabgesetzter HCO_3^- -Rückresorption im proximalen Tubulus. Beide Formen können vererbt oder erworben werden. Die Typ-II-RTA kann auch im Rahmen eines FANCONI-Syndroms vorkommen.

Klinik: Nephrokalzinose (RTA Typ-I), Erbrechen (RTA Typ-II), Muskelschwäche, Rachitis.

proximaler Tubulus	
tubuläre Proteinurie	(gestörte tubuläre Resorption bei intaktem glomerulären Filter)
metabolische Azidose	(tubulärer HCO_3^- -Verlust)
FANCONI-Syndrom	(Aminoazidurie, Glukosurie und Phosphaturie)
distaler Tubulus	
metabolische Azidose	(gestörte H^+ -Ausscheidung)
Natriumverlust	(gestörte Na^+ -Retention)
Kalium-Retention	(gestörte K^+ -Ausscheidung)
Sammelrohr	
Diabetes insipidus	(ADH-Resistenz)
Nierenmark	
Polyurie	(gestörte Harnkonzentrierung)

Tabelle 15. Tubulo-interstitielle Symptome abhängig von der Lokalisation der Schädigung.

Diagnose: Metabolische Azidose, normale Anionen-Lücke, Hypokaliämie. Bei Typ-I ist der Urin-pH aufgrund verminderter Exkretion titrierbarer Säuren $> 5,5$ (bei Typ-II $< 5,5$).

Therapie: Symptomatisch (Alkalisierung).

DEBRÉ-TONI-FANCONI-Syndrom

Ursache ist eine generalisierte Störung des tubulären Transports inkl. Aminosäuren, Glukose, Phosphat, Harnsäure, Natrium, Kalium und Proteinen. Das FANCONI-Syndrom kann vererbt werden (autosomal-dominant, autosomal-rezessiv, X-chromosomal), sporadisch auftreten oder erworben sein, z. B. bei multiplem Myelom, Amyloidose oder Schwermetall-Intoxikation.

Klinik: Vitamin-D-resistente Rachitis, Osteomalazie, Polyurie, Polydypsie, Niereninsuffizienz.

Diagnose: Laborchemische Veränderungen: Azidose, Hypophosphatämie, Hypokaliämie, Hypourikämie. Im Urin: Glukosurie bei normaler Serum-Glukose, Aminoazidurie und tubuläre Proteinurie.

Therapie: Symptomatisch. Bei terminaler Niereninsuffizienz kommt eine Transplantation infrage.

BARTTER-Syndrom

Das Syndrom ist gekennzeichnet durch eine Störung des tubulären Kalium-Transports durch Mutation bestimmter Gene, die für Kaliumkanal- und Transportproteine kodieren. Die Vererbung ist autosomal-rezessiv. Es kommt zu chronischer Hypokaliämie und metabolischer Alkalose.

Klinik: Muskelschwäche und -krämpfe, Polyurie, Nykturie, gelegentlich Nephrokalzinose.

Diagnose: Hypokaliämie, metabolische Alkalose (DD: Erbrechen, Diuretika-Abusus), normaler oder erniedrigter Blutdruck. In der Nierenbiopsie (selten erforderlich) zeigt sich eine Hyperplasie des juxtaglomerulären Apparates und eine interstitielle Fibrose.

Therapie: Symptomatisch.

Renaler Diabetes insipidus

Seltene, X-chromosomal vererbte Erkrankung mit voller Ausprägung bei männlichen Nachkommen und variabler Penetranz bei weiblichen Nachkommen.

Klinik: Polyurie, Polydypsie, Dehydratation. Bei ausgeprägter Hypernaträmie sind zerebrale Krampfanfälle und mentale Retardierung möglich.

Pathogenese: Verminderte Ansprechbarkeit der Typ-2-Rezeptoren (renal) auf anti-diuretisches Hormon (ADH, Vasopressin), dadurch weniger Aquaporine im Sammelrohr. Die Typ-1-Rezeptoren (vaskulär) sind nicht betroffen.

Diagnose: Hypotoner Urin, Hypernaträmie, erhöhte Vasopressin-Spiegel. Bildgebung: durch erhöhten Harnfluss erweiterte Blase und Ureteren.

Therapie: Ziel ist eine adäquate Hydratation. Thiaziddiuretika können die Diurese hemmen.

9.2. Zystische Nierenerkrankungen

Charakteristisch für Zysten- und Markschwammnieren sind die erweiterten Tubuli und Sammelrohre mit multiplen parenchymalen Zysten. Davon abzugrenzen sind die harmlosen solitären Nierenzysten, die häufig einen Zufallsbefund in der Sonographie darstellen, v. a. bei älteren Patienten.

Autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung

Die Erkrankung wird meist im dritten oder vierten Lebensjahrzehnt manifest. Es kommt zur Bildung multipler Zysten mit jeweils bis zu 10 cm Durchmesser. Mechanischer Druck und Obstruktion führen lokal zu Ischämie mit Funktionsverlust der betroffenen Nierenabschnitte.

Klinik: Chronischer Flankenschmerz, Hämaturie, Hypertonie, Erythrozytose durch hohe Erythropoetin-Aktivität (im Gegensatz zu chronischen Nierenerkrankungen anderer Genese, die häufig mit renaler Anämie einhergehen), Nykturie. Häufig extrarenale Beteiligung, z. B. Zysten in Leber, Pankreas, Milz oder Ovarien. Zusätzlich kommen Vitien, Divertikulose und intrakranielle Aneurysmen vor.

Pathogenese: Die Gene ADPKD-1 (85 % der Fälle, Chromosom 16p13.3) und ADPKD-2 (Chromosom 4q21–23) kodieren für den Polycystin-Komplex, der vermutlich Zell-Zell- und Zell-Matrix-Interaktionen reguliert. Der Defekt einer der beiden Genprodukte führt zu dem gleichen Phänotyp.

Diagnose: Sonographie ist die Methode der Wahl (ab dem 30. Lebensjahr finden sich bei fast allen Patienten sonographisch darstellbare zystische Veränderungen). Kleinere Zysten werden in der Computertomographie entdeckt.

Therapie: Symptomatisch. Engmaschige Kontrolle des Blutdrucks und konsequente antihypertensive Therapie sowie frühzeitige Behandlung renaler Infektionen können den Nierenfunktionsverlust bremsen. Bei schweren Komplikationen und extremer Größe kann eine Nephrektomie erforderlich werden. Im *Verlauf* entwickelt die Hälfte der Patienten bis zum 60. Lebensjahr eine terminale Niereninsuffizienz. Die *Prognose* ist gut, limitierend sind meist die kardiovaskulären Komplikationen.

Autosomal-rezessive polyzystische Nierenerkrankung

Im Gegensatz zur dominanten wird die seltene autosomal-rezessive Form bereits im Säuglings- bzw. Kindesalter manifest. Das betroffene Gen ist auf Chromosom 6p21 lokalisiert. Durch die vergrößerten Nieren kann es bereits intrauterin zu kompressionsbedingten Komplikationen kommen (POTTER-Sequenz: pulmonale Hypoplasie, Fehlbildungen von Gesicht und Extremitäten, Oligohydramnion).

Klinik: Bei Geburt vergrößerte Nieren mit elongierten radial angeordneten erweiteren Tubuli und Sammelrohren, die später zu sphärischen Zysten werden. Hypertonie und verdünnter Urin kommen ebenfalls vor. Begleitend kommt es zu erweiterten intrahepatischen Gallengängen und periportal Fibrose.

Diagnose: Oft fallen bilaterale abdominelle Raumforderungen auf. In der Sonographie (bereits pränatal) zeigen sich vergrößerte echoreiche Nieren.

Therapie: Antihypertensive Therapie und die Behandlung von renalen Infektionen können den Nierenfunktionsverlust bremsen. Häufig sterben die Kinder jedoch in der Neonatalperiode.

Markschwammnieren

Bei bis zu 1 % der durchgeführten i. v.-Pyelogrammen findet man Markschwammnieren (oft als Zufallsbefund). Es kommt zu zystischen Erweiterungen der medullären und papillären Sammelrohre, in denen sich gehäuft Nierensteine bilden.

Klinik: Nierensteine, Infektionen, rezidivierende Hämaturie, auch asymptomatisch.

Pathogenese: Sporadisch auftretend oder autosomal-dominant vererbt.

Therapie: Viel trinken, um das Risiko von Nierensteinen zu senken. Neben der aggressiven Behandlung von renalen Infektionen ist keine weitere Therapie erforderlich. Die *Prognose* ist exzellent, im Gegensatz zu den anderen zystischen Nierenerkrankungen kommt es bei der Markschwammniere äußerst selten zur terminalen Niereninsuffizienz.

9.3. Akute interstitielle Nephritis

Morphologisch kommt es zu interstitiellem Ödem, Nekrosen von Tubuluszellen sowie kortikaler und medullärer Leukozyten-Infiltration. Eine Nierenbiopsie ist aufgrund der eher unspezifischen Veränderungen meist nicht wegweisend.

Ursache: Medikamentös-allergisch (z. B. Antibiotika, NSAR, Diuretika), parainfektios (z. B. Streptokokken, Toxoplasmen, Mykoplasmen) oder infektiös (Hanta-Virus, CMV).

Symptome: Das Spektrum reicht von asymptomatischer Kreatinin-Erhöhung bis hin zum akuten Nierenversagen. Zusätzlich sind Exanthem, Fieber und Arthralgien möglich.

Diagnose: Laborchemisch fällt ein erhöhtes Kreatinin auf. Im Urin: Hämaturie, Leukozyten, tubuläre Proteinurie.

Therapie: Symptomatisch, evtl. Kortikosteroide. Zudem ist die Indikation zur (vorübergehenden) Dialyse zu prüfen. Bei medikamentöser Ursache: Absetzen des auslösenden Medikamentes. Bei para-infektiöser Ursache: antibiotische Therapie.

Verlauf und Prognose: Fast immer Restitutio ad integrum. Bei bestimmten Hanta-Viren sind jedoch sehr schwere Verläufe möglich (asiatische Verlaufsform mit einer Letalität bis zu 7 %).

9.4. Chronische tubulo-interstitielle Nephritis

Morphologisch steht eine interstitielle Fibrose im Vordergrund. Zusätzlich kommt es zu einer Verdickung der tubulären Basalmembran und Erweiterung des Tubuluslumens. Zahlreiche Auslöser können eine chronische tubulo-interstitielle Nephritis verursachen.

Ursache: *Exogene Toxine* wie Analgetika (häufig), Blei, Lithium und Cyclosporin, *metabolische Toxine* wie Harnsäure (Gichtnephropathie durch Uratsteine und Ausfällung von Harnsäurekristallen) und verschiedene Erkrankungen (z. B. polyzystische Nierenerkrankung, vesikourethraler Reflux, multiples Myelom).

Symptome: Polyurie, Nykturie durch verminderte Harnkonzentrierung, Elektrolytstörungen und renal-tubuläre Azidose. Häufig jedoch asymptomatisch.

Diagnose: Erhöhtes Serum-Kreatinin, tubuläre Proteinurie, Anamnese (z. B. Medikamente, Gicht, Bleiexposition).

Therapie: Auslösendes Agens vermeiden und Komplikationen verhindern.

Verlauf und Prognose: Variabel, abhängig von der Ursache und vom Zeitpunkt der Diagnose.

10. Obstruktive Erkrankungen

Eine Obstruktion der Harnwege hat einen erhöhten Druck im Harntrakt zur Folge, welcher zu einer Schädigung des Nierenparenchyms führen kann. Abgesehen von angeborenen und funktionellen Störungen des Harnabflusses kann eine Obstruktion *extrinsische* oder *intrinsische* Ursachen haben.

Unilaterale Obstruktionen (z. B. Ureter-Stein) führen normalerweise nicht zu einer Einschränkung der Nierenfunktion, da die gesunde andere Niere den Ausfall kompensieren kann.



Abbildung 6. Hydronephrose II° (Sonogramm, ©UltraschallAtlas).

10.1. Nephrolithiasis

Ursache: Überwiegen von Stein fördernden (bestimmte Nahrungsmittel, Medikamente, Vorerkrankungen) gegenüber Stein verhindernden Faktoren (Citrat, geringe Trinkmenge). Bei Hyperkalziurie: *Kalziumoxalat-* und *-phosphatsteine*, bei Hyperurikosurie: *Harnsäuresteine*, bei Harnwegsinfekt mit Harnstoff spaltenden Bakterien: *Struvitsteine*.

Symptome: Ohne Obstruktion: asymptomatisch. Mit Obstruktion: heftige, kolikartige Schmerzen in Rücken oder Unterbauch. Bei Steinabgang: Hämaturie.

Diagnose: Urinanalyse, Sonographie, i. v.-Urogramm.

Komplikationen: Harnwegsinfektion bis hin zur Urosepsis. Auch eine chronische Niereninsuffizienz ist möglich, v. a. bei persistierender Obstruktion mit rezidiv. Infekten (obstruktive Nephropathie).

Therapie: Symptomatisch mit Analgetika (Metamizol) und Spasmolytika (Scopolamin). Zur Förderung des Steinabgangs viel trinken und Treppensteigen, evtl. urologische Steinentfernung.

Ureter	Blasenausgang	Urethra
<i>intrinsisch</i>		
Steine	Steine	Steine
Tumor	Tumor	Tumor
Entzündung	Prostatahyperplasie	Strikturen
Blutgerinnsel	diabetische Neuropathie	Phimose
<i>extrinsisch</i>		
retroperitoneale Fibrose	Kolon-/Zervixkarzinom	Trauma
Aortenaneurysma	Trauma	
Tumore, Lymphome		

Tabelle 16. Ursachen der Harnwegs-Obstruktion (Auswahl).

10.2. Weitere Harnwegsobstruktionen

Eine unklare Einschränkung der Nierenfunktion sollte immer an eine Obstruktion denken lassen, v. a. bei Harnverhalt, vergrößerter Prostata, prall gefüllter Harnblase oder Tumorhinweis.

Als erste Maßnahme sollte dann einer Katheterisierung der Harnblase erfolgen. Führt dies nicht zu einer Entlastung und ist im Ultraschall dennoch ein Harnstau zu sehen (Hydronephrose), liegt die Ursache oberhalb des Blasenhalses.

Ursache: Zusätzlich zu den erworbenen intrinsischen und extrinsischen Ursachen (→Tab. 16) kommen noch angeborene (Harnröhrenklappen, Striktur, Phimose) und funktionelle (neurogene Blase, vesikourethraler Reflux) obstruktive Störungen in Frage.

Symptome: Schmerzen, Oligurie, Anurie. Bei chronischer Obstruktion: renaler Hypertonus.

Diagnose: Klinisch: Rektale Untersuchung (Prostata), Inspektion der Genitale. Bildgebung: Sonographie, i. v.-Urogramm, CT. Labor: Urinanalyse (Azotämie, extrarenale Hämaturie).

Komplikationen: Harnwegsinfektion bis hin zur Urosepsis. Der Verlauf kann dann so fulminant sein, dass eine Notfall-Nephrektomie erforderlich wird.

Therapie: So schnell wie möglich die Obstruktion beheben.

Verlauf und Prognose: Abhängig davon, ob bereits eine irreversible Schädigung der Niere eingetreten ist. Gelingt die Behebung der Obstruktion nicht, hängt der Verlauf davon ab, ob die Obstruktion vollständig oder unvollständig, unilateral oder bilateral ist und ob ein Harnwegsinfekt auftritt.

Nach Behebung einer bilateralen Obstruktion kommt es oft zu einer massiven Polyurie. Bei Hypovolämie oder Hypotonie muss dann Flüssigkeit substituiert werden.

11. Harnwegsinfekt und Pyelonephritis

Harnwegsinfektionen (HWI) können in obere (Pyelonephritis, intrarenaler Abszess) und untere HWI (Urethritis, Zystitis) eingeteilt werden. Häufig sind gram-negative Keime der Darmflora die Ursache. Diagnostisches Merkmal ist die Bakteriurie mit begleitender Leukozyturie. Eine asymptomatische Bakteriurie ohne begleitende Risikofaktoren bedarf normalerweise keiner Therapie.

Wenn der Erregernachweis nur auf Spezialnährboden gelingt (z. B. Chlamydien, Uroplasma, Tbc), kommen jedoch auch sterile Leukozyturien vor, denen ein HWI zugrunde liegt.

Prädisponierende Faktoren für einen HWI sind: anatomische Störungen des Harnabflusses (Steine, Strikturen, Schwangerschaft, neurogene Blase), begünstigte Keimaszension (bei Frauen durch die kurze Urethra, Blasenkateter) und gestörte Abwehrmechanismen (Immunsuppression, Diabetes mellitus).



Abbildung 7. Pyelonephritis (Röntgenbild, Wellcome Photo Library, Wellcome Images).

Pathogenese: Keimaszension (am häufigsten), hämatogene Streuung oder per continuitatem (selten).

Erreger: Die häufigsten Erreger bei ambulant erworbenen Infektionen sind: *E. coli*, Enterokokken, *S. saprophyticus*. Bei nosokomialen Infektionen: *E. coli*, Klebsiella, Enterobacter, Serratia (KES-Gruppe), *Proteus spp.* und Staphylokokken.

Komplikationen: Urosepsis, rezidivierende HWI, Steine, Abszesse, chronische Niereninsuffizienz.

signifikante Bakteriurie

im Mittelstrahlurin: $> 10^5$ KBE/ml, bei suprapubischer Punktion: jedes Keimwachstum

asymptomatische Bakteriurie

signifikante Bakteriurie ohne typische Symptomatik

Harnwegsinfekt

uropathogener Keim in Monokultur mit begleitender Leukozyturie

– *unkomplizierter HWI*

Zystitiden bei Frauen ohne disponierende Faktoren

– *komplizierter HWI*

alle Infektionen bei disponierenden Grundkrankheiten (z. B. Immunsuppression bei Nierentransplantation, Diabetes mellitus, anatomische Störung des Harnabflusses), bei Männern, Kindern und Schwangeren sowie alle Pyelonephritiden

sterile Leukozyturie

Leukozyturie bei negativer Urinkultur, z. B. bei Nephrolithiasis und schwer anzüchtbaren Keimen

Tabelle 17. Definitionen im Zusammenhang mit Harnwegsinfektionen.

11.1. Urethritis

Abzugrenzen von der Urethritis ist das *akute Urethralyndrom* („Reizblase“), bei dem es zu Dysurie, Pollakisurie und Leukozyturie ohne weitere pathologischen Befunde und ohne Erregernachweis kommt.

Symptome: Dysurie, eitriger Ausfluss (bei Gonorrhoe auch „rahmiger“ Ausfluss). Besteht gleichzeitig eine reaktive Arthritis mit Uveitis, liegt ein REITER-Syndrom vor.

Therapie: Abhängig vom Erreger, z. B. Docycyclin oder Metronidazol (ambulant). Zu beachten ist, dass der Partner mitbehandelt werden sollte.

11.2. Zystitis

Bei jedem dritten Patienten besteht eine subklinische Beteiligung der Niere. Eine Sonderform ist die Honeymoon-Zystitis, die bei Frauen nach dem Geschlechtsverkehr auftritt (Vorbeugung durch Blasenentleerung nach dem Koitus, evtl. Antibiotika).

Symptome: Dysurie, Pollakisurie, Dranginkontinenz. Meist ohne Fieber.

Therapie: Abhängig vom Erreger, z. B. Cotrimoxazol, Cephalosporine, Gyrasehemmer (ambulant).

11.3. Pyelonephritis

Die Pyelonephritis ist eine interstitielle Nephritis, die einen schweren Verlauf nehmen kann (bis hin zur Urosepsis). Bei rezidivierender (chronischer) Pyelonephritis müssen disponierende Faktoren, v. a. Obstruktionen, gesucht und wenn möglich therapiert werden.

Symptome: Flankenschmerz, Dysurie, deutliche Entzündungszeichen (Fieber, Schüttelfrost, Leukozytose, CRP).

Therapie: Abhängig von Erreger. Bei schwerwiegendem Verlauf: Blutkulturen abnehmen, i. v.-Antibiose (Breitbandantibiotika). Nach Entfieberung oder bei leichterem Verlauf: orale Antibiose.

12. Nierentumore

Häufigster Nierentumor bei Kindern ist der WILMS-Tumor (Nephroblastom, bösartiger Tumor aus embryonalem Gewebe). Bei Erwachsenen ist das Nierenzellkarzinom (Hypernephrom, GRAWITZ-Tumor) mit Abstand der häufigste Nierentumor, Männer sind dabei doppelt so häufig betroffen (Altersgipfel: 55–60 Jahre). Selten sind dagegen Urothelkarzinome des Nierenbeckens.

Aufgrund fehlender Frühsymptome werden Nierenzellkarzinome meist erst im fortgeschrittenen Stadium entdeckt. Bemerkenswert ist die ausgeprägte Resistenz gegenüber Zytostatika.



Abbildung 8. Nierenzellkarzinom (Sonogramm, © UltraschallAtlas).

Nierenzellkarzinom

Das Nierenzellkarzinom (Hypernephrom) ist ein Adenokarzinom, es entsteht also aus epithelialeem Gewebe. Dahinter verbirgt sich eine histopathologisch, genetisch und klinisch heterogene Gruppe von Tumoren. Zytologisch werden folgende Formen unterschieden: klarzellig (vom proximalen Tubulus ausgehend), chromophil, chromophob und der Ductus-BELLINI-Typ (vom Sammelrohr ausgehend).

Symptome: Keine Frühsymptome. Später: Hämaturie, Flankenschmerz, palpabler Flankentumor, Allgemeinsymptome. Zusätzlich paraneoplastische Syndrome.

Diagnose: Meist als Zufallsbefund in der Sonographie. Weitere Abklärung: CT, Biopsie (Gefahr der Tumorzellverschleppung).

Therapie: Wenn keine Fernmetastasierung vorliegt: radikale Nephrektomie (*En-bloc*-Resektion der GEROTA-Faszie und ihrem Inhalt, Nebenniere und Lymphknoten). Bei fortgeschrittener Erkrankung: palliative Immuntherapie, Entfernung solitärer Metastasen, Tumor-Embolisation.

Verlauf und Prognose: Hämatogene Metastasierung v. a. in Lunge und Mediastinum, Knochen, Leber und Gehirn. Die Prognose hängt vom Zeitpunkt der Diagnose sowie von dem Malignitätsgrad des Tumors ab. Bei fortgeschrittener Erkrankung ist der Verlauf sehr variabel.

Stadium	Tumor-Ausdehnung
I	Tumor innerhalb der Nierenkapsel
II	Tumor durchbricht Nierenkapsel, GEROTA-Faszie intakt
III	Infiltration von V. renalis, V. cava (IIIa) oder regionaler Lymphknoten (IIIb)
IV	Infiltration benachbarter Organe oder Fernmetastastierung

Tabelle 18. Stadieneinteilung des Nierenzellkarzinoms (nach ROBSON).

Literatur

- BROWN KM, SACKS SH, SHEERIN NS (2007): Mechanisms of disease: the complement system in renal injury—new ways of looking at an old foe. *Nat Clin Pract Nephrol*, **3** (5), 277–286.
- BUSHINSKY DA (2001): Kidney stones. *Adv Intern Med*, **47**, 219–238.
- COUSER WG (1999): Glomerulonephritis. *Lancet*, **353** (9163), 1509–1515.
- FEEHALLY J, FLOEGE J, JOHNSON RJ (Hrsg.) (2007): *Comprehensive Clinical Nephrology*. 3. Auflage. Philadelphia: Mosby.
- HARRIS DC (2001): Tubulointerstitial renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, **10** (3), 303–313.
- LAMEIRE N, BIESEN WV, VANHOLDER R (2005): Acute renal failure. *Lancet*, **365** (9457), 417–430.
- LINEHAN WM, WALTHER MM, ZBAR B (2003): The genetic basis of cancer of the kidney. *J Urol*, **170** (6 Pt 1), 2163–2172.
- MEHTA RL et al. (2004): Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int*, **66** (4), 1613–1621.
- NELSON EC, EVANS CP, LARA PN (2007): Renal cell carcinoma: current status and emerging therapies. *Cancer Treat Rev*, **33** (3), 299–313.
- RAMAKRISHNAN K, SCHEID DC (2005): Diagnosis and management of acute pyelonephritis in adults. *Am Fam Physician*, **71** (5), 933–942.
- RUGGENENTI P, NORIS M, REMUZZI G (2001): Thrombotic microangiopathy, hemolytic uremic syndrome, and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Kidney Int*, **60** (3), 831–846.
- SAFIAN RD, TEXTOR SC (2001): Renal-artery stenosis. *N Engl J Med*, **344** (6), 431–442.
- SORIANO JR (2002): Renal tubular acidosis: the clinical entity. *J Am Soc Nephrol*, **13** (8), 2160–2170.

Tabellenverzeichnis

1.	Aufgaben der Niere.	1
2.	Endokrine Funktionen der Niere.	3
3.	Harnpflichtige Substanzen (Auswahl).	5
4.	Quantitative Klassifikation der Proteinurie.	7
5.	Qualitative Klassifikation der Proteinurie.	7
6.	Differentialdiagnose der Hämaturie.	8
7.	Differenzierung zwischen akuter und chronischer Nierenerkrankung.	11
8.	Formen des Nierenversagens.	11
9.	Indikationen zur Nierenersatztherapie (Auswahl).	13
10.	Nierenersatzverfahren (Auswahl).	14
11.	Ursachen des akuten Nierenversagens (Auswahl).	18
12.	Stadien der chronischen Niereninsuffizienz.	19
13.	Klassifikation der Glomerulopathien.	23
14.	Stadien der diabetischen Nephropathie.	28
15.	Tubulo-interstitielle Symptome abhängig von der Lokalisation der Schädigung.	29
16.	Ursachen der Harnwegs-Obstruktion (Auswahl).	33
17.	Definitionen im Zusammenhang mit Harnwegsinfektionen.	35
18.	Stadieneinteilung des Nierenzellkarzinoms (nach ROBSON).	37