

Nephrologie

S. Al Dahouk, W. Karges

9.1 Glomerulonephritis – 374

- 9.1.1 IgA-Nephropathie (IgA-Nephritis, Berger-Nephritis) – 374
- 9.1.2 Akute postinfektiöse Glomerulonephritis
(akute Poststreptokokken-Glomerulonephritis) – 375
- 9.1.3 Rasch progrediente Glomerulonephritis
(»rapid progressive« Glomerulonephritis) – 376
- 9.1.4 Nephrotisches Syndrom – 378

9.2 Pyelonephritis und Harnwegsinfektionen – 380

9.3 Tubulointerstitielle Nierenkrankheiten – 383

- 9.3.1 Hanta-Virus-Infektionen – 384
- 9.3.2 Analgetika-Nephropathie – 385
- 9.3.3 Renal tubuläre Partialfunktionsstörungen – 386

9.4 Niereninsuffizienz – 386

- 9.4.1 Akutes Nierenversagen (akute Niereninsuffizienz) – 386
- 9.4.2 Chronische Niereninsuffizienz – 389

9.5 Nierentumoren und zystische Nierenerkrankungen – 392

- 9.5.1 Nierenzellkarzinom (Grawitz-Tumor, Hypernephrom) – 392
- 9.5.2 Nephroblastom (Wilms-Tumor) – 395
- 9.5.3 Nierenzysten – 395
- 9.5.4 Zystenniere – 396

9.6 Nephro-/Urolithiasis – 397

Tag 5

9.1 Glomerulonephritis

- primäre/idiopathische Glomerulonephritis: primäre Erkrankung der Glomeruli
- sekundäre Glomerulonephritis: Systemerkrankung mit renaler Beteiligung
- Klassifikation der Glomerulonephritiden nach ihrer Pathogenese
 - **Immunkomplexnephritis** (z. B. akute postinfektiöse Glomerulonephritis)
 - **Anti-Basalmembran-Glomerulonephritis** (z. B. rasch progrediente Glomerulonephritis)
 - **IgA-Nephropathie**
- Charakterisierung nach klinischem Verlauf (Übergänge möglich)
 - **initial asymptomatisch/oligosymptomatisch**: (Mikro-)Hämaturie, evtl. Proteinurie, normale Nierenfunktion
 - **akut**: Mikrohämaturie, leichte Proteinurie, evtl. nephrotisches Syndrom, akutes oligoanurisches Nierenversagen
 - **chronisch-progredient**: Erythrozyturie, Proteinurie, meist Hypertonie, langsames Fortschreiten der Niereninsuffizienz
- verantwortlich für etwa 15 % aller chronischen Niereninsuffizienzen

9.1.1 IgA-Nephropathie (IgA-Nephritis, Berger-Nephritis)

- mesangioproliferative Glomerulonephritis: massive Ablagerungen von IgA₁ im Mesangium, mäßig starke C3- und IgM-Ablagerungen in segmentaler Verteilung
- häufigste primär glomeruläre Erkrankung (bis zu 35 %), Häufigkeitsgipfel zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr, ♂:♀ = 2–3:1
- innerhalb von 20 Krankheitsjahren sind 25–30 % der Patienten terminal niereninsuffizient
- **Klinik**
 - meist asymptomatische Mikrohämaturie (Zufallsbefund!), selten intermittierende infektassoziierte Makrohämaturie
 - evtl. Dysurie, Flankenschmerzen
 - Komplikationen: Hypertonie, nephrotisches Syndrom (10 % aller Fälle), Niereninsuffizienz
- **Diagnostik**
 - im Urinsediment Erythrozyturie mit Nachweis von Erythrozytenzylindern und dysmorphen Erythrozyten
 - im 24-h-Sammelurin Proteinurie (meist <3 g/24 h)
 - IgA im Serum ↑ (in 50 % aller Fälle)
 - Bestimmung der Kreatinin-Clearance

Tag 5

- Ausschluss einer Poststreptokokken-Glomerulonephritis (ASL-Titer, Anti-DNAase-B-Titer, Komplement C3)
- zur Diagnosesicherung Nierenbiopsie und immunhistologischer Nachweis der mesangialen IgA-Ablagerungen
- **Differenzialdiagnose**
- **benigne familiäre Hämaturie** (Syndrom der dünnen Basalmembranen; autosomal-dominanter Erbgang; glomeruläre Mikrohämaturie bei normaler Nierenfunktion, geringe Proteinurie, ohne Progredienz zur Niereninsuffizienz)
- **Alport-Syndrom** (hereditäre Nephritis; meist X-chromosomal dominant vererbtes Krankheitsbild mit Hämaturie, Proteinurie, progressiver Niereninsuffizienz, bilateraler Innenohrschwerhörigkeit, selten auch Augenfehlbildungen aufgrund fehlgebildeter Kollagenfasern Typ IV)
- **Therapie**
- symptomatische Therapie
 - konsequente antihypertensive Therapie mit ACE-Hemmer oder AT₁-Blocker
 - bei höhergradiger Proteinurie (>1 g/24 h) immunsuppressive Therapie mit Kortikosteroiden, ggf. kombiniert mit Azathioprin oder Cyclophosphamid bei rasch progredienter Niereninsuffizienz

9.1.2 Akute postinfektiöse Glomerulonephritis (akute Poststreptokokken-Glomerulonephritis)

- Immunkomplexnephritis, überwiegend nach Infektionen mit β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A
- endokapillär diffus proliferative Glomerulonephritis
- bei Kindern Ausheilung in >90 % der Fälle, bei Erwachsenen in ca. 50 % der Fälle
- **Klinik**
- in 50 % der Fälle keine klinische Symptomatik (Zufallsbefund)
- 1–2 Wochen nach Pharyngitis, Angina tonsillaris oder Hautinfektionen
- Mikrohämaturie und Proteinurie (<3 g/24 h), seltener Makrohämaturie
- evtl. Hypertonie und Ödeme
- evtl. Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen, Lendenschmerz
- Komplikationen: Hirnödem mit epileptischen Anfällen und Somnolenz, hypertone Krise mit Linksherzversagen und Lungenödem

Tag 5

■ Diagnostik

- Erythrozyturie, Nachweis von Erythrozytenzylindern und dysmorphen Erythrozyten im Urin
- im 24-h-Sammelurin unselektiv großmolekulare Proteinurie (<3 g/24 h)
- ASL-Titer↑ (in 50 % der Fälle), Anti-DNAase-B-Titer↑
- in der Akutphase Serumkomplement C3↓
- BSG↑, CRP↑, Leukozytose
- evtl. Harnstoff und Kreatinin ↑
- in der Sonographie Darstellung großer Nieren
- evtl. Nierenbiopsie zum Ausschluss einer rasch progredienten Glomerulonephritis bei ansteigenden Retentionswerten

■ Therapie

- körperliche Schonung, Bettruhe
- salzarme, eiweißarme Diät
- regelmäßige Laborkontrollen
- bei Streptokokkeninfekten Penicillin 3 Mio. IE/d (über mindestens 10 d), ggf. Herdsanierung
- ggf. Schleifendiuretika (z. B. Furosemid) bei Gewichtszunahme, Ödemen und Oligurie
- zusätzlich ACE-Hemmer bei Hypertonie
- Nachuntersuchungen zur Erfassung chronischer Verläufe (etwa 1 % aller Fälle)

9.1.3 Rasch progrediente Glomerulonephritis (»rapid progressive« Glomerulonephritis)

- seltene glomeruläre Erkrankung mit raschem Abfall der glomerulären Filtrationsrate
- ausgeprägte extrakapillare Proliferation der parietalen glomerulären Epithelzellen (»Halbmondbildung« in >50 % aller Glomerula)
 - **Typ I, Goodpasture-Syndrom** (10 %): lineare Ablagerung von Anti-Basalmembran-Antikörpern (IgG) und C3-Komplement entlang der glomerulären Basalmembran, meist mit Lungenbeteiligung infolge antigener Verwandtschaft des Typ-IV-Kollagens der alveolären Basalmembran
 - **Typ II** (40 %): granuläre Ablagerung von Immunkomplexen entlang der glomerulären Basalmembran (»humps«), z. B. postinfektiös, bei systemischem Lupus erythematodes, Purpura Schoenlein-Henoch
 - **Typ III** (50 %): keine Ablagerung von Immunglobulinen oder Komplement, ANCA-assoziierte Vaskulitiden
 - mikroskopische Polyangiitis (pANCA: Anti-Myeloperoxidase-Antikörper)
 - Wegener-Granulomatose (cANCA: Anti-Proteinase-3-Antikörper)

Tag 5

- unbehandelt schlechte Prognose mit Ausbildung einer terminalen Niereninsuffizienz innerhalb von wenigen Wochen bis Monaten; Prognose ist auch abhängig vom extrarenalen Befall; bei frühzeitiger Behandlung Besserung der Nierenfunktion in ca. 60 % der Fälle; Typ I verläuft selbstlimitierend, Typ II und III können rezidivieren
- **Klinik**
 - Makrohämaturie und Proteinurie, evtl. nephrotisches Syndrom
 - Hypertonie
 - Arthralgien, Myalgien
 - evtl. Fieber
 - beim Goodpasture-Syndrom Hämoptysen
- **Diagnostik**
 - BSG und CRP ↑
 - Kreatinin und Harnstoff ↑↑
 - im Urin Nachweis von Erythrozytenzylindern und dysomorphen Erythrozyten
 - im 24-h-Sammelurin unselektiv großmolekulare Proteinurie
 - in der serologischen Untersuchung Nachweis von Anti-Basalmembran-Antikörpern beim Typ I, von zirkulierenden Immunkomplexen beim Typ II und von cANCA oder pANCA beim Typ III
 - in der Sonographie normal große Nieren
 - in der Nierenbiopsie histologischer Nachweis der »Halbmondbildung« und evtl. einer nekrotisierenden Vaskulitis
 - in der direkten Immunfluoreszenz am Biopsat Darstellung der verschiedenen Ablagerungsmuster der Antikörper und Immunkomplexe bzw. in der indirekten Immunfluoreszenz mit Patientenserum und Granulozyten gesunder Spender pANCA- und cANCA-Muster
- **Therapie**
 - Kortikosteroid-Pulstherapie (initial 500 mg Methylprednisolon für 3 d i. v., anschließend stufenweise Dosisreduktion über 3–4 Monate) und Cyclophosphamid oral (1–4 mg/kg KG/d) oder Cyclophosphamid-Bolustherapie i. v. (0,5–1,5 g/m² KOF alle 4 Wochen über 6 Monate)
 - evtl. Azathioprin oder Methotrexat zur Remissionserhaltung
 - beim Typ I tägliche Plasmapherese, ggf. bei Typ III ab einem Serumkreatinin >6 mg/dl (nicht bei Typ II)
 - symptomatische Therapie des Nierenversagens, ggf. Dialyse

Tag 5

>Memo
glomeruläre Filtrationsrate
variabel!

9.1.4 Nephrotisches Syndrom

- Symptomenkomplex aus Proteinurie (>3,5 g/d), Hypalbuminämie, Hyperlipidämie und Ödemen
- Proteinurie mit IgG- und AT-III-Verlust → Infektions- und Thromboserisiko ↑
- Albuminurie → Hypalbuminämie → kolloidosmotischer Druck↓ → interstitielle Flüssigkeitsansammlung, intravasale Hypovolämie → ADH↑, Stimulation des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (sekundärer Hyperaldosteronismus) → Ödeme
- Glomerulonephritiden mit dem typischen Bild eines nephrotischen Syndroms
 - **minimal proliferierende interkapilläre Glomerulonephritis** (»minimal change« Glomerulonephritis) (20 % aller nephrotischen Syndrome im Erwachsenenalter; häufigste Ursache des nephrotischen Syndroms bei Kindern)
 - Verschmelzung der Fußfortsätze der Podozyten
 - idiopathisch oder sekundär bei Lymphomen oder paraneoplastisch bei soliden Malignomen, Assoziation mit Nahrungsmittelallergien und mit der Einnahme von NSAR
 - **fokal segmental sklerosierende Glomerulonephritis** (15 % aller nephrotischen Syndrome im Erwachsenenalter; die meisten Patienten entwickeln innerhalb von 5–10 Jahren eine dialysepflichtige Niereninsuffizienz):
 - Sklerose einzelner Glomeruli (fokal) und in diesen einzelner Kapillarschlingen (segmental) durch Adhäsionen glomerulärer Kapillarschlingen mit der Bowmanschen Kapsel infolge eines Podozytenverlusts der kapillären Basalmembran
 - idiopathisch (30 %) (kongenitales nephrotisches Syndrom, steroidresistentes nephrotisches Syndrom, familiäre fokal segmentale Glomerulosklerose) oder sekundär bei Drogenmissbrauch, HIV-Infektion, Refluxnephropathie, Malignomen, Fettstoffwechselstörungen, bei kapillärer, intraglomerulärer und systemischer Hypertonie
 - **membranöse Glomerulonephritis** (25 % aller nephrotischen Syndrome im Erwachsenenalter; häufigste Ursache des nephrotischen Syndroms bei Erwachsenen; in 25 % der Fälle Spontanremission, 30–40 % persistierendes nephrotisches Syndrom ohne weitere Verschlechterung der Nierenfunktion, 20–25 % der Fälle entwickeln eine terminale Niereninsuffizienz)
 - Ablagerung von Immunkomplexen und Komplement an der Außenseite der glomerulären Basalmembran; Bildung von »Spikes« durch die Basalmembran mit zunehmender Inkorporation der Immunkomplexe

Tag 5

- idiopathisch (75 %) oder sekundär bei Malignomen (Bronchial-, Kolon-, Mamma-, Magenkarzinom) oder Lymphomen und Leukämien, bei Infektionen (Hepatitis B oder C, HIV, Malaria), im Rahmen von Autoimmunerkrankungen (z. B. systemischer Lupus erythematodes), durch Medikamente (z. B. Penicillamin, Gold)
- **membranoproliferative Glomerulonephritis** (meist im Jugendalter)
 - Proliferation und Verdickung der Basalmembran; Typ I: chronische Immunkomplexerkrankung mit subendothelialen und mesangialen Ablagerungen; Typ II: Anti-C3-Konvertase-Antikörper und dichte intramembranöse Ablagerungen (»dense deposits«); Typ III: seltene Mischform mit histopathologischen Veränderungen wie Typ I und zusätzlichen subepithelialen Ablagerungen
- weitere mögliche Ursachen eines nephrotischen Syndroms
 - diabetische Nephropathie
 - multiples Myelom
 - Amyloidose
 - Nierenvenenthrombose
- **Klinik**
 - Ödeme
 - evtl. Aszites, Pleura- und/oder Perikarderguss
 - schäumender Urin infolge der Proteinurie, evtl. Hämaturie
 - evtl. Hypertonie
 - evtl. erhöhte Infektanfälligkeit durch IgG-Mangel und thromboembolische Komplikationen infolge eines AT-III-Mangels
 - im Verlauf evtl. klinische Symptomatik einer Niereninsuffizienz
- **Diagnostik**
 - im 24-h-Sammelurin Nachweis einer großmolekularen Proteinurie ($>3,5$ g/24 h), spezifisches Harngewicht \uparrow
 - Hypoproteinämie mit einem Gesamteiweiß im Serum <6 g/dl und Serumalbumin $<2,5$ g/dl
 - in der Serumeiweißelektrophorese Dysproteinämie mit relativer Erhöhung von α_2 - und β -Globulinen sowie verminderter γ -Globulinfraktion und niedrigem Albumin
 - evtl. IgG \downarrow , AT III \downarrow
 - Hypercholesterinämie, evtl. Hypertriglyzeridämie
 - ggf. Harnstoff und Kreatinin \uparrow , Kreatinin-Clearance \downarrow
 - bei membranoproliferativer Glomerulonephritis Hypokomplementämie mit C3 \downarrow (bei Typ II) und ggf. zusätzlich C4 \downarrow (bei Typ I)
 - Nierenultraschall
 - Nierenbiopsie mit histologischer Untersuchung des Gewebes

Tag 5**! Cave**

langsame Ödemausschwemmung bei erhöhter Gefahr thromboembolischer Komplikationen durch AT-III-Mangel

! Cave

vorsichtiger Einsatz von ACE-Hemmern bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz

! Cave

nicht-selektive Proteinurie spricht schlecht auf Steroidtherapie an!

■ Therapie

- ggf. Therapie der Grunderkrankung
- kochsalzreduzierte Kost (3–5 g NaCl/d)
- Eiweißrestriktion (0,8–1,0 g/kg KG/d)
- Gabe von Schleifendiuretika, ggf. kaliumsparende Diuretika in Kombination mit einem Thiazid (z. B. Triamteren und Hydrochlorothiazid, Dytide H®)
- Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin, ggf. Cumarine nach thromboembolischen Komplikationen
- Antibiotikatherapie, ggf. Substitution von Immunglobulinen bei bakteriellen Infekten; prophylaktisch aktive Immunisierung gegen Pneumokokken und Influenza-Viren
- ggf. CSE-Hemmer bei Hypercholesterinämie
- ACE-Hemmer bei Hypertonie (RR-Zielwert <130/80 mmHg)
- evtl. immunsuppressive Therapie (solange Serumkreatinin <2 mg/dl)
 - bei minimal proliferierender interkapillärer Glomerulonephritis Kortikosteroide, ggf. Cyclophosphamid oder Kalzineurininhibitoren, z. B. Tacrolimus, Ciclosporin A
 - bei fokal segmentaler Glomerulosklerose Kortikosteroide, evtl. Kalzineurininhibitoren
 - bei membranöser Glomerulonephritis Kortikosteroide und Cyclophosphamid oder ggf. Chlorambucil, evtl. Kalzineurininhibitoren
 - bei membranproliferativer Glomerulonephritis vom Typ I Kortikosteroide, vom Typ II zusätzliche immunsuppressive Therapie oder Rituximab, bei Komplementaktivierung Plasmainfusionen bzw. -austausch
- Nierentransplantation bei terminaler Niereninsuffizienz

9.2 Pyelonephritis und Harnwegsinfektionen

- infektiöse Erreger im Harntrakt (überwiegend aufsteigende bakterielle Infektionen)
 - Infektionen des oberen Harntraktes (Nieren)
 - akute bakteriell abszedierende Pyelonephritis (mit interstitiellen Abszessstraßen zwischen Papille und Rinde, evtl. Pyonephrose)
 - chronische herdförmig destruierende Pyelonephritis (mit keilförmiger Narbenbildung und Parenchymschwund)
 - Infektionen des unteren Harntraktes (Blase, Urethra)
 - akute Zystitis
 - Urethritis
- asymptomatische Bakteriurie, symptomatische (Dysurie, Pollakisurie) und komplizierte Harnwegsinfekte (funktionelle oder anatomische Anomalien des Harntraktes, relevante Nierenfunktionsstörungen oder relevante Begleiterkrankungen)

- prädisponierende Risikofaktoren: gestörter Harnabfluss (anatomische Anomalien, Obstruktionen, Blasenfunktionsstörungen), Analgetikaabusus, Stoffwechselstörungen, transurethraler Blasenkatheter, geschwächte Immunabwehr, Schwangerschaft
- mögliche Auslöser sind Unterkühlung, Durchnässung, sexuelle Aktivität, reduzierte Harnbildung
- bei Säuglingen und Kleinkindern meist infolge eines vesikoureteralen Refluxes; im Erwachsenenalter vor allem bei Frauen begünstigt durch die enge anatomische Beziehung zwischen Analregion und der relativ kurzen Harnröhre (gehäuft als »Honey-moon-Zystitis«, in der Schwangerschaft und postpartal); bei Männern meist erst nach dem 60. Lebensjahr als Folge von Prostataerkrankungen

■ Klinik

- häufig klinisch asymptomatische Bakteriurie
- akute Zystitis mit Dysurie, Pollakisurie, imperativem Harndrang, suprapubischen krampfartigen Schmerzen und evtl. subfebrilen Temperaturen
- Urethritis häufig klinisch asymptomatisch, evtl. Harnröhrenausfluss (morgendliches »Bonjour-Tröpfchen«), Jucken und Brennen beim Wasserlassen
- **akute Pyelonephritis** mit Fieber, Schüttelfrost, Dysurie und Flankenschmerzen, ggf. Kopfschmerzen und gastrointestinale Symptomatik mit Übelkeit, Erbrechen und Subileus
- **chronische Pyelonephritis** häufig mit uncharakteristischer Symptomatik, z. B. Kopfschmerzen, Müdigkeit, Abgeschlagenheit, dumpfe Rückenschmerzen, evtl. Übelkeit und Gewichtsabnahme
- Komplikationen: hämorrhagische Zystitis, Prostatitis, »pelvic inflammatory disease«, Sterilität, ascendierende und rezidivierende Infektionen, eitrige Nephritis, Nierenrindenabszesse (»Nierenkarbunkel«), Papillennekrose, paranephritischer Abszess, Urosepsis, Hydronephrose, Pyonephrose, pyelonephritische Schrumpfniere, renal tubuläre Partialfunktionsstörungen, Niereninsuffizienz, Fitz-Hugh-Curtis-Syndrom (Perihepatitis nach Gonokokken- oder Chlamydien-Infektion), Reiter-Syndrom, evtl. Gedeihstörungen beim Kleinkind

■ Diagnostik

- ggf. suprapubischer Druckschmerz, klopfschmerzhaftes Nierenlager
- evtl. RR↑ bei chronischer Pyelonephritis
- BSG und CRP↑
- im Blutbild evtl. Leukozytose oder Anämie
- evtl. Harnstoff und Kreatinin ↑, Kreatinin-Clearance↓ im Verlauf einer chronischen Pyelonephritis
- Leukozyturie, ggf. Leukozytenzylinder, evtl. Erythrozyturie
- im Urinstatus Nachweis von Nitrit

Tag 5

! Cave
akuter Schub einer chronischen Pyelonephritis gleicht dem klinischen Bild einer akuten Pyelonephritis!

>Memo
bei unkompliziertem Harnwegsinfekt meist keine erhöhten Entzündungsparameter

Tag 5**! Cave**

<10⁵ Keime/ml Urin sprechen i. d. R. für eine Kontamination; bei symptomatischen Patienten oder nach antibiotischer Anbehandlung können aber auch niedrigere Keimzahlen diagnostisch relevant sein!

>Memo

bei signifikanter Bakteriurie mit Keimnachweis immer Antibiogramm anstreben!

>Memo

CT mit KM ist diagnostisch sensitiver als i. v.-Urogramm!

! Cave

bei tuberkulöser Zystitis »sterile« Leukozyturie

- im Mittelstrahlurin signifikante Bakteriurie mit >10⁵ Keimen/ml (Kass-Zahl)
- in der Urinkultur
 - beim akuten unkomplizierten Harnwegsinfekt ohne Risikofaktoren meist Nachweis von *E. coli* (80 %), Staphylokokken (10 %) und *Proteus mirabilis* (5 %)
 - beim komplizierten Harnwegsinfekt mit Risikofaktoren Nachweis von *E. coli* (50 %), Klebsiellen (15 %), Enterokokken (10 %), Staphylokokken (10 %), *Proteus mirabilis* (10 %), *Pseudomonas aeruginosa* (5 %)
- im frischen Urethral- bzw. Zervixabstrich bei Urethritis kultureller Nachweis von *Chlamydia trachomatis* (Serotypen D-K), *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, HSV II, *Neisseria gonorrhoeae*, *E. coli* etc.
- ggf. DNA-Nachweis mittels Nukleinsäureamplifikationstechniken bei Verdacht auf eine Chlamydien- oder Gonokokken-Infektion
- Blutkulturen bei Verdacht auf Urosepsis
- in der Nierensonographie evtl. Konkrementnachweis, ggf. Darstellung eines gestauten Nierenbeckens und Parenchymschwund
- Zusatzdiagnostik
 - in der Ausscheidungsurographie Nachweis einer Obstruktion und verkalkter Harnsteine, bei paranephritischem Abszess verlagerte, nicht atemverschiebliche Niere, bei chronischer Pyelonephritis deformierte, verplumpte Nierenkelche und verschmälertes Parenchym
 - CT mit Kontrastmittel, evtl. MRT bei Allergie gegenüber jodhaltigen Kontrastmitteln
 - evtl. Miktionszystourethrographie zum Ausschluss eines vesikoureterorenenalen Refluxes, v. a. bei Kindern mit rezidivierenden Harnwegsinfekten
- **Differenzialdiagnose**
 - chronisch interstitielle Zystitis (mit Mastzellinfiltration)
 - tuberkulöse oder parasitäre Zystitis, radiogene Zystitis, zytostatikainduzierte hämorrhagische Zystitis (z. B. durch Cyclophosphamid, Ifosfamid)
 - Urolithiasis
 - Adnexitis
 - Prostatitis
 - Darmerkrankungen
 - Lumbago
- **Therapie**
 - Behandlungsindikation besteht bei asymptomatischer Bakteriurie nur beim gleichzeitigen Vorliegen prädisponierender Risikofaktoren (im Kindesalter muss immer eine diagnostische Abklärung erfolgen!)

9.3 · Tubulointerstitielle Nierenkrankheiten

- bei prädisponierenden Risikofaktoren kausale Therapie, z. B. Antirefluxplastik bei vesikoureteralem Reflux
- vermehrte Flüssigkeitszufuhr, häufige Blasenentleerung, ggf. sexuelle Pause bei Urethritis und Partnertherapie
- evtl. Spasmolytika bei akuter Zystitis
- antibiotische Therapie nach Abnahme einer Urinkultur bei akuter Pyelonephritis über 7–14 d, bei chronischer Pyelonephritis nur nach Antibiotogramm, ggf. parenteral, bei unkomplizierter Zystitis evtl. Kurzzeittherapie
 - Mittel der ersten Wahl in der Behandlung der unkomplizierten Zystitis: Fosfomycin, Nitrofurantoin
 - Cotrimoxazol oder Trimethoprim bei Kenntnis der lokalen Resistenzsituation (*Escherichia coli*-Resistenz <20 %)
 - Gyrasehemmer, z. B. Norfloxacin, Ofloxacin, Ciprofloxacin
- Makrolide (z. B. Azithromycin, Zithromax®) oder Doxycyclin über 14 d bei Infektionen mit Chlamydien (evtl. Therapiedauer von bis zu drei Monaten bei chronischen Infektionen), Ureaplasmen oder Mykoplasmen; Metronidazol bei Trichomonaden
- evtl. zusätzliche Ansäuerung eines alkalischen Urins mit Methionin bei rezidivierenden Harnwegsinfekten

9.3 Tubulointerstitielle Nierenkrankheiten

- im Interstitium der Nierenrinde lymphoplasmazelluläre Infiltrate
- akute Verläufe
 - viral, z. B. bei Hanta-Virus-Infektionen
 - parainfektios, z. B. bei Streptokokken-Infektionen
 - medikamentös, z. B. durch chinesische Heilkräuter, Aminoglykoside, Gyrasehemmer (akut toxisch) oder Methicillin (allergisch)
- chronische Verläufe
 - medikamentös, z. B. durch Phenacetin, Paracetamol (chronisch toxisch) oder Gold (immunologisch)
 - chemisch, z. B. durch Cadmium, Blei
 - hämatologisch, z. B. bei multiplem Myelom
 - immunologisch, z. B. bei Amyloidose
 - infolge von Stoffwechselstörungen, z. B. bei Hyperurikämie, Hyperkalzämie, Hypokaliämie, Oxalatnephropathie, Zystinose
 - Sonstiges, z. B. Balkanephritis (sehr langsam progrediente Nephropathie, initial asymptomatische Proteinurie bei Jugendlichen, regional endemisch in den Ländern des Balkan, ausgelöst durch Verunreinigung von Getreideprodukten mit Aristolochiasäuren aus den Samen der Osterluzei)

Tag 5

! Cave

Anpassung der Antibiotikatherapie nach Antibiotogramm!

! Cave

Fluorchinolone sind in der Behandlung von Harnwegsinfektionen gut wirksam, werden allerdings nicht mehr als Antibiotika der ersten Wahl für die Therapie der unkomplizierten Zystitis empfohlen, da sie bei anderen Indikationen eingesetzt werden (müssen).

>Memo

eine symptomlose Bakteriurie nach suffizienter Antibiotikatherapie bei chronischer Pyelonephritis evtl. nur bei akuter Exazerbation erneut behandeln!

Tag 5

9.3.1 Hanta-Virus-Infektionen

- weltweit (insbesondere in Südostasien) vorkommende Anthro-
poozoonose mit Erregerreservoir in Mäusen und Ratten; aerogene
Infektion über virushaltige Ausscheidungen
 - Familie der Bunyaviridae
 - Risikoberufe: Jäger, Waldarbeiter, Landwirt, Soldat
- **Klinik**
 - Inkubationszeit: 1–5 Wochen
 - klinischer Verlauf ist abhängig vom Serotyp des Hanta-Virus
 - Hantaan, Seoul, Dobrava: hämorrhagisches Fieber mit re-
nalem Syndrom (interstitielle Nephritis)
 - Puumala: Nephropathia epidemica
 - Sin-Nombre: Hanta-Virus »pulmonary syndrome« mit hä-
morrhagischer Pneumonie und interstitiellem Lungenödem
(50 % letale Verläufe)
 - dreiphasiger klinischer Verlauf bei hämorrhagischem Fieber mit
renalem Syndrom
 - akuter Beginn mit Fieber, Schüttelfrost, Zephalgien und
Myalgien, evtl. Konjunktivitis
 - Lumbago, gastrointestinale Beschwerden und abdominelle
Schmerzen
 - starke Proteinurie, Oligurie
 - bei Hanta-Virus »pulmonary syndrome« zusätzlich trockener
Reizhusten
 - hämorrhagische Diathese mit petechialen Blutungen
 - Komplikationen: Schock, Lungenödem, akutes Nierenversagen,
ARDS
- **Diagnostik**
 - im Blutbild Leukozytose mit Linksverschiebung, atypische
Lymphozyten und Thrombozytopenie
 - Kreatinin und Harnstoff im Serum ↑
 - im 24-h-Sammelurin starke Proteinurie
 - in der serologischen Diagnostik Nachweis spezifischer
IgM-Antikörper
 - in der PCR Nachweis der Erreger-RNA
- **Differenzialdiagnose**
 - Leptospirose
 - respiratorische Infekte
 - Nephritiden anderer Genese
- **Therapie**
 - symptomatische Therapie, ggf. Hämodialyse bei akutem Nieren-
versagen
 - evtl. Therapieversuch mit Ribavirin bei komplikationsreichem
Krankheitsverlauf

9.3.2 Analgetika-Nephropathie

Tag 5

- chronische interstitielle Nephritis infolge eines langjährigen Analgetikaabusus (überwiegend durch Einnahme von phenacetinhalten Analgetika (bzw. des Metaboliten Paracetamol, kumulative Dosis >1000 g) oder von Mischanalgetika in Kombination mit Koffein, Codein oder Barbituraten)
- NSAR → Synthese des vasodilatatorischen Prostaglandins E2 ↓ → medulläre Ischämie → Papillennekrosen
- **Klinik**
 - initial uncharakteristische klinische Symptomatik, evtl. Kopfschmerzen, Müdigkeit
 - schmutzig-graubräunliche Hautfarbe
 - multifaktorielle Anämie (durch Met- und Sulfhämoglobinbildung (Wirkung des Phenacetinmetaboliten p-Phenetidin), toxische Hämolyse, gastrointestinale Blutungen, gehemmte Erythropoetinbildung)
 - evtl. kolikartige Schmerzen durch Abgang von Papillengewebe
 - evtl. Makrohämaturie
 - Komplikationen: Papillennekrose, rekurrende bakterielle Harnwegsinfekte, tubuläre Azidose (durch Tubulusschädigung mit abnehmendem Konzentrationsvermögen), Niereninsuffizienz, Urotheliome
- **Diagnostik**
 - sterile Leukozyturie, evtl. Erythrozyturie
 - im Urin Nachweis von Papillengewebe
 - im 24-h-Sammelurin Nachweis einer tubulären Proteinurie
 - in der Nierensonographie verkleinerte Nieren mit höckeriger Kontur infolge narbiger Einziehungen der Rinde über den Markkegeln und Papillenverkalkungen, ggf. CT
 - evtl. Nachweis des Phenacetinmetaboliten N-Acetyl-p-Paraaminophenol (NAPAP) im Harn
- **Differenzialdiagnose**
 - abakterielle interstitielle Nephritiden mit chronischem Verlauf
 - diabetische Nephropathie
 - Urogenitaltuberkulose
 - Sichelzellanämie
- **Therapie**
 - Verzicht auf Phenacetin und Absetzen von Mischanalgetika
 - Therapie der Niereninsuffizienz

Tag 5

9

! Cave

Pseudo-Bartter-Syndrom infolge eines Laxanzien- und Diuretikaabusus meist bei Anorexia nervosa

9.3.3 Renal tubuläre Partialfunktionsstörungen

- primär angeborene Störungen
- sekundär infolge von Nierenerkrankungen
- gestörter Aminosäuretransport: Zystinurie, Homozystinurie, Glyzinurie
- gestörte Glukoserückresorption: renale Glukosurie
- gestörter Wasser- und Elektrolyttransport:
 - Phosphatdiabetes (Vitamin-D-resistente Rachitis)
 - renaler Diabetes insipidus
 - Natrium- und Kaliumverlustniere
 - renal tubuläre Azidose
 - **distaler Typ I** (distal tubuläre H^+ -Ionensekretion↓) mit schwerer metabolischer Azidose, Hypokaliämie, Nephrokalzinose, Vitamin-D-resistenter Rachitis
 - **proximaler Typ II** (proximal tubuläre HCO_3^- -Rückresorption↓) mit leichter metabolischer Azidose und Hypokaliämie, ohne Nephrokalzinose und Osteomalazie
- **Debré-Toni-Fanconi-Syndrom** (angeborene oder erworbene Tubulopathie) mit Hyperaminoazidurie, Glukosurie, Hyperphosphaturie und metabolischer Azidose mit Hypokaliämie
- **Bartter-Syndrome** (autosomal-rezessiver Erbgang mit gestörter Funktion des Natrium-, Kalium-, 2-Chlorid-Kotransporters, des passiven Kaliumtransporters oder der Chloridkanäle im Tubulus) mit hypokaliämischer Alkalose, Salzverlust und Hypotension, Hyperkalziurie (Nephrokalzinose), ggf. mit Hypomagnesiämie, evtl. Niereninsuffizienz
- **Gitelman-Syndrom** (autosomal-rezessiver Erbgang mit gestörter Funktion des Natrium-Chlorid-Kotransporters im distalen Tubulus) mit hypokaliämischer Alkalose, Salzverlust und Hypotension, Hypomagnesiämie, Hypokalziurie

9.4 Niereninsuffizienz

9.4.1 Akutes Nierenversagen (akute Niereninsuffizienz)

- akut einsetzende und anhaltende, prinzipiell jedoch reversible Abnahme der glomerulären Filtrationsrate beider Nieren
 - **prärenal**: zirkulierendes Blutvolumen↓ (z. B. Hypoproteinämie mit interstitiellen Ödemen bei Leberzirrhose oder nephrotischem Syndrom), Herzzeitvolumen↓ (z. B. bei Herzinsuffizienz), systemische Vasodilatation mit reflektorischer afferenter Renovasokonstriktion (z. B. bei Sepsis), renale Vasokonstriktion (z. B. bei hepatorenalem Syndrom)
 - **intrarenal**: akute Tubulusnekrosen (ischämisch, toxisch, septisch), akute interstitielle Nephritis (medikamentös, z. B.

Tag 5

■ **Tab. 9.1** Klinischer Verlauf des akuten Nierenversagens

Stadium	Klinische Merkmale
I (Initial-/Schädigungsphase)	Symptomatik des Grundleidens
II (oligurische/anurische Phase)	Glomeruläre Filtrationsrate↓, Retentionswerte↑, Überwässerung (Linksherzinsuffizienz mit Lungenödem, Hirnödem), metabolische Azidose, Hyperkaliämie, Urämie
III (diuretische/polyurische Phase)	Gefahr der Dehydratation, Hyponatriämie und Hypokaliämie

NSAR, Sulfonamide, Penicillin, Aminoglykoside, Gyrasehemmer; parainfektios, z. B. Leptospirose, Hanta-Virus-Infektion), makrovaskuläre Erkrankungen (Vaskulitis, Thromboembolien), mikrovaskuläre Erkrankungen (rasch progrediente Glomerulonephritis, IgA-Nephritis, hämolytisch-urämisches Syndrom)

- **postrenal:** akute Harnabflussstörung
- Sonderformen: Kontrastmittel-Nephropathie, Pigment-Nephropathie (durch Hämolyse oder Rhabdomyolyse), tubuläre Verstopfung (durch Leichtketten, Urate oder Oxalate), thrombotische Mikroangiopathie

■ **Klinik**

- Oligurie mit einer Urinmenge <500 ml/d oder Anurie <100 ml/d
- Übelkeit, Erbrechen, evtl. Diarrhö
- klinische Symptomatik und laborchemische Parameter des akuten Nierenversagens (■ Tab. 9.1)
- Komplikationen: Lungenödem (»fluid lung«), Pneumonie, Multiorganversagen mit ARDS, Herzrhythmusstörungen (infolge der Elektrolytentgleisungen), Pleuraergüsse, Perikarditis, Hypertonie, hämorrhagische Gastritis, Stressulzera, urämische Blutungsneigung, Enzephalopathie mit Verwirrtheit, Somnolenz und Koma, schnelle Entwicklung einer Anämie, gesteigerte Infektanfälligkeit (Sepsis)

■ **Diagnostik**

- Hyperkaliämie
- metabolische Azidose
- Serumkreatinin↑ (>50 % des Ausgangswertes), Harnstoff↑
- Schweregradbeurteilung des akuten Nierenversagens mittels der RIFLE-Klassifikation (■ Tab. 9.2)
- spezifisches Gewicht des Urins <1015 g/l, Osmolalität <600 mosm/kg

! Cave
in 30 % der Fälle
normo-/polyurischer Verlauf

Tag 5

Tab. 9.2 RIFLE-Klassifikation des akuten Nierenversagens (Acute Dialysis Quality Initiative, ADQI)

Stadium	GFR-Kriterien	Urinausfuhr
Risk	1,5–2× Kreatinin-Anstieg oder GFR-Abfall >25 %	Urinausscheidung <0,5 ml/kg/h für 6 h
Injury	2–3× Kreatinin-Anstieg oder GFR-Abfall >50 %	Urinausscheidung <0,5 ml/kg/h für 12 h
Failure	>3× Kreatinin-Anstieg oder GFR-Abfall >75 % oder Serum-Kreatinin >4 mg/dl	Urinausscheidung <0,3 ml/kg/h für 24 h oder Anurie für 12 h
Loss	Kompletter Verlust der Nierenfunktion >4 Wochen	
End-stage-kidney-disease	Kompletter Verlust der Nierenfunktion >3 Monate	

! Cave

bei Oligurie und Anurie ist die fraktionierte Natriumexkretion nur eingeschränkt aussagekräftig!

- fraktionierte Natriumexkretion = $\text{Natrium-Clearance} / \text{Kreatinin-Clearance} = \text{Urin-Natrium} \times \text{Serum-Kreatinin} / \text{Serum-Natrium} \times \text{Urin-Kreatinin}$ zur Differenzierung zwischen einem prärenalen (<1) und einem intrarenalen (>1) akuten Nierenversagen
- im EKG überhöhtes, zeltförmiges T, P-Abflachung, PQ-Verlängerung, schenkelblockartige Deformierung des QRS-Komplexes, evtl. Kammerflattern/-flimmern
- sonographisch in Abhängigkeit von der Genese vergrößerte Nieren, evtl. Nachweis eines gestauten Nierenbeckens und Beurteilung des Füllungsgrades der Harnblase
- in der farbkodierten Duplexsonographie Darstellung arterieller und venöser Perfusionsstörungen, evtl. Angio-MRT
- ggf. Spiral-CT
- ggf. Nierenbiopsie zum Ausschluss einer rasch progredienten Glomerulonephritis

■ **Therapie**

- kausale Therapie der Grunderkrankung
- symptomatische Therapie
 - bei prärenalem Nierenversagen Flüssigkeitssubstitution, bei Überwässerung strenge Flüssigkeits- und Elektrolytbilanzierung
 - evtl. Insulin und Glukose (z. B. 50 ml 40 %-ige Glukose und 10 IE Normalinsulin i. v.) zur kurzfristigen, symptomatischen Therapie einer Hyperkaliämie, ggf. Gabe von Kationenaustauschern (Resonium A[®] auf Natriumbasis oder Calcium-Resonium[®] auf Kalziumbasis)
 - Schleifendiuretika (z. B. Lasix[®]) bei oligurischem akutem Nierenversagen
 - evtl. Bikarbonatsubstitution bei metabolischer Azidose

! Cave

Der Einsatz von Schleifendiuretika stellt keine kausale Therapie dar!

- evtl. Alkalisierung des Harns bei Myoglobinurie
- ausreichend hohe Kalorienzufuhr
- Dosisanpassung von Medikamenten mit renaler Ausscheidung
- Hämofiltration oder Hämodialyse bei konservativ nicht beherrschbarer Überwässerungssymptomatik, Hyperkaliämie, metabolischer Azidose und urämischen Symptomen
- evtl. prophylaktische Gabe von Acetylcystein und adäquate Hydrierung bei der Gefahr einer Kontrastmittel-Nephropathie, Mannit zur Prophylaxe einer Crush-Niere durch Rhabdomyolyse und Selen und Glutamin bei Sepsis

Tag 5

9.4.2 Chronische Niereninsuffizienz

- irreversibel eingeschränkte glomeruläre, tubuläre und endokrine Funktion beider Nieren als Folge
 - einer diabetischen Nephropathie (35 % aller Fälle)
 - vaskulärer/hypertensiver Nephropathien (25 %)
 - chronischer Glomerulonephritiden (15 %)
 - chronischer tubulointerstitieller Nephritiden (<10 %)
 - polyzystischer Nephropathien (<5 %)
- **Klinik**
- meist erst im Spätstadium infolge von Sekundärkomplikationen symptomatisch
- initial gesteigerte osmotische Diurese mit Nykturie, evtl. Polyurie und Polydipsie; im fortgeschrittenen Stadium Oligurie und Anurie
- Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Blässe bei renaler Anämie durch Erythropoetinmangel
- typisches schmutzig-gelbes Hautkolorit, Pruritus
- periphere Ödeme (evtl. Anasarka), interstitielles Lungenödem (»fluid lung«), Perikarditis/Perikarderguss, Pleuritis/Pleuraergüsse, Aszites
- renale Hypertonie, Herzinsuffizienz
- renale Osteopathie infolge einer Phosphatretention (Hyperphosphatämie) mit konsekutiv verminderter Synthese des aktiven 1,25-(OH)₂-Vitamin D₃ und Hypokalzämie sowie durch die vermehrte ossäre Kalziumfreisetzung bei anhaltender metabolischer Azidose; Knochenschmerzen im Bereich des Achsen skeletts und in den Hüft-, Knie- und Sprunggelenken, evtl. Spontanfrakturen, Schwäche der proximalen Beinmuskulatur mit Watschelgang
- evtl. extraossäre Verkalkungen bei gesteigertem Kalzium-Phosphat-Produkt, z. B. Herzklappenverkalkungen, Kalzifizierung der Koronarien
- gastrointestinale Beschwerden (urämische Gastroenteropathie), z. B. Inappetenz, Übelkeit, Erbrechen
- evtl. vertiefte Kussmaul-Atmung zur Kompensation einer metabolischen Azidose, ggf. Foetor uraemicus

Tag 5

Tab. 9.3 Stadien der chronischen Niereninsuffizienz (National Kidney Foundation)

Stadium	Nierenerkrankung	Glomeruläre Filtrationsrate (in ml/min/1,73 m ² KOF)
1	Mit normaler Nierenfunktion	≥90
2	Mit milder Funktionseinschränkung	60 bis <90
3	Mit mittelgradiger Insuffizienz	30 bis <60
4	Mit hochgradiger Insuffizienz	15 bis <30
5	Terminales Nierenversagen	<15

- Enzephalopathie mit Konzentrationsschwächen und Verwirrtheit, evtl. Polyneuropathie
- Blutungsneigung infolge einer Thrombozytopenie/-pathie

■ Diagnostik

- im Urinstatus Proteinurie, evtl. Mikrohämaturie
- Bestimmung des Ausmaßes der Proteinurie im 24-h-Sammelurin oder im Spontanurin mittels Albumin/Kreatinin-Quotient oder Protein/Kreatinin-Quotient
- bei chronischer Niereninsuffizienz regelmäßige Kontrollen der Elektrolyte, des Urinvolumens und des Körpergewichts
- Kreatinin und Harnstoff im Serum ↑
- Hyperkaliämie, Hyperphosphatämie, Hypokalzämie, evtl. Hyponatriämie
- Kreatinin-Clearance ↓
- Stadieneinteilung der chronischen Niereninsuffizienz anhand der glomerulären Filtrationsrate (■ Tab. 9.3)
- Isosthenurie (spezifisches Harngewicht ca. 1010 g/l), Osmolalität <600 mosmol/kg
- im Blutbild normochrome, normozytäre, hyporegenerative Anämie (Retikulozyten ↓)
- metabolische Azidose (GFR <30 ml/min) infolge der zunehmend eingeschränkten Fähigkeit zur tubulären Bildung von Ammoniumionen und Abnahme der Bikarbonatrückresorption
- evtl. intaktes Parathormon ↑, alkalische Phosphatase ↑, Serumphosphat ↑
- in der Sonographie meist geschrumpfte Nieren mit unregelmäßiger Oberfläche und verschmälertem Parenchymsaum
- im Thoraxröntgenbild evtl. bilaterale, schmetterlingsförmige Lungenstauung bei »fluid lung«
- im Röntgenbild der Wirbelsäule evtl. subperiostale Resorption, aufgelockerte Kortikalis und Querstreifung der Wirbelkörper bei renaler Osteopathie

! Cave

Anstieg der Retentionswerte erst nach Ausfall von mehr als 60 % des Nierenparenchyms; GFR <50 ml/min!

■ Therapie

- bei chronischer Niereninsuffizienz mit erhöhten Kreatininwerten frühzeitige Therapie zur Verzögerung einer Progression
- kausale Therapie der Grunderkrankung
- keine nephrotoxischen Medikamente und Dosisanpassung renal eliminierter Medikamente
- konsequente Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren
- konsequente antihypertensive Therapie (RR <130/80 mmHg; bei Proteinurie >1 g/24 h RR-Zielwert <125/75 mmHg) mit ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptorblocker
- Schleifendiuretika (z. B. Furosemid) zur Steigerung der Diurese bei Überwässerung und Ödemen bzw. zur Blutdruckkontrolle, ggf. Kombination mit Thiazid
- Eiweißrestriktion (0,8 g/kg KG/d), ausreichende Kalorienzufuhr (>2000 kcal), salzarme Kost bei Hypertonie und Ödemen (eine kochsalzarme Diät ist bei tubulären Funktionsstörungen mit Salzverlust nicht generell indiziert); Kochsalzzufuhr in Abhängigkeit vom Verlust über den Harn
- evtl. Bikarbonate zum Ausgleich einer metabolischen Azidose (ab einem Serumbikarbonat <22 mmol/l)
- bei renaler Anämie Erythropoetinsubstitution s. c. oder i. v. (Ziel-Hb-Wert 11–12 g/dl)
- bei renaler Osteopathie diätetische Phosphatrestriction, Phosphatbinder (z. B. Kalziumazetat, Kalziumkarbonat, Sevelamer [Renegel®] oder Lanthancarboxylat [Fosrenol®]), ab Stadium 3 der chronischen Niereninsuffizienz Therapie mit aktivem Vitamin D in Abhängigkeit vom Serumparathormonspiegel, Kalziummimetika (Cinacalcet, Mimpara®) zur Reduktion der Parathormonsekretion, ggf. Parathyreoidektomie als ultima ratio
- evtl. selektive UV-Phototherapie bei urämischem Pruritus
- Anlage einer arteriovenösen Fistel, z. B. Cimino-Shunt zwischen A. radialis und V. cephalica, zur Vorbereitung einer Nierenersatztherapie bei schwerer Niereninsuffizienz (GFR <30 ml/min)
- **Nierenersatztherapie** (bei Urämiesymptomen, therapieresistenter Hypertonie und renaler Anämie, »fluid lung«, Hyperkaliämie >6,5 mmol/l, renaler Azidose (pH <7,2 und BE >-10 mmol/l), Kreatinin >8 mg/dl, Harnstoff >160 mg/dl, GFR <15 ml/min)
 - chronisch-intermittierende oder kontinuierliche extrakorporale Hämodialyse über eine semipermeable Membran, ggf. einschließlich Ultrafiltration zum Flüssigkeitsentzug
 - kontinuierlich-ambulante oder nächtlich-intermittierende Peritonealdialyse mittels kaliumfreier Glukoselösung über einen Tenckhoff-Katheter
 - kontinuierliche arteriovenöse oder venovenöse (Pumpe erforderlich) Hämofiltration über einen Druckgradienten an einer Membran mit Abpressen einer primärharnähnlichen Flüssigkeit

Tag 5

! Cave

bei diuretischer Therapie gleichzeitig ausreichende Flüssigkeitszufuhr erforderlich!

>Memo

sequenzielle Nephronblockade verhindert Diuretikaresistenz infolge der kompensatorischen Resorptionssteigerung im distalen Tubulus!

! Cave

keine aluminiumhaltigen Phosphatbinder wegen der Gefahr einer Aluminium-Osteopathie

>Memo

geringere Kreislaufbelastung bei kontinuierlicher Hämofiltration als bei Hämodialyse!

Tag 5

- Hämodiafiltration (Kombination der Hämodialyse mit der Hämofiltration und damit suffiziente Elimination nieder- und höhermolekularer Stoffe)
- **Nierentransplantation** (extraperitoneal in die Fossa iliaca)
 - vor Transplantation Impfung gegen Diphtherie, Polio, Tetanus, Hepatitis B, Pneumokokken und Influenza
 - nach Transplantation
 - perioperative Prophylaxe einer akuten Abstoßungsreaktion mit IL-2-Rezeptor-Antikörpern (z. B. Basiliximab) oder Anti-Thymozytenglobulin
 - Prophylaxe gegen *Pneumocystis jirovecii* mit Cotrimoxazol oder Pentamidin-Inhalationen über 3–6 Monate
 - ggf. Prophylaxe einer CMV-Infektion mit Valganciclovir über 3–6 Monate
 - lebenslange immunsuppressive Therapie mit einer Dreierkombination aus Kalzineurininhibitor (Ciclosporin A, Tacrolimus) oder mTOR (»mammalian target of rapamycin«)-Inhibitor (Sirolimus, Everolimus) und Purinsynthesehemmer (Mycophenolat, Azathioprin) und Kortikoid

9.5 Nierentumoren und zystische Nierenerkrankungen

9.5.1 Nierenzellkarzinom (Grawitz-Tumor, Hypernephrom)

- maligne Neubildung, ausgehend vom Epithel der Nierentubuli (Adenokarzinom)
- Risikofaktoren: Kadmiumexposition, Trichlorethen, Zigarettenrauchen, Nitrosamine, Von-Hippel-Lindau-Syndrom (autosomal-dominant vererbte Mutationen im VHL-Tumorsuppressor-gen mit ZNS-Hämangioblastomen, Angiomas retinae etc.), erworbene Nierenzysten bei Dialysepatienten
- ♂:♀ = 2:1; Häufigkeitsgipfel 50.–70. Lebensjahr
- 5-Jahresüberlebensrate ist abhängig vom Tumorstadium (im Stadium I 60–90 %; IV <5 %)
- **Klinik**
 - häufig asymptomatischer Zufallsbefund (60 % aller Fälle)
 - Blässe
 - Hämaturie
 - Flankenschmerz, selten Koliken bei Abgang von Blutkoageln
 - unklares Fieber, Gewichtsverlust
 - paraneoplastische Syndrome: Hyperkalzämie (Parathormon-related protein), Hypertonie (Renin↑), Polyglobulie (Erythropoetin↑)
 - **Stauffer-Syndrom** mit gleichzeitiger Leberfunktionsstörung

■ **Tab. 9.4** TNM-Klassifikation des Nierenzellkarzinoms

T	Primärtumor
T1	Tumor ≤7 cm in größter Ausdehnung, begrenzt auf die Niere
- T1a	Tumor ≤4 cm in größter Ausdehnung
- T1b	Tumor >4 cm, aber ≤7 cm in größter Ausdehnung
T2	Tumor >7 cm in größter Ausdehnung, begrenzt auf die Niere
- T2a	Tumor >7 cm, aber ≤10 cm in größter Ausdehnung
- T2b	Tumor >10 cm in größter Ausdehnung
T3	Tumor breitet sich in größeren Venen aus oder infiltriert direkt perirenales Gewebe, jedoch nicht in ipsilaterale Nebenniere und nicht über die Gerotafaszie hinaus
- T3a	Tumor mit makroskopischer Ausbreitung in die Nierenvene oder ihre segmentalen Äste (mit muskulärer Wand) oder mit Infiltration des perirenales und/oder peripelvines Fettgewebes, aber nicht über die Gerotafaszie hinaus
- T3b	Tumor mit makroskopischer Ausbreitung in die Vena cava unterhalb des Zwerchfells
- T3c	Tumor mit makroskopischer Ausbreitung in die Vena cava oberhalb des Zwerchfells oder mit Infiltration der Wand der V. cava
T4	Tumor überschreitet die Gerotafaszie (eingeschlossen kontinuierliche Ausbreitung in die ipsilaterale Nebenniere)
N	Lymphknotenbefall
N1	Metastase in einem regionären Lymphknoten
N2	Metastasen in mehr als einem regionären Lymphknoten
M	Metastasierung
M1	Fernmetastasen

■ Diagnostik

- selten abdominell tastbarer Tumor, klopfschmerzhaftes Nierenlager, evtl. Varikozele des linken Hodens
- Erythrozyturie
- BSG↑
- im Blutbild Anämie
- bei Stauffer-Syndrom alkalische Phosphatase↑
- Nachweis des Tumormarkers M2-Pyruvatkinase
- evtl. sofortige Zystoskopie zur Lokalisation der Blutungsquelle bei Makrohämaturie
- Nierensonographie, einschließlich Farbdoppler zur Darstellung des Tumors, Angio-CT
- evtl. Angiographie zum Ausschluss einer Tumordinfiltration in die V. renalis und die V. cava inferior
- Röntgen-Thorax, Abdomensonographie, Skelettszintigraphie, CT-Leber, CT-Gehirn zum Ausschluss von Fernmetastasen
- Stadieneinteilung nach TNM-System (■ Tab. 9.4)

>Memo

Varikozele des linken Hodens als möglicher Hinweis für Tumoreinbruch in die linke V. renalis

Tag 5

■ **Tab. 9.5** UICC-Stadieneinteilung des Nierenzellkarzinoms

Stadium	T	N	M
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
IV	T4	N0, N1	M0
	Jedes T	N2	M0
	Jedes T	Jedes N	M1

■ **Tab. 9.6** Stadieneinteilung des Nierenzellkarzinoms

Stadium	Tumorausbreitung
I	Tumor auf die Niere begrenzt (innerhalb der Nierenkapsel)
II	Durchbruch der Nierenkapsel, aber innerhalb der Gerotafaszie
III A	Infiltration der Nierenvene sowie der V. cava
III B	Befall lokaler Lymphknoten
III C	III A und III B
IV A	Einwachsen in Nachbarorgane (Nebennieren ausgenommen)
IV B	Fernmetastasen in Lunge, Leber, Skelettsystem, Nebenniere, kontralateraler Niere, ZNS (25 % der Fälle bei Erstdiagnose)

- Stadieneinteilung nach Union International Contre le Cancer (UICC, 2010) (■ Tab. 9.5)
- Stadieneinteilung des Nierenzellkarzinoms (nach Flocks) (■ Tab. 9.6)

■ **Differenzialdiagnose**

- Nierenzyste
- Nephrolithiasis
- Niereninfarkt
- Nierenrindenadenom, Angiomyolipom
- Nephroblastom, Nierensarkom

■ **Therapie**

- »En-bloc«-Resektion von Tumor, befallener Niere, Fettgewebe und Gerotafaszie, einschließlich Ausräumung von Tumorzapfen aus der V. renalis und V. cava sowie Mitnahme des Ureters,

parakavale/paraaortale Lymphadenektomie, ggf. Adrenalektomie und Entfernung solitärer Fernmetastasen

Tag 5

- evtl. organerhaltende Tumorentfernung im Stadium T1a oder bei Einzelniere
- palliative Therapie im fortgeschrittenen Stadium (lokale Tumorausdehnung ermöglicht keine kurative Resektion, Fernmetastasen etc.)
 - VEGF-Signalweg-Inhibitoren (Sunitinib, Sutent[®]; Sorafenib, Nexavar[®]; Pazopanib, Votrient[®]; Bevacizumab, Avastin[®])
 - mTOR-Inhibitoren (Temsirolimus, Torisel[®]; Everolimus, Afinitor[®])
 - Immunchemotherapie mit hochdosiertem IL-2 (first-line), IFN- α (second-line) und 5-FU

9.5.2 Nephroblastom (Wilms-Tumor)

- 7,5 % aller Neoplasien des Kindes; teilweise autosomal-dominanter Erbgang; Häufigkeitsgipfel 3.–4. Lebensjahr
- 5-Jahresüberlebensrate 90 %

■ Klinik

- Inappetenz, Übelkeit, Erbrechen
- abdominelle Schmerzen
- evtl. Fieber
- Hämaturie

■ Diagnostik

- evtl. palpabler Abdominaltumor
- sonographische Darstellung des Tumors
- ggf. Angio-CT, MRT, Angiographie

■ Therapie

- radikale, erweiterte Nephrektomie (siehe Nierenzellkarzinom, ▶ Abschn. 9.5.1), ggf. Entfernung solitärer Fernmetastasen
- Chemotherapie und Radiotherapie

! Cave
in 5 % aller Fälle bilaterale
Tumoren

9.5.3 Nierenzysten

- solitär/multipel, ein-/beidseitig

■ Klinik

- häufig asymptomatischer Zufallsbefund
- evtl. Rücken- oder Abdominalschmerzen bei sehr großen Zysten
- selten Polyglobulie, Hypertonie, Zystenkarzinom

Tag 5

- **Diagnostik**
 - in der Nierensonographie echofreie, wandlose Raumforderung im Nierenparenchym mit distaler Schallverstärkung
 - ggf. Feinnadelaspirationszytologie zum Ausschluss einer malignen Entartung
- **Differenzialdiagnose**
 - Hämatom
 - Abszess
 - Hämangiom
 - Dermoidzyste
 - Echinokokkuszyste
 - tuberkulöse Kaverne
- **Therapie**
 - keine Therapie asymptomatischer Zysten
 - evtl. Abpunktion und Verödung oder Zystenresektion bei sehr großen symptomatischen Zysten

9.5.4 Zystenniere

- <5 % aller Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz leiden an einer adulten polyzystischen Nierenerkrankung
- **Klinik**
 - evtl. Flankenschmerzen
 - evtl. Makrohämaturie infolge einer Zystenruptur
 - gehäuft obere Harnwegsinfekte, evtl. Nierenabszesse
 - Nephrolithiasis
 - renale Hypertonie
 - Niereninsuffizienz
- **Diagnostik**
 - Proteinurie, Erythrozyturie
 - in der Nierensonographie Nachweis von >3 Zysten/Niere
 - CT zum Ausschluss eines Zystenkarzinoms
 - evtl. Urographie zum Ausschluss von Missbildungen der ableitenden Harnwege
 - MR-Angiographie zum Ausschluss von Hirnbasisarterienaneurysmen
 - evtl. molekulargenetischer Nachweis des »polycystic breakpoint gene« auf dem kurzen Arm des Chromosoms 16 bei adulter polyzystischer Nierendegeneration, insbesondere von Bedeutung im Rahmen einer genetischen Familienberatung (Manifestation nach dem 20. Lebensjahr)
 - Einteilung zystischer Nierenerkrankungen (nach Potter) (■ Tab. 9.7)

Tag 5

■ **Tab. 9.7** Einteilung zystischer Nierenerkrankungen

Typ	Nierenerkrankung	Klinische Merkmale
I	Infantile polyzystische Nierenerkrankung (autosomal-rezessive polyzystische Nephropathie)	Immer doppelseitig, kongenitale Leberfibrose, Lungenhypoplasie mit Atemnot
II	Zystische Nierendysplasie	Uni- oder bilateral
III	Adulte polyzystische Nierenerkrankung (autosomal-dominante polyzystische Nephropathie)	Meist doppelseitig, Leberzysten, evtl. Pankreaszysten, in 10 % der Fälle Aneurysmen der Basilararterien des Gehirns
IV	Multiple Zysten mit Obstruktion der unteren Harnwege	

■ **Differenzialdiagnose**

- siehe auch Nierenzysten (► Abschn. 9.5.3)
- Meckel-Syndrom (zystische Nephropathie, Polydaktylie und Hirnfehlbildung)
- Markschwammnieren (zystische Erweiterung der Sammelrohre mit perlschnurartiger Konkrementbildung in den Nierenpapillen, Nephrokalzinose)
- Nephronophthise (medulläre zystische Nierenerkrankung mit Störung des renalen Konzentrationsvermögens, mentale Retardierung, Wachstumsstillstand, häufigste extrarenale Manifestation ist die Retinopathia pigmentosa)

■ **Therapie**

- nur symptomatische Therapie
 - antihypertensive Therapie (Ziel-RR <125/75 mmHg)
 - konsequente antibiotische Therapie bei Harnwegsinfekten
 - evtl. laparoskopische Zystostomie
 - ggf. Nephrektomie
 - Therapie der Niereninsuffizienz

9.6 Nephro-/Urolithiasis

- Harnsteine finden sich in den Nieren (Nephrolithiasis) und den ableitenden Harnwegen.
 - Kalziumoxalat-Steine (65 % aller Harnsteine)
 - Kalziumphosphat-Steine (10 %)
 - Uratsteine (10–15 %)
 - Magnesiumammoniumphosphat-Steine (Struvite, »Infektsteine«; 10 %)
 - selten Zystinsteine, Xanthinsteine oder 2,8-Dihydroxyadeninsteine

Tag 5

- Prädisponierend sind Gicht, Diabetes mellitus, renale Erkrankungen, Hyperparathyreoidismus, Malignome.
 - Übersättigung des Harns mit lithogenen Substanzen, z. B. Hyperkalziurie, Hyperoxalurie, Hyperphosphaturie, Hyperurikosurie, Zystinurie
 - Mangel antilithogener Substanzen im Harn, z. B. Hypomagnesiurie, Hypozitraturie
 - Urin-pH $\leq 5,5$ oder $> 7,0$
 - erhöhte Harnkonzentrationen (spezifisches Gewicht > 1015 g/l)
 - Risikofaktoren: unzureichende Flüssigkeitszufuhr, hohe Kochsalzzufuhr, eiweißreiche Ernährung, Gewichtsabnahme, Harnstau und Harnwegsinfekte
 - Prävalenz 5 %, ♂:♀ = 2:1
- **Klinik**
- häufig klinisch asymptomatisch
 - Harnleiterkolik mit starken wehenartigen Schmerzen bei Steinabgang
 - Unterbauchschmerzen, Flankenschmerzen mit Ausstrahlung bis in die Genitalien
 - Übelkeit, Erbrechen
 - Hämaturie
 - evtl. reflektorischer Subileus
 - Komplikationen: Harnwegsinfektionen, Urosepsis
- **Diagnostik**
- Urinstatus mittels Schnellteststreifen (z. B. Combur 9®), Urin-sediment
 - evtl. Bakteriurie, Leukozyturie, Erythrozyturie
 - mikrobiologische Untersuchung des Harns
 - evtl. Hyperurikämie und Hyperurikosurie
 - evtl. Hyperkalzämie und Hyperkalziurie, primärer Hyperparathyreoidismus mit Parathormon \uparrow
 - im 24-h-Sammelurin Bestimmung lithogener und antilithogener Substanzen
 - evtl. Serumkreatinin \uparrow
 - Infrarotspektroskopie oder Röntgendiffraktometrie zur Analyse der Steinzusammensetzung
 - in der Nierensonographie evtl. sichtbarer Steinschatten, außerdem Ausschluss anatomischer Anomalien
 - im Ausscheidungsurogramm direkter Nachweis kalziumhaltiger Steine in der Leeraufnahme bzw. indirekter Hinweis durch Kontrastmittelaussparungen, ggf. MR-Urographie
 - ggf. Spiral-CT zur Abgrenzung eines Tumors

! Cave

bei kleinen Steinen sonographisch möglicherweise nur Nachweis einer Nierenbeckenstauung

■ Differenzialdiagnose

- Nierentumoren
- Niereninfarkte, Nierenvenenthrombose
- Analgetika-Nephropathie mit Papillennekrose
- Adnexitis, stielgedrehte Ovarialzyste, Extrauterin gravidität, Hodentorsion
- Appendizitis, Ileus, Divertikulitis
- Pankreatitis, Gallenkolik
- Lumbago

■ Therapie

- bei akuter Harnleiterkolik Analgetika, z. B. Diclofenac, Metamizol (Novalgin®), Pethidin (Dolantin®), evtl. Spasmolytika, z. B. Butylscopolamin (Buscopan®)
- bei kleinen Harnleitersteinen (<5 mm) konservativer Therapieversuch mit Spasmolytika, ausreichend Flüssigkeitszufuhr, Bewegung und Wärmeapplikation, ansonsten extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL) oder Ureterskopie mit Lithotripsie und Steinextraktion
- bei Nierenbeckensteinen extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL), ggf. nach innerer Harnleiterschienung mittels Splint
- ggf. perkutane Nephrolithotomie bei größeren Steinmassen mit sonographisch gesteuerter Endoskopie des Nierenbeckens, Zerstörung des Steins unter Sicht und Absaugen der Fragmente
- selten offene Nephropylolithotomie oder Ureterolithotomie
- Prophylaxe des Rezidivs durch ausreichend große Trinkmengen (spezifisches Harngewicht <1010 g/l), Reduktion tierischer Eiweiße, kochsalzarme, kaliumreiche Diät, Gewichtsnormalisierung
 - bei Kalziumoxalat/-phosphat-Steinen evtl. Thiazide zur Senkung des Kalziumgehalts im Urin
 - bei Oxalatsteinen oxalarms Kost (kein Rhabarber oder Spinat), Magnesium-Zitratkombinationen
 - bei Uratsteinen purinarms Kost, Urinalkalisierung mittels Kalium-Natrium-Hydrogencitrat (Uralyt-U®), evtl. Allopurinol
 - bei Magnesiumammoniumphosphat-Steinen Ansäuern des Harns mittels Methionin (z. B. Acimethin®), gezielte Antibiose
 - bei Zystinsteinen Alkalisierung des Harns mittels Tiopronin

Tag 5

! Cave
bei Anurie und Fieber Gefahr der
Urosepsis!

! Cave
kein Apfel- oder Grapefruitsaft!