

Erkennung und Behandlung von Nierenerkrankungen – eine sektorenübergreifende Aufgabe

T. Siepmann¹, J. Beige², S. Hans³,
Ch. Hugo⁴, H. Martin⁵

Zusammenfassung:

Die Niereninsuffizienz gewinnt eine zunehmende Bedeutung in der ambulanten und stationären Patientenbetreuung. Prinzipiell wird zwischen einem akuten und chronischen Nierenversagen unterschieden. Beide Verlaufsformen der Niereninsuffizienz weisen eine erhöhte Morbidität und Mortalität im Vergleich zu Patienten ohne Nierenerkrankungen auf. Die Arbeit gibt einen Überblick über die aktuell gültigen, 2012 und 2013 aktualisierten Definitionen sowohl des akuten und chronischen Nierenversagens. Weiterhin wird auf die primäre Diagnostik sowie die häufigsten Gründe von Nierenerkrankungen einschließlich reversibler Ursachen eingegangen. Nur eine Früherkennung sowie eine enge Kooperation zwischen Nephrologen und allen anderen Fachrichtungen erlauben eine adäquate Versorgung von Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion.

Einleitung

Die Niereninsuffizienz gewinnt eine zunehmende Bedeutung für die Morbidität und Mortalität der Bevölkerung. Immer mehr Menschen erreichen, unter anderem dank der modernen Medizin, ein hohes Alter. Dies ist verbunden mit dem Überleben von früher noch häufig tödlich verlaufenden Volkskrankheiten, zum Beispiel den Komplikationen von Diabetes mellitus, Herzinfarkt, Schlaganfall, Herzinsuffizienz, aber

Tab. 1: Schätzung der GFR mittels MDRD- und EPI-CKD-Formel

MDRD-Formel (Levey A. S.; Coresh J.; Greene T.; Stevens L. A.; et al., 2006):
eGFR = $175 * \text{Scr}^{-1.154} * \text{Alter}^{-0.203} * 0,742$ [für Frauen] * 1,212 [bei schwarzer Hautfarbe]

EPI-CKD (Levey, A. S.; Stevens, L. A.; Schmid, C.H.; Caira M. V.; et al., 2009):
eGFR = $141 * \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^{\alpha} * \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1.209} * 0,993^{\text{Alter}} * 1,018$ [für Frauen] * 1,159 [bei schwarzer Hautfarbe]

eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate in ml/min/1,73 m²

SCr: Kreatinin im Serum in mg/dl

Alter in Jahre

κ ist 0,7 für Frauen und 0,9 für Männer

α ist -0,329 für Frauen und -0,411 für Männer,

min: wenn $\text{Scr} / \kappa \leq 1$ dann Scr / κ sonst 1

max: wenn $\text{Scr} / \kappa > 1$ dann Scr / κ sonst 1

auch von Tumoren. Diese Erkrankungen stellen heutzutage, neben den erworbenen und angeborenen Nierenerkrankungen im engeren Sinn, die Hauptursache für das Nierenversagen in Deutschland dar. Die Anzahl der dialysepflichtigen Patienten stieg im letzten Jahrzehnt in Deutschland von zirka 60.000 auf gegenwärtig etwa 70.000 an. Die Inzidenz und Prävalenz der terminalen Niereninsuffizienz nimmt ab dem siebenten Dezennium bei beiden Geschlechtern deutlich zu (Potthoff, F.; Münzsch, Ch.; Berendes, A.; et al., 2014).

Die exkretorische Nierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate – GFR) wird in der täglichen Praxis durch die Bestimmung des Kreatinins im Serum abgeschätzt. Ein Anstieg des Serumkreatinins über den Normalwert bedeutet schon eine Verminderung der Nierenfunktion um ca. 50 Prozent. Aus Alter, Geschlecht, ethnischer Zugehörigkeit und dem Kreatininwert im Serum lässt sich die glomeruläre Filtrationsrate mittels der MDRD-Formel, beziehungsweise genauer mittels der EPI-CKD-Formel abschätzen (Tabelle 1). In vielen Laborsystemen wird die geschätzte GFR (eGFR) berechnet und ausgewiesen. Die normale GFR bei jungen, gesunden Erwachsenen beträgt zirka 125 ml/min/1,73 m². Etwa ab dem 30. – 40. Lebensjahr vermindert sich die GFR physiologisch um etwa 0,6 – 0,8 ml/min/1,73 m² pro Jahr (Rowe, J. W.; Andres, R.; Tobin, J. D.; et al., 1976; Rule, A.D.; Amer, H.; Cornell, L.D.; et al., 2010).

Prinzipiell kann eine akute von einer chronischen Verlaufsform des Nierenversagens unterschieden werden.

Akutes Nierenversagen

2012 wurde die gegenwärtig verbindliche Definition und Stadieneinteilung des akuten Nierenversagens veröffentlicht (KDIGO – Acute Kidney Injury Work Group, 2012). Im englischen Sprachraum hat sich die Bezeichnung Acute Kidney Injury (AKI) für den Symptomenkomplex des akuten Nierenversagens durchgesetzt. Die Definition fand Eingang in die aktuelle deutsche Ausgabe der Internationalen Klassifikation der Krankheiten (ICD-10-GM 2015).

Ein akutes Nierenversagen liegt demnach bei einem

- Anstieg des Serumkreatinins über einen gemessenen Ausgangswert um mindestens 0,3 mg/dl (26,5 µmol/l) innerhalb von 48 Stunden oder
- Anstieg des Serumkreatinins von einem gemessenen Ausgangswert oder anzunehmenden Grundwert des Patienten um mindestens 50 Prozent innerhalb der vorangehenden 7 Tage oder
- Abfall der Urinausscheidung auf weniger als 0,5 ml/kg/h über mindestens sechs Stunden vor.

Die Stadieneinteilung ist der Tabelle 2 zu entnehmen.

Das akute Nierenversagen stellt noch heute eine lebensbedrohliche Erkrankung dar. Abhängig von Stadium und Grundkrankheit ist im Vergleich zu Patienten ohne akutes Nierenversagen mit einer bis 10-fach höheren Letalität zu rechnen (Wang, H. E.; Muntner, P.; Chertow, G. M.; et al., 2012).

Langzeitstudien belegen, dass Patienten nach überstandener akuten Nierenversagen unter anderem ein erhöhtes Risiko für chronische Nie-

¹ Klinikum Chemnitz gGmbH, Klinik für Innere Medizin V;

² Klinikum St. Georg Leipzig, Abteilung für Nephrologie;

³ Nieren-, Hochdruck- und Rheuma-Zentrum Dresden;

⁴ Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Medizinische Klinik III, Bereich Nephrologie;

⁵ Dialysezentrum Zwickau

Tab. 2: Stadien des akuten Nierenversagens (KDIGO – Acute Kidney Injury Work Group, 2012)

Stadium	Kreatinin im Serum	Urinmenge
1	<ul style="list-style-type: none"> Anstieg um $\geq 1,5$fache bis $< 2,0$fache vom Ausgangswert in 7 Tagen oder Anstieg um $\geq 0,3$ mg/dl (26,5 μmol/l) in 48 Stunden 	<ul style="list-style-type: none"> $< 0,5$ ml/h über 6 – 12 h
2	<ul style="list-style-type: none"> Anstieg um ≥ 2fache bis $< 3,0$fache vom Ausgangswert in 7 Tagen 	<ul style="list-style-type: none"> $< 0,5$ ml/h über ≥ 12 h
3	<ul style="list-style-type: none"> Anstieg um > 3fache vom Ausgangswert in 7 Tagen oder Anstieg auf $\geq 4,0$ mg/dl (353,6 μmol/l) oder Beginn mit Nierenersatztherapie GFR < 35 ml/min/1,73m² bei Patienten bis zum 18. Lebensjahr 	<ul style="list-style-type: none"> $< 0,3$ ml/h über ≥ 24 h oder Anurie über ≥ 12 h

reninsuffizienz, Dialysepflichtigkeit und Mortalität aufweisen (Fuchs, L.; Lee, J.; Novack, V.; et al., 2013; Coca, S.G.; Singanamala, S.; Parikh, C. R., 2012; Coca, S.G.; Yusuf, B.; Shlipak, M. G.; et al., 2009).

Beim akuten Nierenversagen können drei Ursachengruppen unterschieden werden:

1. Prärenale Ursachen: zum Beispiel Flüssigkeitsverluste, Herzinsuffizienz, Paraproteine, Infektionen, Schock,
2. Intrarenale Ursachen: zum Beispiel Glomerulonephritiden, Vaskulitiden, Interstitielle Nephritis, Arzneimittel,
3. Postrenale Ursachen: Obstruktion zum Beispiel Tumore, Steine, Entzündungen.

Chronische Nierenerkrankung

Eine chronische Nierenerkrankung ist durch Abnormitäten der Nierenstruktur oder der Nierenfunktion, die länger als drei Monate bestehen und Auswirkungen auf die Gesundheit haben, gekennzeichnet (KDIGO CKD Work Group, 2013). Einer der folgenden Befunde, länger als ein viertel Jahr bestehend, erlaubt die Diagnose: Albuminurie (> 30 mg/d, > 30 mg/g Kreatinin), pathologisches Urnsediment, Elektrolytveränderungen durch tubuläre Nierenschäden, histopathologische Nierenbefunde, durch bildgebende Verfahren nachgewiesene Veränderungen an den Nieren, Zustand nach Nierentransplantation oder eine GFR unter 60 ml/min/1,73 m².

Die Bedeutung der Grenzwerte für die GFR und Albuminurie ergeben sich aus der Tatsache, dass die kardiovaskuläre Mortalität als auch die

Tab. 3a: Stadieneinteilung der chronischen Nierenerkrankungen nach der Nierenfunktion (adaptiert aus KDIGO CKD Work Group, 2013)

GFR-Stadium	ICD 10	GFR (ml/min/1,73m ²)	Nierenfunktion
G1	N18.1	≥ 90	normal
G2	N18.2	60 – 89	leicht vermindert
G3a	N18.3	45 – 59	leicht bis mäßig vermindert
G3b	N18.3	30 – 44	mäßig bis stark vermindert
G4	N18.4	15 – 29	stark vermindert
G5	N18.5	< 15	terminales Nierenversagen

Tab. 3b: Stadieneinteilung der chronischen Nierenerkrankungen nach Albumin- oder Proteinurie (adaptiert aus KDIGO CKD Work Group, 2013)

Messwert	normal – gering erhöht (A1)	mäßig erhöht (A2)	stark erhöht (A3)
Albuminurie (mg/d) oder (mg/g Kreatinin)	< 30	30 – 300	> 300
Proteinurie (mg/d) oder (mg/g Kreatinin)	< 150	150 – 500	> 500
Teststreifen	negativ bis Spur	Spur bis +	+ ... +++

Sterblichkeit aus jeglichem Grund unterhalb einer GFR von 60 ml/min/1,73 m² sowie einer Albuminurie von mindestens 30 mg/g Kreatinin signifikant ansteigen im Vergleich zu höheren GFR-Werten und niedrigerer Albuminurie (Levey, A. S.; de Jong, P. E.; Coresh, J.; et al., 2011).

Die weitere Stadieneinteilung ist abhängig von der GFR (G1 bis G5) und dem Ausmaß der Albuminurie (A1 bis A3), siehe Tabellen 3a und 3b. Niedrigere GFR und höhere Albuminurie führen zu progredienter Mortalität, weiterer Verschlechterung der Nierenfunktion bis zum terminalen Nierenversagen sowie zu einem erhöhten Risiko für ein akutes Nierenversagen (Levey, A. S.; de Jong, P. E.; Coresh, J.; et al., 2011).

Die häufigsten Ursachen eines chronischen Nierenversagens in Deutsch-

land sind die Spätfolgen des Diabetes mellitus, chronisch vaskuläre, glomeruläre, interstitielle und hereditäre Nierenerkrankungen, systemische Vaskulitiden, Tumoren sowie in steigender Anzahl Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz (kardionales Syndrom).

Die Progression der chronischen Niereninsuffizienz verläuft individuell variabel und ist von mehreren Faktoren abhängig: Grund- und Begleiterkrankungen, aktuelle Nierenfunktion, Ausmaß der Proteinurie, Blutdruck- und Blutzuckereinstellung, Nikotinabusus, Exposition durch Nephrotoxine (zum Beispiel NSAR, Kontrastmittel).

Patienten mit chronischen Nierenfunktionsstörungen zeigen in den Anfangsstadien kaum klinische Symp-

Tab. 4: Potentiell reversible Ursachen einer Nierenfunktionsverschlechterung

1. Hypovolämie
 - Erbrechen, Durchfall, Fieber
 - Diuretika (Dosiserhöhung?)
2. Hypotonie ohne Hypovolämie
 - Herzinsuffizienz
 - Hepatogene, nephrogene Ödeme
3. Arzneimittelnebenwirkung und Nephrotoxine
 - nicht steroidale Antirheumatika
 - Kontrastmittel
 - Antibiotika
 - neu eingesetzte ACE-, AT1-, Renin-Hemmer
4. Postrenale Obstruktion
5. Infektionen
6. Hypoxämie

Tab. 5: Empfehlungen zur Konsiliarvorstellung (Anhang 9.1.6 zur Anlage 9.1 BMV-Ä)

1. Arterielle Hypertonie
2. Diabetes mellitus Typ I und Typ II,
3. positive Familienanamnese für erbliche Nierenerkrankungen,
4. angeborene Nierenerkrankung,
5. Einnierigkeit,
6. dauerhafte Einnahme nephrotoxischer Arzneimittel,
7. Autoimmunerkrankungen,
8. rezidivierende Harnsteinleiden,
9. therapieresistente Harnwegsinfekte,
10. chronische Infektionen
11. Zustand nach akutem Nierenversagen

wenn die GFR nach MDRD $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ beträgt

oder einer der nachfolgenden Befunde vorliegt

1. Proteinurie, Mikroalbuminurie
2. Erythrozyturie
3. unkontrollierter Bluthochdruck (RR $> 150/90 \text{ mmHg}$ unter 3-fach antihypertensiver Therapie)
4. Abfall der GFR um $5 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{Jahr}$
5. Morphologische Nierenveränderungen
6. sonstige Laborwerte (nierenspezifische Komorbiditäten) bei eingeschränkter Nierenfunktion

tome. Lediglich ein Bluthochdruck tritt häufig, jedoch unbemerkt, auf. Jeder neu entdeckte Hypertoniker sollte primär auf das Vorliegen einer Nierenerkrankung untersucht werden.

Zum Ausschluss einer schwerwiegenden Nierenkrankheit werden zunächst neben einer klinischen Untersuchung, eine Urinuntersuchung (Proteinurie, Hämaturie, Leukozyturie, Glukosurie, ggf. Mikroalbuminurie), eine Bestimmung von Kreatinin,

Elektrolyten (Na^+ , K^+ , Ca^{++}) und Blutzucker im Serum sowie eine Sonografie empfohlen. Cystatin C im Serum steigt ab einem GFR-Abfall unter 70 bis 80 ml/min/1,73 m^2 über den oberen Referenzbereich an und eignet sich neben der klassischen Bestimmung der Kreatininclearance zur Abschätzung der Nierenfunktion im sogenannten „kreatininblinden“ Bereich (CKD Stadium G1 und G2) (Newman, D.J.; Thakkar, H.; Edwards, R. G.; et al., 1995; Shlipak, M. G.; Mattes, M. D., Peralta, C. A., 2013). Zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs sind wiederholte Kontrollen des Serumkreatinins notwendig. Geringe Veränderungen der GFR treten häufig auf und müssen nicht unbedingt einem Progress entsprechen. Ein signifikantes Fortschreiten der Niereninsuffizienz ist gekennzeichnet durch eine Verschlechterung des GFR-Stadiums, verbunden mit einem Abfall der GFR um mehr als 25 Prozent vom Ausgangswert. Bei einem kontinuierlichen, anhaltenden Verlust der GFR um mehr als $5 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{Jahr}$ muss von einem rasch progredienten Verlauf ausgegangen werden (KDIGO CKD Work Group, 2013).

Reversible Ursachen eines Nierenfunktionsverlustes müssen zeitnah diagnostiziert und behandelt werden (Tabelle 4). Eine kurzfristige Kontrolle der Laborparameter sowie eine Sonografie der Nieren und harnableitenden Wege sind angezeigt.

Eine Einschränkung der Nierenfunktion hat Auswirkung auf die Prognose, die Behandlungsoptionen (zum Beispiel Dosisanpassung von Arzneimitteln) und die Überwachung von begleitenden Erkrankungen.

Patienten mit akutem und chronischem Nierenfunktionsverlust können in allen Fachbereichen und Versorgungsebenen vorkommen. Deshalb sollte gezielt nach Hinweisen für eine mögliche Nierenerkrankung gesucht werden. Die inhaltliche Ausgestaltung der sektorenübergreifenden Behandlung chronisch niereninsuffizienter Patienten ist im Anhang 9.1.6 zur Anlage 9.1. Bundesmantelvertrag – Ärzte (BMV-Ä) von 2002 geregelt. Tabelle 5 gibt einen Über-

blick, wann eine nephrologische Konsiliarvorstellung erfolgen sollte. Wichtig für die Beurteilung der Akuität und Prognose sind neben Angaben zu Vor- und Begleiterkrankungen sowie einer aktuellen Arzneimittelübersicht, alle, auch Jahre zurückliegende Kreatinin- und Urinwerte. In der Regel schreiten Nierenerkrankungen, selbst unter einer adäquaten supportiven Therapie, mit einem jährlichen GFR-Verlust um $1,5 - 4 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{Jahr}$ voran. Die Früherkennung von Nierenerkrankungen, möglichst im Stadium 1 und 2, spätestens aber im Stadium 3 muss vordringliches Ziel ärztlicher Bemühungen sein.

Die Therapie von Nierenerkrankungen hat das primäre Ziel das Fortschreiten der Niereninsuffizienz zu stoppen bzw. zu verzögern sowie die Sekundärerkrankungen (zum Beispiel Hypertonie, metabolische Azidose, renale Anämie, Hyperphosphatämie, renaler Hyperparathyreoidismus) zu behandeln. Hyperkaliämie und akute Hypervolämie stellen akut lebensbedrohliche Komplikationen eines Nierenversagens dar. Ab einem Abfall der GFR auf zirka $10 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ muss mit Dialysepflichtigkeit gerechnet werden. Die Indikation zur Einleitung einer Nierenersatztherapie erfolgt individuell, im Wesentlichen nach klinischen Kriterien. Rechtzeitig ist mit dem Patienten die Wahl des Nierenersatzverfahrens (Hämodialyse, Peritonealdialyse, präemptive Nierentransplantation) zu besprechen.

Eine Liste ambulanter und stationärer nephrologischer Einrichtungen in Sachsen findet sich unter <http://www.nephro-leipzig.de/verband.html>. Nur eine enge Zusammenarbeit aller an der Behandlung von niereninsuffizienten Patienten beteiligten Fachdisziplinen gestattet eine optimale Betreuung und verbessert die Lebensqualität und Mortalität bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz.

Korrespondierender Autor im Auftrag des Verbandes sächsischer Nephrologen e.V.:
Prof. Dr. med. Torsten Siepmann
Klinikum Chemnitz gGmbH,
Klinik für Innere Medizin V
Bürgerstraße 2
09113 Chemnitz