

**Rapid-progressive Glomerulonephritis (RPGN)**

!!!! Bei Verdacht auf eine rapid-progressive GN mit akutem **nephritischem Syndrom** sollten **Autoantikörper** (ANA, ANCA, Anti-GBM-AK) bestimmt und zeitnah eine Nierensonografie mit **Nierenbiopsie** durchgeführt werden.

! Charakteristisch für das Goodpasture-Syndrom ist das Auftreten von **Anti-GBM-Antikörpern** sowie eine **Lungenbeteiligung** mit Hämoptoe und Dyspnoe.

! Typischer histologischer Befund sind die glomerulären **Halbmondbildungen**.

**Lupus-Glomerulonephritis**

! Die Anamnese mit unspezifischen Allgemeinsymptomen (Fieber, Gewichtsverlust) sowie **Muskelschmerzen**, Lenken in Verbindung mit einer **Mikrohämaturie** und dem Nachweis von **Akanthozyten** im Urin den Verdacht auf eine Lupusnephritis bei SLE.

! Typisch sind ein erhöhtes Serumkreatinin, Proteinurie, Erythrozytenzylinder und Akanthozyten im Urinsediment sowie ein erhöhter **ANA-Titer**. Das Ergebnis der **Nierenbiopsie** ist im Hinblick auf die Prognose und das therapeutische Vorgehen entscheidend.

## 5 Tubulointerstitielle Nephropathien

### 5.1 Überblick

**Definition:** heterogene Gruppe infektiöser und nicht infektiöser Erkrankungen der Niere mit Befall des Tubulusapparates und des umgebenden Interstitiums.

#### 5.1.1 Einteilung und Ätiologie

Zu den **bakteriellen Formen** werden die akute und chronische Pyelonephritis gezählt. Im weiteren Verlauf werden die **nicht bakteriellen Formen** besprochen. Innerhalb dieser heterogenen Gruppe unterscheidet man:

- akute tubulointerstitielle Nephritis/Nephropathie (S.41)
  - medikamentös-allergisch
  - viral
  - parainfektios
  - immunologisch
- chronische tubulointerstitielle Nephritis/Nephropathie (S.42)
  - medikamentös
  - toxisch
  - immunologisch
  - Stoffwechselstörungen
  - obstruktiv
  - weitere: Balkan-Nephritis, Nephropathie bei Amyloidose, multiplem Myelom (S.43), Sichelzellanämie etc.

#### 5.1.2 Allgemeine Merkmale

Prinzipiell können tubulointerstitielle Erkrankungen zu einer **akuten** (S.44) oder **chronischen Niereninsuffizienz** (S.48) führen. Je nach Ursache und Krankheitsverlauf sind zudem **spezifische Symptome** der jeweiligen Nephritis zu beachten. Häufig ist der **Urinbefund unauffällig**, gelegentlich findet sich eine sterile Leu-

kozyturie (bei allergischer interstitieller Nephritis mit Eosinophilie), eine tubuläre Proteinurie (<1,5 g/d) und Mikrohämaturie. Außerdem kann es zu **Tubulusfunktionsstörungen** (S.62) kommen, abhängig von der Lokalisation der Schädigung:

- proximaler Tubulus: Fanconi-Syndrom, renal-tubuläre Azidose, tubuläre Proteinurie
- distaler Tubulus: renal-tubuläre Azidose, Hyperkalämie, Natriumverlust, Hypostenurie
- Sammelrohr: Diabetes insipidus.

## 5.2 Akute interstitielle Nephritis (AIN)

**Definition:** Die AIN ist durch eine akute Entzündung und Schädigung des Niereninterstitiums gekennzeichnet und meist Folge einer Hypersensitivitätsreaktion auf Medikamente.

### 5.2.1 Ätiologie und Pathogenese

Ursachen sind vorrangig **Medikamente**. Insbesondere COX-Hemmstoffe, Penicilline und Methicillin, aber auch Diuretika kommen infrage.

Deutlich seltener können auch parainfektiose Begleitreaktionen (z.B. Leptospiren, Toxoplasmen) oder direkte (virale) Infektionen (Zytomegalievirus, Hantavirus) ursächlich sein.

Da die interstitiellen Infiltrate überwiegend aus T-Lymphozyten bestehen, wird eine überschießende **zellvermittelte Immunantwort** des Körpers vermutet.

### 5.2.2 Symptomatik

Die AIN verläuft klinisch häufig **unspezifisch**. Bei medikamentöser Ursache können sich allergische Symptome, bei parainfektiossem Auftreten Zeichen des akuten Infekts zeigen. Daneben ggf. auch Makrohämaturie. In seltenen Fällen entwickelt sich eine manifeste akute Niereninsuffizienz (S.44).

### 5.2.3 Diagnostik

**Anamnese und klinische Untersuchung:** **Medikamentenanamnese** sowie Fragen nach allergischen Reaktionen (Exanthem, Arthralgien) oder Infektionen (z.B. Myalgien und Ikterus durch Leptospiren).

**Labordiagnostik:** Möglich sind Erhöhung des Serumkreatinins, Hämaturie (meist Mikro-, selten Makrohämaturie), tubuläre Proteinurie (<3 g/d, überwiegend niedermolekulare Proteine), sterile Leukozyturie und im Blut evtl. Eosinophilie. Siehe allgemeine Merkmale tubulointerstitieller Nephropathien (S.41).

Bei Verdacht auf Hantavirusinfektion serologische Untersuchung mittels ELISA zur Detektion spezifischer IgM- und IgG-Antikörper.

**Apparative Diagnostik:** **Sonografisch** zeigen sich die Nieren vergrößert mit inhomogenem, verdichtetem Parenchymsaum. Die Veränderungen sind reversibel. Bei **schwerem Verlauf** mit progredientem Kreatininanstieg und drohender akuter Niereninsuffizienz (S.44) ist eine **Nierenbiopsie** indiziert.

### 5.2.4 Differenzialdiagnosen

- medikamentös-toxisch induzierte Tubulusschädigung
- Poststreptokokken-Glomerulonephritis (S.37).

## 5.2.5 Therapie

**Absetzen der auslösenden Noxe** (Medikament). Häufig **spontane Remission**, sobald die schädigende Noxe nicht mehr eingenommen wird. Bei schweren Verläufen können bei allergischer Genese Glucocorticoide verabreicht werden. Bei parainfektösen Prozessen entsprechende Therapie. In sehr akut verlaufenden Fällen mit Entwicklung einer schweren akuten Niereninsuffizienz (S. 44) kann eine Dialysetherapie (S. 54) notwendig werden.

## 5.2.6 Prognose

Nach Beseitigung der Ursache erholen sich die Nieren in der Regel schnell. Selten sind Verläufe mit terminaler Niereninsuffizienz und dauerhafter Dialysepflichtigkeit (S. 54).

## 5.3 Chronische interstitielle Nephritis (CIN)

### 5.3.1 Allgemeine Merkmale

Die CIN ist histologisch durch eine **fortschreitende Vernarbung des tubulären Interstitiums** gekennzeichnet. Sie führt zu einem eher gleichförmigen Bild mit Tubulusatrophie, Infiltration von Makrophagen und Lymphozyten sowie interstitieller Fibrose.

Folgende Urinbefunde können vorkommen: Leukozyturie, tubuläre Epithelzellzylinder, Proteinurie (< 1,5 g/d und niedermolekular), Glukosurie und Aminoazidurie.

### 5.3.2 Analgetika-Nephropathie

**Vorab:** Arzneimittel können **alle Strukturen des Nephrons** schädigen, vorwiegend jedoch die zu- und abführenden Gefäße, die Tubuli und das Interstitium. Viele Formen der arzneimittelinduzierten Nephrotoxizität bleiben unbemerkt, da die Patienten über keinerlei Beschwerden berichten und sich die Nierenfunktion nach Absetzen der Substanz regeneriert.

Man unterscheidet zwischen **medikamentös-allergischen Reaktionen** (= akute interstitielle Nephritis (S. 41)) und einer **medikamenteninduzierten direkt toxischen Tubulusschädigung** (akut oder chronisch-toxisch). Manche Arzneimittel rufen sowohl das eine als auch das andere Krankheitsbild hervor.

Differenzialdiagnostisch wegweisend ist dann das **Urinsediment**. Bei toxischer Tubulusnekrose finden sich, im Gegensatz zur AIN, **Epithelzellen** und **Zylinderbruchstücke** im Urin.

Tab. 5.1 Nephrotoxische Substanzen

Medikamentengruppe	Wirkstoffe (Beispiele)
Analgetika	ASS, Paracetamol, Kombinationspräparate (sog. Mischanalgetika)
weitere Antiphlogistika	Mesalazin (5-Aminosalicylsäure)
Antibiotika	Sulfonamide, Rifampicin, Aminoglykoside, Penicillin
Antidepressiva	Lithium
Antimykotika	Amphotericin B
Immunsuppressiva	Ciclosporin
Röntgenkontrastmittel	iodhaltige Röntgenkontrastmittel
Virostatika	Aciclovir, Foscarnet
Zytostatika	Cisplatin, Mitomycin

(Quelle: AllEx – Alles fürs Examen, Thieme, 2014)

aus: Endspurt Klinik – Niere, Harnsystem, Immunsystem, Rheumatologie (ISBN 9783132445246) © 2024. Thieme. All rights reserved.

### Lerntipp

Denke bei Patienten mit einer chronischen Niereninsuffizienz auch daran, dass diese durch **nephrotoxische Medikamente** ausgelöst worden sein kann. Das IMPP beschrieb so einen Fall im Zusammenhang mit Mesalazin bei Morbus Crohn.

**Definition:** Bei der Analgetika-Nephropathie handelt es sich um eine chronische tubulointerstitielle Nephritis mit renaler Papillennekrose als Folge einer langjährigen exzessiven Einnahme von Analgetikamischpräparaten oder COX-Hemmstoffen.

**Epidemiologie:** In 75% der Fälle sind Frauen zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr betroffen. Die Inzidenz der Analgetika-Nephropathie hat in den letzten 20 Jahren deutlich abgenommen.

**Ätiologie:** unkontrollierte Einnahme rezeptfreier Schmerztabletten bei chronischen Schmerzen. Zu den Medikamenten, die häufig eine Analgetika-Nephropathie verursachen, gehören Paracetamol und ASS. Kritisch sind v. a. **Mischanalgetika**.

**Pathogenese:** COX-Hemmstoffe vermindern durch eine reversible (z. B. Diclofenac, Ibuprofen) oder nicht reversible (z. B. ASS) Hemmung der Cyclooxygenase u. a. die Synthese des **vasodilatativ** wirkenden **Prostaglandins E<sub>2</sub>**. Dies führt zu Minderdurchblutung der Nieren. Zudem kommt es zur Akkumulation schädigender Metaboliten in den Nierenpapillen. Beide Mechanismen führen zusammen zu den **typischen Papillennekrosen**.

**Symptomatik:** Die Nierenschädigung bleibt lange asymptomatisch und Symptome werden erst mit Ausprägung der chronischen Niereninsuffizienz (S. 49) manifest:

- grau-bräunliches Hautkolorit
- gastrointestinale Beschwerden
- Anämie
- kolikartige Flankenschmerzen
- rezidivierende Harnwegsinfekte mit Dysurie.

#### Komplikationen:

- renal-tubuläre Azidose
- Progredienz der Niereninsuffizienz
- bakterielle Superinfektionen
- Urothelkarzinome.

#### Diagnostik:

- **Anamnese und Untersuchung:** Chronische Schmerzen mit entsprechender Medikamenteneinnahme können einen Hinweis geben, allerdings ist die Anamnese oft nicht verlässlich, da viele Patienten den **Analgetikaabusus** bagatellisieren bzw. negieren. Ggf. lässt sich ein grau-bräunliches Hautkolorit ausmachen und die Patienten klagen evtl. über Kopfschmerzen und Abgeschlagenheit und zeigen einen Bluthochdruck.
- **Labordiagnostik:** Bei Verdacht auf chronische Paracetamol-Einnahme kann das Abbauprodukt N-Acetyl-Paraaminophenol im Urin bestimmt werden. Im Urin können sich eine sterile Leukozyturie, Erythrozyturie (meist Mikrohämaturie, durch Abgang von Papillennekrosen) und geringe Proteinurie finden.
- **apparative Diagnostik:** Sonografisch bzw. in der CT (ohne Kontrastmittel) zeigen sich verkleinerte Nieren mit höckeriger Oberfläche und Nachweis von **Papillenzifizierungen**.

**Differenzialdiagnosen:** andere Formen der CIN und **Papillennekrosen anderer Genese**, z. B. diabetische Nephropathie (S. 33), obstruktive Uropathie, Nierentuberkulose, Gicht.

**Therapie:** Therapeutisch sind die nephrotoxischen Analgetika abzusetzen, zudem die Komplikationen zu behandeln.

**Prognose:** abhängig vom Zeitpunkt der Diagnose. Bei Serumkreatininwerten  $< 3 \text{ mg/dl}$  ist die Prognose bei konsequenter Analgetikakarenz gut. Bei Werten  $> 3 \text{ mg/dl}$  kann es auch nach Ausschalten der Noxe zur Progression kommen.

### 5.3.3 Myelomniere (Plasmozytomniere)

**Synonym:** Cast-Nephropathie

**Definition:** tubulointerstitielle Nephropathie, die aufgrund der direkt tubulotoxischen Wirkung von Leichtketten und einer tubulären Obstruktion durch Tamm-Horsfall-Proteine entsteht.

**Epidemiologie:** Eine renale Beteiligung beim multiplen Myelom ist bei 20–40% bei Erstdiagnose und bei  $> 50\%$  der Patienten im Krankheitsverlauf nachweisbar.

Die Myelomniere ist neben der AL-Amyloidose die häufigste renale Folgeerkrankung der Leichtkettenproteinämie.

**Pathogenese:** Aufgrund ihres geringen Molekulargewichts werden Leichtketten physiologischerweise glomerulär filtriert und tubulär rückresorbiert, sodass sich beim Gesunden keine Leichtketten im Urin finden. Beim multiplen Myelom kommt es zur dramatischen Steigerung der Produktion und Filtration von Leichtketten. Die Rückresorptionskapazität ist jedoch begrenzt, sodass Leichtketten akkumulieren, die proximalen Tubuluszellen durch direkt tubulotoxische Wirkung schädigen und ausgeschieden werden → Leichtkettenproteinurie. Im distalen Tubulus verbinden sich die Leichtketten mit dem tubulär synthetisierten Tamm-Horsfall-Protein, wodurch Proteinzylinder ausfällt werden und sich eine distal-tubuläre Obstruktion entwickelt.

Die Proteinzylinder schädigen die Tubuluszellen direkt, indem sie die Einwanderung von Granulozyten und Makrophagen, welche zu den charakteristischen mehrkernigen Riesenzellen fusionieren, fördern.

**Symptomatik:** In 40% der Fälle ist die Niereninsuffizienz die erste klinische Manifestation der Myelomniere. Faktoren, die die Nierenschädigung zusätzlich negativ beeinträchtigen können:

- Hyperkalzämie
  - Dehydratation bzw. Exsikkose
  - Infektionen (durch den Antikörpermangel vermehrt auftretende Pyelonephritiden)
  - die i. v.-Gabe von Röntgenkontrastmitteln
  - septisches Nierenversagen, insbesondere nach Chemotherapie.
- Auch ein schleichender Verlauf mit chronischer Niereninsuffizienz ist möglich.

#### Lerntipp

Präge dir ein, welche Ursachen pathophysiologisch auf die Myelomerkrankung zurückzuführen sind. Hierzu zählen z. B. Leichtkettennephropathie, Infektionen und Hyperkalzämie.

#### Diagnostik:

**Anamnese und körperliche Untersuchung:** Die positive Anamnese eines multiplen Myeloms ist wegweisend.

**Labordiagnostik:** Typische Befunde sind eine Hyperkalzämie, Anämie, Kreatinin i.S.  $\uparrow$ , monoklonales Protein (=Paraproteine, Leichtketten) im Serum und/oder Urin.

**Apparative Diagnostik:** Die Knochenmarkpunktion wie auch eine Nierenbiopsie dienen der Differenzierung zwischen Myelomniere (intratubuläre Präzipitate aus Leichtketten, Tamm-Horsfall-Protein, Albumin,  $\gamma$ -Globulin und Fibrinogen, Tubulusdegeneration und -atrophie) und AL-Amyloidose.

**Therapie:** Im Vordergrund steht die Therapie des multiplen Myeloms (Polychemotherapie). Bei manifester Niereninsuffizienz ist eine entsprechende Therapie erforderlich. Als supportive Therapie dienen eine ausreichende Hydratation mit hohem Urinvolumen und die Korrektur der Hyperkalzämie (v.a. mit Bisphosphonaten). Nephrotoxische Medikamente oder Röntgenkontrastmittel sollten vermieden werden. Bei einer weiteren Nierenfunktionsverschlechterung durch hohe Proteinkonzentration im Plasma kann Plasmapherese hilfreich sein.

### 5.3.4 Uratnephropathie

**Synonyme:** Harnsäurenephropathie, Gichtnephropathie

**Definition:** Nierenerkrankung als Folge einer Hyperurikämie.

**Ätiologie und Pathogenese:** Bei der Verstoffwechslung von Purinen entsteht Harnsäure. Die Harnsäure wird zu  $\frac{2}{3}$  renal ausgeschieden. In der Niere wird sie glomerulär frei filtriert und tubulär rückresorbiert. Übersteigt die Harnsäurekonzentration die Löslichkeitsgrenze, fallen Harnsäurekristalle aus.

Beim Tumorlyse-Syndrom steigt die Harnsäurekonzentration stark an und der Urin-pH-Wert sinkt. Die in der Folge ausfallenden Uratkristalle blockieren den Harnabfluss in den Tubuli und führen so zu einer akuten Niereninsuffizienz. Patienten mit vorbestehender Niereninsuffizienz, großer Tumorlast und/oder mit Tumoren mit hoher Chemosensibilität sind besonders gefährdet.

Bei Patienten mit chronischer Gicht manifestieren sich häufiger chronisch interstitielle Uratablagerungen sowie eine Nephrolithiasis (Harnsäuresteine).

**Einteilung:** Man unterscheidet:

- akute Uratnephropathie
- Nephrolithiasis
- chronische Uratnephropathie.

**Symptomatik:** Vor allem beim Tumorlyse-Syndrom stehen Symptome der akuten Niereninsuffizienz im Vordergrund; Gichtpatienten leiden eher an Flankenschmerzen aufgrund der Harnsäuresteine. Die Uratnephropathie kann bis zum chronischen Nierenversagen fortschreiten.

**Diagnostik:** Beim Tumorlyse-Syndrom zeigen sich massiv erhöhte Serumharnsäurewerte, kombiniert mit Hyperphosphatämie, Hyperkaliämie, Azidose und Hypokalzämie. Die Nierenretentionswerte (S.17) sind erhöht. Auch bei anderer Genese des Zelluntergangs finden sich neben den erhöhten Harnsäure- und Nierenretentionswerten Elektrolytverschiebungen.

**Therapie:** Prophylaktisch bei gefährdeten Patienten vor Beginn einer Chemotherapie ausreichende Hydratation, Harnalkalisierung und Behandlung mit Allopurinol. Therapeutisch kann bei erhöhten Harnsäurespiegeln Rasburicase eingesetzt werden. In seltenen Fällen kann eine Hämodialyse (S.54) indiziert sein.

### 5.3.5 Nephropathie bei Sarkoidose

Die Sarkoidose ist eine Systemerkrankung unklarer Genese. Die Lunge ist Hauptmanifestationsort, es kann jedoch auch zu einer renalen Beteiligung kommen.

**Klinisch** finden sich als Folge der Nierenbeteiligung eine Leukozyturie sowie eine geringe Proteinurie. Durch die gesteigerte Kalzitriol-Synthese in den Granulomen und pulmonalen Makrophagen kommt es zur Hyperkalziurie (Nephrolithiasis) und Hyperkalzämie (Nephrokalzinose). Die **Diagnose** wird histologisch anhand der epitheloidzelligen nichtverkäsenden Granulome gesichert. **Therapiert** wird mit Kortikoiden.

### 5.3.6 Nephrokalzinose

**Synonym:** hyperkalzämische Nephropathie

**Definition:** diffuse Verkalkungen des Nierenparenchyms und der distalen Tubuli. Spätfolge einer **chronischen Kalziumüberladung** der Nieren.

**Ätiologie:** Häufigste **Ursache** ist der primäre Hyperparathyreoidismus (PHT), der sich durch eine Hyperkalzämie manifestiert.

**Symptomatik:** **häufig zunächst asymptomatisch.** Treten Symptome auf, ähneln diese oft den Beschwerden bei einem Nierensteinleiden (Flankenschmerzen!). Zusätzliche Symptome, wie z. B. Erbrechen und/oder Verwirrtheit, sind durch die Hyperkalzämie bedingt. Eine ausgeprägte Nephrokalzinose kann zu Nierenfunktionsverlust führen.

**Diagnostik und Therapie:** Die frühesten Kalziumablagerungen lassen sich intrazellulär in Mitochondrien und Lysosomen nachweisen. Im weiteren Verlauf entwickeln sich **Kalkablagerungen** in der Basalmembran der Tubuli, die auch radiologisch oder sonografisch nachweisbar sind. Parenchymverkalkungen kommen auch bei der renal-tubulären Azidose (S.62), der Analgetika-Nephropathie (S.42) und der Markschwammniere vor. Therapeutisch steht, neben der symptomatischen **Therapie der Hyperkalzämie**, die Behandlung der auslösenden Grunderkrankung im Vordergrund.

#### IMPP-Fakten



**! Mesalazin** (5-Aminosalicylsäure, 5-ASA) kann in seltenen Fällen eine interstitielle Nephritis auslösen.

**! Ursachen** eines **myelomassoziierten Nierenversagens** können eine Leichtkettennephropathie, Hyperkalzämie, Pyelonephritiden und Sepsis sein.



## 6 Niereninsuffizienz

### 6.1 Akute Niereninsuffizienz (ANI)

**Synonyme:** akute Nierenfunktionseinschränkung, akute Nierenschädigung = Acute Kidney Injury (AKI)

**Definition:** **Nach Schweregrad:** Unter einer ANI versteht man, bei Klassifikation nach dem Schweregrad, eine akut einsetzende, potenziell reversible **Abnahme der Nierenfunktion**, gekennzeichnet durch eine **verminderte glomeruläre Filtrationsrate** und den **Anstieg der Nierenretentionswerte**. Leitsymptom ist die Oligurie oder Anurie.

**Nach KDIGO:** Nach der heute gebräuchlichsten Definition handelt es sich um eine ANI bzw. AKI, wenn das **Serumkreatinin** um  $\geq 0,3$  mg/dl (in 48 h) *oder* auf das 1,5-Fache des Ausgangswerts innerhalb der letzten 7 d ansteigt *oder* wenn das **Urinvolumen**  $< 0,5$  ml/kg KG/h für  $\geq 6$  h ist.

#### Lerntipp



Der Begriff „**akutes Nierenversagen**“ (ANV) sollte nach Konsensuskonferenzen zugunsten der Begriffe „**akute Nierenschädigung**“ (AKI), „**akute Niereninsuffizienz**“ (ANI) bzw. „**akute Nierenfunktionseinschränkung**“ verlassen werden, da nicht die ganze Niere „versagen“ muss.

#### 6.1.1 Epidemiologie

Inzidenz **10 : 100 000 Einwohner/Jahr**. Sie ist höher bei hospitalisierten Patienten (1–5% aller hospitalisierten Patienten, > 10% aller Intensivpatienten). Eine akute Niereninsuffizienz tritt häufig im Rahmen eines **Multiorganversagens** auf und ist **eines der häufigsten nephrologischen Krankheitsbilder** im Krankenhaus.

#### 6.1.2 Ätiologie und Pathogenese

Je nachdem, ob die Ursache proximal, innerhalb oder distal der Niere liegt, wird eine **prärenale**, eine **intrarenale** und eine **postrenale Form** unterschieden.

**Prärenale Form (60%):** Auslöser ist eine **verminderte Nierendurchblutung**. Ursachen:

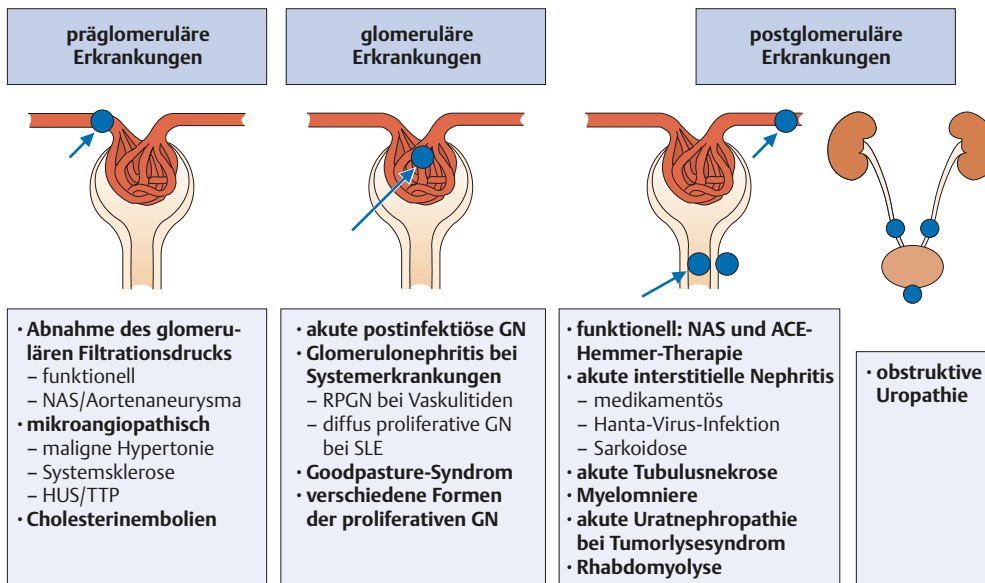


Abb. 6.1 Ursachen der akuten Niereninsuffizienz. NAS: Nierenarterienstenose; HUS/TTP: hämolytisch-urämisches Syndrom/ thrombotisch thrombozytopenische Purpura; RPGN: rapid progressive Glomerulonephritis; GN: Glomerulonephritis; SLE: systemischer Lupus erythematoses [Quelle: Alscher, Böhler, Kuhlmann et al., Nephrologie, Thieme, 2015]

- **intravasaler Volumenmangel:** z. B. **Exsikkose**, Blutverlust, Erbrechen, Diarrhö, Diuretikaüberdosierung, Verbrennungen, Leberzirrhose, nephrotisches Syndrom (S. 31), Sepsis
- **vermindertes Herzzeitvolumen:** z. B. Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, Lungenembolie
- **verminderter arterieller Mitteldruck:** Schock
- **mikroangiopathische Schädigungen:** z. B. Hypertonie
- **Cholesterinembolien**
- **Medikamente:**
  - COX-Hemmstoffe
  - ACE-Hemmer und AT1-Rezeptor-Antagonisten.

**Merke:** Die prärenale Form ist reversibel, wenn der Auslöser rechtzeitig beseitigt wird, die Minderdurchblutung also noch keine Schäden am Nierengewebe hervorgerufen hat.

**Intrarenale Form (35%):** Der Auslöser ist eine **Schädigung** eines **Nephronabschnitts** oder **benachbarter Strukturen**.

**Merke:** Die **akute Tubulusnekrose** ist die häufigste Ursache der **intrarenalen Form** der akuten Niereninsuffizienz. Sie ist meist reversibel – außer es hat sich als Folge einer Entzündung eine interstitielle Fibrose entwickelt.

**Vorsicht:** Die Gefahr einer akuten Tubulusnekrose steigt bei länger anhaltender prärenal akuter Niereninsuffizienz, insbesondere durch eine bereits bestehende Beeinträchtigung der Autoregulation (z. B. durch Einnahme von COX-Hemmstoffen).

#### Lerntipp

**Vaskuläre Schädigungen** können sowohl im **prä-** als auch im **intrarenalen Bereich** der Niere auftreten und eine akute Niereninsuffizienz auslösen. Wird durch eine prärenale Nierenschädigung die Nierendurchblutung stark vermindert, kann sich **als Folge** auch eine intrarenale Nierenschädigung entwickeln (z. B. durch eine akute Tubulusnekrose).

Tab. 6.1 Ursachen einer intrarenalen Nierenschädigung

Ursache der Schädigung	Besonderheiten
<b>Glomeruli</b>	
Glomerulonephritiden	siehe Überblick Glomerulopathien (S. 28)
<b>Tubuli</b>	
akute Tubulusnekrose	ca. 85 % der renalen AKI! ausgelöst durch Ischämie wie Niereninfarkt, Vasokonstriktion bei Sepsis oder bei Schock (aufgrund der hohen Mitochondriendichte sind die Tubuli gegen Sauerstoffmangel besonders empfindlich) oder Nephrotoxine*
Tubulusobstruktion	durch vermehrtes An- oder Ausfallen von glomerulär filtrierten Molekülen in den Tubuli
<b>Interstitium</b>	
Pyelonephritis	oft bedingt durch aufsteigende bakterielle Infektion
interstitielle Nephritis (S. 41)	medikamenteninduziert, allergisch
<b>Gefäße</b>	
Vaskulitis	-
maligne Hypertonie	-
(Cholesterin-)Embolie	-

\*Exogene Nephrotoxine sind z. B. COX-Hemmstoffe, Aminoglykoside, iodhaltige Röntgenkontrastmittel und Cisplatin; endogene Nephrotoxine sind Hämoglobin (bei Hämolyse) und Myoglobin (bei Rhabdomyolyse).

Eine Sonderform der akuten Niereninsuffizienz ist die sog. „Crush-Niere“, bei der sich im Rahmen eines Polytraumas eine Rhabdomyolyse (→ Myoglobinurie; oft in Kombination mit einer Hämolyse → Hämoglobinurie) entwickelt.

**Postrenale Form (5%):** Auslöser ist eine **Störung des Harnabflusses**. Eine Nierenfunktionsstörung entwickelt sich bei zuvor gesunden Nieren nur, wenn die Abflussstörung beide Nierenbecken oder Ureteren, die Blase oder die Urethra betrifft.

Der Harnaufstau proximal der Abflussstörung führt zur Dilatation der Ureteren (Hydroureter) und Nierenbecken sowie zur Ausdehnung des renalen Kelchsystems (**Hydronephrose**). Die Drucksteigerung setzt sich nach intrarenal fort: Der hydrostati-

sche Druck in der Bowman-Kapsel steigt, wodurch der **effektive Filtrationsdruck** – und mit ihm die **GFR** – sinkt.

**Merke:** Die postrenale Form ist reversibel, wenn der Auslöser rechtzeitig beseitigt wird. Je länger der Harnabfluss beeinträchtigt ist, umso höher ist das Risiko für einen bleibenden Nierenschaden.

#### Risikofaktoren für eine akute Niereninsuffizienz:

- **prädisponierende Faktoren:**
  - fortgeschrittenes Alter, weibliches Geschlecht
  - Hypovolämie
  - chronische Nierenerkrankungen
  - chronische Erkrankungen von Herz, Lunge oder Leber
  - Diabetes mellitus
  - Malignome; Anämie.
- **Situationen mit erhöhtem Risiko:**
  - Sepsis, Schock
  - Verbrennungen, Traumata
  - herzchirurgische Eingriffe (insbesondere Bypass)
  - große nicht herzchirurgische Eingriffe
  - Einnahme nephrotoxischer Medikamente
  - Anwendung von iodhaltigen Röntgenkontrastmitteln
  - Exposition gegenüber pflanzlichen oder tierischen Toxinen.

### 6.1.3 Einteilung

Die Einteilung der akuten Niereninsuffizienz kann außer nach der **Ätiologie** (S.44) auch **nach dem Schweregrad** erfolgen.

Heute am gebräuchlichsten ist die Klassifikation nach **KDIGO** (Kidney Disease: Improving Global Outcomes).

Tab. 6.2 Stadien der akuten Nierenschädigung (nach KDIGO)

Stadium	Serumkreatinin-Konzentration	Urinvolumen
1	Anstieg um $\geq 0,3$ mg/dl ( $\geq 26,5$ $\mu$ mol/l; innerhalb von 48 h) oder Anstieg auf das 1,5- bis 1,9-Fache des Ausgangswerts (innerhalb von 7 Tagen)	$< 0,5$ ml/kg KG/h für 6–12 h
2	Anstieg auf das 2,0- bis 2,9-Fache des Ausgangswerts (innerhalb von 7 Tagen)	$< 0,5$ ml/kg KG/h für $\geq 12$ h
3	Anstieg auf das $\geq 3,0$ -Fache des Ausgangswerts (innerhalb von 7 Tagen) oder Anstieg auf $\geq 4,0$ mg/dl ( $\geq 353,6$ $\mu$ mol/l) oder Beginn einer Nierenersatztherapie oder bei unter 18-jährigen Abnahme der geschätzten GFR (eGFR) auf $< 35$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	$< 0,3$ ml/kg KG/h für $\geq 24$ h oder Anurie ( $< 100$ ml/d) für $\geq 12$ h

### 6.1.4 Symptomatik

Folgende typische **Phasen** werden unterschieden:

1. Initialphase (Stunden bis Tage)
2. olig-/anurische Phase (Tage bis wenige Wochen)
3. polyurische Phase.

In der **Initialphase** ist der Patient meist **asymptomatisch**: Durch die Abnahme der GFR steigt zwar die Konzentration der harnpflichtigen Substanzen im Blut an, die Patienten werden i. d. R. jedoch erst bei einer GFR  $< 20$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> symptomatisch. Bei der **prä- und intrarenalen Form** mit geringer Einschränkung der GFR stehen deshalb die **Symptome der Grunderkrankung** im Vordergrund, die die **AKI ausgelöst haben**. Bei der **postrenalen AKI**, infolge einer plötzlich aufgetretenen Harnwegsobstruktion, geben i. d. R. **Schmerzen** durch Dehnung der Harnblase, des Ureters oder der Nierenkapsel Aufschluss über Ausmaß und Lokalisation der Obstruktion. Eine über längere Zeit entstandene Obstruktion ist selten schmerzhaft.

Häufig (aber nicht immer) folgt eine **oligurische oder anurische Phase**: Eine Anurie tritt v. a. bei **Harnabflussstörungen** im Bereich der Blase auf, seltener als Folge schwerer Nierenerkrankungen. Diese Phase birgt die Gefahr einer **Überwässerung** ( $\rightarrow$  Lungen-/Hirnödem, Linksherzinsuffizienz, Hypertonie) und von **Störungen des Elektrolythaushaltes** (v. a. **Hyperkaliämie**) mit Entwicklung einer **metabolischen Azidose** und **Urämie** (S.50).

In der **polyurischen Phase** besteht dann vorrangig die Gefahr von **Elektrolyt- und Wasserverlusten** ( $\rightarrow$  Exsikkose).

**Merke:** Leitsymptom der ANI ist die abnehmende bis fehlende Harnproduktion (**Oligurie/Anurie**). Dieses Symptom kann jedoch auch fehlen! So kann bspw. bei primär tubulären Störungen als primär führendes Symptom eine **Polyurie** imponieren.

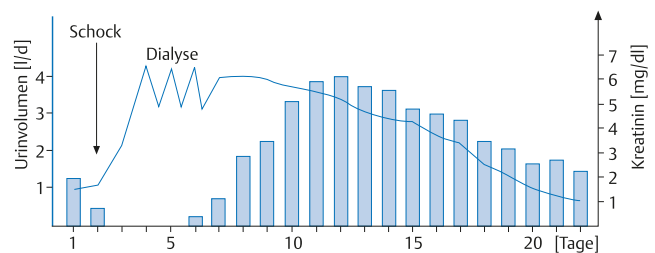


Abb. 6.2 Verlauf der akuten Niereninsuffizienz. Veränderung des Kreatinins und der Diurese über die Zeit nach Einsetzen der akuten Niereninsuffizienz (hier beispielhaft nach einem Schock als Ursache). [Quelle: Hahn, Checkliste Innere Medizin, Thieme, 2018]

### 6.1.5 Komplikationen

- **Elektrolytstörungen:** Hyperkaliämie und als Folge Herzrhythmusstörungen bis hin zum Herzstillstand
- **Überwässerung** mit
  - Gewichtszunahme, peripheren Ödemen
  - arterieller Hypertonie
  - Lungenödem („fluid lung“)
- **Urämie** etwa ab einer **GFR  $< 15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>** mit
  - urämischem Fötör
  - Enzephalopathie mit Konzentrationsstörungen
  - Sensibilitätsstörungen
  - Juckreiz
  - Flapping Tremor

- Krämpfen und Koma
- Perikarditis und Pleuritis, urämischer Gastritis
- Blutungsneigung infolge von Thrombozytopenien
- **nosokomiale Infektionen und Sepsis.**

Haben sich die Tubuluszellen ausreichend regeneriert, nimmt die Urinproduktion wieder zu. Die Fähigkeit zur Harnkonzentrierung ist jedoch noch eingeschränkt, sodass pro Tag ggf. bis zu 4–5 l Urin produziert werden (**Polyurie**). In dieser Phase besteht dann die Gefahr einer **Dehydratation** und von **Elektrolytverlusten**.

### 6.1.6 Diagnostik

Für die Prognose ist entscheidend, dass die Funktionseinschränkung der Niere **frühzeitig diagnostiziert** und die **Ursache so schnell wie möglich beseitigt** wird. Da sich die Ursachen der prä- und der postrenalen Form am schnellsten beheben lassen, sollten sie bei der Ursachensuche oberste Priorität haben.

**Anamnese:** Gezielte Frage nach **prädisponierenden** und **Risikofaktoren** (S. 46). Hierzu zählen **Grunderkrankungen** (Herzinsuffizienz, Leberzirrhose, vorausgegangene Infekte, urologische oder gynäkologische Grunderkrankungen), **OPs**, **Traumata** und **Schockzustände** sowie **Medikamente**. Auch **Gewichtszunahme** oder **Durstgefühl** und **Schmerzen** sollten erfasst werden.

**Körperliche Untersuchung: Volumenstatus** (auf periphere Ödeme, stehende Hautfalten, den mittleren arteriellen Druck und Rasselgeräusche über der Lunge achten).

**Labordiagnostik:** Typisch sind eine **Erhöhung** von **Kreatinin** und **Harnstoff** sowie eine **Verminderung** der **GFR** (S. 18).

Weitere wichtige Laborparameter sind die **Elektrolyte** (Hyperkaliämie, Hyponatriämie, Hypokalzämie), das **Blutbild** (renale Anämie) und die **Blutgasanalyse** (metabolische Azidose (S. 74)).

Zur Differenzierung zwischen der prä- und der intrarenalen Form der ANI dient die Bestimmung der **fraktionellen Natriumexkretion**: Sie entspricht der Natrium-Clearance, die ins Verhältnis zur Kreatinin-Clearance gesetzt wird:

- **prärenale Form:** Die Nierenperfusion ist vermindert, die Nierenfunktion aber unbeeinträchtigt, sodass Natrium rückresorbiert wird (**natriumarmer Urin**).
- **intrarenale Form:** Die Tubulusfunktion ist gestört und die Natriumrückresorption vermindert (**natriumreicher Urin**).

Bei **Nierenerkrankungen** als Auslöser der ANI zeigt die Urinuntersuchung weitere Auffälligkeiten (z. B. eine Proteinurie und Erythrozyturie bei Glomerulonephritis, eine Erythro- und Leukozyturie bei akuter interstitieller Nephritis (S. 41)).

**Apparative Diagnostik:** Zur Bildgebung bei Verdacht auf eine Harnwegsobstruktion wird als Erstuntersuchung – nach Miktion – eine **Abdomensonografie** (Hydronephrose, Hydroureter, Füllungsgrad der Harnblase?) durchgeführt. Lässt sich so keine eindeutige Ursache finden, ist eine **CT** indiziert.

Zur Unterscheidung zwischen dem Endstadium einer bis dahin unbekanntem chronischen Niereninsuffizienz (S. 51) und einer **akuten Niereninsuffizienz** ist u. a. die **Sonografie** geeignet. Außerdem dient die Abdomensonografie dem Nachweis eines Harnstaus bei einer postrenalen Ursache des Nierenversagens.

Bei Verdacht auf ein **Lungenödem** ist eine **Röntgen-Thorax-Aufnahme** indiziert.

Bei Hinweisen auf eine Nierenerkrankung, die sich nicht eindeutig anhand von Laborwerten differenzieren lässt, ist eine Nierenbiopsie zu empfehlen.

### 6.1.7 Therapie

**Kausale Therapie:** Bei Hypovolämie als Ursache werden der **Flüssigkeitsverlust ausgeglichen** und der Kreislauf stabilisiert. Der arterielle Mitteldruck sollte **>60–70 mmHg** betragen (bei Hypertonikern ggf. noch höher), ggf. sind Infusionen und Katecholamine notwendig.

**Nephrotoxische Medikamente** (wie z. B. Diclofenac) sollten möglichst **abgesetzt bzw. umgestellt** werden, ebenso solche, die eine **vorbestehende Niereninsuffizienz verschlechtern** können (z. B. Candesartan). Auch die Gabe anderer nephrotoxischer Substanzen, wie z. B. Kontrastmittel, sollte vermieden werden.

Bei der postrenalen Nierenschädigung ist eine **Stenose bzw. Harnwegsobstruktion** schnellstmöglich zu **beseitigen**.

**Merke:** Nach Beseitigung eines Abflusshindernisses entwickelt sich häufig eine **Polyurie**. In dieser Phase muss man auf adäquate Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution achten. Zur Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution werden **kristalloide Lösungen** (S. 28) eingesetzt. Idealerweise Ein- und Ausfuhr (mittels Urinkatheter) überwachen.

#### Symptomatische allgemeine Maßnahmen:

- **Dosisreduktion** bzw. **Pausieren** von Medikamenten, die **renal eliminiert** werden und deren Kumulation bedrohliche Effekte haben kann (u. a. Metformin sowie zahlreiche Antibiotika); ggf. Durchführung von **Spiegelkontrollen** (z. B. Vancomycin oder Aminoglykoside)
- **Verzicht** auf **Diuretika** (S. 20) (Ausnahme: anders nicht therapierbare Überwässerung)
- **Bilanzierung** von **Flüssigkeit** und Elektrolyten, tägliche Gewichtskontrolle
- kalorienreiche, natrium- und kaliumarme **Ernährung**
- **Anpassung der Flüssigkeitszufuhr** an den Flüssigkeitsverlust
- Korrektur von **Elektrolytverschiebungen:** bei Hyperkaliämie Kationenaustauscherharze (Resonium) oder Insulin + Glukose, bei metabolischer Azidose (S. 74) u. U. Bikarbonat
- **Vermeidung** von Hyperglykämien.

Zur zusätzlichen Diuresesteigerung eignen sich während der oligurischen Phase Schleifendiuretika (S. 22), da sie auch noch bei fortgeschrittener Einschränkung der Nierenfunktion (GFR < 30 ml/min) wirken.

**Vorsicht:** **Diuretika** steigern nur die Diurese, nicht die GFR und verbessern die Prognose einer ANI nicht. Hohe Diuretikadosen verschlechtern sie sogar, da sie **nephrotoxisch** wirken können.

**Praxistipp:** Sowohl für die **Gabe von Volumen** als auch für (**Schleifen-)**Diuretika ist die klinische Gesamtsituation des Patienten zu berücksichtigen, insbesondere sein **Volumenstatus** und eventuelle **Begleiterkrankungen**.

### 6.1.8 Invasive Therapie

**Indikationen zur Dialyse** (S. 54): **Absolute Indikationen zur Dialyse** bei ANI sind:

- metabolische Azidose, v. a. bei großer Anionenlücke
- Anurie > 12 h
- Hyperkaliämie (S. 68) ( $K^+ > 6,5$  mmol/l)
- Intoxikation mit dialysierbarem Toxin

- Überwässerung bzw. therapierefraktes Lungenödem
- urämische Symptome (Tab. 6.6).

**Lerntipp** !

**Merkhilfe** für die **Dialyseindikationen** sind die **Vokale**:

- **A**(zidose) und **A**nurie (> 12 h)
- **E**(lektrolytentgleisungen = Hyperkaliämie)
- **I**(ngestion dialysierbaren Toxins)
- **O**(verload of fluid)
- **U**(rämiesymptome).

**Merke:** Die Indikation zur Dialyse hängt bei einer akuten Niereninsuffizienz nicht primär von der GFR ab.

**Vorsicht:** Schwer kranke (z. B. septische) Patienten sollten eine **Hämofiltration** erhalten, da weniger kreislaufbelastend.

### 6.1.9 Prognose

Eine durch Volumenmangel ausgelöste, **prärenale ANI** kann sich nach **Flüssigkeitszufuhr** relativ **rasch normalisieren**. Auch wenn Nephrotoxine oder eine Obstruktion Auslöser sind, ist die Prognose gut, sofern die Harnwegsobstruktion rasch behoben bzw. nephrotoxische Medikamente rasch abgesetzt werden.

Eine **postoperative** oder **septische ANI** hat trotz Dialyse eine **hohe Mortalität** von **ca. 60%**. Diese ist allerdings nicht auf die Niereninsuffizienz, sondern auf deren **Auslöser** zurückzuführen. Überlebende haben eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer **chronischen Niereninsuffizienz** (S.48).

### 6.1.10 Prävention

Aktuelle Studien zeigen, dass der Zusammenhang einer Gabe von **iodhaltigen Röntgenkontrastmitteln** und der Auslösung einer akuten Nierenfunktionsverschlechterung bislang überschätzt wurde. Indikation für eine Untersuchung mit Kontrastmittel sollte kritisch geprüft werden, bei absoluter Indikation sollte sie aber nicht vermieden werden. Bei chronisch reduzierter GFR (eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ist die Gabe von Kontrastmittel möglich.

**IMPP-Fakten** ✕

- ! Eine **Exsikkose bei fieberhaftem Infekt** kann zu einer **akuten Verschlechterung der Nierenfunktion** führen.
- ! Die Tubuli der Niere sind sehr empfindlich gegen **Sauerstoffmangel**, da sich dort viele Mitochondrien befinden. Bei Ischämie kann es daher schnell zur **akuten Tubulusnekrose** kommen.
- ! Eine **Crush-Niere** ist ein akutes myoglobinurisches Nierenversagen, welches durch eine Rhabdomyolyse im Rahmen eines Polytraumas ausgelöst werden kann.
- ! **Diclofenac** gehört zu den COX-Hemmstoffen, welche potenziell nephrotoxisch sind, und kann das Risiko für ein akute Niereninsuffizienz beim Patienten erhöhen.
- ! Das **Risiko für Infektionen** steigt bei ANI.
- ! Mithilfe der **fraktionellen Natriumexkretion** kann man zwischen prä- und intrarenalem Nierenversagen differenzieren. Bei intrarenalem Nierenversagen entsteht **natriumreicher Urin**.

! Die **Abdomensonografie** kann helfen, zu unterscheiden, wie lange eine Nierenschädigung schon besteht. Bei chronischen Nierenerkrankungen zeigen die Nieren sich häufig **klein** mit schmalem Parenchymsaum und einer erhöhten Echodichte des Parenchyms. Die Abdomensonografie ist zudem zum Nachweis einer postrenalen Ursache des Nierenversagens (Harnstau etc.) Untersuchungsmethode der Wahl.

! Zur Therapie des akuten Nierenversagens werden **nephrotoxische Medikamente abgesetzt**.

! Im Rahmen einer ANI **pausiert** werden sollten **Medikamente, die eine vorbestehende Niereninsuffizienz verschlechtern** (z. B. Candesartan), sowie solche, die **primär renal eliminiert** werden und deren Kumulation bedrohliche Effekte haben kann (z. B. Metformin).

! Die **Dialyseindikation** orientiert sich bei der ANI generell **nicht** an der GFR.

## 6.2 Chronische Niereninsuffizienz (CNI)

**Synonyme:** chronische Nierenkrankheit, Chronic Kidney Disease (CKD), chronisches Nierenversagen (CNV)

**Definition:** irreversible Verminderung der glomerulären, tubulären und endokrinen Nierenfunktion oder Zeichen eines Struktur-schadens der Niere über einen Zeitraum von > 3 Monaten.

**Lerntipp** !

In den internationalen Leitlinien wurde der Begriff der chronischen Niereninsuffizienz mittlerweile durch den Begriff der chronischen Nierenkrankheit (CKD) ersetzt! Auch der Begriff der terminalen Niereninsuffizienz sollte möglichst vermieden und durch den Begriff des Nierenversagens (Kidney Failure [KF]) ausgetauscht werden. Dieser Begriff ist nicht zu verwechseln mit dem Begriff des akuten Nierenversagens synonym für eine akute Nierenfunktionseinschränkung.

### 6.2.1 Epidemiologie

Inzidenz **10:100 000 Einwohner/Jahr**.

### 6.2.2 Ätiologie

Ursächlich sind:

- Diabetes mellitus, v. a. Typ 2: ca. 35 % d. F.
- arterielle oder renovaskuläre Hypertonie (S.60): ca. 20 % d. F.
- chronische Glomerulonephritis: ca. 15 % d. F.
- polyzystische Nierenerkrankungen: ca. 10 % d. F.
- chronische interstitielle Nephritis (S.42), chronische Pyelonephritis: ca. 5–10 % d. F.
- Analgetika-Nephropathie (S.42): ca. 5 % d. F.
- Systemerkrankungen mit Nierenbeteiligung, z. B. Kollagenosen, Non-Hodgkin-Lymphome, hämolytisch-urämisches Syndrom oder Vaskulitiden: ca. 5 % d. F.



### 6.2.3 Pathogenese

Auf Basis einer Grunderkrankung werden im Verlauf einer chronischen Niereninsuffizienz **immer mehr Nephrone geschädigt**. In den **noch funktionstüchtigen Nephrone** resultiert kompensatorisch eine **glomeruläre Hyperfiltration**.

Die Folge ist ein **bindegewebiger Umbau** der Glomeruli (**Glomerulosklerose**) und der Tubuli (**Tubulusatrophie und interstielle Fibrose**). Auf diese Weise gehen nach und nach auch die noch nicht geschädigten Nephrone zugrunde.

### 6.2.4 Einteilung

Entsprechend der Einschränkung der GFR **5 Stadien** (Tab. 6.3).

Kriterien zur **Klassifikation** der CKD:

- Stadien G1–G5 anhand der geschätzten GFR (eGFR)
- Stadien A1–A3 anhand der Albuminausscheidung.

### 6.2.5 Symptomatik

In **frühen Stadien** sind Patienten i. d. R. **asymptomatisch**. Signifikante, i. d. R. ebenfalls oligo- oder asymptomatische Störungen des Elektrolyt-, Säure-Basen-, Wasser- und Hormonhaushalts entwickeln sich erst bei GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (Stadium G3).

Tab. 6.3 Stadieneinteilung der chronischen Niereninsuffizienz anhand der GFR (nach Daten der National Kidney Foundation)

Stadium	Beschreibung	GFR (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	weitere Befunde
1	Nierenschädigung bei normaler Nierenfunktion	>90	evtl. Proteinurie
2	Nierenschädigung mit milder Niereninsuffizienz (vollkompensierte Niereninsuffizienz)	60–89	Polyurie, Nykturie, Isosthenurie, normales Kreatinin i. S.
3	mittelschwere Niereninsuffizienz (teilkompensierte Niereninsuffizienz)	30–59	Kreatinin i. S. erhöht (<6 mg/dl), arterielle Hypertonie, renale Anämie, sekundärer Hyperparathyreoidismus, metabolische Azidose (S. 74), evtl. Hyperkaliämie (S. 68)
4	schwere Niereninsuffizienz (dekompenzierte Niereninsuffizienz)	15–29	Kreatinin i. S. erhöht (>6 mg/dl), beginnende Urämie (S. 50), Hypervolämie
5	Nierenversagen bzw. terminale Niereninsuffizienz	<15	schwere Urämie

Tab. 6.4 Stadien der chronischen Nierenkrankheit zur Klassifikation der CKD\* (nach KDIGO)

Stadium	Parameter	Beschreibung
Einteilung nach eGFR (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )		
G1	≥ 90	Nierenschädigung mit normaler oder erhöhter GFR
G2	60–89	Nierenschädigung mit leicht verminderter GFR
G3a	45–59	Nierenschädigung mit leicht bis mäßig verminderter GFR
G3b	30–44	Nierenschädigung mit mäßig bis stark verminderter GFR
G4	15–29	Nierenschädigung mit stark verminderter GFR
G5	< 15	Nierenversagen (Kidney Failure [KF]) bzw. terminale Niereninsuffizienz
Einteilung nach Albuminausscheidung		
A1	< 30 mg/24 h bzw. < 20 mg/l	Nierenschädigung ohne Albuminurie oder mit leichter Albuminurie
A2	30–300 mg/24 h bzw. 20–200 mg/l	Nierenschädigung mit mäßiger Albuminurie (Mikroalbuminurie)
A3	> 300 mg/24 h bzw. > 200 mg/l	Nierenschädigung mit ausgeprägter Albuminurie (Makroalbuminurie)

\* Wird die GFR auf eine standardisierte Körperoberfläche bezogen, kann das Gewicht des Patienten unberücksichtigt bleiben.

Tab. 6.5 Symptome und Befunde in den verschiedenen Stadien der chronischen Nierenerkrankung

Stadium	GFR (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Symptome	Befunde
G1	≥ 90	keine Symptome	evtl. Albuminurie
G2	60–89	i. d. R. keine Symptome, evtl. Polyurie, Nykturie, Durst	Retentionsparameter (Harnstoff, Kreatinin i. S.) normal, Albuminurie, evtl. Isosthenurie
G3	30–59	Polyurie, Nykturie, Durst, Anämiesymptome, häufig arterielle Hypertonie	Retentionsparameter ↑ (aber Kreatinin < 6 mg/dl), normochrome, normozytäre Anämie; PTH i. S. ↑, Isosthenurie
G4	15–29	Symptome der renalen Osteopathie (S. 50), Anämie, metabolische Azidose und Hypervolämie (Hypertonie!), Frühsymptome der Urämie (S. 50)	Kreatinin i. S. > 6 mg/dl, Phosphat i. S. ↑
G5	< 15	Spätsymptome der Urämie (S. 50)	

Ab **Stadium G3** nimmt die Fähigkeit zur Harnkonzentrierung ab, zunehmend entwickeln sich **Polyurie, Nykturie** und **Durst**.

**Merke:** Die Folgen des bindegewebigen Nephron-Umbaus rufen im typischen Fall erst **ab Stadium G4** (GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) **Symptome** hervor.

### 6.2.6 Komplikationen

**Kardiovaskuläre Veränderungen:** Risiko steigt ab **Stadium G3**, da zahlreiche **Risikofaktoren** zusammentreffen: zum einen allgemeine Risikofaktoren (häufig Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie), zum anderen Aktivierung des Sympathikus und des RAAS sowie CNV-spezifische Faktoren (Hyperparathyreoidismus, Anämie (S.51), Hypervolämie (S.64), Urämietoxine (S.50)). Umbauprozesse im Rahmen einer Niereninsuffizienz können komplizierend zu einer renalen Hypertonie führen.

**Merke:** **Albuminurie** sowohl Progressionsfaktor als auch kardiovaskulärer Risikofaktor. Daher regelmäßige Kontrollmessungen!

**Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts:** Im **Stadium G3** ist die Ausscheidung von **Natrium, Wasser** und **Kalium** nicht beeinträchtigt, solange keine zusätzliche **Volumen-** (z. B. bei Herzinsuffizienz) **oder Kaliumbelastung** (z. B. übermäßige K<sup>+</sup>-Zufuhr, Einnahme von Aldosteronantagonisten, **metabolische Azidose** (S.74) mit verstärktem Ausstrom von K<sup>+</sup> aus Zellen besteht. In diesen Situationen können bereits im Stadium G3 Zeichen der Überwässerung (S.64) oder **Hyperkaliämie** (S.68) auftreten.

Die Ausscheidung von **H<sup>+</sup>-Ionen** und die Rückresorption von Bikarbonat sind im **Stadium G4** beeinträchtigt, es resultiert eine **metabolische Azidose** (S.74). Diese verstärkt die Demineralisierung des Knochens und bedingt einen verstärkten Abbau von Muskelprotein (→ Muskelschwäche).

Ist die Ausscheidung von **Natrium** und **Wasser** sowie von **Kalium** gestört, resultieren eine **Überwässerung** mit Bein- und Lidödemen, in schweren Fällen ein Lungenödem und evtl. eine **Hyperkaliämie** (S.68). Aufgrund der im Verlauf nicht mehr kompensierbaren Einschränkung der Phosphatsekretion entwickelt sich eine **Hyperphosphatämie** (S.73). Die Folge sind **Einlagerungen von Kalziumphosphat in Gefäßen** und im Unterhautfettgewebe.

Bei einer **GFR < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>** (**Stadium G5**) Ausscheidung der Endprodukte des Aminosäurestoffwechsels so beeinträchtigt, dass Toxine akkumulieren und sog. **Urämiesymptome** (Tab. 6.6) hervorrufen. Zusätzlich **gestörte Glukosetoleranz** (Insulinresistenz) und **Fettstoffwechselstörung**, die zu einem stark erhöhten kardiovaskulären Risiko beitragen.

### Urämie:

**Definition:** Akkumulation harnpflichtiger Substanzen im Blut.

### Symptomatik:

Tab. 6.6 Urämiesymptome und ihr Entstehungsmechanismus

Urämiesymptom	Entstehungsmechanismus
<b>Frühsymptome</b>	
<b>urämische Gastroenteropathie:</b> Appetitlosigkeit, Übelkeit, <b>Erbrechen</b> , Diarrhö	Schädigung autonomer peripherer Nerven durch Urämietoxine → Störung Magen-Darm-Motilität
<b>Juckreiz</b> , gelbgraues Hautkolorit („Café au lait“)	Ansammlung von Urämietoxinen in der Haut
<b>urämischer Foetor ex ore:</b> urinartiger Atemgeruch, oft metallischer Geschmack	Abbau des im Speichel hochkonzentrierten Harnstoffs zu Ammonium
<b>Spätsymptome</b>	
Blutungsneigung	Störungen der Thrombozytenfunktion durch Urämietoxine
urämische Serositis mit Thoraxschmerzen, <b>knarrende Reibegeräusche über dem Herzen</b>	entzündliche Schädigung von Perikard (Perikarditis) oder Pleura (Pleuritis) durch Urämietoxine (Serositis)
<b>periphere Polyneuropathie:</b> Sensibilitätsstörungen, Dysästhesien, Verlust des Temperaturempfindens (v. a. Kältesinn) und des Lagesinns, symmetrisch abgeschwächte Muskeleigenreflexe	Schädigung sensibler und motorischer peripherer Nerven durch Urämietoxine
orthostatische Hypotonie	Schädigung autonomer peripherer Nerven durch Urämietoxine
<b>urämische Enzephalopathie:</b> Konzentrationsstörungen, Kopfschmerzen, Stimmungsschwankungen, kognitive Defizite, Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma; grobschlägiger Tremor (Flapping Tremor = Asterixis)	Schädigung des ZNS durch Urämietoxine
Infektionen	Immunsuppression durch Urämietoxine

### Renale Osteopathie:

**Definition:** ossäre Veränderungen, die im Rahmen einer chronischen Niereninsuffizienz auftreten.

**Ätiologie und Pathogenese:** Es wird zwischen der **High-Turnover**-Variante (sekundärer Hyperparathyreoidismus mit erhöhtem Knochenumsatz) und der **Low-Turnover**-Variante (adyname Knochenerkrankung mit erniedrigtem Knochenumsatz) sowie Mischformen unterschieden. Eine Osteomalazie kann auftreten:

Bei der **High-Turnover-Osteopathie** liegt die Ursache in einem **sekundären Hyperparathyreoidismus**, der bei chronisch niereninsuffizienten Patienten auf folgenden Veränderungen beruht:

- **verminderte 1,25-(OH)<sub>2</sub>-Vitamin-D<sub>3</sub>-Synthese** in den Nieren
- **verminderte Phosphat-Ausscheidung**.