

Terminales Nierenversagen und Indikation zur Nierentransplantation

Das terminale Nierenversagen ist gekennzeichnet durch die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie, um den Patienten am Leben zu erhalten. Neben den verschiedenen zur Verfügung stehenden apparativen Dialyseverfahren stellt die Nierentransplantation die Erfolg versprechendste und beste Langzeittherapie für terminal niereninsuffiziente Patienten dar.

Terminales Nierenversagen

Definition

Das terminale Nierenversagen entspricht dem letzten Stadium der chronischen Niereninsuffizienz. Der Terminus „chronische Niereninsuffizienz“ beschreibt eine fortbestehende, meist progrediente und irreversible Einschränkung der Nierenfunktion, die letztendlich zu einem terminalen Nierenversagen und einer Urämie führen kann. Das chronische Nierenversagen verläuft in der Regel über viele Jahre und Jahrzehnte progredient. Im erweiterten Sinne werden unter dem Begriff „chronische Nierenerkrankung“ („chronic kidney disease“, CKD) eine fixierte Verminderung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) auf <60 ml/min, eine Albuminurie und/oder strukturelle sowie andere funktionelle renale Störungen subsumiert. Andere Störungen können sein: pathologisches Urinsediment mit chronischer Erythrozyturie, renal-tubuläre Funktionsstörungen und Zustand nach Nierentransplantation.

Zur Stadieneinteilung der CKD werden 5 GFR-Kategorien und 3 Albuminka-

tegorien verwendet. Sie wird durch eine Klassifikation der KDIGO („Kidney Disease/Improving Global Outcomes“) definiert (▣ Abb. 1, ▣ Tab. 1, [1]). Der Ausfall bzw. die Störung renaler Funktionen führt zur renoparenchymatösen arteriellen Hypertonie, zur renalen Anämie, zur metabolischen Azidose, zu Elektrolytstörungen (z. B. Hyperkaliämie, Hypokalzämie, Hyperphosphatämie), zur renalen Knochenkrankung und zum renalen Hyperparathyreoidismus sowie zur Überwässerung (z. B. Lungenödem).

Die Diagnose einer chronischen Nierenerkrankung ist nicht schicksalhaft, denn sowohl durch die entsprechende Therapie der zugrundeliegenden Grunderkrankung als auch durch eine optimale supportiv-symptomatische Therapie lässt sich die Progression dieser Erkrankung verhindern oder zumindest verzögern. Das Hauptaugenmerk muss auf die optimale Therapie der arteriellen Hypertonie, der Fettstoffwechselstörung, des Diabetes mellitus, der Hyperphosphatämie, der metabolischen (renalen) Azidose, des Vitamin-D-Mangelzustands und der renalen Anämie gerichtet sein.

- ▣ Im Stadium 1 sind Kreatinin und glomeruläre Filtrationsrate normal, die GFR kann sogar erhöht sein. Es zeigt sich jedoch eine Proteinurie (Albuminurie) bzw. andere strukturelle oder morphologische Auffälligkeiten. Das klinische Bild ist dabei unauffällig.
- ▣ Ab dem Stadium 2 kommt es zu einem Anstieg des Kreatinins und einem Rückgang der glomerulären Filtrationsrate <90% (60–89 ml/min).

- ▣ Im Stadium 3 zeigt sich eine weitere Reduktion der glomerulären Filtrationsrate mit 30–59 ml/min GFR. Es tritt eine renale Anämie hinzu und es kommt meist zur Einschränkung der Phosphatausscheidung mit Ausbildung eines sekundären Hyperparathyreoidismus.
- ▣ Das Stadium 4 ist durch eine glomeruläre Filtrationsrate von 15–29 ml/min charakterisiert mit Störung der Regulation des Säure-Basen-Haushalts bei permanentem Überschuss an fixen Säuren und Bikarbonatmangel.
- ▣ Im Stadium 5 kommt es zu einem weiteren Absinken der glomerulären Filtrationsrate (<15 ml/min) und meist zu einem weiteren Rückgang der Urinproduktion. Das Stadium 5 nach KDIGO wird als terminale Niereninsuffizienz bezeichnet und erfordert eine Nierenersatztherapie.

Inzidenz und Pathogenese

In den letzten Jahrzehnten kam es aufgrund des demographischen Wandels in Deutschland zu einem deutlichen Anstieg der Zahl der Patienten mit einer terminalen Niereninsuffizienz [2]. Im Jahr 2006 waren in Deutschland 66.508 Patienten im chronischen Dialyseprogramm. Im Vergleich zu 2006 waren es im Jahr 1995 dagegen nur 41.350 Patienten. Wegen der weitgehend stagnierenden Transplantationszahlen kam es deshalb zu einem Anstieg der Patientenzahl auf der Warteliste zur Nierentransplantation [3]. Wegen des Rückgangs der Zahl an Organangeboten

Hier steht eine Anzeige.



Prognose der CKD anhand von GFR und Albuminkategorie: KDIGO 2012				Kategorien persistierender Albuminurie		
				Beschreibung und Spanne		
				A1	A2	A3
				Normal bis leicht erhöht	Mäßig erhöht	Stark erhöht
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR-Kategorien (ml/min/1,73 m ²) Beschreibung und Spanne	G1	Normal oder hoch	≥90			
	G2	Leicht erhöht	60–89			
	G3a	Leicht bis mäßig erhöht	45–59			
	G3b	Mäßig bis stark erhöht	30–44			
	G4	Stark erhöht	15–29			
	G5	Terminale Niereninsuffizienz	<15			

grün: niedriges Risiko (keine anderen Parameter der Nierenerkrankung, keine CKD); gelb: mäßig erhöhtes Risiko; orange: hohes Risiko; rot: sehr hohes Risiko

Abb. 1 ◀ Stadien der Niereninsuffizienz nach KDIGO. (Mod. nach KDIGO [1])

Stadium (KDOQI/KDIGO)	Albumin-Kreatinin-Ratio (mg/g)	eGFR (ml/min)
1 Nierenschädigung mit normaler Nierenfunktion		
A: Mikroalbuminurie	20/30–300	>90
B: Makroalbuminurie	>300	
2 Nierenschädigung mit Niereninsuffizienz		<90
A: Leichtgradig	>300	60–89
3 B: Mäßiggradig		30–59
4 C: Hochgradig		15–29
5 D: Terminal (Dialysepflicht)		<15

KDOQI, „Kidney Disease Outcomes Quality Initiative“; KDIGO, „Kidney Disease/Improving Global Outcomes“; eGFR, „estimated glomerular filtration rate“.

- chronische Glomerulonephritis ca. 20%,
- diabetische Nephropathie >20%,
- interstitielle Nephritis und chronische Pyelonephritis ca. 15%,
- polyzystische Nierenerkrankungen <10%,
- hypertensive vaskuläre Nierenschäden (hypertensiv-vaskuläre Nephropathien) >10%,
- Analgetikaneuropathien <5%,
- Systemerkrankungen [Vaskulitiden und systemischer Lupus erythematoses (SLE)] <5%.

mit konsekutiv sinkender Zahl von Leichnierenentransplantationen in Deutschland bleiben die Nierenersatzverfahren der Hämodialyse und der Peritonealdialyse für die Mehrzahl der Patienten das einzige zugängliche Therapieverfahren.

Bezüglich der Ursachen der terminalen Niereninsuffizienz stellte sich in den letzten Jahren ebenfalls ein Wandel ein. Es kam zu einer relativen Zunahme der hypertensiv-vaskulären Nephropathien sowie der diabetischen Nephropathie. Bis zu 40% der Typ-2-Diabetiker ent-

wickeln eine diabetische Nephropathie (ca. 3 Mio. Diabetiker in Deutschland). Von diesen wiederum werden 40% im Verlauf ihrer Erkrankung dialysepflichtig. Als eine Ursache für diesen Trend ist die deutliche Zunahme der Lebenserwartung in Deutschland anzusehen. Diese Daten spiegeln sich auch in einer Zunahme der Zahl älterer Patienten in der Dialysepopulation wieder. Als Hauptursachen der Niereninsuffizienz gelten [2]:

Therapie

Das Stadium der terminalen Niereninsuffizienz erfordert in der Regel nach Ausschöpfung aller konservativen Therapiemaßnahmen bei Auftreten urämischer Symptome das Einleiten einer Nierenersatztherapie. Die Nierentransplantation stellt eine wichtige und die am meisten Erfolg versprechende Option dar und wäre in dieser Situation wünschenswert. Die Entscheidung für ein bestimmtes Nierenersatzverfahren sollte bereits im Sta-

dium 4 der chronischen Niereninsuffizienz erfolgen, da unter Berücksichtigung der individuellen Situation und unter Abwägung von Vor- und Nachteilen der einzelnen Therapieverfahren eine optimale Vorbereitung des Patienten möglich ist. Die Aufnahme eines Patienten in das Nierenersatztherapieprogramm unter Notfallbedingungen sollte wegen der häufig komplikationsreichen Verlaufs vermieden werden.

Wegen des Organmangels bzw. der häufig nicht realisierbaren Nierenlebenspende wird die präemptive Nierentransplantation selten durchgeführt. In der Regel werden die Patienten mit einem Hämodialyseverfahren und – seltener – mit der Peritonealdialyse (ca. 5% der Patienten) therapiert [2].

Ab wann sollte eine Nierenersatztherapie erfolgen?

Eine GFR von <15 ml/min impliziert die kurz- bzw. mittelfristige Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie (Stadium 5 CKD). Die Indikation zur Einleitung einer Nierenersatztherapie bezieht sich aber streng genommen nicht auf die Höhe der Laborwerte von Serumkreatinin und Serumharnstoff bzw. die eGFR, sondern auf die Einschätzung des klinischen Zustands des Patienten durch den behandelnden Nephrologen [4, 5]. Dies bezieht sich auf das konservativ nicht mehr therapierbare Urämiesyndrom (z. B. diuretikaresistente Hyperhydratation, Perikarditis oder andere Zeichen der urämischen Serositis, therapierefraktäre arterielle Hypertonie, Pruritus, renale Azidose und Elektrolytstörungen, Nachlassen von Aufmerksamkeit und Gedächtnis, Schlafstörungen, Gewichtsverlust). Weitere Symptome, die mit einer Urämiesituation verbunden sein können, sind Müdigkeit, Leistungsschwäche, Nausea und Erbrechen.

Bezüglich der apparativen Nierenersatztherapie lässt sich die Frage nach einer Bevorzugung von Peritoneal- gegenüber Hämodialyse nicht sicher wissenschaftlich beantworten, da keine randomisierten Studien vorliegen. Jüngere Patienten ohne Komorbiditäten können von einer Peritonealdialyse profitieren. Für ältere Patienten mit diabetischer Nephropathie und zahlreichen Begleiterkrankungen so-

Urologe 2015 · 54:1356–1361 DOI 10.1007/s00120-015-3906-0
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

C. Protzel · A. Führer · O.W. Hakenberg Terminales Nierenversagen und Indikation zur Nierentransplantation

Zusammenfassung

Hintergrund. Das terminale Nierenversagen ist gekennzeichnet durch die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie, um den Patienten am Leben zu erhalten. Neben den verschiedenen zur Verfügung stehenden apparativen Dialyseverfahren stellt die Nierentransplantation die Erfolg versprechendste und beste Langzeittherapie für terminal niereninsuffiziente Patienten dar. Deshalb sollte bei allen Patienten die Indikation für eine Nierentransplantation geprüft werden.

Methode. Patienten nach Nierentransplantation mit guter Transplantatfunktion weisen gegenüber den mit Hämodialyse oder Peritonealdialyse behandelten Patienten eine deutlich bessere Lebensqualität und/oder ein besseres Langzeitüberleben auf. Die Nierenlebenspende ist verglichen mit der Leichen-

nierenspende das bevorzugte Verfahren, da es deutliche Vorteile bezüglich der Qualität der transplantierten Organe einschließlich eines besseren Langzeitüberlebens der Organtransplantate sowie der transplantierten Patienten ermöglicht.

Schlussfolgerung. Es besteht ein überschaubares Risiko an Komplikationen nach einer Nierentransplantation, gegen die die potentiellen Vorteile bei gutem Verlauf abgewogen werden müssen.

Schlüsselwörter

Niereninsuffizienz, chronische · Nierenersatztherapie · Leichennierenspende · Nierenlebenspende · Dialyseprogramm, chronisches

Terminal renal insufficiency and indication for kidney transplantation

Abstract

Background. Terminal renal insufficiency is characterized by the need for renal replacement therapy for survival of the patient. In addition to several types of dialysis treatment, successful renal transplantation offers the best form of renal replacement therapy in terms of long-term patient survival and quality of life.

Method. Living donor renal transplantation offers the best conditions concerning quality of organ transplanted and graft survival.

Conclusion. The risk of complications associated with renal transplantation are manageable; however, these must be weighed against the potential benefits of successful transplantation.

Keywords

Renal insufficiency, chronic · Renal replacement therapy · Organ donors · Living kidney donor · Renal dialysis

wie bei Zustand nach abdominalen Voroperationen erscheint die Hämodialyse sinnvoller.

Nierentransplantation

Voraussetzungen und Kontraindikationen

Wesentliche Voraussetzungen für die Durchführung einer Nierentransplantation sind die kardiopulmonale Belastbarkeit des Patienten für die Narkose und die perioperative Situation, eine ausreichende hepatische Funktionsreserve und ein ausreichender Gefäßstatus im Bereich der potentiellen Gefäßanastomosenregion so-

wie zwingend der Ausschluss von floriden Infektionen und Malignomen [6]. Diese Voraussetzungen sollten im Rahmen der Vorbereitung zur Nierentransplantation abgeklärt werden. Zunächst erfolgt eine ausführliche Aufklärung der Patienten über die Nierentransplantation mit möglichen Komplikationen und Langzeitschäden. Die im Rahmen der Vorbereitung der Nierentransplantation erforderlichen Untersuchungen sind in **Tab. 2** aufgelistet.

Neben der Überprüfung des kardiopulmonalen Status sowie des Gefäßstatus spielen urologische Voruntersuchungen eine wesentliche Rolle bei der Vorbereitung zur Nierentransplantation. Dabei

Tab. 2 Voruntersuchungen vor geplanter Transplantation	
Ausschluss Kontraindikationen	Akute und nicht sanierbare chronische Infektionen (z. B. aktive TBC, chronisch aktive Hepatitis B/C)
	Malignome
	Fortgeschrittene Organinsuffizienzen (Herz, Lunge, Leber)
	Schwere Arteriosklerose (Dopplersonographie der Beckenachse und der Karotiden s. unten)
	Non-Adhärenz
Kardiopulmonale Voraussetzungen	Ausschluss Herzinsuffizienz und Koronarinsuffizienz (Belastungs-EKG, Echokardiographie, Stressecho, ggf. Koronarangiographie)
	Pulmonale Funktionsreserve (Thoraxröntgen, ggf. Lungenfunktionsprüfung)
Ausschluss von potentiellen Infektionsherden	Zahnärztliche und HNO-ärztliche Vorstellung
	Ausschluss Divertikulitis
	Ausschluss viraler Infektionen (HIV, Hepatitis)
Gefäßstatus	Dopplersonographie und/oder Angiographie der Beckengefäße
Urologische Voruntersuchungen	Urologischer Status
	Urinanalyse
	Uroflowmetrie, Restharnbestimmung, ggf. Urodynamik
	Sonographie
	Ausschluss urologischer Malignome
Gynäkologische Voruntersuchungen	Gynäkologischer Status
	Sonographie
Gastroenterologische Voruntersuchungen	Gastroskopie
	Koloskopie
Augenärztliche Voruntersuchung	

Tab. 4 Vergleich der Lebenserwartung unter chronischer Dialysebehandlung und nach Nierentransplantation. (Aus [11], nach [12])		
Patienten	Lebenserwartung unter Dialyse (Jahre)	Lebenserwartung nach Transplantation (Jahre)
Frauen	5,63	16,13
Männer	5,84	17,19
In Abhängigkeit vom Alter		
18–34	27,22	41,50
35–49	6,71	18,03
50–59	5,12	11,18
60–64	4,32	7,84
>65	3,69	7,60

ist zum einen der Ausschluss von urologischen Malignomen entscheidend, zum anderen muss der Ausschluss von Harnwegsinfektionen (HWI) erfolgen [7].

Wesentlich ist auch die Untersuchung der Entleerungs- und Speicherfunktion der Harnblase. Die verbliebenen, nicht mehr funktionsfähigen Eigennieren, bedürfen ebenfalls einer ausreichenden Diagnostik. Hierbei liegt wiederum der Schwerpunkt auf einem Ausschluss von Malignomen, da es zu einer deutlichen Häufung von Nierenzellkarzinomen in den Eigennieren in der Popu-

lation der dialysepflichtigen Patienten kommt [7]. Des Weiteren erfordern im Falle von polyzystischer Nierendegeneration die oftmals monströs vergrößerten polyzystisch degenerierten Eigennieren eine intensive Untersuchung und ggf. die Nephrektomie vor geplanter Transplantation. Wenn auch die räumliche Behinderung im Bereich des kleinen Beckens bei großen Zystennieren selten die Indikation zur Eigennierennephrektomie darstellt, können polyzystische Eigennieren auch aufgrund von Blutungen und Infektionen zu Komplikationen führen [8].

Tab. 3 Empfohlene Wartezeit vor Organtransplantation nach malignen urologischen Erkrankungen

Karzinom	Empfohlene Wartezeit (Jahre)
Nierenzellkarzinom	
<2 cm	2
>5 cm	5
Urothelkarzinom	
pTa, pT1	2
>pT1	5
Prostatakarzinom	
Organbeschränkt	2
Organüberschreitend	5
Hodentumor	2–5
Peniskarzinom	2–5

Der Zustand nach erfolgreicher kurativer Behandlung von urologischen Malignomen stellt per se keine Kontraindikation für eine Transplantation dar. Es muss jedoch ein entsprechender zeitlicher Sicherheitsabstand nach kurativer Therapie eingehalten werden, damit eine möglichst niedrige Rezidivwahrscheinlichkeit besteht, mit empfohlenen Mindestwartezeiten vor Organtransplantation (■ Tab. 3, [8]).

Im Gegensatz zu anderen Ländern weltweit ist das Alter des Empfängers in Deutschland kein definiertes Kriterium bei der Indikation zur Nierentransplantation. Die Transplantation alter Spendernieren (>65 Jahre) auf ältere Empfänger (>65 Jahre) ist im Eurotransplantverbund im „European Senior Program“ möglich und geregelt. Angesichts des Mangels an Organspendern wird in anderen Ländern eine andere Allokationspolitik verfolgt [9].

» Eine Nierentransplantation sollte prinzipiell die Therapie der Wahl bei der chronischen Niereninsuffizienz darstellen

Die Lebenserwartung unter apparativer Nierenersatztherapie ist gegenüber der Normalbevölkerung und gegenüber erfolgreich nierentransplantierten Patienten deutlich verringert [10, 11, 12]. Einen Anhalt geben die Zahlen in ■ Tab. 4. Der ausgeprägte Gewinn an Lebensqualität und Lebenszeit sind die Gründe, warum

eine Nierentransplantation prinzipiell die Therapie der Wahl bei der chronischen Niereninsuffizienz darstellen sollte.

Fazit für die Praxis

- **Es besteht ein überschaubares Risiko an Komplikationen nach einer Nierentransplantation, gegen die die potentiellen Vorteile bei gutem Verlauf abgewogen werden müssen.**

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. O.W. Hakenberg

Urologische Klinik und Poliklinik
 Universitätsmedizin Rostock
 Ernst-Heydemann-Straße 6, 18055 Rostock
 oliver.hakenberg@med.uni-rostock.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C. Protzel, A. Führer und O.W. Hakenberg geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. KDIGO (2013) KDIGO 2012: Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 3(1):19–62
2. Frei U, Schober-Halstenberg HJ (2006) Nierenersatztherapie in Deutschland 2005–2006. Quasi Niere gGmbH, Berlin
3. Deutsche Stiftung Organtransplantation (2014) Realisierte Organspender Europa 2012. Organspende und Transplantation in Deutschland. Jahresbericht 2014. Deutsche Stiftung Organtransplantation, Frankfurt, S 52–54
4. Schell JO, Da Silva-Gane M, Germain MJ (2013) Recent insights into life expectancy with and without dialysis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 22(2):185–192
5. Morton RL, Snelling P, Webster AC et al (2012) Factors influencing patient choice of dialysis versus conservative care to treat end-stage kidney disease. *CMAJ* 184(5):277–283
6. Abramowicz D, Cochat P, Claas FH et al (2014) European Renal Best Practice Guideline on kidney donor and recipient evaluation and perioperative care. *Nephrol Dial Transplant* (Epub ahead of print)
7. Lin MY, Kuo MC, Hung CC et al (2015) Association of dialysis with the risks of cancers. *PLoS One* 10(4):e0122856
8. Kidney Disease Improving Global Outcomes Transplant Work Group (2009) KDIGO – clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 9(3):1–157
9. Wong G, Howard K, Chapman JR et al (2012) Comparative survival and economic benefits of deceased donor kidney transplantation and dialysis in people with varying ages and co-morbidities. *PLoS One* 7(1):e29591
10. Kao TW, Huang JW, Hung KY et al (2010) Life expectancy, expected years of life lost and survival of hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *J Nephrol* 23(6):677–682
11. Kunzendorf U, Renders L, Ziegler E (2007) Chronische Niereninsuffizienz und Transplantation. *Internist* 48:804–812
12. Oniscu GC, Brown H, Forsythe JL (2005) Impact of cadaveric renal transplantation on survival in patients listed for transplantation. *J Am Soc Nephrol* 16:1859–1865

DEGUM Wissenschaftspreis für die Urologie

Der begehrte Wissenschaftspreis der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin wurde dieses Jahr erstmalig an die Urologie vergeben. Im Rahmen des Dreiländertreffens 2015 in Davos wurde Herr Dr. med. Jonas Schiffmann für seine kritischen Beiträge zur Evaluierung des HistoScanningTM in der Diagnostik des Prostatakarzinoms mit dem 1. Preis ausgezeichnet. Als Mitglied der GeSRU Academics engagiert sich der Preisträger schwerpunktmäßig in der klinischen Forschung des Prostatakarzinoms. Gemeinsam mit seinen Kollegen hat er die Wertigkeit des HistoScanningTM für die Berechnung des Tumervolumens, die Vorhersage eines Samenblasenbefalls, die Vorhersage von Biopsieergebnissen, sowie die Genauigkeit der gezielten Biopsien mittels der True targeting Technologie untersucht. Hierbei waren die Ergebnisse für das HistoScanningTM insgesamt ernüchternd. Anhand der von ihnen erhobenen Daten können die Autoren den Einsatz des HistoScanningTM in der Diagnostik des Prostatakarzinoms derzeit nicht empfehlen[1].

PD Dr. Georg Salomon, Hamburg

Literatur: Schiffmann J, Manka L, Boehm K et al. (2015) Controversial evidence for the use of HistoScanning in the detection of prostate cancer. *World J Urol*