

Symptome

Krankheitsbeginn meist schleichend.
Schwindel und Synkope.

Muskelschwäche, Ermüdbarkeit, Gewichtsabnahme: häufig.

Übelkeit, Diarrhö: in ~ 50 % der Fälle.

Hyperpigmentierung der Haut: kann wie nahtlose Sonnenbräune wirken.

Psychische Veränderungen: insbesondere Depression.

Akute Rückenschmerzen: nur in einigen Fällen bei bilateraler Nebennierenblutung, selten.

Klinischer Befund

Orthostatische Hypotonie: spricht typischerweise nicht auf i.v. Flüssigkeitszufuhr an.

Hypotonie: systolischer Blutdruck meist < 110 mmHg.

Generalisierte Hyperpigmentierung: häufig, besonders an exponierten Hautstellen sowie den Streckseiten der Gelenke.

Bukkale Hyperpigmentierung: meist in Verbindung mit generalisierter Hyperpigmentierung.

Narbenhyperpigmentierung: betrifft nur die nach Krankheitsbeginn entstandenen Narben.

Anzeichen organspezifischer Autoimmunprozesse: z. B. Vitiligo, Schilddrüsenerkrankungen.

Hyponatriämie: verminderte Wasserausscheidung aufgrund erhöhter ADH-Konzentration und Glukokortikoid-Wirkung auf die Nierentubuli (häufig).

Hyperkaliämie: meist leicht erhöhte Werte (in 40 % der Fälle normale Werte).

Familienanamnese endokriner Autoimmunerkrankungen.

Hyperkalzämie: in 10 % der Fälle.

Hypoglykämie: gelegentlich bei Kindern oder unterernährten Patienten.

Labor- und Apparate-Diagnostik

Serum-Kortisol-Bestimmung: idealerweise um 8 Uhr morgens, aussagekräftige Werte jedoch auch unter Streßbedingungen erhältlich. Bei Werten < 7 µg/dl liegt in der Regel eine NNR-Insuffizienz vor, Werte von 7–18 µg/dl gelten als unklarer Befund, bei Werten > 18 µg/dl ist ein Morbus Addison sehr unwahrscheinlich. (Hinweis: Kortisolwerte liegen am Nachmittag und Abend auch bei gesunden Personen normalerweise < 7/dl).

Plasma-ACTH-Bestimmung: Konzentration bei primärer NNR-Insuffizienz meist > 80 ng/l; niedrige Kortisol- und ACTH-Werte weisen auf eine Hypophysenerkrankung hin (Proben müssen in geeignetem Reagenzglas gesammelt, auf Eis gelegt, zentrifugiert und sofort eingefroren werden).

Elektrolyt-Bestimmung.

ACTH-Stimulationstest: ACTH, 250 µg i.v.; Kortisolbestimmung sofort sowie nach 30 bzw. 60 Minuten (unauffällig sind Werte > 20 µg/dl; eine höhere Sensitivität des Tests läßt sich bei Verwendung von 1 µg ACTH erreichen).

Blutbild und Blutausschritt: Eosinophilie, Makrozytose bei gleichzeitigem Vitamin-B₁₂-Mangel, normozytäre Anämie nach Volumensubstitution.

Thoraxröntgen: zur Diagnose einer Tuberkulose.

Insulin-Hypoglykämie-Test: zur Unterscheidung zwischen primärer und sekundärer NNR-Insuffizienz: potentiell gefährlich und in der Regel unnötig. Unter kontrollierten Bedingungen werden 0,15 E/kg Insulin injiziert und die Blutzuckerwerte überwacht, bis ein Wert < 40 mg/dl erreicht ist. Blutproben zur Bestimmung der Kortisol- und ACTH-Konzentrationen werden zur Bestimmung des Ausgangsniveaus und während sowie 30 und 60 Minuten nach der Hypoglykämie gemessen.

Differentialdiagnose

Sekundäre (hypophysäre) NNR-Insuffizienz: niedrige ACTH- und Kortisolantwort auf insulininduzierte Hypoglykämie. Andere Ursachen der Hyperpigmentierung, z. B. Hämochromatose, ektope ACTH-Bildung.

Ätiologie

Autoimmun bedingte Adrenalis. Tuberkulose (selten): Befall der gesamten Nebenniere, im Röntgenbefund oder CT erkennbare Kalzifikation.

Seltene Ursachen, in 80–90 % der Fälle bilateraler Befall:

Nebennierenblutung, meist unter Antikoagulanzen-Therapie oder im Rahmen einer Sepsis.

Medikamente, z. B. Ketoconazol, Suramin. HIV-assoziierte Adrenalis.

Metastasen.

Sarkoidose.

Hämochromatose.

Adrenoleukodystrophie.

Amyloidose.

Kongenitale Nebennierenhyperplasie.

Epidemiologie

Die Inzidenz des Morbus Addison wird auf 40–60:1 Million geschätzt.

Die Erkrankung tritt bei Frauen doppelt so häufig auf wie bei Männern.

Komplikationen

Tod: Bei unerkanntem Morbus Addison bzw. wenn der Patient bei Belastung keine zusätzlichen Steroide erhält oder Substitutionssteroiden nicht einnimmt. Beim Schmidt-Syndrom (Morbus Addison in Kombination mit Hypothyreose) muß Hydrokortison vor dem Thyroxin gegeben werden, um eine Verstärkung der NNR-Insuffizienz durch Schilddrüsenhormon zu vermeiden.

Assoziierte autoimmunbedingte endokrine Insuffizienz: Vitamin-B₁₂-Mangel, Hypothyreose, Hypoparathyreoidismus.

Pharmakotherapie

Bei akuter Erkrankung oder Hypotonie

Bei Verdacht auf Morbus Addison sind sofortige diagnostische und therapeutische Maßnahmen erforderlich.

Liegt noch keine Diagnose der Erkrankung vor, erfolgt Blutentnahme zur Bestimmung der Kortisol- und ACTH-Konzentrationen sowie zur Durchführung von Schilddrüsenfunktionsprüfungen.

Hydrokortison, 100 mg i.v. als Bolusinjektion.

Initial 1 l physiologische Kochsalzlösung innerhalb einer Stunde als Bolus, danach physiologische Kochsalzlösung als Infusion. Glukose i.v. als Bolus zur Behandlung der Hypoglykämie.

Inotrope Medikamente sind in der Regel unnötig und kaum erfolgversprechend.

Dauerbehandlung

■ Standarddosierung

Hydrokortison, 100 mg i.m. alle 8 Std., bis eine Besserung der klinischen Symptome eintritt; Patienten auf Intensivstation oder unter antikoagulativer Therapie erhalten 100 mg in 50 ml physiologischer Kochsalzlösung mittels 2 mg/Std. i.v. Infusion.

■ Kontraindikationen

Keine.

■ Besonderheiten

Sind die Patienten bei Bewußtsein und in der Lage, Flüssigkeit zu sich zu nehmen, kann in der Regel auf orales Hydrokortison umgestellt werden; die typische Substitutionsdosierung liegt bei 20 mg morgens und 5 mg vor dem Schlafengehen.

In manchen Fällen werden statt dessen auch Prednisolon und Dexamethason verabreicht.

Patienten, die hohe Hydrokortisondosen erhalten, benötigen meist keine Mineralokortikoidsubstitution. Bei standardmäßig dosierter oraler Substitution mit Hydrokortison kann eine Mineralokortikoidsubstitution durch Fludrokortison erforderlich sein (50–100 mg/Tag).

■ Wechselwirkungen

Keine.

■ Nebenwirkungen

Bei kurzfristiger Behandlung und Beachtung der angegebenen Dosierung sind Nebenwirkungen selten, eine Glukoseintoleranz kann jedoch auftreten.

Behandlungsziele

Linderung der Beschwerden, Wiederherstellung physiologischer Mineralokortikoid- und Kortikosteroidkonzentrationen im Blut.

Prognose

Bei entsprechender Therapie normale Lebenserwartung.
Wiederherstellung der NNR-Funktion nur in seltenen Fällen möglich.

Nachsorge

Elektrolytbestimmung in regelmäßigen Abständen sowie bei Krankheit.

2 Std. nach Fludrokortisongabe eventuell Überprüfung der Plasmareninaktivität.

Hinweise zu Ernährung/ Lebensführung

Ein entsprechender Hinweis sollte immer am Körper getragen werden (Brieftasche, Armband, Halsband) und der rasche Zugriff auf ein „Notfallpaket“ (Hydrokortison, 100 mg-Ampulle, mit physiologischer Kochsalzlösung, Nadel und 2 ml-Spritze) möglich sein.

Patient und Angehörige sollten für den Fall, daß eine orale Steroideinnahme nicht möglich ist, eine i.m. Injektion vornehmen können.

Der Patient sollte darüber aufgeklärt werden, daß bei Krankheit oder körperlicher Belastung ein höherer Hydrokortisonbedarf besteht.

Literatur

1. Soest R, Müller-Lissner S (1996) Klinische Manifestation einer Nebennierenrindensuffizienz unter Schilddrüsenhormonsubstitution. Dtsch Med Wochenschr 121 (13):406–408

Symptome und klinischer Befund

Akute interstitielle Nephritis

Manifestiert sich in der Regel als akutes (potentiell reversibles) Nierenversagen ohne Oligurie, seltener als akute auf chronische Niereninsuffizienz.

Das klinische Bild kann durch die Symptome einer zur Einnahme des auslösenden Medikaments führenden Erkrankung oder einer extrarenalen Infektion geprägt sein.

Fieber, Erythem, Eosinophilie: in den meisten Fällen mit Betalaktam-Antibiotika assoziiert (die außer den NSAR am häufigsten eine interstitielle Nephritis auslösenden Medikamente).

NSAR sind charakteristischerweise nicht mit einem Überempfindlichkeitssyndrom, sondern mit akutem Nierenversagen und häufig mit einer großen Proteinurie (> 3,5 g Eiweiß pro Tag) assoziiert.

Arthralgien und Lymphadenopathie.

Anteriore Uveitis und granulomatöse Infiltration anderer Organe: in wenigen Fällen mit idiopathischer Erkrankung.

Chronische interstitielle Nephritis

Manifestiert sich in der Regel schleichend als chronische (irreversible) Niereninsuffizienz.

Das klinische Bild kann durch die Symptome der Grunderkrankung oder der zur Analgetika-Einnahme führenden Erkrankung geprägt sein.

Das klinische Bild unterscheidet sich nicht von dem einer chronischen Niereninsuffizienz anderer Genese.

Labor- und Apparat-Diagnostik

Großes Blutbild: mit Differentialblutbild zum Nachweis einer Eosinophilie bei akuter interstitieller Nephritis.

Bestimmung der Blut-Harnstoff-Stickstoffkonzentration, Kreatinin-Clearance, Eiweißausscheidung im 24-Stunden-Urin: zur quantitativen Beurteilung der Nierenfunktion.

Blutkulturen und andere spezifische serologische Tests: bei Verdacht auf systemische Infektion, Kollagenose oder Vaskulitis (Zylinder, Leukozyturie).

Mikroskopische Untersuchung und Kultur des Mittelstrahlurins.

Untersuchung auf Bence-Jones-Proteinurie und Serum-Eiweißelektrophorese: zur Erfassung eines Myeloms.

Ultraschalluntersuchung des Harntrakts und Abdomenleeraufnahme: bei allen Patienten.

Nierenbiopsie: bei allen Patienten mit Nierenfunktionsstörung und normal großen, nicht hydronephrotischen Nieren im Ultraschall, außer bei eindeutiger Diagnose aufgrund des klinischen Bildes (z. B. prärenale Ursache einer akuten Tubulusnekrose) oder vorausgegangener Untersuchungen (z. B. Diagnose einer Refluxnephropathie oder Papillennekrose durch intravenöse Urographie); bei kleinen Nieren ist eine Nierenbiopsie mit einem hohen Risiko verbunden. In diesem Fall liefert eine sorgfältige Anamnese sicherere diagnostische Daten.

Differentialdiagnose

Akute interstitielle Nephritis

Akute Nierenfunktionsstörung anderer Genese, insbesondere rapid progressive Glomerulonephritis (idiopathisch oder im Rahmen einer systemischen Vaskulitis).

Chronische interstitielle Nephritis

Alle anderen Ursachen einer chronischen Niereninsuffizienz.

Ätiologie

Ursachen der akuten interstitiellen Nephritis

Arzneimittelüberempfindlichkeit: Betalaktam-Antibiotika (z. B. Methicillin, Ampicillin), andere Antibiotika (z. B. Sulfonamide, Rifampicin), NSAR (z. B. Fenoprofen, Indometacin), Diuretika (z. B. Thiazide, Furosemid) und verschiedene andere Medikamente (z. B. Phenindion, Phenytoin, Allopurinol).

Infektionen: komplizierte Harnwegsinfektionen (insbesondere bei Diabetikern) oder komplizierte extrarenale Infektionen (z. B. Streptokokken-, Legionellen-, Brucelleninfektion, Tuberkulose, Infektion durch Leptospiren, Mycoplasma, Toxoplasma spp., infektiöse Mononukleose, Hantavirus-Infektion).

Immunologische Erkrankungen: die interstitiellen Veränderungen können ausgeprägter als die glomerulären sein (z. B. Lupus erythematoses, Polyarteriitis nodosa). Idiopathisch.

Ursachen der chronischen interstitiellen Nephritis

Toxische und metabolische Ursachen: Analgetika, Lithium, Cisplatin, Blei, Cadmium, Hyperkalzämie.

Granulomatöse Ursachen: Sarkoidose, Tuberkulose, Arzneimittel.

Immunologische Ursachen: in Assoziation mit primärer Glomerulonephritis, Sjögren-

Syndrom, Transplantatabstoßung, rheumatoide Arthritis.

Andere Ursachen: Refluxnephropathie, Zustand nach Harnabflußbehinderung, Myelom, Sichelzellanämie, Strahlenschäden, Balkan-Nephropathie, hereditär.

Ursachen der Papillennekrose

Analgetika-Nephropathie, Sichelzellanämie, Diabetes mellitus, Obstruktion mit Infektion, Tuberkulose, Kryoglobulinämie.

Epidemiologie

Die genaue Inzidenz der akuten interstitiellen Nephritis ist unbekannt.

Nierenbiopsie-Studien deuten darauf hin, daß diese Erkrankung in bis zu 8 % aller Fälle einem akuten Nierenversagen zugrunde liegt; die tatsächlichen Zahlen liegen sicherlich noch höher.

20–40 % der auf terminales Nierenversagen behandelten Patienten weisen eine interstitielle Nephritis auf.

Komplikationen

Akute interstitielle Nephritis

Die Hauptkomplikationen sind jene des akuten Nierenversagens.

Chronische interstitielle Nephritis

Die Hauptkomplikationen sind jene der chronischen Niereninsuffizienz.

Salzverlust, renale tubuläre Azidose, gelegentlich Debré-Toni-Fanconi-Syndrom.

Nicht mit dem Grad der Nierenfunktion korrelierende symptomatische Anämie: bei Analgetika-Nephropathie.

Pharmakotherapie

Bei Patienten, die mit den Anzeichen einer schweren Urämie zum Arzt kommen, kann vor der endgültigen diagnostischen Abklärung und Einleitung einer Therapie eine Stabilisierung durch notfallmäßige Dialyse erforderlich sein.

Akute interstitielle Nephritis

Arzneimittelinduziert: Absetzen des auslösenden Medikaments; Prednisolon, tgl. 40 mg, mit rasch ausschleichender Dosierung, kann die Wiederherstellung der normalen Nierenfunktion beschleunigen.

Infektions-assoziiert: Antibiotika-Therapie je nach Erreger; Steroide sind erst nach erfolgter Infektionstherapie angezeigt.

Idiopathische Erkrankung in Assoziation mit Uveitis: Steroidgabe wie bei der arzneimittelinduzierten Nephritis führt zu einer drastischen Verbesserung der renalen und okulären Läsionen.

Chronische interstitielle Nephritis

Toxininduziert: Absetzen der entsprechenden Noxen.

Refluxnephropathie: Harnwegsinfekte im Kindesalter müssen entschlossen durch geeignete Antibiotika behandelt werden; danach langfristige niedrigdosierte Chemoprophylaxe, bis der Reflux beseitigt oder das Nierenwachstum abgeschlossen ist.

Sarkoidose: langfristige Steroidtherapie bei minimaler zur Aufrechterhaltung einer stabilen Nierenfunktion erforderlichen Dosierung (Einzelheiten siehe Sarkoidose).

Tuberkulose: antituberkulotische Chemotherapie; gleichzeitige Gabe niedrigdosierter Steroide führt zu einer geringeren Vernarbung des Nierengewebes (Einzelheiten siehe Tuberkulose, extrapulmonale).

Myelom: Überweisung an Hämatologen oder Onkologen zur Einleitung einer geeigneten Therapie empfehlenswert; eine Hypovolämie ist zu vermeiden; Allopurinol zur Vermeidung einer akuten Uratnephropathie (Einzelheiten siehe Multiples Myelom).

Analgetika-Nephropathie

Absetzen der auslösenden Medikamente. Bereitstellung psychologischer Unterstützung.

Überwachung und Behandlung wie folgt: Hypertonie: Antihypertensiva (Diuretika häufig ungeeignet).

Salzverlust: langsame orale Substitution kann die glomeruläre Filtrationsrate verbessern.

Renale tubuläre Azidose: orales Natriumbicarbonat.

Nicht mit der Schwere des Krankheitsbildes korrelierende Anämie (gastrointestinaler Blutverlust): Misoprostol, Eisensubstitution.

Vorzeitige renale Osteodystrophie: Alfalcidol und Kalziumkarbonat.

Häufige Harnwegsinfekte: längerfristige standardmäßige Behandlung der oberen Harnwegsinfektion.

Obstruktion durch abgestoßene nekrotische Papillenspitzen: Nephrostomie oder Doppel-J-Stent.

Erhöhte Inzidenz urothelialer Blasen tumoren: regelmäßige zytologische Harnuntersuchung.

Beschleunigte renovaskuläre Arteriosklerose.

Behandlungsziele

Akute interstitielle Nephritis

Bei Bedarf Dialyse bis zur Wiederherstellung der normalen Nierenfunktion.

Chronische interstitielle Nephritis

Stabilisierung der Nierenfunktion. Verlangsamung des Krankheitsfortschritts und Reduzierung der Komplikationsrate der chronischen Niereninsuffizienz.

Bei Bedarf Einleitung einer Nierenersatztherapie.

Prognose

Akute interstitielle Nephritis

Die normale Nierenfunktion kann bei vielen Patienten durch rasche Therapie wiederhergestellt werden.

Chronische interstitielle Nephritis

Durch Absetzen des auslösenden Toxins oder spezifische therapeutische Maßnahmen (wenn möglich) kann die Nierenfunktion in einigen Fällen stabilisiert oder verbessert werden.

Bei schwerer Funktionsstörung (Serumkreatinin > 300 µmol/l) ist ein progredienter Verlauf zur terminalen Niereninsuffizienz wahrscheinlich; auch bei der chronischen Glomerulonephritis korreliert der Schweregrad der interstitiellen Schädigung sehr eng mit dem Krankheitsfortschritt.

Nachsorge

Akute interstitielle Nephritis

Bei unvollständiger Wiederherstellung der Nierenfunktion ist eine langfristige Nachsorge angezeigt.

Chronische interstitielle Nephritis

Langfristige Nachsorge ist erforderlich. Blutdrucksenkung verlangsamt den Krankheitsfortschritt.

Bei Salzverlusten (5–10%) ist eine Substitution mit Natriumchlorid oder Natriumbicarbonat angezeigt.

Phosphatbinder (z. B. Kalziumkarbonat) beugen der Entwicklung eines sekundären Hyperparathyreoidismus vor; eine Hyperkalzämie ist zu vermeiden.

Vorbereitungen zur Nierenersatztherapie sollten rechtzeitig ergriffen werden.

Hinweise zu Ernährung/ Lebensführung

Bei Patienten mit gewohnheitsmäßigem Analgetikaabusus kann sich psychologische Unterstützung und Beratung günstig auswirken.

Gesundheitsfördernde Maßnahmen am Arbeitsplatz haben zur Begrenzung der beruflichen Schwermetallbelastung beigetragen. Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz weisen eine beschleunigte Atherogenese auf; Aufgabe des Rauchens und Ernährung mit einem geringen Anteil gesättigter Fettsäuren sollte empfohlen werden.

Bei arzneimittelinduzierter interstitieller Nephritis ist jede weitere Einnahme des auslösenden Medikaments oder verwandter Substanzen zu unterlassen.

Literatur

- Schlondorff D, Segerer S (1996) Die akute, medikamenteninduzierte tubulointerstitielle Nephritis. Internist 37 (11):1084–1091
- Pommer W, Molzahn M (1996) Die Analgetikanephropathie. Internist 37 (11):1129–1136
- Haas-Wohrle A, Felten H, Kuhn K (1996) Tubulointerstitielle Nierenbeteiligung bei Systemerkrankungen. Internist 37 (11):1111–1115
- Kliem V, Lonnemann G, Brunkhorst R (1996) Durch Nephrotoxine verursachte tubulointerstitielle Nephropathien. Internist 37 (11):1116–1128

Symptome

Häufig Nierensteinleiden und/oder Hämaturie in der Anamnese.

Schwere intermittierende kolikartige Abdominalschmerzen, charakteristischer Flankenschmerz, eventuell in die Leiste ausstrahlend; keine Linderung durch Lageänderung.

Übelkeit, Erbrechen, Diaphoresis, Harn-drang, Dysurie.

Schüttelfrost und Fieber: bei kompliziertem Verlauf mit Obstruktion und Infektion.

Klinischer Befund

Extreme Unruhe, Diaphoresis.

Hämaturie: typischerweise Mikro-, eventuell auch Makrohämaturie.

Häufiges Wasserlassen, Tachykardie. Flankendruckschmerz auf der betroffenen Seite; möglicherweise leichter abdominaler Druckschmerz mit tiefer Palpation ohne peritonitische Zeichen.

Fieber: bei assoziierter Harnwegsinfektion.

Labor- und Apparate-Diagnostik

Akutdiagnostik

Abdomenleeraufnahme: dient im allgemeinen dem raschen Nachweis und der Abklärung der Größe kalziumhaltiger Steine (strahlenundurchlässig), liefert jedoch keine Daten für die Funktionsbeurteilung.

Intravenöse Pyelographie: ermöglicht eine in jeder Hinsicht exzellente Beurteilung der Steine und ist leicht verfügbar; Einsatz aufgrund der Belastung durch die erforderlichen intravenösen Kontrastmittelgabe jedoch eingeschränkt.

Ultraschalluntersuchung der Nieren: ebenfalls umfassende Steindarstellung; in der Mitte des Ureters lokalisierte Steine werden jedoch nicht erfaßt; außerdem erfordert das Verfahren einige Erfahrung.

Spiral-CT ohne Kontrastmittel: vermutlich das am besten geeignete bildgebende Verfahren; liefert umfangreiche Daten über alle Steintypen und Lokalisationen; diese Technik steht jedoch längst nicht überall zur Verfügung.

Sammeln und Filtrieren des gesamten Harns: zum Auffangen abgehender Steine.

Labordiagnostik: Elektrolyte, Kreatinin, großes Blutbild, Urinkultur.

Basisdiagnostik

Die folgenden Untersuchungen sind bei der Erstkonsultation eines Patienten mit unkomplizierten Nierensteinen indiziert.

Genaue Anamnese: zur Beurteilung von Allgemeinzustand, Lebensgewohnheiten und ernährungsbedingten Risikofaktoren.

Röntgendiffraktometrische kristallographische Untersuchung eines Steins, Brand-Probe zum Nachweis einer Cystinurie.

Bluttests: Bestimmung von Elektrolyten, Kalzium, Phosphor, Harnsäure, Kreatinin.

Komplett Diagnostik

Diese Untersuchungen sind bei rezidivierendem Nierensteinleiden oder Nierensteinen bei Niedrigrisikogruppen (z. B. weibliche Schwarze, Kinder) angezeigt. Die Komplett Diagnostik umfaßt neben der gesamten Basisdiagnostik die im folgenden aufgeführten Untersuchungen.

Mindestens 2maliges Sammeln des 24-Stunden-Urins zur Bestimmung der folgenden Parameter (optimale Werte in Klammer):

Volumen (> 2–2,5 l).

Kalzium (< 300 mg bei Männern, < 250 mg bei Frauen).

Oxalat (< 40 mg).

Harnsäure (< 800 mg bei Männern,

< 750 mg bei Frauen).

Zitrat (> 320 mg).

Natrium (< 200 mval).

Phosphor (< 1100 mg).

pH-Wert (> 5,5 und < 7,0).

Falls noch nicht erfolgt, eventuell intravenöse Pyelographie zum Ausschluß einer Markschwammnäre.

Differentialdiagnose

Eine vollständige differentialdiagnostische Abklärung der Abdominalschmerzen ist immer erforderlich.

Pyelonephritis.

Salpingitis.

Appendizitis.

Divertikulitis.

Extrauterin gravidität.

Stieldrehung einer Ovarialzyste.

Ätiologie

Nach der vorherrschenden Steinkomponente lassen sich 4 Haupttypen von Nierensteinen unterscheiden, deren Prävalenz und typische Ursachen im folgenden beschrieben sind.

Kalziumsteine: Prävalenz 70–80%; typische Ursachen sind Hyperkaliurie, Hyperurikosurie, Hyperoxalurie, geringes Harnvolumen, idiopathisch.

Harnsäuresteine: Prävalenz 2–5%, typische Ursachen sind Hyperurikosurie, Hyperurikämie, niedriger Harn-pH-Wert, geringes Harnvolumen.

Cystinsteine: Prävalenz 1–2%; typische Ursache ist ein angeborener Defekt des tubulären Aminosäuretransports.

Struvitsteine: Prävalenz 7–20%; typische Ursache ist eine Harnwegsinfektion durch ureasebildende Keime (Ausgußsteine).

Epidemiologie

Den meisten Schätzungen zufolge liegt die Prävalenz der Nephrolithiasis bei 3–5%. Nephrolithiasis tritt bei Männern 2–3mal häufiger auf als bei Frauen.

Nierensteine werden bei Weißen 3–4mal häufiger diagnostiziert als bei Schwarzen.

Nierensteine treten typischerweise bei Männern zwischen dem 20. und 50. J. auf.

Komplikationen

Chronische Niereninsuffizienz, Pyelonephritis, perinephritischer Abszeß, Urosepsis.

Akutes Nierenversagen: durch unilaterale Obstruktion bei nur noch einer funktionsfähigen Niere oder bilaterale obstruierende Nierensteine.

Rezidivierende Steinbildung, Vernarbungen der Ureteren.

Pharmakotherapie

Akute Steinkolik

Antibiotische Abdeckung; bei > 5 Leukozyten/Gesichtsfeld im Sediment.
Schmerzmedikation mit Opiaten.
Stationäre Aufnahme und Einleitung einer i.v. Antibiotikatherapie; bei Gefahr einer obstruktiven Pyelonephritis.

Steinprophylaxe

Die im folgenden aufgeführten Maßnahmen können in Abhängigkeit von den Ergebnissen der Steinanalyse und der Untersuchung des 24-Stunden-Urins eingeleitet werden.

Kalziumsteine: Idiopathische Hyperkalzurie: Hydrochlorothiazid, tgl. 25 mg; Kaliumzitat: 2mal tgl. 25–30 mval.

Hyperurikosurie: Allopurinol, 2mal tgl. 100 mg.

Hyperoxalurie: Kalziumkarbonat, 3mal tgl. 1 g nach den Mahlzeiten.

Hypozitraturie: Kaliumzitat 2mal tgl. 25–30 mval.

Harnsäuresteine: Natriumbikarbonat, 4mal tgl. 650 mg (um den Harn-pH-Wert bei > 7,0 zu halten); Allopurinol, 2mal tgl. 100 mg.

Struvitsteine: antibiotische Langzeitprophylaxe (Trimethoprim/Sulfamethoxazol) erwägen.

Cystinsteine: Natriumbikarbonat, 4mal tgl. 650 mg; entschlossene Flüssigkeitszufuhr (siehe Hinweise zu Ernährung / Lebensführung).

Nichtpharmakotherapie

Abwartende Behandlung durch verstärkte Flüssigkeitszufuhr, 2,5–3 l/Tag (Trinken nach jeder Blasenentleerung).

Die Therapie hängt von der Steingröße ab: < 6 mm: spontaner Abgang in 90–95 % der Fälle (80 % innerhalb von 4 Wochen).

6–10 mm: geringere Wahrscheinlichkeit der Steinpassage, Urologen hinzuziehen. ≥ 10 mm: urologische Intervention.

Bei eingeklemmten obstruierenden oder großen Steinen (≥ 0,6 cm):

Zystoskopische Steinextraktion bei Lokalisation im distalen Ureter.

Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL), perkutane Nephrolithotomie, endoskopische urologische Verfahren oder ein offener chirurgischer Eingriff sind bei Lokalisation im proximalen Ureter oder Nierenbecken in Erwägung zu ziehen.

Eine stationäre Aufnahme ist bei einer Steingröße von < 6 mm in der Regel nicht erforderlich.

Behandlungsziele

Erhalt der uneingeschränkten Nierenfunktion.

Verminderung oder Vermeidung rezidivierender Steinbildung.

Prognose

Rezidivierende Nierensteine können zur chronischen Niereninsuffizienz führen, die Entwicklung einer terminalen Niereninsuffizienz ist jedoch selten.

Rezidivierende Struvitsteine sind mit der höchsten Rate einer progredienten Nierenschädigung (28 % über 7 Jahre) assoziiert.

Die Einführung der ESWL führte zu einer dramatischen Senkung der mit Nierensteinen assoziierten Morbidität.

Nachsorge

In der akuten Phase der Steinpassage sollte der Patient täglich bis wöchentlich zur Überwachung des Steinabgangs einbestellt werden.

Bei Steineinklemmung über 4 Wochen ist mit hoher Wahrscheinlichkeit eine chirurgische Intervention erforderlich.

Die differenziertere Beurteilung der Nierensteinerkrankung wird in der Regel 1 Monat nach der Steinpassage in die Wege geleitet. Nach dem Steinabgang sollte eine 2jährige Behandlung mit regelmäßigen Kontrollen geplant werden.

Hinweise zu Ernährung / Lebensführung

Erhöhte Flüssigkeitszufuhr: tgl. etwa 3 l Wasser, gleichmäßig über 24 Stunden verteilt.

Vermeidung von Dehydratation und natürlichen Diuretika wie Kaffee oder Tee.

Vermeidung salz- und/oder proteinreicher Speisen; beides kann zu verstärkter Kalzium- und Harnsäureausscheidung und verminderter Zitratausscheidung führen.

Ernährungsempfehlungen sind je nach Steinzusammensetzung unterschiedlich; allgemeine Richtlinien sind:

Oxalatarmer Ernährung bei Hyperoxalurie. Eventuell Reduzierung purinhaltiger Nahrungsmittel bei Hyperurikosämie.

Cystinsteine erfordern aufgrund des anzustrebenden Harnvolumens von 3–3,5 l/Tag eine sehr rigorose Flüssigkeitszufuhr; die Harnausscheidung sollte nachts genau so hoch wie tagsüber und die Cystinkonzentration unter 250 mg/l Urin gehalten werden.

Literatur

1. Rickerts V, Kober A, Stille W (1997) Kristallurie und Nephrolithiasis bei Therapie mit dem Protease-inhibitor Indinavir. Dtsch Med Wochenschr 122 (24):803
2. Hess B, Ackermann D (1997) Nephrolithiasis – Sinnvolle ätiologische Abklärungen. Schweiz Rundsch Med Prax 86 (13):529–532
3. Ganter K, Winter P, Brockhaus S, Hesse A (1996) Alkalisierung des Harns zur Metaphylaxe bei Kalziumoxalatsteinen: K-Zitrat vs. Na-K-Zitrat. Der Urologe B 36 (6):461–465
4. Flohr P, Hautmann R, Wilbert D (1997) ESWL-Zentren und Harnsteinabklärung. Umfrageergebnisse an 150 ESWL-Standorten. Urologe A 36 (3):222–225
5. Chaussy C, Wilbert DM (1997) Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie heute – eine Standortbestimmung. Urologe A 36 (3):194–199

Symptome

Symptome einer Hypertonie.

Symptome einer assoziierten koronaren, zerebralen und peripheren Gefäßerkrankung: bei arteriosklerotischen Veränderungen.

Akute Dyspnoe: bei plötzlich auftretendem Lungenödem.

Klinischer Befund

Hypertonie: typischerweise schwer, erfordert Behandlung durch 2–3 Antihypertensiva.

Paraumbilikales Strömungsgeräusch.

Femoralisgeräusch und fehlende Beinpulse: bei arteriosklerotischen Veränderungen.

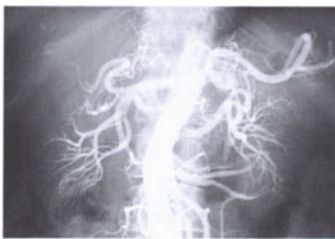
Labor- und Apparate-Diagnostik

Plasmakreatininbestimmung.

Bestimmung der Eiweißausscheidung im 24-Stunden-Urin: bei Nierenarterienstenose Proteinurie im nicht nephrotischen, gelegentlich im nephrotischen Bereich (bis zu 3,5 g pro Tag oder darüber).

Plasmareninaktivität: erhöhte Werte (> 10 ng/ml/Std.) bei Patienten mit normaler Natriumbilanz sind Hinweis auf Nierenarterienstenose.

Nierensonographie: Bestimmung der Nierengröße (bei Nierenlänge < 8 cm ist eine Revaskularisation in der Regel nicht erfolgversprechend); mit Nierenarterienstenose



Angiographischer Befund mit ausgedehnten arteriosklerotischen Veränderungen bei renovaskulärer Erkrankung.

übereinstimmende asymmetrische Nierenvergrößerung.

Nierenszintigraphie: durch Vergleich von Szintigrammen vor und nach Captoprilgabe kann die Sensitivität und Spezifität dieser Methode gesteigert werden.

Nierenangiographie: bei chronischer Niereninsuffizienz und schwerer Aortensklerose nur von begrenztem Wert.

Außerdem kommen die bei anderen arteriosklerotischen Veränderungen angezeigten Untersuchungsmethoden in Frage.

Magnetresonanzt-Angiographie: keine nephrotoxischen Kontrastmittel erforderlich; kostenintensiv.

Spiral-CT: kann Angiographie und Magnetresonanzt-Angiographie ersetzen

Differentialdiagnose

Hypertonie anderer Genese.
Niereninsuffizienz anderer Genese.
Linksventrikuläre Funktionsstörung.

Ätiologie

Fibromuskuläre Veränderungen: mediale Muskelhyperplasie.

Arteriosklerotische Veränderungen: die üblichen Ursachen der Arteriosklerose.
Vaskulitis der großen Gefäße, z. B. Takayasu-Krankheit.

Epidemiologie

Fibromuskuläre Veränderungen sind selten (gehäuft bei jüngeren Frauen).

Arteriosklerotische Veränderungen sind bei 30 % der Patienten mit pathologischem Koronarangiogramm und bei 42 % der Patienten mit pathologischem peripherem Angiogramm vorhanden.

Komplikationen

Maligne Hypertonie.
Chronische Niereninsuffizienz.

Terminale Niereninsuffizienz: in einigen Fällen kann durch Diagnose und Behandlung der Nierenarterienstenose eine langfristige Dialyse umgangen werden.

Pharmakotherapie

Hypertoniebehandlung mit den üblichen Antihypertensiva (*Einzelheiten siehe Hypertonie*), außer in folgenden Fällen:
 Fibromuskuläre Dysplasie oder bilaterale Nierenarterienstenose: keine ACE-Hemmer, da diese bei bestehender Nierenarterienstenose die Nierenfunktion beeinträchtigen können.
 Arteriosklerotische Veränderungen: keine Betablocker, da in den meisten Fällen eine periphere Gefäßerkrankung vorliegt; ACE-Hemmer können die Nierenfunktion beeinträchtigen.

Angiographische Therapie

Die jüngsten Erfahrungen mit Angioplastie unter Einsatz von Stents sind vielversprechend, insbesondere in komplizierten Fällen.

Das mit diesem Verfahren assoziierte Risiko einer atheromatösen Embolie ist bei Vorliegen einer Atherosklerose beträchtlich.

Hinweis: der Einsatz von Stents ermöglicht sogar eine angioplastische Therapie von Stenosen im Bereich der Mündungsstellen.

Chirurgische Therapie

Nach wie vor Goldstandard bei Patienten mit klar definierter renovaskulärer Hypertonie und/oder renovaskulär bedingter Niereninsuffizienz, bei denen eine Rekonstruktion möglich erscheint.

Behandlungsziele

Blutdruckkontrolle.
 Aufrechterhaltung der Nierenfunktion.
 Prävention eines plötzlich auftretenden Lungenödems.

Prognose

Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt bei fibromuskulären Veränderungen 92 %, bei arteriosklerotischen Veränderungen 67 %; der wichtigste prognostische Faktor ist das Alter.
 Rezidive sind möglich, insbesondere nach Angioplastie.

Nachsorge

Blutdruck- und Plasmakreatininbestimmung sowie bildgebende Untersuchungsverfahren sollten wiederholt werden; bei Verdacht auf erneute Stenosierung ist eine Angiographie angezeigt.

Hinweise zu Ernährung / Lebensführung

Empfehlenswert sind die zur Vermeidung arteriosklerotischer Veränderungen üblichen Maßnahmen wie Nikotinabstinenz, Gewichtsreduktion und Senkung der Blutfettwerte.

Literatur

1. Schoenberg SO, Knopp MV, Bock M, Kallinowski F, Just A, Essig M, Hawighorst H, Zuna I, Schad L, Allenberg JR, van Kaick G (1997) Einstufung hämodynamischer Veränderungen bei Nierenarterienstenosen mittels MR-Cine-Phasenkontrastflussmessungen. *Radiologe* 37 (8):651 – 662
2. Braunschweig M (1997) Doppler-Sonographie zur Abklärung der Nierenarterienstenose: Methoden, Kriterien, Stellenwert. *Ther Umsch* 54 (1):13 – 17
3. Sperschneider H, Stein G (1996) Update Nephrologie – Teil III. Nierenarterienstenose – Rationelle Diagnostik. *Med Klin* 91 (8):517 – 520

Definition

Eine irreversible Nierenschädigung wird häufig durch chronisch erhöhte Harnstoff- (Blut-Harnstoff-Stickstoff [BUN]) und Kreatininkonzentrationen entdeckt; in vielen Fällen entwickelt sich eine terminale Niereninsuffizienz.

Volle Kompensation: glomeruläre Filtrationsrate (GFR) < 90 ml/Min., Kreatinin < 1,5 mg/dl.

Kompensierte Retention: GFR < 60 ml/Min., Kreatinin > 1,5 mg/dl.

Dekompensierte Retention: GFR < 10 ml/Min., Kreatinin > 5 mg/dl.

Terminale Niereninsuffizienz: GFR < 5 ml/Min., Kreatinin > 10 mg/dl.

Symptome

Verschlechterung des Allgemeinzustands, Müdigkeit, verminderte Leistungsfähigkeit, Belastungsdyspnoe. Pruritus, Krankheitsgefühl, Appetitverlust, Schlafstörungen.

Benommenheit, Muskelzuckungen, nachlassende intellektuelle Fähigkeiten, Diarrhö: später Krampfanfälle und Koma.

Symptome der Grundkrankheit.

Klinischer Befund

Anämie.

Hypertonie.

Blässe und Hautpigmentierung.

Pruritus, Kratzspuren, Hämatombildung.

Augenrötung: hoher Kalzium-Phosphor-Quotient, Urämie.

Ödembildung.

Polyneuropathie: betroffen sind häufig die sensiblen Nerven, motorische Nerven nur bei schwerer Urämie.

Proximale Myopathie: schwere Knochenstoffwechselstörung, Nährstoffmangel.

Kussmaul-Atmung: bei schwerer Azidose.

Perikarditis: kann bei schwerer Niereninsuffizienz zur Herzbeutel tamponade führen.

Labor- und Apparate-Diagnostik

Bestimmung von Serumelektrolyten, Harnstoff (BUN), Kreatinin, Kreatinin-Clearance, Eiweiß im 24-Stunden-Urin, Kalzium und Phosphat.

Abdomenleeraufnahme: zur Erfassung von Nephrolithiasis und Nephrokalzinose.

Ultraschalluntersuchung der Nieren: zur Beurteilung der Nierengröße und Ausschluss eines Obstruktion.

Nierenbiopsie: zur Erfassung spezifischer Veränderungen der Grunderkrankung; kontraindiziert bei Nierenschumpfung oder im Spätstadium der chronischen Niereninsuffizienz.

Immunelektrophorese, Untersuchung auf Bence-Jones-Proteinurie: zur Diagnose eines multiplen Myeloms bei älteren Patienten.

Darstellung der Nierenarterie: Spiral-CT oder Magnetresonanztomographie bei Verdacht auf Nierenarterienstenose.

Differentialdiagnose

Akutes Nierenversagen: kurze Anamnese, auf Grunderkrankung hinweisender Untersuchungsbefund, normale Hämoglobinwerte, kein Hinweis auf renale Osteodystrophie, normale oder vergrößerte Nieren.

Ätiologie

Abhängig vom Lebensalter können verschiedene Ursachen in Frage kommen:

Chronische Glomerulonephritis (20–30 % der Fälle).

Diabetes mellitus (20–30 %).

Hypertonie (20–30 %).

Chronische interstitielle Nephritis (10–20 %).

Autosomal-dominante Zystenniere (10 %).

Nierengefäßkrankung (~ 10 %).

Arzneimittel (2,5 %).

Familiär gehäufte hereditäre Nephritis.

Im höheren Lebensalter: multiples Myelom, arteriosklerotische Nierenarterienstenose, Obstruktion und Amyloidose.

Im Kindesalter: kongenitales Fehlen, Dysplasie oder Obstruktion der hinteren Urethraklappen, familiäre juvenile Nephronophthie (Zystenniere).

Familien- oder Eigenanamnese der Nierenerkrankungen (z. B. Harnwegsinfekte im Kindesalter).

Epidemiologie

Die jährliche Inzidenz der chronischen Niereninsuffizienz mit progredientem Verlauf und Entwicklung einer terminalen Nierenerkrankung liegt je nach ethnischer Zugehörigkeit und geographischer Lage bei 100–500:1 Million.

Komplikationen

Anämie.

Renale Osteodystrophie.

Hypertonie.

Blutung (Thrombozytenfunktionsstörung).

Polyneuropathie.

Perikarditis.

Akute oder chronische Niereninsuffizienz: kompliziert durch Hypovolämie, Hypertonie, Infektion, toxische Substanzen, übermäßige Blutdrucksenkung.

Beschleunigte Arteriosklerose: erhöhtes Risiko für Apoplex, Myokardinfarkt und periphere Gefäßerkrankung.

Progredienter Verlauf

Die chronische Niereninsuffizienz entwickelt sich häufig zur terminalen Niereninsuffizienz, ein langsamer Verlauf ist jedoch möglich, und die (eingeschränkte) Nierenfunktion kann in einigen Fällen über mehrere Jahre hinweg stabil bleiben.

Besonders aussagekräftig für die Verlaufsbeurteilung ist die Bestimmung der Serum-Kreatininkonzentration (Serumkreatinin ist mit Muskelmasse und Nierenfunktion assoziiert).

Die Serum-Kreatininkonzentration steigt bei Verschlechterung der Nierenfunktion exponentiell an.

Ein leichter Anstieg der Serum-Kreatininkonzentration kann einen schwerwiegenden frühzeitigen Funktionsverlust signalisieren.

Die Darstellung der reziproken Serum-Kreatininwerte als Funktion der Zeit ist ein hilfreicher Indikator für die Verlaufsbeurteilung.

Pharmakotherapie

Spezifische Behandlung der Grunderkrankung.

Vermeidung nephrotoxischer Arzneimittel und NSAR, bei anderen Arzneimitteln Dosisanpassung je nach Grad der Niereninsuffizienz.

ACE-Hemmer zur Blutdrucksenkung, insbesondere auch bei Diabetikern; anzustreben ist ein diastolischer Blutdruck von < 90 mmHg. Zurückhaltung bei Verdacht auf Nierenarterienstenose oder bei chronisch erhöhten Kreatininwerten von > 3,0 mg/dl.

Eventuell Erythropoetin zur Behandlung der Anämie und Verbesserung des Allgemeinbefindens.

Verlangsamung des Krankheitsfortschritts zur terminalen Niereninsuffizienz durch einige oder alle der folgenden Maßnahmen: Entschlossene Senkung der systemischen Hypertonie (120–130/70–80 mmHg).

Senkung des intraglomerulären Kapillardrucks durch ACE-Hemmer oder Kalziumkanalblocker.

Eiweißarme Ernährung (in einigen Fällen). Behandlung der Risikofaktoren für beschleunigte Arteriosklerose.

Nichtpharmakotherapie

Hämodialyse oder Peritonealdialyse können zur Behandlung der Urämie eingesetzt werden; die Prognose hängt vom Alter, der zugrundeliegenden Nierenerkrankung und der Angemessenheit der Behandlung ab.

Die Transplantation bietet die beste Langzeitprognose und Lebensqualität; es sollte alles unternommen werden, um bei potentiellen Kandidaten für eine Transplantation frühzeitig eine entsprechende Indikation zu stellen.

Behandlungsziele

Verlangsamung des Krankheitsfortschritts, Hinauszögerung der terminalen Niereninsuffizienz.

Vermeidung einer renalen Osteodystrophie.

Blutdrucksenkung.

Vermeidung einer akuten oder chronischen Niereninsuffizienz (z. B. durch Behandlung von Harnwegsinfektionen und Korrektur einer Obstruktion).

Prognose

Frühzeitige Dialyse oder Transplantation wirkt lebensverlängernd.

Begleitkrankheiten im Rahmen einer Multiorganerkrankung können die Lebenserwartung senken.

Nachsorge

Nach der Diagnosestellung muß der Krankheitsfortschritt in regelmäßigen Abständen anhand der folgenden Parameter festgehalten werden:

Gewicht (Ernährungs- und Hydrationszustand).

Blutdruck (Blutdrucksenkung kann den Krankheitsfortschritt verlangsamen).

Harnstoff-Stickstoff (kann sich durch erhöhten Katabolismus oder Proteinaufnahme verändern).

Kreatinin.

Hämoglobin.

Serumkalzium (iatrogene Hyperkalzämie ist aufgrund der Nephrotoxizität von Kalzium zu vermeiden).

Serumphosphat.

Alkalische Phosphatase im Serum.

Albumin (insbesondere zu Beurteilung der Ernährung).

Hinweise zu Ernährung/ Lebensführung

Empfehlenswert ist eine hochkalorische Ernährung mit Kaliumrestriktion und Begrenzung der Proteinaufnahme auf tgl. 0,5–0,75 g/kg KG; in späteren Stadien kann die Begrenzung der Proteinaufnahme Symptome wie Übelkeit, Erbrechen und Appetitlosigkeit vermindern.

Die Phosphataufnahme sollte ebenfalls eingeschränkt und die Resorption durch Phosphatbinder (Kalziumkarbonat ist Aluminiumhydroxid vorzuziehen) verringert werden.

In einigen Fällen kann eine Vitamin-D-Substitution durch heute übliche synthetische Präparate erforderlich sein.

Literatur

1. Stein G, Sperschneider H, Funfstuck R, Haufe C (1996) Update Nephrologie – Teil II. Ursachen und Möglichkeiten der Beeinflussung der Progredienz einer chronischen Niereninsuffizienz. MedKlin 91 Suppl 1:159–165
2. Niechzial M, Hampel E, Grobe T, Nagel E, Dornig H, Raspe H (1997) Determinanten der Lebensqualität bei chronischer Niereninsuffizienz. Soz Präventivmed 42 (3):162–174
3. Michalk DV (1997) Chronische Niereninsuffizienz im Kindesalter. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 91 (3):227–232
4. Urban B (1996) Therapie des Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz. Eine Studie aus der Praxis einer ambulanten Zentrumsdialyse. Fortschr Med 114 (29):380

Symptome

Das klinische Bild wird in der Regel durch die Symptome der Grunderkrankung beherrscht.

Übelkeit, Erbrechen, Pruritus, Krankheitsgefühl, Lethargie, Myoklonien: bei verspätet gestellter Diagnose Entwicklung der Symptome einer Urämie.

Krampfanfälle und Koma: in schweren Fällen.

Klinischer Befund

Oligurie: tägliche Harnmenge < 500 ml; klassischer, jedoch nicht in jedem Fall vorhandener Befund.

Ödem.

Perikardreiben.

Asterixis.

Myoklonien.

Jugularvenenstauung.

Galopprrhythmus.

Labor- und Apparate-Diagnostik

Priorität haben Erkennung und Dokumentation der potentiell lebensbedrohlichen Komplikationen, Ausschluss prä- oder postrenaler Faktoren, Diagnose einer primären Nierenerkrankung, Unterscheidung zwischen akuter und chronischer Niereninsuffizienz sowie Überwachung der Therapie.

Bestimmung der Elektrolytwerte und chemischen Parameter im Blut: zum Nachweis von Hyperkaliämie, Azidose, Hyponatriämie, Hyperphosphatämie, Hypo-/Hyperkalzämie, Grad der chemischen Urämie.

Überwachung des zentralen Venendrucks, Messung des Wedge-Drucks: bei Verdacht auf Vorliegen prärenalere Faktoren unter Verwendung eines Swan-Ganz-Katheters.

Thoraxröntgen: zum Nachweis einer Hypervolämie.

EKG, Echokardiographie: zum Ausschluss prärenalere Faktoren oder perikardialer Veränderungen, Hyperkaliämie.

Ultraschalluntersuchung, Abdomenleeraufnahme: zum Ausschluss postrenalere Faktoren.

Urin-Natriumkonzentration und -Osmolalität: zur Erfassung einer prärenalere akuten Niereninsuffizienz.

Urinstatus: Proteinurie, dysmorphe Erythrozyten, Erythrozytenzylinder, weitere Manifestationen einer primären Nierenerkrankung.

Serologie: zum Nachweis einer Glomerulonephritis und Vaskulitis (antinukleärer Antikörper, Komplement, antineutrophiler zy-

toplasmatischer Antikörper (ANCA), anti-glomerulärer Basalmembranantikörper.

Bestimmung von Kreatinkinase und Hydroxybutyratdehydrogenase: zum Nachweis von Rhabdomyolyse und Hämolyse.

Blutausstrich: zum Nachweis von Schistozyten und Bestimmung der Thrombozytenzahl, zur Erfassung einer mikroangiopathischen hämolytischen Anämie.

Blutkulturen: zur Erfassung einer Sepsis.

Gerinnungstests, Fibrinogen- und Fibrinospaltproduktanalyse: zum Nachweis einer disseminierten intravasalen Gerinnung.

Leberfunktionsproben: zur Diagnose eines hepatorenalen Syndroms.

Nierenbiopsie: eventuell bei Verdacht auf akutes Nierenversagen aufgrund einer primären Nierenerkrankung, die eine spezifische Therapie erfordern kann.

Ultraschalluntersuchung, Bestimmung der alkalischen Phosphatase, Skelettröntgen: zur Bestimmung der Nierengröße, zum Nachweis einer metabolischen Knochenkrankung sowie einer Anämie, zur Unterscheidung zwischen chronischer und akuter Niereninsuffizienz.

Immun- und Eiweißelektrophorese: zum Nachweis eines multiplen Myeloms bei älteren Patienten.

Differentialdiagnose

Prärenal: unzureichende Durchblutung einer gesunden Niere.

Primäre Nierenerkrankung: z. B. akute oder rapid progressive Glomerulonephritis.

Postrenal: Harnabflußbehinderung bei normaler Nierenfunktion.

Ätiologie

Die Ätiologie ist häufig komplex und durch mehrere Mechanismen charakterisiert. Mögliche Ursachen sind im folgenden aufgeführt.

Prärenal

Schock (Hypovolämie, vermindertes Herzzeitvolumen, verminderter peripherer Widerstand, Sepsis, Anaphylaxie).
Hepatorenales Syndrom.
ACE-Hemmer.

Renal

Akute Tubulusnekrose (die häufigste Ursache eines im Krankenhaus erworbenen Nierenversagens): Ischämie, Toxine (z. B. Aminoglykoside, Paracetamol, Hyperkalzämie).
Akute Glomerulonephritis.

Akute interstitielle Nephritis: z. B. durch NSAR, Antibiotika (Sulfonamide, Penicilline).

Infektion (Leptospirose, Legionärkrankheit).

Thrombotische Mikroangiopathien: z. B. hämolytisch-urämisches Syndrom, thrombotische thrombozytopenische Purpura, assoziierte Erkrankungen (z. B. Nierenkrise im Rahmen einer Sklerodermie, maligne Hypertonie, Präeklampsie, akute Schwangerschaftsfettleber, postpartales akutes Nierenversagen).

Vaskuläre Ereignisse: Nierenvenenthrombose, Nierenarterienembolie oder -thrombose, Aortendissektion, Cholesterinembolie.

Pigmentnephropathie: Rhabdomyolyse, intravasale Hämolyse.

Multiples Myelom: Leichtketten-Nephropathie.

Infektion: bilaterale Pyelonephritis.

Postrenal

Intrarenale Obstruktion: Urat, Arzneimittel, Hämoglobin, Myoglobin, Leichtketten.
Extrarenale Obstruktion: Steine, Tumoren, Blutgerinnsel, Blasenaustragsobstruktion, Retroperitonealfibrose.

Epidemiologie

Bei ~ 50 von 1 Mio. Menschen entwickelt sich jährlich ein dialysepflichtiges akutes Nierenversagen.

Das akute Nierenversagen entwickelt sich meist im Rahmen anderer akuter Erkrankungen.

Komplikationen

Sepsis, ARDS (nichtkardiogenes Lungenödem): meist in Verbindung mit akutem Multiorganversagen.

Gastrointestinale Blutung: durch gastrisches Streßulkus verursacht.

Blutung: urämiebedingte Funktionsstörung des Thrombozytenendothels und Sepsis führen zu einer hämorrhagischen Diathese.

Opportunistische Infektionen, schlechte Wundheilung, Muskelatrophie: durch Urämie- und Infektions-assoziierten Hyperkatabolismus.

Hypertonie: häufig mit Hypervolämie, gelegentlich mit primärer Nierenerkrankung assoziiert.

Hypotonie: häufig mit Sepsis, gelegentlich mit okkultem myokardialer Ischämie assoziiert.

Hyperkaliämie: insbesondere bei Vorliegen von Azidose und Gewebeerfall.

Pharmakotherapie

Bei akuter Tubulusnekrose

Diuretika erst nach Wiederherstellung von Isovolämie und maximalem Herzzeitvolumen: Schleifendiuretika in steigender Dosierung (Bumetanid, 2–5 mg i.v. alle 4–6 Std., je nach Harnausscheidungsrate) und Dopamin (2,5–5 µg/kg KG/Min.) können die Harnausscheidung wiederherstellen; kontraindiziert bei Obstruktion, vor Korrektur einer Hypovolämie oder bei erhöhtem Risiko von Herzrhythmusstörungen.

Bei fokal-nekrotisierender und rapid progressiver Glomerulonephritis

Steroide, Cyclophosphamid, eventuell Plasmapherese, nach Möglichkeit nur nach bioptischer Bestätigung der Diagnose.

Bei akuter interstitieller Nephritis

Absetzen verursachender Arzneimittel, eventuell Steroidtherapie.

Bei Infektion

Hochdosierte Langzeittherapie mit geeigneten Antibiotika (über mindestens 4–6 Wochen).

Bei hämolytisch-urämischem Syndrom und thrombotischer thrombozytopenischer Purpura

Plasmapherese mit FFP (*Einzelheiten siehe Hämolytisch-urämisches Syndrom*).

Bei Pigmentnephropathie, Myelomniere

Forcierte alkalische Diurese: 0,9%ige Kochsalzlösung, 500 ml, im Wechsel mit 1,26%iger Natriumbikarbonatlösung, 500 ml, alle 4 Std.; Bumetanid, 1–5 mg i.v. alle 8 Std, um die Harnausscheidungsrate bei ≥ 100 ml/Std. zu halten; kontraindiziert bei nicht auf Volumenersatz und Diuretikagabe ansprechender Oligurie.

Nichtpharmakotherapie

Optimierung des vaskulären und extrazellulären Flüssigkeitsvolumens.

Maximierung der Durchblutung vitaler Organe und Beseitigung einer Harnabflußhinderung.

Kontrolle von Azidose und Hyperkaliämie. Ausreichende enterale Nährstoffzufuhr, bei Bedarf totale parenterale Ernährung; zuvor Flüssigkeitsbilanzierung.

Verbesserung der hämatologischen Situation: der Hämoglobinwert sollte bei ~ 10 g/dl gehalten, Albumin kann zur Stützung des intravasalen onkotischen Druckes in Erwägung gezogen werden.

H₂-Antagonisten können zur Vermeidung eines streßbedingten Magengeschwürs gegeben werden.

Nierenersatztherapie (Dialyse oder Hämofiltration)

Eine zwingende Indikation zur sofortigen Nierenersatztherapie besteht bei gemeinsamem Auftreten von Hypervolämie und dekompensierter Herzinsuffizienz, Hyperkaliämie, schwerer Azidose oder symptomatischer Urämie bei Patienten mit Oligurie.

In ausgewählten Fällen kann sie zur Unterstützung bei akutem Multiorganversagen, Nährstoffzufuhr und notwendiger Flüssigkeitssubstitution im Rahmen eines mäßigen oder schweren Nierenversagens bei Patienten eingesetzt werden, bei denen eine Diuretikatherapie allein nicht ausreicht.

Urämische Blutung: eventuell Vasopressin i.v. (0,3–0,6 mg/kg KG) als Einzeldosis, danach konjugierte Östrogene (tgl. 0,6 mg/kg KG) über 5 Tage.

Behandlungsziele

Verhinderung einer akuten Tubulusnekrose.

Behandlung einer Obstruktion und Vermeidung eines progredienten Nierenschadens. Diagnose und Behandlung einer primären Nierenerkrankung. Nierenersatztherapie.

Prognose

Bei der akuten Tubulusnekrose hängt die Überlebenszeit im wesentlichen von der Anzahl der zusätzlich von Organversagen betroffenen Organe ab.

Bei akuter Tubulusnekrose kommt es in vielen Fällen zur nahezu vollständigen Wiederherstellung der Nierenfunktion ohne Entwicklung einer chronischen Nierenerkrankung.

In einigen Fällen kann ein partieller Behandlungserfolg erzielt werden, die Nierenfunktion bleibt über einige Monate oder Jahre konstant, später entwickelt sich jedoch eine Hypertonie und progredient verlaufende chronische Niereninsuffizienz.

Nachsorge

Eine langfristige Nachsorge empfiehlt sich bei persistierender Hypertonie, eingeschränkter Nierenfunktion, Hämaturie oder Proteinurie.

Hinweise zu Ernährung/ Lebensführung

Das akute Nierenversagen ist ein medizinischer Notfall und tritt in der Regel im Krankenhaus auf; empfehlenswert ist eine Ernährungsumstellung, die ausreichend Energie bei minimaler Akkumulation von Toxinen gewährleistet (tgl. 40–60 g Protein, 40–60 mval Natrium, 40–60 mval Kalium). Während der unterstützenden Erhaltungstherapie beim akuten Nierenversagen ist eine rigorosere Zufuhr von Protein (tgl. $> 1,0$ g/kg KG) und Kalorien (tgl. > 25 kcal/kg KG) mit entsprechender Flüssigkeitsbilanzierung empfehlenswert.

Das akute Nierenversagen tritt nicht allein, sondern in der Regel im Rahmen einer anderen akuten Erkrankung auf.

Literatur

1. Grunenfelder J, von Segesser LK, Huynh DU, Binswanger U, Turina MI (1997) Ist die Hämofiltration nach akutem Nierenversagen bei Herz-Gefäß-chirurgischen Patienten im hohen Alter gerechtfertigt? Schweiz Med Wochenschr 127 (3):53–59
2. Harendza S, Helmchen U, Stahl RA (1997) Akutes Nierenversagen. Isolierte Manifestation einer Systemerkrankung. Internist 38 (6):606–609
3. Muhlbauer B (1996) Die therapeutische Wirksamkeit von Dopamin beim akuten Nierenversagen. Anaesthesist 45 (7):657–669
4. Nitschke M, Fink K, Pawlow Handt S, Leeker A, Rob PM, Steinhoff J (1997) Akutes Nierenversagen bei IgM-Plasmozytom mit Hyperviskositäts-Syndrom. Dtsch Med Wochenschr 122 (40):1213–1216

Symptome und klinischer Befund

Tägliches Zigarettenrauchen über mehrere Wochen.

Fortgesetztes Rauchen trotz bekannter Gesundheitsrisiken.

Auftreten von Nikotinentzugssymptomen innerhalb von 24 Stunden nach abruptem Aufgeben des Rauchens: Dysphorie, Schlafstörungen, Reizbarkeit, Angst, Unruhe, Konzentrationsstörungen, vermehrter Appetit.

Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit im sozialen oder beruflichen Bereich: kann im Rahmen von Entzugssymptomen auftreten.

Labor- und Apparate-Diagnostik

Nach Rauchgewohnheiten fragen: sollte systematisch bei jeder Konsultation erfolgen, um alle Raucher zu erfassen.

Der Nikotinstatus sollte als Teil der Vitalfunktionen betrachtet (z. B. Eintrag in die Patientenakte) oder der Eintrag „Nikotinabusus“ in Liste akuter Probleme vorgenommen werden.

Fagerstrom-Test zur Erfassung der Nikotinabhängigkeit: dient der Einschätzung der körperlichen Abhängigkeit (siehe Tabelle). Es besteht eine Korrelation zwischen dem Grad der Abhängigkeit (Punktzahl > 6) und Schwere der Entzugssymptome, Schwierigkeit der Entwöhnung und Auftreten von Rezidiven.

Differentialdiagnose

Nicht anwendbar.

Fagerstrom-Test zur Beurteilung von Nikotinabhängigkeit

Fragen		Punkte
1. Wieviele Minuten nach dem Aufstehen rauchen Sie ihre erste Zigarette?	< 5 Minuten	3
	6–30 Minuten	2
	31–60 Minuten	1
	> 60 Minuten	0
2. Fällt es Ihnen schwer, an bestimmten Orten, z. B. Kirche, Bibliothek, Kino nicht zu rauchen?	JA	1
	NEIN	0
3. Auf welche Zigarette könnten Sie am schwersten verzichten?	Die erste morgens	1
	Jede andere	0
4. Wieviel Zigaretten rauchen Sie pro Tag?	> 31	3
	21–30	2
	11–20	1
	< 10	0
5. Rauchen Sie in den ersten Stunden nach dem Aufstehen mehr als während des übrigen Tages?	JA	1
	NEIN	0
6. Rauchen Sie auch, wenn Sie so krank sind, daß Sie den größten Teil des Tages im Bett verbringen?	JA	1
	NEIN	0

Ätiologie

Das Nikotin ist die beim Zigarettenrauchen zur Sucht führende Substanz.

Die Abhängigkeit entsteht über eine verstärkte Expression von Nikotinrezeptoren im Gehirn, Veränderungen im Glukosestoffwechsel des Gehirns und Freisetzung von Katecholaminen.

Zu einer positiven Verstärkung kommt es durch Nikotinfreisetzung beim Rauchen, zu einer negativen durch Entzugssymptome beim Versuch, das Rauchen aufzugeben.

Epidemiologie

Weltweit gibt es 1 Milliarde Raucher. In den USA rauchen 25 % der erwachsenen Bevölkerung.

Täglich beginnen 3000 Jugendliche mit dem Rauchen; die meisten lebenslangen Raucher haben bereits vor dem High-School-Abschluß mit dem Rauchen begonnen. Jährlich treten in den USA 440.000 Todesfälle im direkten Zusammenhang mit dem Rauchen auf.

Komplikationen

Karzinom: ursächlich mit Bronchialkarzinom assoziiert; starke Assoziation mit Mundhöhlen-, Kehlkopf-, Ösophagus-, Blasen-, Nieren-, Pankreas-, Magen- und Zervikalkarzinom.

Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung: Hauptrisikofaktor der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung; Raucher weisen eine geringere Sekundenkapazität (FEV₁) und einen rascheren Rückgang der Sekundenkapazität auf als Nichtraucher.

Koronare Herzkrankheit: 2–4fach erhöhte Inzidenz der koronaren Herzkrankheit und des plötzlichen Herztodes.

Zerebrale Durchblutungsstörung: beinahe 2fach erhöhtes Risiko, einen Apoplex zu erleiden.

Schwangerschaft: Rauchen während der Schwangerschaft erhöht die Inzidenz von Mangelgeburten, spontanem Abort, Placenta praevia und Plazentalösung.

Pharmakotherapie

Allen Patienten, die > 10 Zigaretten/Tag rauchen, sollte eine Nikotinsubstitutionstherapie empfohlen werden, da sie erwiesenermaßen die Erfolgsrate einer Entwöhnung erhöht.

Beim Nikotinpflaster sind Compliance und damit Erfolgsaussichten ohne systematische Beratung höher als bei Kaugummi; die Präferenzen des Patienten sollten jedoch berücksichtigt werden.

Eine 8wöchige Substitution ist genauso wirkungsvoll wie längere Therapien; ausschleichende Dosierung der Pflaster verbessert die Erfolgsrate nicht, kann jedoch psychologisch günstig sein.

Nikotinpflaster (transdermales Nikotin)

■ **Standarddosierung**
5–10 Zigaretten/Tag: mittlere Dosis (10–14 mg/24 Std.).

> 10 Zigaretten/Tag: Höchstdosis (kann je nach Präparat unterschiedlich sein).

■ **Kontraindikationen**

Schwangerschaft Gr. 8; instabile Angina pectoris, Myokardinfarkt oder chirurgische Revaskularisation in den vorausgegangenen 4 Wochen, schwere Arrhythmien.

■ **Besonderheiten**

Auf unbehaarte Hautstelle kleben, Stelle tgl. wechseln.

Die maximale systemische Konzentration wird erst nach 2–3 Tagen erreicht; in dieser Zeit eventuell Kaugummi zur Überbrückung.

■ **Wechselwirkungen**

Keine durch Nikotinsubstitution; das Fehlen anderer im Rauch enthaltener Stoffe kann jedoch den Stoffwechsel vieler Substanzen einschließlich Coffein und Theophyllin vermindern und daher eine Dosisreduktion erforderlich machen.

■ **Nebenwirkungen**

Hautreaktionen: Pruritus, Ödem, Erythem; Schlafstörungen.

Kaugummi

■ **Standarddosierung**
< 20 Zigaretten/Tag oder Fagerstrom-Punktzahl ≤ 6: 2-mg-Streifen.

> 20 Zigaretten/Tag oder Fagerstrom-Punktzahl > 6: 4-mg-Streifen.

■ **Kontraindikationen**

Schwangerschaft Gr. 8; kardiovaskuläre Kontraindikationen wie bei Nikotinpflaster.

■ **Besonderheiten**

~ 1 Streifen/Std.; alle 15–30 Minuten kauen und zwischen Gaumen- und Wangenschleimhaut liegen lassen; säurehaltige Getränke vermindern die Resorption.

■ **Wechselwirkungen**

Wie bei Nikotinpflaster.

■ **Nebenwirkungen**

Ermüdung der Kaumuskulatur, Schluckauf, Aufstoßen, Übelkeit.

Nichtpharmakotherapie

Die 4 „A“ der Raucherberatung:

1. Schritt: ask (fragen): jeden einbestellten Patienten nach den Rauchgewohnheiten fragen.

2. Schritt: advise (beraten): alle Raucher durch individuelle Aufklärung über gesundheitliche, soziale oder wirtschaftliche Aspekte dazu bewegen, das Rauchen aufzugeben.

3. Schritt: assist (unterstützen): wenn der Patient bereit ist, das Rauchen aufzugeben, festen Termin setzen; totale Abstinenz empfehlen; Nikotinsubstitution und unterstützendes Material zur Verfügung stellen.

4. Schritt: arrange (nachbetreuen): Nachsorgetermin in der Praxis oder am Telefon ausmachen, idealerweise in der ersten Woche. Erfolge anerkennen; bei Rückfällen potentielle Gründe besprechen.

Die 4 „R“ der Patientenmotivation:

1. relevance (Relevanz): Bedeutung der Nikotinabstinenz für Alter, Gesundheit, Familie oder soziale Situation, etc. des Patienten.

2. risks (Risiken): Aufklärung über Gesundheitsrisiken für Patienten und Familienangehörige.

3. rewards (Belohnungen): den Patienten eine Liste zusammenstellen lassen, wie er sich selbst bei Erfolg belohnen könnte.

4. repetition (Wiederholung): bei Rückfällen Punkte nach Bedarf nochmals durchgehen.

Behandlungsziele

Behandlung der somatischen und psychischen Aspekte der Nikotinabhängigkeit durch entsprechende Nikotinsubstitution und Beratung. Raucher darin unterstützen, das Rauchen endgültig aufzugeben.

Weitere Behandlungsmöglichkeiten

Nikotin-Nasenspray: Wirksamkeit ist weniger gut dokumentiert als jene von Pflaster und Kaugummi; bis zu 40 Hübe/Tag können zum Erreichen der maximalen Effektivität erforderlich sein.

Bupropionhydrochlorid wurde vor kurzem von der FDA (USA) zur Behandlung des Nikotinabusus zugelassen; der genaue Wirkmechanismus ist unbekannt, es wird jedoch vermutet, daß das Medikament über Veränderungen der dopaminergischen und noradrenergischen Pfade auf die für Sucht- und Entzugsverhalten verantwortlichen Hirnzentren einwirkt. Mit baldiger Veröffentlichung von Studienergebnissen ist zu rechnen.

Hypnose und Akupunktur haben in Studien zu enttäuschenden Ergebnissen geführt. Bei weniger starken Rauchern kann sich die Erfolgserwartung jedoch positiv auswirken. Clonidin hat sich zur Behandlung der Entzugssymptome oder Nikotinentwöhnung als nicht wirksam erwiesen.

Prognose

3–4% der Raucher geben jährlich das Rauchen spontan und ohne ärztliche Hilfe auf.

Mit Nikotinsubstitutionstherapie und ärztlicher Betreuung liegen die Raten bei annähernd 20–25%.

Rückfälle sind häufig und treten meist innerhalb der ersten 3 Monate auf.

Nachsorge

Ersten Nachsorgetermin am besten in der ersten Woche nach Aufgabe des Rauchens vereinbaren.

Zweites Gespräch innerhalb des ersten Monats (in der Praxis oder telefonisch). Erfolge anerkennen.

Gründe für einen Rückfall einschließlich unzureichender Nikotinersatztherapie mit dem Patienten besprechen.

Rückfälligen Patienten empfehlen, aus dem Rückfall zu lernen und sich einen neuen Termin zu setzen.

Zur Rückfallprävention Beachtung der 4 „R“ der Patientenmotivation sowie Erfassung und Behandlung hinzukommender Probleme wie Gewichtszunahme oder Depression.

Hinweise zu Ernährung/ Lebensführung

Die wichtigste Maßnahme zur Behandlung der Nikotinsucht ist die Änderung der Lebensgewohnheiten: die Entwöhnung vom Rauchen bei den alltäglichen Aktivitäten und in Gesellschaft.

Der Patient sollte 1. die Unterstützung von Familienangehörigen, Freunden und Arbeitskollegen erbitten, 2. Zigaretten aus seiner alltäglichen Umgebung entfernen, 3. schwierige Situationen voraussehen und Mechanismen zum Umgang mit diesen Situationen entwickeln.

Literatur

1. Dammer R, Niederdehlmann H, Friesenecker J, Fleischmann H, Herrmann J, Kreft M (1998) Suchttherapie alkohol- und nikotinkranker Patienten mit Karzinomen im Kopf-Hals- Larynx oder Nasopharynx? Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie 2 (2):78–84
2. Rojas NL, Killen JD, Haydel KF, Robinson TN (1998) Nicotine dependence among adolescent smokers. Arch Pediatr Adolesc Med 152 (2):151
3. Schoberberger R, Kunze U, Schmeiser Rieder A (1997) Diagnostik und Therapie der Nikotinabhängigkeit. Versicherungsmedizin 49 (1):25–29
4. Pomerleau CS (1997) Co-factors for smoking and evolutionary psychobiology. Addiction 92 (4):397–408
5. Danis PG, Seaton TL (1997) Helping your patients to quit smoking. Am Fam Physician 55 (4):1207–1214, 1217–1218

Symptome

Lymphknotenschwellung im Bereich von Hals, Achseln oder Leiste: unerklärliche „Knoten“ führen den Patienten meist zum Arzt.

Die Erkrankung kann sich zum Zeitpunkt der Erstkonsultation bereits an mehreren Stellen manifestieren.

Systemische Symptome, z. B. B-Symptome des Morbus Hodgkin (Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust), sind seltener als beim Morbus Hodgkin.

Symptome können auch durch eine bestimmte Lokalisation der Erkrankung verursacht werden, z. B. Obstruktion der Vena cava superior durch mediastinale Lymphknotenschwellung oder primär extranodal (z. B. im ZNS oder Gastrointestinaltrakt) lokalisierte Lymphome.

Extranodale Primärmanifestationen finden sich häufiger beim Non-Hodgkin-Lymphom als beim Morbus Hodgkin.

Klinischer Befund

Palpierbare Lymphadenopathie: eine sorgfältige Untersuchung aller Lymphknotenregionen ist unerlässlich.

Hepatosplenomegalie: möglich.

Anzeichen eines Befalls weiterer Organe: z. B. Pleuraerguß infolge einer Infiltration des Lungparenchyms, Hautinfiltration (selten).

Labor- und Apparate-Diagnostik

Die ersten Untersuchungen dienen der Bestätigung der Diagnose.

Benötigt wird eine geeignete, nicht in Formalin gelegte Gewebeprobe.

Eine standardmäßige Anfärbung mit Hämatoxylin-Eosin oder Giemsa kann zur Diagnose führen.

Immunhistochemische Untersuchungen, insbesondere der Nachweis von Markern für T- und B-Zell-Lymphozyten und Leukozytenantigenen, dienen der Subklassifikation und ermöglichen die Unterscheidung zwischen undifferenzierten Lymphomen und Karzinomen.

Die weiteren systematisch und sorgfältig durchzuführenden Untersuchungen dienen der genauen Lokalisierung und nach Möglichkeit der Beurteilung der Tumormasse.

Großes Blutbild: in der Regel normal.

Urin- und Elektrolytstatus: als Referenzwerte.

Leberfunktionsproben: können Hinweis auf Leberbeteiligung geben.

Bestimmung der Laktatdehydrogenase: Marker zur Beurteilung der Tumormasse und -aktivität.

Thoraxröntgen: zum Ausschluß einer Infiltration hilärer oder mediastinaler Lymphknoten oder der Lunge.

CT von Thorax und Abdomen: zum Ausschluß einer Lymphknoten- oder Organbeteiligung in dieser Region.

Knochenmarkuntersuchung: Stanzbiopsie ist am geeignetsten.

Untersuchung des Nasenrachenraums.

Lumbalpunktion mit Zytologie: nur bei schwerem Verlauf.

Differentialdiagnose

Andere Ursachen einer Lymphadenopathie, z. B. Morbus Hodgkin.
 Infektiöse Ursachen, z. B. Toxoplasmose, infektiöse Mononukleose, Epstein-Barr-Virusinfektion.

Ätiologie

Die Ursache ist unbekannt, folgende Faktoren könnten jedoch eine Rolle spielen:

Epstein-Barr-Virus: mit dem in Afrika endemisch auftretenden Burkitt-Lymphom assoziiert.

Adulte T-Zell-Leukämie/-Lymphom: tritt nur in Assoziation mit HTLV (human T-cell-leucaemia-virus) auf.

HIV-Infektion: insbesondere primär im ZNS lokalisierte Non-Hodgkin-Lymphome (ohne HIV-Assoziation selten).

Epidemiologie

Das Durchschnittsalter bei Krankheitsbeginn liegt bei 50 Jahren.

Mittel- oder hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome sind bei jüngeren Patienten häufiger.

Komplikationen

Rekurrierende oder atypische Infektionen. Autoimmune Hämolyse und Thrombozytopenie.

Knochenmarkinsuffizienz.

Gastrointestinalblutung oder -perforation.

Kompression von wichtigen Strukturen: Verschlussikterus, postrenales Nierenversagen.

Klassifikation

Non-Hodgkin-Lymphome bilden eine heterogene Krankheitsgruppe, die sich aus unterschiedlichen Zelltypen, meist T- und B-Lymphozyten entwickelt; das breite pathologische Spektrum spiegelt sich in den vielfältigen klinischen Manifestationen, im unterschiedlichem Ansprechenverhalten auf die Therapie und in unterschiedlichen Langzeitresultaten wieder.

Verschiedene Klassifikationen wurden vorgeschlagen und entwickelt; am nützlichsten sind jene, die eine Aussage über das weitere klinische Verhalten und die Prognose ermöglichen.

Klassifikationen:

Rappaport-Klassifikation.

Lukes/Collins-Klassifikation.

Kiel-Klassifikation (nach Lennert).

Die Working formulation (hier verwendet): der ursprüngliche internationale Versuch der Übersetzung von einer Klassifikation in das andere gedachte System wird heute als eigene Klassifikation verwendet; Non-Hodgkin-Lymphome werden in Lymphome mit geringem, mittlerem und hohem Malignitätsgrad eingeteilt, wobei jeder Grad mit einer eigenen Therapie und Prognose assoziiert ist.

Staging

Der Schweregrad der Erkrankung kann nach der ursprünglich für den Morbus Hodgkin entwickelten Ann-Arbor-Klassifikation eingestuft werden (*siehe* Morbus Hodgkin).

Das Staging ist weniger wichtig als beim Morbus Hodgkin, da in allen Stadien (mit Ausnahme des Stadium I des Non-Hodgkin-Lymphoms) eine Chemotherapie indiziert ist.

Pharmakotherapie

Die Behandlung sollte nach Möglichkeit im Rahmen einer klinischen Studie erfolgen und gehört in die Hände eines spezialisierten Hämatologen oder Onkologen.

Non-Hodgkin-Lymphome mit mäßigem Malignitätsgrad

Die Behandlung sollte unmittelbar nach Abschluß der Untersuchungen eingeleitet werden.

Diese Lymphome sprechen in der Regel auf viele Chemotherapeutika an, und eine ganze Reihe von Kombinationstherapien können zur Heilung führen.

Stadium I kann eventuell mit Strahlentherapie allein erfolgreich behandelt werden, ein lokal begrenzter Befall ist beim Non-Hodgkin-Lymphom jedoch eher die Ausnahme. Die Standardtherapie ist CHOP (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison), in der Regel im monatlichen Zyklus über 6 Monate gegeben; andere Behandlungsprotokolle umfassen noch weitere Substanzen, z. B. PACEBOM (Prednison, Doxorubicin, Cyclophosphamid, Etoposid, Bleomycin, Vincristin, Methotrexat), und werden höherdosiert gegeben, wodurch sich die Gesamtbehandlungsdauer verkürzt; die Vorteile von CHOP überwiegen jedoch nach wie vor.

Allopurinol, tgl. 300 mg, sollte über mindestens 1 Monat gegeben werden.

Nebenwirkungen sind Haarausfall, Übelkeit (häufig vermeidbar) und Myelosuppression (die eine Dosisreduktion in nachfolgenden Behandlungszyklen erfordern kann).

Non-Hodgkin-Lymphome mit geringem Malignitätsgrad

Diese Lymphome sprechen ebenfalls auf Chemotherapie an; obwohl sie sich klinisch nicht aggressiv verhalten, lassen sie sich in der Regel durch Standardtherapie nicht heilen.

Ein konservativer Ansatz wird häufig befürwortet, insbesondere bei älteren asymptomatischen Patienten, da durch eine frühe Behandlung keine Verbesserung der Überlebenszeit erreicht wird.

50 % der Patienten zögern die Behandlung um bis zu 3 Jahre hinaus.

Bei eindeutig lokal begrenztem Lymphom mit geringem Malignitätsgrad läßt sich durch Strahlentherapie eventuell eine langfristige Remission erreichen.

Das Ansprechen auf die Therapie ist gut, zwischen den Behandlungszyklen liegen häufig lange therapiefreie Intervalle.

Initial wird in der Regel orales Chlorambucil gegeben, meist als Intervall-, nur selten als Dauertherapie.

Kombinationschemotherapien, z. B. Cyclophosphamid mit Prednison, Vincristin und eventuell Anthracyclin, werden gelegentlich eingesetzt, bieten gegenüber einer initialen Chlorambucilgabe jedoch keine Vorteile.

Die neuen Therapeutika Fludarabin und 2-Chlorodeoxyadenosin können bei Rezidiven erfolgversprechend eingesetzt werden. Interferon- α wurde erst vor kurzem für die Behandlung des Non-Hodgkin-Lymphoms mit geringem Malignitätsgrad zugelassen, seine Indikationen und Vorzüge sind jedoch noch unklar.

Monoklonale Antikörper stellen im Moment eine vielversprechende neue Behandlungsmöglichkeit beim Non-Hodgkin-Lymphom mit geringem Malignitätsgrad dar und sind im Rahmen von Forschungsprojekten an einigen Zentren erhältlich.

Nebenwirkungen des Chlorambucil sind Myelosuppression und leichte Übelkeit.

Non-Hodgkin-Lymphome mit hohem Malignitätsgrad

Lymphoblastische Lymphome und Burkitt-Lymphome weisen ein sehr aggressives klinisches Verhalten auf und manifestieren sich häufig durch generalisierte Erkrankung mit Knochenmark- und ZNS-Befall; sie erfordern eine stationäre intensive, stark myelosuppressive Therapie (ähnlich wie bei Leukämie) sowie eine ZNS-Prophylaxe.

Behandlungsziele

Heilung bei minimaler Toxizität.

Palliativbehandlung, falls eine Heilung nicht möglich ist.

Weitere Behandlungsmöglichkeiten

Hochdosierte Therapie und autologe Knochenmarktransplantation sind in folgenden Fällen indiziert:

Mittelschwerer Verlauf: Alter < 60 Jahre, auf Chemotherapie noch ansprechende rezidivierende Erkrankung.

Leichter Verlauf: Kriterien schwierig zu definieren, da aufgrund der prognostisch ungünstigen Natur der Erkrankung eine langfristige Nachkontrolle zur Beurteilung des Behandlungserfolgs erforderlich ist.

Eine allogene Transplantation kann bei jungen Patienten mit hochgradiger Erkrankung in Betracht gezogen werden.

Prognose

Geringer Malignitätsgrad

Nach 5 Jahren sind ~ 70 % der Patienten noch am Leben, jedoch nur bei wenigen trat eine vollständige Remission ein; bei den meisten Patienten endet die Erkrankung letztendlich tödlich.

In vielen Fällen kommt es später zur Transformation zum hochmalignen und chemotherapieresistenten Non-Hodgkin-Lymphom.

Mittlerer und hoher Malignitätsgrad

Die vollständige Remissionsrate liegt bei lokal begrenzter Erkrankung bei ~ 85 %, bei generalisierter Erkrankung bei ~ 55 %. Die krankheitsfreie Überlebensrate liegt insgesamt bei ~ 40 % und hängt von verschiedenen Faktoren ab; prognostisch ungünstig sind Stadium III oder IV, hohe Laktatdehydrogenasekonzentrationen, Ausbleiben einer vollständigen Remission nach Ersttherapie und höheres Lebensalter.

Nachsorge

Während der Therapie ist eine regelmäßige Nachsorge mit körperlicher Untersuchung und großem Blutbild vor jedem chemotherapeutischen Behandlungsintervall erforderlich; die Toxizität muß überwacht und Komplikationen behandelt werden.

Nach Abschluß der Therapie muß erneut ein umfassendes Staging durchgeführt werden; bei vollständiger Remission ist eine Nachsorge zur Früherfassung eines Rezidivs angezeigt.

Hinweise zu Ernährung/ Lebensführung

Viele Patienten können während der Behandlung ihr normales Leben weiterführen, bei einigen ist das Allgemeinbefinden jedoch stark herabgesetzt und eine stationäre Aufnahme angezeigt.

Literatur

1. Fischer JL, Antoni D, Quadbeck J, Kramer H, Tiefenbeck G, Aschenbrenner G, Strohm H, Krieg HJ, Fuchs C, Gross S, Schlemmer M, Nibler K, Garbrecht M, Henselmann L, Bultmann B (1997) Hochmalignes B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom des Herzens: intravitale Diagnose durch transösophageale Echokardiographie-gesteuerte Biopsie. *Z Kardiol* 86 (10):848 – 856
2. Kaiser U, Pfab R, Havemann K (1997) Stellenwert der Strahlentherapie beim disseminierten hochmalignen Non-Hodgkin-Lymphom. *Strahlenther Onkol* 173 (3):136 – 140
3. Havemann K, Kaiser U (1996) Autologe Knochenmarktransplantation als frühe Therapie für Patienten mit aggressivem Non-Hodgkin-Lymphom. *Strahlenther Onkol* 172 (1):50 – 51
4. Honecke KM, Strohmenger P, Hegge T (1996) Bilaterales Non-Hodgkin-Lymphom der Nieren als einzige Manifestation. *Urologe A* 35 (1):51 – 53
5. Daldrup HE, Reimer P, Wolf KJ, Peters PE (1996) Primäres Non-Hodgkin-Lymphom der Schädelkalotte bei einem 11jährigen Mädchen. Krankheitsverlauf und Literaturübersicht. *Radiologie* 36 (4):354 – 359