

Erbkrankheit Zystennieren: Jeder zehnte Dialysepatient ist betroffen

Im Endstadium fast so groß wie Fußbälle

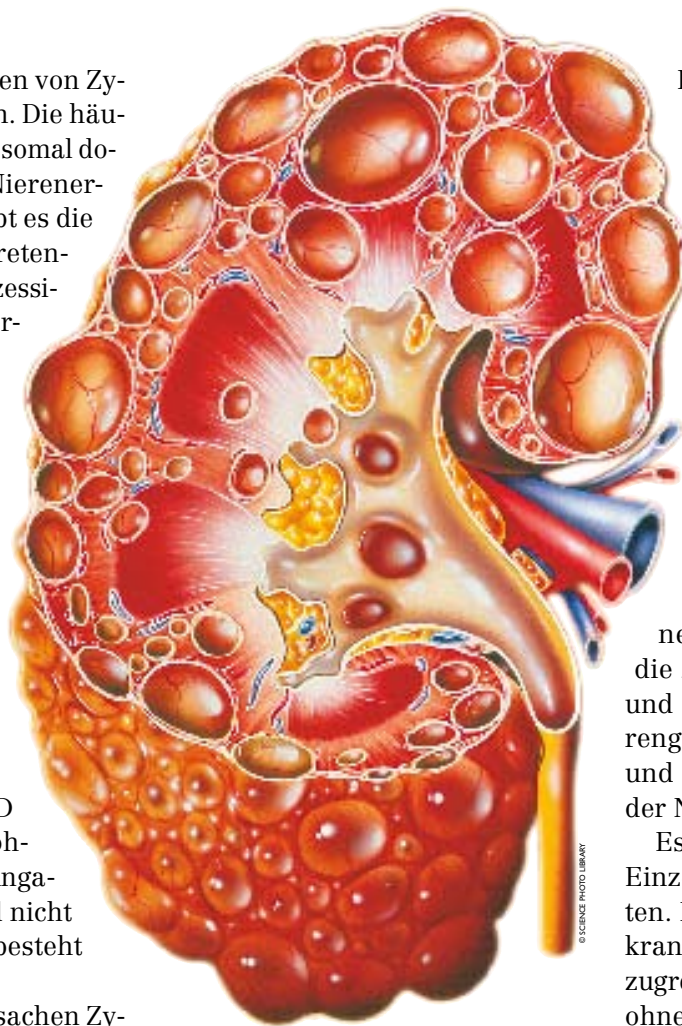
Bei Zystennieren ist die Funktion der Niere durch eine Vielzahl kleiner oder auch größerer Zysten eingeschränkt. Zysten sind **mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume**, die sich bei diesem Krankheitsbild im Laufe der Zeit bilden. Zehn Prozent aller Dialysepatienten leiden an dieser Erkrankung.

Es gibt verschiedene Arten von Zystennierenerkrankungen. Die häufigste ist die ADPKD (autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung). Weiterhin gibt es die wesentlich seltener auftretende ARPKD (autosomal rezessive polyzystische Nierenerkrankung). Allen Zystennierenerkrankungen gemeinsam ist die genetisch bedingte Ursache und die Tatsache, daß diese Erkrankung als die häufigste auftretende Erbkrankheit überhaupt gilt.

Vermutlich große Dunkelziffer

Die Erkrankung ADPKD tritt bei rund 500 Einwohnern je einmal auf. Die Angaben in der Literatur sind nicht einheitlich. Vermutlich besteht eine große Dunkelziffer.

Im allgemeinen verursachen Zysten Probleme wegen ihrer Größe und des Raumes, die sie benötigen. Die Größe der Nieren und der



Bei Zystennieren wird das gesunde Nierengewebe zunehmend verdrängt und die Funktion der Niere eingeschränkt.

Leber hängt direkt damit zusammen, wieviele Zysten und wie groß die einzelnen Zysten sind. Zum Beispiel ist es bei Personen mit Nieren über 15 Zentimeter wahrscheinlicher, daß Schmerz auftritt als bei Personen mit kleineren Nieren.

Erst Stecknadel, dann Orange

Zysten können die Größe eines Stecknadelkopfes haben oder aber auch die Größe einer Orange annehmen. Durch die Zunahme der Zysten an Zahl und Größe wird das gesunde Nierengewebe zunehmend verdrängt und damit die Funktionsfähigkeit der Niere eingeschränkt.

Es können bei den Nieren auch Einzelzysten (Nierenzyste) auftreten. Diese sind jedoch von der Erkrankung Zystennieren streng abzugrenzen, da Einzelzysten oftmals ohne Krankheitswert sind. Bei der Erkrankung Zystennieren treten die Zysten immer an beiden Nieren gleichzeitig auf, zudem sind

immer mehrere Zysten gleichzeitig vorhanden. Im Endstadium können die normalerweise etwa 280 bis 350 Gramm schweren Nieren auch bis zu 15 Kilo erreichen.

Die Niere, unser Schadstoff-Filter

Die Nieren sind im Körper verantwortlich für einen ausgeglichenen Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt, die Regelung des Blutdrucks, die Entgiftung, gemessen an Harnstoff und Kreatinin, die Regelung des Säure-Basen-Haushalts, die Regelung der Bildung roter Blutkörperchen sowie die Produktion von Hormonen und Enzymen.

Die Niere besteht aus über einer Million kleinster Röhrrchen (Nephronen), die Schadstoffe aus dem Körper ausfiltern und über den Harnleiter an die Blase zur Ausscheidung übergeben. Diese Nephronen filtern die Schadstoffe aus dem Körper. Ein Arzt wird durch verschiedene Hinweise auf das Vorliegen einer polyzystischen Nierenerkrankung aufmerksam:

- ▶ Es liegt bereits eine Erkrankung in der Familie vor.
- ▶ Es liegen typische Symptome vor, die für eine Zystennierenerkrankung sprechen.
- ▶ Es werden im Rahmen einer anderen Untersuchung zufällig Zystennieren festgestellt.

Das Alter in dem die Krankheit sich bemerkbar macht, liegt meistens über dem 40. Lebensjahr, die Entwicklung kann jedoch individuell sehr unterschiedlich sein.

Beschwerden entstehen erst dann, wenn ein erheblicher Teil der Nieren von Zysten durchsetzt und die Nierenfunktion rückläufig ist. In dem frühen Stadium der Erkrankung werden in der Regel keine Beschwerden bemerkt. Einzelne Zysten bleiben oft unbemerkt oder

werden im Rahmen einer Untersuchung zufällig entdeckt.

Von Zystennieren oder polyzystischen Nieren spricht man, wenn mehr als drei Zysten in beiden Nieren auftreten. Familiäre Zystennieren ist eine der häufigsten erblichen Erkrankungen. Sie ist autosomal

Folgende Symptome können auf Zystennieren hinweisen: Bluthochdruck, blutiger Urin, wiederholte Harnwegsinfektion, Zunahme des Bauchumfangs. Es kann bei der Erkrankung zu wiederholten oder chronischen Harnwegsinfekten kommen. Später treten



Die Ultraschalluntersuchung ist die beste Methode, um Zystennieren festzustellen. Die Computer-Tomografie sollte man wegen der Strahlenbelastung vermeiden.

dominant. Das bedeutet, daß die Vererbungswahrscheinlichkeit bei jedem Kind 50 Prozent beträgt.

Lange Zeit merkt man gar nichts

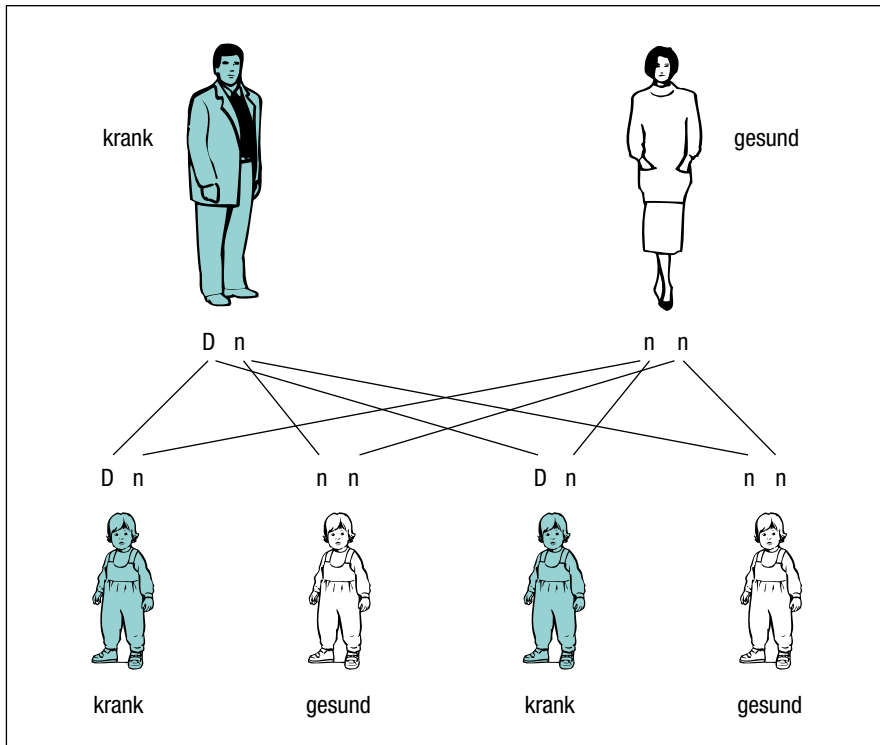
Die Erkrankung bleibt lange Zeit symptomlos. Individuell entwickelt sich diese Erkrankung recht unterschiedlich. 25 Prozent der Betroffenen sind bis zu ihrem 50. Lebensjahr an der Dialyse, 50 Prozent im Alter von 60 und bis zu 75 Prozent im Alter von 70.

Erste Zeichen der Erkrankung treten in der Regel zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr auf. Bei Zystennieren ist die Funktion der Niere durch eine Vielzahl kleiner oder auch größerer Zysten eingeschränkt.

Schmerzen im Bereich der Nieren und manchmal auch Harnblutungen auf. Eine Minderung der körperlichen Leistungsfähigkeit, Blutdruckerhöhung und zunehmende Einschränkung der Nierenfunktion sind Spätfolgen.

Kreatininwert-Messung keine Routineuntersuchung

Im Rahmen von Blutuntersuchungen kann ein erhöhter Kreatininwert festgestellt werden. Leider gehört diese Untersuchung nicht zum Standard-Programm beim Hausarzt. Wird eine Kreatininerhöhung festgestellt, dann ist die Niere schon zu 50 Prozent geschädigt. Eine frühzeitige Erkennung ist deshalb von eminenter Bedeutung. Zur Erkennung



Jede Körperzelle hat einen doppelten Chromosomensatz. Hier signalisiert „D“ das defekte Allel, also die Hälfte eines Gens, und „n“ das normale/gesunde.

nung der Erkrankung wird in der Regel eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt. Für genauere Diagnosen kann aber auch eine Kernspintomografie oder eine Computertomografie erforderlich sein. Nur in sehr seltenen Fällen wird ein Gentest durchgeführt.

Häufig ganze Generationen betroffen

Wie bereits erwähnt, bedeutet der Begriff autosomal dominant bei Zystennieren, daß die Erkrankung mit einer Vererbungswahrscheinlichkeit von 50 Prozent auf die Nachkommen weitergegeben wird. Häufig sind ganze Generationen von dieser Erkrankung betroffen.

In seltenen Fällen kann die Erkrankung auch durch eine Spontanmutation auftreten. Bei der Erkrankung können jedoch nie Generationen übersprungen werden, sondern sie wird von Generation

zu Generation weitergegeben. Die Genetiker haben mittlerweile die verursachenden Gene identifiziert.

Die Diagnose

Zur Diagnose der Erkrankung werden verschiedene Verfahren angewandt:

- ▶ Blutuntersuchungen
- ▶ Ermittlung der Nierenfunktionsfähigkeit durch Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) und Clearance

oder es werden verschiedene bildgebende Diagnoseverfahren angewandt, zum Beispiel

- ▶ Ultraschall (Sonographie)
- ▶ Computer-Tomografie (sollte vermieden werden)
- ▶ Kernspin-Tomografie

Möglich sind auch genetische Untersuchungen.

Diese sind PKD1 (das Gen ist auf dem Chromosom 16) und PKD2 (das Gen ist auf dem Chromosom 4). Obwohl man das Gen kennt, sind die der Erkrankung zugrundeliegenden Wirkprinzipien für die Zystenbildung – noch – nicht bekannt.

Ultraschall ist beste Diagnosemethode

Ultraschall ist die beste Methode, um Zystennieren zu diagnostizieren. Obwohl die Mehrheit der Zystennierenpatienten im Erwachsenenalter bereits Zysten haben, kann man trotzdem erst nach dem 30. Lebensjahr sagen, daß bei negativem Ultraschallbefund die Wahrscheinlichkeit für ein Familienmitglied, später zu erkranken, nur noch bei circa fünf Prozent liegt. Insbesondere Träger des ADPKD2-Gens können noch im höheren Lebensalter erkranken.

Die Computer-Tomografie (CT) als primäres Diagnostikum sollte vermieden werden, da es mit Strahlenbelastung verbunden ist und man häufig Kontrastmittel benutzt. Beim Verdacht auf Einblutungen in Zysten oder Nierensteinen bietet sich das CT als Untersuchungsmethode an. Die Kernspintomografie ist eine mögliche Alternative zum CT, da sie ohne Strahlenbelastung ist.

Erkrankung noch nicht heilbar

Die Erkrankung ist zur Zeit leider noch nicht heilbar, ihre Entwicklung kann daher durch Reduzierung von Risikofaktoren und deren Behandlung verlangsamt werden. Hierzu ist eine rechtzeitige Betreuung der Nierenerkrankung gemeinsam durch einen Nierenspezialisten und Hausarzt erforderlich. Eine „Gentherapie“ ist auf absehbare Zeit nicht erkennbar, da die Therapie schon

vor der Ansetzung der ersten Zysten greifen müßte.

Was der Patient selbst tun kann

Was sind die Faktoren zu Verlangsamung des Krankheitsverlaufs, was kann der Patient eigenverantwortlich selbst dazu beitragen?

- ▶ Halten Sie Ihren Blutdruck unter Kontrolle. Die Empfehlungen der Hochdruckliga zur Blutdruckeinstellung sollten unbedingt befolgt werden. Bei Zystennierenpatienten strebt man einen Blutdruck von maximal 130 mm Hg zu 80 mm Hg an. Bei einer Proteinurie von > 1g/Tag sollten Blutdruckwerte von unter 125 mm Hg zu 75 mm Hg erreicht werden.
- ▶ Suchen Sie einen guten Nephrologen, lassen Sie sich mindestens 2 x jährlich untersuchen.
- ▶ Machen Sie sich mit dem Krankheitsbild durch Vorträge und Austausch innerhalb einer Selbsthilfegruppe vertraut.

Echte Erbkrankheit

Zystennieren sind eine Erbkrankheit

Manifestation bevorzugt im Erwachsenenalter (im Gegensatz zur autosomal rezessiven Form \varnothing perinatal und frühes Kindesalter)

Bildung von Zysten in Nierenmark und Nierenrinde beider Nieren

häufig Entwicklung einer chronischen Niereninsuffizienz

Zysten unterschiedlicher Größe auch in anderen Organen (z. B. Leber, Bauchspeicheldrüse)



Das A und O: Eine gute Blutdruckeinstellung, die den weiteren Krankheitsverlauf in der Regel verlangsamt.

- ▶ Achten Sie auf gesunde Ernährung (siehe unten), insbesondere auf die Vermeidung von Übergewicht und salzreicher Ernährung. Halten Sie am besten eine leichte Diät. Eine Studie (MDRD) hat gezeigt, daß eine eiweißarme Diät keine Vorteile bringt, aber übermäßige Eiweißzufuhr sollte vermieden werden.
- ▶ Reduzieren Sie alle Koffein-Arten aus Kaffee, Tee, Cola, Schokolade. Vermeiden Sie unbedingt das Rauchen. Es ist heute bekannt, daß hierdurch die Nierenschädigung weiter vorangetrieben wird.
- ▶ Betätigen Sie sich sportlich und erreichen Sie damit wiederum positive Auswirkungen auf Ihren Blutdruck.
- ▶ Gehen Sie bei Harnwegserkrankungen umgehend zum Arzt.
- ▶ Versuchen Sie, Ihr Leben gelassener anzugehen und bewußter zu leben.

Begleiterkrankungen sind häufig

Es geht nicht nur darum die Niere zu schützen, sondern auch darum, die Begleiterscheinungen und Folgeerkrankungen zu mildern. Bei Zystennierenpatienten bestehen häufig noch weitere Begleiterkrankungen:

- ▶ bei 40 Prozent: Leberzysten (die Leber wird durch die Zysten vergrößert).
- ▶ bei 10 Prozent: Pankreas
- ▶ bei 5 Prozent: Milz
- ▶ bei 8 Prozent Gehirnaneurysmen (gelegentlich familiär gehäuft),
- ▶ Herzklappenfehler,
- ▶ Dickdarmdivertikel

Eine rechtzeitige Behandlung ist auch deshalb von großem Nutzen, um von Ihrem behandelnden Nephrologen auf mögliche Begleiterkrankungen hingewiesen zu werden damit rechtzeitig Maßnahmen ergriffen werden können.

Allerdings erkranken nicht alle Zystennierenträger an der Erkrankung. Die Mediziner sprechen hier von einer Second-Hit-Theorie, warum sich Zysten an den Nephronen bilden.

Manche Personen haben auch eine oder einige Zysten in den Nieren. Diese nicht erblichen Einzelzysten sind ein harm-

Bei Nierenerkrankungen unbedingt auf das Rauchen verzichten!



den. Die jeweils erforderliche, spezifische Ernährung für Nierenpatienten ist abhängig vom Grad der Erkrankung und unterscheidet sich bei Niereninsuffizienz, den Dialyseverfahren.

Auch eine schnelle und angemessene Behandlung einer Blasen- oder Niereninfektion hilft, Risikofaktoren zu reduzieren. Bei sichtbarem Blutverlust im Urin sollte man genügend Flüssigkeit zu sich nehmen und im Bett bleiben.

Hoher Blutdruck: Lebensgefahr auf leisen Sohlen

Warum ist die Blutdruckeinstellung so wichtig? Ein hoher Blutdruck ist ein Risikofaktor für das Voranschreiten der Erkrankung. Eine gute Blutdruckeinstellung ist deshalb von besonderer Bedeutung.

Empfehlungen für eine gute Blutdruckeinstellung werden von der Hochdruckliga (Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e.V. / Deutsche Hypertonie Gesellschaft) gegeben. Auch wenn man subjektiv zunächst den Eindruck der Verschlechterung des Empfindens wahrnimmt wie Müdigkeit, so schützt eine Blutdrucksenkung langfristig alle Organe.

Bei Zystennierenpatienten strebt man einen Blutdruck von maximal 130 mm Hg zu maximal 80 mm Hg an. Bei Diabetikern sollte der Blutdruck konsequent auf Werte unter 130/80 mm Hg gesenkt werden. Dieser Zielwert gilt auch für diabetische und nicht-diabetische Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und einer Proteinurie unter 1g/Tag.

Bei einer Proteinurie >1g/Tag sollten Blutdruckwerte unter 125/75 mm HG erreicht werden.

Drei Schritte der Zystenentstehung

1. Zellwachstum: Die Zellen einer Zystenwand reproduzieren sich mehr, als normale Nierenzellen. Dieses läßt die Zysten in der Größe wachsen.

2. Zelluläre Absonderung: Durch Absonderung von Flüssigkeit wird das Zellwachstum unterstützt. Die Flüssigkeitsproduktion wird durch eine Reihe von Faktoren in der Zystflüssigkeit stimuliert. Ein Faktor, Antidiuretisches Hormon (ADH), soll nun durch das Medikament Tolvaptan spezifisch blockiert werden.

3. Zelltod: Unbekannte Vorgänge führen dazu, daß auch nicht betroffenes Gewebe vorzeitig untergeht. Dieser Zelltod (Apoptose) trägt dazu bei, daß Zystennieren im Alter von 50 bis 60 Jahren ihre Funktion einstellen.

loses Phänomen, das nicht mit der Erkrankung Familiäre Zystennieren verwechselt werden sollte.

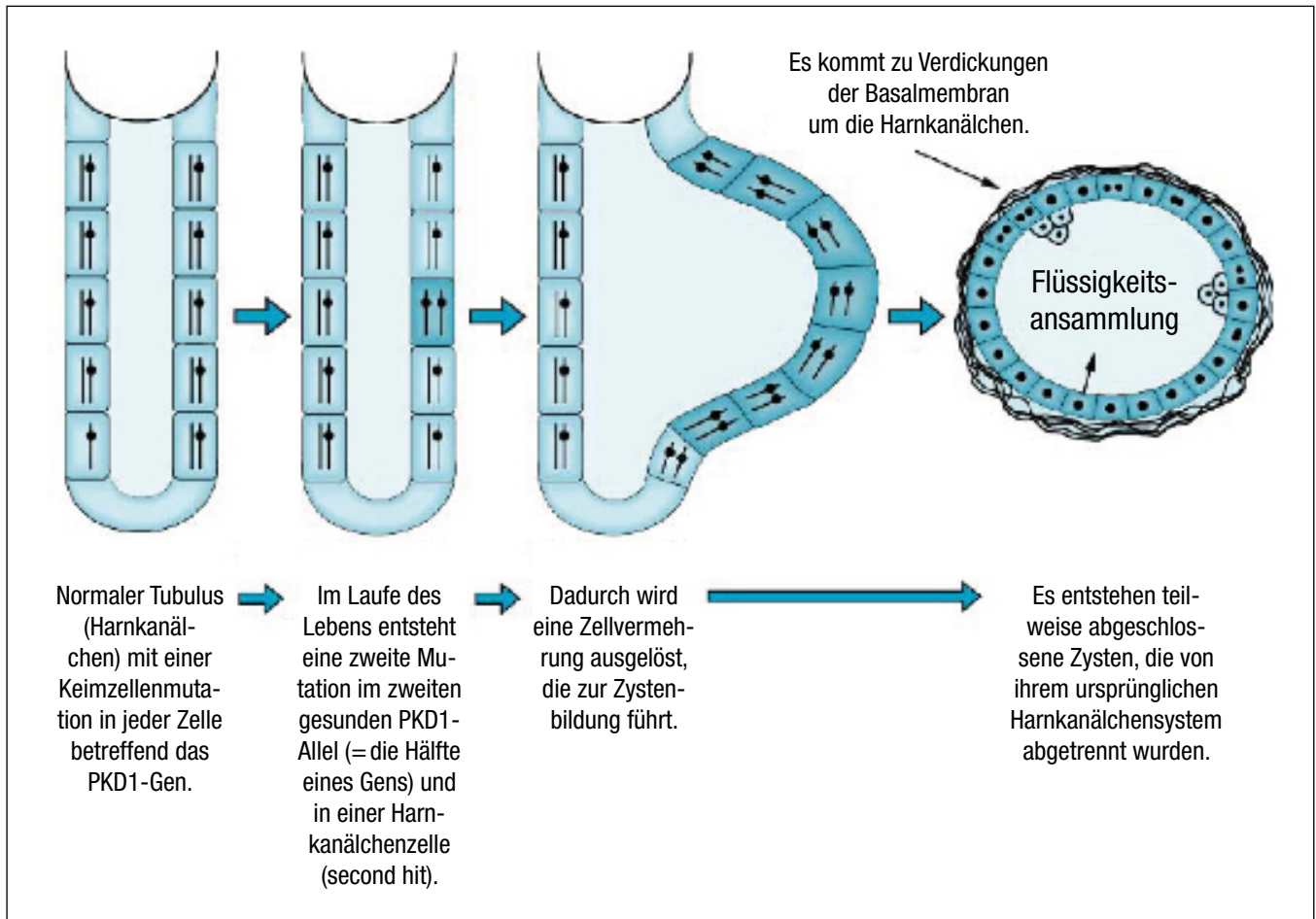
Bedeutung einer gesunden Ernährung

Bei Zystennieren ist der Aspekt einer gesunden Ernährung nicht zu vernachlässigen. Wer sich gesund ernährt, kann unter anderem auch ein angemessenes Körpergewicht sicherstellen. Mit der Reduzierung des Körpergewichts geht in der Regel auch die Reduzierung des Blutdrucks einher.

Risikofaktoren bei der Ernährung sind unter anderem:

- ▶ zu hoher Eiweißanteil in der Ernährung
- ▶ zu hoher Anteil von Salz in der Ernährung
- ▶ zu hoher Genuß von Koffein (Kaffee, Mixgetränke) und Theophyllin (schwarzer Tee),

Bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz sollte die Eiweißzufuhr, Phosphatzufuhr und die Kaliumzufuhr reduziert werden. Außerdem sollte auf Nikotinkonsum verzichtet wer-



Die Entstehung von Zysten wird durch eine Zellvermehrung ausgelöst.

Seelische Probleme sind häufig

Die Träger von Zystennieren haben oftmals auch mit seelischen Problemen zu kämpfen. Gerade in jungen Jahren stellt man sich die Frage, wie das Leben mit dieser Erkrankung wohl verlaufen wird. Frauen machen sich oftmals Gedanken bezüglich einer möglichen Schwangerschaft oder auch aufgrund des durch Zystennieren entstehenden dickeren Bauchs.

Bei manchen besteht eine Wut auf die Eltern, daß sie diese Erkrankung geerbt haben, manche kämpfen auch mit Schuldgefühlen, die Erkrankung auf die Kinder übertragen zu haben. Um dies verarbeiten zu können, ist seelische Unterstützung wichtig.

Obwohl die Erkrankung zur Zeit noch nicht heilbar ist, hat es in den letzten 10 Jahren große Fortschritte in der Erforschung von Zystennieren gegeben. Laut einer Veröffentlichung der Mayo Clinic und Uni Indiana University vom Oktober 2003 im Magazin Nature Medicine wurde ein Medikament gefunden, das bei Mäusen das Zystenwachstum bremst. Inwieweit diese Ergebnisse auf Menschen zu übertragen sind, bleibt abzuwarten. Mittlerweile finden in den USA erste klinische Tests mit einem Medikament namens „Tolvaptan“ statt. Da die Krankheitsverläufe individuell sehr unterschiedlich sind, müssen sicherlich noch viele Untersuchungen gemacht werden, um auf dieser Basis den Zystennierenpatienten helfen

zu können. „Immunsuppressivum läßt Zystennieren schrumpfen“ hat das Ärzteblatt im März das Thema ganz aktuell aufgegriffen. Immunsuppressiva seien möglicherweise ein Therapieansatz bei der autosomal-dominanten Variante der polyzystischen Nierenerkrankung.

Dies hätten Grundlagenforscher aus Santa Barbara in Zusammenarbeit mit Freiburger Wissenschaftlern anhand neuer Erkenntnisse zur Pathogenese der Erkrankung herausgefunden. Erste klinische Beobachtungen zeigten: Unter der Therapie mit Sirolimus schrumpfen die Zystennieren innerhalb von zwei Jahren um ein Viertel. Ab Mitte des Jahres sind auch in Deutschland an verschiedenen Unikliniken Studien mit Everolimus geplant. Dabei wer-

den interessierte Patienten in einer zweijährige Studie mit eingebunden. Aber nicht nur den Therapiemöglichkeiten, sondern auch der Ursache von Zystennieren sind die Wissenschaftler auf der Spur. So haben Freiburger Forscher eine überzeugende Theorie zur Entstehung dieser lebensbedrohlichen Fehlentwicklung entworfen. Sie basiert auf Arbeiten zur Embryonalentwicklung von Fröschen und Fischen.

Die Forscher fanden heraus, welche Moleküle im Embryo falsche Signale geben, und wie sie dadurch die Krankheit auslösen. Erste Hoffnung, die Krankheit zu verstehen, gab es schon Mitte der 90er Jahre: Damals wurden verschiedene Gene entdeckt, die bei Erkrankten verändert sind, nicht aber bei Gesunden. Die Wahrscheinlichkeit, mit

Zystennieren im Alter von 50 Jahren dialysepflichtig zu werden, ist übrigens hoch und liegt bei über 50 Prozent. Die Transplantation einer passenden Fremdniere ist eine weitere Möglichkeit der Ersatztherapie, um das Leben zu erhalten.

Rundum informierte Patienten

Die Selbsthilfegruppe „Familiäre Zystennieren“ in der Region Rhein-Main-Neckar hat sich im März 2004 gegründet. Im Bundesgebiet gibt es noch weitere regionale Selbsthilfegruppen: in Darmstadt, Nürnberg, Augsburg und Duisburg.

Die noch junge SHG informiert Zystennierenpatienten über die Erkrankung, über Therapiemöglichkeiten, die Verzögerung des Krankheitsverlaufs, über Dialyseverfah-

ren und -vorbereitung, über Organ- spende und Transplantation. Die Ziele des Vereins sind einheitliche Qualitätskriterien bei der Behandlung, rechtzeitige und hochwertige ärztliche Betreuung, Verhinderung der Zystenprogression sowie kürzere Wartezeiten auf Spenderorgane.

UWE K. H. KORST

VORSITZENDER DER SELBSTHILFEGRUPPE
FAMILIÄRE ZYSTENNIEREN E.V.,
E-MAIL: INFO@ZYSTENNIERE.DE

Unterstützung bei der Erkrankung geben Selbsthilfegruppen zu Zystennieren. Weitere Informationen sind zu erhalten unter www.zystenniere.de