

Das nephrotische Syndrom im Erwachsenenalter

Robert Schorn, Jörg Bleisch

Nephrologie und Dialysezentrum, Spital Zollikerberg, Zollikerberg

Quintessenz

- Das nephrotische Syndrom (NS) umfasst die Symptome Proteinurie $>3\text{--}3,5$ g/d, Hypalbuminämie, Ödeme und Hyperlipidämie.
- Man unterscheidet ätiologisch die primären von den sekundären glomerulären Erkrankungen.
- Die häufigsten primären Ursachen sind die membranöse Glomerulonephritis, die fokal-segmentale Glomerulosklerose und die Minimal-Change-Glomerulopathie.
- Die führenden Auslöser eines sekundären NS sind Diabetes mellitus, systemischer Lupus erythematosus und Amyloidose.
- Die spezifische Therapie richtet sich nach der Grunderkrankung. Die nicht-spezifische Therapie umfasst eine Kontrolle von Proteinurie und Hypertonie, diuretische Massnahmen, Statintherapie sowie Antikoagulation.

Das nephrotische Syndrom (NS) beinhaltet die Kardinalsymptome Proteinurie $>3\text{--}3,5$ g/1,73 m²/Tag, Hypalbuminämie, periphere Ödeme und Hyperlipidämie [1]. Hiervon wird eine nephrotische Proteinurie ohne die genannten klassischen Symptome abgegrenzt. Die Inzidenz bei Erwachsenen beträgt drei Neuerkrankungen pro 100 000 Einwohner pro Jahr [2]. Die Prävalenz wird aufgrund des hohen Anteils diabetischer Patienten in unserer Gesellschaft jedoch oft unterschätzt. In diesem Artikel fokussieren wir uns auf das NS im Erwachsenenalter.

Ätiologie

In 70% der Fälle ist ein NS auf eine primär glomeruläre Erkrankung zurückzuführen (Tab. 1 [↩](#)), deren Ätiologie sich mit dem Alter ändert. Ist im Kindes- und jungen Erwachsenenalter die Minimal-Change-Glomerulopathie die häufigste Ursache, sind dies im Erwachsenenalter mit jeweils einem Drittel die fokal-segmentale Glomerulosklerose (FSGS) und die membranöse Glomerulonephritis (GN). Mit dem Alter nimmt die Häufigkeit der membranösen GN zu. Die Ethnizität beeinflusst zusätzlich die Ätiologie. In der kaukasischen Bevölkerung dominiert die membranöse GN, während bei Afroamerikanern die FSGS vermehrt vorkommt [3–5].

Die Liste möglicher sekundär glomerulärer Ursachen ist umfangreich (Tab. 2 [↩](#)). Die diabetische Nephropathie bleibt die häufigste Ursache. Dies spiegelt sich in

Biopsiestatistiken unzureichend wider, da bei typischem Verlauf auf eine biopsische Klärung verzichtet wird. Unterschätzt wird mit bis zu 17% die Häufigkeit einer zugrundeliegenden Paraproteinämie, die vor allem als AL-Amyloidose, aber auch als glomeruläre Leichtketten-Erkrankung vorliegen kann [3]. Ebenfalls häufig findet sich ein systemischer Lupus erythematosus (SLE). Die Häufigkeit in Abhängigkeit zum Alter ist anhand einer spanischen Biopsieregisterstudie in Tabelle 3 [↩](#) aufgeführt [6]. Zahlreiche Medikamente und Infektionen können ein NS auslösen [1, 3–5]. Maligne Grunderkrankungen sind mit zahlreichen Glomerulopathien assoziiert; solide Tumore führen eher zu einer membranösen GN, während Lymphome gehäuft mit einer Minimal-Change-Glomerulopathie vergesellschaftet sind.

Pathophysiologie

Der glomeruläre Filterapparat besteht aus dem Endothel, der Basalmembran sowie den Podozyten mit den Fussfortsätzen und Schlitzmembranen. Vereinfacht betrachtet, verursachen Podozytenschäden ein NS, während Läsionen am Endothel sowie der Basalmembran mit einer Mikrohämaturie ein nephritisches Bild auslösen; die Übergänge sind oft fließend.

Zwei Konzepte werden in der Pathogenese der Ödeme beim NS diskutiert. Das klassische Konzept beruht auf einer Verminderung des onkotischen Drucks durch renalen Eiweissverlust. Die resultierende Hypalbuminämie bewirkt über eine Verminderung des onkotischen Drucks eine Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) mit sekundärer Natriumrestriktion (Underfill-Hypothese). Eine Schwäche dieser Hypothese ist jedoch, dass nicht der plasmaonkotische Druck per se, sondern der transkapilläre onkotische Druckgradient zwischen Plasma und Interstitium die Flüssigkeitsverschiebung definiert. Dies ist insofern relevant, als dass ein Abfall des plasmaonkotischen Drucks mit einem parallelen Abfall des onkotischen Drucks im Interstitium einhergeht. Daher dürfte die nur geringe Änderung des transkapillären onkotischen Druckgradienten kaum zu einer relevanten Volumendepletion führen, solange die Hypalbuminämie, etwa bei der Minimal-Change-Glomerulopathie, nicht massiv ist [7].

Demgegenüber geht die Overfill-Hypothese von einer primären Natriumrestriktion im Rahmen der renalen Grunderkrankung mit Volumenüberladung aus. Experimentelle Studien im Tiermodell, aber auch beim Menschen belegen, dass verschiedene Mechanismen eine



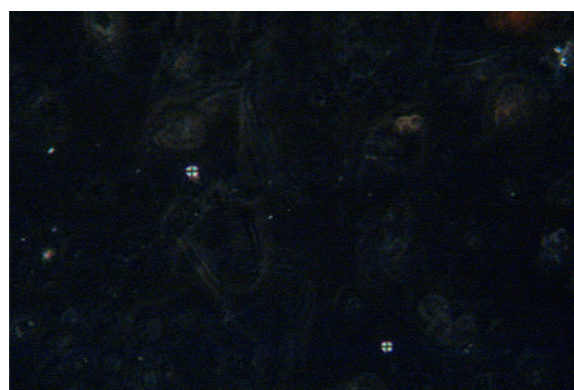
Robert Schorn

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Tabelle 1

Primär glomeruläre Erkrankungen, die ein NS verursachen können (kursiv: selten).

Membranöse Glomerulonephritis
Fokal-segmentale Glomerulosklerose
Minimal-Change-Glomerulopathie
<i>IgA-Nephropathie</i>
<i>Membranoproliferative Glomerulonephritis</i>
<i>C1q-Glomerulopathie</i>
<i>Fibrilläre Glomerulopathie</i>

**Abbildung 1**

Malteserkreuze im polarisierten Licht (Vergrößerung $\times 400$).

Natriumrestriktion im Sammelrohr bewirken [8]. Diskutiert werden eine vermehrte Aktivität der Na-K-ATPase im kortikalen Sammelrohr [9], eine relative Wirkungsresistenz des atrial natriuretischen Peptids [10] sowie eine verstärkte Aktivität des epithelialen Natrium-Kanals [11].

Die genaue Pathophysiologie ist nicht vollständig geklärt; vielleicht spielen je nach Erkrankung beide Hypothesen in unterschiedlichen Krankheitsphasen eine Rolle. Bei Patienten mit einer $>50\%$ verminderten Nierenfunktion und einem Serumalbumin >20 g/l liegt vorwiegend eine primäre Natriumrestriktion vor, während eine leicht ein-

geschränkte Nierenfunktion $<50\%$ sowie stärkere Hypoalbuminämie eher mit einer sekundären Natriumrestriktion bei Volumendepletion assoziiert ist [12].

Klinische Zeichen

Progrediente Beinödeme, eine stetige Gewichtszunahme und allgemeine Abgeschlagenheit sind typische Symptome eines NS. Mit zunehmender Hypoalbuminämie entwickeln die Patienten periorbitale und genitale Ödeme sowie Aszites. Eine progrediente Dyspnoe kann auf einen Pleura- und/oder Perikarderguss sowie eine Lungenembolie hindeuten. Patienten bemerken die grosse Proteinurie als schäumenden Urin. Xanthelasma sind Ausdruck der Dyslipidämie. Einen Überblick über die klinischen Zeichen bietet Tabelle 4 [1].

Diagnostik

Die detaillierte Anamnese sowie der genaue klinische Status sind oft der Schlüssel zur korrekten und schnellen Diagnosestellung, insbesondere bei sekundär glomerulären Ursachen.

Die Beurteilung der Nierenfunktion beinhaltet die Abschätzung der Filtrationsleistung sowie das Ausmass und die Zusammensetzung der Proteinurie. Kreatinin und Harnstoff im Serum erlauben eine erste Einschätzung der Filtrationsleistung, die mit einer Kreatinin-Clearance-Bestimmung im 24-Stunden-Urin ergänzt werden kann. Die Proteinuriebestimmung erfolgt nach Screening mit einem Urinstix (hier auch Ausschluss eines Harnwegsinfekts), im nächsten Schritt mittels Protein-Kreatinin- sowie Protein-Albumin-Quotienten aus einem Spontanurin. Im Vergleich zur 24-Stunden-Urinmessung ist dieses Verfahren weniger anfällig für Sammelfehler und liefert ein schnelleres Ergebnis bei vergleichbarer Genauigkeit [13]. Eine Protein-Kreatinin-Ratio von >300 – 350 mg/mmol weist auf ein NS hin und sollte zu einer nephrologischen Fachbeurteilung führen.

Tabelle 2

Sekundär glomeruläre Erkrankungen, die ein NS verursachen können, ausgewählt nach Häufigkeit und Relevanz (kursiv: selten).

Metabolische Erkrankungen	Diabetes mellitus, <i>Hypothyreose</i>
Systemische Erkrankungen	Lupus erythematodes, rheumatoide Arthritis, <i>Purpura Schönlein-Henoch</i> , Amyloidose, Paraproteinämien
Medikamente	Rifampicin, NSAID, <i>Bisphosphonate (v.a. Palmindronat)</i> , <i>Penicillamine</i> , <i>Lithium</i> , <i>Interferon</i>
Infektionen	Bakteriell: Endokarditis, Shuntinfekt, Syphilis, Tuberkulose, <i>Post-Streptokokken-Infekt</i> Viral: HBV, HCV, HIV, EBV, CMV, VZV Protozoen: Malaria, <i>Toxoplasmosis</i> Parasiten: <i>Schistosomiasis</i> , <i>Filariose</i> , <i>Trypanosomeninfekte</i>
Neoplasien	Solide Tumoren, Lymphome, leukämische Erkrankungen
Kongenitale Erkrankungen	<i>Alport-Syndrom</i> , <i>Morbus Fabry</i> , <i>Sichelzellanämie</i>
Sonstiges	Hypertonie, Schwangerschafts-assoziiert, Adipositas, jede chronische Nierenerkrankung mit einem Nephronverlust, <i>allergische Reaktionen (Insektenstiche, Immunisierungen)</i>

Tabelle 3


Ursachen und Häufigkeit des nephrotischen Syndroms nach Alter [6].


Ursache	Häufigkeit in %	
	Alter 15–65 Jahre (n = 2019)	Alter >65 Jahre (n = 725)
Membranöse Glomerulonephritis	24	28
Minimal-Change-Glomerulopathie	16	13
Lupusnephritis	14	1
Fokal-segmentale Glomerulosklerose	12	10
Sonstige Glomerulopathien	9	13
Membranoproliferative Glomerulonephritis	7	7
Amyloidose	6	17
IgA-Nephritis	6	2
Diabetische Nephropathie (bioptisch gesichert)	4	5
Nephrosklerose	2	4

Tabelle 4

Klinische Zeichen des nephrotischen Syndroms.

Hypervolämie (Gewichtszunahme)	Periorbitale Ödeme, Unterschenkelödeme, Genitalödem, Aszites, Pleuraerguss, Perikarderguss
Dyslipidämie	Xanthelasmen, eruptive Xanthomatose
Proteinurie	Schäumender Urin
Hypalbuminämie	Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Leukonychie

Der Ausschluss einer Paraproteinämie sollte im Serum die Immundefixation und die Bestimmung der freien Leichtketten, zusätzlich zur herkömmlichen Serumproteinelektrophorese, umfassen. Paraproteine können mittels Stix im Urin nicht nachgewiesen werden; hierzu ist eine Urin-Immunelektrophorese erforderlich. Das mikroskopische Sediment zeigt, ob Hinweise auf eine floride Glomerulonephritis vorliegen (glomeruläre Hämaturie, Erythrozytenzylinder), und kann den klassischen Befund der sogenannten Malteserkreuze als Ausdruck der Lipidurie nachweisen (Abb. 1 )

Die Sonographie gibt Hinweise zur Nierengrösse und -morphologie. Die Duplexsonographie der Niere ist bei Verdacht auf eine Nierenvenenthrombose unverzüglich indiziert [1]. Eine perkutan durchgeführte Nierenbiopsie ist unverzichtbar zur definitiven Diagnosestellung, da das NS nur hiermit einer primären oder sekundären glomerulären Erkrankung sicher zugeordnet werden kann. Die Nierenbiopsie ist ausser bei langjährigem Diabetes mellitus mit typischem Verlauf meist indiziert. Indikationen für eine Nierenbiopsie beim Diabetiker sind ein rapid progressives nephrotisches Syndrom mit raschem Nierenfunktionsverlust, glomeruläre Mikrohämaturie und das Fehlen anderer mikrovaskulärer Läsionen (Retinopathie, Neuropathie) [1, 14]. Tabelle 5  liefert einen Überblick über das diagnostische Vorgehen.

Komplikationen

Das NS verursacht zahlreiche Komplikationen (Tab. 6 )

Thromboembolien

Das NS ist ein Risikofaktor für thromboembolische Ereignisse. Diese umfassen Beinvenen- und Nierenvenenthrombosen sowie Lungenembolien. Thrombosen in anderen venösen Gefässabschnitten sowie arterielle Thromben sind seltener. In Abhängigkeit von Patientenkollektiv und der Grunderkrankung erleiden 20–35% aller Patienten eine thromboembolische Komplikation [5, 15]. Eine Kohortenstudie aus den Niederlanden zeigt eine jährliche Inzidenz von 9,9% für venöse und 5,5% für arterielle Thrombosen, mit einem Risikogipfel in den ersten sechs Monaten nach Erkrankungsbeginn [16]. Besonders gefährdet sind Patienten mit einer membranösen GN, was durch das höhere Alter und die Komorbiditäten dieser Patientengruppe erklärt werden kann.

Pathophysiologisch liegt eine Dysbalance von pro- und antikoagulatorischen Faktoren vor. Gerinnungsfaktoren von geringem Molekulargewicht (AT-III, Faktor IX, Faktor XI) gehen renal verloren, bei gleichzeitig gesteigerter Synthese prokoagulatorischer Faktoren (Fibrinogen, Faktor V und VIII). Volumendepletion, Diuretika-einsatz und Immobilisation steigern das Risiko zusätzlich. Bei einer Serumalbuminkonzentration <20–25 g/l ist die Inzidenz deutlich erhöht [1, 14].

Infektionen

Bei bis zu 20% der Patienten treten infektiologische Komplikationen auf [17]. Diese umfassen Zellulitiden, (Pneumokokken-)Pneumonien, Peritonitiden und septische Zustandsbilder. Ursächlich sind erniedrigte IgG-

Tabelle 5

Diagnostische Mittel zur Abklärung eines nephrotischen Syndroms.

Diagnostisches Mittel	Hintergrund/Zweck
Anamnese/klinischer Status	Identifikation von Medikamenten/Noxen Risikofaktoren für HBV, HCV, HIV Hinweise auf eine zugrundeliegende neoplastische oder rheumatologische Erkrankung Diabetes mellitus und arterielle Hypertonie (inkl. Dauer und Hinweise auf andere vaskuläre Schäden wie Retinopathie)
Nierenfunktion	Bestimmung von Serum-Kreatinin und Harnstoff, ergänzend Kreatinin-Clearance im 24-Stunden-Urin
Urinanalyse	Urinstick als initiales Screening und zum Ausschluss eines Harnwegsinfekts Abschätzung der Proteinurie mittels Protein-Kreatinin- sowie Albumin-Kreatinin-Quotient im Spontanurin Mikroskopisches Urinsediment (nephritische Veränderungen?)
Basislabor	Hämatogramm, Elektrolyte, Albumin, Lipidprofil, Leberwerte, Glucose, HbA _{1c} , TSH, Quick
Weiterführendes Labor	HIV, HBC, HCV Suche nach HIV-, Hepatitis-B- oder -C-Infektion TPHA-Screening-Test Suche nach Lues Serumproteinelektrophese / Immunfixation / freie Leichtketten Suche nach Paraproteinämie und/oder Amyloidose ANA, Anti-DNS Suche nach systemischem Lupus erythematodes C3-, C4-Komplement Identifikation einer membranproliferativen GN Anti-PLA ₂ R-AK Identifikation einer primären membranösen GN
Nierenbiopsie	Definitive histologische Diagnosesicherung, Therapieplanung, Prognoseabschätzung

Tabelle 6

Komplikationen des nephrotischen Syndroms.

Thromboembolien	Venöse Thrombosen (Beinvenen, Nierenvene), arterielle Thrombosen
Infektionen	Zellulitis, Peritonitis, Pneumonie, Sepsis
Akute/chronische Niereninsuffizienz	
Dyslipidämie	Erhöhte kardiovaskuläre Mortalität
Knochenmetabolismus	Sekundärer Hyperparathyreodismus, Vitamin-D-Mangel, Osteoporose

Spiegel, eine reduzierte Komplementaktivität sowie eine gestörte T-Zellfunktion [18]. Besonders gefährdet sind Kinder, Patienten mit Rezidiven des NS und medikamentös immunsupprimierte Patienten [14].

Akute und chronische Niereninsuffizienz

Ein akutes Nierenversagen ist eine seltene Komplikation. Als auslösende Faktoren gelten die Hypovolämie durch das NS per se, aber auch durch die diuretische Behandlung, medikamentös-toxische Effekte, eine Sepsis, eine Nierenvenenthrombose und ein interstitielles renales Ödem [19]. Aus einem akuten Nierenversagen, der Progression der primären oder sekundären Grunderkrankung sowie einer persistierenden Proteinurie kann sich eine chronische Nierenschädigung entwickeln.

Dyslipidämie

Das NS induziert zahlreiche Veränderungen im Lipidstoffwechsel: erhöhte Werte für Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, Triglyceride und Lipoprotein A sowie erniedrigte Werte für HDL-Cholesterin [20]. Die Pathogenese ist nicht vollständig geklärt. Die Hypalbuminämie induziert eine gesteigerte hepatische Proteinsynthese und erhöht bestimmte Lipidanteile. Der gestörte HDL-Metabolismus verursacht eine erniedrigte HDL- und erhöhte Triglyceridsynthese. Das langfristige

kardiovaskuläre Risiko ist insbesondere bei fehlender Kontrolle der Proteinurie erhöht.

Knochenmetabolismus

Eine chronische Nierenerkrankung ist mit einem sekundären Hyperparathyreoidismus und einem Vitamin-D-Mangel assoziiert. Der renale Verlust von Albumin und anderen Proteinen beeinflusst den Vitamin-D-Haushalt, da diese als Vitamin-D-Transporter dienen. Zudem führen Steroide zu Osteoporose, mit einem signifikanten Verlust der Knochendichte in den ersten Behandlungsmonaten [21].

Nichtspezifische Therapie

Eine Übersicht über nichtspezifische Massnahmen beim NS bietet Tabelle 7 .

Ödemkontrolle/Diuretika

Die Behandlung der Hypervolämie beruht auf einer negativen Kochsalz- und Flüssigkeitsbilanz. Grundpfeiler sind eine diätetische Restriktion von Kochsalz (gemäss KDIGO <60–80 mmol/l, entsprechend <5 g täglich) und Flüssigkeit (<1–1,5 l/d) [22]. Medikamente der ersten Wahl sind Schleifendiuretika, die wegen der Hypalbu-

Tabelle 7

Nichtspezifische (symptomorientierte) Therapie.

Problem	Massnahme	Bemerkung
Antiproteinurische Therapie/ Blutdruckkontrolle	ACE-Hemmer/ARB Kalziumantagonisten Aldosteronantagonisten	Ziel-Blutdruck: <130/80 mm Hg Keine generelle Doppel-RAAS-Blockade
Ödemtherapie	Schleifendiuretika in Kombination mit Thiazid	Initial intravenös, Gewichtsreduktion 0,5 g/d, Elektrolytkontrollen
Antikoagulation	Heparin, Vitamin-K-Antagonisten	Albumin <20–25 g/l, hohes Thromboserisiko Heparin: AT-III-Mangel: höhere Dosis, engmaschige Kontrollen Vitamin-K-Antagonisten: INR 2,0–3,0
Ernährung	Eiweisszufuhr 0,8–1 g/kg	CAVE: Mangelernährung
Infektiologische Aspekte	Immunisierung gegen Influenza und Pneumokokken	CAVE: keine Lebendimpfstoffe bei Immunsuppression
Hyperlipidämie	Statine	
Blutzuckerkontrolle	Zuckerkontrolle gemäss HbA _{1c}	CAVE: kein HbA _{1c} <7–7,5% bei Makroangiopathie
Sonstiges	Nikotinkarenz Keine NSAR	

Tabelle 8

Spezifische Massnahmen bei den drei häufigsten primären Ursachen des NS.

Erkrankung	Therapieoptionen
Membranöse Glomerulonephritis	Kortikosteroide, Cyclophosphamid, Ciclosporin
Fokal-segmentale Glomerulosklerose	Kortikosteroide, Ciclosporin, Cyclophosphamid, Plasmapherese, Mycophenolat, Tacrolimus
Minimal-Change-Glomerulopathie	Kortikosteroide

minämie und Proteinurie in höheren Dosierungen eingesetzt werden müssen. Initial erfolgt die Applikation zumeist intravenös, da die enterale Resorption durch ein Darmwandödem eingeschränkt ist [1, 23]. Thiazid-diuretika und/oder kaliumsparende Diuretika können zur Steigerung der diuretischen Wirkung im Sinne einer selektiven Nephronblockade hinzugefügt werden. Unter dieser Kombination sind engmaschige Elektrolytkontrollen indiziert. Eine maximale Gewichtsreduktion von 0,5–1,0 kg/d ist angeraten, um Thromboembolien, Elektrolytstörungen oder ein akutes Nierenversagen zu vermeiden [1]. Der Einsatz von Albumin ist nicht generell empfohlen.

Ernährung

Muskel-Wasting und der gesteigerte Albuminmetabolismus führen zu einer negativen Stickstoffbilanz und sind Charakteristika des NS. Bedingt durch interstitielle Darmwandödeme und Aszites leiden viele Patienten an einer Appetitlosigkeit. Eine überdurchschnittliche Proteinzufuhr unterhält die Proteinurie, eine Proteinrestriktion birgt das Risiko einer Malnutrition. Es wird daher eine ausgeglichene Ernährung mit einer täglichen Proteinaufnahme von 0,8–1 g/kg KG empfohlen [14, 22].

Antihypertensive Therapie / Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems

Anhand der derzeitigen Studienlage kann kein einheitlicher Zielblutdruck definiert werden. Die aktuelle KDIGO-Leitlinie empfiehlt einen Blutdruck <130/80 mm Hg [22]. Die Daten für eine Blutdrucksenkung

<125/75 mm Hg bei einer Proteinurie >1 g/d sind limitiert [24]. Insbesondere bei hohem kardiovaskulärem Risikoprofil, langjähriger koronarer Herzkrankheit und Diabetes ist eine allzu strikte Blutdrucksenkung auf Werte <120 mm Hg systolisch mit vermehrten kardiovaskulären Ereignissen assoziiert [25]. Inwieweit bei Patienten ohne kardiovaskuläre Hochrisikosituation niedrigere Blutdruckwerte angestrebt werden können, ist anhand der aktuellen Studienlage offen.

ACE-Hemmer bzw. bei Unverträglichkeit Angiotensinrezeptorblocker (ARB) sind Mittel der ersten Wahl. Ihr antiproteinurischer Effekt beruht auf einer Dilatation des Vas efferens mit reduziertem glomerulärem Druck. Diskutiert werden zudem blutdruckunabhängige nephroprotektive Effekte [26]. Eine maximale Aufdosierung sollte immer angestrebt werden. Obwohl eine Kombination von ACE-Hemmern und ARB eine weitere Proteinuriederreduktion bewirkt [27], wird eine Doppel-RAAS-Blockade wegen des Risikos einer Hyperkaliämie und eines akuten Nierenversagens nicht empfohlen [28, 29].

Aldosteronantagonisten senken in Kombination mit einem ACE-Hemmer oder einem ARB bei erhöhtem Hyperkaliämierisiko die Proteinurie zusätzlich [30]. Non-Dihydropyridin-Kalziumantagonisten führen zur Proteinuriederreduktion, während Dihydropyridine aufgrund einer Dilatation des Vas efferens eine milde Proteinuriezunahme verursachen [30]. Zur Hypertoniekontrolle bedarf es oft einer Mehrfachkombination. Eine 24-Stunden-Blutdruckmessung ist zur Therapiekontrolle und -optimierung angeraten. Nichtsteroidale

Antirheumatika haben dank der Verfügbarkeit der genannten Therapieoptionen keinen Stellenwert zur Proteinuriederreduktion mehr.

Antikoagulation

Zum Einsatz einer prophylaktischen Antikoagulation liegen keine Daten aus kontrollierten, randomisierten Studien vor; es kann somit keine generelle Empfehlung über Indikation, Albumingrenzwerte sowie Dauer einer etablierten Antikoagulation gegeben werden [32]. Lionaki et al. zeigten bei 898 Patienten mit einer membranösen GN, dass das Risiko für ein thromboembolisches Ereignis bei einem Serumalbuminwert <28 g/l 9,4% versus >28 g/l 3,2% betrug. Unterhalb dieser Grenze erhöht sich das Risiko pro Abfall um 10 g/l um den Faktor zwei [33]. In der Praxis wird bei einem Serumalbumin <20 g/l eine orale Antikoagulation mit Ziel-INR von 2,0–3,0 begonnen [1]. Aufgrund des AT-III-Mangels bedarf es beim Einsatz von unfraktioniertem/niedermolekularem Heparin höherer Dosierungen und regelhafter Gerinnungskontrollen. Das Screening asymptomatischer Patienten ist nicht empfohlen [32].

Therapie der Lipidstörung

Da bei einer fortbestehenden nephrotischen Proteinurie, insbesondere bei zusätzlichen Risikofaktoren, ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko besteht, kommen trotz Fehlens randomisierter Studien vermehrt Statine zum Einsatz [1]. Vorrangig bleibt aber die Behandlung der Grunderkrankung. Daher darf bei jüngeren Patienten mit einem geringen kardiovaskulären Risikoprofil und günstig zu beeinflussender Grunderkrankung (z.B. Minimal-Change-Glomerulopathie) auf eine Statintherapie verzichtet werden.

Prophylaxe und Therapie infektiologischer Komplikationen


Das erhöhte Infektrisiko sollte Ärzten und Patienten gleichermaßen bewusst sein [1]. Eine prophylaktische antibiotische Therapie ist nicht indiziert, wohl aber eine Vakzination gegen Influenza und Pneumokokken [13, 22]. Werden bei primären glomerulären Erkrankungen immunsuppressive Medikamente eingesetzt, sind je nach Substanz prophylaktische Massnahmen zu prüfen (Cyclophosphamid: Prophylaxe gegen Pneumocystisjiroveci-Pneumonie; Kortikosteroide: lokale Suspensionen gegen Soor).

Knochenstoffwechsel

Ein 25-OH-Vitamin-D-Mangel wird gemäss den allgemeinen Empfehlungen substituiert. Unter Kortikosteroid-einsatz ist eine Vitamin-D-Prophylaxe mit 800 E täglich

indiziert. Kann der Patient eine ausreichende orale Kalziumzufuhr gewährleisten, sollte eine Kalziumsubstitution wegen Hinweisen auf eine erhöhte Mortalität zurückhaltend eingesetzt werden. Je nach Resultat einer Osteodensitometrie sind zusätzliche Massnahmen indiziert, zum Beispiel Bisphosphonate [22].

Spezifische Therapie

Die Therapie der Grunderkrankung umfasst beim Diabetes mellitus eine konsequente, interdisziplinäre Kontrolle der metabolischen Situation. Eine auslösende resp. beteiligte arterielle Hypertonie sollte gut eingestellt werden. Bei primären glomerulären Erkrankungen hängt das therapeutische Regime von den klinischen und histologischen Aspekten ab. Eine detaillierte Darstellung spezifischer Therapieansätze bei primären glomerulären Erkrankungen liegt nicht im Fokus dieses Übersichtsartikels, so dass wir auf die aktuellen KDIGO-Leitlinien verweisen [22]. Tabelle 8  bietet aber eine orientierende Übersicht über Therapiemöglichkeiten bei den drei häufigsten Ursachen von NS in der Schweiz.

Prognose

Die Gesamtprognose wird durch die allgemeine Morbidität des Patienten und die zugrundeliegende Erkrankung bestimmt. Vorliegen und Therapie der genannten Komplikationen nehmen zusätzlich Einfluss. Die renale Prognose ist abhängig von nichtmodifizierbaren Faktoren wie der kausalen Nierenerkrankung, einer vorbestehenden Niereninsuffizienz, dem Alter und dem Ausmass interstitieller Läsionen resp. Fibrose in der Nierenbiopsie. Die Kontrolle von Hypertonie und Proteinurie ist prognostisch wichtig [14].

Danksagung

Wir danken Dr. med. Stefan Zinnenlauf, FMH Innere Medizin, Zürich, für die kritische Durchsicht dieses Manuskripts.

Korrespondenz:

Robert Schorn
Nephrologie und Dialysezentrum
Spital Zollikerberg
Trichtenhauserstrasse 20
CH-8125 Zollikerberg
[robert.schorn\[at\]spitalzollikerberg.ch](mailto:robert.schorn[at]spitalzollikerberg.ch)

Literatur

Die vollständige, nummerierte Literaturliste finden Sie auf www.medicalforum.ch.