



universität
wien

DIPLOMARBEIT

Titel der Diplomarbeit

Problematik der Ernährungstherapie bei chronischen Nierenerkrankungen am Beispiel des Alport-Syndroms

angestrebter akademischer Grad

Magistra der Naturwissenschaften (Mag^a. rer.nat.)

Verfasserin:	Karin Gatterrig
Matrikel-Nummer:	0500281
Studienrichtung /Studienzweig (lt. Studienblatt):	Ernährungswissenschaften
Betreuer:	Univ.-Prof. Dr. Jürgen König

Wien, im April 2010

DANKSAGUNG

An erster Stelle möchte ich mich herzlich bei Univ.-Prof. Dr. Jürgen König für die Betreuung bei meiner Diplomarbeit bedanken. Ich bin ihm wirklich sehr dankbar, dass er die Betreuung meines selbst gewählten Themas übernommen hat, mir sehr viel Freiraum bei der Bearbeitung überlassen hat, und mir dabei trotzdem stets beratend zur Seite stand.

Ich danke auch Institutsvorstand Univ.-Prof. Dr. Ibrahim Elmadfa und allen zuständigen Professoren, die mir fünf sehr angenehme und vor allem interessante Studienjahre ermöglichten.

Weiteres möchte ich mich an dieser Stelle bei wichtigen Menschen in meinem Leben bedanken.

Ich bedanke mich bei meiner Familie für die Unterstützung. Bei meiner Mutter und Schwester Heidi möchte ich mich besonders für die finanzielle Unterstützung in den letzten Jahren bedanken, ohne die die Finanzierung des Studiums für mich, vor allem in den ersten Jahren, nicht möglich gewesen wäre. Meinem Vater danke ich auch dafür, dass er mich zur Wahl dieses Themas inspirierte.

Danke sagen möchte ich auch Mona und Nina, die immer ein offenes Ohr für mich haben.

Weiters möchte ich mich bei Heidi und Roland für das Korrekturlesen und die Hilfe bei der Formatierung der Arbeit bedanken.

.

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	1
2. DIE NIERE	3
2.1. Aufbau	3
2.2. Funktionen und Aufgaben	5
3. ÜBERSICHT CHRONISCHE NIERENFUNKTIONSSTÖRUNGEN	7
3.1. Niereninsuffizienz	7
3.2. Parameter und Indikatoren	8
3.2.1. Blutdruck.....	8
3.2.2. Kreatinin.....	8
3.2.3. Harnstoff	9
3.2.4. Harnveränderungen bei Nierenerkrankungen	9
3.3. Harndiagnostik	10
3.3.1. Hämaturie	11
3.3.2. Proteinurie	11
3.3.3. Urämie.....	12
3.4. Ursachen für Nierenversagen	12
3.5. Chronische Nierenerkrankungen	13
4. DAS ALPORT-SYNDROM	16
4.1. Definition	16
4.2. Ursache und Diagnose	17
4.3. Genetik und Erbgang	20
4.3.1. X-chromosomaler Erbgang.....	20
4.3.2. Autosomal-rezessiver Erbgang	22
4.3.3. Autosomal-dominanter Erbgang	22
4.3.4. Neumutationen	22
4.4. Epidemiologie	22
4.5. Symptome	23
4.5.1 Hämaturie	23
4.5.2. Proteinurie	23
4.5.3. Hypertonie	24
4.5.4. Schwerhörigkeit	24

4.5.5. Augenveränderungen.....	24
4.5.5.1. Anterior Lenticonus	24
4.5.5.2. Makuladegeneration.....	25
4.5.5.3. Katarakt.....	25
4.5.6. Leiomyomatose.....	26
4.5.7. Weitere Begleiterscheinungen.....	26
4.5.7.1. Depressionen	26
4.5.7.2. Hypovitaminose	28
4.6. Behandlung und Therapie	28
4.6.1. Diskutierte Therapiemöglichkeiten.....	29
4.6.2. Ernährungstherapie	30
4.6.3. Probleme und Begleiterscheinungen der Ernährungstherapie.....	32
4.6.3.1. Eiweiß.....	32
4.6.3.2. Mangelernährung	34
4.6.3.3. Elektrolyte	35
4.6.3.4. Trinkmenge.....	36
4.6.3.5. Hypovitaminosen	37
4.6.3.6. Phosphat und Calcium.....	37
5. DIE DIALYSE.....	39
5.1. Arten der Dialyse	40
5.1.1. Chronische Hämodialyse (HD)	40
5.1.2. Peritonealdialyse (PD)	41
5.1.3. Hämofiltration	42
5.2. Aufgaben der Dialyse	42
5.3. Ernährungstherapie bei Dialyse.....	43
5.3.1. Probleme der Ernährung bei Dialysepatienten	45
5.3.1.1. Mangelernährung	45
5.3.1.2. Hyperkaliämie	48
5.3.1.3. Hyperphosphatämie.....	49
5.3.1.4. Hypovitaminose und Mineralstoffversorgung.....	50
5.3.1.5. Säure-Basen-Haushalt	50
5.4. Weitere Begleiterscheinungen der Behandlung	51
5.4.1. Bluthochdruck.....	51

5.4.2. Lebensqualität und Schlafstörungen.....	51
5.4.3. Psychologische Aspekte	52
5.4.4. Körperliche Bewegung	53
6. TRANSPLANTATION	55
6.1. Allgemeines	55
6.2. Immunologische Bestimmungen der Verträglichkeit.....	58
6.3. Frühkomplikationen.....	60
6.4. Immunsuppressive Therapie und Abstoßungsreaktionen	61
6.4.1 Abstoßungsreaktionen.....	61
6.4.2 HLA-Antigene.....	62
6.4.3 Immunsuppressiva	63
6.5. Postoperative Erkrankungsrisiken	64
6.5.1. Virusinfektionen	64
6.5.1.1. CMV (ein Beta-Herpes-Virus):.....	65
6.5.1.2. Respiratorische Viren	65
6.5.1.3. Harnwegsinfektionen.....	66
6.5.2. Übergewicht	66
6.5.3. Kardiovaskuläre Erkrankungen und Risikofaktoren.....	66
6.5.4. Knochenerkrankungen	68
6.6. Ernährungstherapie nach Nierentransplantation	69
7. SCHLUSSBETRACHTUNG	72
8. ZUSAMMENFASSUNG.....	75
9. SUMMARY.....	76
10. LITERATURVERZEICHNIS	77

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Aufbau der Niere.....	3
Abbildung 2: Aufbau des Nephrons	4
Abbildung 3: Mutationen des Typ-IV-Kollagens beim Alport-Syndrom	17
Abbildung 4: Hautbiopsie mit negativer Reaktion	19
Abbildung 5: Hautbiopsie mit positiver Reaktion	19
Abbildung 6: Katarakt.....	25
Abbildung 7: Depression und ihr Einfluss auf verschiedene medizinische Outcomes ..	27
Abbildung 8: Darstellung der Hämodialyse.....	40
Abbildung 9: Zusammenhang zwischen Schlafqualität und Mortalität bei Dialyse.....	52
Abbildung 10: Knochenbiopsie vor, und 21 Tage nach der Transplantation.....	68

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

BMI	Body Mass Index
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
dh.	das heißt
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
g	Gramm
g/d	Gramm pro Tag
g/kgKG/d	Gramm pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag
IgA	Immunglobulin A
IgG	Immunglobulin G
kcal	Kilokalorien
kcal/kgKG/d	Kilokalorien pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag
mg/d	Milligramm pro Tag
mg/dl	Milligramm pro Deziliter
ml/min	Milliliter pro Minute
mmol/l	Millimol pro Liter
mosm/kg	Milliosmole pro Kilogramm
nm	Nanometer
usw.	und so weiter
µmol/d	Mikromol pro Tag

1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Nierenerkrankungen treten heutzutage sehr häufig auf. Die Problematik ist, dass durch die eingeschränkte bzw. fehlende Funktionsfähigkeit der Nieren eine Vergiftung des Körpers droht, da harnpflichtige Substanzen und Giftstoffe nicht oder nur unzureichend ausgeschieden werden. Bei chronischen Nierenerkrankungen wird die Funktion der Niere fortschreitend und auf Dauer eingeschränkt. Sie führen weitgehend zu terminaler (chronischer) Niereninsuffizienz und können dann nur mehr mittels Dialyse bzw. Transplantation therapiert werden.

Als Beispiel für eine chronische Nierenerkrankung beschäftigt sich diese Diplomarbeit näher mit dem Alport-Syndrom. Es handelt sich hierbei um eine hereditäre progrediente Nephritis, die gekennzeichnet ist durch eine fortschreitende Einschränkung der Nierenfunktion, aber auch durch zahlreiche extrarenale Symptome. Anhand des Alport-Syndroms soll dabei die Problematik der Ernährungstherapie bei chronischen Nierenerkrankungen näher besprochen werden, die vor allem für das Fortschreiten der Erkrankung und schließlich während der Dialyse von großer Bedeutung ist. Kapitelweise wird näher auf die Ernährungstherapie bei präterminaler Niereninsuffizienz, bei Dialyse und nach erfolgreicher Transplantation eingegangen. Das größte Problem der Ernährungstherapie ist dabei die Gratwanderung zwischen zu viel und zu wenig, dh. das richtige Maß zwischen der Notwendigkeit von Restriktion und der Gefahr, durch ein restriktives Ernährungsregime eine Mangelernährung auszulösen. Vor allem unter Dialysepatienten ist der Anteil an mangelernährten Betroffenen sehr hoch.

Abschließend soll erwähnt werden, dass es sich beim Alport-Syndrom um eine Erbkrankheit meiner Familie handelt, die schon über einige Generationen weitervererbt wurde. Selbst betroffen, und vor allem aufgrund der jahrelangen Erkrankung meines Vaters über Diagnose, jahrelanger Dialysebehandlung und schließlich erfolgreicher Transplantation im Jahr 2009, war es mir ein großes Anliegen, mich näher mit diesem Thema auseinanderzusetzen. Diesbezüglich gestaltete sich die Ausarbeitung meiner Diplomarbeitsthematik für mich als sehr interessant und lehrreich.

Sämtliche in der Arbeit verwendeten, geschlechtsspezifischen Formulierungen werden in der männlichen Form verwendet, beziehen sich im Sinne der Gleichbehandlung jedoch auf Frauen und Männer gleichermaßen. Die Verwendung von männlichen Sprachformen stellt keine Diskriminierung dar, sondern ist als geschlechtsneutral zu interpretieren.

2. DIE NIERE

2.1. Aufbau

Die Nieren liegen im Retroperitonealraum und sind etwa 7 cm breit und 11 cm lang. Sie sind bohnenförmig und paarig angeordnet. Da es sich bei der Niere um ein sehr empfindliches Organ handelt, wird sie durch mehrere Hüllen geschützt, außen abschließend mit der bindegewebigen Nierenkapsel. Darunter liegt die Nierenrinde, eine ca. 1 cm breite Außenschicht, das Nierenmark als streifige Innenschicht, die Nierenpyramide und der Nierenkelch. Weiters besteht die Niere aus dem so genannten Nierenhilum, das die Ein- und Austrittsstelle der Blutgefäße bildet und dem Harnleiter der den Ausgang und die Verbindung zur Blase herstellt. [LIPPERT et al., 2006]

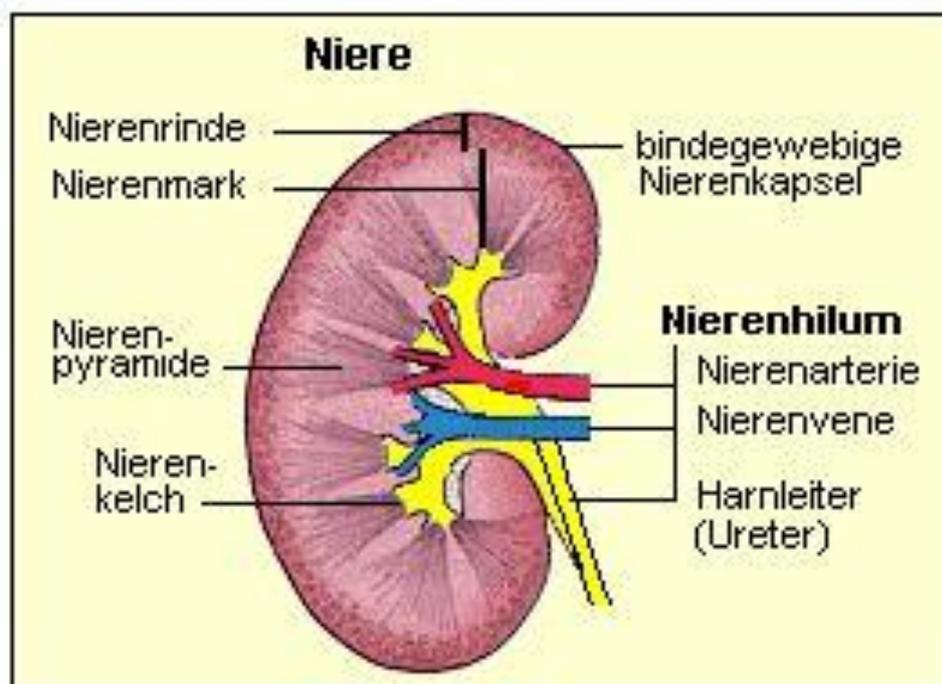


Abbildung 1: Aufbau der Niere
[WEHNER et al., 2009]

Die morphologischen und funktionellen Einheiten der Niere sind die Nephrone. In ihnen findet die Harnbildung statt.

Ein Nephron besteht aus fünf Teilstücken:

- ❖ Glomerulum
- ❖ Proximaler Tubulus
- ❖ Henelsche Schleife
- ❖ Distaler Tubulus
- ❖ Sammelrohr [LIPPERT et al., 2006]

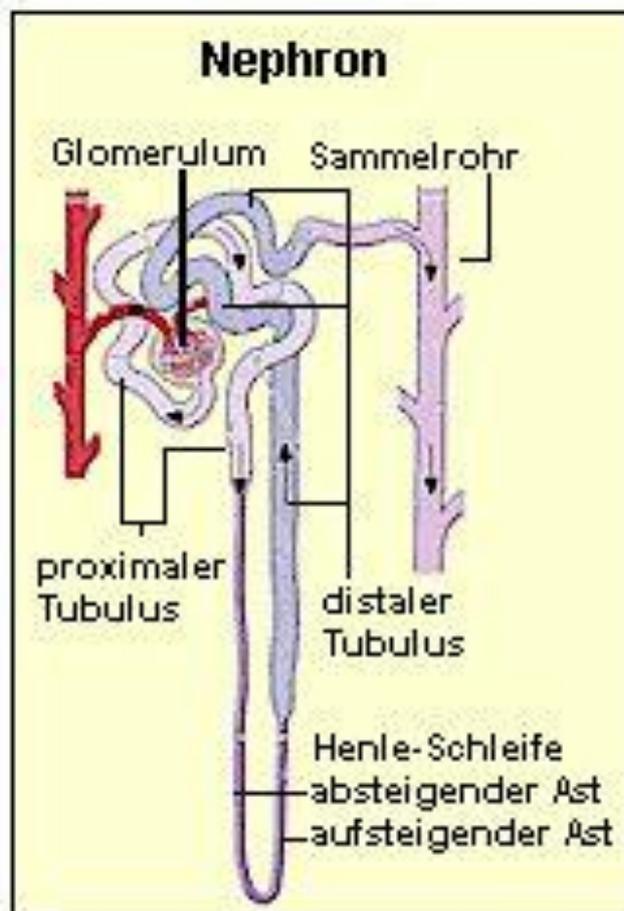


Abbildung 2: Aufbau des Nephrons
[WEHNER et al., 2009]

Das Glomerulum stellt das Nierenkörperchen dar. Darin wird der Primärharn abfiltriert. Die anderen vier Teilstücke werden gemeinsam als Tubulusapparat bezeichnet. In diesem findet durch Sekretions- und Resorptionsvorgänge die Umwandlung in den Endharn statt. [LIPPERT et al., 2006]

2.2. Funktionen und Aufgaben

Das Funktionsprinzip der Niere besteht darin, dass im Glomerulum aus dem Harn ein großes Flüssigkeitsvolumen in den Tubulusapparat abfiltriert wird. Dieser so genannte Primärharn enthält neben Wasser auch kleinmolekulare Stoffe des Plasmas. Die Bestandteile des Primärharns werden dann im Tubulus und im Sammelrohr in unterschiedlichem Ausmaß durch die Tubuluswand zurück ins Blut transportiert (=Reabsorption). Der Rest des Filtrats wird mit dem Harn ausgeschieden (=Exkretion).

Das Prinzip der Harnbereitung:

Die Glomeruli sind von einer dünnen Membran bedeckt. Diese ist so beschaffen, dass Wasser, Salze, Monosaccharide und ähnliche Stoffe hindurchtreten können, während Proteine und Blutkörperchen zurückgehalten werden. Durch den Blutdruck wird ca. ein Zehntel der durch die Nieren fließenden Flüssigkeitsmenge filtriert und als Primärharn abgepresst (ca. 150 bis 170 Liter pro Tag). Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) ist definiert als das Flüssigkeitsvolumen, das von allen Glomeruli pro Zeiteinheit filtriert wird. Als Maß für die GFR dient die Inulin- oder Kreatinin-Clearance, da Inulin frei filtriert, aber nicht resorbiert oder sezerniert wird. Damit entspricht die Clearance der Indikatoren Inulin und Kreatinin der GFR.

Der Primärharn gelangt dann in die Nierenkanälchen. Diese werden von einem Kapillarnetz umspinnen, das einen Flüssigkeits- und Stoffaustausch zwischen Nierenkanälchen und Blutgefäßen ermöglicht. Rund 99 Prozent des Primärharns werden anschließend durch hohen osmotischen Druck im Kapillargebiet aus den Nierenkanälchen rücktransportiert. Die darin gelösten Stoffe werden dann zum Teil aus dem Primärharn rückresorbiert. [HÖRL, 2001] [LIPPERT et al., 2006]

Die wichtigsten Aufgaben der Niere:

- ❖ Regulation des Flüssigkeits- und Salzhaushalts sowie Konstanthaltung des Volumens und der Osmolarität des Extrazellulärraumes
- ❖ Ausscheidung von im Blut gelösten Endprodukten des Stoffwechsels (Harnstoff, Harnsäure) und Fremdstoffen (z.B. Medikamente) und gleichzeitige Reabsorption von wertvollen Blutbestandteilen wie Glucose und Aminosäuren
- ❖ Regulation des Säure-Basen-Haushalts
- ❖ Produktion von Hormonen (Erythropoietin, Calcitriol, Angiotensin II, Prostaglandine, Renin)
- ❖ Servicefunktion im Stoffwechsel (hier vor allem beim Protein- und Peptid-aufbau, Glucogenese, Argininbildung) [HÖRL, 2001] [LIPPERT et al., 2006]

3. ÜBERSICHT CHRONISCHE NIERENFUNKTIONSTÖRUNGEN

Dieses Kapitel gibt eine kurze Übersicht über verschiedene chronische Nierenfunktionsstörungen. Zunächst soll aber der Begriff der Niereninsuffizienz erläutert und dann auf einige wichtige Parameter und grundlegende Fakten eingegangen werden.

3.1. Niereninsuffizienz

Von Niereninsuffizienz spricht man bei eingeschränkter bzw. fehlender Nierenfunktion. Mögliche Ursachen sind neben chronischen Nierenerkrankungen wie dem Alport-Syndrom, auch eine langjährige Hypertonie, Medikamenten- oder Drogenmissbrauch, Diabetes und Immunerkrankungen. Bei abnehmender Nierenfunktion kann die Niere ihre Ausscheidungsfunktionen nicht mehr länger ausreichend erfüllen und damit kommt es zu einem unerwünschten Anstieg harnpflichtiger Stoffwechselprodukte im Blut (Kreatinin, Harnstoff). Diese stellen wichtige Parameter zur Überprüfung der Nierenfunktion dar. [SCHAPS et al., 2007]

Ein großes Problem der Niereninsuffizienz ist, dass sie oft lange Zeit vom Betroffenen unentdeckt bleibt. Medizinische Messwerte wie Blutdruck, Proteinurie, oder der Anstieg des Kreatininwerts lassen sich zwar früh feststellen, aber fassbare Krankheitssymptome treten erst im Endstadium der Erkrankung auf.

Einige dieser Symptome sind:

- ❖ Müdigkeit, abnehmende Leistungsfähigkeit
- ❖ Vergesslichkeit, Konzentrationsschwierigkeiten
- ❖ Hautveränderungen und Juckreiz am ganzen Körper
- ❖ Fehlender Appetit, Übelkeit und Erbrechen
- ❖ Anstieg des Blutdrucks durch erhöhte Reninkonzentration
- ❖ Gestörter Knochenstoffwechsel [EDELMANN-WALT, 2007]

3.2. Parameter und Indikatoren

3.2.1. Blutdruck

Der Blutdruck ist ein sehr aussagekräftiger Parameter, um das Fortschreiten der Nierenfunktionsstörung zu deuten. Es kommt zu einem Anstieg des Blutdrucks, einerseits weil die Wassereinlagerungen das Blutvolumen im Körper vermehren. Das Blut muss deshalb mit viel höherem Druck durch die Gefäße gepumpt werden. Andererseits bewirken Hormone der Niere eine Verengung der Gefäße und damit den Anstieg des diastolischen Blutdrucks. Um den erhöhten Blutdruck wieder zu regulieren, kommt es zum Einsatz von Medikamenten wie zum Beispiel ACE-Hemmer oder Diuretika, die allerdings kombiniert mit einer salzarmen Diät deutlich besser wirken. [EDELMAUN-WALT, 2007]

3.2.2. Kreatinin

Kreatinin wird häufig als indirekter Nierenfunktionsparameter bezeichnet. Kreatinin ist die Ausscheidungsform von Kreatin, welches die Energiereserve des Muskels darstellt. Der Kreatininspiegel im Blut hängt somit neben der Nierenfunktion auch von der Muskelmasse ab. Das Problem ist, dass schlanke Menschen generell einen niedrigen Kreatininwert haben und damit eine bessere Nierenfunktion vortäuschen, während muskulöse Menschen automatisch eine höhere Kreatininkonzentration haben, trotz guter Nierenfunktion. In Abhängigkeit von der Muskelmasse wird Kreatinin normalerweise immer in konstanter Rate ausgeschieden.

Bei normaler Nierenfunktion wird Kreatinin glomerulär filtriert und in den Tubuli weder rückresorbiert noch sezerniert. Der Kreatininspiegel im Serum beträgt bei gesunden Menschen zwischen 44 und 106 $\mu\text{mol/dl}$. Durch seine aktive Sekretion über die glomeruläre Filtration werden Schäden an der Niere häufig leicht verschleiert. Durch einen erhöhten Kreatininspiegel können akute Verwirrheitszustände auftreten.

Weitere Gefahren, die ein erhöhter Kreatininspiegel mit sich bringen kann:

- ❖ Lungenödeme durch Flüssigkeitsansammlungen
- ❖ Hyperkaliämie bei steigenden Kaliumwerten
- ❖ Gestörter Säure-Basen-Haushalt, Azidose
- ❖ Urämie [HÖRL, 2001] [LINDNER, 2009]

3.2.3. Harnstoff

Beim Harnstoff handelt sich um ein Abfallprodukt des Aminosäure- und Protein-stoffwechsels, das in der Leber im Harnstoffzyklus aus Ammoniak und Bikar-bonat produziert wird. Täglich werden ca. 20 bis 30 g Harnstoff produziert. Die Produktion hängt ab von der Proteinzufuhr über die Nahrung sowie dem Zell-zerfall im Körper. Harnstoff kann ebenfalls als Marker für die Nierenfunktion angesehen werden. Er wird über die Niere ausgeschieden, daher kommt es bei akutem oder chronischem Nierenversagen zu einem unerwünschten Anstieg der Serum-Harnstoffwerte. [HÖRL, 2001]

Der Harnstoffspiegel kann durch extrarenale Ursachen auch erhöht sein bei:

- ❖ Intestinalen Blutungen
- ❖ Metabolischer Azidose
- ❖ Sehr hoher Eiweißzufuhr
- ❖ Kataboler Stoffwechsellage
- ❖ Mangelernährung
- ❖ Steroidtherapie
- ❖ Hochdosierter Diuretikatherapie [HÖRL, 2001]

3.2.4. Harnveränderungen bei Nierenerkrankungen

Im Frühstadium vieler chronischer Nierenerkrankungen kommt es auch zu typischen Veränderungen des Harns.

Dazu zählen unter anderem:

- ❖ Braunrote Verfärbung
- ❖ Auffälliger, unangenehmer Geruch
- ❖ Stark schäumend
- ❖ Schmerzhafter Harndrang mit geringer Ausscheidung
- ❖ Brennender Schmerz beim Wasserlassen
- ❖ Nykturie

Andere Anzeichen, die auf eine beginnende Nierenerkrankung hindeuten können:

- ❖ Schmerzen in Wirbelsäule, Kreuz und Rücken
- ❖ Wassereinlagerungen – Ödeme
- ❖ Schwellungen der Augenlider und aufgedunsenes Gesicht
- ❖ Ungeklärte Gewichtszunahme [EDELMANN-WALT, 2007]

3.3. Harndiagnostik

Wichtige Bedeutung für die Diagnosestellung renaler Erkrankungen hat die Harndiagnostik. Hier ist vor allem die Untersuchung des Spontanharns von großer Bedeutung. Mittels Screening-Untersuchungen kann der Harn analysiert werden.

Dafür geeignet sind:

- ❖ Streifentests mit Testfeldern für pH-Wert, Blut, Hämoglobin, Glucose, Protein und Leukozyten
- ❖ Untersuchung des Urinsediments
- ❖ Chemische Tests und Nährböden zum Nachweis von Bakterien

Wenn pathologische Erythrozyten-, Leukozyten-, Bakterien- oder Eiweißausscheidungen nachgewiesen werden, sollten folgende Untersuchungen zusätzlich durchgeführt werden:

- ❖ Makroskopische und mikroskopische Betrachtung des Harns vor und nach Zentrifugation
- ❖ Analyse von Zylinder- und Erythrozytenmorphologie
- ❖ Quantifizierung der Eiweiß- und Zellausscheidung
- ❖ Erregernachweis mit Resistenzbestimmung [HÖRL, 2001]

3.3.1. Hämaturie

Hämaturie, dh. Blut im Harn, ist ein aussagekräftiger Indikator für Nierenerkrankungen. Im 24-Stunden-Harn eines nierengesunden Menschen findet man etwa 2000 Zylinder, 130.000 Erythrozyten und 650.000 weiße und epitheliale Zellen. Werte darüber können bereits auf eine Erkrankung hinweisen.

Die Ursachen für Hämaturie können vielfältig sein:

- ❖ Glomerulonephritiden
- ❖ Systemerkrankungen mit Nierenbeteiligung
- ❖ Hereditäre Nierenerkrankungen
- ❖ Bakterielle Infektionen
- ❖ Neoplasien
- ❖ Postrenale Störungen
- ❖ Gerinnungsstörungen [HÖRL, 2001]

3.3.2. Proteinurie

Auch eine Ausscheidung von Einzelproteinen ist ein wesentlicher Indikator für Nierenerkrankungen. Bei gesunden Menschen kann eine Ausscheidung von unter 150 mg/d an Protein im Urin beobachtet werden.

Eine Proteinurie kann nach Schweregrad eingeteilt werden in:

- ❖ Eine Eiweißausscheidung zwischen 200 und 500 mg/d gilt als leichte Proteinurie und geht bereits in dieser Größenordnung häufig mit glomerulären Erkrankungen einher
- ❖ Eine Ausscheidung von 0,5 bis 3 g/d gilt als mäßige Proteinurie
- ❖ Eiweißverluste über 3,5 g/d werden als große Proteinurie bezeichnet. Dieser Grad spricht meist schon für eine sehr ausgeprägte und schwere glomeruläre Schädigung. [HÖRL, 2001] [ROY III und NOE, 2002]

Es sei aber gesagt, dass eine Proteinurie nichts Ungewöhnliches ist und nicht immer ein eindeutiges Zeichen für eine Nierenerkrankung. Vor allem bei Kindern kommt sie recht häufig vor, zum Beispiel bei fiebrigen Erkrankungen, viel Bewegung und Sport, Herzinsuffizienz oder längerer Kälteaussetzung. Proteinurie kann, muss aber nicht, ein erstes Zeichen für eine Nierenerkrankung sein. [ROY III und NOE, 2002]

3.3.3. Urämie

Als Urämie wird das terminale Stadium der chronischen Niereninsuffizienz bezeichnet. Es kommt dabei zum Auftreten harnpflichtiger Substanzen im Blut oberhalb der Normwerte, und durch die Urämietoxine zu Vergiftungsscheinungen. Tritt eine Urämie auf, sollte der Patient sofort mit der Dialysetherapie beginnen, um eine Harnvergiftung zu vermeiden. [SCHAPS et al., 2007]

3.4. Ursachen für Nierenversagen

Die Ursachen für Nierenversagen können verschieden sein:

a) **Prärenal:**

Ist eine sehr häufige Ursache für Nierenversagen, und kann verursacht werden durch reduzierte Durchblutung, Dehydration, Blutungen oder Hypotonie.

b) **Renal:**

Die Ursache liegt hier in der Niere selbst, verursacht durch Gefäß-
erkrankungen, Medikamente oder Autoimmunerkrankungen

c) **Postrenal:**

Hier kommt es zur Beeinträchtigung des Harnflusses. [LINDNER, 2009]

3.5. Chronische Nierenerkrankungen

Bei chronischen Nierenerkrankungen werden die Funktionen der Niere weitgehend und auf Dauer eingeschränkt. Von chronischer Niereninsuffizienz spricht man bei dauernder und fortschreitender Verminderung der glomerulären, tubulären und endokrinen Funktionen beider Nieren. Wird das Nierenversagen nicht ärztlich behandelt, kommt es zu schwerwiegenden Vergiftungserscheinungen des Organismus, die zum Koma und sogar zum Tod führen können. [BOSCH, 2004] [METTANG und KUHLMANN, 2008]

Ab einem Serumkreatinin von über 3,5 mg/dl kann es bei chronisch vorgeschädigten Nieren zu einer progredienten Einschränkung der glomerulären Filtrationsrate kommen. Dies ist vor allem durch die Hyperfiltration und Überlastung der Restnephronen, die noch funktionsfähig sind, bedingt. Ihre Kapillaren werden durch die glomeruläre Hypertonie weiter geschädigt. Die Restnephronen veröden mit der Zeit, und es kommt zu einer Glomerulosklerose. Ihre Entstehung wird vor allem durch arterielle Hypertonie und proteinreiche Ernährung gefördert, denn durch proteinreiche Kost kommt es vermehrt zu glomerulärer Aminosäurerefiltration, die wiederum eine Vasodilatation mit ultra-glomerulärer Druckerhöhung bewirkt. [BOSCH, 2004]

Mögliche Folgen der chronischen Niereninsuffizienz können sein:

- ❖ Eingeschränkte Exkretion von Stoffwechselabbauprodukten
- ❖ Gestörter Elektrolyt- und Wasserhaushalt
- ❖ Gestörte Hormonsekretion von Erythropoetin, Renin, Prostaglandinen und der aktiven Form des Vitamins 1,25(OH)D₃

Erste Parameter für eine Abnahme der Nierenfunktion sind:

- ❖ Abnahme der Kreatinin-Clearance und Anstieg des Serumkreatinins
- ❖ Erhöhung des Harnstoffwertes
- ❖ Zunahme von Magnesium im Serum
- ❖ Zunahme des organischen Phosphats
- ❖ Erhöhung der Harnsäure
- ❖ Retention von Natrium und Wasser und dadurch vermehrte Ödembildung und renale Hypertonie

Durch zusätzliche tubuläre Funktionsstörungen kommt es ebenso zu einer verminderten renalen Kaliumelimination und damit verbunden zu urämischer metabolischer Azidose und Hyperkaliämie. Außerdem tritt auch eine Störung der endokrinen Partialfunktionen der Niere auf und damit verbunden kommt es zu:

- ❖ Renaler Anämie (durch Erythropoetinmangel)
- ❖ Renaler Osteopathie (durch gestörten Vitamin D-Haushalt) [METTANG und KUHLMANN, 2008]

Typisch sind urämische Symptome in der Pathogenese und damit verbundene Organschäden.

Folgende Faktoren können für deren Entstehung verantwortlich sein:

- ❖ Störung der Exkretion über die Niere und damit Retention von urämischen Toxinen
- ❖ Störung der Sekretion über die Niere und damit Beeinträchtigung der Hormonsynthese und des Hormonmetabolismus
- ❖ Gestörte Zellmembranfunktion
- ❖ Renale Hypertonie
- ❖ Störungen im Wasser- und Elektrolythaushalt
- ❖ Adaptionsvorgänge bei Niereninsuffizienz
- ❖ Metastatische Verkalkungen [METTANG und KUHLMANN, 2008]

Es gibt zahlreiche erworbene oder angeborene Erkrankungen, die zu chronischer Niereninsuffizienz führen können:

- a) Glomerulonephritiden (chronische Entzündung der Nierenkörperchen)
- b) Nierenerkrankungen bei Diabetes Mellitus
- c) Chronische Entzündung der Harnwege (chronische Pyelonephritis)
- d) Vaskuläre Nephropathien (Erkrankungen der Nierengefäße z.B. als Folge von Hypertonie)
- e) Chronische tubulointerstitielle Erkrankungen (z.B. Analgetikanephropathie)
- f) Zystische Nierenerkrankung
- g) Systemerkrankungen mit Nierenbeteiligung
- h) Genetisch bedingte, hereditäre Nierenerkrankungen
- i) Unklare Ursachen [EDELMANN-WALT, 2007] [METTANG und KUHLMANN, 2008]

4. DAS ALPORT-SYNDROM

4.1. Definition

Das Alport-Syndrom wurde nach dem britischen Arzt Dr. Cecil A. Alport benannt. 1927 beschrieb er erstmals drei Generationen einer Familie, die an einer angeborenen fortschreitenden Nierenentzündung (progressive Nephritis) in Kombination mit Schwerhörigkeit erkrankt waren. Es waren sowohl männliche als auch weibliche Familienmitglieder betroffen. Schon damals waren vor allem bei männlichen Betroffenen Hämaturie und Proteinurie häufige Symptome. Die betroffenen Männer starben damals bereits in der frühen Jugend an Urämie.

Erst später wurden auch weitere Symptome entdeckt:

- ❖ Augenveränderungen
- ❖ Gendefekte der Leiomyomatose
- ❖ Missbildungen im Gesicht
- ❖ Verzögerungen der geistigen Entwicklung
- ❖ Elliptocytosis
- ❖ Granulozytendefekte
- ❖ Veränderungen der Blutplättchen (Megathrombozytopenie) [HÖRL, 2001]
[LEVY et al., 2006]

Das Alport-Syndrom wird auch als hereditäre progrediente Nephritis bezeichnet, und ist die häufigste Form einer vererbten Nephritis, die in Kombination mit extrarenalen Manifestationen auftritt. Es handelt sich um eine chronische, genetisch bedingte Erkrankung der Nieren, die gekennzeichnet ist durch eine fortschreitende Einschränkung der Nierenfunktion mit Mikrohämaturie, Innenohrschwerhörigkeit und Augenveränderungen. In sehr seltenen Fällen sind auch Speiseröhre und Darm betroffen.

Die Schwere der Symptome ist sehr unterschiedlich und variiert je nach Alter und Geschlecht. Auch das Auftreten des Endstadiums der Erkrankung ist sehr unterschiedlich, es kann bereits im Kindes- oder Jugendalter auftreten (juvener Typ) oder erst im Alter von über 30 Jahren (Erwachsenenform). [HÖRL, 2001] [LAGONA et al., 2008] [SCHERBERICH, 2003]

4.2. Ursache und Diagnose

Die Ursache liegt in heute etwa 300 verschiedenen bekannten Mutationen und Deletionen, die zu Defekten der Alpha-Kette des Typ IV-Kollagens führen. Dieses ist die Hauptkomponente der Basalmembran und in einigen Geweben zu finden, darunter in der glomerulären Basalmembran der Niere, im Auge und im Ohr. Durch Mutationen kommt es zu Defekten der Alpha-Kette. Dadurch wird die epitheliale Funktion des Typ IV-Kollagens beeinträchtigt und es kommt zu Verletzungen des betroffenen Organs. [ALVES et al., 2008] [DAI et al., 2008]

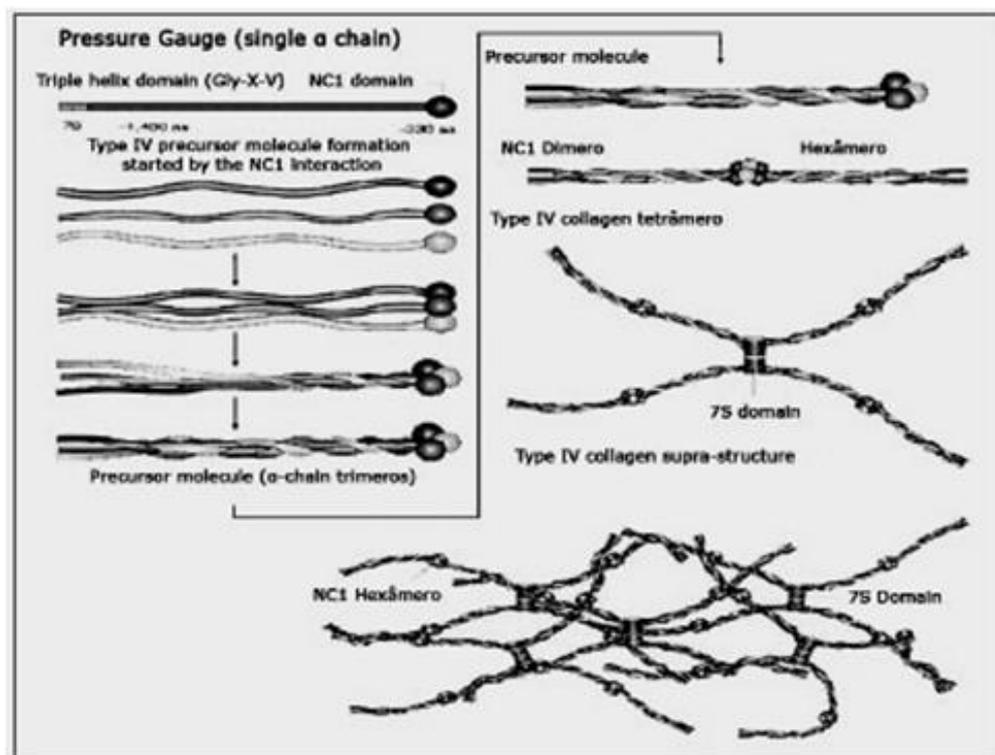


Abbildung 3: Mutationen des Typ IV-Kollagens beim Alport-Syndrom [ALVES et al., 2008]

Zur Identifizierung dient ungeklärte Hämaturie mit mindestens drei der vier folgenden Symptome:

- ❖ Positive Familienanamnese
- ❖ Renale Biopsie, die eine X-chromosomale Mutation der Alpha-5-Kette des Typ-IV-Kollagens zeigt
- ❖ Hochton sensorische Schwerhörigkeit
- ❖ Charakteristische Ophthalmie

Auch beim Fehlen der extrarenalen Manifestationen kann das Alport-Syndrom über eine positive Familienanamnese eindeutig diagnostiziert werden. [ALVES et al., 2008]

In den meisten Fällen wird zur Sicherung der Diagnose eine Hautbiopsie empfohlen. Bei unklaren Befunden dann eine genomische Analyse oder eine Nierenbiopsie. [ALSCHER und KUHLMANN, 2008]

Die renale Nierenbiopsie erfolgt meist mittels Elektronenmikroskop. Sie zeigt das Bild einer mesangialproliferativen Glomerulonephritis und vaskulären Sklerose. Die Tubuli erscheinen dabei schaumzellenartig transformiert. Hämaturie und Proteinurie dienen als Hinweise für eine renale Erkrankung. Im lichtmikroskopischen Befund ist das Nierengewebe meist unauffällig oder weist nur geringe pathologische Veränderungen auf. Daher wird die Diagnose elektronenmikroskopisch gestellt. Die Basalmembran erscheint dabei verdickt mit Aufsplitterungen der Lamina densa. Die normalerweise dünne glomeruläre Basalmembran ist meist über 200 nm dick (normal sind 300 bis 400 nm). [ALVES et al., 2008] [HÖRL, 2001] [LAGONA et al., 2008]

Auch eine Biopsie der Haut kann Aufschluss geben, weil 80 Prozent der Patienten mit X-chromosomalem Erbgang die Störung im Alpha-5-Kollagen-Protein haben, das auch in der epidermalen Membran zu finden ist. Eine Hautbiopsie ist die effizienteste und am wenigsten aufwändige Methode zum Nachweis des Alport-Syndroms. Sie wird heutzutage am häufigsten durch-

geführt, da eine Hautbiopsie weitaus weniger gefährlich ist als eine Biopsie der Niere. Die Hautbiopsie wird häufig mit Immunofluoreszenz durchgeführt. Dabei wird das Hautgewebe mit Fluoreszenz betrachtet. Nach einer Inkubation des Gewebes mit monoklonalen Antikörpern gegen die Alpha-5-Kette des Kollagens Typ IV kommt es bei positivem Nachweis des Alport-Syndroms zu einer Färbung der Alpha-5-Kette. [LAGONA et al., 2008]

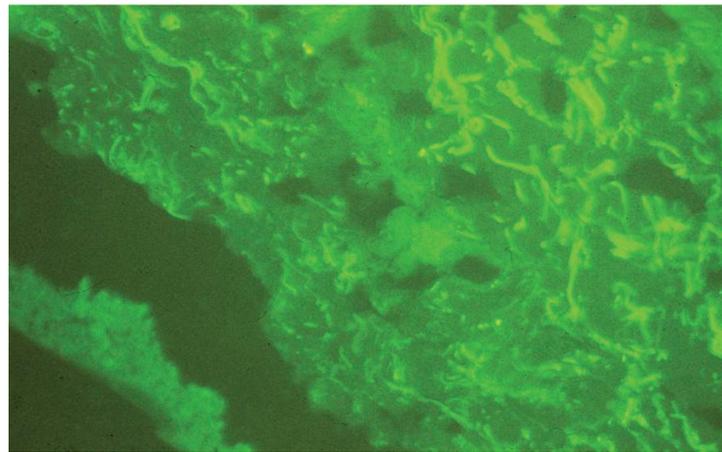


Abbildung 4: Hautbiopsie mit negativer Reaktion
[LAGONA et al., 2008]

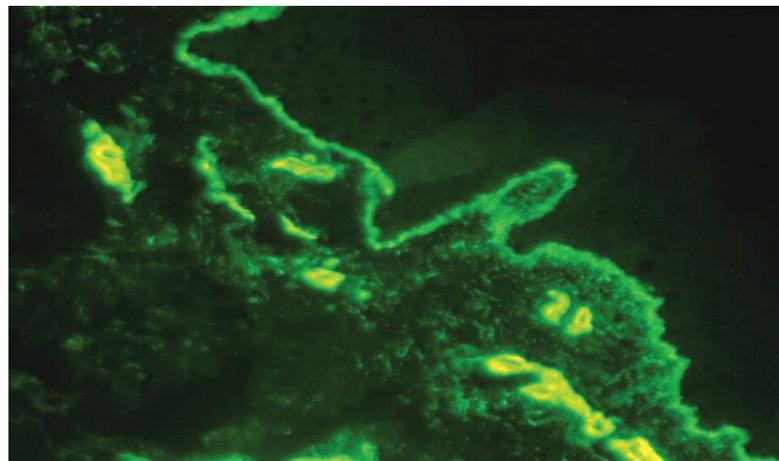


Abbildung 5: Hautbiopsie mit positiver Reaktion
[LAGONA et al., 2008]

Für die molekulare Diagnose ist eine genetische Analyse des Kollagen-Gens nötig. Auch ein Screening der Familienmitglieder kann sehr hilfreich sein. Am häufigsten wird das Alport-Syndrom über eine positive Familiengeschichte diagnostiziert. [ALSCHER und KUHLMANN, 2008] [LAGONA et al., 2008]

Pathologie der Niere

Die Niere beginnt fortschreitend zu schrumpfen. Dabei erscheint die renale Oberfläche granuliert mit anhaftender Kapsel. An der Oberfläche sind außerdem kleine, gelbliche Punkte zu erkennen. Charakteristisch sind ultrastrukturierte Verletzungen der glomerulären Basalmembran und eine zunehmende Abwesenheit von immunologischen Reagenten. Lichtmikroskopisch zeigen Betroffene des Alport-Syndroms eine steigende Anzahl von unreifen Glomeruli.

Weitere Kennzeichen sind:

- ❖ Glomeruläre Sklerose
- ❖ Periglomeruläre Fibrose
- ❖ Tubuläre Atrophie
- ❖ Schaumzellen im Interstitium
- ❖ Am Beginn eine verdickte glomeruläre Basalmembran
- ❖ Glomeruläre und ephitheliale Halbmondformen im Zusammenhang mit einer sehr schnell fortschreitenden Niereninsuffizienz. [GREGORY et al., 2007]

4.3. Genetik und Erbgang

Die hereditäre Nephritis kann sich im Phänotyp sehr unterschiedlich präsentieren. Je nach Ort der Mutation können 3 verschiedene Erbgänge unterschieden werden. [LEVY et al., 2006]

4.3.1. X-chromosomaler Erbgang

Bei 80 bis 85 Prozent der Betroffenen liegt eine X-chromosomale Vererbung vor. Betroffen ist das COL4A5-Gen (Alpha-5-Kette des Typ IV-Kollagen), der Hauptformgeber der glomerulären Membran. Der Gendefekt befindet sich dabei auf Xq22. Folge dieser Punktmutation am Gen ist, dass es zu Defekten an der Alpha-5-Kette kommt, und durch Ersatz von Cystein durch Serin eine wichtige Disulfidbrücke in der nichtkollagenen Domäne des Proteins dadurch nicht mehr

gebildet werden kann, was zu Abknickungen der helikalen Struktur des Typ IV-Kollagens führt.

Mutationen in *COL4A5* führen zu einer defekten glomerulären Basalmembran, da es zu einem verminderten Einbau von *COL4A3* und *COL4A4* in die Basalmembran kommt. Dadurch wird die Vernetzung der Polypeptidketten im Kollagengerüst der glomerulären Basalmembran gestört. Bisher wurden bereits 300 verschiedene Punktmutationen bzw. Deletionen beschrieben. Durch die X-chromosomale Vererbung werden etwa zwei Mal so viele Frauen als Männer mit dem nephrotischen Gen geboren, und die meisten betroffenen Kinder erben das Gen von ihrer Mutter. Wie die meisten Nierenerkrankungen tritt auch die renale Erkrankung des Alport-Syndroms häufiger bei Jungen und Männern auf, als beim weiblichen Geschlecht. Der Grund dafür liegt vor allem im Erbgang, da der Gendefekt in den meisten Fällen über die geschlechtsbedingten X-Chromosomen übertragen wird. Da Männer nur ein X-Chromosom haben, kann der Gendefekt nicht so gut ausgeglichen werden. Durch das zweite X-Chromosom können viele Frauen hingegen diesen Gendefekt sehr gut kompensieren. Sie erkranken daher nicht so häufig am Alport-Syndrom, gelten aber als Überträger der Erkrankung an ihre Nachkommen, ohne selbst je einen Ausbruch der Symptome erleiden zu müssen. [DAI et al., 2008] [GREGORY et al., 2007] [SCHERBERICH, 2003]

Das typische klinische Bild beim X-chromosomalen Erbgang bei Männern:

- ❖ Beginnende Hämaturie und Proteinurie in der Kindheit bzw. Jugend
- ❖ Meist ab dem 10. Lebensjahr beginnende Schwerhörigkeit
- ❖ Ab dem 15. Lebensjahr Hypertonie
- ❖ Ab dem 20. Lebensjahr deutliche Verschlechterung der renalen Funktion
- ❖ Mit ca. 25 Jahren zeigen etwa 94 Prozent der betroffenen Männer eine abnorme renale Funktion

Bei betroffenen Frauen ist der Verlauf sehr unterschiedlich. Manche sind gleich schwer betroffen wie Männer, aber sehr häufig verläuft die Erkrankung auch asymptomatisch. [FLINTER, 1997]

4.3.2. Autosomal-rezessiver Erbgang

Etwa 10 Prozent der Patienten zeigen einen autosomal-rezessiven Erbgang. Die Mutation liegt hier auf Chromosom 2. Davon betroffen können die Gene *COL4A3* oder *COL4A4* sein. Die Mutationen und Deletionen dieser Gene führen vor allem zu Synthesestörungen im Bereich der Basalmembran. Unter anderem treten zum Beispiel Verkürzungen oder Defekte der helikalen Struktur des Typ IV-Kollagens auf. Da hier der Erbgang nicht über die geschlechtsbedingten Chromosomen, sondern über die so genannten Autosomen erfolgt, sind Frauen und Männer in diesem Fall gleichermaßen betroffen.

4.3.3. Autosomal-dominanter Erbgang

In sehr seltenen Fällen liegt ein autosomal-dominanter Erbgang vor. In diesem Fall sind Schwerhörigkeit und Augenveränderungen sehr selten. Auch Hämaturie tritt, wenn überhaupt, erst sehr spät auf. Männer und Frauen sind gleichermaßen betroffen. Die Diagnose erfolgt oft erst im Erwachsenenalter und die renale Erkrankung verläuft auch nicht so schwer wie beim X-chromosomalen Erbgang.

4.3.4. Neumutationen

Bei etwa 10 Prozent der Betroffenen tritt das Syndrom durch neu entstandene Gendefekte (Neumutationen) auf. In den meisten Fällen wird es aber, wie schon erwähnt, durch Vererbung der Gendefekte hervorgerufen. [FLINTER, 1997] [GREGORY et al., 2007] [HÖRL, 2001] [SCHERBERICH, 2003]

4.4. Epidemiologie

Das Alport-Syndrom ist eine sehr seltene Erkrankung. Etwa 2 von 100.000 Personen sind davon betroffen. Trotzdem handelt es sich um die zweithäufigste Form einer chronischen, genetisch bedingten Nierenerkrankung. Zwei bis fünf Prozent aller Männer mit Niereninsuffizienz im Endstadium, und unter ein Prozent aller Frauen leiden am Alport-Syndrom. [LEVY et al., 2006]

4.5. Symptome

Das Hauptsymptom des Alport-Syndroms ist chronische Hämaturie, die meist schon in sehr jungen Jahren oder sogar bereits nach der Geburt erstmals auftritt. Wenn es in den ersten 10 Lebensjahren zu keiner Hämaturie kommt, ist dies meist ein Zeichen dafür, dass das Kind nicht von der Erkrankung betroffen ist. Weiters charakteristisch ist Proteinurie. Die terminale Niereninsuffizienz kann sich im jugendlichen oder erwachsenen Alter manifestieren, und verläuft bei männlichen Patienten weitaus progredienter. Bei etwa 50 Prozent aller Patienten entwickelt sich von Geburt an eine Schwerhörigkeit, die sich mit den Jahren auch verschlimmern kann. Der Hörverlust ist beim männlichen Geschlecht deutlich ausgeprägter. Selten kommt es auch zu Augenveränderungen, die meist im zweiten oder dritten Lebensdrittel erstmals auftreten. Typische Augenveränderungen, die auftreten können, sind zum Beispiel Makulaveränderungen, Lentikonus anterior oder Katarakt. In sehr seltenen Fällen können auch Speiseröhre und Darm betroffen sein. [GREGORY et al., 2007]

4.5.1 Hämaturie

Wie bereits unter Punkt 3.3.1. beschrieben ist das Auftreten von Blut im Harn ein sehr aussagekräftiger Parameter für Nierenerkrankungen. Hämaturie ist das Hauptsymptom beim Alport-Syndrom und meist von Geburt an bei beiden Geschlechtern vorhanden. Bei akuten Infektionen und während der Schwangerschaft ist die Zahl der roten Blutkörperchen im Harn zusätzlich erhöht. [GREGORY et al., 2007]

4.5.2. Proteinurie

Die Ausscheidung von Proteinen im Harn variiert sehr stark. Ein sehr hoher Proteinverlust deutet meist auf einen sehr schlechten bzw. schweren Verlauf der Erkrankung hin. Oft wird beim Erwachsenen die Proteinurie sehr gut durch eine erhöhte Proteinsynthese kompensiert. Die renale Funktion kann dabei jahrelang normal verlaufen und sich innerhalb kürzester Zeit enorm verschlechtern. [GREGORY et al., 2007]

4.5.3. Hypertonie

Erhöhter Blutdruck kommt bei Betroffenen des Alport-Syndroms auch sehr häufig vor, und kann die renale Funktion zusätzlich verschlechtern und beeinträchtigen. [GREGORY et al., 2007]

4.5.4. Schwerhörigkeit

Eine Abnahme der Hörfähigkeit zählt ebenso zum klinischen Bild und steht in klarem Zusammenhang mit dem renalen Funktionsverlust. Am häufigsten tritt Hochton-Schwerhörigkeit auf. Ein Verlust der Hörfähigkeit ist allerdings nicht in allen Familien vertreten. Eine Schwerhörigkeit von Geburt an ist meist kein Anzeichen für das Alport-Syndrom. Beim Alport-Syndrom entwickelt sie sich erst im Laufe der Jahre und tritt oft mit beginnendem Nierenversagen erstmals auf. Bei Frauen treten die Symptome meist erst später, mit weniger schwerem Verlauf auf. Die fortschreitende Einschränkung der Hörfähigkeit kann allerdings auch bis zum vollständigen Hörverlust führen. [ALVES et al., 2008] [GREGORY et al., 2007]

4.5.5. Augenveränderungen

4.5.5.1. Anterior Lenticonus

Diese Erkrankung ist spezifisch für das Alport-Syndrom und tritt beidseitig vor allem bei Männern auf. Die Augen weisen bei der Geburt keine Abnormalitäten auf, denn die Erkrankung entwickelt sich meist erst während der zweiten oder dritten Lebensdekade. Es kommt dabei zu einem konisch vorgewölbten Pol der Augenlinse mit einem schweren Fehler der Brechung. Kurzsichtigkeit und eine Beeinträchtigung der Sehschärfe sind die Folge. Der Verlauf kann leicht sein. Allerdings wurden inzwischen auch schwere Formen der Erkrankung beschrieben, mit starker visueller Beeinträchtigung, die auch durch Brillengläser oder Kontaktlinsen nicht ausgeglichen werden kann. [GREGORY et al., 2007]

4.5.5.2. Makuladegeneration

Die Makula ist die funktionelle Mitte der Netzhaut, wo die stärkste Sehschärfe positioniert ist. Bei der Makuladegeneration kommt es zu einer Rückbildung und einem fortschreitenden Verfall des Gewebes der Makula, wodurch diese in ihren Funktionen immer mehr eingeschränkt wird. Zusätzlich treten häufig krankhafte Gefäß- und Zellwucherungen auf, welche die Funktionen zusätzlich beeinträchtigen können. Damit kann es zu einer fortschreitenden Beeinträchtigung der gesamten Sehleistung kommen. [GREGORY et al., 2007]

4.5.5.3. Katarakt

Katarakt wird auch als „Grauer Star“ bezeichnet und tritt sehr häufig bei Patienten des Alport-Syndroms auf. Bei Katarakt kommt es zu einer Trübung der Augenlinse, was zu einem langsam fortschreitenden Sehverlust führt. Die Sehschärfe nimmt dabei zunehmend ab. Die getrübte Linse kann jedoch durch ein künstliches Linsenimplantat operativ ersetzt werden. [GREGORY et al., 2007]

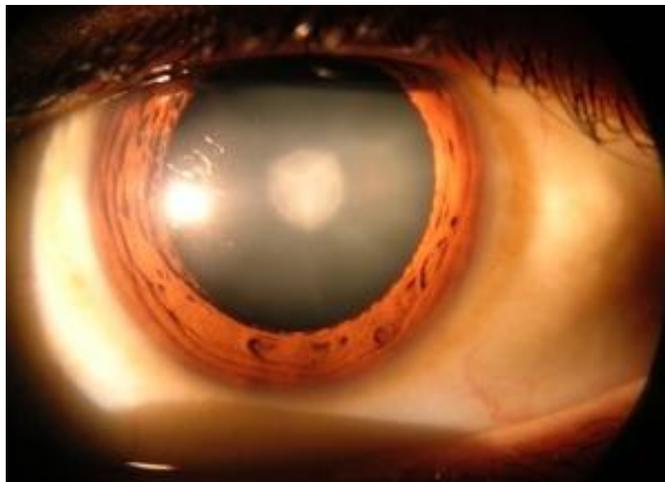


Abbildung 6: Katarakt
[SIMON et al., 2009]

Dies sind nur drei der üblichen Augenveränderungen, die beim Alport-Syndrom häufig auftreten können. Weitere Beispiele sind:

- ❖ Farbenblindheit
- ❖ Linsenverflachung
- ❖ Netzhautflecken
- ❖ Cornea-Dystrophie
- ❖ Megalocornea
- ❖ Nystagmus [GREGORY et al., 2007] [LEVY et al., 2006]

4.5.6. Leiomyomatose

Das Alport-Syndrom kann selten auch mit multiplen Formen von Leiomyomatose in Verbindung stehen. Diffuse ösophageale Leiomyomatose ist eine Proliferation der glatten Muskulatur der Speiseröhre. Es handelt sich um einen seltenen, gutartigen Tumor, der oft auch zusammen mit extraösophagealen Leiomyoma auftreten kann. Betroffen sind hier vor allem die Bronchien oder der weibliche Genitalbereich. Leiomyomatose kann in seltenen Fällen auch bei betroffenen Frauen des Alport-Syndroms ohne bestehende Nephropathie auftreten. Heutzutage wird eine F-Fluoreszenzoxymyglucose-Tomografie eingesetzt, um Leiomyomatose rechtzeitig zu diagnostizieren. [YOUNG-SIL und DEOG-YOON, 2009]

4.5.7. Weitere Begleiterscheinungen

Zusätzliche Begleiterscheinungen, die auftreten können sind:

4.5.7.1. Depressionen

Depressionen treten bei chronischen Nierenerkrankungen wie dem Alport-Syndrom sehr häufig auf und haben meist einen signifikanten Einfluss auf Mortalität und Morbidität. Dabei muss generell zwischen depressivem Verhalten und einer psychischen Störung klar unterschieden werden. Depressionen führen oft zusätzlich zu gestörten Familienverhältnissen, abnehmenden physischen Funktionen, kognitiven und sexuellen Störungen. Studien zeigten auch einen signifikanten Zusammenhang zwischen depressivem Verhalten und

schlechter Compliance bei Dialyse sowie verringerter Immunkompetenz und schlechtem Ernährungsstatus.

Weitere Symptome, die in Zuge dessen auftreten können sind: Aktivitätsverlust, Appetitstörungen, Schlafstörungen, Müdigkeit, psychomotorische Veränderungen, Konzentrationsschwierigkeiten sowie Selbstmordgedanken. [COHEN et al., 2007]

Eine Behandlung sollte aus einer Kombination von Medikamenten, Psychotherapie und elektrokonvulsiver Therapie bestehen. Eine rechtzeitige Diagnose durch Screenings mit anschließender Behandlung der depressiven Erkrankung ist sehr wichtig, um die Mortalität zu vermindern und für eine verbesserte Lebensqualität und verlängerte Lebenserwartung zu sorgen. [COHEN et al., 2007]

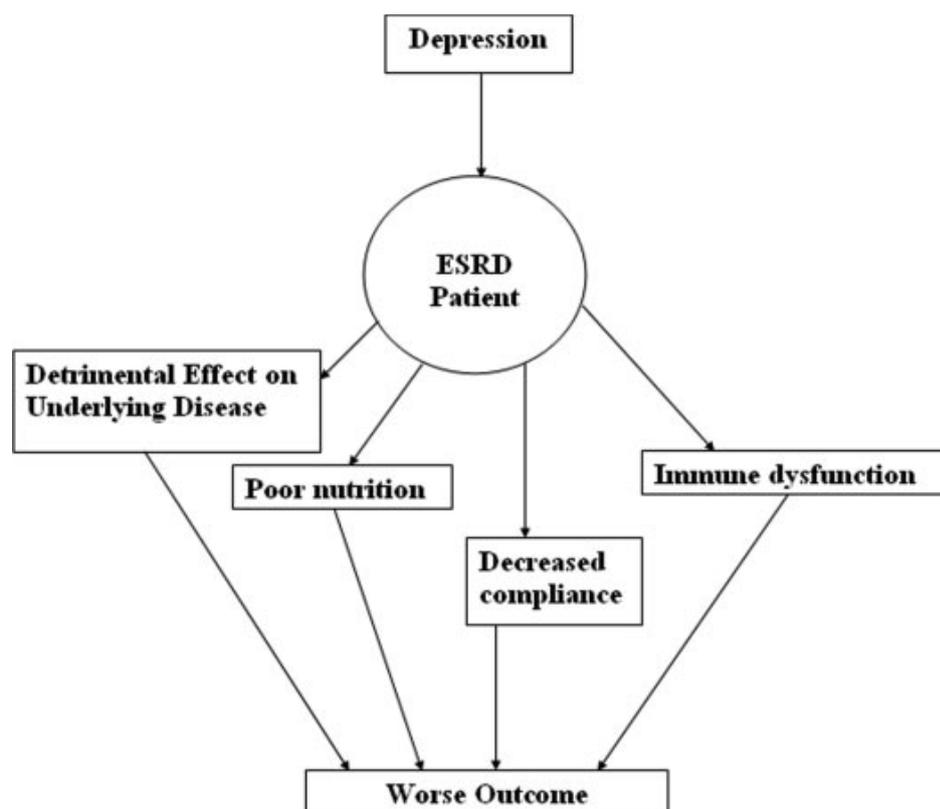


Abbildung 7: Depression und ihr Einfluss auf verschiedene medizinische Outcomes [COHEN et al., 2007]

4.5.7.2. Hypovitaminose

Ein Mangel an 25-Hydroxyvitamin-D ist bei Patienten des Alport-Syndroms sehr häufig. 25-Hydroxyvitamin-D – ein sensitiver Marker für den Körperbestand an Vitamin D – ist für Knochengesundheit und Muskelfunktion wichtig. Bei Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen tritt Vitamin D - Mangel, trotz ausreichender Zufuhr über die Nahrung, sehr häufig auf. Dies ist vor allem auf hohe Verluste des Vitamins über den Harn und eine eingeschränkte Bildung über die Niere zurückzuführen. Niedrige Serum-25-hydroxyvitamin-D-Werte stehen in Verbindung mit einer Abnahme der Knochenmasse, vermehrter Arterienverkalkung und abnormen Serum-Parathyroidhormon. [MEHROTRA et al., 2008]

4.6. Behandlung und Therapie

Es existiert bisher keine spezifische Behandlung, um den pathologischen Verlauf des Alport-Syndroms bzw. das Fortschreiten der renalen Erkrankung zu verhindern. Antibiotika, Antikoagulate, Steroide und Immunsuppressiva zeigten im Großen und Ganzen keinen besonderen Erfolg. [GREGORY et al., 2007]

Die möglichen Therapiemöglichkeiten beim Alport-Syndrom entsprechen jenen der chronischen Nierenerkrankungen. Neben diätetischen Maßnahmen erweisen sich vor allem die Nierenersatztherapie und Transplantation als erfolgreiche Therapiemöglichkeiten.

Wichtig sind, in Abhängigkeit vom Grad der Niereninsuffizienz, diätetische Maßnahmen, eine Korrektur der renalen Anämie mit Erythropoietin und eine anti-hypertensive Therapie.

Auch regelmäßige HNO-ärztliche Untersuchungen sind zu empfehlen. Wird Schwerhörigkeit diagnostiziert, kann diese mittels Hörgerät kompensiert werden.

Mögliche Augenveränderungen sollten durch regelmäßige ärztliche Augenüberprüfungen rechtzeitig diagnostiziert werden, und können mittels Linsenimplantation behandelt werden.

Bei terminaler Urämie werden Dialyse und Transplantation als Therapiemöglichkeiten beschrieben. [HÖRL, 2001] [GREGORY et al., 2007]

4.6.1. Diskutierte Therapiemöglichkeiten

Eine im Moment noch nicht sichere Therapiemöglichkeit beim Alport-Syndrom ist der Einsatz von Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitoren (ACE). In zahlreichen Studien wurde bestätigt, dass ACE-Inhibitoren einen positiven Einfluss bei Nierenerkrankungen haben. ACE-Inhibitoren werden bereits therapeutisch bei Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen eingesetzt. Es wird ihm eine renoprotektive Wirkung nachgesagt. ACE-Inhibitoren reduzieren den Blutdruck, den intraglomerulären Druck sowie die Proteinurie und können dadurch das Fortschreiten der chronischen Nierenerkrankung verlangsamen. Weiters wird angenommen, dass ACE-Inhibitoren auch das Risiko für zusätzliches Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen vermindern. Studien zeigten allerdings, dass ein Einsatz von ACE-Inhibitoren bei Kindern im Frühstadium des Alport-Syndroms zu keiner Verbesserung der Proteinurie führten. Man spekuliert heute, dass mit längerer Dauer der Erkrankung und steigender Proteinurie das Alport-Syndrom anderen Glomerulopathien ähnlicher wird, und ACE-Inhibitoren dann auch renoprotektiv wirken.

Bisher existieren vor allem Tiermodelle. Humanstudien werden noch benötigt, um die viel versprechenden Effekte bei menschlichen renalen Erkrankungen genauer zu untersuchen. Die genauen Wirkungen von ACE-Inhibitoren sollten in den nächsten Jahren in jedem Fall genauer untersucht werden, da sie dabei helfen könnten, verbesserte Präventions- und Behandlungsmöglichkeiten bei Nierenerkrankungen zu ermöglichen. Man hofft, dass durch komplexe Fortschritte in der Pharmakologie in Zukunft auch weitere effektive und viel versprechende Strategien zur Therapie des Alport-Syndroms entdeckt werden. [PONDA et al., 2006] [ADLER et al., 2002] [RUGGENENTI et al., 2008]

Weiters wurden auch bereits eine Reihe von molekularbiologischen Erkenntnissen gewonnen, die eine Gentherapie ins Gespräch bringen. Dafür müsste das gesamte COL4A5-cDNA-Gen zusammen mit passenden Regulationsgenen in die renalen Glomeruli transferiert werden. Die Ergebnisse sind noch sehr ungewiss, weswegen weitere Studien benötigt werden. [FLINTER, 1997] [ALSCHER und KUHLMANN, 2008]

Abschließend sei gesagt, dass es bisher keine spezifische Therapie beim Alport-Syndrom gibt. Das einzige wirklich langfristig erfolgreiche Verfahren nach derzeitigem Wissensstand sind und bleiben Nierentransplantationen.

4.6.2. Ernährungstherapie

Diätetische Maßnahmen sind beim Alport-Syndrom, wie bei jeder anderen Form der chronischen Niereninsuffizienz, ein sehr wichtiger Punkt, da dadurch auch mehrere andere Krankheitsfolgen steuerbar gemacht werden können. Die Ernährungstherapie beim Alport-Syndrom entspricht dabei den allgemeinen Regeln der Ernährung bei chronischen Nierenerkrankungen. Zahlreiche Studien zeigen, dass sich ein guter Ernährungsstatus günstig auf Mortalität und Morbidität auswirken kann.

Eine regelmäßige Überprüfung und Beurteilung des Ernährungszustandes ist bei Nierenerkrankungen sehr wichtig und sollte alle drei bis sechs Monate erfolgen. Auch Mangelernährung ist sehr häufig. Es besteht dabei eine hohe Prävalenz für Protein- und Energiemangelernährung. Dieser Proteinkatabolismus ist ein Resultat der Nierenfunktionsstörung selbst. Eine regelmäßige Messung des Protein- und Energiestatus ist daher sehr wichtig. Während sich eine moderate Gewichtsabnahme günstig auf Blutdruck und Proteinurie auswirkt, sollte es bei Niereninsuffizienz keinesfalls zu einer starken Gewichtsabnahme kommen, denn Fasten kann beim urämischen Patienten eine unerwünschte katabole Stoffwechselsituation auslösen. Weitere Veränderungen im Körper, die häufig auftreten können, sind zum Beispiel hormonelle Veränderungen, die zu Hypertriglyceridämie und einem gestörten Kohlenhydratmetabolismus sowie

gesteigerter Insulinresistenz führen können. Auch der Elektrolythaushalt kann sich verändern. [BOSCH, 2004]

Bestimmung des Ernährungsstatus

Einer der wichtigsten Punkte der Ernährungstherapie ist, dass der Patient sein normales Gewicht erreicht bzw. halten sollte. Daher ist es wichtig, mit speziellen Methoden das Ernährungsgleichgewicht zu bestimmen. Dies erfolgt vor allem über die Bestimmung von Körperfettmasse, Muskelmasse und Nahrungsaufnahme. Das wichtigste Assessment sind anthropometrische Messungen mit Bestimmung des BMI. Weiters auch regelmäßige Erhebungen des Ernährungsstatus über 24-Stunden-Recall und ein Ernährungstagebuch.

Allgemein wurde eine Energieaufnahme von 35 bis 40 kcal/kgKG/d als ideal festgelegt. Entsprechend des Fortschreitens der Nierenerkrankung sollten daraus die genaue Aufnahme von Energie, Protein und Wasser bestimmt werden. Sinnvoll ist ebenso die Bestimmung der Harnproduktion und Stickstoffausscheidung. Alle Ausscheidungen über Harn und Fäzes müssen dabei berücksichtigt werden. [DE LUIS und BUSTAMANTE, 2008] [ROBERTS et al., 2000]

Es gibt keine einheitliche Nierendiät. Die Ernährung muss stets dem Krankheitsstadium und der Funktionsfähigkeit der Niere angepasst werden. Die ärztlichen Ernährungsvorschriften müssen daher stets strikt eingehalten werden, da es sonst sehr leicht zu einer Vergiftung des Körpers kommen kann. [KOPP und KELLER, 1996]

Am effektivsten erscheint eine eiweißbilanzierte Kost, die so vegetarisch wie möglich sein sollte, denn durch die Eiweißreduktion kann die Anzahl der Metaboliten aus dem Proteinkatabolismus reduziert werden und die urämische Intoxikation gebessert werden. Es muss beachtet werden, dass eine Eiweißrestriktion keine Restriktion von Energie bedeuten soll, sondern es lediglich zu einer Änderung der Nährstoffverteilung kommt, dh. mehr Kohlenhydrate und Fette und weniger Eiweiß verzehrt werden. Hauptenergiequelle sollten Kohlenhydrate sein, mit 60 Prozent des Tagesenergiewerts, und Fette mit 30 Prozent der Ta-

gesenergie. Eine zu drastische Eiweißreduktion kann Malnutrition auslösen. Eine Mangelernährung muss auf jeden fall vermieden werden, da ein mangelhafter Ernährungsstatus besonders bei Dialysebeginn ein deutlich erhöhtes Mortalitätsrisiko bedeutet.

Die Eiweißrestriktion ist vor allem deshalb so wichtig, weil eine zu hohe Eiweißzufuhr bei Nierenfunktionsstörungen zahlreiche Probleme mit sich bringen kann. Negative Auswirkungen wären zum Beispiel: vermehrte Nierensteinbildung, gestörter Säure-Basen-Haushalt, vermehrte Harnsäure- und Purinbildung, hohe Harnstoffbildung und auch eine damit verbundene zu hohe Phosphat- und Kochsalzaufnahme. [BOSCH, 2004]

Die wichtigsten Punkte der Ernährungstherapie beim Alport-Syndrom sind also:

- ❖ Eiweißreduktion
- ❖ Guter Ernährungszustand und ausreichende Energiezufuhr
- ❖ Kochsalzarme Kost
- ❖ Kaliumarme Ernährung
- ❖ Reduktion der Flüssigkeitsaufnahme
- ❖ Kontrolle des Phosphat- und Calciumhaushaltes
- ❖ Ernährungsberatung mit guter Zusammenarbeit mit dem Patienten [LANDTHALER, 2009]

4.6.3. Probleme und Begleiterscheinungen der Ernährungstherapie

Einige wichtige Probleme, die im Zuge der Ernährungstherapie auftreten können und unbedingt beachtet werden sollen sind:

4.6.3.1. Eiweiß

Zahlreiche Studien zeigen, dass eine eiweißreiche und damit auch phosphatreiche Ernährung das Fortschreiten der Niereninsuffizienz beschleunigen kann. Daher erscheint eine Restriktion des Nahrungseiweiß sehr wichtig.

Die Vorteile der diätetischen Proteinrestriktion sind unter anderem:

- ❖ Verlangsamung der Progression der Nierenerkrankung
- ❖ Reduktion des intraglomerulären Blutflusses und Blutdrucks sowie verminderte glomeruläre Hyperfiltration
- ❖ Verminderung der Proteinurie
- ❖ Verringerung der glomerulären Hypertrophie
- ❖ Verbesserung der Serumlipidwerte durch reduzierte Zufuhr an gesättigten Fettsäuren
- ❖ Verminderte Phosphataufnahme
- ❖ Abschwächung der Aktivierung immunkompetenter Zellen
- ❖ Supprimierung der Zellproliferation
- ❖ Hemmung von Wachstumshormonen
- ❖ Inhibition von intraglomerulären Gerinnungsvorgängen [BOSCH, 2004]

Für Eiweiß sind je nach Serumkreatininspiegel und Stadium der Nierenerkrankung unterschiedliche Einschränkungen definiert:

- ❖ Patienten mit noch über 50 Prozent Nierenfunktion (dh. ein Kreatininwert von unter 2 mg/dl im Serum) werden 0,8 bis 1 g/kgKG/d empfohlen
- ❖ Patienten mit 20 bis 50 Prozent Nierenfunktion (dh. ein Kreatininwert von 2 bis 5 mg/dl) sollten die Proteinaufnahme auf 0,6 g/kgKG/d verringern
- ❖ Patienten mit unter 20 Prozent Nierenfunktion (dh. Kreatininwert von über 8 mg/dl) sollten die Proteinaufnahme auf 0,3 g/kgKG/d reduzieren. [BOSCH, 2004]

Das verzehrte Eiweiß sollte eine möglichst hohe biologische Wertigkeit haben, denn je höher diese ist, umso geringere Mengen an Nahrungseiweiß sind zum Erreichen des Stickstoffgleichgewichts erforderlich. Sehr vorteilhaft sind spezielle Eiweißkombinationen, um die biologische Wertigkeit zu erhöhen. Besonders günstig sind Kombinationen von Kartoffel und Ei (im Verhältnis 3:2), Bohne und Ei (im Verhältnis 1:1), Milch und Weizen (im Verhältnis 3:1), Ei und Weizen (im Verhältnis 3:2). [BOSCH, 2004] [KASPER et al., 2009]

4.6.3.2. Mangelernährung

Generell sind Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen so häufig wie kaum eine andere Personengruppe gefährdet, eine Mangelernährung auszubilden. Weiters besteht ein besonders großer Zusammenhang zwischen Ernährungszustand, Morbidität und Überlebensrate. Auch pathophysiologische Störungen werden durch das gleichzeitige Vorliegen einer Mangelernährung zusätzlich verstärkt. [DRUML, 2006]

Eine ausreichende Energiezufuhr ist sehr wichtig, da Energiemangel zu Proteinkatabolismus und Desaminierung von Aminosäuren führt. Die dadurch entstehenden Ketosäuren unterliegen dabei dem oxidativen Abbau zur Deckung des Energiedefizits. Eine ausgeglichene Stickstoffbilanz erreichen die meisten Patienten durch eine Energiezufuhr von ca. 35 kcal/kgKG/d. [BOSCH, 2004]

Häufige Folgen von Malnutrition:

- ❖ Körperliche Schwäche
- ❖ Beeinträchtigung der Immunabwehr mit erhöhter Infektanfälligkeit
- ❖ Wundheilungsstörungen
- ❖ Verstärkung der renalen Anämie
- ❖ Azidose
- ❖ Osteopathie [BOSCH, 2004]

Häufige Ursachen für Mangelernährung bei chronischen Nierenerkrankungen:

- ❖ Krankheitsbedingte Stoffwechselveränderungen
- ❖ Beeinträchtigtes Ernährungsverhalten, verminderte orale Nahrungszufuhr
- ❖ Urämische Toxizität
- ❖ Restriktives Diätregime
- ❖ Metabolische Azidose
- ❖ Gastrointestinale Faktoren (gestörte Resorption)
- ❖ Endokrine Faktoren (Insulinresistenz, Hyperparathyreoidismus)
- ❖ Medikamente
- ❖ Therapieassoziierte Faktoren [DRUML, 2006] [DRUML, 2009]

Vor allem alimentäre Faktoren sind an der Mangelernährung entscheidend beteiligt. Bei Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen kommt es sehr häufig zu einer verminderten Nahrungsaufnahme insbesondere wegen gestörtem Geschmacksempfinden, Anorexie, Übelkeit, gastrointestinalen Beschwerden, Erbrechen, Obstipation und Völlegefühl. Zusätzlich tritt sehr häufig eine urämische Stoffwechselstörung auf, die zu einem Missverhältnis zwischen Proteinsynthese und -abbau und damit zu einer negativen Stickstoffbilanz führen kann. Hormonelle Störungen können die urämischen Faktoren noch zusätzlich verstärken. Zu erwähnen ist hier vor allem die Insulinresistenz, die zur Beeinträchtigung der Glucoseaufnahme in der Zelle und damit zur Behinderung des zellulären Energiestoffwechsels führt. Weiters tritt auch häufig ein Hyperparathyreoidismus auf, der ebenfalls den Proteinabbau steigern kann.

Studien der letzten Jahre zeigten auch, dass die Urämie zu einer die Malnutrition verstärkenden inflammatorischen Reaktion führen kann. Diese Kombination von Malnutrition, Inflammation und Atherosklerose wird heute als „MIA-Syndrom“ bezeichnet.

Auch therapieassoziierte Faktoren können am Auftreten einer Mangelernährung beteiligt sein. Die notwendige eiweißreduzierte Diät als Basistherapie kann bei schlechter Ernährungsberatung und Verordnung von unsinnigen Diäten Mangelzustände hervorrufen. [Druml, 2006]

4.6.3.3. Elektrolyte

Kalium ist ein Elektrolyt, das bei Nierenerkrankungen besonders gut überwacht werden sollte. Störungen des Kaliumhaushalts treten auf, wenn die Nierenfunktion schon sehr eingeschränkt ist. Die Therapie erfolgt durch eine kaliumarme Diät und die zusätzliche Einnahme von Kaliumbindern.

Bei chronischer Niereninsuffizienz kommt es häufig zu Natrium- und Wasserretention und damit zur Bildung von peripheren Ödemen, pulmonaler Stauung und arterieller Hypertonie. Eine diätetische Natriumrestriktion von 3 bis 5 g/d sollte daher eingehalten werden. Dies wird vor allem durch salzarme Kost und Vermeidung sehr kaliumreicher Lebensmittel, wie beispielsweise Schokolade, Dosenobst, getrocknete Früchte oder Wein, erreicht.

Hyperkaliämie ist eine sehr gefährliche Komplikation, die vor allem im Spätstadium der Erkrankung häufig auftritt. Es kommt dabei zu einer glomerulären Filtrationsrate von unter 5 ml/min und einem Kaliumanstieg auf über 6,5 mmol/l Plasma.

Neben einer Hyperkaliämie kommt es häufig auch zu einer metabolischen Azidose. Auch sie führt zu einem Anstieg des Kaliumplasmaspiegels. Weitere Probleme, die auftreten können sind vermehrter Knochen- und Muskelabbau, Anstieg des PTH-Werts und ein sinkender Calciumspiegel im Plasma. Ein Ausgleich kann durch bicarbonathaltiges Mineralwasser, Einnahme von Natriumcarbonattabletten und verminderte Proteinzufuhr über die Nahrung erreicht werden. [BOSCH, 2004] [LANDTHALER, 2009]

4.6.3.4. Trinkmenge

Bei der Flüssigkeitszufuhr ist zu beachten, dass die Niere bei chronisch Nierenkranken mit zunehmender Insuffizienz des Organs die Fähigkeit verliert, Flüssigkeit zu konzentrieren. Und so kann es zu osmotischer Diurese mit Polyurie und Nykturie kommen, wobei die Harnmenge immer mehr abnimmt. Polyurie bedeutet eine krankhaft erhöhte Urinausscheidung und bei Nykturie kommt es zu häufigem Wasserlassen während der Nacht, da die Niere den Urin, den sie tagsüber nicht ausscheiden kann, auf die Nacht verteilt. Es kann weiters zu einem Wasseraustritt aus der Kapillarstrombahn mit schweren Schädigungen in Form von Lungen- und Hirnödemen kommen.

Bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz beträgt die Urinosmolarität nur mehr ca. 300 mosm/kg. Dafür wäre eine Trinkmenge von ca. 2 bis 3 Liter erforderlich, um alle harnpflichtigen Substanzen auszuscheiden und eine Dehydration zu vermeiden. Die Wasserzufuhr sollte generell so hoch wie möglich sein, um die maximale Ausscheidung harnpflichtiger Substanzen über die Niere zu erreichen. Allerdings muss die erlaubte Flüssigkeitsmenge dem jeweiligen Stadium der Nierenerkrankung angepasst werden. Mit zunehmender Dauer der Erkrankung muss die Trinkmenge immer mehr reduziert werden. Es gilt der Grundsatz, dass der Patient nur soviel trinken soll, wie er auch wieder ausscheiden kann. Dh., die Trinkmenge sollte der Harnmenge des Vortags entsprechen, mit zusätzlich 500 bis 800 ml an Flüssigkeit. Eine Trinkmenge von über 2 Liter pro Tag kann die Nierenfunktion langfristig deutlich verschlechtern. [BOSCH, 2004] [DE LUIS und BUSTAMANTE, 2008] [KASPER et al., 2009]

4.6.3.5. Hypovitaminosen

Durch Proteinrestriktion ist auch die Zufuhr an vielen Vitaminen und Mineralstoffen unzureichend. Hier ist vor allem großes Augenmerk auf Vitamin D zu legen. Vitamin D wird vom Körper vor allem über gesunde Nieren gebildet. So kommt es bei Funktionsverlust der Niere auch zu geringer oder fehlender Bildung von Vitamin D. Supplemente wären zu empfehlen, ebenso wie für wasserlösliche Vitamine, insbesondere Folsäure und Pyridoxin. [BOSCH, 2004]

4.6.3.6. Phosphat und Calcium

Im Zuge der Niereninsuffizienz kommt es auch häufig zur Ausbildung eines sekundären Hyperparathyreoidismus, der wiederum zu Hyperphosphaturie und niedrigem Serumphosphat führt. Bei einem Anstieg auf über 3 bis 5 mg/dl kommt es gleichzeitig auch zur Phosphatretention mit Neigung zu Hypocalciämie. Um diese Störungen des Phosphat- und Calciumhaushalts sowie Knochenstoffwechsels zu minimieren, ist eine Reduzierung der Phosphataufnahme über die Nahrung eine wichtige diätetische Maßnahme. Die Phosphataufnahme sollte pro Tag nicht über 1 g betragen. Es sollte auf besonders phosphatreiche Lebensmittel wie zum Beispiel Hartkäse, Schmelzkäse, Trockenfrüchte, Nüsse und Weizenkleie eher verzichtet werden. [BOSCH, 2004]

Neben der Ernährung bestimmen vor allem initiales Serumkreatinin, Proteinurie und systolischer und diastolischer Blutdruck den Verlauf der Nierenerkrankung. Wichtig ist weiters eine regelmäßig Kontrolle des Ernährungszustands mit begleitender Ernährungsberatung. [BOSCH, 2004] [LANDTHALER, 2009]

Der konkrete Effekt der diätetischen Maßnahmen auf das Fortschreiten der Niereninsuffizienz ist noch nicht gänzlich geklärt. Durch zahlreiche umfangreiche Studien kann allerdings belegt werden, dass sich eine Proteinrestriktion bei chronischen Nierenerkrankungen positiv auf die Nierenfunktion auswirkt, die Mortalität vermindert und auch positiven Einfluss auf die Proteinurie hat. Daher erscheint der Versuch einer diätetischen Therapie zur Besserung der Urämie bei Patienten mit Alport-Syndrom auf jeden fall lohnenswert. [BOSCH, 2004]

5. DIE DIALYSE

Die Dialyse (= Nierenersatztherapie) ist eine Therapiemöglichkeit bei chronischen Nierenerkrankungen wie dem Alport-Syndrom. Die Nierenersatztherapie ist ein physikalisches Verfahren zur Abtrennung gelöster Teilchen aus dem Blut und Übertritt dieser gelösten Moleküle mittels Diffusion durch eine semipermeable Membran in das Dialysat. Es handelt sich dabei um eine Elektrolytlösung, in die urämische Toxine durch Diffusion von der Blutseite zur Wasserseite übertreten können.

Bei der Dialyse übernimmt eine Maschine wichtige Ausscheidungsfunktionen der Niere, da diese nicht mehr selbstständig dazu imstande ist. Durch Funktionsverlust der Niere kommt es zum Ausfall exkretorischer, endokriner und metabolischer Funktionen und damit zum urämischen Syndrom. Die Dialyse ist in der Lage, einen Teil der ausgefallenen exkretorischen Aufgaben der Niere zu übernehmen. Dadurch kann sie den Tod durch Urämie verhindern, der bei einem kompletten Ausfall der Nierenfunktion nach ca. 1 bis 4 Wochen eintreten würde. [BÖHLER, 2008] [SPERSCHNEIDER, 2000]

Eine Dialyse wird unbedingt notwendig, wenn trotz konservativer Maßnahmen urämische Symptome vorliegen.

Urämie äußert sich vor allem durch:

- ❖ Inappetenz
- ❖ Übelkeit und Erbrechen
- ❖ Harnstoffwerte im Serum von über 150 mg/d

Außerdem werden auch Überwässerung, Hyperkaliämie, Hypo- und Hypernatriämie häufig als Dialyseindikationen betrachtet. [BÖHLER, 2008]

5.1. Arten der Dialyse

Generell kann zwischen drei verschiedenen Verfahren der Dialyse unterschieden werden:

5.1.1. Chronische Hämodialyse (HD)

Bei dieser Form benötigt der Patient zunächst einen Gefäßzugang. Daher wird am Unterarm eine arteriovenöse Fistel, auch Shunt genannt, angelegt. Die Fistel ist eine operativ angelegte Verbindung zwischen Vene und Arterie, wodurch die Vene sich vergrößert, und so besser punktiert werden kann. Über diese erfolgt dann die korporale Blutreinigung, bei der die Fistel mit zwei Nadeln punktiert wird. Diese Nadeln werden dann an ein Schlauchsystem angeschlossen, und das Blut durch einen Filter geleitet. Über eine semipermeable Membran gelangen harnpflichtige Substanzen aus dem Blut in die isotone Dialyseflüssigkeit. Über eine Ultrafiltration wird gleichzeitig der Entzug von Flüssigkeit und niedermolekularen Substanzen erreicht. [BÖHLER, 2008] [EDELDMANN-WALT, 2007] [SCHAPS et al., 2007]

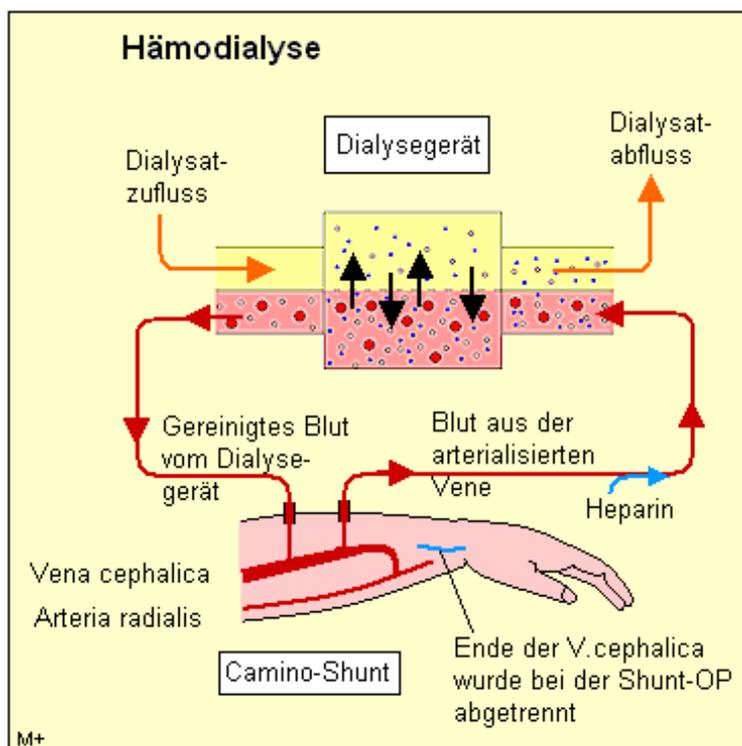


Abbildung 8: Darstellung der Hämodialyse
[WEHNER et al., 2009]

5.1.2. Peritonealdialyse (PD)

Bei der Peritonealdialyse findet die Therapie im Bauch des nierenkranken Patienten statt. Hierbei dient das Peritoneum des Betroffenen als semipermeable Membran, und wird als Filter zur Entfernung von Giftstoffen verwendet. Durch die Kapillaren des Peritoneums kommt es zum Übertritt harnpflichtiger Substanzen entlang eines Konzentrationsgradienten in die Dialyseflüssigkeit. Als peritonealer Zugang wird dem Patienten ein permanenter Kunststoffkatheter in die Bauchhöhle implantiert und mit einer speziellen sterilen Lösung gefüllt. Über diese kaliumfreie glucosehaltige Lösung erfolgt mehrfach täglich die Entleerung und Diffusion der harnpflichtigen Substanzen in die Dialyseflüssigkeit. Dabei kommt es zu zahlreichen Transportvorgängen bei denen Flüssigkeit, Elektrolyte, harnpflichtige Substanzen und Mikro- und Makromoleküle je nach Konzentrationsgradienten von der Bauchhöhle ins Dialysat oder umgekehrt wandern, und so aus dem Körper entfernt werden können.

Bei der Peritonealdialyse gibt es die Form der kontinuierlich ambulanten Peritonealdialyse (CAPD = Continuous ambulatory peritoneal dialysis) und die automatische Peritonealdialyse (APD).

Die CAPD wird am häufigsten durchgeführt. Hierbei ist der Patient selbst dafür zuständig, vier Mal am Tag einen Dialysatwechsel durchzuführen. Dh., es wird die verbrauchte Flüssigkeit aus dem Peritonealkatheter herausgelassen und eine frische Dialyseflüssigkeit wieder in den Katheter eingefüllt. Das Volumen der Lösungsflüssigkeit orientiert sich dabei nach der Körpergröße des Patienten, beträgt aber meist zwischen 2 und 3 Liter.

Bei der APD (auch „Cycler-Therapie“ genannt) findet der Austausch der Flüssigkeiten automatisch über eine Maschine statt. Die Betroffenen müssen sich jeweils abends selbst für ca. 10 Minuten an eine Dialysemaschine anschließen. [BÖHLER, 2008] [METTANG und KUHLMANN, 2008] [SPERSCHNEIDER, 2000]

5.1.3. Hämofiltration

Bei der Hämofiltration wird aus dem Blut Flüssigkeit über eine synthetische Membran durch einen Druckgradienten das Ultrafiltrat analog der Filtration im Glomerulum ausgepresst. Der Transport der Stoffe erfolgt infolge eines Druckgefälles, in Folge dessen die Giftstoffe mit der abgepressten Flüssigkeit aus dem Körper entfernt werden. Zusätzlich erfolgt die Infusion einer isotonen Lösung, um die Flüssigkeitsbilanz auszubessern. Für die Entfernung höhermolekularer Substanzen eignet sich die Hämofiltration sehr gut. Niedermolekulare Stoffe, wie zum Beispiel Harnstoff oder Kreatinin, können allerdings nicht so gut entfernt werden. Sie ist vor allem bei älteren Menschen mit Herzerkrankungen oder bei Hypertonie von Vorteil, da sie eine stabilisierende Wirkung auf den Blutdruck haben kann.

Jedes dieser drei Verfahren kann als Dauerdialyse bei chronischer Niereninsuffizienz oder akutem Nierenversagen induziert werden. [SCHAPS et al., 2007] [SPERSCHNEIDER, 2000]

5.2. Aufgaben der Dialyse

Die Dialyse kann als „Entgiftung“ oder „Blutwäsche“ bezeichnet werden und dient vor allem der Elimination von Wasser und harnpflichtigen Substanzen aus dem Körper. Weitere wichtige Funktionen der Dialyse sind die Aufrechterhaltung des Säure-Basen- und Elektrolythaushalts, sowie die Vermeidung von Komplikationen einer chronischen Niereninsuffizienz.

Die Aufrechterhaltung des Elektrolyt- und Mineralstoffhaushalts zählt zu den wichtigsten Aufgaben der Dialyse, allerdings auch zu den schwierigsten und ist meist über die Dialyse allein nicht möglich. Bei einer funktionsunfähigen Niere kommt es häufig zu einer unzureichenden Salz- und Wasserausscheidung, und damit verbunden zu Bluthochdruck und zur Bildung von Ödemen im Körper. Eine weitere Folge ist ein gestörtes Mineralstoffgleichgewicht, das zu einer Anreicherung von Calcium und Phosphor führen kann. Vor allem die Anreicherung

von Phosphor ist sehr häufig und führt zu einem Ungleichgewicht des Knochen- und Mineralstoffwechsels. Auch Calcium wird größtenteils über die Niere ausbalanciert und bei gestörter Funktion kommt es meist zu Ablagerungen an den falschen Stellen. [SCHAPS et al., 2007]

Generell kann gesagt werden, dass Dialysepatienten im Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen, ein höheres Risiko für Verkalkungen haben. Daher sollte die Aufrechterhaltung des Mineralstoffwechsels therapiert werden. Die Dialysebehandlung bildet nur den Grundstock der Therapie, denn sie alleine reicht nicht aus, um das überschüssige Phosphat vollständig aus dem Körper zu entfernen. Zusätzlich sind eine angepasste Ernährung und der Einsatz von Medikamenten zur Phosphatbindung sehr wichtig. Bei jeder Art von Phosphatbindern ist besonders wichtig, dass die richtige Einnahme beachtet wird. [SCHAPS et al., 2007]

5.3. Ernährungstherapie bei Dialyse

Das große Problem der Dialyse ist, dass nicht nur harnpflichtige Substanzen ins Dialysat übertreten, sondern auch solche, die nicht aus dem Blut entfernt werden sollen. Der Energiebedarf liegt bei Dialysepatienten bei 30 bis 35 kcal/kgKG/d. Das Grundprinzip der Ernährungstherapie sollte die Limitierung der Flüssigkeits- und Kaliumzufuhr bei einer Proteinaufnahme von 1 bis 1,2 g/kgKG/d sein, um dabei auch dialysebedingte Proteinverluste zu berücksichtigen. Es kann zu einer verminderten Aufnahme vor allem von Obst und Gemüse kommen, wodurch die Vitaminzufuhr häufig unzureichend ist. Dann sollten in jedem Fall Supplemente in Betracht gezogen werden. Ein großes Problem stellen auch die hohen Nährstoffverluste durch das Nierenersatzverfahren dar. Bei jeder Dialysebehandlung geht sehr viel an Glucose, Aminosäuren, Peptiden, Albuminen, anderen Proteinen, wasserlöslichen Vitaminen, Spurenelementen, Cholin und Carnitinen verloren. [DRUML, 2009] [KASPER et al., 2009]

Die Proteinverluste pro Behandlung betragen ca. 7 g an freien Aminosäuren und 2 bis 3 g an Peptiden. Der Verlust an Glucose (bei Verwendung von glucosefreien Dialysat) beträgt sogar zwischen 20 und 30 g. Ein Verlust an Nährstoffen erfolgt einerseits über die Membran in das Dialysat, andererseits begünstigen auch Interaktionen zwischen Blut und Membran einen vermehrten Proteinkatabolismus bei Hämodialyse. Alle diese Verluste müssen bei der Erstellung eines Ernährungsplans berücksichtigt werden. [BOSCH, 2004]

Bei der Peritonealdialyse kommt es durch die größere Porengröße der Membran zu täglichen Proteinverlusten von bis zu 13 g in das Dialysat. Darunter vor allem Albumin, Transferrin, IgG und IgA. Der Verlust an Aminosäuren beträgt ca. 3,4 g/d. Dabei kommt es aber zu einer hohen Glucoseaufnahme über das Dialysat (500 bis 600 kcal/d). Durch den sehr hohen Proteinverlust haben Peritonealdialysepatienten einen deutlich höheren Proteinbedarf. Durch die hohe Zufuhr an Kohlenhydraten und die hohen Proteinverluste über das Dialysat kommt es bei PD-Patienten häufig zu Hyperlipidämie. Daher ist eine fett- und cholesterinarme Diät zu empfehlen. [BOSCH, 2004]

Die Flüssigkeitszufuhr muss mit Beginn der Dialysebehandlung weiter drastisch reduziert werden, da in diesem Stadium die Harnproduktion fast vollständig aufhört. Je nach Stadium sollte die Trinkmenge nur mehr der Harnproduktionsmenge vom Vortag plus 500 bis 800 ml an zusätzlicher Flüssigkeit entsprechen. Um einen guten Ernährungsstatus zu erhalten, sind passende Assessments notwendig. Daher ist bei Dialysepatienten von Beginn an eine regelmäßige Ernährungsberatung sehr wichtig. Es sollte ein Ernährungsplan vor Beginn der Dialysebehandlung erstellt werden und regelmäßig dem entsprechenden medizinischen Zustand des Patienten angepasst werden. [DE LUIS und BUSTAMENTE, 2008]

Ziele der diätetischen Maßnahmen bei Dialyse sind eine erfolgreiche Ernährungstherapie und die Sicherstellung, trotzdem die Freude am Essen nicht zu verlieren. Unter Dialysebehandlung ist das größte Problem immer die Gratwanderung zwischen zu viel und zu wenig, dh. das Dilemma zwischen der Notwendigkeit von Restriktionen und der Gefahr, durch ein restriktives Ernährungsregime eine Mangelernährung auszulösen. Dh., primäres Ziel der Ernährungstherapie sollte sein, die orale Ernährung so zu gestalten, dass die urämische Toxizität minimiert, und gleichzeitig das Auftreten von Mangelzuständen vermieden wird. [DRUML, 2006]

Die wichtigsten Punkte der Ernährungstherapie sind:

- ❖ Reduktion der Kaliumzufuhr
- ❖ Vermeidung einer zu hohen Flüssigkeitsaufnahme und der damit verbundenen Überwässerung des Körpers
- ❖ Reduktion der Phosphataufnahme
- ❖ Reduktion der Salzaufnahme
- ❖ Vermeidung einer Mangelernährung [LANDTHALER, 2009]

5.3.1. Probleme der Ernährung bei Dialysepatienten

5.3.1.1. Mangelernährung

Mangelernährung ist bei Dialysepatienten ein sehr großes Thema. Sie korreliert mit subnormalem Serumcholesterin und sehr niedrigen Harnstoffwerten. Die Mangelernährung wird gerne übersehen, da sie sich meist langsam, über mehrere Jahre hinweg, entwickelt. Mehrere Studien ergaben, dass mit einer Energiezufuhr von 30 bis 35 kcal/kgKG/d ein guter Ernährungszustand erhalten wird. Ansonsten gelten dieselben pathophysiologischen Störungen wie bei präterminaler Niereninsuffizienz. Doch zusätzlich kommt es über die Dialysebehandlung zu deutlichen Verlusten an Aminosäuren und Peptiden über die Ultrafiltration, was zu katabolem Stress beim Patienten führen kann. [BOSCH, 2004]

Einige häufige Ursachen für Mangelernährung bei Hämodialyse sind, neben den bereits für chronisch Nierenkranke genannten, folgende:

- ❖ Verstärkte Inappetenz (Völlegefühl)
- ❖ Verlust von Nährstoffen über die Dialysetherapie (Aminosäuren, Vitamine, Carnitin usw.)
- ❖ Inadäquate Dialysebehandlung
- ❖ Interkurrente Erkrankungen (zB. Steigerung der Infektneigung)
- ❖ Unsinnige, schlecht schmeckende Diäten
- ❖ Induktion einer dialysebedingten Inflammation bzw. eines Katabolismus
- ❖ Dialysebedingte Amyloidose
- ❖ Medikamente
- ❖ Psychosoziale Faktoren (Einsamkeit, Depression)
- ❖ Nebenwirkungen der Hämodialyse-Therapie (Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit) [DRUML, 2006] [LANDTHALER, 2009]

Bei der Hämodialysetherapie tritt auch Anorexie sehr häufig auf. Es spielen hier vor allem dialyseassoziierte Faktoren, wie zum Beispiel kurzfristige Flüssigkeitsverschiebungen oder auch psychosoziale Probleme, wie die Vereinsamung und auch das Gefühl des Ausgeliefertseins an eine Maschine eine wichtige Rolle.

Einige der oben angeführten Ursachen für Mangelernährung sind gut behandelbar und führen bei Behandlung zu einer Besserung des Zustands. Zum Beispiel können die Dialysequalität verbessert, Erkrankungen behandelt bzw. durch Prävention verhindert, und Diätempfehlungen verbessert werden. Insgesamt ist bei Dialysepatienten die Gefahr einer zu geringen Nahrungsaufnahme weitaus größer, als die Gefahr einer zu hohen Nahrungszufuhr. Viele Patienten tendieren eher dazu, weniger zu essen, als sie dürfen. Hauptgrund sind vor allem unsinnige Diätempfehlungen, die viele Patienten meist auch falsch verstehen. Durchschnittlich leiden ca. 50 Prozent aller Hämodialysepatienten an Mangelernährung. [DRUML, 2006]

Da die heutigen Peritonealdialyseflüssigkeiten Glucose als osmotisch wirksame Substanz zur Ultrafiltration in recht hohen Konzentrationen enthalten, kommt es zu einer beträchtlichen Glucoseresorption während der Behandlung. Dies führt zu einer kalorisch überhöhten und einseitigen Zufuhr von Kohlenhydraten und damit zu einer Beeinträchtigung der Stoffwechselkontrolle. Mangelernährung tritt bei Peritonealdialyse weniger häufig auf, als bei Hämodialyse. Aber trotz der meist überhöhten Kalorienzufuhr durch die Dialyseflüssigkeit, zeigen etwa ein Drittel der Patienten Anzeichen einer Mangelernährung. Auch dies ist vor allem auf die Nährstoffverluste durch die Behandlung zurückzuführen. Die Peritonealdialyse verursacht einen Proteinverlust von über 3 g/d und weiters auch einen hohen Verlust an Vitaminen und Spurenelementen. [DRUML, 2006]

Wichtige Interventionsmöglichkeiten bei Mangelernährung wären:

- ❖ Beseitigung behandelbarer Ursachen
- ❖ Diätetische Beratung und Verbesserung der Diät
- ❖ Zusätzliche Einnahme von Nährstoffsupplementen
- ❖ Wenn nötig zusätzlich Sondenernährung
- ❖ Intradialytische enterale Ernährung
- ❖ Intradialytische parenterale Ernährung
- ❖ Gabe von anabolen Steroiden [DRUML, 2009] [LANDTHALER, 2009]

Falls durch Anpassung der oralen Nahrungszufuhr keine Optimierung des Ernährungszustands erreicht werden kann, sollte eine intradialytische parenterale Ernährung (IDPE) in Betracht gezogen werden. Zahlreiche Studien belegen, dass durch IDPE bei Dialysepatienten der allgemeine Ernährungszustand sowie die Infektionsabwehr verbessert werden können. [DRUML, 2006] [DE LUIS und BUSTAMENTE, 2008]

IDPE kann dabei helfen Mangelernährung rasch und erfolgreich zu behandeln.

Das Konzept der IDPE kann folgendermaßen aussehen:

- ❖ Nur Aminosäuren
- ❖ Nur Energiesubstrate
- ❖ Kombination von Aminosäuren, Glucose und Fett
- ❖ Gesamtnährlösung zusätzlich mit Vitaminen, Spurenelementen und Carnitin
- ❖ Supplementierung mit Fischöl und Selen [DRUML, 2009]

Nachteile der IDPE:

- ❖ Hohe Energieaufnahme in sehr kurzer Zeit; mögliche Folgen sind Hyperglykämie und Hyperlipidämie
- ❖ Nahrungsaufnahme nur 3 Mal pro Woche während der Dialyse; sie kann daher eher als Supplementierung bezeichnet werden und nicht als richtige Ernährung
- ❖ Sehr hohe ökonomische Kosten [DE LUIS und BUSTAMANTE, 2008]

Ein großes Problem stellt auch der Proteinkatabolismus bei Peritonealdialyse dar. Zahlreiche Studien kamen zum Ergebnis, dass ein Dialysat mit Aminosäuren und Glucose – als gute Quelle für Proteine und Energie – dem sehr gut entgegenwirken kann. Das so genannte „AAG-Dialysat“ verbessert die Proteinsynthese und kann langfristig den Ernährungszustand von mangelernährten Peritonealdialysepatienten verbessern. [DRUML, 2006] [TJIONG et al., 2007]

5.3.1.2. Hyperkaliämie

Von einer Hyperkaliämie spricht man bei einem Serumkaliumspiegel von über 5 mmol/L. Hyperkaliämie tritt bei Dialysepatienten sehr häufig auf.

Dafür gibt es zahlreiche Gründe:

- ❖ Restfunktion der Niere, Niereninsuffizienz
- ❖ Externe Bilanzstörung (gesteigerte Zufuhr, verminderter renale Elimination)
- ❖ Gestörter Säure-Basen-Haushalt mit Übersäuerung

- ❖ Medikamentöse Hemmung der renalen Sekretion
- ❖ Obstipation
- ❖ Vermehrter Muskelabbau
- ❖ Unzureichende Dialysebehandlung
- ❖ Gestörter Kohlenhydrathaushalt [LANDTHALER, 2009]

Eine Hyperkaliämie muss in jedem Fall therapiert werden. Der erste Schritt wäre eine kaliumarme Diät mit ca. 2000 bis 2500 mg Kalium pro Tag. Der zweite Schritt der Einsatz von Kaliumbindern, und schließlich Dialyse als dritter Schritt.

Weitere wichtige Tipps, um Kalium zu sparen wären:

- ❖ Meiden von kaliumreichen Lebensmitteln
- ❖ Verzicht auf Dosenobst und -gemüse bzw. zumindest Verwerfen der Flüssigkeit, die besonders kaliumreich ist
- ❖ Gemüse und insbesondere Kartoffeln wässern bzw. klein schneiden und in reichlich Wasser kochen [LANDTHALER, 2009] [SCHAPS et al., 2007]

5.3.1.3. Hyperphosphatämie

Eine Phosphatstauung tritt schon bei einer leichten Nierenfunktionsstörung durch verminderte renale Ausscheidung auf. Das Phosphatproblem bei Dialysepatienten kann durch mehrere Möglichkeiten in den Griff bekommen werden: durch die Dialyse selbst, eine phosphatarme Diät und den Einsatz von Medikamenten und Phosphatbindern.

Phosphatbinder sind übliche Medikamente für Dialysepatienten. Es handelt sich um effektive Medikamente, die über die Nahrung aufgenommenes und überschüssiges Phosphat im Darm binden und damit verhindern, dass es ins Blut gelangt. Wichtig bei der Einnahme ist, dass sie nicht zusammen mit anderen Medikamenten eingenommen werden dürfen. Sie sollen dem jeweiligen Phosphatgehalt der Speise angepasst werden. Es ist wichtig, dass der Dialysepatient selber lernt, mit einem Blick einzuschätzen, wie phosphatreich seine

Speise ist und wie viele Phosphatbinder somit nötig sind. [LANDTHALER, 2009]
[SCHAPS et al., 2007]

5.3.1.4. Hypovitaminose und Mineralstoffversorgung

Durch Proteinrestriktion sowie auch durch die Dialysebehandlung kommt es häufig zu einer Unterversorgung an Vitaminen. Viele Vitamine sind im Körper an Proteine gebunden und gehen damit über die Dialyse verloren. Davon betroffen sind vor allem Vitamin A, D und B12. Als kritisch zu betrachten ist häufig auch die Versorgung mit Vitamin C, B1 und Folsäure. Um einer Hypovitaminose vorzubeugen, sollte daher eine Supplementierung dieser Vitamine in Betracht gezogen werden.

Aufgrund von häufig auftretendem Vitamin D-Mangel ist meist auch die Versorgung mit Calcium, durch eine geringere Absorptionsrate, unzureichend. Daher empfiehlt sich häufig auch eine Supplementierung mit Calcium. [DE LUIS und BUSTAMANTE, 2008]

5.3.1.5. Säure-Basen-Haushalt

Das optimale Säure-Basen-Gleichgewicht ist bei Dialysepatienten schwer zu definieren. Einige Studien zeigten, dass sich eine Azidose günstiger auf das Überleben von Dialysepatienten auswirken kann. Eine metabolische Azidose tritt bei renaler Insuffizienz sehr häufig auf. Studien zeigten, dass eine moderate prädialytische Azidose mit einem besseren Ernährungsstatus und geringerem Mortalitäts- und Hospitalisierungsrisiko im Zusammenhang steht.

Über den genauen Zusammenhang zwischen metabolischer Azidose und dem Überleben von Dialysepatienten sind sich die Mediziner noch nicht ganz einig. Wichtig in diesem Zusammenhang erscheint auf jeden fall, dass bei Dialysepatienten großes Augenmerk auf Mangelernährung, Appetitverlust und inadäquate Nahrungszufuhr gelegt werden sollte. [WU et al., 2006]

5.4. Weitere Begleiterscheinungen der Behandlung

5.4.1. Bluthochdruck

Auch Störungen des Blutdrucks treten bei Dialysepatienten sehr häufig auf. Als Grundsatz gilt daher: „würzen statt salzen“. Die Kost sollte möglichst salzarm sein, und Salz durch frische Kräuter und Gewürze ersetzt werden. Stark gesalzene Lebensmittel sowie Fertigprodukte gilt es eher zu meiden. [LANDTHALER, 2009]

5.4.2. Lebensqualität und Schlafstörungen

Sehr häufig kommt es bei Dialysepatienten auch zu Schlafstörungen, Verlust an Lebensqualität und einer damit verbundenen eingeschränkten kognitiven Funktion. Eine Studie aus Atlanta an 240 Hämodialysepatienten zeigte, dass unter den Teilnehmern 60 Prozent an Schlafstörungen litten. Die Betroffenen zeigten, neben einer geringeren kognitiven Funktion, häufig zusätzlich auch Stimmungsschwankungen und ein stärkeres Schmerzempfinden. Dadurch konnte klar gezeigt werden, dass Schlafstörungen bei Dialysepatienten sehr häufig sind und zusätzlich ein Einfluss auf Kognition und Persönlichkeit besteht. (KUTNER et al., 2007)

In einer weiteren Studie aus Boston wurden 909 Dialysepatienten untersucht. Darunter gaben 74,2 Prozent an, an Schlafprobleme zu leiden. Diese Patienten hatten zusätzlich auch höhere Krankenversicherungskosten, eine höhere Medikamentenaufnahme und zeigten geringere funktionelle Kapazitäten. Es kann daher gesagt werden, dass Schlafstörungen bei Dialyse zusätzlich ein höheres Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Gebrechen sowie ein höheres Mortalitätsrisiko bedeuten. [UNRUH et al., 2006]

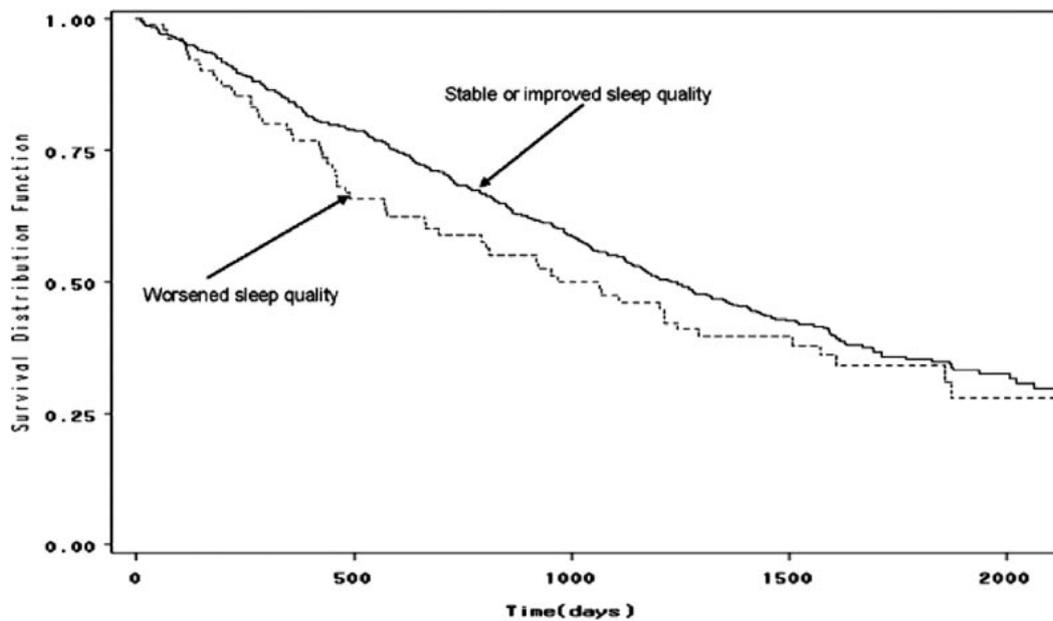


Abbildung 9: Zusammenhang zwischen Schlafqualität und Mortalität bei Dialyse [UNRUH et al., 2006]

Es sind noch weitere Studien nötig, da noch nicht ganz geklärt ist, ob eine Verbesserung der Schlafqualität auch das Dialyse-Outcome verbessern würde. [UNRUH et al., 2006]

5.4.3. Psychologische Aspekte

Psychologisch gesehen kann die Phase, in der der Patient dialysepflichtig ist, als schwierigste Phase der Erkrankung angesehen werden.

Entscheidende Punkte sind dabei:

- ❖ Enormer Zeitaufwand
- ❖ Abhängigkeit von der Maschine und dem klinischen Fachpersonal
- ❖ Zusätzlicher Druck durch ein Diätregime

Wichtig für die Bewältigung dieser Probleme erscheint zunächst vor allem die Anpassung an die Dialysetherapie, dh. der Patient muss lernen, mit der Dialyse zu leben.

Wichtige Punkte dabei sind vor allem:

- ❖ **Akzeptanz der Erkrankung:** Der Patient muss lernen, die Krankheit zu akzeptieren, anstatt sie zu verdrängen oder andere dafür verantwortlich zu machen
- ❖ **Lebenswille:** Die Entscheidung für eine Dialyse ist auch immer die Entscheidung weiterleben zu wollen. Wichtig für die Patienten ist daher, ihre Tage auch weiterhin mit Leben zu erfüllen.
- ❖ **Disziplin:** Disziplin ist in vielen Bereichen gefragt (Diät, Flüssigkeitszufuhr, Medikamenteneinnahme und Dialyseregime).
- ❖ **Berufliche Entgliederung:** Oft wird den Patienten geraten, ihre Arbeitsstelle aufzugeben, weil diese sich mit der Dialysetherapie nicht vertrage und es eine zu große Belastung für den Patienten wäre. Dies ist aber als kontraproduktiv zu bewerten, da gerade für Dialysepatienten die tägliche Arbeit wichtig ist, um das Selbstwertgefühl zu stärken, soziale Kontakte aufrechtzuerhalten, die Alltagsnormalität weitestgehend zu erhalten, und sich von negativen Gedanken an die Erkrankung besser ablenken zu können.
- ❖ **Soziale Aktivitäten:** Bei Dialysepatienten kann es sehr häufig zu innerem Rückzug und Vereinsamung kommen. Doch gerade in dieser Phase sind soziale Kontakte und Aktivitäten sehr wichtig.
- ❖ **Familienbeziehungen:** Auch gute Familienbeziehungen sind gerade in dieser Zeit sehr wichtig, da dadurch die Lebensqualität gesteigert werden kann und die belastende Zeit besser gemeistert wird.
- ❖ **Psychische Verarbeitung:** Wichtig ist weiters, dass sich der Patient mit der Krankheit und den belastenden Ereignissen auseinandersetzt. [EDEL-MANN-WALT, 2007]

5.4.4. Körperliche Bewegung

Auch eine aktive Freizeitgestaltung sollte bei Dialyse ein wesentlicher Punkt der Therapie sein. Hauptziel dabei ist die Steigerung des allgemeinen Wohlbefindens und eine Verbesserung der Lebensqualität.

Positive Effekte durch ausreichend körperliche Bewegung:

- ❖ Steigerung der Muskelkraft und -masse
- ❖ Verbesserung von Flexibilität und Koordination
- ❖ Steigerung der allgemeinen körperlichen Leistungsfähigkeit
- ❖ Verminderung und Normalisierung des Blutdrucks
- ❖ Verhinderung eines vermehrten Knochenabbaus
- ❖ Positiver Effekt auf Cholesterinspiegel und Glucosestoffwechsel
- ❖ Bessere Konzentrationsfähigkeit

Außerdem kann durch eine aktive Freizeitgestaltung die Pflege von sozialen Kontakten gefördert werden. [SPERSCHNEIDER, 2000]

6. TRANSPLANTATION

6.1. Allgemeines

Transplantationen sind und bleiben die optimale Therapie bei chronischen Nierenerkrankungen wie auch dem Alport-Syndrom. Sie bieten dem Patienten die besten Voraussetzungen bezüglich besserer Lebensqualität und Lebenserwartung. Sie führen zu einer signifikanten Verbesserung der renalen Funktionen, und sind auf Dauer auch kostengünstiger, als die sehr teuren Dialysebehandlungen. [SPERSCHNEIDER, 2000]

Große Probleme der Transplantation sind durch folgende Fakten gekennzeichnet:

- ❖ Zunahme der Patienten mit Nierenerkrankung im Endstadium
- ❖ Zunahme der Patienten auf der Transplantationswarteliste
- ❖ Zu geringe Anzahl an Spendernieren
- ❖ Organversagen nach der Transplantation
- ❖ Viele Patienten sterben, während sie auf ein Organ warten [SHRESTHA, 2009]

Es gibt jedoch bereits zahlreiche Strategien, um die oben erwähnten Fakten positiv zu beeinflussen:

- ❖ **Verlangsamung des Fortschreitens der Nierenerkrankung:** Dies kann durch frühzeitige Erkennung und Behandlung von Risikofaktoren ermöglicht werden.
- ❖ **Erhöhung der Anzahl von Spendernieren:** Vor allem die Anzahl der Organe von Lebendspendern sollte möglichst erhöht werden. Sie zeigen deutlich günstigere Auswirkungen auf das Langzeit-Überleben des transplantierten Organs. Derzeit ist eine finanzielle Entschädigung für Lebendspender im Gespräch. Wegen ethischen Problemen wird dies aber noch diskutiert. [SHRESTHA, 2009]

- ❖ **Verbesserung des Organüberlebens:** Eine Abnahme von Organverlusten nach der Transplantation kann neben der immunsuppressiven Therapie auch über einige Faktoren bei Spender und Empfänger vor und nach der Transplantation entscheidend beeinflusst werden. Diese Einflussfaktoren sind vor allem: Alter, Geschlecht, Leukozytenantigene und Dauer der Dialyse beim Empfänger. Immer wichtiger wird das so genannte „pre-emptive renal transplant“. Das heißt, dass es vor beginnender Dialysebehandlung bereits zu einer Transplantation kommt. Studien zeigten, dass es dadurch im Vergleich zu einer Langzeit-Dialysebehandlung zu einem um 52 Prozent geringerem Risiko für Organversagen im ersten postoperativen Jahr kommt. Die Dauer der Dialysebehandlung ist generell ein sehr starker Einflussfaktor auf den Verlauf der Transplantation. So steht eine Langzeit-Dialyse im Zusammenhang mit einem sehr schlechten Outcome nach der Transplantation. Die Dauer der Dialysebehandlung hat damit signifikanten Einfluss auf die Mortalitätsrate, vor allem bei Dialysebehandlungen von über einem Jahr. Kürzere Dialysebehandlungen von unter 6 Monaten haben noch keinen nachteiligen Effekt auf das Organüberleben. [GOLDFARB-RUMYANTZEV et al., 2005] [SHRESTHA, 2009]
- ❖ **Zuteilung eines passenden Organs:** Wichtig ist hierbei die Beachtung von Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht und Leukozytenantigenen. Studien zeigten sehr schlechte Überlebensraten für Organe von sehr alten Spendern. Dies ist vor allem auf eine abnehmende glomeruläre Filtration im Alter zurückzuführen. Bei der Transplantation der Niere einer Frau auf einen Mann sieht man ebenfalls eine geringere Organüberlebensrate, da Frauen kleinere Nieren haben, die weniger Nephrone besitzen. Die Leukozyten-Übereinstimmung ist auch ein sehr wichtiger Einflussfaktor. Bei guter Übereinstimmung zeigt sich im Durchschnitt eine um ca. 4 Jahre längere Überlebensrate. Bei durchgeführten Cross-match-Tests kann bei Inkompatibilität eine um 62 Prozent erhöhte Abstoßungsgefahr festgestellt werden. [SHRESTHA, 2009]

Bei bestehender chronischer Niereninsuffizienz und Dialysebehandlung wird eine Transplantation als notwendig angezeigt. Indikationen sind chronisches Nierenversagen und eine kostengünstige und effektive Art des Nierenersatzes. Als Kontraindikationen gelten Kinder unter 5 Jahren und ältere Menschen über 70 Jahren, sowie Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Immunsuppression wie zum Beispiel bakterielle Infekte. Heutzutage sind Nierentransplantationen bei gutem Gesundheitszustand bereits bis zum 70. Lebensjahr möglich. Durch den Aktivitätsverlust des Abwehrsystems im Alter werden die häufigen Abstoßungsreaktionen sogar seltener beobachtet. [SPERSCHNEIDER, 2000]

Bei der Transplantation wird dem Patienten eine fremde Niere eingepflanzt. Die eigenen, nicht mehr funktionsfähigen Nieren, bleiben im Körper.

Unterschieden wird zwischen:

- ❖ Lebendniere, die meist ein Verwandter oder Bekannter dem Empfänger zur Verfügung stellt
- ❖ Spende der Niere eines verstorbenen Menschen [EDELMANN-WALT, 2007]

Bevor der Patient in die Transplantationsliste aufgenommen wird, sind zahlreiche Untersuchungen notwendig, da eine Transplantation nur bei sehr gutem Gesundheitszustand anzustreben ist. Patienten auf der Warteliste müssen auch regelmäßig hinsichtlich ihrer Transplantationsfähigkeit untersucht werden.

Bei Nierentransplantationskandidaten kommt es dann zusätzlich zu speziellen obligatorischen Untersuchungen:

- a) **Diagnose:** genaue Diagnose der bestehenden Erkrankung
- b) **Anamnese:** allgemeine Anamnese, Nierenanamnese, Magenanamnese, Angabe von Transfusionen, Raucheranamnese und Anzahl der Schwangerschaften
- c) **Befunde:** über Allgemeinzustand, Thorax-Röntgen, 24-Stunden-Harn, Körpergewicht und -größe, Befunde über durchgeführte Nierenbiopsien

- d) **Verlauf unter Dialyse:** Shuntverhältnisse (Art des Shunts, Blutfluss), Häufigkeit und Art der Dialyse, Verträglichkeit, Art des Dialysats, Gewichtsverhalten, Menge an Harnstoff, Kreatinin, Kalium, Medikamente
- e) **Soziale und psychosoziale Situation:** Beruf, Arbeitsfähigkeit, soziale Kontakte, Familienverhältnisse, Intelligenz
- f) **Spezielle Voruntersuchungen:**
- ❖ Blutgruppe
 - ❖ HLA-Typisierung, HLA-Antikörper, Immunologie
 - ❖ Virusserologie
 - ❖ Calcium-Phosphat-Haushalt
 - ❖ Parathormon
 - ❖ Gesamtes Blutbild
 - ❖ Urinbakteriologie
 - ❖ Gastroskopie
 - ❖ Ultraschografie des Abdomen (Leber und Gallenblase)
 - ❖ Leberenzyme (GPT, LDH)
 - ❖ Thorax-Röntgen
 - ❖ EKG
 - ❖ Urologische Untersuchung
 - ❖ Überprüfung des Zahnstatus
 - ❖ Untersuchung der Extremitäten [LARGIADÉR et al., 1996]

6.2. Immunologische Bestimmungen der Verträglichkeit

Vor der Transplantation müssen einige immunologische Untersuchungen durchgeführt werden, um sich zu vergewissern, dass dem Empfänger ein passendes Organ eingepflanzt und somit eine postoperative Abstoßungsreaktion möglichst vermieden wird.

❖ **Cross-match-Test:**

Dieser wird unmittelbar vor der Transplantation durchgeführt, um zu prüfen, ob ein potentieller Empfänger Antikörper gegen das Spenderorgan besitzt. Es kommt zu einer getrennten Austestung gegen T-Zellen und B-Zellen des Spenders. Positive Cross-match-Tests stehen in engem Zusammenhang mit hyperakuten, humoralen Abstoßungsreaktionen.

❖ **Antikörper-Bestimmung:**

Ist eine routinemäßige Bestimmung der lymphozytotoxischen Antikörper.

❖ **Erythrozytenantigene:**

AB0-Antigene sind wichtige Transplantationsantigene. Eine Übereinstimmung im AB0-System ist eine Voraussetzung für die Überlebensrate des Organs. Eine Inkompatibilität führt zu einer um 30 Prozent niedrigeren Ein-Jahres-Erfolgsrate. [EISMANN, 2000] [LARGIADÉR et al., 1996]

Nach der Transplantation übernimmt das neue Organ meist nicht sofort die volle Funktion einer gesunden Niere. Es benötigt eine gewisse Regenerationszeit, in der weitere Dialysebehandlungen notwendig sind. In seltenen Fällen nimmt die transplantierte Niere ihre Funktion gar nicht auf, und muss nach kurzer Zeit wieder entfernt werden. [EISMANN, 2000]

Ein akutes Nierenversagen muss durch reichliche Hydrierung, Zytoprotektion und hochkalorische Ernährung möglichst verhindert werden. [LARGIADÉR et al., 1996]

Vorteile der Transplantation sind vor allem:

- ❖ Zeitgewinn im Vergleich zur zeitaufwendigen Dialysetherapie
- ❖ Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit
- ❖ Verringerung von Ernährungseinschränkungen
- ❖ Bessere Lebensqualität und Wiederaufnahme der normalen beruflichen Tätigkeiten [EDELMANN-WALT, 2007]

6.3. Frühkomplikationen

Nach der Transplantation können zahlreiche Frühkomplikationen auftreten:

- ❖ Arterielle Perfusionsstörungen
- ❖ Urinabflussstörungen
- ❖ Funktionsstörungen der Niere wegen Medikamententoxizität
- ❖ Metabolische Störungen
- ❖ Transplantatruptur
- ❖ Hämolytisch-urämisches-Syndrom

In den ersten Monaten nach der Transplantation ist eine regelmäßige ambulante Kontrolle notwendig. Zunächst sind Abstände von 2 bis 3 Wochen zu empfehlen, die dann auf 3 bis 6 Monate ausgedehnt werden können. Wichtig ist die Kontrolle der Transplantatfunktion über Serumkreatinin und Harnstoffkonzentrationen, sowie Harnsäurekonzentration und Urinuntersuchung. Weiters muss die immunsuppressive Therapie überwacht werden und der Patient auch regelmäßig auf Hypertonie untersucht werden.

Mögliche auftretende Spätkomplikationen:

- ❖ Chronisch vaskuläre Abstoßung
- ❖ Kardiovaskuläre Störungen
- ❖ Infektionserkrankungen wie Hepatitis B und C
- ❖ Malignome
- ❖ Katarakte
- ❖ Osteoporose
- ❖ Osteonekrosen [LARGIADÉR et al., 1996]

6.4. Immunsuppressive Therapie und Abstoßungsreaktionen

Da die verpflanzte Niere ein fremdes Gewebe darstellt, kann der Organismus bestimmte humorale und zelluläre Abwehrmechanismen des körpereigenen Immunsystems in Kraft setzen. Diese richten sich gegen die fremden Gewebantigene und führen so zu einer Abstoßungsreaktion. Über Laboruntersuchungen wird daher vor jeder Transplantation eine genaue Blut- und Gewebeanalyse von Spender und Empfänger durchgeführt, da der Schweregrad der Abstoßung vor allem von dieser Übereinstimmung abhängt. Durch den Einsatz immunsuppressiver Medikamente wurde die Häufigkeit von immunologischen Transplantationsabstoßungsreaktionen inzwischen zwar deutlich reduziert, die Abstoßungsreaktion bleibt aber weiterhin ein Hauptproblem nach Nierentransplantationen. Generell werden etwa 15 Prozent der Organe in den ersten 6 Monaten nach der Transplantation abgestoßen. [BÖHLER, 2008]

6.4.1 Abstoßungsreaktionen

Bei den Abstoßungsreaktionen wird unterschieden zwischen:

- ❖ **Akute humorale Abstoßung:** Ist eine hyperakute Reaktion innerhalb von Minuten bis Stunden. Ursache sind präformierte Antikörper des Empfängers, die gegen die Lymphozytenantigene des Empfängers gerichtet sind. Es kommt zu Antikörperbildung und Komplementaktivierung, welche zu Fibrinablagerung und Thrombenbildung in kleinen Gefäßen führt. Dies kann sich oft schon bei der Operation äußern, indem das Organ mit Beginn der Perfusion sofort eine blaugraue Farbe annimmt. Symptome sind Anstieg des Serumkreatinin, sinkende Urinosmolarität, Transplantatschwellung, grippeähnliche Symptome mit Unwohlsein und Fieber, Hypertonie und Inappetenz. Vorgebeugt wird diese Reaktion heute vor allem durch Cross-match-Untersuchungen vor der Transplantation.

- ❖ **Akute zelluläre Abstoßungsreaktion:** Es kommt zu einer massiven zellulären Infiltration des transplantierten Organs. Der Verlauf zieht sich über mehrere Tage, mit typischen klinischen Symptomen der Abstoßungsreaktion (siehe akute humorale Reaktion). Es kommt dabei zu starker Gewebszerstörung und vermehrter Freisetzung von Mediatorsubstanzen. Die Reaktion kann durch hochdosierte Immunsuppressiva sehr gut behandelt werden.

- ❖ **Chronische Abstoßung:** Ist eine langsame progrediente Nierenfunktionsverschlechterung, die nach Monaten bis Jahren auftreten kann. Der Verlauf ist sehr langsam, und es werden humorale und zelluläre Abwehrmechanismen eingeschaltet. Die Folge ist ein chronisches Transplantatversagen. [BÖHLER, 2008] [LARGIADÉR, 1996]

6.4.2 HLA-Antigene

In diesem Zusammenhang sind auch die HLA-Antigene zu erwähnen. Sie sind die primären Auslöser von immunologischen Abwehrreaktionen gegen Organtransplantate. Es kann ein signifikanter Einfluss des HLA-Systems auf den Transplantationserfolg bestätigt werden. Die HLA-Kompatibilität beeinflusst akute und chronische Abstoßungen.

Je nach Spender wird unterschieden zwischen:

- ❖ **HLA-identische Geschwisterspende:** beide HLA-Chromosome sind identisch. Nierenfunktionsrate nach 5 Jahren: 80 Prozent

- ❖ **HLA-Haplotyp-identisches Lebendtransplantat:** ein HLA-Chromosom ist kompatibel, das zweite ist inkompatibel. Nierenfunktionsrate nach 5 Jahren: 70 Prozent

- ❖ **Leichennierenspende:** Beide HLA-Chromosomen sind inkompatibel. Nierenfunktionsrate nach 5 Jahren: 60 Prozent

Das heißt, nach 5 Jahren haben Transplantationen mit 0 unverträglichen HLA-Antigenen eine ca. 20 Prozent höhere Funktionsrate. Diese trifft aber aufgrund sehr langer Wartelisten nur auf ca. 20 Prozent der Empfänger zu. [LARGIADÉR et al., 1996]

6.4.3 Immunsuppressiva

Immunsuppressiva sind hoch wirksame Medikamente, die die Abwehrkräfte des Organismus herabsetzen können. Nach einer Transplantation müssen Patienten lebenslang immunsuppressive Medikamente einnehmen, um Abstoßungsreaktionen zu verhindern.

Mögliche Nebenwirkungen von Immunsuppressiva:

- ❖ **Schwächung des Immunsystems**
- ❖ **Malignome:** Hauttumore, Lymphome, Kaposi-Sarkome, Kolon-Karzinome. Generell ist zu sagen, dass das Risiko für Malignome nach Nierentransplantation 3 bis 5 Mal so hoch ist, als davor. [SHRESTHA, 2009]
- ❖ **Virale Infekte:** Herpes simplex, Herpes zoster, Zytomegalovirus, Epstein-Barr-Virus, Hepatitis B und C
- ❖ **Pilzinfekte**
- ❖ **Bakterielle Infekte:** Staphylokokkeninfekte im Hautwundbereich oder an Katheterschnittstelle [EISMANN, 2000] [LARGIADÉR et al., 1996]

Speziell bei Nierentransplantationen von Patienten mit Alport-Syndrom kommt es häufig zur Organverlust durch eine Anti-Basalmembran-Glomerulonephritis. Dabei bildet der Patient nach der Transplantation Antibasalmembran-Antikörper gegen das neue Antigen des Alpha-5-Proteins. Es treten dabei renale Schäden an der Basalmembran auf. Dies war beispielsweise bei einer Studie von Kalluri et al. 2000 bei 10 von 21 Patienten der Fall. Es konnten zwar bei allen mit Hilfe von ELISA und Immunoblot Antikörper gegen die Alpha-3-, Alpha-4- und Alpha-5-Kette des TypIV-Kollagens im Serum nachgewiesen werden, aber nur bei der Hälfte der Patienten entwickelte sich eine manifeste Anti-Basalmembran-Glo-

merulonephritis. Bei der glomerulären Basalmembran der Patienten kommt es dabei zu abnormen Ablagerungen der Alpha-2-Kette von Laminin, die bei einer gesunden Niere nicht zu sehen sind. Es wird vermutet, dass diese Ablagerungen im Zusammenhang mit dem Verlust der Alpha-3-, Alpha-4- und Alpha-5-Kette des TypIV-Kollagens stehen.

Diese Form der Glomerulonephritis tritt meist im ersten postoperativen Jahr nach der Transplantation auf, und auch bei einer Retransplantation tritt es bei einem sehr hohen Prozentsatz erneut auf. [ALSCHER und KUHLMANN, 2008] [KALLURI et al., 2000] [SCHERBERICH, 2003]

6.5. Postoperative Erkrankungsrisiken

Nach der Transplantation kann es auch zum Ansteigen des Risikos für einige andere Erkrankungen kommen.

6.5.1. Virusinfektionen

Auch bei immer besser werdenden Transplantationsbedingungen hat das Langzeitüberleben der Spenderorgane nicht zugenommen. Ein wichtiger Grund sind virale Infektionen, die am Organversagen und der hohen Mortalität und Morbidität bei Nierentransplantierten sehr oft verantwortlich sind.

Zum zeitlichen Auftreten:

- a) **Im ersten postoperativen Monat** sind Infekte meist Folge von Erregern, die bei der Transplantation oder mit dem neuen Organ übertragen wurden.
- b) **Zwischen zweitem und sechstem Monat** ist das Infektionsrisiko am höchsten. Die Dauer und Dosierung der Immunsuppression können Infekte begünstigen. Weiters fällt auch die Inkubationszeit vieler Viruserkrankungen in diesen Zeitraum.
- c) **Nach den ersten 6 Monaten** nimmt bei guter Transplantatfunktion die Infektanfälligkeit ab. Bei schlechter Funktion können chronische Infekte die Folge sein. [WEIKERT und BLUMBERG, 2008]

Es gibt viele mögliche Viruserkrankungen, die auftreten können, wobei das Cytomegalovirus (CMV) sicher das häufigste ist.

6.5.1.1. CMV (ein Beta-Herpes-Virus):

Ist eines der häufigsten und bekanntesten Pathogene. Die Mehrheit der Spender und Empfänger haben eine latente CMV-Infektion zum Zeitpunkt der Transplantation. Bei Nierentransplantierten kann eine Infektion akut oder als Reaktivierung eines latenten Virus auftreten. Akute Infektionen treten besonders häufig zwischen erstem und drittem Monat nach der Transplantation auf, da zu diesem Zeitpunkt die Immunsuppression am Maximum ist.

Ein erhöhtes Risiko für CMV steht im Zusammenhang mit einer erhöhten Aufnahme von Immunosuppressiva. Übliche Symptome, die auftreten können sind Fieber, Unwohlsein, Leukopenie, Thrombozytopenie, Gastroenteritis, Pneumonie und Hepatitis. Die Art der Immunsuppression kann die Stärke und Art der Viruserkrankung beeinflussen. Patienten mit CMV haben generell eine geringere Organ-Überlebensrate. Dies kann ein direkter Effekt auf das Spenderorgan sein, oder eine indirekte Konsequenz der Infektion.

Um CMV zu vermeiden, sind vor der Transplantation serologische Screenings für Antikörper beim Spender und Empfänger notwendig, um Risikopatienten für eine Infektion zu erkennen, und unmittelbar nach der Transplantation präventive Maßnahmen einleiten zu können. Die Behandlung von CMV beinhaltet eine Kombination aus Immunmodulatoren, antivirale Therapie und eine Reduktion der Immunsuppression.

6.5.1.2. Respiratorische Viren

Neben CMV sind auch respiratorische Viren sehr häufig. Darunter zum Beispiel Adenoviren, Influenzaviren, Rhinoviren und Coronaviren. Sie können zu schweren respiratorischen Erkrankungen führen, wie zum Beispiel Bronchitis oder Pneumonie.

6.5.1.3. Harnwegsinfektionen

Auch Harnwegsinfektionen sind typische postoperative Infekte, die etwa 30 bis 60 Prozent der nierentransplantierten Patienten in den ersten 4 Monaten nach der Transplantation betreffen. [BÖHLER, 2008]

Virale Infektionserkrankungen haben also auch weiterhin einen signifikanten Einfluss am Outcome von nierentransplantierten Patienten. Auch wenn sich präventive Maßnahmen deutlich verbessert haben, haben Immunosuppressiva immer noch großen Einfluss auf die Entwicklung schwerer viraler Infektionen. [BÖHLER, 2008] [WEIKERT und BLUMBERG, 2008]

6.5.2. Übergewicht

Das Risiko für Übergewicht ist nach erfolgreicher Nierentransplantation ebenfalls erhöht. Ursachen dafür können sein: Medikamente, die den Appetit verstärken, neu gefundener Genuss und Freude am Essen aufgrund von wegfallenden Diäten oder uneingeschränkter Nahrungsmittelauswahl. Zahlreiche Studien zeigen, dass ein hohes Körpergewicht und hoher BMI nach einer Nierentransplantation das Risiko eines Organversagens in den ersten drei postoperativen Jahren steigern kann. Während sich ein erhöhtes Körpergewicht bei Dialysepatienten durchaus positiv auswirken kann und einer Mangelernährung entgegenwirkt, sollte Übergewicht nach der Transplantation vermieden werden, da neben dem signifikanten Einfluss auf ein Organversagen auch das Risiko für kardiovaskuläre und andere Folgeerkrankungen gesteigert werden kann und so ein hohes Risiko für Nierenversagen besteht. [JAHROMI et al., 2009]

6.5.3. Kardiovaskuläre Erkrankungen und Risikofaktoren

Kardiovaskuläre Erkrankungen und Risikofaktoren sind die häufigste Todesursache bei Dialysepatienten und Nierentransplantierten. Auch wenn das Outcome nach erfolgreichen Nierentransplantationen immer besser wird, bleibt die Lebenserwartung reduziert. Vor allem Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen, wie zum Beispiel Übergewicht, Hyperlipidämie, Hypertonie und Diabetes können postoperativ zu chronischer Organ-Nephropathie führen und

sind meist einer der Hauptgründe für den Verlust von Spenderorganen im ersten Jahr nach der Transplantation. Studien zeigten, dass nach der Transplantation bei vielen Patienten das Risiko für Diabetes, Hypertonie, Übergewicht, Hypercholesterinämie und Hyperhomocysteinämie erhöht ist. [BÖHLER, 2008] [GUIDA et al., 2007]

Eine Studie von GUIDA et al., 2007 aus Italien zeigte, dass sich spezielle Ernährungsinterventionen vor allem im ersten Jahr nach der Transplantation positiv auf Gesundheitsaspekte wie metabolische Balance, Körperfett, BMI, Cholesterinspiegel und gute Blutzucker- und Triglyceridwerte auswirken, und damit das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Nierenversagen reduzieren. Speziell im ersten Jahr nach der Transplantation treten körperliche Veränderungen betreffend Körpergewicht, BMI und Blutfettwerte vermehrt auf. In dieser Zeit sind Ernährungsinterventionen besonders wichtig, um die Ernährungsgewohnheiten der Patienten langfristig positiv zu beeinflussen. [GUIDA et al., 2007]

Die Überlebensrate der Organe im ersten postoperativen Jahr hat sich in den letzten Jahren deutlich verbessert. Dies ist vor allem auf den besseren Einsatz von Anti-Immunsuppressiva und auf eine bessere Behandlung von Infektionskrankungen zurückzuführen. Das Langzeitüberleben der Organe konnte allerdings nicht wirklich verbessert werden. Die Ursachen und Behandlung von kardiovaskulären Erkrankungen in diesem Zusammenhang werden immer mehr untersucht, denn verminderte Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen können auch mit einer verminderten Mortalität und Morbidität in Verbindung gebracht werden. [BECKER-COHEN et al., 2006] [GUIDA et al., 2007]

6.5.4. Knochenerkrankungen

Knochenerkrankungen sind typische Komplikationen nach Nierentransplantationen. Häufig kommt es vor allem 6 bis 12 Monate nach erfolgreicher Nierentransplantation auch zu einer rapiden Abnahme der Knochendichte und damit zu einer Zunahme des Frakturenriskos. Am häufigsten treten Frakturen von Hüfte und Fuß, sowie Veränderungen der Wirbelsäule auf. Zahlreiche Studien zeigten weiters eine mögliche Abnahme der Osteblastenzahl, Knochen- deformationen und eine verzögerte Mineralisierung.

Diese Veränderungen kann man auch deutlich in der folgenden Abbildung 10 erkennen. Postoperativ ist die Oberfläche des Osteoids – das ist die weiche, noch nicht mineralisierte Grundsubstanz des Knochengewebes, die von Osteoblasten gebildet wird – von sehr vielen Osteoblasten bedeckt, wohingegen die Zahl der Osteoblasten 21 Tage nach der Transplantation schon deutlich abgenommen hat. [WEISINGER et al., 2006]

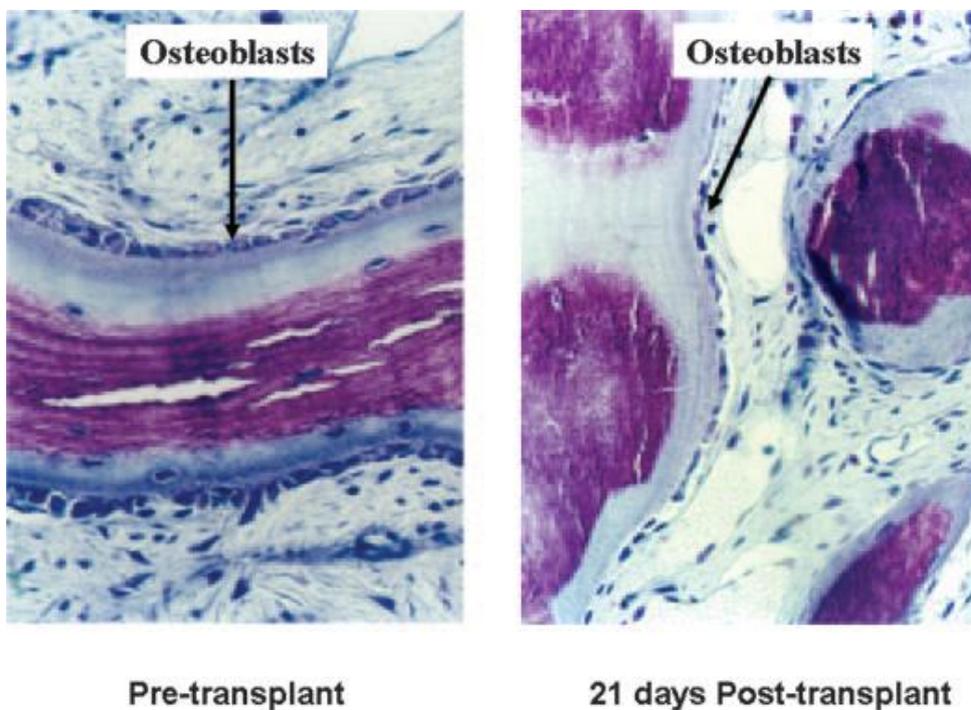


Abbildung 10: Knochenbiopsie vor, und 21 Tage nach der Transplantation
[WEISINGER et al., 2006]

Interventionen, die dies beeinflussen könnten: Knochenstatus vor der Transplantation, Einnahme von Glucocorticoiden, Hypophosphatämie, Vitamin D-Haushalt und Immunsuppressiva. Präventive Maßnahmen können zu Vorteilen bei vielen Patienten führen, vor allem im ersten Jahr nach der Transplantation. Therapien werden vor allem bei Risikopatienten in Betracht gezogen, dh. bei Patienten mit bereits bestehender geringer Knochendichte bzw. Knochenerkrankungen, oder bereits durchgemachten Frakturen. Sinnvoll für die Prävention wäre vor allem die Einnahme von Vitamin D, Calcium und Bisphosphaten. Je mehr Zeit nach der Transplantation vergeht, desto größer ist das Frakturrisiko.

Allgemein kann gesagt werden, dass etwa 44 Prozent der Patienten innerhalb der ersten 5 Jahre nach der Transplantation mindestens eine Fraktur erleiden. Ein bereits während der Dialysezeit durchgemachter Bruch kann später das Risiko für eine Fraktur verdoppeln. Daher werden für nierentransplantierte Patienten alle 1 bis 2 Jahre Röntgenuntersuchungen und Messungen der Knochendichte empfohlen. [WEISINGER et al., 2006]

6.6. Ernährungstherapie nach Nierentransplantation

Nach der Transplantation sollte je nach Serumkreatinin die Ernährungstherapie wie bei chronischer Niereninsuffizienz beibehalten werden. Die zahlreichen Komplikationen, die nach der Transplantation auftreten können, sollten diätetisch mitbehandelt werden. Darunter Hypertonie, steroidinduzierter Diabetes Mellitus, Hyperurikämie und Hyperlipoproteinämie. Bei chronischer Abstoßung bzw. progredienter Verschlechterung der Nierenfunktion sollte eine weitere moderate Eiweißrestriktion angestrebt werden. [BOSCH, 2004]

Hauptziele der Ernährungstherapie nach Nierentransplantationen:

- ❖ Aufrechterhaltung bzw. Normalisierung von Energiehaushalt und Proteinspeicher
- ❖ Verminderung des Infektionsrisikos
- ❖ Förderung der Wundheilung
- ❖ Homöostase des Elektrolythaushalts

Langfristige Ziele:

- ❖ Aufrechterhaltung eines optimalen Ernährungsstatus mit Ernährungsumstellung, Lebensstilmodifikation, salz- und fettarme Kost und ausreichend Bewegung
- ❖ Nebenwirkungen der Immunsuppressiva entgegenwirken [TRITT, 2001]

Wichtigstes Ziel der Ernährungstherapie nach der Transplantation ist, dass ein adäquater Ernährungszustand des Patienten erhalten bzw. erreicht wird. Durch die Einnahme zahlreicher Medikamente, vor allem der Immunsuppressiva, kommt es häufig zu gesteigertem Appetit und damit zu deutlicher Gewichtszunahme und Veränderungen der Körperzusammensetzung. Dadurch treten häufig Komplikationen auf wie zum Beispiel Adipositas, Hyperglykämie, Diabetes Mellitus, Dyslipidämie, Hyperkaliämie, Hypertonie, Hyperhomocysteinämie, Hyperurikämie und Malnutrition. [MARTINS et al., 2004]

Die Erhaltung eines adäquaten Ernährungszustands ist vor allem wichtig, um Wundheilung und Muskelaufbau zu unterstützen, das Risiko für Infektionen zu vermindern und möglichen Nebenwirkungen der Medikamente entgegen zu wirken. Daher sollte nach der Transplantation eine Fehlernährung vermieden werden, vor allem auch, um das Outcome des transplantierten Organs zu verbessern. [TRITT, 2001]

Sobald das eingepflanzte Organ vollständig funktionsfähig ist und den Elektrolyt- und Wasserhaushalt regulieren kann, wird eine Energiezufuhr von 30 bis 35 kcal/kgKG/d und eine Proteinzufuhr von 1,2 bis 1,4 g/kgKG/d empfohlen. Generell sollte die Ernährung aber den Serumkreatininwerten angepasst werden. [TEPLAN et al., 2009] [TRITT, 2001]

Es erscheint wichtig, dass auch nach erfolgreicher Nierentransplantation bei einem Patienten mit dem Alport-Syndrom der Ernährungsstatus regelmäßig erhoben wird, um mögliche Mangel- bzw. Überernährung rechtzeitig zu diagnostizieren und ihr entgegenzuwirken. [HASSE, 2001]

Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz haben ein besonders hohes Mortalitätsrisiko. Durch eine erfolgreiche Transplantation werden sowohl Lebensqualität, als auch Lebenserwartung deutlich erhöht. Es kann gesagt werden, dass die Lebenserwartung nach erfolgreicher Nierentransplantation sogar 3 Mal so hoch ist, als bei einem Verbleib auf der Warteliste. Vor allem die Qualität des Transplantats wirkt sich entscheidend auf die Überlebensrate des Organs und des Patienten aus. Wichtige Risikofaktoren für den Organverlust sind vor allem vorherige Dialysebehandlungen. Eine pre-emptive Transplantation kann, wie schon erwähnt, ein weitaus geringeres Risiko für einen Organverlust darstellen.

Abschließend sei bemerkt, dass Transplantationen trotz des Risikos und der möglichen Komplikationen, die in diesem Zusammenhang auftreten können, die optimale und einzig wirklich wirksame Therapie beim Alport-Syndrom sind, da sie neben der renalen Funktion auch Lebenserwartung und Lebensqualität deutlich verbessern. [BÖHLER, 2008]

7. SCHLUSSBETRACHTUNG

Die in der vorliegenden Arbeit besprochene Problematik der Ernährungstherapie bei chronischen Nierenerkrankungen ist ein sehr komplexes Thema, über das bereits zahlreiche Studien vorliegen.

Bisher gibt es keine spezifische Therapie beim Alport-Syndrom, doch diätetische Maßnahmen und ein optimaler Ernährungsstatus scheinen einen positiven Einfluss auf das Fortschreiten der Erkrankung zu haben.

Diskutiert wird der Einsatz von ACE-Inhibitoren, denen eine renoprotektive Wirkung nachgesagt wird, und die möglicherweise das Fortschreiten der renalen Erkrankung verlangsamen können. Weitere Humanstudien werden aber noch benötigt.

Weiters wurden auch bereits eine Reihe von molekularbiologischen Erkenntnissen gewonnen, die eine Gentherapie ins Gespräch bringen. Die Ergebnisse sind aber noch nicht sehr aussagekräftig und weitere Studien somit notwendig.

Diätetische Maßnahmen sind beim Alport-Syndrom, in Abhängigkeit vom Grad der Niereninsuffizienz, ein sehr wichtiger Punkt. Ein guter Ernährungsstatus kann sich positiv auf Mortalität, Morbidität und den Verlauf der renalen Erkrankung auswirken. Am wichtigsten erscheint dabei eine Restriktion von Nahrungseiweiß. Die Restriktion richtet sich dabei je nach Stadium der Nierenerkrankung und beträgt zwischen 1 g und 0,3 g/kgKG/d an Eiweiß. Weiters sollte die Kost arm an Kochsalz und Kalium sein. Besonderes Augenmerk ist auch auf die Flüssigkeitsaufnahme zu legen, da die Niere mit fortschreitendem Funktionsverlust die Fähigkeit verliert, Wasser und harnpflichtige Substanzen auszuscheiden. Sie sollte daher dem jeweiligen Stadium der Niereninsuffizienz angepasst werden.

Auch ein Gleichgewicht des Calcium- und Phosphathaushalts ist wichtig. Zur Regulation sollte die Phosphataufnahme über die Nahrung reduziert werden. Zusätzlich wird die Einnahme von Phosphatbindern empfohlen.

Wichtig ist ebenso die optimale Einstellung und Regulierung des Blutdrucks. Hypertonie, die bei Nierenerkrankungen sehr häufig auftritt, kann die renale Funktion zusätzlich verschlechtern.

Der Ernährungsstatus sollte regelmäßig überprüft werden und neben diätetischen Maßnahmen sind Dialyse und Transplantation mögliche Therapien.

Eine Dialyse wird spätestens mit Auftreten der terminalen Niereninsuffizienz (Urämie) notwendig. Vor allem während der Dialysezeit ist eine Ernährungstherapie sehr wichtig. Die größte Problematik der Ernährungstherapie bei Dialyse ist, dass trotz notwendiger Restriktionen einer Mangelernährung erfolgreich entgegengewirkt werden muss. Ziel ist es vor allem, die Ernährung so zu gestalten, dass die urämische Toxizität minimiert und gleichzeitig das Auftreten von Mangelzuständen vermindert wird. Durch das bestehende Diätregime mit zusätzlich sehr hohen Nährstoffverlusten über die Dialysebehandlung ist das Risiko für eine Malnutrition bei diesen Patienten sehr hoch.

In dieser Phase wird eine Proteinzufuhr von 1 bis 1,2 g pro Tag empfohlen, um Proteinverluste über das Dialysat zu kompensieren. Die Energieaufnahme sollte dabei um die 30 kcal/kgKG/d betragen. Wichtig ist zudem, dass der Calcium- und Phosphathaushalt im Gleichgewicht bleibt und eine Hyperkaliämie über diätetische Maßnahmen verhindert wird. Durch Nährstoffverluste über die Dialysebehandlung und das zusätzliche Diätregime treten sehr häufig auch Hypovitaminosen auf, die, wenn nötig, mittels Supplementierung ausgeglichen werden sollten.

Die einzig wirklich erfolgreiche Therapie beim Alport-Syndrom sind und bleiben allerdings Transplantationen. Sie verbessern nicht nur die renale Funktion, sondern führen auch zu einer deutlichen Verbesserung der Lebenserwartung und Lebensqualität.

Nach der Transplantation sollte, je nach Serumkreatinin, die Ernährungstherapie wie bei chronischer Niereninsuffizienz beibehalten werden. Wichtig ist in dieser Phase, dass auch Komplikationen und Folgeerkrankungen der Transplantation diätetisch behandelt werden. Hauptziel der Ernährungstherapie ist die Aufrechterhaltung bzw. Normalisierung eines optimalen Ernährungsstatus mit langfristiger Ernährungsumstellung und Lebensstilmodifikation.

8. ZUSAMMENFASSUNG

Chronische Nierenerkrankungen sind sehr häufige und schwerwiegende Erkrankungen. Dazu zählt auch das Alport-Syndrom. Es wird als hereditäre progrediente Nephritis bezeichnet und ist eine angeborene, fortschreitende Nierenentzündung. Die Ursache liegt in verschiedensten Mutationen der Alpha-Kette des Typ IV-Kollagens, welches den Hauptformgeber der glomerulären Basalmembran darstellt und auch in anderen Geweben im Körper, wie zum Beispiel im Auge und Ohr, zu finden ist. Es kommt zu einer fortschreitenden Einschränkung der Nierenfunktion, verbunden mit extrarenalen Symptomen wie Innenohrschwerhörigkeit und Augenveränderungen. Der Erbgang ist unterschiedlich, am häufigsten kommt es aber zu einer X-chromosomalen Vererbung.

Es gibt keine spezifische Therapie gegen das Alport-Syndrom. Neben diätetischen Maßnahmen sind Dialyse und Transplantationen erfolgreiche Therapiemöglichkeiten. Der wichtigste Punkt der Ernährungstherapie beim Alport-Syndrom ist, wie bei jeder anderen chronischen Nierenerkrankung, eine Proteinrestriktion, die sich je nach Stadium der Erkrankung richtet. Wichtig dabei ist das richtige Maß zwischen zu viel und zu wenig, da eine Mangelernährung in jedem Fall verhindert werden muss.

Eine Dialyse wird notwendig, wenn die Niere wichtige Ausscheidungsfunktionen nicht mehr übernehmen kann und eine Urämie droht. Die beste Therapiemöglichkeit ist eine Nierentransplantation. Sie verbessert die Lebensqualität, Lebenserwartung und führt zu einer signifikanten Verbesserung der renalen Funktion.

Beim Alport-Syndrom handelt es sich um eine seltene, aber schwerwiegende Erkrankung, für die es bis heute keine erfolgreiche Behandlungsmöglichkeit gibt. Die einzig wirklich wirksame und erfolgreiche Therapie sind und bleiben Nierentransplantationen.

9. SUMMARY

Chronic kidney diseases are very frequent and severe illnesses. The Alport-Syndrome is a very serious inherited kidney disease as well. It is also known as hereditary nephritis and it is an hereditary, progressive inflammation of the kidney. It is caused by various mutations of the alpha-chain of the type IV collagen, which is a very important part of the glomerular basement membrane. The consequence of this genetic defect is a progressive restriction of the renal function, which leads to renal failure mostly in the second or third decade of life. There are other associated clinical features as well, like ocular defects and hearing loss.

The inheritance is different, but most common is an x-linked Alport-Syndrome caused by mutations in *COL4A5*. There is no specific treatment known to affect the pathologic process or to alter the clinical course of kidney disease. A diet low in proteins seems to be a good dietary treatment to slow the progress of the renal failure. Very important and successful therapeutic possibilities are dialysis and transplantation.

Dialysis is the therapy of choice when the organ can not work any more and uremia threatens. But the best method of therapy is a transplantation, because it improves the renal failure as well as the quality of life and life expectancy.

The Alport-Syndrome is very rare but severe and until today there is no real specific treatment. The only really successful therapy is renal transplantation.

10. LITERATURVERZEICHNIS

ADLER L., MATHEW R., FUTTERWEIT S., FRANK R., GAUTHIER B.G., KASHTAN C.E., TRACHTMAN H. Angiotensin converting enzyme inhibitor therapy in children with Alport-Syndrome: effect on urinary albumin, TGF-Beta, and nitrite excretion, BMC Nephrology 2002; 1471-2369/3/2

ALSCHER D.M., KUHLMANN U. Angeborene Erkrankungen der Glomeruli, In: Nephrologie Pathophysiologie-Klinik-Nierenersatzverfahren (Kuhlmann et al. Hrsg.), 5. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2008; 533-536

ALVES F., DE ANDRADE QUINTANILHA RIBEIRO F. Clinical data and hearing of individuals with Alport-Syndrome; Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, 2008; 74 (6): 72-99

BECKER-COHEN R., NIR A., RINAT C., FEINSTEIN S., ALGUR N., FARBER B., FRISHBERG Y. Risk Factors for Cardiovascular Disease in Children and Young Adults after Renal Transplantation, Clinical Journal of the American Society of Nephrology 2006; 1: 1284-1292

BÖHLER J. Hämodialyse, In: Nephrologie Pathophysiologie-Klinik-Nierenersatzverfahren (Kuhlmann et al. Hrsg.), 5. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2008; 547-581

BÖHLER J. Nierentransplantation, In: Nephrologie Pathophysiologie-Klinik-Nierenersatzverfahren (Kuhlmann et al. Hrsg.), 5. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2008; 619-664

BOSCH T. Nierenerkrankungen, In: Ernährungsmedizin – nach dem Curriculum Ernährungsmedizin der Bundesärztekammer (Biesalski et al. Hrsg.) 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart – New York, 2004; 555-566

COHEN S.D., NORRIS L., ACQUAVIVA K., PETERSON R.A., KIMME P.L. Screening, Diagnosis and Treatment of Depression in Patients with End-Stage Renal Disease, *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2007; 2: 1332-1342

DAI Y., HUANG Y., HE X., WANG S., HUANG R., TANG M., HU C. Clinical and Genetic Mapping of X Chromosome in the X-linked Dominant Inherited Alport's Syndrome, *The Saudi Journal of Kidney Disease and Transplantation*, 2008; 19: 767-774

DE LUIS D., BUSTAMANTE J. Nutritional aspects in renal failure, *Organo Oficial de la Sociedad Espanola de Nefrologia* 2008; 28: 339-348

DRUML W. Chronische Niereninsuffizienz, In: *Ernährungsmedizin Prävention und Therapie* (Schauder P. und Ollenschläger G.), Urban & Fischer Verlag, München 2006; 1120-1125

DRUML W. Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung; www.ake-nutrition.at/uploads/media/Druml_IDEE_IDPE.pdf, Wien 2009 (Stand: 20. Dezember 2009)

EDELMANN-WALT S. Gut leben mit chronischer Niereninsuffizienz, Urban & Fischer Verlag, München, 2007

EISMANN R., KONERT J., SCHABEL J. Nierentransplantation – Ein Ratgeber für Patienten und Angehörige, TRIAS Verlag, Stuttgart, 2000

FLINTER F. Alport's Syndrome, *Journal of medical Genetics*, 1997; 34: 326-330

GOLDFARB-RUMYANTZEV A., HURDLE J.F., SCANDLING J., WANG Z., BAIRD B., BARENBAUM L., CHEUNG A.K. Duration of end-stage renal disease and kidney transplant outcome, *Journal of Nephrology Dialysis and Transplantation* 2005; 20: 167-175

GREGORY M.C., SHAMSHIRSAZ A.A., KAMGAR M., BEKHEIRNIA M.R., Alport-Syndrome, Fabry Disease and Nail-Patella Syndrome, In: *Disease of the Kidney & Urinary Tract English Edition Volume 1* (Schrier R.W. et al. Hrsg.), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2007; 540 -553

GUIDA B., TRIO R., LACCELLI R., NASTASI A., SALVI E., PERRINO N.R., CAPULO C., ROTAIA E., FEDERICO S., SABBATINI M. Role of dietary intervention on metabolic abnormalities and nutritional status after renal transplantation, *Journal of Nephrology, Dialysis and Transplantation* 2007; 22: 3304-3310

HASSE J.M., Nutrition assessment and support of organ transplant recipients, *Journal of parenteral and enteral Nutrition*, 2001; 25 (3): 120-131

HÖRL W. H. Nephrologie, In: *Innere Medizin Sonderausgabe* (Bob A. und K., Hrsg), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2001; 592-611

JAHROMI A.H., JALALI G.A., ROOZBEH J. Impact of obesity on development of chronic renal allograft dysfunction, *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation* 2009; 20 (3): 375-377

KALLURI R., TORRE A., SHIELD C.F.III., ZAMBORSKY ED., WERNER MC., SUCHIN E., WOLF G., HELMCHEN UM.; VAN DER HEUVEL LP., GROSSMAN R., ARADHVE S., NEILSON EG. Identification of alpha3, alpha4, and alpha5 chains of type IV collagen as alloantigens for Alport posttransplant anti-glomerular basement membrane antibodies, *Journal of Transplantation*, 2000; 69 (4): 679-683

KASPER H., BURGHARDT W. Erkrankungen der Niere, In: Ernährungsmedizin und Diätetik (Kasper H. Hrsg.), 11. Auflage, Urban & Schwarzenberg Verlag, München, 2009: 373-387

KOPP K.F., KELLER H. Nierenerkrankungen und Dialyse Erkennen-Vorbeugen-Behandeln, Midena Verlag, Küttigen/Aarau, 1996

KUHLMANN U. Glomerulonephritis, In: Nephrologie Pathophysiologie-Klinik-Nierenersatzverfahren (Kuhlmann et al. Hrsg.), 5. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2008; 33-90

KUTNER N.G., ZHANG R., HUANG Y., BLIWISE D.L. Association of Sleep Difficulty with Kidney Disease Quality of Life Cognitive Function Score Reported by Patients Who Recently Started Dialysis, Clinical Journal of the American Society of Nephrology 2007; 2: 284-289

LAGONA E., TSARTSALI L., KOSTARIDOU S., SKIATHITOU A., GEORGAKI E., SOTSIOU F. Skin Biopsy for the diagnosis of Alport-Syndrome, Hippokratia, 2008; 12 (2): 116-118

LANDTHALER I. Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung; www.ake-nutrition.at/uploads/media/Landthaler_Noch_geht_die_Niere.pdf, Wien 2009 (Stand: 20. Dezember 2009)

LANDTHALER I. Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung; www.ake-nutrition.at/uploads/media/Landthaler_Di_t_beim_Dialysepatienten.pdf, Wien 2009 (Stand: 20. Dezember 2009)

LARGIADÉR F., STURM A., WICKI O. Organtransplantation Checkliste der aktuellen Medizin, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1996

LEVY J., PUSEY C., SINGH A. Inherited kidney diseases, In: Fast Facts: Renal Disorders (Levy J. et al. Hrsg.) Health Press Limited, Oxford, 2006; 94-97

LINDNER G. Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung; www.ake-nutrition.at/uploads/media/Lindner_Kreatinin_steigt_Patient_verwirrt.pdf, Wien 2009 (Stand: 20. Dezember 2009)

LIPPERT H., DELLER T., DELVENTHAL S., HERBOLD D., BURMESTER W., ROTHKOTTER H.J., STEINIGER B. Niere, In: Lehrbuch Anatomie (Lippert et al. Hrsg.) 7. Auflage, Urban & Fischer Verlag, München, 2006; 355-363

MARTINS C., PECOITS-FILHO R., RIELLA MC. Nutrition for the post-renal transplant recipients, Transplantation Proceedings, 2004; 36 (6): 1650-1654

MEHROTRA R., KERMAH D., BUDOFF M., SALUSKY I., MAO S.S., GAO Y.L., TAKASO J., ADLER S., NORRIS K. Hypovitaminosis D in Chronic Kidney Disease, Clinical Journal of the American Society of Nephrology 2008; 3: 1144-1151

METTANG T. Peritonealdialyse, In: Nephrologie Pathophysiologie-Klinik-Nierenersatzverfahren (Kuhlmann et al. Hrsg.), 5. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2008; 582-618

METTANG T., KUHLMANN U. Chronische Niereninsuffizienz, In: Nephrologie Pathophysiologie-Klinik-Nierenersatzverfahren (Kuhlmann et al. Hrsg.), 5. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2008; 308-380

PONDA M.P., HOSTETTER T. H. Aldosterone Antagonism in Chronic Kidney Disease, Clinical Journal of the American Society of Nephrology 2006; 1: 668-677

ROBERTS R.G., LOUDEN J.D., GOODSHIP T.H.J. An assessment of the methods available to determine nutritional equilibrium in patients with chronic renal failure, *Journal of Nephrology, Dialysis and Transplantation* 2000; 15: 1906-1908

ROY S. III and NOE N. Renal disease in childhood, In: *Campbell's Urology* 8th Edition (Walsh P.-C. et al. Hrsg.), Elsevier Science, USA, 2002, 1840-1845

RUGGENENTI P., BETTINAGLIO P., PINARES F., REMUZZI G. Angiotensin Converting Enzyme Insertion/Deletion Polymorphism and Renoprotection in Diabetic and Nondiabetic Nephropathies, *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2008; 3: 1511-1525

SCHAPS K.-P., KESSLER O., FETZNER U. Nephrologie, In: *Innere Medizin* (Schaps K.-P. et al. Hrsg.), Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 2007; 181-196)

SCHERBERICH J. E. Genetik und Klinik hereditärer Nierenerkrankungen, In: *Nierenerkrankungen Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie* (Geiger H. et al. Hrsg.), Schattauer GmbH, Stuttgart, 2003; 127-128

SHRESTHA B.M. Strategies for Reducing the Renal Transplant Waiting List, *Experimental and clinical transplantation the official Journal of the Middle East Society for Organ Transplantation* 2009; 7: 173-179

SIMON T., STARKE B., GLINSKI J. Alport Selbsthilfegruppe; www.alport-selbsthilfegruppe.de/index.php?id=das_alport_syndrom, Karben 2009 (Stand: 05. Dezember 2009)

SPERSCHNEIDER H. *Der Dialyse-Ratgeber*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2000

TEPLAN V., VALKOVSKY I., TEPLAN V JR., STOLLOVA M., VYHNANEK F., ANDEL M. Nutritional consequences of renal transplantation, *Journal of renal Nutrition*, 2009; 19 (1): 95-100

TJIONG H.L., RIETVELD T., WATTIMENA J.L., VAN DEN BERG J.W., KAHRIMAN D., VAN DER STEEN J., HOP W.C.; SWART R., FIEREN M.W. Peritoneal Dialysis with Solutions Containing Amino Acids Plus Glucose Promotes Protein Synthesis during Oral Feeding, *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2007; 2: 74-80

TRITT L. Nutritional assessment and support of kidney transplantation recipients, *Journal of infusion nursing*, 2004; 27 (1): 45-51

UNRUH M.L., BUYSSE D.J., DEW M.A., EVANS I.V., WU A.W., FINK N.E., POWE N.R., MEYER K.B. Sleep quality and its Correlates in the First Year of Dialysis, *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2006; 1: 802-810

WEHNER J. *Mediz.Info Gesundheitsportal*; www.medizinfo.de, Flensburg 2009 (Stand: 10. Feber 2010)

WEIKERT B.C., BLUMBERG E.A. Viral Infection after Renal Transplantation: Surveillance and Management, *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2008; 3: 567-586

WEISINGER J.R., CARLINI R.G., ROJAS E., BELLORIN-FONT E. Bone Disease after Renal Transplantation, *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2006; 1: 1300-1313

WU D.Y.; SHINABERGER C.S., REGIDOR D.L., MCALLISTER C.J., KOPPLE J.D., KALANTAR-ZADEH K. Association between Serum Bicarbonate and Death in Hemodialysis Patients: Is it Better to Be Acidotic or Alkalotic?, *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2006; 1: 70-78

YOUNG-SIL A., DEOG-YOON K. F-Fluorodeoxyglucose PET/CT in a Patient with Esophageal and Genital Leiomyomatosis, *Korean Journal of Radiology*, 2009; 10 (6): 632-634

LEBENS LAUF



Persönliche Daten:

Name: Karin Gatternig
Geburtsdatum, -ort: 08. März 1985, Villach
Familienstand: ledig
Adresse: Zinckgasse 13/18, 1150 Wien
Handynummer: 0650 478 37 91
E-Mail-Adresse: k.gatternig@gmx.at

Schul Ausbildung bzw. Studium

1991 - 1995: Volksschule 12, Landskron
1995 - 1999: Hauptschule 8, Landskron
1999 - 2004: CHS Villach; Ausbildungsschwerpunkt:
Dritte lebende Fremdsprache
2005 - 2010: Studium der Ernährungswissenschaften
an der Universität Wien

Berufliche Tätigkeiten / Praktika

- Seit März 2007: CBRE-Immobilienunternehmen
Arbeit im Marketingbereich

- Juli 2008: Praktikum im LKH Villach, Zentrallabor
Blut- und Harndiagnostik

- August 2008: Praktikum am Karl Landsteiner Institut Hietzing
Erährungsberatung in der Stoffwechselambulanz
und Dialysestation

- Juli/August 2009: Praktikum beim Voralberger Medienhaus
Betreuung eines Online-Ernährungsportals
Erährungsberatung der Kunden
Verfassen von Artikeln zu Gesundheitsthemen

- September 2009: Praktikum bei der AKE
Wissenschaftliches Sekretariat Klinische Ernährung
Kongressorganisation, Mitarbeit Projekt "nutritionDay"

- März/April 2010: Praktikum an der Medizinische Universität Wien
Abteilung Ernährungsmedizin Univ.- Prof. Dr. Widhalm
Mitarbeit an "The Soy Food Intervention Trial"
Betreuung von Kindern und Jugendlichen mit
familiärer Hypercholesterinämie

Wien, April 2010