Familiäre Zystennieren (ADPKD) verstehen

Autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung

ADPKD VERSTEHEN

5

Umfassende Informationen und Hilfestellungen zu Familiären Zystennieren

Otsuka

Inhalt

01 **Die Nieren: Einfach lebensnotwendig**
Die wichtigsten Aufgaben der Nieren ... 3

02 **Was ist ADPKD, welche Symptome treten auf und wie erfolgt die Diagnose?** ... 4
Was ist ADPKD und welche Formen werden unterschieden? ... 5
Die Rolle der Gene bei der ADPKD ... 6
Wie bilden sich Nierenzysten? ... 7
Typische Symptome einer ADPKD ... 8
Mögliche Begleiterkrankungen und Folgen der ADPKD ... 10
Diagnose der ADPKD ... 12
Bestimmung der Nierenfunktion ... 14

01 Die Nieren: Einfach lebensnotwendig

Wie zentral die Nieren für die Gesundheit sind, bemerkt man häufig erst, wenn diese in ihrer Leistung nachlassen. Die wohl bekannteste Aufgabe der Nieren ist ihre Reinigungs- bzw. Entgiftungsfunktion.

Die wichtigsten Aufgaben der Nieren

Die Nieren filtern nicht verwertbare oder sogar giftige Stoffe (Abfallprodukte des Stoffwechsels, Medikamentenreste etc.) aus dem Blut und sorgen für deren Ausscheidung. Zudem kontrollieren die Nieren den Sauerstoffgehalt des Blutes: sinkt er ab, produzieren sie das Hormon Erythropoetin, das die Bildung der roten Blutkörperchen anregt, welche wiederum den Sauerstofftransport im Körper sicherstellen. Darüber hinaus regulieren die Nieren, wie viel Flüssigkeit oder Elektrolyte vom Körper ausgeschieden bzw. zurückgehalten werden und sorgen so für einen ausgeglichenen Wasser- und Elektrolythaushalt.

Auf diese Weise beeinflussen sie auch den Blutdruck: Ist er zu hoch, leiten die Nieren verstärkt Wasser und Salze an die Blase, ist er zu niedrig, reduzieren sie die Salz- und Wasserausscheidung. Zudem können sie die Höhe des Blutdrucks über die Produktion von Hormonen steuern, welche Gefäße verengen oder ausdehnen. Auch der pH-Wert des Blutes bzw. das Verhältnis zwischen Säuren und Basen im Körper wird durch die Nieren gesteuert und sie sind maßgeblich an der Produktion von Vitamin D bzw. dessen aktiver Form Calcitriol beteiligt.

„Angesichts der Vielzahl von essenziellen Funktionen der Nieren wird deutlich, dass eine Leistungsbeeinträchtigung der Nieren erhebliche Auswirkungen auf die Funktionsfähigkeit des Organismus haben muss.“

02 Was ist ADPKD, welche Symptome treten auf und wie erfolgt die Diagnose?

In dieser Broschüre haben wir für Sie die wichtigsten Fakten und Hintergrundinformationen zum Thema familiäre Zystennieren (auch autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung, ADPKD genannt) zusammengestellt: Wir erklären verschiedene Begrifflichkeiten, gehen auf Symptome, Krankheitsverlauf und Diagnoseverfahren ein und erläutern, welche Rolle die Vererbung bei ihrer Entstehung spielt. Auch wenn es sich nicht leugnen lässt, dass die ADPKD einige Veränderungen mit sich bringt, hilft es doch, zu wissen, dass auch mit einer solchen Diagnose ein erfülltes, eigenständiges Leben mit einer guten Lebensqualität möglich ist. Durch eine angepasste Lebenseinstellung und die richtigen Maßnahmen können Sie dazu beitragen, Ihre Lebensqualität zu behalten und somit ein erfülltes Leben führen.

Was ist ADPKD und welche Formen werden unterschieden?

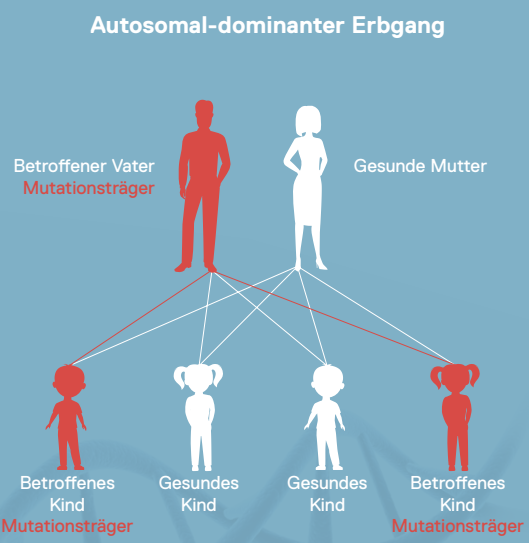
Die polyzystische Nierenerkrankung (engl. polycystic kidney disease = PKD) ist eine Art einer chronischen Erkrankung der Nieren (engl. chronic kidney disease = CKD), bei der sich im Krankheitsverlauf in den Nieren flüssigkeitsgefüllte Hohlräume bilden, sogenannte Zysten. Es handelt sich dabei um eine erblich bedingte (genetische) Erkrankung, die von den Eltern an ihre Kinder weitergegeben werden kann.[1]

Es gibt zwei Arten der familiären PKD:[1]

- Die autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung (ADPKD): Bei diesem Erkrankungstyp handelt es sich um die häufigste Form der PKD; hierbei treten die Symptome in der Regel im Erwachsenenalter in Erscheinung.
- Die autosomal-rezessive polyzystische Nierenerkrankung (ARPKD): Dieser Erkrankungstyp ist weniger häufig als die ADPKD, die Symptome treten normalerweise bereits im Kindesalter auf.

* autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung
** autosomal-rezessive polyzystische Nierenerkrankung

Die Rolle der Gene bei ADPKD



Bei autosomalen Erbkrankheiten wie der ADPKD liegen die Erkrankung verursachenden Gene auf den sogenannten Autosomen. Dies sind Chromosomen, die nicht zu den Geschlechtschromosomen gehören. Die Vererbung erfolgt also geschlechtsunabhängig.

Bei der ADPKD wird gesundes Nierengewebe durch Zysten, welche stetig an Anzahl und Größe zunehmen, verdrängt. Dies ist auf eine Genmutation zurückzuführen, welche bei den von der Erkrankung betroffenen Patienten vorliegt.[2,3]

Die ADPKD ist eine Erbkrankheit. Meist ist ein Defekt des sogenannten PKD1-Gens verantwortlich, das auf dem Chromosom 16 liegt. Auf welchem Weg Veränderungen am Gen nun genau zur Entstehung der ADPKD führen, ist noch nicht vollständig geklärt.

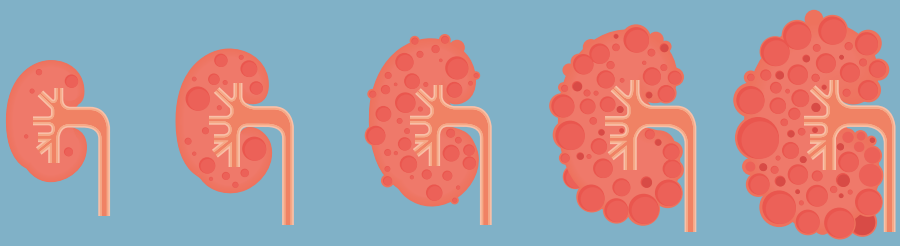
Das Gen, mit dem die ADPKD an die nächste Generation weitergegeben wird, wird dominant vererbt. Das heißt, auch wenn nur ein Elternteil erkrankt ist, besteht ein 50%iges Risiko, dass ADPKD an ein Kind vererbt wird. Sind Mutter und Vater betroffen, erhöht sich das Risiko auf 75 %. Bei bis zu 10 % der Betroffenen kann es sich auch um eine Spontanmutation handeln, ohne dass die Eltern das betroffene Gen in sich tragen.[6]

Wie bilden sich Nierenzysten?

Die Ursache der ADPKD wird durch eine Veränderung im Erbgut (eine sogenannte Mutation) verursacht. Diese spezifische Mutation führt dazu, dass zahlreiche Nierenzellen sich nicht mehr normal vermehren und nicht mehr richtig funktionieren. Durch diese „defekten“ Zellen entstehen dann in den Nieren flüssigkeitsgefüllte Bläschen (Zysten). Im Verlauf der Erkrankung können die Zysten an Anzahl und Größe zunehmen.[2-4]

Die Folge: Die Nieren vergrößern sich, sie „wachsen“. Weil die Zysten dabei gesundes Nierengewebe zerstören, kann die Erkrankung dazu führen, dass die Nieren nicht mehr richtig arbeiten können. In Deutschland leben schätzungsweise über 80.000[5] Betroffene und die ADPKD zählt zu den häufigsten genetischen Nierenerkrankungen weltweit.[1,2,6]

Die Nieren bei ADPKD im Zeitverlauf (schematische Darstellung)



Die Krankheit verläuft langsam fortschreitend. Zunehmend bilden sich mehr und mehr Zysten, die mit der Zeit massiv an Volumen und Gewicht zunehmen. Die Nieren sind dadurch in späteren Stadien stark vergrößert.

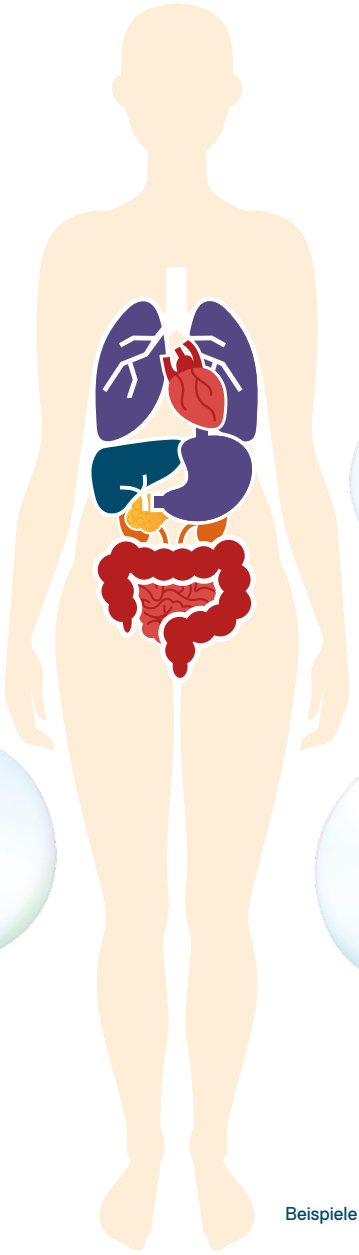
Typische Symptome einer ADPKD

Obwohl Nierenzysten bereits vor der Geburt entstehen können, führt die ADPKD in der Regel erst dann zu Auffälligkeiten, wenn die Zysten so groß sind, dass sie die Nierenfunktion beeinträchtigen oder andere Symptome hervorrufen. Erste Zeichen der Erkrankung treten meist ab dem 30. Lebensjahr auf. Im Verlauf der Erkrankung können Anzahl und Größe der Zysten zunehmen. Dieses Zystenwachstum führt dazu, dass die Nieren sich vergrößern. Der Verlauf der ADPKD ist von Patient zu Patient unterschiedlich.

Die ADPKD kann zu verschiedenen gesundheitlichen Beeinträchtigungen führen. Dazu gehören: Bluthochdruck (Hypertonie), Bauchschmerzen, Blut im Urin (Hämaturie), möglicherweise schwerwiegende Infekte der oberen Harnwege (HWI), Nierensteine, Müdigkeit oder Erschöpfung, Veränderungen der Körperform, Aneurysmen (Gefäßaussackungen), Leberzysten, Nierenzysteninfektionen und Nierenschmerzen.[2,7] Jeder Patient ist durch die Erkrankung anders betroffen und die Erfahrungen können sich deutlich unterscheiden. Kontaktieren Sie möglichst früh Ihren behandelnden Arzt, wenn Sie die hier beschriebenen Symptome bei sich feststellen.

Renale Manifestationen

Extrarenale Manifestationen



Hypertonie

Hämaturie

Nierensteine

Bauch-/ Lenden-schmerzen

Harnwegs-infekte

Aneurysmen

Pankreas-zysten

Leberzysten

Samen-blasenzysten

Beispiele

Mögliche Begleiterkrankungen und Folgen der ADPKD

„ADPKD ist eine den ganzen Körper betreffende Erkrankung, so dass neben der Niere auch viele andere Organe betroffen sind. Deshalb ist es wichtig, im regelmäßigem Kontakt mit dem behandelnden Arzt zu bleiben.“

Bluthochdruck

Da die betroffene Niere ihre Funktion für die Regulierung des Blutdrucks nicht mehr richtig wahrnehmen kann, leiden viele ADPKD-Patienten an chronischem Bluthochdruck (Hypertonie). Ein chronischer Bluthochdruck wiederum wirkt sich negativ auf die Nierenfunktion aus. Deshalb ist die Kontrolle des Blutdrucks ein zentraler Bestandteil der symptomatischen Therapie bei ADPKD-Patienten.

Herzerkrankungen

Rund ein Viertel der ADPKD Patienten hat zudem einen Herzklappenfehler. Darüber hinaus kann es zu Herzwandverdickungen kommen. Auch können, abhängig von der Schwere der Herzerkrankung, behandlungsbedürftige Herzrhythmusstörungen auftreten.

Aussackungen von Blutgefäßen des Gehirns (Aneurysmen)

Ein kleiner Teil der Patienten (ca. 5 %) weist Aneurysmen im Gehirn auf. Dabei handelt es sich um krankhafte und dauerhafte Erweiterungen der Gefäßwand einer Hirnarterie. Die Aneurysmen machen sich häufig erst bemerkbar, wenn deren Gefäßwände einreißen und es zu lebensbedrohlichen Hirnblutungen kommt. Bluthochdruck begünstigt die Ausbildung von Aneurysmen durch den Druck, der dadurch auf die Gefäßwände ausgeübt wird.

Zysten in weiteren Organen, wie z. B. in Leber, Bauchspeicheldrüse, Milz und Eierstöcken

Seelische Belastungen und akute sowie chronische Schmerzen bei der ADPKD können außerdem zur Folge haben:

- Verminderte Lebensqualität
- Abnahme sozialer Aktivitäten
- Eingeschränkte Fähigkeit, täglichen Verrichtungen nachzugehen
- Schlafstörungen
- Müdigkeit
- Angst und Depression
- Negative Auswirkungen auf Sozialkontakte

Diagnose der ADPKD

Bei einigen Patienten wird die Diagnose gestellt, bevor sich Symptome entwickeln. Vielleicht wurden Sie untersucht, weil ein Familienmitglied unter Zystennieren leidet oder Zysten wurden im Rahmen einer Nierenuntersuchung festgestellt, die aus anderen Gründen durchgeführt wurde. Die ADPKD kann auch im Rahmen der Diagnose von Bluthochdruck festgestellt werden. Die Erkrankung wird in der Regel durch eine Ultraschalluntersuchung in Verbindung mit Blut- und/oder Urintests nachgewiesen.

Es können auch andere Untersuchungsmethoden eingesetzt werden, zum Beispiel die Computertomografie (CT) und die Magnetresonanztomografie (MRT). Für Patienten unterschiedlichen Alters gelten verschiedene Diagnosekriterien. Bei Patienten, die jünger als 40 Jahre sind, gilt die Diagnose als sicher, wenn ADPKD bereits bei einem Blutsverwandten vorkommt und sich im Ultraschall mindestens eine Zyste an der einen und mindestens zwei an der anderen Niere zeigen.[10]

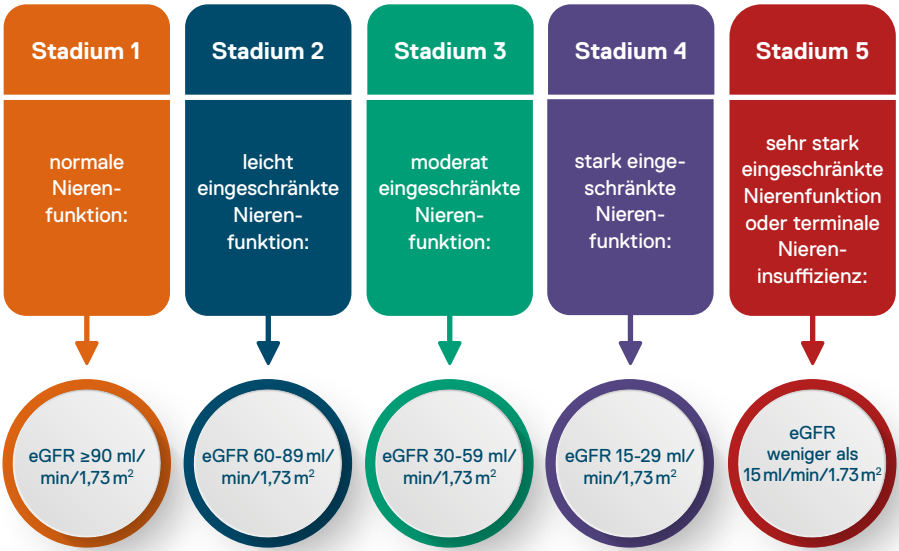
„Eine ADPKD verläuft zunächst ohne erkennbare Krankheitszeichen, was eine frühzeitige Diagnose erschwert.“

CH5-2

Bestimmung der Nierenfunktion[11]

Der genaue Verlauf der ADPKD ist von Patient zu Patient unterschiedlich. Um festzustellen, wie gut Ihre Nieren arbeiten, wird Ihr Arzt Ihre Nierenfunktion überprüfen und dokumentieren. Dazu bestimmt er die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (engl. estimated glomerular filtration rate = eGFR), um eine Aussage zur Filtrationsleistung Ihrer Nieren treffen zu können.

Diese Untersuchung hilft Ihrem Arzt zu verstehen, wie gut Ihre Nieren noch arbeiten und in welchem Stadium der Erkrankung Sie sich befinden. Mit abnehmender eGFR nimmt auch die Nierenfunktion ab. Bei einer normalen Nierenfunktion liegt der eGFR-Wert über 90 ml/min/1,73 m^2. Abhängig vom eGFR-Wert sowie von zusätzlichen Untersuchungen, Anzeichen und Symptomen werden chronische Nierenerkrankungen (CKD) in fünf verschiedene Stadien eingeteilt:



Ein wichtiger Laborwert zur Einschätzung der Funktionsfähigkeit einer Niere ist die sogenannte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR). Sie gibt an, wieviel Milliliter Blut die Niere pro Minute filtriert. Voll funktionsfähige Nieren erreichen einen Wert von 95–100 Milliliter pro Minute.

Bei der ADPKD nimmt die Filtrationsrate mit Wachstum der Zysten ab: Übersteigt das Nierenvolumen eine Größe von 1.500 Milliliter, kann sich die eGRF durchschnittlich jedes Jahr um 4–5 Milliliter pro Minute verringern.[12]

Der eGFR-Wert ist abhängig vom Geschlecht des Patienten. Bei Frauen sind die eGFR-Werte in der Regel immer etwas niedriger als bei Männern. Zusätzlich ist der eGFR-Wert auch vom Alter abhängig.

Bildgebende Verfahren bieten die Möglichkeit, zu untersuchen, wie stark Ihre Nieren durch die vermehrte Zystenbildung gewachsen sind. Geeignete bildgebende Verfahren sind: Magnetresonanztomographie (MRT), Ultraschalluntersuchung und Computertomographie (CT).

Wir denken, dass sich die ADPKD-Therapie nur durch neue Ideen verbessern lässt. Mit Investitionen in die Forschung, der Förderung der Expertenzusammenarbeit und einer innovativen Patientenkommunikation stellt sich Otsuka den Herausforderungen einer umfassenden ADPKD-Versorgung. Unser Ziel ist, die Lebensqualität der Menschen mit ADPKD zu verbessern, der Niereninsuffizienz entgegenzuwirken und somit allen Betroffenen eine Zukunftsperspektive zu ermöglichen – von Anfang an.

Referenzen

1. Sweeney WE, Jr. & Avner ED. Pediatr Res 2014; 75: 148-157.
2. Torres VE & Harris PC. Kidney Int 2009; 76: 149-168.
3. Müller RU & Benzing T. Clin Kidney J 2018; 11: i2-i13.
4. Chapman AB, et al. Clin J Am Soc Nephrol 2012; 7: 479-486.
5. http://www.pkdcure.de
6. Willey CJ, et al. Nephrol Dial Transplant 2017; 32: 1356-1363.
7. Luciano RL & Dahl NK. Nephrol Dial Transplant 2014; 29: 247-254.
8. Hogan MC & Norby SM. Adv Chronic Kidney Dis 2010; 17: e1-e16.
9. Barnawi RA, et al. Int J Nephrol Renovasc Dis 2018; 11: 53-67.
10. Serra A & Wüthrich R, in Swiss Medical Forum, Vol. 9 854-858 (EMH Media, 2009).
11. Galle J. Dtsch Arztebl International 2016; 113: -4-.
12. Kühn W & Walz G. Deutsches Ärzteblatt -Ärztliche Mitteilungen- Ausgabe A 2007; 104: 3022-3028.

ADPKD VERSTEHEN

Außerdem finden Sie Informationen zu allen Themen auf den Internetseiten der Selbsthilfeorganisation PKD Familiäre Zystennieren e.V. (www.pkdcure.de)

Unsere Broschüre enthält Links zu externen Websites dritter Diensteanbieter, die nicht von Otsuka stammen und auf deren Inhalte Otsuka keinen Einfluss hat.

Otsuka Pharma GmbH
Europa-Allee 52
60326 Frankfurt am Main
www.otsuka-europe.com/de

DE-JIN-2000084

Otsuka