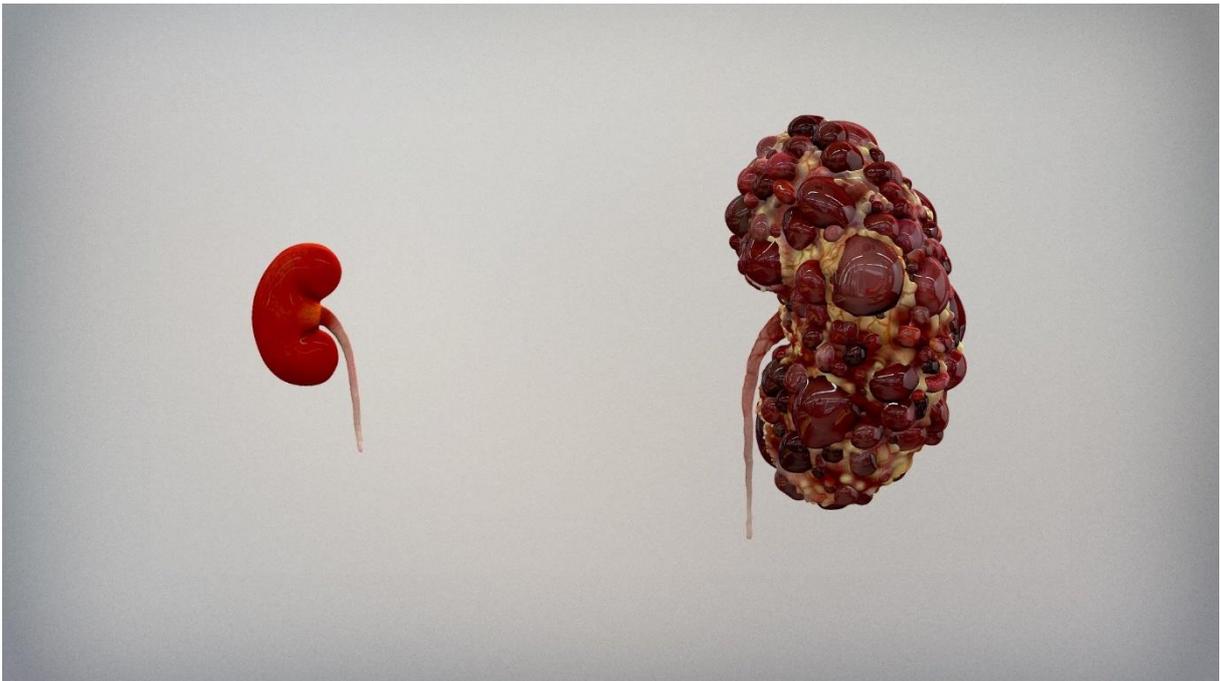


Diplomarbeit

ADPKD

Leben mit Zystennieren



Jana Lysser, OT 17-20

Eingereicht an der Höheren Fachschule
medi | Zentrum für medizinische Bildung | Operationstechnik

Bern, 02.03.2020

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung / Abstract	4
2	Einleitung.....	5
3	Ziele und Fragestellungen	6
4	Methodik und Material.....	7
5	Ergebnisse / Resultate	9
5.1	Anatomie der Nieren.....	9
5.1.1	Topographie und makroskopischer Aufbau der Nieren	9
5.1.2	Blutversorgung.....	10
5.1.3	Das Nephron.....	10
5.1.4	Physiologie der Nieren.....	12
5.2	ADPKD.....	13
5.2.1	Definition	13
5.2.2	Ätiologie	13
5.2.3	Pathogenese/ Pathophysiologie.....	14
5.2.4	Diagnose.....	16
5.2.5	Bedeutung der Erkrankung für die Patienten	17
5.2.6	Therapiemöglichkeiten.....	18
6	Diskussion.....	21
6.1	Fallbeispiel	21
6.2	Überprüfung der Ziele und Fragestellungen	24
6.3	Nutzen für das Berufsfeld	25
6.4	Persönliche Stellungnahme	25
7	Quellenverzeichnis	26
	Anhang	27

Vorwort

Jana Lysser, geboren am 30.10.1991 in Langenthal, schreibt diese Arbeit im Rahmen ihrer Zweitausbildung zur Diplomierten Fachfrau Operationstechnik HF am medi; Zentrum für medizinische Bildung Bern.

2011 hat sie ihre Ausbildung als Detailhandelsfachfrau EFZ erfolgreich abgeschlossen. Nach 6 Jahren Berufserfahrung als Kundenberaterin und später als Sachbearbeiterin, hat sie eine neue Herausforderung gesucht. Auf Grund ihres grossen medizinischen Interesses und der Faszination für den menschlichen Körper, hat sie sich für die Ausbildung zur Fachfrau Operationstechnik HF entschieden.

Danksagung

Mein grosser Dank geht an Herrn Dr. P. Berthold aus dem SRO Langenthal welcher sich bereit erklärt hat, meine Fachperson zu sein und mich während der Arbeit zu unterstützen.

Weiter möchte ich Herrn Dr. A. Serra aus der Hirslanden Klinik Zürich für die fachlichen Auskünfte und die Beantwortung der Interviewfragen danken.

Vielen Dank an Dominik Gruber welcher mir im Rahmen der Erstellung und Formatierung meiner Diplomarbeit geholfen und mich während der ganzen Zeit unterstützt, motiviert und angespornt hat. Herzlichen Dank an Jürg Lysser welcher sich die Zeit genommen hat, meine Arbeit bezüglich der Grammatik zu überprüfen und Korrekturgelesen hat.

Ebenfalls möchte ich meiner Kollegin B.G. herzlich danken, welche sich bereit erklärt hat, für mein gewähltes Thema als Fallbeispiel behandelt zu werden. Sie hat sich mehrmals Zeit genommen und mir viele, oft auch intime, persönliche Fragen beantwortet.

Zuletzt möchte ich mich bei meiner Fachlehrerin, Desirée Burkhalter, bedanken, die mir für Fragen und Auskünfte im Bezug der Arbeit zur Verfügung stand und sich Zeit genommen hat.

1 Zusammenfassung / Abstract

Inhalt dieser Arbeit ist die vererbte, chronisch progressive Nierenerkrankung, ADPKD. Bis zu 10% der auf eine Dialyse oder Transplantation angewiesenen Patienten leiden an ADPKD. Sie verläuft lange symptomlos und bleibt deshalb oft lange unentdeckt. Die Zysten zerstören die gesamte Architektur und Funktionseinheit der Niere. Es kann zu Schmerzen, Zysteninfekten, Einblutungen in die Zysten, Hämaturie, und Deformationen des Bauches kommen. Um die Nieren auf Zysten zu untersuchen, wird meist die Sonographie eingesetzt. Die Lebensqualität wird im Laufe des Lebens deutlich verringert. Bisher standen die Blutdruckkontrolle und die Behandlung der Komplikationen im Vordergrund. Seit November 2016 ist das erste progressionshemmende Medikament auf dem Markt. Die positiven Effekte dieser Therapie haben jedoch ihren Preis. Da es sich um eine Dauertherapie handelt, welche über Jahre bis Jahrzehnte eingenommen werden muss, sind diese Aspekte umso relevanter. Man geht von einer Verzögerung der Dialysepflicht um ein Jahr pro 3 ½ – 7 Jahre medikamentöser Therapie aus.

Schlüsselwörter:

ADPKD – chronisch progressive Nierenerkrankung – Tolvaptan-
Progressionshemmende Therapie

2 Einleitung

Einführung

Frau G., eine gute Freundin der Autorin, leidet an der Erbkrankheit ADPKD. Sie hat die Erkrankung von ihrem Vater geerbt, die Mutter und der Bruder sind davon nicht betroffen.

Die autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung ist eine multisystemische, monogene, vererbte Erkrankung, die durch die Entwicklung von Zysten in beiden Nieren gekennzeichnet ist. In der Schweiz gibt es aktuell ca. 10'000 Betroffene. Charakteristisch für die progressive ADPKD ist die lange oligo- oder asymptomatische Phase bis in das Erwachsenenalter. Eine ganzheitliche Betreuung unter Berücksichtigung des bio-psycho-sozialen Umfeldes ist bei dieser familiären Erkrankung, die den Patienten und seine Angehörigen lebenslang begleitet, wichtig. (Serra, Puhan, Rüfenacht, Patak, & Reich, 2017)

Motivation, Begründung der Themenwahl

Mit dieser Arbeit will die Verfasserin dem Publikum die eher unbekanntere Erbkrankheit ADPKD (autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung) näherbringen. Im Laufe der Freundschaft zwischen Frau G. und Jana Lysser, hat die Autorin betreffend G.'s Erkrankung und deren Auswirkungen auf das Patientenleben viel miterlebt. Jana Lysser hat sich durch das Miterlebte immer häufiger mit der Erkrankung, deren Behandlung und den Folgen auseinandergesetzt und sich schlussendlich dazu entschlossen, die Diplomarbeit über die ADPKD zu schreiben. Aktuell wird Frau G. mit dem neuen Medikament Tolvaptan behandelt, um das Zystenwachstum und die Verschlechterung der Nierenfunktion möglichst weit hinauszuzögern. Da ein Nierenersatz (Dialyse oder Transplantation) höchstwahrscheinlich vor Erreichen des 70. Lebensjahres nötig sein dürfte, wird eine präemptive Nierentransplantation angestrebt, sobald die Nierenfunktion ein bestimmtes Mass unterschritten hat. Das Glossar für die Fachterminologie befindet sich im Anhang. Die Patientin hat ihre Einwilligung gegeben. Diese befindet sich ebenfalls im Anhang. Aus Datenschutzgründen wird der Name anonymisiert.

Abgrenzung

Nebst der ADPKD gibt es noch die ARPKD (autosomal rezessive polyzystische Nierenerkrankung). Auf diese Erkrankung wird aber nicht eingegangen da dies den Rahmen der Arbeit sprengen würde.

Die Niere und ihre Funktion werden soweit beschrieben, dass die Krankheit ADPKD verstanden wird. Hauptbestandteil der Arbeit soll die Erkrankung, das Leben damit und die Einschränkungen im Alltag sein.

3 Ziele und Fragestellungen

Ziel / Absichten:

Ziel 1: Die Krankheit ADPKD wird fachlich verständlich beschrieben

Ziel 2: Die Arbeit zeigt die Pathogenese der ADPKD auf und was die Diagnose für die Patienten bedeutet

Ziel 3: Die kurz- und langfristigen Behandlungsmöglichkeiten werden aufgezeigt

Fragestellungen:

Zu Ziel 1: Welche Bedeutung haben die Nieren für unseren Körper?

Um welche Erkrankung handelt es sich bei der ADPKD?

Zu Ziel 2: Wie äussert sich das Krankheitsbild der ADPKD und wie verläuft die Erkrankung?

Welche Folgen hat die Krankheit für die Patienten und wie organisieren sie ihren Alltag?

Mit welchen Fragen und Konsequenzen müssen sich Betroffene mit fortgeschrittenem Krankheitsverlauf auseinandersetzen?

Zu Ziel 3: Welche Therapiemöglichkeiten bestehen zum aktuellen Zeitpunkt?

Kann der Krankheitsverlauf mit einer der Krankheit angepassten Lebensweise positiv beeinflusst werden, wenn ja, wie?

4 Methodik und Material

Bereits bevor das Diplomarbeitsthema provisorisch eingereicht werden musste, habe ich mich für das Schreiben über die ADPKD entschieden. Der persönliche Bezug zu einer betroffenen Patientin und das damit einhergehende Interesse hat mich überzeugt, diese Krankheit als Thema in meiner Arbeit zu behandeln.

Da Anfang Juni 2019 die Dispo eingereicht werden musste, habe ich mich schon im März auf die Suche nach Literatur und Unterlagen zum Thema ADPKD gemacht. In der UNI Bibliothek Bern konnte ich mir viele Fachartikel herunterladen. Über meine Fachperson, Dr. Berthold, sowie auch über die Firma Otsuka, welche das Medikament Tolvaptan vertreibt, erhielt ich früh vielerlei Informationen zu meinem gewählten Thema und auch von Dr. Serra der Hirslanden Klinik Zürich, wurde ich auf spannende Artikel aufmerksam gemacht. Mir war wichtig, vor dem Einreichen der Dispo sicherzustellen, dass ich über das gewählte Thema genügend Literatur finden würde.

Bereits am 19. August 2019 begleitete ich meine Kollegin, welche ich als Fallbeispiel behandle, in eine der monatlichen Kontrolluntersuchungen bei Dr. Berthold im SRO Langenthal und durfte Fotos machen. Als die Dispo im September 2019 bestätigt wurde, begann ich direkt mit dem Schreiben meiner Diplomarbeit. und habe während der Zeit von November bis Anfang Dezember mit der Patientin, dem behandelnden Nephrologen Dr. Berthold sowie mit Prof. Dr. Serra, dem Spezialisten des Kompetenzzentrums für ADPKD in der Hirslanden Klinik Zürich, spannende Interviews durchgeführt. Zusätzlich habe ich die Unispitäler Basel, Bern und Zürich angefragt, ob ich bei einer Nierentransplantation dabei sein dürfte, um diese Erfahrung bei den Therapiemöglichkeiten einfließen zu lassen. Ich freute mich sehr, dass meine Anfrage so offen und positiv beantwortet wurde. Leider hat es aufgrund von Terminkollisionen nicht geklappt, dass ich bei einer Lebendspende dabei sein konnte.

Die Ergebnisse aus den Interviews gepaart mit der gefundenen Literatur zum Thema und dem Begleiten meiner Kollegin ergeben den Inhalt meiner Arbeit.

Ich setzte mir das Ziel, mit dem Schreiben der Diplomarbeit an Silvester 2019 fertig zu sein damit ich mich im Januar und Februar 20 nur noch mit dem Korrekturlesen und dem Binden der Arbeit auseinandersetzen muss, um mich dann wieder auf die nächsten anstehenden Prüfungen und das Aussenpraktikum konzentrieren zu können. Bis Silvester hat es mir dann doch nicht gereicht, aber Anfang Januar 2020 war ich mit dem Schreiben der Arbeit fertig und gab sie zum Korrekturlesen und zur Prüfung des Fachinhaltes weiter.

Am 2. März 2020 reiche ich meine Diplomarbeit an der medi Bern ein.

Terminplan

Beginn: 02.03.2019	März 19	April 19	Mai 19	Juni 19	Juli 19	Aug, 19	Sept. 19	Okt. 19	Nov. 19	Dez. 19	Jan. 20	Feb. 20	März 20
Unterlagenbeschaffung													
Dispo eingereicht			30.05.										
Begleitung Kontrolluntersuchung SRO						19.08.							
Besprechung Dispo/Überarbeitung							12.09.						
Freigabe Dispo							30.09.						
Beginn Diplomarbeit (DA) Fachinhalt													
Erstellen Interviews													
Interview mit B.G.										15.11.			
Erstellen Fallbeispiel													
Interview mit Dr. Serra										29.11.			
Gespräch mit Lehrperson Desirée Burkhalter											06.12.		
Abgabe prov. DA an Dr. Berthold											11.12.		
Besprechung der DA mit Dr. Berthold											20.12.		
Beginn Diskussion											21.12.		
Ergänzungen Fachinhalt													
Erstellung Glossar und Quellenverzeichnis													
Abgabe der DA für Korrekturlesung													
Besprechung der DA mit Dr. Serra											09.01.		
Diverse Korrekturen													
Binden der DA													
Abgabe der DA													02.03.

5 Ergebnisse / Resultate

5.1 Anatomie der Nieren

5.1.1 Topographie und makroskopischer Aufbau der Nieren

Links und rechts der Wirbelsäule unterhalb des Diaphragmas liegen die rotbraunen Nieren. Sie haben eine Grösse von ca. 11cm Länge, 6cm Breite, sind ca. 2.5cm dick und wiegen ungefähr 150g. Aufgrund ihrer äusseren Erscheinung erinnern sie an rote Bohnen.

Die rechte Niere liegt aufgrund des Raumbedarfs der Leber etwa einen Wirbelkörper tiefer. Die Nieren befinden sich im Retroperitonealraum zwischen Peritoneumhinterwand und der Rückenmuskulatur. Ebenfalls dort befinden sich die Ureteren und, in der Nähe der oberen Nierenpolen sitzend, die Nebennieren.

Im mittig gelegenen Nierenrand liegt der Nierenhilus. Hier befindet sich das Pelvis renalis, welches den Urin, der aus dem Nierenparenchym entspringt, sammelt und in die Ureteren übergeht. Zudem treten an dieser Stelle die A. und V. renalis, Nerven sowie Lymphgefässe ein, bzw. aus. Die Nieren werden von der derben bindegewebigen Capsula fibrosa überzogen. Diese wird von der kräftigen Capsula adiposa umgeben welche wiederum von der dünneren Capsula renalis (auch Gerotafaszie) überzogen wird.

Durch Fett und Bindegewebe werden die Nieren an der hinteren Bauchwand verankert und vor Stossverletzungen geschützt.

Längs aufgeschnitten erkennt man in der Niere drei Zonen. Das Pelvis renalis im Inneren, an das sich die fein gestreifte Medulla renalis anschliesst und ganz aussen die Cortex renalis.

Die Columnae renales reichen bis hinunter zum Pelvis renalis. Dadurch unterteilen sie die Medulla renalis in mehrere, zum Nierenhilum zeigende kegelförmige Markpyramiden. (Menche, 2016, S. 324-325)

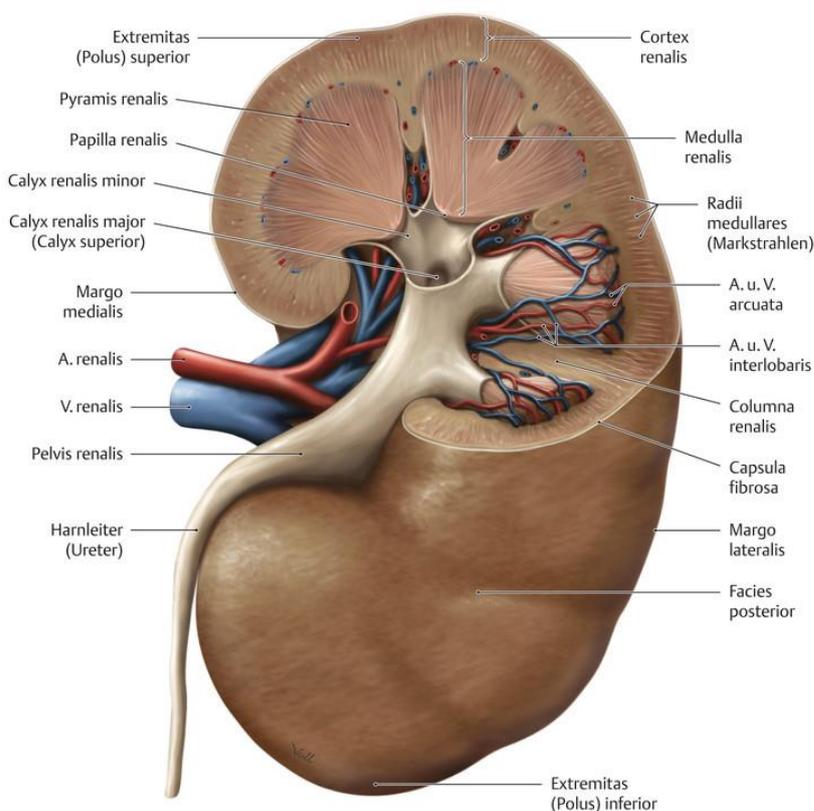


Abbildung 1 Makroskopischer Aufbau der Niere
(Schünke, Voll, Wesker, Schulte, & Schumacher, 2009)

5.1.2 Blutversorgung

Etwa 20% des Herzzeitvolumens beträgt die Durchblutung beider Nieren. Also ca. 1l / Minute. Es handelt sich um ein ausserordentlich kompliziertes Gefässsystem. Über die linke bzw. rechte A. renalis erhält jede Niere ihr Blut. Diese verzweigt sich nach dem Eintritt am Nierenhilum in Segmentarterien und dann weiter in Zwischenlappenarterien die in den Columnae renalis aufsteigen. Die Zwischenlappenarterien geben an der Grenze von Medulla renalis und Cortex renalis fächerförmig die Bogenarterien ab, welche sich weiter verzweigen und als Zwischenläppchenarterien (Aa. Interlobulares) zur Capsula renalis ziehen. Arteriolen, welche jedes Nierenkörperchen mit Blut versorgen, entspringen aus den Zwischenläppchenarterien. Im Nierenkörperchen wird der Primärharn abgefiltert und jede Arteriole zweigt sich zu einem knäuelartigen Kapillarschlingengeflecht, dem Glomerulus, auf.

Venöses Blut fliesst über Zwischenläppchenvenen, Bogenvenen und Zwischenlappenvenen in die V. renalis, welche wiederum in die V. cava inf. mündet. (Menche, 2016, S. 325-326)

5.1.3 Das Nephron

Im Nephron erfolgt die Urinbildung. Es besteht aus dem Nierenkörperchen und den dazugehörigen kleinsten Harnkanälchen, dem Tubulusapparat. Zusammen bilden sie eine funktionelle Einheit. Das Glomerulusfiltrat, der Primärharn, wird im Nierenkörperchen durch Filtrierung des Blutes gewonnen, während dieses durch den Glomerulus fliesst. Verteilt über die gesamte Rinde, besitzt jede Niere ca. eine Million Nierenkörperchen.

Durch Reabsorptionsvorgänge wird das Glomerulusfiltrat im Tubulusapparat stark konzentriert, durch Sekretionsvorgänge mit Stoffwechselprodukten angereichert und dann als Urin (Sekundärharn) in einen Nierenkelch weitergeleitet.

Der Tubulusapparat beginnt mit dem proximalen Tubulus. Dieser ist in seinem Anfangsteil stark gewunden. Anschliessend an den gewundenen Teil in der Rinde, schliesst sich ein gerade verlaufender Abschnitt an, der sich bis ins Nierenmark hinunterzieht. Der gerade Teil des proximalen Tubulus wird intensiv von peritubulären Kapillaren umschlungen, mit denen ein intensiver Flüssigkeitsaustausch stattfindet. Der Tubulus verengt sich im Anschluss an das gerade Stück zum sehr dünnen intermediären Tubulus, welcher einen Bogen macht und in seinem aufsteigenden Schenkel in den distalen Tubulus übergeht. Die geraden Teile vom proximalen und distalen Tubulus, wie auch der dünne intermediäre Tubulus, ragen ins Nierenmark. Sie werden als Henlesche Schleife zusammengefasst.

Der Urin (Sekundärharn) wird von den Sammelrohren aufgenommen. Mehrere Sammelrohre münden in einen Papillengang zusammen, welcher sich in das Nierenbecken öffnet. Die Sammelrohre sind ausserdem Wirkort des Hormons ADH, welches die Wasserrückresorption in den distalen Tubuli und den Sammelrohren steigert und dadurch den Harn konzentriert. Wenn diese Wirkung fehlt, entwickelt sich ein Diabetes insipidus. (Menche, 2016, S. 326-331)

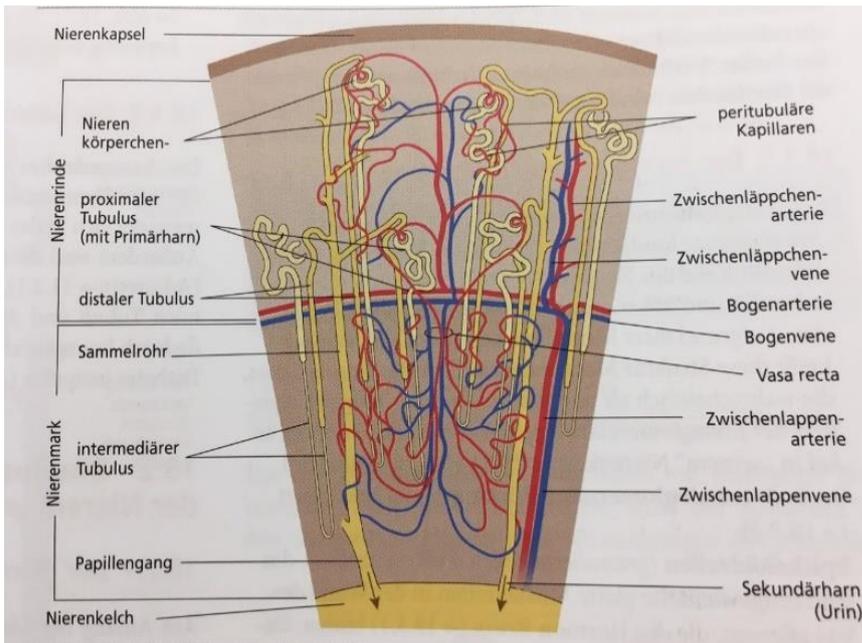


Abbildung 2 Beschriftung des Tubulusapparates und Gefäßsystems
(Menche, 2016, S. 327)

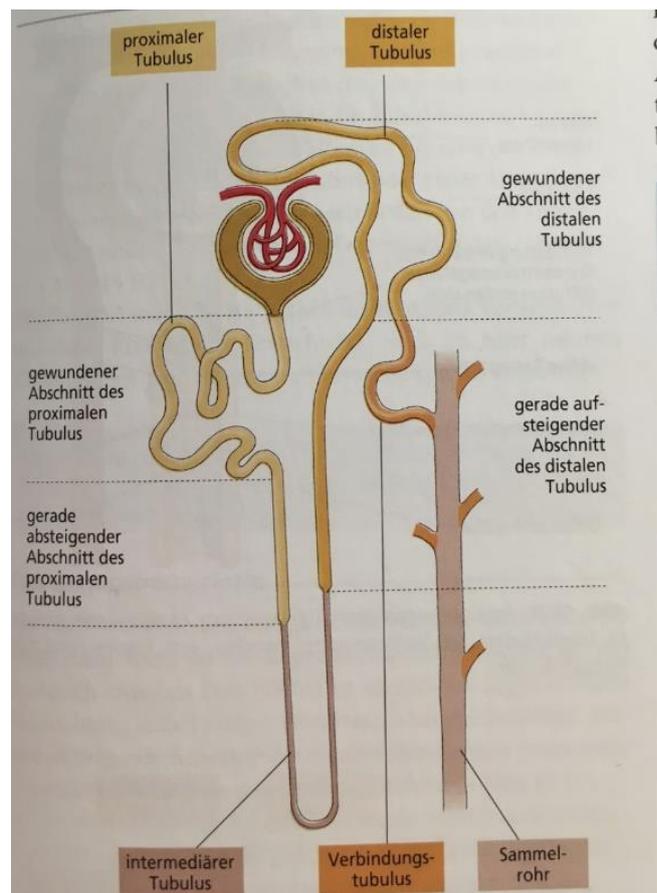


Abbildung 3 Nierenkörperchen und Tubulusapparat
(Menche, 2016, S. 329)

5.1.4 Physiologie der Nieren

Die Niere hat einige Hauptaufgaben, welche in diesem Kapitel erläutert werden.

Ausscheidungsfunktion:

Ausscheidung von Stoffwechselendprodukten, harnpflichtigen Substanzen, Medikamenten und Umweltgiften.

Die Nieren regulieren selbstständig einen bestimmten Druck, damit aus den Gefäßschlingen des Nierenkörperchens Flüssigkeit abgepresst werden kann. Etwa 120ml Flüssigkeit werden pro Minute abgepresst, das entspricht 170-180 Liter/Tag. Davon abgegeben werden aber nur ca. 1.5l Harn, da 99 % der Flüssigkeit in den Tubuli und Sammelrohren rückresorbiert und wieder dem Kreislauf zugeführt werden. Diese Rückresorption wird durch die Hormone Aldosteron und ADH reguliert.

Endokrine Funktion:

Nicht nur Ausscheidungsfunktionen erfüllt die Nieren. Sie bildet auch Hormone. Zu einem Blutdruckanstieg führt Renin durch die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems. Durch Erythropoetin wird die Erythrozytenbildung im Knochenmark gefördert.

Regulation des Wasser- Elektrolyt- und Säurebasenhaushaltes:

Damit der Organismus keinen Schaden nimmt, muss die Wasseraufnahme- und Abgabe konstant gehalten werden. Vor allem das Hormon ADH, welches die Rückresorption verstärkt, wirkt hier mit. Pro Tag werden insgesamt etwa 2 ½ Liter Wasser aufgenommen und wieder abgegeben.

Elektrolyte, oder auch Mineralstoffe, haben vielfache Funktionen im Körper und sind vor allem an Erregungsvorgängen der Zellen beteiligt.

Bei etwa 7.4 liegt der normale Blut-pH. Azidose bedeutet einen pH Abfall und Alkalose einen pH Anstieg. Sind körpereigene Puffersysteme überfordert, treten sie auf.

Urinbildung:

Sie erfolgt im Nephron. Im Nierenkörperchen wird der Primärharn gewonnen. Im Tubulusapparat wird er durch diverse Vorgänge als Urin in einen Nierenkelch weitergeleitet. Genauer wurde dieser Vorgang im Kapitel 5.1.3 Das Nephron, erklärt.

Vitamin D:

Wandelt eine Vitamin-D Vorstufe in das wirksame Vitamin-D Hormon um.

Wird die Niere nicht ausreichend durchblutet oder aus anderen Gründen nicht genug Filtrat gebildet, kommt es zum Nierenversagen. Im Blut wird dies durch eine starke Anreicherung von Kreatinin und Harnstoff gezeigt. (Menche, 2016, S. 323)

5.2 ADPKD

In diesem Kapitel werden die Definition, Ätiologie, Pathogenese-Pathophysiologie, Diagnose, Bedeutung der Erkrankung für die Patienten sowie die Therapiemöglichkeiten erläutert.

5.2.1 Definition

Die ADPKD ist eine autosomal-dominant vererbte Erkrankung mit ausgeprägter Zystenbildung, ausgehend von den tubulären Strukturen der Nieren. Sie gehört zu den Hauptursachen chronischer Nierenerkrankungen und Nierenversagens. Bis zu 10% der auf eine Dialyse oder Transplantation angewiesenen Patienten leiden an ADPKD. Sowohl Männer als auch Frauen sind betroffen. Aktuell sind es ca. 10'000 Betroffene in der Schweiz.

Allerdings ist die tatsächliche Zahl der Betroffenen wahrscheinlich höher, da die Erkrankung lange Zeit keine Symptome verursachen kann und so unentdeckt bleibt.

Die ADPKD verläuft progressiv und führt zu schweren Nierenschäden indem die entstehenden Zysten nach und nach die gesamte Architektur und Funktionseinheiten zerstören. Zwischen dem fünfzigsten und sechzigsten Lebensjahr kommt es meist zum Nierenversagen. ((EAF), European ADPKD Forum, 2015, S. 9)

5.2.2 Ätiologie

Die Erkrankung wird dominant vererbt. Um die Krankheit zu verursachen muss das veränderte Gen also nur von einem Elternteil vererbt werden. Betroffene vererben ihrerseits das krankheitsauslösende Gen mit einer Wahrscheinlichkeit von 1:2 an ihre Kinder weiter. Innerhalb einer Familie können der Schweregrad und Verlauf der Erkrankung sehr unterschiedlich ausfallen.

Durch Mutationen im PKD1 oder PKD2 Gen wird die ADPKD hervorgerufen. Mutationen des erstgenannten liegen in 85% der Fälle vor, Veränderungen des PKD2 Gen hingegen nur bei ca. 15% der Fälle. Die PKD1 und 2 Gene tragen genetische Codes für Polycystin 1 und Polycystin 2. Einerseits kommt es dadurch zu einer Veränderung der Transportvorgänge, die zu einer defekten Zellreifung und damit zu einer Wasser- und Salzsekretion in die Zyste führt, andererseits werden Polycystin 1 und 2 auch auf den Zilien exprimiert, die ins Tubulussystem ragen. Diese beiden Proteine sitzen auf den Zilien, welche aus der Zelloberfläche austreten. ((EAF), European ADPKD Forum, 2015, S. 9+10)

Bei Zilien handelt es sich um wenige Mikrometer lange, haarartige Organellen, die bei fast allen Säugetieren an den Zelloberflächen vorhanden sind und wie Antennen herausragen. Die Zilienfunktion besteht darin, Flüssigkeiten oder Keimzellen fortzubewegen. Dieser Mechanismus ist bei PKD gestört. Bei Fehlfunktionen können sie viele Organe in ihrer physiologischen Funktion beeinträchtigen. (PKD Familiäre Zystenniere e. V., 2008)

Eine Verringerung von Polycystin 1 und 2 resultiert in einer Erhöhung von cAMP intrazellulär, welches wiederum zu einer Wasser- und Salzsekretion in die Zyste führt. Die Stimulation des Rezeptors für Vasopressin (ADH) führt zu einer Erhöhung des cAMP Spiegels. Tolvaptan (siehe Kapitel Therapiemöglichkeiten) hemmt diesen Rezeptor. Unklar ist auch die genaue Funktion der Polycystin-Proteine und trotzdem gelten Schäden der Zilien als wichtigstes Kriterium für die ADPKD

Bei PKD1 Mutationen verläuft die Krankheit schwerer und ein Nierenversagen tritt bis zu 20 Jahre früher auf. Zu verfrühtem Nierenversagen und oft auch einer verkürzten Lebensdauer führen aber beide Formen. ((EAF), European ADPKD Forum, 2015, S. 9+10)

5.2.3 Pathogenese/ Pathophysiologie

Bei der ADPKD bilden sich aus den Nierentubuli flüssigkeitsgefüllte Zysten, welche sich ein Leben lang bilden und dadurch die Nieren jährlich um durchschnittlich 5-6 % wachsen lassen. Die Nieren von Betroffenen können stark vergrößert sein und entzündetes sowie fibrotisches Gewebe aufweisen.



Abbildung 4 Zystenniere
(Schweizer Gesellschaft polyzystischer Nierenerkrankung, 2019)

Das gesunde Nierengewebe kompensiert im Frühstadium der Erkrankung noch die durch die Zysten entstandenen Schäden. Jahrelang kann es deshalb aussehen, als ob die Nieren normal funktionieren. Jedoch nimmt der Schaden zu, bis eines Tages die Nierenfunktion abnimmt und schlussendlich das Nierenversagen eintritt.

Die Nierenzysten verursachen weitere Komplikationen, wie zum Beispiel Schmerzen, Infekte der Zysten oder des Harntraktes, Nierensteine, Einblutungen in die Zysten und Hämaturie und Deformationen im Bauchbereich durch die zum Teil riesigen Zystennieren. ((EAF), European ADPKD Forum, 2015)

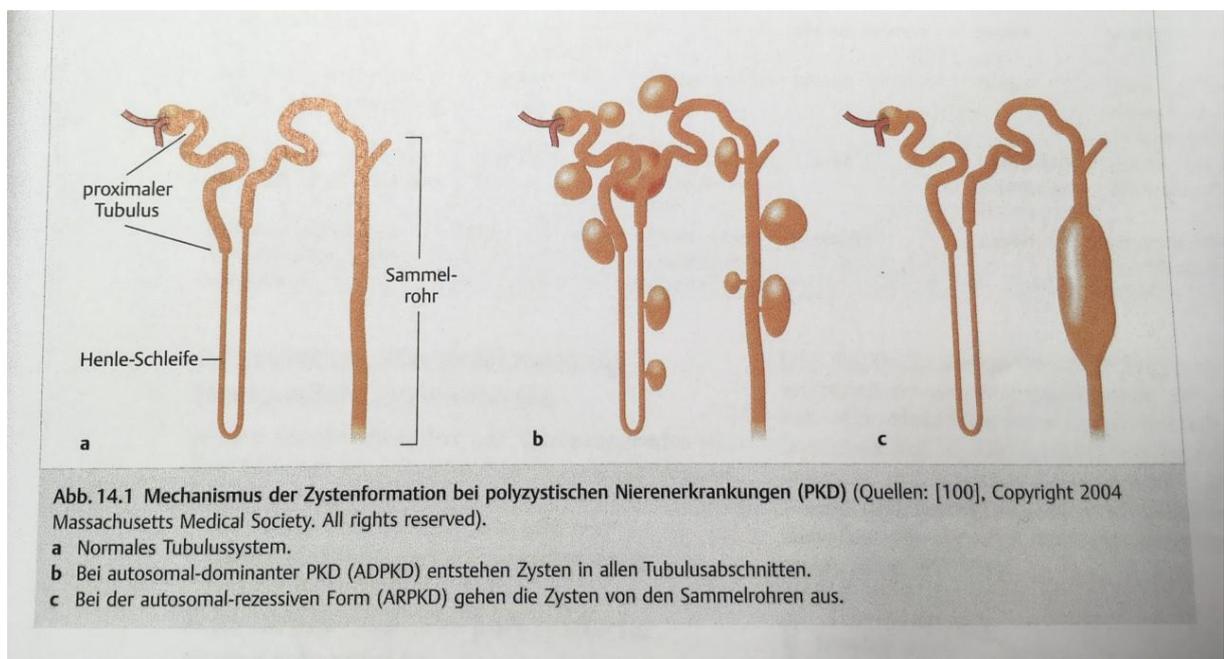


Abbildung 5 Mechanismus der Zystenformation bei PKD
(Kuhlmann, Luft, Böhrer, Alscher, & Kunzendorf, 2015, S. 655)

Auch in anderen Körperbereichen können Zysten auftreten. Bei mindestens 8 von 10 Patienten bilden sich Leberzysten. Schon früh kann die Leber vergrößert sein und die Zysten können sich zahlreich bilden, gross werden, zu Komplikationen und massiven Deformationen des Bauches führen. Bei diesen Leberzysten kann es, wie bei Nierenzysten auch, zu Infekten und Blutungen kommen. ADPKD Betroffene klagen häufig auch über Müdigkeit, Kurzatmigkeit, Schwäche und ein all-

gemeines Krankheitsgefühl. Menschen mit ADPKD sind wie andere Nierenerkrankungen auch, einem erhöhten Risiko für Hypertonie und Herz-Kreislauf-Erkrankungen ausgesetzt. Hypertonie wird in Verbindung gebracht mit einem schnelleren Krankheitsverlauf bis hin zum Nierenversagen sowie Herz-Kreislauf-Erkrankungen mit dem Risiko eines Schlaganfalls, wenn sie nicht behandelt wird. ((EAF), European ADPKD Forum, 2015, S. 10+11)

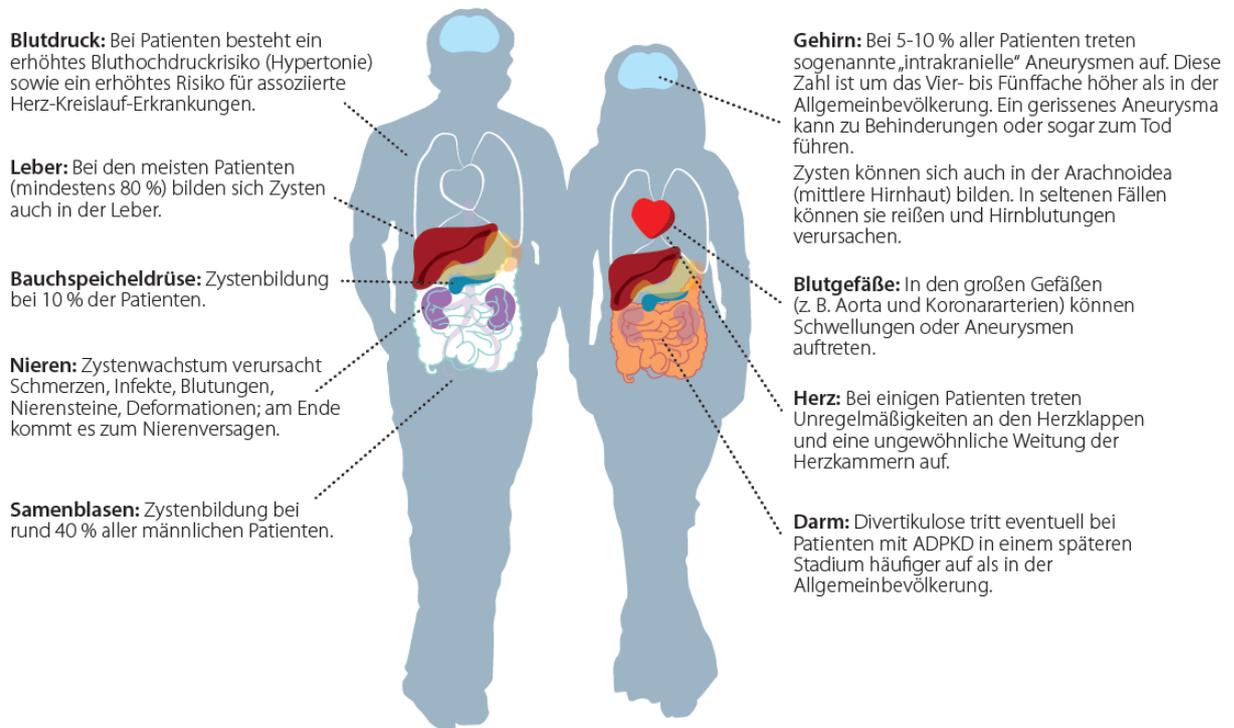


Abbildung 6 ADPKD betrifft viele Körperbereiche
((EAF), European ADPKD Forum, 2015, S. 11)

5.2.4 Diagnose

Da es sich bei der ADPKD um eine Erberkrankung handelt, sollten sich Menschen mit betroffenen Elternteilen oder Geschwistern einer Vorsorgeuntersuchung unterziehen bevor bei ihnen überhaupt Symptome auftreten.

Die ADPKD wird meistens diagnostiziert, wenn sich Patienten mit Anzeichen und Symptomen wie Bauchschmerzen, Hämaturie, Hypertonie vorstellen. Die Krankheit kann aber auch bei aus anderen Gründen stattfindenden medizinischen Untersuchungen erkannt werden. Manche Patienten werden auch erst im fortgeschrittenen Lebensalter diagnostiziert, weil sie bis dahin symptomfrei bleiben.

Um die Nieren auf Zysten zu untersuchen werden vor allem die Sonographie, aber auch das CT und MRT eingesetzt. Ebenfalls möglich, vor allem bei Kindern, sind Gentests zur Bestimmung von DNA-Mutationen zur Bestätigung der Diagnose. ((EAF), European ADPKD Forum, 2015, S. 11+12)



Abbildung 7 rechte Niere von B.G.
(Eigenes Bild)

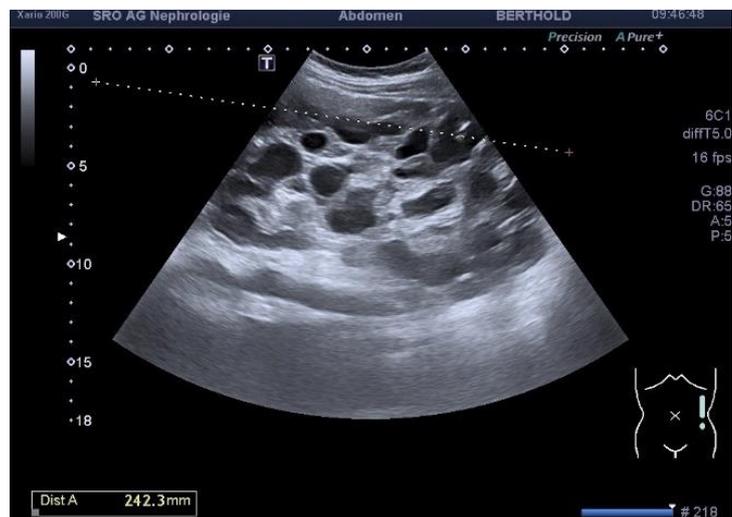


Abbildung 8 linke Niere von B.G.
(Eigenes Bild)

5.2.5 Bedeutung der Erkrankung für die Patienten

Die Lebensqualität wird durch diese chronische Krankheit im Laufe des Lebens deutlich verringert. Die negativen Auswirkungen werden mit zunehmendem Verlust der Nierenfunktion grösser. Für ADPKD Patienten sind die schlimmsten Aspekte der Krankheit, dass sie schlussendlich auf eine Dialyse oder Transplantation angewiesen sind und dass es sich um eine progressive Erkrankung handelt.

Die ADPKD wirkt sich auch häufig negativ auf das Berufsleben der Patienten aus. Sie kann schwere emotionale Auswirkungen haben wie Verlustängste, Unsicherheit, Ängste bezüglich der Dialyse oder Transplantation. Ein besonderes Problem stellen Schmerzen dar.

Sie sind vermutlich das am stärksten die Lebensqualität beeinträchtigende Symptom. Die Hälfte der Patienten leidet an Nieren- oder Rückenschmerzen und über ein Viertel an Bauchschmerzen. Bei vielen Patienten sind Schmerzen das Symptom, welches schlussendlich zur Diagnosestellung führt. Im fortgeschrittenen Krankheitsverlauf müssen sich Patienten mit sekundären Komplikationen auseinandersetzen. Einerseits Symptomen wie sie bei allen Nierenerkrankungen der Fall sind: Anämie, Hypertonie, Störungen des Knochenstoffwechsels, aber auch mit ADPKD spezifischen Komplikationen wie Zystenniereninfekte, Hämaturie, Leberzysten, Aneurysmen der Hirngefäße. Da Polycystin auch in Gefäßen exprimiert wird, führt dies zu einer Gefäßwandschwäche und daher zu Aneurysmen. ADPKD Patienten haben zudem allgemein ein schwächeres Bindegewebe und sind dadurch prädestiniert für Hernien.

Kommt es zur Dialyse, verursacht dies im Patientenalltag erhebliche Einschränkungen. Viele Patienten verbringen eine beträchtliche Zeit mit der Nierenersatztherapie (3x wöchentlich je 4 Stunden) bis es zur Transplantation kommt. ((EAF), European ADPKD Forum, 2015, S. 15-17) (Auszug aus Interview mit Dr. Andreas Serra)



Abbildung 9 Blutentnahme für Monatskontrolle
(Eigenes Bild)



Abbildung 10 Laboranalysen der Monatskontrolle
(Eigenes Bild)



Abbildung 11 Sonographie im Rahmen der Monatskontrolle
(Eigenes Bild)

5.2.6 Therapiemöglichkeiten

Wichtig ist zu realisieren, dass etwas gemacht werden kann. Jeder Schaden an der Niere muss vermieden werden. Das heisst, es darf nichts unternommen werden, was die Niere zusätzlich schädigen würde. Wichtig ist eine enge und tiefe Blutdruckeinstellung von durchschnittlich 115 auf 75. Dies muss konsequent umgesetzt werden, weil erwiesen ist, dass diese Patienten eine geringere Progression der Erkrankung aufweisen. Eine weitere Therapieoption ist das Behandeln der krankheitsspezifischen Komplikationen, die von Stadium zu Stadium unterschiedlich ausfallen. Wie geht man mit Hirnaneurysmen um? Sucht man die? Behandelt man die? Wie integriert man die Transplantation in die Betreuung? Das sind alles Aspekte, welche dazugehören. Es soll nicht darum gehen, einfach ein Medikament zu verabreichen, sondern um eine umfassende Betreuung während der ganzen Zeit. (Auszug aus Interview mit Dr. Serra)

Seit November 2016 ist Tolvaptan in der Schweiz kassenzulässig zur Therapie der ADPKD Erkrankung. Es handelt sich hierbei um das erste progressionshemmende Medikament. Die Behandlung von Betroffenen kann sich damit grundsätzlich verändern. Beschränkte sich diese bisher auf die Behandlung von Komplikationen und schliesslich auf die Planung des Nierenersatzverfahrens, wird nun frühzeitig eine Risikostratifikation möglich sein, um bei geeigneten Patienten (mit grossem Nierengesamtvolumen von mehr als 750ml und raschem Ausfall der Nierenfunktion) rechtzeitig eine Therapieindikation stellen zu können. Eine strikte Kontrolle der Hypertonie mit ACE Hemmern oder Angiotensin-Rezeptor-Blockern scheint auch das Zystenwachstum zu verlangsamen und könnte so ebenfalls zu einer Verzögerung der Nierenfunktionsverschlechterung beitragen. Diese Therapie sollte unbedingt auch unter der Behandlung mit Tolvaptan weitergeführt werden. Tolvaptan fördert die renale Ausscheidung von freiem Wasser und wird deshalb als Aquaretikum bezeichnet. Der Vasopressin-2 Rezeptor im distalen Sammelrohr wird blockiert und hebt die physiologische Wirkung von Vasopressin (Antidiuretisches Hormon ADH) auf. In Folge dessen kommt es zu einer ausgeprägten Polyurie.

In einer Studie wurde die Therapieeffizienz von Tolvaptan zur Behandlung von erwachsenen ADPKD Patienten mit rascher Krankheitsprogression geprüft. Über einen Beobachtungszeitraum von drei Jahren betrug die jährliche Nierenvolumenzunahme bei der Tolvaptangruppe 2,8% und in

der Placebogruppe 5,5%. Im Vergleich zur Placebogruppe wurden zudem der Nierenfunktionsverschlechterung und die ADPKD assoziierten Komplikationen wie Nieren- und Rückenschmerzen, Harnwegsinfektionen und Hämaturien vermindert. Auf die arterielle Hypertonie und Proteinurie zeigte die Therapie keinen Effekt.

Als häufige Nebenwirkung von Tolvaptan wurden Polyurie, Pollakisurie, Nykturie, Mundtrockenheit, Schwindel und Durst beobachtet. Je nach Tolvaptandosis und GFR betrug die mittlere tägliche Urinausscheidung durchschnittlich 4-5 Liter.

Die Verschreibung von Tolvaptan für die Indikation ADPKD ist an Bedingungen geknüpft und bedingt eine Kostengutsprache durch den Vertrauensarzt des Kostenträgers. Die Voraussetzungen für die Therapie mit Tolvaptan werden vom BAG festgelegt. Die zu behandelnde Person muss 18 Jahre alt sein, es muss sich um eine typische ADPKD Erkrankung mit Zystenbildung, einer Nierenfunktion von über 30ml pro Minute und einem Nierenvolumen von mehr als 750ml handeln.

Ein weiteres Kriterium sind Anzeichen der Progression. Das bedeutet genauer, eine Nierenvolumenzunahmen von mehr als 5% oder eine Nierenfunktionsabnahme von mehr als 5 ml pro Jahr. Sind diese Kriterien erfüllt, ist das Medikament kassenpflichtig. (Auszug aus Interview mit Dr. Serra)



Abbildung 12 Jinarc Tolvaptan Verpackung
(Eigenes Bild)

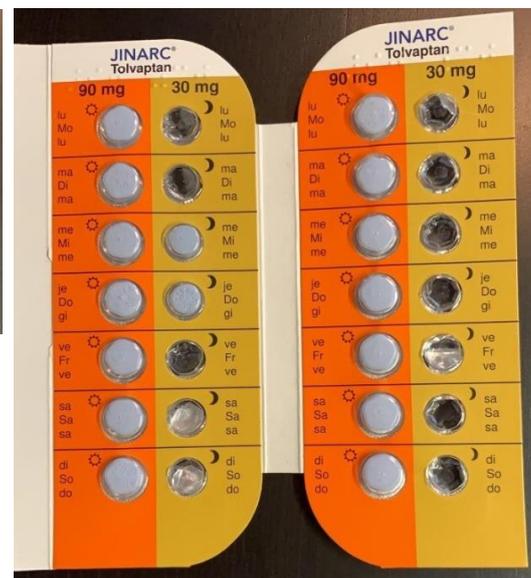


Abbildung 13 Jinarc Tolvaptan Dosis für 2 Wochen
(Eigenes Bild)

Die positiven Effekte von Tolvaptan haben ihren Preis. Es handelt sich um jährliche Therapiekosten von ca. CHF 25'000.- und bringt zwei wichtige Nebenwirkungen mit sich. Als Folge der ADH Hemmung kommt es zu einem iatrogenen Diabetes insipidus mit ausgeprägter Polyurie und Nykturie. Behandelte Patienten müssen also eine ausreichende Trinkmenge einhalten und die Medikation bei Gefahr einer Dehydration (z.B. Diarrhoe) pausieren. Bei 4.9% der mit Tolvaptan behandelten Patienten trat eine reversible aber klinisch potenziell relevante Erhöhung der Transaminasen (Leberwerte) auf. Post-Marketing fanden sich in zwei Fällen Anhaltspunkte für eine schwere Lebertoxizität, die Lebertransplantationen erforderlich gemacht hätte, welche aber in keinem Fall eintraf. Während der ersten 18 Therapiemonaten ist deshalb eine monatliche und anschliessend vierteljährliche Leberenzymkontrolle notwendig.

Da es sich um eine Dauertherapie handelt, welche über mehrere Jahre bis Jahrzehnte eingenommen werden muss, sind diese Aspekte umso relevanter. Bei Patienten mit rasch progredienten Erkrankungen sollte die Therapie frühzeitig initiiert werden, um einen maximalen progressionsmindernden Effekt zu erzielen. Nebst den Überlegungen zur Kosteneffizienz ist weiter entscheidend, ob Betroffene bereit sind, eine mit nicht zu unterschätzenden Nebenwirkungen behaftete Therapie über Jahre hinweg einzunehmen und die nötigen Laborkontrollen wahrzunehmen. Kontraindiziert ist Tolvaptan bei Schwangeren, Kindern, und ebenfalls, wenn eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr nicht gewährleistet werden kann. (Kistler, Bonny, Fuster, Martin, & Devuyt, 2017)

Frauen mit Kinderwunsch müssen die medikamentöse Therapie für die Zeit des Schwangerschaftswunsches und der darauffolgenden Schwangerschaft absetzen. Gemäss den Erfahrungen

von Dr. Serra verliefen Schwangerschaften bei ADPKD Patientinnen relativ problemlos, wenn diese eine normale Nierenfunktion und keinen erhöhten Blutdruck haben. So besteht auch kein erhöhtes Risiko für das ungeborene Kind. Was es aber genau für Schwangere bedeutet ist nicht ganz klar.

Es gab durchaus auch Hinweise, dass, bei stark eingeschränkter Nierenfunktion, die Nieren mehr unter der Schwangerschaft leiden. Wie mehrfach erwähnt, handelt es sich um eine chronisch progressive Erkrankung und aus diesem Grund ist es ratsam, mit dem Schwanger werden nicht zu lange zu warten. Beginnt man zwischen dem 20. und 35. Lebensjahr, stehen die Chancen gut, dass die Nierenfunktion, bei gut eingestelltem Blutdruck, gut bleibt.

Bei Patienten mit mildem Erkrankungsverlauf wären Preis und Nebenwirkungen der Therapie kaum zu rechtfertigen. Diese Patienten haben aber aufgrund der milden Erkrankung von Grund auf eine bessere Prognose. (Auszug aus Interview mit Dr. Serra)

Schätzungen zufolge geht man mit Tolvaptan von einer Verzögerung der Dialysepflicht um ein Jahr pro 3 ½ – 7 Jahre medikamentöser Therapie aus. (Kistler, Bonny, Fuster, Martin, & Devuyst, 2017) Angestrebt wird bei ADPKD Patienten eine präemptive Nierentransplantation. Das heisst, wenn die Betroffenen eine Nierenfunktion von ca. noch 20% haben, wird das Gespräch geführt, um zu ermitteln ob es im privaten Umfeld Personen gibt, welche bereit wären eine Niere zu spenden. Und wenn das möglich ist, was in 90% der Fälle zutrifft, wird versucht, die Transplantation so zu gestalten, dass kein Nierenersatzverfahren in Form einer Dialyse notwendig wird. Bei der Lebendspende handelt es sich um eine sehr gute Option und um Patienten, welche meistens relativ jung und fit sind. (Auszug aus Interview mit Dr. Serra)

6 Diskussion

In diesem Kapitel wird das Fallbeispiel behandelt und die Diskussion über die Ergebnisse geführt. Ziele und Fragestellungen werden überprüft und das Resultat der gestellten Hypothese erläutert.

6.1 Fallbeispiel

Frau G., geboren am 20.03.1982, wurde im Kindergartenalter aufgrund häufigen vaginalen Ausflusses ins Inselspital Bern zur Kontrolle aufgeboten. Zu dieser Zeit wurde bei ihrem Vater die Diagnose ADPKD gestellt, worauf man Frau G. ebenfalls untersucht und abgeklärt hat. Die Diagnose wurde auch bei ihr gestellt. Wie die Diagnose bei G. allerdings gestellt wurde (Sonographie oder Gentests etc.), wissen sie und ihre Eltern leider nicht mehr. Danach ging es alle 4 Jahre in die Insel Bern zur Blut- und Urinkontrolle. Frau G. ging mit der Diagnose gut um. Sie konnte sich im Kindesalter noch nicht gross etwas darunter vorstellen. Um das zwanzigste Lebensjahr herum, begann zusätzlich die Therapie der Hypertonie. Etwas später lernt G. einen neuen Partner kennen, welcher sie davon überzeugen wollte, die Blutdruckmedikamente abzusetzen und stattdessen auf Sport und eine ausgewogene Ernährung zu setzen. Daraufhin setzt Frau G. die Medikamente auf eigene Faust ab. Von der damaligen Nephrologin wurde G. aber erneut davon überzeugt, die Blutdrucksenker wieder zu nehmen. Jahre später wird Frau G. von der behandelnden Nephrologin auf das neue Medikament Tolvaptan aufmerksam gemacht. Zwischenzeitlich wird Frau G. von einem neuen Nephrologen behandelt welcher anschliessend die Abklärungen für die Tolvaptan-Qualifikation durchführt. In verschiedenen Untersuchungen wird abgeklärt, ob sich Frau G. für diese Therapie eignet und eine Kostengutsprache wird bei der Krankenkasse eingeholt.

Im Herbst 2017 steht Frau G. vor einer schwierigen Entscheidung. Es stellt sich die Frage ob mit dem Medikament begonnen werden soll oder ob sich die Patientin und ihr Mann für eine hormonelle Kinderwunschbehandlung entscheiden wollen. Beides zusammen wäre nicht möglich gewesen und aus unterschiedlichen, persönlichen Gründen wurde dann, nach dreimalig gescheitertem Versuch schwanger zu werden, mit der progressionshemmenden Therapie mittels Tolvaptan begonnen. Das Ziel von Frau G. und ihrem behandelnden Nephrologen Dr. P. Berthold ist es, mit Tolvaptan die Dialysepflicht möglichst weit hinauszuzögern und dann präemptiv zu transplantieren. G. kommt mit dem Medikament und dessen Konsequenzen (Polyurie, Nykturie, Trinkmenge von 7l pro Tag) gut zurecht. Aktuell wird sie nur mit Blutdruckmedikamenten und Tolvaptan behandelt. Die Einnahme von Tolvaptan erfordert in den ersten 18 Behandlungsmonaten eine monatliche Kontrolluntersuchung der Leberwerte, nach Ablauf dieser Frist reicht eine vierteljährliche Kontrolle. Selten mal tritt bei ihr eine Hämaturie auf, sie leidet unter Blähgefühlen, einer Druckempfindlichkeit im Nierenbereich und sie stellt ebenfalls fest, dass der Bauch aufgrund des Nierenwachstums an Umfang zunimmt. Sie hofft, dass dies nicht allzu schnell noch schlimmer wird. Bezüglich der Erkrankung fühlt sie sich gut informiert und betreut, da sie unter anderem bereits durch die Behandlung ihres Vaters viel miterlebt hat.

Im Dezember 2019 wurde bei einer Sonographie eine Pankreaszyste gefunden, welche aber schon seit 2014 zu bestehen scheint und sich seither nicht gross verändert hat. Um jedoch eine maligne Veränderung auszuschliessen, wird sich Frau G. im Januar 2020 einer Endosonographie unterziehen. Diese Entdeckung hat sie ziemlich beunruhigt, da es schlussendlich auch ein Pankreastumor sein könnte.

Wenn sie an die Zukunft denkt, möchte sie noch so viel wie möglich erleben und die Zeit mit Feiern, Essen, Reisen, Trinken und Sport geniessen. Sie wünscht sich, nie an die Dialyse zu müssen, weil sie dadurch extrem eingeschränkt wäre, und dass sich zu gegebener Zeit eine passende Niere finden lässt. Die grösste Herausforderung im bisherigen Krankheitsverlauf war die unerwünschte Kinderlosigkeit und die damit einhergehenden Abklärungen und Untersuchungen.

Frau G. ist dankbar, dass sie für die Behandlung mit Tolvaptan in Frage kam und dadurch die Progression ihrer Nieren hoffentlich noch viele Jahre vermindert wird. Einer Nierentransplantation sieht sie positiv entgegen.

Sieht man Frau G. käme man nie auf die Idee, dass sie von einer Nierenerkrankung betroffen ist. Durch das Interview mit dem Fallbeispiel und dem behandelnden Nephrologen wurde festgestellt, dass G. eine Vorzeigepatientin ist. Bis auf die wenigen Symptome wie Blähungen oder dem ver-

grösserten Bauch, leidet sie sonst an keinen Erscheinungen, im Gegensatz zu den in der Fachliteratur erwähnten Symptome oder Begleiterscheinungen der ADPKD. Leberzysten und die 2014 schon entdeckte Pankreaszyste sind bei ihr vorhanden, jedoch klinisch unauffällig. Sie ist eine sehr aktive, sportliche und, von der ADPKD abgesehen, gesunde Person, welche sich unter anderem auch aus diesen Gründen nicht vorstellen kann, eines Tages an einer Dialyse festsitzen zu müssen. Allerdings muss dazu gesagt werden, dass sich das Allgemeinbefinden verschlechtern wird, sollten die Nieren eines Tages so schlecht funktionieren, dass ein Nierenersatzverfahren notwendig wird. Zu diesem Zeitpunkt wird sie dann eher wieder froh sein, dass es das Nierenersatzverfahren gibt, welches ihr Abhilfe und Erlösung verschaffen wird.

Sieht man die Kosten der Tolvaptan-Therapie, erschrickt man vielleicht zuerst, da es sich wirklich um viel Geld handelt. Somit wurde während dem Schreiben der Arbeit auch die Frage gestellt, ob denn das Preis-Leistungsverhältnis gerechtfertigt sei. Diese Frage kann definitiv mit Ja beantwortet werden. Im Vergleich zu den jährlichen Kosten einer Hämodialyse von ca. CHF 75'000.- pro Jahr und der CAPD mit ungefähr CHF 35'000.- scheint der Preis von Tolvaptan (ca. CHF 25'000.- jährlich) dann doch wieder angemessen, wenn man bedenkt, dass das Nierenersatzverfahren mit einem Jahr Therapie um 3-4 Monate hinausgezögert werden kann. Die Kosten einer Nierentransplantation sind mit durchschnittlichen CHF 35'000.- und Kosten von CHF 15'000 für die Nachbehandlung auch im Rahmen, verglichen mit den Kosten der Hämodialyse. Erstrebenswert ist es aber, solange wie möglich mit den eigenen funktionierenden Nieren zu leben und dies wird bei G., zum aktuellen Standpunkt, noch lange der Fall sein. In ihrem Umfeld finden sich zudem schon mindestens zwei Personen die bereit wären, ihr eine gesunde Niere zu spenden. Ob sich diese dann auch eignen, wird erst abgeklärt, wenn es soweit ist.

Patienten, welche mit Tolvaptan therapiert werden, sehen sich vor einige Herausforderungen gestellt. Einerseits muss die grosse Trinkmenge beachtet werden. Flugreisen z.B. werden anspruchsvoll, weil mehrere Liter Flüssigkeit mit an Bord gebracht werden oder dort gekauft werden müssen. Unterwegs muss sichergestellt sein, dass immer genügend zu Trinken vorhanden ist und wegen der damit einhergehenden Polyurie muss dementsprechend oft eine Toilette aufgesucht werden, was je nach Reisegebiet nicht immer gewährleistet ist. Die Nykturie könnte auch zu einer Belastung werden. Frau G. leidet seit langer Zeit schon an Schlafstörungen und ist sich gewöhnt, mehrmals während der Nacht zu erwachen. Für viele andere Patienten könnte dies zu einem Problem werden, da die nächtliche Erholung und ein ruhiger Schlaf gestört werden. Die anfangs monatlichen und später vierteljährliche Kontrollen nehmen Zeit in Anspruch und die jeweiligen Blutentnahmen könnten für die einen oder anderen zur Belastung werden, vor allem wenn die Betroffenen unter einer Angst vor Nadeln leiden.

Auch ein Kinderwunsch könnte betroffene Patienten vor schwierige Entscheidungen stellen. Möchte man das Risiko eingehen, seinem Kind die Krankheit zu vererben und ihm damit das gleiche Schicksal aufzubürden? Oder will man die Tolvaptan-Therapie während dem Wunsch schwanger zu werden und der folgenden Schwangerschaft unterbrechen und die Möglichkeit in Kauf nehmen, dass das Nierenwachstum in dieser Zeit wieder fortschreitet?

Geht es dann einmal um die Dialyse haben die Patienten die Wahl zwischen der Hämodialyse und der CAPD. Bei letzterer stellt sich die Frage, ob Betroffene bereit sind, den Aufwand zu betreiben, die Hygienevorschriften einzuhalten und ob sie die Möglichkeit haben, den grossen Vorrat an Dialyse-Lösungen irgendwo zu verstauen. Wenn diese Anforderungen aber alle erfüllt sind, lebt es sich für die Patienten natürlich in gewisser Weise flexibler und eigenständiger als mit der Hämodialyse. Vor- und Nachteile dieser beide Dialysemöglichkeiten sollten genauestens und in Ruhe durchdacht werden.

Kommt es dann eines Tages zur Transplantation, gibt es mehrere Möglichkeiten. Entweder werden die Zystennieren entfernt und direkt im Anschluss die Spenderniere eingesetzt oder man setzt die Spendernieren ein, ohne die Zystenniere zu entfernen. Es kommt darauf an, ob die Betroffenen oft unter Niereninfektionen gelitten haben oder ob die defekten Nieren so gross sind, dass es besser ist diese zu entfernen. Im Idealfall kann man bei der Lebendspende aber die defekten Nieren entfernen und direkt im Anschluss die Spendernieren einsetzen. Es kommt aber auch vor, dass zwei Operationen nötig sind, weil zuerst eine Nierenentnahme vorgenommen, im Anschluss vorübergehend dialysiert und dann erst transplantiert wird. Patienten müssen sich also bewusst sein, dass die Transplantation evtl. mehrere Eingriffe mit sich bringt und nicht in einem Mal erledigt werden kann. Zu bedenken ist zudem, dass eine Organtransplantation immer auch viele Nebenwirkungen

mit sich bringt. Immunsuppressiva, welche ein Leben lang eingenommen werden müssen und zahlreiche Nebenwirkungen haben können und das Risiko der Organabstossung zum Beispiel. Es gibt Patienten, welche sich aus diesen Gründen gar nicht erst einer Organtransplantation unterziehen möchten.

Mit einer der Krankheit angepassten Lebensweise kann der Krankheitsverlauf positiv beeinflusst werden. Dies heisst z.B.: ausgewogene Ernährung, nicht rauchen, kein Medikamentenmissbrauch, Sorge tragen zur Niere mit optimal eingestelltem Blutdruck, Zystenniereninfekte sofort und richtig behandeln.

Für Nephrologen ist es wichtig, dass sie sich über die Erkrankung informieren, Kongresse zum Thema besuchen und Patienten richtig behandeln, so dass diese die bestmögliche Therapie erhalten. Da die Erkrankung lange symptomlos bleibt ist es denkbar, dass sich Betroffene mit auftretenden Symptomen an den Hausarzt wenden und dieser, aus mangelnder Erfahrung, die ADPKD nicht erkennt. So könnten viele wertvolle Jahre vergehen bis die Erkrankung eines Tages diagnostiziert wird. Jahre, in denen die Patienten spezifisch hätten behandelt und die Progression hätte gehemmt werden können.

Beim Quervergleich der zahlreichen Literatur wurde festgestellt, dass sich diese mehrheitlich überschneiden. Es gibt noch zahlreiche Artikel und Fachzeitschriften, welche bezüglich der Therapiemöglichkeiten nicht mehr auf dem aktuellen Stand sind und die Tolvaptantherapie nicht erwähnen. Es ist denkbar, dass die Forschung in den nächsten Jahrzehnten vielleicht sogar Ansätze findet, die ADPKD verantwortlichen Gene, durch die die Zysten entstehen, auszutauschen damit die Krankheit definitiv geheilt werden kann.

6.2 Überprüfung der Ziele und Fragestellungen

Am Anfang des Diplomarbeitsprozesses stellte ich mir Ziele und Fragen, welche ich alle aufgrund von Interviews, Recherchen und Gesprächen mit meiner Kollegin und deren behandelndem Nephrologen in den Kapiteln 5 und 6 behandeln und beantworten konnte.

Ziel 1: Die Krankheit ADPKD wird fachlich verständlich beschrieben

Die ADPKD wird im Kapitel 5.2.1 beschrieben.

Fragen zu Ziel 1:

Welche Bedeutung haben die Nieren für unseren Körper?

Die Bedeutung der Nieren für unseren Körper ist gross. Ausscheidungsfunktion, Urin- und Hormonbildung, Einfluss auf Blutbildung und Blutdruck sowie die Regulation des Wasser- Elektrolyt- und Säurebasen-Haushaltes zählen zu den wichtigsten Funktionen. Wenn die Niere nicht mehr richtig durchblutet oder nicht mehr genug Filtrat gebildet wird, kommt es zum Nierenversagen.

Um welche Erkrankung handelt es sich bei der ADPKD?

Es handelt sich um eine dominant vererbte, chronisch progressiv verlaufende Erkrankung, ausgehend von den tubulären Strukturen der Niere. Merkmal ist die ausgeprägte Zystenbildung. Die ADPKD gehört zu den Hauptursachen chronischer Nierenerkrankungen und Nierenversagens.

Ziel 2: Die Arbeit zeigt die Pathogenese der ADPKD auf und was die Diagnose für die Patienten bedeutet

Dieses Ziel wird in den Kapiteln 5.2.3 und 5.2.5 behandelt.

Fragen zu Ziel 2:

Wie äussert sich das Krankheitsbild der ADPKD und wie verläuft die Erkrankung?

Die Nierenzysten verursachen unterschiedliche Komplikationen, wie zum Beispiel Schmerzen, Infekte der Zysten oder des Harntraktes, Nierensteine, Einblutungen in die Zysten und Hämaturie sowie Deformationen im Bauchbereich durch die zum Teil riesigen Zystennieren.

Die Erkrankung verläuft chronisch progressiv bis es eines Tages zur Niereninsuffizienz kommt.

Welche Folgen hat die Krankheit für die Patienten und wie organisieren sie ihren Alltag?

Im Laufe des Lebens wird die Lebensqualität durch diese chronische Krankheit deutlich verringert und die negativen Auswirkungen werden mit zunehmendem Verlust der Nierenfunktion grösser. Für Betroffene sind die schlimmsten Aspekte der Krankheit, dass sie schlussendlich auf eine Dialyse oder Transplantation angewiesen sind und dass es sich um eine progressive Erkrankung handelt. Die Hälfte der Patienten leidet an Rücken- und / oder Nierenschmerzen.

Mit welchen Fragen und Konsequenzen müssen sich Betroffene mit fortgeschrittenem Krankheitsverlauf auseinandersetzen?

Mit sekundären Problemen wie Anämie, Hypertonie, Störungen des Knochenstoffwechsels und spezifischen ADPKD Symptomen wie Zystenniereninfekte, Hämaturie, Leberzysten und Aneurysmen der Hirngefässe. ADPKD Patienten leiden unter schwächerem Bindegewebe, weshalb sie prädestiniert sind für Hernien oder eben Hirnaneurysmen, bedingt durch eine Gefässwandschwäche. Werden Patienten mit dem Progressionshemmer Tolvaptan behandelt, ist in den ersten 18 Monaten eine monatliche Kontrolluntersuchung notwendig. Später nur noch eine Vierteljährliche. Eine ausreichende Flüssigkeitsaufnahme ist zwingend notwendig. Dies führt zu Polyurie und Nykturie.

Ziel 3: Die kurz- und langfristigen Therapiemöglichkeiten werden aufgezeigt.

Fragen zu Ziel 3:

Dieses Ziel wird im Kapitel 5.2.6 ausführlich erarbeitet

Welche Therapiemöglichkeiten bestehen zum aktuellen Zeitpunkt?

Bis 2016 standen die Blutdruckkontrolle und die Behandlung der Komplikationen im Vordergrund. Dann kam das erste Progressionshemmende Medikament Tolvaptan auf den Markt mit welchem

die Dialysepflicht um 1 Jahr pro 3 ½ -7 Jahre medikamentöser Behandlung hinausgeschoben werden kann.

Kann der Krankheitsverlauf mit einer der Krankheit angepassten Lebensweise positiv beeinflusst werden? Wenn ja, wie?

Sorge tragen zur Niere mit optimaler Blutdruckeinstellung, Zystenniereninfekte sofort und richtig behandeln und alles verhindern was die Niere schädigt. Nicht rauchen und sich ausgewogen ernähren sind ebenfalls von Vorteil. Sport und ein normaler Alkoholkonsum stellen kein Problem dar.

Hypothese:

Ich stellte die Hypothese in den Raum, dass mit den heutigen Therapiemöglichkeiten, konkreter mit dem neuen Medikament Tolvaptan, Nierenersatzverfahren umgangen werden können. Diese Aussage kann ich theoretisch mit Ja beantworten, da mit der Tolvaptan Therapie eine ca. 50 %ige Reduktion der Progression erreicht wird. Je nach Krankheitsbeginn, Therapiedauer und der Krankheitsprogression wäre das also durchaus denkbar. Für eine ganz klare Antwort sind die Therapieerfahrungen allerdings noch zu wenig gross.

6.3 Nutzen für das Berufsfeld

Mit dieser Arbeit wird aufgezeigt, was die Krankheit ADPKD für die Patienten bedeutet, was diese erlebt und womit sie sich auseinandergesetzt haben, bevor sie eines Tages für einen Dialyseshunt oder eine Nierentransplantation bei uns im OP landen. Sie hilft, die eher seltene und unbekanntere Erkrankung ADPKD und deren Bedeutung für die Patienten zu verstehen.

6.4 Persönliche Stellungnahme

Beim Schreiben des Fachinhaltes merkte ich schnell, dass das Thema sehr komplex ist. Bis zum Beginn der Arbeit wusste ich zwar einiges über die Behandlung und die Bedeutung für die Patienten aber wie genau die Erkrankung entsteht und welche Vorgänge daran beteiligt sind war mir nicht bewusst. Ich bin überzeugt, dass das neue Medikament, mit dem die Progression der ADPKD verzögert wird, einiges verändern wird und bin froh, wurde dieses entwickelt.

Mit dem gewählten Thema meiner Arbeit, konnte ich mein Wissen über die Niere nochmal auffrischen und auch vertiefen. Durch das dadurch erlangte Wissen ist es mir wichtig, meine Kollegin während den nächsten Jahren weiter zu begleiten und sie zu unterstützen, sobald sich der Gesundheitszustand verändern oder verschlechtern sollte. Ich hoffe fest und wünsche ihr, dass zu gegebener Zeit eine passende Niere gefunden wird.

Mir wurde während der Phase der Diplomarbeit wieder einmal bewusst, dass Gesundheit keine Selbstverständlichkeit ist.

7 Quellenverzeichnis

- (EAF), European ADPKD Forum. (2015). *Umsetzung von wissenschaftlichen Erkenntnissen in Politik zur Verbesserung der Betreuung von ADPKD-Patienten in Europa*.
- Kistler, P., Bonny, P., Fuster, P., Martin, P.-Y., & Devuyt, P. (04. April 2017). *Swiss Medical Forum*. Von <https://medicalforum.ch/article/doi/smf.2017.02906/> abgerufen
- Kuhlmann, U., Luft, F., Böhler, J., Alscher, M., & Kunzendorf, U. (2015). *Nephrologie*. Georg Thieme Verlag KG.
- Menche, D. (2016). *Biologie Anatomie Physiologie*. München: Urban & Fischer Verlag.
- Newey, H. (4. Mai 2018). *Vimeo*. Von <https://vimeo.com/267980635> (Titelbild) abgerufen
- PKD Familiäre Zystenniere e. V. (2008). *PKD Familiäre Zystenniere e. V.* Von <http://www.pkdcure.de/index.php?page=zilien-und-zysten> abgerufen
- Schünke, M., Voll, M., Wesker, K., Schulte, E., & Schumacher, U. (2009). *Georg Thieme Verlag KG*. Von <https://eref.thieme.de/cockpits/clAna0001/0/coAna00039/4-7013> abgerufen
- Schweizer Gesellschaft polyzystischer Nierenerkrankung. (2019). *Schweizer Gesellschaft polyzystischer Nierenerkrankung*. Von <https://www.swisspkd.ch/de/was-ist-pkd.html> abgerufen
- Serra, P., Puhan, P., Rüfenacht, P., Patak, P., & Reich, D. (04. April 2017). *Swiss Medical Forum*. Von <https://medicalforum.ch/article/doi/fms.2017.02919/> abgerufen

<i>Abbildung 1 Makroskopischer Aufbau der Niere</i>	9
<i>Abbildung 2 Beschriftung des Tubulusapparates und Gefässsystems</i>	11
<i>Abbildung 3 Nierenkörperchen und Tubulusapparat</i>	11
<i>Abbildung 4 Zystenniere</i>	14
<i>Abbildung 5 Mechanismus der Zystenformation bei PKD</i>	14
<i>Abbildung 6 ADPKD betrifft viele Körperbereiche</i>	15
<i>Abbildung 7 rechte Niere von B.G.</i>	16
<i>Abbildung 8 linke Niere von B.G.</i>	16
<i>Abbildung 9 Blutentnahme für Monatskontrolle</i>	17
<i>Abbildung 10 Laboranalysen der Monatskontrolle</i>	17
<i>Abbildung 11 Sonographie im Rahmen der Monatskontrolle</i>	18
<i>Abbildung 12 Jinarc Tolvaptan Verpackung</i>	19
<i>Abbildung 13 Jinarc Tolvaptan Dosis für 2 Wochen</i>	19

Anhang

Glossar

ACE Hemmer	Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer, sind gefäßerweiternde, damit den Gefäßwiderstand senkende, und die Freisetzung der blutdrucksteigernden Katecholamine Noradrenalin und Adrenalin hemmende Arzneistoffe, die insbesondere in der Therapie des Bluthochdruckes Anwendung finden
ADH	Auch Vasopressin genannt, ist ein antidiuretisches Hormon, welches als Effektorhormon des Hypothalamus zur Regulation des Wasserhaushaltes wirkt
ADPKD	Autosomal dominant polycystic kidney disease
Aldosteron	Ein in der Nebennierenrinde gebildetes Steroidhormon
Anämie	Blutarmut
Aneurysma	Erweiterung der Gefäßwand
Angiotensin	Peptidhormone, die zu den Gewebshormonen zählen und in der Leber durch enzymatische Spaltung aus Angiotensinogen gebildet werden
Angiotensin-Rezeptor-Blocker	Arzneistoffe, die zur Behandlung von Bluthochdruck oder Herzinsuffizienz eingesetzt werden.
Aquaretikum	harntreibende Mittel die primär zu einer vermehrten Wasserausscheidung führen
Arteriolen	kleine Arterien, die im Gefäßsystem den Übergang der Arterien zu den Kapillaren darstellen.
Asymptomatisch	Ohne erkennbare Symptome
Autosomal dominant	eine Form der Vererbung, bei dem das veränderte Gen nur auf einem der beiden homologen Autosomen (Chromosomen, die nicht an der Bestimmung des Geschlechts beteiligt sind) vorliegen muss, damit sich ein Merkmal phänotypisch ausprägt bzw. eine Erkrankung manifest wird.
BAG	Bundesamt für Gesundheit
cAMP	Zyklisches Adenosinmomonosphat, der zur chemischen Gruppe der Nukleotide gehörigen Signalstoff, der als second messenger in viele Signalkaskaden von Stoffwechsel und Hormonwirkung eingeschaltet ist
CAPD	Kontinuierliche ambulante peritoneal Dialyse
Capsula adiposa	Fettkapsel der Niere

Capsula fibrosa	Bindegewebskapsel
Columnae renalis	Nierenrindensubstanz welche die Nierenpyramiden umschliesst
Cortex renalis	Nierenrinde
Dehydration	Abnahme der Körperflüssigkeit
Diabetes insipidus	Hormonmangelerkrankung, die durch eine Polyurie von 5 bis 25 Litern pro Tag und durch ein damit entstehendes Durstgefühl charakterisiert ist.
Erythropoetin	Steuert die Bildung der Erythrozyten aus Vorgängerzellen im Knochenmark
Erythrozyten	Rote Blutkörperchen
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate, Nierenfunktion
Glomerulus	Gefässknäuel
Hämaturie	Blut im Urin
Hämodialyse	Blutwäsche
Harnstoff	Endprodukt des Harnstoffzyklus
Hypertonie	Bluthochdruck
Kapillaren	Kurzform für die feinsten Verästelungen der Blutgefäße
Kreatinin	das Lactam des Kreatins. Es tritt als Abbauprodukt auf und wird konstant über den Urin ausgeschieden. Es gehört zu den so genannten harnpflichtigen Substanzen.
Lebertoxizität	die Eigenschaft chemischer Stoffe, giftig für die Funktionszellen der Leber zu sein.
Medulla renalis	Nierenmark
Monogen	durch ein einzelnes Gen bedingt
Multisystemisch	Erkrankung die mehrere Organsysteme betrifft
Nephron	Nierenkörperchen + Tubulusapparat, zusammen funktionelle Einheit der Niere
Nykturie	Mehrmaliges nächtliches Wasserlassen

Oligosymptomatisch	Wenige Symptome
Papillengang	Aus ihnen tropft Harn ins Nierenbecken
Pelvis renalis	Nierenbecken
Peritubulär	Um einen Tubulus herum
PKD1 Gen	Ein Gen, welches sowohl beim Menschen als auch bei anderen Säugetieren im Erbgut enthalten ist. Das PKD1-Gen codiert das Glycoprotein Polycystin-1. Mutationen im PKD 1 und 2 Gen führen zur ADPKD Erkrankung
PKD2 Gen	Kommt ebenfalls beim Menschen und anderen Säugetieren im Erbgut vor. Das PKD2-Gen kodiert das Glycoprotein Polycystin-2
Pollakisurie	Gesteigerte Frequenz der Harnblasenentleerung bei meist kleinen Harnmengen
Polycystin 1	Produkt des Gens PKD 1
Polycystin 2	Produkt des Gens PKD 2
Polyurie	eine Überschreitung der altersüblichen physiologischen Urinmenge
Präemptiv	Erkrankungen vorbeugende Maßnahmen
Proteinurie	Ausscheiden von Protein im Urin
Renin	ein in das Plasma sezerniertes hormonähnliches Enzym, dessen Aufgabe im Stoffwechsel die Erzeugung von Angiotensin I aus Angiotensinogen ist
Risikostratifikation	das Abschätzen des Risikos, mit dem eine Erkrankung fortschreitet, zu Komplikationen oder zum Tod führt
Tolvaptan	Arzneistoff zur Erhöhung der Wasserausscheidung aus dem Körper
Tubulus	Röhrenförmige Strukturen
Tubulusapparat	kleinste Harnkanälchen
Vasopressin	Auch ADH genannt, siehe oben
Vasopressin-2 Rezeptor	Ein membranbeständiger Rezeptor, der durch Vasopressin aktiviert wird. Exprimiert ist der V2-Rezeptor grösstenteils in den Verbindungstubuli und Sammelrohren der Nieren

Zyste

ein durch eine Kapsel abgeschlossener, mit Epithel ausgekleideter Hohlraum im Gewebe. Er kann aus einer oder mehreren Kammern bestehen und einen dünn- oder dickflüssigen Inhalt aufweisen

Selbständigkeitserklärung Einzelarbeit

Name, Vorname: _____ Klasse: _____

Ich erkläre hiermit, dass ich diese Arbeit selbständig verfasst und keine anderen, als die hier angegebenen Quellen benutzt habe. Als Stellen, die wörtlich zitiert oder sinngemäss aus den Quellen entnommen wurden, habe ich als solche kenntlich gemacht.

Ebenfalls versichere ich, dass ich nur die von mir definierte und im Vorwort beschriebene Unterstützung beansprucht habe.

Ort, Datum: _____ Originalunterschrift: _____

Interviews

Interviewfragen Patientin B.G. 20.03.1982

1. Was hat die Diagnose ADPKD für dich bedeutet, wie bist du damit umgegangen?
2. Kennst du Personen in deiner Verwandtschaft, ausser deinem Vater, welche von ADPKD betroffen sind?
3. Wie wurdest du ab dem Zeitpunkt der Diagnose bis heute behandelt?
4. Fühlst du dich über die Erkrankung genügend informiert? Wenn nein, was fehlt dir dazu?
5. Wie geht es dir heute gesundheitlich? Was hast du aktuell für krankheitsbezogene Symptome?
6. Inwiefern schränkt dich die ADPKD ein?
7. Welche Gedanken gehen dir durch den Kopf, wenn du an deine Zukunft und den weiteren Krankheitsverlauf denkst?
8. Was macht dir Sorgen? Wovor hast du Angst?
9. Welches war für dich bisher die grösste Herausforderung oder Schwierigkeit?
10. Du wirst mit dem neuen Medikament Tolvaptan behandelt. Was bedeutet dir das Medikament? Wie sieht die Therapie damit aus, was sind die Voraussetzungen?
11. Wie stehst du einer Nierentransplantation gegenüber?

Interviewfragen Prof. Dr. med. Andreas Serra

1. Sind Nephrologen genügend über die ADPKD Erkrankung informiert, um den Patienten die bestmögliche Therapie und Behandlung anzubieten?
2. Welche Therapiemöglichkeiten bestehen zum aktuellen Zeitpunkt?
3. Welche Patienten können mit Tolvaptan behandelt werden? Was sind die Voraussetzungen dafür?
4. Was hat Tolvaptan für Patientinnen mit Kinderwunsch für eine Bedeutung?
5. Wie verläuft die Therapie der ADPKD während des Kinderwunsches oder der Schwangerschaft?
6. Ist das PreisLeistungsverhältnis der Tolvaptan-Therapie gerechtfertigt?
Sind Krankenkassen verpflichtet, Behandlungen mit diesem Medikament zu bezahlen?
7. Was wenn nicht?
8. Wie lange wird Tolvaptan durchschnittlich genommen bis eine Dialyse oder Transplantation vorgenommen werden muss?
9. Wie äussert sich eine Niereninsuffizienz während der Tolvaptanbehandlung?

10. Wie sieht die Zukunft für ADPKD Betroffene aus?
11. Wie stehen die Chancen für Patienten, welche nicht mit Tolvaptan behandelt werden können?
12. Kann mit den heutigen Therapiemöglichkeiten eine Nierentransplantation umgangen werden?
13. Wie lange beträgt die Wartezeit aktuell für eine Spenderniere?
14. Gibt es unter den ADPKD Patienten vor allem Lebendspenden?
15. Zu welchem Zeitpunkt sollten sich Patienten auf die Warteliste für Spendernieren setzen lassen?
16. In welchen Fällen belässt man bei der Nierentransplantation die Zystenniere im Körper der Patienten? Wann wird sie entfernt?
17. Weshalb werden die Spendernieren im Becken eingepflanzt?
18. Führen Sie selbst Nierentransplantationen durch oder verweisen Sie Ihre Patienten ans UNI Spital Zürich?
19. Wäre ein Leben ohne Nieren möglich?
20. Mit welchen Fragen und Konsequenzen müssen sich Patienten mit fortgeschrittenem Krankheitsverlauf auseinandersetzen?
21. Kann der Krankheitsverlauf mit einer der Krankheit angepassten Lebensweise positiv beeinflusst werden? Wenn ja, mit welcher?
22. Was raten Sie ADPKD Betroffenen im Allgemeinen?