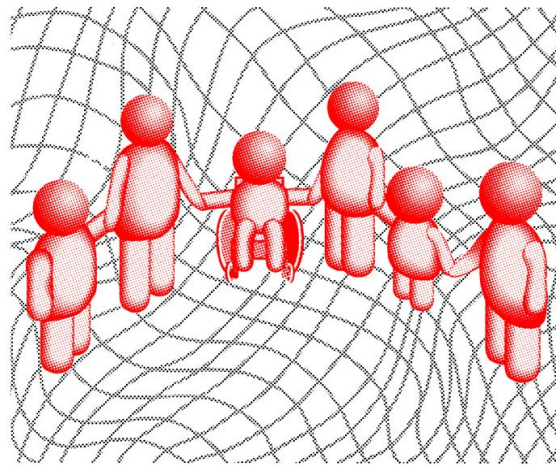


Kindernetzwerk e.V.

**für Kinder, Jugendliche und (junge) Erwachsene mit
chronischen Krankheiten und Behinderungen**

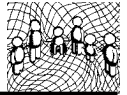
KINDERNETZWERK



WIR HELFEN WEITER

Krankheitsübersicht

Nephrotisches Syndrom



AN ALLE BEZIEHER UND NUTZER DIESER KRANKHEITSÜBERSICHT

Mit den in dieser Krankheitsübersicht enthaltenen Informationen bietet das **Kindernetzwerk e.V.** lediglich einen ersten Überblick über die Erkrankung, die Behinderung oder das entsprechende Schlagwort.

Alle Informationen werden nach bestem Wissen – mit tatkräftiger Unterstützung unseres pädiatrischen Beraterkreises und wissenschaftlichen Fachbeirats – aus diversen Quellen (Fachbücher, Fachartikel, Kindernetzwerk-Archiv sowie aus dem Internet) zusammengestellt.

Bei der Krankheitsübersicht wird darauf geachtet, dass die Informationen verständlich und gut leserlich geschrieben sind. Wir möchten Eltern, Betroffenen und Nichtmediziner dadurch ermöglichen, insbesondere auch seltene Erkrankungen besser zu verstehen.

Wir streben einen möglichst hohen Grad an Aktualität an, können aber wegen des rapiden medizinischen Fortschrittes nicht in jedem Fall garantieren, stets den allerneusten Stand des Wissens komplett abzubilden. Gerade deshalb empfehlen wir, sich immer an einer der zuständigen Selbsthilfegruppen zu wenden (siehe beiliegende Adressen) um dort weiteres aktuelles Material anzufordern und individuelle Beratung einzuholen!

Die Krankheitsübersicht ist nur für Ihren persönlichen Gebrauch bestimmt. Eine Weitergabe an Dritte ist aus urheberrechtlichen Gründen nicht gestattet. Die Unterlagen erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die Inhalte der beigefügten Materialien stellen keine Bewertung von Seiten des Kindernetzwerks dar, sondern dienen der übersichtlichen Zusammenfassung vorhandener Informationsmaterialien in kompakter Form.

Bei einem Teil der Krankheitsbildern liegen beim Kindernetzwerk noch umfassendere Informationen (Infopakete) vor. Näheres erfahren sie über die Geschäftsstelle.

Aufgrund der Seltenheit vieler Erkrankungen ist es nicht möglich, bei allen Krankheitsübersichten ein Fallbeispiel darzustellen. Falls Sie uns dabei unterstützen möchten, nehmen sie bitte Kontakt mit dem Kindernetzwerk e.V. auf.

Servicetelefon: 0 60 21/1 20 30 oder 01 80/5 21 37 39

Telefonzeiten : Mo 9-14.00 Uhr

Di/Do 9-13.00 Uhr

Mi 9-16.00 Uhr

Internet : www.kindernetzwerk.de

Nephrotisches Syndrom

Zusammengestellt für das Kindernetzwerk von:
Prof. Dr. Ulrich Wemmer, Darmstadt
10/2012

Kurzbeschreibung

Das nephrotische Syndrom (NS) im Kindesalter gilt als seltene Erkrankung, unter den glomerulären Nierenerkrankungen ist sie die Häufigste.

Durch den Funktionsausfall der renalen Glomeruli kommt es zum Verlust von Eiweiß über den Urin, vor allem geht Albumin verloren.

Als Folge der Verminderung niedermolekularer Eiweiße im Serum gelangen Wasser und Elektrolyte in das Weichteil-Gewebe.

Es entwickeln sich Ödeme im Gesicht, besonders an den Augenlidern, an den Unterschenkeln und am Skrotum. Seltener kommt es zu Ergüssen im Bauchraum und im Brustraum.

Wegen des chronischen Verlaufs mit hoher Rezidiv-Rate handelt es sich um eine ernste Erkrankung, die einer sofortigen Behandlung bedarf.

Die Therapie ist standardisiert nach den Leitlinien der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie und erfolgt bei einem steroidensiblen nephrotischen Syndrom (SSNS) mit Kortikoiden (Prednison). Damit lassen sich die Symptome der Erkrankung zunächst reduzieren, bei 80% der Erkrankten kommt es jedoch zu Rezidiven mit gleicher Symptomatik.

Problematisch ist das steroidresistente nephrotische Syndrom (SRNS), welches auf Kortikoide nicht reagiert. Empfohlen wird eine Kombination von Ciclosporin A und Prednisolon. Nach Nieren-Transplantation entsteht in den transplantierten Nieren bei 1/3 der Patienten ebenfalls ein SRNS.

Bei der Suche nach den Ursachen hat die Molekularbiologie in den letzten Jahren entscheidende Ergebnisse geliefert. Sie konnte zeigen, dass [Mutationen](#) in einigen [Genen](#) die Filtrationsbarriere der renalen Glomeruli ausschalten.

Symptome/Formen

Primäre Formen

***Idiopathisches Nephrotisches Syndrom* (INS)**

- Plötzlich Auftreten von Ödemen zunächst im Gesicht besonders an den Augenlidern und an den Unterschenkeln. Flüssigkeitsansammlung im Bauchraum.
- Auffallende Blässe, Müdigkeit,
- Inappetenz, Erbrechen und Durchfälle
- Infektanfälligkeit, manchmal Bluthochdruck

Unterschieden werden zwei Formen

- Steroid-Sensibles NS (SSNS) mit Beginn im Alter von durchschnittlich 2,5 Jahren, Jungen sind doppelt so häufig erkrankt wie Mädchen

- Steroid-Resistentes NS (SRNS) mit Beginn im Alter von etwa 6 Jahren, Jungen und Mädchen sind gleich häufig betroffen. Genetisch bedingt durch Podocin-Mutationen (NPHS2) mit autosomal-rezessivem Erbgang

Kongenitales Nephrotisches Syndrom vom Finnischen Typ (CNF)

- Genetisch bedingt durch Mutation des Nephrin-Gens NPHS1, wird autosomal-rezessiv vererbt
- Pränataler Beginn, in der Amnion-Flüssigkeit erhöhtes alpha-Fetoprotein
- Bereits bei Geburt massive Proteinurie
- Erkrankung in den ersten drei Lebensmonaten
- Beginn bereits pränatal (Frühgeburtlichkeit)
- Zunehmende Nieren-Insuffizienz nach dem 6. Lebensmonat
- Nach Entfernung beider Nieren (Nephrektomie) Dialyse erforderlich
- Nieren-Transplantation möglichst bald

Infantiles Nephrotisches Syndrom

- Beginn im 3.-12. Lebensmonat
- selten Überleben bis ins Erwachsenenalter.

Sekundäre Formen

Das Nephrotische Syndrom entwickelt sich als Folge anderer Erkrankungen.

Immunologische Erkrankungen

Systemischer Lupus erythematoses
Purpura Schoenlein-Henoch

Infektionen

Virus-Erkrankungen
Bakterielle Erkrankungen

Sonstige Erkrankungen

Diabetes mellitus

Diagnostik

- Generalisierte **Ödeme**, besonders auffallend im Gesicht und an den Unterschenkeln
- **Gewichtszunahme** durch Wassereinlagerung
- **Blutdruck-Messung**: Kann erhöht sein.
- Der **Urin** ist dunkel verfärbt, darin finden sich große Mengen von Albumin sowie Erythrozyten. Das spezifische Gewicht ist erhöht.
- **Im Blut** liegt die Albumin-Fraktion unter 25g/l (Hypalbuminämie), auch Gamma-Globuline sind vermindert, Erhöhung der alpha2- und beta- Globuline.
Milchige Verfärbung des Serums durch Hyperlipidämie,
Cholesterinspiegel über 220 bis 1000 mg/dl.
Natrium erhöht
- **Im Ultraschall** sind die Nieren vergrößert und verdichtet.
- **Nieren-Biopsie**: Bei Erstmanifestation eines primär steroid-sensiblen NS wird in der Regel keine Nieren-Biopsie vorgenommen.
- Die **Elektronen-Mikroskopische Analyse** beim steroidresistenten NS zeigt in 80% der Fälle eine Fokale Segmentale Glomerulo-Sklerose (FSGS)
- Bei 75% der Patienten mit steroidsensiblen NS sieht man minimale Glomerulus-Veränderungen (MCNS= Minimal -Change- Nephrotic-Syndrome)
- Der Verdacht auf eine genetische Ursache des NS muss durch **Molekular-Biologische-Diagnostik** abgeklärt werden.

Ursachen

Pathophysiologie beim nephrotischen Syndrom

Die Filtrationsbarriere des Glomerulus besteht aus dem Kapillarendothel, der glomerulären Basalmembran und den Fußfortsätzen der Podozyten.

In ihrer Funktion wird die Filtrationsbarriere eingeschränkt, wenn das Signalsystem der Podozyten-Fußfortsätze aussetzt. Bei der selektiven Proteinurie kommt es zum Verlust von Albumin und Transferrin, bei einer unselektiven Proteinurie gelangen auch Erythrozyten in den Urin.

Gleichzeitig wird körpereigenes Eiweiß verstärkt abgebaut. Der kolloid-osmotische Druck fällt im Plasma ab, Wasser und Natrium werden zurückgehalten, sodass es zu Ödemen und zum Bluthochdruck kommt.

Primäre Ursachen

Die Einteilung erfolgt nach lichtmikroskopisch und elektronen-mikroskopisch sichtbaren Veränderungen des Glomerulus.

Minimal Change Nephrotic Syndrome (MCNS)

Mikroskopisch Verschmelzung der Podozyten-Fußfortsätze

Es besteht eine selektive Proteinurie, die Veränderungen sind durch Steroide behandelbar, jedoch kommt es immer wieder zu Rezidiven.

Fokale segmentale Glomerulus-Sklerose (FSGS)

Mikroskopisch findet man eine Sklerosierung einzelner Glomerulus-Segmente.

Die Proteinurie ist unselektiv für alle Proteine, auch Erythrozyten werden ausgeschieden.

Häufig entwickelt sich ein Bluthochdruck und eine langsam fortschreitende Nieren-Insuffizienz.

Diffuse mesangiale Sklerose (DMS)

Dabei ist die Basalmembran elektronenmikroskopisch verdickt, die Podozyten-Fußfortsätze sind vergrößert.

Es entsteht eine Nieren-Insuffizienz.

Genetisch bedingte Ursachen

Durch Molekular-Biologische Diagnostik ließ sich nachweisen, dass Mutationen einzelner Gene einen Funktionsverlust des entsprechenden Proteins bewirken. Die Filtrationsbarriere wird sekundäre Ursachen geschädigt.

Formen mit Autosomal-Rezessivem Erbgang

	Gen-Mutation	Protein
Congenitales nephrotisches Syndrom des finnischen Typs	NPHS1	Nephrin
Steroid-Resistentes nephrotisches Syndrom	NPHS2	Podocin
Diffuse mesangiale Sklerose	PLCE1	Phospholipase

Primäre Formen mit autosomal-dominantem Erbgang

Fokal-Segmentale Glomerulo-Sklerose	ACTN4	Aktinin
Denys-Drash-Syndrom		WT1

Sekundäre Ursachen

Diabetes mellitus

Glukose wird in großen Mengen über die Niere ausgeschieden, der stark hypertone Urin schädigt die Glomerula und deren Filtrationsbarriere.

Zu den Systemkrankheiten mit nachfolgendem nephrotischen Syndrom gehören

- der Lupus erythematodes disseminatus,
- die Panarteriitis nodosa und
- die Purpura Schoenlein-Henoch.

Weitere Ursachen sind toxische Substanzen wie Quecksilber, Wismut und Gold, Allergien und Infektionen.

Häufigkeiten

Das idiopathische nephrotische Syndrom tritt vorwiegend bei Kleinkindern auf mit einem Gipfel um das dritte Lebensjahr.

Die jährliche Inzidenz des steroid-sensiblen Nephrotischen Syndroms (SSNS) beträgt in Deutschland 1,2 von 100.000 Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahre.

Für das steroid-resistente Nephrotische Syndrom(SRNS) rechnet man weltweit mit einer jährlichen Inzidenz von 0,3-0,8 Fällen pro 100.000 Kinder und Jugendliche unter 18 Jahre. Jungen und Mädchen sind gleich häufig betroffen.

In 5% der Fälle besteht ein familiäres nephrotisches Syndrom, in Finnland beträgt die [Inzidenz](#) der kongenitalen (angeborenen) Form 1: 2 000.

Verwandte Krankheiten / Differentialdiagnose / Begleitfeylbildungen

Akute [Glomerulonephritis](#), hier steht die Ausscheidung von Blut im Urin(Hämaturie) im Vordergrund, es kommt ebenfalls zur Proteinurie mit Ödemen und zum Bluthochdruck.

Chronische Glomerulonephritis mit Niereninsuffizienz.

Ödeme treten auch auf bei Herzinsuffizienz und bei Urtikaria

Standardtherapie

Empfehlungen der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie (GPN)

Initialtherapie beim steroidsensiblen INS

Prednisolon in einer Dosierung von 60 mg/qm Körperoberfläche/Tag in drei Einzelgaben
Dauer 6 Wochen

Anschließend Prednisolon in einer Dosierung von 40 mg/qm Körperoberfläche/48 h in einer Einzeldosis morgens, Dauer 6 Wochen

Nur ein Drittel der steroidempfindlichen Fälle heilt nach einem Schub aus. Eine größere Zahl von Patienten entwickelt Rezidive, die sich über Jahre hinziehen können und meist auf Kortikoide ansprechen.

Rezidiv-Therapie

Prednisolon 60 mg/qm KOF/Tag in drei Einzelgaben
Wenn Urin eiweißfrei an drei Tagen
Prednisolon 40 mg/qm KOF/48 h, eine Einzelgabe

Die unerwünschten Nebenwirkungen der Kortikoide sind bekannt.

Therapie beim steroid-resistenten NS

Entscheidungs- Kriterien

Keine Besserung nach 6 Wochen Behandlung mit Standard-Prednisolon-Therapie
 Orales Prednisolon als Monotherapie nicht wirksam
 In der Nieren-Biopsie Fokale Segmentale Glomerulo-Sklerose(FSGS)
 Fehlen eines genetischen oder syndromatischen FSGS-Typs
 Alter über 6 Monate

Induktionstherapie

Oral Ciclosporin A täglich 150 mg/qm KOF + Prednisolon i.v. über 26 Wochen
 Ciclosporin A(CSA) ist ein Kalzineurin- Inhibitor mit dem Risiko der Nephrotoxizität und einer hohen Rezidivrate nach Therapieende.

Erhaltungstherapie

Ciclosporin A

Rezidivtherapie

Ciclosporin A + i.v. Prednisolon

Nieren-Transplantation

Eine fortschreitende Nieren-Insuffizienz trotz Einsatz aller möglichen Therapeutika kann durch die Nephrektomie mit Entfernung der erkrankten Organe beendet werden.

Die Nieren- Funktion wird von einer Dialyse übernommen.

Ein Organ-Ersatz mit einer geeigneten Spenderniere ist erforderlich.

Bereits ab einem Körpergewicht von 10kg ist eine Nieren-Transplantation möglich.

Zur Verhinderung einer Abstoßung des Transplantats werden über einen längeren Zeitraum Immunsuppressiva verabreicht.

Begleitende Maßnahmen

- Ödeme sind Folge der Wasser-Retention und werden mit Diuretika reduziert
- Der Verlust von Eiweiß kann mit nichtsteroidalen Antiphlogistika eingeschränkt werden, die erhöhte Zufuhr von Eiweiß mit der Nahrung wird nicht mehr empfohlen
- Ein erhöhter Blutdruck lässt sich mit ACE-Hemmern senken
- Infektionen erfordern den Einsatz von Antibiotika, eine Pneumokokken-Impfung schützt vor diesen Erregern

Weitere Therapien, zum Teil noch in der Erforschung:

Erst wenn die Standardtherapie mit Prednisolon und Cyclosporin versagt, kann mit anderen Immunsuppressiven Substanzen eine Remission erreicht werden.

Die Anwendung gehört nicht zum Standard und muss durch weitere Studien abgesichert werden.

Levamisol (Anthelmentikum) mit immun-modulatorischem Effekt konnte in einigen Studien zur Remission führen

Tacrolimus ist ein Kalzineurin-Inhibitor und wirkt nicht besser als Ciclosporin A.

Biologika

Aktivierte B-Lymphozyten lösen eine Immunreaktion beim Steroid-Sensiblen Nephrotischen Syndrom (SSNS) aus.

Rituximab ist ein gegen B-Lymphozyten gerichteter monoklonaler Anti-CD 20 Antikörper und blockiert diese.

Die möglichen Nebenwirkungen sind nicht ausreichend untersucht, eine Anwendung erfolgt bisher nur in kontrollierten Studien.

Prognose

Idiopathisches Nephrotisches Syndrom:

80 % sprechen auf Kortikoide an, Ausheilung nach einem Schub ist bei einem Drittel zu erwarten. Steroidempfindliche Patienten verlieren nach einer achtwöchigen hochdosierten Kortikoidtherapie die Proteinurie.

Steroid-sensibles Nephrotisches Syndrom

Die Prognose für eine Remission(Keine Proteinurie) unter Kortikoiden ist gut. Allerdings ist bei 80% der Erkrankungen mit Rezidiven(Wiederauftreten) zu rechnen.

Steroid-resistentes Nephrotisches Syndrom

Unter der Kombinations-Therapie mit Ciclosporin A(CSA) und Methyl-Prednisolon wird bei 85% der Erkrankten eine Remission erzielt. Rezidive sind häufig. Leider wird damit aus der Steroid-Abhängigkeit eine CSA- Abhängigkeit.

Genetisch bedingtes Nephrotisches Syndrom

Entdeckungen weiterer Genmutationen sind zu erwarten, sie werden in Zukunft die Diagnostik erleichtern und somit die Prognose verbessern

Beratung der Familien

Es handelt sich um eine ernste chronische Erkrankung, die in Kooperation mit Nephrologen in gut ausgestatteten Zentren behandelt werden muss.

Aufklärung und Beratung von Eltern, Kindern und Jugendlichen, ergänzt durch Seminare und Fachtagungen sind besonders wichtig.

Die erkrankten Kinder sind vor Infektionen zu schützen, die körperliche Aktivität richtet sich nach dem Allgemeinbefinden.

Außerhalb der Schübe sollten die Kinder ein normales Leben führen, die Eltern sollten sich nicht überfürsorglich verhalten.

Literatur

- 1.Dötsch J, W. Rascher, C. Plank: Therapie des nephrotischen Syndroms im Kindesalter. Monatsschr. Kinderheilkd. 2004. 152: 265-272
 - 2.Dötsch J, DE Müller-Wiefel, MJ Kemper: Biologika in der Therapie des nephrotischen Syndroms. Monatsschr. Kinderheilkd. 2009. 157: 247-253
 - 3.Ehrich J. H. H.: Primäre, idiopathische, steroidresistente Nephrose mit FSGS im Kindesalter- überdiagnostiziert und untertherapiert? Nephrologe 2006. 1: 163-172
 - 4.Ehrich JHH, M. Schiffer, L. Pape: Therapie des steroidresistenten nephrotischen Syndroms. Monatsschr. Kinderheilkd. 2009. 157: 235-246
 - 5.Franke I: Therapie des steroidsensiblen nephrotischen Syndroms. Monatsschr. Kinderheilkd. 2009. 157: 226-234
 - 6.Gatter N. D. Michalk, B.Hoppe: Das nephrotische Syndrom. päd. prax. 2006/2007.69: 643-658
 - 7.Heeringa SF, F. Hildebrandt: Monogene Ursachen des nephrotischen Syndroms. Monatsschr. Kinderheilkd. 2009.157: 218-225
 - 8.Strehlau J. L. Pape, B. Enke, G. Offner, JH Ehrich: Immunsuppressive Behandlung des nephrotischen Syndroms im Kindesalter- Was kommt nach der Steroidtherapie? Kinder- und Jugendmedizin 2005. 3: 131-136
-

BUNDESVERBÄNDE

Bei folgenden BUNDESWEITEN ANLAUFSTELLEN können Sie Informationsmaterial anfordern. Fragen Sie dort auch nach Ansprechpartnern des jeweiligen Verbandes in der Umgebung Ihres Wohnortes! Falls vorhanden, sind auch Auslandsadressen mit aufgelistet. Bitte haben Sie dafür Verständnis, daß wir in Bereichen, in denen bereits bundesweite Ansprechpartner existieren, primär diesen Initiativen den Versand von Informationsmaterial und die Vermittlung spezieller Hilfen überlassen. Bei zusätzlichen Fragen können Sie sich natürlich jederzeit wieder an das Kindernetzwerk wenden!

Nephie e.V.

Selbsthilfe idiopathisches nephrotisches Syndrom

Neu St. Jürgener Straße 1

27726 Worpsswede

Tel.: 0 47 92/74 90

Fax: 0 47 92/98 91 61

e-mail: nephieev@googlemail.com

Internet: www.nephie.de

Ansprechpartner/innen: Johanna Kiltz (Vorsitzende)

MITGLIED IM KINDERNETZWERK

**Informationen zum nephrotischen Syndrom
bei Kindern**

Internet: www.nephrotic-syndrome.info/deutsch

Nephrotisches Syndrom

Eine Selbsthilfegruppe im Internet

Internet: www.deutsch.nephrotic-syndrome.org

Gruppe registrierter Personen, die ihre eigenen Erfahrungen auf den Internetseiten zum Austausch zur Verfügung stellen.