

Behandlung der autosomal-dominanten polyzystischen Nierenerkrankung (ADPKD) bei Erwachsenen mit Risiko für ein schnelles Fortschreiten

Epidemiologie, genetische Subtypen und prognostische Risikostratifikation der ADPKD

In Deutschland sind ca. 80.000 Patienten von einer autosomal-dominanten polyzystischen Nierenerkrankung (ADPKD) betroffen. Nach genetischer Testung werden die Patienten in PKD1 (85 %) und PKD2 (15 %) unterteilt. PKD1-Mutationen mit verkürztem Genprodukt sind mit einer deutlich ungünstigeren Prognose assoziiert. Im Durchschnitt werden die Patienten im Alter von 55 Jahren (PKD1) oder 74 Jahren (PKD2) dialysepflichtig.

Für die Einschätzung eines hohen Progressionsrisikos wird die MAYO-Imaging Classification (MIC) eingesetzt. Diese setzt eine standardisierte Befundung im MRT oder CT mit Bestimmung des höhenadjustierten totalen Nierenvolumens (TKV) voraus. Die Klassifikation unterscheidet primär zwischen der typischen, diffus-bilateralen Zystennierenform (Klasse 1) und atypischen Formen (Klasse 2, z. B. unilateral oder asymmetrisch durch einzelne dominante Großzysten). Nur für Klasse 1 wird die TKV-basierte Volumen- und Progressionsberechnung herangezogen. Während MIC 1D und E ein hohes Progressionsrisiko voraussagen, wird mit der Klassifikation 1C ein intermediäres sowie mit 1A und B ein niedriges Risiko des Fortschreitens der Nierenerkrankung angegeben (1).

Ein weiterer prognostischer Parameter ist der Predicting Renal Outcome in Polycystic Kidney Disease (PROPCKD) Score. Dieser kann ebenfalls helfen, die Prognose einzuschätzen, indem er genetische und klinische Variablen wie folgt kombiniert: PKD2 = 0; PKD1 nicht verkürzt = 1, PKD1 verkürzt = 4; weiblich = 0, männlich = 1; Beginn eines Hochdrucks < 35 Jahre: nein = 0, ja = 2; Beginn urologischer Symptome < 35 Jahre: nein = 0, ja = 2. Ein Score > 6 spricht für ein hohes Progressionsrisiko.

Gemäß KDIGO 2025 wird eine PKD1-Mutation, insbesondere eine verkürzte Variante, als starker Risikofaktor für eine raschere Krankheitsprogression bewertet. Sie definiert jedoch nicht allein ein hohes Progressionsrisiko, sondern wird im Kontext weiterer klinischer Parameter (MIC-Klasse, eGFR-Verlauf, frühe Hypertonie, frühe urologische Symptome) interpretiert (2).

Auch eGFR-Verläufe können zur Risikoeinschätzung beitragen, sind jedoch insbesondere in frühen Krankheitsstadien oft wenig zuverlässig. Zusätzlich gilt eine Nierenlänge > 16,5 cm im Ultraschall bei Patienten im Alter zwischen 15–46 Jahren als weiterer Hinweis auf ein hohes Progressionsrisiko. Ein hohes Progressionsrisiko ist definiert als ein eGFR-Verlust von mehr als 3 ml/min/1,73 m² pro Jahr.

Standardtherapie

Die Standardtherapie umfasst ein Blutdrucktherapieziel < 110/75 mmHg zwischen 18–49 Jahre und < 120 mmHg systolisch bei Patienten > 50 Jahre.

Zudem sollte auf Nikotin verzichtet, eine salzarme Ernährung < 5 g/Tag, sowie eine Eiweißzufuhr von 0,8–1 g/kg KG pro Tag angestrebt werden. Ketogene Diäten werden derzeit diskutiert; Langzeitdaten, insbesondere über mögliche Schäden durch diese Diät, fehlen jedoch (2, 3).

Zieschang, M.

Czogalla, J.

Sohns, F.

Literatur

1 Bais T, Geertsema P, Knol MGE, van Gastel MDA, Haas RJ de, Meijer E et al. Validation of the Mayo Imaging Classification System for Predicting Kidney Outcomes in ADPKD. Clin J Am Soc Nephrol 2024; 19(5):591–601. doi: 10.2215/CJN.0000000000000427.

2 KDIGO 2025 Clinical Practice Guideline for the Evaluation, Management, and Treatment of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD). Kidney Int 2025; 107(2S):S1–S239. doi: 10.1016/j.kint.2024.07.009.

3 Dahl NK, August P, Besse W, Chebib FT, Chonchol M, Cowley BD et al. KDOQI US Commentary on the KDIGO 2025 Clinical Practice Guideline for the Evaluation, Management, and Treatment of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD). Am J Kidney Dis 2026; 87(4):447–507. doi: 10.1053/j.ajkd.2025.11.006.

Tolvaptan-Therapie

Für Patienten mit raschem Progressionsrisiko wird die Gabe von Tolvaptan empfohlen. Dadurch wird der eGFR-Verlust um ca. 1–1,27 ml/min/1,73 m² pro Jahr reduziert. Dabei ist der Effekt der Tolvaptan-Therapie im Stadium 3a der Niereninsuffizienz am größten. Die FDA geht von einer Verzögerung des Eintritts der Dialysepflicht für die MIC 1C bis E von etwa vier Jahren aus. Bei einer eGFR < 30 ml/min ist ein Effekt, wenn überhaupt, nur noch gering. Eine weitere Indikation wäre ein PROPKD-Score > 6.

Tolvaptan wird nach folgendem Schema dosiert:

45 mg – 15 mg – 0 mg, Steigerung nach vier Wochen auf 60 mg – 30 mg – 0 mg, nach weiteren vier Wochen auf 90 mg – 30 mg – 0 mg.

Die wichtigsten Nebenwirkungen von Tolvaptan sind eine Polyurie von 4–8 Liter, in der Praxis für junge, berufstätige Patienten nur schwer zu realisieren, eine Hepatotoxizität (5,6 % Transaminasenanstieg auf das Dreifache oder mehr) und Gicht (Hemmung der Harnsäuresekretion). Daher sollten Leberwertkontrollen in den ersten 18 Monaten monatlich, dann vierteljährlich erfolgen. Zudem sollte eine Kontrolle der Elektrolyte, insbesondere des Natriums, und der Serum-Osmolalität vorgenommen werden. Die Urin-Osmolalität kann als Therapie-Erfolgskontrolle verwendet werden (4).

Ein Therapiebeginn ab 56 Jahren wird nicht empfohlen, da kein Nutzen nachgewiesen werden konnte.

Weitere Therapieoptionen

SGLT-2-Inhibitoren werden gegenwärtig noch in größeren Studien untersucht, da sie theoretisch auch das Zystenwachstum fördern könnten. Erste kontrollierte Daten, wie etwa eine offene, randomisierte Crossover-Studie zu Dapagliflozin bei mit Tolvaptan behandelten ADPKD-Patienten, zeigen metabolische Effekte, jedoch keine gesicherten Vorteile hinsichtlich des Krankheitsprogresses (5). Die KDIGO-Leitlinie 2025 empfiehlt daher eine Anwendung ausschließlich im Rahmen klinischer Studien (2).

Schmerzmanagement und Behandlung von Zystenniereninfektionen

Chronische Schmerzen stellen bei ADPKD eine häufige und therapeutisch anspruchsvolle Komplikation dar. Die Ursachen umfassen Zystendruck, Organomegalie, muskuläre Dysbalancen und neuropathische Komponenten. Ein multimodaler Ansatz mit Analgetika, physikalischer Therapie, Vermeidung von Opioiden und ggf. interventionellen Verfahren (z. B. Zystenpunktion) wird empfohlen (6).

Zystenniereninfektionen sind klinisch bedeutsam und oft schwer von Blutungen oder Rupturen abzugrenzen. Die Diagnostik stützt sich auf Klinik, CRP-Anstieg, Bildgebung und ggf. FDG-PET (Fluorodesoxyglucose-Positronenemissionstomographie). Therapeutisch sind lipophile Antibiotika wie Fluorchinolone oder Trimethoprim/Sulfamethoxazol Mittel der Wahl, da sie Zysten besser penetrieren (2, 3).

Therapieentscheidungen im Kontext individueller Risikoprofile

Die Wahl der Therapie hängt wesentlich von genetischen Faktoren (PKD1 vs. PKD2, truncating vs. non-truncating), Bildgebung (MIC-Klassen), PROPKD-Score, eGFR-Verlauf und

4 Devuyst O, Chapman AB, Gansevoort RT, Higashihara E, Perrone RD, Torres VE, Blais JD, Zhou W, Ouyang J, Czerwiec FS. Urine Osmolality, Response to Tolvaptan, and Outcome in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Results from the TEMPO 3:4 Trial. *J Am Soc Nephrol.* 2017 May;28(5):1592-1602. doi: 10.1681/ASN.2016040448.

5 Uchiyama K, Kamano D, Nagasaka T, Hama EY, Shirai R, Sumura R et al. Open-Label, Randomized, Controlled, Crossover Trial on the Effect of Dapagliflozin in Patients With ADPKD Receiving Tolvaptan. *Kidney Int Rep* 2025; 10(4):1063–75. doi: 10.1016/j.ekir.2025.01.023.

6 Gordon CE, Garimella PS, Perrone RD, Miskulin DC. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Core Curriculum 2025. *Am J Kidney Dis* 2025; 86(4):525–42. doi: 10.1053/j.ajkd.2025.05.010.

klinischen Begleitfaktoren ab. Ein hohes Progressionsrisiko (MIC 1C–E, PROPKD > 6, eGFR-Verlust > 3 ml/min/1,73 m² pro Jahr) spricht für eine frühzeitige Einleitung einer Tolvaptan-Therapie.

Besondere klinische Situationen

In der Schwangerschaft ist Tolvaptan kontraindiziert (2, 3). Die Therapie sollte bereits präkonzeptionell pausiert werden. Die Betreuung der Schwangeren erfolgt interdisziplinär, da ADPKD mit einem erhöhten Risiko für hypertensive Schwangerschaftskomplikationen einhergeht.

Somatostatin wird nicht zur Behandlung der renalen Zysten eingesetzt, kann jedoch bei ausgeprägter polyzystischer Lebererkrankung das Leberzystenwachstum moderat reduzieren. Die Evidenz ist begrenzt, und die Therapie bleibt spezialisierten Zentren vorbehalten (2, 3).

Fazit

Die autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung (ADPKD) ist eine der häufigsten hereditären Nierenerkrankungen und erfordert eine präzise Risikostratifikation, um Progression und Therapiebedarf adäquat einschätzen zu können. Bildgebende Verfahren wie MIC (Mayo Imaging Classification), genetische Parameter (PKD1/PKD2, truncating variants) und klinische Scores (PROPKD) ermöglichen eine zuverlässige Prognoseabschätzung. Die Standardtherapie umfasst eine strikte Blutdruckkontrolle, Lebensstilmodifikation und die frühzeitige Identifikation von Hochrisikopatienten. Tolvaptan stellt die einzige krankheitsmodifizierende Therapie dar und kann den Funktionsverlust der Niere bei Patientinnen und Patienten mit hohem Progressionsrisiko signifikant verlangsamen. Die begleitende Polyurie/-dipsie und die initial häufigen notwendigen laborchemischen Kontrollen schränken den Einsatz erheblich ein. Weitere pharmakologische Optionen wie SGLT-2-Inhibitoren befinden sich in klinischer Prüfung, während Somatostatin-Analoga zur Behandlung polyzystischer Leberveränderungen eingesetzt werden könnten. Ein entsprechendes Schmerzmanagement und die Behandlung von Zystenniereninfektionen bleiben zentrale Herausforderungen im klinischen Alltag. Insgesamt zeigt sich, dass eine individualisierte, risikoadaptierte Therapie essenziell ist, um den Krankheitsverlauf günstig zu beeinflussen und die Lebensqualität der Betroffenen zu verbessern.

Interessenkonflikte

Die Autoren geben an, keine Interessenkonflikte zu haben.

Dr. med. Michael Zieschang
Alicepark Nierenzentrum, Darmstadt

PD Dr. med. Jan Czogalla
Universitätsklinikum Hamburg UKE,
III. medizinische Klinik und Poliklinik – Nephrologie, Hamburg
Alicepark Nierenzentrum, Darmstadt

Friederike Sohns
Bundesärztekammer, Berlin