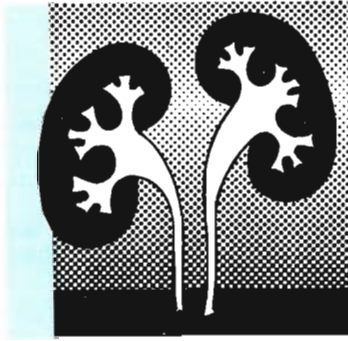


Erkrankungen der Niere (17)

Tobias A. Marsen und  
Conrad A. Baldamus

# Behandlung der chronischen Niereninsuffizienz vor Dialysebeginn

**D**ie chronische Niereninsuffizienz stellt einen Symptomenkomplex mit Beteiligung beinahe aller Organsysteme dar. Veränderungen sind durch Retention von „Urämietoxinen“, durch metabolische, hormonale und regulatorische Störungen bedingt. Das Krankheitsbild mündet in die terminale, dann dialysepflichtige Niereninsuffizienz. Durch frühzeitige Therapie kann die Progression aufgehalten oder verzögert werden. Das Vollbild der Urämie mit ihren zahlreichen Komplikationen wird durch Organersatztherapie, das heißt Dialyse oder Nierentransplantation, verhindert.

Die der chronischen Niereninsuffizienz zugrundeliegenden Erkrankungen sind vielfältig: Nach der EDTA-Statistik (1) rekrutiert sich die Gesamtpopulation mit terminaler Niereninsuffizienz zu 24,1 Prozent aus primär glomerulären Nierenerkrankungen, zu 23,6 Prozent aus vaskulären und zu 16,6 Prozent aus interstitiellen Formen; 14,4 Prozent bleiben ungeklärt, andere sind selten. Dennoch bleibt ein großer Teil der pathogenetisch verantwortlichen Erkrankungen ungeklärt, insbesondere, wenn schon fortgeschrittene morphologische Veränderungen bei Diagnosestellung bestehen, die eine histologische Differenzierung nicht mehr erlauben.

Neben der Therapie der Grunderkrankungen muß der Kliniker mit den Komplikationen, die aus der chro-

Neben der Grunderkrankung stellen Hypertonie und Eiweißaufnahme die wesentlichen Progressionsfaktoren der Niereninsuffizienz dar. Frühzeitig einsetzende diätetische Maßnahmen mit Eiweißbeschränkung und Zusatz von essentiellen Aminosäuren sowie deren Ketoanaloge sind anzustreben. Die optimale Einstellung der Hypertonie wirkt sich prognostisch günstig aus. Der sekundäre Hyperparathyreoidismus im Rahmen der Niereninsuffizienz läßt sich mit oralen Vitamin-D-Gaben und Phosphatbindern gut kompensieren. Zur Behandlung der renalen Anämie steht seit kurzem rekombinantes humanes Erythropoietin zur Verfügung. Zur optimalen Betreuung gehören weiterhin die psychische Vorbereitung auf das Stadium der Dialysepflichtigkeit und das frühzeitige Anlegen eines Dialyse-Shunts.

nischen Niereninsuffizienz resultieren, vertraut sein, um diese zu vermeiden und die Progredienz in die terminale dialysepflichtige Niereninsuffizienz aufzuhalten. Mit abnehmender glomerulärer Filtrationsrate treten zuerst Hyperparathyreoidismus und Anämie auf, später kommen Hypertonie und Fettstoffwechselstörungen hinzu (2). Entsprechend ihrer zeitlichen Abfolge werden die Hauptkom-

plikationen der chronischen Niereninsuffizienz und die möglichen Therapien abgehandelt.

## Hyperparathyreoidismus

Der sekundäre Hyperparathyreoidismus zählt zu den früh auftretenden Komplikationen einer chronischen Niereninsuffizienz (Abbildung 1). Aus einer vermehrten Phosphatretention, gefolgt von einer verminderten renalen Vitamin-D<sub>3</sub>-Hydroxylierung, von 25-Hydroxycholecalciferol [25-(OH) D<sub>3</sub>] zu 1,25-Dihydroxycholecalciferol [1,25-(OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>] in der Niere, resultiert ein verstellter Regelkreis zwischen Kalzium und Parathormonsekretion (Serum-Ca<sup>2+</sup> < 2,0 mmol/l, PTH C-term. > 3000 pg/ml, PTH N-term. > 50 pg/ml). Erniedrigte intestinale Ca<sup>2+</sup>-Resorption, reduzierte renale Phosphatelimination sowie vermehrte Parathormonsekretion mit Mobilisierung von Kalzium und Phosphat aus dem Knochen führen zu typischen Elektrolytveränderungen im Serum: Kalziumabfall und Phosphatanstieg (3). Mit Hilfe von Röntgenuntersuchungen des knöchernen Skeletts mit subperiostalen Resorptionen, insbesondere am Handskelett, Schlüsselbein, Kiefer und Schädel oder mit braunen Tumoren kann das Ausmaß der Veränderungen frühzeitig festgestellt werden. Klinische Anzeichen wie Pruritus, Knöchenschmerzen, Spontanfrakturen oder Weichteilverkalkungen sind un-

Klinik I für Innere Medizin (Direktor: Prof. Dr. med. Volker Diehl) der Universität zu Köln

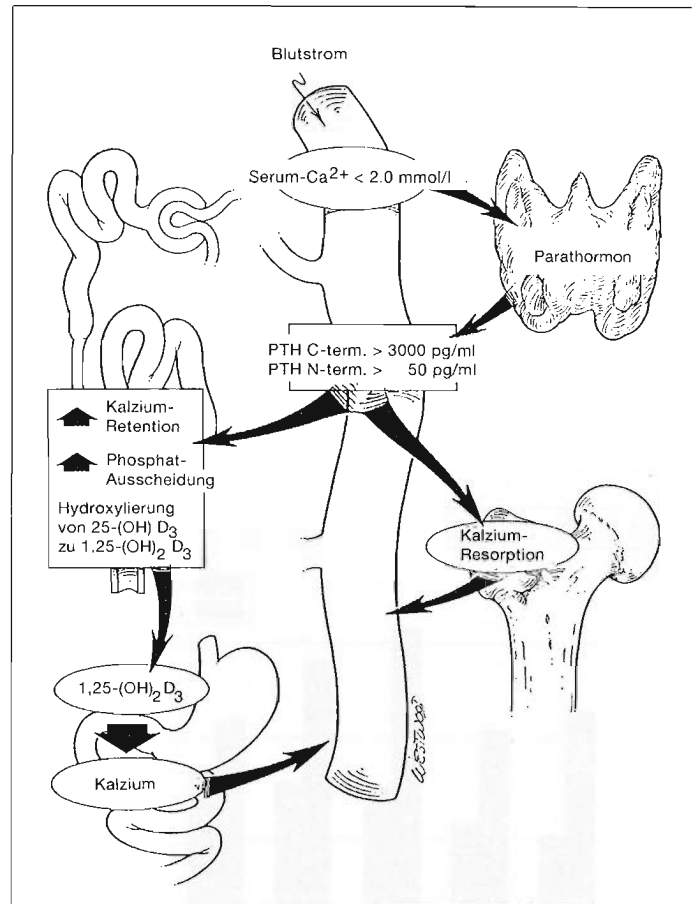
spezifisch oder weisen erst spät auf einen sekundären Hyperparathyreoidismus hin (Tabelle).

Die Diagnosestellung erfolgt über die Bestimmung der Serum-Elektrolyte, des Parathormons (C- oder N-terminal) sowie über die Röntgenveränderungen. Sie wird unterstützt durch die nicht obligate Messung der 1,25-Dihydroxycholecalciferol-Konzentration im Serum. Die Histologie der Knochenbiopsie gibt präzise Auskunft über die unterschiedlichen Stadien der renalen Osteopathie.

Als Therapie bietet sich die frühzeitige Gabe von Vitamin-D-Präparaten ebenso an wie die Gabe von oralen kalziumhaltigen (unter Zurückhaltung auch aluminiumhaltigen) Phosphatbindern, um die Parathormon-Sekretion zu unterdrücken. Der Therapieerfolg wird gemessen am Serum-Kalziumspiegel, der bei 2,5 mmol/l gehalten werden soll. Der Serum-Phosphatwert darf den Normbereich (0,77 bis 1,55 mmol/l) nicht wesentlich übersteigen. Bei gleichzeitiger Gabe von Vitamin D oder 1,25-(OH)<sub>2</sub> Vitamin-D<sub>3</sub> zusammen mit Kalziumpräparaten (Kalziumcarbonat, -acetat oder -ketoglutarat) ist der Serum-Kalziumspiegel wegen der Gefahr der Hyperkalzämie eng zu überwachen (4).

Übersteigt der Serum-Kalziumspiegel ohne Kalziumsubstitution und Vitamin-D-Gabe den Normbereich, so liegt ein tertiärer Hyperpara-

Abbildung 1: Pathophysiologie des Hyperparathyreoidismus [nach: Knox, F. G. (3)]



rathyreoidismus mit Autonomie vor. Die sonographische und nuklearmedizinische Abklärung der Lokalisation ist vor Parathyreoidektomie indiziert, führt aber keineswegs immer zu verwertbaren Ergebnissen. Auf alle Fälle muß der Chirurg sich alle vier Epithelkörperchen darstellen

und die Nebenschilddrüse entweder subtotal oder total entfernen. Im letzten Fall wird Parathyreoideagewebe in die Muskulatur des Unterarmes implantiert.

## Renale Anämie

Auch die renale Anämie gehört zu den regelmäßig auftretenden Frühveränderungen bei chronischer Niereninsuffizienz. Es handelt sich um eine normochrome, normozytäre und hyporegenerative Anämie, deren Hauptursache in der ungenügenden Synthese des renalen Erythropoietins liegt. Andere pathogenetische Faktoren wie verminderte Erythrozyten-Überlebenszeit oder eine beeinträchtigte Erythropoese durch Urämietoxine stehen weniger im Vordergrund (Abbildung 2) (5).

Ungefähr ab einer Kreatinin-Clearance von 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> kann die endogene Erythropoietinsekretion die sich entwickelnde oder bestehende Anämie nicht mehr kompensieren. Die Serum-EPO-Spiegel werden zwar als normal oder erhöht

Tabelle: Hyperparathyreoidismus als frühe Komplikation einer chronischen Niereninsuffizienz

### ■ Hyperparathyreoidismus Grad II

Verdacht bei: ↓ Ca<sup>2+</sup>, ↑ PO<sup>4-</sup>, Knochenschmerz, Spontanfrakturen

Diagnostik: – obligat: S-Ca<sup>2+</sup>, S-PO<sup>4-</sup>, PTH (C- und N-terminal), Röntgen-Skelett

Therapie: – fakultativ: 1,25-Vitamin D<sub>3</sub>, Knochen-Biopsie  
Vitamin D<sub>3</sub> oder 1,25 (OH)<sub>2</sub> Vitamin D<sub>3</sub>  
Kalziumcarbonat (CaCO<sub>3</sub>) etc.  
Aluminiumhydroxyd (Al(OH)<sub>3</sub>)

### ■ Hyperparathyreoidismus Grad III

Verdacht bei: Ca<sup>2+</sup> >> 2,5 mmol/l bzw. ansteigend

Diagnostik: PTH (C- und N-terminal)  
Sonographie Halsweichteile  
Nebenschilddrüsen-Szintigraphie, NMR

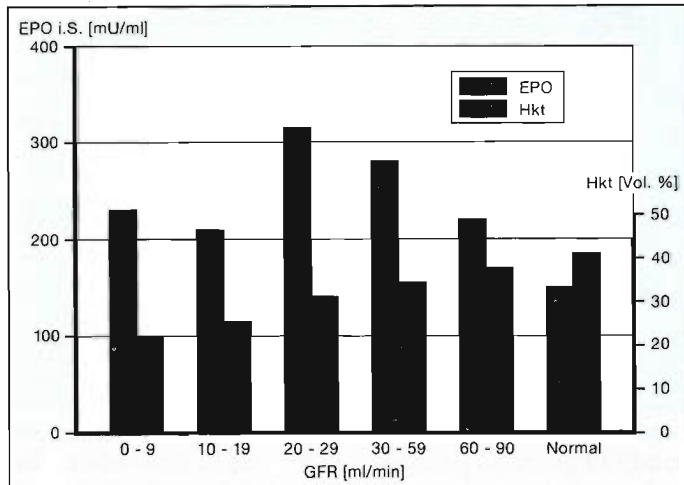
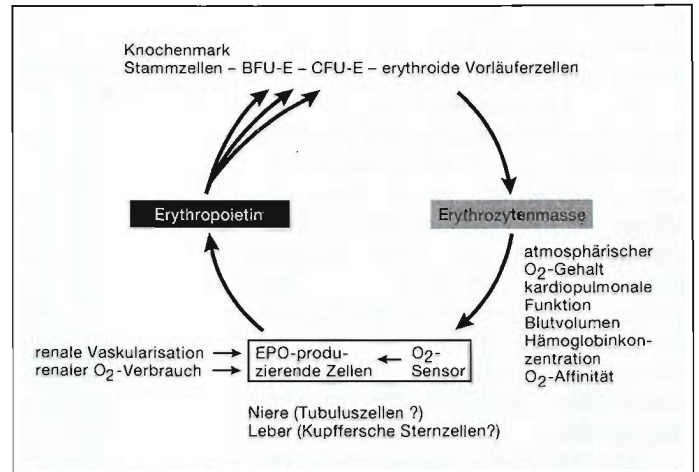
Therapie: Parathyreoidektomie (total/subtotal)

gemessen, aber für das Ausmaß der Anämie liegen sie viel zu niedrig (Abbildung 3).

Die Klinik der renalen Anämie ist nicht eindeutig, da ein Großteil der urämischen Symptome wie Inappetenz, Müdigkeit, körperliche und geistige Leistungsminderung sowie vermehrtes Schlafbedürfnis sich neben anderen Ursachen nur teilweise der Anämie zuordnen lassen.

Hingegen ist die Diagnostik einfach: eine normochrome, normozytäre, hyporegenerative Anämie mit erniedrigter Zahl an Retikulozyten. Gelegentlich sieht man deformierte

Abbildung 2: Pathophysiologie der Erythropoese – Feedback-Regulation der Bildung von roten Blutkörperchen [nach Caro und Erslev, *Contr. Nephrol.* 66 (1988) 54]



Zellen im Blutaussstrich. Serum-Eisen, Eisenbindungskapazität und Serum-Ferritin sind normal. Die Bestimmung des Erythropoietins im Serum ist für die Diagnose der renalen Anämie nicht notwendig.

Die heute mögliche Behandlung mit rekombinantem humanen Erythropoietin ist überaus erfolgreich. Insbesondere im Hinblick auf zum Teil fatale Transfusionsrisiken (Hepatitis B, Hepatitis C, HIV, HLA-Immunsierung), soll die sich entwickelnde renale Anämie bereits frühzeitig im Stadium der kompensierten Retention durch Gabe von rh-Erythropoietin behandelt werden. Der Ausgleich der Anämie soll aber wegen der Gefahr zerebro- und kardiovaskulärer sowie thromboembolischer Zwischenfälle nicht in vollem Umfang erfolgen. Als Zielgröße wird ein Hb von zirka 11 g/dl = Hkt 30–35 Vol% angestrebt. Zur Vermeidung eines Eisenmangels unter der gesteigerten Erythropoese soll das Serum-

Ferritin durch orale oder parenterale Eisenzufuhr zwischen 150 bis 300 µg/ml gehalten werden. Die Hauptkomplikation unter EPO-Therapie, die Entwicklung oder Entgleisung einer Hypertonie, macht die sorgfältige Überwachung und Einstellung des Blutdrucks nötig.

## Hypertonie

Die Hypertonie beim Niereninsuffizienten muß frühzeitig und konsequent behandelt werden, da sie die Progression in die terminale Niereninsuffizienz beschleunigt und zum anderen als Hauptursache der zerebro- und kardiovaskulären Komplikationen – Haupttodesursache bei Niereninsuffizienz – anzusehen ist (6, 7).

In der Pathogenese der bei etwa 80 bis 90 Prozent aller chronisch Niereninsuffizienten auftretenden Hypertonie spielt die Flüssigkeitsretention mit Störung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems eine Rol-

le. Als weitere Faktoren werden autonome Insuffizienz sowie Fehlregulationen im Kinin-Bradykinin-System diskutiert.

Therapeutisch wird ähnlich wie bei der essentiellen Hypertonie verfahren. Mit einem Thiazid-Diuretikum zur Senkung des Gesamt-Körper-Natriums wird man als Monotherapie selten auskommen. Insbesondere unterhalb einer Kreatinin-Clearance von 30 ml/min, entsprechend einem Serum-Kreatinin von zwei bis drei mg/dl, kann ein therapeutischer Effekt nur durch Schleifen-Diuretika erreicht werden.

Kaliumsparende Diuretika sollen bei der chronischen Niereninsuffizienz wegen bedrohlicher Hyperkaliämie nur im Einzelfall und dann nur unter regelmäßiger Kaliumkontrolle verordnet werden. Als Antihypertensivum der ersten Wahl empfehlen sich außerdem Beta-Blocker und Kalziumantagonisten. Reicht diese Medikation auch in Kombination mit einem Diuretikum nicht aus, ist eine Dreifachkombination, bestehend aus einem Diuretikum, einem β-Blocker, ACE-Hemmer oder zentralen α-Rezeptoren-Blocker und einem Vasodilatator, zum Beispiel Kalziumantagonist, Dihydralazin oder gar Minoxidil anzuwenden. Letzteres muß immer wegen der starken Flüssigkeitsretention mit einem Schleifen-diuretikum kombiniert werden.

Nebenwirkungen von Minoxidil wie verstärkter Haarwuchs, besonders im Gesicht, und Serositis (Perikarditis) limitieren die Indikation dieses hochpotenten Vasodilatators auf wenige therapierefraktäre Fälle. ▷

In den letzten Jahren haben sich Angiotensin-converting-enzyme-(ACE)-Hemmer als Hypertensivum der ersten Wahl in den Vordergrund geschoben, da sie wegen ihres Einflusses auf die glomeruläre Perfusion die Progression glomerulärer Erkrankungen, besonders der diabetischen Nephrosklerose, positiv beeinflussen und das Ausmaß der Proteinurie verringern (Abbildung 4 a + b). Sie müssen an die Nierenfunktion adaptiert gegeben werden. Wegen der Blockierung der Angiotensin-II-Bildung und damit der verminderten Aldosteronfreisetzung können die ACE-Hemmer den Kaliumhaushalt negativ beeinflussen. Bei Einzelnieren und Nierenarterienstenose sollen ACE-Hemmer nur im Ausnahmefall und nur unter besonderer nephrologischer Kontrolle verabreicht werden (Abbildung 5).

## Fettstoffwechsel

Die Hyperlipidämie ist eine regelmäßige Begleiterscheinung der Niereninsuffizienz insbesondere auf dem Boden glomerulärer Erkrankungen. Ursächlich sind eine Kombination aus verstärkter hepatischer Triglyzerid-Synthese und in erhöhtem Maße verringerter Clearance der Fette (Abnahme der Lipoproteinlipaseaktivität). In der Regel handelt es sich um eine Hypertriglyzeridämie Typ IV nach Fredrickson mit Vermehrung der VLDL-Triglyzeride und Verminderung der HDL-Cholesterine. Bei transplantierten Patienten herrscht dagegen der Typ II a und II b mit erhöhter LDL-Cholesterin-Fraktion beziehungsweise begleitender mäßiger VLDL-Triglyzerid-Vermehrung vor (Abbildung 6).

Obwohl der Einfluß der Hyperlipidämie auf die Atherogenese bei der Niereninsuffizienz nicht eindeutig geklärt ist, wird gemäß dem allgemeingültigen Zusammenhang zwischen Fettstoffwechselstörung und koronarer Herzkrankheit die Hyperlipoproteinämie heute auch hier behandelt (6). Da die Typ-IV-Hyperlipidämie sehr gut diätetisch eingestellt werden kann, sollte dies vorrangig versucht werden. Eine Normalisierung des Körpergewichtes, kohlehydrat- und fettarme Diät und

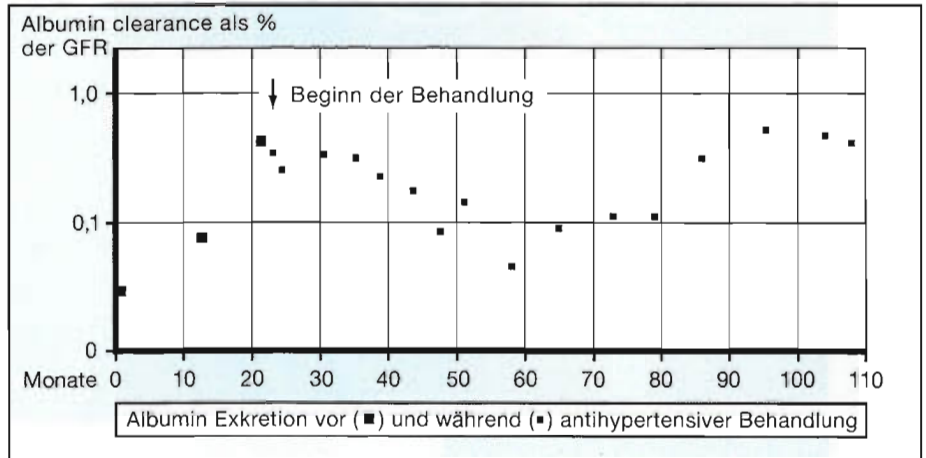
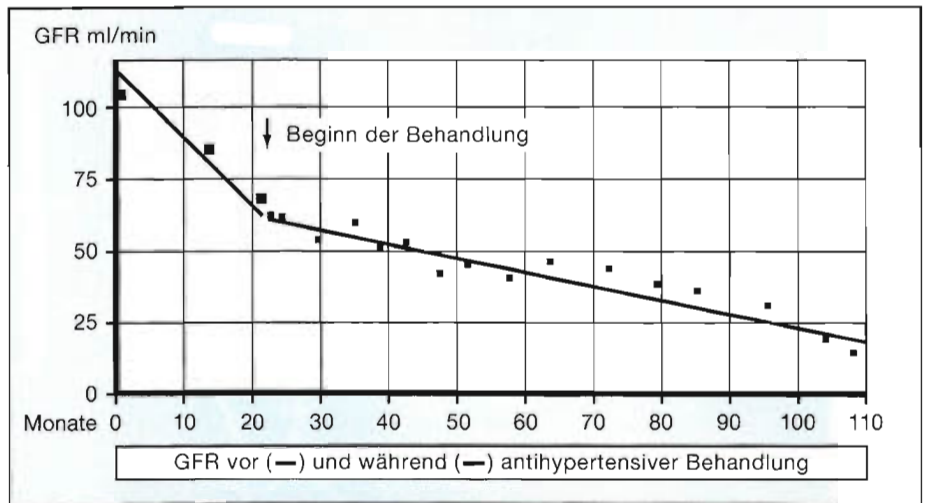


Abbildung 4 a (oben) + b (unten): Abfall der glomerulären Filtrationsrate und Anstieg der Albumin clearance vor und unter der antihypertensiven Behandlung (a). Ein Beispiel des Verlaufs bei einzelnen Patienten (b)

Alkoholkarenz stehen dabei im Vordergrund. Die Zufuhr mehrfach ungesättigter Fettsäuren wird zur Zeit propagiert, da neben deren Einfluß bei Hypertriglyzeridämien der Blutdruck und das Gerinnungssystem positiv beeinflußt werden ( $\omega$ -3-Fettsäuren, zum Beispiel Fischölkonzentrate drei bis sechs Gramm pro Tag).

Für die medikamentöse Behandlung stehen besonders Fibrate zur Verfügung, die den Abbau der Triglyzeride (VLDL und LDL) steigern, aber bei der Niereninsuffizienz an die verminderte glomeruläre Filtrationsrate adaptiert werden müssen, da sonst Nebenwirkungen, etwa Rhabdomyolysen auftreten können. Selten zur Anwendung kommen wegen ihrer hohen subjektiven Nebenwirkungsraten Nikotinsäurepräparate. Da die Indikation zur Therapie mit HMG-CoA-Reduktasehemmer der

Therapie der Hypercholesterinämien (Typ II und III) gilt, bleibt ihre Anwendung primär Erkrankungen außerhalb der chronischen Niereninsuffizienz vorbehalten.

## Wasser- und Elektrolythaushalt

Mit Abnahme der glomerulären Filtrationsrate sinkt auch die renale Fähigkeit zur Aufrechterhaltung der Flüssigkeits- und Elektrolythomöostase. Erhöhte Serum-Harnstoffwerte führen zur osmotischen Diurese und damit zur Polyurie. Der Niereninsuffiziente kann sein Urinvolumen nicht mehr bedarfsgerecht adaptieren! Durchfälle, Erbrechen, Klimaveränderungen und Infektionserkrankungen können schnell zur Dekompensation des labilen Gleichgewichts führen (8). Erst ab einer

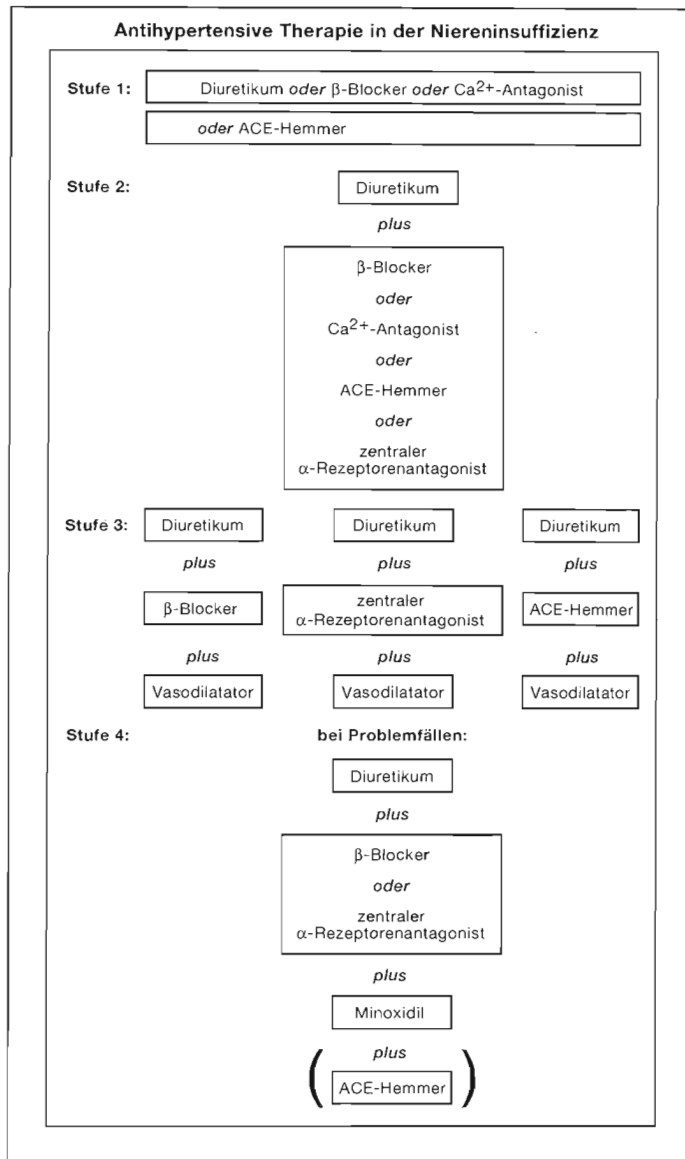
kritischen Grenze (GFR < 5 ml/min) nimmt das Urinvolumen ab. Die Folgen sind Überwässerung und interstitielles Lungenödem, beides Indikationen zur Dialyse. Die Natrium- und Kalium-Homöostase bleiben in der Regel bis zu dieser Grenze erhalten. Mit abnehmender GFR gelingt es aber nicht mehr, Diätfehler rasch auszugleichen. So ist besonders die Hyperkaliämie gefürchtet. Die Patienten müssen daher frühzeitig auf diese Gefahr hingewiesen und diätetisch beraten werden.

## Progression der Niereninsuffizienz

Als Progressionsfaktor, unabhängig von der Grunderkrankung, wird heute die Hyperperfusion der verbliebenen Glomeruli angesehen. Sie geht einher mit erhöhtem Druck in der Glomeruluskapillare und erhöhter Filtrationsfraktion im Einzelneuron. Dies wiederum begünstigt die Glomerulosklerose. Damit ist der Circulus vitiosus geschlossen (9). Da die Perfusion der Glomerula im Tierexperiment wie auch beim Menschen sehr stark in Abhängigkeit zur Eiweißaufnahme variiert, sind hierauf basierend diätetische Maßnahmen abgeleitet worden: Eiweißbeschränkung schon bei geringgradig eingeschränkter Nierenfunktion (Stadium der „Kompensierten Retention“, [0,4 g Eiweiß/kg KG/Tag]). Der Zusatz essentieller Aminosäuren und/oder deren Ketoanaloge ist zu empfehlen. Verlässliche Langzeitergebnisse darüber liegen jedoch noch nicht vor. Auf alle Fälle behält die eiweiß- und phosphatarme Kost ihren Platz bei der fortgeschrittenen Niereninsuffizienz. Unter einer solchen Diät darf es nicht zum Katabolismus mit Abbau körpereigener Eiweiße kommen. Der Beginn der Dialysetherapie soll nicht auf Kosten einer katabolen Stoffwechsellage verschoben werden.

Einen weiteren, wenn nicht den wesentlichsten Progressionsfaktor stellt die arterielle Hypertonie dar; die Progression der Niereninsuffizienz wird durch gute Einstellung der Hypertonie verlangsamt. Dies gilt besonders für die diabetische Nephropathie (7).

Abbildung 5: Antihypertensive Therapie in der Niereninsuffizienz



In bezug auf die Beeinflussung der glomerulären Hyperperfusion, aber auch in bezug auf die Hochdruckeinstellung werden an ACE-Hemmer als die Progression aufhaltendes Medikament besonders hohe Erwartungen geknüpft. Insbesondere bei der diabetischen Nephropathie scheinen sie sich zu erfüllen (Abbildung 4 a + b).

## Gefäßzugang

Mit Abnahme der Nierenfunktion und drohender Dialysepflichtigkeit sollte an die frühzeitige Anlage eines Gefäßzuganges gedacht werden. Spätestens im „Stadium der Dekompensation“, das heißt bei einem Serum-Kreatinin zwischen 7 bis 10

mg/dl ist diese Operation anzuraten (10). Während einer mehrwöchigen Heilungsphase bildet sich der Dialyse-Shunt aus und ist dann jederzeit punktierbar. Komplikationen und Unannehmlichkeiten großlumiger Gefäß-Katheter können so vermieden werden. Die Anlage eines Dialyse-Shunts kann in der Regel ambulant erfolgen, wohingegen Patienten mit liegenden Gefäß-Kathetern selten aus der stationären Behandlung entlassen werden können.

## Aufnahme der Dialysebehandlung

Das „Stadium der Dialysepflichtigkeit“ ist erreicht, wenn der klinische Zustand des Betroffenen mit

konservativen Therapiemöglichkeiten nicht mehr zu kompensieren ist:

- Elektrolytentgleisungen
- Hyperhydratation
- nicht mehr beeinflussbarer Hypertonus
- transfusionsbedürftige Anämie
- Gastritis und gehäuftes Erbrechen
- Somnolenz, Koma und neurologische Störungen
- metabolische Azidose (pH < 7,3)
- katabole Stoffwechsellage
- Perikarditis, Perikarderguß und Rhythmusstörungen.

Die Indikation zur Aufnahme der Dauerdialysebehandlung ist individuell zu stellen. Eine absolute Dialyse-Indikation liegt vor bei: interstitiellem oder alveolärem Lungenödem, Perikarditis, hämodynamisch wirksamem Perikarderguß, Hyperkaliämie (> 6 mval/l), schwerer metabolischer Azidose (pH < 7,2) und urämischem Koma.

Dt. Ärztebl. 89 (1992) A<sub>1</sub>-3146-3154  
[Heft 39]

Abbildung 6: Hyperlipoproteinämie in der Niereninsuffizienz

Hyperlipoproteinämie in der Niereninsuffizienz			
Typ:	IIa	IIb	IV
Arteriosklerose:	+++	+++	++
Serum:	klar	klar-trüb	klar-milchig
Triglyzeride:	normal	↑	↑
Cholesterin:	↑	↑	normal-↑
Ratio T/C:	< 2	ca. 1	bis 5
Lipoproteinlipase:	↓	↓	↓

#### Literatur

1. Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe, XIX. Nephrol. Dial. Transplant. 4 (Supp 4) (1988)
2. Seldin, D. W.; Giebisch, G.: The kidney, physiology and pathophysiology. Raven Press, New York, 1985
3. Knox, F. G.: Textbook of renal pathophysiology. Harber & Row Publishers, Hagerstown, 1978
4. Seidel, A.; Ritz, E.: Prophylaktische Maßnahmen zur Vermeidung der renalen Osteodystrophie. Verh. Dtsch. Ges. Innere Med. 89 (1989) 248
5. Baldamus, C. A.; Scigalla, P.; Wiczorek, L.; Koch, K. M.: Erythropoietin: From molecular structure to clinical application. Contrib. Nephrol. (1989) 76
6. Klahr, S.; Massry, S. G.: Contemporary Nephrology Vol 5. Plenum Medical Book Comp., New York, 1989

7. Walser, M.: Progression of chronic renal failure in man. Kidney Int. 37, (1990) 1195
8. Schrier, R. W.; Gottschalk, C. W.: Diseases of the Kidney. Little Brown & Comp, Boston, 1988
9. Heidland, A.; Teschner, M.; Schäfer, R. M.: Diätetische Maßnahmen zur Progressionsverhütung der chronischen Niereninsuffizienz. Verb. Dtsch. Ges. Innere Med. 89 (1989) 241
10. Kluthe, R.: Die Betreuung des chronisch Nierenkranken in der Praxis. Dustri, Deisenhofen, 1981

#### Anschrift für die Verfasser:

Prof. Dr. med. Conrad A. Baldamus  
Klinik I für Innere Medizin  
- Nephrologie - der Universität  
Joseph-Stelzmann-Straße 9  
W-5000 Köln 41

## Graft-Versus-Host Disease: Neue Indikation für Thalidomid?

Gut 30 Jahre nach der Contergan-Katastrophe wurde das Sedativum Thalidomid von amerikanischen Onkologen zur Behandlung der chronisch verlaufenden Graft-Versus-Host-Disease (GVHD) nach allogenen Knochenmarkttransplantation eingesetzt.

Die immunsuppressive Wirkung von Thalidomid war bereits in den 60er Jahren erkannt worden, aufgrund der seinerzeit aufgetretenen Teratogenität mit Ausbildung von Phakomelien war diese Eigenschaft jedoch nicht weiter untersucht worden. Nach ersten erfolgversprechenden Ergebnissen bei chronischer

GVHD im Tierversuch wurden 23 Patienten mit chronischer GVHD und 21 Patienten mit Vorstufen dieser Erkrankung nach allogener Knochenmarkttransplantation mit Thalidomid behandelt, nachdem konventionelle Therapieregime zur Immunsuppression keinen Erfolg gezeigt hatten. Gegenüber einer bisher etwa 50prozentigen Letalität der GVHD kam es bei den mit Thalidomid behandelten Patienten zu einer Reduktion der Letalität auf 34 Prozent. Eine vollständige Rückbildung der GVHD wurde bei 14 Patienten, eine teilweise Rückbildung bei 12 Patienten gesehen, 18 Patienten sprachen

### FÜR SIE REFERIERT

nicht auf die Therapie an. Als nennenswerte Nebenwirkung kam es bei den meisten Patienten zu einer merklichen Sedation.

Die Autoren halten Thalidomid für eine sichere und effektive Substanz in der Behandlung der chronischen GVHD und empfehlen, in weiteren Studien die Substanz mit Kortikosteroiden zu vergleichen. acc

Vogelsang, G. B. et. al.: Thalidomide for the treatment of chronic graft-versus-host disease. N. Eng. J. Med. 326 (1992) 1055-1058.

Dr. G. B. Vogelsang, John Hopkins Oncology Center. 600 N. Wolfe St., Baltimore, MD 21205, USA.