Kasuistiken aus der nephrologischen Praxis

Stephan Orth

BAG Prof. Dr. S. Orth & Dr. L. Musselmann
Praxis für Nieren- & Hochdruckkrankheiten
Dialysezentrum Bad Aibling

10. Oberbayerische interdisziplinäre Nephrologietagung – Rosenheim 17.05.2014

„Rascher Kreatininanstieg …“

- Anamnese: Patientin, 67 Jahre, Überweisung wegen Anstieg des Kreatinins

  Seit 1 Monat Krankheitsgefühl, Gelenkschmerzen, B-Symptomatik, zuletzt auch Übelkeit

  Urin makroskopisch unauffällig

- Vorerkrankung: Rheumatoide Arthritis (ED 2012)

- Medikamente: Prednisolon und MTX vor 6 Monaten selbständig abgesetzt, Diclofenac regelmässig seit 2 Monaten

- Körperliche Untersuchung: RR 145/90, Puls 97/min, 55 kg, körperliche Untersuchung bis auf diskrete Ödeme unauffällig.

Notfall-Labor

Leuk	8,9	G/l
Hb	10,0	g/dl
Hk	30,8	%
Thro	353	G/l
Crea	2,5	mg/dl
HN	50	mg/dl
Na	142	mmol/l
K	4,2	mmol/l
Ca++	2,62	mmol/l
P	1,65	mmol/l
HCO_3	24,4	mmol/l
CRP	14	mg/dL
BKS	18 / 56	
Urin:	Lc 2+, Protein 3+	

Notfall-Labor

Leuk	8,9	G/l
Hb	10,0	g/dl
Hk	30,8	%
Thro	353	G/l
Crea	2,5	mg/dl
HN	50	mg/dl
Na	142	mmol/l
K	4,2	mmol/l
Ca++	2,62	mmol/l
P	1,65	mmol/l
HCO_3	24,4	mmol/l
CRP	14	mg/dL
BKS	18 / 56	
Urin:	Lc 2+, Protein 3+	

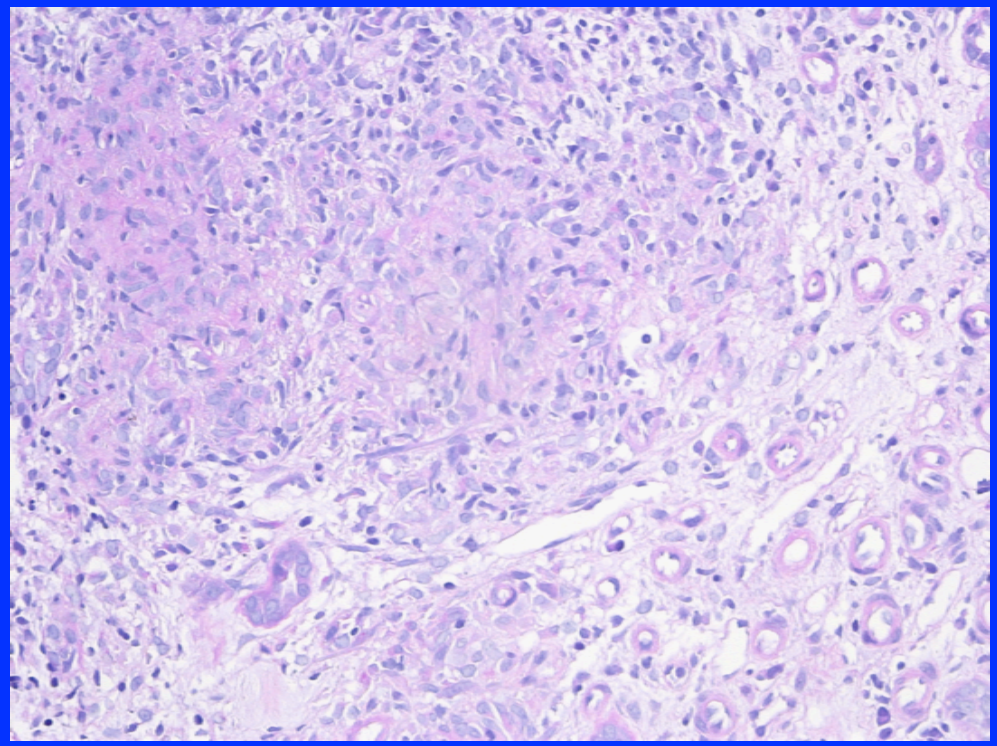
Krea im Februar 2013: 0,9 mg/dl

Notfall-Labor

Leuk	8,9	G/l
Hb	10,0	g/dl
Hk	30,8	%
Thro	353	G/l
Crea	2,5	mg/dl
HN	50	mg/dl
Na	142	mmol/l
K	4,2	mmol/l
Ca++	2,62	mmol/l
P	1,65	mmol/l
HCO_3	24,4	mmol/l
CRP	14	mg/dL
BKS	18 / 56	
Urin:	Lc 2+, Protein 3+	

Krea im Februar 2013: 0,9 mg/dl

Interstitielle Nephritis



Urinbefunde bei interstitieller Nephritis

Eiweiss/gCrea	1,3 g
Albumin/gCrea	270 mg
alpha1-MG/gCrea	582 mg
Glucose	570 mg/dl

Therapie der Wahl:

Dauerhafter Verzicht auf auslösendes Agens **(Steroid?)**

Medikamenten-induzierte Nephritis

Risiko einer <u>interstitiellen</u> Nephritis

- NSAR
- Sulfasalazin
- Allopurinol

Risiko einer <u>membranösen</u> Nephritis

- NSAR
- Gold
- Penicillamin

Renale Beteiligung bei rheumatisch-entzündlichen Erkrankungen

Nephritischer Urin

- Nekrotisierende GN
  - Vaskulitis (p-/c-ANCA, anti-GBM)
  - (Lupus, HS-Purpura, RA, Kryoglobulinämie, Behcet)
- Mesangioproliferative GN
  - Lupus II, RA, HSP
- Proliferative GN
  - Lupus III (fokal), IV (diffus)
- Membranoproliferative GN
  - Kryoglobulinämie
  - (Lupus, Sjögren, RA)

Nephrotischer Urin

- Membranöse GN
  - Lupus V, MCTD
  - (Gold, Penicillamin, NSAR)
- Minimal-change GN
  - NSAR,
  - (Lupus I, Penicillamin)
- Amyloid
  - RA, Bechterew, Psoriasis, M. Still, familliäres Mittelmeerfieber

NSAR

Voltaren®
Dolo 25 mg
Tabletten
Bei leichten bis mäßig starken Schmerzen
Tabletten

Voltaren
Voltaren
Schmerzgel

IBU-ratiopharm®
Lysinat
Schmerztabletten 500 mg
Filmtabletten
Wirkstoff: Ibuprofen-DL-Lysin (1:1)
Bei leichten bis mäßig starken Schmerzen und Fieber
ratiopharm
20 Filmtabletten N2

NSAR

- Akutes Nierenversagen aufgrund hämodynamischer Effekte (> Risiko in den ersten 3-7 d)
  - Cave: vorbestehende NI (renale Perfusion Prostaglandin-abhängig), RAAS-Inhibition, Exsikkose
  - auch bei COX2-Inhibitoren!
  - ASS rel. unproblematisch
- Allergische interstitielle Nephritis
- Membranöse Glomerulonephritis

Endstadium: Analgetikanephropathie

58-jährige Dialysepatientin: STEMI der Hinterwand bei koronarer 3GE (April 2014)

- PTCA und dreifach- drug-eluting-Stentimplantation der prox., medialen und distalen RCA
- 50%ige Hauptstammstenose, 50-60%ige proximale und 50%ige mediale RCX-Stenose, LAD diffus sklerosiert
- CVRF: art. Hypertonie, Ex-Nikotinabusus vor ca. 20 J, positive FA

58-jährige Dialysepatientin: STEMI der Hinterwand bei koronarer 3GE

Leuk	5.86	/µl
Hb	10.5	g/dl
Hk	31.8	%
Thro	205	/µl
Crea	9.96	mg/dl
HN	128	mg/dl
Na	140	mmol/l
K	5.9	mmol/l
Ca++	2.72	mmol/l
P	3.14	mmol/l
PTH	1287	pg/ml
CRP	0.03	mg/dl
Albumin i.S.	3802	mg/dl
HbA1c	5.4	%
Gesamt-Chol.	113	mg/dl
HDL-Chol.	32.9	mg/dl
LDL-Chol.	55.8	mg/dl
TG	108	mg/dl

58-jährige Dialysepatientin: STEMI der Hinterwand bei koronarer 3GE

Leuk	5.86	/µl
Hb	10.5	g/dl
Hk	31.8	%
Thro	205	/µl
Crea	9.96	mg/dl
HN	128	mg/dl
Na	140	mmol/l
K	5.9	mmol/l
Ca++	2.72	mmol/l
P	3.14	mmol/l
PTH	1287	pg/ml
CRP	0.03	mg/dl
Albumin i.S.	3802	mg/dl
HbA1c	5.4	%
Gesamt-Chol.	113	mg/dl
HDL-Chol.	32.9	mg/dl
LDL-Chol.	55.8	mg/dl
TG	108	mg/dl

58-jährige Dialysepatientin: STEMI der Hinterwand bei koronarer 3GE

Leuk	5.86	/µl
Hb	10.5	g/dl
Hk	31.8	%
Thro	205	/µl
Crea	9.96	mg/dl
HN	128	mg/dl
Na	140	mmol/l
K	5.9	mmol/l
Ca++	2.72	mmol/l
P	3.14	mmol/l
PTH	1287	pg/ml
CRP	0.03	mg/dl
Albumin i.S.	3802	mg/dl
HbA1c	5.4	%
Gesamt-Chol.	113	mg/dl
HDL-Chol.	32.9	mg/dl
LDL-Chol.	55.8	mg/dl
TG	108	mg/dl

Kt/V	1.76

46-jähriger Dialysepatient, plötzlicher Herztod bei der Arbeit (April 2014)

Leuk	12.1	/µl
Hb	10.8	g/dl
Hk	31.8	%
Thro	274	/µl
Crea	11.9	mg/dl
HN	162	mg/dl
Na	140	mmol/l
K	5.7	mmol/l
Ca++	2.43	mmol/l
P	2.89	mmol/l
PTH	1085	pg/ml
CRP	0.37	mg/dl
Albumin i.S.	4214	mg/dl
HbA1c	6.1	%
Gesamt-Chol.	181	mg/dl
HDL-Chol.	58	mg/dl
LDL-Chol.	85	mg/dl
TG	184	mg/dl

46-jähriger Dialysepatient, plötzlicher Herztod bei der Arbeit (April 2014)

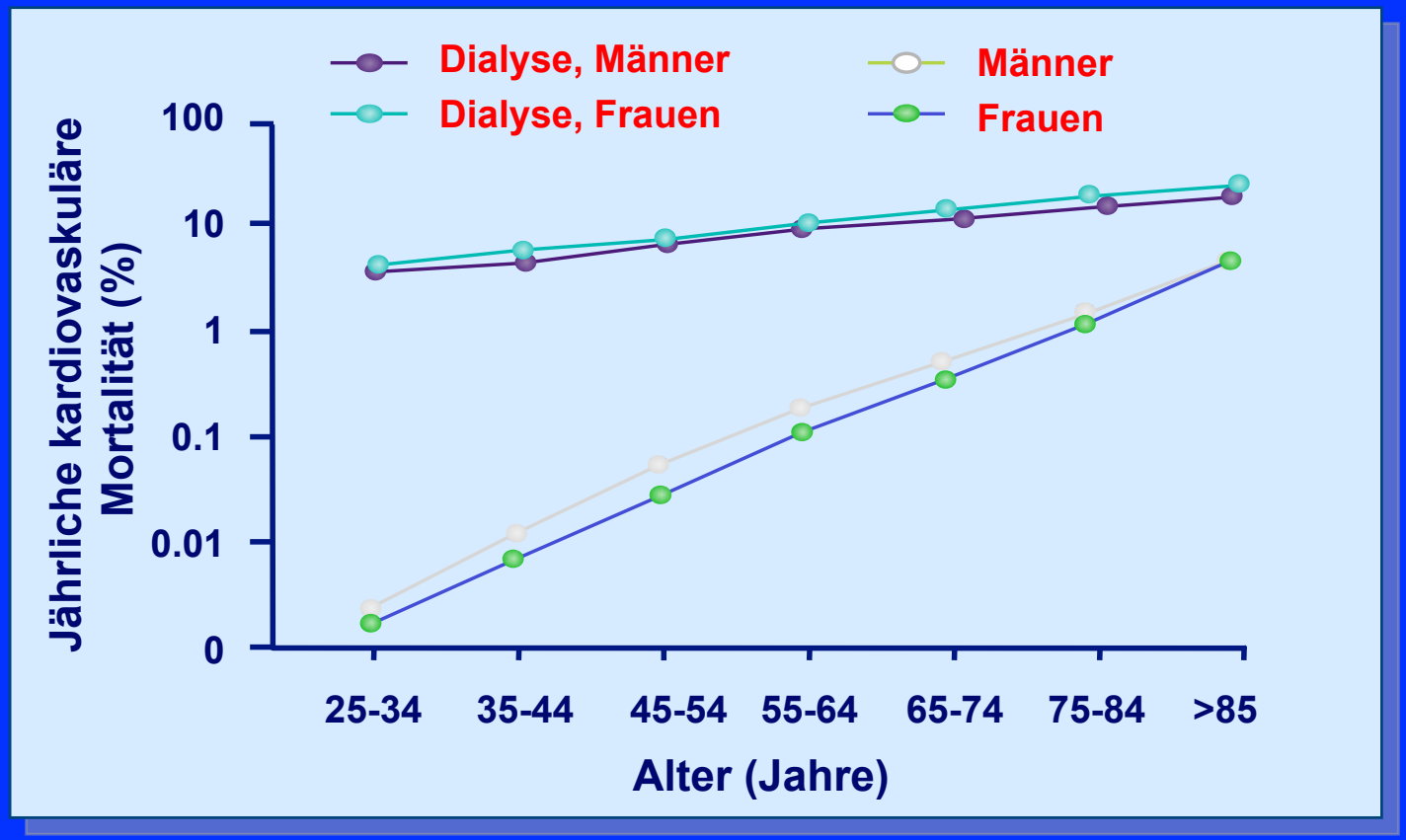
Leuk	12.1	/µl
Hb	10.8	g/dl
Hk	31.8	%
Thro	274	/µl
Crea	11.9	mg/dl
HN	162	mg/dl
Na	140	mmol/l
K	5.7	mmol/l
Ca++	2.43	mmol/l
P	2.89	mmol/l
PTH	1085	pg/ml
CRP	0.37	mg/dl
Albumin i.S.	4214	mg/dl
HbA1c	6.1	%
Gesamt-Chol.	181	mg/dl
HDL-Chol.	58	mg/dl
LDL-Chol.	85	mg/dl
TG	184	mg/dl

46-jähriger Dialysepatient, plötzlicher Herztod bei der Arbeit (April 2014)

Leuk	12.1	/µl
Hb	10.8	g/dl
Hk	31.8	%
Thro	274	/µl
Cr	11.9	mg/dl
HN	162	mg/dl
Na	140	mmol/l
K	5.7	mmol/l
Ca++	2.43	mmol/l
P	2.89	mmol/l
PTH	1085	pg/ml
CRP	0.37	mg/dl
Albumin i.S.	4214	mg/dl
HbA1c	6.1	%
Gesamt-Chol.	181	mg/dl
HDL-Chol.	58	mg/dl
LDL-Chol.	85	mg/dl
TG	184	mg/dl

Kt/V	1.5

Welche Folgen haben Gewebe-Verkalkungen?



⇒ **Erhöhte Morbidität**

⇒ **Erhöhte Mortalität**

Goodman WG et al.: New Engl J Med 342:1478-83, 2000

iPTH, Ca, Phosphat und Mortalität

PO_4

Serum-Phosphat: geringste Mortalität bei einem Phos-Wert von 4,0-5,0 mg/dl (1,29-1,62 mmol/l)

Ca

Serum-Calcium: geringste Mortalität bei einem Ca-Wert von 9,0-9,5 mg/dl (2,24-2,37 mmol/l)

PTH

iPTH: geringste Mortalität bei einem PTH-Wert von 150-300 pg/ml (15,9 – 31,8 pmol/l)

Ca x P

Calcium-Phosphat-Produkt: geringste Mortalität bei einem CaxP-Wert von 40-45 mg^2/dl^2 (3,2-3,6 $mmol^2/l^2$)

Je höher die Werte, desto höher die Mortalität

Block GA et al.: J Am Soc Nephrol 15:2208-2218, 2004

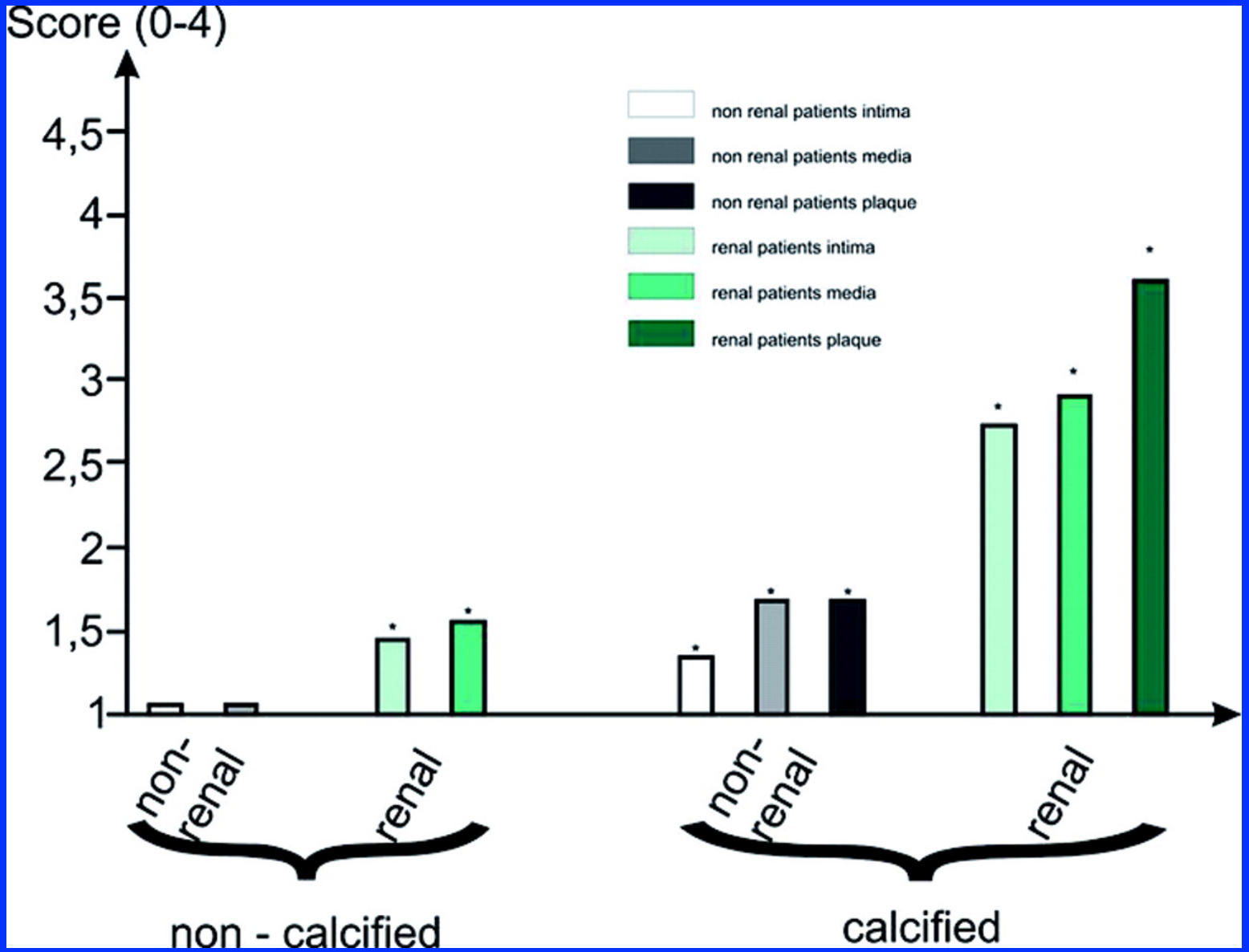
Kategorisierung der koronaren Atherosklerose nach Stary

[a]*P* < 0,05 *vs.* Nierengesunden Patienten

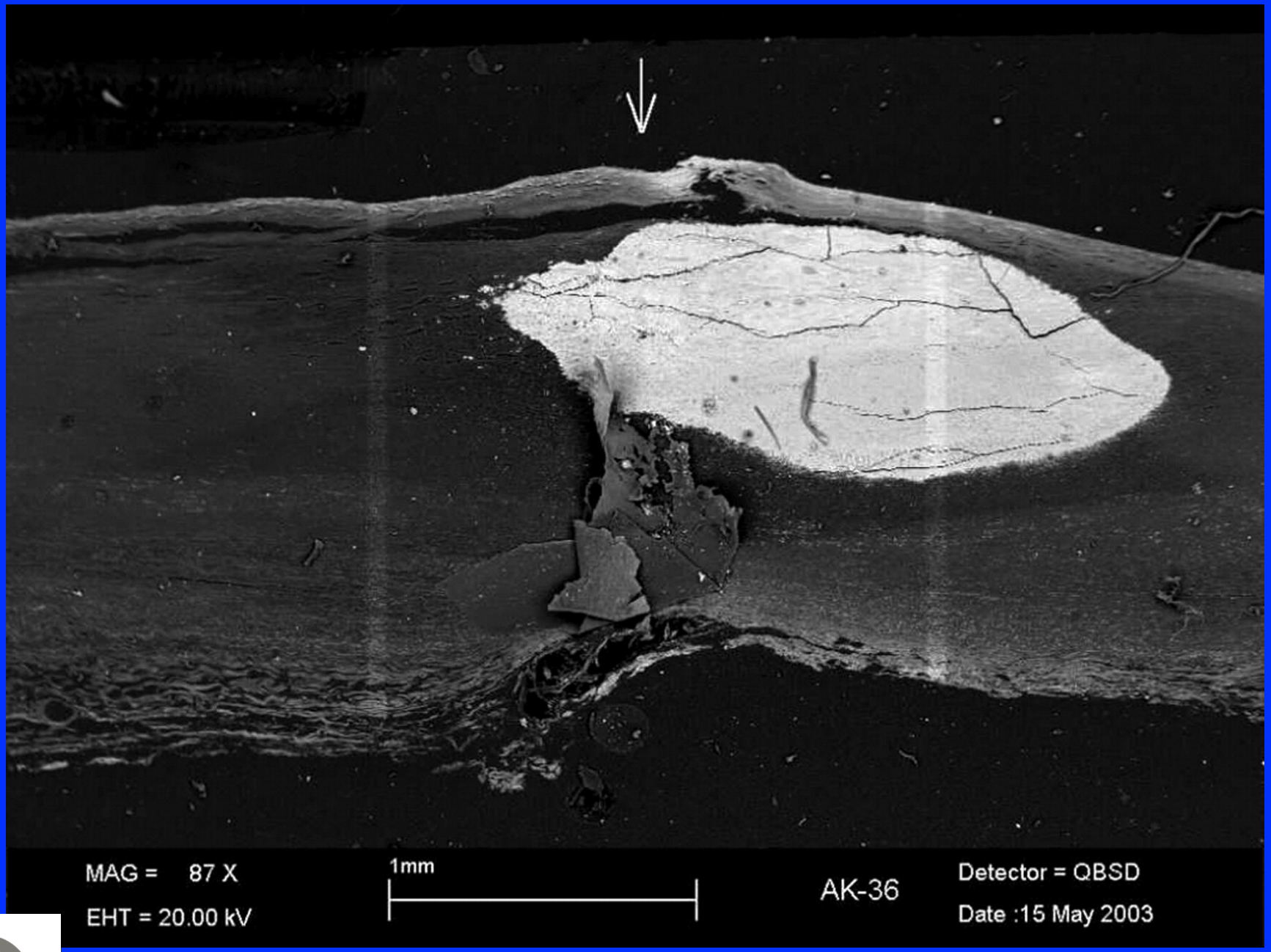
Kategorie	Beschreibung	Nierengesunde (*n* = 23)	Nierenkranke (*n* = 23)
Typ I (initiale Läsion)		—	—
Typ II („fatty streak“)		—	—
Typ III (Präatherom)		5	2
Typ IV (Atherom)		7	3
Typ V (Fibroatherom)		6	7
Typ VI (komplizierte Plaque)		—	—
Typ VII (calcifizierte Plaque)	Jeder fortgeschrittene Schädigungstyp, der vorrangig Calcium-haltig ist; deutliche strukturelle Deformität	3	17[a]
Typ VIII (fibröse Plaque)		—	—

Gross M et al. CJASN 2:121-134, 2007

Expression von CRP-mRNS (nicht-radioaktive in situ Hybridisierung)



Gross M et al. CJASN 2:121-134, 2007



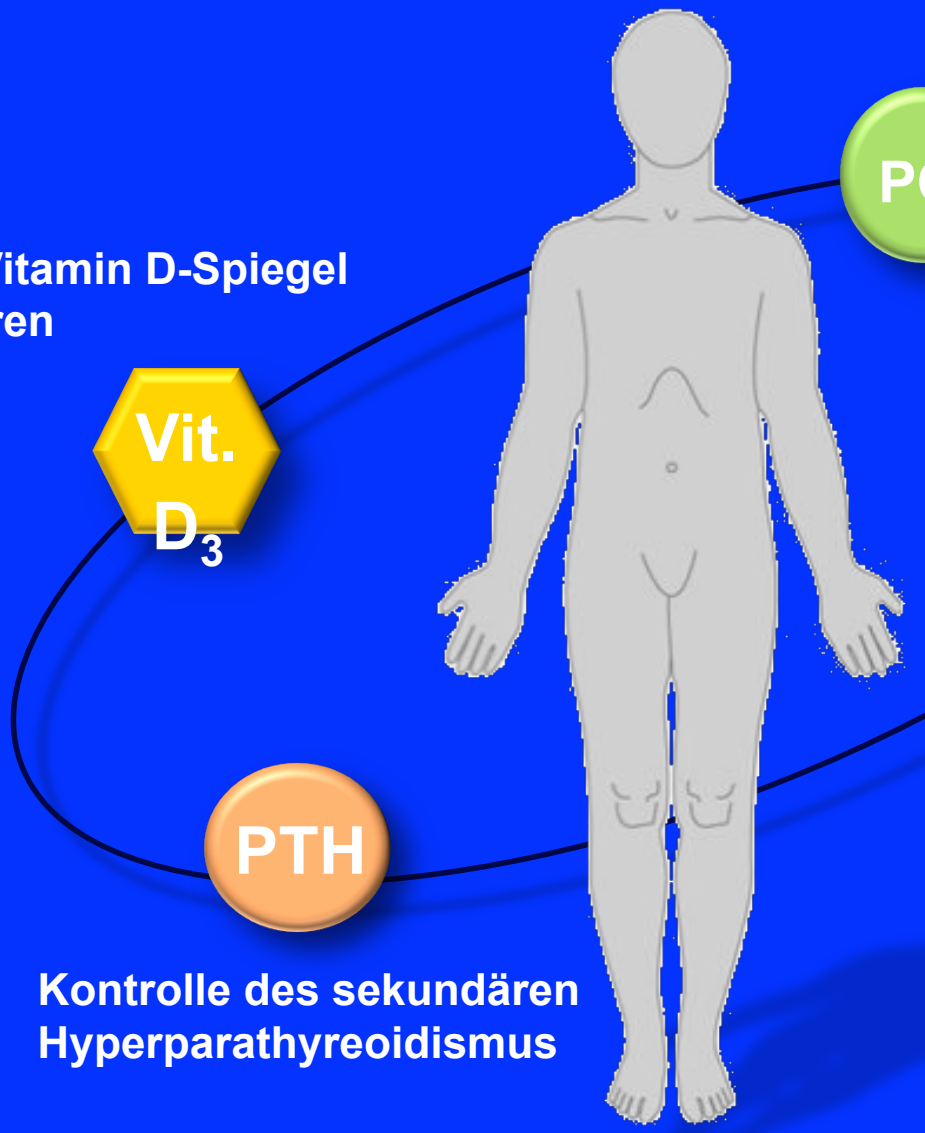
Gross M et al. CJASN 2:121-134, 2007

Calcium & Phosphat in calcifizierten & nicht-calcifizierten Arealen der Koronararterie (% des Areals)

	Intima		*Media*	
Parameter	Calcium	Phos.	Calcium	Phos.
Nierenges. (*n* = 9)	0.76 ± 0.63	0.56 ± 0.53	0.37 ± 0.37	0.15 ± 0.07
Nierenges., calcifiziert (*n* = 11)	17.27 ± 11.83[a]	8.27 ± 5.1[a]	6.2 ± 0.51[a]	3.27 ± 0.17[a]
Nierenkrank (*n* = 12)	0.91 ± 0.44	0.61 ± 0.46	0.75 ± 0.64	0.53 ± 0.46
Nierenkrank, calcifiziert (*n* = 11)	19.1 ± 11.89[b]	9.27 ± 5.55[b]	15.02 ± 6.45[b,c]	4.46 ± 0.28[b]
P (ANOVA)	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

Gross M et al. CJASN 2:121-134, 2007

Was sind die Therapieziele beim sHPT?



Hyperphosphatämie therapieren

25-OH-Vitamin D-Spiegel optimieren

Kalziumüberladung verhindern

Kontrolle des sekundären Hyperparathyreoidismus

Welche Therapieoptionen gibt es?

Medikamentöse Therapie

- Phosphatbinder
- Vitamin-D-Präparate
- Calcimimetika (Mimpara®)

Operative Verfahren (PTX)

- Vollständige Drüsen-Entfernung
- Teilweise Drüsen-Entfernung
  OP empfohlen bei einer Kombination von:

>> iPTH > 800pg/ml
>> refraktäre Hypercalcämie und/oder
>> refraktäre Hyperphosphatämie

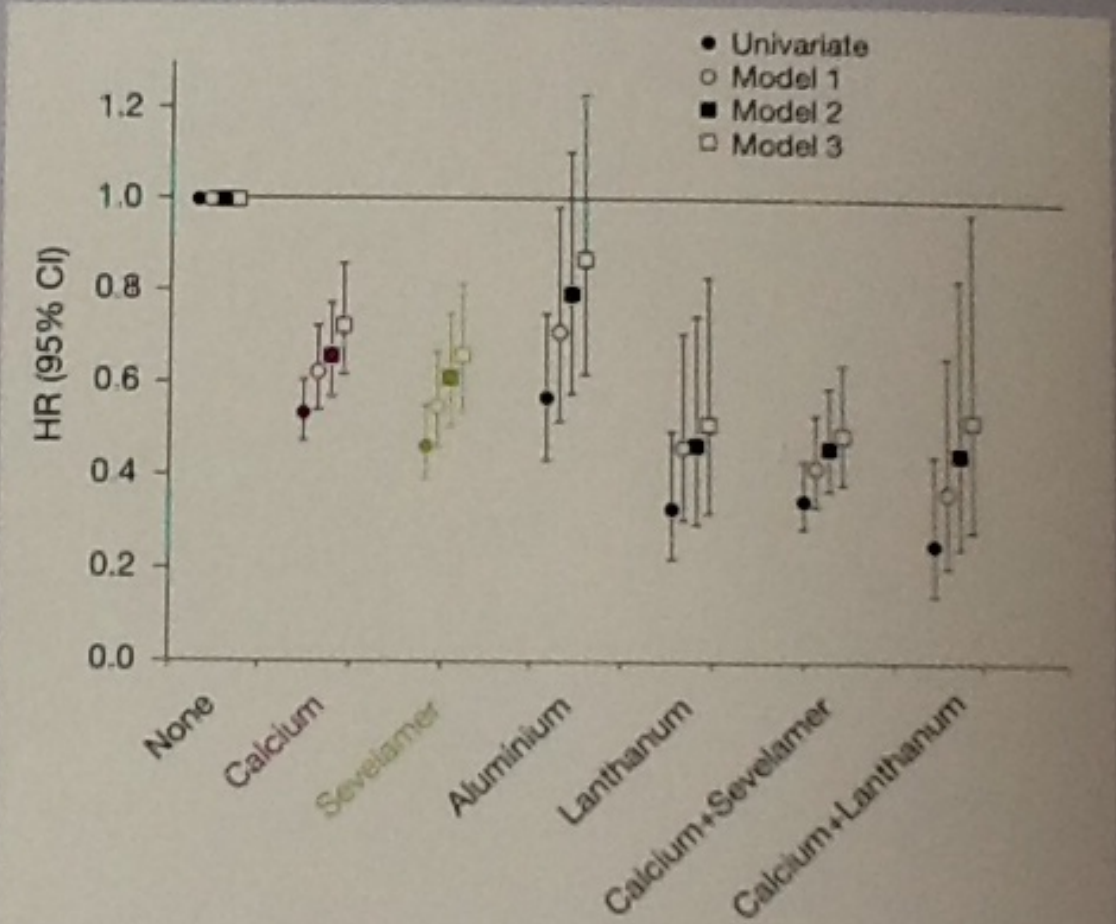
→ Patienten, die nicht auf medikamentöse Therapie ansprechen

Schönweiß. Dialysefibel 3; pp. 324
Lafage Kidney Int. 1992;42:1217
Dotzenrath C. Chirurg 2010;81:902–908

Phosphatbinder

Kohorten-Studie COSMOS mit 6.797 Patienten zeigt:

- Phosphatbinder senken die Gesamtmortalität bei Dialysepatienten um 53 % und die CV-Mortalität um 42 %.
- Nach multivariter Adjustierung bleibt ein signifikanter Überlebensvorteil (HR 0,71 bzw. 0,78).



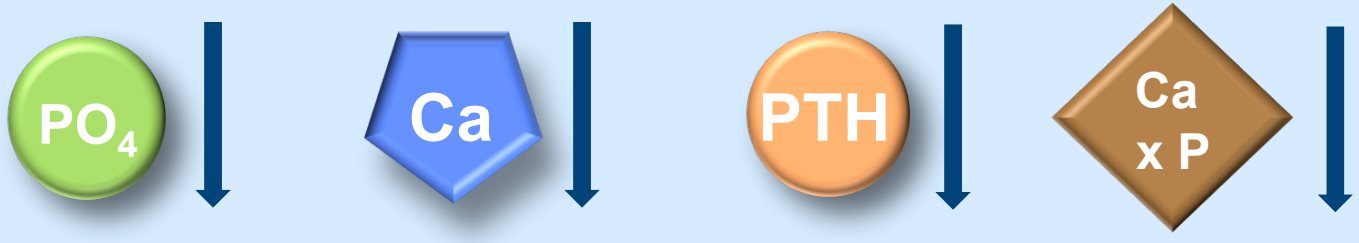
Modifiziert nach:

Cannata-Andia JB et al. Kidney Int. 84:998-1008, 2013

Welche Eigenschaften haben Calcimimetika?

Wirkung

>> Reduktion aller vier Parameter im Blut: Phosphat, Calcium, PTH und Ca x P im Serum



>> Reduktion der Ausschüttung von Phosphat aus dem Knochen[3]
>> Reduktion der Progression der Kalzifizierung an kardiovaskulären Lokalisationen[4]

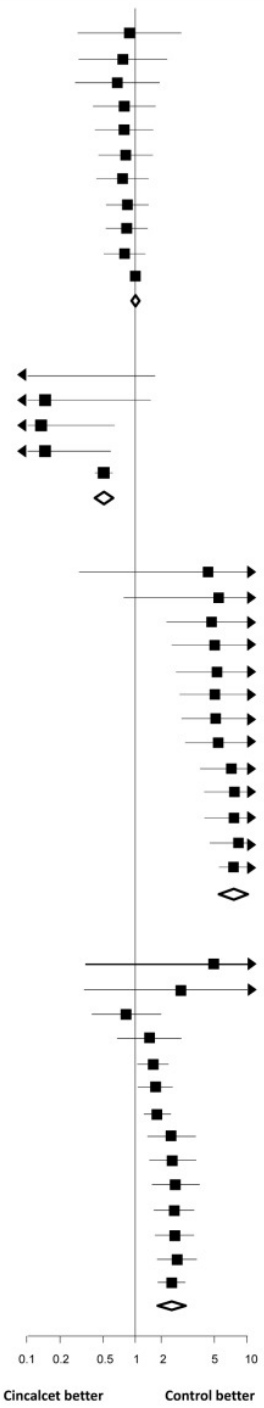
Drueke T et al.: NDT 22:1828-1839, 2007
Moe SM et al.: Kidney Int 67:760 -771, 2005

Cinacalcet (Mimpara®)

-

(k)ein Wundermittel?

	Cumulative Events, n/N Calcimimetic		Cumulative Events, n/N Control		Cumulative Relative Risk (95% CI)	Cumulative P value
All-cause mortality						
Block et al., 2004 (33)	6	371	7	370	0.86 (0.29 to 2.52)	0.78
Lindberg et al., 2005 (36)	9	665	9	471	0.75 (0.30 to 1.88)	0.53
Charytan et al, 2005 (35)	9	692	11	498	0.67 (0.28 to 1.61)	0.36
OPTIMA study., 2008 (41)	20	1060	17	682	0.77 (0.40 to 1.48)	0.43
Malluche et al., 2008 (40)	23	1092	19	698	0.77 (0.42 to 1.41)	0.39
ACHIEVE study., 2008 (37)	26	1179	22	784	0.79 (0.45 to 1.40)	0.42
Chonchol et al., 2009 (42)	28	1481	24	886	0.74 (0.43 to 1.28)	0.28
ADVANCE study., 2011 (43)	40	1661	36	1066	0.82 (0.52 to 1.28)	0.38
El Shafey et al., 2011 (44)	41	1716	37	1093	0.81 (0.52 to 1.25)	0.34
IMPACT study., 2012 (45)	41	1850	41	1227	0.77 (0.50 to 1.19)	0.25
EVOLVE study., 2012 (23)	744	3798	759	3162	0.97 (0.89 to 1.05)	0.39
Cumulative total	**744**	**3798**	**759**	**3162**	**0.97 (0.89 to 1.05)**	**0.39**
Parathyroidectomy						
Lindberg et al., 2005 (36)	1	295	3	102	0.07 (0.01 to 1.42)	0.08
ACHIEVE study., 2008 (37)	1	382	4	188	0.15 (0.02 to 1.30)	0.08
El Shafey et al., 2011 (44)	2	437	8	215	0.13 (0.03 to 0.62)	0.01
ADVANCE study., 2011 (43)	2	617	10	395	0.15 (0.04 to 0.57)	0.001
EVOLVE study., 2012 (23)	142	2565	288	2330	0.49 (0.40 to 0.59)	<0.001
Cumulative total	**142**	**2565**	**288**	**2330**	**0.49 (0.40 to 0.59)**	**<0.001**
Hypocalcemia						
Goodman et al., 2000 (19)	7	16	0	4	4.41 (0.30 to 64.6)	0.28
Lindberg et al., 2003 (31)	10	54	0	43	5.51 (0.76 to 39.9)	0.10
Block et al., 2004 (33)	28	419	4	412	4.75 (1.85 to 12.2)	0.001
Charytan et al, 2005 (35)	32	446	4	439	5.06 (2.06 to 12.40)	<0.001
Fugakawa et al., 2008 (39)	36	518	4	510	5.31 (2.25 to 12.51)	<0.001
OPTIMA study., 2008 (41)	54	883	6	692	5.08 (2.43 to 10.63)	<0.001
Akiba et al., 2008 (38)	63	973	6	722	5.16 (2.53 to 10.54)	<0.001
ACHIEVE study., 2008 (37)	69	1060	6	808	5.45 (2.73 to 10.88)	<0.001
Chonchol et al., 2009 (42)	252	1355	7	908	7.15 (3.72 to 13.73)	<0.001
ADVANCE study., 2011 (43)	264	1535	7	1088	7.62 (4.03 to 14.38)	<0.001
El Shafey et al., 2011 (44)	270	1590	7	1115	7.56 (4.07 to 14.06)	<0.001
IMPACT study., 2012 (45)	297	1724	7	1249	8.30 (4.53 to 15.21)	<0.001
EVOLVE study., 2012 (23)	537	3662	40	3172	7.48 (5.50 to 10.19)	<0.001
Cumulative total	**537**	**3662**	**40**	**3172**	**7.48 (5.50 to 10.19)**	**<0.001**
Nausea						
Goodman et al., 2000 (19)	8	16	0	4	5.00 (0.35 to 72.36)	0.24
Goodman et al., 2002 (20)	9	39	0	11	2.52 (0.33 to 19.05)	0.37
Lindberg et al., 2003 (31)	17	77	12	50	0.81 (0.39 to 1.67)	0.56
Block et al., 2004 (33)	134	442	82	419	1.30 (0.66 to 2.53)	0.76
Lindberg et al., 2005 (36)	222	736	104	520	1.40 (1.00 to 1.95)	0.05
Charytan et al., 2005 (35)	231	763	106	547	1.47 (1.02 to 2.12)	0.04
Fugakawa et al., 2008 (39)	257	835	120	618	1.54 (1.16 to 2.04)	0.003
OPTIMA study., 2008 (41)	374	1200	125	800	2.06 (1.24 to 3.42)	0.005
Akiba et al., 2008 (38)	381	1290	125	800	2.11 (1.29 to 3.45)	0.003
ACHIEVE study., 2008 (37)	390	1377	125	916	2.25 (1.34 to 3.71)	0.001
Chonchol et al., 2009 (42)	467	1672	138	1016	2.16 (1.41 to 3.31)	<0.001
El Shafey et al., 2011 (44)	474	1727	139	1043	2.19 (1.45 to 3.30)	<0.001
IMPACT study., 2012 (45)	483	1861	139	1177	2.30 (1.51 to 3.49)	<0.001
EVOLVE study., 2012 (23)	1046	3799	438	3100	2.05 (1.54 to 2.75)	<0.001
Cumulative total	**1046**	**3799**	**438**	**3100**	**2.05 (1.54 to 2.75)**	**<0.001**



Palmer SC et al.:
PLOS Med 2013:10(4):e1001436

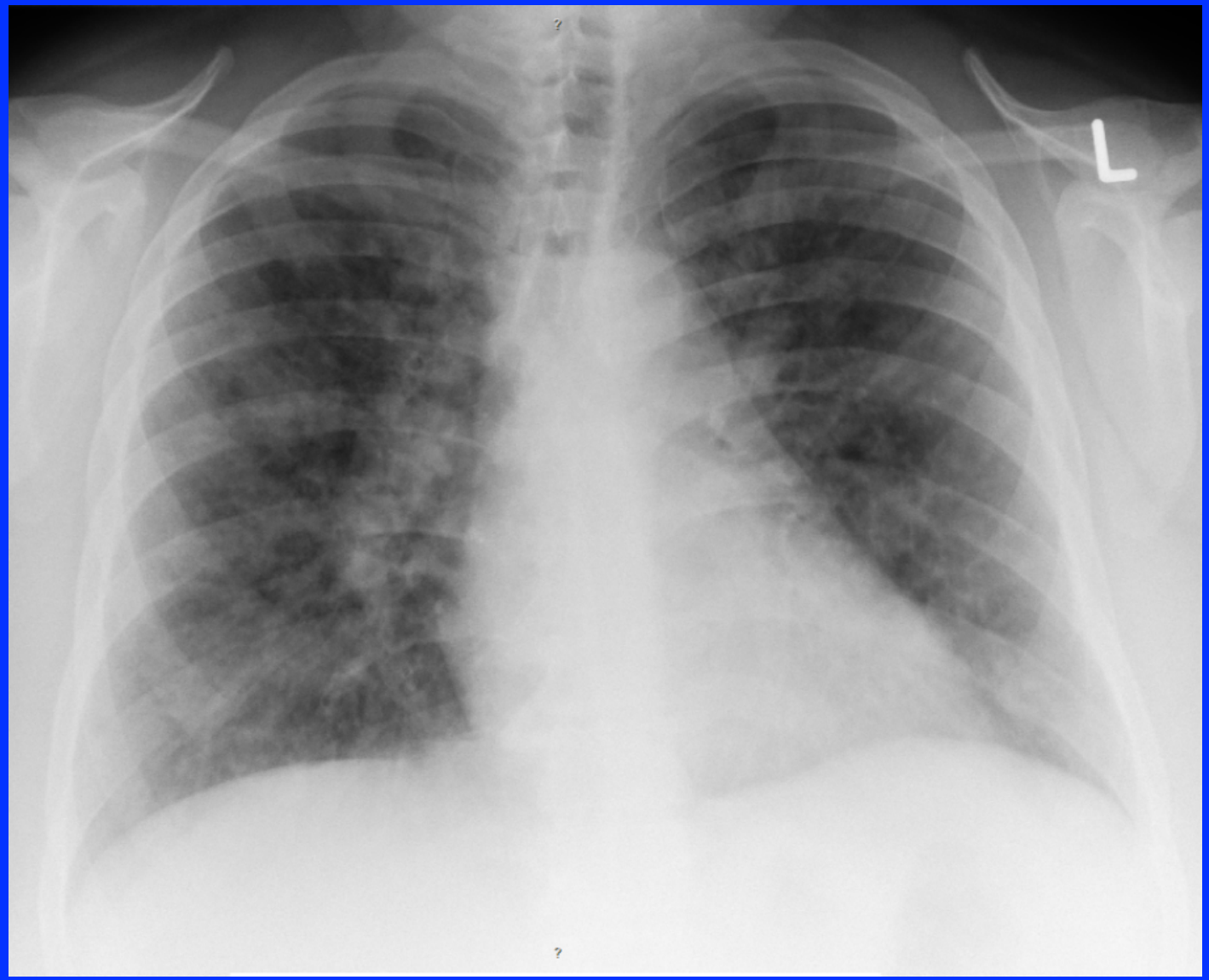
Was empfehlen Leitlinien für die sHPT-Therapie?

K/DOQI und KDIGO: Leitlinien für Behandlungsziele beim sHPT

Parameter	Zielbereiche nach KDOQI (2003)	Zielbereiche nach KDIGO (2009)
iPTH (intaktes Parathormon)	150 – 300 pg/ml (15,9 – 31,8 pmol/l)	130 – 585 pg/ml (13,9 – 62 mmol/l)
Ca x P (Calcium-Phosphat-Produkt)	<55 mg/dl (<4,44 mmol/l)	Nicht mehr berücksichtigt
Serum-Phosphat	3,5 – 5,5 mg/dl (1,13 – 1,78 mmol/l)	Absenkung in Richtung Normalbereich 2,5 - 4,5 mg/dl (0,8 – 1,5 mmol/l)
Serum-Calcium	8,4-9,5 mg/dl (2,10 – 2,37 mmol/l)	8,4 - 9,5 mg/dl (2,1 - 2,37 mmol/l)

National Kidney Foundation. AJKD 2003;42:S1-S202.
KDIGO® Clinical Practice Guideline for CKD-MBD. Kidney Int 2009;76 (Suppl 113).

37–jährige Patientin



rätselhafter
Patient
Die aufregende Suche nach
der richtigen Diagnose –

Was ist ein Infiltrat???

- **Infiltration beschreibt das Eindringen fester oder flüssiger Substanz in biologisches Gewebe.**
- **Auch die Ausbreitung von Tumorzellen oder Krankheitserregern in ein Gewebe wird als Infiltration bezeichnet.**

http://de.wikipedia.org/wiki/Infiltration_(Medizin)

„Akute Pneumonie"

Infektion

Endogene Ursache

Nicht–infektiöse
exogene Ursache

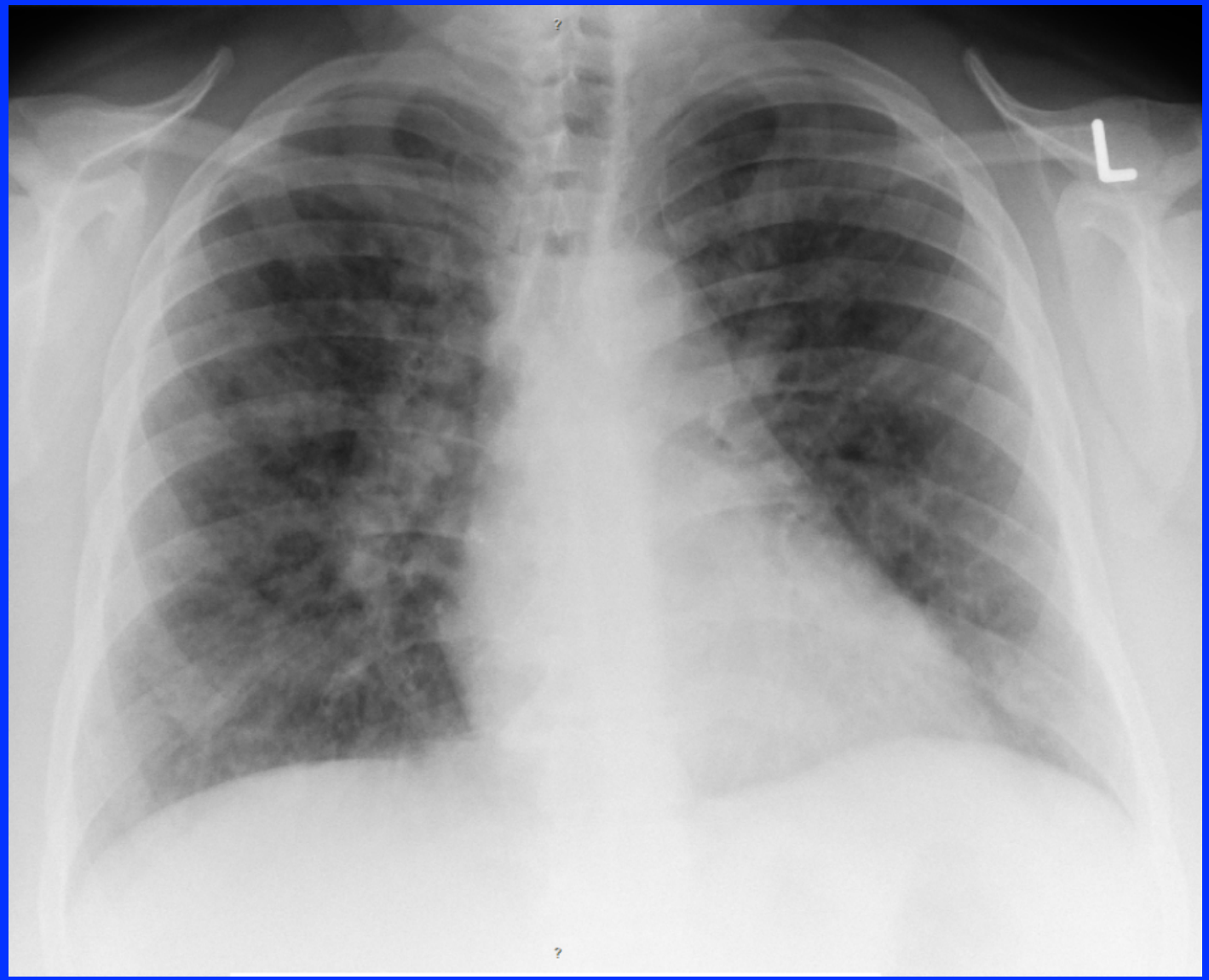
Anamnese/Klinik: Zeichen entzündlich-rheumatischer Erkrankungen

- Gelenkschwellungen ohne vorangegangene Verletzungen
- Gelenkschmerzen, vor allem, wenn sie neu aufgetreten sind
- Unklare Muskelschmerzen und Muskelschwäche, vor allem wenn sie mit Entzündungszeichen im Blut einhergehen
- Unklare Rückenschmerzen, länger als 3 Monate anhaltend, vor allem bei einem Alter < 40J
- Extreme Kälteempfindlichkeit der Hände und Finger mit anfallsweiser Weiß-, Blauverfärbung (Raynaud Symptomatik)
- Fieber unklarer Ursache
- Kopfschmerzen, oder Kieferschmerzen ohne erkennbare Ursache, insbesondere bei einem Alter > 50J einhergehend mit unklaren Entzündungswerten im Blut
- Wiederholte Augenentzündungen (rotes Auge)
- Trockene Augen und Schleimhäute von Mund und Nasen-, Rachenraum
- Wiederholte Erkältungssymptomatik, chronischer Schnupfen
- Massive Gewichtsabnahme mit Fieber, Müdigkeit und Abgeschlagenheit
- Unklarer Hautausschlag mit systemischen Symptomen wie Gliederschmerzen und Fieber
- Asthma bronchiale mit systemischen Symptomen wie Gelenk-, Muskelschmerzen und Fieber
- Unklare Entzündungszeichen im Blut (Laborwerte zeigen ständig erhöhte Entzündungsparameter wie BSG und CRP)
- Kribbeln, oder Taubheitsgefühl in Händen oder Füßen
- Offene, schmerzende Stellen der Mund-, Genitalschleimhaut häufiger als 3 x jährlich
- Wiederkehrende Hörstürze, oder anhaltende Hörminderung einhergehend mit unerklärten Entzündungswerten im Blut
- Wiederkehrende Episoden von vermehrtem Haarausfall, insbesondere in Zusammenhang mit Entzündungswerten im Blut und Gliederschmerzen und/oder offenen Stellen im Mund (Aphten)
- Gehäuft Fehlgeburten und/ oder Thrombosen/Lungenarterienembolien

Anamnese/Klinik: Zeichen entzündlich-rheumatischer Erkrankungen

- Gelenkschwellungen ohne vorangegangene Verletzungen
- Gelenkschmerzen, vor allem, wenn sie neu aufgetreten sind
- Unklare Muskelschmerzen und Muskelschwäche, vor allem wenn sie mit Entzündungszeichen im Blut einhergehen
- Unklare Rückenschmerzen, länger als 3 Monate anhaltend, vor allem bei einem Alter < 40J
- Extreme Kälteempfindlichkeit der Hände und Finger mit anfallsweiser Weiß-, Blauverfärbung (Raynaud Symptomatik)
- Fieber unklarer Ursache
- Kopfschmerzen, oder Kieferschmerzen ohne erkennbare Ursache, insbesondere bei einem Alter > 50J einhergehend mit unklaren Entzündungswerten im Blut
- Wiederholte Augenentzündungen (rotes Auge)
- Trockene Augen und Schleimhäute von Mund und Nasen-, Rachenraum
- Wiederholte Erkältungssymptomatik, chronischer Schnupfen
- Massive Gewichtsabnahme mit Fieber, Müdigkeit und Abgeschlagenheit
- Unklarer Hautausschlag mit systemischen Symptomen wie Gliederschmerzen und Fieber
- Asthma bronchiale mit systemischen Symptomen wie Gelenk-, Muskelschmerzen und Fieber
- Unklare Entzündungszeichen im Blut (Laborwerte zeigen ständig erhöhte Entzündungsparameter wie BSG und CRP)
- Kribbeln, oder Taubheitsgefühl in Händen oder Füßen
- Offene, schmerzende Stellen der Mund-, Genitalschleimhaut häufiger als 3 x jährlich
- Wiederkehrende Hörstürze, oder anhaltende Hörminderung einhergehend mit unerklärten Entzündungswerten im Blut
- Wiederkehrende Episoden von vermehrtem Haarausfall, insbesondere in Zusammenhang mit Entzündungswerten im Blut und Gliederschmerzen und/oder offenen Stellen im Mund (Aphten)
- Gehäuft Fehlgeburten und/ oder Thrombosen/Lungenarterienembolien

37–jährige Patientin



37–jährige Patientin

- Anamnese: Patientin, 37 Jahre, Überweisung wegen Beinödemen

  Seit 2-3 Monaten Schmerzen und Schwellung in beiden Beinen, Dyspnoe, Husten, Abgeschlagenheit, Hautveränderungen, Gewichtsverlust 4 kg

  Urin makroskopisch unauffällig

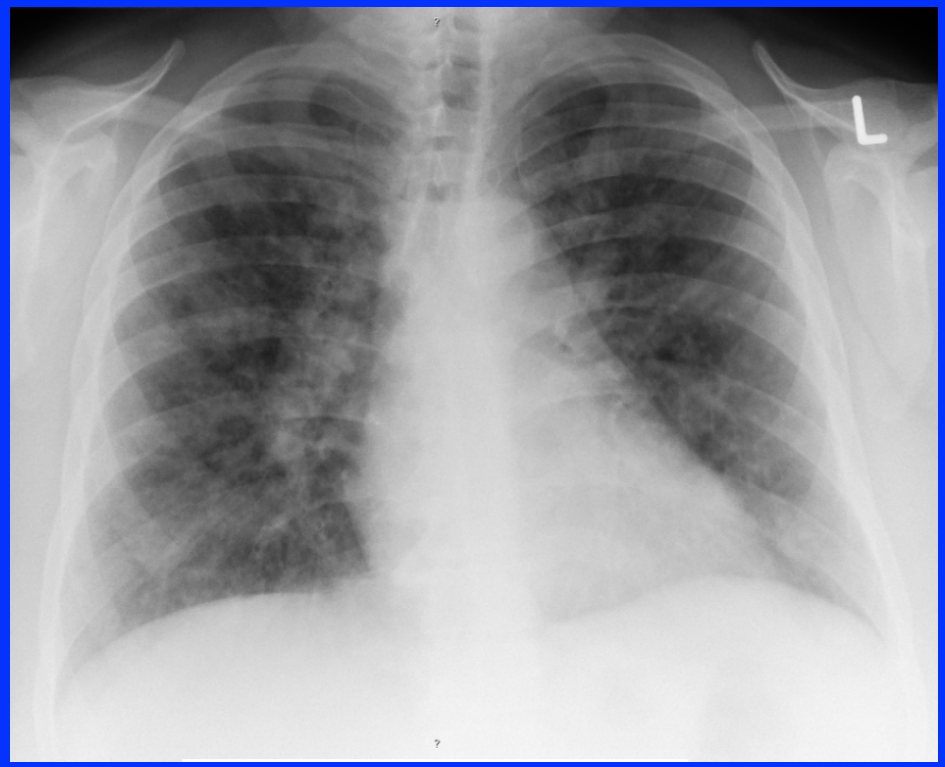
- Vorerkrankungen: Hasimoto-Thyreoiditis

- Medikamente: keine

- Körperliche Untersuchung:

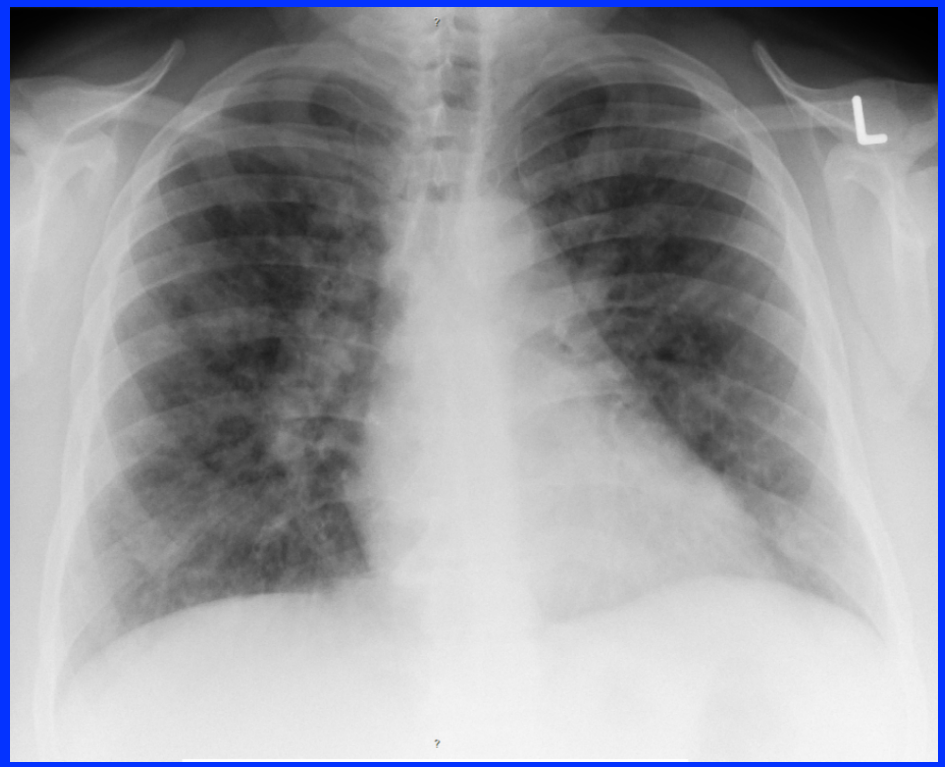
  RR 135/70, Puls 106/min regelmäßig, 64 kg, Körperliche Untersuchung: deutliche Ödeme bds. UND …..

37–jährige Patientin



- Hb 9,9 g/dl
  Thrombos 162.000/µl
  Leukos 2,5/µl
  Kreatinin 1,30 mg/dl
  CRP 25 mg/l
  Proteinurie 5,1 g/24h

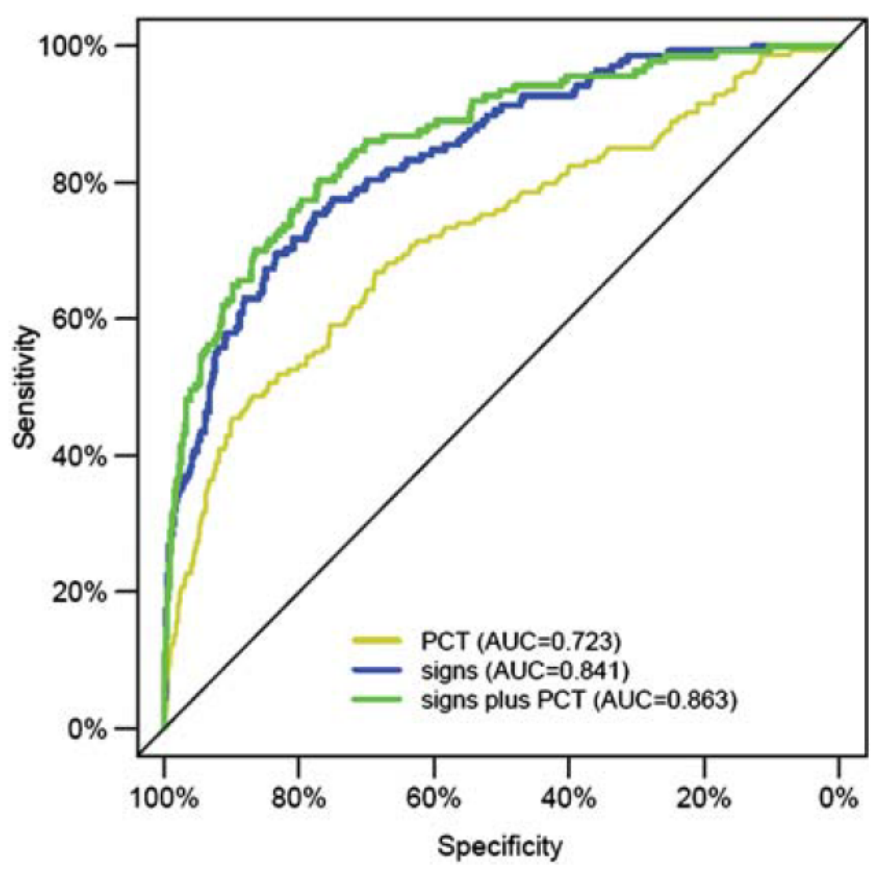
37–jährige Patientin



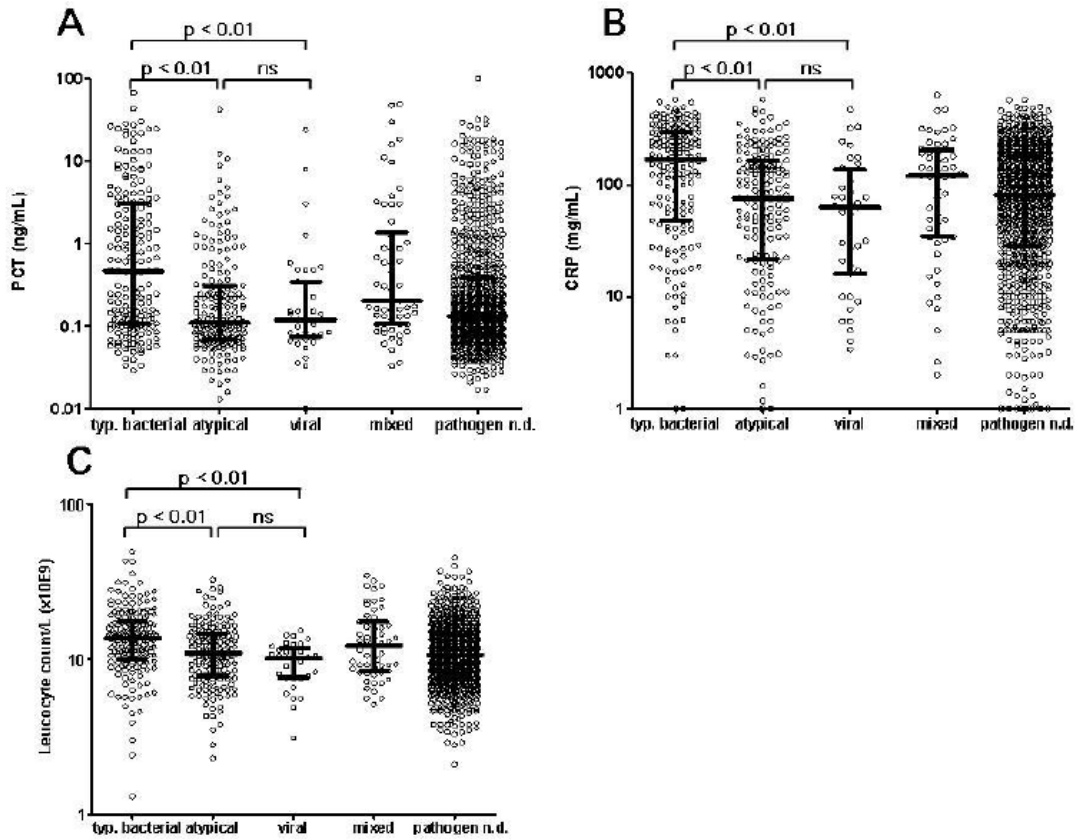
- Hb 9,9 g/dl
  Thrombos 162.000/µl
  Leukos 2,5/µl
  Kreatinin 1,30 mg/dl
  CRP 25 mg/l
  PCT 0,12 ng/ml
  Proteinurie 5,1 g/24h,
  Urinsediment o.B.

Ein Hoch auf das PCT?

Leitsymptom Dyspnoe



PCT und Erreger



Maisel, *Eur J Heart Failure* 2012

Nyamande, *Int J Tuberc Lung Dis* 2006

Krüger, *Resp Res* 2009

37–jährige Patientin

- Hb 9,9 g/dl
  Thrombos 162.000/µl
  Leukos 2,5/µl
  Kreatinin 1,30 mg/dl
  CRP 25 mg/l
  PCT 0,12 ng/ml
  Proteinurie 5,1 g/24h, Urins. o.B.
- ANA pos.
  p-ANCA negativ
  c-ANCA negativ
- ds-DNS-Ak pos.
- Anti-Sm-Ak pos.
- Anti-Phospholipid-Ak neg.
- C3 erniedrigt, C4 normal

Nephritisches Sediment
(zellreiches Sediment)

- IgA-Nephritis
- andere mesangioproliferative GN
- Lupus-Nephritis
- Vaskulitis / Goodpasture
- Membranoproliferative GN

- seltene Erkrankungen

Nephrotisches Sediment
(eiweißreiches Sediment)

- minimal change GN / FSGS
- membranöse GN (Lupus)
- IgA-Nephritis (HSP)

- Diabetische Nephropathie
- Amyloidose (Bechterew, RA, Psoriasis)
- Paraprotein

- seltene Erkrankungen

Lupusnephritis

Einteilung nach ISN

I	Minimalveränderungen (nur IF oder EM)
II	Mesangioproliferative GN
III	Fokal (endo-, extrakapilläre) proliferative GN (<50% der Glomeruli)
IV	Diffus proliferative GN (>50%)
V	Membranöse GN
VI	Sklerosierende GN (>90%)

Prognose und therapeutische Konsequenz

WHO/ISN-Klasse	Terminale NI	Therapie
I *(MacGowan, J Rheumatol 2002)*	0%	supportiv (Steroid)
II *(Hagelberg, J Rheumatol 2002; MacGowan, J Rheumatol 2002)*	0% (nach 15 J.)	Steroid (supportiv)
III *(Moroni, NDT 2007; Neumann, Seminars Arth Rheum 1995; MacGowan, J Rheumatol 2002)*	0-20% (nach 5-20 J.)	Steroid (cytotoxisch / MMF)
IV *(Moroni, NDT 2007; Neumann, Seminars Arth Rheum 1995)*	18-42% (nach 20 J)	cytotoxisch / MMF
V *(MacGowan, J Rheumatol 2002)*	20% (nach 15 J.)	Steroid (cytotoxisch) MMF
VI *(MacGowan, J Rheumatol 2002)*	100%	supportiv / ???

Pulmorenales Syndrom

- Ätiologisch uneinheitliche Entität, Erkrankungen überwiegend autoimmuner Genese
- Pathophysiologisch Kleingefäßvaskulitis des pulmonalen und glomerulären Kapillarbetts
- potenziell lebensbedrohliches Krankheitsbild, gleichzeitiges Vorliegen einer diffusen alveoläre Hämorrhagie und einer akuten, meist rapid progressiv verlaufenden Glomerulonephritis (RPGN)

Pulmorenales Syndrom - die wichtigsten Krankheitsbilder

Krankheitsbild	*Inzidenz*
Häufige Ursachen:	
ANCA-assoziierte Vaskulitiden (AAV): - GPA (M. Wegener) - MPA (Mikroskopische Polyangiitis) - EGPA (Churg-Strauss-Syndrom) [seltener]	**ca. 60-70 %!!**
Goodpasture-Syndrom	ca. 20 %
Seltene Ursachen:	
Kollagenosen: SLE, Sklerodermie, Polymyositis	ca. 10%
ANCA-negative Kleingefäßvaskulitiden: - Kryoglobulinämische Vaskulitis - Purpura Schoenlein-Henoch - M. Behçet - Rheumatoide Vaskulitis	
Medikamentös-induzierte Vaskulitiden: - z. B. Penicillamin, Hydralazin, Propylthiouracil	
Sonstige Autoimmunerkrankungen: - Primäres Antiphospholipidsyndrom - Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura	

Bei nahezu 90 % der Patienten mit pulmorenalem Syndrom lassen sich Autoantikörper nachweisen!

	GPA (Wegener)	MPA	EGPA (Churg-Strauss-Syndr.)	Good-pasture-Syndr.	SLE	Kryoglobu-linämische Vaskulitis	Purpura Schoenlein-Hennoch
c-ANCA (PR3-AK)	+++	+	+	(+)	-	-	-
p-ANCA (MPO-AK)	(+)	+++	+	+	(+)	-	-
GBM-AK	-	-	-	+++	-	-	-
ANA	-	-	-	-	+++		-
ds-DNA-AK	-	-	-	-	+++	-	-
Nukleosomen-AK	-	-	-	-	+++	-	-
Phospholipid-AK	-	-	-	-	++	-	-
Kryoglobuline	-	-	-	-	(+)	+++	-
C3, C4	n	n	n	n	↓/n	↓/n	N

Schmitt WH, Nowack R. Akutes Nierenversagen beim pulmorenalen Syndrom. *Nephrologe* 2009;4:107-117

Böger CA, Banas B, Krämer BK. Pulmorenales Syndrom aus nephrologischer Sicht - Differentialdiagnose und Differentiatherapie. *DMW* 2007;132:1842-1847

Hauber HP, Zabel P. Lunge und Autoimmunerkrankungen – Klinik und Diagnostik. *DMW* 2007;132:1633-1638

„Chronische Pneumonie"
„Therapierefraktäre Pneumonie"

Infektion

Maligne Ursache

Endogene Ursache

Nicht–infektiöse
exogene Ursache

Also:

- **Nicht jedes Infiltrat ist eine Pneumonie**
- **Biomarker können eine Pneumonie evtl. beweisen aber sicher nicht ausschließen**
- **Mikrobiologische Verfahren können nur hin–/beweisend sein, aber nicht ausschließend**
- **„chronische Pneumonie" oder „therapierefraktäre Pneumonie"?**
  → rasch Abklären und an nicht-infektiöse Ursachen denken!

Zusammenfassung - Diagnostik

Anamnese, Klinik

Blutuntersuchung
Entzündungswerte (BSG, CRP)
Nierenwerte (Kreatinin, Harnstoff)
ANCA-, ANA …. -Nachweis

Urinuntersuchung
Teststreifen auf Eiweiß,
weiße und rote Blutkörperchen, ggf.
Urinsediment

FRÜHE!
Zusammenarbeit
Hausarzt/Internist
und
Fachärzten

Bildgebende Verfahren
Röntgen
Ultraschall
Computer-Tomographie (CT)
Kernspin (MRT)

Feingewebliche Untersuchung
(= Histologie)

AAV-Mortalität im 1. Jahr ca. 11%, 50% davon Infektionen !

5-Jahres-Mortalität 25%