



Dialysezentrum
Schwandorf

Nephrologische
Praxis

Chronische Niereninsuffizienz – Diagnostik, Epidemiologie, Therapiekonzepte

G. Wichmann



Dialysezentrum
Schwandorf

Nephrologische
Praxis

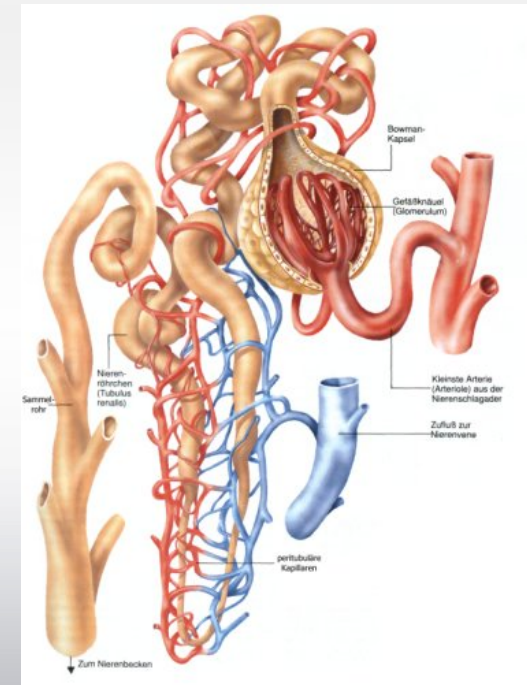
Themenauswahl

- Niereninsuffizienz – Einteilung, Diagnostik, Therapie, Konsequenzen
- Arterielle Hypertonie – aktuelle guidelines
- Herzinsuffizienz + Niereninsuffizienz – Ober sticht Unter?
- Wichtige Elektrolytstörungen – Gefahr im Verzug?
- Nierenersatztherapieverfahren
- Vorsorgeuntersuchungen und gastroenterologische Untersuchungstechniken und Therapieformen
- Gefäßprobleme (pAVK, TVT, Ulcus cruris) – Diagnostik, Therapiemöglichkeiten, Follow up
- Update Harnwegsinfektion – Diagnostik, wann Therapie – moderne urologische Operationstechniken
- Der niereninsuffiziente Diabetiker – Zielwerte, Monitoring verschiedener Organsysteme, Therapie von Komplikationen (PNP)
- Kriterien der OP-Fähigkeit – Pulmologie, Kardiologie, Anästhesiologie, Endokrinologie/ Diabetologie, nephrologische Fallen, was ambulant
- Diagnostik und Therapie der Osteoporose und postmenopausaler Beschwerden



Was leisten die Nieren?

- die Nieren **filtrieren pro Tag 1500 l** Blut
- sie **bildet pro Tag 180 l Primärharn**
- sie **scheidet 1,2-2,0 l Urin** pro Tag aus
- sie **filtriert pro Tag 1600 g Kochsalz**
- sie **scheidet pro Tag 6-8 g Kochsalz** aus
- die Niere kann einen praktisch kochsalzfreien Urin produzieren
- sie **bildet aktives Vitamin D**
- sie **bildet Erythropoetin** zur Blutbildung
- sie greift über die Bildung von Hormonen (Renin, Angiotensin), die Aktivierung des sympath. Nervensystems und die Salz- und Wasserausscheidung in die **Blutdruckregulation** ein.





Dialysezentrum
Schwandorf

Nephrologische
Praxis

Definition der chronischen Niereninsuffizienz

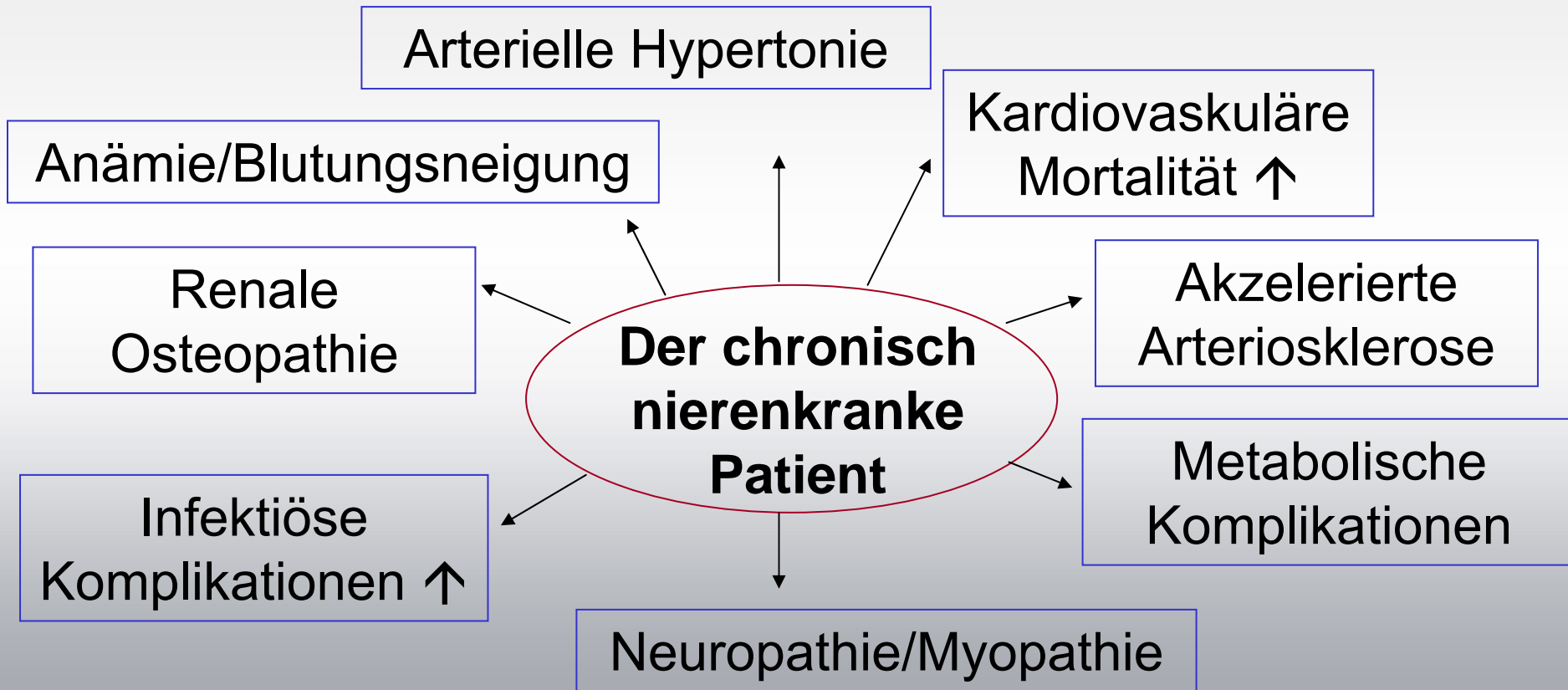
Unter einer chronischen Niereninsuffizienz verstehen wir die permanente Einschränkung der glomerulären, tubulären und endokrinen Funktionen beider Nieren infolge eines irreversiblen Ausfall funktionstüchtiger Nephrone.



Dialysezentrum
Schwandorf

Nephrologische
Praxis

Bedeutung der chronischen Niereninsuffizienz für die Morbidität





Dialysezentrum
Schwandorf

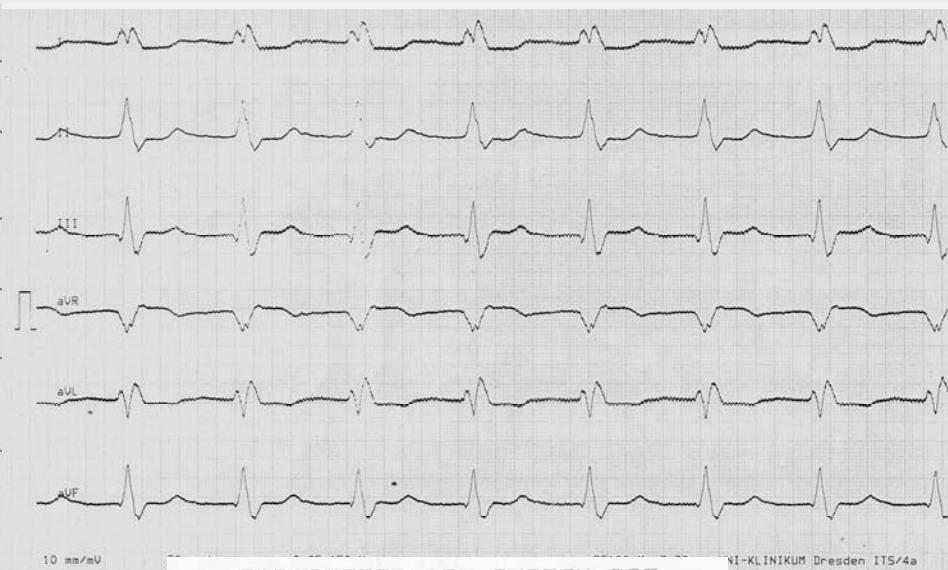
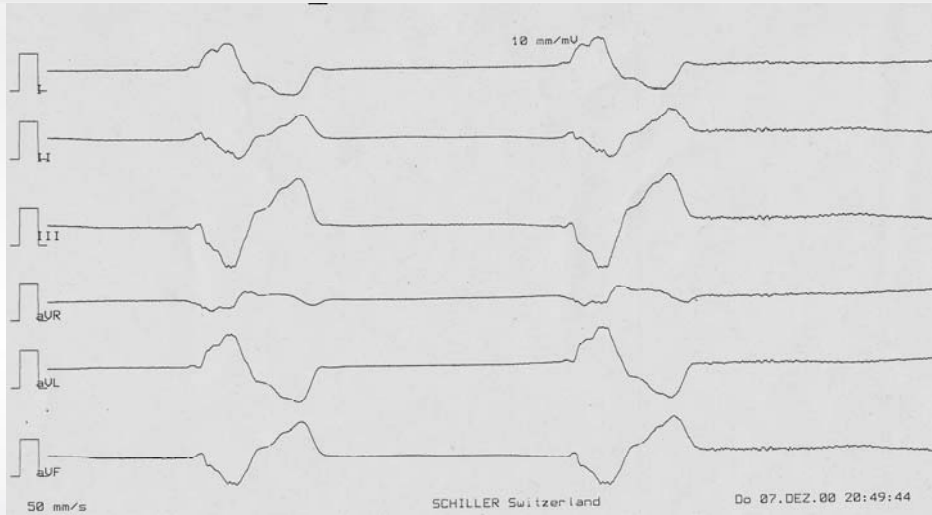
Nephrologische
Praxis

Störung des Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushaltes

- **Hypervolämie** – Hypertonus, Lungenödem, periphere Ödeme **Therapie:** Antihypertensiva, Diuretika, Dialyse
- **Hyperkaliämie** – **Therapie:** akut- Kalzium i.v., Azidoseausgleich, Glukose-Insulin-Infusion, β -Mimetika, Dialyse; chronisch- Kaliumrestriktion, Schleifendiuretika, Ionenaustauscher
- **metabolische Azidose** Kalziumfreisetzung aus Knochen, gastrointestinale Beschwerden, verstärkt Hyperkaliämie, Hyperventilation, Zunahme des Eiweißkatabolismus
Therapie: Natriumbikarbonat-Gabe



Schwere Hyperkaliämie



RADIOMETER ABL SYSTEM 625

Dezember 7, 2000 21:15
Probe Nr. 566

BL SYSTEM 625 - PATIENTENBERICHT

IDENTIFIKATION
at. ID 272
at. Temp. 37.0 °C
rorentyp Venös

erichts Layout Nr. 1

EMPERATURKORRIGIERT		OXIMETRIE-ERGEBNIS	
pH (37.0°)	7.187	? tHb	6.8 mmol/L
pCO ₂ (37.0°)	3.64 kPa	? Hct _e	0.338
pO ₂ (37.0°)	15.72 kPa	? MetHb	0.8 %
SÄURE-BASEN-STATUS		? sO ₂	70.3 %
ABE _c	-16.9 mmol/L	ABGELEITETE PARAMETER	
		? HCO ₃ _e	10.0 mmol/L
		? SBC _e	11.5 mmol/L
LEKTROLYT-ERGEBNIS		SPEZIELLE PARAMETER	
Na ⁺	130 mmol/L	? Anion gap _e	17.5 mmol/L
K ⁺	8.9 mmol/L	METABOLIT-ERGEBNIS	
Ca ⁺⁺	1.13 mmol/L	Glu	10.1 mmol/L
Cl ⁻	102 mmol/L	Lac	1.0 mmol/L

RADIOMETER ABL SYSTEM 625

Dezember 7, 2000 23:45
Probe Nr. 581

ABL SYSTEM 625 - PATIENTENBERICHT

IDENTIFIKATION
Pat. ID
Pat. Temp. 37.0 °C
Prorentyp Venös

Berichts Layout Nr. 1

TEMPERATURKORRIGIERT		OXIMETRIE-ERGEBNIS	
pH (37.0°)	7.443	tHb	6.7 mmol/L
pCO ₂ (37.0°)	4.36 kPa	Hct _e	0.335
pO ₂ (37.0°)	4.23 kPa	MetHb	0.3 %
SÄURE-BASEN-STATUS		sO ₂	66.2 %
ABE _c	-1.0 mmol/L	ABGELEITETE PARAMETER	
		HCO ₃ _e	22.0 mmol/L
		SBC _e	23.0 mmol/L
ELEKTROLYT-ERGEBNIS		SPEZIELLE PARAMETER	
Na ⁺	128 mmol/L	Anion gap _e	16.6 mmol/L
K ⁺	3.8 mmol/L	METABOLIT-ERGEBNIS	
Ca ⁺⁺	1.24 mmol/L	Glu	11.9 mmol/L
Cl ⁻	99 mmol/L	Lac	1.7 mmol/L



Hämatologische Veränderungen

- **renale Anämie** - normochrom, normozyt

Ursache: Erythropoetinmangel, verkürzte Ery-Überlebenszeit

Symptome: Blässe, Schwindel, Belastungsdyspnoe, Tachykardie, Leistungsinsuffizienz

Therapie: Erythropoetin- und Eisensubstitution

- **urämische Blutungsneigung**

Ursache: Thrombo-Dysfunktion, vaskuläre Synthese von Prostaglandinen (und NO) erhöht, Anämie

Symptome: verlängerte Blutungszeit, Ekchymosen, Epistaxis, Zahnfleischbluten

Therapie: EPO, evtl. DDAVP 0,3µg/kg i.v. vor Eingriff, chronisch ev. Östrogene



Neuromuskuläre Veränderungen

- **urämische Polyneuropathie**

Ursache: retinierte neurotox. Substanzen, sHPT

Symptome: „restless legs“, „burning feet“

Muskelatrophie, Lähmungen, autonome Neuropathie

Therapie: intensive Dialyse, Transplantation

alpha-Liponsäure

- **urämische Myopathie**

Ursache: Malnutrition, HPT, Elektrolytstörungen,

Vit. D – Mangel, häufig kombiniert mit Neuropathie u./o.

Osteopathie

Symptome: prox. betonte Muskelschwäche

Therapie: Vit. D, L-Carnitin



Ossäre Veränderungen

- **renale Osteopathie**

Ursache: sekundärer HPT (Vit. D-Mangel, Phosphatstau, Hypokalzämie)

Symptome: Knochenschmerz, Spontanfrakturen

Therapie: Phosphatrestriktion, Phosphatbinder, Calcium- und Vit. D-Substitution, Calcimimetika, Parathyreoidektomie

- **dialyseassoziierte Amyloidose**

Ursache: Kumulation von Beta-2-Mikroglobulin

Symptome: Knochenzysten, Arthropathie, Karpaltunnelsyndrom

Therapie: High-flux-Dialyse, Transplantation



Metabolische Veränderungen

- gestörte Glukosetoleranz, Störung des Lipidstoffwechsels

Ursachen: gestörte Insulinclearance; im Einzelnen unbekannte Veränderungen des Enzym- und Hormonstoffwechsels

Symptome: begünstigt die bei Urämie akzeleriert verlaufende Arteriosklerose, verstärkte Wirkung von Insulin bei Niereninsuffizienten (Diabetiker!)

Therapie: Nierentransplantation (aber unerwünschte Wirkungen der Immunsuppressiva können Glukosestoffwechsel ebenfalls stören)



Gestörte Immunkompetenz

Ursache: Hemmung der Leukozytenfunktion durch Urämietoxine, Dialyse mit „Mikroinflammation“ durch Blut-Dialysemembrankontakt

Symptome: erhöhte Infektanfälligkeit, häufiger Sepsis, unzureichende Antikörperbildung nach Impfung

Therapie: frühzeitiges Erkennen von Infektionsursachen und antibiotische Therapie, Infektionsprophylaxe



Stadien der Niereninsuffizienz

- **Normale GFR** > 90 ml/min/1.73 m²
- **Leichte Niereninsuffizienz** GFR 60 – 90 ml/min/1.73 m²
- **Mittlere Niereninsuffizienz** GFR 30 - < 60 ml/min/1.73 m²
- **Schwere Niereninsuffizienz** GFR 15 - < 30 ml/min/1.73 m²
- **Nierenversagen/ Dialysepflichtigkeit** GFR < 15 ml/min/1.73 m²



Abschätzung GFR durch Bestimmung und Errechnen der Creatinin-Clearance

$$\text{Crea-Clearance} \quad [\text{ml/min}] = \frac{\text{Urinvolumen} \times [\text{Urincreatinin}]}{[\text{Plasmacreatinin}] \times 1440}$$

Cockcroft-Gault-Formel:

$$\text{Crea-Clearance} \quad [\text{ml/min}] = \frac{1.23 \times (140 - \text{Alter [a]}) \times \text{KG [kg]}}{72 \times \text{Plasmacreatinin } [\mu\text{mol/l}]}$$

bei Frauen Multiplikation mit 0.85



Dialysezentrum
Schwandorf

Nephrologische
Praxis

Abschätzung der GFR mit der MDRD-Formel

modification of diet in renal disease

- $GFR/1.73 \text{ m}^2 = 170 \times [\text{Crea}]^{-0.999} \times \text{Alter}^{-0.176} \times [\text{Hff}]^{-0.17} \times [\text{Alb}]^{0.318} \times 0.762 \text{ (Frauen)}$

Vereinfacht:

- $GFR/1.73 \text{ m}^2 = 186.3 \times [\text{Crea}]^{-1.154} \times \text{Alter}^{-0.203} \times 0.742 \text{ (Frauen)}$



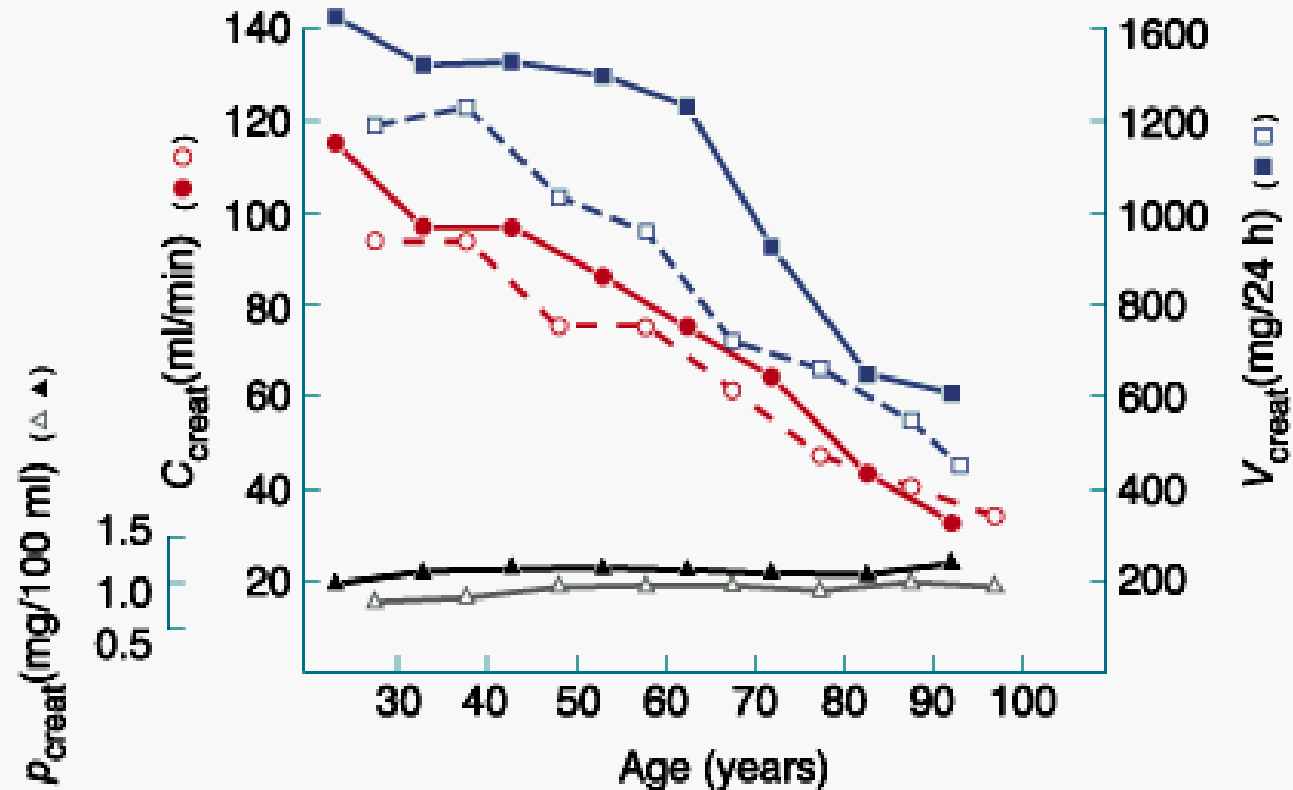
Creatininausscheidung

Altersgruppe	g/d	mmol/d
40 -49 J	0.7 - 1.4	6 - 12
50 - 59 J	0.6 - 1.3	6 - 11
60 -69 J	0.6 - 1.1	5 - 10
70 -79 J	0.5 - 1.0	4 - 9
über 80 J	0.5 - 0.8	4 - 7



Funktionelle renale Veränderungen im Alter

- Einschränkung der glomerulären Filtration
- relative Erhöhung der medullären Nierendurchblutung



Plasmakreatinin, Kreatininclearance und Kreatininausscheidung in Abhängigkeit vom Alter (Macias-Nunez et al 1987)



Marker des tubulären Schadens

- Kleinmolekulare Proteine, die leicht filtriert werden und dann wieder tubulär reabsorbiert werden können
 - β_2 -Mikroglobulin: bei $\text{pH} < 6$ nicht stabil
 - Alpha1-Makroglobulin: pH-stabil
- N-Acetyl- β -Glukosaminidase (NAG)
 - Hydrolytisches Enzym, welches nicht filtriert werden kann (130 – 140 kDa), welches allen Abschnitten des Nephrons auftritt, aber eine 2 – 4-fach höhere Aktivität im proximalen Tubulus hat
 - wenn es im Urin auftritt, dient es deshalb als Marker des Tubulusschadens
 - Kann aber auch bei glomerulären Schädigungen, die mit Proteinurie einhergehen, auftreten



Cystatin C

- Kleinmolekulare Protein (130 d)
- Wird relativ konstant von allen kernhaltigen Zellen gebildet
- mit freier Sekretion, Wiederaufnahme und Abbau durch die proximale Tubulusepithelzelle
- Cystatin-C-Konzentration scheint von 1 – 50. Lj. unabhängig von Größe, Geschlecht und Muskelmasse zu sein
- Eventuelle Erhöhung bei Lebererkrankungen, Schilddrüsenerkrankungen und hohen Dosen Cortikosteroide
- Höhere Konzentrationen auch von Geburt bis 4. Lm. und im Alter (> 70. Lj.)
- Kein klarer Vorteil gegenüber GFR-Berechnung (MDRD, Cockcroft-Gault) bewiesen, aber besser zur Abschätzung der Nierenfunktion als andere kleinmolekulare Proteine (β_2 -Mikroglobulin) geeignet
- Bestimmung ist teuer und wird nur bei bestimmter Indikation übernommen



Diagnostische Fragestellung

1. Liegt eine chronische oder akute Niereninsuffizienz vor ?
2. Liegt der GFR-Verminderung bei bekannter chronischer Niereninsuffizienz eine potentiell reversible Ursache zu Grunde ?



„Nephrologische“ Diagnostik

- Anamnese
- Klinische Untersuchung
- Urinanalyse
 - Phasenkontrastmikroskopie des Urinsedimentes
 - 24-h-Sammelurin: Crea-Clearance, Proteinurie, SDS-Page-Elektrophorese, Immunfixation, freie Kappa- und Lamda-Leichtketten
- Blutgasanalyse
- Blutuntersuchungen
 - Blutbild
 - Klinische Chemie
 - Immunologische Untersuchung
- Bildgebung
 - Sonographie, FKDS
 - Röntgen, CT, MRT, Angiographie, i.v.-Urogramm, Szintigraphie, (PET)
- Nierenbiopsie
- 24-h-RR-Messung



Dialysezentrum
Schwandorf

Nephrologische
Praxis

Klinische Symptome der Niereninsuffizienz

- Appetitlosigkeit
- Übelkeit/ Erbrechen
- Müdigkeit/ Schwäche
- Juckreiz
- Lethargie
- Periphere Ödeme
- Dyspnoe
- Blutungen
- Lungenödem
- Apathie
- Muskelkrämpfe
- Kopfschmerz
- Perikarditis
- Fieber

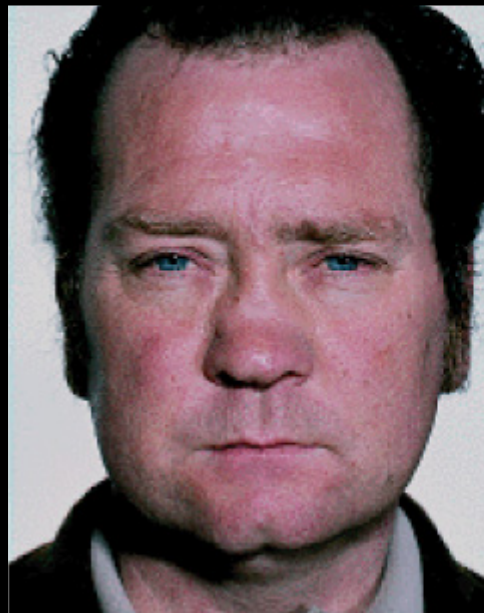


Dialysezentrum
Schwandorf

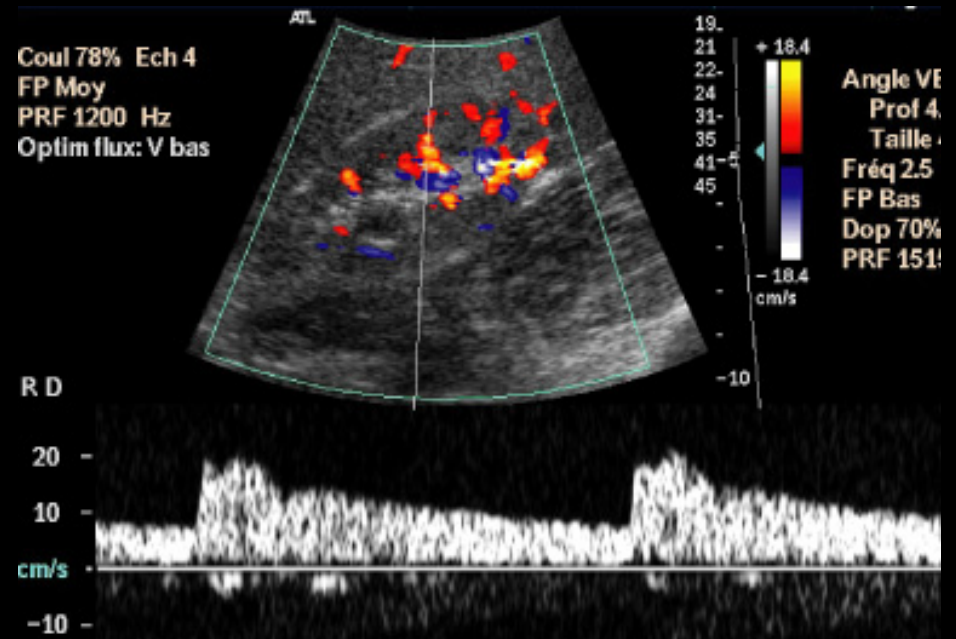
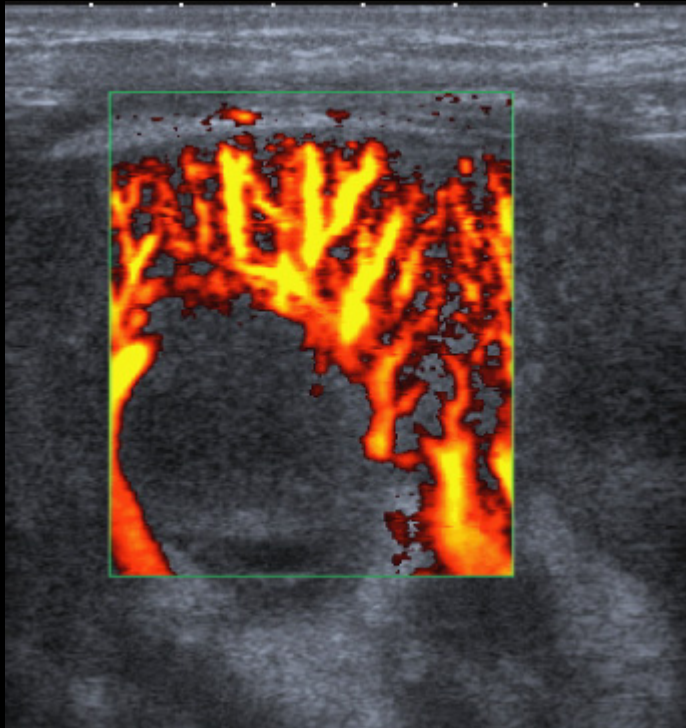
Nephrologische
Praxis

Klinische Untersuchungsergebnisse bei terminaler Niereninsuffizienz

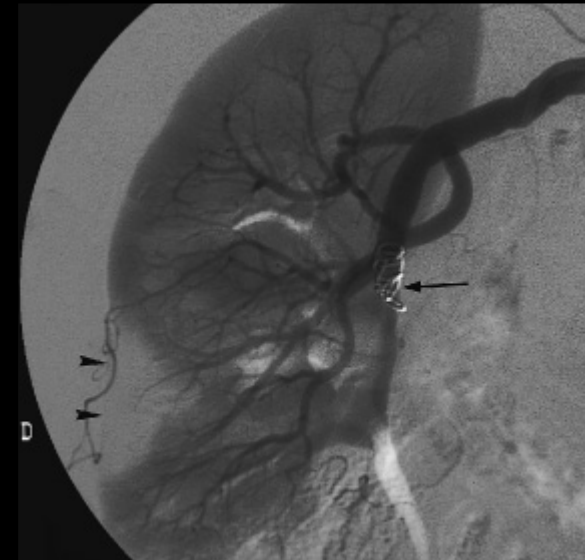
- Hautpigmentierung
- Foetor ureamicus
- Anämie
- Hypertonie
- Ödeme
- Pulmo: Rasselgeräusche, Pleuraergüsse
- Proximale Myopathie
- Periphere Polyneuropathie
- pAVK
- Retinaveränderungen
- Linksventrikuläre Hypertrophie



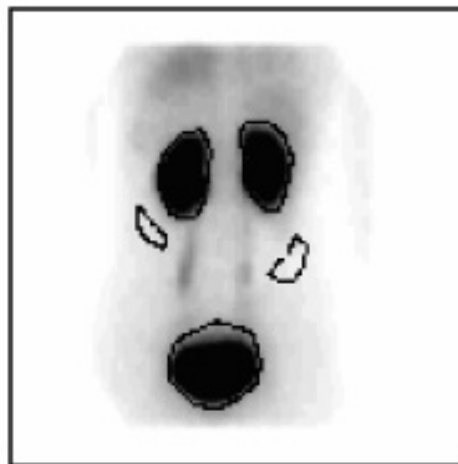
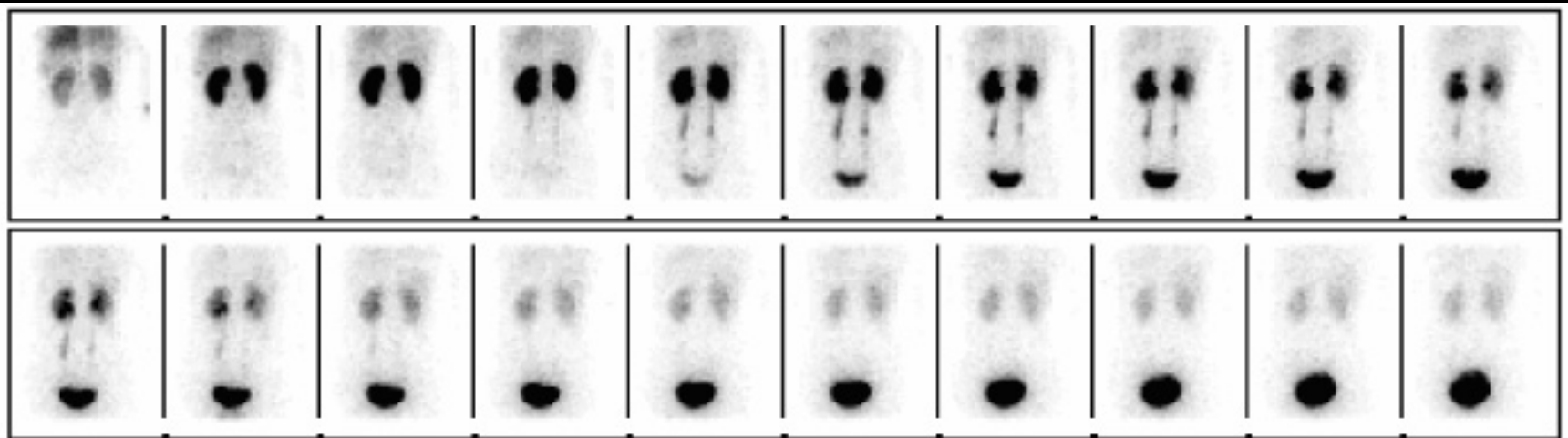
Sonographie



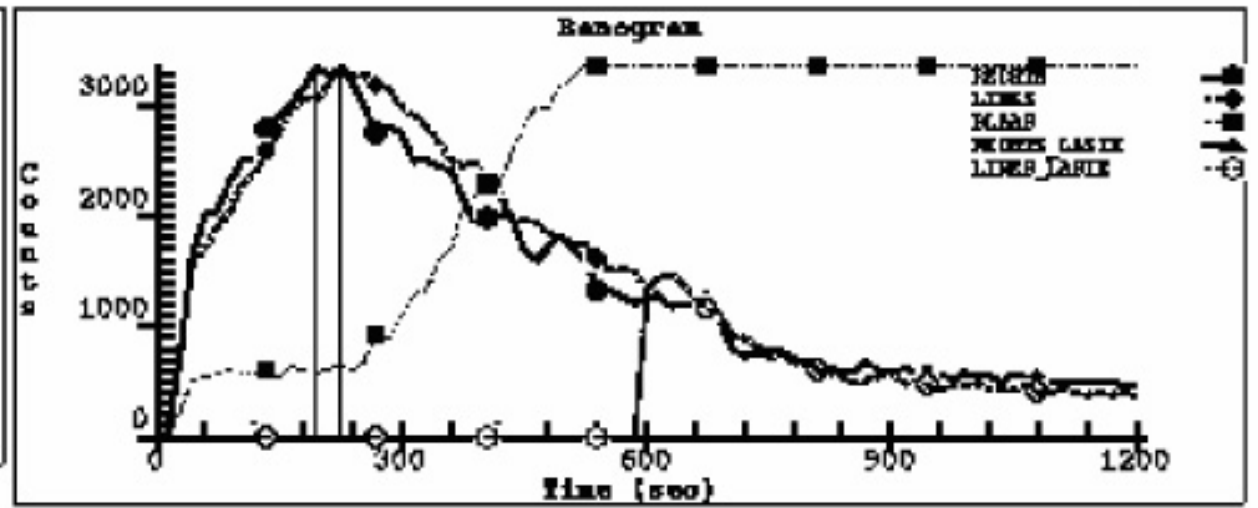
Angiographie



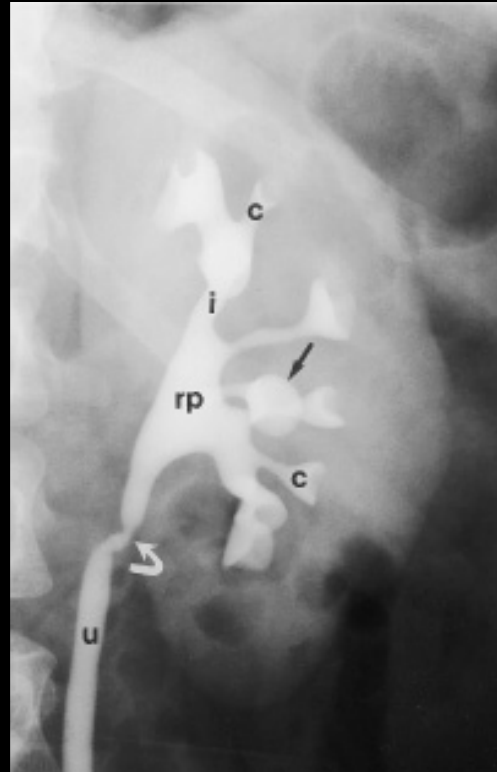
Nierensequenzszintigraphie



Composite



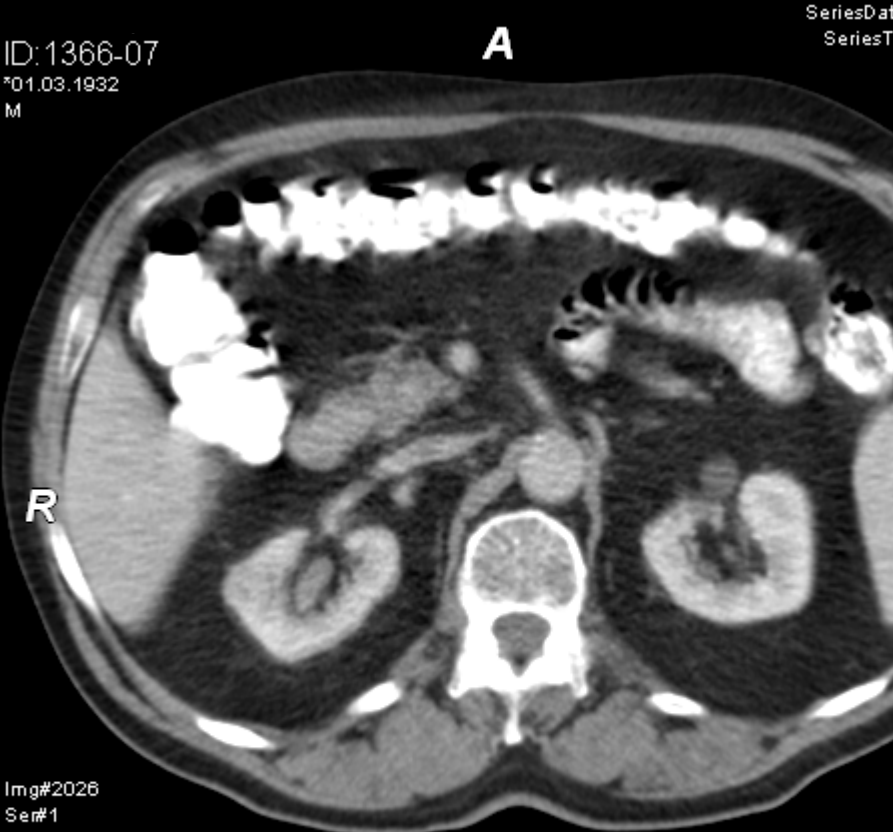
i.v.-Urogramm



NPL der Niere - Sono



NPL der Niere - CT



ID: 1366-07
*01.03.1932
M

SeriesDat
SeriesT

ID: 1366-07
*01.03.1932
M

SeriesDate:06.11.2007
SeriesTime:11:15:24
Descript:
Abdom 5mm
Zoom:N/A

Img#2026
Ser#1
WV:400/L:40
Gantry:0
Contrast:
512x512
Thick:5mm
Loc:1193

P

ORIGINAL\SECONDARYAXIAL

Img#2027
Ser#1
WV:400/L:40
Gantry:0
Contrast:
512x512
Thick:5mm

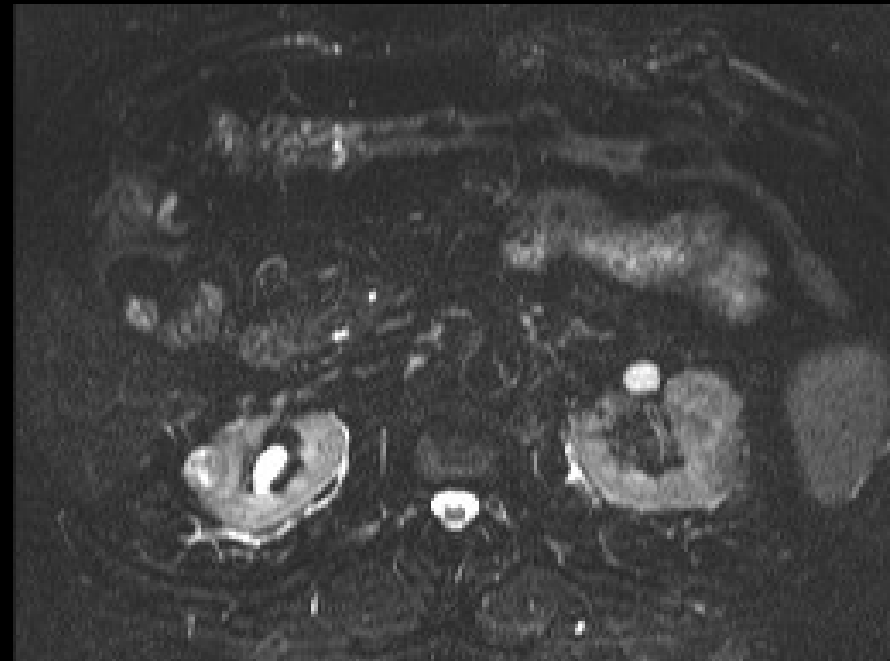
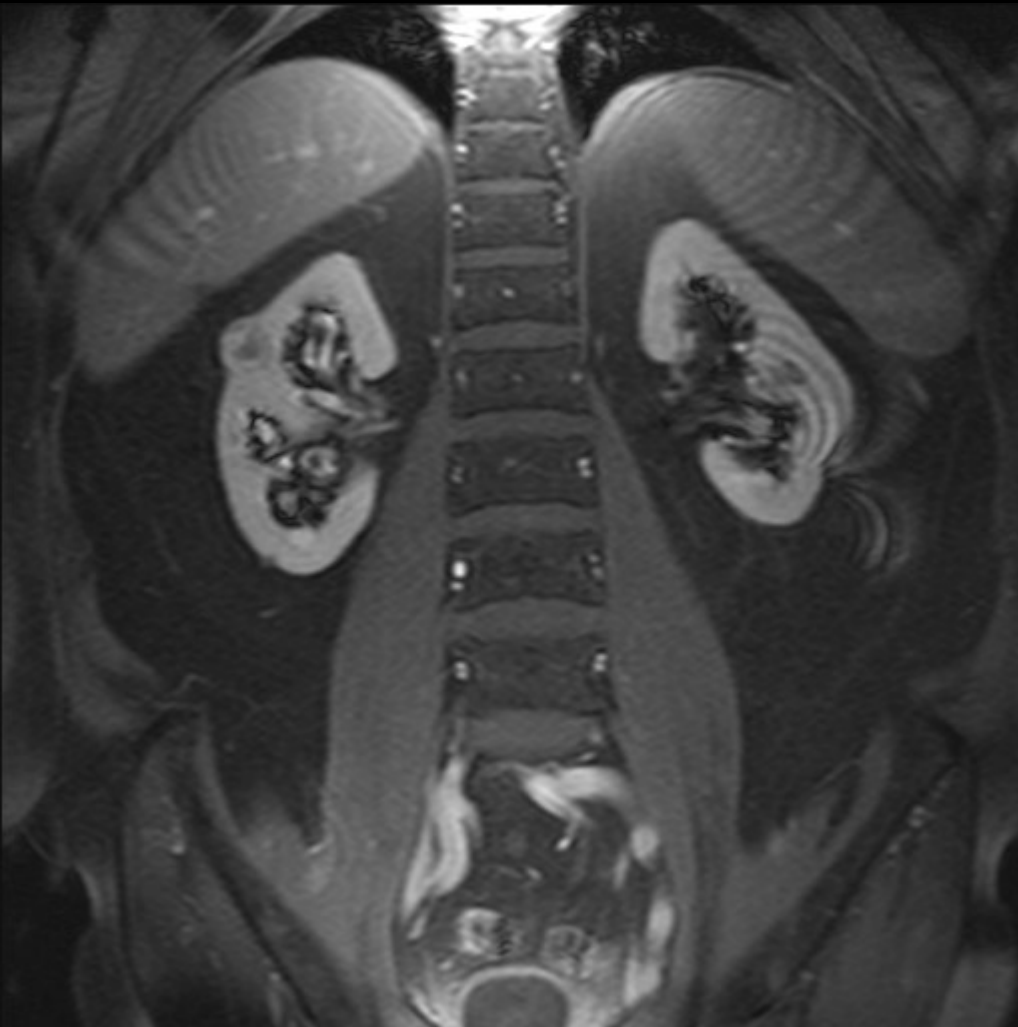
KH SAD Dres:Loc:1197

P

ConV ORIGINAL\SECONDARYAXIAL

CT
Phys:
KH SAD Dres. Zilch/Braun
ConVis MiniViewer

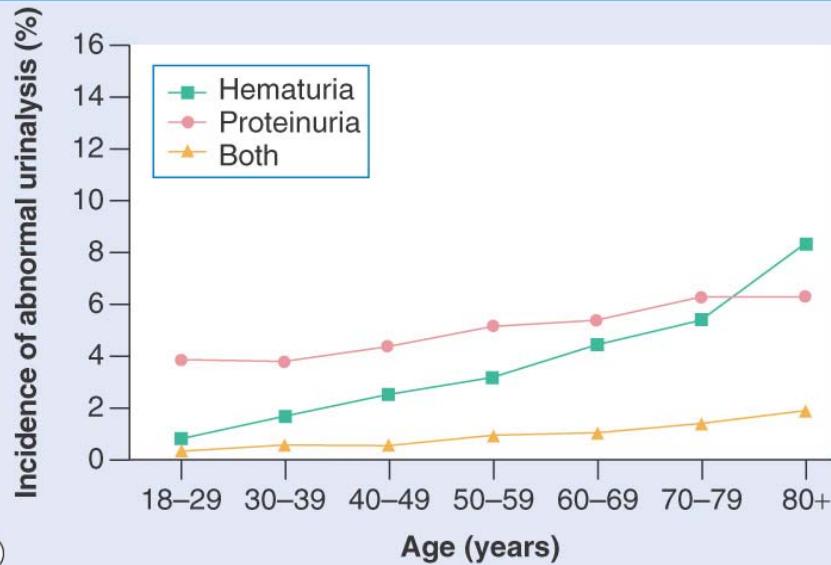
NPL der Niere - MRT





Urinveränderungen im Abhängigkeit vom Alter

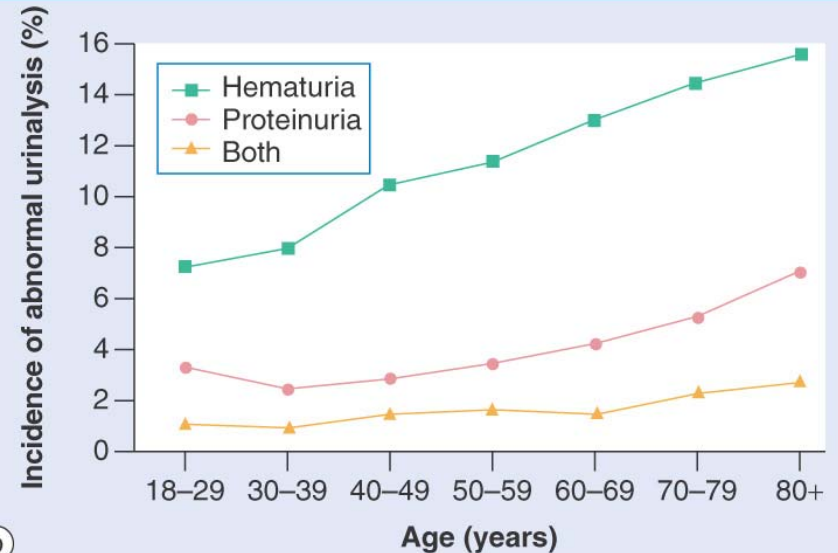
Urinary abnormalities in men of different ages



(a)

(Adapted from Iseki K, Iseki C, Ikemiya Y, Fukiyama K: Risk of developing end-stage renal disease in a cohort of mass screening. *Kidney Int* 1996;49:800-805.)

Urinary abnormalities in women of different ages



(b)

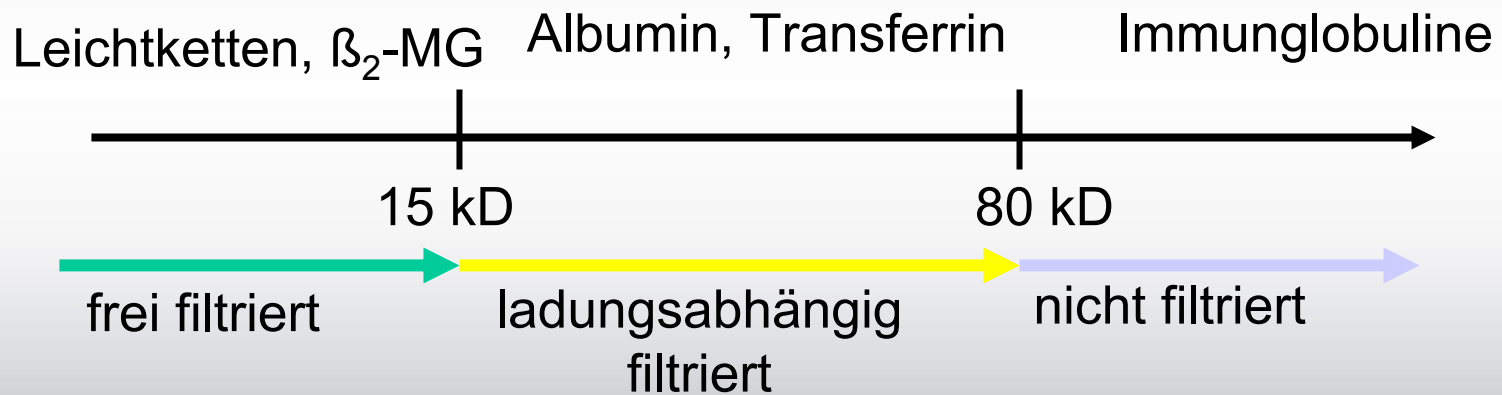
(Adapted from Iseki K, Iseki C, Ikemiya Y, Fukiyama K: Risk of developing end-stage renal disease in a cohort of mass screening. *Kidney Int* 1996;49:800-805.)



Diagnostik von Nierenerkrankungen-

Bestimmung der Proteinurie

Eiweißausscheidung im Urin [normal < 150 mg/die]:

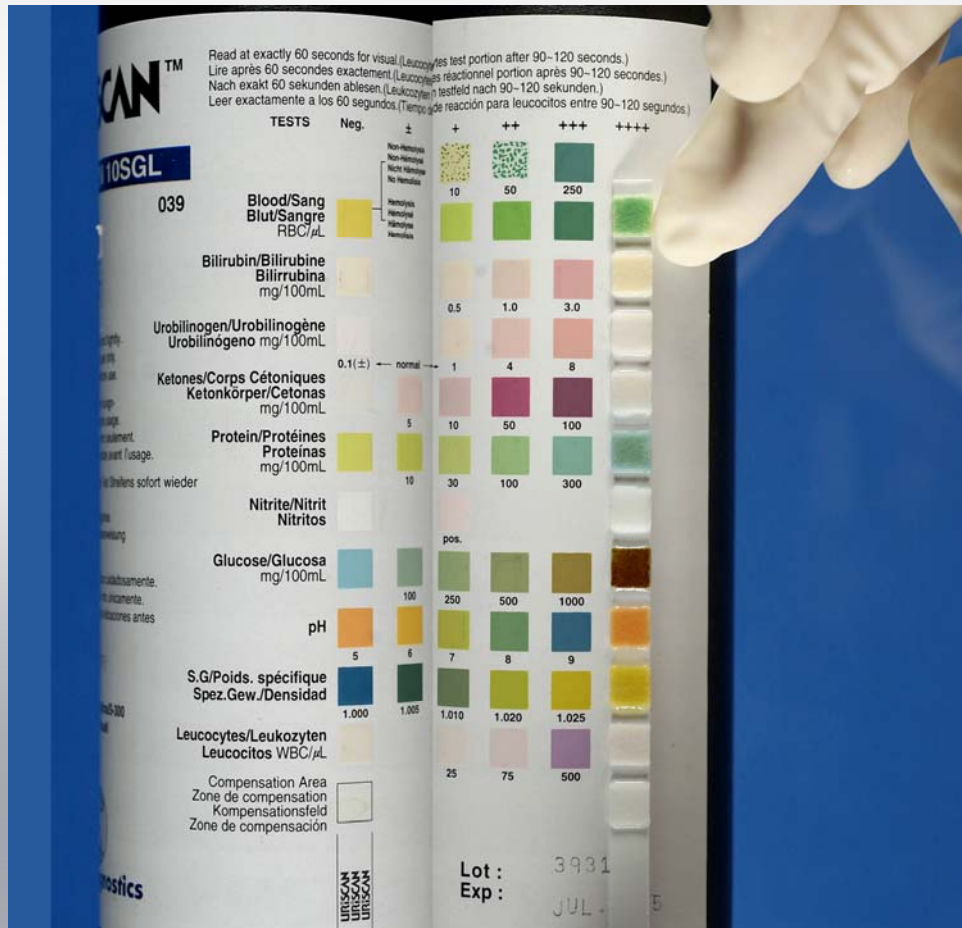


- Glomeruläre Proteinurie [Albumin 69 kD, Transferrin 80 kD, Immunglobuline] meist >3,5 g/die, aber auch < 3,5 g/die möglich
- Tubuläre Proteinurie [Leichtketten, β_2 -Mikroglobulin <15 kD...] meist 1-3,5 g/die.



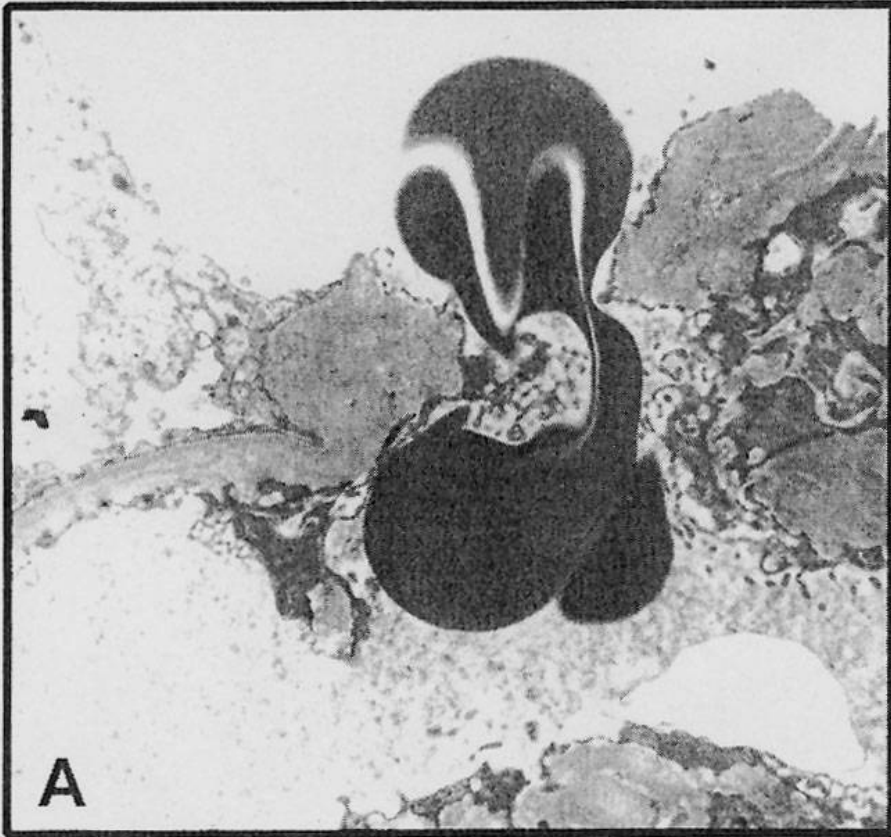
Dialysezentrum
Schwandorf

Nephrologische
Praxis



Leuko im Stix falsch-positiv: Anwesenheit von oxidierenden Detergentien, Formaldehyd, Natriumazid, gefärbtem Urin durch Rote Beete oder Bilirubin

Red cells traversing through an endothelial lined GBM

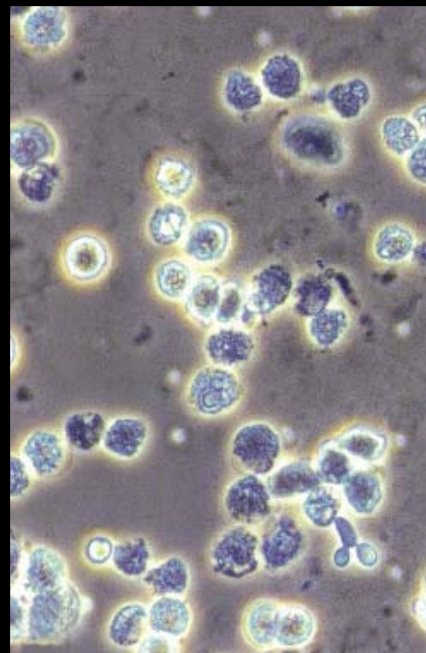
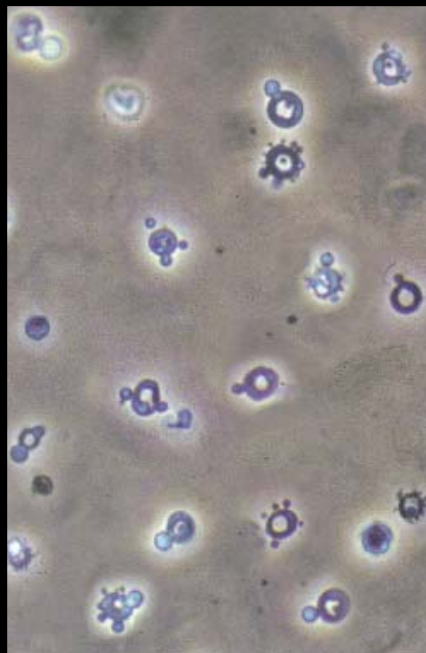
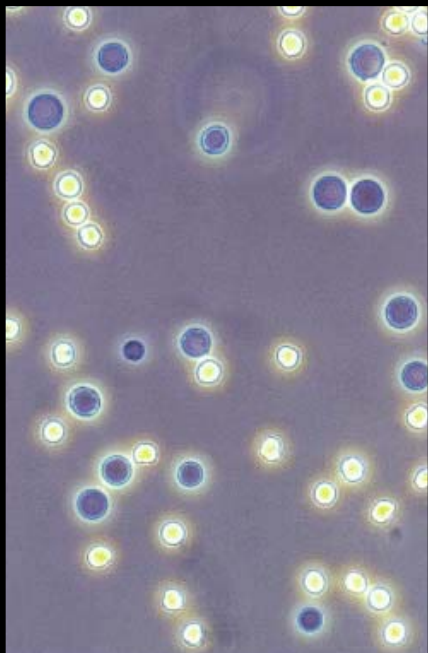


Images in Clinical Medicine

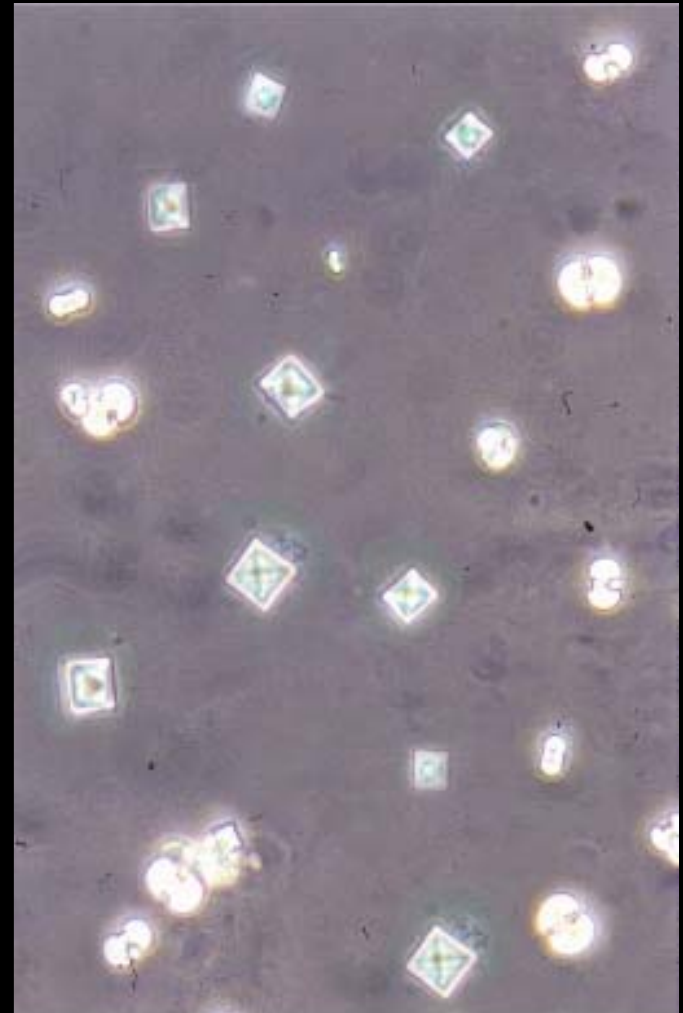
KIM EAGLE, M.D., *Editor*

Dysmorphic Urinary Erythrocytes













Dialysezentrum
Schwandorf

Nephrologische
Praxis

Unterscheidung nephrotisches und nephritisches Syndrom

	Nephrotisch	Nephritisch
Beginn	schleichend	abrupt
Ödeme	+ + + +	+ +
RR	normal	erhöht
Jugularvenendruck	normal/gering erhöht	
Proteinurie	+ + + +	+ +
Hämaturie	möglich	+ + +
Ery-Zylinder	nicht vorhanden	vorhanden
Serumalbumin	niedrig	normal, leicht erniedrigt



Dialysezentrum
Schwandorf

Nephrologische
Praxis

Differentialdiagnose des roten und braunen Urins

Hämaturie

Hämoglobinurie

Myoglobinurie

Urate

Porphyrie

Alkaptonurie

Drogen

Analgetika: Phenacetin, Antipyrine

Antibiotika: Rifampicin, Metronidazol, Nitrofurantoin

Anticoagulantien: Phenindion, Warfarin

Anticonvulsiva: Phenytoin

Pflanzliche Farben

Rote Beete und einige Beeren (anthocyanins)

Paprika

Lebensmittelfarben



Dialysezentrum
Schwandorf

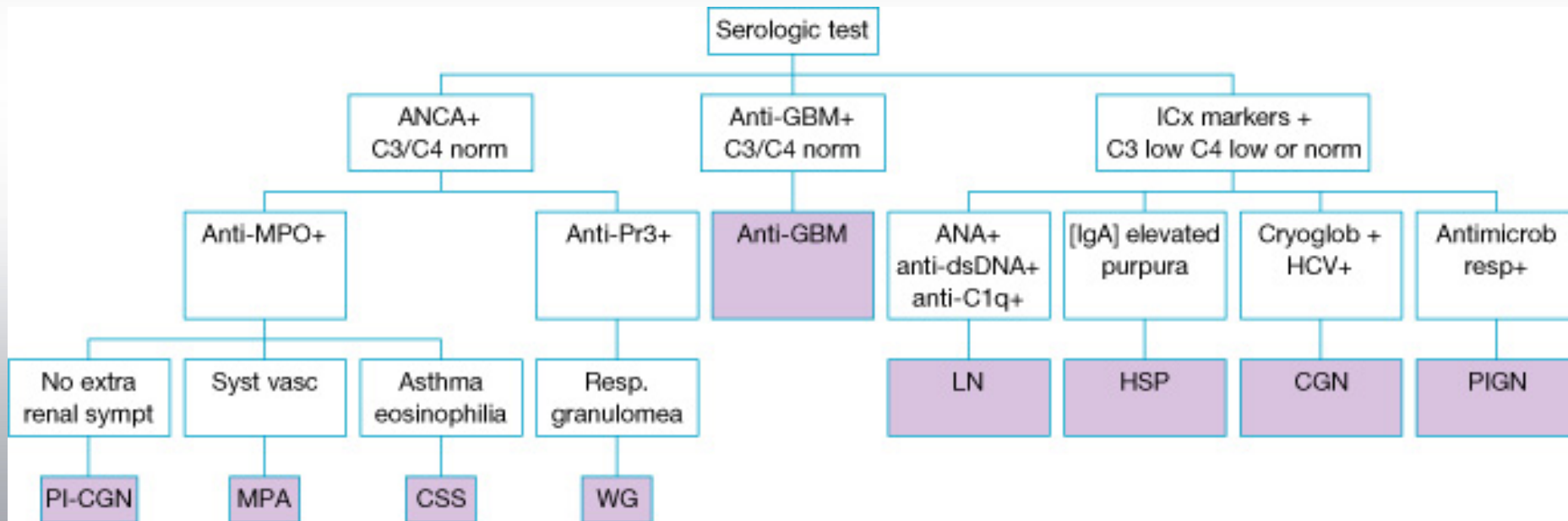
Nephrologische
Praxis

Wichtige immunologische Marker bei Nierenerkrankungen

Immunologischer Marker		Verbundene systemische oder renale Erkrankung
ANA	+	SLE; Autoimmunerkrankungen
ANCA	+	M. Wegener; Mikroskopische Polyangiitis; renal limitierte Vasculitis; Churg–Strauss-Syndrome
DNase B	+	Poststreptokokken-Glomerulonephritis
DsDNA	+	SLE
MPO	+	Mikroskopische Polyangiitis
Proteinase 3	+	M. Wegener
Streptolysin O (ASO)	+	Poststreptokokken-Glomerulonephritis
C3	↓	SLE Typ I MPGN, DDD, Postinfektiöse Glomerulonephritis
C4	↓	SLE, Kryoglobulinämie
Cryoglobulins	+	Kryoglobulinämie; SLE; M. Sjögren; Lymphome; HCV
IgA	↑	IgA-Nephritis
Lupus anticoagulant	+	Antiphospholipid-AK-Syndrom; SLE
Paraproteins	+	Amyloidose, MIDD, Cast-Nephropathie
vWF protease activity	↓	TTP



Immunologische Marker bei der Diagnosefindung





Dialysezentrum
Schwandorf

Nephrologische
Praxis

Klinische Präsentation von glomerulären Erkrankungen

Asymptomatisch

Proteinurie 0.15 – 3 g/d

Hämaturie > 2 Ery/GF (meist dysmorph) oder > 10x10⁶
Zellen/l

Makrohämaturie

Schmerzlose Hämaturie

Häufig koinzident mit Infektionen

Asymptomatische Hämaturie +/- Proteinurie
zwischen den Ereignissen

Nephrotisches Syndrom

Proteinurie > 3.5 g/d

Hypalbuminämie < 3.5 g/dl

Ödeme

Hypercholesterinämie

Lipidurie

Nephritisches Syndrom

Oligurie

Hämaturie mit Ery-Zylindern Proteinurie meist < 3 g/d

Ödeme

Hypertonie

Plötzl. Beginn

Chronische Glomerulonephritis

Hypertonie

Niereninsuffizienz

Proteinurie meist > 3 g/d

Geschrumpfte, glatte Nieren

Rapid progressive Glomerulonephritis

Nierenversagen über Tage/ Wochen

Proteinurie gewöhnlich < 3 g/d

Hämaturie mit Ery-Zylindern

Meist normaler RR

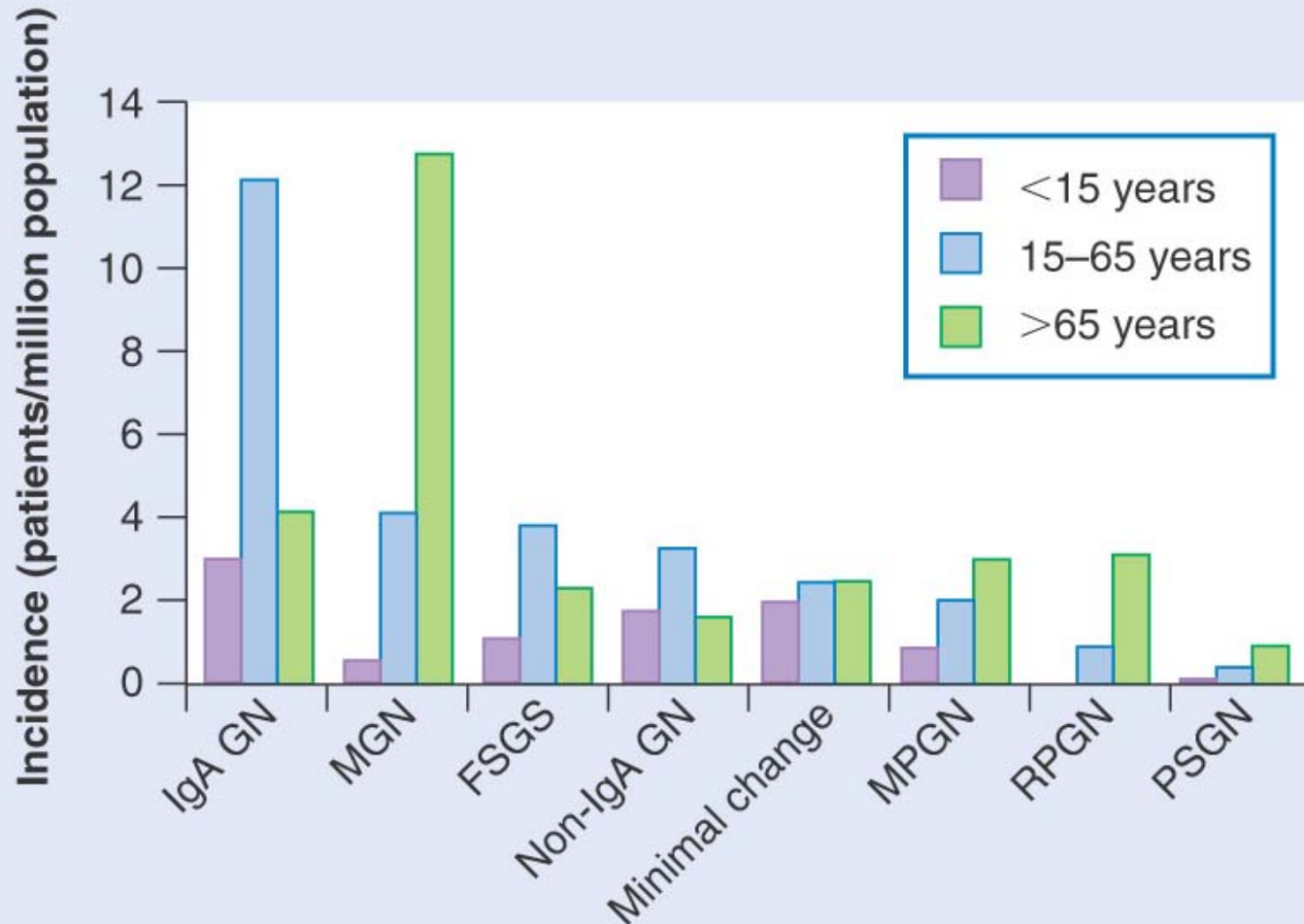
Auftreten anderer Zeichen einer Vaskulitis



Dialysezentrum
Schwandorf

Nephrologische
Praxis

Epidemiologie der primären Glomerulonephritiden in Abhängigkeit vom Alter





Indikation Nierenbiopsie bei ARI

Langsamer Beginn des ARI

Kein offensichtlicher Grund für ARI

Große Proteinurie

Signifikante Hämaturie

Klinischer Verdacht auf systemische Erkrankung

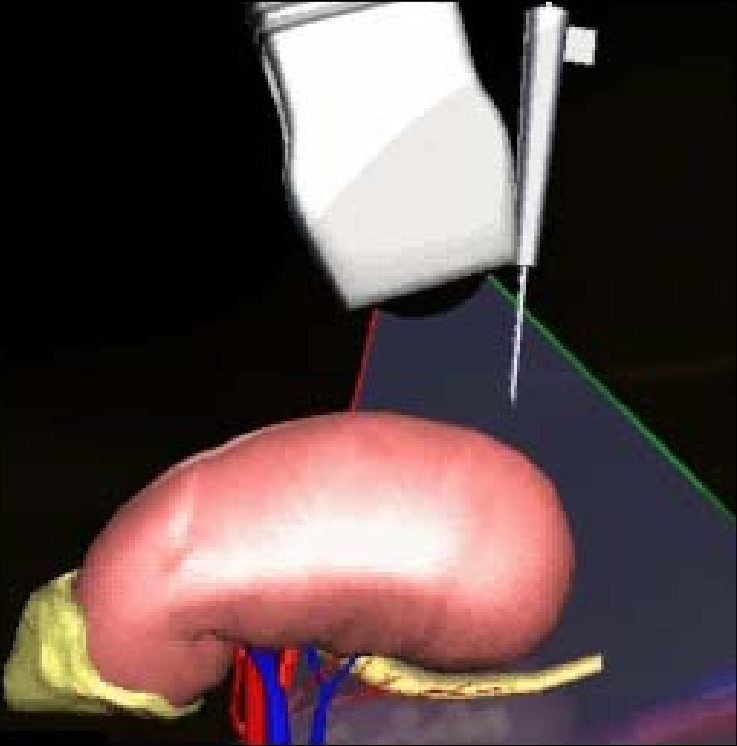
Prolongierte Oligurie



Kontraindikationen gegen Nierenbiopsie

- Zystennieren bzw. autosomal dominante polyzystische Nierendegeneration (ADPKD)
- Einzelniere
- Schrumpfnieren
- Harnwegsinfektion
- Hypertonie
- Gerinnungsanomalien

Technik der Nierenbiopsie





Pathogenetische Schritte der Progression von Nierenerkrankungen

Schritt 1

Induktion der Nierenerkrankung. Der primäre Schaden kann glomerulär, vaskulär, interstitiell, tubulär oder eine Kombination sein.

Schritt 2

Durch die Nierenerkrankung kommt es zur Nephrondestruktion. Wenn ein deutlicher Nephronverlust oder ausgedehnter glomerulärer Schaden eintritt, werden weitere pathogenetische Mechanismen induziert.

Schritt 3

Große
Proteinurie

metab. Dysfunktion mit
Reduktion der GFR

Art. Hypertonie

Natürliche Progression der Nierenerkrankung

- natürl. Progression schreitet fort auch wenn die Nierengrunderkrankung sich komplett auflöst
 - Die Schritt-3-Mech. rufen einen Circulus vitiosus hervor: GFR-Verlust bewirkt weiteren GFR-Verlust
 - Grad der Proteinurie ist der stärkste Prädiktor für den weitere natürliche Progression der Nierengrunderkrankung, die den GFR-Verlust begründet



Therapie der chronischen Niereninsuffizienz

1. Potentiell reversible Ursachen einer GFR-Verminderung der chronischen Niereninsuffizienz behandeln.
2. Einsatz aller Maßnahmen, die die Progression der chronischen Niereninsuffizienz verlangsamen und die Entwicklung einer terminalen Niereninsuffizienz hinauszögern.
3. Prophylaxe und Therapie der im Rahmen einer chronischen Niereninsuffizienz auftretenden Komplikationen.
4. Frühzeitige Planung der lebenserhaltenden Nierenersatztherapie.



Therapie der chronischen Niereninsuffizienz

die Proteinurie führt zu:

- tubulären Schäden
- intrazelluläre Enzym-/Komplementaktivierung
- verstärkt die adaptive Hyperperfusion und intraglomeruläre Druckerhöhung noch gesunder Glomeruli



Dialysezentrum
Schwandorf

Nephrologische
Praxis

Therapie der chronischen Niereninsuffizienz Proteinrestriktion

Fazit der Studienergebnisse:

- Eine frühzeitige Proteinrestriktion [0,6-0,8 g/Kg KG] verzögert die Progression einer leichten bis mäßiggradigen Niereninsuffizienz bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern.
- Bei einer weit fortgeschrittenen Niereninsuffizienz (Krea > 5 mg/dl) hat eine Proteinrestriktion keinen gesicherten Einfluss auf den Nierenfunktionsverlust mehr.
- ACE-I und Proteinrestriktion haben einen additiven Effekt auf die Proteinurie.



Dialysezentrum
Schwandorf

Nephrologische
Praxis

Therapie der chronischen Niereninsuffizienz Hypertonie

Fazit aus den Studienergebnissen

Die Behandlung mit einem ACE-I führt sowohl bei Patienten mit **diabetischer** als auch **nicht-diabetischer** Nephropathie:

- zu einer deutlichen Reduktion der GFR-Abnahme
- zu einer deutlichen Senkung der Proteinurie bereits **vor RR-senkendem Effekt** [deshalb sind die ACE-I bereits in der Frühphase der diabetischen Nephropathie und auch bei nicht-diabetischer Nephropathie mit Proteinurie >1g/die und normalem Blutdruck indiziert] ACE-I sind hinsichtlich des antiproteinurischen Effekts den anderen Antihypertensiva überlegen.
- zu einer späteren Dialysepflichtigkeit [Hinsichtlich der Progressionsverlangsamung ist der ACE-I bei diabetischer Nephropathie dem Kalziumantagonisten überlegen]

Welche Zielwerte sind anzustreben?

NKF K/DOQI Guidelines 2003



Dialysezentrum
Schwandorf
Nephrologische
Praxis

Table 125. Blood Pressure, Goals, Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapy Recommended by the NKF Task Force on Cardiovascular Disease in Chronic Renal Disease

Population	BP Goal (mm Hg)	Nonpharmacologic Therapy	Pharmacological Therapy
General Population	<140/90	Reduction in dietary salt, Exercise	β-blockers, diuretics
CKD Stages 1–4 with proteinuria (>1 g/d) or diabetic kidney disease:	<125/75	Reduction in dietary salt	ACE-inhibitors or angiotensin 2 receptor blockers (diuretics), or CCBs in kidney transplant recipients
CKD Stages 1–4 without proteinuria (<1 g/d):	<135/85	Reduction in dietary salt	ACE-inhibitors or angiotensin-II receptor blockers (diuretics), or CCBs in kidney transplant recipients
CKD Stage 5:	<140/90	Reduction in dietary salt. Reduction in fluid intake and ultrafiltration in dialysis patients	Any, except diuretics in dialysis patients

Modified with permission.²⁴⁸

Abbreviations: ACE, angiotensin-converting enzyme; CCB, calcium channel blocker



Dialysezentrum
Schwandorf

Nephrologische
Praxis

Allgemeine Therapie der chronischen Niereninsuffizienz

- ausreichende Flüssigkeitszufuhr (TM mind. 1.5 - 2 l/d), wenn keine Herzinsuffizienz und/oder Ödeme vorliegen
- Proteinrestriktion 0,6-0,8 g/kg KG
- Na-arme Kost 3-5 g/die (nicht zusalzen!)
- Vermeidung potentiell nephrotox. Medikamente (NSAR)
- optimale RR-, BZ- und Lipideinstellung
- strenge Indikation zu Röntgen-Kontrastmitteluntersuchungen
- regelmäßige Kontrolle der Retentionswerte, Elektrolyte, SBH, Proteinurie...
- Anpassung der Diuretikadosis an die Nierenfunktionseinschränkung (regelmäßige Überwachung des Körpergewichts, E/A, Ödeme ?, Dyspnoe?, RR?)
- kaliumarme Kost bei Anstieg des Kaliums (kein Obst, Fruchtsäfte...)



Dialysezentrum
Schwandorf

Nephrologische
Praxis

Therapie der chronischen Niereninsuffizienz

Weitere tierexperimentell untersuchte Progressionsfaktoren:

- Phosphat und Kalzium
- Metabolische Azidose
- Nikotinkonsum (auch klinische Studien)
- Hypercholesterinämie
- Homocystein/Endothelin



Allgemeine Therapie der fortgeschrittenen chronischen Niereninsuffizienz

- **Indikation für Erythropoetin:** Hk < 33% [Ziel: 33-36%], Beginn mit 50-100 U/Kg Erypo 2-3 x wö. sc., vorher Eisenspeicher auffüllen. Alternativ Aranesp 0,45 µg/kg KG sc. alle 1-2 Wochen.
- **Maßnahmen zur Prävention des sHPT:**
 - Phosphatrestriktion (800-1000 g/die),
 - orale Phosphatbinder (S-Phosphat > 1,47 mmol/l: Calciumkarbonat, Calciumacetat, Sevelamer, Lanthankarbonat... zu den Mahlzeiten 1-2 Tabletten individuell anpassen),
 - Vitamin-D-Substitution ab PTH > 200 pg/ml, Ziel-PTH 150-300 pg/ml.
 - Calcimimetika (z.B. Mimpara®) – momentan noch Reservemedikament [hohe Therapiekosten, Langzeiteffekt?], wenn CaxPh↑ unter den genannten Maßnahmen. Beginn mit 30 mg tgl.
- **Indikation für Bikarbonatsubstitution:** S-Bic < 20 mmol/l.



Allgemeine Therapie der fortgeschrittenen chronischen Niereninsuffizienz

- Ungefähr ab S-Kreatinin > 3 mg/dl **psychologische Vorbereitung auf die Nierenersatztherapie** [HD, PD, präemptive Nierentransplantation?]
- **Hepatitisimpfung möglichst auch frühzeitig**, da die Impfantwort mit fortschreitender Niereninsuffizienz abnimmt.
- **Anlage einer Dialysefistel spätestens** (ab GFR < 30 ml/min. [S-Krea 3 -4 mg/dl] für Diabetiker, ab GFR < 15 ml/min. für Nicht-Diabetiker) und Vorstellung im Dialysezentrum. **Keine Venenpunktionen an den Unterarmen** sondern an den Händen.
- **Achtung bei Diabetikern:** die Niere baut Insulin ab, bei terminaler Niereninsuffizienz des Diabetikers nimmt der Insulinbedarf ab. Orale Antidiabetika können kumulieren und anhaltende, schwere Hypoglykämien verursachen.



Dialysezentrum
Schwandorf

Nephrologische
Praxis

Beurteilung des chronisch nierenkranken Patienten

- **Nierenfunktion**

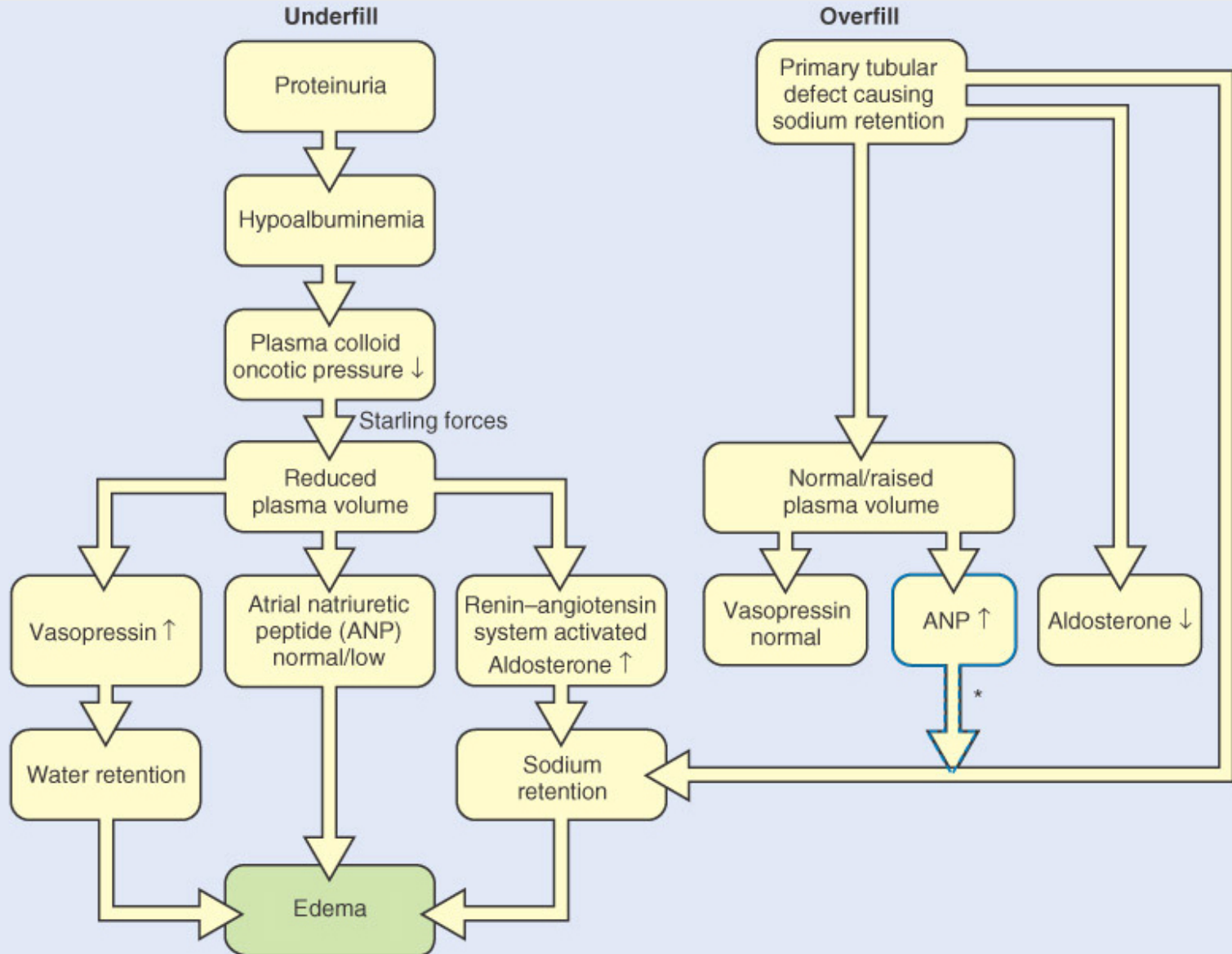
- Hat sich die Nierenfunktion verschlechtert?
- Hat sich die Nierenfunktion innerhalb der erwarteten Größenordnung verschlechtert?
- Wenn nicht, was sind die auslösenden Faktoren?
- Muss mit der Dialyse begonnen werden?
- Liegen lebensgefährliche Komplikationen vor (Perikarditis, Flüssigkeitsretention, Hypertonie, Hyperkaliämie, metab. Azidose)?
- Muss ein Dialysezugang geschaffen oder die Vorbereitungen für eine Transplantation getroffen werden ?

- **Supportive Behandlung**

- Können die Salz-, kalium-, Flüssigkeitshomeostase durch Diuretika oder Diät günstig beeinflusst werden?
- Ist der Phosphatstoffwechsel kontrolliert?
- Ist die Dosis der Vitamin-D-Substitution adäquat?
- Sollte Erythropoietin verordnet werden?
- Ist eine Zusatzernährung notwendig?
- Benötigt der Patient zusätzliche Beratung?



Mechanismus der Ödeme bei nephrotischem Syndrom

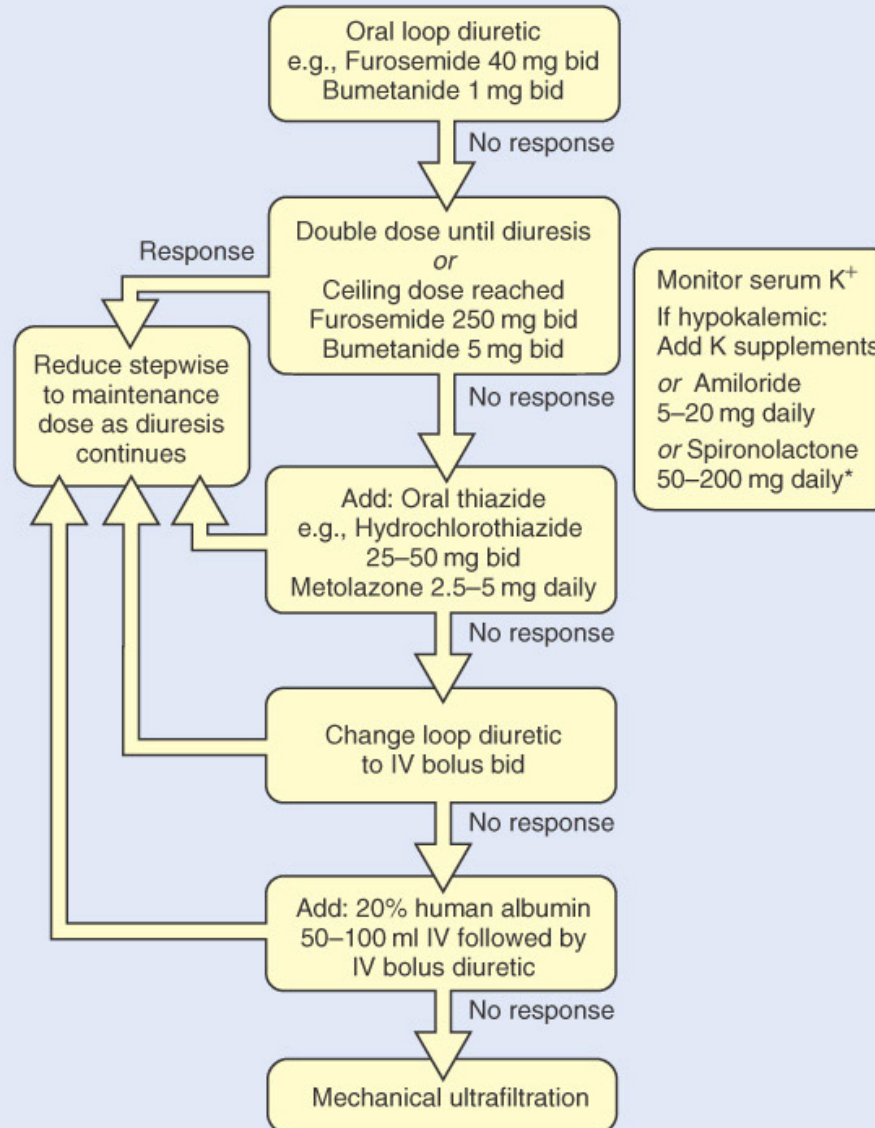




Dialysezentrum
Schwandorf

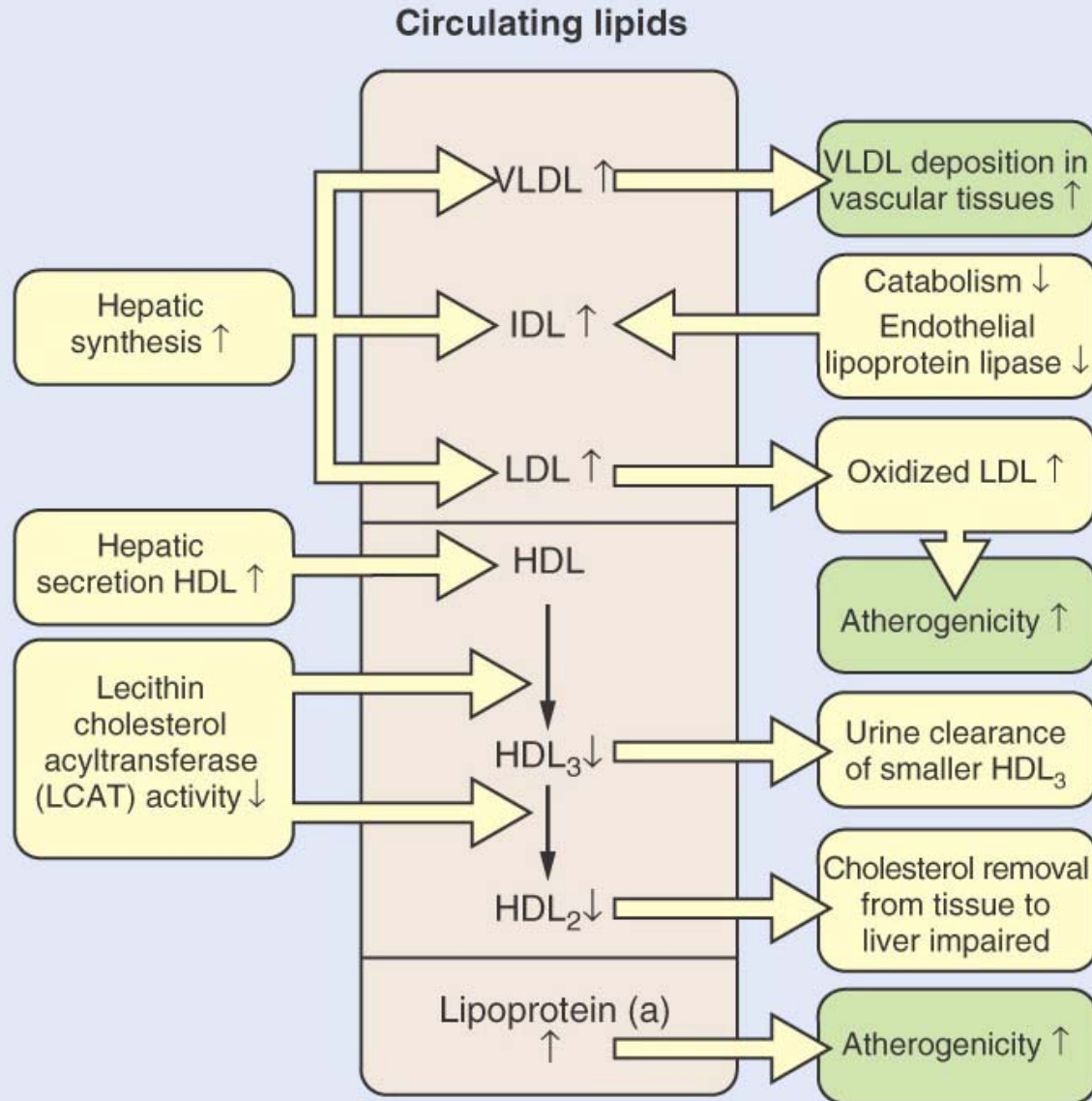
Nephrologische
Praxis

Behandlung der Ödeme bei nephrotischem Syndrom



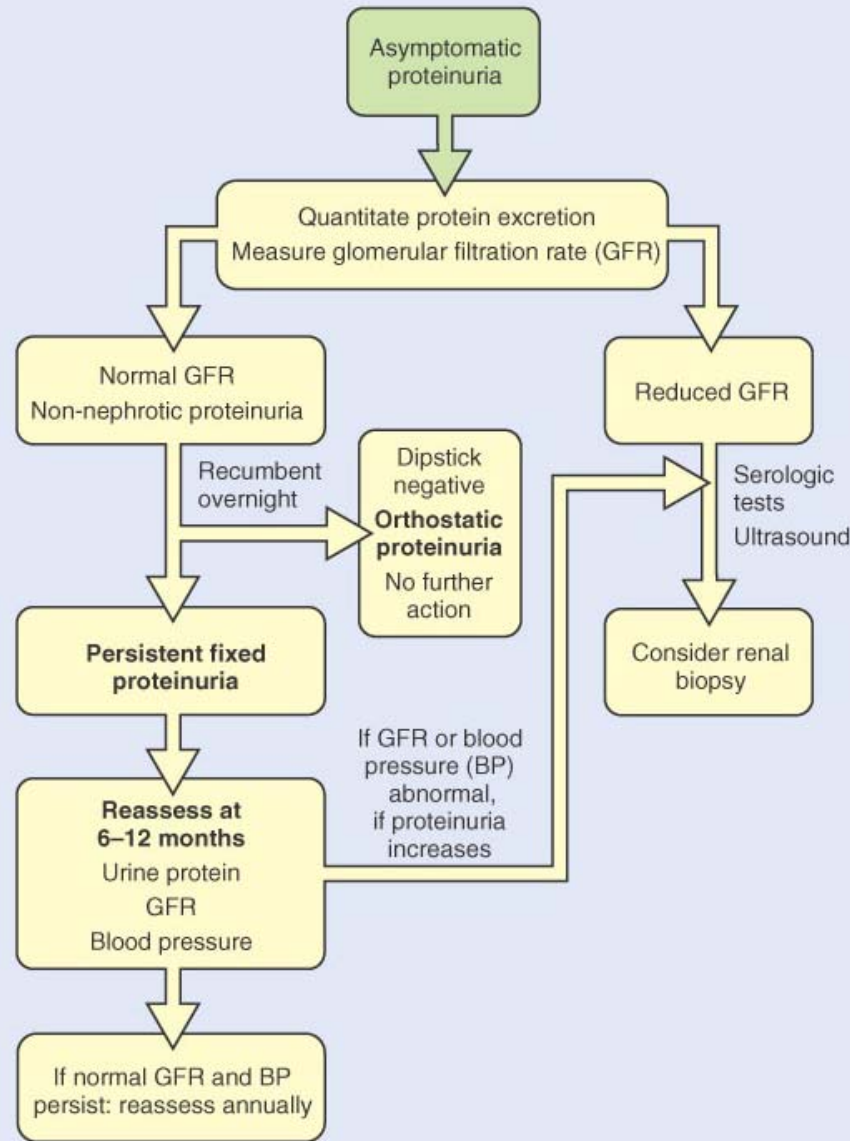


Veränderungen des Lipidstoffwechsels bei nephrotischen Syndrom





Vorgehen bei isolierter asymptomatischer Proteinurie





Dialysezentrum
Schwandorf

Nephrologische
Praxis

Ursachen des akuten-auf-chronischen Nierenversagens

- Dehydratation
- Medikamente
- Relapse der Grunderkrankung
- Fortschreiten der Grunderkrankung
- Infektion
- Obstruktion
- Hyperkalzämie
- Hypertonie
- Herzinsuffizienz
- Interstitielle Nephritis



Dialysezentrum
Schwandorf

Nephrologische
Praxis

Akutes Nierenversagen bei nephrotischen Syndrom

- Prärenal aufgrund von intravasaler Volumendepletion
- Akute Tubulusnekrose bei intravasaler Volumendepletion und/ oder Sepsis
- Intrarenales Ödem
- Nierenvenenthrombose
- Medikamentennebenwirkung
- Transformation der zugrunde liegenden Nierenerkrankung (nekrotisierende GN auf membranöse GN)
- Akute allergische interstitielle Nephritis (Medikamente!)
- Hämodynamische Antwort auf die Gabe von NSAR und ACE-I und/ oder AT-1-Antagonisten



Dialysezentrum
Schwandorf

Nephrologische
Praxis

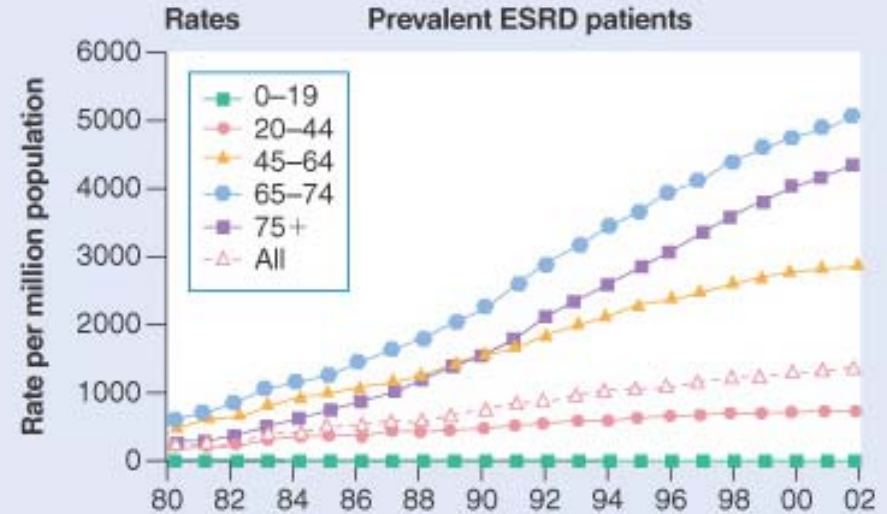
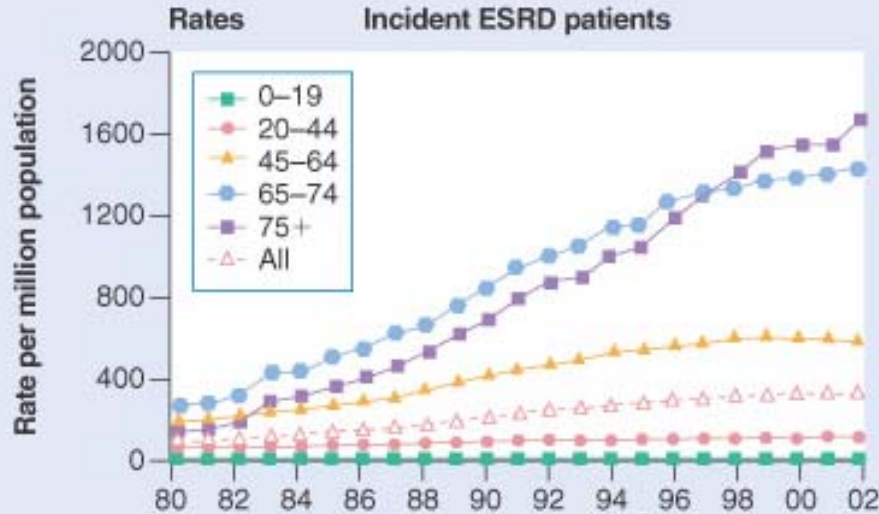
Inzidenz und Prävalenz der terminalen Niereninsuffizienz per 1 Mio Einwohner 2002

Continent or Country	Incidence	Prevalence
United States		
Total population	333	1446
Caucasians	255	1060
African Americans	982	4467
Native Americans	514	2569
Asians	344	1571
Hispanics	481	1991
Australia	94	658
Aboriginal, Torres Strait Islanders	393	1904
Europe	129	770
United Kingdom	101	626
France	123	898
Germany	174	918
Italy	142	864
Spain	126	950
Japan	262	1726



Dialysezentrum
Schwandorf
Nephrologische
Praxis

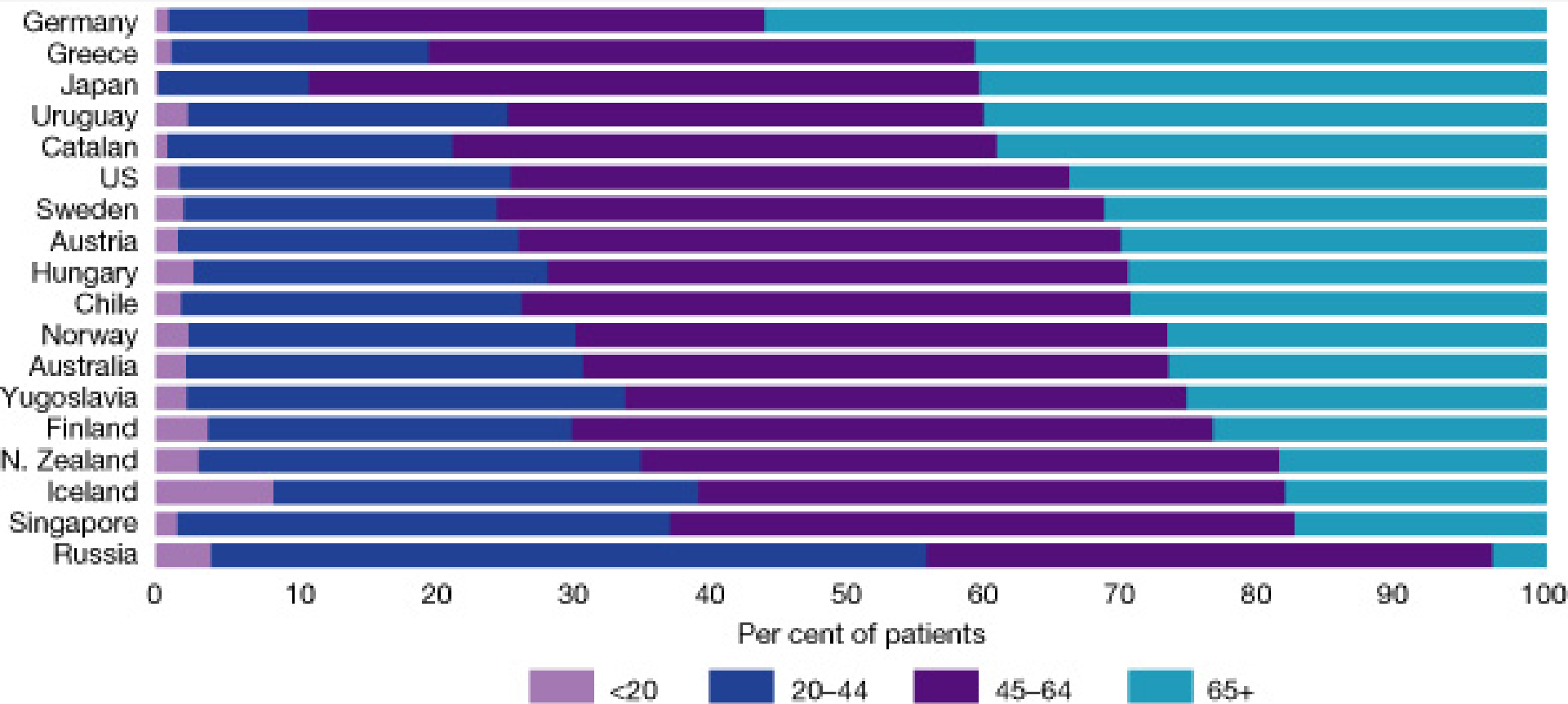
Inzidenz und Prävalenz von terminaler Niereninsuffizienz in den USA abhängig vom Alter





Dialysezentrum
Schwandorf
Nephrologische
Praxis

Dialyseprävalenz abhängig vom Alter





Dialysezentrum
Schwandorf

Nephrologische
Praxis

Struktur der Dialyse in verschiedenen Ländern

Land	Jahr	Medianes Inzidenzalter (Jahre)	Incidenz- rate (pmp)	Incidenz (%) DM	DM ESRF Inzidnezrate (pmp)	Präva- lenz (pmp)
Aus	2000	61	91	22	20	605
NL	2000	62	94	16	15	624
D	2000	66	175	36	63	870
USA	2000	64	333	43	142	1309
GB	2000	64	95	18	17	554



Ursachen der Nierenersatzpflichtigkeit

Europa-Daten

- Glomerulonephritiden – 25 %
- Diabetes mellitus – 15 %
- Arterielle Hypertonie – 9 %

Australien/ Neuseeland-Daten

- Glomerulonephritiden – 27 %
- Diabetes mellitus – 25 %
- Arterielle Hypertonie – 15 %

USA-Daten

- Diabetes mellitus – 35 %
- Arterielle Hypertonie – 25 %
- Glomerulonephritiden – 16 %

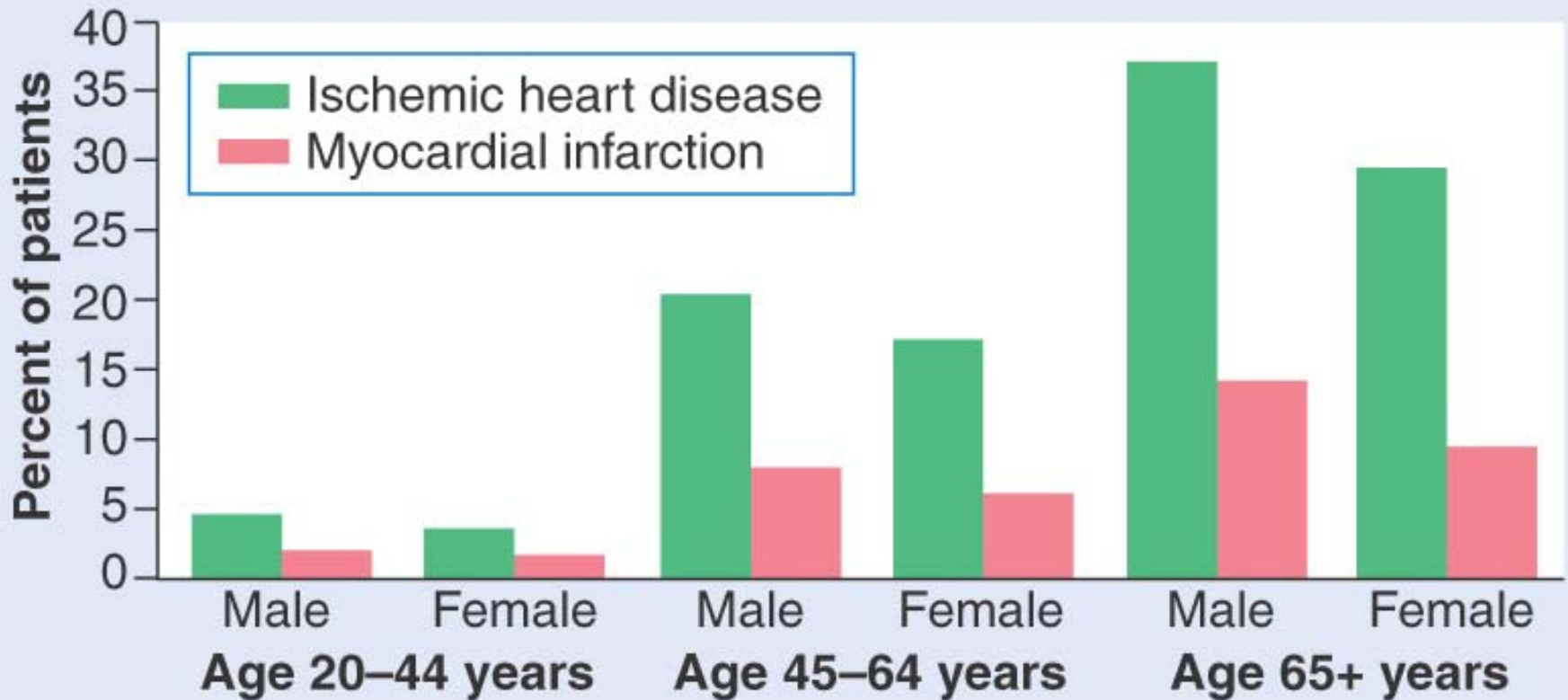


Ursachen der terminalen Nierensuffizienz bei Patienten über 65 Jahren

P	USRDS 236,639 (42%)	EDTA-ERA 84,353 (27%)	Australasian 2448 (18% of total ^a)
Arteriopathic diseases	89,407 (38%)	13,987 (17%)	416 (17%)
Diabetes	65,018 (28%)	11,621 (14%)	246 (10%)
Uncertain/unknown	30,035 (13%)	24,761 (29%)	296 (12%)
Glomerulonephritis	25,174 (10%)	5,090 (6%)	685 (28%)
Infective and obstructive uropathies	12,464 (5%)	14,612 (17%)	33 (1%)
Neoplastic disease	5,118 (2.5%)	3,330 (4%)	57 (2%)
Hereditary diseases	4,411 (2%)	4,487 (5%)	148 (6%)
Miscellaneous	2,980 (1%)	1,741 (2%)	33 (1%)
Toxic nephropathies	1,802 (1%)	3,797 (5%)	433 (18%)
Congenital diseases	1,145 (0.5%)	134 (0.2%)	1–



KHK bei Dialysebeginn





Fall N.K. – Anamnese

- Männlich, 17 Jahre, ledig, Ausbildung zum Mechatroniker
- Überweisung vom Hausarzt wegen einer seit 1 Woche bestehenden Polyurie
- **Nephrologische Anamnese:** Polyurie (häufig und große Mengen) ohne Dysurie oder Pollakisurie; normale Trinkmenge, kein auffälliger Durst, kein Fieber, keine Infekte, keine Urinauffälligkeiten oder Ödeme bemerkt, keine Harnwegsinfekte in der Vergangenheit, keine Hinweise auf Diabetes mellitus (Hausarzt), vielleicht geringe Abnahme der Leistungsfähigkeit, kein Bluthochdruck, KG stabil
- **Allgemeine Anamnese:** Tonsillektomie wurde 2003 ohne Besonderheiten überstanden
- keine Medikation, kein Drogenabusus



Fall N.K. – Untersuchungsbefunde

- Altersgerechter körperlicher Untersuchungsbefund
- **Sono:** altersgerechter Normalbefund, insbesondere stellen sich beide Nieren unauffällig dar
- **Urinstix:** pH 5-6, spez. Gewicht 1015, Eiweiß 0-30 mg/dl, Leuko 10-25, Gluc, Ery, Keton, Nitrit, Bili neg.
- **Phasenkontrastmikroskopie des Urinsedimentes:** Normalbefund
- **24-h-Sammelurin:** Sammelmenge 800 ml (!), Proteinurie 75 mg/d, Crea-Clearance 136 ml/min, normale Ca-Ausscheidung
- **Blutbestimmungen:** Blutbild, BGA, CrP, Elektrolyte (inkl. Ca), Nierenretentionswerte alle normal



Fall N.K. – Diagnose

- Keine Hinweise auf ein organisches Leiden oder eine Nierenerkrankung
- Der Patient zeigt bei der Befundbesprechung keinerlei Krankheitssymptome mehr und sieht selber die Harmlosigkeit des wahrscheinlich nur empfundenen Symptoms



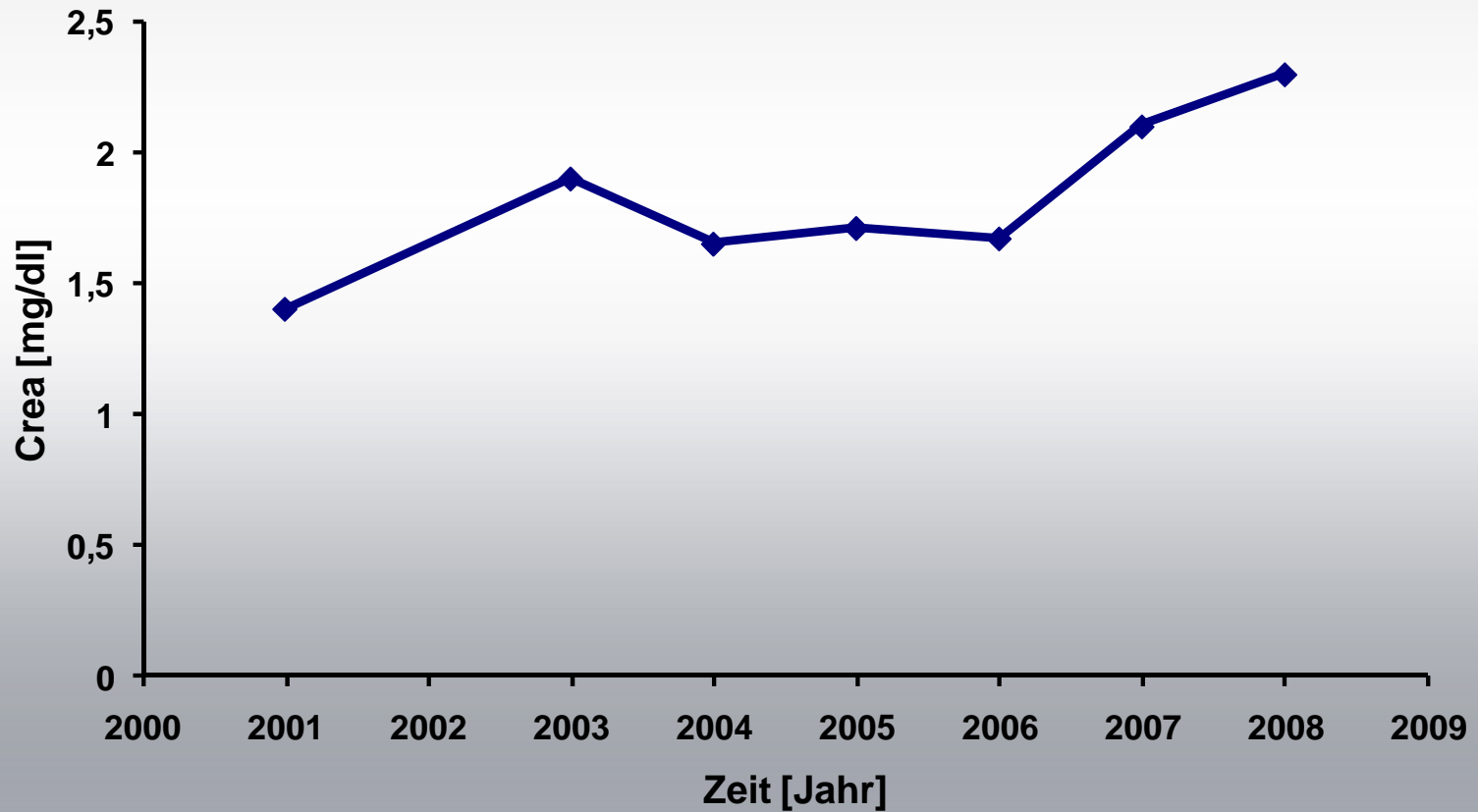
Fall J.B. - Anamnese

- Männlich, 66 Jahre, verheiratet, 3 gesunde Kinder, Maurer, berentet
- Vorstellung 03/2008 vom Hausarzt wegen sich verschlechternder Niereninsuffizienz (Crea 2.3 mg/dl)
- **Nephrologische Anamnese:** keine Nierenerkrankungen bekannt, keine Urinauffälligkeiten, langjährig bekannte und den Patienten kaum störende Nykturie, keine Ödeme, keine Dyspnoe, TM 1.5 l/d, Appetit ist gut, KG stabil, keine art. Hypertonie
- **Allgemeine Anamnese:** 01/2008 Erstdiagnose einer primär billiären Leberzirrhose (ANA, AMA, AMA-M2 hochtitrig pos.), KHK mit Z.n. akutem Myokardinfarkt 1999, Z.n. Sigmateilresektion bei Sigmadivertikulose und Sigmoidpolyp
- **Medikation:** Ass 100 0-1-0, Bisoprolol 5 ¼-0-0, Spirocomp 50/20 ½-0-0, Citalopram 20 ½-0-0, Ursodesoxycholsäure 250 1-1-2



Dialysezentrum
Schwandorf
Nephrologische
Praxis

Crea-Verlauf bis zur Vorstellung





Dialysezentrum
Schwandorf

Nephrologische
Praxis

Fall J.B. - Untersuchungsbefunde

- Altersgerechter körperlicher Untersuchungsbefund, Hepar 4 cm unter Rippenbogen palpabel
- **Sono:** inhomogen wirkendes Nierenparenchym bds. ohne raumfordernden Charakter
- **Urinstix:** pH 5, spez. Gewicht 1015, Eiweiß 30 mg/dl, Ery 25, Gluc, Leuko, Keton, Nitrit, Bili neg.
- **Phasenkontrastmikroskopie des Urinsedimentes:** Normalbefund
- **24-h-Sammelurin:** Proteinurie 464 mg/d, Crea-Clearance 43 ml/min
- **Blutbestimmungen:** Hb 11.5 mg/dl, Hk 35.4, Leuko und Thro normal, aber Eosinophile 6.8 (n 0.8 – 6.2), Crea 2.25 mg/dl, Hff 64 mg/dl, PTH 53 ng/l, Hepatitis-Serologie unauff., ANA 1:5120, AMA 1:5120, AMA-M2 pos., IgE 178 kU/l



- Indikation zur Nierenbiopsie
- Nierbiopsie (Prof. Gröne, Heidelberg): Fokal ischämische mesangiale Sklerose, multifokale chronischer tubulointerstitieller Schaden von Cortex und Medulla (35 % des gesamten Tubulointerstitiums betreffend)
- Absetzen von Citalopram, Bisoprolol, Spiro Comp
- **09/2008**: Crea 2.3 mg/dl, Hff 62 mg/dl, Crea-Clearance 49 ml/min, Eosinophile 5.1, IgE nicht bestimmt,



- Anstieg der Serumkreatininkonzentration auf > 1.5 mg/dl
- Proteinurie > 300 mg/d
- unerklärbare Mikro- oder Makrohämaturie (keine gynäkologische oder urologische Ursache)
- Nierentransplantierte
- Typ-1-Diabetiker mit Nierenbeteiligung (Niere-Pancreas-Transplantation?)
- unklare Serumelektrolytstörungen oder Störungen des Säure-Basen-Haushaltes
- Vd.a. Systemerkrankung mit Nierenbeteiligung
- schwer einstellbare arterielle Hypertonie