

Proteinurie und nephrotisches Syndrom

Vorbereitungskurs Facharztprüfung, Wien 2016

Klaus Arbeiter



UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR KINDER-
UND JUGENDHEILKUNDE
MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

PROTEINURIE

Definition

■ **Sammelharn:**

- **> 4 mg/m²/h 24 h**

- **oder 100 mg/m²/Tag**

- **Nephrotische („große“) Proteinurie: > 40 mg/m²/h**

- **Oder 1 g/m²/Tag**

■ **Spontanharn: Prot/Krea-Quotient**

- **Prot (mg/dl)/Krea (mg/dl): > 0,2**

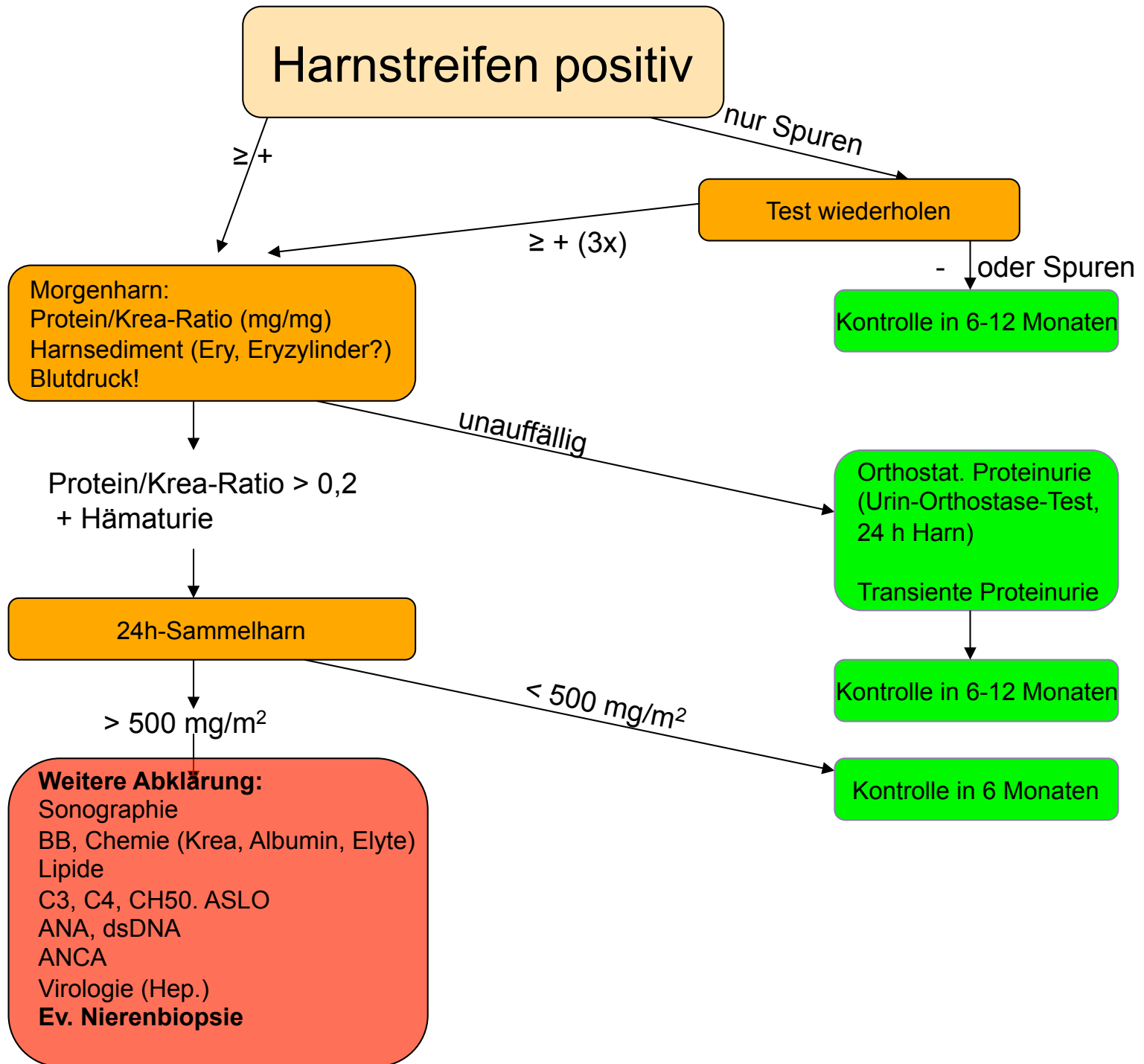
- **Nephrotisch: >2**

PROTEINANALYTIK

- Gesamtproteinurie
- Harnelektrophorese
 - Albuminurie - selektive PU
 - Großmolekulare PU - unselektive PU
 - Immunglobuline (150 KD)
 - Niedermolekulare PU - tubuläre PU
 - Alpha-1 Mikroglobulin (33 KD)
 - Beta-2 Mikroglobulin (12 KD)
 - Kappa, Lamda (25 KD)

FEHLERQUELLEN Streifentest

- Combur 9 oder ähnliche Tests messen Albumin!
- **falsch positiv**
 - Sehr konzentrierter Harn
 - Blut
 - Eiter
 - Chlorhexidin
 - Medikamente
- **Falsch negativ**
 - Sehr verdünnter Harn
 - niedermolekulare PU
- Nicht geeignet, um nach Mikroalbuminurie (z.B. bei Diabetikern) zu suchen



Orthostatische Proteinurie

- Schwerkraftbedingte PU
- Liegeharn PU neg
- Tagesharn PU pos
- nie nephrotisch (über $1\text{g}/\text{m}^2/\text{Tag}$)
- Normaler Blutdruck

- wahrscheinlich harmlos

Niedermolekulare Proteinurie

- Harnstreifen nicht geeignet
- Tubuläre Pathologie
- Proteinurie meist nur gering
- Stoffwechselerkrankungen
 - Nephropathische Cystinose
 - Mb. Wilson
 - Galaktosämie
 -

Das Nephrotische Syndrom

-
- 2 Jahre alter Knabe
- immer wieder Neurodermitis
- Plötzlich geschwollene Lider
- Später : massive Lidödeme und Skrotal- und Beinödeme
- Harnstreifen: Albumin +++
Erythrozyten +
- Serum-Albumin 1,6 g/dl



Nephrotisches Syndrom

Große Proteinurie ($> 40 \text{ mg/m}^2/\text{h}$)

Hypoalbuminämie ($< 2,5 \text{ g/dl}$)

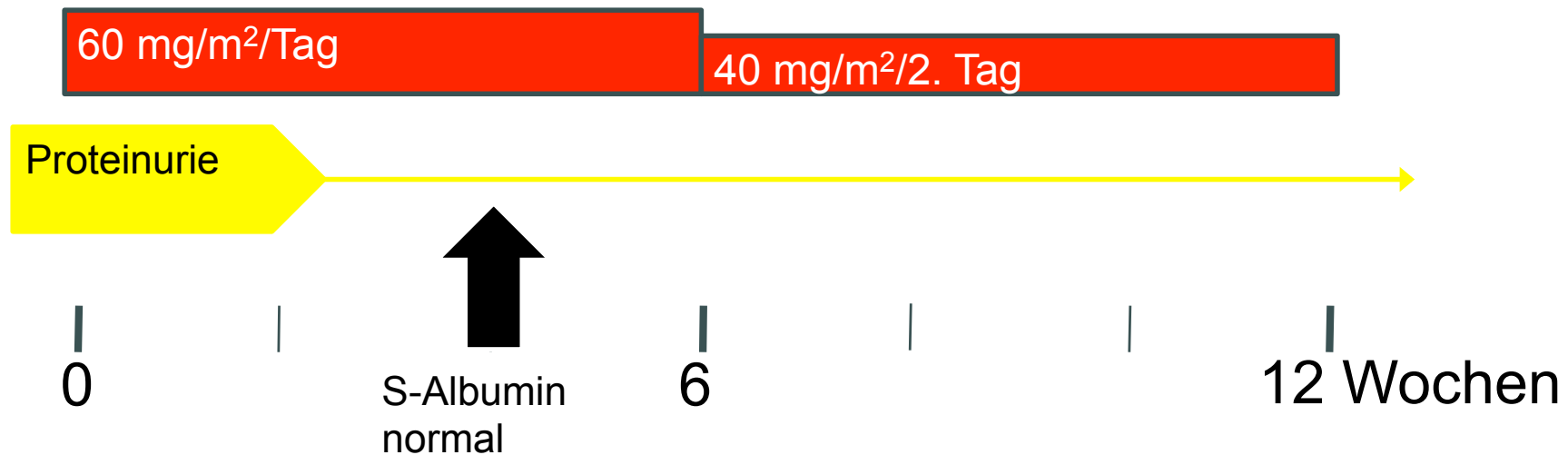
Ödeme (nicht immer!)

Hyperlipidämie

Dyslipidämie

Standardschema der Steroidtherapie und zu erwartender Verlauf bei Erstmanifestation

Prednisolon-Therapie (Aprednislon®)



Klinische Unterscheidung Steroidsensibel oder Steroidresistent

- Steroidsensibel: Remission unter standardisierter Prednisontherapie ($60 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$) innerhalb von 4 Wochen

und

- Stoßtherapie Methylprednisolon $600 \text{ mg/m}^2/48\text{h}$ insgesamt 3x

sonst

- Steroidresistent

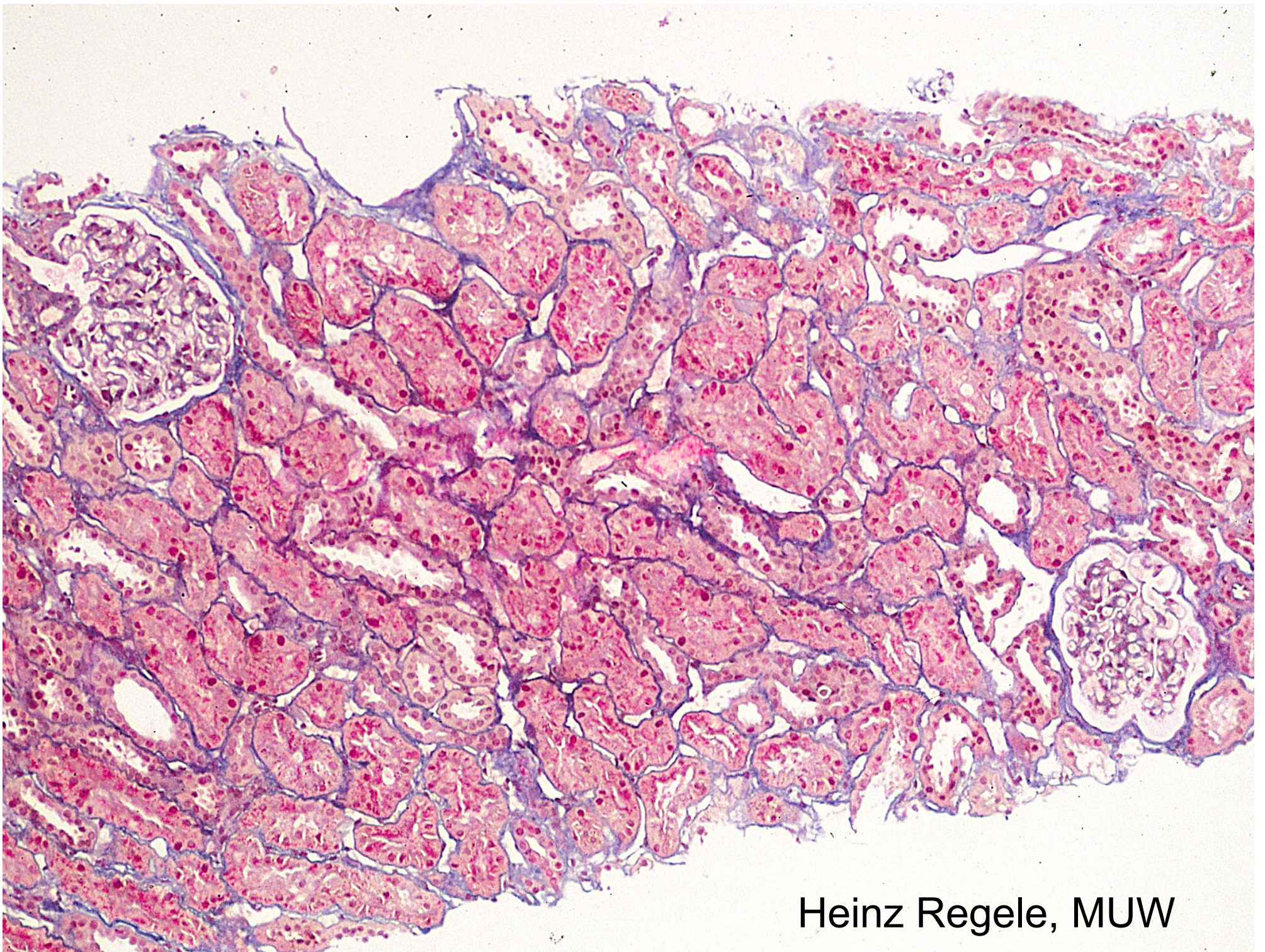
Histologie bei Steroidsensibilität:

Über 90%

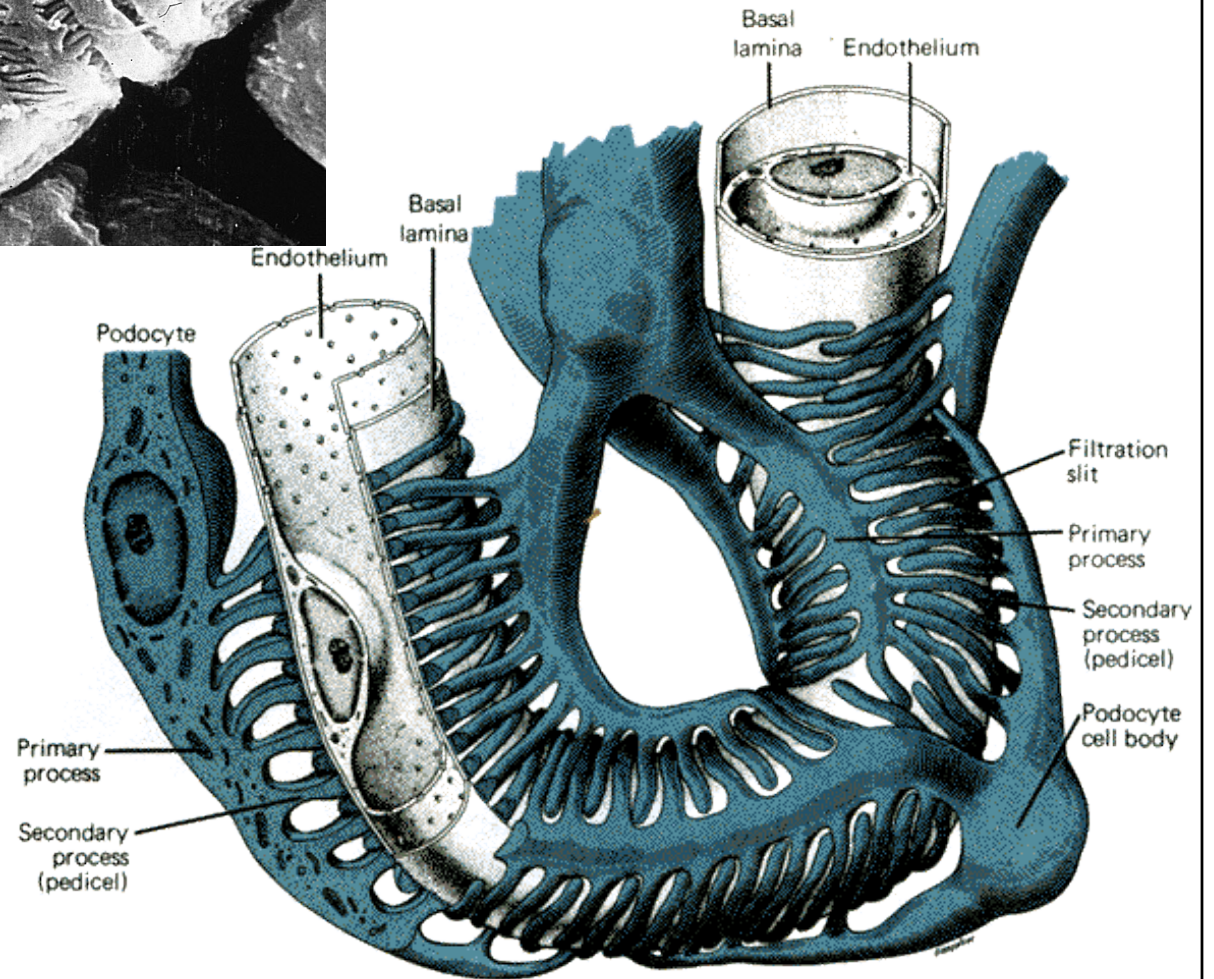
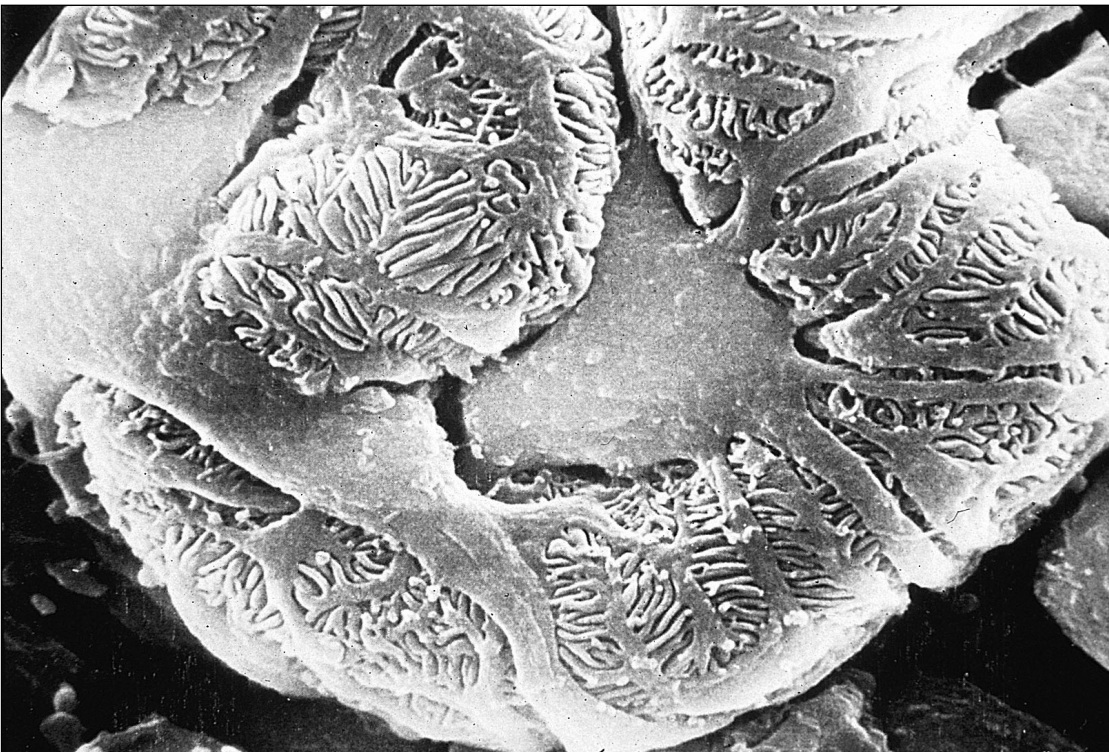
„Minimal Change Nephropathie“

Basisuntersuchungen

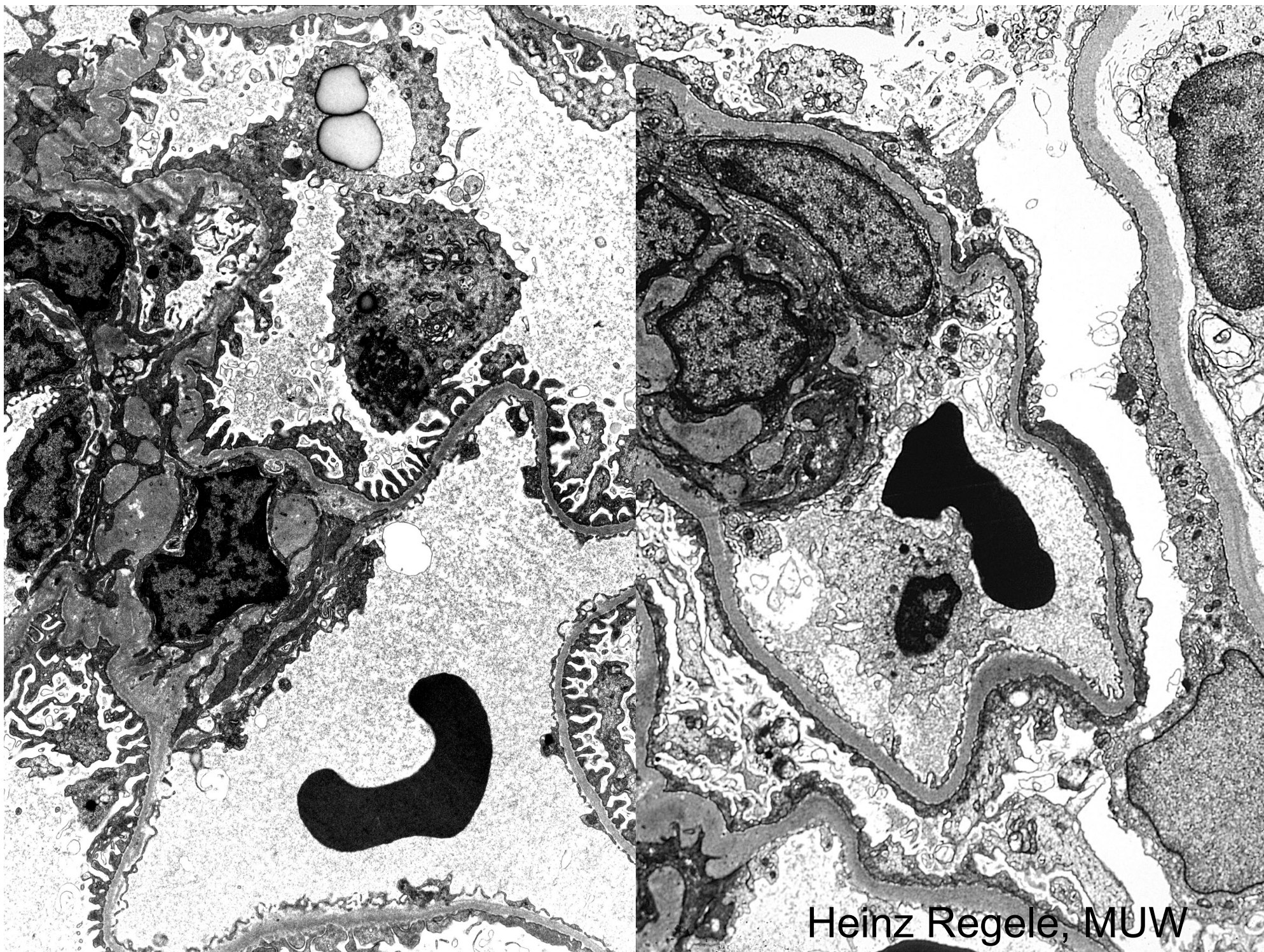
- Blutchemie
- Blutbild
- C 3, C4
- ANA, ANCA
- Harnchemie (Protein, Albumin, Elektrolyte)
- Harnsediment
- Ultraschall



Heinz Regele, MUW



Heinz Regele, MUW



Heinz Regele, MUW

Zurück zur Klinik: Verschreibungen bei erster Vorstellung

- Prednisolon $60 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ in 3 Einzeldosen p.o. oder i.v.
- Bilanz (12 stündlich)
- Gewicht täglich
- Natrium reduzierte Ernährung (1-2 mmol/kg/Tag)
- Flüssigkeitsrestriktion überlegen
- 3-6 stündlich Blutdruck
- Ulcus-Prophylaxe
- Antikoagulation bei Verdacht auf Thrombose oder starker Hämokonzentration. Immer: Mobilisieren!
- Bei geringstem Verdacht auf bakterielle Infektion: Antibiotikatherapie (cave Pneumokken)

Gabe von Albumin: Indikation und Dosierung

- Nicht um Ödeme zu behandeln!
 - Nur bei Hypovolämie
 - Eingeschränkte Harnproduktion
 - Signifikanter Kreatininanstieg
 - Harnnatrium unter 20 mmol/l; $< Fe_{Na}$ 0,5%
 - Wirkung nur kurzzeitig, da wieder rascher Verlust über Nieren
 - 20% Albumin ca. 0,5 Gramm/kg KG über 2-4 Stunden
- cave: Blutdruck/Lungenödem

Behandlungsschema

Rezidiv

Definition: Harn über mindestens 3 Tage im Harnstreifen hochpositiv

Behandlung: Prednisolon (Aprednison[®])

60 mg/m²/Tag (max. 80 mg) bis Harn 3 Tage lang eiweißfrei

40 mg/m² /2.Tag über 4 Wochen

In der Regel ambulante Therapie

Weiterhin regelmäßige Kontrolle des Harnes mit Harnstreifen

Problempatienten

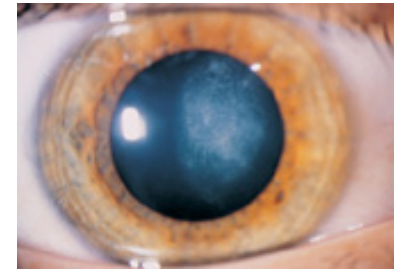
Häufige Rezidive (frequent relapser)

- 2 Rezidive in 6 Monaten, 4 Rezidive in 12 Monaten

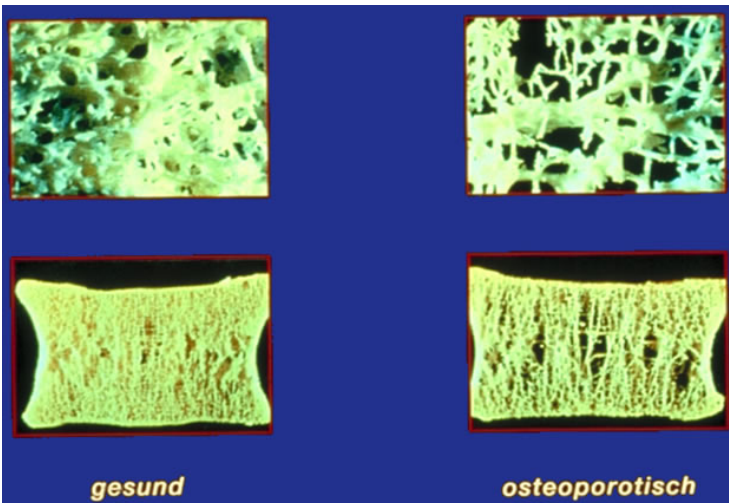
Steroidabhängig

- Rezidiv während steroidreduzierter Phase oder innerhalb von 2 Wochen nach Therapieende

Zu erwartende schwere Steroidnebenwirkungen, deshalb
Alternativtherapien einsetzen



[www.zirm.net/ Grauer-Star.460.0.htm](http://www.zirm.net/Grauer-Star.460.0.htm)



<http://www.solvay-arzneimittel.de>



Problempatienten

häufig rezidivierend oder steroidabhängig

Alternativen

Cyclosporin A (Sandimmun[®])

Tacrolimus (Prograf[®])

Mycophenolat Mofetil (CellCept[®])

Rituximab (Mabthera[®])

Risikofaktoren für Nichtansprechen und andere Diagnose

- Hypertonie
- Alter <2 Jahre, >10 Jahre
- Hämaturie, insbes. Makrohämaturie
- Niedrige Komplemente (C3, C4)
- Niereninsuffizienz
- Mädchen
- Hinweise für Systemerkrankung

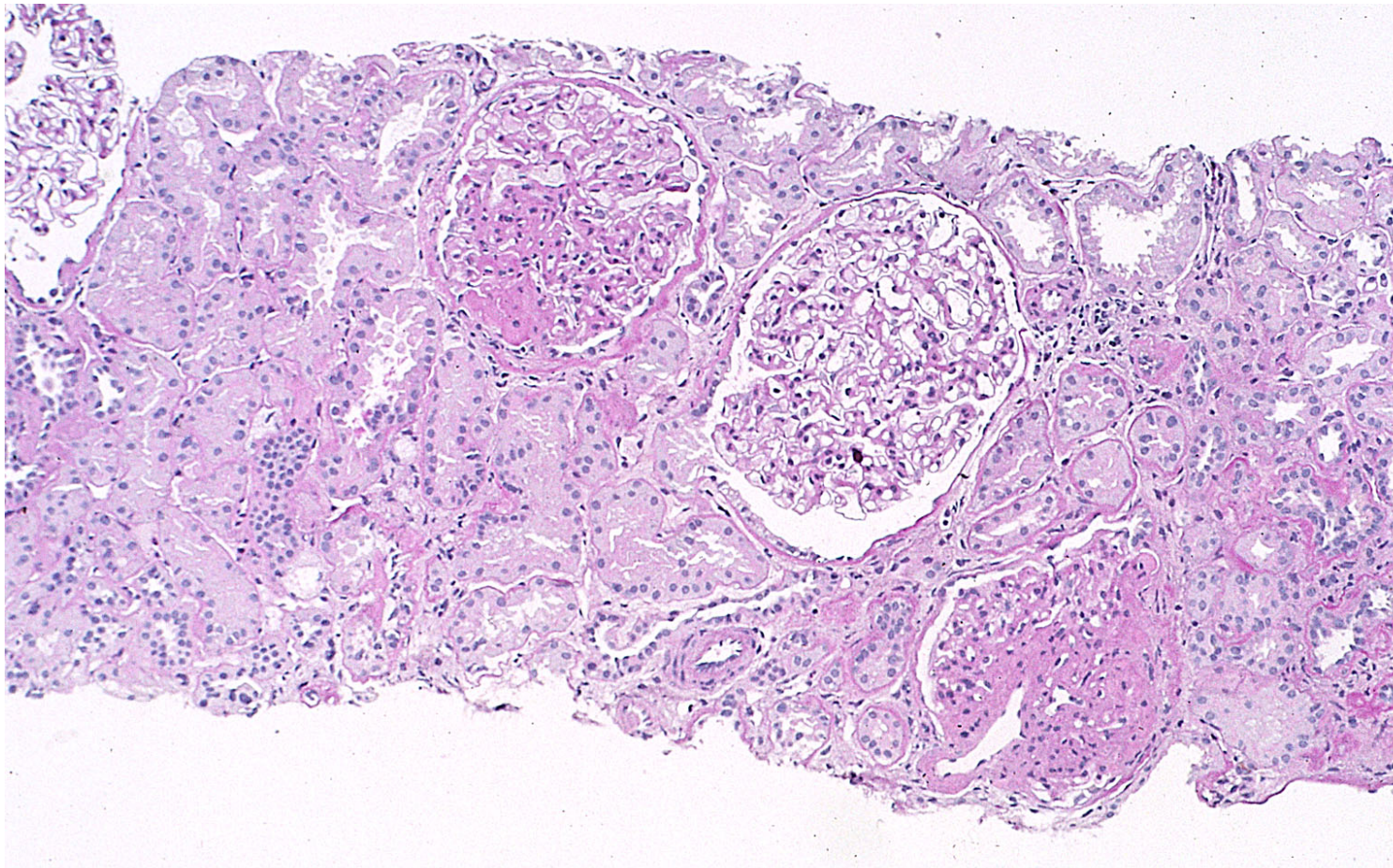
Welche Diagnosen sonst noch?

- **Lupus erythematodes**
- **Purpura Schönlein Hennoch**
- **Membranoproliferative GN**
- Wegener'sche Granulomatose
- Vaskulitiden
- Goodpasture Syndrom
- Rheumatisches Fieber
- SLE
- Sarkoidose
- Diabetes mellitus
- Amyloidose
- Sichelzellanämie
- Komplementdefekte
- Alport Syndrom
- Hämolytisch Urämisches Syndrom
- Nierenvenenthrombose

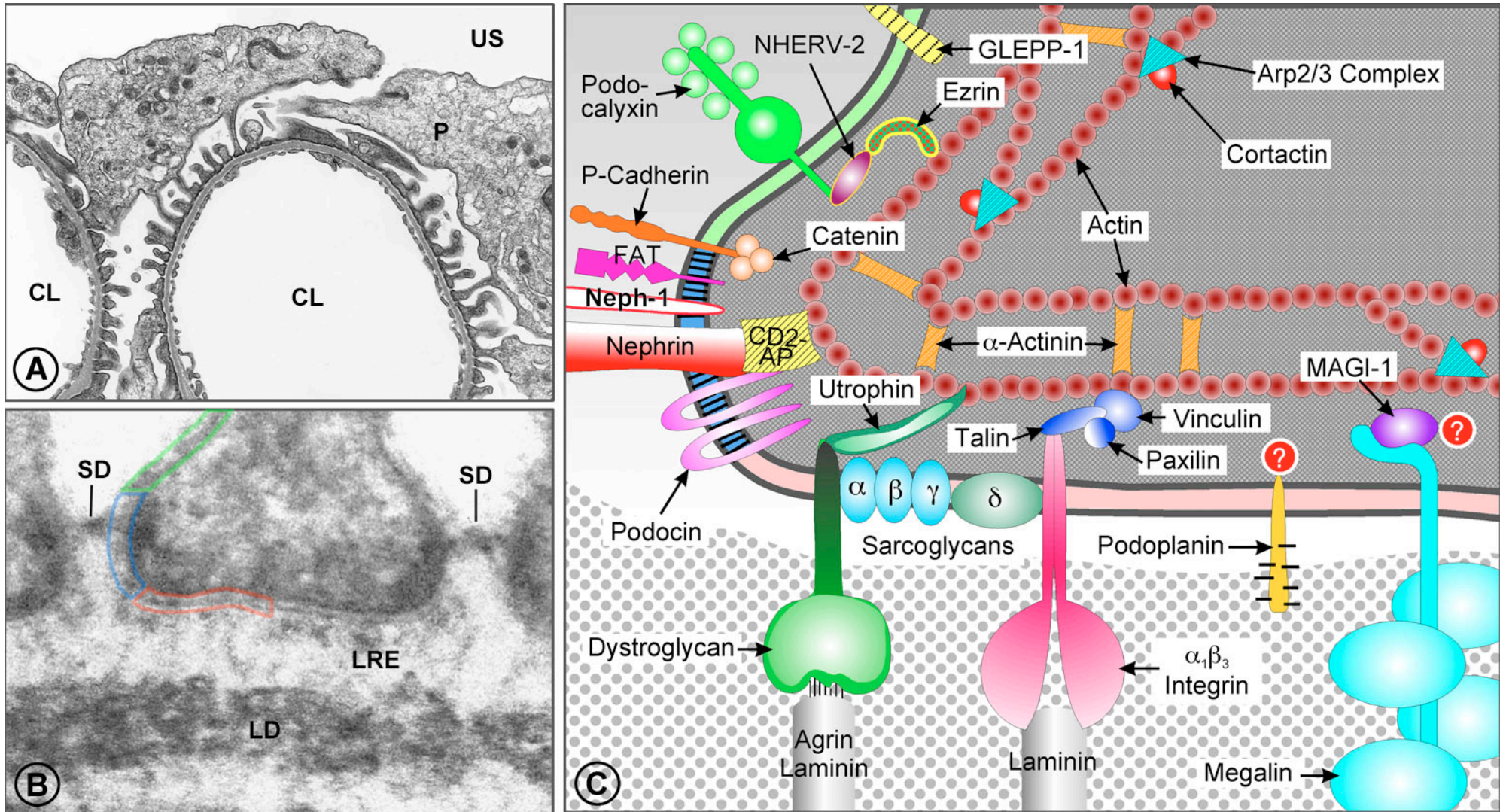
- Neoplasien (z.B. Hodgkin)
- Shuntnephritis (=chronische Bakteriämien)
- Hepatitis
- HIV
- EBV, VZV
- Malaria
- Schistosomiasis
- Allergien
- Medikamente
 - Gold
 - Quecksilber
 - D-Penicillamin
 - NSAID

FSGS

Fokal segmentale Glomerulosklerose



Molekulare Struktur der Schlitzmembran



Fokale segmentale Glomerulosklerose

- Häufigste Diagnose bei Steroidresistenz
- Häufigste Ursache der erworbenen Niereninsuffizienz bei Kindern
- Immunologische Ursachen, humoraler Faktor?
- Bei einigen Kindern genetischer Grund (NPHS2, ACTN4, WT1 u.a.), insbesondere < 2 Jahre
- Dauer bis terminale Niereninsuffizienz: durchschnittlich 10 Jahre

Fokal segmentale Glomerulosklerose

Trotz aggressiver Therapie häufig kein Effekt

Therapie mit
Steroiden +

Hoch dosiertem Cyclosporin A derzeit am
Besten abgesichert

Nephrotisches Syndrom Steroidresistent

Idiopathisch

Genetisch (bis 30%)

sekundär

Symptomatisch +
Dialyse und Transpl

Beh. der Grunderkr.

Induktion mit Methylpred. + CyA (auch bei vorheriger partieller
Remission)

Remission

Part. Remission
Oder kein Ansprechen

Intensivierung der
Therapie: MMF
Tacrolimus
Rituximab
Plasmapherese

Erhaltungstherapie (CyA, Predn. ausschleichen)

Dauerhafte Remission

Therapieende nach 3 Jahren

Zusammenfassung

- Nephrotisches Syndrom ist vor allem eine Erkrankung von Knaben im Vorschulalter
- Klare Behandlungsstrategien
- Risikogruppen durch Klinik und Verlauf definiert
- Steroidresistentes Nephrotisches Syndrom meist FSGS mit schlechteren Therapieoptionen und schlechterer Prognose