

Der besondere Fall

Vom Syndrom zur Diagnose

Nierenerkrankungen können ausgeprägte Ödeme hervorrufen. Akanthozyten helfen bei der Differenzialdiagnose.

Von Dr. Martin Weiß und Dr. Ingo Krenz

Generalisierte Ödeme sind ein häufiges klinisches Zeichen von Herz-, Nieren- und Lebererkrankungen. In der Genese spielt die Niere eine zentrale Rolle. Meist reagiert sie dabei adäquat mit einer Salz- und Wasserretention, es soll jedoch daran erinnert werden, dass sich auch Nierenerkrankungen durch ausgeprägte Ödeme bemerkbar machen. Wir sprechen dann vom nephrotischen Syndrom mit der Befundkonstellation aus großer Proteinurie, Ödemen, Hypalbuminämie und Hyperlipoproteinämie.

Fall 1

Ein 48-jähriger Patient stellt sich wegen Proteinurie und therapierefraktärer Ödeme vor.

Seit sechs Jahren ist ein Diabetes mellitus Typ 2 bekannt, der bereits Laserbehandlungen beider Augen erforderlich machte. Ein Bluthochdruck fiel schon viele Jahre früher auf. Wegen eines obstruktiven Schlafapnoesyndroms erfolgte die Versorgung mit nächtlicher CPAP-Beatmung. Neben der Behandlung des Diabetes mit Insulin wird eine antihypertensive Fünffach-Medikation eingenommen.

Bei der körperlichen Untersuchung beträgt das Gewicht 108 kg bei einer Körpergröße von 170 cm (BMI 37). Es bestehen beidseitige Unterschenkel- und Fußrückenödeme. Der Blutdruck beträgt rechts 160/110 mmHg, links 170/100 mmHg, bei einer Herzfrequenz von 62/min.

Die Basisdiagnostik zeigt im Urinstreifentest Eiweiß +++, Ery +, Glukose +, im Übrigen Normalwerte. Das Serum-Kreatinin beträgt 1,4 mg/dl, Hb 12 g/dl, BSG 42 mm/h. Im 24-Stunden-Sammelurin beträgt die Proteinurie 5,2 g, typische glomerulär deformierte Erythrozyten sind im Harnsediment nicht nachweisbar.

Fall 2

Der 60-jährige Patient stellt sich zur Abklärung neu aufgetretener massiver Beinödeme und einer Gewichtszunahme von 12 kg vor. Die Ödementwicklung war ihm erstmalig vor drei Wochen aufgefallen. Bis dahin hatte er sich gesund gefühlt. Weitere Symptome wie Gelenksbeschwerden, Fieber etc. werden verneint. Vor einem Jahr musste er sich einer radikalen Prostatektomie bei Prostata-Ca unterziehen, damals waren keine Metastasen gefunden worden. Der letzte PSA-Wert aus dem Februar 2008 war mit 0,5 ug/l niedrig.

Bei einer Größe von 174 cm beträgt sein Gewicht 89 kg (BMI 29). Das Hautkolorit ist blass, es bestehen massive periphere Ödeme bis Anasarka, Livedo reticularis an den

Beinen. Der Blutdruck beträgt rechts 230/110 mmHg, links 210/110 mmHg, die Herzfrequenz 87/min.

Auffällig im Urinstreifentest sind Ery ++ und Eiweiß +++. Das Kreatinin ist 1,3 mg/dl, Hb 15 g/dl. Das Harnsediment zeigt typische glomerulär deformierte Erythrozyten, so genannte Akanthozyten (Abb. 2). Im 24-Stunden-Sammelurin wird die Proteinurie mit 10,1 g/Tag quantifiziert.

Wie Ödeme entstehen

Pathophysiologisch müssen zwei Bedingungen erfüllt sein, damit Ödeme entstehen können:

1. Veränderungen der kapillären Druckverhältnisse oder Permeabilität, die einen Flüssigkeitsstrom in Richtung Interstitium ermöglichen.

2. Eine Kochsalz- und Wasserretention der Nieren.

Klinisch unterscheiden wir lokalisierte (z. B. bei venösen Abflussstörungen) von generalisierten Ödemen. Wir beziehen uns im weiteren ausschließlich auf generalisierte Ödeme. Die drei häufigsten Formen von generalisierten Ödemen sind a) kardiale, b) renale und c) Ödeme bei Leberzirrhose. Bei allen drei Formen spielt die Kochsalz- und Wasserretention der Nieren die zentrale pathophysiologische Rolle. Unterschieden werden kann dabei eine adäquate Reaktion der Niere bei kardialen und hepato-genen Ödemen von einer inadäquaten Salzretention, wie wir sie beim nephrotischen Syndrom sehen.

Bei den beiden erstgenannten Zuständen kommt es zu einer Reduktion des effektiven zirkulierenden Blutvolumens und konsekutiv zu einer Reduktion der Nierenperfusion. Der Auslöser der kardialen Form ist eine Reduktion der linksventrikulären Funktion und damit des Herzzeitvolumens (HZV). Daraus resultiert u. a. eine Abnahme der Nierenperfusion. Im Falle der Ödeme bei Leberzirrhose kommt es zu einem Abfall des peripheren Widerstandes, es sinkt der Blutdruck, die Perfusion lebenswichtiger Organe kann nur durch eine Erhöhung des HZV aufrecht erhalten werden, die jedoch bei multiplen AV-Shunts ineffektiv bleibt.

Beide Zustände führen zu einer Verminderung der Nierenperfusion mit konsekutiver Aktivierung der „Hypovolämie-Hormone“, als da wären Renin (i. d. F. Angiotensin II, Aldosteron), Antidiuretisches Hormon und Noradrenalin. In der Kardiologie wird diese Kaskade als neurohumorale Aktivierung bezeichnet. Es resultiert eine intensive Salz- und Wasserretention mit dem Ziel, die Nierenperfusion zu normalisieren. Die Nieren er-

füllen in dieser Situation genau die Aufgabe, die ihnen von der Evolution zugedacht wurde, sie streben eine Aufrechterhaltung des Blutdruckes an, auch wenn sie dabei riskieren, das „innere Fass“ zum Überlaufen zu bringen. Das Ausmaß der neurohumoralen Aktivierung korreliert übrigens sowohl bei der Leberzirrhose wie bei der Herzinsuffizienz sehr schön mit dem Serum-Natrium („das BNP des kleinen Mannes“) – je ausgeprägter die Erniedrigung des Natriums, desto intensiver die neurohumorale Aktivierung und damit die Salz- und Wasserretention. Folgerichtig ist das Serum-Natrium bei diesen Erkrankungen ein valider prognostischer Marker.

Völlig different ist die Entstehung der Ödeme beim nephrotischen Syndrom. Hierbei spielt die renale Salzretention die entscheidende Rolle. Es kommt zur vermehrten tubulären Kochsalzrückresorption, die renale Salzausscheidung ist bei diesen Patienten vermindert. Darüber hinaus gibt es experimentelle Hinweise, dass die tubuläre Empfindlichkeit auf atriales natriuretisches Peptid (ANP) beim nephrotischen Syndrom verloren geht und so die immensen akkumulierten Flüssigkeitsmengen nicht ausgeschieden werden können. Rasche Gewichtszuwächse von 10-15 kg sind beim nephrotischen Syndrom keine Seltenheit.

Sekundär kommt es infolge der Proteinurie von mehr als 3,5 g/Tag zu einer Hypalbuminämie, Hyperlipidämie und zu einer Thrombophilie durch Verlust von AT III. Eine medikamentöse Behandlung mit CSE-Hemmer ist meist erforderlich sowie gelegentlich darüber hinaus eine prophylaktische Antikoagulation. Die Behandlung mit einem ACE-Hemmer stellt die Basis einer jeden proteinurischen Nierenerkrankung dar. Die intraglomeruläre Drucksenkung durch die Dilatation nicht nur des Vas afferens sondern auch des Vas efferens ermöglicht, unabhängig von der Grundkrankheit, die Proteinurie nahezu zu halbieren.

Schädigung der glomerulären Basalmembran

Das nephrotische Syndrom ist Folge einer Schädigung der glomerulären Basalmembran. Dabei kann der Schaden minimal sein (Verlust der Ladungssensitivität) und lediglich zu einer selektiven Proteinurie führen bis hin zu schweren strukturellen Schäden der Schlitzmembran mit unselektiver Proteinurie auch großmolekularer Eiweiße (z. B. membranöse Glomerulonephritis). Wir unterscheiden primäre von sekundären Formen (s. Tab. 1). Bei der primären Form handelt es sich um niereneigene meist immunologisch vermittelte Erkrankungen aus dem Formenkreis der Glomerulonephritiden. Bei der sekundären Form um Krankheiten, die durch Ablagerungen von Proteinen zu einer Schädigung der Basalmembran führen (z. B. diabetische Nephropathie, Amyloidosen). Die nephrologischen Leitsymptome des Patienten im Fall 1 be-

stehen somit aus großer Proteinurie und Mikrohämaturie bei mittelschwerer Nierenfunktionseinschränkung.

Naheliegender ist die Annahme einer diabetischen Nephropathie. Diese entwickelt sich bei etwa einem Drittel der Diabetiker nach einer Diabetesdauer von im Mittel 8-15 Jahren. Häufig bestehen gleichzeitig weitere mikrovaskuläre Spätschäden wie eine diabetische Retinopathie. Dies trifft bei unserem Patienten zu. Allerdings wäre die konstant nachweisbare Mikrohämaturie in Verbindung mit Proteinurie auch vereinbar mit entzündlichen Erkrankungen der Glomeruli, entweder im Rahmen von Systemerkrankungen (Kollagenosen/Vaskulitiden) oder bei primären Glomerulonephritiden (z. B. IgA-Nephritis). Die Diabetesdauer von sechs Jahren erscheint zudem kurz in Anbetracht des fortgeschrittenen Krankheitsbildes. Wegen der unklaren Befundkonstellation wurde die Diagnose nierenbiopsisch gesichert. Histologisch zeigte sich eine mittelschwere diffuse Glomerulosklerose von diabetischen Typ (Abb. 1), sowie eine mittelschwere so genannte benigne Nephrosklerose als Folge des langjährigen Hypertonus.

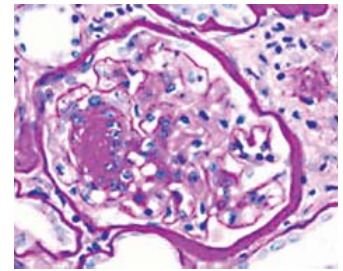


Abb. 1: Diabetische Glomerulosklerose



Abb. 2: Akanthozyt im Urinsediment (Erythrozyt mit Dornfortsätzen)

Ursache Glomerulonephritis

Bei gleichzeitigem Auftreten von Mikrohämaturie, Nierenfunktionseinschränkung, großer Proteinurie und Ödemen handelt es sich mit größter Wahrscheinlichkeit um eine Glomerulonephritis als Ursache des nephrotischen Syndroms. Der Nachweis von Akanthozyten im Urin (s. Abb. 2) ist beweisend für eine Glomerulonephritis. Diagnostisch lassen sich die Erkrankungen dieser Gruppe durch serologische Untersuchungen meist nicht näher eingrenzen. Für eine differenzierte Therapie sowie prognostisch ist eine exakte Diagnosestellung jedoch wichtig. Bei einem Eiweißverlust über 1 g/Tag wird daher eine biopsische Diagnosesicherung angestrebt.

Bei unserem Patienten zeigte die Histologie eine membranöse Glomerulonephritis. Diese Erkrankung ist mit 30-50% der Fälle die häufigste Ursache des nephrotischen Syndroms im Erwachsenenalter. Sie ist durch Immunkomplexablagerungen in der glomerulären Basalmembran bedingt. Durch eine immunsuppressive Therapie kann bei den meisten Patienten eine Heilung erreicht oder zumindest eine Verschlechterung der Nierenfunktion aufgehalten werden.

Ursache von Ödemen können demnach Nierenerkrankungen sein, die sich unter dem Bild des nephrotischen Syndroms zeigen. Der Urinstix gehört bei der Abklärung von generalisierten Ödemen zur Basisdiagnostik, die damit kenntlich zu machende Proteinurie weist den weiteren diagnostischen Weg. Primäre Glomerulonephritiden erfordern meist die biopsische Abklärung, die diabetische Nephropathie stellt die häufigste sekundäre Form dar.

Dr. Martin Weiß und Dr. Ingo Krenz sind niedergelassene Fachärzte für Innere Medizin mit dem Schwerpunkt Nephrologie.

Tab. 1: Nephrotisches Syndrom - primäre und sekundäre Ursachen

Primär	<ul style="list-style-type: none"> • Membranöse Glomerulonephritis • Fokale Glomerulosklerose • Minimal-Change GN • IgA-Nephritis • Membranoproliferative GN
Sekundär	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetische Nephropathie • Amyloidose • Sekundäre fokale Glomerulosklerose • Systemischer Lupus erythematodes