

# Differenzialdiagnostik der Nierenerkrankungen

**Prof. Dr. med. Peter Igaz**

**Auf Grund der Vorlesung von Herrn Dr. med. András Tislér**

<b>Häufige Symptome</b>	<b>Wichtigste nephrologische Syndrome</b>	<b>Morphologische Diagnosen</b>	<b>Etiologische Diagnose</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schmerz</li> <li>• Hämaturie</li> <li>• Proteinurie</li> <li>• Ödem</li> <li>• GFR Reduktion</li> <li>• Hypertonie</li> <li>• Tubuläre Funktionsstörung</li> <li>• Immunologische Veränderung</li> <li>• Morphologische Nierenveränderungen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nephritis</li> <li>• Nephrotisches Syndrome</li> <li>• Rapid progredierende Nephritis</li> <li>• Symptomlose Proteinurie/ Hämaturie</li> <li>• Akute Nierenschade</li> <li>• Chronische Nieren-erkrankung</li> </ul> <p style="text-align: center;">2</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Minimal change NP</li> <li>• Fokale segmentale Sklerose</li> <li>• Membranose NP</li> <li>• Membranoproliferative GN</li> <li>• Crescens GN (Halbmond)</li> <li>• Diabetische Nephropathie</li> <li>• Amyloidose</li> <li>• Akute tubuläre Nekrose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fettsucht</li> <li>• SLE</li> <li>• Hepatitis C</li> <li>• Cryoglobulinämie</li> <li>• ANCA pos. Vasculitis</li> <li>• Goodpasture Krankheit</li> <li>• IgA Nephropathie</li> <li>• Diabetische Nephropathie</li> <li>• .....</li> </ul>

- **Die Differenzialdiagnose der wichtigsten Nierensymptome**
- **Differenzialdiagnose der wichtigen „Nierensyndrome“**

# Schmerz

- Die meiste internistische Nierenerkrankungen sind schmerzlos, ohne Symptomatik, nur mit Laboruntersuchungen verbunden

# Differenzialdiagnose des Kreuzschmerzes

**(Stelle, Intensität, Typ, Ausstrahlung, was hilft, was macht es intensiver, Begleitsymptome??)**

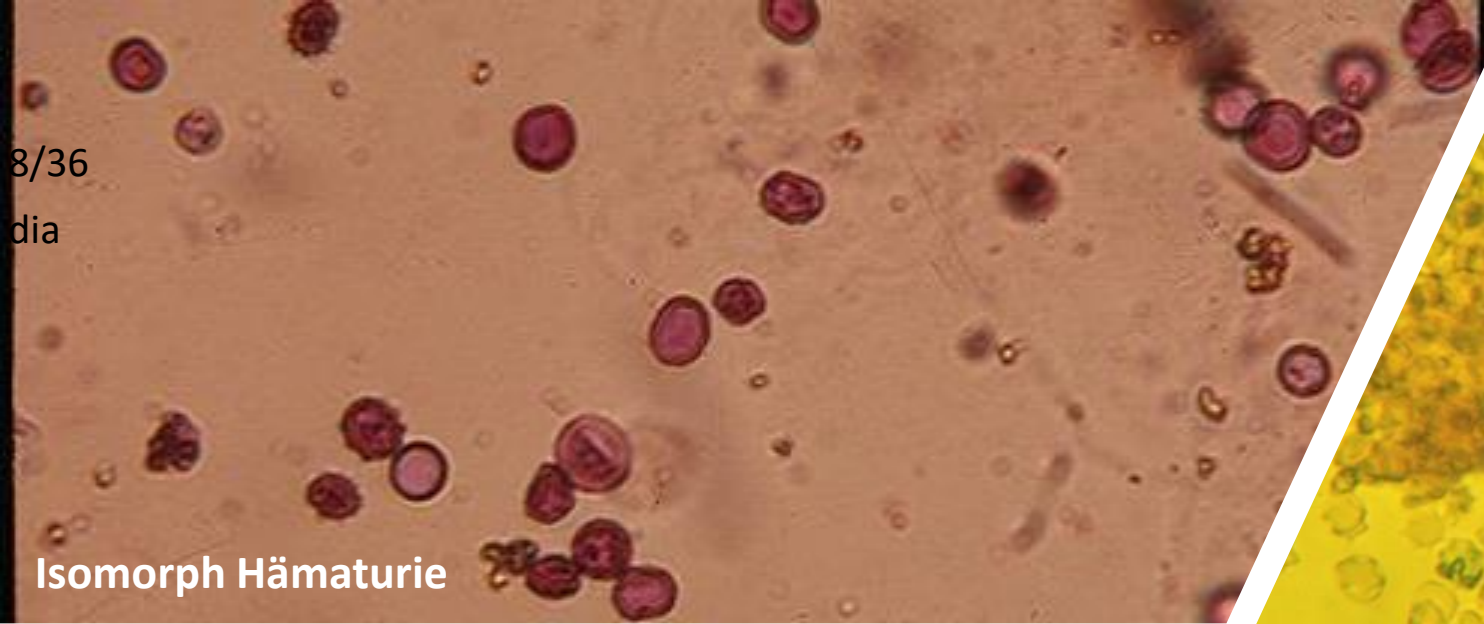
- Schnell aufgetreten, Kolik
  - Schliessen des Urinabflusssystem (pl. Stein, Papilla Nekrose)
  - Meistens einseitig, ausgestrahlt nach vorne und unten in die Harnblase und Genitalien
- stumpf, ein oder beidseitig
  - Einblutung der Nierenzyste, Tumor, Niereninfarkt,, Thrombose der Nierenvene
  - Mit Fieber: Pyelonephritis, Abszess
- Unterbauchschmerz mit Dysurie (oft mit Hämaturie)
  - Untere Urintraktinfektion
- Kreuzschmerz von anderen Ursachen
  - Lumbale Wirbelsäule, Muskeln, Nerven
  - Selten: akute Cholezystitis, Pankreaskopftumor, Dickdarmtumor, Pancreatitis, Milzinfarkt

# Hämaturie

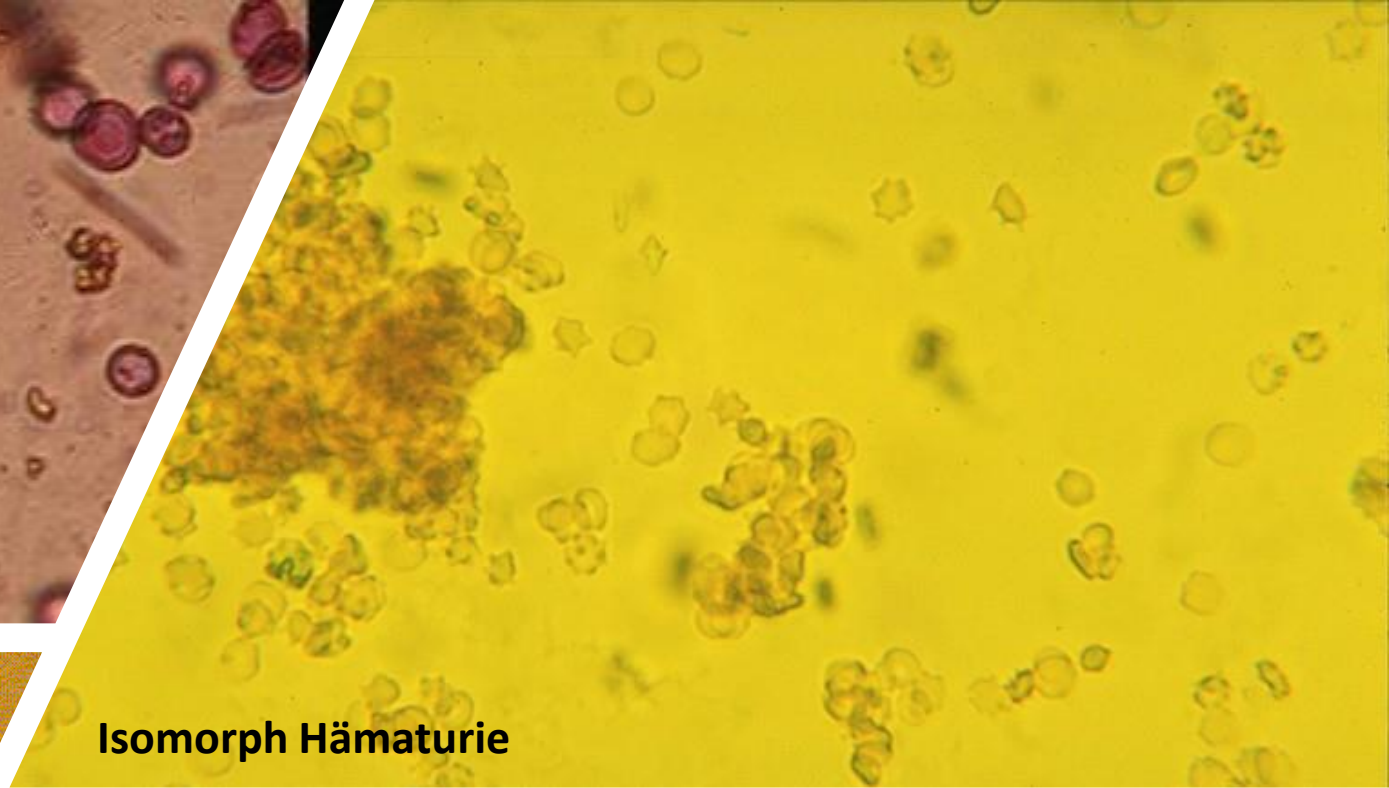
- In gesunden Menschen: < 2-3 Ery/400x Sichtfeld
  - Makroskopisch – meistens urologisch (aber auch z.B. IgA Nephropathie)
  - Mikroskopisch – sowohl Innere Medizin, als auch urologische Ursache
- Urologische Ursachen:
  - Tumor, Stein, Harnwegsinfektion, Nierenzystenruptur, Papilla Nekrose
- Nephrologische Ursache:
  - Glomerulonephritis, Interstitielle Nephritis
- Untersuchung des Nierensediments ist wichtig:
  - Urologisch: gleiche Erythrozyten (isomorph)
  - Nephrologisch: verschiedene Ery (dysmorph) (z.B. Acanthozyten – glomeruläre Ery)
  - Wenn in Zylinder, bestimmt nephrologische Ursache



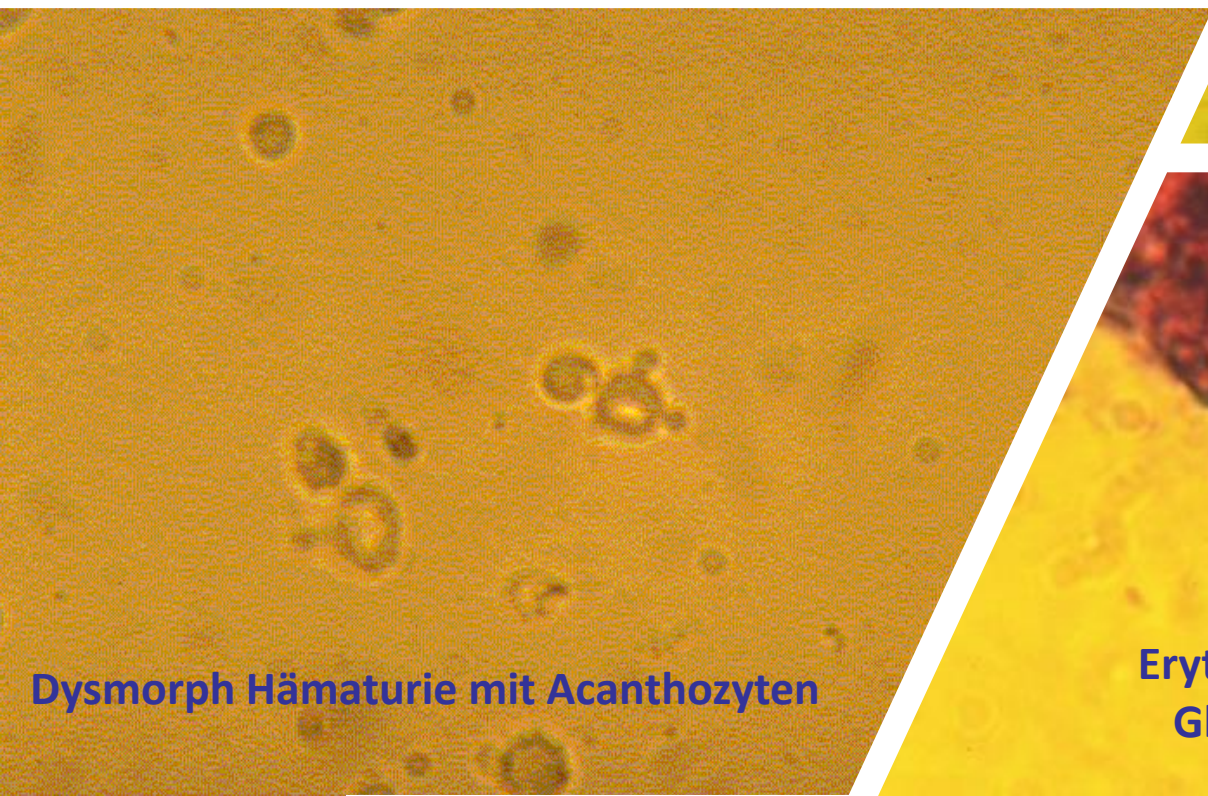
8/36  
dia



**Isomorph Hämaturie**



**Isomorph Hämaturie**



**Dysmorph Hämaturie mit Acanthozyten**



**Erythrozytenzylinder in  
Glomerulonephritis**

# Proteinurie und Albuminurie

- **Proteinurie in gesunden Menschen bis 200 mg/Tag (20 mg/mmol)**
  - Meistens sekretierte Tamm-Horstfall Protein (Uromodulin)
  - Und filtriertes Albumin (max. 30 mg/Tag)
- **Albuminurie normal bis <30mg/Tag (<3mg/mmol)**
  
- **Kann bestimmt werden von**
  - 24/h Urinsammlung (mg/Tag)
  - Von Morgensurin Eiweiss/creatinin (mg/mmol)
    - Norm 20 mg protein/mmol creatinin
    - Norm 3mg albumin/mmol creatinin



# Proteinuria és albuminuria

- **Urinstix**
  - **Positiv nur über 500 mg/l Albuminkonzentration**
  - **Empfindlich meistens für Albumin**
- **„Klinisch relevant“ Proteinurie:**
  - **>500 mg/Tag (>50mg/mmol creatinin)**
  - **Meistens mit schlechter Nierenprognose verbunden**
- **„relevante“ Albuminurie („Macroalbuminurie“):**
  - **>300mg/Tag (30 mg/mmol)**
- **„nephrotisch“**
  - **>3g/Tag (>300mg/mmol) meistens verbunden mit nephrotischen Syndrom**

# Differenzialdiagnose der Proteinurie (>200 mg/Tag oder >20mg/mmol)

- **„Pseudoproteinurie“**
  - Fehler z.B. Blut im Urin, Kolpitis
- **Funktionell (meistens hämodynamischer Herkunft)**
  - Transient: z.B. Fieber, intensive physische Aktivität
  - Ortostatische Proteinurie
- **Glomeruläre**
  - Durch den beschädigten Glomerulus Albumin und variable Globulin, schwieriger Fall, mehr Globulin
  - Meistens Glomerulonephritis, Glomerulopathie
- **Tubuläre Proteinurie**
  - In Nierenkrankheiten von proximalen Tubulen (z.B. Fanconi Sy, interstitielle Nephritis)
  - Resorption von kleinemolekularen Proteine ist beschädigt, immer < 2 g/Tag
- **„Overflow“ Proteinurie**
  - Hohe Konzentration von filtrierbaren kleinemolekulargewicht Eiweisse im Serum z.B. Leichtkette (kappa, lambda – Bence Jones Protein)

# Identifizierung der Proteine im Urin

- Elektrophorese
- Immunfixation
- Kappa und lambda Kette Bestimmung

# Immunserologische Untersuchungen in der Diagnose der Nierenerkrankungen

Immunologische marker	Signifikanz
ANA (antinukleäre Antikörper)	SLE, andere systemische Autoimmunerkrankungen
ANCA (anti neutrophil zytoplasmatische Antikörper)	Kleingefäß Vasculitis (RPGN, ohne Immundeposition)
Anti-Cardiolipin Antikörper	Antiphospholipid Syndrom
Antikörper gegen dsDNS	SLE
Antikörper gegen GBM (glomerular basal membrane)	Goodpasture szindróma
SSA, SSB Antikörper	Sjögren Syndrom, SLE
Anti-Streptolysin Antikörper	Poststreptococcale Glomerulonephritis
Komplement 3 – 4 Reduktion	SLE, Cryoglobulinämie
SCL70 Antikörper	Systemische Sklerose
Anti-Centromer Antikörper	Systemische Sklerose

# „Klassische“ nephrologische Syndrome

- Nephritis
- Rapid progressive Glomerulonephritis (RPGN)
- Nephrotisches Syndrom
- Akut Nierenschaden
- Symptomarme Proteinuria und/oder Hämaturie
- Chronische Niereninsuffizienz

**Eine Erkrankung kann sich in mehreren Syndromen manifestieren  
(z.B. IgA Nephropathie: kann Symptomlos aber auch RPGN sein)**

# Nephritis Syndrom

- **Hämaturie**
- **Proteinurie**
- **Zylindrurie**
- **Hypertonie**
- **Ödem**
- **Oligurie**
- **GFR Verminderung**

# Differenzialdiagnose des akuten Nephritissyndroms

**Meistens Immunkomplex mediiert proliferative glomeruläre Erkrankungen stehen im Hintergrund**

- **Poststreptococcale Glomerulonephritis**
- **Postinfektiöse Glomerulonephritis**
  - Z.B. subakute Endocarditis, Abszess
- **Membranoproliferative Glomerulonephritis**
  - Z.B. Cryoglobulinämie,
  - „dens-deposit“ Erkrankung
- **Lupus erythematodes**
- **Vasculitis (auch mit RPGN)**

**Weiter Untersuchungen für DiffDg: Nierenbiopsie, Serologie, Immunserologie**

# Rapid progredierende Glomerulonephritis Syndrom (RPGN)

- **Schnelle Verschlechterung der Nierenfunktion**  
(Wochen-Monaten)
- **Nephritische Urinveränderungen**
  - **Glomeruläre Hämaturie, variable Proteinurie**
  - **Zellenzylinder**
- **Häufige andere Symptome**
  - **Vasculitis**
  - **Atemwegssymptome**
  - **Auch Lungenblutung möglich**
  - **Arthritis**
  - **Fieber**
  - **Neuropathie**
- **Ohne Behandlung die Prognose ist schlecht**



# Rapid progredierende Glomerulonephritis Syndrom (RPGN)

- **Nierenbiopsie und serologische Untersuchungen sind nötig für die weitere Differenzierung**
- **Unter Lichtmikroskop, meistens „Halbmond“ – proliferative Glomerulonephritis**
  - Proliferation der parietalen Zellen
  - Kompression des Kapillarschlingens
  - Nekrose
- **Weitere Differenzierung aufgrund der Immunfluoreszenz**

# Weitere Differenzierung der „Halbmond“ aufgrund der Immunfluoreszenz

## 1. Lineare Immunglobulin Ablagerung

- Anti-GBM Antikörper
- nur renal oder
- mit Lungenbeteiligung Goodpasture Syndrom

## 2. Granuläre Immunglobulin Ablagerung

- Immunkomplex Ablagerung
- Z.B.. IgA Nephropathie, SLE

## 3. keine Immunkomplex Ablagerung

- „pauci-immun“ = „kaum-immun“
- ANCA pos. Vasculitiden z.B.:
  - Granulomatose Polyangitis (Wegener)
  - Mikroskopische Polyangitis
  - Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis
    - (Churg-Strauss Syndrom)

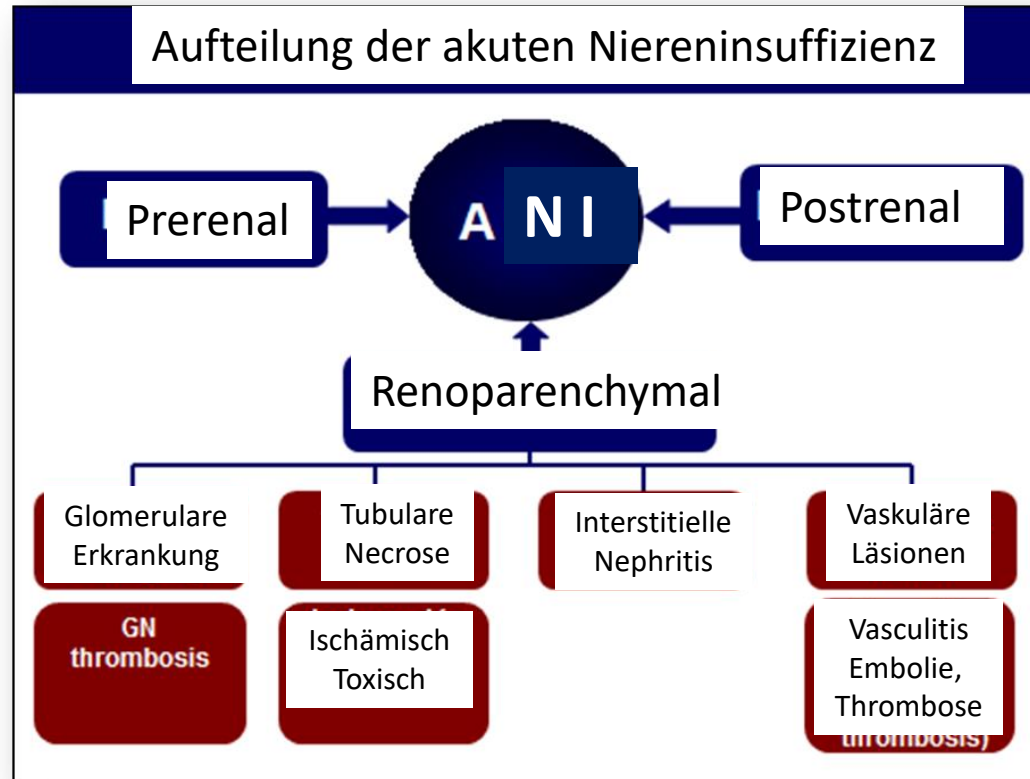
# Nephrotisches Syndrom

- Proteinurie (meistens  $>3$  g/Tag)
  - Hypalbuminämie
  - Ödem
  - Hyperlipoproteinämie
  - Thrombosengefahr
  - GFR kann normal sein
- 
- Weitere Differenzierung mit Nierenbiopsie

# DiffDg des nephrotischen Syndroms

- **Primäre Nierenerkrankungen (andere Organsysteme nicht betroffen)**
  - Primäre membranöse Glomerulopathie
  - Minimal change Nephropathie
  - Primäre fokale segmentale Glomerulosklerose (FSGS)
  
- **Renale Manifestation von systemischen Erkrankungen**
  - Diabetische Nephropathie
  - Amyloidose
  - Sekundäre FSGS (vererbt, HIV, schwierige Fettsucht, andere Ursachen von Glomerulusverlust)
  - Sekundäre membranöse Glomerulopathie (Formen von SLE, solid Tumor, Arzneimittel, Hepatitis B/C, Syphilis, NSAID, TNF-Hemmer)

# DiffDg der akuten Niereninsuffizienz



- Definition: GFR Verminderung in Stunden-Tagen
- Weitere Differenzierung aufgrund klinisches Bildes, Ultraschall, Laboruntersuchungen, und wenn nötig Nierenbiopsie

# Indikationen der Nierenbiopsie in Erwachsenen

- Nephrotisches Syndrom
- Nephritis Syndrom
- rapid progredierende Niereninsuffizienz (RPGN)
- 1-3 g/Tag Proteinuria (wenn GFR wird reduziert/Proteinurie wächst)
  
- Akute Niereninsuffizienz
  - Wenn nicht akut tubuläre Nekrose ist in der Verdacht
- Niereninsuffizienz unklarer Ursache
  - Bis auf wenn Ultraschall zeigt kleine Nieren
- Funktionsstörung der transplantierten Niere

# Kontraindikationen der Nierenbiopsie

- Keine Kooperation von Patienten
- Solitäre Niere
- Multiple Nierenzysten
- Nierentumor
- akute Pyelonephritis
- Nicht kontrollierte Blutungsstörung
- Nicht kontrollierter Blutdruck (BD > 160/95 Hgmm)

# Technik der Nierenbiopsie

- In lokaler Anästhesie, unter Ultraschall
- Lichtmikroskopie, Immunfluoreszenz und Elektronmikroskopie



# „Klassische“ nephrologische Syndrome

- Nephritis
- Rapid progressive Glomerulonephritis (RPGN)
- Nephrotisches Syndrom
- Akut Nierenschaden
- Symptomarme Proteinuria und/oder Hämaturie
- Chronische Niereninsuffizienz

**Eine Erkrankung kann sich in mehreren Syndromen manifestieren  
(z.B. IgA Nephropathie: kann Symptomlos aber auch RPGN sein)**

# Differenzierung der symptomarmen Proteinurie und/oder Hämaturie

- Symptomarme Proteinurie (in allgemeinen 0.5-2g/Tag)
  - Ursachen der Proteinurie (oben)
  - Von den glomerulären Erkrankungen z.B.
    - **Frühe diabetische Nephropathie**
    - **sekundäre FSGS**
    - **Glomerulopathie verursacht von Hypertonie**
    - **Rest von früheren Glomerularschaden**
- Symptomarme Hämaturie
  - Ursachen von Hämaturie (oben)
  - Symptomarme Mikrohämaturie von glomerulären Herkunft
    - **IgA Nephropathie**
    - **Alport Syndrom**
    - **„dünn Basalmembran“ Veränderung**

*Weitere Differenzierung möglich mit Nierenbiopsie, wenn die Nierenfunktionen weiter sich verschlechtern*

# Das Syndrom der chronischen Niereninsuffizienz

- Symptome
  - Verminderte Nierenfunktionen für mehr als 3 Monaten, wechselhafte Progression
  - Meistens kleinere Nieren, dünnere, echoreiche Parenchyme
  - Wechselhafte Urinveränderungen (abhängig ab Erkrankung, meistens nicht schwierig)
  - Symptomer der Niereninsuffizienz (z.B. Hypertonie, Azidose, Ionstörungen, Anämie u.s.w.)
- Differenzierung
  - Die Ursache ist oft unklar (GN, Diabetes, Hypertonie...)
- Therapeutische Zwecke
  - Verlangsamung der Progression
  - Vermeiden der Komplikationen

# Zusammenfassung

- Differenzialdiagnose der haupt Nierensymptome
  - Schmerz
  - Hämaturie
  - Proteinurie
  
- Differenzialdiagnose der haupt Nierensyndrome
  - Nephritis
  - RPGN
  - Nephrotisches Syndrom
  - Akute Niereninsuffizienz
  - Nierenbiopsie