

# Proteinurie und Nephrotisches Syndrom



PD Dr. med. Andreas Kistler  
Chefarzt Medizinische Klinik  
Kantonsspital Frauenfeld

# Inhalt / Lernziele

- Pathophysiologie und Formen der Proteinurie
- Methoden zur Bestimmung der Proteinurie (Screening; Quantifikation; Differenzierung)
- Indikationen für die Bestimmung der Proteinurie
- Therapeutische Implikationen einer Proteinurie und Therapiegrundsätze des nephrotischen Syndroms

# 67-jähriger Mann

- arterielle Hypertonie, sonst gesund
- Herbst 2014: neu bilaterale Unterschenkelöde
- Hospitalisation Chirurgie 12/2014:

## Hauptdiagnosen

1. **Ulcus cruris linker Unterschenkel mit beginnendem Erysipel**
2. **Beinödeme deutlich linksbetont**
  - bei chronisch-venöser Insuffizienz mit/bei
    - Stamm- und Seitenastvarikosis
    - Ausschluss einer tiefen Beinvenenthrombose links

## Nebendiagnosen

### Hypertensive und valvuläre Herzkrankheit

- Leichtes kombiniertes Aortenvitium
- Konzentrisches linksventrikuläres Remodeling und diastolische Funktionsstörung
- Anstrengungsdyspnoe NYHA II-III

**St.n. radikaler Prostavesikulektomie wegen Karzinom 2001**

## Therapie

I.v.-Antibiose, Débridement Ulcus-Stellen, Kompressionstherapie

Harnstoff	mmol/l	< 11.9	5.0
Kreatinin	µmol/l	62 - 106	62
geschätzte GFR	(A)	>= 90	92

- 5 Monate später Hausarztwechsel.
- **Status:** BD 138/62 mmHg, P 56/min, bilaterale Ödeme, kardiopulmonal blande.
- **Medikamente:** Lisinopril HCT 20/12.5, Atenolol 50, Amlodipin 10, Furosemid 40, ASS 100, Padmed

# Generalisierte Ödeme – wichtigste Differentialdiagnosen

- Kardial
- Renal
  - Fortgeschrittene CKD / AKI / akute Glomerulonephritis
  - Nephrotisches Syndrom
- Leberzirrhose
- Capillary leak
  - Verbrennungen, Sepsis, ...
- Medikamente (NSAR, CCB)
  - Als alleinige Auslöser
  - Als begünstigende Faktoren (häufiger)
- Abzugrenzen von generalisierten Ödemen:
  - Chronisch venöse Insuffizienz, Lymphödeme, Lipödeme, Abflussstauung im kleinen Becken

Urin, Stuhl	Amorphe Salze		++
	Bakterien		neg
	Bilirubin im Urin		neg
	Blut im Urin		++
	Ec im Sedimente		5-10
	Glucose im Urin		neg
	Keton	mmol/L	neg
	Kreatinin (Urin)	mmol/l	4.0
	Lc im Sediment		0-2
	Lc im Urin		neg
	Nitrit		
			neg
	pH im Urin	pH	5
	Plattenepithel	/GF	neg
	Protein im Urin		+++
Urobilinogen	mg/dl		
	$\mu\text{mol/L}$	neg	
Zylinder hyaline			

## **Blut:**

CRP 12 mg/l

Krea 84  $\mu\text{mol/l}$

Albumin 32 g/l

# *Proteinurie: Detektion*



## **Dipstix:**

Semiquantitativ (ungenau)

weist v.a. Albumin nach (verpasst „Bence Jones“ u tubuläre)

geringe Sensitivität (verpasst „Mikroalbuminurie“)

guter orientierender Test

# Proteinurie / Albuminurie: Quantifikation

- ■ Albumin im Spontanurin
- ■ Protein Urin

Quantitative Messung:

Protein 0.5 g/l

konzentrierter Morgenurin

2 dl Urin in 8h

= 0.1g/8h

Proteinurie 0.3 g/d

verdünnter Urin

2 Liter Urin in 8h

= 1g/8h

Proteinurie 3 g/d



# *Proteinurie / Albuminurie: Quantifikation*

***“Goldstandard”:***



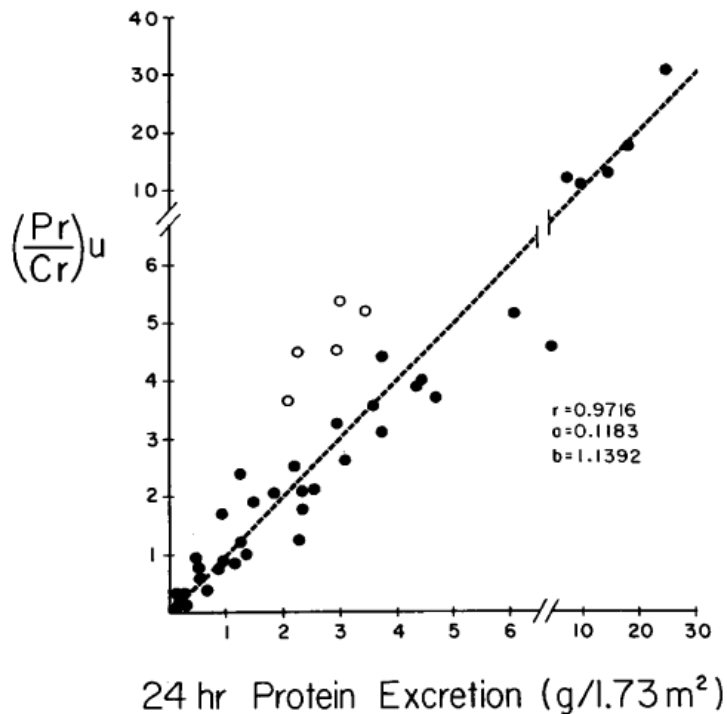
**24h-Urin:**  
umständlich  
Sammelfehler

***Viel praktikabler:***

**Protein-Kreatinin-Quotient  
Albumin-Kreatinin-Quotient  
(PCR / ACR)**

# Protein-Kreatinin-Quotient

analog: Albumin-Kreatinin-Quotient



NEJM 1983

**g Protein / g Kreatinin**

$\approx$  **g Protein / Tag**

**g Protein / mmol Kreatinin x 10**

$\approx$  **g Protein / Tag**

**Limitationen:**

**Deutliche Abweichung der täglichen  
Kreatinin-Ausscheidung**

**(Muskelmasse; nicht steady state;**

**Dialyse)**

U-Kreatinin	$\mu\text{mol/l}$	6000-34000	** 5435
Protein/Kreatinin	mg/mmol	(B)	** 384.5
Protein	g/l		2.09

# 58-j Mann

Darf ich Sie bitten, obigen Patienten rasch zur weiteren Abklärung aufzubieten bei

## ***V.a. nephrogene Oedeme.***

Heute notfallmässige Vorstellung, nachdem dem Patienten am Wochenende in Venedig geschwollene Füsse aufgefallen sind. Ausserdem in letzten Wochen Umfangzunahme am Bauch, aber auch Gefühl von Wassereinlagerungen in den Armen.

Der Patient nimmt wegen M. Wilson Metalcaptase ein, hierunter stabile Mikroalbuminurie bisher. Die Klinik ist für mich aber dennoch sehr suggestiv auf medikamenteninduzierte Nierenschädigung.

In der heutigen Konsultation Gewicht +6kg seit letzter Kontrolle vor einem Jahr, Tränensäcke, Unterschenkeloedeme, leicht teigige Schwellung der Arme und des Abdomens.

## **Diagnose**

M. Wilson ED ca. 1976

## **persönliche Anamnese**

St.n Lipomentfernung OA und UA rechts 09.11.2009 Dr. Stoltenberg

St.n Lipomentfernung re OA, li Ellbogen, re UB, Gesäss li 11.5.2012

## **Medikamente**

BURGERSTEIN Vitamin B6 Tabl 100 mg 100 Stk 1-0-0-0

FLURSOL Tabl 40 mg 50 Stk 1-1-0-0

Metalcaptase 300 mg 100 T. 5 Tbl. tgl.

**= Penicillamin**

Original article

## Penicillamine and nephrotic syndrome

George S. Habib <sup>a,\*</sup>, Walid Saliba <sup>d</sup>, Munir Nashashibi <sup>b</sup>, Zaher Armali <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Department of Medicine, Carmel Medical Center, Faculty of Medicine, Technion, Israel Institute of Technology, 7 Michal Street 34362 Haifa, Israel

<sup>b</sup> Department of Pathology, Carmel Medical Center, Faculty of Medicine, Technion, Israel Institute of Technology, Haifa, Israel

<sup>c</sup> Department of Nephrology and Dialysis, Nazareth Hospital, Nazareth, Israel

<sup>d</sup> Department of Medicine C, Emek Medical Center, Afula, Israel

Z.	EDV	Bezeichnung	Einheit	U-Gw.	O-Gw.	04.04.16
1	93269	Kalium	mmol/l	3.6	5	
2	93270	Kreatinin	umol/l		97	78.3

Z.	EDV	Bezeichnung	Einheit	U-Gw.	O-Gw.	04.04.16
1	15054	Kommentar zu Urin				
2	15025	Spez. Gewicht				1.025
3	93283	Leukozyten	Leu/ul			neg
4	15026	pH		5	7	5
5	15027	Nitrit				neg
6	15028	Eiweiss im Urin	mg/dl			neg
7	15029	Glukose im Urin	mg/dl			norm
8	15030	Keton im Urin	mg/dl			neg
9	15031	Urobilinogen	mg/dl			8
10	15032	Bilirubin	mg/dl			1
11	15006	Blut im Urin	Ery/ul			10

### Beurteilung:

Kein nephrotisches Syndrom

Keine nephrogenen Ödeme

Sondern Leberzirrhose bei M. Wilson

# 59-jährige Frau

Sehr geehrte Frau Kolleg

Besten Dank für die prompte Übernahme der obg. Pat  
zur Beurteilung, bei v.a. LE

A: im Anschluss eines synyptalen Infekts mit CRP-  
Anstieg > 100, heute CRP < 5 Dyspnoe, v.a. Anstypsi-  
dyspnoe.; Risiken: HT mit Klappst

Laborwerte vom 22.6.16:

Hb 116 g/l

D-Dimer 1,9 CRP < 5

Ekkl / Th Rö / Luftat beteiligend

		Ent.Dat.	22.06.2016
		Ein.Dat	22.06.2016
		Befund-Nr.	16252653
		Visum	nicht visiert
<b>Klinische Chemie</b>			
Osmolalität	280 - 300	mmol/kg	324 H (1)
Natrium	136 - 145	mmol/l	137
Kalium	3.4 - 5.0	mmol/l	3.4
Calcium	2.1 - 2.6	mmol/l	2.27
korr. Calcium (Alb.Konz)	2.1-2.65	mmol/l	2.21
Phosphat anorgan.	0.87 - 1.45	mmol/l	1.25 (1)
Harnstoff	1.7 - 8.3	mmol/l	29.2 H
Kreatinin	44 - 80	µmol/l	373 H (1)
Kreatinin Rapid	44 - 80	µmol/l	393 H
eGFR CKD-EPI	>= 90	ml/min/1.73m2	10 (2)
C-reaktives Protein	< 5	mg/l	5
Bilirubin gesamt	bis 17	µmol/l	6
LDH	232 - 430	U/l	310 (3)
ASAT	10 - 50	U/l	20
ALAT	10 - 50	U/l	26
AP	35 - 104	U/l	99
Lipase	13 - 60	U/l	122 H
Albumin	35 - 52	g/l	43
CK	< 167	U/l	17
hs Troponin T	< 14	ng/l	11
Brain Natriur.Pept.	< 100	ng/l	10.0
Glucose ven.	3.9 - 6.4	mmol/l	5.1
TSH	0.27 - 4.2	mU/l	2.07

		Ent.Dat.	22.06.2016
		Ein.Dat	22.06.2016
		Befund-Nr.	16252653
		Visum	nicht visiert
<b>Hämatologie</b>			
Blutsenkung	<31	mm/h	58 H
Haemoglobin	120 - 160	g/l	120
Haematokrit	0.30 - 0.50		0.34
Erythrocyten	4.0 - 5.4	10*12/l	3.90 L
MCV	84 - 100	fl	88.2
MCH	28 - 34	pg	30.8
MCHC	310 - 365	g/l	349
RDW	11.5-14.5	%	12.1
Erythroblasten	keine	%	0.0
Leukocyten	4 - 10.5	10*9/l	7.7
Differenzierung			Masch.
Neutrophile	40-74	%	70.8
Neutrophile	2.0 - 7.5	10*9/l	5.5
Eosinophile	2 - 4	%	8.6 H
Eosinophile	bis 0.7	10*9/l	0.7
Basophile	0 - 1	%	0.8
Basophile	bis 0.15	10*9/l	0.1
Monocyten	0 - 10	%	6.7
Monocyten	0.2 - 0.9	10*9/l	0.5
Lymphocyten	25.0 - 35.0	%	13.1 L
Lymphocyten	1.0 - 3.0	10*9/l	1.0
Thrombocyten	150 - 375	10*9/l	208
MPV	2 - 20	fl	12.4
<b>Gerinnung</b>			
Thromboplastinzeit	> 70	%	89
Thromboplastinzeit	Thromboplast...	INR	1.07
aPTT	neu aPTT 24-...	s	27
D-Dimere	< 0.5 mg/l	mg/l	3.33 H (1)
<b>Restliches Labor</b>			

Ent.Dat.	22.06.2016 Mi 13:05
Ein.Dat	22.06.2016 Mi 15:22
Befund-Nr.	16252757
Visum	nicht visiert

<b>Urin</b>			
Farbe			gelb
Spez. Gewicht			1.010
pH	5.0 - 7.0		5
Leukocyten	bis 20	Lc/ $\mu$ l	25 H
Nitrit			neg
Albumin (Empf.: 0.25)		g/l	neg
Glucose (Empf.: 2.2)		mmol/l	norm
Ketone (Empf.: 1.5)		mmol/l	neg
Bilirubin (Empf.:17)		$\mu$ mol/l	neg
Urobilinogen(Empf.:17)		$\mu$ mol/l	norm
Haemoglobin	bis 10	Ec/ $\mu$ l	10



		Ent.Dat.	22.06.2016 Mi 13:05		Ent.Dat.	22.06.2016 Mi 13:39
		Ein.Dat	22.06.2016 Mi 15:22		Ein.Dat	22.06.2016 Mi 13:39
		Befund-Nr. Visum	16252757 nicht visiert		Befund-Nr. Visum	16252671 nicht visiert
<b>Urin</b>				<b>BGA (Blutgasanalyse)</b>		
Farbe			gelb	Material:		art
Spez. Gewicht			1.010	Temperatur	°C	37.0
pH	5.0 - 7.0		5	Bemerkung		FIO2 28.0
Leukocyten	bis 20	Lc/µl	25 H	pH	7.37 - 7.45	7.30 L
Nitrit			neg	pCO2	4.3 - 5.7	kPa 2.7 L
Albumin (Empf.: 0.25)		g/l	neg	pO2	9.5 - 13.9	kPa 21.7
Glucose (Empf.: 2.2)		mmol/l	norm	Hydrogencarbonat akt.	21 - 26	mmol/l 10
Ketone (Empf.: 1.5)		mmol/l	neg	Hydrogencarbonat-std.	21 - 26	mmol/l 13.1
Bilirubin (Empf.:17)		µmol/l	neg	Basenabweichung	-2.0 - +3.0	mmol/l -14.9
Urobilinogen(Empf.:17)		µmol/l	norm	Basenabweichung (w)		mmol/l -15.5
Haemoglobin	bis 10	Ec/µl	10	O2-Sättigung	95 - 99	% 99
Erythrocyten	bis 4	/Ges.	0-4	alveolo-art.O2-Gradient		kPa 0.6
Leukocyten	bis 4	/Ges.	5-10 H	Hämoglobin BGA	120 - 160	g/l 113 L
Bakterien		/Ges.	mässig	Natrium BGA	135 - 148	mmol/l 137
Rundepithel		/Ges.	0-5	Kalium BGA	3.5 - 4.5	mmol/l 3.5
Plattenepithel		/Ges.	0-5	Ionisiertes Calcium		mmol/l 1.24
Zylinder hyaline		/Deckg.	KEINE	Ion. Ca korr. pH 7.4	1.15 - 1.27	mmol/l 1.17
Zylinder granulierte		/Deckg.	KEINE	Chlorid BGA	96 - 108	mmol/l 117 H
Glomeruläre Ec	=< 20%	% der Ec	(2)	Glucose BGA	3.9 - 6.4	mmol/l 5.5
Osmolalitaet	50 - 1400	mmol/kg	352	Lactat	0.36 - 1.70	mmol/l 0.6
Albumin im Urin	< 20	mg/l	28.7 H			

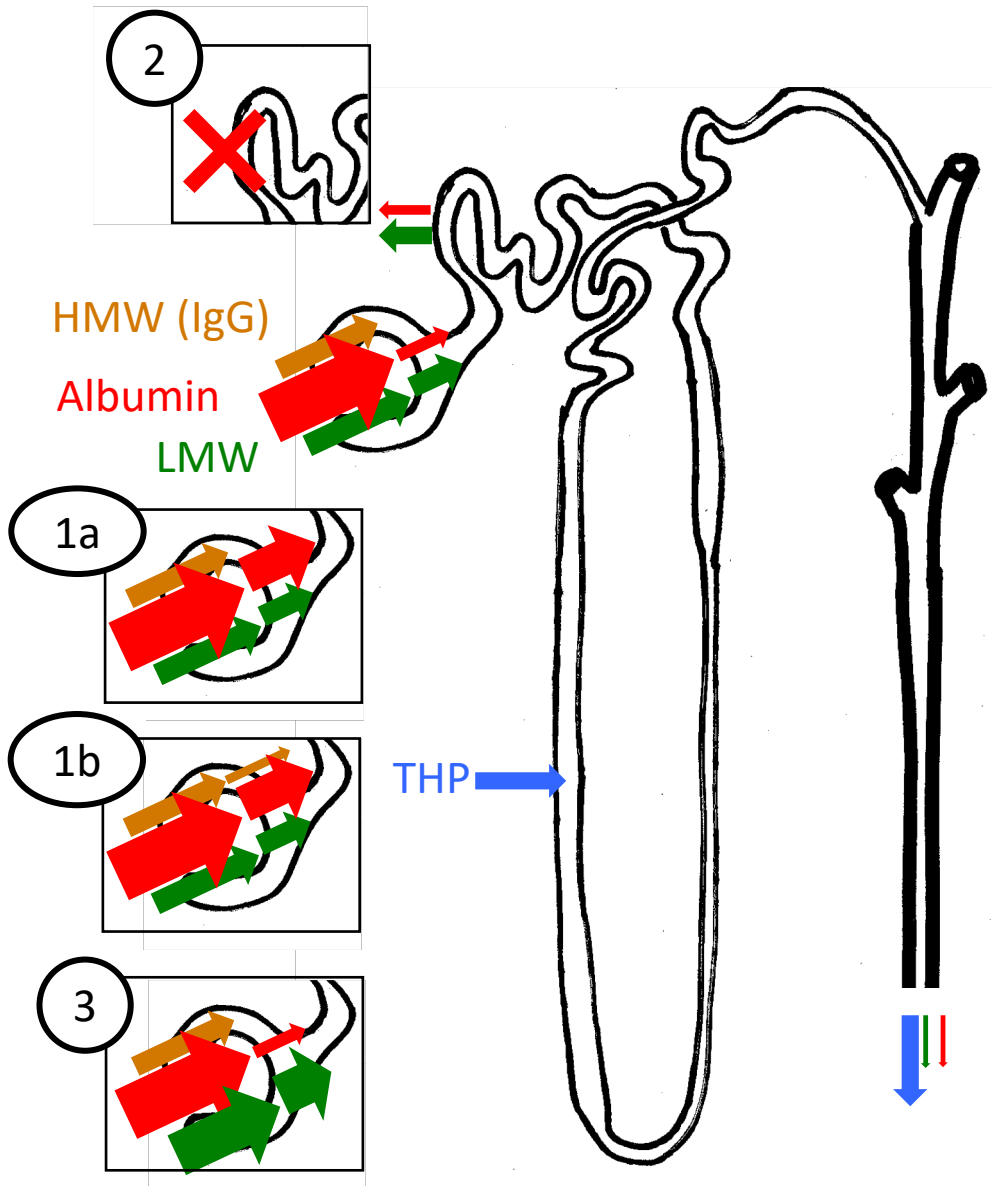
## Diagnose

**B 2016.42456: Nierenbiopsiezylinder mit tubulo-interstitieller Nephritis (siehe Text).  
Arterien mit mässiger Intimafibrose und Elastose.**

Natrium	95 - 110	mmol/l	(1)
Kalium		mmol/l	34
Kalium	40 - 100	mmol/d	(1)
Harnsäure		mmol/l	1.0
Harnsäure	1.5 - 4.5	mmol/d	(1)
U-Kreatinin	6000-34000	µmol/l	4994 L

FE Na = 2.5%

# Proteinurie: Mechanismen



Physiologische Proteinurie:

50(-130)mg/d THP

1-10mg/d Albumin

1-10mg/d LMW-Protein

<150mg/d

Pathologische Proteinurie:

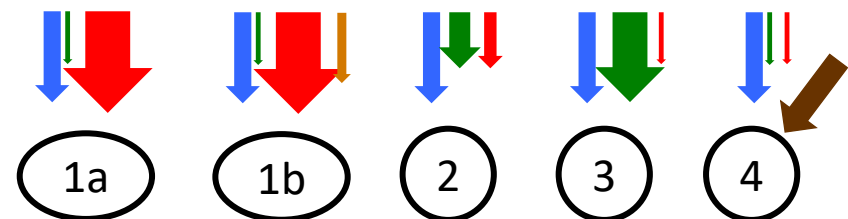
1. Glomerulär

a) selektiv, b) unselektiv

2. tubulär

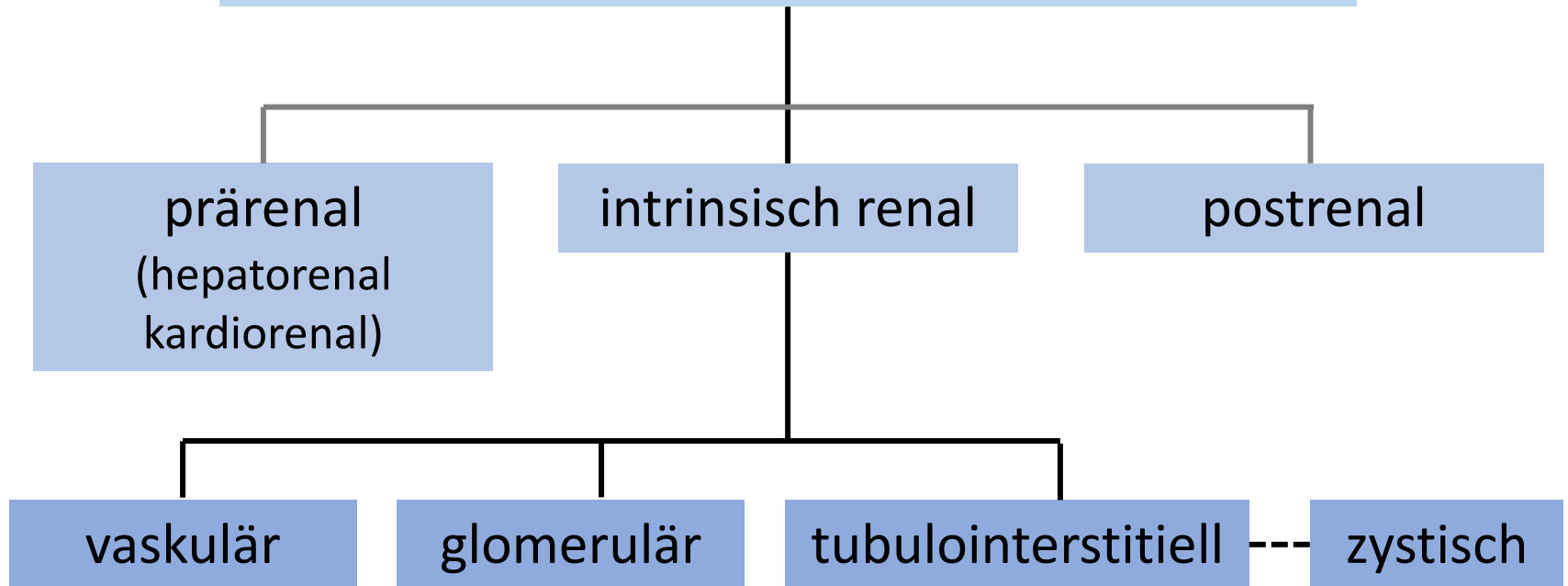
3. overflow

4. (postrenal)



# Niereninsuffizienz

*Anatomisch-pathologische Einteilung*



## Ätiologie

genetisch

metabolisch  
/  
maladaptiv

medikamentös  
/  
toxisch

Infekt-  
assoziiert

autoimmune  
System-  
erkrankung

paraneo-  
plastisch

primär /  
idiopathisch

DNP

PIGN

LN

AAV



## Histo-Pathologie

**Amyloidose**

**MCD**  
minimal  
change  
disease

**FSGS**  
Fokal-  
segmentale  
Glomerulo-  
sklerose

**MN**  
Membranöse  
Nephropathie

**MPGN**  
Membrano-  
proliferative GN  
**C3-Glomerulo-  
pathie**

**IgAN**  
IgA-  
Nephropathie

Extrakapillär  
proliferative  
GN



## Klinik

Asympt.  
Mikro-  
hämaturie

Makro-  
hämaturie

Asympt.  
Proteinurie

Nephrot.  
Syndrom

Akute GN

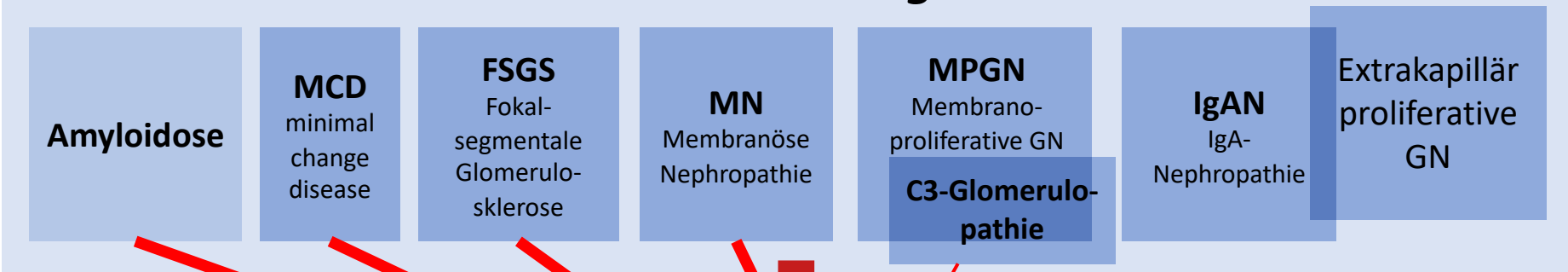
Chronische  
GN

RPGN

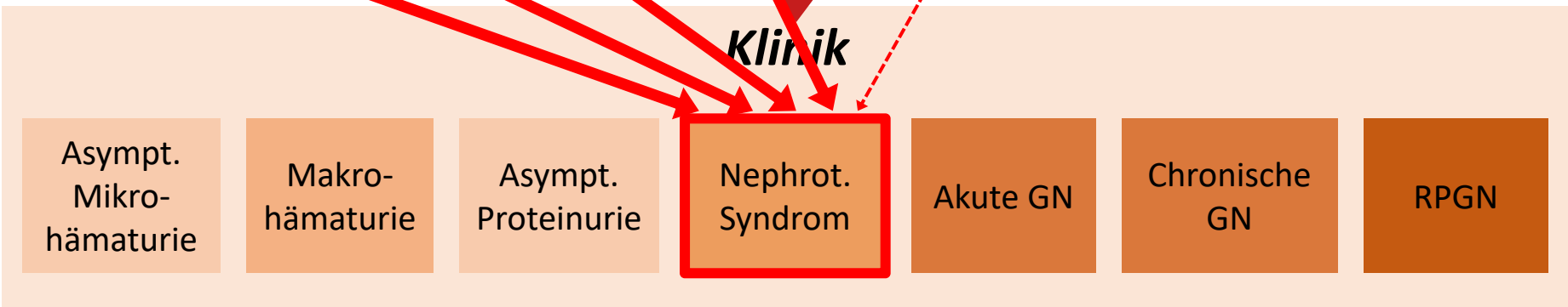
# Ätiologie

	metabolisch	medikamentös	Infekt.	autoimmune System-erkrankung	paraneo-plastisch	primär / idiopathisch
<b>Serologie</b>						
antinukleäre Antikörper		< 1 : 80	<1:80			
HIV-1/2-AK + p24 AG			negativ			
HBs-Antigen			negativ			
Hepatitis B core Antikörper			negativ			
HBs-Antikörper	U/I		<10	LN	AAV	
HCV-Antikörper			negativ			

# Histo-Pathologie



# Klinik



# Ätiologie

Anti-PLA2-Rezeptor

1:320+

metabolisch

medikamentös

Infekt.

autoimmune  
System-  
erkrankung

paraneo-  
plastisch

primär /  
idiopathisch

## Serologie

antinukleäre Antikörper...		< 1 : 80	<1:80
HIV-1/2-AK + p24 AG			negativ
HBs-Antigen			negativ
Hepatitis B core Antikö...			negativ
HBs-Antikörper	U/I		<10
HCV-Antikörper			negativ

LN

AAV

# Histo-Pathologie

MCD

FSGS

Fokal-

MN

MPGN

Membrano-

IgAN

Extrakapillär  
proliferative

## Diagnose

B 2015.4156: Nierenbiopsiezylinder mit membranöser Glomerulonephritis Stadium II

pathie

# Klinik

Asympt.  
Mikro-  
hämaturie

Makro-  
hämaturie

Asympt.  
Proteinurie

Nephrot.  
Syndrom

Akute GN

Chronische  
GN

RPGN

# 74-jähriger Mann

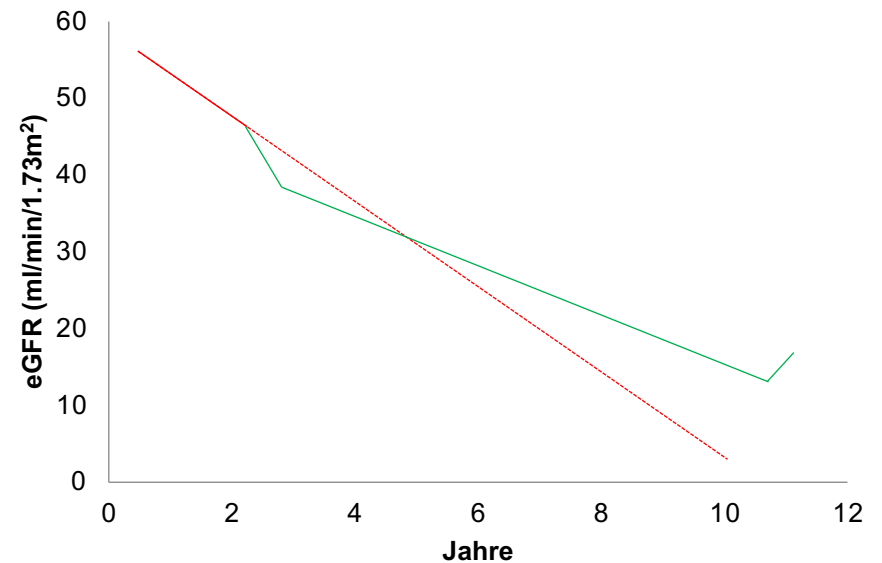
Bekannte arterielle Hypertonie seit Jahren, DM2 bekannt seit 4 Jahren, PAVK Stadium IIb und St. n. Myokardinfarkt. Vor 4 Wochen erfolgte eine kardiologische Standortbestimmung und es wurde der ACE-Hemmer erhöht. Im Rahmen einer "Routinekontrolle" findet sich ein BD von 134/82 mmHg, P 68/min und im ein Anstieg des Serumkreatinines:

	aktuell	vor 4 Mt	vor 1 J
Kreatinin ( $\mu\text{mol/l}$ )	163	132	141
eGFR ( $\text{ml/min}/1.73\text{m}^2$ )	35	45	42
K ( $\text{mmol/l}$ )	5.1	4.7	4.9

# Resultate

	jetzt
Spez. G.	1.010
pH	6
Eiweiss	spur
Glucose	neg.
Ketone	neg.
Urobilinogen	neg.
Bilirubin	neg.
Blut	neg.
Lc	neg.

Albumin im Urin: 42 mg/l  
Krea im Urin: 5823  $\mu\text{mol/l}$   
Albumin / Krea: 7.2 mg/mmol





# 57-jähriger Mann mit Diabetes

20001	Mikroalbumin A=	mg/L	0.00	20	82.9	119
20002	Mikroalbumin C=	mmol/L	0.00		8.7	9.3
16879	Microalbumin Kreatinin-Ratio	<del>mg/g</del>	0.00	30	9.52	12.8

mg/mmol

***Es gibt kein Mikroalbumin!***

## Prognosis of CKD by GFR and albuminuria category

We suggest that the term 'microalbuminuria' no longer be used because it can be misleading in suggesting that the albumin may be small or different in some way. The proposed albuminuria categories A1-3 are a more clinically meaningful way to express information about categories within the continuum of albumin excretion.

Persistent albuminuria categories Description and range		
A1	A2	A3
Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol

# Albuminurie als Risikofaktor

## KDIGO 2012: CGA-Klassifikation

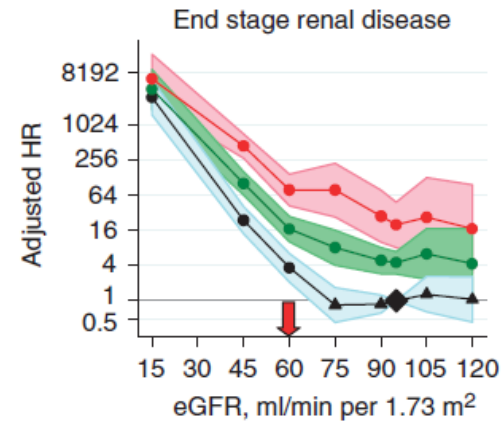
Cause - GFR - Albuminuria

Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012

Persistent albuminuria categories Description and range		
A1	A2	A3
Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol

GFR categories (ml/min/ 1.73 m <sup>2</sup> ) Description and range	GFR categories (ml/min/ 1.73 m <sup>2</sup> )		Albuminuria categories		
	Description	Range	A1	A2	A3
G1	Normal or high	≥90	Green	Yellow	Orange
G2	Mildly decreased	60-89	Green	Yellow	Orange
G3a	Mildly to moderately decreased	45-59	Yellow	Orange	Red
G3b	Moderately to severely decreased	30-44	Orange	Red	Red
G4	Severely decreased	15-29	Red	Red	Red
G5	Kidney failure	<15	Red	Red	Red

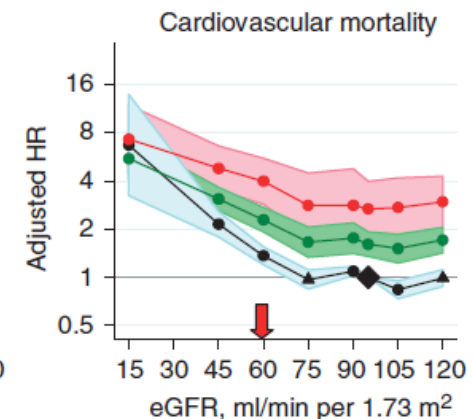
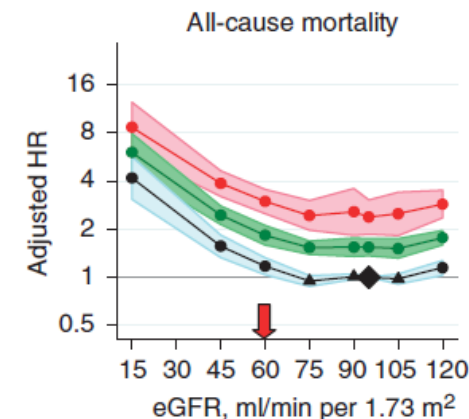
Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red, very high risk.



A3: >300 mg/d

A2: 30-300 mg/d

A1: <30 mg/d



# Therapie der Hypertonie bei CKD

## **Zielwerte zur Progressionshemmung:**

< 140/90 mmHg bei normaler Albuminurie (A1)

< 130/80 mmHg bei erhöhter Albuminurie (A2-3)

*(zurückhaltender bei alten Patienten, v.a. bei tiefem diast. BD)*

*Aber: Sprint... neue Guidelines...*

## **Präparate:**

Normale Albuminurie (A1) → wie bei anderen Patienten

Erhöhte Albuminurie (A2-3) → primär ACE-Hemmer / ARB

GFR < 45 ml/min/1.73m<sup>2</sup> → oft Schleifendiuretikum nötig

# 23-jährige Frau

Sehr geehrter Herr Dr. Kistler

Ich überweise obengenannten Patienten

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Nach Notfall-Konsultation/-Besuch           | <input type="checkbox"/> notfallmässig              |
| <input checked="" type="checkbox"/> Zur konsiliarischen Untersuchung | <input type="checkbox"/> Nach tel. Anmeldung        |
| <input type="checkbox"/> Zur Übernahme der Behandlung                | <input checked="" type="checkbox"/> bitte aufbieten |
| <input type="checkbox"/> Zur stationären Aufnahme                    |   |

**Bei der Patientin ist bei einer Routineurinuntersuchung ohne Symptome im Rahmen der Krebsvorsorgeuntersuchung eine erhebliche Proteinurie aufgefallen, die sich auch bei der Kontrolle bestätigte. Die daraufhin abgenommenen Laborparameter erhärteten dies Symptom.**

**Ich erbitte Ihre weiterführende Diagnostik.**

Für einen kurzen Bericht bin ich Ihnen dankbar.

Analyse		Resultat	Einheit	Referenz
<b>Klinische Chemie</b>				
ALBEAK	Albumin absolut	35.6	g/l	↓ 40.2 - 47.6
ALBELK	Albumin	55.3	%	↓ 55.8 - 66.1
ALBQK	Albumin/Globulin Quotient	1.2		
FKLKS	freie Kappa-Leichtketten	12.50	mg/l	3.3 - 19.4
FKLR	fr.Kappa/fr.Lambda-Quotient	0.91		0.26 - 1.65
	Bei eingeschränkter Nierenfunktion 0.37 - 3.10			
FLLKS	freie Lambda-Leichtketten	13.80	mg/l	5.7 - 26.3
GEK	pro Kreatinin	105.3	mg/mmol	↑ < 11.2
<b>Spezielle Urinuntersuchungen</b>				
GEU	Eiweiss (Urin)	0.60	g/l	↑ < 0.12
KREAU	Kreatinin (Urin)	5.7	mmol/l	2.5 - 19.2
<b>Klinische Chemie</b>				
XXIG	Kommentar:	<b>siehe unten</b>		
	Anhand der vorliegenden Untersuchungen kein Hinweis auf eine monoklonale Gammopathie. Die Serumprotein-Elektrophorese ist vereinbar mit einer entzündlichen Reaktion.			

		Ent.Dat.	03.05.2018	15.06.2018	15.06.2018
		Ein.Dat	Do 08:20	Fr 10:45	Fr 10:30
		Befund-Nr.	03.05.2018	15.06.2018	15.06.2018
		Visum	Do 10:19	Fr 15:30	Fr 15:28
			18183112	18244601	18244600
			nicht visiert	nicht visiert	nicht visiert
Farbe			gelb		
Spez. Gewicht			1.005		
pH	5.0 - 7.0		7		
Leukocyten	bis 20	Lc/µl	neg		
Nitrit			neg		
Albumin (Empf.: 0.25)		g/l	neg		
Glucose (Empf.: 2.2)		mmol/l	norm		
Ketone (Empf.: 1.5		mmol/l	neg		
Bilirubin (Empf.:17)		µmol/l	neg		
Urobilinogen(Empf.:17)		µmol/l	norm		
Haemoglobin	bis 10	Ec/µl	25 H		
Erythrocyten	bis 4	/Ges.	0-4		
Leukocyten	bis 4	/Ges.	0-4		
Bakterien		/Ges.	VIELE		
Rundepithel		/Ges.	0-5		
Plattenepithel		/Ges.	11-20		
Zylinder hyaline		/Deckg.	KEINE		
Zylinder granulierte		/Deckg.	KEINE		
Albumin im Urin	< 20	mg/l	34.90 H	<6.00	40.20 H
Albumin/Krea im Urin	< 2.26	mg/mmol Krea	15.7 H	<1.0	16.0 H
Albumin im 24h Urin	0 - 30	mg/d		<3.9	120.6 H
Protein		g/l	0.06	0.05	0.08
Protein/Kreatinin	< 11.3	mg/mmol	27.0 H	8.4	31.9 H
Proteine		g/l	0.06	0.05	0.08
Proteine	bis 0.15	g/d	(5)	0.03	0.24 H
U-Kreatinin	6000-34000	µmol/l	2224 L	5941 L	2508 L

# 54-jährige Frau

Kreatinin	44 - 80	µmol/l	140 H
geschätzte GFR	>= 90	ml/min/1.73m2	36 L (8)

Urin:			Mit.str.
Farbe			gelb
Spez. Gewicht			1.010
pH	5.0 - 7.0		6.5
Leukocyten	bis 20	Lc/µl	500 H
Nitrit			neg
Albumin (Empf.: 0.25)		g/l	0.25 H
Glucose (Empf.: 2.2)		mmol/l	norm
Ketone (Empf.: 1.5)		mmol/l	neg
Bilirubin (Empf.:17)		µmol/l	neg
Urobilinogen(Empf.:17)		µmol/l	norm
Haemoglobin	bis 10	Ec/µl	10
Erythrocyten	bis 4	/Ges.	0-4
Leukocyten	bis 4	/Ges.	5-10 H

Protein/Kreatinin	< 11.3 mg/mm...		533.6
Proteine		g/l	2.94
Proteine	bis 0.15	g/d	8.82 H
U-Kreatinin	6000-34000	µmol/l	5510 L

# 51-jährige Frau

## Jetziges Leiden

Vermehrte Infektanfälligkeit seit 6 Monaten.

Im Januar hat sie ein Gerstenkorn, bis ca. erbsengross, gehabt. Dieses ist gewandert und hat Eiter entleert. Hat 3 Monate gedauert bis es weg war.

Im Mai Schwellung linker Hals äusserlich, wandernde Zahnfleischschwellung und -blutungen. War daraufhin beim Zahnarzt (Dr. Andreas Ettlin in Frauenfeld) der nichts auffälliges finden konnte. Symptomatik hat 5 Wochen angehalten. Spülungen mit Teebaumöl haben subjektiv nichts gebracht und Reizhusten ausgelöst.

Seit Juni Spastik und Zittern in den Beinen, vor allem nachts. Minutenlanges schütteln bringe auch keine Besserung. Ende Juni ist sie in den Ferien im Engardin gewesen, bei zunehmenden Erschöpfungsgefühl und Nachtschweiss ist sie dort zum Arzt, der eine Bronchitis diagnostizierte und Antibiotika gegeben hat. Verbesserung nach 2 Tagen, 2 weitere Tage später wieder Verschlechterung. (Sie hat die AB - Co Amoxicillin - noch zu Ende bis Tag 6 genommen.). Im Anschluss (Anfang Juli) hat sie einen dumpfen Schmerz der rechten Gesichtshälfte gehabt, der mit Beginn einer Konjunktivitis des rechten Auges sistierte. Die Konjunktivitis bekam sie auch noch im linken Auge. Besserung beider durch Augentropfen.

HA hat eine Hämaturie und Blasenentzündung festgestellt. Mittwoch bis Samstag letzter Woche daraufhin Batcrim-Antibiotika, worauf sie allerdings erbrechen musste. Sie hat kein Brennen beim Wasserlassen, wohl schmerzt ihr Blase allerdings im entleertem Zustand.

Momentan sind die Schwäche und Krämpfe in den Beinen besser. Sie hat aktuell seit ca 3 Tagen Kopfschmerzen, Fieber, Schüttelfrost, viel Durst (bei nur wenig konzentriertem Urin), trockene Lippen und das Gefühl von einer schmerzhaften Schwellung im linken Hals. Seit einer Woche immer wieder Ohrenscherzen.

Schnupfen mit wässrig bis blutigem Sekret seit der Bronchitis Ende Juni und auch immer noch persistierender Husten ohne Auswurf. Den Reizhusten (fraglich vom Teebaumöl) und den Husten der Bronchitis beschreibt sie als sehr ähnlich. Es gab keine beschwerdefreie Pause dazwischen.



## Ätiologie

genetisch

metabolisch  
/  
maladaptiv

medikamentös  
/  
toxisch

Infekt-  
assoziiert

autoimmune  
System-  
erkrankung

paraneo-  
plastisch

primär /  
idiopathisch

?

## Histo-Pathologie

## Klinik

Asympt.  
Mikro-  
hämaturie

Makro-  
hämaturie

Asympt.  
Proteinurie

Nephrot.  
Syndrom

Akute GN

Chronische  
GN

RPGN

**Klinische Chemie**

Natrium	mmol/l	136 - 145	<b>** 134</b>
Kalium	mmol/l	3.4 - 5.0	4.2
Calcium	mmol/l	2.1 - 2.6	2.21
korr. Calcium (Alb.Konz)	mmol/l	2.1 - 2.65	2.33
Harnstoff	mmol/l	1.7 - 8.3	6.6
Kreatinin	µmol/l	44 - 80	<b>** 174</b>
eGFR CKD-EPI	(A)	>= 90	29 (1)
Bilirubin gesamt	µmol/l	bis 17	16
Glucose ven.	mmol/l	3.9 - 6.4	5.6
Albumin	g/l	35 - 52	<b>** 34</b>
<u>C-reaktives Protein</u>	<u>mg/l</u>	<u>&lt; 5</u>	<b>** 310</b>
Ferritin	µg/l	10 - 150	<b>** 833</b>
ASAT	U/l	10 - 50	47
ALAT	U/l	10 - 50	<b>** 66</b>
CK	U/l	< 167	37
hs Troponin T	µg/l	< 0.014	0.011
LDH	U/l	232 - 430	<b>** 656</b>
AP	U/l	35 - 104	<b>** 220</b>
GGT	U/l	< 39	<b>** 138</b>
Amylase (Pankreas-)	U/l	8 - 53	25
Lipase	U/l	13 - 60	23
hCG	U/l	< 5.0	1.7
TSH	mU/l	0.27 - 4.2	0.48
Vitamin B12	pmol/l	145-637	221
Folsäure	nmol/l	5.0 - 40.0	19.6

**Serologie****Hämatologie**

Blutsenkung	mm/h	<31	<b>** 86</b>
Haemoglobin	g/l	120 - 160	<b>** 105</b>
Haematokrit		0.30 - 0.50	0.31
Erythrocyten	10*12/l	4.0 - 5.4	<b>** 3.65</b>
MCV	fl	84 - 100	84.9
MCH	pg	28 - 34	28.8
MCHC	g/l	310 - 365	339
RDW	%	11.5-14.5	13.6
Erythroblasten	%	keine	0.0
Reticulocyten	%	0.6 - 2.1	0.72
Retikulocyten abs.	10*12/l	0.03 - 0.12	0.03
IRF	% Reti	2.3 - 15.9	12.7
Leukocyten	10*9/l	4 - 10.5	10.3
Differenzierung			Masch.
Neutrophile	%	40-74	79.2
Neutrophile	10*9/l	2.0 - 7.5	<b>** 8.1</b>
Eosinophile	%	2 - 4	2.2
Eosinophile	10*9/l	bis 0.7	0.2
Basophile	%	0 - 1	0.3
Basophile	10*9/l	bis 0.15	0.0
Monocyten	%	0 - 10	8.5
Monocyten	10*9/l	0.2 - 0.9	0.9
Lymphocyten	%	25.0- 35.0	<b>** 9.8</b>
Lymphocyten	10*9/l	1.0 - 3.0	1.0
Thrombocyten	10*9/l	150 - 375	264

**Gerinnung**

Thromboplastinzeit	%	> 70	62
Thromboplastinzeit	INR (E)		1.35
aPTT	s (F)		34

**Immunhämatologie**

<b>Urin</b>			
Farbe			gelb
Spez. Gewicht			1.010
pH	5.0 - 7.0		5
Leukocyten	bis 20	Lc/ $\mu$ l	100 H
Nitrit			neg
Albumin (Empf.: 0.25)		g/l	1.5 H
Glucose (Empf.: 2.2)		mmol/l	norm
Ketone (Empf.: 1.5)		mmol/l	neg
Bilirubin (Empf.:17)		$\mu$ mol/l	neg
Urobilinogen(Empf.:17)		$\mu$ mol/l	norm
Haemoglobin	bis 10	Ec/ $\mu$ l	250 H
Erythrocyten	bis 4	/Ges.	>40 H
Leukocyten	bis 4	/Ges.	5-10 H
Zylinder granulierte		/Deckg.	5-7
anderes			(5)
Glomeruläre Ec	=< 20%	% der Ec	20
Albumin im Urin	< 20	mg/l	1056.80 H
Albumin/Krea im Urin	< 2.26	mg/mmol Krea	100.0 H
Protein		g/l	1.52
Protein/Kreatinin	< 11.3	mg/mmol	143.9 H
Proteine		g/l	1.52
Proteine	bis 0.15	g/d	(1)
U-Kreatinin	6000-34000	$\mu$ mol/l	10563

# Ätiologie

gen

AUTOANTIKOERPER				
Anti-Doppelstrang-DNS		9	<20	IE/ml
ANCA (IIF)	A	C-ANCA	neg.	
ANCA (Titer)		160	<20	Titer
MPO-ANCA sens.		0	<5	IU/ml
PR3-ANCA sens.		31↑	<3	IU/ml
Anti-Glom. Basalmbr.		0	<10	E/ml

autoimmune  
System-  
erkrankung

paraneo-  
plastisch

primär /  
idiopathisch

?

# Histo-Pathologie

## Diagnose

Nierenbiopsiezylinder: Extrakapillär-proliferative, fokal nekrotisierende Glomerulonephritis; vereinbar mit ANCA-assoziiierter Glomerulonephritis. Siehe Text.

# Klinik

Asympt.  
Mikro-  
hämaturie

Makro-  
hämaturie

Asympt.  
Proteinurie

Nephrot.  
Syndrom

Akute GN

Chronische  
GN

RPGN

# Therapie

# 67-jähriger Mann

- arterielle Hypertonie, sonst gesund
- Herbst 2014: neu bilaterale Unterschenkelöde
- Hospitalisation Chirurgie 12/2014:

## Hauptdiagnosen

1. **Ulcus cruris linker Unterschenkel mit beginnendem Erysipel**
2. **Beinödeme deutlich linksbetont**
  - bei chronisch-venöser Insuffizienz mit/bei
    - Stamm- und Seitenastvarikosis
    - Ausschluss einer tiefen Beinvenenthrombose links

## Nebendiagnosen

### Hypertensive und valvuläre Herzkrankheit

- Leichtes kombiniertes Aortenvitium
- Konzentrisches linksventrikuläres Remodeling und diastolische Funktionsstörung
- Anstrengungsdyspnoe NYHA II-III

**St.n. radikaler Prostavesikulektomie wegen Karzinom 2001**

## Therapie

I.v.-Antibiose, Débridement Ulcus-Stellen, Kompressionstherapie

Harnstoff	mmol/l	< 11.9	5.0
Kreatinin	µmol/l	62 - 106	62
geschätzte GFR	(A)	>= 90	92

# *Nephrotisches Syndrom: Therapie*

- Symptomatisch: Diuretika
- „Konservativ“: ACE-Hemmer oder ARB
  - Maximal zugelassene oder maximal tolerierte Dosis
- Kausal
  - Ggf. Therapie zu Grunde liegender Infektion (HCV, HBV, HIV...)
  - Ggf. Immunsuppression
  - Ggf. Chemo- / Tumorthherapie (z.B. AL-Amyloidose; paraneoplastische MN)

# Diuretikaresistenz: 4 Hauptursachen



# Diuretikaresistenz:

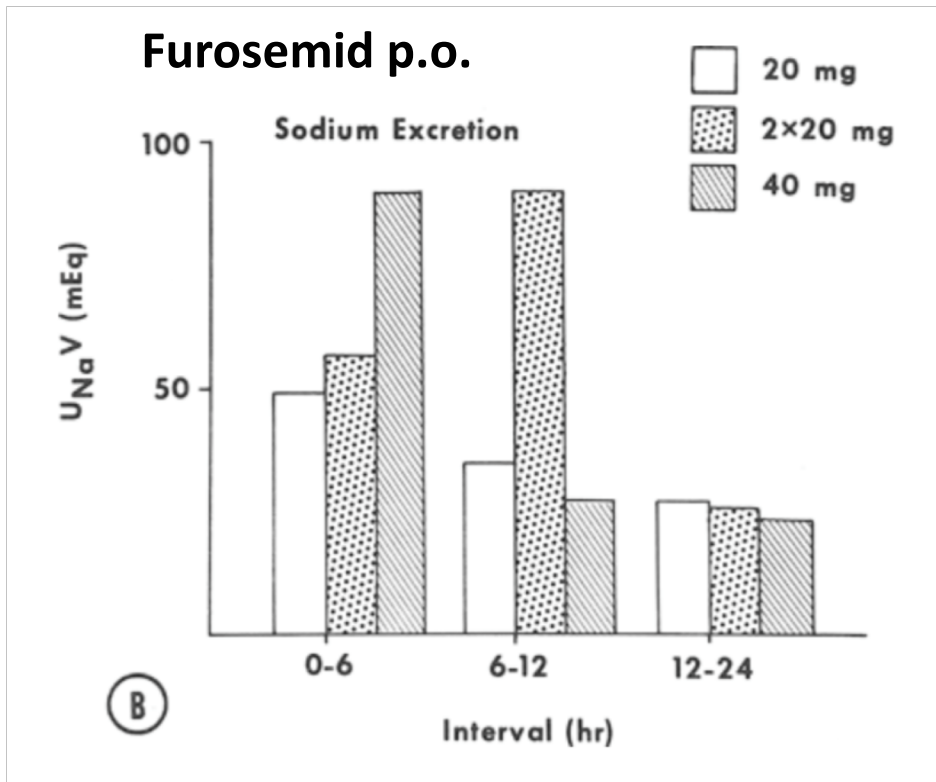
## 4 Hauptursachen

**1. Zu tiefe Diuretikadosis (+ ev. mangelnde Resorption)**

Übliche maximal effektive Dosierung von Schleifendiuretika					
	Niereninsuffizienz		Nephrot. Syndrom	Leberzirrrose	Herzinsuff.
	mässig	schwer			
<b>Furosemid i.v.</b>	80	160-200	120	40-80	40-80
<b>Furosemid p.o.</b>	80-160	250-500	250	80-160	80-250
<b>Torasemid</b>	50	100-200	50	10-20	20-50

# Diuretikaresistenz: 4 Hauptursachen

## 2. Rebound-Effekt



Wilson, 1975

## Lösungen:

- Furosemid 2(-3)x täglich
- Alternativ Torasemid (längere HWZ; 1x täglich meist ausreichend; ggf. auch hier 2x täglich)

# Diuretikaresistenz: 4 Hauptursachen

***3. Zu hohe Kochsalzzufuhr***

***→ Kochsalzrestriktion!***

# Diuretikaresistenz: 4 Hauptursachen

## ***4. Erhöhte distale NaCl-Rückresorption***

### ***Lösung: Sequentielle Nephronblockade***

**Konzept:** Thiazide wirken als Monotherapie bei schwerer Niereninsuffizienz wenig, können aber die kompensatorische distale NaCl-Rückresorption blockieren

**Metolazon 5-20 mg 1x täglich**

**Hydrochlorothiazid 25 mg 1x täglich bis 100 mg 2x täglich**

*Gabe von Thiazid vor Schleifendiuretikum, sofern Thiazid p.o. und Schleifendiuretikum i.v. (ansonsten beides zusammen)*

# Inhalt / Lernziele

- Pathophysiologie und Formen der Proteinurie
- Methoden zur Bestimmung der Proteinurie (Screening; Quantifikation; Differenzierung)
- Indikationen für die Bestimmung der Proteinurie
- Therapeutische Implikationen einer Proteinurie und Therapiegrundsätze des nephrotischen Syndroms