

Labormedizinische Fallvorstellung für Medizinstudenten

Nephrologie

Januar 2016

Dr. Frédéric Gabriel

Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin
Universitätsmedizin Rostock

Patient A

Aufnahmegrund und Anamnese

59 j. Mann, adipöser EZ

19.04. → **Hausarzt**

- Fieber bis 39°C, Schüttelfrost, Schwäche, Müdigkeit
- Schmerzen in Handgelenk + Schulter
- Husten mit produktivem Auswurf

Therapie → Unacid oral → Erbrechen + Durchfall →

01.05: Einweisung in **Kreiskrankenhaus**

- Anurie
- Deutlich verschlechterte Retentionswerte
- Schwere metabolische Azidose + Hyperkaliämie

→ Verlegung in **UKR** → Medizinische **Intensivstation**

Anlage eines Dialyse-Katheters, kontinuierliche Dialyse

03.05: Verlegung auf **Nephrologie-Station** in stabilisiertem Zustand

Nephrologie-Station, Status Praesens

Anamnese: Hörminderung seit vergangenem Oktober

→HNO: **Otitis media** mit **Paukenerguss bds.** (aktuell: Rezidiv)

Körperliche Untersuchung:

Reduzierter AZ, adipöser EZ

Kopf/Hals: Keine Halsvenenstauung, keine Lymphknotenschwellung

Pulmo: Vesikuläres Atemgeräusch, keine RG (im Liegen abgehört)

Cor: Reine HT, arrhythmisch, 92/min, RR139/71 mmHg

Abdomen: Hepar 5 cm unter Rippenbogen palpabel, sonst unauffällig

Extremitäten: Deutliche **Ödeme** an **Beinen** und **Händen**

Haut: **Palpable Purpura**

Gelenke: **Arthralgien**



← **Purpura**

Patient A, 02.05., KIMITS

 Creatinin	crea	+	. 2008	. µmol/l	64	104
 Creatinin	crea		. #VITAL-Tel	µmol/l		
 Creatinin-Clearance (MDRD)	creamdrrd	-	. 0.04	ml/s	1.63	2,66
 Glucose (LiHep-Plasma)	glucp		. 4.92	. mmol/l	4,1	6,6
 Harnsäure	hs	+	. 1018	. µmol/l	286	518
 Harnstoff	hst	+	. 60.4	. mmol/l	2,9	7,1

Patient A, 04.05., Nephrologie-Station

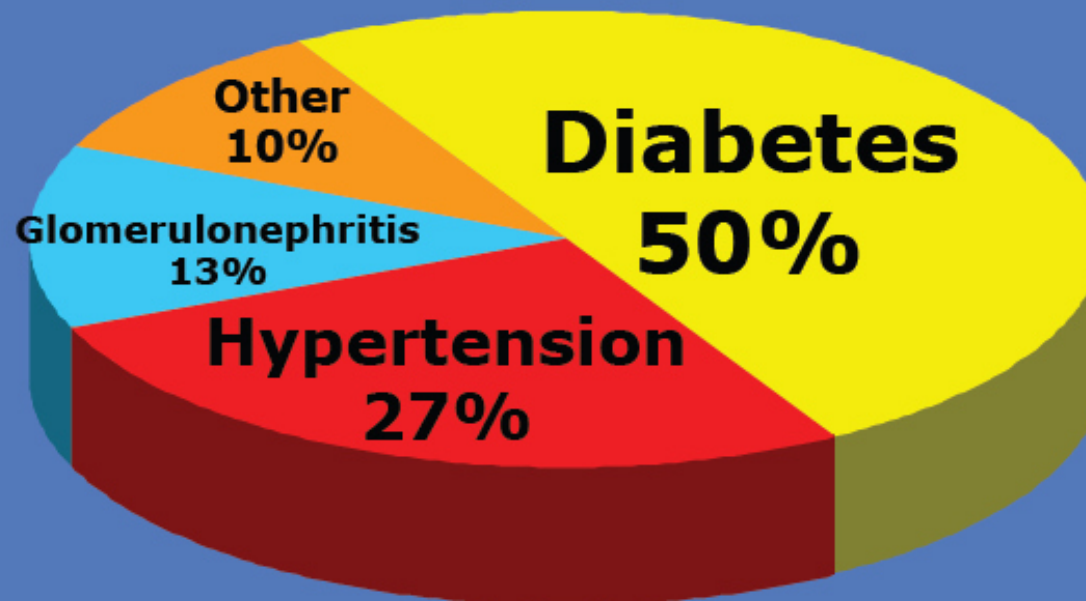
 pH	ph	-	. 7.35	.		7,37	7,45
 pH	ph		. # (teil-) kompens ...	.			
 pCO2	pco2	-	. 3.0	. kPa		4,7	6,1
 Standardbicarbonat (SBC)	sbc	-	. 15.2	. mmol/l		22	26
 Basenüberschuß (BE)	be	-	. -11.7	. mmol/l		-2	3
 O2-Partialdruck (PO2)	po2		. 10.7	. kPa		9,5	13,9
 Sauerstoffsättigung (O2Sat)	o2sat		. 95	. %		95	99

Patient A, 04.05.

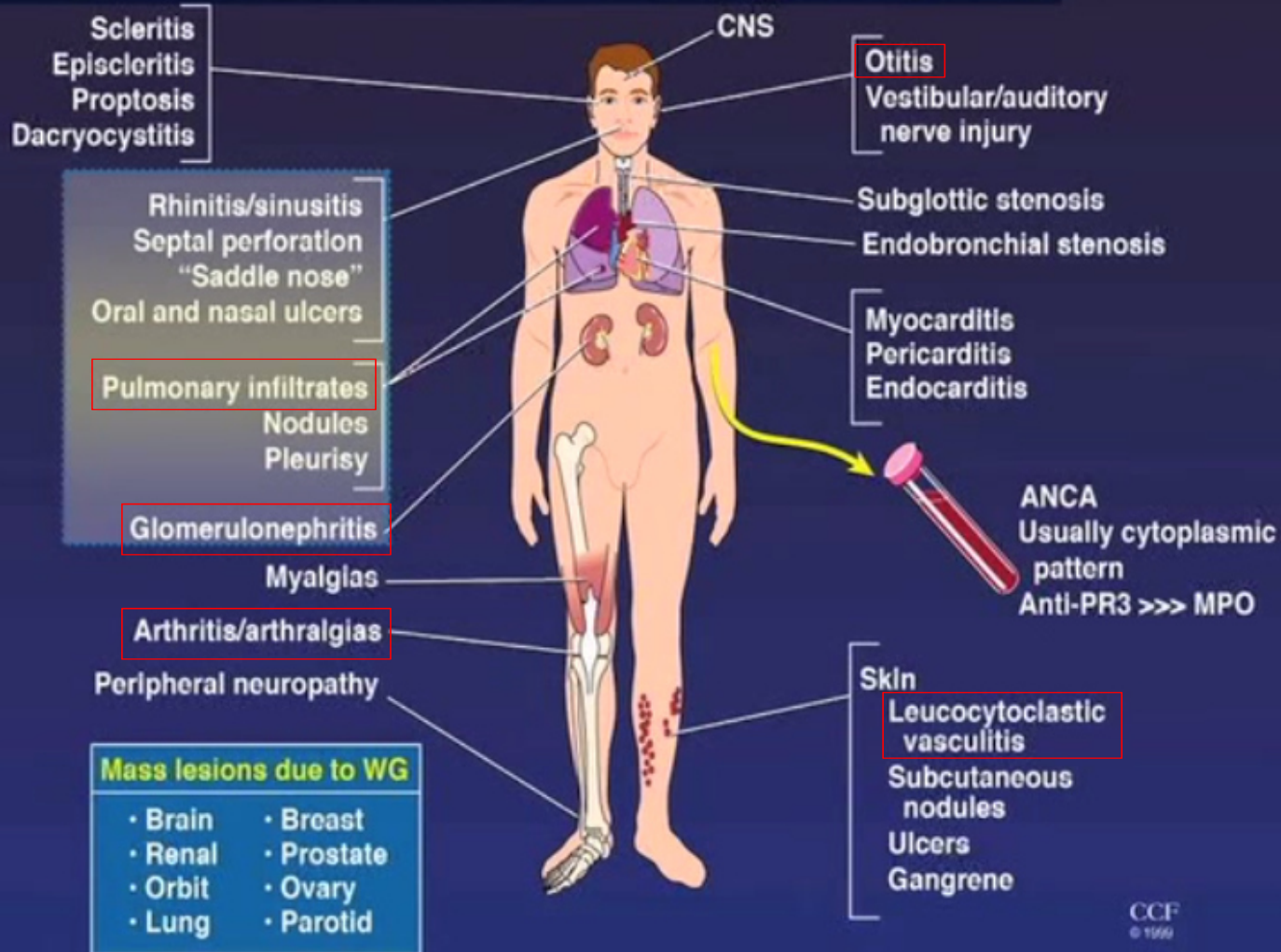
✓ pH	ph	-	. 7.35	.		7,37	7,45
✓ pH	ph		. # (teil-) kompens ...				
✓ pCO ₂	pco2	-	. 3.0	. kPa		4,7	6,1
✓ Standardbicarbonat (SBC)	sbc	-	. 15.2	. mmol/l		22	26
✓ Basenüberschuß (BE)	be	-	. -11.7	. mmol/l		-2	3
✓ O ₂ -Partialdruck (PO ₂)	po2		. 10.7	. kPa		9,5	13,9
✓ Sauerstoffsättigung (O ₂ Sat)	o2sat		. 95	. %		95	99

(teil-kompensierte) metabolische Azidose ← Akute Niereninsuffizienz

Primary Diagnoses for Patients Who Start Dialysis



Granulomatosis with Polyangiitis (WG)



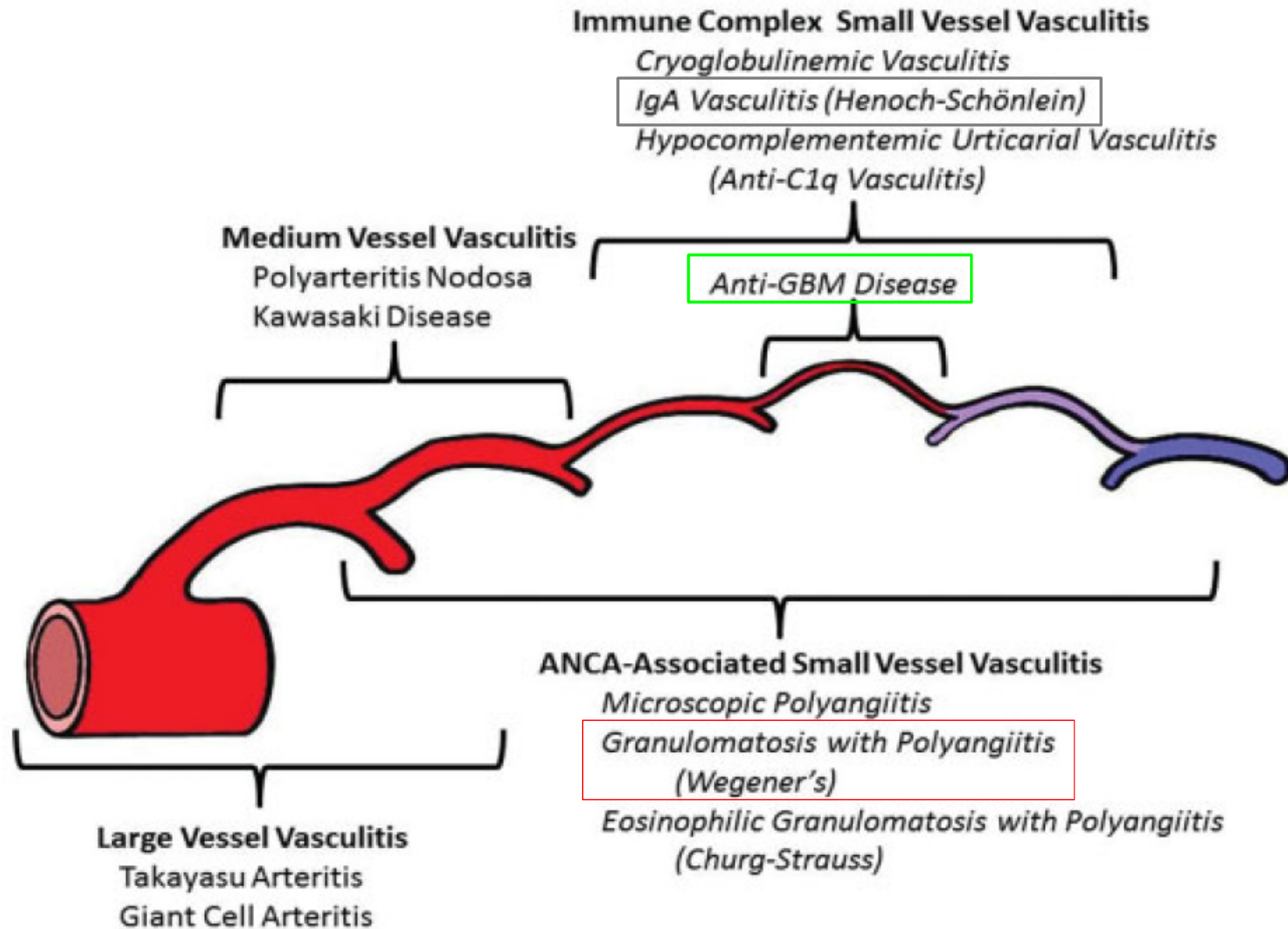
ANCA and Associated Vasculitis: GPA, Wegener's, and MPA, Gary S. Hoffman, MD, MS, Cleveland Clinic

<https://www.youtube.com/watch?v=ynZSHXjy7Ig>

Granulomatosis with Polyangiitis (Wegener's), Dr. Gary S. Hoffman and Don Medaglia

<https://www.youtube.com/watch?v=KS025XnKxbU&list=PL714817A624077A99&index=6>

Nomenclature of Vasculitides



Patient A, 02.05., KIMITS

Kleines Blutbild

 Hämoglobin	hb	-	4.8	mmol/l	8,6	12
 Hämoglobin	hb		#VITAL-Tel	mmol/l		
 Hämatokrit	hk	-	0.22		0,4	0,51
 Erythrozyten	ery	-	2.81	10E12/l	4,5	5,5
 MCV	mcv	-	76.9	fl	83	93
 MCH	mch		1.71	fmol	1,55	1,9
 MCHC	mchc		22.2	mmol/l	18,5	22,5
 Leukozyten	leuko	+	16.7	10E9/l	4	9
 Thrombozyten	plt		316	10E9/l	150	450

Anämie, Leukozytose,

Entzündungsparameter

 Procalcitonin	pct	+	8.50	ng/ml		<0,06
 CRP	crp	+	198	mg/l		< 5

Patient A, 02.05., KIMITS

Grosses Blutbild

✓ Differential Blutbild (automat.)	diffa		. #erl	.		
✓ Neutrophile	neuar	+	. 90.5	. %	36	84
✓ Lymphozyten	lyar	-	. 4.2	. %	20	42
✓ Monozyten	moar		. 4.5	. %		< 15
✓ Eosinophile	eoar		. 0.7	. %		< 5
✓ Basophile	bar		. 0.1	. %		< 1
✓ Erythroblasten	nrbc		. 0.0	. /100 Leuko		0
✓ Neutrophile, absolut	neuua	+	. 15.1	. 10E9/l	2	8
✓ Lymphozyten, absolut	lyaa	-	. 0.71	. 10E9/l	1	3,2
✓ Monozyten, absolut	moaa	+	. 0.76	. 10E9/l	0,2	0,6
✓ Eosinophile, absolut	eoaa		. 0.11	. 10E9/l		< 0,7
✓ Basophile, absolut	baa		. 0.02	. 10E9/l		< 0,1
✓ Retikulozyten, relativ	retir		. 1.22	. %	0,5	2,5
✓ Retikulozyten, absolut	retia		. 3.43	. 10E10/l	2	14
✓ retikulozytäres Hb-Äquivalent	ret-he		. 1.93	. fmo	1,75	2,22

Neutrophile relativ und absolut deutlich ↑

Lymphozyten relativ stark ↓, absolut aber nur leicht ↓

Wie verhält sich C-reaktives Protein?

	erhöht*	normal oder gering erhöht*
Infektionen	bakterielle Infekte, z. B. Pneumonie, Appendizitis, Sepsis usw. systemische Pilzinfektionen Protozoeninfektionen, z. B. Malaria	virale Infekte, z. B. virale Meningitis
andere Erkrankungen	rheumatoide Arthritis, Morbus Bechterew Morbus Wegener systemische Vaskulitis Polymyalgia rheumatica Panarteriitis nodosa familiäres Mittelmeerfieber Myokardinfarkt Operationen, Frakturen, Verbrennungen akute Pankreatitis	systemischer Lupus erythematodes Sklerodermie Dermatomyositis Leukämie degenerative Gelenkerkrankungen

* abhängig vom Ausmaß des Prozesses

Patient A, 02.05., KIMITS

Anämiediagnostik

 Haptoglobin	hapto	+	3.77	g/l	0,3	2
---	-------	---	------	-----	-----	---

 Eisen	fe	-	7.30	μmol/l	8,1	32,6
---	----	---	------	--------	-----	------

 Transferrin	trf	-	0.8	g/l	2	3,6
 Transferrin	trf		Die Transferrinsätti ...	g/l		
 Transferrin Sättigung	trfsat		36.3	%	15	45

 Ferritin	fer	+	1421	μg/l	30	400
--	-----	---	------	------	----	-----

 Vitamin B12	vb12		651	pg/ml	191	663
 Folsäure (Vitamin B9)	fol		7.64	ng/ml	4,60	18,7

Patient A, 02.05., KIMITS

Anämiediagnostik

 Haptoglobin	hapto	+	3.77	g/l	0,3	2
---	-------	---	------	-----	-----	---

Haptoglobin ↑ (+APR)

 Eisen	fe	-	7.30	μmol/l	8,1	32,6
---	----	---	------	--------	-----	------

Eisen leicht ↓ (Entzündung ?)

 Transferrin	trf	-	0.8	g/l	2	3,6
 Transferrin	trf		Die Transferrinsätti ...	g/l		
 Transferrin Sättigung	trfsat		36.3	%	15	45
 Ferritin	fer	+	1421	μg/l	30	400

Transferrin ↓ (- APR), Ferritin ↑ (+ APR)

 Vitamin B12	vb12		651	pg/ml	191	663
 Folsäure (Vitamin B9)	fol		7.64	ng/ml	4,60	18,7

Mikrozytäre Anämien

- Eisenmangelanämie (**IDA**, Iron Deficiency Anemia): Eisenspeicher **unzureichend** gefüllt
- Chron. Erkrankung (**ACD**, Anemia of Chronic Disease): Eisenspeicher **ausreichend** gefüllt
- Thalassämien
- Sideroblastische Anämien
- ...

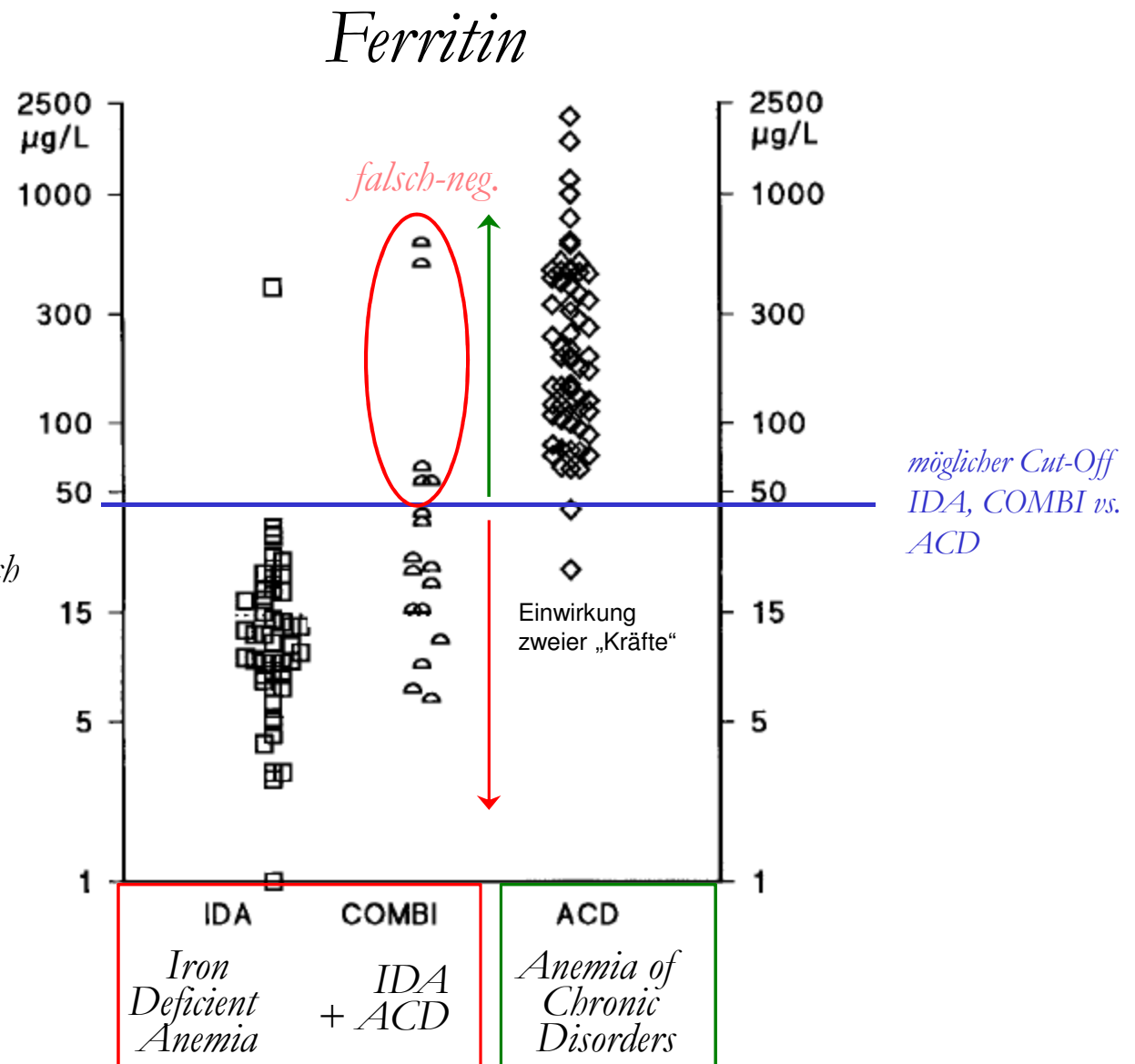
Diagnose von Eisenmangel bei anämischen Patienten (Erwachsene)

Unterscheidungen:

IDA vs ACD: kein Problem

COMBI vs ACD: problematisch

IDA + COMBI vs ACD: problematisch



Anämie bei chronisch entzündlichen oder neoplastischen Erkrankungen

(ACD = Anemia of Chronic Disease)

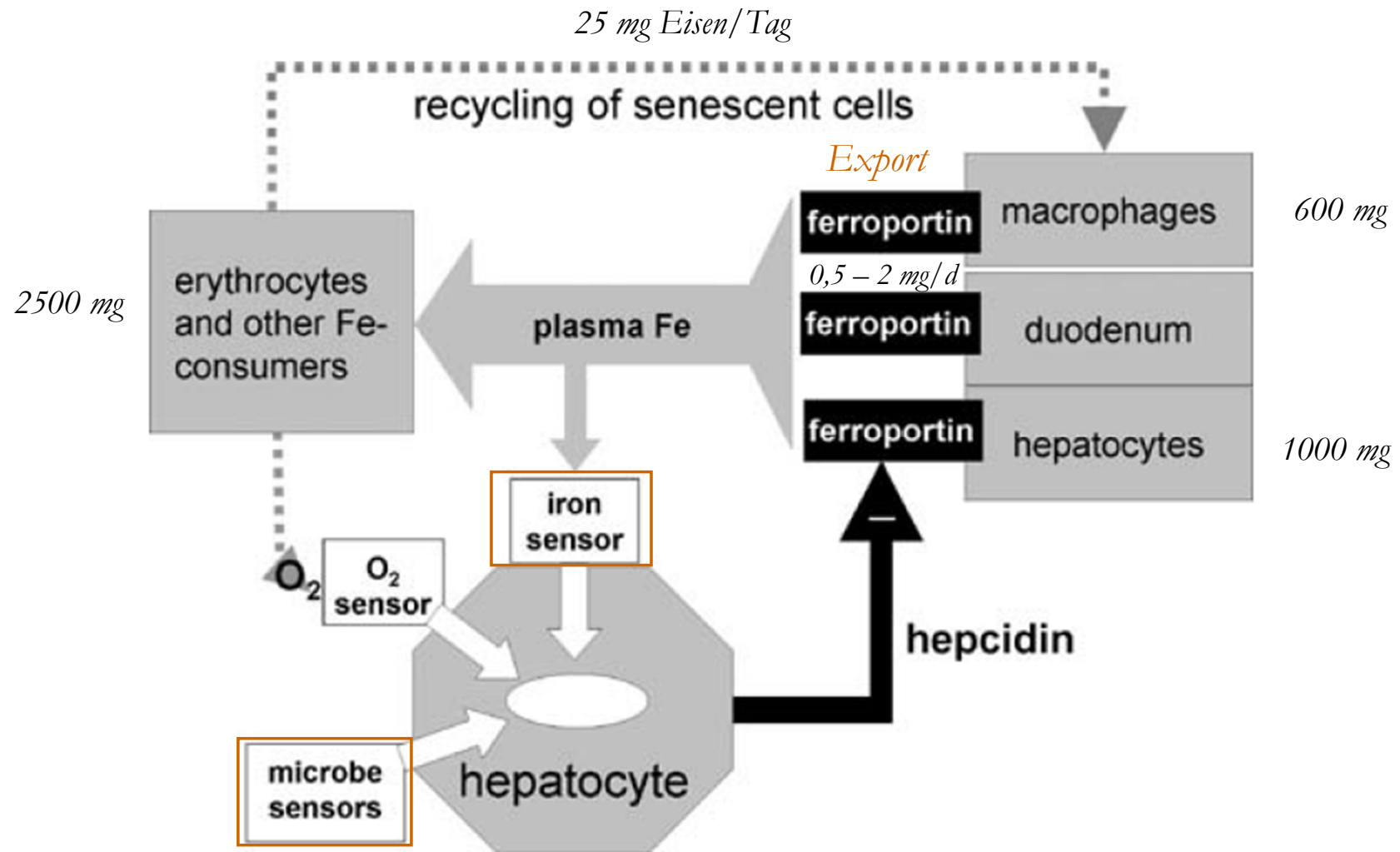
Länger dauernde entzündliche oder neoplastische Erkrankung → Anämie

Meist normochrom, in 1/3 der Fälle hypochrom

Ätiologie und Pathogenese:

- 1.) ↓ Erythrozytenlebenszeit durch extrakorpuläre Faktoren
- 2.) unzureichende ↑ Erythropoese bei Anämie
 - ungenügende Empfindlichkeit der hämatopoetischen Vorläuferzellen für Erythropoetin
 - ungenügende Bildung von Erythropoetin
- 3.) ↓ Export von Eisen aus Enterozyten, Makrophagen und Leberzellen (↑ Hepcidin)

→ Eisenverteilungsstörung: Eisenspeicher gut gefüllt ↔ Knochenmark eisendefizient



Entzündung oder Eisenüberschuss → ↑Hepcidin → ↓ Eisenexport

Patient A, 02.05., KIMITS

Gerinnung

✓ Thromboplastinzeit (Quick)	tpz	-	. 55	. %	70	130
✓ INR	inr	+	. 1.42	.	0,80	1,25
✓ Part. Thromboplastinzeit (aptt)	ptt	+	. 43.7	. s	27	37
✓ Thrombinzeit	tz		. 16.4	. s	15	23
✓ Fibrinogen *	fib	+	. 8.2	. g/l	1,8	3,5
✓ Fibrinogen (Clauss)	fibc	+	. 6.1	. g/l	1,8	3,5
✓ Antithrombin	ata	-	. 82	. %	83	118
✓ D-Dimere	ddim	+	. 24	. mg/l FEU		< 0,5
🗑 D-Dimere	ddim		. #löschen (Algo)	. mg/l FEU		

Die **Fibrinogenmessung nach Clauss** ist der rechnerischen Ableitung des Fibrinogens*, die viele Analyseautomaten vornehmen (= abgeleitetes Fibrinogen), weit überlegen. Das abgeleitete Fibrinogen kann zum Übersehen von Hypo- bzw. Dysfibrinogenämien führen.

<http://www.gzrr.de/labor/leistungen-a-z/fibrinbildung/fibrinogen.html>

Prinzip der Methode

Modifikation der **Methode nach Clauss.**

Citrat-Plasma wird mit einem großen Überschuss an Thrombin zur Gerinnung gebracht. Die Gerinnungszeit hängt hierbei weitgehend vom Fibrinogengehalt der Probe ab.

Patient A, 02.05., KIMITS

Gerinnung

✓ Thromboplastinzeit (Quick)	tpz	-	55	%	70	130
✓ INR	inr	+	1.42		0,80	1,25
✓ Part. Thromboplastinzeit (aptt)	ptt	+	43.7	s	27	37
✓ Thrombinzeit	tz		16.4	s	15	23
✓ Fibrinogen	fib	+	8.2	g/l	1,8	3,5
✓ Fibrinogen (Clauss)	fibc	+	6.1	g/l	1,8	3,5
✓ Antithrombin	ata	-	82	%	83	118
✓ D-Dimere	ddim	+	24	mg/l FEU		< 0,5
🗑 D-Dimere	ddim		#löschen (Algo)	mg/l FEU		

Quick ↓, Part. Thromboplastinzeit ↑ ← gestörte Leberfunktion ? (Sono: Steatosis hepatis)
Cave Nierenbiopsie

Fibrinogen ↑ (APR), D-Dimere ↑ (APR)

Ein erhöhter D-Dimerwert ist nicht beweisend für ein thrombotisches Geschehen.
Patienten mit einer Akuten Phase Reaktion, einer Tumorerkrankung oder Schwangere haben meist deutlich erhöhte Werte.

Patient A, 02.05., KIMITS

Leberparameter

✓ ASAT (GOT)	asat		.. 19.8		°	U/l		<50
✓ ALAT (GPT)	alat		.. 28.0		°	U/l		<50
✓ Gamma-GT	ggt	+	.. 94.0		°	U/l		<60
✓ AP	ap	+	.. 148		°	U/l	38	126

Patient A, 02.05., KIMITS

Elektrolyte + Calcium-Stoffwechsel

 Calcium, ionisiert	caio		kein Material	mmol/l	1,15	1,29
 Natrium	na	-	131	mmol/l	136	144
 Kalium	k	+	5,3	mmol/l	3,6	5,1
 Calcium	ca	-	1,67	mmol/l	2,20	2,55
 Calcium	ca		#VITAL-Tel	mmol/l		
 Chlorid	cl	-	95,4	mmol/l	98	107
 Magnesium	mg	+	1,30	mmol/l	0,74	1,03
 Phosphat	phos	+	3,90	mmol/l	0,78	1,53
 Phosphat	phos		#1+2	mmol/l		

 Parathormon	pth	+	263	pg/ml	15	65
 25-OH-Vitamin D	25ohd	-	19,1	nmol/l	>50	
 25-OH-Vitamin D	25ohd		#Lot03113B000	nmol/l		
 25-OH-Vitamin D	25ohd		#Ser02983	nmol/l		
 25-OH-Vitamin D	25ohd		25OH-Vitamin D- ...	nmol/l		

Patient A, 02.05., KIMITS

Elektrolyte + Calcium-Stoffwechsel

✓ Calcium, ionisiert	caio		kein Material	mmol/l	1,15	1,29
✓ Natrium	na	-	131	mmol/l	136	144
✓ Kalium	k	+	5,3	mmol/l	3,6	5,1
✓ Calcium	ca	-	1,67	mmol/l	2,20	2,55
💡 Calcium	ca		#VITAL-Tel	mmol/l		
✓ Chlorid	cl	-	95,4	mmol/l	98	107
✓ Magnesium	mg	+	1,30	mmol/l	0,74	1,03
✓ Phosphat	phos	+	3,90	mmol/l	0,78	1,53
💡 Phosphat	phos		#1+2	mmol/l		
✓ Parathormon	pth	+	263	pg/ml	15	65
✓ 25-OH-Vitamin D	25ohd	-	19,1	nmol/l	>50	
💡 25-OH-Vitamin D	25ohd		#Lot031138000	nmol/l		
💡 25-OH-Vitamin D	25ohd		#Ser02983	nmol/l		
💡 25-OH-Vitamin D	25ohd		25OH-Vitamin D- ...	nmol/l		

K ↑ ← Nierenversagen

Ca ↓ ← ungenügende Versorgung mit Vit. D (?)

← Nierenversagen (?) (ungenügende Bildung von 1,25-DiOH Vit. D)

PTH ↑ ← Calcium ↓

25-OH Vit. D ist und die Hauptform von Vit. D im Blut und die wichtigste Speicherform,
Teilnahme am enterohepatischen Kreislauf

Tubulärer Kalium-Transport

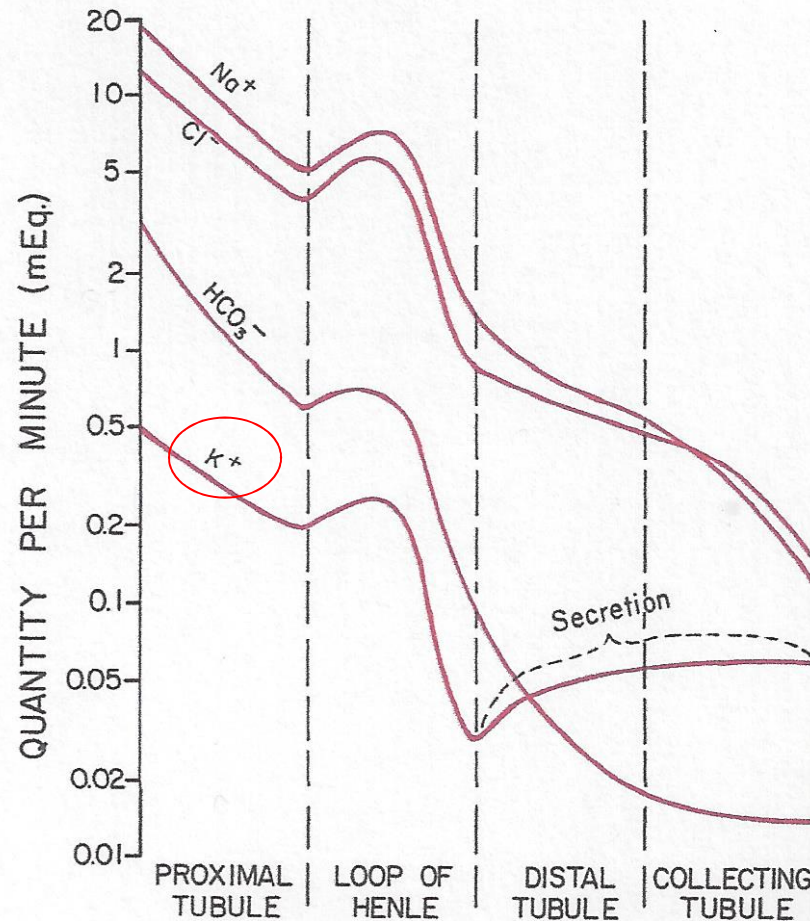


Figure 34-12. Rates of flow of the different ions at different points in the tubules each minute. Note not only the reabsorption of the ions but also the secretion of potassium into the distal and collecting tubules.

Distaler Tubulus: K⁺- und H⁺-Transporter

K⁺↓ → ↑ activity of H⁺, K⁺-ATPase

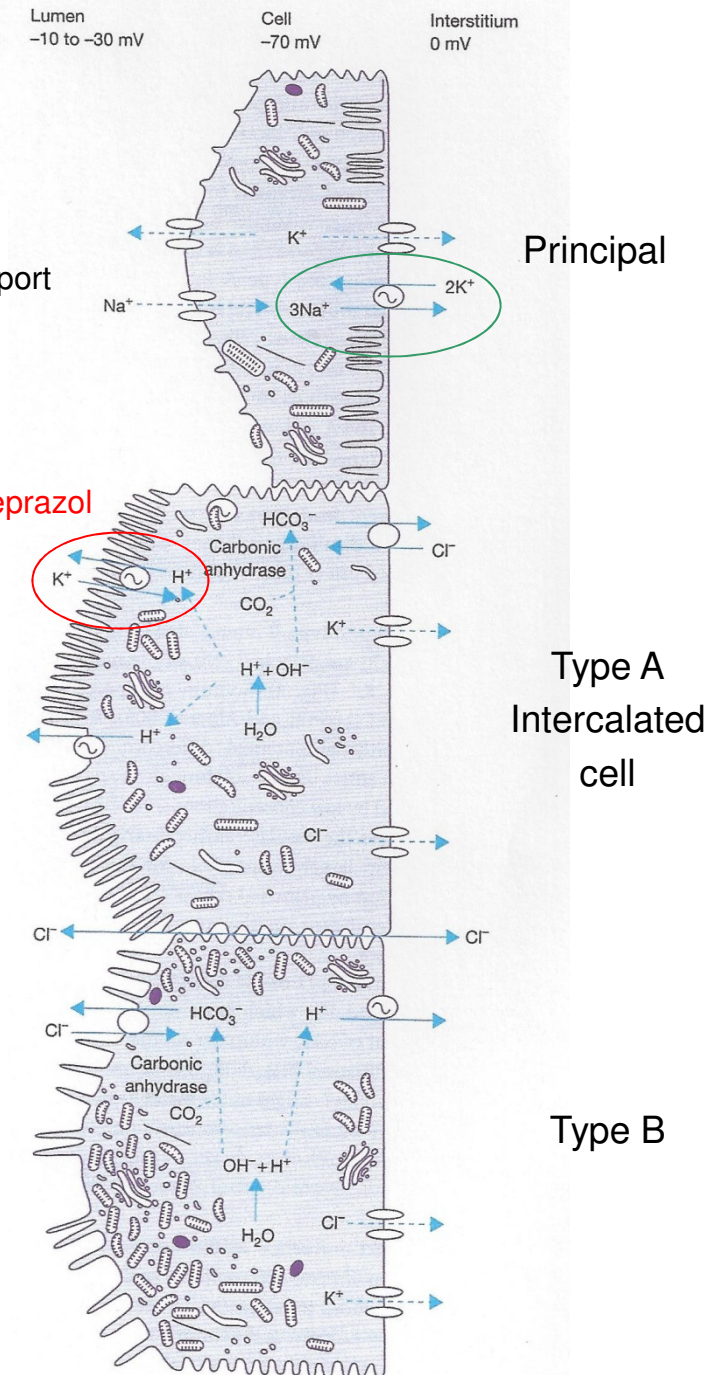
→ ↑ insertion H⁺ pumps into apical membrane

⇒ metabolic alkalosis

K⁺↑ ⇒ metabolic acidosis (opposite effects)

Sinuswelle: aktiver Transport

Inhibited by omeprazol



Patient A, 02.05., KIMITS

Zuckerstoffwechsel

 Glucose (LiHep-Plasma)	glucp		4.92	mmol/l	4,1	6,6
 Hämoglobin A1c (NGSP)	hba1cpz	+	7.1	%		< 6,0
 Hämoglobin A1c (IFCC)	hba1c	+	53.9	mmol/mol Hb		< 42

Bekannter Diabetes mellitus Typ 2 (Diättherapie)

Patient A, 02.05., KIMITS

Plasmaproteine

 Protein (Serum)	prot-s	-	59.0	g/l	61	79
 Albumin	alb	-	16.0	g/l	35	48
 Haptoglobin	hapto	+	3.77	g/l	0,3	2
 Transferrin	trf	-	0.8	g/l	2	3,6
 Komplement C3	c3		1.22	g/l	0,79	1,52
 Komplement C4	c4	+	0.620	g/l	0,1	0,4
 Immunglobulin A	iga		3.66	g/l	0,7	4,0
 Immunglobulin G	igg	+	16.9	g/l	7	16
 Immunglobulin M	igm		0.94	g/l	0,4	2,3
 Immunglobulin E	ige		79.0	U/ml		<100
 Immunglobulin D	igd	+	165	U/ml		<100

Patient A, 02.05., KIMITS

Plasmaproteine

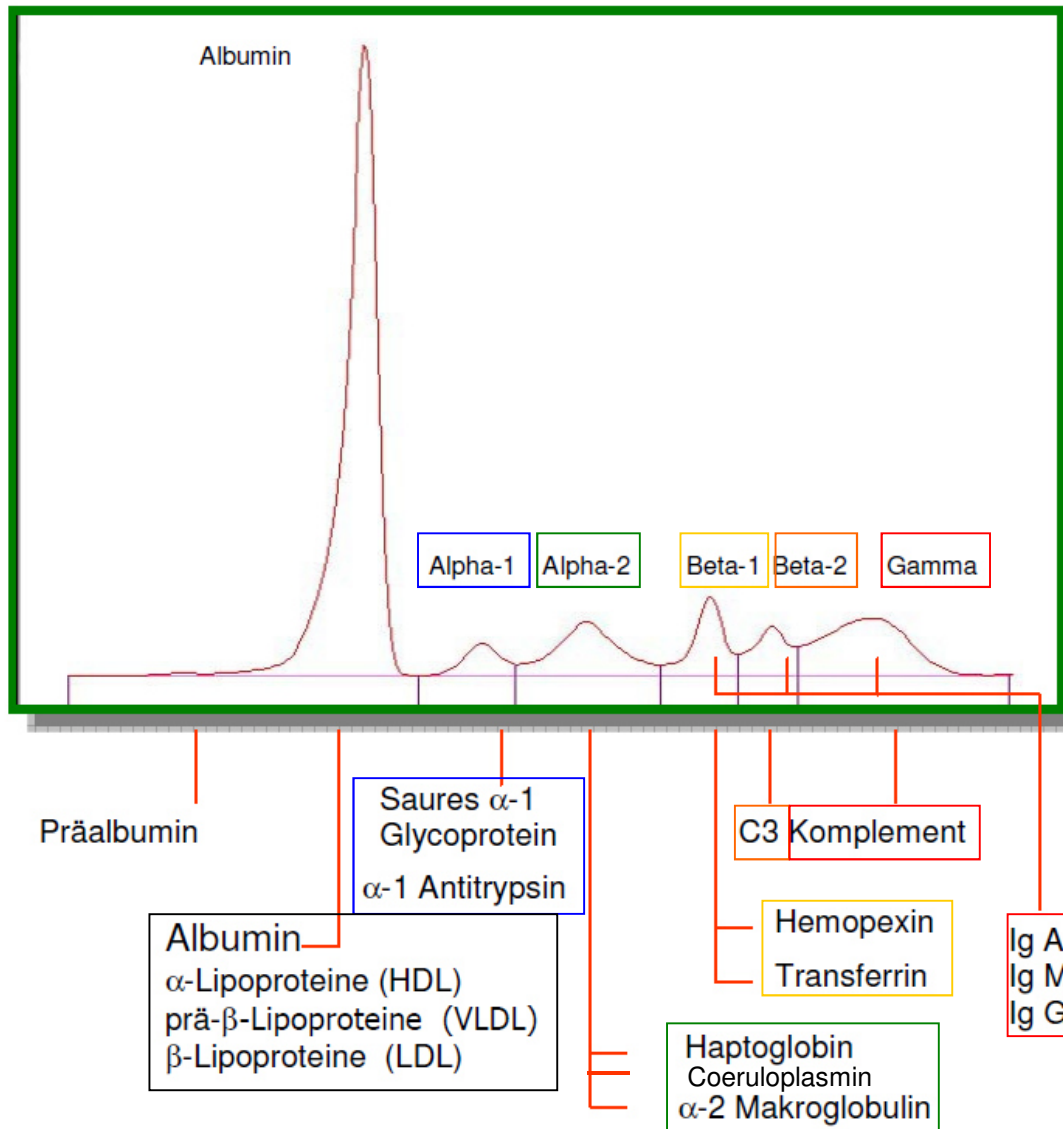
✓ Protein (Serum)	prot-s	-	59.0	g/l	61	79
✓ Albumin	alb	-	16.0	g/l	35	48
✓ Haptoglobin	hapto	+	3.77	g/l	0,3	2
✓ Transferrin	trf	-	0.8	g/l	2	3,6
✓ Komplement C3	c3		1.22	g/l	0,79	1,52
✓ Komplement C4	c4	+	0.620	g/l	0,1	0,4
✓ Immunglobulin A	iga		3.66	g/l	0,7	4,0
✓ Immunglobulin G	igg	+	16.9	g/l	7	16
✓ Immunglobulin M	igm		0.94	g/l	0,4	2,3
✓ Immunglobulin E	ige		79.0	U/ml		<100
✓ Immunglobulin D	igd	+	165	U/ml		<100

Albumin ↓ (Verlust über Niere), Haptoglobin ↑ (+APR), Transferrin ↓ (-APR)

IgG minim erhöht (polyklonal?)

$16.0 + 3.8 + 0.8 + 1.2 + 0.6 + 3.7 + 16.9 + 0.9 = 43.9 \text{ g/l} \leftrightarrow 59 \text{ g/l Protein}$

Kapillarzonenelektrophorese (Sebia)



α_1 -Antitrypsin: wichtigster **Protease-Inhibitor** im Serum
hemmt u.a. Neutrophilen-Elastase

α_2 -Makroglobulin: Protease-Inhibitor, MW 725'000

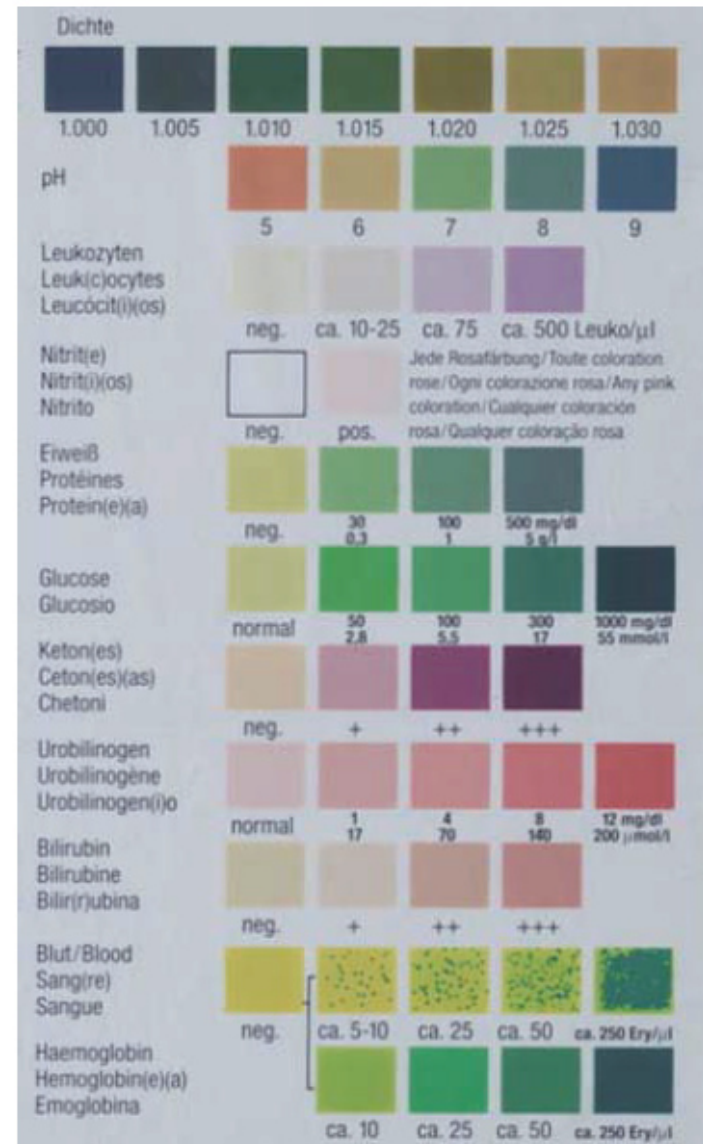
Haptoglobin: transportiert freies Hb

Transferrin: Eisen-Transporter

Urindiagnostik: Chemisch semiquantitativ

Teststreifen-Untersuchung

- pH
- Leukozyten
- Nitrit
- Protein
- Glucose
- Ketonkörper
- Urobilinogen
- Bilirubin
- Hämoglobin
- Erythrozyten



Patient A, 06.05., KIM9NEPH

Urinteststreifen

✓ UTeststr. Leukozyten	utsleu	+	· ~ 100	· pro µl		<25
✓ UTeststr. Ery/Hb	utsery	+	· ~ 250	· pro µl		<10
✓ UTeststr. Eiweiß	utsprot	+	· ~ 5	· g/l		<0,25
✓ UTeststr. Glucose	utsgluc		· ~ <3	· mmol/l		< 3
✓ UTeststr. Keton	utsket		· ~ <0.50	· mmol/l		< 0,5
✓ UTeststr. Nitrit	utsnitr		· negativ	· qual.	negativ	
✓ UTeststr. Bilirubin	utsbill		· ~ <8	· µmol/l		< 8
✓ UTeststr. Urobilinogen	utsubg		· ~ <17	· µmol/l		< 17
✓ UTeststr. pH-Wert	utsph		· ~ 6.5		4,8	7,4
✓ UTeststr. Dichte	utsdi	-	· ~ 1.012	· g/cm³	1,015	1,025

Mögliche Ursachen der Hämaturie

Glomerulonephritis

Nieren-
tuberkulose

Nierenstein

Hypernephrom

Harnleitertumor

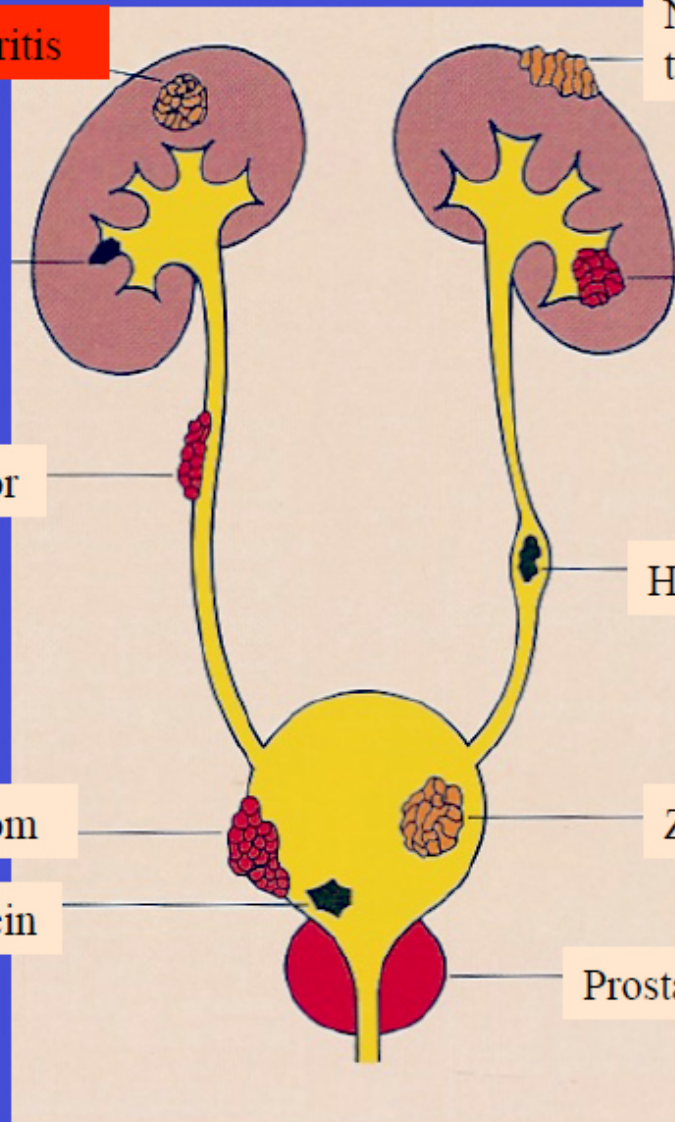
Harnleiterstein

Blasenkarzinom

Zystitis

Blasenstein

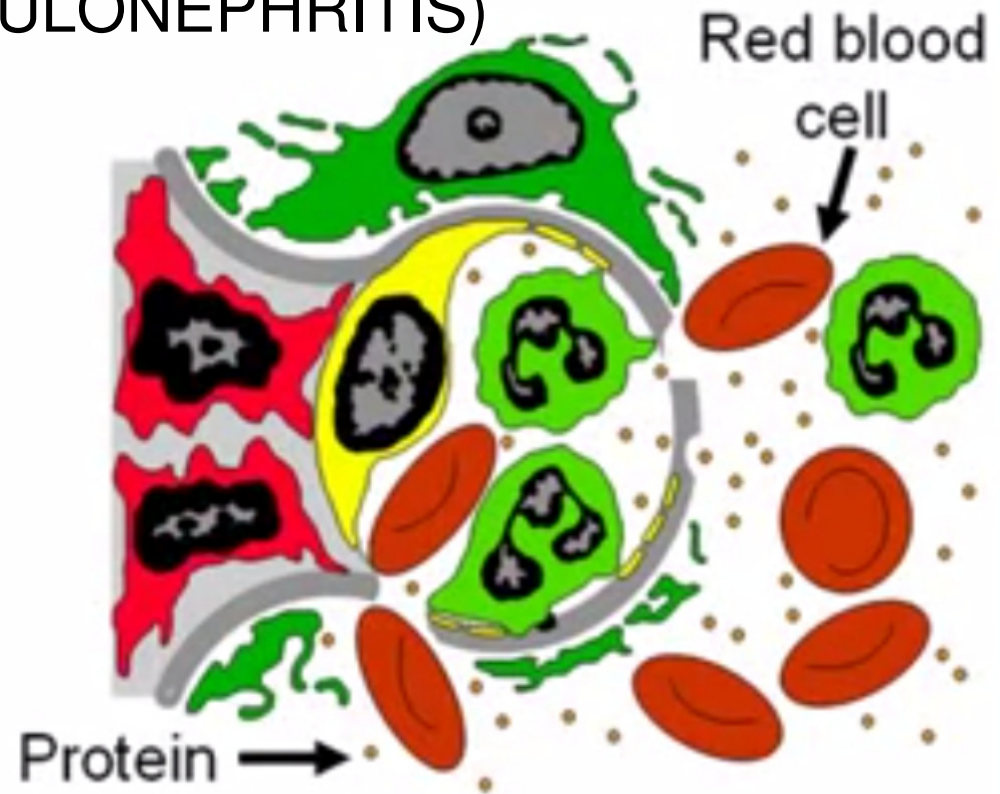
Prostataadenom



Proteinuria and Hematuria (GLOMERULONEPHRITIS)



A normal capillary in a glomerulus

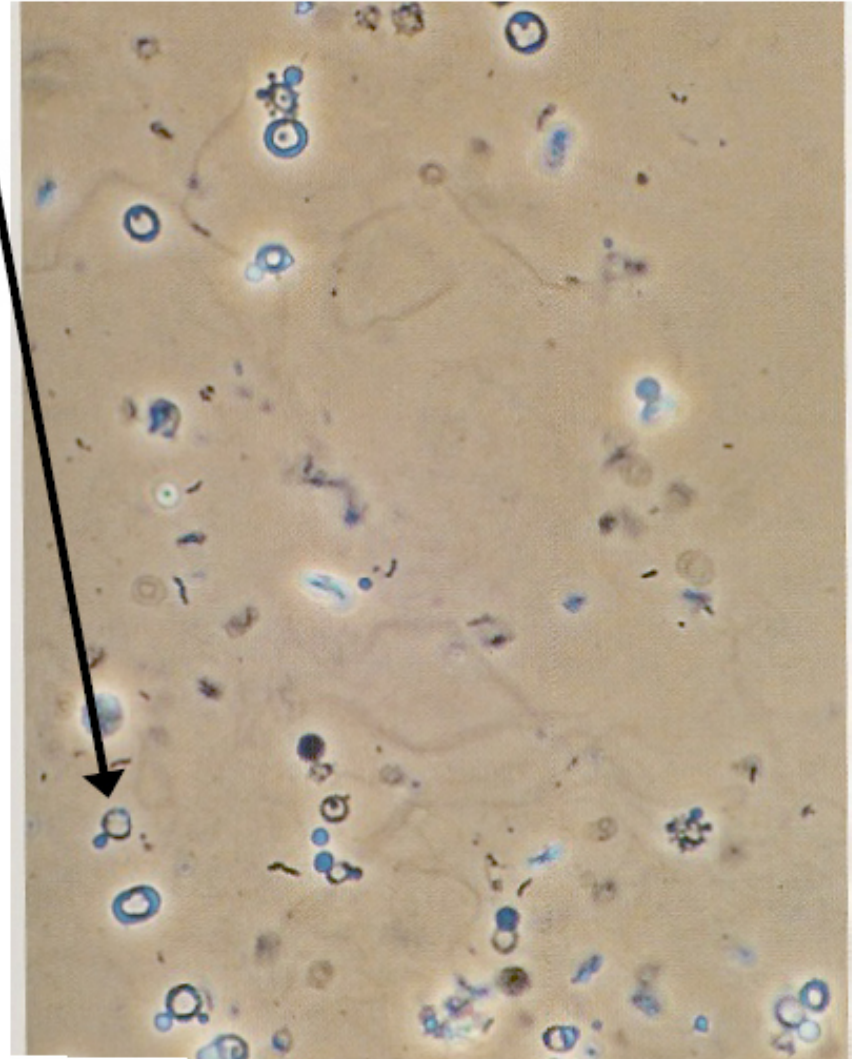
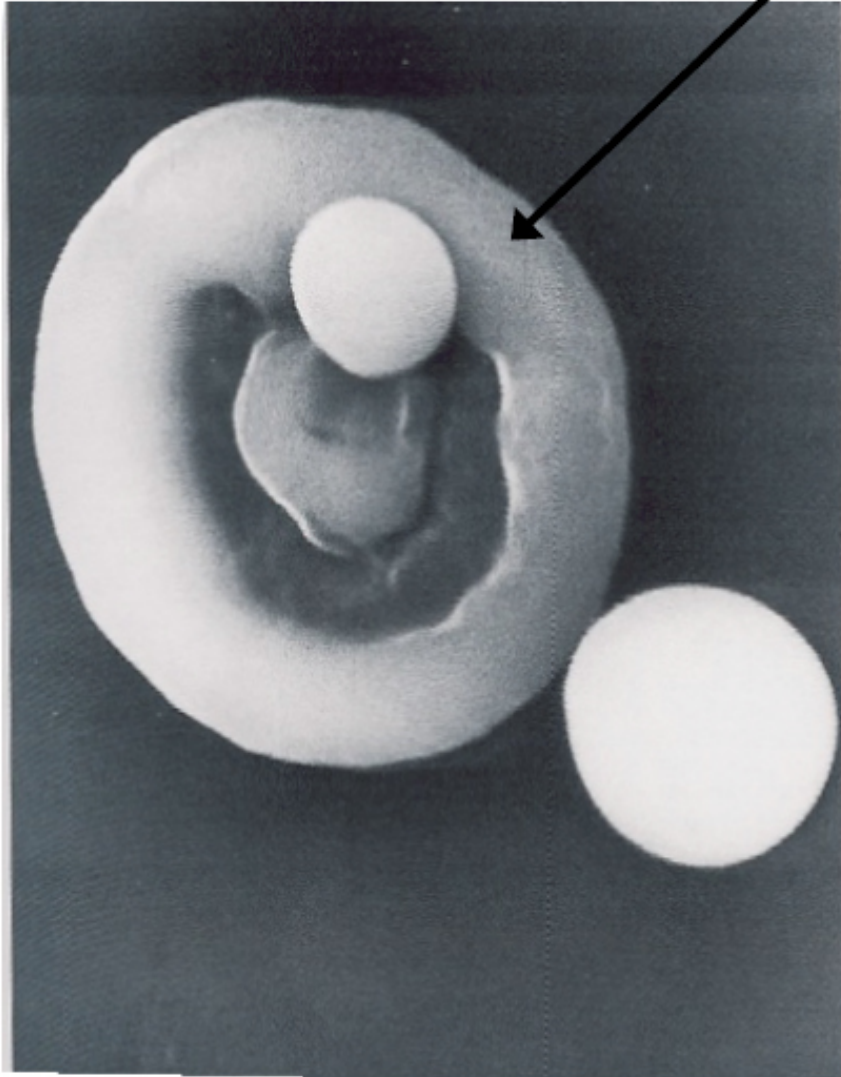


A capillary in a diseased glomerulus

Das Sediment wurde bei diesem Patienten nicht untersucht.
Welche Befunde würden auf eine glomeruläre Störung hinweisen?

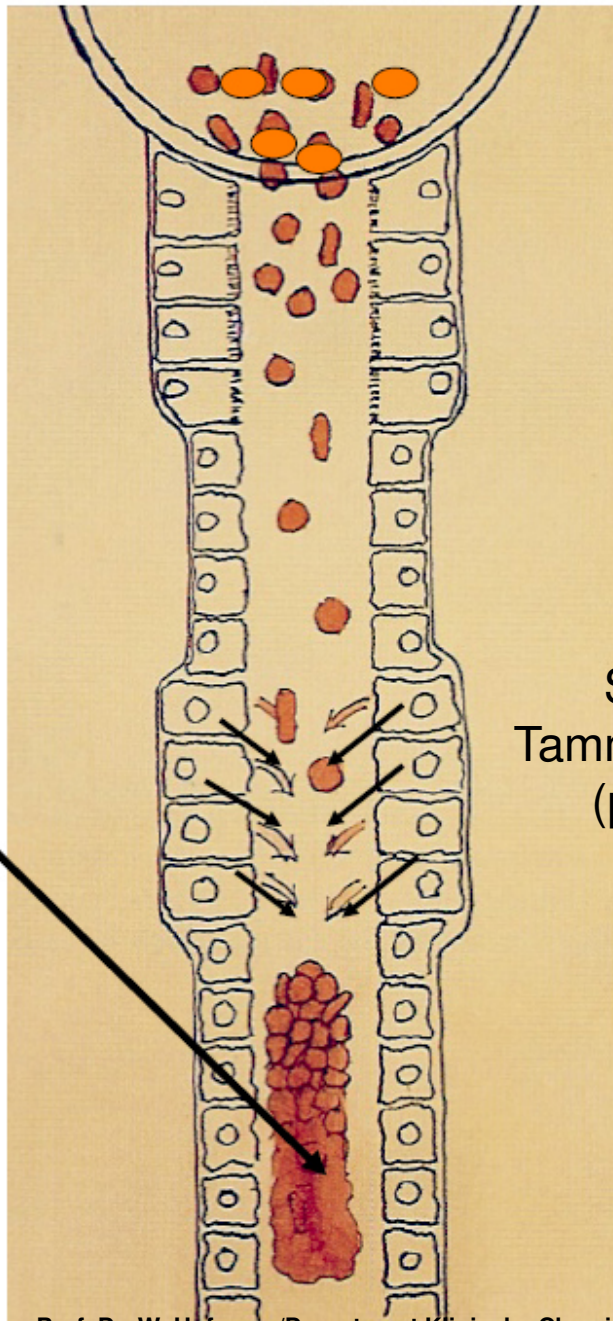
Akanthozyten

Dysmorphe Erythrozyten (u.a. Akanthozyten)



Erythrozytenzylinder
(pathologisch)

Sekretion von
Tamm-Horsfall Protein
(physiologisch)



Glomerulonephritis vs. Nephrotisches Syndrom – Labordiagnostik

GLOMERULONEPHRITIS: • Glomeruläre Erythrozyturie (Erys haben defekten Glomerulus passiert)

- 
- # Dysmorphe Erythrozyten
 - # Akanthozyten
 - # Erythrozytenzylinder

Diagnose:

sicher: Dysmorphe Erys > 75% bzw. Akanthozyten > 5%

möglich: 75% > Dysmorphe Erys > 20% bzw.
5% > Akanthozyten

- Proteinurie
- Azotämie (GFR↓→↑Creatinin, Harnstoff, Harnsäure)

NEPHROTISCHES SYNDROM:

- Proteinurie (> 3.5g/24h)
- Albuminurie (>3.5g/d)
- Hypoalbuminämie (<30 g/l) → Ödeme
- Hyperlipidämie
- Lipidurie

Patient A, 04.06.2013, KIMITS

Quantitative Bestimmung der Proteine im Urin

✓ U-Creatinin	ucrea	. kein Material	mmol/l	8	27	
✓ U-Protein	uprot	. kein Material	mg/l		< 120	
✓ U- Protein/Crea	uprotcrea	. kein Material	mg/g Crea		< 100	
✓ U-alpha-2-Makroglobulin	ua2m	. kein Material	mg/l		< 9,4	} postrenales Nierenversagen?
✓ U-a2Makroglobulin/Crea	ua2mcrea	. kein Material	mg/g Crea		<7	
✓ U-Albumin	ualb	. kein Material	mg/l		< 19	} Glomerulus- Schaden?
✓ U-Alb / U-Crea	ualbcrea	. kein Material	mg/g Crea		< 20	
✓ U-alpha-1-Mikroglobulin	ua1m	. kein Material	mg/l		< 12,5	} Tubulus- Schaden ?
✓ U-a1Mikroglobulin/Crea	ua1mcrea	. kein Material	mg/g Crea		< 19.4	
✓ U-Transferrin	utrif	. kein Material	mg/l		< 2	
✓ U-Transferrin / Creatinin	utrifcrea	. kein Material	mg/g Crea		<1,9	
✓ U-Immunglobulin G	uigg	. kein Material	mg/l		< 8	
✓ U-IgG/Crea	uiggcrea	. kein Material	mg/g Crea		<10	
✓ U-Proteinprofil Befund	uprotbef	. kein Material				

Serum → Hinweis auf Nephrotisches Syndrom ?

Patient A, 02.05., KIMITS

Blutfette

✓ Cholesterol	chol		2.3	mmol/l		< 6,18
✓ HDL-Cholesterol	hdl	-	0.73	mmol/l	0,91	2,06
✓ LDL-Cholesterol	ldl	-	1.13	mmol/l	1,76	4,11
✓ LDL/HDL Quotient	qchol		1.5			<3
✓ Triglyceride	trig		1.12	mmol/l		< 2,33

Untypisch für Nephrotisches Syndrom

Nephrotisches Syndrom:

Total Cholesterol ↑↑

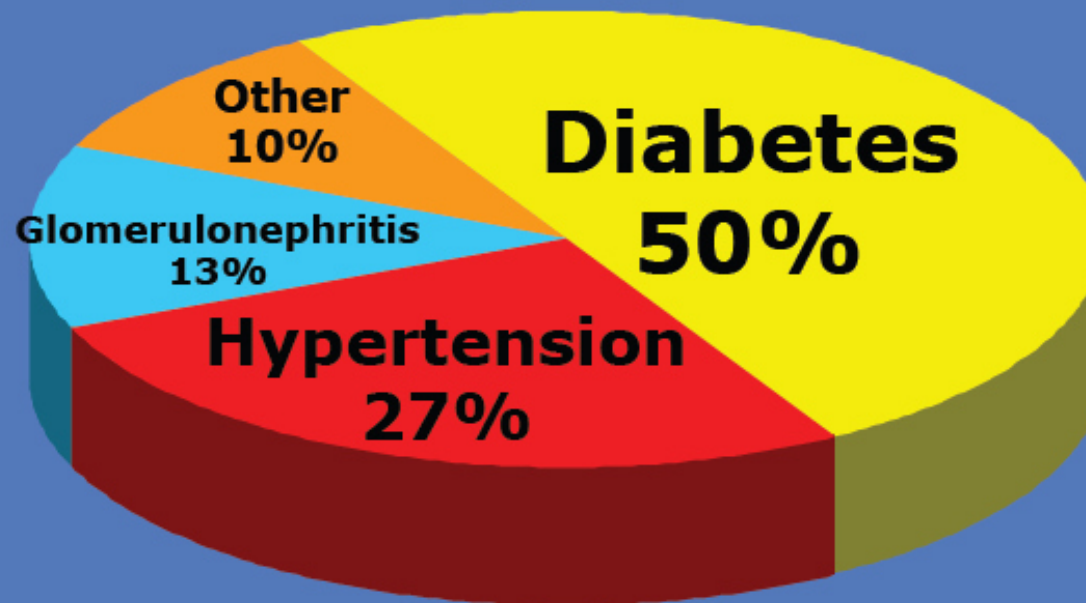
HDL-Cholesterol ↓

LDL-Cholesterol ↑↑

Triglyceride ↑↑

Kwan et al. 2007, J. Am. Soc. Nephrol. 18: 1246-1261

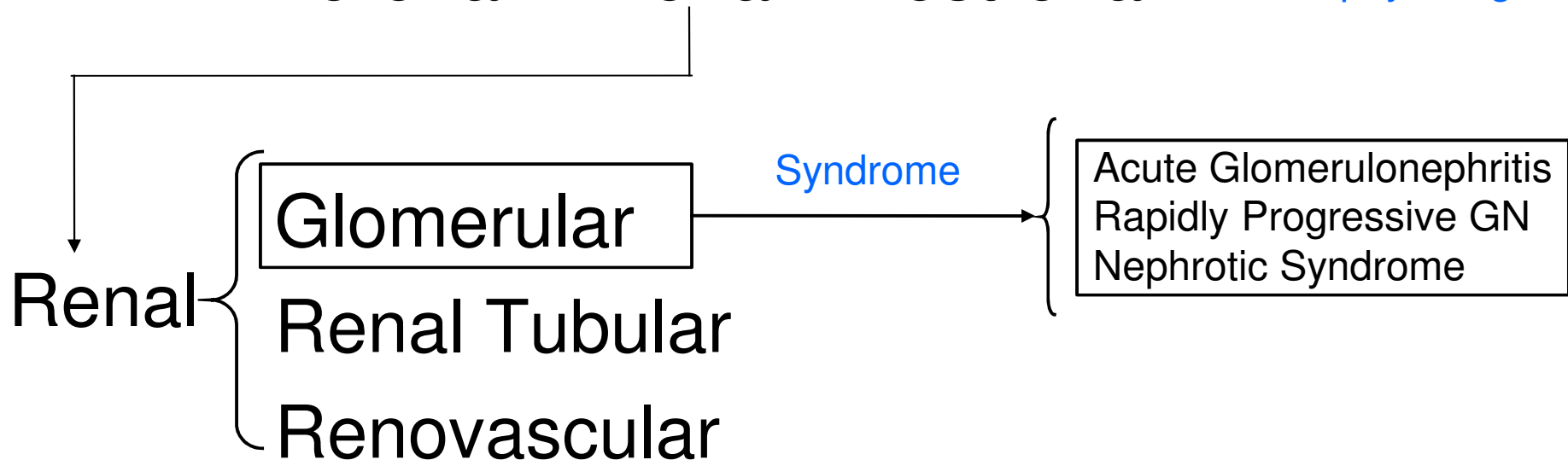
Primary Diagnoses for Patients Who Start Dialysis



Kidney Diseases

Acute Renal Failure
Chronic Kidney Disease } zeitlicher Verlauf

Prerenal – Renal - Postrenal Pathophysiologie



Acute Glomerulonephritis (GN)

- Infectious Diseases
 - Poststreptococcal glomerulonephritis ...
- Multisystem Diseases
 - SLE
 - vasculitis
 - Henoch-Schönlein purpura
 - Goodpasture's syndrome
- Primary Glomerular Diseases
 - Berger's disease (IgA nephropathy) ...

Rapidly Progressive Glomerulonephritis (RPGN)

Broadly classified into three major subtypes on the basis of renal biopsy findings and pathophysiology

- (1) immune complex-associated, e.g. SLE
- (2) pauci-immune, associated with anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA)
- (3) associated with anti-glomerular basement (anti-GBM) antibodies, e.g. in Goodpasture's syndrome

Nephrotic Syndrome

– Systemic Causes:

- Diabetes mellitus
- SLE
- Multiple myeloma etc.

– Glomerular Disease:

- Minimal Change Disease
- Membranous GN
- Focal Segmental Glomerulosclerosis (FSGS)
- Membranoproliferative GN (MPGN)

Patient A, 04.06., KIMITS

Streptokokken-Serologie

✓ Antistreptolysin O	Poststreptococcal GN	aslo	57	IU/ml	< 116
✓ Anti-DNAse-B (Streptokokken-AK)		adnase	<50.0	IU/ml	< 200

Antistreptolysin O + Anti-DNAse-B normwertig → ∅ Poststreptokokken-GN

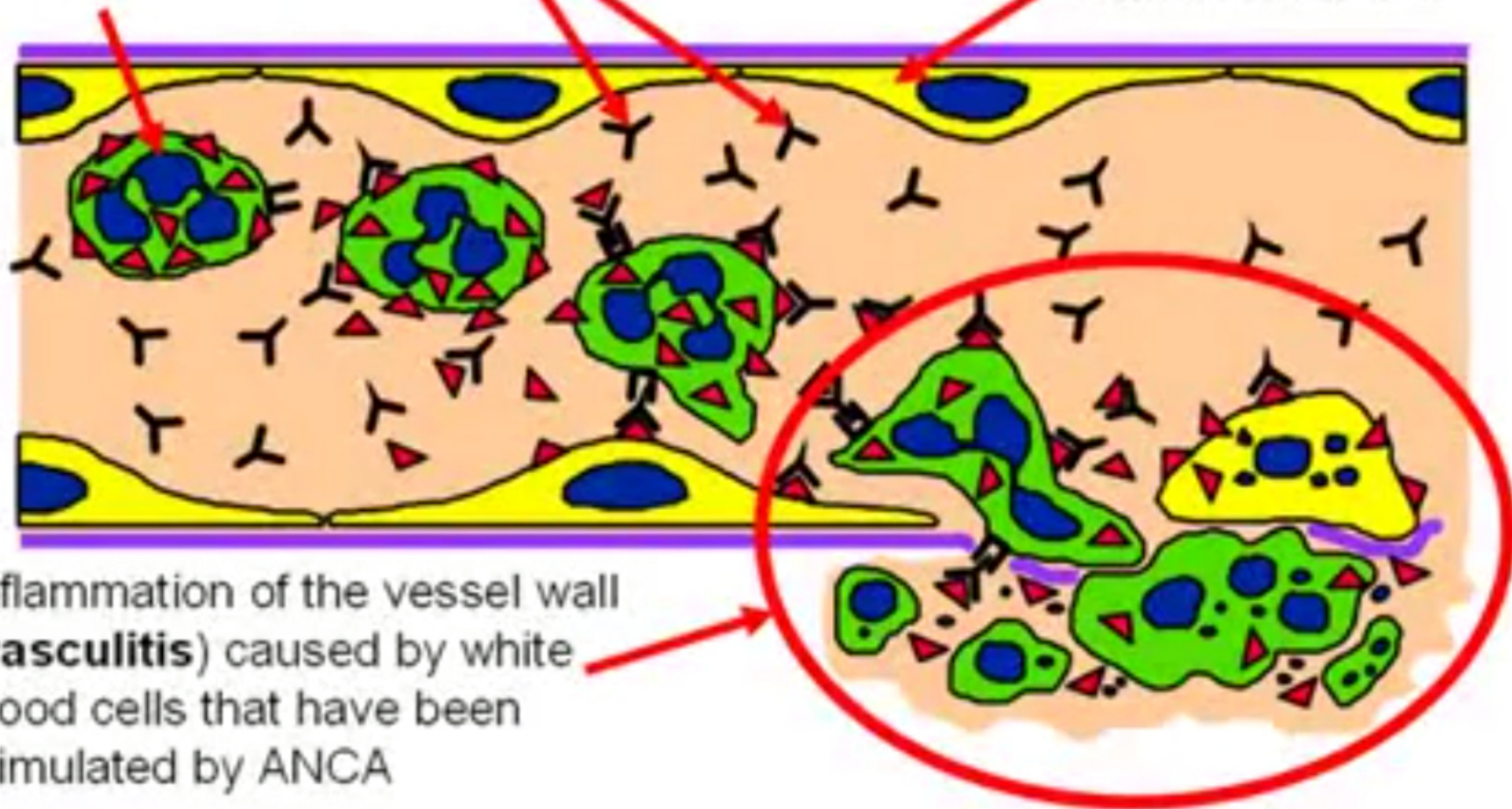
Autoimmun-Serologie

✓ ANA (IFT, Ak gegen Zellkerne)	SLE	ana	+	1:100	Titer	< 1:100
ANA (IFT, Ak gegen Zellkerne)		ana		Akutes Nierenvers ...	Titer	
ANA (IFT, Ak gegen Zellkerne)		ana		homogenes Fluore ...	Titer	
✓ Ds-DNS Ak quantitativ (SLE)		dsdns		4.00	IU/ml	<7
✓ GBM (Glomerul.Basalmembran) AK →	Goodpasture Sd	gbmak		1.17	U/ml	<12
GBM (Glomerul.Basalmembran) AK		gbmak		#löschen (Algo)	U/ml	
Phospholipase-A2-Rezeptor-Antikörper (Membranöse Glom ...		pla2r		Extern erbracht	U/ml	
✓ Phospholipase-A2-Rezeptor-Antikörper (Membranöse Glom ...		pla2r		<1:10	U/ml	<1:10
Phospholipase-A2-Rezeptor-Antikörper (Membranöse Glom ...		pla2r		negativ	U/ml	
✓ Ak gegen PR3	ANCA vasculitis	pr3	+	972	U/ml	<20
Ak gegen PR3		pr3		#Tel. Katja	U/ml	
Ak gegen PR3		pr3		Die Autoantikörpe ...	U/ml	
✓ Ak gegen MPO		mpo		<1.00	U/ml	<20

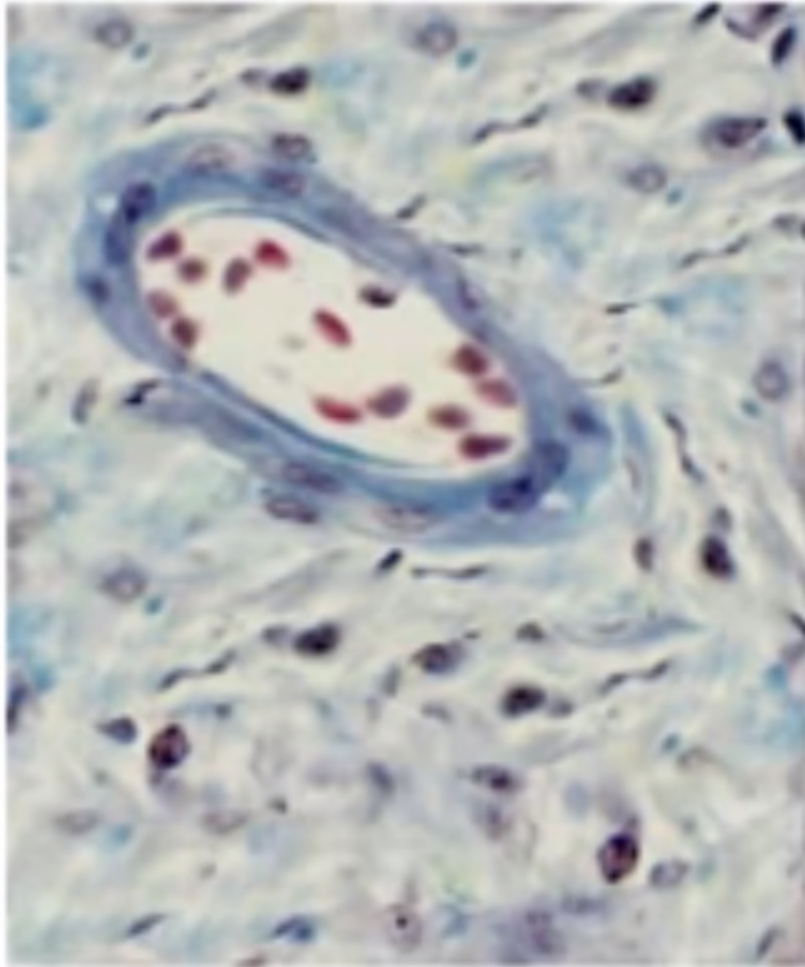
Neutrophil type
of white blood cell

ANCA (Anti-Neutrophil Cytoplasmic Autoantibody)

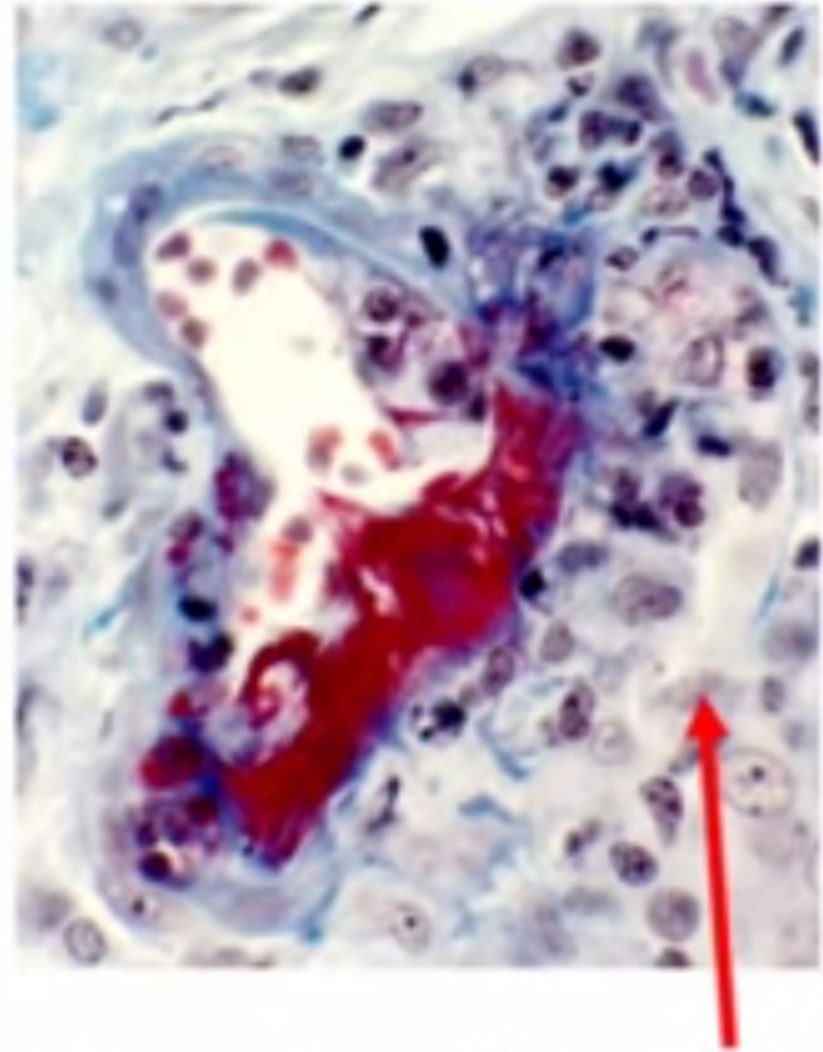
Blood vessel wall



Inflammation of the vessel wall
(**vasculitis**) caused by white
blood cells that have been
stimulated by ANCA

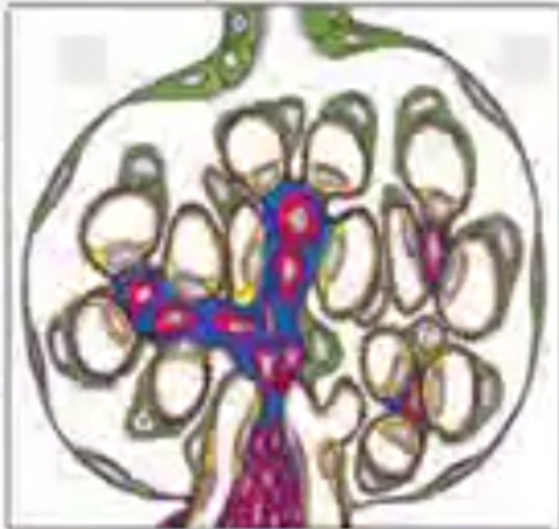


Normal vessel



Inflammation of the vessel wall (vasculitis) caused by white blood cells that have been stimulated by ANCA

Normal
glomerulus



ANCA
glomerulonephritis

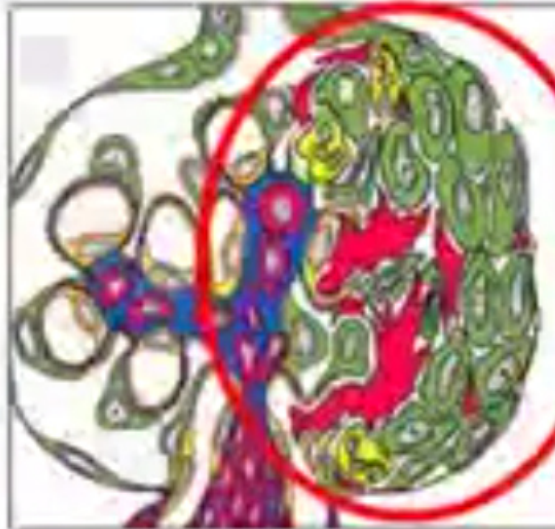
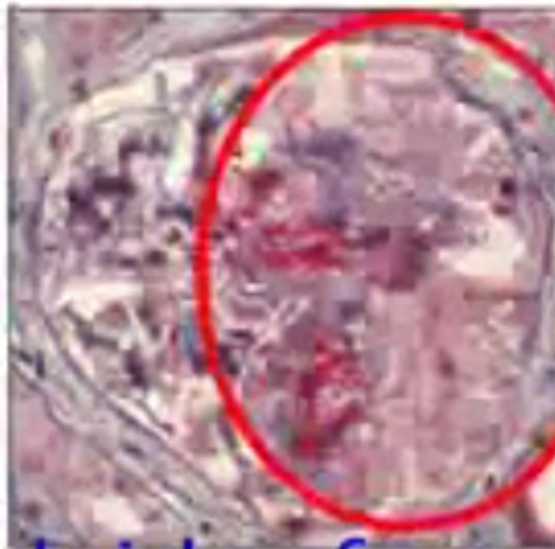
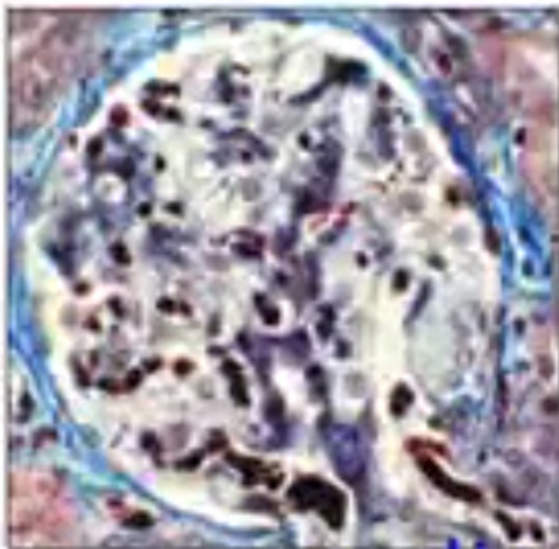


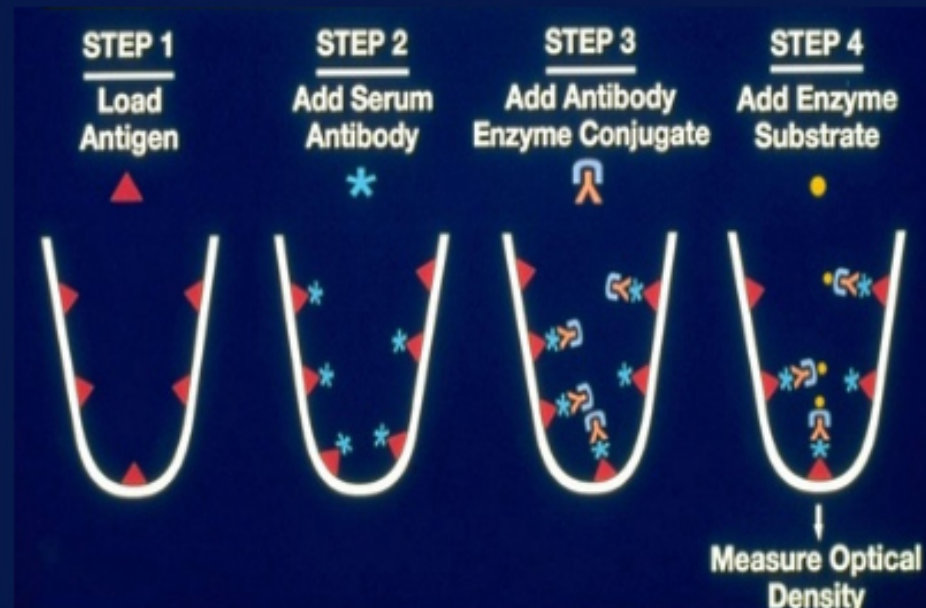
Diagram of
glomerular
inflammation
(glomerulonephritis)



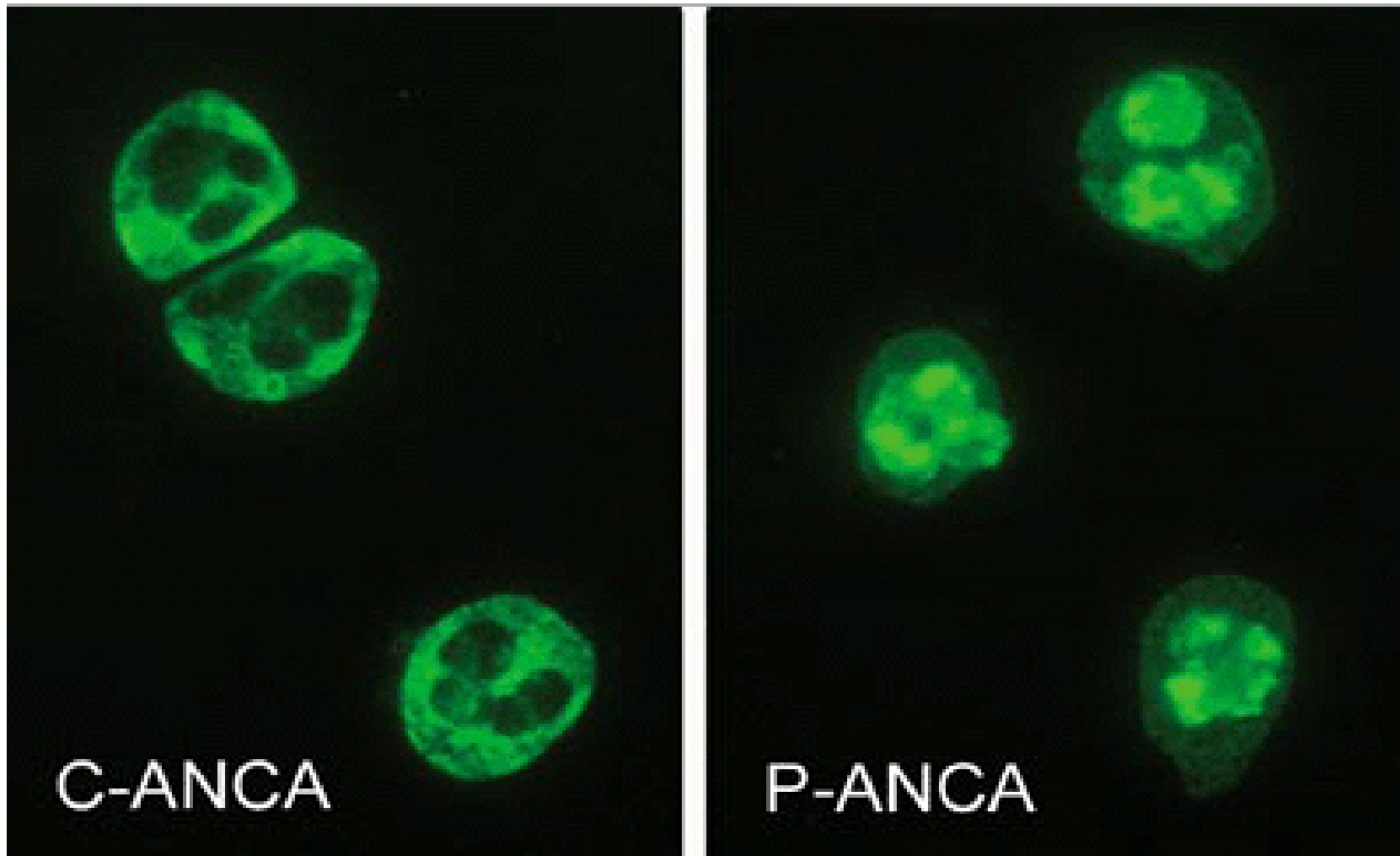
Glomerulonephritis in
a kidney biopsy

Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies

- ANCA by ELISA methods
 - Proteinase 3 (PR3) = Wegener's disease
 - Myeloperoxidase (MPO) = MPA



Indirekte Immunfluoreszenz: Neutrophile Granulozyten als Antigen-Substrat



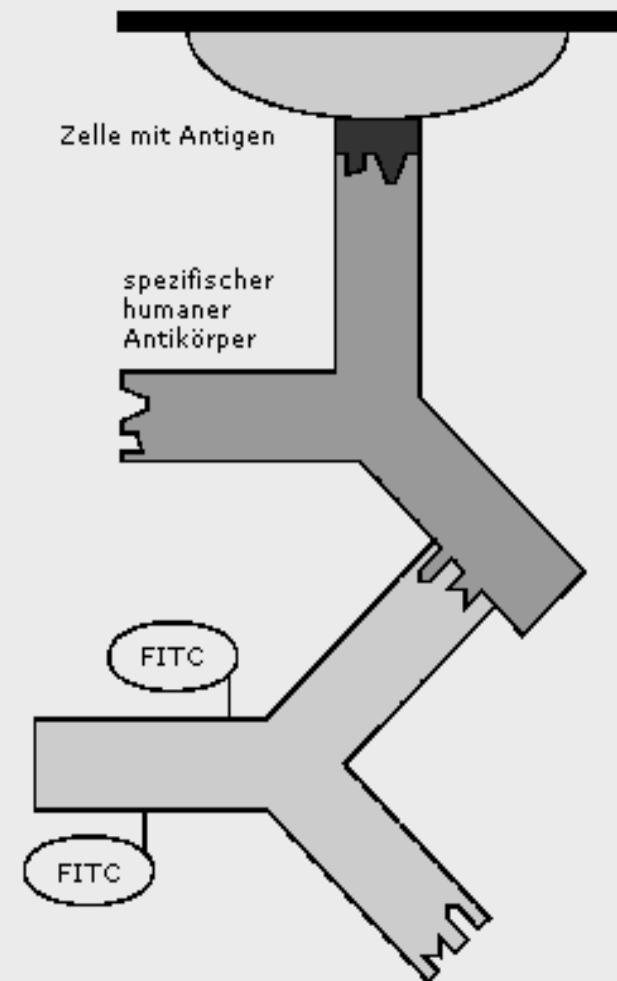
vereinbar mit: M. Wegener

Mikroskopische Polyangiitis

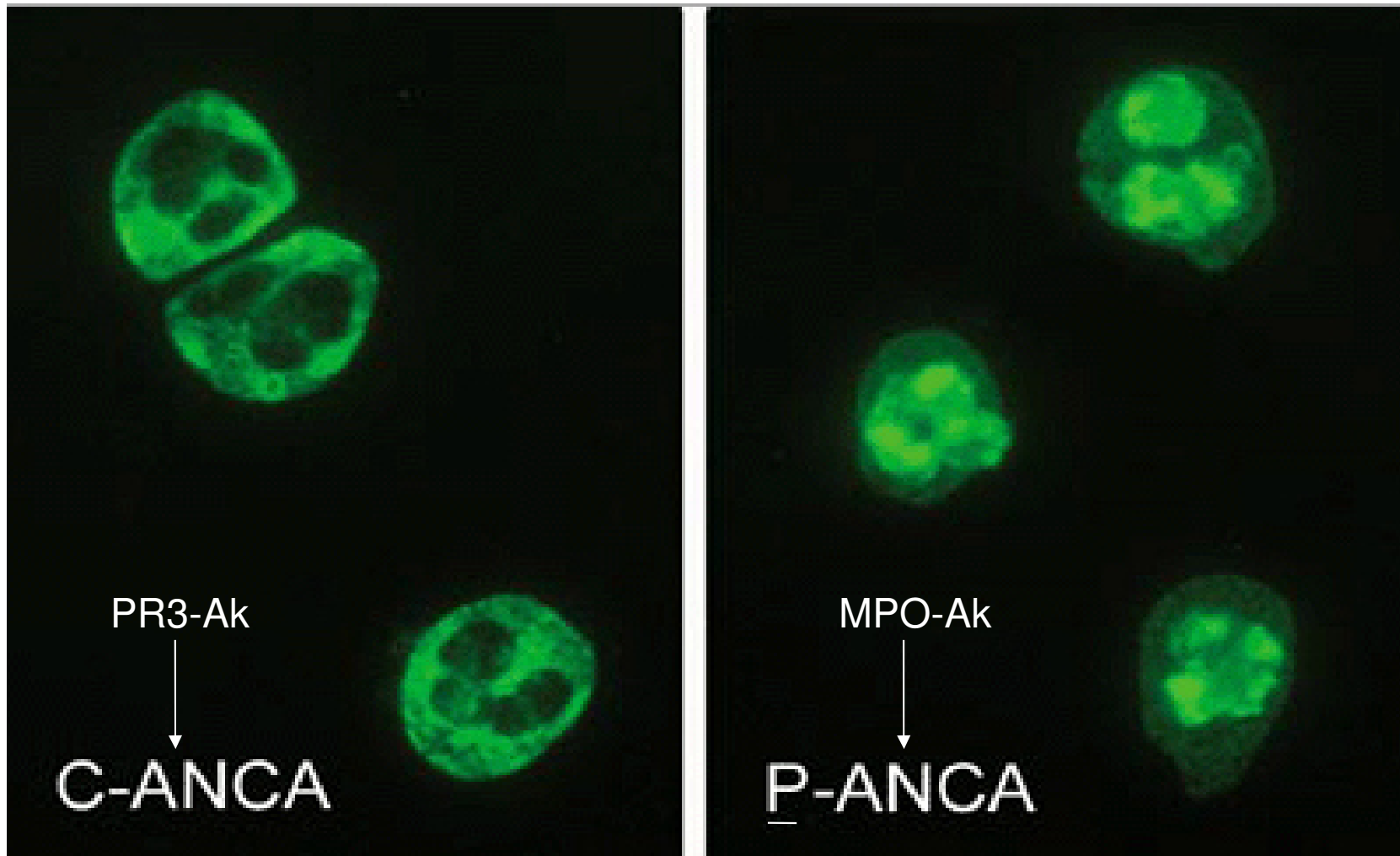
Die indirekte Immunfluoreszenz: Eine einfache und moderne Methode

Testprinzip

- Um Autoantikörper oder Infektionsantikörper zu identifizieren, werden Zellen, Gewebeschnitte oder aufgereinigte, biochemisch charakterisierte Substanzen als Antigen-Substrate verwendet.
- Im ersten Inkubationsschritt binden sich bei positiven Proben die nachzuweisenden Antikörper aus dem verdünnten Patientenserum an die Festphasen-gebundenen Antigene.
- Im zweiten Inkubationsschritt werden diese Antikörper mit Fluorescein-markierten Anti-Human-Antikörpern sichtbar gemacht.
- Im Fluoreszenzmikroskop werden die gebundenen Antikörper identifiziert.
- Positive Proben können stufenweise austitriert werden. Ein geeignetes Raster erhält man mit einem Verdünnungsfaktor von 3,162 (Quadratwurzel aus 10). Bei jeder zweiten Stufe steht dann im Nenner eine ganzzahlige Potenz von 10 (1:10, 1:32, 1:100, 1:320, 1:1000, 1:3200, 1:10000 usw.)



Indirekte Immunfluoreszenz: Neutrophile Granulozyten als Antigen-Substrat



meistens: Morbus Wegener

Mikroskopische Polyangiitis (MPA)

Diagnostic Confusion in Primary Small/Medium Vessel Vasculitis

ANCA associations:

- GPA (WG): 80% of patients are ANCA positive
positive results: 80% anti-PR3, 20% anti-MPO
- MPA : 80% of patients are ANCA positive
positive results: 20% anti-PR3, 80% anti-MPO

Patient A, Zusammenfassung

- Schweres akutes Nierenversagen
 - Deutliche erhöhte Retentionsparameter (Kreatinin + Harnstoff)
 - Metabolische Azidose, Hyperkaliämie
- Pulmonale Beteiligung mit produktivem Auswurf und Infiltraten bds.
- Otitis media mit Paukenerguss bds.
- Palpable Purpura
- Arthralgien

Deutlich erhöhter anti-PR3-Antikörpertiter

→ dringender Vd. einer Granulomatose mit Polyangiitis (Morbus Wegener)

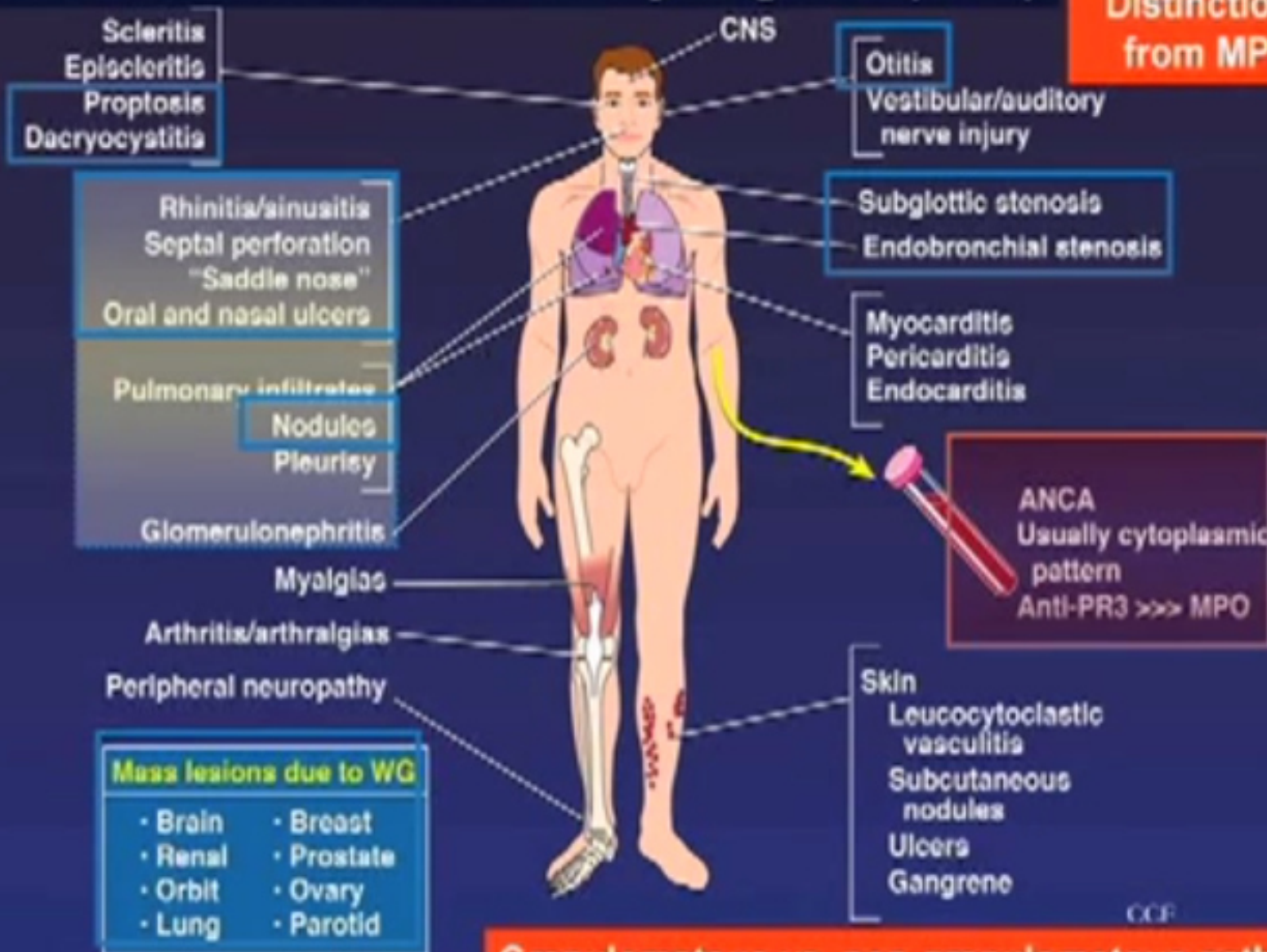
- Nierenbiopsie nach Substitution von Gerinnungsfaktoren:
Histopathologie: Glomerulonephritis vom Pauci-Immuntyp
- Hautbiopsie: Vaskulitis

Therapie: Plasmapherese, Dialyse, Steroide, Cyclophosphamid

Mitte Juni Entlassung in die Häuslichkeit in deutlich gebessertem AZ

Granulomatosis with Polyangiitis (WG)

**Distinctions
from MPA**



Granulomatous vs. non-granulomatous path

Generelle Differentialdiagnose der pulmorenalen Syndrome (PRS)

- **Nicht-autoimmune Erkrankungen**
 - Pneumonie mit prärenalem Nierenversagen
 - Hämolytisch-urämisches Syndrom mit Pneumonie
 - ...

- **Erkrankungen aus dem rheumatologischen Formenkreis**
 - Systemischer Lupus erythematosus (SLE)
 - **ANCA-assoziierte Vaskulitiden**
 - M. Wegener (WG) --- Churg-Strauss Syndrom
 - Mikroskopische Polyangiitis
 - **Goodpasture-Syndrom**