

Eine rasche Diagnosestellung kann von grosser Wichtigkeit sein

# Leicht erhöhte Nierenwerte: Sind sie von Bedeutung?

Hans-Peter Marti

Department of Clinical Medicine, University of Bergen, Bergen, Norway, and Section of Nephrology, Department of Medicine, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway.

Leicht erhöhte Nierenwerte, das heisst angestiegene Werte für insbesondere Kreatinin und auch Harnstoff im Serum oder Plasma, stellen einen häufigen Befund in der Praxis dar. Hingegen sind progrediente Nephropathien in der Hausarztmedizin eher selten anzutreffen, wobei diese aber für die betroffenen Patienten von grosser Bedeutung sind. Deshalb ist eine effiziente Triage derjenigen Patienten, die auch nur leicht erhöhte Nierenwerten zeigen, sehr wichtig.

## Fallvignette

Ein 25-jähriger, afebriler und normotoner Mann in gutem Allgemeinzustand meldet sich in der Hausarztpraxis mit Husten und leicht blutig tingiertem Sputum. Persönliche Anamnese: Zigarettenraucher sowie lediglich Einnahme von 3–4 Tabletten Ponstan® 500 mg in den letzten Tagen. Wegen eines protrahierten Verlaufs wird zwei Wochen später eine Thoraxaufnahme angefertigt, die bilaterale Verschattungen aufweist. Begleitende Blutuntersuchungen zeigen unter anderem ein leicht erhöhtes Kreatinin von 125 µmol/l (normal: 59–104 µmol/l). Eine antibiotische Therapie bei nicht ausgeschlossener Pneumonie wird eingeleitet. Wie weiter?

## Initiale Abklärungen

Kreatinin- und Harnstoffwerte im Blut widerspiegeln die Nierenfunktion nur ungenau. Deshalb müssen wir als Erstes die glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) berechnen, wobei aktuell die Kreatinin-basierte Formel «CKD-EPI» ([https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr\\_calculator](https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator)), insbesondere wegen ihrer relativ guten Genauigkeit, auch im höheren Nierenfunktionsbereich bevorzugt wird. In unserem Fall bedeutet dies eine eGFR von 69 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, entsprechend einer leichtgradigen, aber signifikanten Niereninsuffizienz (normal: >90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Für die nun anstehende Differentialdiagnose hilfreich ist eine anatomisch-bedingte Unterteilung in

- prärenale Niereninsuffizienz,
- postrenale Niereninsuffizienz und
- renal-parenchymatöse Niereninsuffizienz.

Für eine prärenale Niereninsuffizienz im Sinne einer Dehydratation oder Nierenarterienstenose (kein Gefässpatient!) haben wir keine Hinweise. Die Einnahme der nur geringen Menge von Ponstan® sollte bei einem sonst gesunden jungen Mann nicht von allzu grosser Bedeutung sein, ein kleiner Beitrag zur erniedrigten Nierenfunktion im Sinne einer präglomerulären Vaskokonstriktion kann aber nicht gänzlich ausgeschlossen werden.

Eine postrenale Nierenfunktionsverschlechterung im Sinne einer Obstruktion der ableitenden Harnwege etwa durch Prostatavergrösserung oder einen Tumor ist hier ebenfalls wenig wahrscheinlich. Die postrenale Niereninsuffizienz kann in der Regel leicht durch eine Ultraschalluntersuchung ausgeschlossen werden.

Es steht also eine renal-parenchymatöse Nierenerkrankung im Raum. Hier können wir ebenfalls auf die Anatomie (Blutgefässe, Glomeruli und Tubulointerstitium) zurückgreifen, wie in der Tabelle 1 dargestellt. Diese Tabelle fasst zudem die basale Klassifikation von Nierenkrankheiten zusammen.

Tabelle 1: Basale Klassifikation von Nierenkrankheiten.

Verlauf	Manifestation	Mögliche Konsequenzen
akut	glomerulär (z.B. Glomerulonephritis)	Abnahme der GFR
vs.	tubulo-interstitiell (z.B. interstitielle Nephritis, akute Tubulusnekrose)	Proteinurie und Hämaturie
chronisch	vaskulär (z.B. ANCA-positive Vaskulitis)	arterielle Hypertonie

## Verlauf und weitere Abklärungen

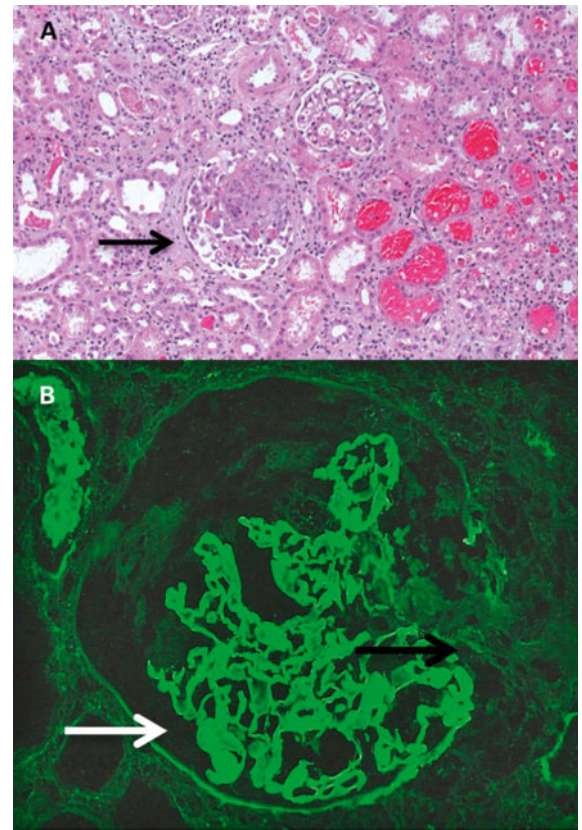
Anamnestische Hinweise auf eine gängige parenchymatöse Nierenerkrankung wie zum Beispiel die hypertensive Nephroangiosklerose oder eine diabetische Nephropathie liegen nicht vor. Urinuntersuchungen nach entsprechend positiv ausgefallenem Urinstreifentest zeigen aber eine Hämaturie von 3–5 Erythrozyten pro Gesichtsfeld sowie eine signifikante Proteinurie von 1 g/d (normal: <150 mg/d). Damit ist der Verdacht auf eine parenchymatöse Nierenerkrankung erhärtet und eine Glomerulonephritis oder Vaskulitis rückt in den Vordergrund.

Die nun veranlasste Ultraschalluntersuchung zeigt normal grosse Nieren mit einem Längsdurchmesser von 11,5 cm, was zusammen mit der Anamnese gegen eine chronische Niereninsuffizienz spricht; eine Obstruktion der ableitenden Harnwege mit Stauung des Nierenbeckenkelchsystems konnte erwartungsgemäss nicht eruiert werden. Eine chronische Niereninsuffizienz geht typischerweise mit verkleinerter Nierengrösse einher (meist  $\leq 9$  cm).

Die Wiederholung der Blutuntersuchung – nach einem Krankheitsverlauf von insgesamt drei Wochen – zeigt mit einem Kreatininwert von 132  $\mu\text{mol/l}$  eine ansteigende Tendenz.

Es wird nun rasch nach einer Glomerulonephritis [1] und Vaskulitis gefahndet, wobei die Abklärungen im Vordergrund stehen, die in Tabelle 2 festgehalten wurden.

Aufgrund positiver Autoantikörper gegen die glomeruläre Basalmembran (anti-GBM-Antikörper) wird so gleich eine Nierenbiopsie veranlasst. Diese zeigt eine



**Abbildung 1:** Nierenbiopsie bei Goodpasture-Syndrom. A: Rasch progrediente Glomerulonephritis (RPGN) mit extrakapillärer Zellproliferation (→), Hämatoxylin-Eosin (HE)-Färbung.

B: Immunfluoreszenz mit IgG-Ablagerungen entlang der glomerulären Basalmembran (→).

Bilder: M. Gugger, Institut für Pathologie, Universität Bern.

**Tabelle 2:** Spezielle Abklärungen von Glomerulonephritis und Vaskulitis.

Blut- und Urinuntersuchungen	Nierenbiopsie	Radiologie
<p><b>Blut:</b>  <b>Autoantikörper:</b> ANCA, anti-DNA, anti-dsDNA, anti-GBM (glomeruläre Basalmembran), anti-CCP und Rheumafaktor</p> <p><b>Infektserologie:</b> Streptokokken, HCV, HBV und HIV</p> <p><b>Komplementanalysen:</b> C3 und C4</p> <p><b>Zusätzlich:</b> BSR, Blutbild, Glukose (HbA1c), Kryoglobuline, Elektrophorese (Paraproteine), sowie Albumin und Lipidstatus (bei nephrotischem Syndrom)</p> <p><b>Urin:</b>            Streifenfest mit Mikroskopie (speziell Hämaturie), Quantifizierung einer Proteinurie (Protein/Kreatinin-Quotient im Spoturin = Spontanurinprobe)</p>	<p><b>Histologie:</b> Gewebsuntersuchungen mittels Licht- und Elektronenmikroskopie sowie Immunhistochemie (und/oder Immunfluoreszenz)</p>	<p><b>Ultraschall der Nieren</b> zur Bestimmung der Nierengrösse und Parenchym-Echogenizität sowie zum Ausschluss einer Obstruktion der ableitenden Harnwege</p> <p><b>Thoraxaufnahme</b> mit Frage nach Lungenblutung oder Granulomen (bei Vaskulitis oder bei rasch progredienter Glomerulonephritis)</p>

rasch progrediente Glomerulonephritis (RPGN) mit extrakapillärer Proliferation sowie Deposition von Antikörpern entlang der glomerulären Basalmembran, wie es in Abbildung 1 ersichtlich ist. Somit ist die Diagnose einer rasch progredienten Glomerulonephritis (RPGN) bei Goodpasture-Syndrom mit Lungenbeteiligung [2, 3] gestellt. Die Verschattungen in der Thoraxaufnahme stellen sich retrospektiv als Lungenblutungen heraus, deren Verdacht mit einer hochauflösenden Computertomographie erhärtet worden ist. Die leichte Hämoptyse des Patienten ist damit auch erklärt.

Die Behandlung des Patienten erfolgt sofort mittels Plasmapherese sowie Immunsuppression (Endoxan® und Solu-Medrol®). Der Kreatininwert bessert sich um Verlauf auf 95 µmol/l. Entscheidend für die gute Prognose war die relativ rasche Erkennung der ursächlichen Erkrankung inklusive einer Nierenbiopsie. Die Ultraschall-gesteuerte Nierenbiopsie stellt heutzutage ein sehr sicherer Eingriff bei allen Altersklassen dar; etwa 95% dieser Eingriffe erfolgen bei sorgfältiger Durchführung ohne Komplikationen wie Makrohämaturie oder etwa einer Behandlung von Blutungen mit Transfusionen oder chirurgischen Eingriffen [4].

Eine um Monate verzögerte Diagnosestellung einer RPGN oder Vaskulitis kann zur Sklerosierung der Glomeruli mit weitgehender Therapieresistenz und irreversibler Niereninsuffizienz führen. Diese Erkrankungen stellen deshalb Notfälle in der Nephrologie dar.

## Fazit für die Praxis

Auch leicht erhöhte Nierenwerte können bei einem wenig symptomatischen Patienten von grosser Bedeutung sein. Die Differentialdiagnose umfasst prärenale, postrenale und renal-parenchymatöse Nierenerkrankungen. Bei unklarer, insbesondere progredienter Niereninsuffizienz muss unbedingt an eine rasch progrediente Glomerulonephritis (RPGN) oder Vaskulitis gedacht werden. Die schnelle Diagnosestellung, insbesondere mittels Serologie und Nierenbiopsie, ist für die Krankheitsprognose der betroffenen Individuen von grösster Wichtigkeit.

Auf der anderen Seite kann bei stabilem Verlauf von leicht erhöhten Nierenwerten im Rahmen von bekannten Grunderkrankungen wie etwa bei langjährigem Diabetes mellitus oder bekannter arterieller Hypertonie insbesondere bei älteren Patienten zugewartet werden.

### Interessenskonflikte

Keine vorhanden.

### Literatur

- 1 Floege J, Amann K. Primary glomerulonephritides. *Lancet*. 2016;387(10032):2036–48.
- 2 Hellmark T, Segelmark M. Diagnosis and classification of Goodpasture's disease (anti-GBM). *J Autoimmun*. 2014;48–49:108–12.
- 3 Bareiss D, Hopfer H, Menter T, Jehle A, Burkhalter F. Goodpasture Syndrome: a Rare Cause of Acute Anuric Renal Failure. *Praxis (Bern 1994)*. 2016;105(12):715–20.
- 4 Tondel C, Vikse BE, Bostad L, Svarstad E. Safety and complications of percutaneous kidney biopsies in 715 children and 8573 adults in Norway 1988–2010. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(10):1591–7.

Korrespondenz:  
Hans-Peter Marti  
Professor of Nephrology  
University of Bergen  
Department of Clinical  
Medicine  
Haukeland University  
Hospital,  
Jonas Liesvei 65  
5021 Bergen, Norway  
hans-peter.marti[at]juib.no