

Junge Patientin mit akuter Nieren- und Leberfunktionsstörung



*250 Jahre EXZELLENZ
in medizinischer Lehre,
Forschung & Innovation
und Krankenversorgung*

Dániel Németh

Klinik für Innere Medizin und Onkologie

2021/2022

Fallbesprechung

35 Jährige Frau

- **Anamnese:**
12 J – Blinddarmentzündung
Hatte eine Grippe 1 Woche davor
- **Sozialanamnese:** Alkohol/Rauchen: Ø
- **Familienanamnese:**
Vater – HT, Stroke
Mutter – DM, Hyperlipidämie
- **Regelmässige Medikamenten:** Ø
- **CAVE:** Ø



- **Beschwerde:**

Schmerzen im rechten Oberbauch

Übelkeit

Erbrechen

- **Status:**

Druckschmerz im rechten Oberbauch, aber keine
Abwehrspannung

Leberdämpfung in der Medioklavikularlinie: 14 cm

- **RR: 108/86 mmHg, P: 95/min, T: 36,3 °C**



Welche Untersuchung?



Labordiagnostik

- **Blutbild**

WBC 14,6 G/l, Hämoglobin 114 g/l,
Thrombozyten: 152 G/l.

- **Nierenfunktion**

CN 68 mg/dl, Kreatinin 3,2 mg/dl,
Na 132 mmol/l, K 5,2 mmol/l.

- **Leberfunktion**

AST 275 U/l, ALT 254 U/l, GGT 152 U/l,
AP 132 U/l, bilirubin 1,4 mg/dl, INR 1,15
Cholinesterase 6250 kU/l, Albumin 38 g/l

- **CRP 12 mg/l**



Ultraschalluntersuchung

- Hepatomegalie, wenig Aszites
- Hyperechogen Nieren mit normaler Struktur
- Keine Gallenweg oder Harnweg Dilatation



Ist es eine akute Nierenfunktionsstörung?



Nierenfunktion

	1. Tag	2. Tag
CN (mg/dl)	68	72
Kreatinin (mg/dl)	3,2	3,6
Na (mmol/l)	132	134
K (mmol/l)	5,2	5,1



Akute Nierenfunktionsstörung

Von Stunden bis Tagen einsetzende, rasch
progrediente, potenziell reversibel
Abnahme der Nierenfunktion



Akute Nierenfunktionsstörung

Von Stunden bis Tagen einsetzende, rasch
progrediente, potenziell reversibel
Abnahme der Nierenfunktion

Abfall der glomerulären Filtrationsrate (GFR)
oder
Zurückgehende Urinproduktion



Akute Nierenfunktionsstörung

KDIGO – 2012

Anstieg des **Serumkreatinins** um mindestens $\geq 0,3$ mg/dl innerhalb von **48 h**

oder

Anstieg des **Serumkreatinins** auf mindestens das **1,5-Fache** eines bekannten oder Angenommenen Ausgangswerts innerhalb von **7 Tagen**

oder

Abfall der **Urinausscheidung** auf weniger als **0,5 ml/kg KG/h** für mindestens **6 h**



Schweregradeinteilung

Grad	Serumkreatinin	Urinausscheidung
1	Anstieg um $\geq 0,3$ mg/dl (26,5 μ mol/l) oder Anstieg auf das 1,5- bis 1,9-Fache des Ausgangswerts	$< 0,5$ ml/kg KG/h für 6–12 h
2	Anstieg auf das 2,0- bis 2,9-Fache des Ausgangswerts	$< 0,5$ ml/kg KG/h für ≥ 12 h
3	Anstieg auf das $\geq 3,0$ -Fache des Ausgangswerts oder Anstieg auf $\geq 4,0$ mg/dl (353,6 μ mol/l) oder Beginn einer Nierenersatztherapie oder bei Patienten unter 18 Jahren Abnahme der eGFR auf < 35 ml/min/1,73 m ²	$< 0,3$ ml/kg KG/h für ≥ 24 h Oder Anurie für ≥ 12 h

KG: Körpergewicht, eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate



Aufteilung

- Prärenale
- Renale
 - Glomeruläre
 - Tubuläre
 - Interstitielle
 - Vaskuläre
- Postrenale



Prärenale (funktionelle)

- Systemischen Mindperfusion der Niere oder selektiver Abfall der Nierendurchblutung
- Ursachen



Prärenale (funktionelle)

- Systemischen Mindperfusion der Niere oder selektiver Abfall der Nierendurchblutung
- Ursachen
 - Volumenmangel
 - Abnahme des effektiven, zirkulierenden Flüssigkeitsvolumen
 - Gestörter Autoregulation
 - Selektive Ischämien der Niere



Prärenale

- **Volumenmangel**
Erbrechen, Diarrhö, Diuretika-einnahme, Blutverlust
- **Abnahme des effektiven, zirkulierenden Flüssigkeitsvolumen**
Schock, Herzinsuffizienz, Hepatorenales Syndrom
- **Gestörte Autoregulation**
NSAID, ACE-Hemmer
- **Selektive Ischämien der Niere**
Vaskulitiden, Thromboembolie

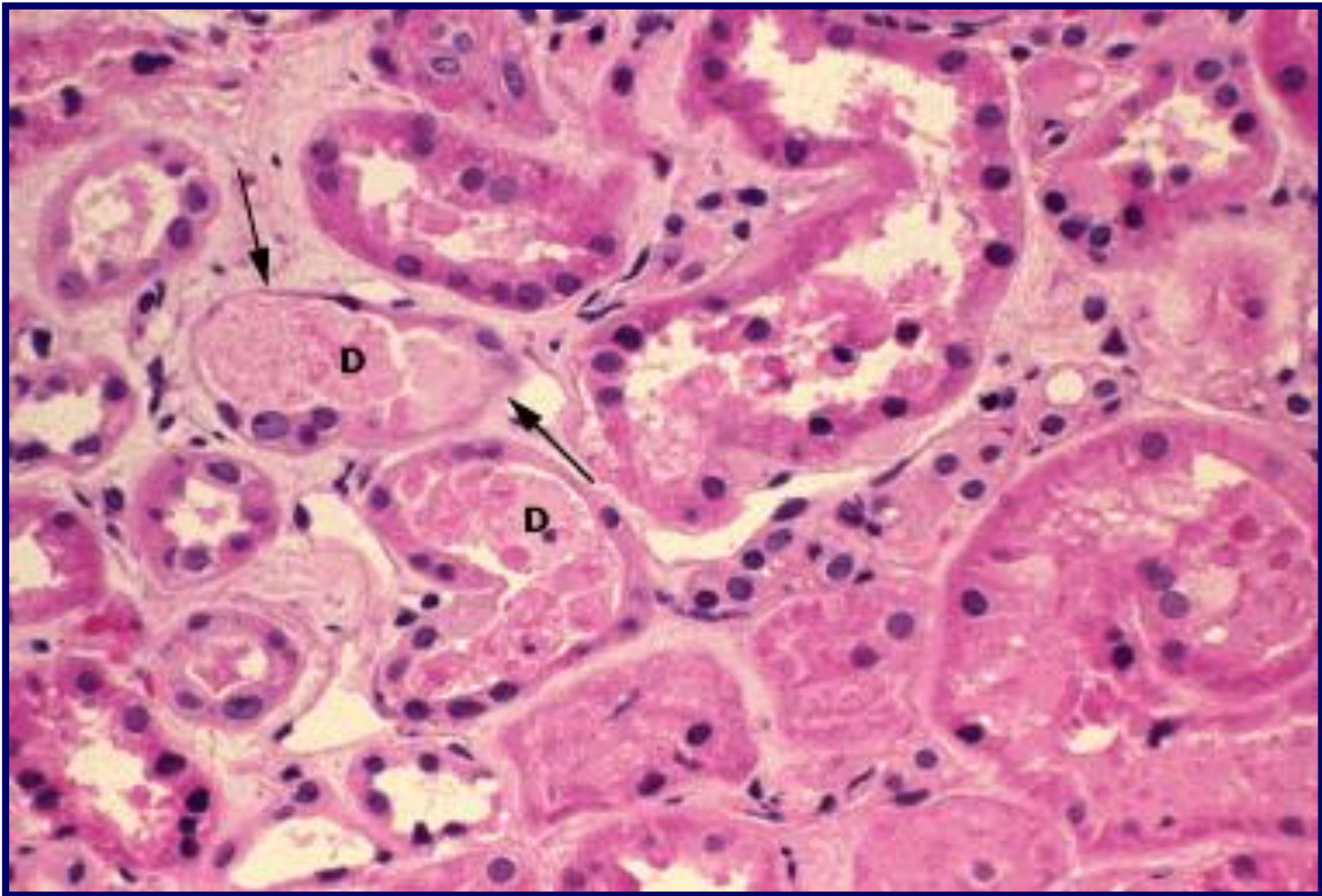


Renale

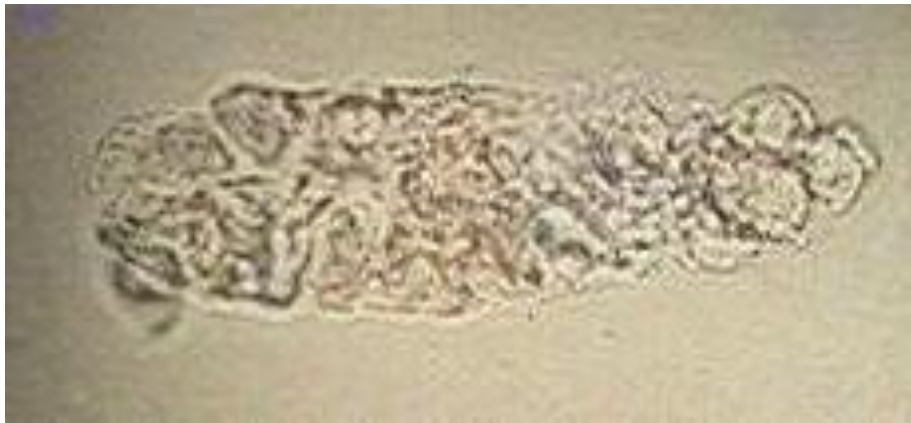
- **Akute Tubulusnekrose** – die häufigste Form
 - ischämisch
 - toxisch (Medikamente/Hämpigmente)
- **Akute Tubulointerstitielle Nephritis**
Allergische Reaktion/Parainfektios
- **Glomeruläre**
Acut Glomerulonephritis
ANCA-assoziierte Vaskulitiden
- **Vaskuläre**
Thrombotische Mikroangiopathie



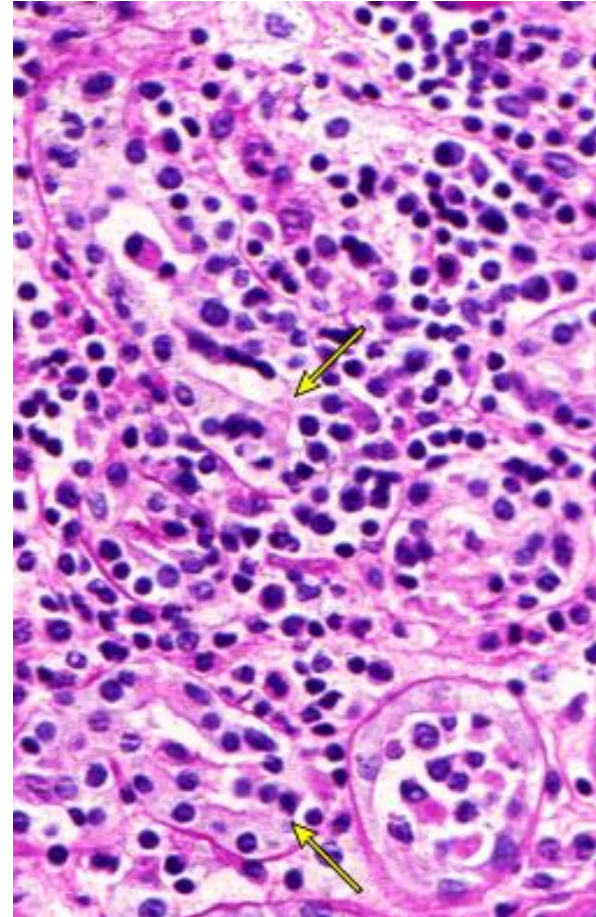
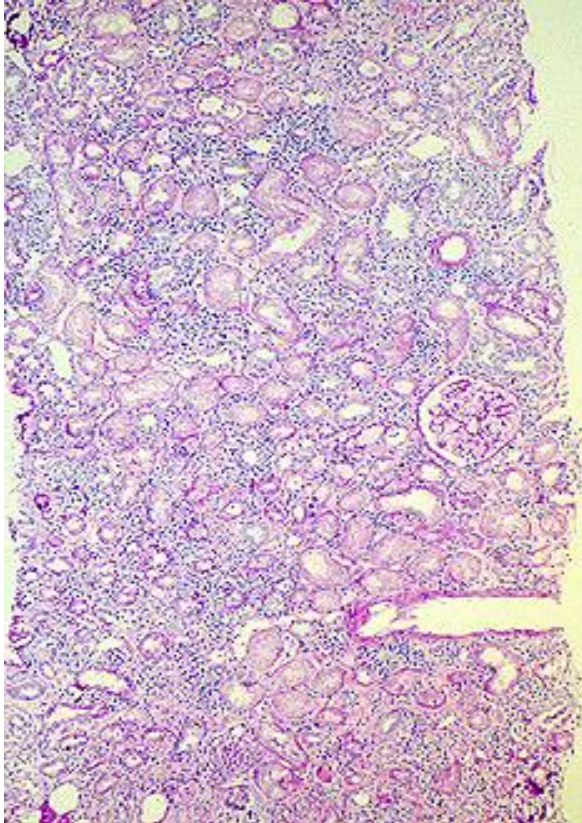
Akute Tubulusnekrose



Akute Tubulusnekrose



Akute Tubulointerstitielle Nephritis



Postrenale

- Meistens **reversibel**
- **Einseitige** Abflusshindernisse können **keine** oder nur **temporär** Niereninsuffizienz verursachen!
- **Ursachen**



Postrenale

- Meistens **reversibel**
- **Einseitige** Abflusshindernisse können **keine** oder nur **temporär** Niereninsuffizienz verursachen!
- **Ursachen**
 - Steine
 - Neoplasien
 - Schwangerschaft
 - Benigne Prostatahyperplasie
 - Neurogene Blasenstörungen



Diagnostik der akute Nierenfunktionsstörung

- **Ausschliessen das postrenale ANV**
Ultraschall der Blase und Harnwegen
- **Anamnese**
Medikamenten, Infektionen
- **Klinischer Verlauf**
 - Oligurie trotz Flüssigkeitsgabe: renales ANV
 - Keine Oligurie unter Flüssigkeitsgabe:
prärenales ANV (ausgen. Herzinsuffizienz)



Diagnostik der akute Nierenfunktionsstörung

Labor

- **Kreatinin, Harnstoff**
Harnstoff/Kreatinin-Quotient: >40:1 – prärenale ANV
- **Urinsediment**
ATN Zylinder: brauner granulierte
TIN: Leukozytenzylinder, dysmorphe Erythrozyten
- **Urinosmolalität**
Prärenale: stark konzentrierte Urin
- **Natriumausscheidung**
Stark erniedrigte Urinnatriumwerte: prärenale
- **Fraktionelle Ausscheidung**



Fraktionelle Ausscheidung

- **Fraktionelle Natriumausscheidung (FENa)**

$$FENa = (U_{Na} * P_{Krea}) / (P_{Na} * U_{Krea}) * 100$$

<1%: prärenal

>2%: renal

- **Fraktionelle Harnstoffausscheidung (FEHnst)**

<35%: prärenal

>35% renal



Nierenbiopsie

Indikationen

- Eingeschränkte Nierenfunktion
 - glomeruläre Erythrozyturie (Nephritisches Syndrom)
 - Proteinurie $>1\text{g/Tag}$
- Normale Nierenfunktion mit Proteinurie $>3,5\text{ g/Tag}$
- Nephrotisches Syndrom
- Niereninsuffizienz unbekannter Ursache
- Rapidprogressive Niereninsuffizienz
- Akutes Nierenversagen (außer prä-/postrenales)
- Funktionsstörung einer transplantierten Niere



Nierenbiopsie

Kontraindikationen

- Fehlende Einwilligung/Kooperationsfähigkeit
- Nicht korrigierbare Gerinnungsstörungen
- Terminale Niereninsuffizienz (außer bei ANV)
- Einzelniere
- Hufeisenniere
- Schwer einstellbarer Hypertonie
- Niereninsuffizienz mit sonografisch verkleinerten Nieren
- Akuten Harnwegsinfekt



Fallbesprechung

- **FENa: 2,2%**
→ renale Nierenfunktionsstörung



Fallbesprechung

- **FENa: 2,2%**
 - renale Nierenfunktionsstörung
- Hatte eine Grippe 1 Woche davor



Fallbesprechung

- **FENa: 2,2%**
 - renale Nierenfunktionsstörung
- Hatte eine Grippe 1 Woche davor
 - Behandlung: **Paracetamol**



Was war die Ursache der Leberfunktionsstörung?



Arzneimittelbedingte Leberschädigung

- DILI (Drug-induced Liver Injury)
- >200 potentielle hepatotoxisch Medikamenten
- Häufigste Ursache des Akute Leberversagen
- **Aufteilung**
 - Cholestatische
 - Hepatitische
 - Granulomatöse
 - Tumoröse



Patomechanismus

- **Direkte (intrinsic) Hepatotoxine**
 - Dosisabhängig, alle exponierte Patienten
 - zB Paracetamol, Tetrachlormethan, Pilz
- **Indirekte (idiosynkratische) Hepatotoxine**
 - Dosisunabhängig, bei einigen Patienten
 - Meist Medikamenten, Heilkräutern



Klinische Formen

- **Cholestatische**
 - AP $>2x$ ONW oder GPT/AP <2
 - Ikterus, Juckreiz, dunkler Urin, heller Stuhl
 - DD: mechanische Ikterus
- **Hepatitische**
 - GPT $>3x$ ONW oder GPT/AP >5
 - Albumin, INR, SMA (glatte Muskulatur Antikörper)
- **Mischformen**
 - GPT/AP 2-5
 - Schlechte Prognose (letalität $>10\%$) („Hy’s law“)



Differentialdiagnose?



Differentialdiagnose

Virale Hepatitiden	Anti-HAV, HBsAg, anti-HBc, anti-HCV/HCV RNA, HEV, CMV, EBV
Autoimmune Hepatitiden	Autoantikörper, Immunglobuline
Alkoholische Leberschäden	Anamnese
Nicht alkoholische Fettleber (NAFLD)	Ultraschall, Biopsie
Herzinsuffizienz, Schock	Körperliche Untersuchung, Echokardiografie
Posthepatische Cholestase	Ultraschall
Hämochromatose	Ferritin, genetische Test
Morbus Wilson	Coeruloplasmin, genetische Test, KFR
α_1 -Antitrypsinmangel	AAT



Behandlung

- Sofortiges Absetzen des unter Verdacht stehenden Medikamenten
- Paracetamol: Acetylcystein
- Lebertransplantation

King's-College-Kriterien



King's-College-Kriterien

Paracetamol	Andere Ursachen
Arterieller pH < 7,3	Prothrombinzeit > 100 s, INR > 6,7
oder alle 3 der folgende Kriterien	Mindestens 3 der folgende Kriterien
Prothrombinzeit > 100 s, INR > 6,7	Alter < 10 oder > 40 Jahre
Kreatinin > 3,4 mg/dl	Ungünstige Ätiologie (kryptogene Hepatitis, Halothanhepatitis, Medikamententoxizität)
HE Grad III-IV	Zeit von Ikterus bis HE > 7 Tage
	Prothrombinzeit > 50 s, INR > 4
	Bilirubin > 17,5 mg/dl

