



Nieren- und Autoimmunerkrankungen

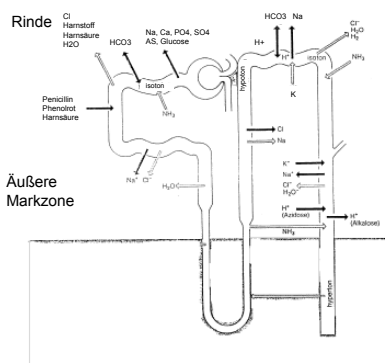


Prof. Dr. med. Thomas Linn
Professur für Innere Medizin - Pathophysiologie des Stoffwechsels und Ernährungsmedizin
Klinische Forschungseinheit, Medizinische Klinik und Poliklinik 3, Klinikstrasse 33, 35392 Giessen

Themen

- Akute und chronische Niereninsuffizienz
- <http://www.uniklinikum-giessen.de/med3/studenten/skripte/PathoErnaehr/06-Niere.pdf> (S. 95-99)
- Entzündungsmediatoren
- Spektrum der Autoimmunerkrankungen

Funktionen der Niere

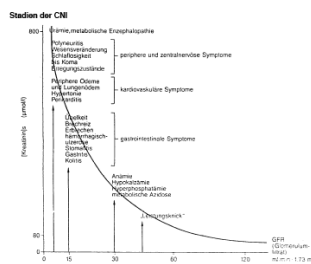


Akute Niereninsuffizienz

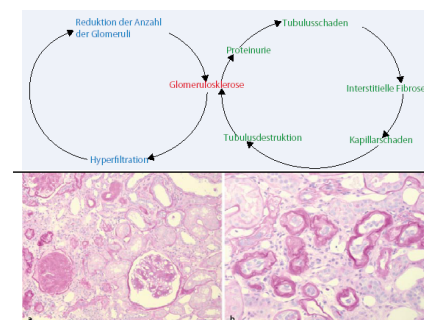
- Ursachen: prärenal, renal, postrenal, Schock (50%), Gifte (25%), Abflußstörung (20%)
- Diagnose: Serum - Harnstoff, Cr, Säure-Basen-Status, Urin - Zellen, Protein, Keime
- Verlauf: Anurie/Oligurie (<100/<400 ml Urin/Tag) ca. 2-3 Wochen - Polyurie (>2000 ml/Tag) 1-3 Wochen - Normurie.
- Therapie: Selten dialysepflichtig (30 Pat./Mio Einwohner), meist Medikamente ausreichend, parenterale Ernährung (35 g AS), in der Phase der Polyurie ausreichend Flüssigkeit
- Prognose: Gut, außer bei Multiorganversagen (Mortalität >75%)

Chronische Niereninsuffizienz

- Ursachen (2005): Glomerulonephritis 13%, Hypertonie/Nephrosklerose 23%, Diabetes 35%, Zystennieren 9%, Pyelonephritis 8%, Rest andere Ursachen.
- GFR <60 ml/min, chronische Nierenerkrankung, <15 ml/min = Chronisches Nierenversagen
- Symptome: harnpflichtige Substanzen, Hypervolämie/ Hypertonie, metabol. Azidose, Hypocalcämie, Osteomalazie, beschleunigte Atherosklerose, neuromuskuläre Störungen, gastrointestinale Störungen



Progression der Niereninsuffizienz



Initialfaktoren der Nephronschädigung

- Familiäre Belastung
 - Hereditäre Nephropathien
- Metabolisches Syndrom
 - Diabetes, Adipositas, Hyperurikämie, Lebensalter
- Hyperfiltration
 - Reduzierte Nephronenzahl, hoher Proteinkonsum
- Nephrotoxine
 - Antirheumatika, Antibiotika, Kontrastmittel, Leichtkettenkrankheit
- Nierensteine
 - Harnwegsinfekte, Obstruktion
- Arteriosklerose
 - Nierenarterienstenose
- Vaskulitis, Kollagenosen
- Tuberkulose

Proteinurie als Risikofaktor

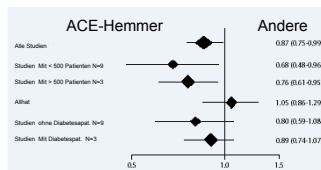
Proteinurie (in g pro Tag) bei Diabetes mellitus	Kumulative Inzidenz (in %) zur Dialyse innerhalb 3 Jahren
< 1	7,7
1-2	11,4
2-4	22,9
4-8	34,3
> 8	64,9

Rupprecht H (2005) Recommendations for the management of patients with diabetic Nephropathy. MMW 147: 43-46

Blutdruck als Risikofaktor

Blutdruck (mmHg)	Patientenzahl	Adjustiertes relatives Risiko
<120/80 (Optimal)	61.089	1.0
120-129/80-84 (Normal)	81.621	1.2*
130-139/85-89 (Hoch normal)	73.788	1.5*
140-159/90-99 (Stadium 1)	85.684	3.1*
160-179/100-109 (Stadium 2)	23.459	6.0*
180-209/110-119 (Stadium 3)	5.464	11.2*
>210/120 (Stadium 4)	1.429	22.1*

*p<0.001



Klag MJ, et al (1996) Blood pressure and endstage renal disease in men. NEJM 334:13-18

Nephrotisches Syndrom

- Pathogenese: Folge einer glomerulären Schädigung, Eiweißverlust (z.B. Immunglobuline, AT III) über den Urin, reaktiv Hyperlipoproteinämie und sekundärer Hyperaldosteronismus
- Häufigste Ursache: Glomerulonephritis
- Therapie: Grunderkrankung, wie bei chronischer Niereninsuffizienz, zusätzlich Senkung der Blutfette.

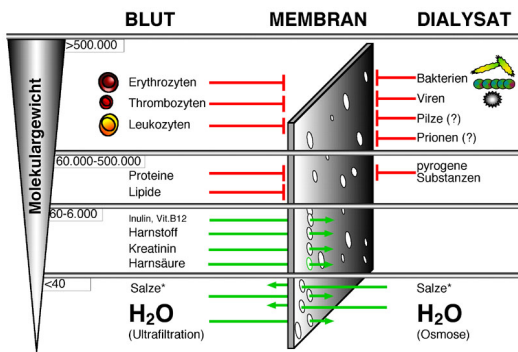
Progressionsminderung der chronischen Niereninsuffizienz

Intervention	Therapieziel
Blutdruckkontrolle	Zielblutdruck Bei Niereninsuffizienz <130/85 Zusätzlich Proteinurie <125/75 mmHg
Proteinurie	ACE-Hemmer Proteinrestriktion 0,8-1,0 g/Tag
Diabeteskontrolle	HbA1c<7,0%
Dyslipidämie	Cholesterin < 200 mg/dl Triglyzeride < 120 mg/dl
Nikotin	Stop Rauchen
Anämiekorrektur	Ausgleich des Eisenhaushalts, ggf. Erythropoietin

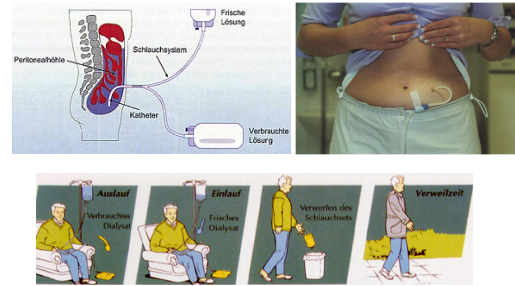
Wann Nierenersatztherapie (Dialyse) ?

- Hyperkaliämie (> 6,5 mmol/l), metabolische Azidose
- Harnstoff (180-200 mg/dl)
- Creatinin > 8 mg/dl
- Symptome der Urämie: Entzündung seröser Häute (Perikard, Peritoneum), Enzephalopathie
- Überwässerung: Ödeme (Lunge, Haut)

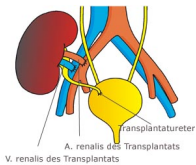
Hämodialyse (II)



Peritonealdialyse



Nierentransplantierte



- Durch Immunsuppressiva (Corticoide) bedingter Eiweiß-Katabolismus, daher Substitution mit 1,3 g/kg/d
- Drei Monate nach Nieren-Tx (meist nur noch wenig Immunsuppression) Entfallen die meisten Diättempfehlungen
- Cave: Calcineurin-Inhibitoren verursachen Glukosetoleranzstörung, Hyperlipidämie

Entzündungsmediatoren

Autoimmunerkrankungen

Zellen des Immunsystems

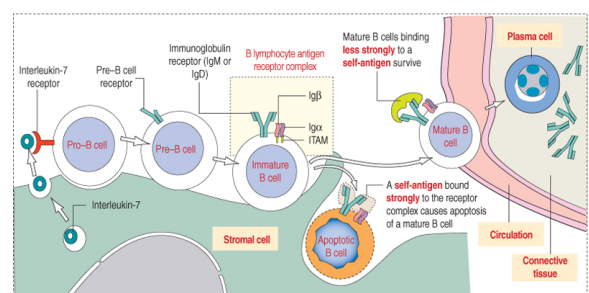
Unspezifische Immunität

- Natural Killer Cells
- Phagozyten
 - Granulozyten
 - Eosinophil
 - Basophil, Mastzellen
 - Monozyten, Makrophagen
- Endothelzellen
- Thrombozyten

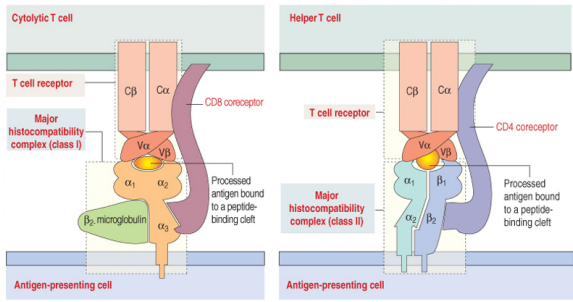
Spezifische Immunität

- B-Lymphozyten
- T-Lymphozyten

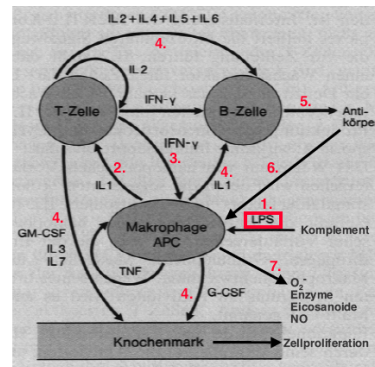
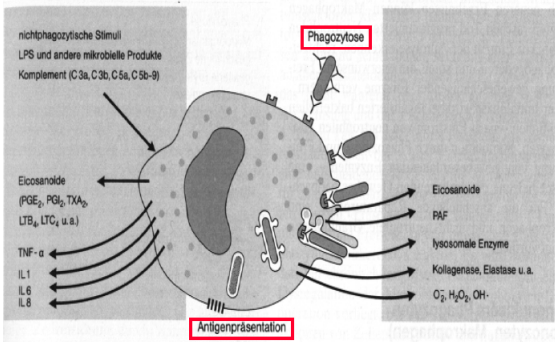
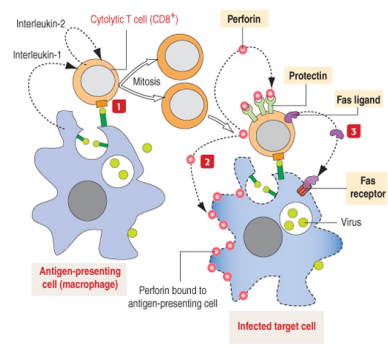
B-Zellen und Lymphfollikel



MHC/HLA, TZR und T-Zell-Entwicklung



T-Helfer-, T-Killer- und Natürliche Killerzellen

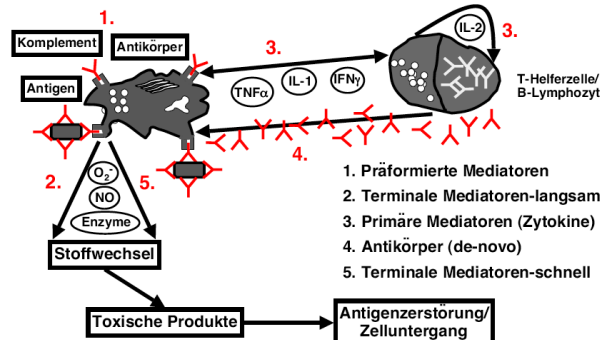


1. Antigen
2. Antigenpräsentation
3. Priming (1. Signal)
4. Aktivierung von B-Lymphozyten/ Stimulation der Zellproliferation
5. Antikörperproduktion
6. Trigger (2. Signal)
7. Sekretion von terminalen Entzündungsmediatoren

Typen der spezifischen Immunreaktion

- Typ 1: Antikörper vom Soforttyp (IgE)-vermittelt, IgE bindet an basophile Granulozyten, Freiwerden von Histamin, z.B. bei Anaphylaktischem Schock
- Typ 2: Antikörper (IgG, IgM) vermittelte Zellzerstörung: AK bindet an Zelle, z.B. gegen Kollagen IV = Goodpasture-Syndrom
- Typ 3: Antikörper bindet an Antigen, Bildung von Immunkomplexen, Schädigung von Kapillaren durch Immunkomplexe an Niere oder Lunge, z.B. Vogelzüchterlunge
- Typ 4: Aktivierung allergenspezifischer T-Lymphozyten, z.B. Tuberkulinreaktion, chronisch-allergisches Asthma, Typ-1-Diabetes, Hashimoto-Thyreoiditis

Unspezifische Immunität: Kaskade der Entzündungsmediatoren

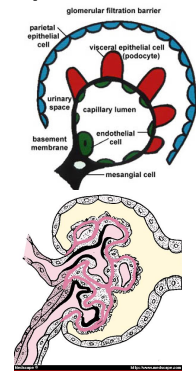


Spektrum der Autoimmunerkrankungen

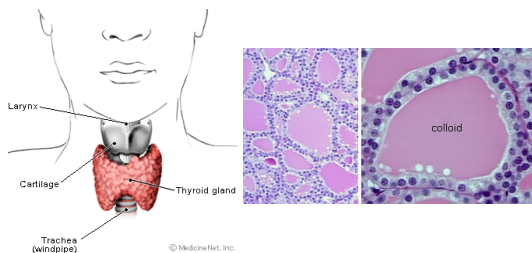
- Endokrine Organe: Schilddrüse, Nebenniere, Hypophyse
- Gelenke: Rheumatoide Arthritis
- Darm: Sprue
- Niere: Glomerulonephritis
- Leber: Autoimmun-Hepatitis
- Auge: Uveitis

Glomerulonephritis

- Poststreptokokken (Kinder)
- IgA-Immune nephritis
- Immunkomplexe im Rahmen von rheumatischen Systemerkrankungen
- Diabetische Glomerulonephritis (nicht autoimmun)

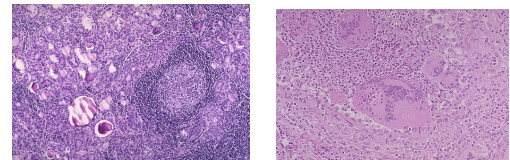


Anatomie der Schilddrüse



Klassifikation der Thyreoiditis

- Lymphozytär-hypothyreot (Typ Hashimoto)
- Lymphozytär-hyperthyreot (Typ Basedow)
- Subakut-granulomatös (de Quervain)



Durch welche Faktoren werden die Glomeruli der Niere geschädigt ?

- Hypercholesterinämie
- Eiweißreiche Ernährung
- Immunkomplexablagerungen an der Basalmembran
- Kontrastmittelallergie
- Schock nach schwerem Blutverlust

Welche Aussage ist falsch, welche richtig ?

- Die diabetische Glomerulopathie ist eine Autoimmunerkrankung
- Die Hashimoto-Thyreoiditis ist eine spezifische Immunerkrankung vom Typ 4
- Die Präsentation von antigenen Peptiden an T-Lymphozyten erfolgt durch Phagozyten
- Makrophagen sezernieren terminale Mediatoren (ROS, O₂⁻)
- Granulozyten sind Bestandteil des unspezifischen Abwehrsystems

Welche Aussage ist falsch, welche richtig ?

- Die durch Insulin induzierte Glukoseaufnahme nimmt mit dem intrazellulären Fettgehalt von Muskelzellen ab ?
- Von der Leber gehen hormonelle Signale an die Muskulatur aus ?
- Die Hypertriglyzeridämie ist Bestandteil des metabolischen Syndroms
- TNF und IFN unterstützen die Signale, die vom Insulinrezeptor ausgehen.
- Ein Taillenumfang von > 80 cm für Männer weist auf ein metabolisches Syndrom hin.

Welche Aussage ist richtig, welche falsch ?

- Das sensitive CRP wird zur vaskulären Risikoabschätzung bei Diabetikerkollektiven benutzt
- Das Anfangsstadium des diabetischen Fussyndroms ist durch schmerzlose Verletzungen gekennzeichnet
- Endothelzellen von Diabetikern produzieren vermehrt gerinnungshemmende Proteine
- Veränderungen der Basalmembran resultieren in einer erhöhten Permeabilität des glomerulären Gefäßendothels für Albumin
- Die Migration von Makrophagen wird durch den Rezeptor für glykierte Peptide gehemmt.