

MARTIN-LUTHER-UNIVERSITÄT



HALLE-WITTENBERG



KRANKENHAUS
**ST. ELISABETH &
ST. BARBARA**

**KINDER- UND
JUGENDMEDIZIN**

Pädiatrische Nephrologie

6. Semester

PD Dr. Ludwig Patzer

KRANKENHAUS ST. ELISABETH UND ST. BARBARA HALLE (SAALE)



zertifiziert nach
proCum Cert incl. KTO



PD Dr. L. Patzer
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara, Halle (Saale)
Akademisches Lehrkrankenhaus der MLU





Systematik Pädiatrische Nephrologie

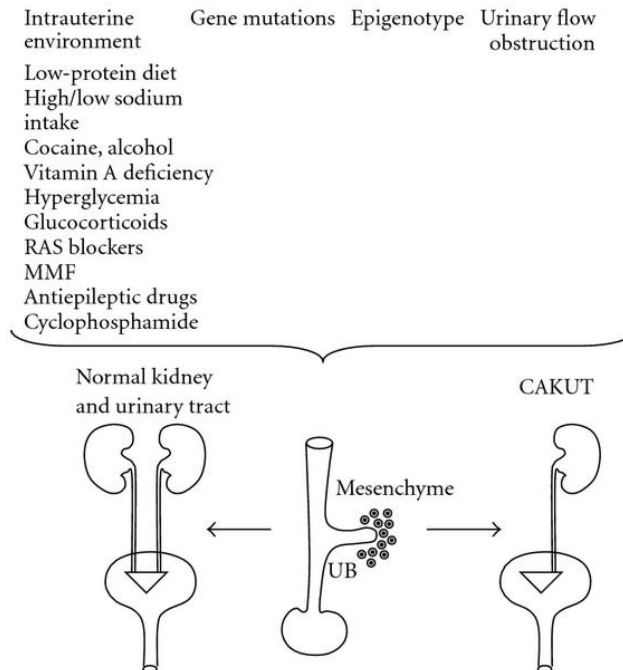
- Leitsymptome
 - Hämaturie, Proteinurie, Leukozyturie, Kreatininerhöhung, Elektrolytstörung, Hypertonie
- Harnwegsinfektionen
- **C**ongenital **A**nomalies of the **K**idney and **U**rinary **T**ract (CAKUT)
- Zystische Nierenerkrankungen
- Enuresis und funktionelle Harninkontinenz
- Nephrotisches und Nephritisches Syndrom
- Glomerulonephritiden
- Tubulopathien
- Urolithiasis
- Akute Niereninsuffizienz
 - Prärenale NI
 - Hämolytisch – urämisches Syndrom
- Chronische Niereninsuffizienz – Dialyse - Ntx



Congenital
Anomalies of the
Kidney and
Urinary
Tract

CAKUT

- Inzidenz 3-6 pro 1000 Lebendgeborene
- Häufigste Ursache für CNI im Kindesalter
- Teil vieler Syndrome
- einige wenige nonsyndromale, monogenetische Krankheitsbilder



CAKUT

TABLE 1: Prevalence of CAKUT.

Type of malformation	Prevalence	References
Unilateral renal agenesis		
<i>Fetuses</i>	0.008%	[8]
<i>Newborns</i>		[11]
Bilateral renal agenesis		
<i>Fetuses</i>	0.013%	[8]
<i>Newborns</i>	1 in 30,000	[11]
Congenital hydronephrosis	1 in 1,000 live births	[12]
Renal hypodysplasia		
<i>Fetuses</i>	0.027%	[8]
<i>Newborns</i>	1 in 400 live births	[8]
Horseshoe kidney	1 in 1,000 newborns	[13]
PUV		
<i>Fetuses</i>	0.003%	[8]
VUR		
<i>Infants with hydronephrosis on prenatal ultrasonography</i>	3–19%	[14]
<i>Well children</i>	1–2%	
<i>Children with UTI</i>	25–40%	
Unilateral duplex ureter	1–8%	[15]

CAKUT



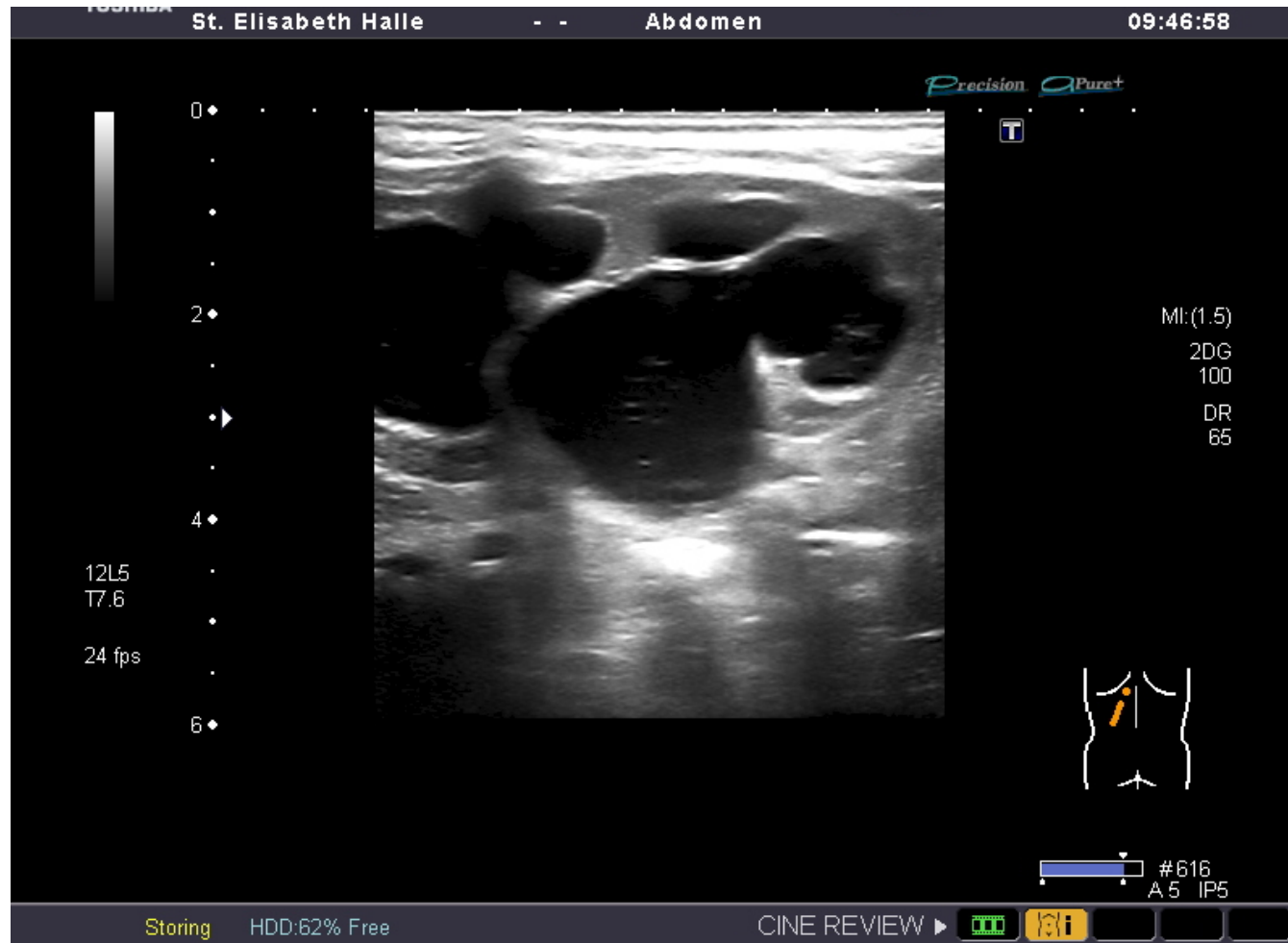
VUR



infravesikale Obstruktion



CAKUT



Ureterabgangsstenose



Harnwegsinfektionen

- Definition
- Diagnostik
- Erregersituation
- Therapie
- weiterführende Diagnostik
- Prophylaxe



Definition

- HWI = Nachweis einer signifikanten Leukozyturie und Bakteriurie (Monokultur) aus der Blase

Fallnummer: 2039246
 Auftragsnummer: 1393770000
 Einsender: MVZ KIH
 Aktivierungsdatum/-zeit: **06.05.2015 10:00**

ID-Nr.: 0604163380 Ext.-Nr.: Befundausgang 08.05.15

Material: Urin (ohne weitere Angabe)

Entnahmedatum des Materials: 06.05.15
Harnwegsinfektion - Erreger/Resistenz
 Gesamtkeimzahl: > 100 000 KbE/ml
 Antibakterielle Hemmstoffe: negativ
 Leukozyten im Urin: ca. 500 Leuco/ul
 Kultur:
 - Escherichia coli 1)

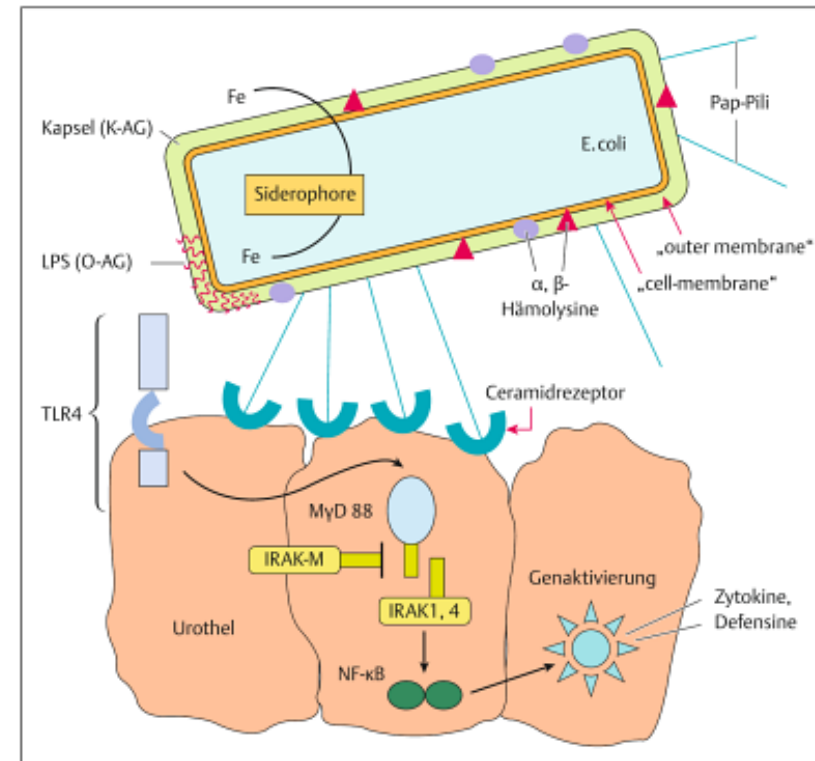
MHK (EUCAST)	1
Ampicillin/Amoxicill	S <=2
Ampi+Sulbactam	S <=2
Amoxy+Clavulans.	S
Mezlocillin	S
Piperacillin	S <=4
Piperacillin+Tazobac	S
Cefaclor/Cefalexin	S
Cefazolin	S
Cefotiam/Cefuroxim	S
Cefotaxim/Ceftriaxon	S
Cefixim	S

Methode	Ref.-bereich		
Harnanalytik			
Leukozyten Streifenfest	Zellen/µl	0 - 10	500 ++
Nitrit Streifenfest		< 0	positiv
pH-Wert Streifenfest		4,8 - 7,4	6.5
Protein Streifenfest	g/l	<0	0.1
Glucose Streifenfest	mmol/l	<0	negativ
Keton Streifenfest	mmol/l	< 0	negativ
Urobilinogen Streifenfest	µmol/l	< 0	normal
Bilirubin Streifenfest	µmol/l	< 0	negativ
Blut Streifenfest	Zellen/µl	negativ	negativ
spezifisches Gewicht des Urins	g/ml	1.005-1.02	1.011
Sediment			s. u.
Leukozyten im Sediment	Zellen/Bli	< 5 Zelle/BF	>40
Erythrozyten im Sediment	Zellen/Bli	< 4 Ery/BF	3-5
Plattenepithelien im Sediment			g.ver einz. !!!
Bakterien im Sediment			+++ !!!
Leukozyten im Stansfield-Webb	Mpt/l	0,0 - 20,0	2700.0 ++
Erythrozyten im Stansfield-W.	Mpt/l	0,0 - 6,0	15.0 +



Ätiologie / Pathogenese

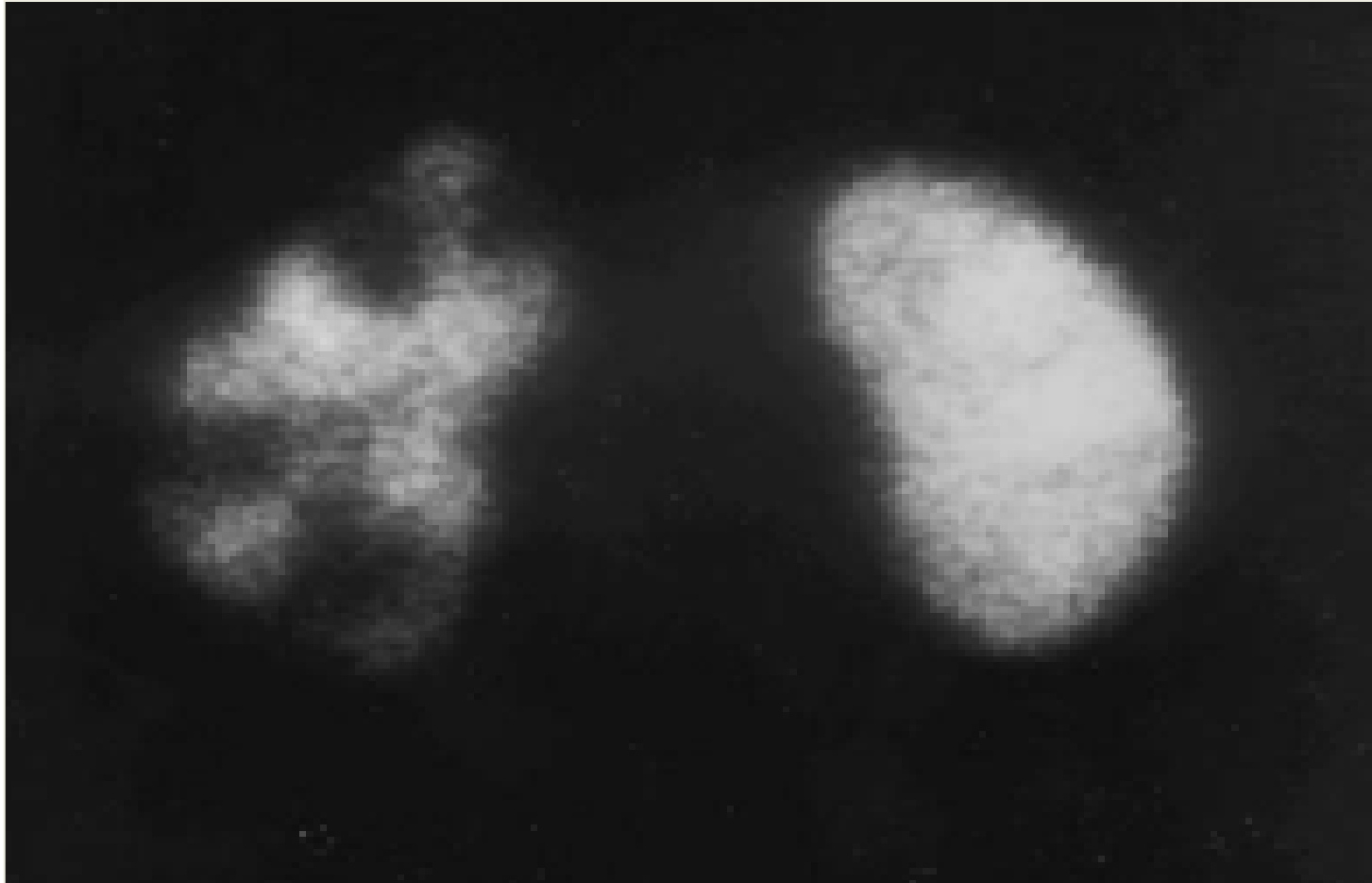
- Keimaszension uropathogener (Darm)-bakterien
- Besiedlung der Periurethraleregion / Präputium
- Imbalance der physiologischen Imbalance zwischen Virulenzfaktoren und lokaler Immunität
- Keimadhäsion am Urothel (Fimbrien / Pili)
- Internalisierung der Erreger und Induktion proinflammatorischer Zytokine





Problem - Narben

Speicherdefekte in DMSA-Szinti





Häufigkeit von symptomatischen Harnwegsinfektionen im Kindesalter

Mädchen 3-7%

Knaben 1-2%

Knaben : Mädchen

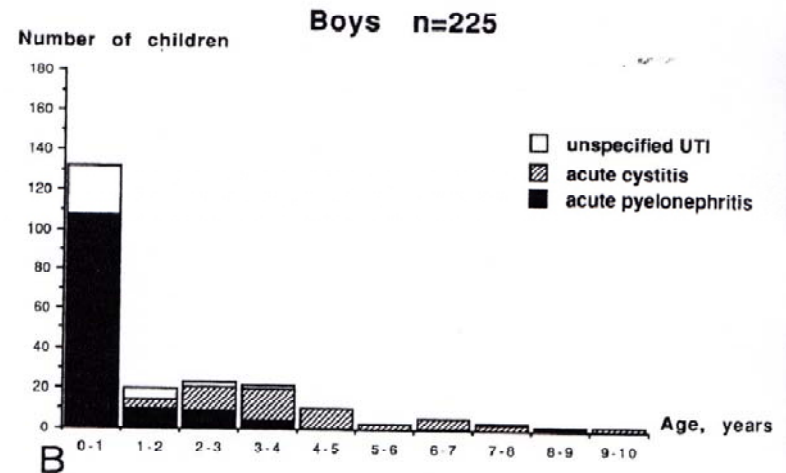
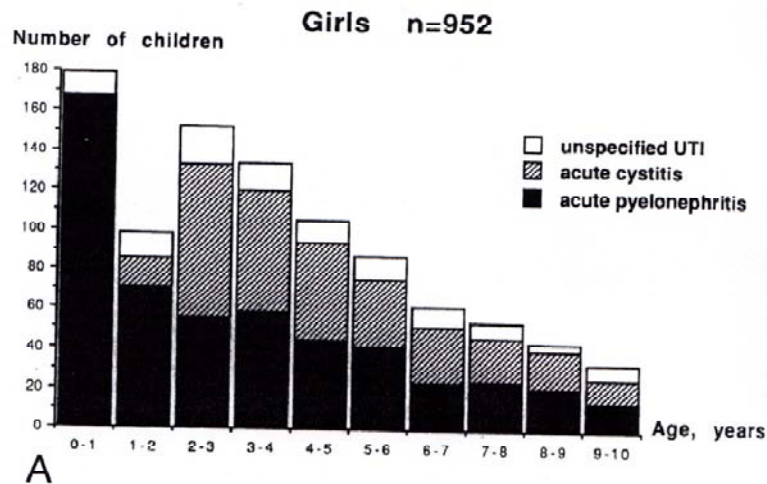
1. Lebensmonat 2,5 : 1

später 1 : 10 – 1 : 20

in 30% - 50% gibt es Rezidive

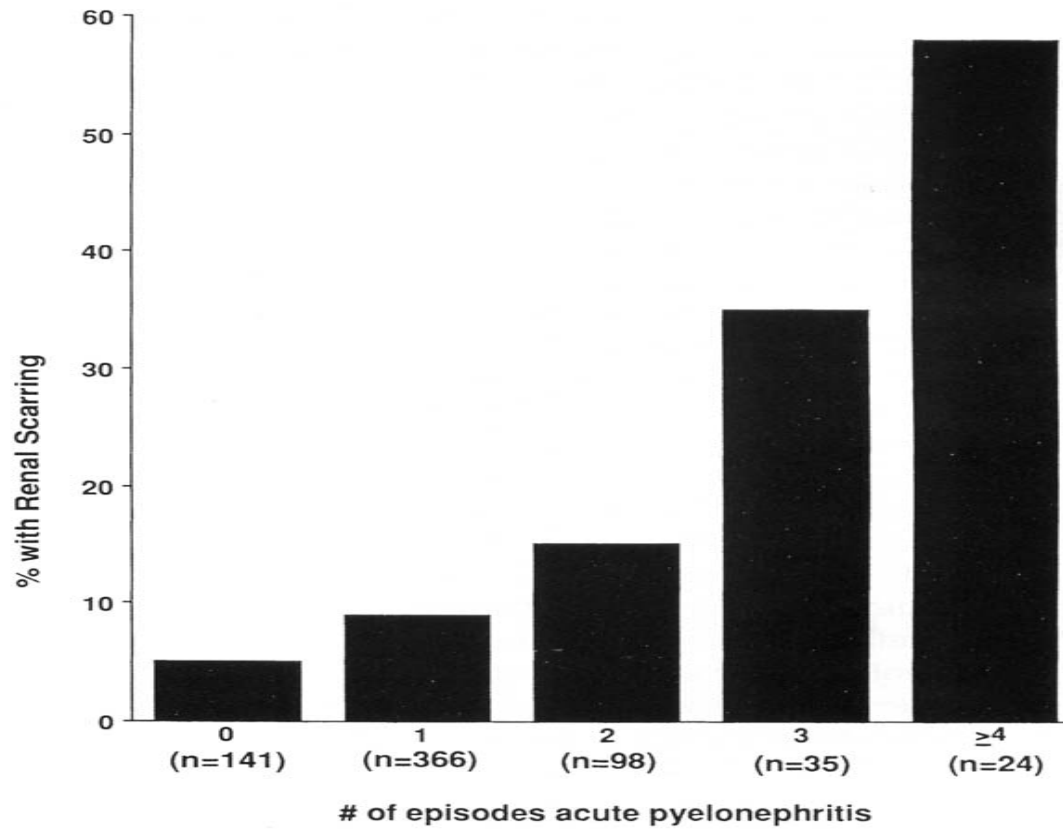


Häufigkeit von symptomatischen Harnwegsinfektionen im Kindesalter





Bedeutung



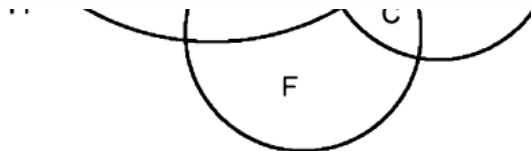


Bedeutung / Folgen / Prognose - ESRD



Table 4 Comparison of international risk estimates based on prevalence (based on all sex and age groups)

	Europe	Australia	New Zealand	USA	UK
Prevalence of end-stage renal failure (ESRF) (PMP)	662 (9)	822 (17)	808 (17)	1665 (8)	774 (6)
Prevalence of urinary tract infection (UTI) (%)	8.0 (5)	8.0 (5)	8.0 (5)	8.0 (5)	8.0 (5)
ESRF caused by renal scarring associated with vesicoureteral reflux (%)	9.0 (9)	3.0 (17)	3.0 (17)	0.8 (8)	12.0 (6)
Risk of UTI leading to ESRF (as a ratio)	1/1429	1/3244	1/3300	1/199 900	1/861

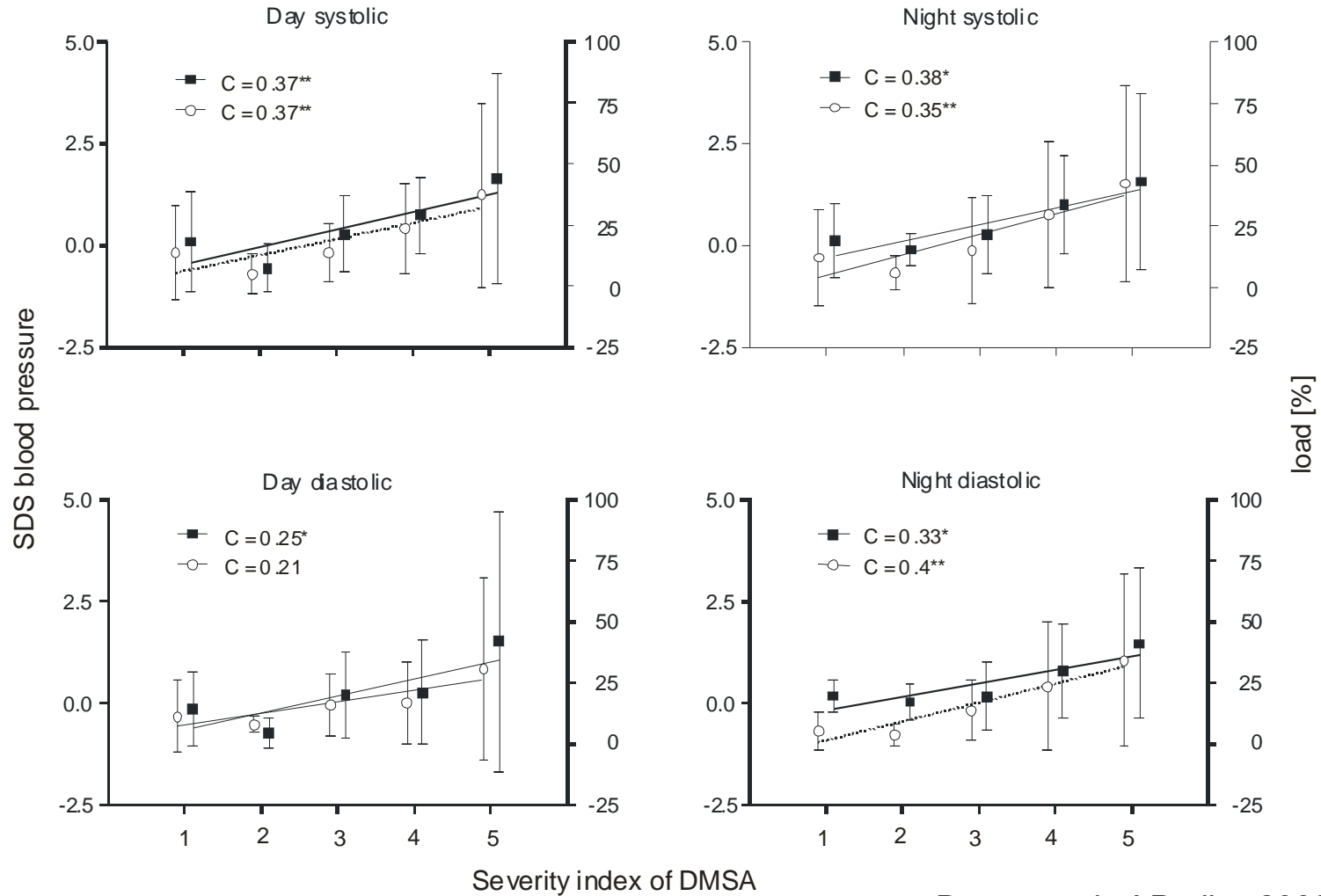


Renal Damage
associated with VUR

Figure 1 Model of risk of urinary tract infection (UTI) leading to end-stage renal failure (ESRF). The populations represented in Figure 1 are as follows: (i) Whole population: H. (ii) Patients that have had a childhood UTI: E + B + D + G. (iii) Patients with ESRF: A + B + C + D. (iv) Patients with renal damage associated with vesicoureteral reflux (VUR): B + C + E + F. (v) Patients with ESRF that had a childhood UTI: B + D. (vi) Patients with ESRF and renal damage associated with VUR: B + C. (v) Patients with ESRF and renal damage-associated VUR and have had a childhood UTI: B.



Bedeutung / Folgen / Prognose - RR





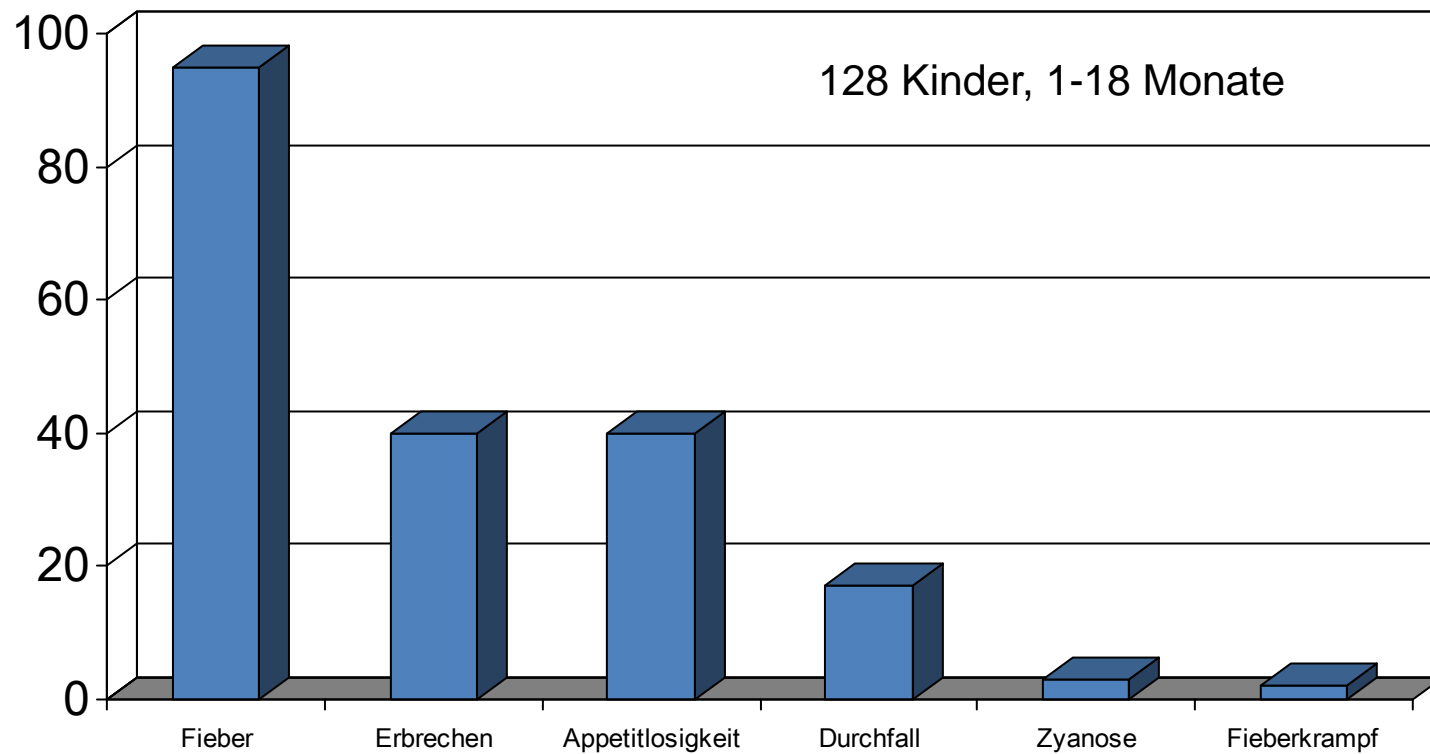
Diagnose



Klinische Diagnostik ?!

Symptome bei erster Pyelonephritis

Universitäts-Kinderklinik Jena





HWI - Diagnostik

- Kein spezifisches klinisches Symptom!
- **Urinuntersuchung** bei jedem ohne eindeutige Ursache fiebernden Kleinkind

Fallnummer: 2039246
Auftragsnummer: 1393770000
Einsender: MVZ KIH
Aktivierungsdatum/-zeit: **06.05.2015**
10:00

Methode	Ref.-bereich		
Harnanalytik			
Leucozyten Streifentest	Zellen/ μ l	0 - 10	500 ++
Nitrit Streifentest		< 0	positiv
pH-Wert Streifentest		4,8 - 7,4	6.5
Protein Streifentest	g/l	<0	0.1
Glucose Streifentest	mmol/l	<0	negativ
Keton Streifentest	mmol/l	< 0	negativ
Urobilinogen Streifentest	μ mol/l	< 0	normal
Bilirubin Streifentest	μ mol/l	< 0	negativ
Blut Streifentest	Zellen/ μ l	negativ	negativ
spezifisches Gewicht des Urins	g/ml	1.005-1.02	1.011
Sediment			s. u.
Leucozyten im Sediment	Zellen/Bli	< 5 Zelle/BF	>40
Erythrozyten im Sediment	Zellen/Bli	< 4 Ery/BF	3-5
Plattenepithelien im Sediment			g.vereinz. !!!
Bakterien im Sediment			+++ !!!
Leucozyten im Stansfield-Webb	Mpt/l	0,0 - 20,0	2700.0 ++
Erythrozyten im Stansfield-W.	Mpt/l	0,0 - 6,0	15.0 +



Was lehrt uns der Urinbefund?

- Teststreifen (z.B. Combur 9)
 - Leukozytenesterase Reaktion (weist nur lysierte Leukos nach)
 - Nitrit (erfasst Bakterien die Nitrat zu Nitrit reduzieren)
 - Sensitivität bei kurzer Blasenverweilzeit gering (30-50% bei Sgl; >98% bei großen Mädchen)
 - Negativ bei nitritnegativen Keimen (Enterokokken, Staphylokokken)
 - Negativ bei FG, NG die kein Nitrat ausscheiden
 - Negativ bei $< 10^5$ CFU/ml
 - (Ery)
- Mikroskopie!
- Urinkultur (**entscheidender Goldstandard!**)
 - Direktkultur, Eintauchmedium



599 Kinder < 2 Jahre (mittleres Alter 7 Monate, 54% Jungen)

Methode	Kontamination
Beutel- Urin	46%
Katheter-Urin	12%
Blasenpunktionsurin	1%
„Clean-catch-urin“	26%

Fazit: Diagnose einer HWI nur aus BP oder K-Urin!



Konsequenz für die Praxis

Die Diagnose einer Harnwegsinfektion erfordert den Nachweis einer signifikanten Leukozyturie und einer signifikanten Bakteriurie mittels K-Urin oder Blasenpunktion.

TABELLE 3

Referenzintervalle für Anzahl von Leukozyten pro μL und Bakterien pro mL unzentrifugierten Urins (14, 22, e30)

	Spontanurin	Mittelstrahl- oder Katheterurin		Blasenpunktionsurin
		Mädchen/Jungen < 3 Jahre	Jungen > 3 Jahre	
Leukozyten				
physiologisch	< 20	< 15	< 5	< 5
verdächtig	20–50	15–50	5–10	5–10
pathologisch	> 50	> 50	> 10	> 10
Bakteriurie				
physiologisch	< 10^4	< 10^3	< 10^3	steril
verdächtig	10^4	10^3 bis 5×10^4	10^3 bis 5×10^3	steril
pathologisch	> 10^5	> 5×10^4	> 5×10^3	jeder Nachweis von Bakterien



Definition

- Zystitis (untere HWI)
- Pyelonephritis (obere HWI)
- Urosepsis

- komplizierte HWI
- asymptomatische Bakteriurie

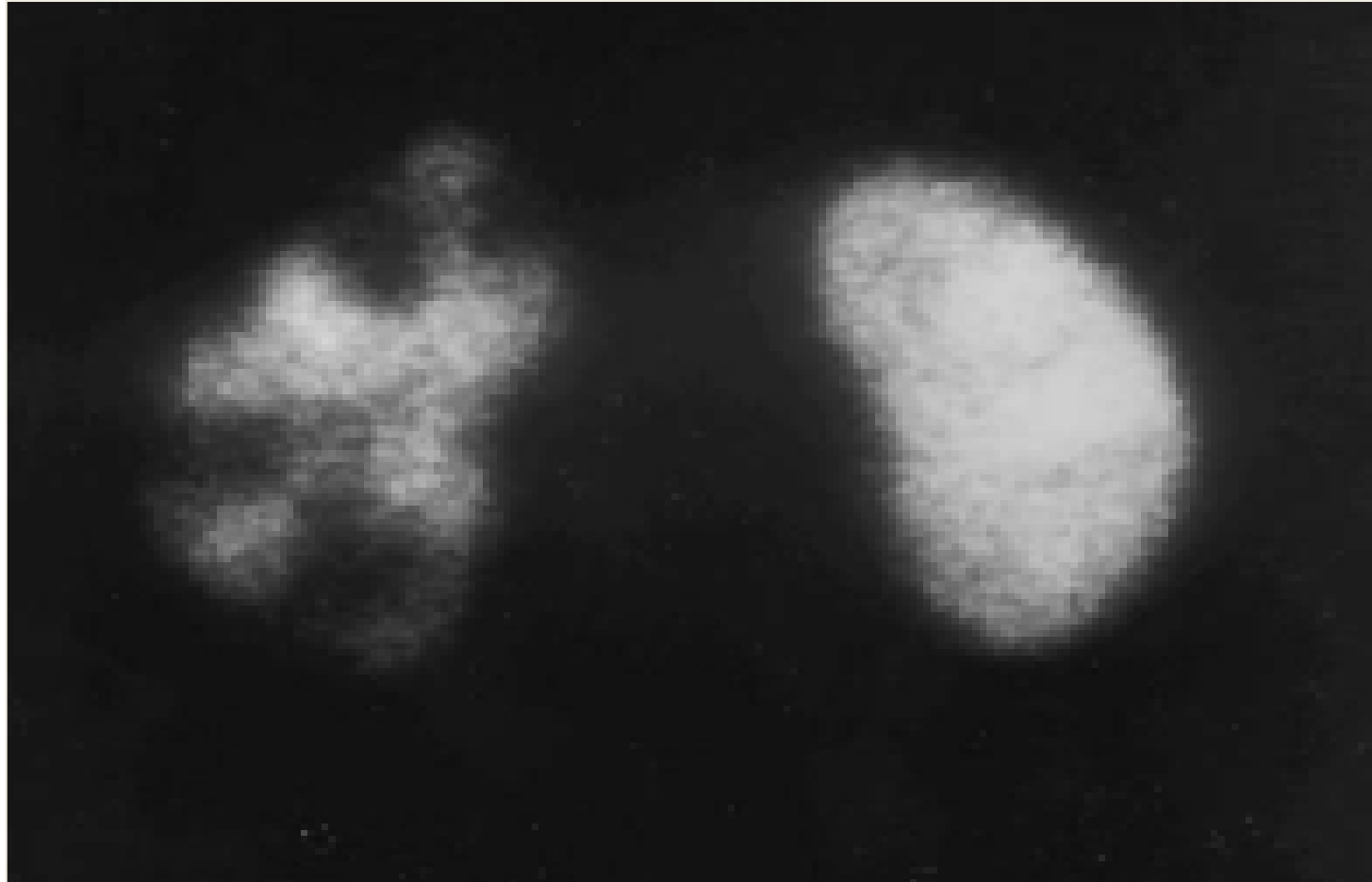
- rezidivierende HWI

- sterile Leukozyturie
(Hyperkalziurie, zystische Nierenerkrankungen, interstitielle Nephritis, Tbc, GN)



Beweis PN

Speicherdefekte in DMSA-Szinti





Differenzierung untere HWI / PN

Tab. 4 Hinweise für eine Pyelonephritis bei signifikanter Bakteriurie und Leukozyturie

Diagnostik	Pyelonephritis wahrscheinlich	Pyelonephritis unwahrscheinlich
CRP (Norm: <5 mg/l)	>20 mg/l	<20 mg/l
Fieber	>38,5°C	<38,5°C
Leukozytose und Linksverschiebung im Blutbild	Vorhanden	Nicht vorhanden
Leukozytenzylinder	Beweisend für Pyelonephritis	–
Nierenvolumen	Vergrößerung (sonographisch >2 Standardabweichungen)	Keine Vergrößerung
DMSA	beweisend	

Procalcitonin!

- Sensitivität für PN - CrP 94,5% / Procalcitonin 91%
- aber nur Pro-CT korreliert mit DMSA-Veränderung
- also: Pro-CT möglicher Prediktor für Narben

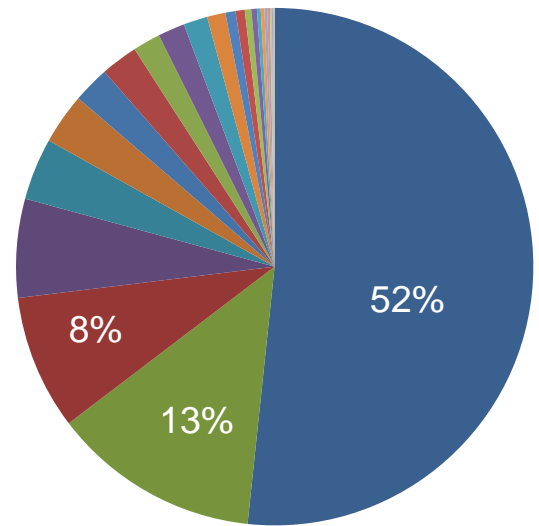


Therapie

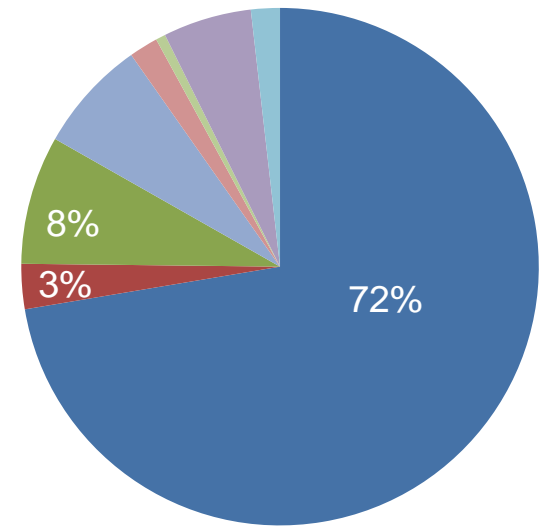


Erregerspektrum

Sachsen-Anhalt 2010-14
36 Praxen, n = 1734



Mainz, R. Beetz
n = ??



- E. coli
- Proteus
- Enterokk. faecalis + faecium
- Staphylokokken KNS
- Klebsiella
- Pseud aer.

Antibiotikatherapie



**Empirische Antibiotikatherapie der Kliniken
für Kinder- und Jugendmedizin/Kinderchirurgie
Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara Halle**

Indikation	Antibiotikum	Tagesdosis	Dauer ¹
HARNWEGSINFEKTIONEN			
Pyelonephritis, akut, unkompliziert			2 d nach Entfieberung
< 2 Jahre	Ampicillin plus Gentamicin	100-200 mg/kg KG i.v. 3-7,5 mg/kg KG i.v. ²	Insges. 10 d
Reserve	Ceftazidim plus Ampicillin	30 - 100 mg/kg KG i.v. 100-200 mg/kg KG i.v.	
> 2 Jahre	Cefixim TMP/SMZ ³ Cefotiam	8 - (12) mg/kg KG p.o. 6 mg/kg KG p.o. 50 (-100) mg/kg KG i.v.	
Komplizierte HWI (jedes Alter)	Ampicillin plus Gentamicin	100-200 mg/kg KG i.v.	14 - (21) d
Nosokomiale HWI		3-7,5 mg/kg KG i.v. ²	
Urosepsis	oder Ceftazidim	30 - 100 mg/kg KG i.v.	

blau = oral, ³TMP/SMZ nur bei Wirksamkeitsnachweis durch Resistenz, nicht bei Sgl. < 6 Wochen



Therapie - Erwachsene

Tabelle 18 Empfohlene empirische Antibiotikatherapie der unkomplizierten Pyelonephritis bei ansonsten gesunden Frauen (keine Risikofaktoren) in der Prämenopause.

Orale Therapie bei leichten bis moderaten Verlaufsformen		
Mittel der ersten Wahl (A)⁴	Tagesdosis	Dauer
Ciprofloxacin ¹	500-750mg 2 × tgl.	7-10 Tage
Ciprofloxacin RT	1000mg 1 × tgl.	7-10 Tage
Levofloxacin ¹	(250-) 500mg 1 × tgl.	7-10 Tage
Levofloxacin	750mg 1 × tgl.	5 Tage
Mittel der zweiten Wahl (B)		
(gleiche klinische Effektivität, mikrobiologisch nicht gleichwertig mit Fluorchinolonen)		
Cefpodoximproxetil	200 mg 2 × tgl.	10 Tage
Ceftibuten	400 mg 1 × tgl.	10 Tage
Bei bekannter Erregerempfindlichkeit (B)		
(nicht zur empirischen Therapie)		
Cotrimoxazol	160/800mg 2 × tgl.	14 Tage
Amoxicillin/Clavulansäure ^{2,3}	0,875/0,125 g 2 × tgl.	14 Tage
Amoxicillin/Clavulansäure ^{2,3}	0,5/0,125 g 3 × tgl.	14 Tage

¹ Niedrige Dosierung untersucht, hohe Dosierung von Experten empfohlen.

² Nicht bei akuter unkomplizierter Pyelonephritis als Monosubstanz untersucht.

³ Vorzugsweise für Gram-positive Erreger.

⁴ Falls Escherichia coli-Resistenz <10%

RT = Retardform



Diagnostik



Diagnostik bei 1. PN

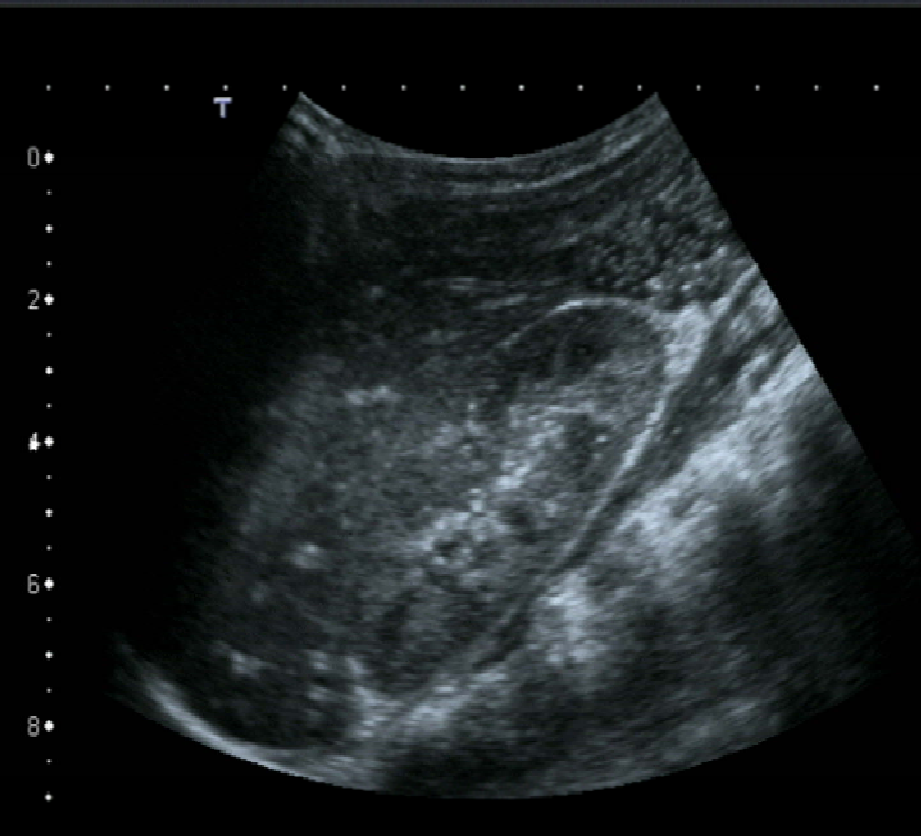
- Sono
 - Lokalisation / Abszeß?
 - Ausschluß Fehlbildung
 - Nephrolithiasis
- MCU
- DMSA
- MR-Urographie

akute PN rechts

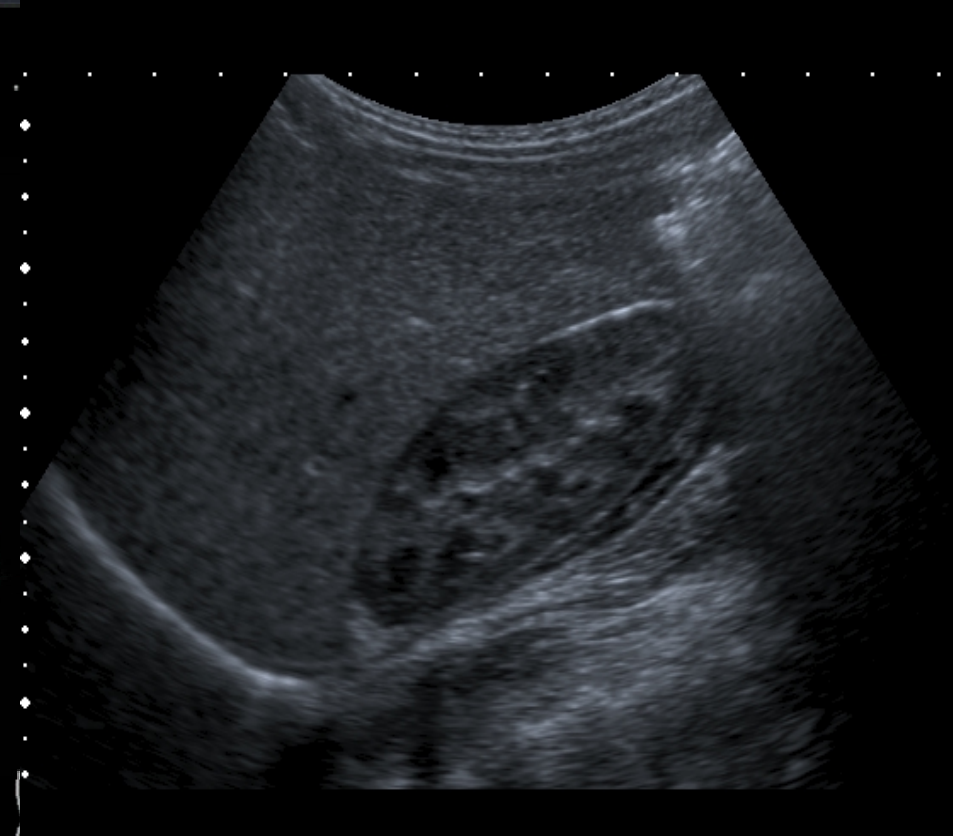


POESCHEL, F. - O
ST. BARBARA-KH HALLE - OPE - Abdomen KK

28.11.17
T. BARBARA-KH HALLE - OPE - Abdomen KK

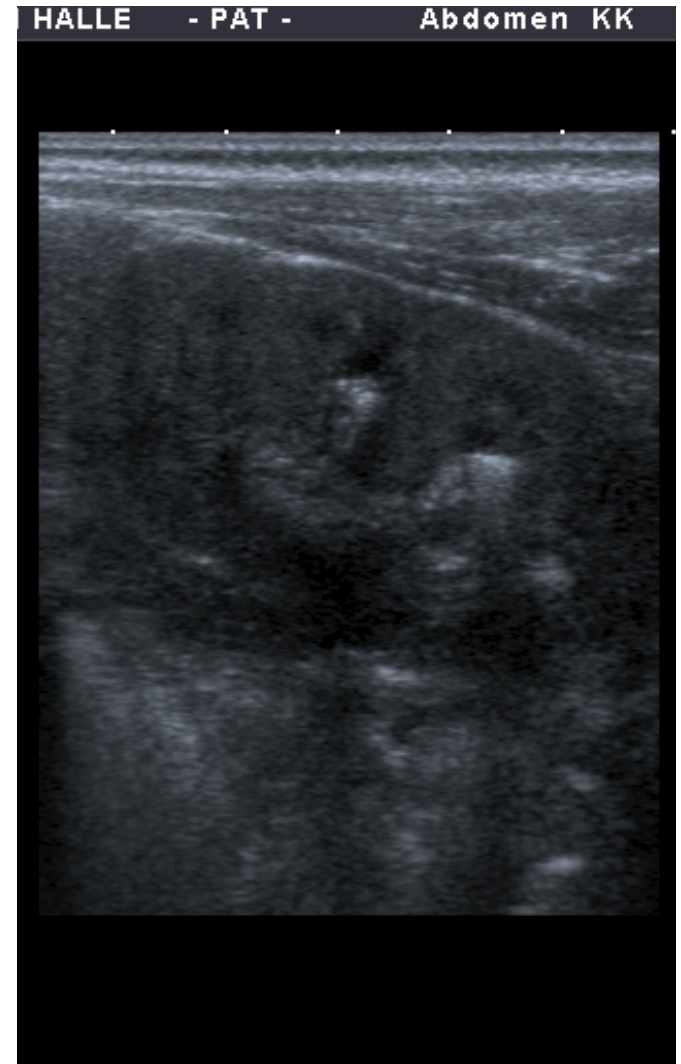
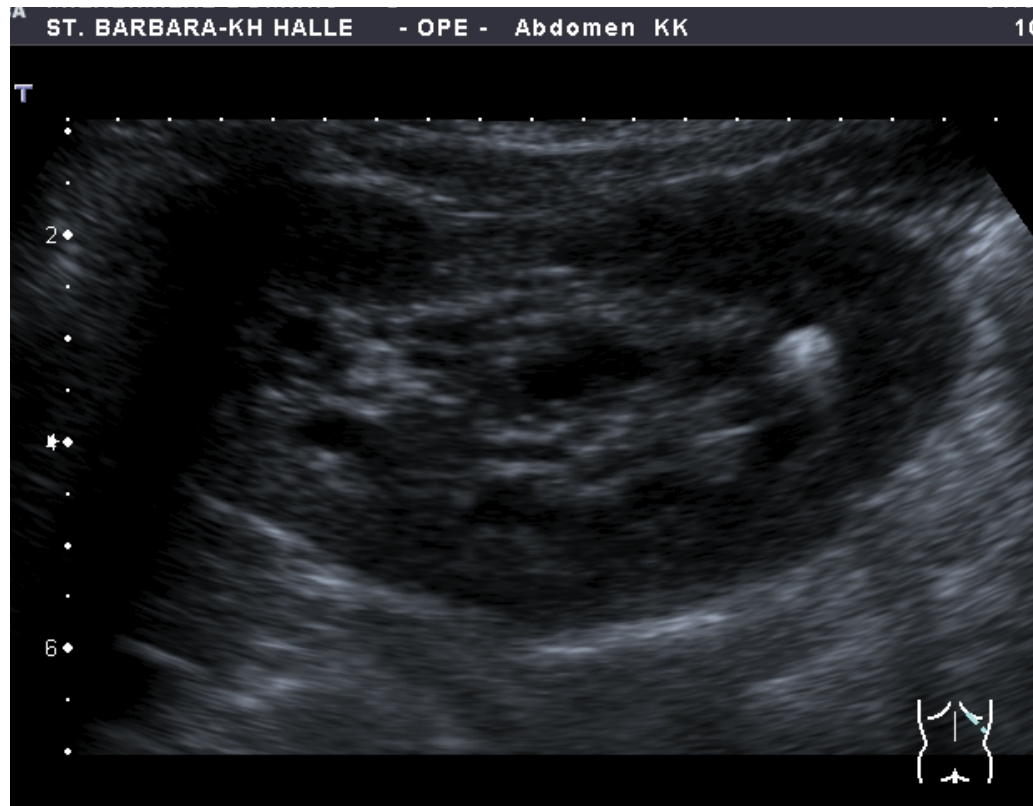


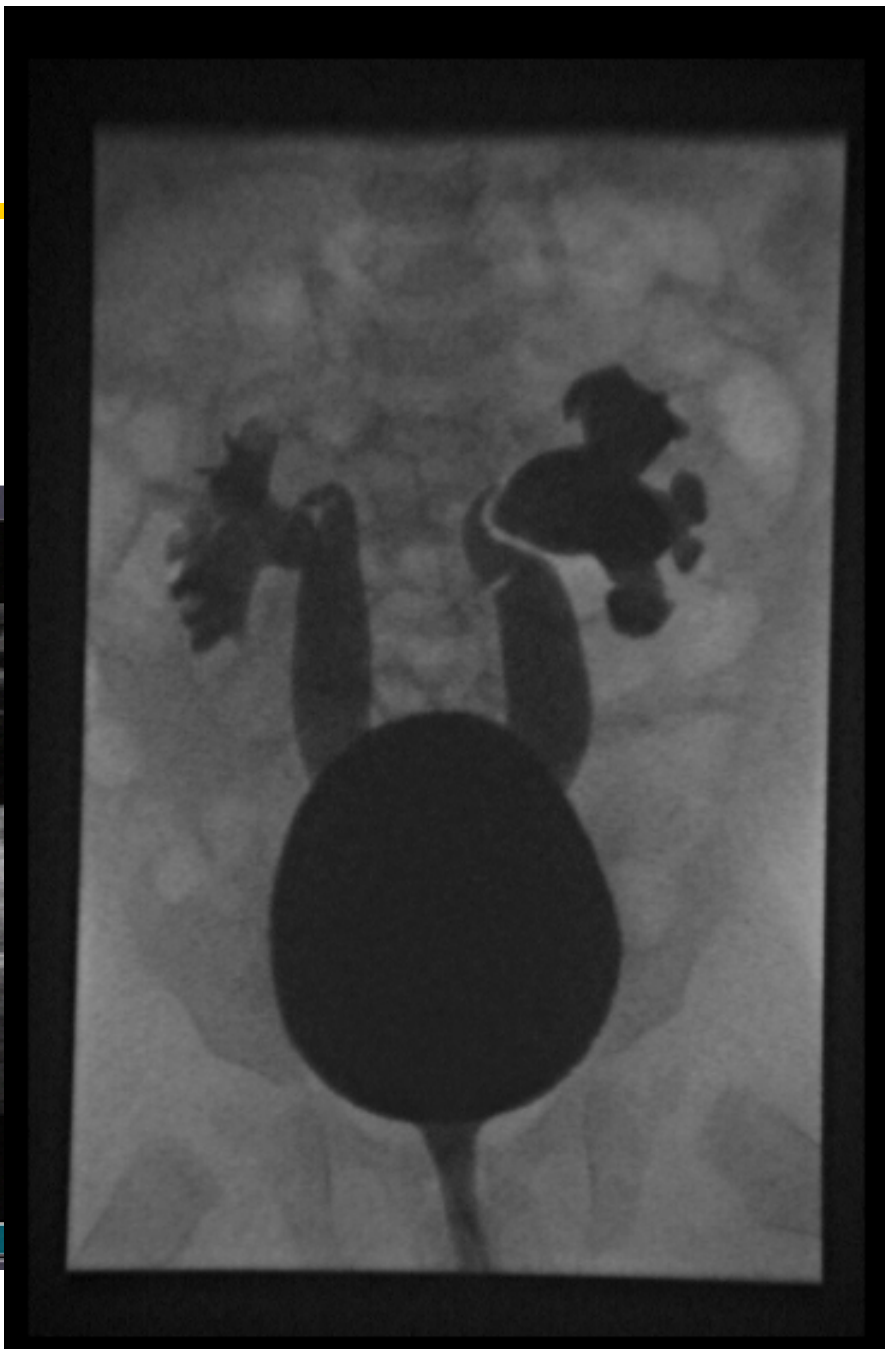
Initial, 50 ml



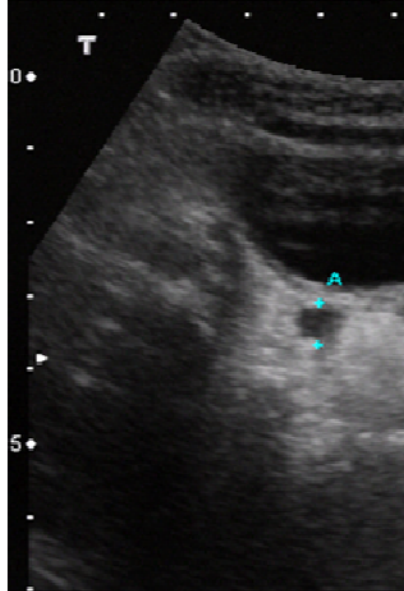
4. BT, 37 ml

Nephrolithiasis



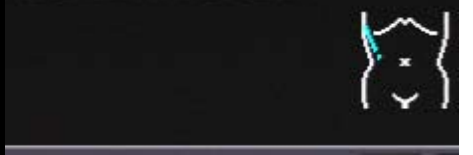
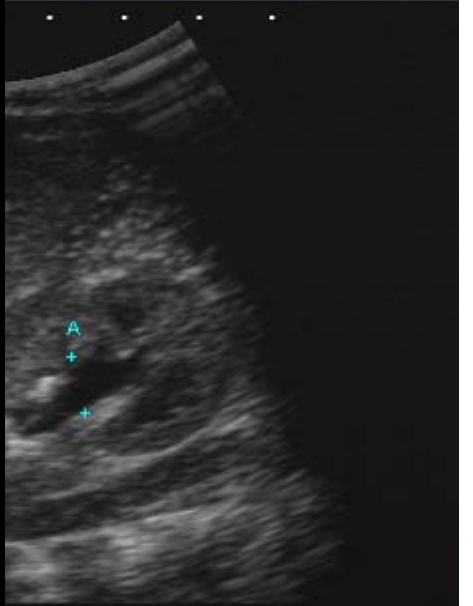


Elisabeth-KH Halle Paediatric



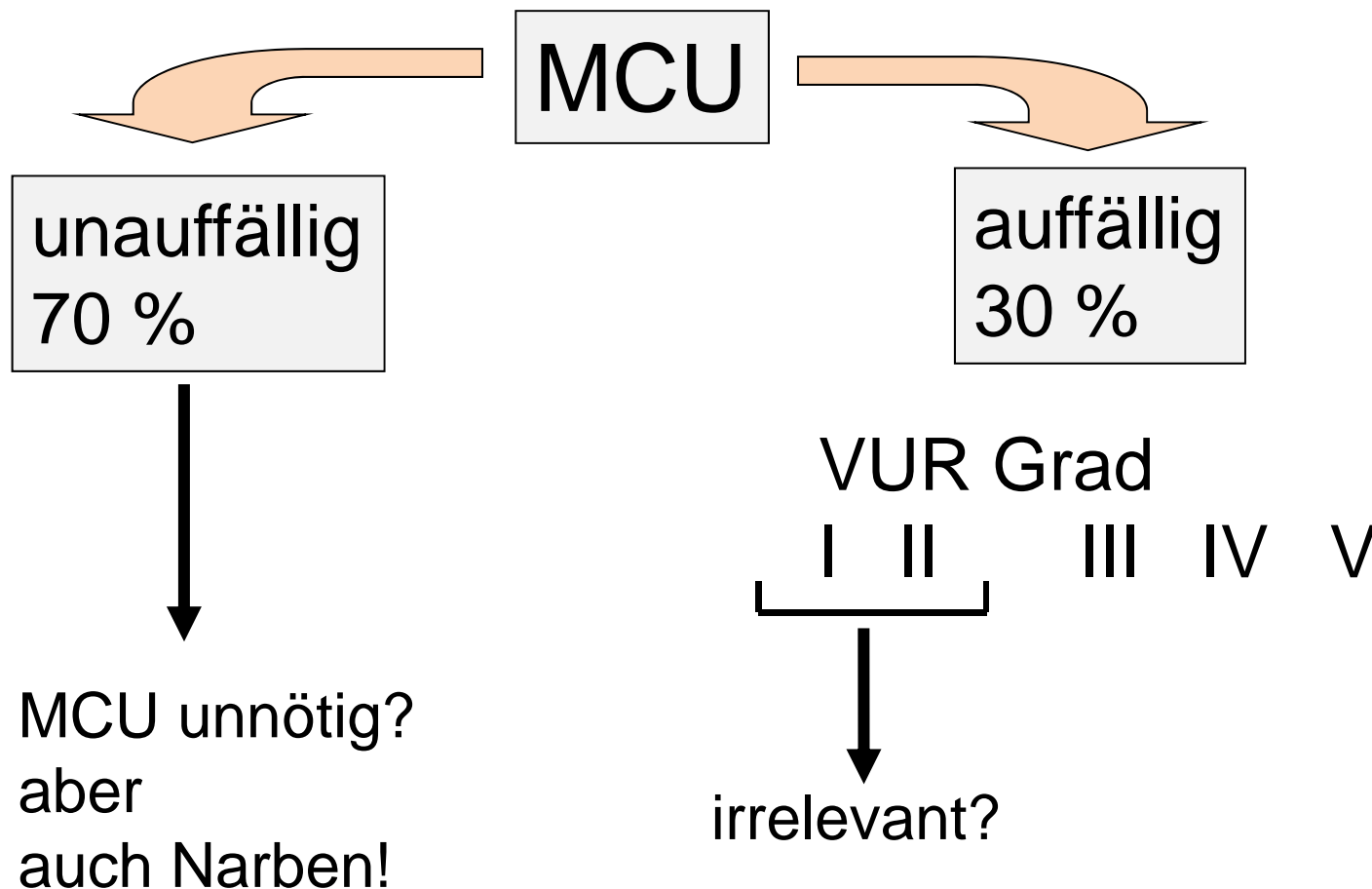
5.7mm | Dist B | 6.8mm

Abdomen 11:00

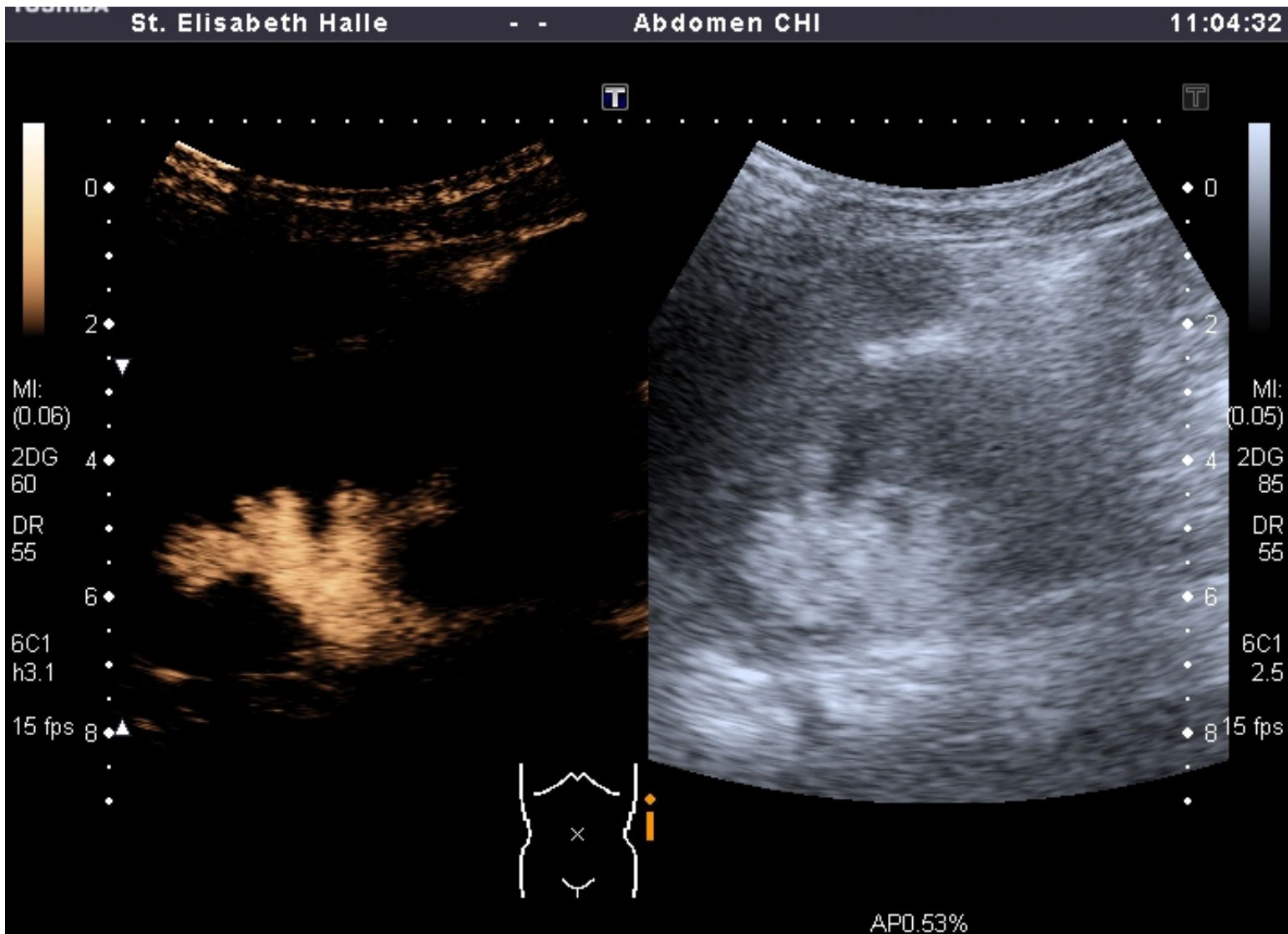




MCU als Primärdiagnostik nach 1. PN ?



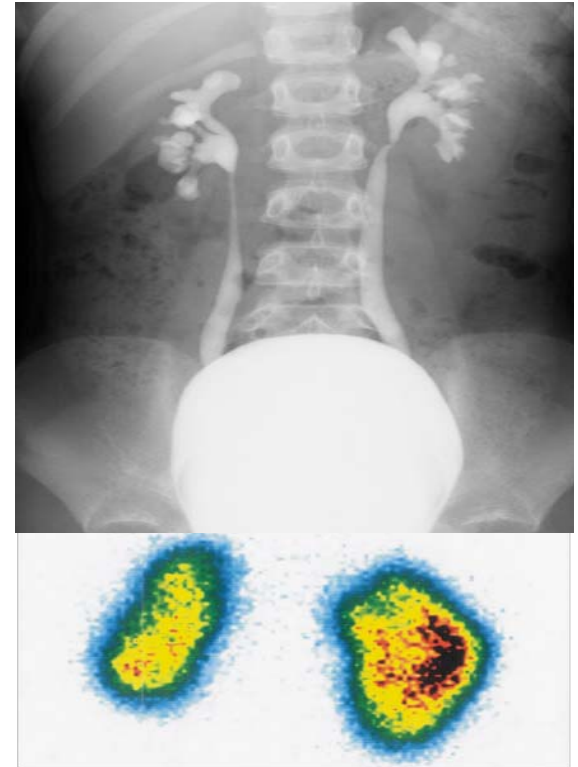
MCS



Diagnostik bei 1. PN

DMSA

- Nachweis von funktionierendem Nierengewebe
- akute Pyelonephritis
 - DMSA sicherste Methode zum Nachweis und Lokalisation
 - Fieberhafte HWI : 50-80 % pathol., mit VUR : 80-90 %
 - 2/3 der Patienten mit pathol. DMSA haben keinen VUR
- bleibende Parenchymschäden ("Narben")
 - Sensitivität der DMSA-Sz. > IVP >> US
 - Akute Speicherdefekte persistieren in ca. 2/3 als „Narben,“
 - "Narben" gleich häufig bei Kindern mit und ohne VUR





Diagnostik bei 1. PN

Miktionsstörungen

- Restharn ist Infektionsrisiko!
- Detrusorinstabilität mit intravesikalen Druckspitzen!
- habituelle Harnretention
- DSD eher geringes Risiko

- Reinfektionsprophylaxe!
plus
- Regulierung Stuhlgang
plus
- Therapiekonzept



Prophylaxe



Reinfektionsprophylaxe

- 50% aller Kinder mit einer HWI erleiden innerhalb eines Jahres ein Rezidiv
- Rezidivrisiko innerhalb der ersten 2-3 Monate am höchsten
- Rezidivrate korreliert direkt mit Anzahl vorausgegangener HWI



medikamentöse Prophylaxe erwägen (Nitrofurantoin, TMP, Cephalosporin)



Ziele der Reinfektionsprophylaxe

- Vorbeugung einer erneuten PN
- Verhinderung pyelonephritischer Parenchymschäden
- bei rez. HWI die Reduktion des Rezidivrisikos





Nephrotisches Syndrom



Nephrotisches Syndrom

Definition

1. Proteinurie
> 40 mg /m² h,
> 1 g / m² Tag
Prot. /Krea. > 200 mg/mmol
2. Hypoalbuminämie
< 25 g/l, Hypoproteinämie
3. Hyperlipidämie

Nephrotisches Syndrom

primär

- kongenital
- infantil
- Idiopathisch
 - steroidsensibel
 - steroidresistent

sekundär

- Parainfektios
TORCH, Hep.,...
- Toxisch
Medikamente, Hg
- Syndrome
Denys-Drash, Frasier, Schimke,
Lowe,...
- SLE, HUS, Mb. Hodkin

Idiopathisches NS

Steroidsensibles NS

Nephrotisches Syndrom

Histologie

- minimal change 77%
- FSGS 9%
- diffuse mesangiale Proliferation 3%
- membranöse GN, membranoproliferative GN,

Nephrotisches Syndrom

Genetische Prädisposition + Triggerfaktoren (Infektion, Allergie)



Immunologische Reaktion (IL-8 ??)



Podozyt



gestörter GBM-Stoffwechsel + lokale Mechanismen



Verminderung der "anionic sites" in GBM

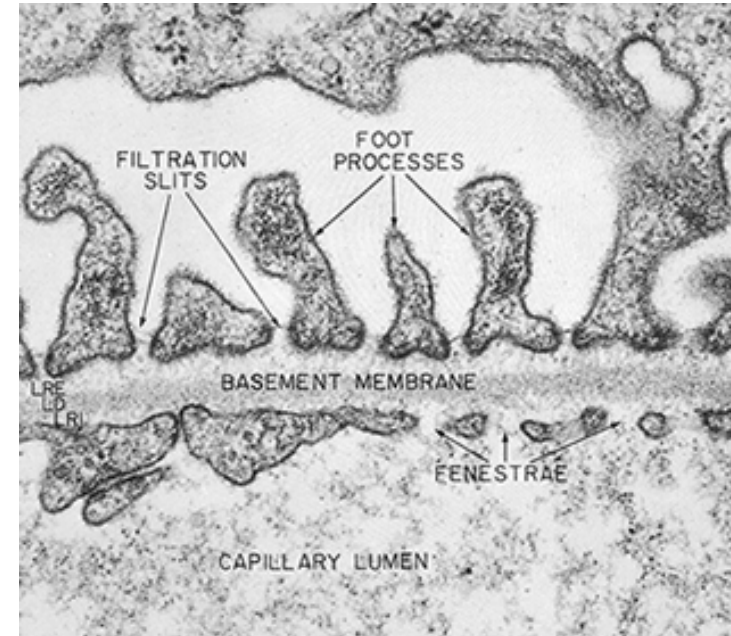
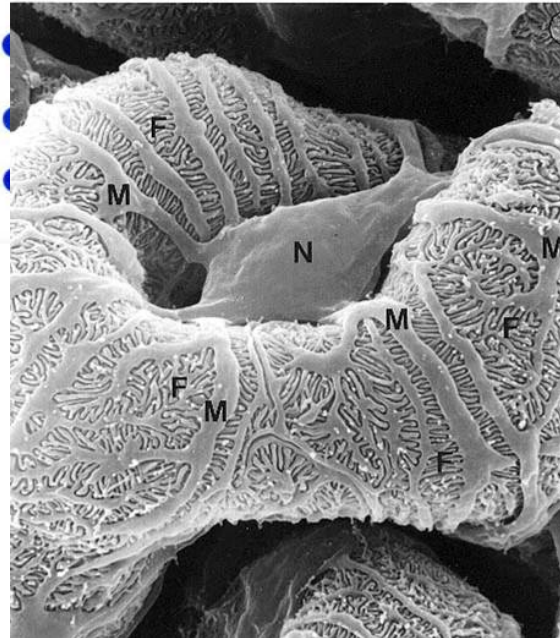
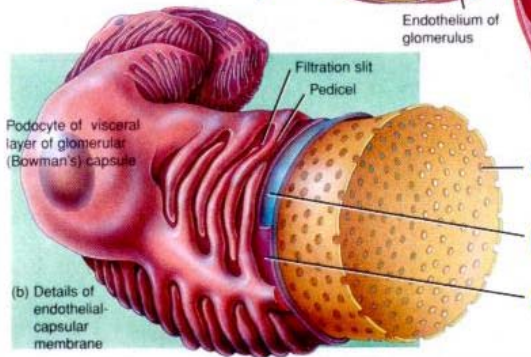
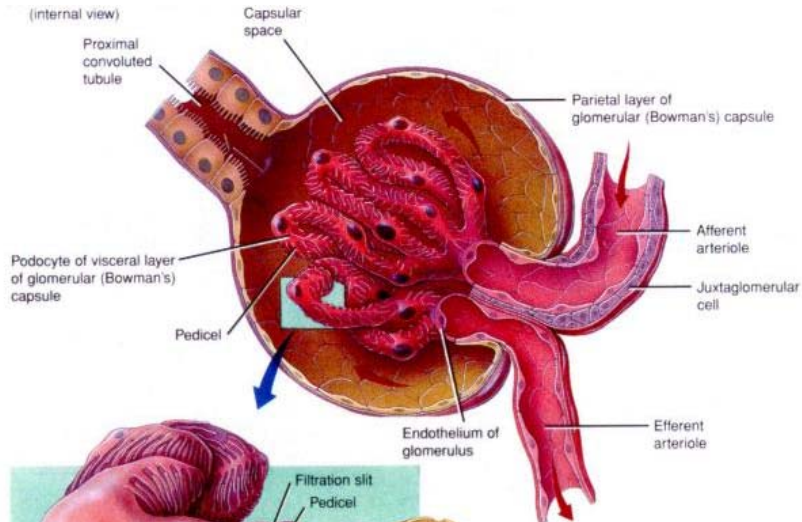


Verlust der charge selectivity

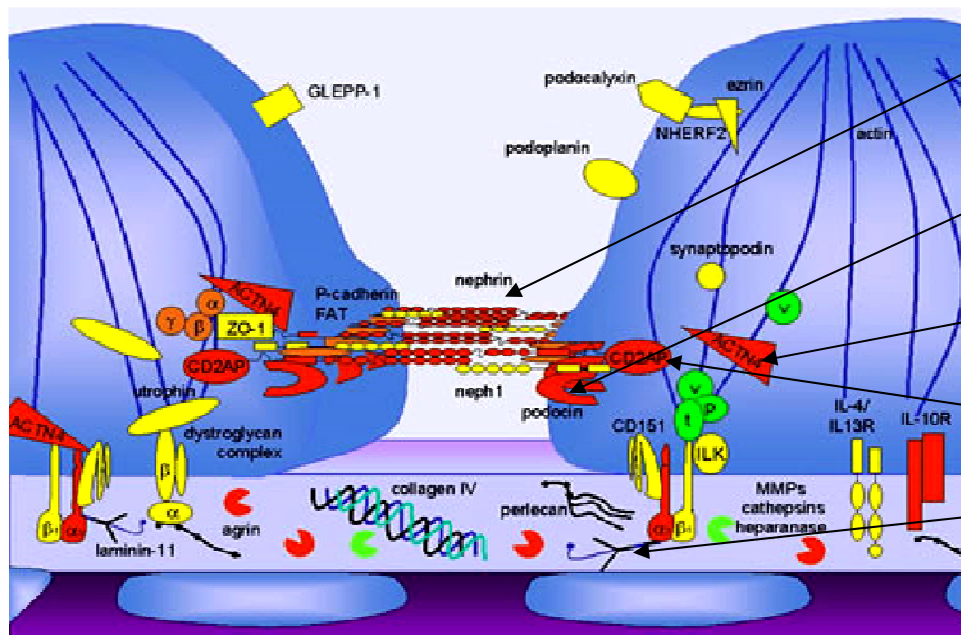


Albuminurie

Podozyt / Schlitzmembran



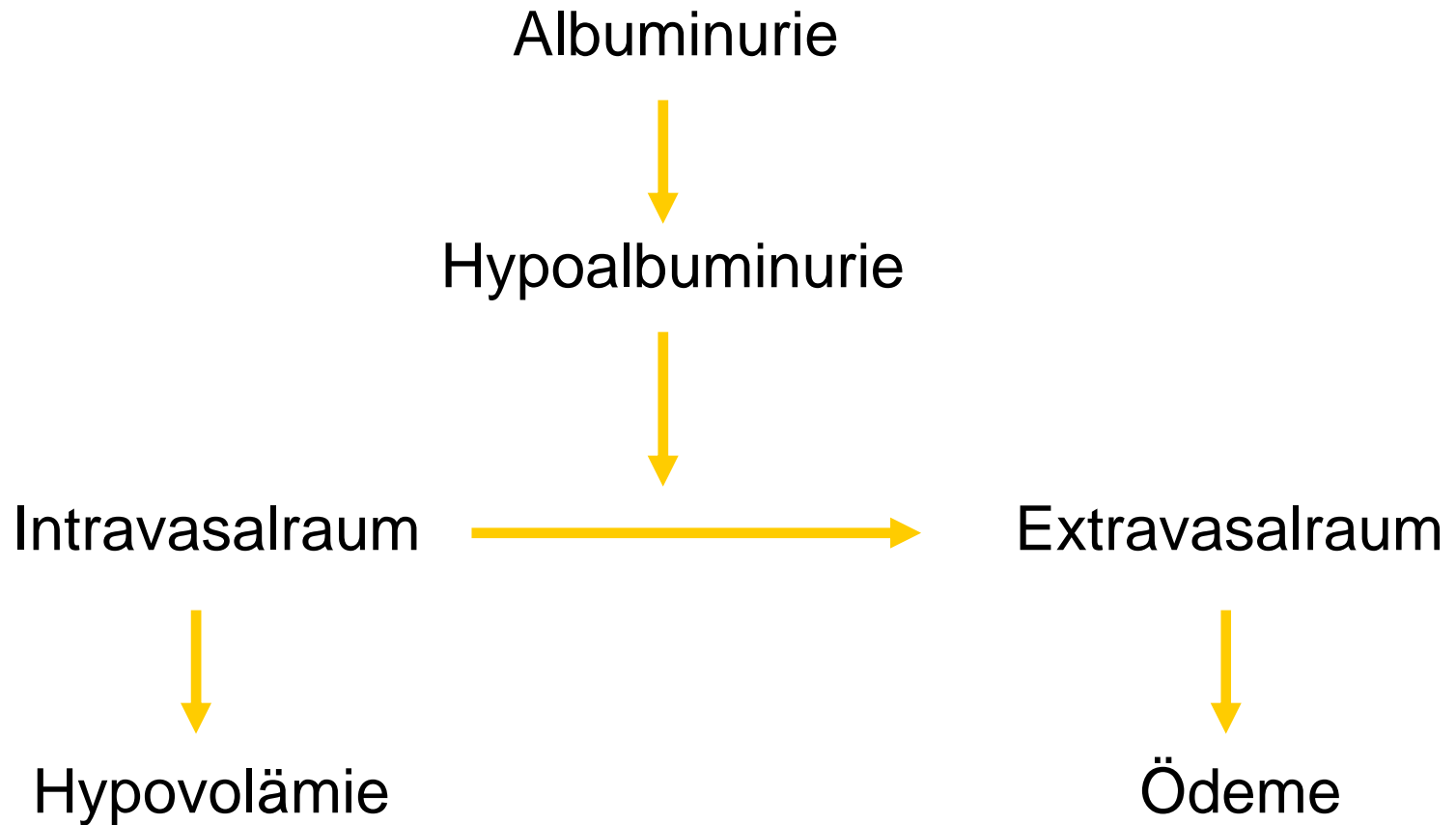
Podozyt / Schlitzmembran



- **NPHS1 - Nephrin**
 - CNS - Finish type
- **NPHS2 - Podocin**
 - FSGS, CNS-non Finish type
- **ACTN4 - α -Actinin**
 - Autos. rez. FSGS
- **CD2-AP**
- **LAMB2- Laminin β 2**
 - Pierson-Syndrom
- **WT-1**
 - Frasier Syndrom, Denys-Drash



NS - Pathophysiologie



Natriumretention bei NS

Extrarenal: ↓ Plasmavolumen (nicht immer)
 ↑ Plasmarenin
 ↑ Plasmaaldosteron
 → Natriumretention

Intrarenal: Nephrotische Niere konserviert Natrium

Diagnostik

Abschätzung Hydratationszustand

- Klinisch: Ödeme, Gewichtsentwicklung, RR, Puls, Rassselgeräusche, Urinmenge, Herztöne, periphere Durchblutung, Ascites
- Serum: Hb, Hk, Krea, Hst, E'lyte, Prot., Serumosmol.
- Spontanurin: E'lyte, Krea, Osmolarität,

Hypovolämie

Symptome

- Bauchschmerzen
- arterielle Hypotonie
- ↓ periphere Zirkulation
- rel. Polyzytämie
- akute
Tubulusnekrose
- Thrombose

Risikofaktoren

- Schweres Rezidiv
- Infektion
- Diuretika
- Ascitespunktion
- Diarrhoe

Ursachenforschung / Begleituntersuchungen

- Infektionsausschluß:
CrP, Blutkultur, BB, TORCH, Hepatitis, Syphilis, Malaria
- Ursachensuche:
C3, C4, AST, anti-DNAse, ANA, evtl. ENA, Ig
- Komplikationen:
Lipide, T4, TSH, große Gerinnung
- Urin:
Albumin, Protein, Krea, Proteinuriedifferenzierung
Sediment, Kultur
- Bildgebung:
Sono Niere/Abdomen evtl. Echo KG, Röntgen-Thorax

Therapie

supportiv

Steroide

Supportivtherapie I

- Trinkmenge entsprechend Hydratationszustand
- in Abhängigkeit von Volumenstatus ausreichend
Furosemid (1-5 mg/kg) evtl. in Kombination mit
Spironolacton (2mg/kg)
- Albumininfusion (1 g/kg 20% HA) **nur bei**
Hypovolämie
(Hk, Na, Urin Na < 5 mmol/l, FeNa, van der Walle)
in Komb. mit Furosemid i.v.

Supportivtherapie II

- Kochsalzarme, hochkalorische Kost
(2-4 g/kg EW, >130 kcal/kg Tag)
- (Penicillin V oral solange Proteinurie)
- (Ranitidin während hochdosierter Steroidmedikation)
- evtl. Substitution von Antithrombin III

Komplikationen

- Thrombose
- Infektionen

ssNS - Therapieoptionen

- | | |
|-----------------------|--|
| 1.) Ersterkrankung | Prednison 60 mg/m ² (max. 80mg) über 6 Wo
anschließend 40 mg/m ² alt. max.60 mg über 6 Wo |
| 2.) Rezidive | Prednison 60 mg/m ² bis 3 d eiweißfrei
anschließend 40 mg/m ² alt. über 4 Wochen |
| 3.) Frequent relapses | Langzeitprednison alt. (6 Mon.) |
| 4.) Pred >0,5 mg/kg | Levamisol 2,5 mg/kg alt. (1 Jahr) |
| 5.) Pred >1,0 mg/kg | Cyclophosphamid 3 mg/kg (12 Wo) |

weitere Optionen; Cyclosporin A, MMF, Rituximab



Corticosteroide - Nebenwirkungen

- Suppression Nebenniere
- Hemmung Wachstum (Pubertätswachstumsschub !)
- Verzögerung Pubertät
- Pseudocushing, Hypertonie
- Osteoporose
- Katarakt
- Gastritis / Ulkus
- Pseudotumor cerebri / Hirnatrophie
- Störungen Appetit, Stimmung, Glukosetoleranz

NS – Definitionen

APN

- *Remission:* Albustix 0 / trace für 3 Tage
- *Rezidiv:* Albustix 2+ oder mehr für 3 Tage wenn vorher in Remission
- *Frequent relapses:* 2 Rezidive in 6 Monaten oder 4 Rez. im Jahr
- *Steroidabhängig:* 2 Rezidive unter Steroiden oder innerhalb 2 Wochen nach Absetzen
- *Steroidresistenz:* Keine Remission innerhalb 4 Wochen unter 60 mg/m² Tag Prednison

Prognose ssNS

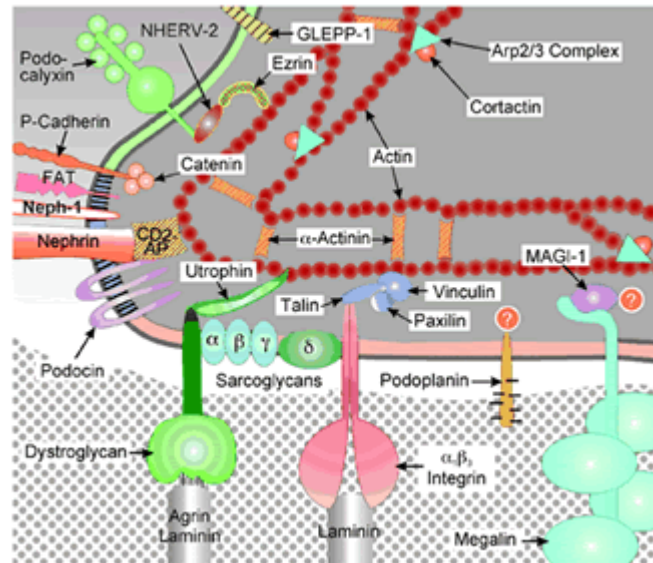
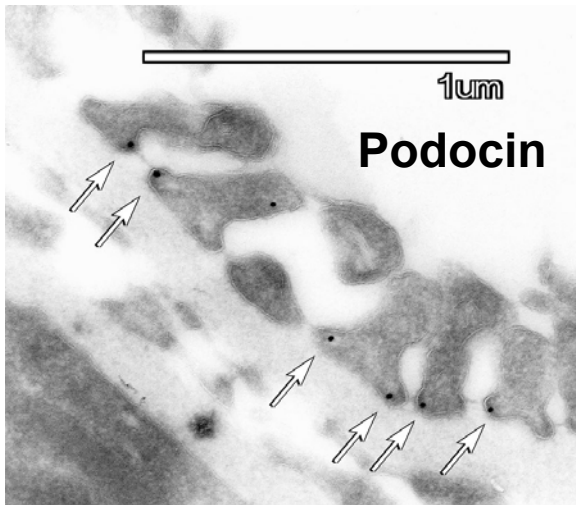
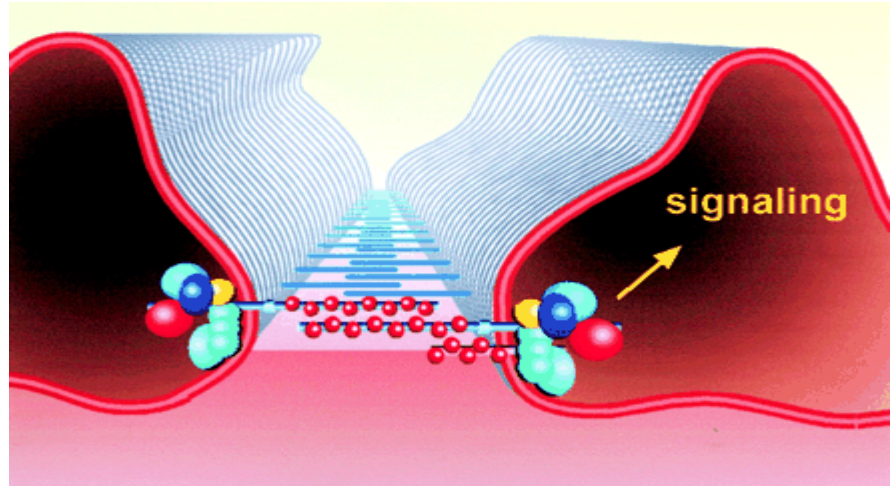
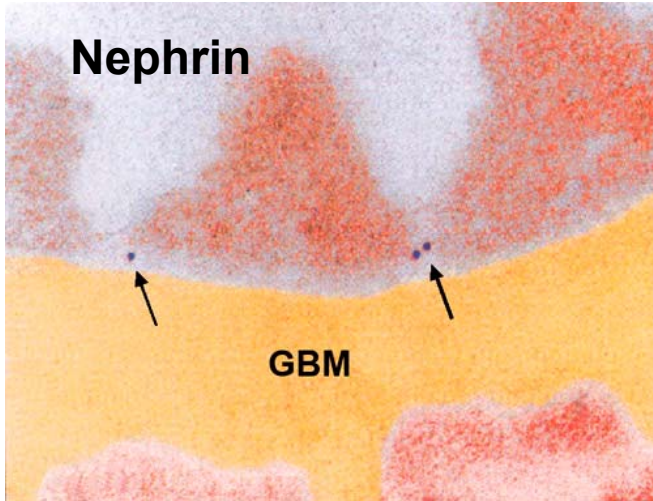
- Mortalität 2,5 - 7,2%
Hypovolämie, Thrombose, Infektionen
- 1 - 19% Rezidive nach dem 20. Lebensjahr
- Progression zu Steroidresistenz ??%
- Progression zu FSGS (6 / 700 Kindern)

Steroidresistentes NS

- **Histologie**
 - 48 % FSGS, 45 % MCNS, 7% DMS
- **Therapie**
 - Methylpred., CyP, CyA??
 - ACE-Inhibitors, AT-Rezeptor Antagonisten
- **Prognose**
 - 30% CNI/5Jahre,
 - 30% Besserung,
 - 30% pers. Proteinurie
 - 25 - 40% Rezidiv in Transplantat
- **aber Ätiologie und Pathogenese!**

Podozyt / Schlitzmembran

- **NPHS1 – Nephrin**
 - CNS – Finish type
- **NPHS2 – Podocin**
 - FSGS, CNS-non Finish type
- **ACTN4 – α -Actinin**
 - Autos. rez. FSGS
- **CD2-AP**
- **WT-1**
 - Frasier Syndrom, Denys-Drash





Chronische Niereninsuffizienz

CNI bei Kindern

- Prävalenz der CKD 74.7 / Mio Bevölkerung < 20 Jahre
- Inzidenz der CKD 12.1 / Mio Bevölkerung < 20 J / Jahr

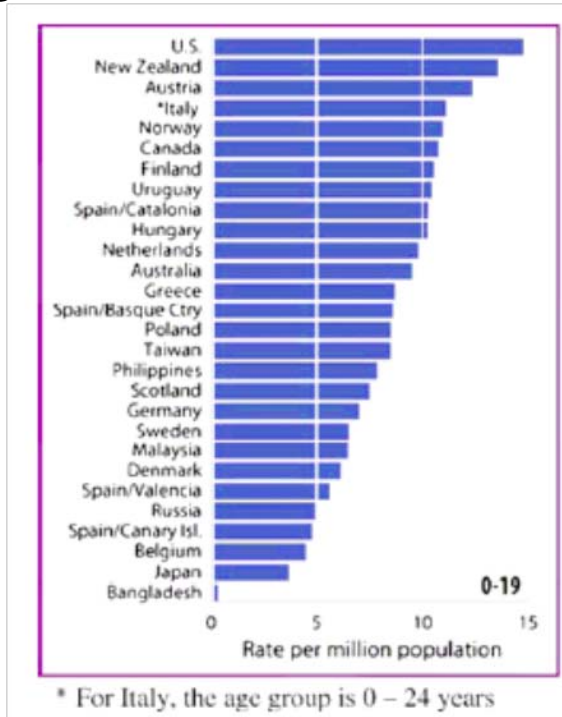
ItalkidStudy 2003

- Inzidenz ESRD:

Japan 4 / Mio Kinder /Jahr

Europa/US 8 -14 / Mio Kinder /Jahr

- Jungen > Mädchen
- Afro-Amerikaner > Kaukasier



Chronische Nierenerkrankung

NKF-K/DOQI 2003

	Beschreibung	GFR ml/min/1.73 m ²	Maßnahmen
1	Nierenschaden normale GFR	> 90	Therapie der prim. Erkrankungen und Komorbiditäten, Progression↓
2	Nierenschaden GFR leicht ↓	60 – 89	+ Bestimmung der Progressionsrate
3	GFR moderat ↓	30 – 59	+ Therapie von Komplikationen
4	GFR schwer ↓	15 – 29	+ Vorbereitung zur Nierenersatztherapie
5	terminales Nierenversagen	< 15	+ Nierenersatztherapie

spätestens ab Stadium 3 Behandlung durch Kindernephrologen !

Bestimmung der GFR

Bestimmung

Endogene Kreatinin-Clearance (Urinsammelfehler!)

Inulin-Clearance (Goldstandard, aber aufwendig)

Abschätzung

Kreatinin im Serum (abhängig von Alter / Muskelmasse)

Cystatin C im Serum (unabhängig von Muskelmasse aber teuer)

Berechnung der GFR mit Schwartz'scher Formel ($KL \times \text{Faktor} / \text{Krea}$)
überschätzt die GFR um ca. 20%!

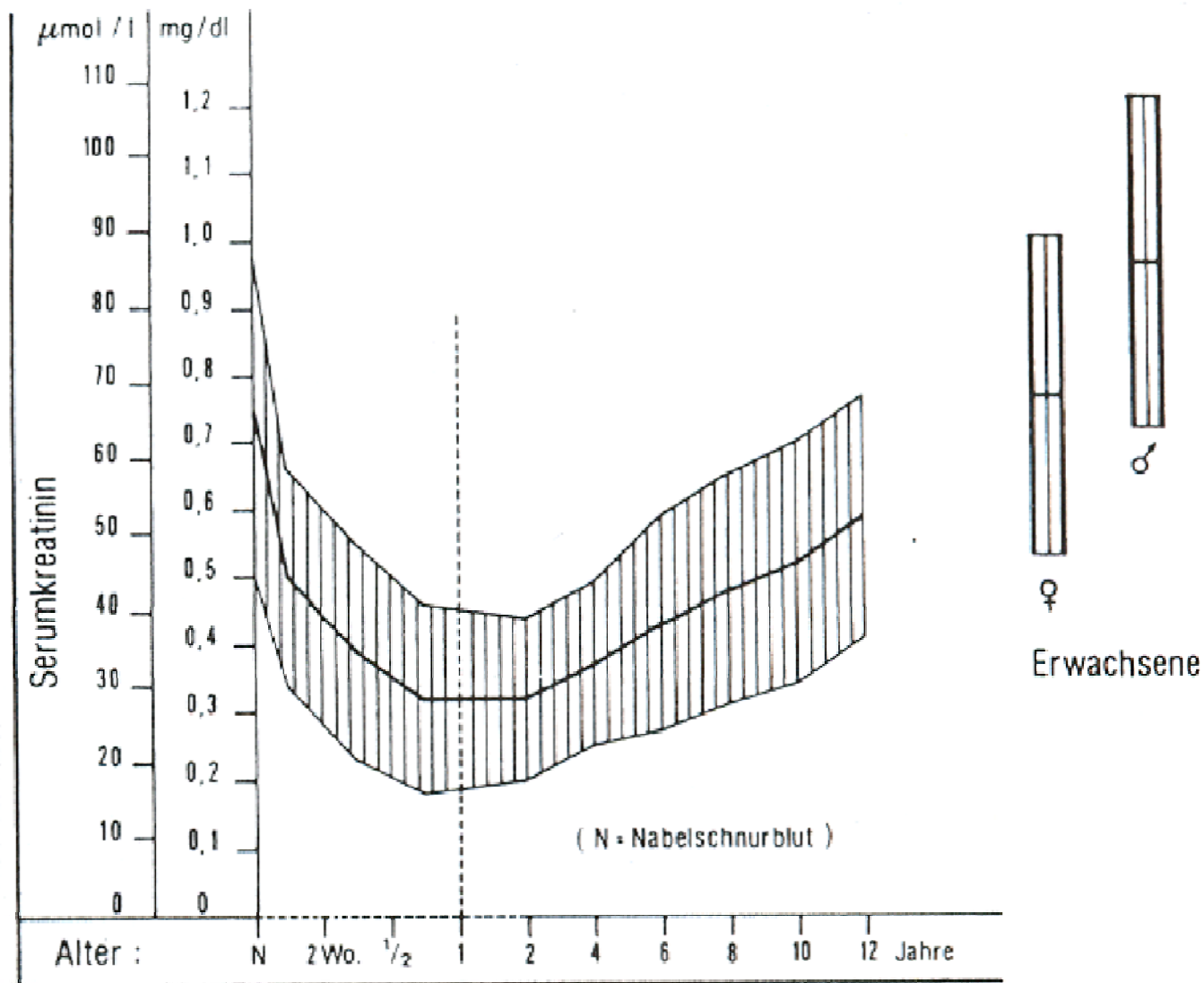
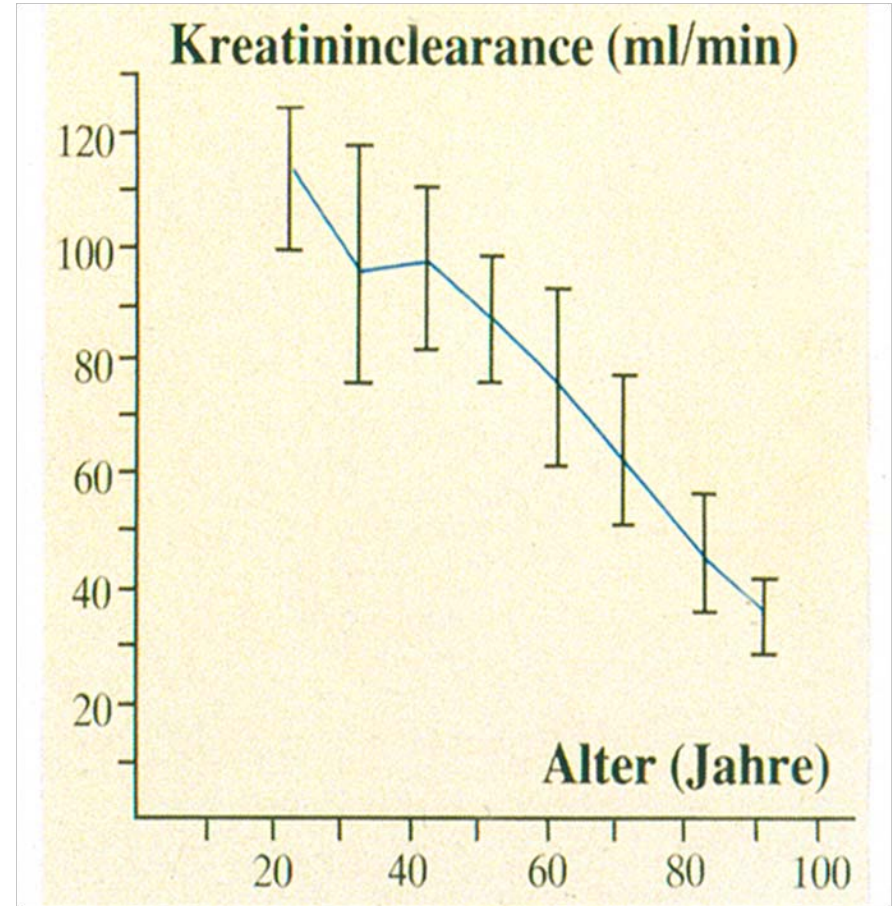
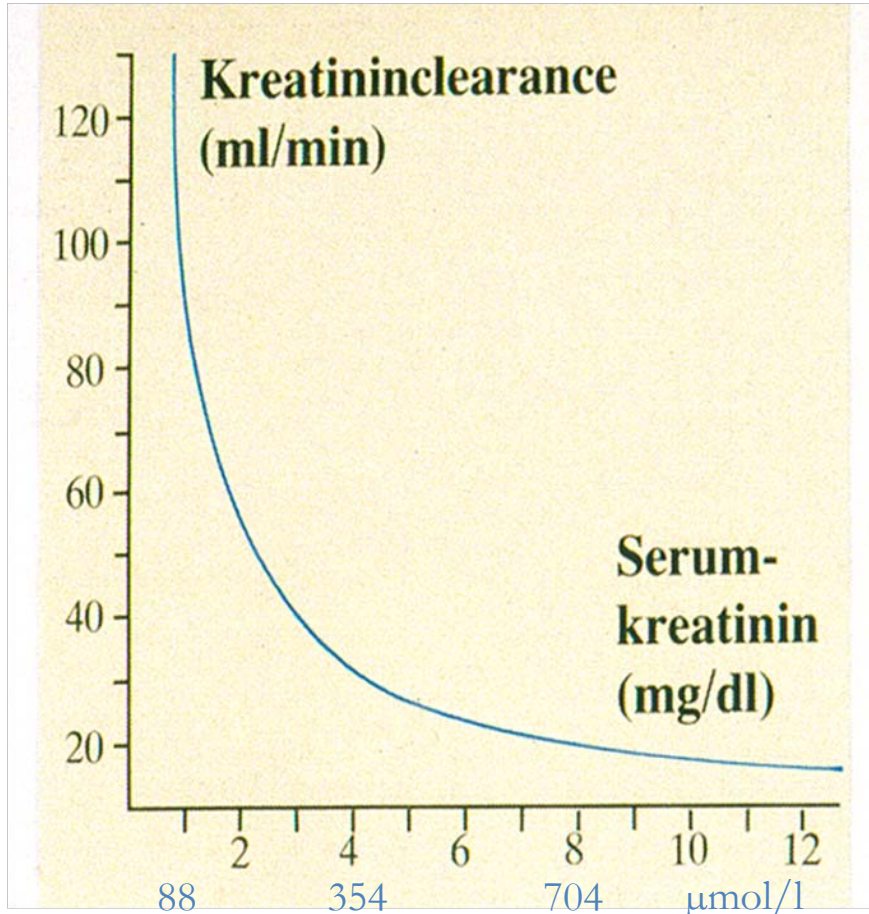


Abb. 4-1. Normbereich für „wahres“ Kreatinin im Serum (Mittelwerte ± 2 SD). Bei der kinetischen Methode können die Werte bis $15 \mu\text{mol/l}$ höher liegen. (Nach Chantler 1973)

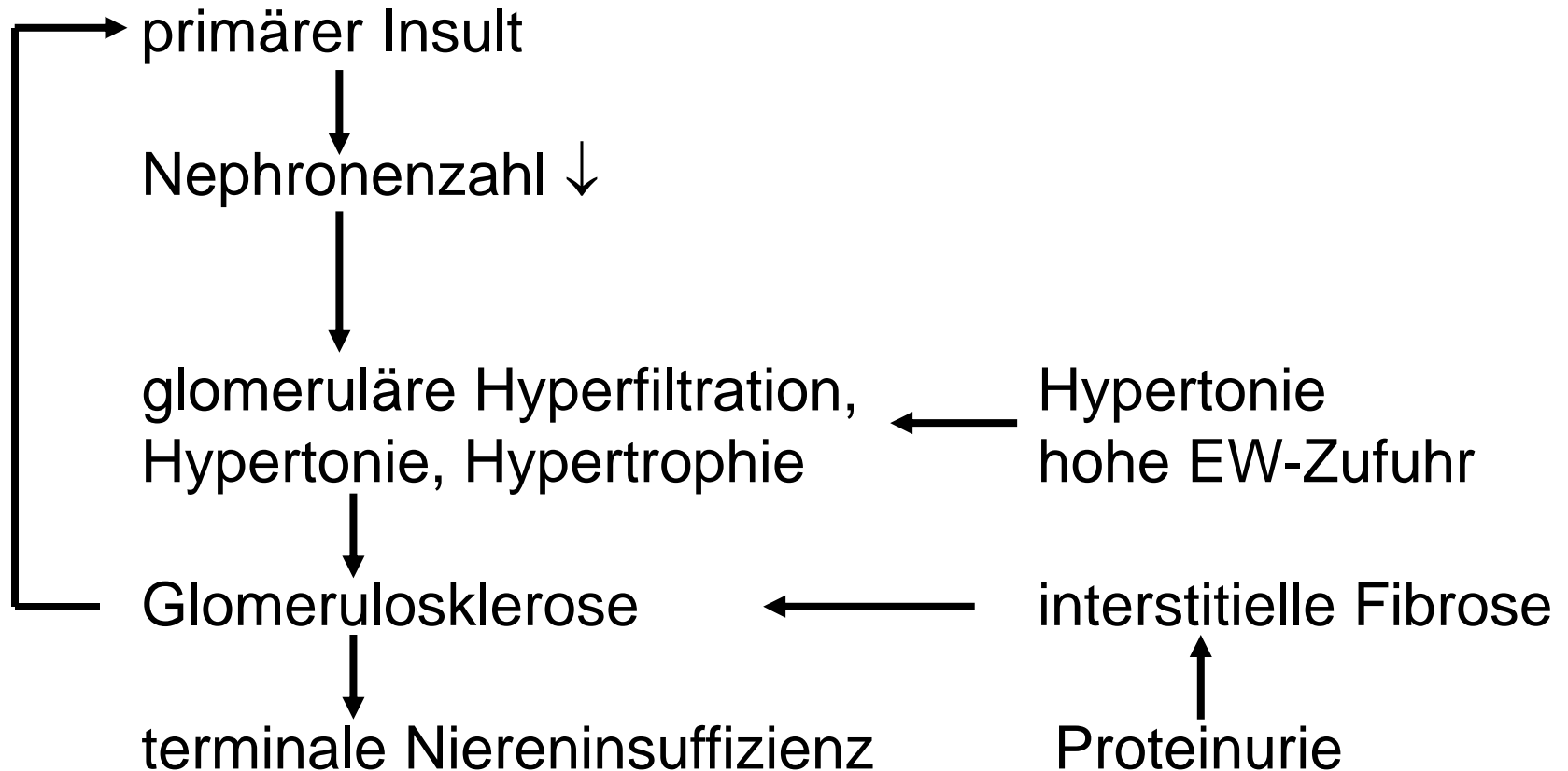
Glomeruläre Filtrationsrate - GFR



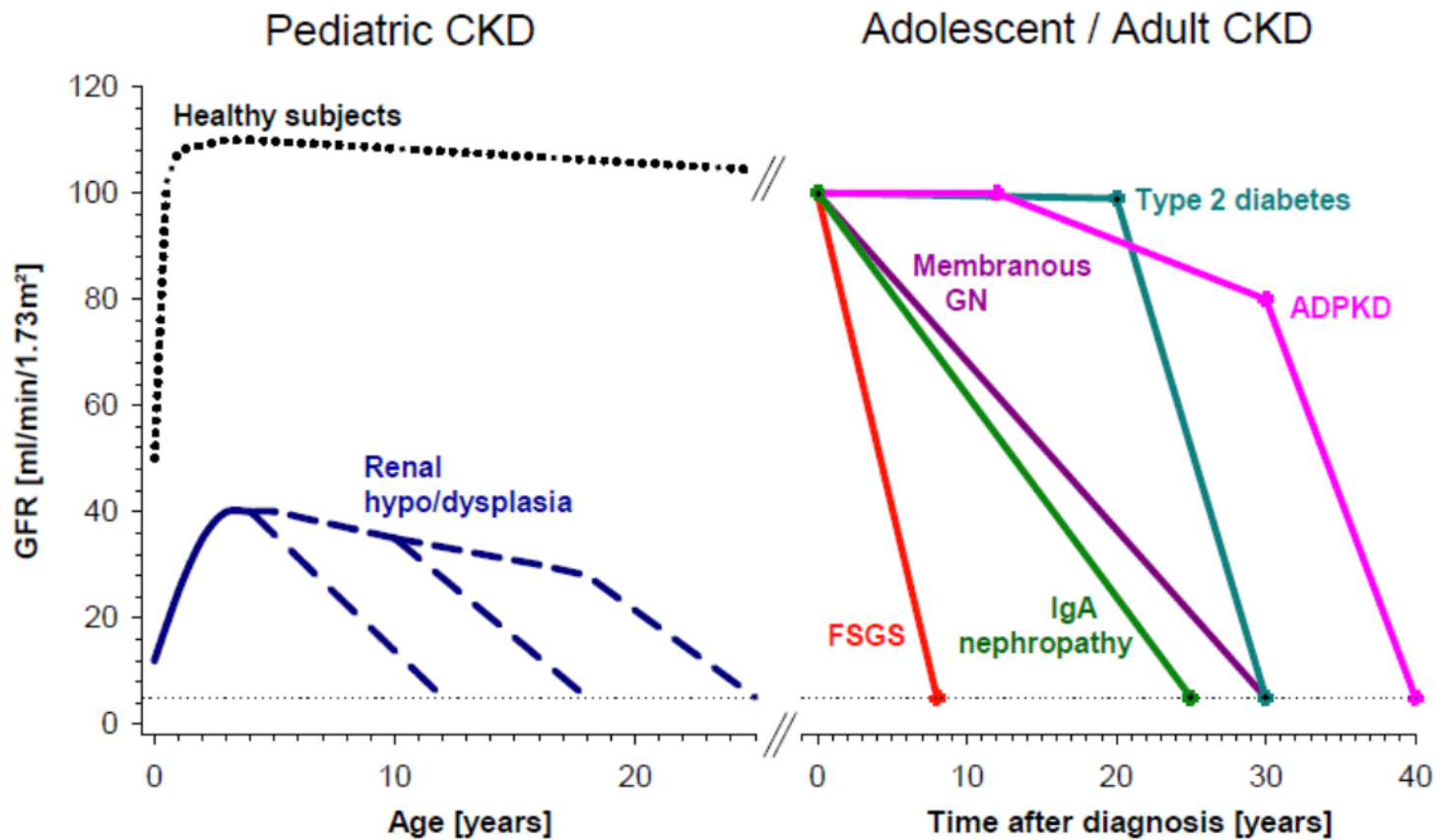
Grunderkrankung

	< 18 Jahre	20-64 Jahre
• Obstruktion, urologische Fehlbildungen	26 %	4 %
• Hypoplasie, Dysplasie	17 %	0,3 %
• FSGS	11 %	2 %
• hereditäre Nephropathien (Zystinose)	15 %	5 %
• Zystische Nierenerkrankungen		8 %
• Andere	8 %	
• HUS	4%	
• unbekannte Ursache	8 %	
• diabetische Nephropathie	0,1 %	40 %

Pathophysiologie der chron. Niereninsuffizienz



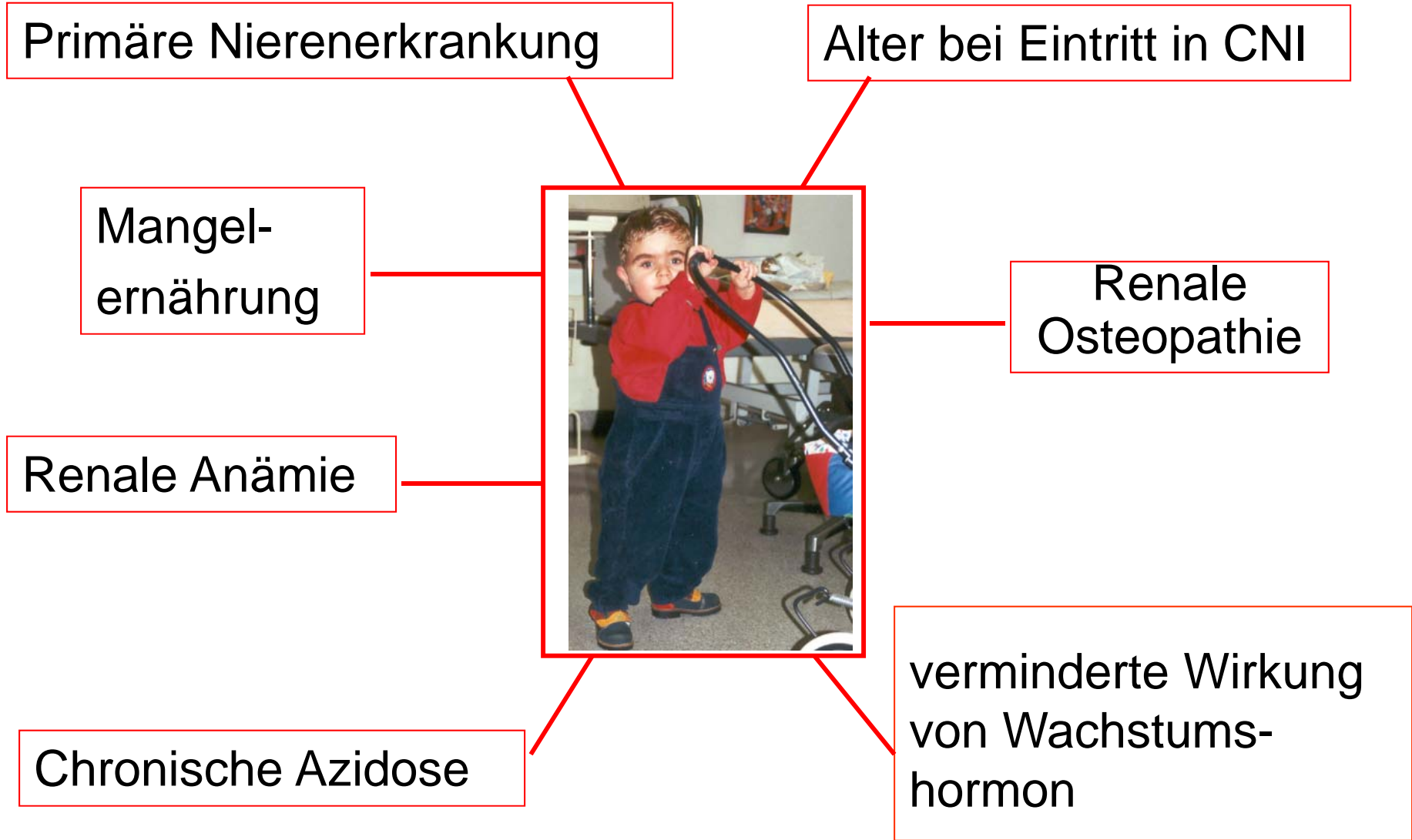
Progression chronischer Nierenerkrankungen



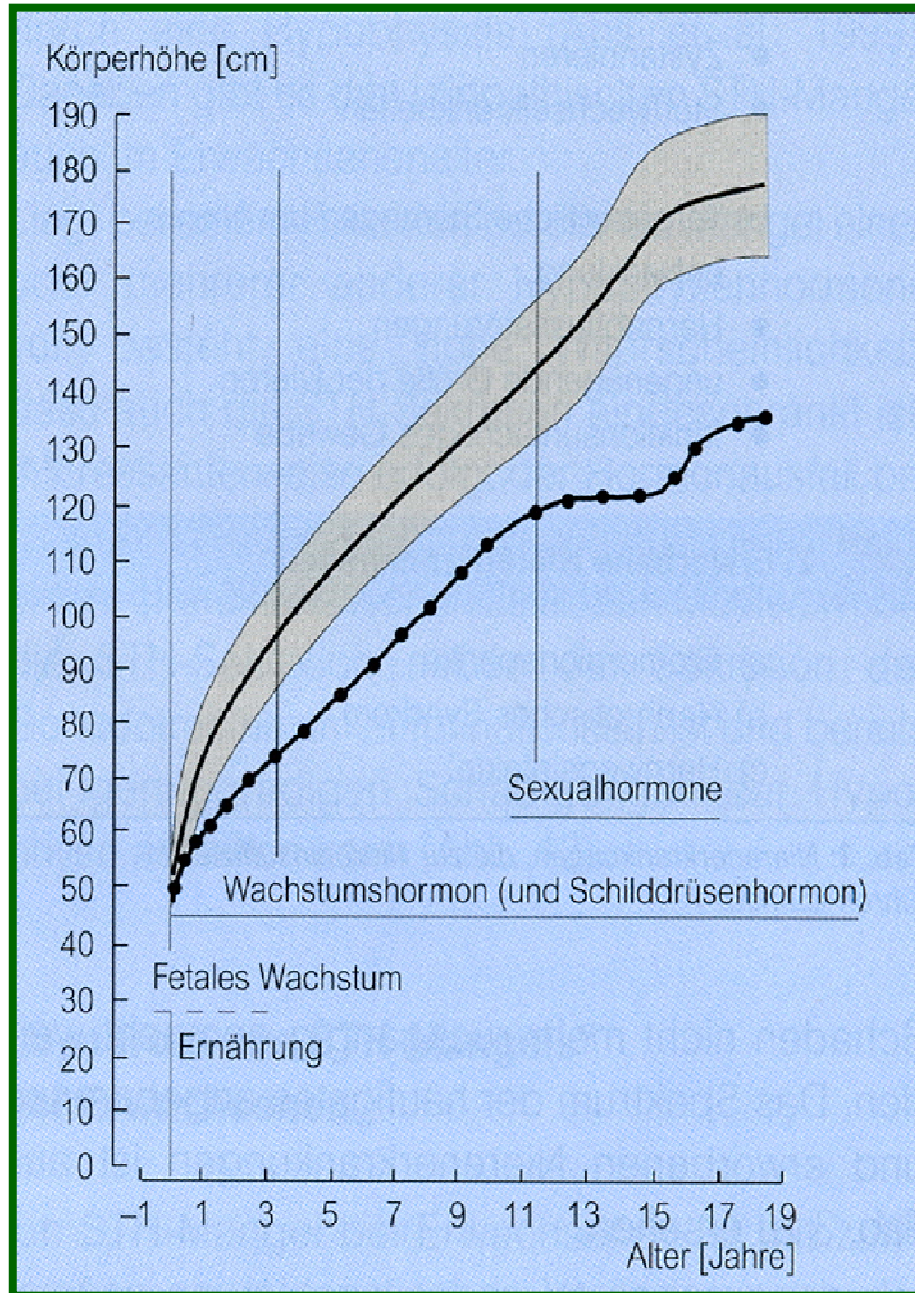
Klinische Probleme

- Renale Osteopathie
- urämische Wachstumshemmung
- Ernährung
- Psychosoziale Begleitung
- Renale Anämie
- Hypertonie
- Azidose

Wachstumsretardierung

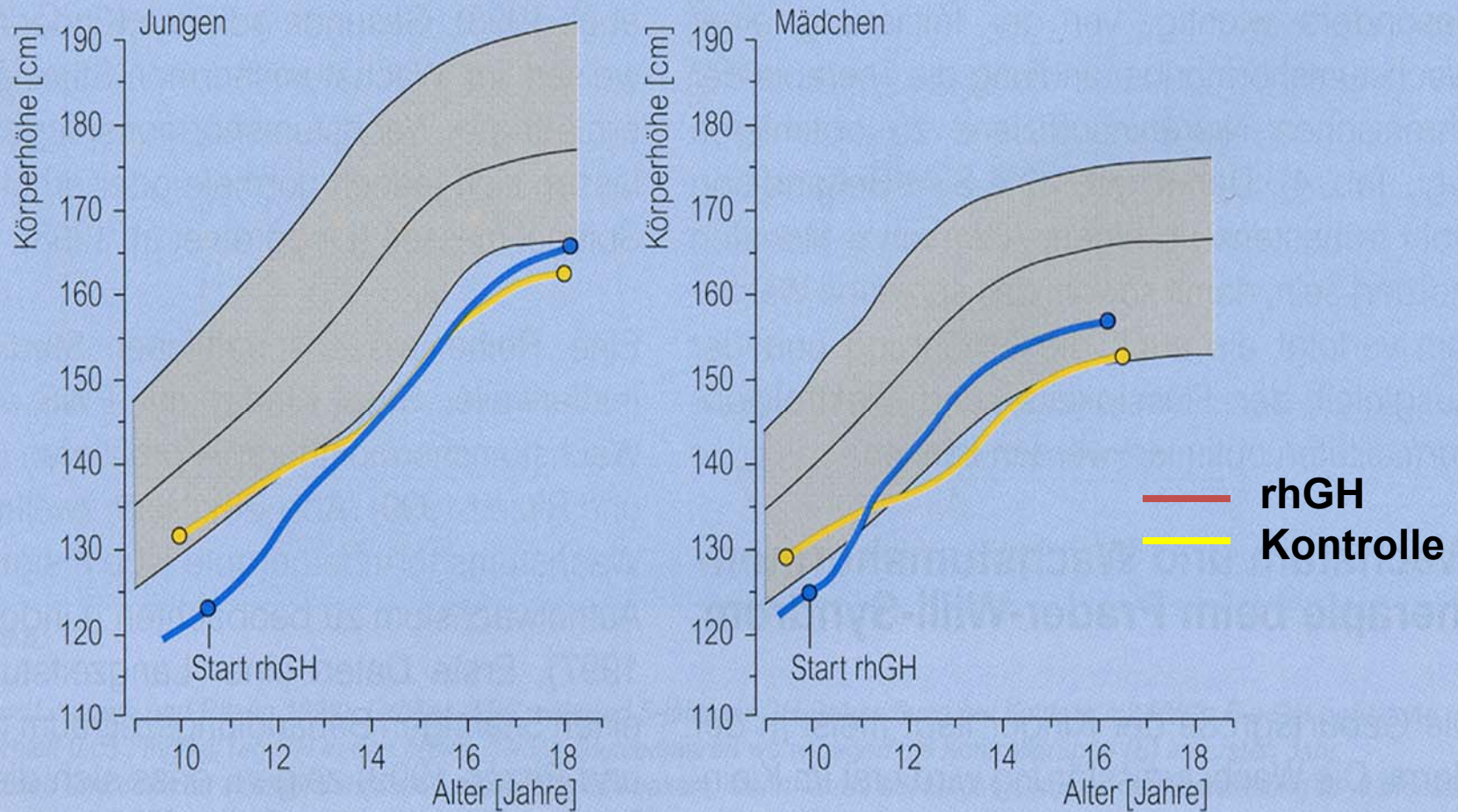


Wachstum bei cNI



Endgrößen nach Wachstumshormon-Therapie

Haffner et al , N Engl J Med, 2000



Therapie der chron. Niereninsuffizienz

- Progressionshemmung RAS-Blockade
- renale Osteopathie 1-25OH-Vit. D, PO₄-Hemmer
- urämische Wachstumshemmung rhGh
- Ernährung Sonde, PEG, Vitamine, Kalorien
- Psychosoziale Begleitung
- Renale Anämie EPO
- Hypertonie ACE-Hemmer, AT-Blocker
- Azidose NaHCO₃
- „renal replacement therapy“ HD, CAPD, Ntx

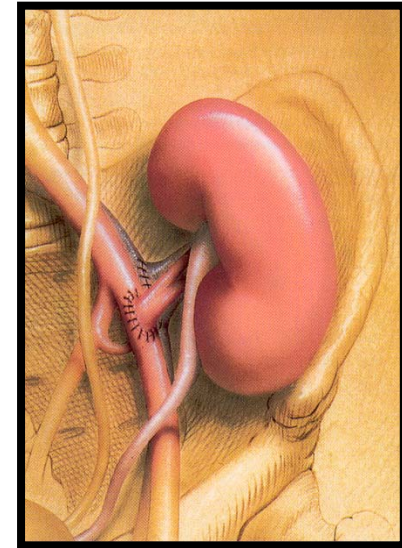
Indikationen zur Nierenersatztherapie

- absolut $GFR_{\text{Krea/Hst}} < 5 \text{ ml/min } 1,73 \text{ m}^2$
- empfohlen $GFR_{\text{Krea/Hst}} 10 - 15 \text{ ml/min } 1,73 \text{ m}^2$
- medikamentös und diätetisch nicht beherrschbare
 - Überwässerung
 - Hyperkaliämie
 - Azidose
 - Hypertonie
 - Hyperphosphatämie
- eingeschränkte Leistungsfähigkeit
- Mangelgedeihen

Nierenersatztherapie



Hämodialyse



Transplantation

Peritonealdialyse



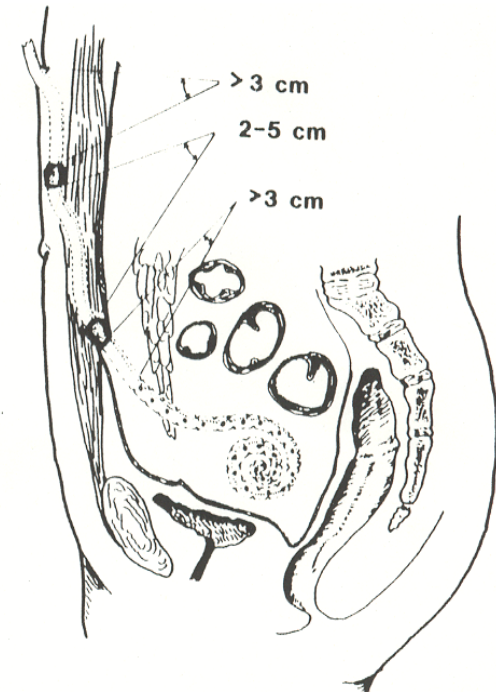
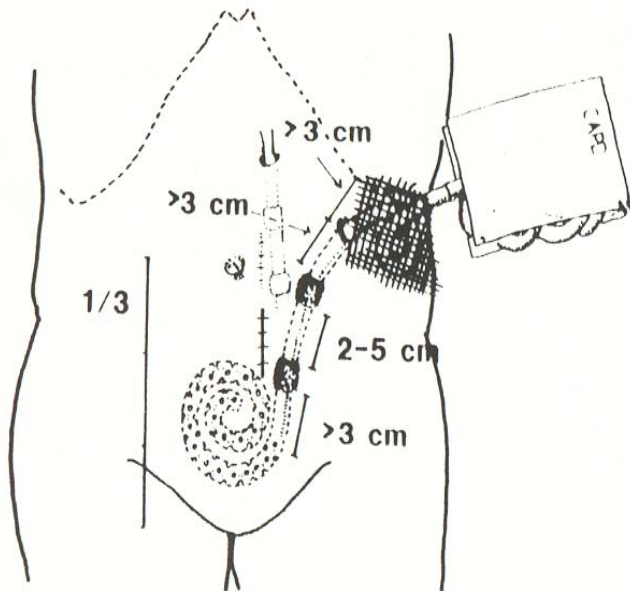
Indikationen

CAPD

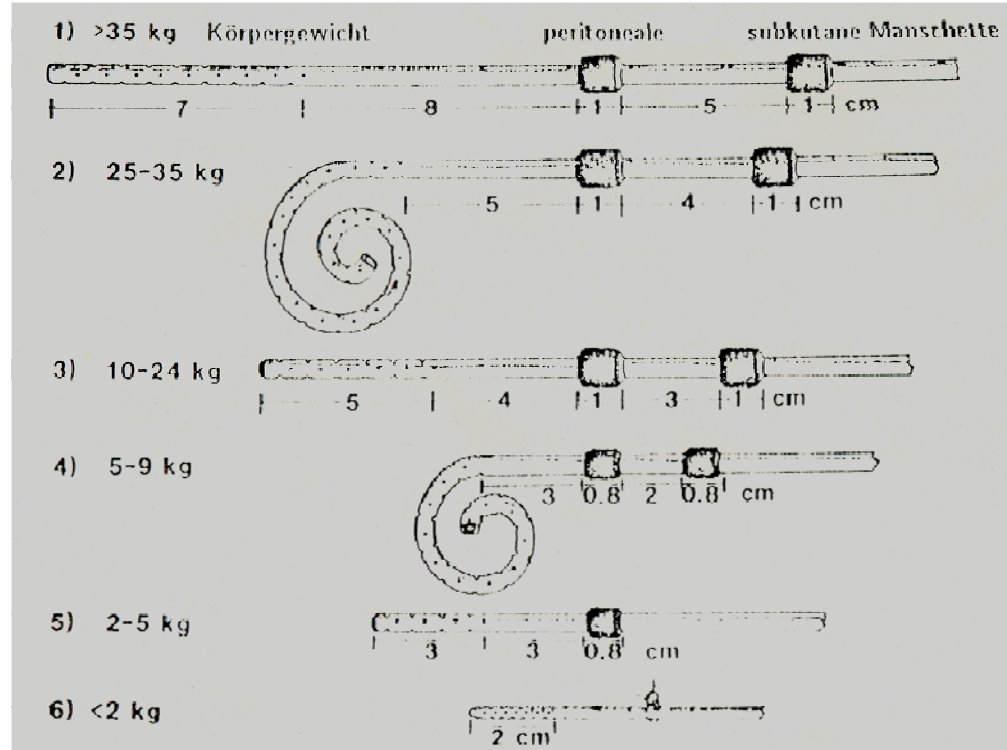
- Kinder unter 6 Jahren
- große Entfernung zum Zentrum
- Gefäßprobleme
- Angst vor Schmerzen bei HD



Katheteranlage



PD - Katheter



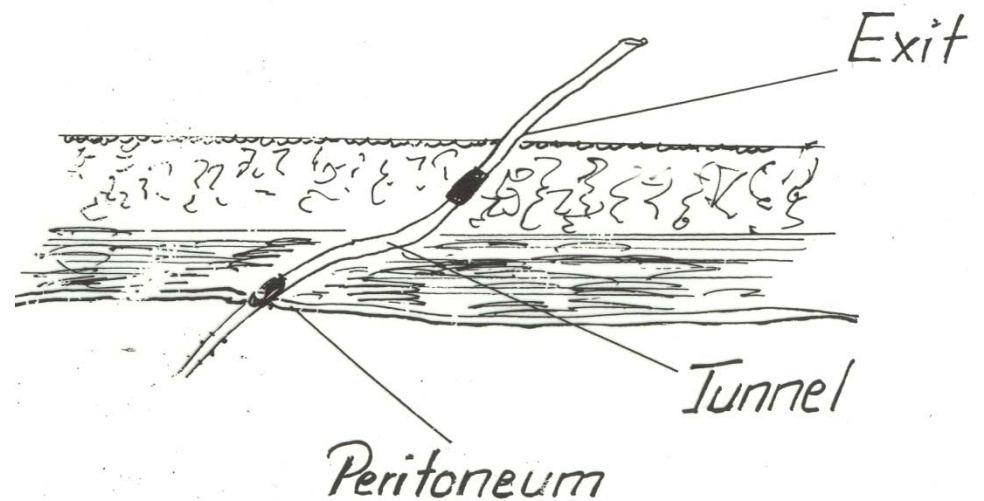
Tenckhoff „curl Cath“



Komplikationen

Infektion

- Peritonitis
 - intrakanalikulär
 - extrakanalikulär
 - Hämatogen
- Exit
- Tunnel



Kontraindikationen PD

absolute:

- Omphalozele, Gastroschisis, Zwerchfellhernien
- schlechte soziale Voraussetzungen
- Inakzeptanz durch Patienten

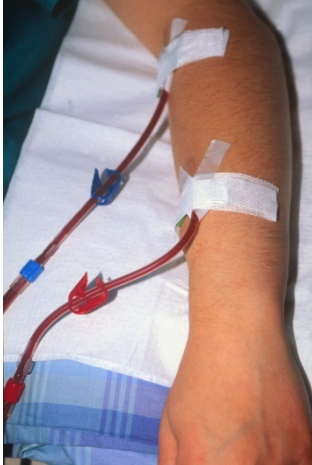
relative:

- multiple Stomata
- massive intraperitoneale Raumforderung

Hämodialyse



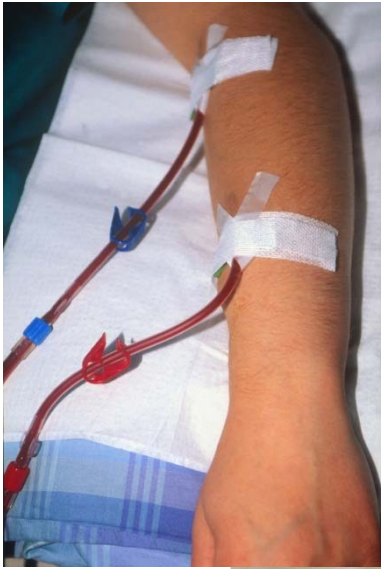
Hämodialyse



Gefäßzugang



Indikationen



HD

- PD nicht durchführbar:
 - Intraabd. Verwachsungen
 - rezidivierende Peritonitiden
 - soziale Umstände
- v. a. bei Jugendlichen
 - kosmetische Bedenken
 - keine tägliche Dialyse
 - keine Abhängigkeit (Eltern)

Alter bei Beginn der Dialyse

- < 2 Jahre 10 %
- 2 – 5 Jahre 14 %
- 5 – 10 Jahre 26 %
- 10 – 15 Jahre 50 %

Begleiterkrankungen

18/27 Kindern mit Ntx < 10 kg

- Neurologische Defizite 5
- Entwicklungsverzögerung 3
- Syndrome 3
- Stoffwechselerkrankungen 3
- Endokrinologische Störungen 3
- Herzfehler 1