

Abteilung für Nephrologie der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts
der Isar der Technischen Universität München

(Leitung: Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. Uwe Heemann)

Retrospektive Analyse der Nierenbiopsien des Klinikums rechts der Isar der Technischen
Universität München der Jahre 2004-2009: Indikationen, Verteilung der histologischen
Diagnosen und Komplikationen unter besonderer Berücksichtigung
der Patienten ab 65 Jahren

Maria Florentine Eckl

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten
Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny
Prüfer der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. H. Frank
2. Univ.-Prof. Dr. H. K. Höfler

Die Dissertation wurde am 27.03.2012 bei der Technischen Universität München eingereicht
und durch die Fakultät für Medizin am 18.07.2012 angenommen.

Abkürzungsverzeichnis

ACE	Angiotensin-converting-Enzym
ANCA	antineutrophil cytoplasmic antibodies
aPTT	aktivierte partielle Thromboplastinzeit
ATN	akute Tubulusnekrose
AT	Angiotensin
CCr	Kreatinin-Clearance
DN	diabetische Nephropathie
EK	Erythrozytenkonzentrat
FSGS	fokal-segmentale Glomerulosklerose
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
GN	Glomerulonephritis
HE	Hämatoxylin-Eosin
IgA	Immunglobulin A
IgG	Immunglobulin G
IgM	Immunglobulin M
INR	international normalized ratio
KG	Körpergewicht
max	Maximum
med	Median
MGP	membranöse Glomerulopathie
min	Minimum
MODY	Hereditäre Nephropathie bei Diabetes mellitus infolge eines genetischen Defektes der B-Zellfunktion
n	Anzahl
NBx	Nierenbiopsie
NKF	National Kidney Foundation

NSAR	nichtsteroidale Antirheumatika
PAS	periodic acid Schiff
PMP	per million population
SCr	Serum-Kreatinin
SD	Standardabweichung
WHO	World Health Organization
Ø	Mittelwert
%	Prozent

1	Hintergrund.....	1
1.1	Nierenbiopsie.....	1
1.1.1	Bedeutung.....	1
1.1.2	Stellenwert.....	1
1.1.3	Indikationen.....	1
1.1.4	Technik.....	3
1.1.5	Beschreibung wichtiger renaler histologischer Diagnosen.....	5
1.1.6	Risiken.....	15
1.2	Altersentwicklung des Patientenkollektivs.....	15
1.3	Aktueller Stand der Wissenschaft.....	16
1.4	Zielsetzung und Fragestellungen der Studie.....	18
2	Patienten, Material und Methoden	19
2.1	Patienten.....	19
2.2	Material.....	19
2.3	Methoden.....	19
2.3.1	Erfassung, Verarbeitung und Klassifikation der Daten.....	19
2.3.2	Datenverwaltung.....	23
2.3.3	Statistische Auswertung.....	23
2.3.4	Datenschutz.....	24
3	Ergebnisse.....	25
3.1	Übersicht über die Patientengruppen.....	25
3.2	Biopsierate der Jahre 2004-2009.....	25
3.3	Beschreibung des Patientenkollektivs.....	25
3.3.1	Alter.....	25
3.3.2	Männer- und Frauenanteil.....	26
3.3.3	Krankheitsverläufe.....	28
3.3.4	Nierenfunktion.....	28
3.3.5	Dialysepflichtiges Nierenversagen.....	29
3.3.6	Arterielle Hypertonie.....	31
3.3.7	Klinisch-chemische Konstellationen.....	34
3.3.8	Diabetische Erkrankungen.....	42

3.3.9	Einnahme nephrotoxischer Substanzen	44
3.4	Indikationen zu Nierenbiopsie.....	47
3.5	Histologische Ergebnisse aus den Nierenbiopsien	51
3.5.1	Diagnosekategorien	53
3.5.2	Häufigste Diagnosen.....	56
3.5.3	Biopsien ohne Aussagekraft	67
3.5.4	Patienten mit diabetischer Erkrankung.....	68
3.6	Komplikationen	71
3.6.1	Verteilung der Häufigkeiten	71
3.6.2	Männer- und Frauenanteil	73
3.6.3	Anteil im Verlauf der Jahre 2004-2009	74
3.6.4	Schwere Komplikationen	75
3.6.5	Kontrollen aufgetretener Komplikationen.....	75
3.6.6	Abfall des Hämoglobinwerts	77
3.7	Datenverlust.....	80
4	Diskussion.....	81
4.1	Alter der Patienten.....	81
4.1.1	Altersgrenzen.....	81
4.1.2	Anteil der Altersgruppen	81
4.1.3	Altersdurchschnitt.....	82
4.1.4	Altersentwicklung im Zeitverlauf.....	82
4.2	Männer- und Frauenanteil	82
4.2.1	Gesamtkollektiv	82
4.2.2	Altersgruppen	83
4.2.3	Gründe für die Geschlechtsasymmetrie.....	83
4.3	Indikationen zur Nierenbiopsie	83
4.3.1	Einschränkungen der Vergleichbarkeit	83
4.3.2	Nichtmedizinische Gründe für Indikationen	84
4.3.3	Medizinische Indikationsunterschiede	84
4.4	Kontraindikationen	85
4.5	Ergebnisse aus Nierenbiopsien.....	85
4.5.1	Einflüsse auf Biopsieergebnisse	85
4.5.2	Biopsien ohne diagnostische Aussagekraft	86

4.5.3	Diagnosekategorien im Gesamtkollektiv.....	86
4.5.4	Diagnosekategorien bei den Patienten \geq 65 Jahren.....	87
4.5.5	Häufigste Diagnose im Gesamtkollektiv.....	87
4.5.6	Häufigste Diagnose der primären Glomerulonephritiden.....	87
4.5.7	Häufigste Diagnose der sekundären Glomerulonephritiden.....	88
4.5.8	Häufigste Diagnose der vaskulären Erkrankungen.....	88
4.5.9	Häufige Diagnosen bei den Patienten \geq 65 Jahren.....	88
4.5.10	Häufigste Diagnosen bei den Patienten \geq 65 Jahren.....	90
4.5.11	Häufigste Diagnosen der primären Glomerulonephritiden bei den Patienten \geq 65 Jahren.....	91
4.5.12	Häufigste Diagnosen der vaskulären Erkrankungen bei den Patienten \geq 65 Jahren.....	91
4.6	Komplikationen.....	91
4.7	Limitationen der Studie.....	93
5	Zusammenfassung.....	94
6	Literaturverzeichnis.....	96

1 Hintergrund

1.1 Nierenbiopsie

1.1.1 Bedeutung

Die Nierenbiopsie (NBx) gilt als „Goldstandard“ in der Diagnostik von Nierenerkrankungen. Sie wird eingesetzt, nachdem nichtinvasive renale oder andere invasive Untersuchungen zu keiner eindeutigen Diagnose führten [40]. Sie ist das einzige diagnostische Instrument zur exakten Diagnose und Klassifizierung glomerulärer Erkrankungen. Bei Patienten mit akutem Nierenversagen, nephrotischem oder nephritischem Syndrom ist die Nierenbiopsie daher von Vorteil. Mit Kenntnis der genauen Diagnose kann eine gezielte Therapie angewandt werden. Dadurch kann eine möglicherweise nebenwirkungsreiche empirische Therapie verhindert werden [37]. Außerdem wird aufgrund eines verminderten Krankheitsfortschritts eine verbesserte Prognose erzielt.

1.1.2 Stellenwert

Es liegt keine Untersuchung vor, die den Stellenwert der Nierenbiopsie in Deutschland angibt. In aktuellen Studien reicht die Biopsierate von 1,1 Biopsien/10⁵ Einwohner/Jahr in Rumänien bis 21,5 Biopsien/10⁵ Einwohner/Jahr in Australien [9,17].

1.1.3 Indikationen

Hämaturie

Die isolierte Hämaturie stellt keine eindeutige Indikation zur Nierenbiopsie dar [7]. Sie ist meist mit Erkrankungen wie dem Alport-Syndrom oder der Immunglobulin A Nephropathie (IgA-Nephropathie) assoziiert, die bei fehlender Proteinurie lediglich weiter beobachtet werden müssen [7].

Proteinurie

Die Nierenbiopsie ist nicht eindeutig indiziert bei isolierter und geringer Proteinurie (< 1,5 g/Tag) [7]. Eine größere Proteinurie (1,5-3,5 g/Tag), die durch eine weitere Schädigung glomerulärer Kapillaren und somit Zunahme der Permeabilität entsteht, stellt eine Indikation zur Nierenbiopsie dar [7]. Die Nierenbiopsie wird daher zur diagnostischen Abklärung trotz möglicherweise geringer therapeutischer Konsequenz als sinnvoll erachtet [7].

Hämaturie und Proteinurie

Bei gleichzeitig bestehender Hämaturie und Proteinurie liegt eine Indikation zur Nierenbiopsie vor [7]. Sie können auf eine IgA-Nephropathie hinweisen, die einer langfristigen Nachsorge bedarf [7]. Es kann auch eine renale Beteiligung im Rahmen einer systemischen Erkrankung vorliegen, die entsprechend der Schwere der glomerulären Schädigung zu therapieren ist [7].

Nephrotisches Syndrom

Das nephrotische Syndrom ohne Verdacht auf eine Systemerkrankung stellt eine Indikation zur Nierenbiopsie dar [40]. In diesem Fall sind eine membranöse Glomerulopathie, eine Minimal-changes-Glomerulopathie oder eine fokal-segmentale Glomerulosklerose (FSGS) mögliche Erkrankungen, die immunsuppressiv behandelt werden müssen [40].

Nephritisches Syndrom

Ein akut nephritisches Syndrom weist auf eine diffuse extrakapilläre Glomerulonephritis hin [40]. Mithilfe der Nierenbiopsie kann eine exakte Diagnose gestellt werden, die entsprechend differenziert immunsuppressiv therapiert wird [11]. Das Ausmaß der Erkrankung wird histologisch durch das Verhältnis der Entzündungszellen zu den gesunden Zellen innerhalb der Glomeruli deutlich [41]. Durch eine frühzeitige Nierenbiopsie kann die Prognose verbessert werden, da sich histologisch erkennbare entzündliche Halbmonde durch eine rasche und adäquate Therapie rückbilden können, wohingegen bei verzögertem Therapiebeginn irreversible fibröse Halbmonde entstehen [41,65]. Zusätzlich kann mithilfe einer Nierenbiopsie nach Therapiebeginn ein Therapieansprechen histologisch nachgewiesen werden [7].

Verdacht auf Nierenbeteiligung im Rahmen der Grunderkrankung

Liegt der Verdacht auf eine sekundäre Glomerulonephritis im Rahmen einer Grunderkrankung vor, ist eine Nierenbiopsie zur besseren Diagnostik und Therapie angebracht.

Anstieg des Serum-Kreatininwerts

Bei einem Rückgang der glomerulären Filtrationsrate (GFR) steigt der Serum-Kreatininwert an. Daher ist dieser ein Parameter einer Niereninsuffizienz, deren Ursache diagnostisch abgeklärt werden muss.

Unklare Ursache der Verschlechterung der Nierenfunktion

Ist die Ursache einer Nierenfunktionsverschlechterung nach nichtinvasiven renalen oder anderen invasiven Untersuchungen weiterhin unklar, ist eine Nierenbiopsie zur exakten Diagnose glomerulärer Erkrankungen indiziert.

Akute Verschlechterung der Nierenfunktion

Die Nierenbiopsie ist indiziert bei akutem Nierenversagen, um Erkrankungen mit Handlungsbedarf von jenen abzugrenzen, die keine Therapie erfordern [7].

Chronische Niereninsuffizienz

Die chronische Niereninsuffizienz stellt eine Indikation zur Nierenbiopsie dar, falls keine Hinweise auf einen irreversiblen Parenchymverlust durch fibrotischen Umbau bestehen [7]. Dies zeigt sich sonographisch durch eine verminderte Rinden-Mark-Differenzierung oder beidseits verkleinerte Nieren [7]. In diesen Fällen wäre das Erstellen einer histologischen Diagnose erschwert und eine Therapie wenig erfolgsversprechend [7].

Funktionsverschlechterung des Nierentransplantats

Die Nierenbiopsie wird durchgeführt bei einer akuten Funktionsverschlechterung des Nierentransplantats, um eine akute Abstoßungsreaktion von einer akuten Tubulusnekrose (ATN), von einem Infekt oder von einer akuten Medikamententoxizität abzugrenzen [5]. Bei einer chronischen Funktionsverschlechterung des Nierentransplantats kann mithilfe der Biopsie eine chronische Abstoßungsreaktion diagnostiziert werden [5]. Des Weiteren kann davon abgegrenzt werden eine akute auf eine bereits chronische Abstoßungsreaktion, die immunsuppressiv mit Steroiden behandelt wird [5]. Außerdem kann davon eine chronische Medikamententoxizität unterschieden werden [5]. Diese entsteht durch dauerhafte Einnahme von Tacrolimus oder Ciclosporin und kann durch eine Reduktion der Dosis oder eine alternative medikamentöse Therapie behoben werden [5]. Zuletzt kann eine Reaktivierung der ursprünglichen renalen Grunderkrankung vorliegen [5].

1.1.4 Technik

Vorbereitung

Die Vorbereitung der Nierenbiopsie dient der Erkennung von Kontraindikationen und Gewährleistung einer komplikationslosen Durchführung [7]. Die Blutgerinnungsparameter einschließlich der Thrombozytenanzahl, der Blutungszeit, der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) und des international normalized ratio (INR) müssen im

Normbereich liegen [11]. Des Weiteren muss ein normotoner Blutdruck bestehen [11]. NSAR sollten etwa eine Woche zuvor abgesetzt worden sein [7]. Der Urin muss steril sein [7]. Des Weiteren ist eine ausführliche Aufklärung des Patienten über die vorliegenden Indikationen zur Nierenbiopsie, die diagnostischen Alternativen und mögliche Komplikationen mit schriftlicher Einverständniserklärung mindestens 24 Stunden vor Durchführung der Biopsie nötig [11]. Zusätzlich sollten nach einer Blutgruppenbestimmung zwei Erythrozytenkonzentrate (EK) für den Fall auftretender Blutungen mit Hämoglobinabfall bestellt werden [11].

Durchführung

Bei Biopsie einer orthotopen Eigenniere wird der Patient in Bauchlage und zur Fixierung der Niere auf beispielsweise einem Sandsack gelagert [7,11]. In Ausnahmefällen wird eine leichte Sedierung des Patienten vorgenommen, die seine Mitarbeit jedoch nicht beeinflussen darf [11]. Mithilfe der Sonographie werden die kaudale, mediale und laterale Begrenzung der linken Niere in In- und Expiration auf der Haut gekennzeichnet [11]. Anschließend wird der Hauteintrittspunkt in der Mitte des medialen und lateralen und am kaudalsten Punkt der Niere in Inspiration gewählt [11]. Nach Desinfektion der Haut und steriler Abdeckung wird die Haut einschließlich des darunter liegenden Gewebes bis zur Nierenkapsel mit Lokalanästhetikum infiltriert [7,11]. Daraufhin wird der Hauteintrittspunkt inzidiert und die Biopsienadel eingeführt [7,11]. Diese wird bei Inspiration des Patienten in 45 Grad zur Haut unter sonographischer Kontrolle bis zur Nierenkapsel vorgeschoben [11]. Dann wird die Biopsienadel bei Inspiration des Patienten ausgelöst und die Gewebeprobe aus der Nadel entnommen [11]. Dieses Vorgehen wird bis zur Gewinnung von ausreichendem Nierenrindenparenchym wiederholt [7].

Aufbereitung des histologischen Gewebes

Das gewonnene Nierenparenchym wird mikroskopisch untersucht, um sich einer Mindestanzahl von zehn Glomeruli zu vergewissern [7]. Ein Teil der Gewebeprobe wird in ein steriles, mit Formalin gefülltes Röhrchen gegeben und in der nephropathologischen Abteilung für die lichtmikroskopische Untersuchung vorbereitet [7]. Ein weiterer Teil des Stanzylinders wird für die Immunfluoreszenz unter Verwendung von Flüssigstickstoff eingefroren [7]. Ein weiterer wird für die Diagnostik mithilfe der Elektronenmikroskopie mit Glutaraldehyd behandelt [7].

Nachsorge

Die Patienten werden nach Durchführung der Nierenbiopsie 24 Stunden stationär überwacht [7,11]. Ein Grund besteht darin, dass in dieser Zeit 89% aller Komplikationen auftreten [82]. Die Patienten haben Bettruhe einzuhalten [7,11]. Des Weiteren sollen sie in Rückenlage verbleiben [11]. Um Anzeichen eines Blutverlustes zu erkennen, werden Blutdruck und Puls bis zum Abend einmal pro Stunde kontrolliert [11]. Auch der Hämoglobingehalt des Blutes wird nach vier Stunden, 24 Stunden und nach einer Woche bestimmt. Die Patienten werden aufgefordert, viel Flüssigkeit zu sich zu nehmen [7,11]. Nach einer Sonographiekontrolle der Nieren am darauf folgenden Tag mit Ausschluss interventionsbedürftiger Komplikationen werden die Patienten entlassen und angewiesen, sich in den folgenden Wochen körperlich zu schonen [11].

1.1.5 Beschreibung wichtiger renaler histologischer Diagnosen

IgA-Nephropathie

Die IgA-Nephropathie ist eine Form der mesangioproliferativen Glomerulonephritis [62]. Sie stellt weltweit die am häufigsten aus Nierenbiopsien diagnostizierte primäre Glomerulonephritis dar [21,42]. Diagnostisch bedeutsam sind eine Vermehrung der mesangialen Zellen und Matrix, sowie eine Vergrößerung der Glomeruli (Abbildung 1) [62]. Zusätzlich treten granuläre Ablagerungen von IgA und C3 im Mesangium oder in der Basalmembran der Glomeruluskapillaren auf (Abbildung 2 und Abbildung 3) [42]. Klinisch besteht meist wenige Tage nach einem unspezifischen Infekt der Schleimhäute, am häufigsten des Respirationstrakts, eine wiederholt auftretende Makrohämaturie [42]. Diese kann sich zwischenzeitlich als anhaltende Mikrohämaturie in Begleitung mit oder ohne Proteinurie darstellen [42].

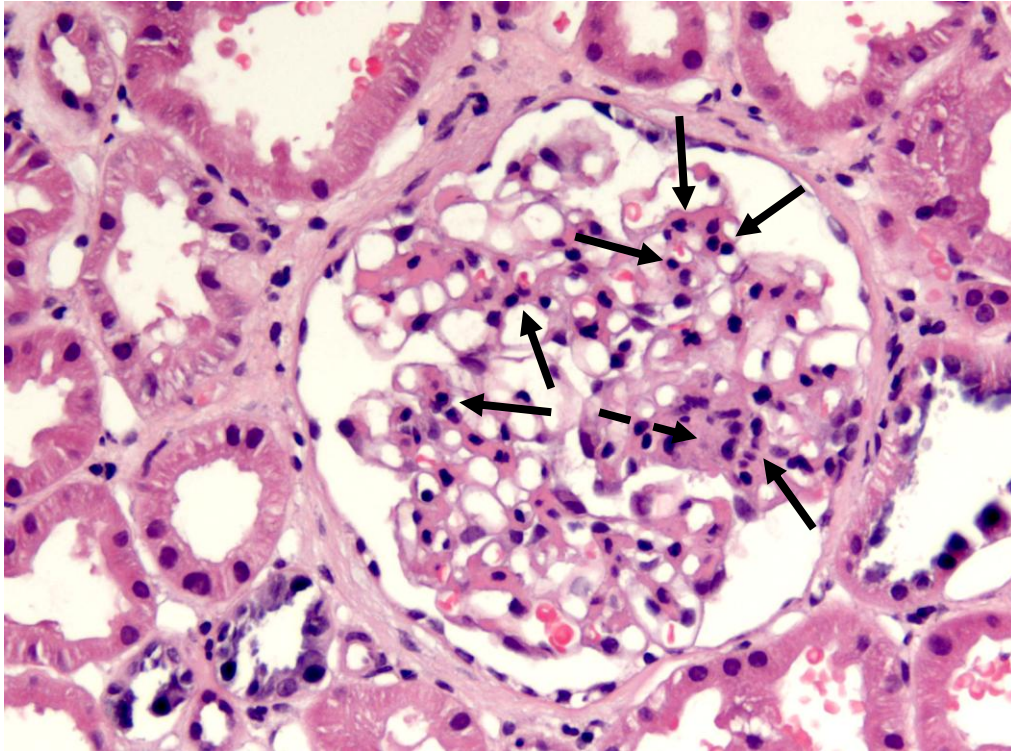


Abbildung 1: IgA-Nephropathie. Vergrößertes Glomerulus mit Vermehrung der Mesangiumzellen (Pfeile) und der mesangialen Matrix (gestrichelter Pfeil), Hämatoxylin-Eosin (HE)-Färbung, Nephropathologische Abteilung im Pathologischen Institut des Universitätsklinikums Erlangen

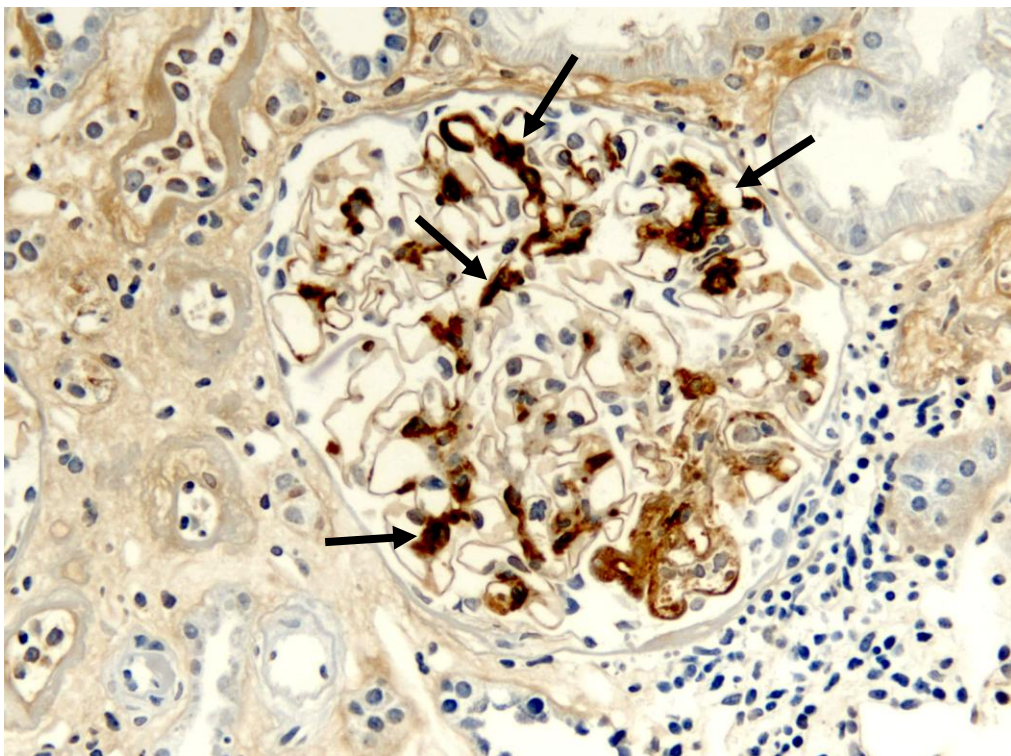


Abbildung 2: IgA-Nephropathie. Granuläre Ablagerungen von IgA im Mesangium (Pfeile), Immunhistologie mit IgA, Nephropathologische Abteilung im Pathologischen Institut des Universitätsklinikums Erlangen

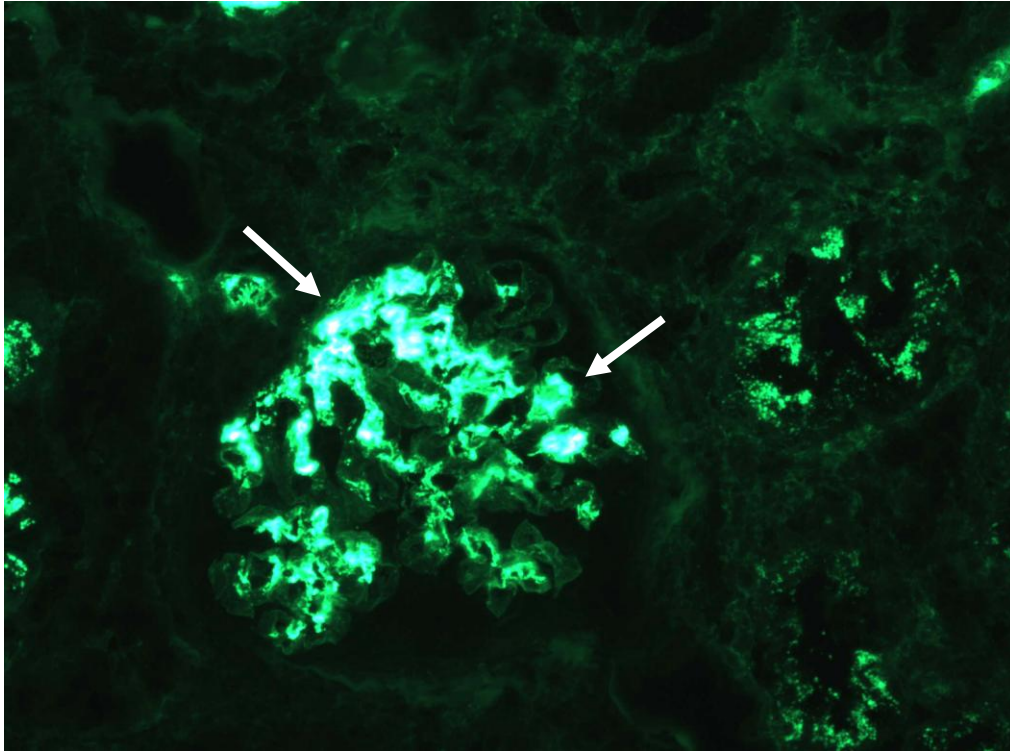


Abbildung 3: IgA-Nephropathie. IgA-Depots im glomerulären Mesangium (Pfeile), Immunfluoreszenz, Nephropathologische Abteilung im Pathologischen Institut des Universitätsklinikums Erlangen

Halbmondnephritis

Die Halbmondnephritis oder rapid-progressive Glomerulonephritis kann nach wenigen Tagen bis Monaten in ein Nierenversagen münden [24,64]. Lichtmikroskopisch sind halbmondförmige Proliferationen aus Fibrinexsudaten und Zellen zu sehen (Abbildung 4) [24,41,64]. Mithilfe der Immunhistologie können drei Typen unterschieden werden [16]:

- Beim Typ I liegen Immunglobulin G (IgG)-Antikörper gegen die glomeruläre bzw. alveoläre Basalmembran vor, die in den Glomeruli als lineare subendotheliale Ablagerungen sichtbar sind.
- Beim Typ II sind im Rahmen primärer, Infekt assoziierter oder autoimmun vermittelter Glomerulonephritiden granuläre Immunkomplexe subendothelial, subepithelial oder mesangial vorhanden.
- Beim Typ III, der bei antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA)-positiven Vaskulitiden auftritt, sind keine oder nur sehr dezente immunhistologische glomeruläre Veränderungen nachweisbar.

Die Patienten zeigen eine akute Nierenfunktionsverschlechterung, ein rapid progressives nephritisches Syndrom und gegebenenfalls extrarenale Symptome [41].

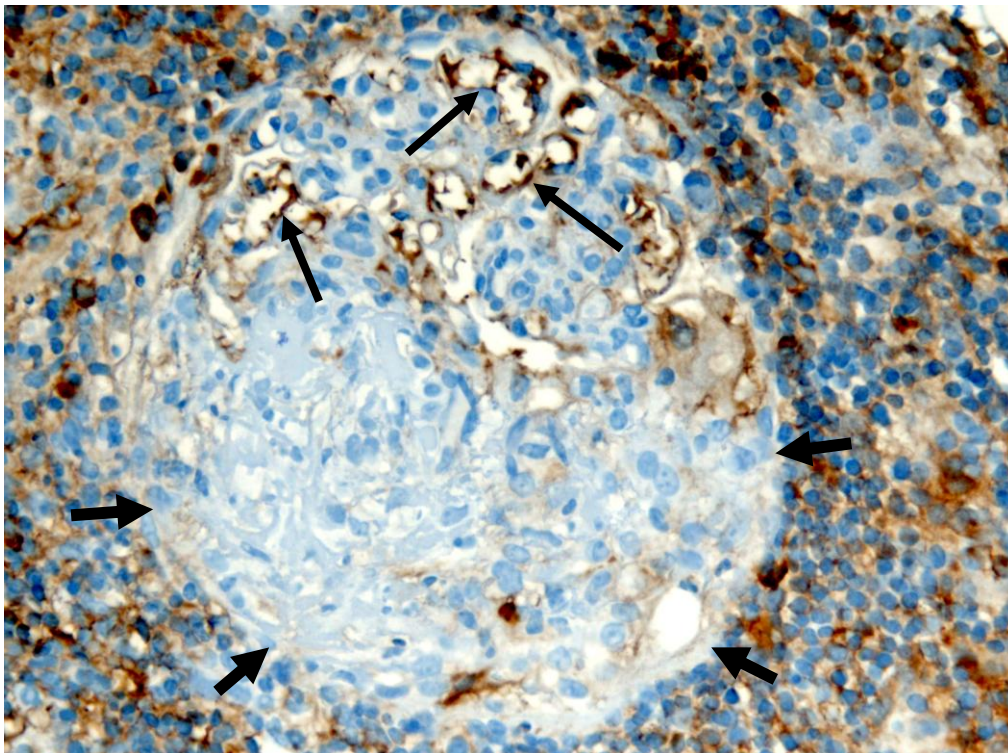


Abbildung 4: Halbmondnephritis Typ I mit halbmondförmiger extrakapillärer Proliferation (Blockpfeile) und linearen Ablagerungen von IgG an der glomerulären Basalmembran (Pfeile), Immunhistologie mit IgG, Nephropathologische Abteilung im Pathologischen Institut des Universitätsklinikums Erlangen

Membranöse Glomerulopathie

Die membranöse Glomerulopathie ist durch eine subepitheliale Immunkomplexablagerung gekennzeichnet [27,44,63]. Es wird eine häufigste, idiopathische, von einer sekundären Form abgegrenzt [27,44,63]. Letzte kann durch Autoimmunerkrankungen, Medikamenteneinnahme, maligne Erkrankungen oder Infektionen verursacht worden sein [27,44,63]. In der Lichtmikroskopie ist eine Verstärkung der glomerulären Basalmembran ohne Zellproliferation erkennbar (Abbildung 5) [27,44]. Mithilfe der Immunhistologie oder Elektronenmikroskopie werden granuläre Depots, meist aus IgG und C3, subepithelial registriert (Abbildung 6) [27,44,63]. Es werden vier morphologische Stadien nach Ehrenreich und Churg unterschieden [15]:

- In Stadium I zeigen sich granuläre Immunkomplexe zwischen Podozyten und Basalmembran.

- In Stadium II treten Basalmembranspikes zwischen den Immunkomplexen auf (Abbildung 7)
- In Stadium III sind die Depots vollständig umschlossen.
- In Stadium IV sind die Immunkomplexablagerungen bei erhaltener Basalmembranverstärkung aufgelöst.

Klinisch weisen die Patienten meist ein nephrotisches Syndrom oder eine unselektive Proteinurie auf [27,44,63].

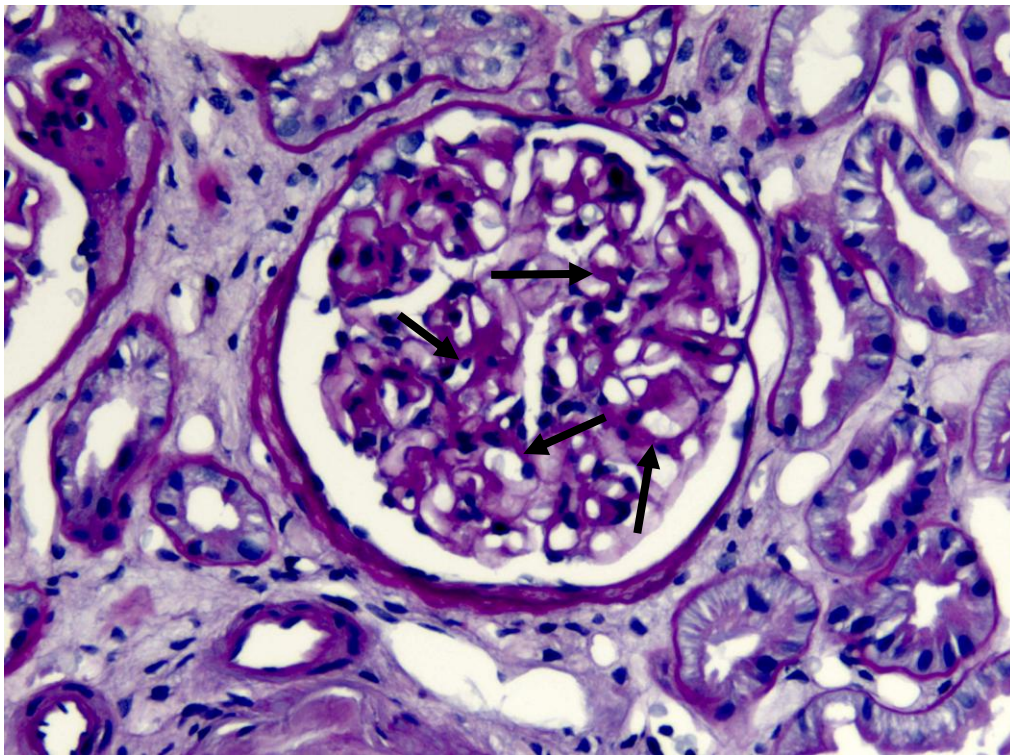


Abbildung 5: Membranöse Glomerulopathie. Verstärkte glomeruläre Basalmembranen (Pfeile), Periodic acid Schiff (PAS)-Färbung, Nephropathologische Abteilung im Pathologischen Institut des Universitätsklinikums Erlangen

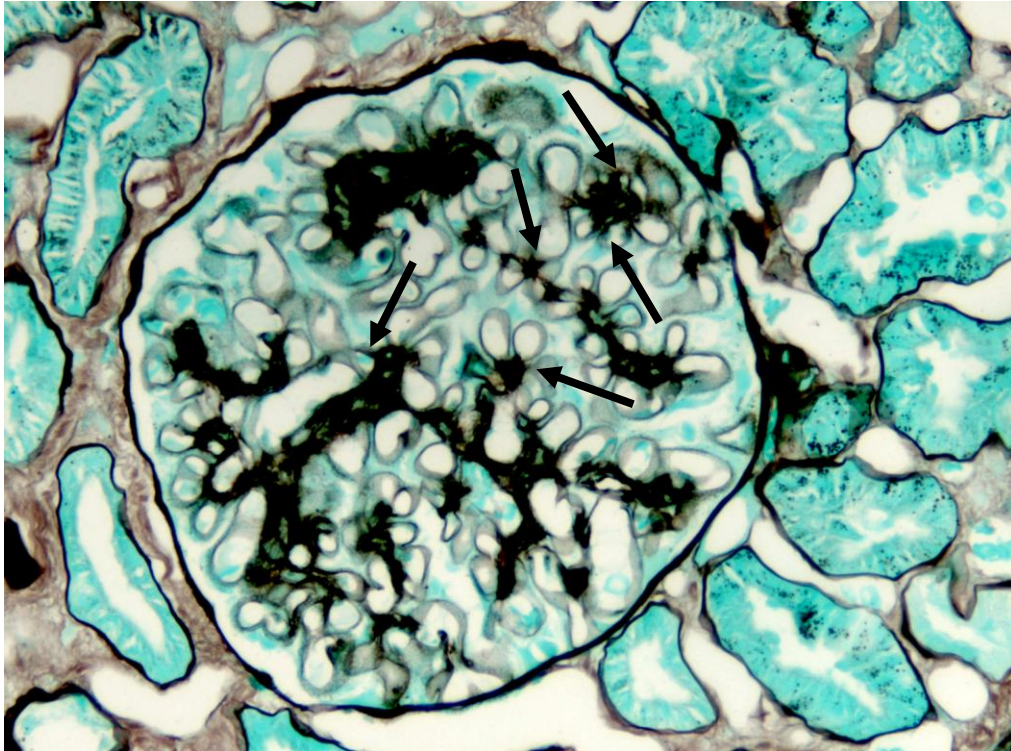


Abbildung 6: Membranöse Glomerulopathie. Spikeartige Neubildungen der glomerulären Basalmembran (Pfeile) zwischen den subepithelialen Immunkomplexablagerungen, Silberfärbung, Nephropathologische Abteilung im Pathologischen Institut des Universitätsklinikums Erlangen

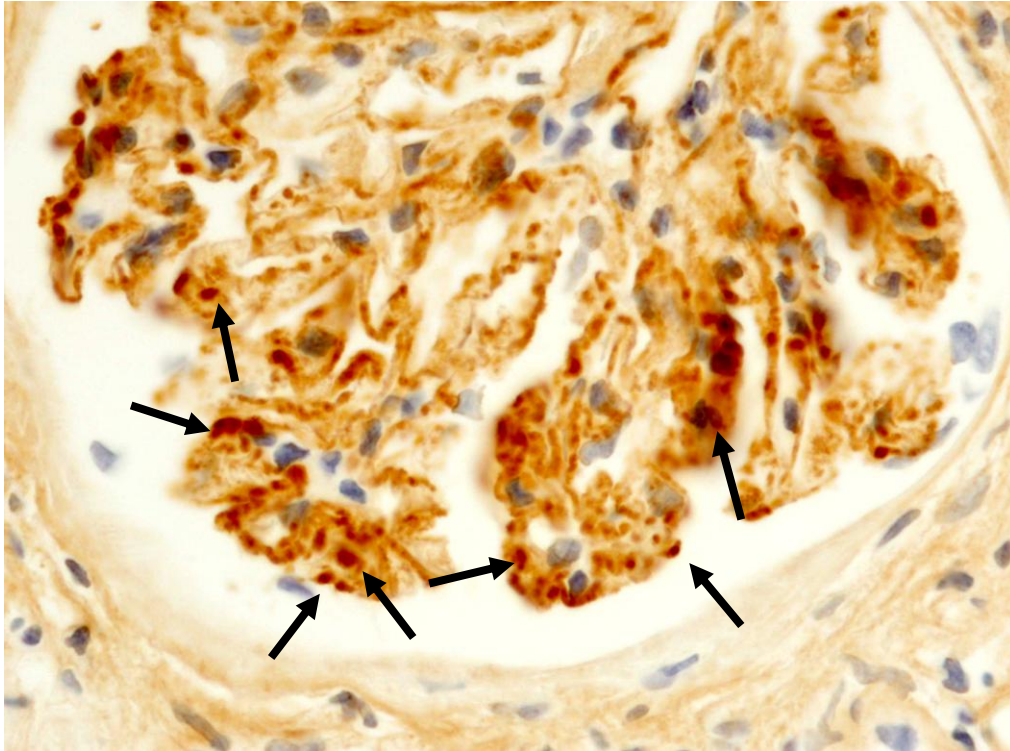


Abbildung 7: Membranöse Glomerulopathie. Subepitheliale granuläre Immunkomplexdepots aus IgG und C3 (Pfeile), Immunhistologie mit IgG, Nephropathologische Abteilung im Pathologischen Institut des Universitätsklinikums Erlangen

Fokal-segmentale Glomerulosklerose

Die fokal-segmentale Glomerulosklerose kann idiopathisch, hereditär oder sekundär entstehen [43]. Eine sekundäre Genese kann beruhen auf einer renalen Hyperfiltration, einem reduzierten Nierenparenchym, Glomerulonephritiden, tubulointerstitiellen Erkrankungen, viralen Infektionen, Medikamenteneinnahme oder Erkrankungen der Plasmazellen [43]. Lichtmikroskopisch kann eine fokale Vergrößerung der Glomeruli mit segmentalen hyalinen und sklerotischen Veränderungen glomerulärer Kapillaren erkennbar sein (Abbildung 8) [25]. Außerdem können geringe Ablagerungen von Immunkomplexen aus Immunglobulin M (IgM) und C3 im Mesangium gefunden werden [61]. Elektronenmikroskopisch kann eine Verschmelzung und Abflachung der Podozytenfortsätze dargestellt werden [61]. Patienten mit einer primären Form zeigen klinisch meist ein nephrotisches Syndrom; jene mit einer sekundären Form eine mäßige Proteinurie oder eine Proteinurie nephrotischen Ausmaßes [43].

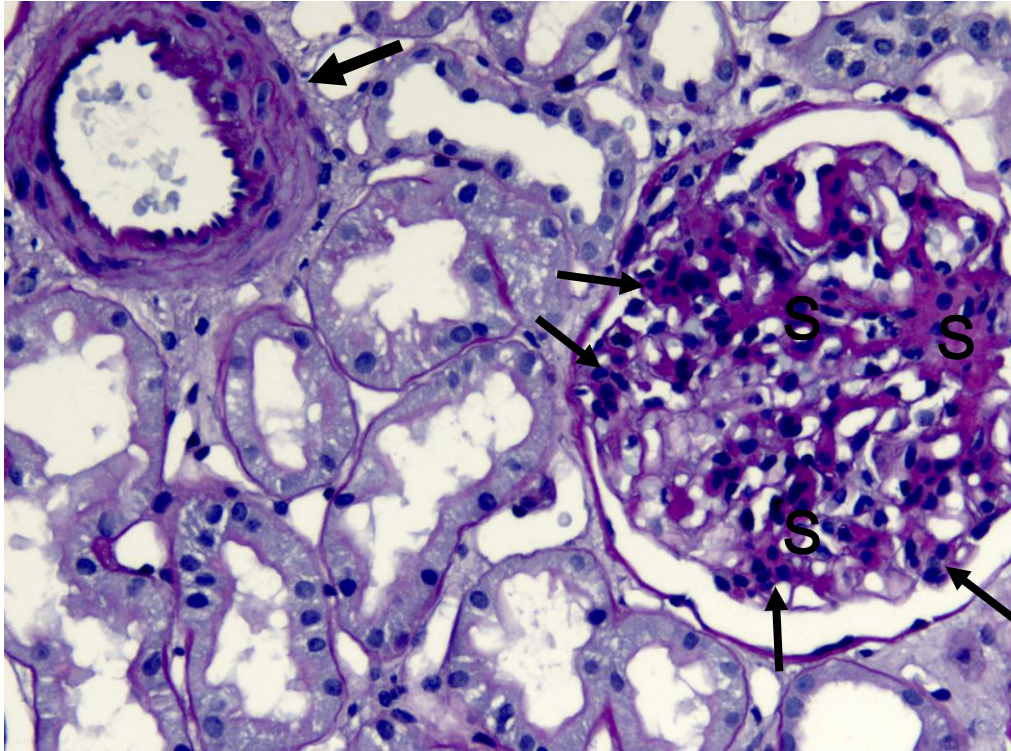


Abbildung 8: Sekundäre fokal-segmentale Glomerulosklerose. Vergrößerung des Glomerulus mit segmentaler Sklerose (S), vermehrten Mesangialzellen (Pfeile) und Athero-Ateriolsklerose (Blockpfeil), PAS-Färbung, Nephropathologische Abteilung im Pathologischen Institut des Universitätsklinikums Erlangen

Diabetische Nephropathie

Die diabetische Nephropathie ist eine diabetische Mikroangiopathie der Nieren [60]. Sie tritt besonders nach langjährigem Bestehen eines insulinpflichtigen Diabetes mellitus Typ 1 oder mit geringerer Wahrscheinlichkeit bei nicht-insulinpflichtigen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 auf [45]. In den westlichen Ländern stellt sie den häufigsten Ursprung des dialysepflichtigen Nierenversagens dar [60]. Meist wird die Diagnose klinisch gestellt mithilfe Blut- und Urinuntersuchungen, Blutdruckmessungen und Spiegelung des Augenhintergrundes [26,45]. Histologisch kann eine diffuse Form mit glomerulärer Basalmembranverstärkung und diffuser Proliferation der mesangialen Matrix vorliegen [60]. Des Weiteren kann eine noduläre Form nach Kimmelstiel und Wilson mit zusätzlich knotigen Matrixvermehrungen nachgewiesen werden (Abbildung 9) [60]. Es lassen sich auch eine Athero-Arteriolsklerose und hyaline Ablagerungen im Bereich der Bowman-Kapsel erkennen [60]. Zusätzlich kann eine Fibrose des Tubulointerstitiums zu sehen sein [26]. Klinisch werden verschiedene Stadien unterschieden: Nach einer glomerulären Hyperfiltration treten zunächst eine Mikroalbuminurie, später eine Makroalbuminurie, ein nephrotisches Syndrom, eine Hypertonie sowie ein Nierenversagen mit Abnahme der GFR auf [45].

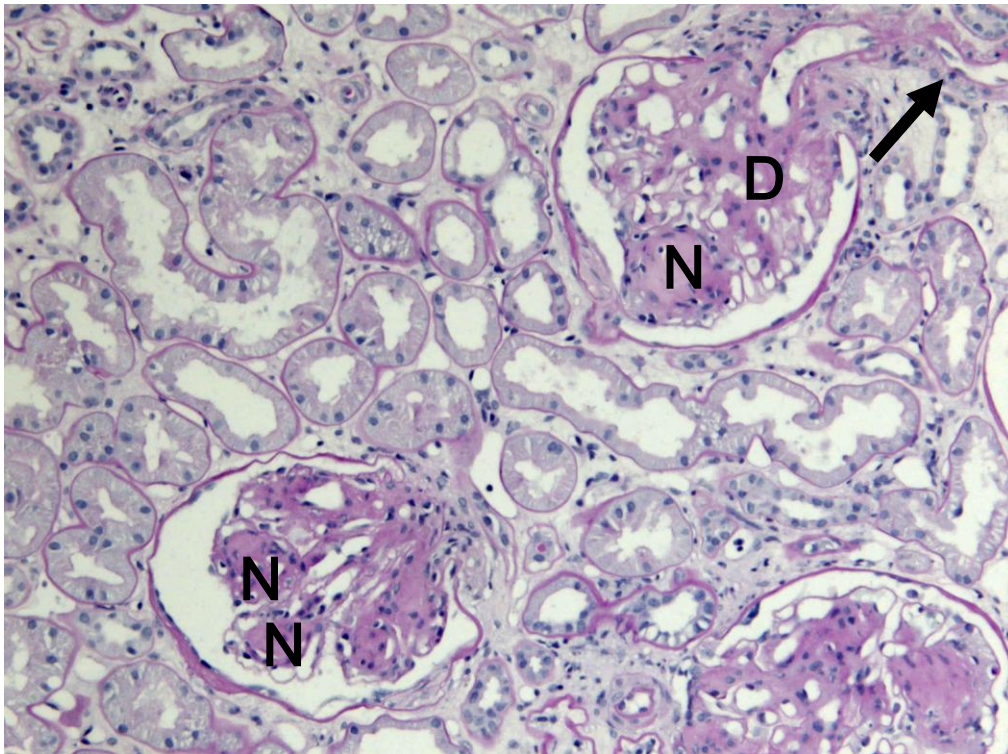


Abbildung 9: Noduläre diabetische Nephropathie. Diffuse (D) und noduläre (N) Vermehrung von Basalmembransubstanz im Mesangium mit Arteriosklerose (Blockpfeil), PAS-Färbung, Nephropathologische Abteilung im Pathologischen Institut des Universitätsklinikums Erlangen

Hypertensive Nephrosklerose

Die hypertensive Nephrosklerose ist eine Läsion kleiner Nierenarterien und –arteriolen mit daraus resultierenden ischämischen Veränderungen des Nierenparenchyms [59]. Sie entsteht durch eine jahrelang bestehende arterielle Hypertonie [39]. Histologisch können eine arterielle Sklerose und Hyalinose mit vermindertem Gefäßlumen, eine segmentale Glomerulosklerose, eine Atrophie der Tubuli und eine interstitielle Fibrose sichtbar sein (Abbildung 10) [59]. Klinisch liegt neben einer arteriellen Hypertonie eine Mikroalbuminurie oder eine geringfügige Proteinurie mit Hämaturie vor [39].

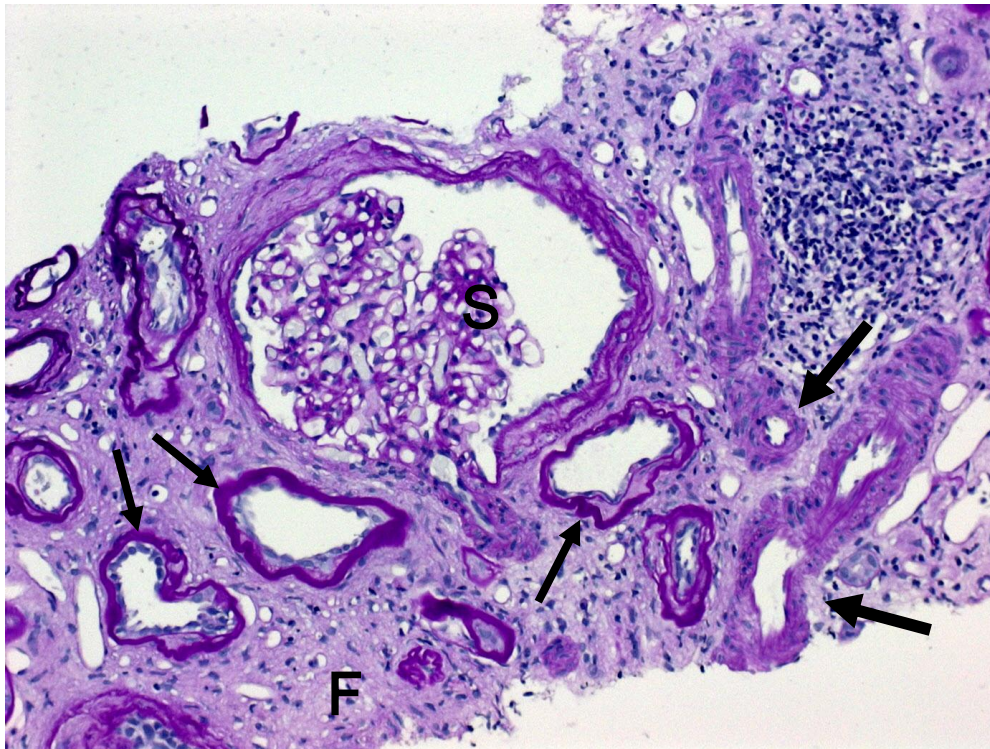


Abbildung 10: Hypertensive Nephrosklerose. Arteriolsklerose (Blockpfeile) mit segmentaler Glomerulosklerose (S), tubulärer Atrophie (Pfeile) und interstitieller Fibrose (F), PAS-Färbung, Amann, Nephropathologische Abteilung im Pathologischen Institut des Universitätsklinikums Erlangen

Akute Tubulusnekrose

Die akute Tubulusnekrose ist für das akute Nierenversagen kennzeichnend [38,58]. Aus einer verminderten Nierenperfusion, der Einwirkung nephrotoxischer Substanzen, entzündlichen Nierenerkrankungen, Abstoßungsreaktionen eines Nierentransplantats oder Harnabflussstörungen kann eine Ischämie resultieren [38]. Diese führt dann zur Schädigung des besonders für Hypoxie anfälligen Tubulusepithels [58]. Histologisch ist bei Ischämie ein verbreitertes Tubulusepithel mit Vakuolen erkennbar [58]. Im weiteren Verlauf entsteht eine Tubulusnekrose mit abgeflachtem Epithel und weiten Tubuluslichtungen [58].

Akute Abstoßung

Die akute Abstoßung basiert auf einer Aktivierung des zellulären oder humoralen Immunsystems [6]. Sie kann innerhalb weniger Wochen nach einer Nierentransplantation auftreten und ist eine der häufigsten Ursachen einer frühen Verschlechterung der Transplantatfunktion [6]. Sonographisch zeigt sich eine Vergrößerung des Nierentransplantats [6]. Die histologische Untersuchung wird angewandt, wenn eine Steroidtherapie innerhalb weniger Tage zu keiner Besserung der Symptomatik führt [6]. Bei einer vaskulären

Abstoßung können eine Ansammlung von Lymphozyten und Monozyten subendothelial, in der Intima und gegebenenfalls in der Media arterieller Gefäße vorliegen [6]. Außerdem können ein verdicktes, vakuolisiertes Endothel, das von der verbreiterten Intima abgelöst ist und Ansammlungen von Fibrin in der Media sichtbar sein [6]. Eine interstitielle Abstoßung ist charakterisiert durch eine Einwanderung von Lymphozyten in die tubuläre Wand und durch ein ödematöses Interstitium mit zellulären Infiltraten [6]. Klinisch äußert sich eine akute Abstoßung durch einen reduzierten Allgemeinzustand, febrile Temperaturen, sowie eine verminderte Diurese [6]. Letztgenanntes führt zu einer Entstehung von Ödemen, einer Zunahme des Körpergewichts und einem erhöhtem Blutdruck.

Chronische Medikamenten-Toxizität

Die chronische Medikamenten-Toxizität entsteht durch eine dauerhafte, hochdosierte Gabe von Ciclosporin oder Tacrolimus [5]. Diese Substanzen sind aufgrund einer vasokonstriktorisches Wirkung nephrotoxisch [5]. Histologisch können typische hyaline Ablagerungen in arteriellen Gefäßen, eine Tubulusatrophie und eine interstitielle Fibrose mit Kollagen Typ I und III nachgewiesen werden [5]. Klinisch äußert sich die chronische Medikamenten-Toxizität mit langsamem Rückgang der Nierenfunktion, zunehmender Proteinurie oder Proteinurie nephrotischen Ausmaßes und Anstieg des arteriellen Blutdrucks [5].

1.1.6 Risiken

Die Nierenbiopsie birgt als invasive Untersuchung das Risiko von Komplikationen. Es kann in absteigender Reihenfolge beispielsweise eine Hämaturie oder ein perirenales Hämatom auftreten [82]. Diese können einen Abfall des Hämoglobingehalts beziehungsweise die Notwendigkeit einer Bluttransfusion zur Folge haben [82]. Auch eine arteriovenöse Fistel kann beobachtet werden [82]. Es ist ebenso möglich, dass andere Komplikationen entstehen, die eine chirurgische Intervention erforderlich machen [82]. Schließlich können Patienten aufgrund einer Nierenbiopsie versterben [82].

1.2 Altersentwicklung des Patientenkollektivs

Durch den Anstieg der Lebenserwartung wird die Anzahl von Menschen ≥ 65 Jahren stets größer [19]. Die Menschen dieser Altersgruppe werden von der World Health Organization (WHO) als ältere Personen bezeichnet [84]. Mit zunehmendem Alter erhöht sich jedoch das Risiko einer Nierenerkrankung. Die GFR nimmt jährlich um 0,8-2,7 ml/min/1,73m² ab [34].

Durch die erhöhte Inzidenz von systemischen Erkrankungen bei älteren Patienten- wie arterieller Hypertonie oder Diabetes mellitus- wird die Niere zusätzlich geschädigt [29]. Antibiotika, nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) oder Kontrastmittel, die besonders bei älteren Patienten verabreicht werden, haben potentiell nephrotoxische Effekte [29]. Des Weiteren ist generell bei älteren Patienten, besonders aber bei älteren Männern, die Inzidenz von Harnwegsobstruktionen erhöht [29]. Zusätzlich treten primäre Glomerulonephritiden auch bei älteren Patienten auf [81]. Somit steigt die Anzahl älterer Patienten mit nephrologischer Erkrankung [80]. Folglich nimmt der Anteil an Nierenbiopsien bei älteren Patienten zu [52,54]. Diese profitieren in ähnlichem Maße wie jüngere Patienten durch die Behandlung von Nierenerkrankungen [2]. Moutzouris et al. sprechen davon, dass ein erhöhtes Alter keine Kontraindikation für die Immunsuppression oder die Dialyse darstellt [52]. Selbst die Nierentransplantation wird bei Patienten über 70 Jahren empfohlen, da sie trotz eines frühen postoperativen Risikos gegenüber der Dialyse eine verbesserte Überlebensrate bietet [33].

1.3 Aktueller Stand der Wissenschaft

Es liegen nur wenige Studien vor, die Nierenbiopsien bezüglich der Indikationen, der histologischen Diagnosen und der Risiken bei älteren Patienten untersuchen. Das kann durch die in der Vergangenheit übliche Neigung begründet sein, jene Patienten grundsätzlich nicht zu biopsieren [67]. Des Weiteren werden bei älteren Patienten Glomerulonephritiden (GN) generell selten vermutet [2]. Daneben scheinen in dieser Altersgruppe verantwortlich für eine Verschlechterung der Nierenfunktion oder für Urinveränderungen oft eine altersbedingte beziehungsweise vaskuläre Ursache zu sein [54]. Ferner kann bei älteren Patienten ein nephrotisches Syndrom als chronische Herzinsuffizienz missinterpretiert werden [2]. Die Durchführung von Nierenbiopsien bei älteren Patienten wird aufgrund von zusätzlichen Risiken wie beispielsweise einer arteriellen Hypertonie als zu riskant eingeschätzt [81]. Zudem wird die diagnostische Aussagekraft von histologischen Präparaten aufgrund einer möglichen Parenchymsklerose bei älteren Patienten als gering eingeschätzt [81]. Bei Verzicht auf eine Nierenbiopsie besteht jedoch die Gefahr, rückbildungsfähige Nierenerkrankungen nicht ausreichend zu erkennen sowie zu therapieren. Dies kann besonders bei älteren Patienten zu einem ungünstigen Krankheitsverlauf führen [2].

Seit dem Jahr 2000 wurden lediglich wenige Studien veröffentlicht, die Nierenbiopsien der älteren Patienten mit denen der jüngeren Patienten oder mit dem Gesamtkollektiv bezüglich

der Indikationen beziehungsweise klinischen Manifestationen und der histologischen Diagnosen vergleichen:

Uezono et al. berichten, dass bei den Patienten < 65 Jahren ein nephrotisches und ein nephritisches Syndrom die häufigsten Indikationen zur Nierenbiopsie waren [80]. Desweiteren war die IgA-Nephropathie in dieser Gruppe die häufigste Diagnose [80]. Die Patienten \geq 65 Jahren hingegen erhielten am häufigsten aufgrund eines nephrotischen Syndroms und eines akuten beziehungsweise rapid progressiv verlaufenden Nierenversagens eine Biopsie der Niere [80]. Desweiteren war bei den Patienten \geq 65 Jahren die Halbmondnephritis die häufigste Diagnose aus Nierenbiopsien. Sie trat signifikant häufiger bei den Patienten \geq 65 Jahren auf, verglichen mit jenen < 65 Jahren [80].

In einer Studie Ferros et al. stellt das nephrotische Syndrom bei den Patienten < und \geq 65 Jahren die häufigste Indikation zur Nierenbiopsie dar [20]. Die Patienten < 65 Jahren wurden signifikant häufiger wegen asymptomatischer Urinveränderungen und die Patienten \geq 65 Jahren signifikant häufiger aufgrund eines rapid progressiven Nierenversagens biopsiert [20]. Die IgA-Nephropathie tritt bei den Patienten < 65 Jahren und die Halbmondnephritis bei den Patienten \geq 65 Jahren signifikant häufiger auf [20].

In einer Untersuchung Rychlíks et al. lag die Proteinurie nephrotischen Ausmaßes am häufigsten bei allen Patienten und bei den Patienten \geq 60 Jahren vor, die eine Nierenbiopsie erhielten [72]. Die IgA-Nephropathie war die häufigste Diagnose, wobei bei den Patienten \geq 60 Jahren die membranöse Glomerulopathie an erster Stelle diagnostiziert wurde [72].

Vendemia et al. beschreiben, dass bei den Patienten < 65 Jahren die Inzidenz einer Urinveränderung und bei den Patienten \geq 65 Jahren die Inzidenz eines nephrotischen Syndroms am größten war [81]. Bei einem Vergleich der Inzidenzen der primären Glomerulonephritiden bei den Patienten < und \geq 65 Jahren zeigt sich folgendes: Die Patienten < 65 Jahren waren häufiger an IgA-Nephropathie erkrankt [81]. Die Patienten \geq 65 Jahren erhielten hingegen häufiger die Diagnose einer membranösen Glomerulopathie und einer Halbmondnephritis [81].

Die häufigste klinische Manifestation bei den Patienten < und \geq 65 Jahren ist in Studien Riveras et al. das nephrotische Syndrom [70,71]. Die Patienten < 65 Jahren erkrankten besonders an der IgA-Nephropathie, wohingegen die Patienten \geq 65 Jahren am häufigsten die Diagnose einer Vaskulitis erhielten [70].

Die bei Nierenbiopsien auftretenden Komplikationen werden selten untersucht. Daneben wird eine sehr lückenhafte Datenerfassung bezüglich der Risiken deutlich [54]. Des Weiteren werden die Komplikationen der jüngeren und der älteren Patienten nicht verglichen [17,72,80].

1.4 Zielsetzung und Fragestellungen der Studie

Aufgrund der steigenden Lebenserwartung nimmt der Anteil der nephrologischen Patienten ≥ 65 Jahren zu. Die diagnostische Nierenbiopsie führt zu einer exakten Diagnose renaler Erkrankungen und trägt zur Wahl einer geeigneten Therapie bei.

Die vorliegende Studie dient daher der Klärung, ob die diagnostische Nierenbiopsie nach verantwortungsvoller Indikationsstellung bei Patienten ≥ 65 Jahren histologische Diagnosen liefert, die eine gezielte Therapie ermöglichen. Des Weiteren soll sie klären, ob die Risiken bei Patienten ≥ 65 Jahren erhöht sind.

Folgende Fragen sollen beantwortet werden:

1. Welche Charakteristika hat das nephrologische Patientenkollektiv, das eine diagnostische Nierenbiopsie erhielt?
2. Unterscheiden sich die klinischen Indikationen zur Nierenbiopsie bei den Patienten $<$ und ≥ 65 Jahren?
3. Unterscheiden sich die mithilfe der Nierenbiopsie gestellten histologischen Diagnosen der Patienten $<$ und ≥ 65 Jahren?
4. Welche Komplikationen treten bei der Durchführung der Nierenbiopsie am häufigsten auf und sind dabei die Risiken bei den Patienten ≥ 65 Jahren erhöht?

2 Patienten, Material und Methoden

2.1 Patienten

Die vorliegende Untersuchung beinhaltet alle Patienten, die in der Abteilung für Nephrologie der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München in einem Zeitraum von fünf Jahren (05.01.2004-30.03.2009) eine Nierenbiopsie erhielten.

2.2 Material

Grundlagen dieser Studie sind retrospektiv ermittelte klinische, histologische und laborchemische Daten. Diese entstammen aus Aktenunterlagen der nephrologischen Abteilung, dem Softwareprogramm SAP® des Klinikums rechts der Isar, sowie Informationen durch Telefonate mit 42 Patienten. Die histologischen Befunde wurden mittels Lichtmikroskopie, immunologischer Diagnostik und gegebenenfalls Elektronenmikroskopie erstellt durch Frau Prof. Dr. med. Kerstin Amann, Leiterin der Nephropathologischen Abteilung im Pathologischen Institut des Universitätsklinikums Erlangen oder durch Herrn Prof. Dr. med. Hermann-Josef Gröne, Professor für Experimentelle Pathologie an der Universität Heidelberg und Leiter der Abteilung Zelluläre und Molekulare Pathologie am Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg.

2.3 Methoden

2.3.1 Erfassung, Verarbeitung und Klassifikation der Daten

Von den erhobenen Daten wurden nur jene berücksichtigt, die für die Fragestellungen der Untersuchung relevant sind¹.

Alter und Altersgruppen

Aus dem Geburtsdatum und dem Biopsiedatum wurde das zum Zeitpunkt der Biopsieentnahme vorliegende Alter der Patienten errechnet. Die Patienten wurden in fünf Altersgruppen unterteilt. Es wurde der Fünfjahresschritt gewählt, um Binnenstrukturen zu erkennen, die bei einem größeren Schritt nicht erfasst werden würden. Entsprechend der Definition der WHO wurde eine Einteilung der Patienten in $<$ und \geq 65 Jahren vorgenommen

¹ Siehe Anhang: erfasste Daten

[84]. Entsprechend der Themastellung wurden die Patienten < 65 Jahren bei der genaueren Betrachtung der Daten ausgeschlossen.

Nierentransplantate

Die Patienten mit Eigennierenbiopsie und Nierentransplantatbiopsie wurden getrennt voneinander betrachtet.

Krankheitsverlauf

Der Verlauf der renalen Erkrankung eines Patienten wurde als „akut“ bezeichnet, falls die klinischen Parameter auf eine Verschlechterung innerhalb weniger Wochen, auch ohne Kenntnis des vorherigen Gesundheitszustandes, hinwiesen oder falls im Entlassungsbrief der Krankheitsverlauf als akut bezeichnet wurde.

Falls bereits aus der Vorgeschichte des Patienten eine Nierenerkrankung bekannt war, wurde der Krankheitsverlauf als „chronisch“ bezeichnet.

Bei der Kombination beider Krankheitsverläufe, nämlich einer akuten Verschlechterung einer chronischen Nierenerkrankung, wurde die Bezeichnung „akut auf chronisch“ gewählt.

Nierenfunktion

Die Kreatinin-Clearance (CCr) wurde durch Zuhilfenahme der Formel nach Cockcroft und Gault (Abbildung 11) mithilfe des Alters, des Körpergewichts (KG) und des Serum-Kreatinins (SCr) berechnet und mit der GFR gleichgesetzt [23]:

$$\text{Frauen: } \text{CCr} \left[\frac{\text{ml}}{\text{min}} \right] = 0,85 \times \frac{140 - \text{Alter Jahre} \times \text{KG [kg]}}{\text{SCr} \left[\frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right] \times 72}$$

$$\text{Männer: } \text{CCr} \left[\frac{\text{ml}}{\text{min}} \right] = \frac{140 - \text{Alter Jahre} \times \text{KG [kg]}}{\text{SCr} \left[\frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right] \times 72}$$

Abbildung 11: Berechnung der Kreatinin-Clearance in ml/min nach Cockcroft und Gault

Die Nierenfunktion wurde entsprechend der National Kidney Foundation (NKF) mithilfe der GFR in folgende fünf Stadien eingeteilt (Tabelle 1) [56]:

Tabelle 1: Stadieneinteilung der chronischen Niereninsuffizienz mithilfe der GFR in ml/min/1,73m² nach der NKF

Stadium	Bezeichnung	GFR in ml/min/1,73m ²
1	Nierenschädigung bei normaler Nierenfunktion	≥ 90
2	milde Niereninsuffizienz	60-89
3	mittelschwere Niereninsuffizienz	30-59
4	schwere Niereninsuffizienz	15-29
5	Nierenversagen	< 15

Dialyse

Mithilfe der Daten des Dialysebeginns, Dialyseendes und der Biopsie wurde eine Einteilung der Behandlungszeiträume vorgenommen. Dabei wurde unterschieden zwischen einer Dialyse innerhalb einer Woche vor, eines Monats, zwischen einem Monat bis halben Jahres und nach einem halben Jahr nach der Biopsie.

Arterielle Hypertonie

Entsprechend den Leitlinien der Deutschen Hochdruckliga wurde die arterielle Hypertonie beim Vorliegen mindestens eines der folgenden Kriterien angenommen [18]:

- systolischer Blutdruck ≥ 140 mmHg
- diastolischer Blutdruck ≥ 90 mmHg
- in der Anamnese angegebene arterielle Hypertonie
- Einnahme wenigstens eines antihypertensiven Medikaments

Es wurde primär der Blutdruck verwendet, der unmittelbar vor der Durchführung der Nierenbiopsie gemessen wurde oder der im Entlassungsbrief angegebene Wert.

Antihypertensive Medikamente

Bei den antihypertensiven Medikamenten wurden verschiedene Wirkstoffgruppen unterschieden, um ein differenzierteres Bild zu gewinnen:

- zentral wirkende antiadrenerge Mittel
- Alpharezeptoren-Blocker
- Vasodilatoren
- Diuretika
- Betarezeptoren-Blocker

- Kalziumkanal-Blocker
- ACE-Hemmer
- Angiotensin-II₁-Rezeptorblocker

Hämaturie

„Hämaturie“ wurde definiert entweder als das Vorhandensein von > 5 Erythrozyten/ μ l im Urinstix, > 3 Erythrozyten/Gesichtsfeld im Urinsediment oder die Erwähnung einer Hämaturie als Indikation zur Nierenbiopsie.

Proteinurie

„Proteinurie“ wurde als solche definiert, falls ein Urineiweißgehalt > 150 mg/g Kreatinin in einer Probe des zweiten Morgenurins oder eine Proteinurie als Biopsieindikation vorhanden waren.

Proteinurie nephrotischen Ausmaßes

Ein Wert $\geq 3,5$ g/g Kreatinin in der Entnahme des zweiten Morgenurins wurde für eine „Proteinurie nephrotischen Ausmaßes“ erklärt.

Nephrotisches Syndrom

Die Bezeichnung „nephrotisches Syndrom“ wurde festgelegt beim simultanen Auftreten einer Proteinurie $\geq 3,5$ g/g Kreatinin im zweiten Morgenurin, einer Hypoproteinämie mit einem Serumalbumin $< 2,5$ g/dl und Ödemen oder falls das nephrotische Syndrom die Indikation zu Biopsie darstellte.

Nephritisches Syndrom

Gleichzeitiges Auftreten von Akanthozyten $> 5\%$ der Erythrozyten, Erythrozytenzylinder im Urinsediment und Hämaturie wurde als „nephritisches Syndrom“ erfasst oder falls das nephritische Syndrom die Indikation zur Biopsie war.

Diabetes mellitus

Die Bezeichnung „Diabetiker“ erhielten die Patienten, die an Diabetes mellitus Typ 1, Typ 2 oder steroidinduziertem Diabetes mellitus erkrankt waren.

Nephrotoxische Substanzen

Nahmen die Patienten im Zeitraum einer Woche vor Durchführung der Nierenbiopsie „nephrotoxische Substanzen“, das heißt nichtsteroidale Antirheumatika oder die Niere schädigende Kontrastmittel ein, wurde dies berücksichtigt.

Indikationen zur Nierenbiopsie

Von jedem Patienten wurden bis zu drei Indikationen erfasst.

Histologische Diagnosen aus Nierenbiopsien

Die histologischen Diagnosen wurden in Kategorien unterteilt.

Komplikationen durch Nierenbiopsien

Von jedem Patienten wurden alle Komplikationen erfasst. Um eine Aussage über die zeitliche Entwicklung von Komplikationen treffen zu können, wurde der Befund der sonographischen Nachkontrollen verwendet oder der Patient telefonisch kontaktiert.

Die Hämoglobinkonzentration des Blutes unmittelbar vor, vier Stunden, 24 Stunden und eine Woche nach Durchführung der Nierenbiopsie wurde ermittelt und die Differenz der Werte berechnet. Ein „Hämoglobinabfall“ lag bei einer Reduktion des Hämoglobinwerts von $\geq 1,0$ g/dl vor. Die Anzahl der innerhalb einer Woche nach Durchführung der Nierenbiopsie transfundierten Erythrozytenkonzentrate wurde vermerkt.

Zwischenfälle, die einen therapeutischen Eingriff beanspruchten, wurden als „schwere Komplikationen“ bezeichnet. Das Überleben der Patienten unmittelbar nach Durchführung der Nierenbiopsie wurde anhand der Akteneinträge überprüft.

2.3.2 Datenverwaltung

Für die Datenerhebung und -verwaltung wurde Microsoft Office Excel 2007[®] und für die Textverfassung Microsoft Office Word 2007[®] verwendet.

2.3.3 Statistische Auswertung

Die erfassten Daten wurden mithilfe der Analysesoftware SPSS Statistics 17.0[®] und 19.0[®] (für Windows) in Zusammenarbeit mit Herrn Bernhard Haller, Diplom-Statistiker vom Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München, ausgewertet. Dabei wurden folgende Kennzahlen ermittelt: Für kategoriale Größen Anzahl (n) und Prozentwert (%), sowie für metrische Größen Mittelwert (\bar{x}), Standardabweichung (SD), Median (med), Minimum (min) und Maximum (max). Der Median ist gegenüber Ausreißern unempfindlicher und daher bei schiefen Verteilungen ein besseres Maß für die Mitte der Verteilung.

Des Weiteren wurden die untersuchten Patientengruppen anhand des exakten Tests nach Fisher hinsichtlich der Häufigkeiten relevanter Größen verglichen. Dieser Signifikanztest eignet sich auch bei kleinen Fallzahlen und wenn die erwarteten Beobachtungen in jedem Feld der Kontingenztafel unter fünf liegen. Es wurde ein zweiseitiges Signifikanzniveau von $\alpha=5\%$ verwendet.

2.3.4 Datenschutz

Alle Daten wurden gemäß der Datenschutzrichtlinien des BDSG §4, Abs. 2b benutzt und anonym verarbeitet. So ist es nicht möglich, von den Daten auf die Person zu schließen.

3 Ergebnisse

3.1 Übersicht über die Patientengruppen

Innerhalb von fünf Jahren (05.01.2004-30.03.2009) wurden 683 Biopsien entnommen, deren Befunde ausgewertet wurden. 113 Biopsien entstammen von Patienten, die bereits zuvor einmal biopsiert worden waren (Rebiopsien). Von 570 dieser Patienten haben 240 (42,1%) Personen ein Nierentransplantat. Diese wurden ebenfalls getrennt ausgewertet. Unter den verbleibenden 330 Patienten befinden sich 108 Patienten \geq 65 Jahren.

Bei Betrachtung aller Eigennierenbiopsien der untersuchten fünf Jahre zeigt sich, dass die Patienten \geq 65 Jahren häufiger eine Rebiopsie erhielten als die Patienten $<$ 65 Jahren. Die Patienten \geq 65 Jahren wurden in 4,4% (n=5) und die Patienten $<$ 65 Jahren in 3,5% (n=8) der Fälle rebiopsiert.

3.2 Biopsierate der Jahre 2004-2009

Aus den Jahren 2006 bis 2008 stammen die meisten Biopsien der Patienten mit Eigennierenbiopsie (n=227/68,8%). Es ist jedoch zwischen den Jahren 2004 bis 2009 keine stetige Zunahme der Patientenzahl derer, die eine Nierenbiopsie erhielten, erkennbar.

3.3 Beschreibung des Patientenkollektivs

3.3.1 Alter

Innerhalb der Gruppe der Patienten mit Eigennierenbiopsie waren der jüngste Patient 15 Jahre und der älteste 88 Jahre alt. Der Altersmedian beträgt in diesem Kollektiv 56,5 Jahre und der Altersdurchschnitt $53,9 \pm 16,7$ Jahre. Der Altersmedian der Patienten $<$ 65 Jahren liegt bei 47,5 Jahren und der der Patienten \geq 65 Jahren bei 70,0 Jahren.

Anteil der Patienten innerhalb der Altersgruppen

Innerhalb des Patientenkollektivs mit Eigennierenbiopsie nimmt die Personenanzahl in den Altersgruppen mit zunehmendem Alter ab. 67,3% (n=222) der Patienten gehören der Alterskohorte $<$ 65 Jahren an und 32,7% (n=108) der \geq 65 Jahren (Tabelle 2).

Tabelle 2: Patienten mit Eigennierenbiopsie innerhalb der Altersgruppen in Anzahl und Prozent

Alter in Jahren	n	%
15-64	222	67,3
65-69	47	14,2
70-74	31	9,4
75-79	23	7,0
80-88	7	2,1
Gesamt	330	100,0

Im Kollektiv der Patienten mit Eigennierenbiopsie und Rebiopsie ist der Anteil der Patienten ≥ 65 Jahren höher (38,5%/n=5).

Innerhalb der Gruppe der Patienten mit Nierentransplantatbiopsie ist hingegen der Teil der Patienten ≥ 65 Jahren geringer (n=67/27,9%).

Altersmedian und Anteil der Patienten der Jahre 2004-2009

Im Verlauf der Jahre 2004-2009 ist bis auf eine Ausnahme im Jahr 2006 eine Zunahme des Anteils der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie von 26,1% (n=12) im Jahr 2004 auf 45,5% (n=10) im Jahr 2009 festzustellen.

Es ist keine jährliche Erhöhung des Altersmedians der Patienten ≥ 65 Jahren mit dem geringsten Wert von 69 Jahren (2008) und dem höchsten von 73 Jahren (2006) erkennbar.

3.3.2 Männer- und Frauenanteil

Geschlechtszugehörigkeit der Patienten innerhalb der Gruppen

In der Gruppe der Patienten mit Eigennierenbiopsie ist der Anteil der Männer insgesamt mehr als doppelt so groß wie der der Frauen (2,1:1) und verschiebt sich bei den Patienten ≥ 65 Jahren noch weiter zugunsten der Männer (Tabelle 3).

Tabelle 3: Männer- und Frauenanteil in der Gruppe der Patienten < und ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie in Anzahl und Prozent

Alter in Jahren		männlich	weiblich	Gesamt
< 65	n	146	76	222
	%	65,8	34,2	100,0
≥ 65	n	76	32	108
	%	70,4	29,6	100,0
Gesamt	n	222	108	330
	%	67,3	32,7	100,0

Die Gruppe der Patienten mit Eigennierenbiopsie, die eine Rebiopsie erhielten, umfasst 13 Personen. In dieser Gruppe ist nur eine Frau < 65 Jahren enthalten. In der Alterskategorie der Patienten ≥ 65 Jahren sind alle Personen männlich (n=5).

Bei den Patienten mit Nierentransplantatbiopsie ist das Verhältnis von Männern zu Frauen ausgewogener, wobei von insgesamt 240 Personen die Männer einen Anteil von 57,9% (n=139) und die Frauen von 42,1% (n=101) besitzen.

Innerhalb der Fraktion der Patienten mit Nierentransplantatbiopsie und Rebiopsie ist die Mehrzahl der Patienten < 65 Jahren weiblich (n=37/51,4%).

Altersmediane des Männer- und Frauenanteils

Der Altersmedian der Patienten mit Eigennierenbiopsie ist sowohl bei den Männern < als auch ≥ 65 Jahren höher (49,0 Jahre/70,5 Jahre) als bei den Frauen (44,0 Jahre/70,0 Jahre).

Bei den Patienten mit Nierentransplantatbiopsie verhält es sich bezüglich des Altersmedians anders, da innerhalb der Gruppe der Patienten < 65 Jahren Frauen älter (48,5 Jahre/45,0 Jahre) und im Kollektiv der Patienten ≥ 65 Jahren Männer älter sind (68,0 Jahre/67,0 Jahre).

Männer- und Frauenanteile in den Jahren 2004-2009

Der Anteil der Männer in der Gruppe der Patienten mit Eigennierenbiopsie überwiegt in jedem untersuchten Jahr und variiert zwischen 62,4% (n=53) im Jahr 2006 und 82,9% (n=29) im Jahr 2005.

3.3.3 Krankheitsverläufe

Im Kollektiv der Patienten mit Eigennierenbiopsie² verlaufen die Erkrankungen meist chronisch (n=152/56,9%), in geringeren Fällen akut (n=67/25,1%) beziehungsweise akut bei einer bereits chronischen Nierenerkrankung (n=48/18,0%). Bei den Patienten ≥ 65 Jahren sind häufiger ein akuter Krankheitsverlauf (n=33/30,6%) und eine akute Entwicklung einer chronischen Erkrankung (n=24/22,2%) festzustellen, als bei den Patienten < 65 Jahren (n=34/21,4% und n=24/15,1%).

Bei Betrachtung der fünf Altersgruppen zeigt sich, dass bei den Patienten < 65 Jahren der Anteil an chronischen Krankheitsverläufen mit 63,5% (n=101) am höchsten ist und mit Ausnahme der Patienten ≥ 80 Jahren stetig abnimmt. Der Anteil der Patienten mit akuter Krankheitsentwicklung ist am höchsten innerhalb der Gruppe der Patienten zwischen 75 bis 79 Jahren (n=9/39,1%). Der Anteil einer akuten Verschlechterung einer chronischen Nierenerkrankung ist bei den 70 bis 74-jährigen Patienten am höchsten (n=9/29,0%).

3.3.4 Nierenfunktion

Nierenfunktion innerhalb der Altersgruppen

Eine Niereninsuffizienz Stadium 1 (GFR > 90 ml/min/1,73 m²) lag bei den Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie³ in 2,0% (n=2) der Fälle vor. 11,1% (n=11) der Patienten hatten eine Niereninsuffizienz Stadium 2 (GFR 60-89 ml/min/1,73 m²). Nur bei den Patienten zwischen 65 und 74 Jahren traten eine Niereninsuffizienz Stadium 1 und 2 auf. Ein Nierenversagen (GFR < 15 ml/min/1,73 m²) lag bei 18,3% (n=18) der Patienten dieser Gruppe vor. Eine Niereninsuffizienz Stadium 3 (GFR 30-59 ml/min/1,73 m²) und Stadium 4 (GFR 15-29 ml/min/1,73 m²) waren mit 28,3% (n=28) und 40,4% (n=40) am häufigsten.

Bei den Patienten zwischen 65 und 69 Jahren trat eine Niereninsuffizienz Stadium 3 am häufigsten auf (n=18/40,9%). Bei den Patienten ≥ 70 Jahren trat am häufigsten eine Niereninsuffizienz Stadium 4 auf, wobei deren prozentualer Anteil von 46,2% (n=12) bei den Patienten zwischen 70 bis 74 Jahren auf 71,4% (n=5) bei den Patienten ≥ 80 Jahren ansteigt (Tabelle 4).

² In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten mit Eigennierenbiopsie (n=330) n=63/19,1%.

³ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=9/8,3%.

Tabelle 4: Anteil der Stadien der Niereninsuffizienz innerhalb der Altersgruppen in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie⁴ in Anzahl und Prozent

Alter in Jahren		Stadium 1	Stadium 2	Stadium 3	Stadium 4	Stadium 5	Gesamt
65-69	n	2	7	18	11	6	44
	%	4,5	15,9	40,9	25,0	13,6	100,0
70-74	n	0	4	5	12	5	26
	%	0,0	15,4	19,2	46,2	19,2	100,0
75-79	n	0	0	4	12	6	22
	%	0,0	0,0	18,2	54,5	27,3	100,0
≥ 80	n	0	0	1	5	1	7
	%	0,0	0,0	14,3	71,4	14,3	100,0
Gesamt	n	2	11	28	40	18	99
	%	2,0	11,1	28,3	40,4	18,2	100,0

Nierenfunktion nach Männer- und Frauenanteil

In der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie⁵ sind 70,7% (n=70) männlich und 29,3% (n=29) weiblich. Während innerhalb der Gruppe der Patienten mit Niereninsuffizienz Stadium 2 nur Männer vertreten sind (n=11), ist bei jenen mit Niereninsuffizienz Stadium 4 oder Nierenversagen der Anteil der Frauen überproportional hoch (n=13/32,5% und n=7/38,9%).

3.3.5 Dialysepflichtiges Nierenversagen

Anteil des dialysepflichtigen Nierenversagens

Eine Dialysepflichtigkeit im Zeitraum zwischen einer Woche vor bis einem halben Jahr nach Durchführung der Nierenbiopsie lag bei den Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie⁶ in 23,4% (n=25) der Fälle vor. Die Patienten ≥ 80 Jahren waren mit 42,9% (n=3) am häufigsten dialysepflichtig, gefolgt von der Gruppe der Patienten zwischen 70 und 74 Jahren (n=8/26,7%) (Tabelle 5).

⁴ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=9/8,3%.

⁵ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=9/8,3%.

⁶ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=1/0,9%.

Tabelle 5: Anteil der dialysepflichtigen Patienten (Dialyse) innerhalb der Altersgruppen in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie in Anzahl und Prozent⁷

Alter in Jahren		ohne Dialyse	Dialyse	Gesamt
65-69	n	38	9	47
	%	80,9	19,1	100,0
70-74	n	22	8	30
	%	73,3	26,7	100,0
75-79	n	18	5	23
	%	78,3	21,7	100,0
80-88	n	4	3	7
	%	57,1	42,9	100,0
Gesamt	n	82	25	107
	%	76,6	23,4	100,0

Die Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie, die eine Rebiopsie erhielten (n=5), benötigten in 80,0% der Fälle (n=4) eine Dialysebehandlung, wobei der älteste Patient aus der Gruppe der Patienten ≥ 80 Jahren als einziger kein dialysepflichtiges Nierenversagen hatte.

Männer- und Frauenanteil

Während der Gesamtanteil der Frauen innerhalb der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie⁸ bei 29,9% (n=32) liegt, beträgt ihr Anteil 36,0% (n=9) innerhalb derer mit dialysepflichtigem Nierenversagen. Innerhalb der Gruppe der Patienten, die im Zeitraum einer Woche vor Entnahme der Nierenbiopsie eine Dialysebehandlung benötigten, ist der Anteil der Frauen mit 47,1% (n=8) am höchsten. Auch in den Zeiträumen eines Monats nach und eines Monats bis eines halben Jahres nach diesem Eingriff übertrifft der Frauenanteil jenen der gesamten Gruppe (n=8/34,8% und n=4/36,4%). Der Anteil der Männer hingegen beträgt im Zeitraum ab einem halben Jahr nach Durchführung der Nierenbiopsie 77,8% (n=7) bei einem Gesamtanteil der Männer innerhalb dieser Gruppe von 70,1% (n=75). Dies bedeutet, dass die Frauen eine kürzere Zeitspanne eine Dialysebehandlung benötigten.

Zeiträume der Dialysebehandlung

Innerhalb der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie hatten insgesamt 25 Patienten ein dialysepflichtiges Nierenversagen. Von diesen Patienten erhielten 17 noch vor

⁷ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=1/0,9%.

⁸ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=1/0,9%.

Durchführung der Nierenbiopsie eine Dialyse. Einer dieser Patienten benötigte nach der Nierenbiopsie keine Dialyse mehr. Im Zeitraum einer Woche vor bis eines Monats nach Biopsie hatten fünf Patienten ein dialysepflichtiges Nierenversagen, wohingegen sieben Patienten nur innerhalb eines Monats nach Biopsie dialysiert wurden. Drei Patienten waren ausschließlich zwischen einer Woche vor bis eines halben Jahres nach Nierenbiopsie dialysepflichtig. Acht Patienten, die bereits vor der Biopsie eine Dialyse erhalten hatten, waren noch nach sechs Monaten dialysepflichtig.

Von allen 25 Patienten mit dialysepflichtigem Nierenversagen verstarben zwei Patienten zwischen dem ersten und sechsten Monat, zwei weitere ein halbes Jahr nach der Nierenbiopsie.

16 Patienten aller dialysepflichtigen Personen wurden im Rahmen dieser Untersuchung persönlich kontaktiert; zwei Patienten konnten nicht erreicht werden, so dass eine Aussage bezüglich ihres Ergehens ab einem Monat nach Durchführung der Nierenbiopsie nicht möglich ist.

Unter Ausschluss jener, die verstorben waren (n=4) bzw. nicht erreicht werden konnten (n=2), ergibt sich folgendes Bild: Acht Patienten benötigten auch nach einem Zeitraum von einem halben Jahr weiterhin eine Dialysebehandlung, während 15 Patienten binnen eines halben Jahres dialysefrei waren.

3.3.6 Arterielle Hypertonie

Anteil der Patienten mit arterieller Hypertonie

Insgesamt 98,1% (n=106) der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie hatten eine arterielle Hypertonie. Nur 4,3% (n=2) der Patienten zwischen 65 und 69 Jahren zeigten eine Normotonie. Dagegen waren alle Patienten ≥ 70 Jahren an arterieller Hypertonie erkrankt.

Charakteristika der Patientengruppe

In der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und arterieller Hypertonie waren 93,5% (n=101) der Patienten auf die Einnahme von blutdrucksenkenden Medikamenten angewiesen (Tabelle 6). Des Weiteren gaben in der Anamnese 89,8% (n=97) der Personen eine arterielle Hypertonie an. Über die Hälfte der Patienten (n=57/52,8%) hatte einen erhöhten systolischen Blutdruck. Hingegen lag bei 16,7% (n=18) ein erhöhter diastolischer Blutdruck vor.

Tabelle 6: Anteil der Kriterien der arteriellen Hypertonie in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie in Anzahl und Prozent

Charakteristika der Patienten mit arterieller Hypertonie	n	%
Einnahme wenigstens eines antihypertensiven Medikaments	101	93,5
in der Anamnese angegebene arterielle Hypertonie	97	89,8
systolischer Blutdruck ≥ 140 mmHg	57	52,8
diastolischer Blutdruck ≥ 90 mmHg	18	16,7
Gesamt	108	100,0 ⁹

Die Patienten nahmen ein bis sieben blutdrucksenkende Medikamente unterschiedlicher Wirkstoffgruppen ein (Abbildung 12). Meist wurden drei Präparate verordnet (n=32/29,6%). Seltener nahmen die Patienten zwei oder vier Medikamente mit antihypertensiver Wirkung zu sich (n=24/22,2% und n=16/14,8%).

⁹ Durch eine Mehrfachnennung ergibt die Addition mehr als 100%.

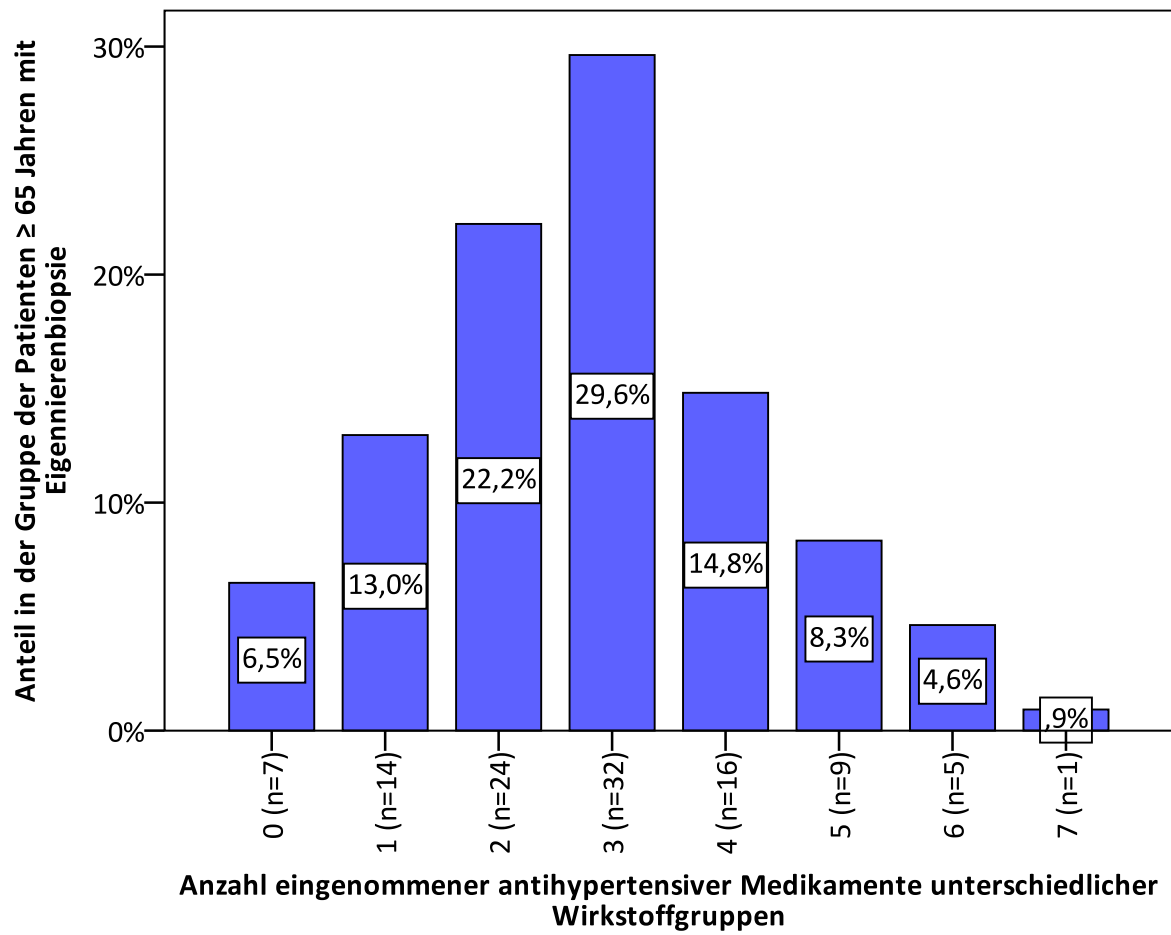


Abbildung 12: Anteil der Anzahl eingenommener antihypertensiver Medikamente unterschiedlicher Wirkstoffgruppen in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie in Anzahl und Prozent

Am häufigsten wurden die Patienten mit Diuretika behandelt, gefolgt von Betarezeptoren-Blockern und ACE-Hemmern (Tabelle 7).

Tabelle 7: Anteil der eingenommenen antihypertensiven Medikamente durch die Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie in Anzahl und Prozent

antihypertensive Medikamente	n	%
Diuretika	68	63,0
Betarezeptoren-Blocker	67	62,0
ACE-Hemmer	64	59,3
Kalziumkanal-Blocker	55	50,9
Angiotensin-II ₁ -Rezeptorblocker	18	16,7
Alpharezeptoren-Blocker	13	12,0
Zentral wirkende antiadrenerge Mittel	13	12,0
Vasodilatoren	3	2,8
Gesamt	108	100,0¹⁰

Männer- und Frauenanteil

In der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und arterieller Hypertonie (n=106) überwog der Männeranteil mit 70,8% (n=75) bei einem Gesamtanteil der Männer von 70,4% (n=76) in der Gruppe aller Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie.

Nierenfunktion

Ein einziger Patient ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie¹¹ war normoton (1,0%). Bei ihm zeigte sich eine Niereninsuffizienz Stadium 4.

3.3.7 Klinisch-chemische Konstellationen

Die Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie¹² hatten in den meisten Fällen eine Hämaturie oder eine Proteinurie (jeweils n=74/68,5%). In 18,5% (n=20) der Fälle lag eine Proteinurie nephrotischen Ausmaßes vor. Wesentlich geringer waren die Anteile eines nephrotischen (n=12/11,1%) oder nephritischen Syndroms (n=8/7,4%) (Abbildung 13).

¹⁰ Durch eine Mehrfachnennung ergibt die Addition mehr als 100%.

¹¹In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=9/8,3%.

¹² Durch eine Mehrfachnennung ergibt die Addition mehr als 100%.

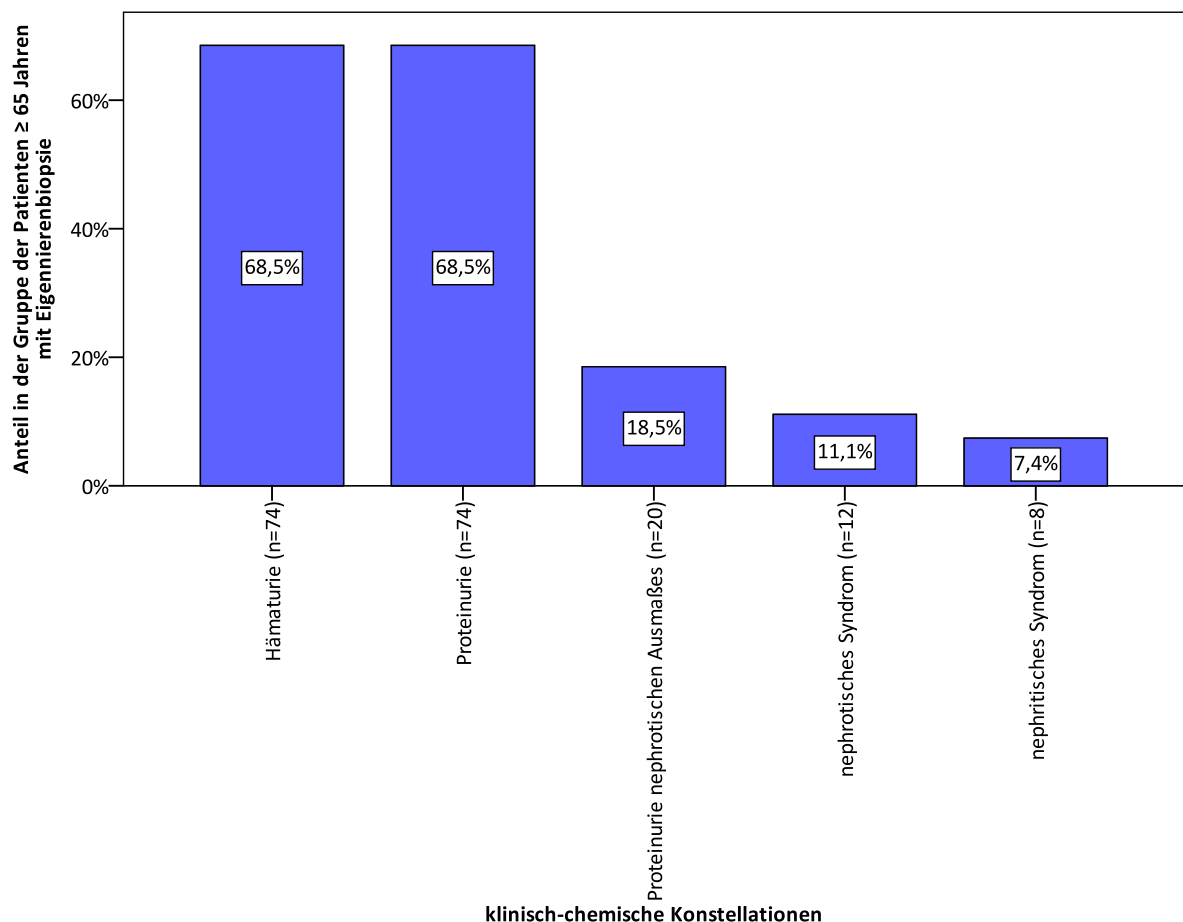


Abbildung 13: Anteil der klinisch-chemischen Konstellationen in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie¹³ in Anzahl und Prozent

Hämaturie

Der Anteil der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und Hämaturie beträgt insgesamt 68,5% (n=74). Besonders innerhalb der Altersgruppe der Patienten zwischen 65 und 69 Jahren ist deren Anteil besonders hoch (n=38/80,9%). Die Personen ≥ 80 Jahren zeigen mit 71,4% (n=5) den zweithöchsten Anteil. Bei jenen, die sich einer Rebiopsie unterziehen mussten, lag eine Hämaturie sogar in 80,0% der Fälle (n=4) vor. Die Patienten mit Hämaturie haben im Vergleich zu der Gesamtheit der Patienten ≥ 65 Jahren einen geringeren Altersmedian (69,0 Jahre/71,4 Jahre).

Während in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie der Anteil der Frauen 29,6% (n=32) beträgt, ist ihr Anteil bei jenen mit Hämaturie mit 31,1% (n=23) überproportional hoch.

¹³ Durch eine Mehrfachnennung ergibt die Addition mehr als 100%.

Die Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und Hämaturie hatten in 78,4% (n=58) zusätzlich eine Proteinurie und in 21,6% (n=16) eine Proteinurie nephrotischen Ausmaßes (Abbildung 14). Jene, die rebiopsiert wurden, litten nur an einer Hämaturie.

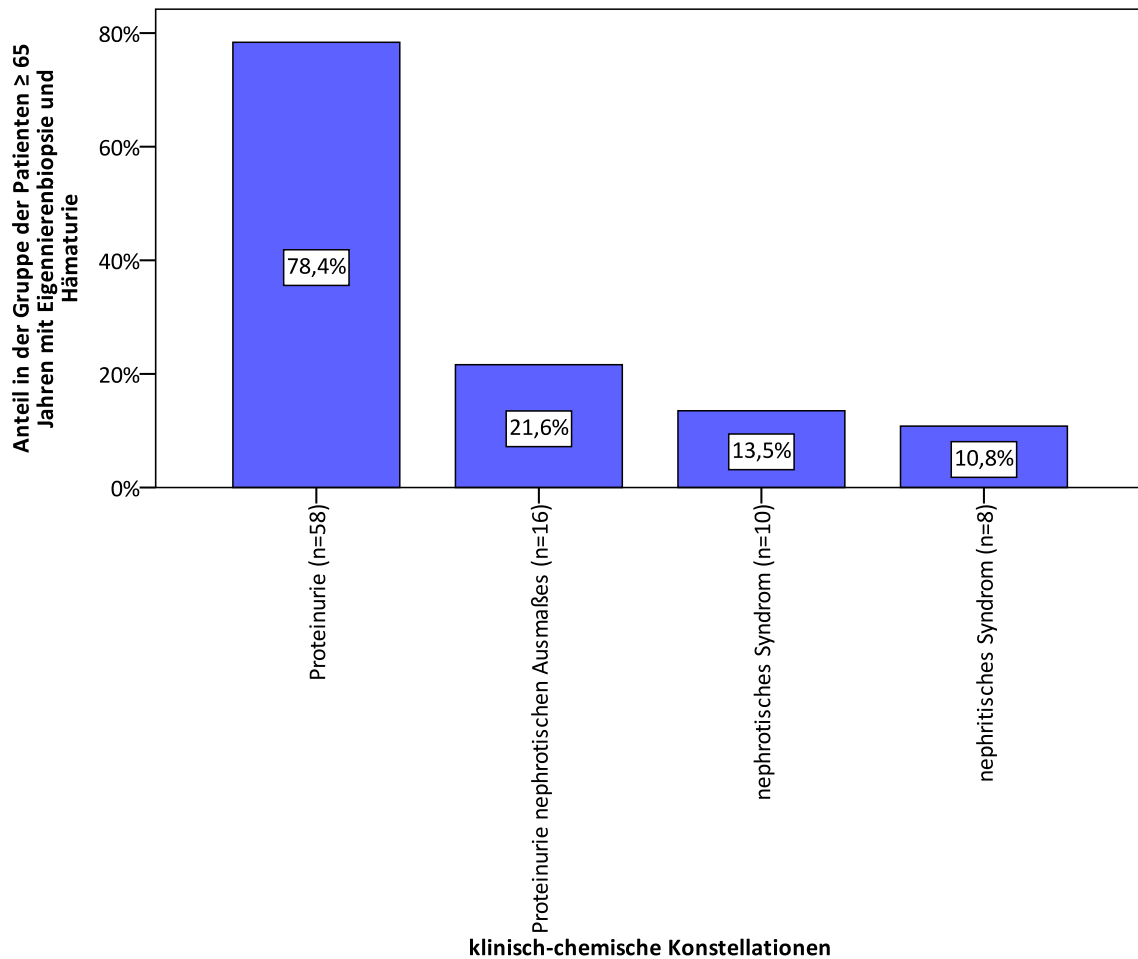


Abbildung 14: Anteil der klinisch-chemischen Konstellationen in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und Hämaturie in Anzahl und Prozent

Proteinurie

68,5% (n=74) der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie hatten eine Proteinurie, wobei der höchste Anteil in der Gruppe der Patienten zwischen 75 und 79 Jahren lag (n=18/78,3%). Hingegen trat bei den Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie, die eine Rebiopsie erhielten, keine Proteinurie auf.

Innerhalb des Patientenkollektivs der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und Proteinurie¹⁴ nimmt der durchschnittliche Urineiweißgehalt jeder Altersgruppe mit zunehmendem Alter ab (Tabelle 8). Der höchste Mittelwert liegt bei 3,24 g/g Kreatinin bei den 65 bis 69-jährigen und sinkt bis auf 0,69 g/g Kreatinin bei den Patienten ≥ 80 Jahren ab. Der geringste Einzelwert des Proteingehalts im Urin lag bei 0,08 g/g Kreatinin.

Tabelle 8: Urineiweißgehalt in g/g Kreatinin innerhalb der Altersgruppen in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und Proteinurie in Anzahl der Patienten, Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum

Alter in Jahren	n	\bar{x}	SD	min	max
65-69	29	3,24	3,63	0,08	14,60
70-74	18	2,72	2,81	0,09	8,30
75-79	17	2,64	2,90	0,21	8,25
80-88	3	0,69	0,40	0,22	0,94
Gesamt	67	2,84	3,16	0,08	14,60

Die Männer ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie hatten häufiger eine Proteinurie: Ihr Anteil betrug 75,5% (n=56), wohingegen nur 70,4% (n=76) aller älteren Patienten mit Eigennierenbiopsie männlich waren.

Neben einer Proteinurie hatten die Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie vor allem eine Hämaturie (n=58/78,4%) oder in 27,0% (n=20) eine Proteinurie nephrotischen Ausmaßes (Abbildung 15).

¹⁴ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=7/9,5%.

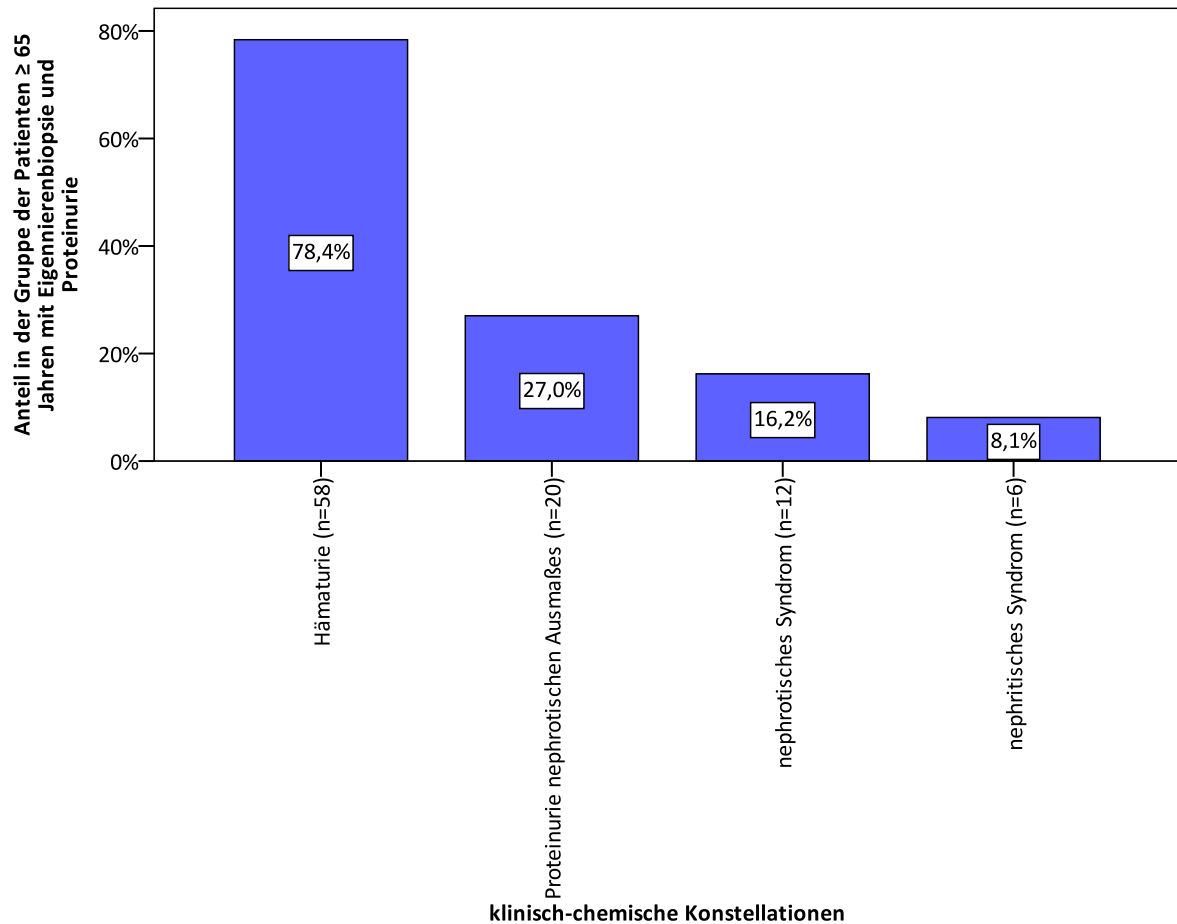


Abbildung 15: Anteil der klinisch-chemischen Konstellationen in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und Proteinurie in Anzahl und Prozent

Proteinurie nephrotischen Ausmaßes

Bei 18,5% (n=20) der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie lag eine Proteinurie nephrotischen Ausmaßes vor. Sie hatte ihren größten Anteil in der Fraktion der 75 bis 79-jährigen. In der letzten Altersgruppe war eine Proteinurie nephrotischen Ausmaßes hingegen nicht festzustellen. Der Altersmedian von 69,5 Jahren ist im Vergleich zum Altersmedian aller Patienten ≥ 65 Jahren geringer (70,0 Jahre).

Der Mittelwert des Urineiweißes bei den Patienten mit nephrotischer Proteinurie beträgt 7,01 g/g Kreatinin (Tabelle 9). Von seinem höchsten Wert (7,14 g/g Kreatinin) innerhalb der ersten Altersgruppe fällt er mit zunehmendem Alter stetig ab.

Tabelle 9: Urineiweißgehalt in g/g Kreatinin innerhalb der Altersgruppen in der Gruppe der Patienten \geq 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und nephrotischer Proteinurie in Anzahl der Patienten, Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum

Alter in Jahren	n	\bar{x}	SD	min	max
65-59	10	7,14	3,73	3,53	14,6
70-74	5	6,95	0,88	5,95	8,3
75-79	5	6,8	1,34	5,13	8,25
80-88	0	-	-	-	-
Gesamt	20	7,01	2,67	3,53	14,6

Während der Anteil der Frauen in der Gruppe der Patienten \geq 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie 29,6% (n=32) beträgt, ist im Kollektiv der Patienten \geq 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und Proteinurie nephrotischen Ausmaßes der Frauenanteil höher (n=8/40,4%).

Alle Patienten mit einer Proteinurie nephrotischen Ausmaßes litten an einer Proteinurie, 80,0% (n=16) der Patienten zusätzlich an einer Hämaturie und 45,0% (n=9) an einem nephrotischen Syndrom (Abbildung 16).

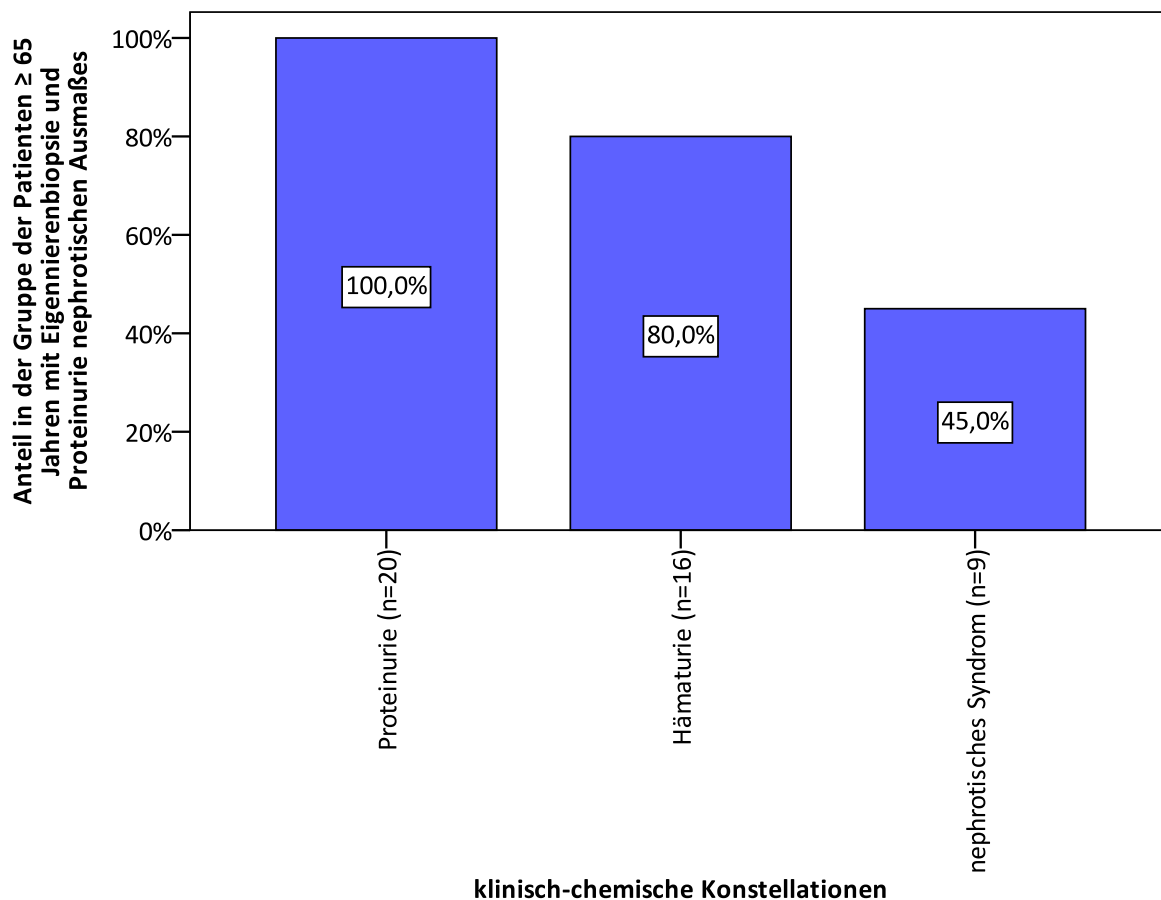


Abbildung 16: Anteil der klinisch-chemischen Konstellationen in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und Proteinurie nephrotischen Ausmaßes in Anzahl und Prozent

Nephrotisches Syndrom

11,1% aller Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie hatten ein nephrotisches Syndrom. Der Hauptanteil gehörte zur Altersgruppe jener zwischen 75 und 79 Jahren ($n=4/33,3\%$). Bei den Patienten ≥ 80 Jahren konnte dieses Syndrom nicht festgestellt werden. Der Altersmedian dieser Patientengruppe war geringfügig höher (70,5 Jahre) als der aller Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (70,0 Jahre).

Der Anteil der Frauen in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und nephrotischem Syndrom ist größer ($n=4/33,3\%$) als in der Gruppe aller Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie ($n=32/29,6\%$).

Alle Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und nephrotischem Syndrom haben eine Proteinurie (Abbildung 17). Bei einem Großteil lässt sich zusätzlich eine Hämaturie ($n=10/83,3\%$) und eine Proteinurie nephrotischen Ausmaßes erkennen ($n=9/75,0\%$).

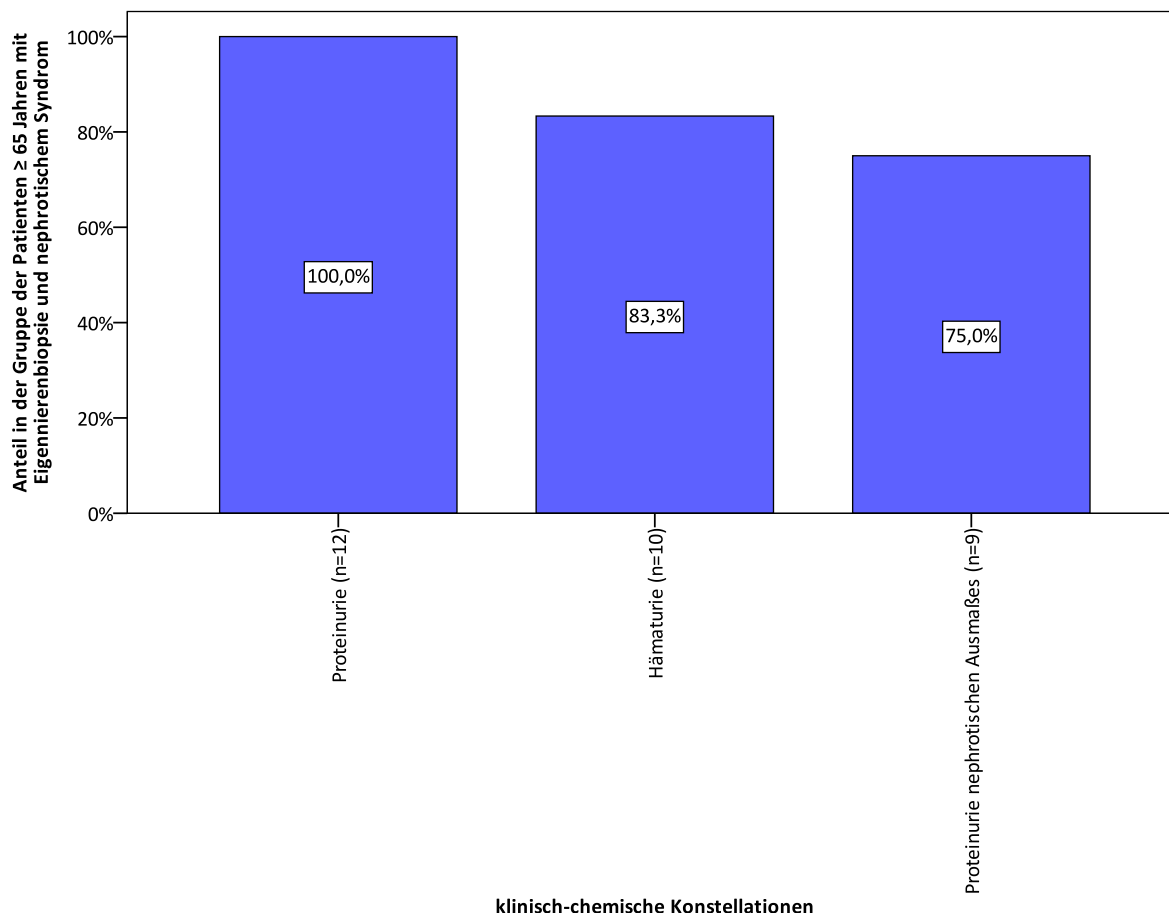


Abbildung 17: Anteil der klinisch-chemischen Konstellationen in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und nephrotischem Syndrom in Anzahl und Prozent

Nephritisches Syndrom

Das nephritische Syndrom tritt mit 7,4% (n=8) in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie am seltensten auf. Der Anteil dieses Syndroms innerhalb der Altersgruppen nimmt mit steigendem Alter mit Ausnahme der 75 bis 79-jährigen immer mehr zu und erreicht seinen höchsten Wert von 14,3% (n=1) in der Patientengruppe derer ≥ 80 Jahren. Dennoch ist der Altersmedian der Patienten mit nephritischem Syndrom mit 69,0 Jahren noch geringer als der der Patienten mit anderen klinisch-chemischen Konstellationen.

Ein größerer Anteil von Frauen hatte ein nephritisches Syndrom (n=3/37,5%), verglichen mit dem Anteil der Frauen der gesamten Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=32/29,6%).

Innerhalb der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und nephritischem Syndrom hatten alle Personen eine Hämaturie und in 75,0% (n=6) der Fälle eine Proteinurie.

Kein Patient litt zusätzlich an einer nephrotischen Proteinurie oder an einem nephrotischen Syndrom.

3.3.8 Diabetische Erkrankungen

Insgesamt hatte mehr als die Hälfte aller Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie eine diabetische Erkrankung ($n=60/55,6\%$). Die meisten von ihnen waren an einem Diabetes mellitus Typ 2 erkrankt ($n=44/40,7\%$). An der nächsten Stelle folgen der steroidinduzierte Diabetes mellitus ($n=15/13,9\%$) und der Diabetes mellitus Typ 1 ($n=1/0,9\%$). Innerhalb der Fraktion der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und diabetischer Erkrankung zeigt sich folgendes Bild (Abbildung 18):

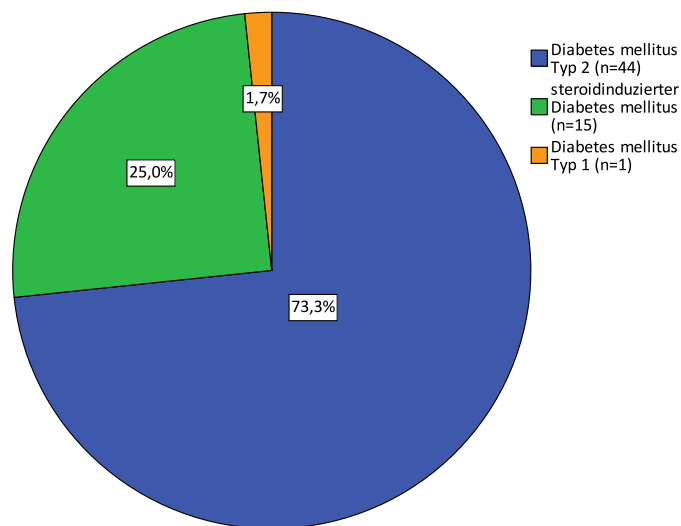


Abbildung 18: Anteil des Diabetes mellitus Typ 1, Typ 2 und steroidinduzierten Diabetes mellitus in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und diabetischer Erkrankung in Anzahl und Prozent

Die Häufigkeit der diabetischen Erkrankungen nimmt mit zunehmendem Alter, mit Ausnahme der Patientengruppe im Alter von 75 bis 79 Jahren, stets zu. Ausgehend von einem Anteil von 51,1% ($n=24$) bei den Patienten der ersten Altersgruppe, erreicht sie bei den Patienten der letzten Altersgruppe ihren höchsten Wert ($n=5/71,4\%$) (Tabelle 10). Daher ergibt sich ein leicht erhöhter Altersmedian von 71,0 Jahren, verglichen mit dem aller Patienten ≥ 65 Jahren (70,0 Jahre).

Tabelle 10: Anteil der Patienten mit diabetischer Erkrankung innerhalb der Altersgruppen in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie in Anzahl und Prozent

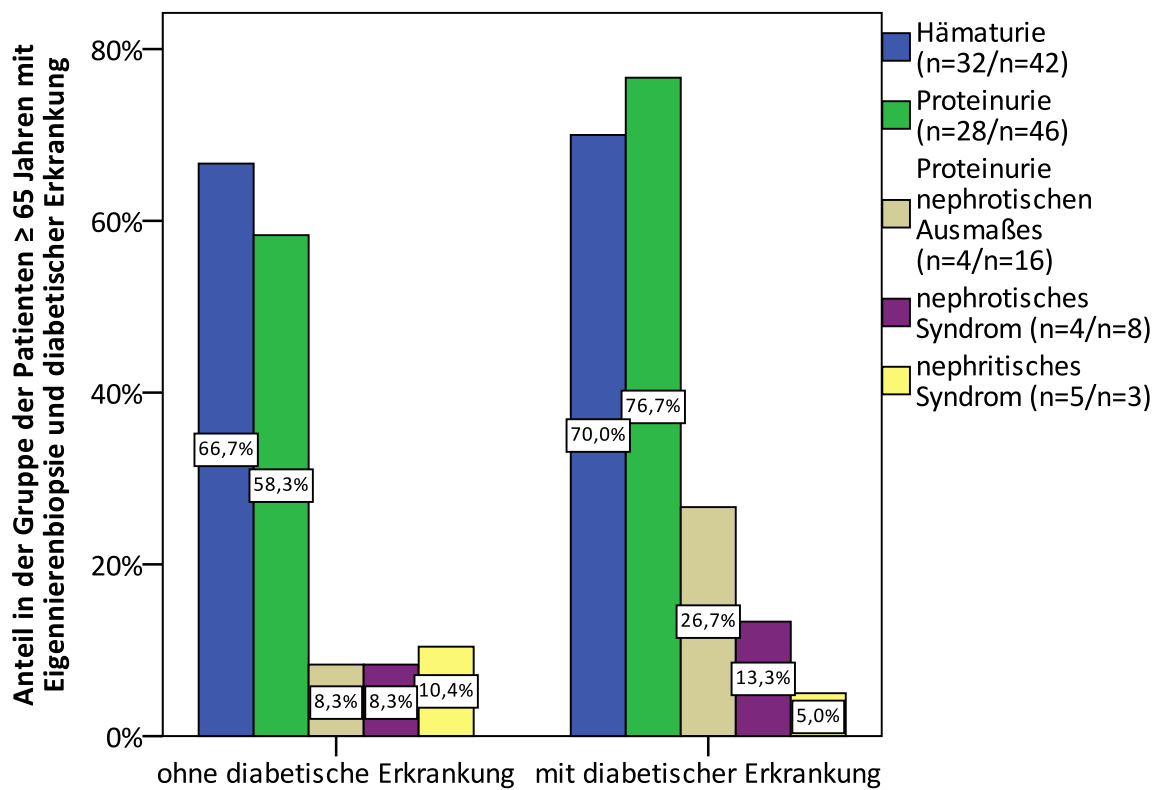
Alter		ohne Diabetes	Diabetes	Gesamt
65-69	n	23	24	47
	%	48,9	51,1	100,0
70-74	n	13	18	31
	%	41,9	58,1	100,0
75-79	n	10	13	23
	%	43,5	56,5	100,0
80-88	n	2	5	7
	%	28,6	71,4	100,0
Gesamt	n	48	60	108
	%	44,4	55,6	100,0

Bei Betrachtung aller Patienten mit einer diabetischen Erkrankung wird ein bedeutenderer Anteil an Frauen deutlich ($n=19/31,7\%$), verglichen mit allen Frauen im Kollektiv der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie ($n=32/29,6\%$). Dies gilt jedoch nicht für jede diabetische Erkrankung: Die Patienten mit einem Diabetes mellitus Typ 2 sind meist männlich ($n=35/79,5\%$), wohingegen ein steroidinduzierter Diabetes mellitus ($n=9/60,0\%$) und ein Diabetes mellitus Typ 1 ($n=1/100,0\%$) besonders bei den Frauen auftritt.

Die Rate der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und arterieller Hypertonie ist in der Gruppe derjenigen mit diabetischer Erkrankung noch weiter erhöht und beträgt 100% ($n=60$), im Unterschied zum Kollektiv aller Patienten ≥ 65 Jahren.

Zwei der drei Patienten (66,7%), bei welchen die Nierenbiopsie zu keiner Diagnose führte, hatten eine diabetische Erkrankung (jeweils ein Patient mit Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2).

Die Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und diabetischer Erkrankung hatten zu einem höheren Anteil eine Proteinurie, eine Proteinurie nephrotischen Ausmaßes und ein nephrotisches Syndrom als alle Patienten ≥ 65 Jahren (Abbildung 19).



klinisch-chemische Konstellationen

Abbildung 19: Anteil der klinisch-chemischen Konstellationen in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und diabetischer Erkrankung in Anzahl und Prozent

3.3.9 Einnahme nephrotoxischer Substanzen

Im Zeitraum einer Woche vor der Nierenbiopsie nahmen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie¹⁵ 24 Patienten (22,4%) nichtsteroidale Antirheumatika ein (Abbildung 20). Sechs Patienten (5,6%) erhielten im Zuge radiologischer Diagnostik Kontrastmittel und vier Patienten (3,7%) wurden beide Substanzen verabreicht.

¹⁵ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=1/0,9%.

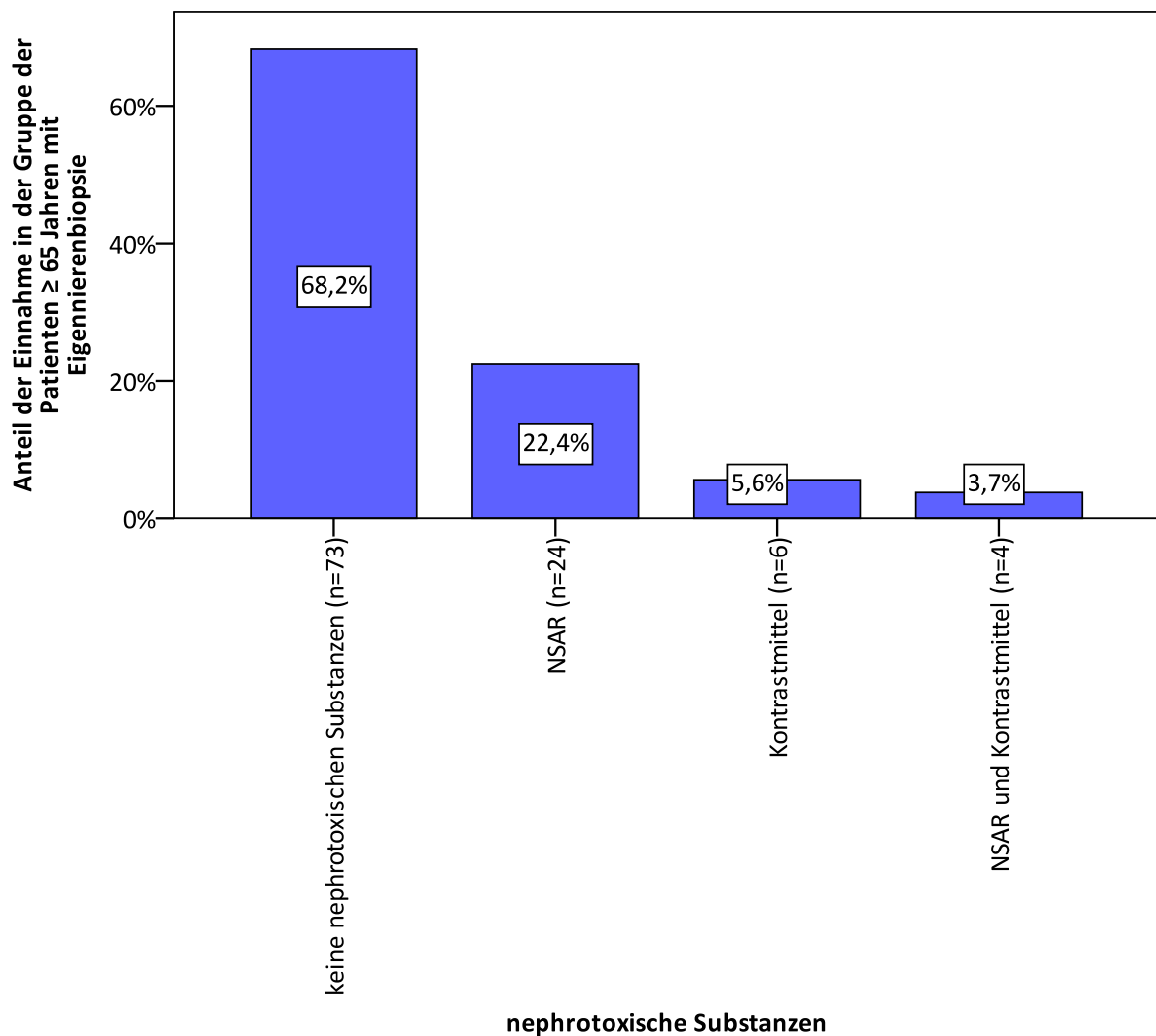


Abbildung 20: Anteil der Einnahme nephrotoxischer Substanzen in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie in Anzahl und Prozent¹⁶

Nichtsteroidale Antirheumatika

Der Krankheitsverlauf der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie¹⁷, die im definierten Zeitraum nichtsteroidale Antirheumatika zu sich nahmen, verlief in 34,5% (n=10) der Fälle akut. Im Unterschied dazu zeigten alle Patienten ≥ 65 Jahren in nur 30,6% (n=33) eine akute Verschlechterung der Nierenfunktion. Ferner kam es häufiger zu einer akuten Verschlechterung einer bereits chronischen Nierenerkrankung im erstgenannten Patientenkollektiv (n=9/31,0%), als bei der Gruppe aller Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=24/22,2%).

¹⁶ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=1/0,9%.

¹⁷ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=1/0,9%.

Die Patienten, welchen nichtsteroidale Antirheumatika gegeben wurden¹⁸, hatten wie alle Patienten ≥ 65 Jahren meist eine Niereninsuffizienz Stadium 3 oder 4. Der Anteil an Patienten, die nichtsteroidale Antirheumatika einnahmen und eine Niereninsuffizienz Stadium 3 (n=9/31,0%) oder Stadium 4 (n=14/48,3%) hatten, ist jedoch überproportional hoch, verglichen mit dem Anteil im Kollektiv aller Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (Stadium 3: n=28/28,3%, Stadium 4: n=40/40,4%).

Innerhalb der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie, die nichtsteroidale Antirheumatika erhielten¹⁹, hatten mehr Patienten ein dialysepflichtiges Nierenversagen (n=10/35,7%), als in der Fraktion aller Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=25/23,4%).

Kontrastmittel

Bei den zehn Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie²⁰, die Kontrastmittel erhielten, zeigte sich in 40,0% (n=4) eine akute Verschlechterung einer chronischen Nierenerkrankung. Hingegen wiesen nur 22,4% (n=24) aller Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie einen vergleichbaren Krankheitsverlauf auf.

In der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie beträgt der Anteil der Patienten mit Niereninsuffizienz Stadium 1 2,0% (n=2), mit Niereninsuffizienz Stadium 4 39,8% (n=39) und mit Nierenversagen 18,4% (n=18). Die Anteile an Niereninsuffizienz Stadium 1 (n=1/10,0%), Niereninsuffizienz Stadium 4 (n=5/50,0%) und Nierenversagen (n=2/20,0%) innerhalb der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie, die zusätzlich Kontrastmittel erhielten²¹, sind erhöht. Somit folgt auf die am häufigsten auftretende schwere Niereninsuffizienz bei den Patienten, die diese nephrotoxische Substanz einnahmen, nicht die Niereninsuffizienz Stadium 3 wie beim Kollektiv aller Patienten ≥ 65 Jahren, sondern das Nierenversagen.

¹⁸ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=9/8,3%.

¹⁹ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=1/0,9%.

²⁰ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=1/0,9%.

²¹ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=10/9,3%.

Bei einem Vergleich der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie, welchen Kontrastmittel verabreicht wurde²² (n=1/10,0%), mit der Gruppe aller Patienten ≥ 65 Jahren (n=25/23,4%), wird deutlich, dass erstere seltener dialysiert wurden.

3.4 Indikationen zu Nierenbiopsie

Die Patienten wurden biopsiert, falls eine oder mehrere der folgenden Indikationen zur Biopsie vorlagen:

- Anstieg des Serum-Kreatininwerts
- Proteinurie
- Hämaturie
- nephrotisches Syndrom
- nephritisches Syndrom
- akute Verschlechterung der Nierenfunktion
- unklare Ursachen der Verschlechterung der Nierenfunktion
- Verdacht auf Nierenbeteiligung im Rahmen der Grunderkrankung

Innerhalb der Gruppe der Patienten mit Eigennierenbiopsie²³ stellt ein Anstieg des Serum-Kreatininwerts am häufigsten eine Indikation zu Nierenbiopsie dar (n=173/52,9%) (Abbildung 21). An zweiter Stelle der Häufigkeit war eine Proteinurie (n=133/40,7%) festzustellen, gefolgt von einer unklaren Ursache der Verschlechterung der Nierenfunktion (n=87/26,6%). Die akute Nierenfunktionsverschlechterung als Indikation zur Biopsie stieg innerhalb der fünf Altersgruppen mit zunehmendem Alter mit Ausnahme der Patienten zwischen 75 und 79 Jahren stetig an.

Nur bei den Patienten < 65 Jahren wurden Nierenbiopsien wegen Verdacht auf Mitbeteiligung der Niere im Rahmen einer Grunderkrankung durchgeführt (GE). Eine Hämaturie (n=42/72,4%) und eine Proteinurie (n=101/75,9%) waren überproportional häufiger bei den Patienten < 65 Jahren eine Indikation zur Biopsie, da die Patienten < 65 Jahren insgesamt nur 67,0% (n=219) des Gesamtkollektivs ausmachen.

Eine akute Verschlechterung der Nierenfunktion wurde öfter bei den Patienten ≥ 65 Jahren als Grund für die Notwendigkeit einer Biopsie angegeben (n=37/56,9%). Auch ein nephritisches

²² In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=1/0,9%.

²³ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe aller Patienten mit Eigennierenbiopsie (n=330) n=3/0,9%.

Syndrom (n=8/57,1%) wurde häufiger bei den Patienten ≥ 65 Jahren als Indikation zur Nierenbiopsie erachtet. Zusätzlich zeigt sich, dass ein Anstieg des Serum-Kreatininwertes (n=69/39,9%), eine Nierenfunktionsverschlechterung unbekannter Ursache (n=34/39,1%) und ein nephrotisches Syndrom (n=10/37,0%) zu größeren Anteilen bei den Patienten ≥ 65 Jahren als Indikation zur Nierenbiopsie genannt wurden, verglichen mit deren Anteil in der Gesamtgruppe (n=108/33,0%).

Alle Patienten mit Eigennierenbiopsie und Rebiopsie²⁴ wurden ebenfalls am häufigsten wegen eines Anstiegs des Kreatininwerts biopsiert (n=7/58,3%). Zusätzlich zeigt sich, dass die Patienten < 65 Jahren dieses Patientenkollektivs am häufigsten aufgrund einer Proteinurie biopsiert wurden (n=5/71,4%).

²⁴ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe aller Patienten mit Eigennierenbiopsie und Rebiopsie (n=13) n=1/7,7%.

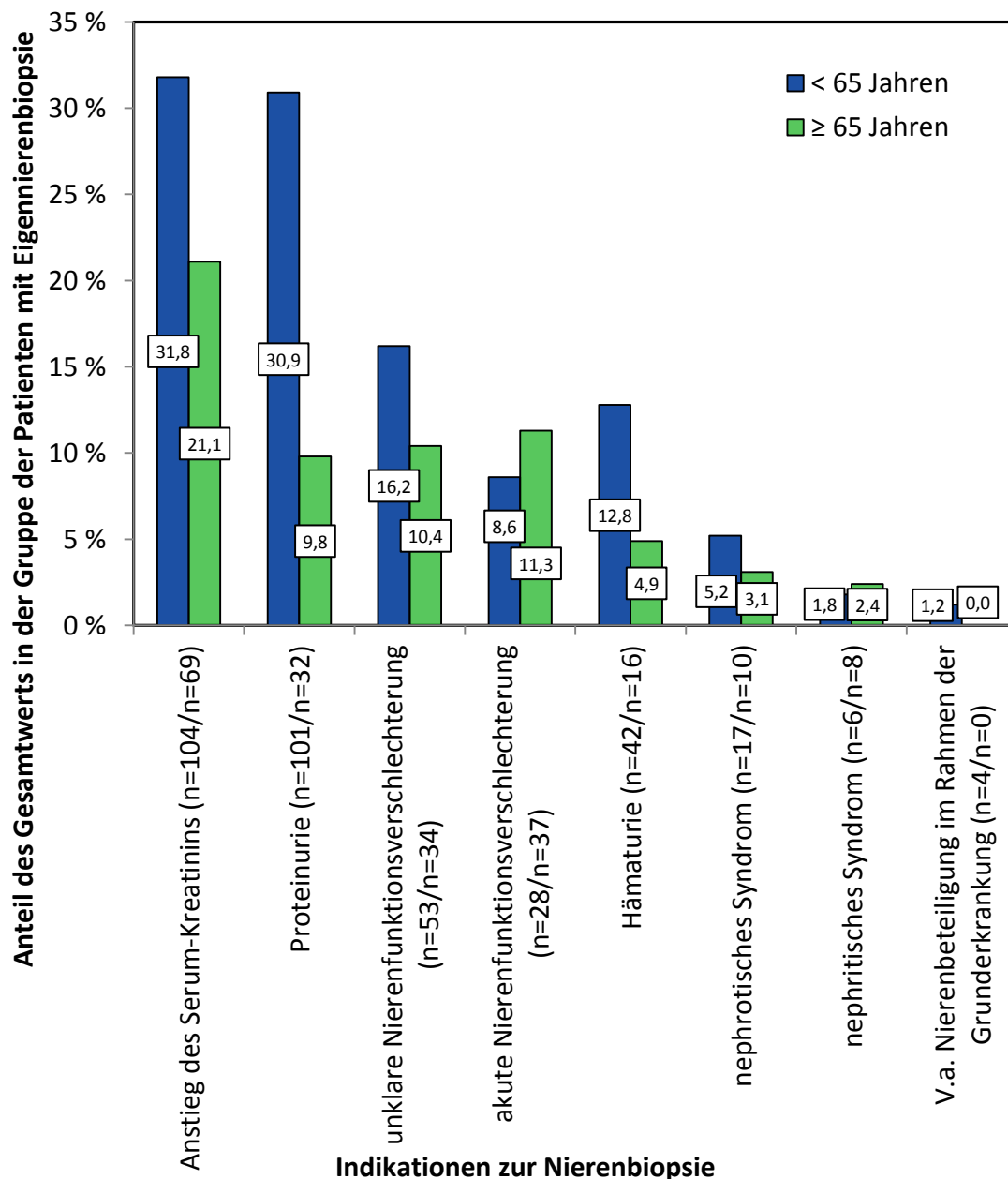


Abbildung 21: Anteil der Indikationen zur Nierenbiopsie in der Gruppe der Patienten mit Eigennierenbiopsie²⁵ in Anzahl und Prozent des Gesamtwerts²⁶

Bei den Patienten mit Nierentransplantatbiopsie²⁷ war ebenfalls ein Anstieg des Kreatininwerts die häufigste Indikation zur Biopsie (n=199/85,4%) (Abbildung 22). Eine akute Nierenfunktionsverschlechterung war die zweithäufigste Ursache einer Nierenbiopsie (n=126/54,1%). An der dritten Stelle der Häufigkeit stand eine unklare Verschlechterung der Nierenfunktion (n=52/22,3%). Ein nephritisches und ein nephrotisches Syndrom waren nur

²⁵ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe aller Patienten mit Eigennierenbiopsie (n=330) n=3/0,9%.

²⁶ Durch eine Mehrfachnennung ergibt die Addition mehr als 100%.

²⁷ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe aller Patienten mit Nierentransplantatbiopsie (n=240) n=7/2,9%.

bei den Patienten ≥ 65 Jahren eine Biopsieindikation. Des Weiteren waren bei den Patienten ≥ 65 Jahren eine unklare ($n=19/36,5\%$) und eine akute Verschlechterung der Nierenfunktion ($n=36/28,6\%$) häufiger eine Indikation zur Nierenbiopsie, verglichen mit deren Anteil in der gesamten Gruppe ($n=66/28,3\%$).

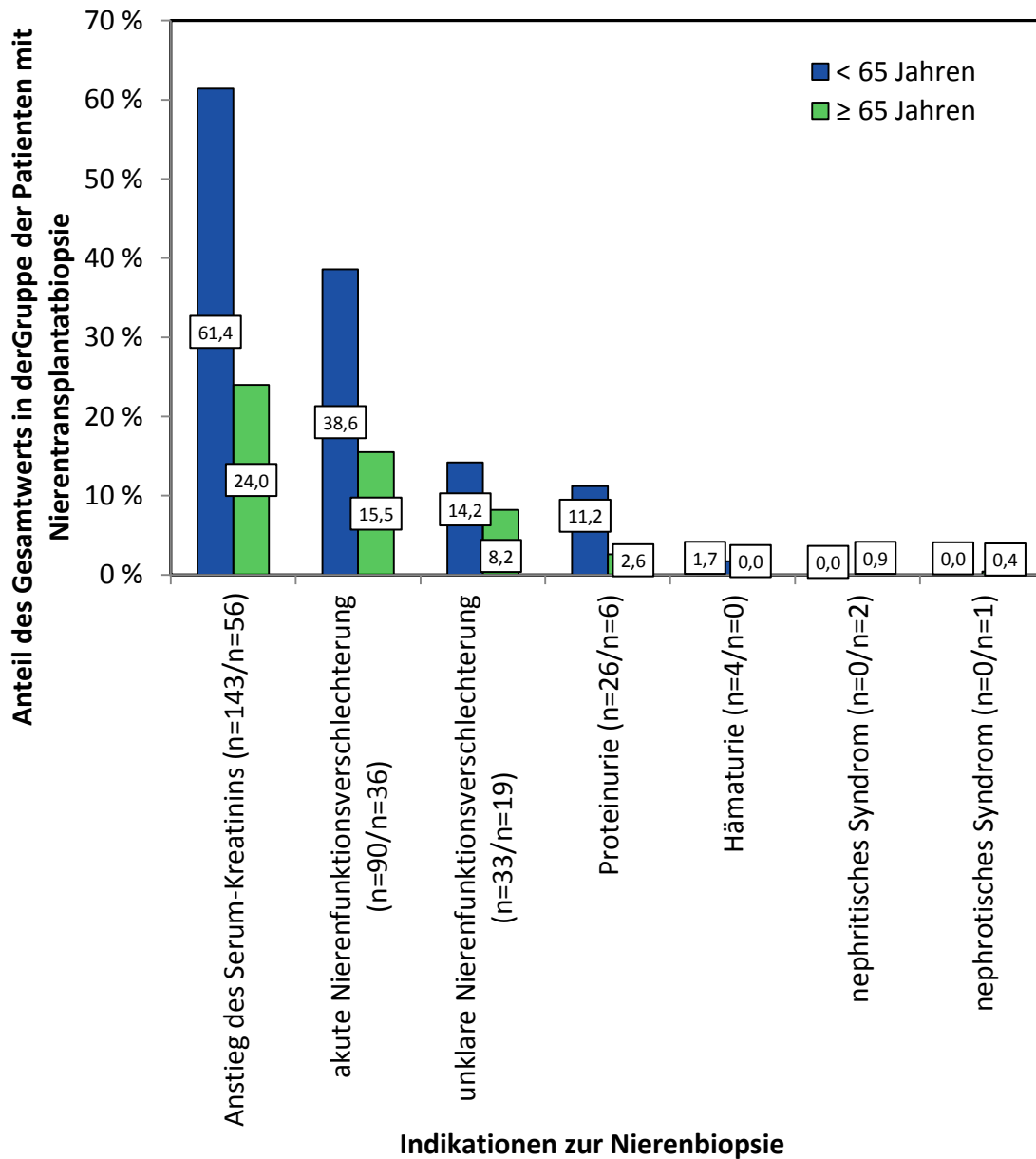


Abbildung 22: Anteil der Indikationen zur Nierenbiopsie in der Gruppe der Patienten mit Nierentransplantatbiopsie²⁸ in Anzahl und Prozent des Gesamtwerts²⁹

²⁸ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe aller Patienten mit Nierentransplantatbiopsie ($n=240$) $n=7/2,9\%$.

Bei den Patienten mit Nierentransplantationsbiopsie und Rebiopsie³⁰ nimmt der Anteil einer unklaren Ursache der Verschlechterung der Nierenfunktion in den Altersgruppen mit steigendem Alter kontinuierlich zu.

Bei den Patienten < 65 Jahren mit Nierentransplantatbiopsie und Rebiopsie³¹ war eine Proteinurie häufiger eine Indikation zur Nierenbiopsie (n=7/10,0%) als in jener Gesamtgruppe (n=9/9,2%). Entsprechend tritt eine akute Verschlechterung der Nierenfunktion als Biopsieindikation bei den Patienten < 65 Jahren häufiger auf (n=49/70,0%) als bei dieser Gesamtgruppe (n=67/68,4%).

Bei der Gruppe der Patienten mit Nierentransplantatbiopsie und Rebiopsie³² war ein Anstieg des Kreatininwerts in 90,8% (n=89) und eine unklare Verschlechterung der Nierenfunktion in 18,4% (n=18) eine Indikation zur Nierenbiopsie. Bei den Patienten ≥ 65 Jahren dieser Gruppe war ein Anstieg des Serum-Kreatininwerts in 92,9% (n=26) der Fälle und eine unklare Verschlechterung der Nierenfunktion in 28,6% (n=8) der Fälle eine Indikation zur Biopsie.

3.5 Histologische Ergebnisse aus den Nierenbiopsien

Ermittelte Diagnosen aus Nierenbiopsien wurden folgendermaßen eingeteilt:

Eigennierenbiopsie

Primäre Glomerulonephritiden

- glomeruläre Minimalveränderungen
- Minimal-changes-Glomerulopathie
- fokal-segmentale Glomerulosklerose
- membranöse Glomerulopathie
- mesangioproliferative Glomerulonephritis
- IgA-Nephropathie
- membranoproliferative Glomerulonephritis
- Halbmondnephritis

Sekundäre Glomerulonephritiden

durch Immunreaktion vermittelt

²⁹ Durch eine Mehrfachnennung ergibt die Addition mehr als 100%.

³⁰ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe aller Patienten mit Nierentransplantatbiopsie und Rebiopsie (n=100) n=2/2,0%.

³¹ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe aller Patienten mit Nierentransplantatbiopsie und Rebiopsie (n=100) n=2/2,0%.

³² In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe aller Patienten mit Nierentransplantatbiopsie und Rebiopsie (n=100) n=2/2,0%.

- Glomerulonephritis bei systemischem Lupus erythematodes
 - Glomerulonephritis bei Purpura Schönlein-Henoch
 - interstitielle granulomatöse Nephritis bei Sarkoidose
- durch Dysgammaglobulinämie oder Paraproteinämie hervorgerufen

- renale Amyloidose
- Plasmazelldyskrasie
- Myelomniere

metabolisch ausgelöst

- noduläre diabetische Nephropathie
- diffuse diabetische Nephropathie
- Nephrokalzinose

hereditäre Nephropathien

- Alport-Syndrom
- MODY 5

sekundäre fokal-segmentale Glomerulosklerose

Erkrankungen des Tubulointerstitiums

- akute und chronische tubulointerstitielle Nephritis
- akute Tubulusnekrose

Pyelonephritis

vaskuläre Erkrankungen

- hypertensive Nephrosklerose
- maligne Hypertonie
- hämolytisch-urämisches Syndrom/ thrombotisch-thrombozytopenische Purpura
- Cholesterinembolie der Niere
- Athero-Arteriolsklerose
- Niereninfarkt

Biopsien ohne Aussagekraft

Tumorerkrankungen

- Nierenzellkarzinom
- Angiomyolipom

Nierentransplantatbiopsie

- vaskuläre Abstoßung
- interstitielle Abstoßung

- chronische Medikamenten-Toxizität
- Transplantat-Glomerulitis
- Rezidiv der Grunderkrankung
- Polyomavirus-Infektion

3.5.1 Diagnosekategorien

Anteil der Diagnosekategorien

Bei der Auswertung der Biopsiebefunde der Patienten mit Eigennierenbiopsie ergibt sich folgendes Bild (Abbildung 23): Primäre Glomerulonephritiden werden am häufigsten diagnostiziert (n=136/41,2%). An zweiter Stelle treten sekundäre Glomerulonephritiden auf (n=92/27,9%). Danach folgen vaskuläre Erkrankungen mit 19,4% (n=64). Tubulointerstitielle Erkrankungen, Nierenbiopsien ohne Aussagekraft und Tumorerkrankungen der Niere sind hingegen seltener vertreten.

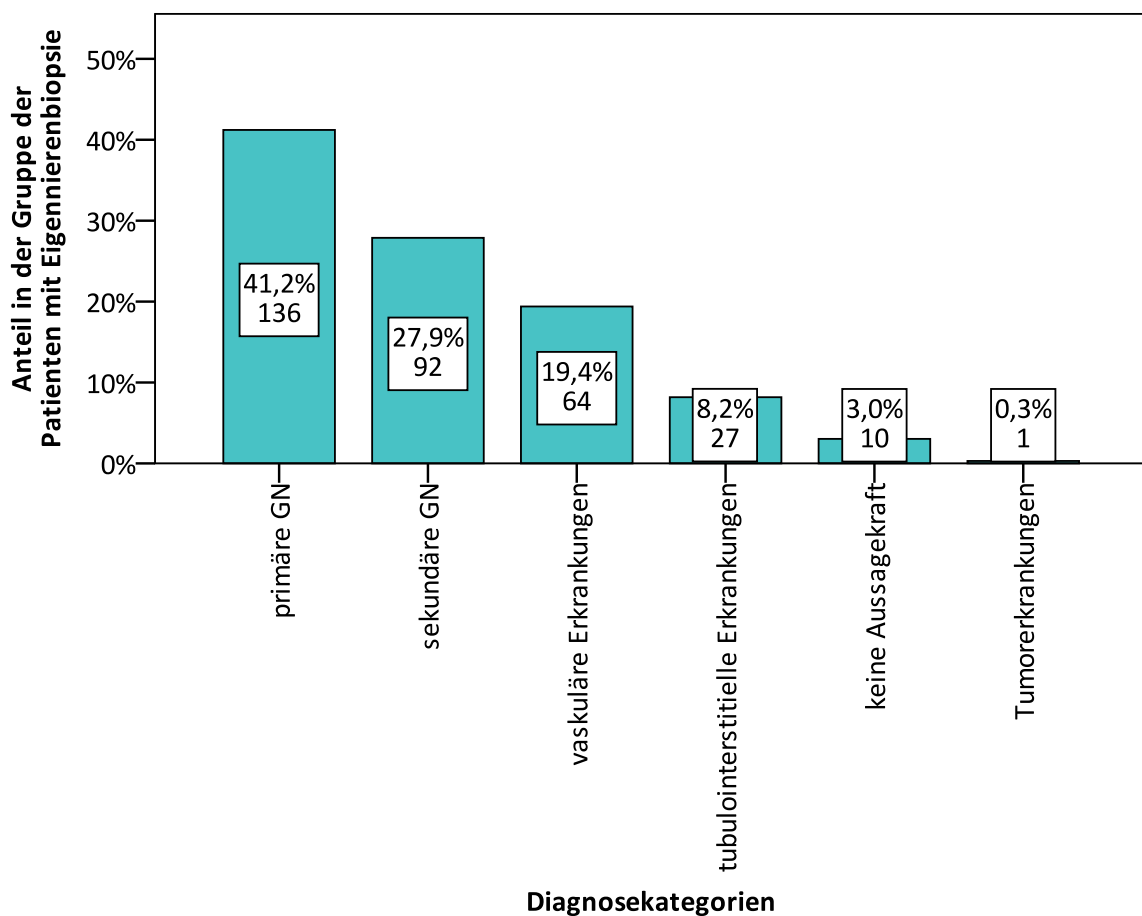


Abbildung 23: Anteil der Diagnosekategorien in der Gruppe der Patienten mit Eigennierenbiopsie in Anzahl und Prozent

Innerhalb der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren zeigt sich die gleiche Reihenfolge der Krankheitshäufigkeiten. Sie weisen einen höheren Anteil an sekundären Glomerulonephritiden ($n=34/31,5\%/p=0,360$), an vaskulären Erkrankungen ($n=27/25,0\%/p=0,077$) und an Tumorerkrankungen ($n=1/0,9\%/p=0,327$) auf ($p=0,112$) (Abbildung 24). Dies wird besonders bei der Betrachtung deren Gesamthäufigkeit ersichtlich (sekundäre GN: $n=92/27,9\%$, vaskuläre Erkrankungen: $n=64/19,4\%$, Tumorerkrankungen: $n=1/0,3\%$).

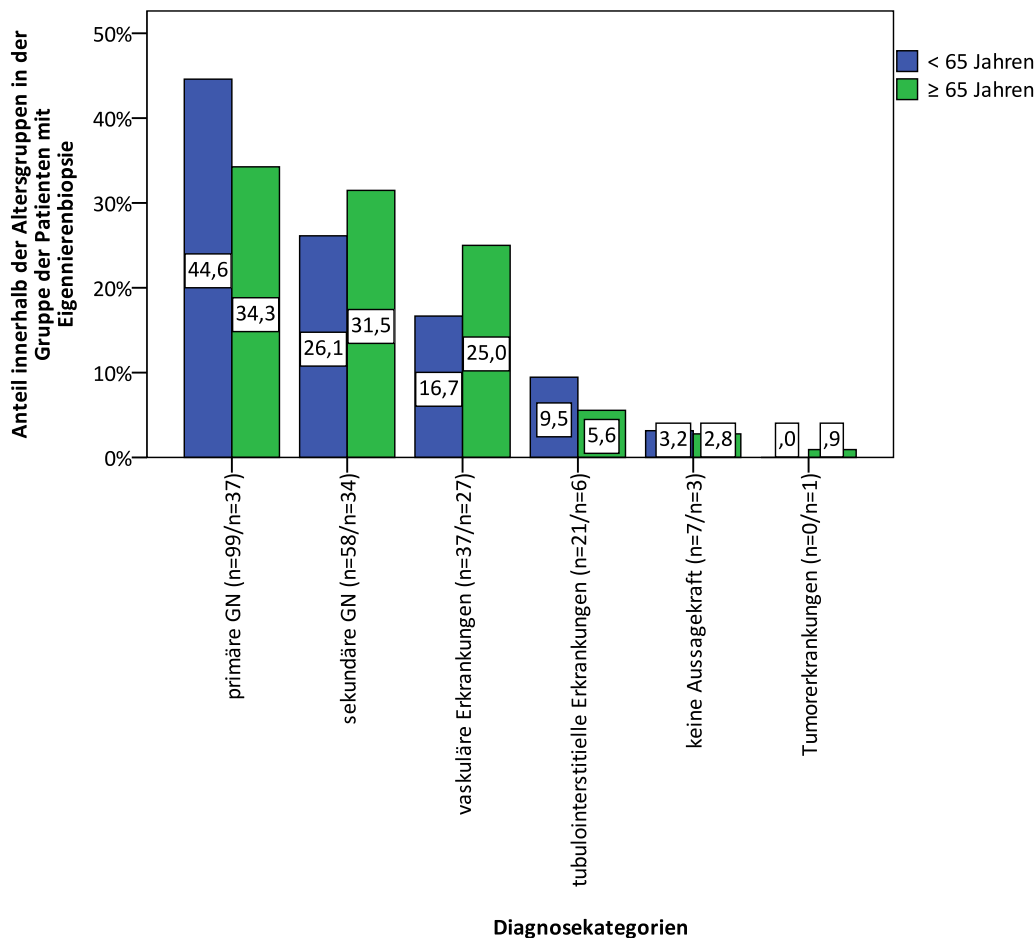


Abbildung 24: Anteil der Diagnosekategorien bei den Patienten $<$ und ≥ 65 Jahren in der Gruppe der Patienten mit Eigennierenbiopsie in Anzahl und Prozent

Primäre Glomerulonephritiden treten besonders bei den Patienten bis 69 Jahren und bei jenen ≥ 80 Jahren auf. Vaskuläre Erkrankungen zeigen sich insbesondere bei Patienten zwischen 70 und 74 Jahren. Sekundäre Glomerulonephritiden finden sich vor allem bei den Patienten im Alter von 75 bis 79 Jahren. Die Patienten mit vaskulärer Erkrankung haben den höchsten

Altersmedian von 59 Jahren, während der Altersmedian der gesamten Gruppe bei 56,5 Jahren liegt.

Die häufigsten Diagnosen bei den Patienten mit Nierentransplantatbiopsie sind Erkrankungen, die nur bei einem Transplantat auftreten können (n=94/39,2%). Während primäre Glomerulonephritiden in diesem Patientenkollektiv mit einem Anteil von 8,3% (n=20) auftreten, beträgt bei den Patienten ≥ 65 Jahren dieser Gruppe der Anteil 10,4% (n=7). Sekundäre Glomerulonephritiden kommen mit einer Häufigkeit von 11,7% (n=28) in der Gruppe der Patienten mit Nierentransplantatbiopsie vor, wohingegen der Wert bei den Patienten ≥ 65 Jahren dieser Gruppe bei 11,9% (n=8) liegt. Der Anteil der vaskulären Erkrankungen aller Patienten mit Nierentransplantatbiopsie liegt bei 25,8% (n=62), während der Anteil bei den Patienten ≥ 65 Jahren dieses Kollektivs mit 26,9% (n=18) höher ist.

Auch in der Gruppe der Patienten mit Nierentransplantatbiopsie und Rebiopsie werden vor allem Erkrankungen diagnostiziert, die nur bei Transplantaten auftreten können (n=42/42,0%). Hingegen bei den Patienten ≥ 65 Jahren mit Nierentransplantatbiopsie und Rebiopsie traten vaskuläre Erkrankungen mit 35,7% am häufigsten auf (n=10).

Männer- und Frauenanteil

In der Gruppe der Patienten mit Eigennierenbiopsie beträgt der Anteil der Frauen < 65 Jahren 34,2% (n=76) und ≥ 65 Jahren 29,6% (n=32). Im Kollektiv der Patienten < 65 Jahren ist der Anteil an Frauen mit sekundären Glomerulonephritiden höher (n=24/41,4%). Ebenso ist deren Anteil mit vaskulären Erkrankungen größer (n=9/42,9%). Gleichermaßen ist im Patientenkollektiv jener Patienten ≥ 65 Jahren der Anteil der Frauen mit vaskulären Erkrankungen höher (n=9/33,3%). Auch deren Anteil an tubulointerstitiellen Erkrankungen ist bei Frauen größer (n=3/50,0%).

Im Kollektiv der Patienten mit Nierentransplantatbiopsie sind Frauen < 65 Jahren mit einer Häufigkeit von 43,9% (n=76) vertreten. Der Anteil der Frauen mit Nierenerkrankungen, die nur bei Nierentransplantaten auftreten können, ist mit 51,4% (n=36) höher. Entsprechend ist deren Anteil mit vaskulären Erkrankungen größer (n=20/45,5%). In der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Nierentransplantatbiopsie treten am häufigsten Erkrankungen auf, die nur mit Transplantationen in Verbindung stehen. Diese Erkrankungen treten bei den Männern ≥ 65 Jahren häufiger auf (n=16/66,7%) als bei den Frauen (n=8/33,3%).

Im Kollektiv der Patienten < 65 Jahren mit Nierentransplantatbiopsie und Rebiopsie überwiegt der Anteil der Frauen mit Erkrankungen, die ausschließlich bei Transplantaten

auftreten können (n=21/61,8%). In der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Nierentransplantatbiopsie und Rebiopsie sind von jenen Erkrankungen ausschließlich Männer betroffen (n=8/100,0%).

3.5.2 Häufigste Diagnosen

Anteil

In der Gruppe der Patienten mit Eigennierenbiopsie ist die IgA-Nephropathie, eine primäre Glomerulonephritis, die am häufigsten gestellte Diagnose (n=64/19,4%). Die hypertensive Nephrosklerose, eine vaskuläre Erkrankung, stellt die am zweithäufigsten diagnostizierte Erkrankung aus den Nierenbiopsien dar (n=54/16,4%). Anschließend tritt die sekundäre fokal-segmentale Glomerulosklerose, eine sekundäre Glomerulonephritis, mit einem Anteil von 12,1% (n=40) auf. Ihr folgt die Halbmondnephritis, die den primären Glomerulonephritiden angehört (n=23/7,0%). Des Weiteren zeigt sich die membranöse Glomerulopathie, ebenfalls eine primäre Glomerulonephritis, mit 4,8% (n=16). Schließlich beträgt der Anteil der diffusen diabetischen Nephropathie, einer sekundären Glomerulonephritis, 5,5% (n=18).

Die hypertensive Nephrosklerose war die häufigste Diagnose in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren (n=22/20,4%) (Abbildung 25). An zweiter Stelle der Häufigkeiten steht die IgA-Nephropathie (n=18/16,7%). Am dritthäufigsten wurde die sekundäre fokal-segmentale Glomerulosklerose diagnostiziert (n=14/13,0%). Anschließend traten mit absteigender Häufigkeit die diffuse diabetische Nephropathie mit 8,3% (n=9), die Halbmondnephritis mit 7,4% (n=8) und die membranöse Glomerulopathie mit 4,6% (n=5/p=1,0) auf.

Der Anteil der Halbmondnephritis ist in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit 7,4% (n=8) höher als in der Fraktion jener Patienten < 65 Jahren (n=15/6,8%) (p=0,821). Des Weiteren tritt die diffuse diabetische Nephropathie im Kollektiv jener ≥ 65 Jahren häufiger auf (n=9/8,3%), verglichen mit dem Anteil im Kollektiv jener < 65 Jahren (n=9/4,1%) (p=0,124). Ebenso ist in der Fraktion der Patienten ≥ 65 Jahren der Anteil der sekundären fokal-segmentalen Glomerulosklerose höher (n=14/13,0%) als in der Gruppe der Patienten < 65 Jahren (n=26/11,7%) (p=0,723). Auch der Anteil der hypertensiven Nephrosklerose ist im Patientenkollektiv derjenigen ≥ 65 Jahren mit 20,4% (n=22) höher als in jenem Kollektiv < 65 Jahren (n=32/14,4%) (p=0,204).

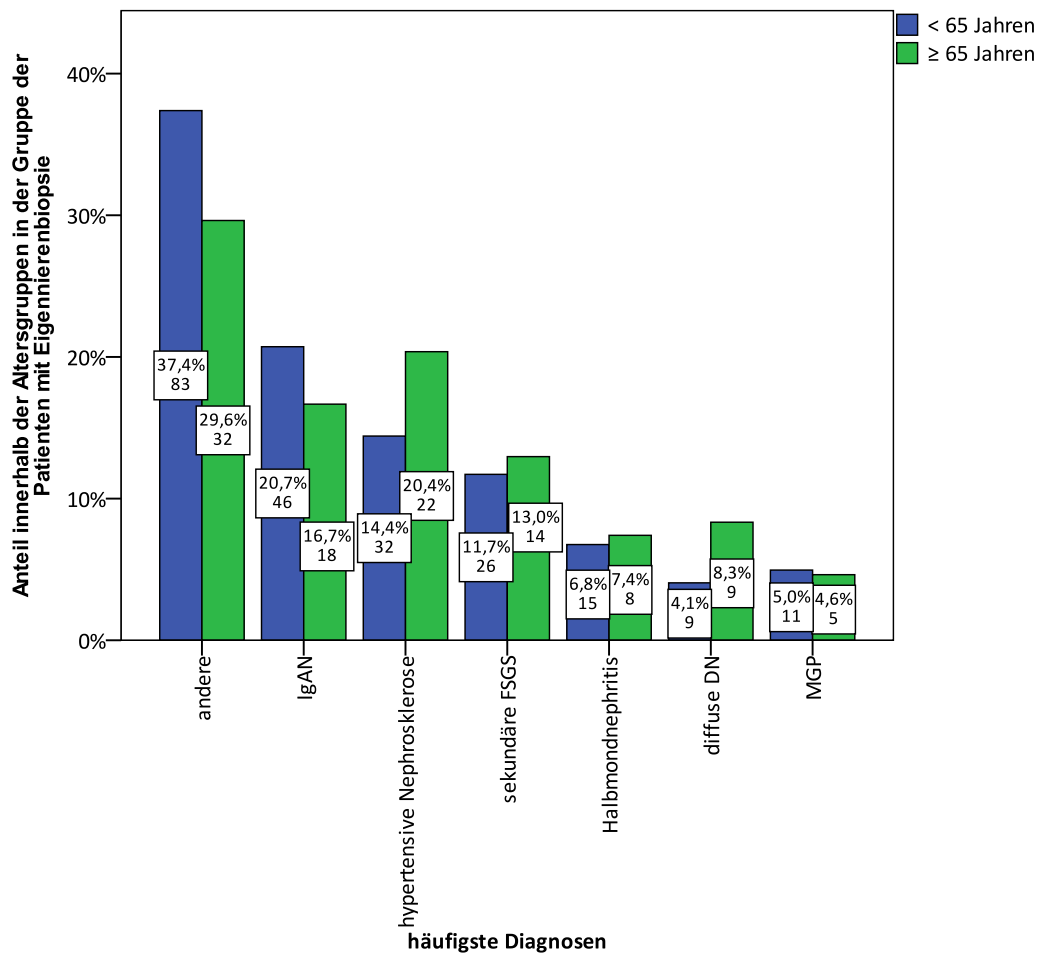


Abbildung 25: Anteil der häufigsten Diagnosen bei den Patienten < und ≥ 65 Jahren in der Gruppe der Patienten mit Eigennierenbiopsie in Anzahl und Prozent

Innerhalb der Altersgruppen hat die sekundäre fokal-segmentale Glomerulosklerose ihren größten Anteil in der Gruppe der 65 bis 69-jährigen (n=9/19,1%). Die membranöse Glomerulopathie tritt besonders häufig in der Altersgruppe der 70 bis 74-jährigen auf (n=2/6,5%). Die diffuse diabetische Nephropathie hat bei den Patienten zwischen 75 bis 79 Jahren ihren größten Anteil (n=5/21,7%). Die hypertensive Nephrosklerose (n=3/42,9%), die IgA-Nephropathie (n=2/28,6%) und die Halbmondnephritis (n=2/28,6%) wurden am häufigsten in der Patientengruppe derer ≥ 80 Jahren diagnostiziert.

Verglichen mit den häufigsten Erkrankungen ist der Altersmedian der Patienten mit membranöser Glomerulopathie mit 52,0 Jahren am geringsten. Hingegen ist der Altersmedian der Patienten mit diffuser diabetischer Nephropathie mit 65,5 Jahren am höchsten.

In der Gruppe der Patienten mit Nierentransplantatbiopsie ist die hypertensive Nephrosklerose die häufigste Diagnose (n=58/24,2%). An zweiter Stelle der Häufigkeiten steht die

interstitielle Rejektion (n=48/20,0%). Die sekundäre fokal-segmentale Glomerulosklerose belegt die dritthäufigste Stelle (n=26/10,8%). Mit geringerer Häufigkeit tritt die akute Tubulusnekrose auf (n=20/8,3%). Die vaskuläre Rejektion (n=17/7,1%) und die chronische Medikamenten-Toxizität (n=13/5,4%) wurden hingegen in dieser Patientengruppe am seltensten diagnostiziert.

Im Kollektiv der Patienten mit Nierentransplantatbiopsie ist der Anteil der sekundären fokal-segmentalen Glomerulosklerose bei den Patienten ≥ 65 Jahren höher (n=8/11,9%) als bei den Patienten < 65 Jahren (n=18/10,4%) (p=0,817) (Abbildung 26). Ebenso verhält es sich mit der hypertensiven Nephrosklerose, bei der der Anteil der Patienten ≥ 65 Jahren 25,4% (n=17) und der der Patienten < 65 Jahren 23,7% (n=41) betragen (p=0,867). Auch bei den Patienten, die an Abstoßungen des Nierentransplantats litten, ist der Anteil der Patienten ≥ 65 Jahren größer als bei den Patienten < 65 Jahren (vaskuläre Rejektion p=1,0, interstitielle Rejektion p=0,591).

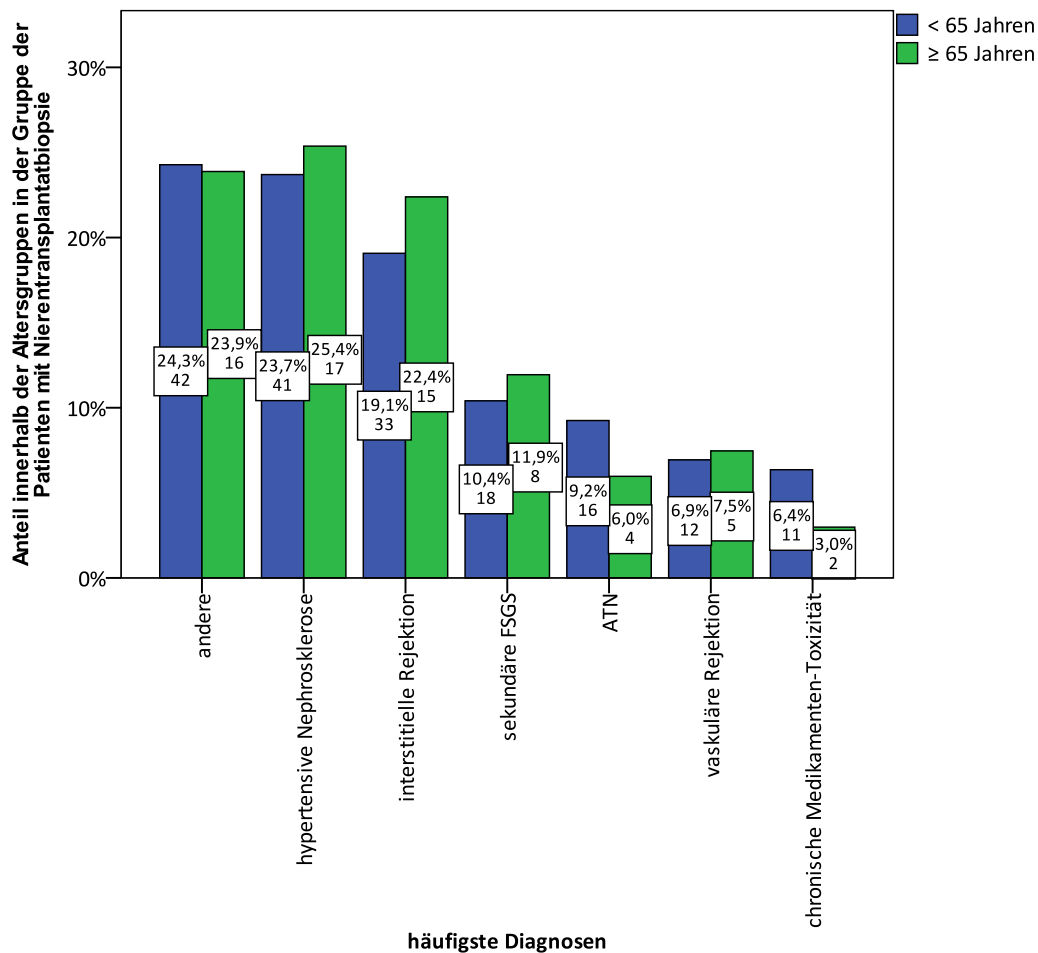


Abbildung 26: Anteil der häufigsten Diagnosen bei den Patienten < und ≥ 65 Jahren in der Gruppe der Patienten mit Nierentransplantatbiopsie in Anzahl und Prozent

Bei der Betrachtung der häufigsten Erkrankungen in der Gruppe der Patienten mit Nierentransplantatbiopsie war der Altersmedian derjenigen mit akuter Tubulusnekrose am niedrigsten (50,0 Jahre). Der Altersmedian jener mit sekundärer fokal-segmentaler Glomerulosklerose war am höchsten (58,0 Jahre).

Im Kollektiv der Patienten mit Nierentransplantatbiopsie und Rebiopsie zeigte sich der geringste Altersmedian von 51,0 Jahren bei den Personen mit Transplantat-Glomerulitis. Der höchste Altersmedian von 60,0 Jahren lag bei den Patienten mit hypertensiver Nephrosklerose vor.

Männer- und Frauenanteil

Männer hatten sowohl in der Gruppe der Patienten < als auch ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie zu einem größeren Anteil die Erkrankungen, die am häufigsten auftraten. In der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie beträgt der Anteil der Männer

70,4% (n=76). Eine Ausnahme besteht bei der Halbmondnephritis, die innerhalb der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren nur zu 50,0% (n=4) bei Männern auftritt.

Entgegengesetzt verhält es sich in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Nierentransplantatbiopsie. In diesem Kollektiv beträgt der Frauenanteil 37,3% (n=25). Bei den häufigsten Erkrankungen war der Anteil der Frauen größer als deren Gesamtanteil. Eine Ausnahme bildet die interstitielle Abstoßung mit einem Frauenanteil von 20,0% (n=3). In der Gruppe der Patienten < 65 Jahren mit Nierentransplantatbiopsie liegt der Frauenanteil bei 43,9% (n=76). In dieser Fraktion erkrankten an einer vaskulären Abstoßung des Transplantats (n=7/58,3%) und an einer chronischen Medikamententoxizität (n=6/54,5%) häufiger Frauen. Der Frauenanteil der Patienten mit hypertensiver Nephrosklerose war mit 46,3% (n=19) höher als der Frauenanteil der gesamten Gruppe.

Anteil im Verlauf der Jahre 2004-2009

In der Gruppe der Patienten < 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie nimmt der Anteil der IgA-Nephropathie mit einer Ausnahme im Jahr 2008 im Zeitraum von 2004 bis 2009 jährlich ab. Auch der Anteil der hypertensiven Nephrosklerose ist im Zeitverlauf fallend. Auf diese Weise war in diesem Patientenkollektiv im Jahr 2007 die hypertensive Nephrosklerose die häufigste Diagnose. Im Jahr 2009 wurde die sekundäre fokal-segmentale Glomerulosklerose an erster Stelle diagnostiziert. In der Fraktion der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie sind hingegen die Anteile der häufigsten Diagnosen im Zeitraum der untersuchten fünf Jahre gleichbleibend.

Krankheitsverlauf

In der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie war der chronische Krankheitsverlauf am häufigsten (n=51/47,2%). Dies gilt auch für die am häufigsten diagnostizierten Erkrankungen (Abbildung 27). Eine Ausnahme bilden die Patienten mit Halbmondnephritis, bei welchen es vor allem zu einer akuten Verschlechterung kam (n=6/75,0%).

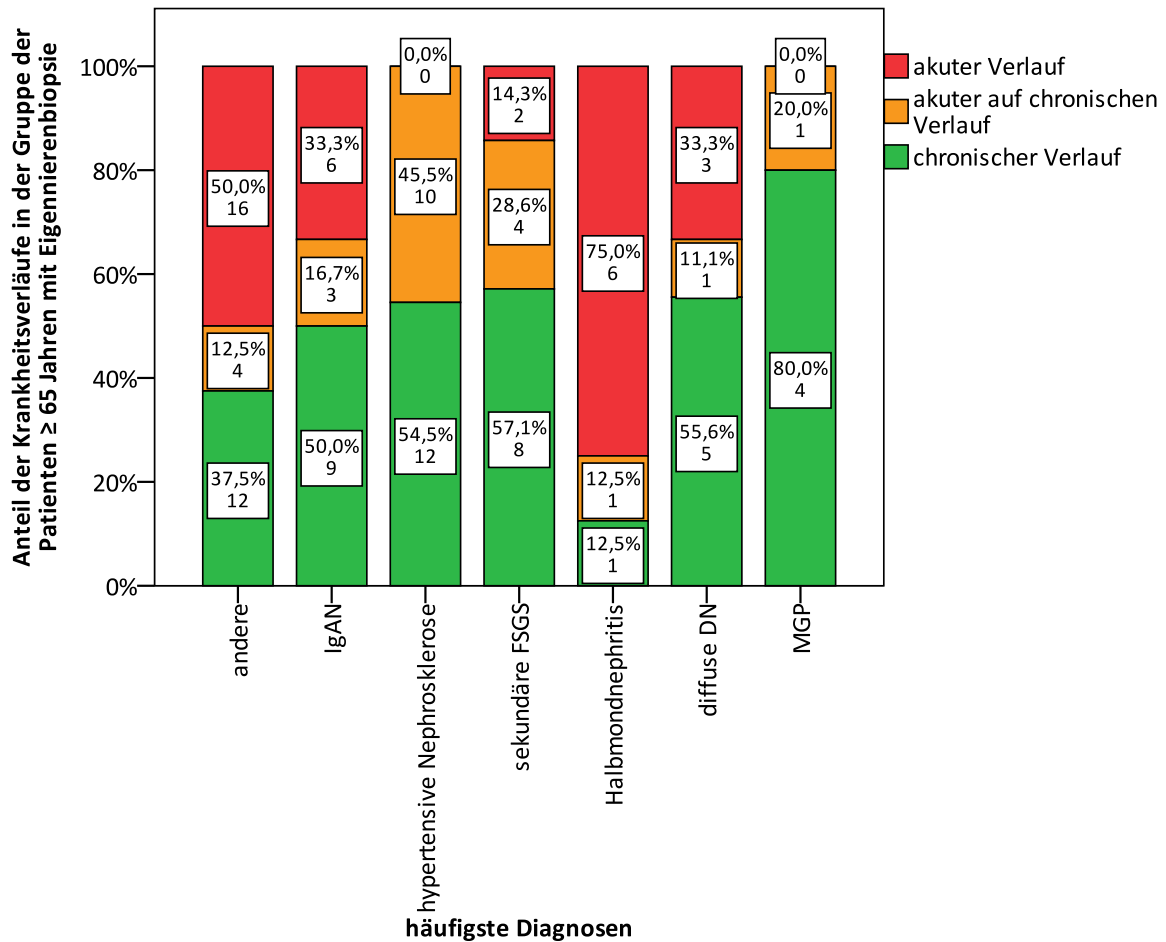


Abbildung 27: Anteil der Krankheitsverläufe innerhalb der häufigsten Diagnosen in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie in Anzahl und Prozent

Innerhalb des Kollektivs der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und Erkrankungen, die akut verliefen, bildeten sich die IgA- Nephropathie ($n=6/18,2\%$), die Halbmondnephritis ($n=6/18,2\%$) und die tubulointerstitielle Nephritis ($n=4/12,1\%$) am häufigsten ab. In der Gruppe der Erkrankungen, die eine akute auf eine bereits bestehende chronische Entwicklung zeigten, ist der Anteil der hypertensiven Nephrosklerose ($n=10/41,7\%$) und der sekundären fokal-segmentalen Glomerulosklerose ($n=4/16,7\%$) am höchsten. Die hypertensive Nephrosklerose ($n=12/23,5\%$) und die IgA-Nephropathie ($n=9/17,6\%$) sind die am häufigsten diagnostizierten Erkrankungen jener chronisch verlaufenden.

Nierenfunktion der Patienten

Die Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie³³, bei welchen die häufigsten histologischen Diagnosen gestellt wurden, hatten meist eine Niereninsuffizienz Stadium 4. Bei den Patienten mit diffuser diabetischer Nephropathie lag hingegen in 50,0% (n=4) eine Niereninsuffizienz Stadium 3 vor. Die Patienten mit Halbmondnephritis hatten in 42,9% (n=3) eine Niereninsuffizienz Stadium 4 und in 42,9% (n=3) ein Nierenversagen.

Bei den Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und normaler Nierenfunktion waren die hypertensive Nephrosklerose und die Athero-Arteriosklerose mit jeweils 50% vertreten (jeweils n=1). In der Gruppe der Patienten mit Niereninsuffizienz Stadium 2 lagen besonders die IgA-Nephropathie, die membranöse Glomerulopathie und die hypertensive Nephrosklerose vor (jeweils n=2/18,2%). Die Patienten mit Niereninsuffizienz Stadium 3 erkrankten am häufigsten an einer IgA-Nephropathie (n=5/17,9%). Die hypertensive Nephrosklerose war die häufigste Diagnose in der Gruppe der Patienten mit Niereninsuffizienz Stadium 4 (n=9/22,5%) und in jener mit Nierenversagen (n=4/22,2%).

Dialysepflichtigkeit der Patienten

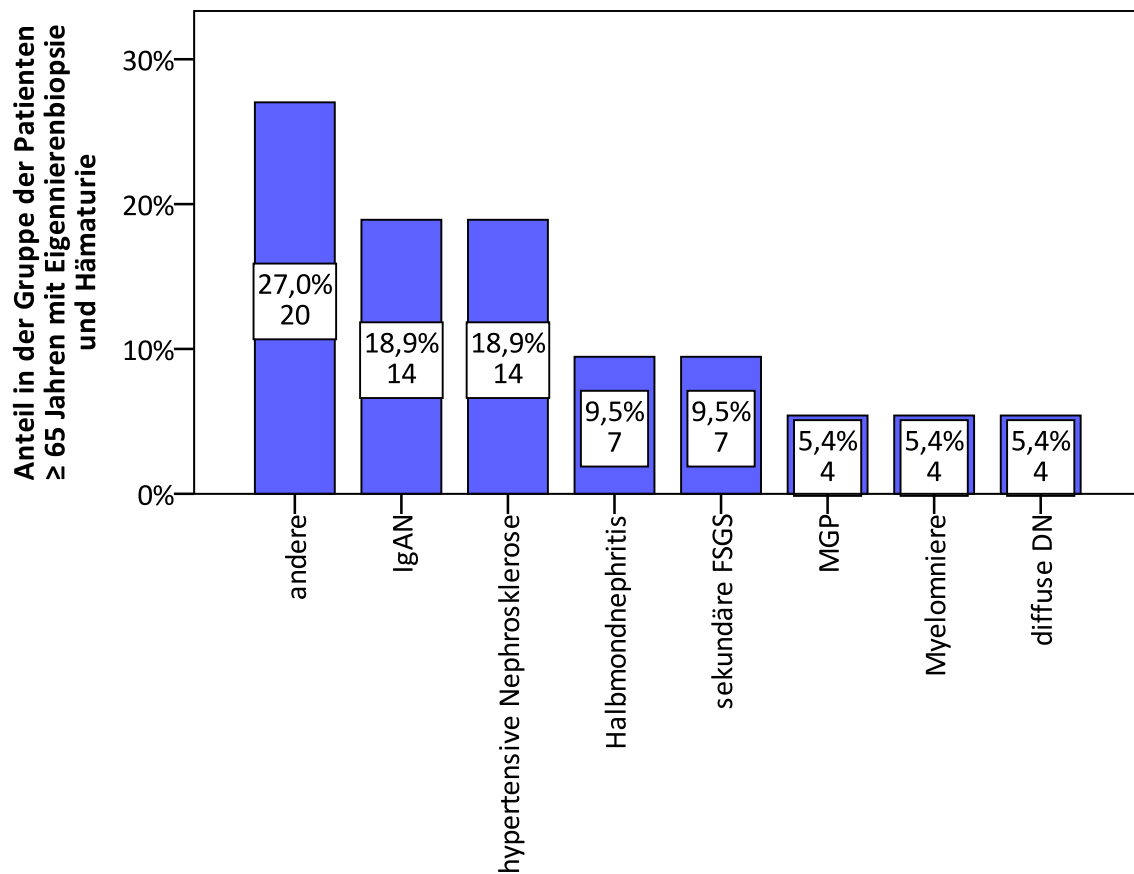
Die Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie hatten in 23,4% (n=25) der Fälle ein dialysepflichtiges Nierenversagen³⁴. Jene Patienten, die eine der häufigsten Diagnosen hatten, wurden seltener dialysiert. Eine Ausnahme bilden die Patienten mit Halbmondnephritis, die mit einer Häufigkeit von 37,5% (n=3) eine Dialyse erhielten.

Klinisch-chemische Konstellationen

In der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie lag eine Hämaturie in 68,5% (n=74) der Fälle vor. Der Anteil der Hämaturie war bei den Patienten mit Halbmondnephritis (n=7/87,5%) und IgA-Nephropathie (n=14/77,8%) höher. Innerhalb der Gruppe der Patienten mit Hämaturie waren die meisten an einer IgA-Nephropathie beziehungsweise einer hypertensiven Nephrosklerose erkrankt (jeweils n=14/18,9%) (Abbildung 28).

³³ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=9/8,3%.

³⁴ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=1/0,9%.



häufigste Diagnosen

Abbildung 28: Anteil der häufigsten Diagnosen in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und Hämaturie in Anzahl und Prozent

Ebenso hatten in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie 68,5% (n=74) der Patienten eine Proteinurie. Diese ging überproportional häufig mit einer Halbmondnephritis (n=7/87,5%), einer IgA-Nephropathie (n=13/72,2%) oder einer sekundären fokal-segmentalen Glomerulosklerose (n=10/71,4%) einher. Innerhalb des Patientenkollektivs mit Proteinurie kamen meist die IgA-Nephropathie (n=13/17,6%) und die hypertensive Nephrosklerose (n=12/16,2%) vor (Abbildung 29).

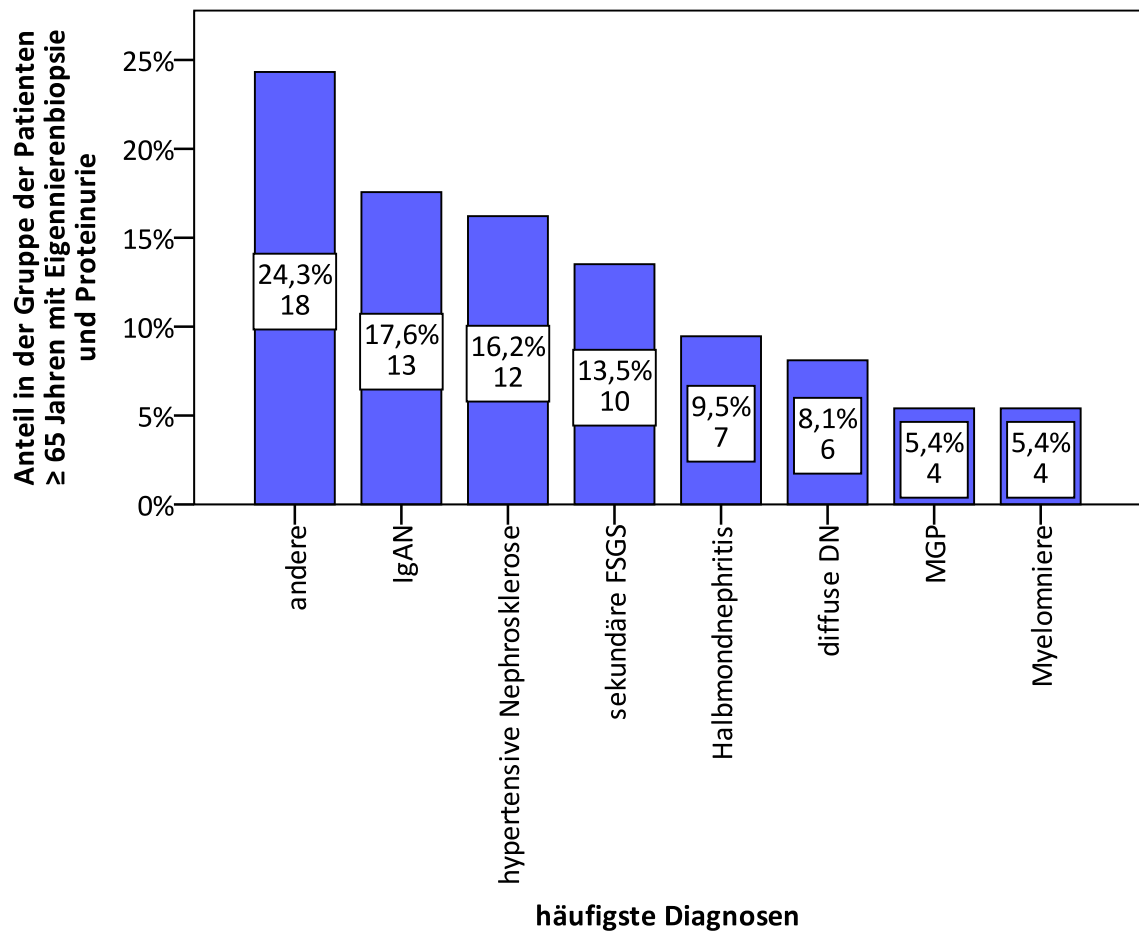


Abbildung 29: Anteil der häufigsten Diagnosen in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und Proteinurie in Anzahl und Prozent

18,5% (n=20) der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie hatten eine Proteinurie nephrotischen Ausmaßes. Sie trat mit 22,2% (n=2) häufiger bei den Patienten mit diffuser diabetischer Nephropathie auf. Innerhalb der Fraktion der Patienten mit nephrotischer Proteinurie sind jene mit Minimal-changes-Glomerulopathie und nodulärer diabetischer Nephropathie mit jeweils 15,0% (n=3) am stärksten vertreten (Abbildung 30).

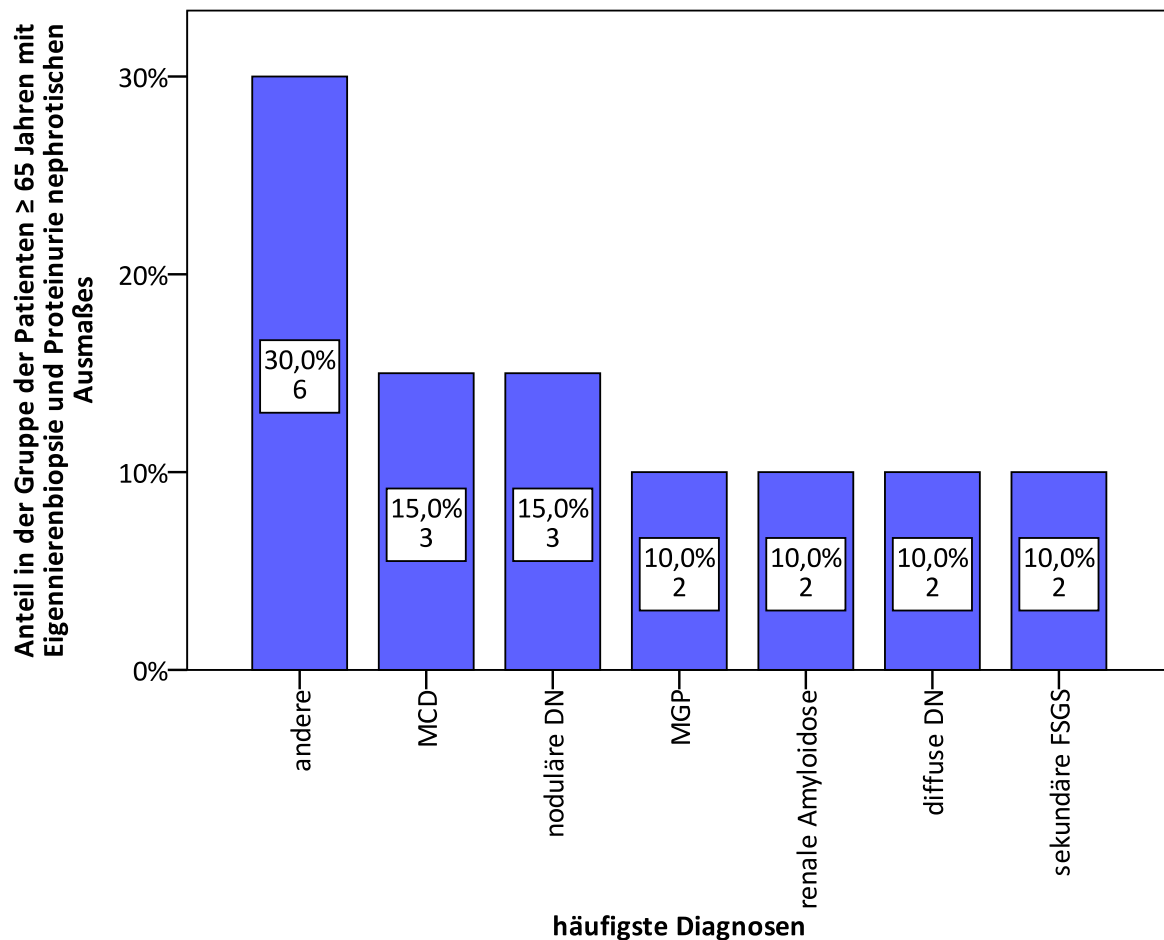


Abbildung 30: Anteil der häufigsten Diagnosen in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und Proteinurie nephrotischen Ausmaßes in Anzahl und Prozent

Insgesamt hatten 11,1% (n=12) der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie ein nephrotisches Syndrom. Dieses trat jedoch bei keiner der am häufigsten diagnostizierten Nierenerkrankungen mit einem größeren Anteil auf. Innerhalb der Gruppe der Patienten mit nephrotischem Syndrom zeigt sich jedoch, dass die meisten an einer Minimal-changes-Glomerulopathie oder an einer membranösen Glomerulopathie erkrankt waren (jeweils n=3/25,0%) (Abbildung 31).

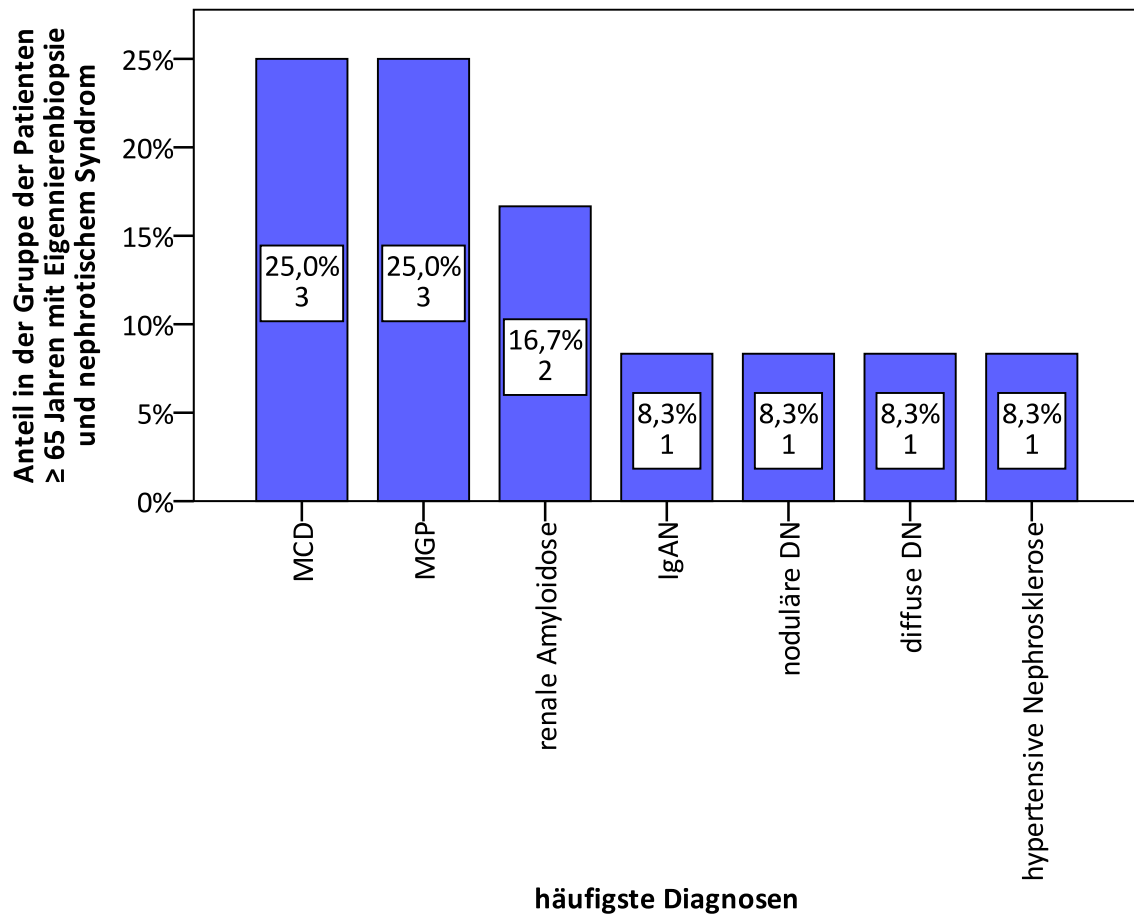


Abbildung 31: Anteil der häufigsten Diagnosen in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und nephrotischem Syndrom in Anzahl und Prozent

Das nephritische Syndrom wurde bei dem geringsten Anteil der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie diagnostiziert ($n=8/7,4\%$). Es trat besonders häufig bei den Patienten mit Halbmondnephritis ($n=2/25,0\%$), mit IgA-Nephropathie ($n=2/11,1\%$) und mit hypertensiver Nephrosklerose ($n=2/9,1\%$) auf. Es zeigt sich, dass in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit nephritischem Syndrom diese Erkrankungen gleich häufig vorkamen ($n=2/25,0\%$) (Abbildung 32).

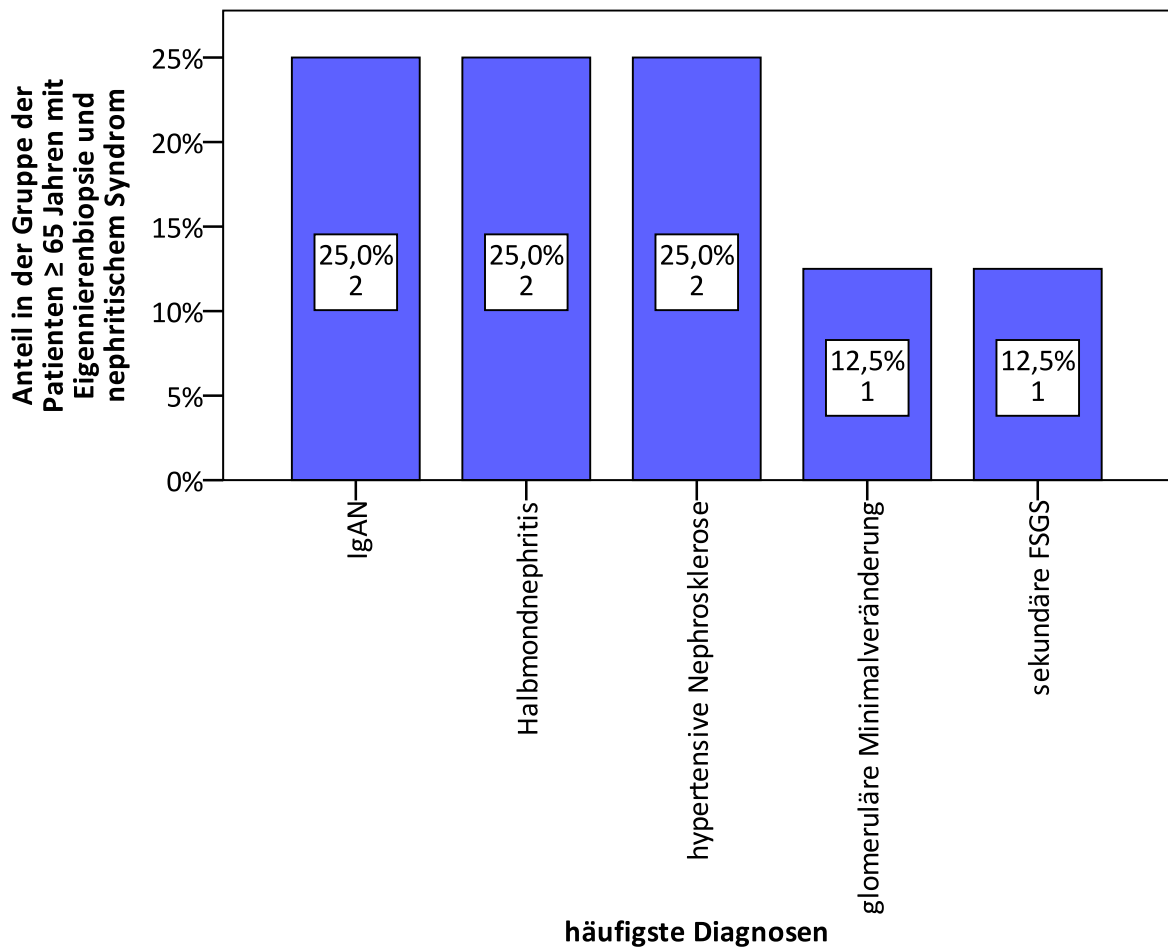


Abbildung 32: Anteil der häufigsten Diagnosen in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und nephritischem Syndrom in Anzahl und Prozent

3.5.3 Biopsien ohne Aussagekraft

Anteil

Innerhalb der Gruppe der Patienten mit Eigennierenbiopsie hatten die Biopsien von zehn Patienten (3,0%) keine Aussagekraft. Von diesen Patienten ist ein überproportional großer Anteil < 65 Jahren ($n=7/70,0\%$) verglichen mit der Ausgangsgruppe ($n=222/67,3\%$). Dennoch ist der Altersmedian mit 58,5 Jahren höher als in der gesamten Gruppe (56,5 Jahre).

In der Fraktion der Patienten mit Nierentransplantatbiopsie verliefen ebenfalls zehn Biopsien frustan (4,2%). Auch hier ist die Mehrzahl jener Patienten < 65 Jahren. Der Anteil der Patienten ≥ 65 Jahren mit Biopsie ohne Aussagekraft ($n=3/30,0\%$) ist im Vergleich zum Anteil der Patienten ≥ 65 Jahren an der gesamten Gruppe ($n=67/27,9\%$) höher.

Männer- und Frauenanteil

Im Kollektiv der Patienten < 65 Jahren mit frustraner Biopsie sind die meisten Personen männlich (n=5/71,4%).

Verlauf der Jahre 2004-2009

In der Gruppe der Patienten < 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie traten Biopsien ohne Aussagekraft ausschließlich in den Jahren 2005 bis 2007 auf. Deren Häufigkeit nimmt innerhalb dieser Zeitspanne zu. Die größte Anzahl an Biopsien ohne Aussagekraft stammt aus dem Jahr 2007 (n=4/8,2%). Dieses gehört zusammen mit den Jahren 2006 und 2008 zu den Zeiträumen, in welchen die meisten Biopsien durchgeführt wurden.

3.5.4 Patienten mit diabetischer Erkrankung

Diagnosen

Innerhalb der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und diabetischer Stoffwechsellage hatten insgesamt 13 Patienten (21,7%) eine diabetische Nephropathie. Vier Personen (6,7%) zeigten eine noduläre und neun Patienten (15,0%) eine diffuse diabetische Nephropathie. Alle Patienten mit diabetischer Nephropathie hatten einen Diabetes mellitus Typ 2.

Die Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und Diabetes mellitus Typ 2 ohne diabetische Nephropathie hatten in den meisten Fällen eine IgA-Nephropathie und eine hypertensive Nephrosklerose (jeweils n=8/18,2%). Diejenigen mit steroidinduziertem Diabetes mellitus wiesen am häufigsten eine Halbmondnephritis (n=5/33,3%), eine Minimalchanges-Glomerulopathie (n=3/20,0%) oder eine sekundäre fokol-segmentale Glomerulosklerose auf (n=3/20,0%).

Diagnosen innerhalb der Alterskategorien

Die noduläre diabetische Nephropathie kam bei den Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie in 75,0% (n=3) der Fälle im Alter zwischen 65 und 69 Jahren vor. Die Patienten mit diffuser diabetischer Nephropathie waren meist 75 bis 79 Jahre alt (n=5/55,6%), aber nicht älter.

Die Patienten ≥ 65 Jahren mit diabetischer Erkrankung ohne diabetische Nephropathie unterschieden sich von der Gruppe aller Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie bezüglich der Häufigkeit der übrigen Nierenerkrankungen nicht wesentlich. Nur die IgA-Nephropathie, die im Kollektiv aller Patienten am häufigsten in der Gruppe der Patienten ≥ 80

Jahren auftrat (n=2/28,6%), wurde bei den Patienten mit diabetischer Erkrankung am häufigsten in der Patientengruppe zwischen 75 und 79 Jahren diagnostiziert (n=3/23,1%). Außerdem zeigte sich bei den Patienten mit diabetischer Stoffwechsellaage (n=6/10,0%) insgesamt häufiger eine Halbmondnephritis als bei allen Patienten (n=8/7,4%).

Männer- und Frauenanteil

Wie im Kollektiv aller Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und diabetischer Erkrankung (n=41/68,3%) überwiegt in der Gruppe derer mit diabetischer Nephropathie der Anteil der Männer. Alle Patienten mit der nodulären Form und 77,8% (n=7) derjenigen mit der diffusen Form sind männlich.

Krankheitsverlauf

Die Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und diabetischer Stoffwechsellaage zeigten in 47,2% (n=51) der Fälle einen chronischen Krankheitsverlauf. Dieser Anteil war bei den Patienten mit nodulärer (n=3/75,0%) und diffuser diabetischer Nephropathie (n=5/55,6%) erhöht. Eine akute Verschlechterung der Krankheitssituation kam in 33,3% (n=3) lediglich bei den Patienten mit diffuser diabetischer Nephropathie vor.

Die Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und diabetischer Stoffwechsellaage ohne diabetische Nephropathie hatten ebenfalls meist einen chronischen Krankheitsverlauf (n=17/36,2%), jedoch zu einem geringeren Anteil als die Fraktion aller Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=51/47,2%).

Die hypertensive Nephrosklerose, die im Kollektiv der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie meist mit einem chronischen Krankheitsverlauf einherging (n=12/54,5%), zeigte bei den Patienten mit diabetischer Stoffwechsellaage in 77,8% (n=7) einen akuten Verlauf einer bereits chronischen Erkrankung. Die IgA-Nephropathie, die in 50,0% (n=9) der Fälle mit einer chronischen Krankheitsentwicklung in der Gruppe aller Patienten verbunden ist, verlief mit gleicher Häufigkeit bei den Patienten mit einer diabetischen Erkrankung jedoch akut (n=5). In der Gruppe der Patienten mit diabetischer Erkrankung war der Anteil eines chronischen Krankheitsverlaufs einer sekundären fokal-segmentalen Glomerulosklerose größer (n=5/62,5%) als im Kollektiv aller Patienten ≥ 65 Jahren (n=8/57,1%). Ebenso war in der Fraktion der Patienten mit diabetischer Erkrankung der Anteil eines akuten Krankheitsverlaufs einer Halbmondnephritis größer (n=5/83,3%) als in der Gruppe aller Patienten ≥ 65 Jahren (n=6/75,0%).

Nierenfunktion

Die Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und diabetischer Erkrankung³⁵ hatten häufiger eine Niereninsuffizienz Stadium 3 (n=20/35,1%) und seltener eine Niereninsuffizienz Stadium 4 (n=18/31,6%) als alle Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (Stadium 3: n=28/28,3% und Stadium 4: n=40/40,4%).

Alle Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und nodulärer diabetischer Nephropathie, sowie die Hälfte der Patienten mit diffuser diabetischer Nephropathie hatten eine Niereninsuffizienz Stadium 3. Die Patienten mit diffuser Form zeigten darüber hinaus häufiger eine Niereninsuffizienz Stadium 4 (n=3/37,5%), verglichen mit allen Patienten mit diabetischer Stoffwechsellage (n=18/31,6%). Ein Nierenversagen bestand jedoch bei keiner Person mit diabetischer Nephropathie.

Bei den Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und diabetischer Stoffwechsellage, die eine der häufigsten Nierenerkrankungen hatten, war die Nierenfunktion schlechter, als bei jenen mit diabetischer Nephropathie. Die meisten Patienten mit diabetischer Stoffwechsellage und hypertensiver Nephrosklerose (n=4/44,4%), IgA-Nephropathie (n=4/40,0%) oder sekundärer fokal-segmentaler Glomerulosklerose (n=3/37,5%) hatten eine Niereninsuffizienz Stadium 4. Diejenigen mit diabetischer Stoffwechsellage und Halbmondnephritis hatten sogar in 60,0% (n=3) der Fälle ein Nierenversagen. Dennoch hatten die Patienten mit diabetischer Erkrankung und Halbmondnephritis in nur insgesamt 80,0% (n=4) eine Niereninsuffizienz Stadium 4 oder ein Nierenversagen, im Vergleich mit allen Patienten mit Halbmondnephritis (n=6/85,8%).

Dialyse

Verglichen mit der Gruppe aller Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie³⁶ (n=17/28,3%) wurden die Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und diabetischer Stoffwechsellage häufiger dialysiert (n=25/23,4%). Die Patienten mit nodulärer diabetischer Nephropathie benötigten in 25,0% (n=1) und jene mit diffuser diabetischer Nephropathie in 11,1% (n=1) seltener eine Dialysebehandlung. Die Patienten mit diabetischer Erkrankung und Halbmondnephritis wurden hingegen in 50,0% (n=3) der Fälle dialysiert.

³⁵ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und diabetischer Stoffwechsellage (n=63) n=3/4,8%.

³⁶ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=1/0,9%.

3.6 Komplikationen

Bei den Biopsiekomplikationen wurde unterschieden zwischen

- einem perirenaln Hämatom,
- einer arteriovenösen Nierenfistel,
- einer Hämaturie und
- anderen Komplikationen.

3.6.1 Verteilung der Häufigkeiten

Bei allen Patienten mit Eigennierenbiopsie³⁷ betrug die Komplikationsrate insgesamt 16,7% (n=54). Die Komplikationsrate der Patienten ≥ 65 Jahren war mit 21,5% (n=23) höher, als die der Patienten < 65 Jahren (n=31/14,3%) (p=0,114). Insgesamt trat am häufigsten ein perirenales Hämatom auf (n=35/10,8%), gefolgt von einer arteriovenösen Nierenfistel (n=12/3,7%), von einer Hämaturie (n=10/3,1%) und anderen Komplikationen (n=1/0,3%). Vier Patienten hatten jeweils zwei Komplikationen: Drei Patienten hatten sowohl ein Hämatom, als auch eine Fistel (0,9%) und ein Patient wies eine Hämaturie und eine Fistel auf (0,3%). Die Nierenpunktion führte in keinem Fall zum Tod eines Patienten.

Bezogen auf die fünf Altersgruppen war die Gesamtkomplikationsrate innerhalb der 15 bis 65-jährigen mit Eigennierenbiopsie am geringsten (n=31/14,3%) und bei den 65 bis 69-jährigen am höchsten (n=13/27,7%). Die Patienten ≥ 80 Jahren hatten keine Komplikationen.

Ein perirenales Hämatom und andere Komplikationen traten vor allem bei den Patienten < 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie auf. Eine Hämaturie oder eine arteriovenöse Fistel wurden hingegen besonders bei den Patienten ≥ 65 Jahren beobachtet (Abbildung 33).

Bei den 13 Patienten mit Eigennierenbiopsie, die eine Rebiopsie erhielten³⁸, konnten keine Komplikationen festgestellt werden.

Innerhalb der Gruppe der Patienten mit Nierentransplantatbiopsie³⁹ traten nur in 11,6% (n=27) der Fälle Komplikationen auf. Diese waren ebenso bei den Patienten ≥ 65 Jahren häufiger (n=9/13,6%) als bei den Patienten < 65 Jahren (n=18/10,8%). Eine arteriovenöse

³⁷ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe aller Patienten mit Eigennierenbiopsie (n=330) n=6/1,8%.

³⁸ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe aller Patienten mit Eigennierenbiopsie und Rebiopsie (n=13) n=1/7,7%.

³⁹ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe aller Patienten mit Nierentransplantatbiopsie (n=240) n=7/2,9%.

Fistel konnte am häufigsten bei den Patienten mit Nierentransplantatbiopsie diagnostiziert werden (n=22/9,4%).

In der Gruppe der Patienten mit Nierentransplantatbiopsie und Rebiopsie⁴⁰ ergab sich eine geringste Gesamtkomplikationsrate (n=7/7,1%). Diese Komplikationen traten ausschließlich bei den Patienten < 65 Jahren auf.

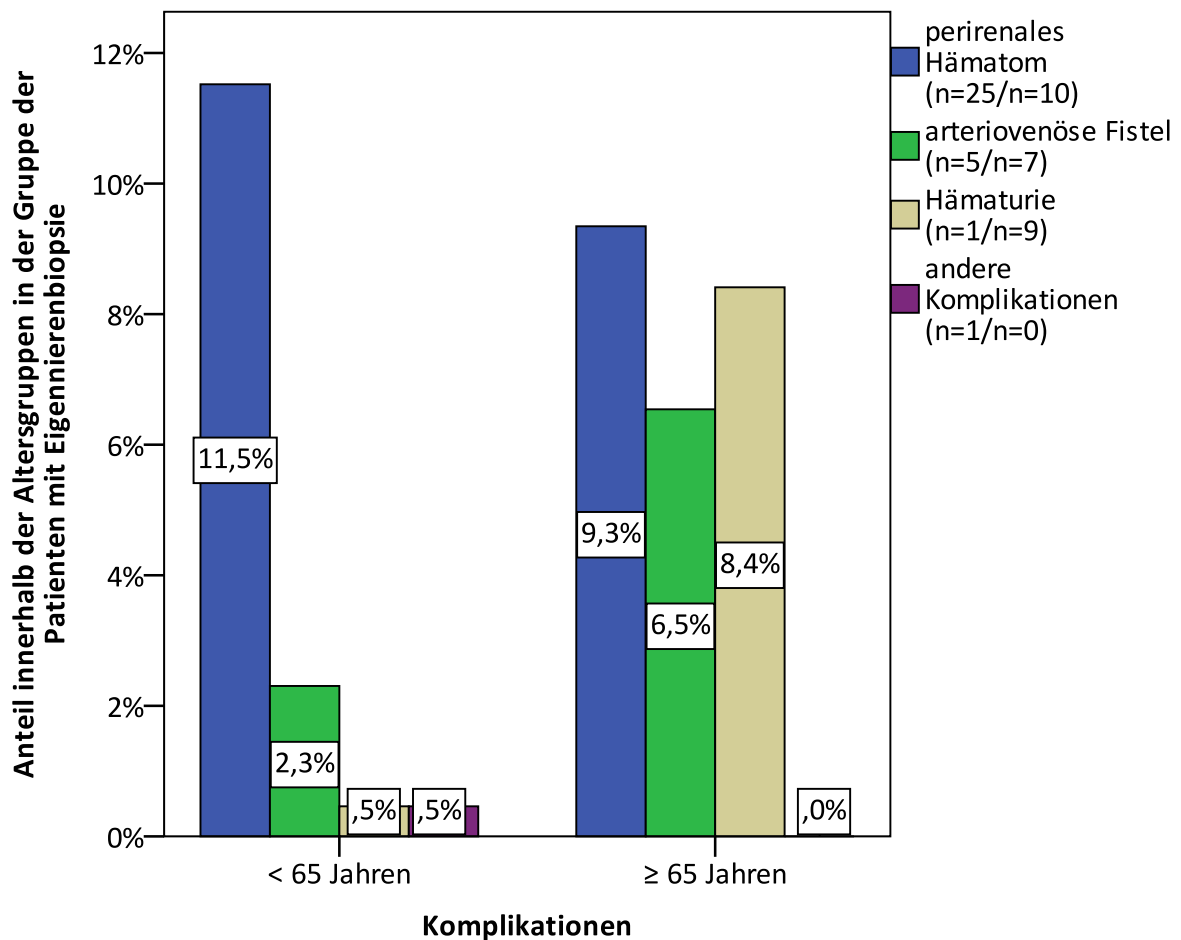


Abbildung 33: Anteil der Komplikationen innerhalb der Altersgruppen in der Gruppe der Patienten mit Eigennierenbiopsie in Anzahl und Prozent⁴¹

Perirenales Hämatom

Ein perirenales Hämatom trat in 71,4% (n=25) der Fälle bei den Patienten < 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie auf, deren Anteil insgesamt 67,0% (n=217) beträgt. Dadurch berechnet sich für die Patienten mit einem perirenales Hämatom der geringste Altersmedian von 53,0 Jahren. Innerhalb der fünf Alterskategorien nimmt die Häufigkeit der perirenales Hämatomen

⁴⁰ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe aller Patienten mit Nierentransplantatbiopsie und Rebiopsie (n=100) n=2/2,0%.

⁴¹ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe aller Patienten mit Eigennierenbiopsie (n=330) n=6/1,8%.

zunächst ab, erlangt aber im Bereich der Patienten zwischen 75 und 79 Jahren ihren Höchstwert (n=4/17,4%).

Arteriovenöse Fistel

In 58,3% (n=7) der Fälle war eine arteriovenöse Fistel bei den Patienten ≥ 65 Jahren dokumentiert, die 33,0% (n=107) des Patientenkollektivs mit Eigennierenbiopsie ausmachen. Bezüglich der Alterskategorien in Fünfjahresschritten nimmt die prozentuale Häufigkeit der arteriovenösen Fisteln kontinuierlich zu.

Hämaturie

Eine Hämaturie war in 90,0% (n=9) in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie vorhanden. Ihr Anteil nimmt bei den Patienten ≥ 65 Jahren innerhalb der folgenden vier Altersgruppen ab. Es ergibt sich für die Patienten mit Hämaturie der mit Abstand höchste Altersmedian in Höhe von 66,5 Jahren.

Andere Komplikationen

Unter der Bezeichnung „andere Komplikationen“ wurden folgende seltenen Zwischenfälle zusammengefasst: Ein Patient < 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie⁴² erhielt eine Darmpunktion (0,5%). Bei einem Patienten < 65 Jahren mit Nierentransplantatbiopsie⁴³ kam es zu einer Einblutung ins Nierenbecken bei bekannter Nierenbeckenstauung (0,6%). Bei einem Patienten ≥ 65 Jahren mit Nierentransplantatbiopsie⁴⁴ trat ein postinterventioneller Harnstau auf (1,5%).

3.6.2 Männer- und Frauenanteil

Innerhalb der Fraktion der Patienten mit Eigennierenbiopsie⁴⁵ entwickelten Frauen altersunabhängig häufiger Komplikationen. Die Frauen < 65 Jahren hatten eine Komplikationsrate von 14,9% (n=11) und jene ≥ 65 Jahren eine von 28,1% (n=9). Im Unterschied dazu traten Komplikationen bei den Männern < 65 Jahren in 14,0% (n=20) und bei den Männern ≥ 65 Jahren in 18,7% (n=14) der Fälle auf.

⁴² In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten < 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=222) n=5/2,3%.

⁴³ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten < 65 Jahren mit Nierentransplantatbiopsie (n=173) n=6/3,5%.

⁴⁴ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Nierentransplantatbiopsie (n=67) n=1/1,5%.

⁴⁵ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten < 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=222) n=5/2,3% und aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=1/0,9%.

Der Anteil der perirenaln Hämatoe (n=4/12,5%) und der Hämaturie (n=3/9,4%) ist bei den Frauen \geq 65 Jahren höher als bei den Männern (jeweils n=6/8,0%). Arteriovenöse Fisteln entstanden hingegen häufiger bei den Männern \geq 65 Jahren (n=5/6,7%) als bei den Frauen (n=2/6,3%). Bei den Patienten $<$ 65 Jahren zeigt sich das entgegengesetzte Bild: Die Männer neigen zur Ausprägung eines Hämatoms oder einer Hämaturie und die Frauen zur Entstehung einer Fistel.

Bei allen Patienten mit Nierentransplantatbiopsie⁴⁶ zeigt sich ebenfalls eine erhöhte Komplikationsrate bei den Frauen, ungeachtet der Altersgruppen⁴⁷. Eine Fistel kam bei den Patienten $<$ 65 Jahren überwiegend bei den Frauen vor (n=10/13,7%); bei den Patienten \geq 65 Jahren trat sie vornehmlich bei den Männern auf (n=5/12,2%).

3.6.3 Anteil im Verlauf der Jahre 2004-2009

Die meisten Biopsien wurden im Jahr 2006 innerhalb der Gruppe der Patienten $<$ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie⁴⁸ entnommen (n=59/27,2%). In diesem Jahr wurde die höchste Rate an Komplikationen verzeichnet (n=17/28,8%).

Bei den Patienten \geq 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie⁴⁹ ergab sich hingegen in den Jahren 2005 und 2009 die höchste Komplikationsrate (jeweils n=4/40,0%). In diesen Zeiträumen wurde die geringste Anzahl an Biopsien durchgeführt (jeweils n=10/9,3%).

Im Jahr 2008 war die Komplikationsrate in der Gruppe der Patienten mit Nierentransplantatbiopsie⁵⁰ die höchste innerhalb des Zeitraums der Datenerhebung (n=4/14,8%). In diesem Jahr wurden jedoch nur 16,2% (n=27) der Biopsien durchgeführt.

Auch 2009, als in der Gruppe der Patienten \geq 65 Jahren mit Nierentransplantatbiopsie⁵¹ der geringste Anteil an Biopsien entnommen wurde (n=4/6,1%), kam es in einem Viertel der Fälle zu Komplikationen (n=1/25,0%).

⁴⁶ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten $<$ 65 Jahren mit Nierentransplantatbiopsie (n=173) n=6/3,5% und aus der Gruppe der Patienten \geq 65 Jahren mit Nierentransplantatbiopsie (n=67) n=1/1,5%

⁴⁷ $<$ 65 Jahre: Frauen n=10/13,7% und Männer n=8/8,5%, \geq 65 Jahre: Frauen n=4/16,0% und Männer n=5/12,2%

⁴⁸ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten $<$ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=222) n=5/2,3%.

⁴⁹ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten \geq 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=1/0,9%.

⁵⁰ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten $<$ 65 Jahren mit Nierentransplantatbiopsie (n=173) n=6/3,5%.

⁵¹ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten \geq 65 Jahren mit Nierentransplantatbiopsie (n=67) n=1/1,5%.

3.6.4 Schwere Komplikationen

Bei einigen Patienten traten Komplikationen auf, die therapeutisch behandelt werden mussten. Die Patienten < 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie⁵² waren davon nicht betroffen. Die Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie⁵³ hatten dagegen in 2,8% (n=3) der Fälle eine schwere Komplikation (p=0,034). Letzteres entspricht, bezogen auf die Patienten mit Komplikation (n=23), einem Anteil von 13,0%. Einem Patienten (0,9%) wurden aufgrund eines perirenaln Hämatoms mit Abfall des Hämoglobinwerts drei Erythrozytenkonzentrate transfundiert. Zwei Patienten (1,9%) hatten durch eine starke Hämaturie eine Blasantamponade, die eine invasive Behandlung erforderte.

Im Patientenkollektiv mit Nierentransplantatbiopsie zeigt sich ebenfalls ein geringerer Anteil von schweren Komplikationen bei den Patienten < 65 Jahren⁵⁴. Es trat bei einem Patienten (0,6%) eine arteriovenöse Nierenfistel auf, die mithilfe eines Coils geschlossen werden musste. Dies entspricht 5,6% innerhalb derer mit Komplikation (n=18).

Bei den Patienten ≥ 65 Jahren mit Nierentransplantatbiopsie⁵⁵ trat in 1,5% (n=1) eine schwere Komplikation auf. Dies entspricht einem Anteil von 11,1% der Patienten mit Komplikationen (n=9).

3.6.5 Kontrollen aufgetretener Komplikationen

Perirenales Hämatom

Bei 65,0% (n=13) der Patienten < 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie⁵⁶ bildete sich das Hämatom im zeitlichen Verlauf zurück oder die Patienten konnten sich an keine weitere Verschlechterung erinnern. In der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie⁵⁷ beträgt dieser Anteil 87,5% (n=7) (Abbildung 34). Hier ist auffällig, dass die Patienten mit fortgeschrittenem Alter seltener ein Hämatom aufwiesen und sich dieses nicht verschlechterte.

⁵² In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten < 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=222) n=5/2,3%.

⁵³ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=1/0,9%.

⁵⁴ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten < 65 Jahren mit Nierentransplantatbiopsie (n=173) n=6/3,5%.

⁵⁵ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Nierentransplantatbiopsie (n=67) n=1/1,5%.

⁵⁶ Bei dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten < 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und Hämatom (n=25) n=5/20,0%. Diese konnten telefonisch nicht erreicht werden.

⁵⁷ Bei dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und Hämatom (n=10) n=2/20,0%. Ein Patient konnte telefonisch nicht erreicht werden und ein Patient war inzwischen verstorben.

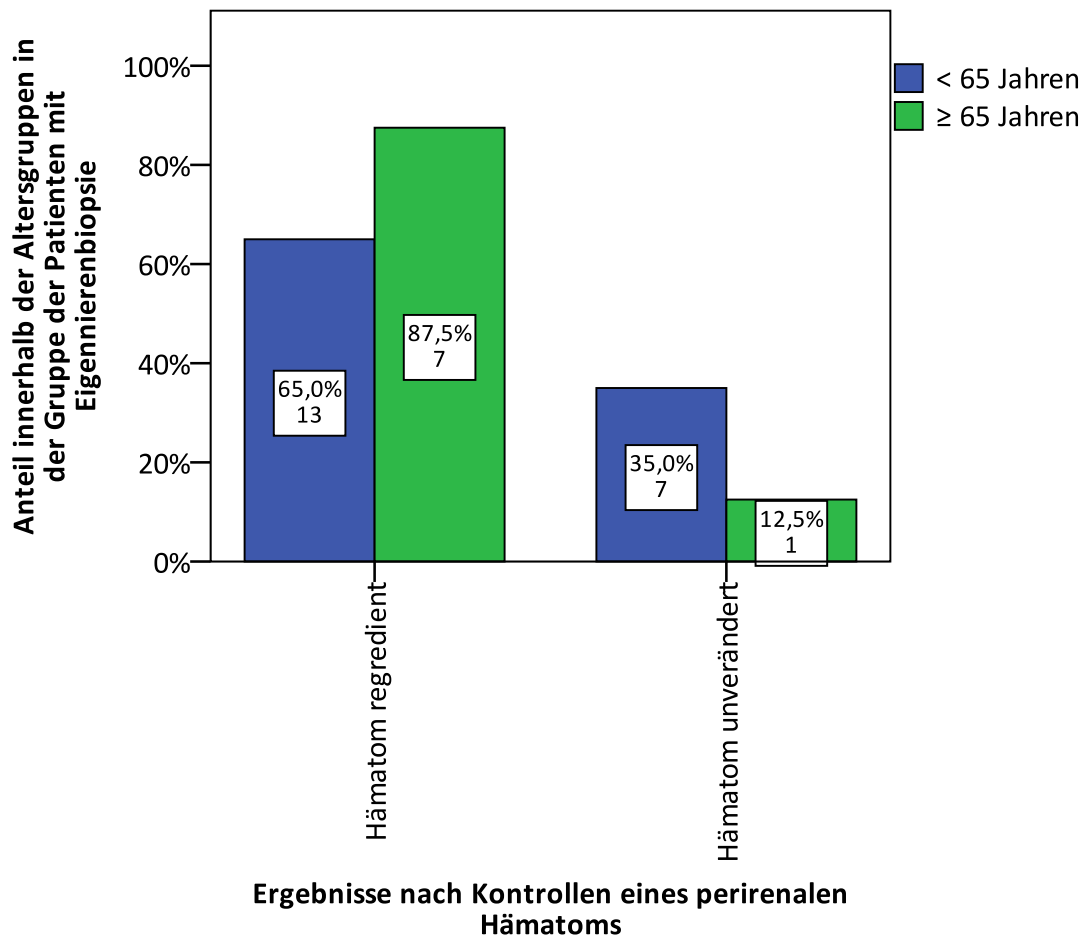


Abbildung 34: Anteil der Ergebnisse nach Kontrollen eines perirenaln Hämatoms innerhalb der Altersgruppen in der Gruppe der Patienten mit Eigennierenbiopsie in Anzahl und Prozent

Arteriovenöse Fistel

Es zeigt sich innerhalb der Gruppe der Patienten < 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie⁵⁸ eine Heilung der Fistel in 75,0% (n=3) und bei den Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie⁵⁹ in 66,7% (n=2) (Abbildung 35). Es wird deutlich, dass die Patienten < 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie seltener eine Fistel entwickelten und diese besser verheilte.

⁵⁸ Bei dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten < 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und Fistel (n=5) n=1/20,0%. Dieser Patient konnte telefonisch nicht erreicht werden.

⁵⁹ Bei dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie und Fistel (n=7) n=4/57,1%. Zwei Patienten konnten telefonisch nicht erreicht werden und zwei Patienten waren inzwischen verstorben.

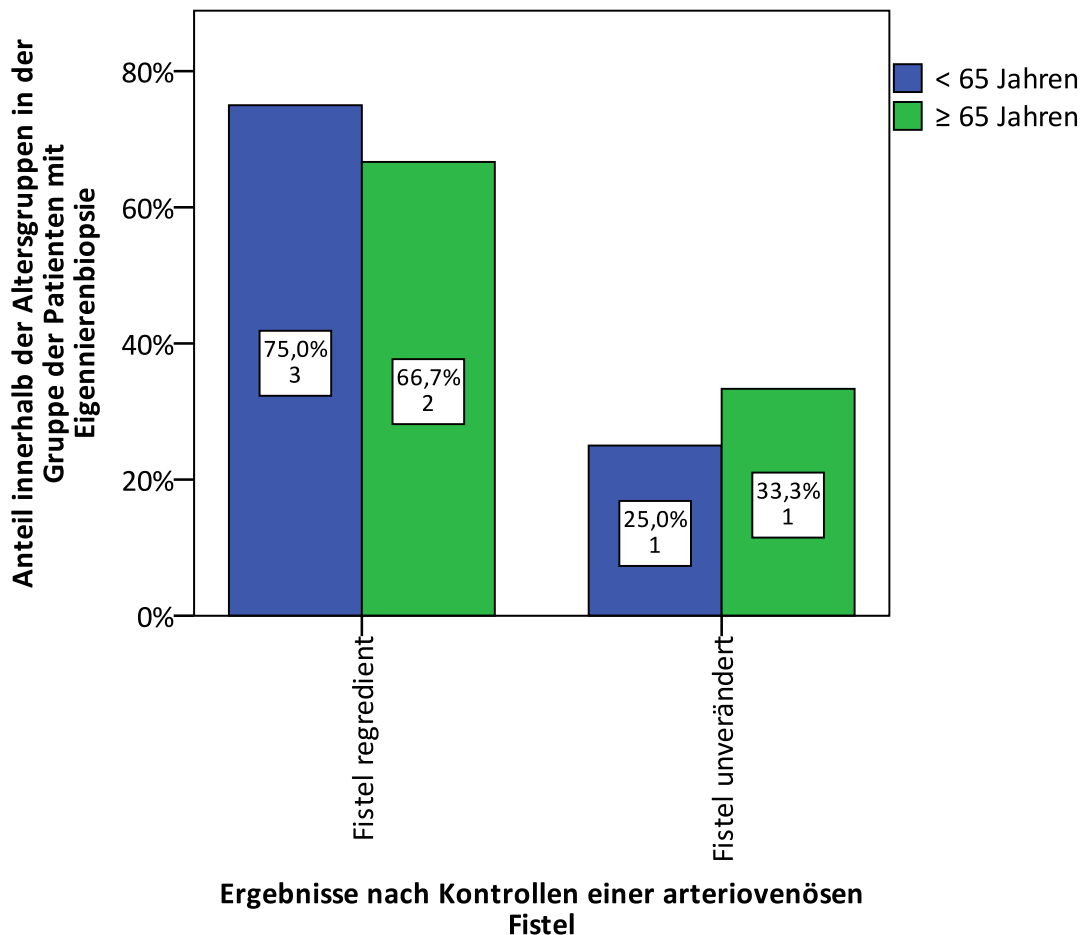


Abbildung 35: Anteil der Ergebnisse nach Kontrollen einer arteriovenösen Fistel innerhalb der Altersgruppen in der Gruppe der Patienten mit Eigennierenbiopsie in Anzahl und Prozent

Die Personen < 65 Jahren mit Nierentransplantatbiopsie⁶⁰ hatten mit 73,3% (n=11) der Fälle die beste Heilungsrate.

3.6.6 Abfall des Hämoglobinwerts

Zeitliche Entwicklung in Altersgruppen

Abfälle des Hämoglobinwertes traten am häufigsten innerhalb der ersten vier und am seltensten zwischen vier und 24 Stunden nach Durchführung der Nierenbiopsie auf. Ein zweiter Häufigkeitsgipfel zeigt sich in der Zeit zwischen dem zweiten und siebten Tag nach dem Eingriff.

⁶⁰ Bei dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Nierentransplantatbiopsie und Fistel (n=15) n=3/20,0%. Diese Patienten konnten telefonisch nicht erreicht werden.

Innerhalb der ersten vier Stunden kam es bei 30,1% (n=28) der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie⁶¹ zu einem Hämoglobinabfall. Bei den Patienten < 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie⁶² waren es hingegen nur 18,7% (n=36). Auch zwischen vier und 24 Stunden zeichnete sich bei den Patienten ≥ 65 Jahren⁶³ häufiger ein Absinken der Hämoglobinkonzentration ab (n=4/4,4%), verglichen mit den Patienten < 65 Jahren⁶⁴ (n=6/3,6%).

Bei den Patienten mit Nierentransplantatbiopsie verhielt es sich anders: Innerhalb der ersten vier Stunden wiesen die Patienten < 65 Jahren⁶⁵ öfter einen Abfall der Hämoglobinkonzentration auf (n=34/23,8%) als die Patienten ≥ 65 Jahren⁶⁶ (n=13/23,2%). Bei den Patienten ≥ 65 Jahren nahm der Anteil eines Hämoglobinabfalls mit zunehmendem zeitlichen Abstand zur Biopsie stetig ab und erreichte den niedrigsten Anteil zwischen einem Tag und einer Woche (n=5/9,4%⁶⁷).

Bluttransfusionen

12,1% (n=13) der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie⁶⁸ erhielten im Zeitraum einer Woche nach Durchführung der Nierenbiopsie eine Bluttransfusion. Dabei wurden meist zwei Erythrozytenkonzentrate transfundiert, an zweiter Stelle eines oder vier (Tabelle 11).

⁶¹ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=15/13,9%.

⁶² In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten < 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=222) n=29/13,1%.

⁶³ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=18/6,7%.

⁶⁴ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten < 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=222) n=57/25,7%.

⁶⁵ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten < 65 Jahren mit Nierentransplantatbiopsie (n=173) n=30/17,3%.

⁶⁶ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Nierentransplantatbiopsie (n=67) n=11/16,4%.

⁶⁷ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Nierentransplantatbiopsie (n=67) n=14/20,9%.

⁶⁸ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=1/0,9%.

Tabelle 11: Anteil der verabreichten Erythrozytenkonzentrate in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie⁶⁹ in Anzahl und Prozent

EK	n	%
kein EK	94	87,9
1 EK	2	1,9
2 EKs	7	6,5
3 EKs	1	0,9
4 EKs	2	1,9
5 EKs	1	0,9
Gesamt	107	100,0

14,3% (n=4) der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie, die innerhalb der ersten vier Stunden nach der Nierenbiopsie einen Abfall des Hämoglobinwerts aufwiesen, benötigten eine Bluttransfusion. In der Zeit zwischen vier und 24 Stunden nach Durchführung der Nierenbiopsie zeigte sich bei den Patienten, die eine Bluttransfusion bekommen hatten, in 100,0% (n=4) ein stabiler Hämoglobinwert. Dagegen verfügten nur 95,6% (n=86) aller Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie⁷⁰ in dieser Zeitspanne über einen konstanten Wert.

Nichtsteroidale Antirheumatika

Bei den Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie⁷¹, die nichtsteroidale Antirheumatika eingenommen hatten, lässt sich im Zeitraum von vier Stunden nach der Biopsie seltener ein Abfall des Hämoglobinwerts feststellen (n=6/24,0%) als bei der gesamten Gruppe (n=28/30,1%). Zwischen vier und 24 Stunden nach der Durchführung der Nierenbiopsie zeigt sich ein ähnliches Bild: Bei den Patienten, die nichtsteroidale Antirheumatika erhielten (n=1/4,0%), sank der Hämoglobinwert zu einem geringeren Anteil ab, verglichen mit allen Patienten dieser Gruppe⁷² (n=4/4,4%).

⁶⁹ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=1/0,9%.

⁷⁰ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=18/16,7%.

⁷¹ In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=15/13,9%.

⁷² In dieser Berechnung fehlen aus der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie (n=108) n=18/16,7%.

3.7 Datenverlust

Es lag ein Datenverlust vor, da 27 Akten nicht vorhanden waren. Auch fehlten von 72 Patienten Informationen innerhalb des SAP®, meist aus dem Jahr 2004.

4 Diskussion

4.1 Alter der Patienten

4.1.1 Altersgrenzen

Die Patienten der vorliegenden Studie waren zum Zeitpunkt der Biopsie zwischen 15 und 88 Jahre alt und wurden in zwei Alterskategorien, nämlich in Patienten < 65 Jahren und in Patienten ≥ 65 Jahren unterteilt. Der Altersbereich ist in vergleichbaren Studien verschieden. In einigen Studien werden noch jüngere Kinder mit einbezogen [54,83]. In anderen Studien sind auch ältere Erwachsene enthalten [31]. Die Bezeichnung „ältere Patienten“ erhalten in diversen Untersuchungen Patienten ≥ 60 Jahren [3,12,17]. In anderen Studien wurde die Altersgrenze bei 65 Jahren wie in dieser Untersuchung gewählt [10,20,80]. Nair et al. und Gesualdo et al. behandeln die Ergebnisse von Patienten ≥ 66 Jahren [28,54]. Es liegen des Weiteren Studien vor, die sehr alte Patienten ≥ 80 Jahren untersuchen [52,54,76]. Aufgrund dieses Sachverhalts ist oftmals kein differenzierender Vergleich zwischen den verschiedenen Studien möglich.

4.1.2 Anteil der Altersgruppen

Der Anteil der Patienten ≥ 65 Jahren beträgt in der vorliegenden Studie insgesamt 32,7% (n=108). Nach einer Berechnung des Statistischen Bundesamtes Deutschland waren im Jahresdurchschnitt 2007 19,3% der Bevölkerung 65 bis 89 Jahre alt [77]. Dies bedeutet, dass die Patienten ≥ 65 Jahren überproportional häufig biopsiert wurden. Besonders deutlich wird jener Sachverhalt in der Alterskategorie jener Patienten zwischen 65 bis 69 Jahren, in der sich 14,2% (n=47) der biopsierten Patienten, jedoch nur 6,6% der deutschen Bevölkerung befanden. Die Anzahl der biopsierten Patienten nimmt dennoch mit zunehmendem Alter viel stärker ab. Nur 2,1% (n=7) der Patienten waren zwischen 80 bis 88 Jahren alt, wohingegen 4,0% der Bevölkerung im Alter von 80 bis 89 Jahren war. In den meisten anderen behandelten Studien ist der Anteil der älteren Patienten hingegen geringer und schwankt zwischen den Werten von 2,7% bis 25,0% [14,29]. Im Gegensatz dazu sprechen Ferro et al. von einem Anteil der älteren Patienten von 38,3% [20]. Einige Studien beinhalten ausschließlich ältere Patienten [3,10,29,52]. Im Unterschied zu den Ergebnissen dieser Untersuchung stimmt bei Rychlík et al. der Anteil der älteren Patienten mit dem der älteren Bevölkerung überein [72].

4.1.3 Altersdurchschnitt

In der vorliegenden Untersuchung beträgt das Durchschnittsalter der Patienten mit Eigennierenbiopsie $53,9 \pm 16,6$ Jahre, das in den meisten anderen behandelten Studien geringer ist [51,53,79]. Dies ist in der früher häufigen Tendenz begründet, ältere Patienten nicht zu biopsieren [67]. Im Unterschied dazu ist der Altersdurchschnitt in einer Studie McQuarries et al. mit $55,6 \pm 1,3$ Jahren höher [49].

4.1.4 Altersentwicklung im Zeitverlauf

In dieser Studie steigt der Anteil der Patienten ≥ 65 Jahren, die eine Biopsie erhielten, von 26,1% (n=12) im Jahr 2004 auf 45,5% (n=10) im Jahr 2009. Auch andere wissenschaftliche Untersuchungen zeigen dieselbe Tendenz [3,31,67,86]. Als Ursache für diese Entwicklung ist die anwachsende Lebenserwartung zu sehen [3,67,76]. Die Folge davon ist ein Anstieg des Altersmedians, der in der Literatur zu erkennen ist [17,50,83]. In dieser Deutlichkeit ist eine solche Veränderung in der vorliegenden Studie allerdings nicht ersichtlich, was möglicherweise an dem geringen Untersuchungszeitraum von nur fünf Jahren liegt.

4.2 Männer- und Frauenanteil

4.2.1 Gesamtkollektiv

Während Männer im Jahresdurchschnitt 2007 49,0% der Gesamtbevölkerung Deutschlands ausmachten, beträgt der Anteil der Männer der Jahre 2004 bis 2009 in der vorliegenden Untersuchung 67,3% (n=222) und ist somit bedeutend höher [77]. Im Patientenkollektiv vieler weiterer Studien überwiegen ebenfalls die Männer, deren Anteil im Bereich von 51,5% bis 67,3% liegt [3,17]. Im Unterschied dazu ist in einer Veröffentlichung aus Korea die Verteilung beider Geschlechter annähernd gleich, da ein Männeranteil von 50,5% angegeben wird [13]. In einer japanischen Studie wird ebenso ein ausgewogener Anteil der Geschlechter beschrieben (Männer: 49,3%) [36]. Des Weiteren überwiegt der Anteil der Frauen in japanischen Untersuchungen mit 55,0% oder sogar 57,4% [50,80]. In Veröffentlichungen, die besonders Patienten ≥ 80 Jahren behandeln, wird auch außerhalb Asiens ein erhöhter Anteil an Frauen deutlich (Frauen: 54,9%/52,0%) [52,54].

4.2.2 Altersgruppen

In der vorliegenden Untersuchung überwiegt der Anteil der Männer ebenfalls in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren mit Eigennierenbiopsie ($n=76/70,4\%$). Auch in weiteren Studien ist der Männeranteil in der Gruppe der älteren Patienten höher als der Frauenanteil und liegt zwischen 52% und 64% [10,80]. Zwischen diesen beiden Extremwerten der Männeranteile liegen die Ergebnisse von López-Gómez et al. und Rivera et al. [47,70]. In der vorliegenden Untersuchung ist eine Zunahme des Männeranteils von 65,8% ($n=146$) bei den Patienten von 15 bis 64 Jahren auf 70,4% ($n=76$) bei den Patienten von 65 bis 88 Jahren erkennbar. Dies weicht jedoch von den Daten der deutschen Bevölkerung des Jahresdurchschnitts 2007 ab, aus welchen hervorgeht, dass der Anteil der Männer mit höherem Alter abnimmt (Männer 15 bis 64 Jahren: 50,6%, Männer 65 bis 89 Jahren: 42,5%) [77].

4.2.3 Gründe für die Geschlechtsasymmetrie

Ein möglicher Grund, weshalb Männer überproportional häufig im Patientenkollektiv vieler Studien aufgeführt werden, könnte die erhöhte Inzidenz von primären Glomerulonephritiden bei Männern sein. Dies vermuten McQuarrie et al. [49]. Bei der IgA-Nephropathie, die weltweit die am häufigsten diagnostizierte primäre Glomerulonephritis darstellt, ist der Anteil der Männer erhöht. Des Weiteren erkranken Männer vermehrt an arterieller Hypertonie, welche wiederum an der Entstehung renaler Erkrankungen wie der hypertensiven Nephrosklerose beteiligt ist. Andererseits könnte eine mögliche Ursache für die Prädominanz der Männer ein selteneres Angebot an Frauen oder eine Verweigerung von Nierenbiopsien durch Frauen sein [10]. Der in Studien mit einem Patientenkollektiv ≥ 80 Jahren beschriebene überwiegende Anteil an Frauen wird auf deren erhöhte Lebenserwartung zurückgeführt [52].

4.3 Indikationen zur Nierenbiopsie

4.3.1 Einschränkungen der Vergleichbarkeit

Die Biopsieindikationen beeinflussen die Biopsierate und dadurch die Inzidenzen der aus Biopsien erfassten Nierenerkrankungen [31,32,83]. Des Weiteren sind die Biopsieindikationen lokal verschieden, wie Rychlík feststellt [72]. Zusätzlich werden die Indikationen in den Studien methodisch unterschiedlich erfasst: Im Gegensatz zur vorliegenden Studie wurden Urinveränderungen als Indikation zur Nierenbiopsie nicht weiter differenziert dargestellt [47,74]. In einer Untersuchung Schenas et al. wurde speziell eine

Makrohämaturie als Indikation genannt [74]. Desweiteren wurde in einer Studie Rychlíks et al. als Indikation eine Proteinurie nephrotischen Ausmaßes als Kategorie gewählt [72]. Daher ist ein Vergleich der Ergebnisse zwischen einzelnen wissenschaftlichen Studien nur beschränkt möglich und aussagekräftig.

4.3.2 Nichtmedizinische Gründe für Indikationen

Die Autoren zahlreicher Untersuchungen stellen fest, dass eindeutige Richtlinien für die Indikationen zur Nierenbiopsie fehlen [1,22,49,70]. Daher werden Biopsien häufig nach der individuellen Einschätzung durch Nephrologen oder andere Fachärzte durchgeführt [22,49]. In diesem Zusammenhang machten McQuarrie et al. die Entdeckung, dass in der medizinischen Einrichtung mit der höchsten jährlichen Biopsierate die höchste Anzahl an Nephrologen/10⁵ Einwohner tätig war [49]. Auch die unterschiedliche Ausbildung der Nephrologen trägt zur differentiellen Indikationsstellung zur Nierenbiopsie bei [49]. Hanko et al. vermuten einen Zusammenhang zwischen einer erhöhten jährlichen Biopsierate und einem medizinischen Vergütungssystem mit separater Abrechnung einzelner Behandlungen, wie dies in Nordamerika vorliegt [31].

4.3.3 Medizinische Indikationsunterschiede

Besonders deutlich wird die unterschiedliche Indikationsstellung bei Patienten mit isolierter Proteinurie oder Hämaturie [49]: Es sprechen Studien dafür, bei Patienten mit Proteinurie und Hämaturie eine Biopsie durchzuführen [22,30]. Auch eine isolierte Proteinurie > 1g/Tag stellt eine Indikation zur Nierenbiopsie dar [22]. Eine isolierte Hämaturie wird jedoch als kein ausreichender Biopsiegrund betrachtet [22,30,32]. In der vorliegenden Untersuchung wurden von jedem Patienten bis zu drei Indikationen zur Biopsie erfasst und diese getrennt ausgewertet. Der Begriff „Proteinurie“ wurde dabei nicht weiter differenziert in eine asymptomatische, isolierte oder mit Hämaturie kombinierte Proteinurie. Des Weiteren erfolgte keine zusätzliche Untergliederung der Bezeichnung „Hämaturie“ in asymptomatische, isolierte, Makro- oder Mikrohämaturie. In der Gruppe der Patienten mit Eigennierenbiopsie wird die zweithäufigste Indikation in 40,7% (n=133) der Fälle eine Proteinurie und in 17,7% (n=58) der Fälle eine Hämaturie genannt.

Bei den Patienten \geq 65 Jahren waren in der vorliegenden Studie eine akute Nierenfunktionsverschlechterung und ein nephritisches Syndrom mit 56,9% (n=37) und 57,1% (n=8) häufiger eine Indikation zur Biopsie als bei den Patienten < 65 Jahren. Auch in

anderen Untersuchungen zeigt sich, dass ältere Patienten aufgrund eines akut oder rapid progressiv verlaufenden Nierenversagens häufiger biopsiert wurden [17,20,54,78]. In einigen Veröffentlichungen war bei älteren Patienten ein akuter Nierenschaden sogar die häufigste Indikation zur Nierenbiopsie [10,54]. Auch bei sehr alten Patienten ab 80 Jahren wird dies deutlich [52]. Ein möglicher Grund könnte ein häufigeres Auftreten einer akuten Nierenfunktionsverschlechterung oder ein schnellerer Handlungsbedarf besonders bei Patienten in dieser Altersgruppe sein [54]. Ebenso berichten Nair et al. von einem häufigeren Vorkommen eines nephritischen Syndroms bei Patienten ≥ 80 Jahren. Dies führen sie darauf zurück, dass Kinder und jüngere Erwachsene mit nephritischem Syndrom, die die Vergleichsgruppe bilden, aufgrund der Verdachtsdiagnose einer akuten Poststreptokokken-Glomerulonephritis seltener biopsiert werden [54].

4.4 Kontraindikationen

In weiteren Studien werden Kontraindikationen für Nierenbiopsien angegeben. Wirta et al. schließen beispielsweise Patienten mit Blutungsneigung, mit nur einer Niere oder mit einer Infektion der Harnwege aus [83]. In einer Studie Heafs et al. werden ein steroid-sensitives nephrotisches Syndrom bei Kindern, eine postinfektiöse Glomerulonephritis und eine intermittierende Hämaturie ohne Proteinurie als Ausschlusskriterien genannt [32]. Iseki et al. führen eine signifikante Nierendysfunktion und eine schlechte Prognose als Kontraindikationen für die Durchführung von Nierenbiopsien an [36]. Es besteht eine Übereinstimmung unter folgenden Autoren, dass bei bilateral verkleinerten Nieren von einer Biopsie abzusehen ist [32,36,83]. In der vorliegenden Studie konnten Kontraindikationen zur Nierenbiopsie nicht erfasst werden, da diese in den vorhandenen Unterlagen nicht festgehalten wurden.

4.5 Ergebnisse aus Nierenbiopsien

4.5.1 Einflüsse auf Biopsieergebnisse

Die Häufigkeiten der histologischen Diagnosen einer Studie werden von mehreren Faktoren beeinflusst, was einerseits den Vergleich wissenschaftlicher Ergebnisse erschwert, andererseits als Erklärung für die unterschiedlichen Resultate dienen kann.

Die Charakteristika des Patientenkollektivs wirken sich auf den Anteil der Biopsieergebnisse aus [78]. Dabei spielen das Alter, die Begleiterkrankungen und die Schwere der

Nierenerkrankung der Patienten eine entscheidende Rolle [55]. Es besteht die Neigung, ältere Patienten seltener zu biopsieren [28,83]. Auch bei Verdacht auf eine diabetische Nephropathie ist die Indikation zur Biopsie zurückhaltend [13,66]. Bei Patienten mit einem aggressiven Krankheitsverlauf werden hingegen häufiger Nierenbiopsien durchgeführt [9,31]. Wirta et al. nennen einen Zusammenhang der Entscheidungskriterien für eine Nierenbiopsie und der damit verbundenen Biopsierate [83]. Des Weiteren beeinflussen die zugrunde liegenden Krankheitskonstellationen die Ergebnisse aus Nierenbiopsien [14,55,83]. Hanco et al. stellen fest, dass in Ländern, in welchen seltener Biopsien durchgeführt werden, überwiegend schwere Nierenerkrankungen erfasst werden [31]. Eine Ursache verschiedener Häufigkeiten histologischer Diagnosen können unterschiedliche Methoden der Krankheitsklassifizierung und Datenanalyse sein [31,83]. Außerdem spielen natürlich vorkommende Inzidenzunterschiede von Nierenerkrankungen eine Rolle [32]. Auch geographische Faktoren können die Häufigkeit der Ergebnisse aus Nierenbiopsien beeinflussen [14,55,69]. Sogar Umwelteinflüssen kommt eine Bedeutung dabei zu [14,55]. In medizinisch unterentwickelten Ländern treten Nierenerkrankungen, die mit Infektionen assoziiert sind, häufiger auf [17,35,48,55]. Daher können sozioökonomische Faktoren ebenfalls von Bedeutung sein [13,14,55]. Manche Unterschiede in der Verteilung von Nierenerkrankungen werden auf die verschiedenen Ethnien zurückgeführt [14,55]: So stellten Chang et al. fest, dass bei Asiaten eine stärkere und bei Schwarzen eine schwächere Neigung zur IgA-Nephropathie besteht [13]. Zusätzlich erkranken Schwarze häufiger an einer fokal-segmentalen Glomerulosklerose [55].

4.5.2 Biopsien ohne diagnostische Aussagekraft

In dieser Studie hatten insgesamt 3% (n=19) aller Biopsien keine diagnostische Aussagekraft. Davon stammten 75% (n=7) aus der Gruppe der Patienten < 65 Jahren. In zahlreichen weiteren Untersuchungen liegt die Häufigkeit aller inadäquaten Biopsien in einem ähnlichen Bereich von 1,9% bis 6,2% [28,75]. Eine Ausnahme bildet einer Studie, in der 7,0% der Biopsien zu keinem aussagekräftigen Ergebnis führten [14].

4.5.3 Diagnosekategorien im Gesamtkollektiv

In der vorliegenden Untersuchung wurden in 41,2% (n=136) primäre und in 27,9% (n=92) sekundäre Glomerulonephritiden, sowie in 19,4% (n=64) vaskuläre Erkrankungen diagnostiziert. In den meisten vergleichbaren Studien waren die Glomerulonephritiden

ebenfalls die häufigsten Diagnosekategorien. Zudem war der Anteil der primären Glomerulonephritiden größer als in dieser Studie und schwankte zwischen 49,0% und 77,8% [31,50]. Die Rate der sekundären Glomerulonephritiden lag in anderen wissenschaftlichen Studien zwischen 14,4% bis 34,2% und somit in einem ähnlichen Bereich wie in der vorliegenden Studie [48,50]. Vaskuläre Erkrankungen traten mit 3,3% wesentlich seltener auf [74].

4.5.4 Diagnosekategorien bei den Patienten \geq 65 Jahren

In dieser Untersuchung ist bei den Patienten \geq 65 Jahren der Anteil an sekundären Glomerulonephritiden (\geq 65 Jahren: n=34/31,5% und $<$ 65 Jahren: n=58/26,1%) und vaskulären Erkrankungen (\geq 65 Jahren: n=27/25,0% und $<$ 65 Jahren: n=37/16,7%) höher als bei den Patienten $<$ 65 Jahren. Rivera et al. (\geq 65 Jahren: 30,9%/ 15-65 Jahre 20,4%) und Moriyama et al. (\geq 71 Jahren 20,9%/ 15-70 Jahre 12,5%-17,6%) stellen ebenfalls eine erhöhte Rate an sekundären Glomerulonephritiden bei älteren Patienten fest [50,70]. Im Unterschied dazu beschreiben Gesualdo et al. bei Patienten von 15 bis 65 Jahren einen größeren Anteil an sekundären Glomerulonephritiden und vaskulären Erkrankungen [28]. Dies wird von den Autoren dadurch erklärt, dass Biopsien bei älteren Patienten seltener durchgeführt wurden und daher die Befunde seltener vorliegen [28].

4.5.5 Häufigste Diagnose im Gesamtkollektiv

Die IgA-Nephropathie ist sowohl in dieser als auch in anderen Studien bei allen Patienten insgesamt die häufigste Diagnose aus Nierenbiopsien. Während in der vorliegenden Untersuchung die Häufigkeit bei 19,4% liegt, berichten Wirta et al. über einen Anteil von 37,9% [83]. Rivera et al. beschreiben eine durchschnittliche jährliche Inzidenz der IgA-Nephropathie von 7,9 per million population (PMP) [70].

4.5.6 Häufigste Diagnose der primären Glomerulonephritiden

Auch innerhalb der primären Glomerulonephritiden ist die IgA-Nephropathie in dieser Untersuchung, wie auch in den meisten anderen Studien am häufigsten [13,31,50,86]. Dennoch liegen auch davon abweichende Ergebnisse vor: Innerhalb der primären Glomerulonephritiden war in einer Studie aus den USA die fokal-segmentale Glomerulosklerose die häufigste Diagnose [8]. Dies kann damit erklärt werden, dass im untersuchten Patientenkollektiv ein hoher Anteil an Schwarzen enthalten sein könnte [8]. Des

Weiteren wird diese Erkrankung als häufigste Diagnose innerhalb der primären Glomerulonephritiden in Untersuchungen aus Brasilien genannt [4,68]. Auch in einer Studie aus Saudi Arabien liegt dieser Sachverhalt vor [35]. In einer Untersuchung aus dem Iran steht an erster Stelle die membranöse Glomerulopathie [53]. In einer Veröffentlichung aus Korea wird als häufigstes Ergebnis die Minimal-changes-Glomerulopathie genannt [14]. In einer Veröffentlichung aus Rumänien zeigt sich die membranoproliferative Glomerulonephritis als häufigstes histologisches Ergebnis innerhalb der primären Glomerulonephritiden [17]. Dieses Ergebnis wird in Verbindung gebracht mit einer erhöhten Infektionsrate, besonders an Hepatitis B und C, die ihre Ursache in einer mangelnden Hygiene hat [17,35,48]. Des Weiteren wird die mesangioproliferative Glomerulonephritis ohne IgA-Nephropathie in Studien aus Serbien und Indien als häufigstes Ergebnis innerhalb der primären Glomerulonephritiden beschrieben [55,57].

4.5.7 Häufigste Diagnose der sekundären Glomerulonephritiden

In dieser Untersuchung ist in der Gruppe der sekundären Glomerulonephritiden der Anteil der sekundären fokal-segmentalen Glomerulosklerose am höchsten. In einer Vielzahl weiterer Studien tritt hingegen die Glomerulonephritis bei systemischem Lupus erythematoses als häufigstes Ergebnis der sekundären Glomerulonephritiden auf [13,46,85]. In einer koreanischen Studie wird die Glomerulonephritis bei Purpura Schönlein Henoch hingegen als häufigste Diagnose genannt [14].

4.5.8 Häufigste Diagnose der vaskulären Erkrankungen

Nur bei Hanco et al. finden sich Aussagen über einzelne vaskuläre Erkrankungen. Auch in dieser Studie ist wie in der vorliegenden der Anteil der hypertensiven Nephrosklerose am größten [31].

4.5.9 Häufige Diagnosen bei den Patienten ≥ 65 Jahren

Die Halbmondnephritis tritt in dieser Studie in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren häufiger auf als in der der Patienten < 65 Jahren ($n=8/7,4\%$ und $n=15/6,8\%$). Dies entspricht den Ergebnissen vergleichbarer Veröffentlichungen: Ferro et al. berichten von einem Anteil von 8% in der Gruppe der Patienten < 65 Jahren im Gegensatz zu 28% in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren [20]. Nair et al. erwähnen einen Anstieg des Anteils von 5% im Patientenkollektiv der 15 bis 65-jährigen auf 13% im Kollektiv der 66 bis 79-jährigen [54].

Uezono et al. sprechen sogar von einem Anteil von 2,4% in der Gruppe der Patienten < 65 Jahren und von 31,1% in der Gruppe der Patienten \geq 65 Jahren [80]. In den Studien Simons et al. (< 60 Jahre: $0,4/10^5$ Einwohner/Jahr, 60-79 Jahre: $1,7/10^5$ Einwohner/Jahr) und Vendemias et al. (15-64 Jahre: 0,9 PMP/ \geq 65 Jahre: 3,1 PMP) werden eine erhöhte Inzidenz an Halbmondnephritis bei älteren Patienten beschrieben [75,81]. Auch in einer Studie Satchels et al., die Patienten mit renalen Vaskulitiden untersuchten, beträgt der Anteil der Patienten < 65 Jahren 33,3%, derer \geq 65 Jahren hingegen 66,6%. Sie sehen dafür einen möglichen Grund im Anstieg der Lebenserwartung [73].

Der Anteil der diffusen diabetischen Nephropathie ist in der vorliegenden Untersuchung im Kollektiv der Patienten \geq 65 Jahren ebenso erhöht (< 65 Jahre: $n=9/4,1\%$ und \geq 65 Jahre: $n=9/8,3\%$). Im Unterschied dazu ist in der Studie Moutzouris et al. in der Gruppe der Patienten \geq 80 Jahren ($n=7/3,3\%$) im Vergleich mit jenen zwischen 60 bis 61 Jahren ($n=48/18,5\%$) der Wert verringert [52].

Die Rate der membranösen Glomerulopathie ist in dieser Untersuchung im Kollektiv der Patienten \geq 65 Jahren geringer, wobei der Anteil der Patienten < 65 Jahre 5,0% ($n=11$) und der der Patienten \geq 65 Jahre 4,6% ($n=5$) beträgt. In anderen Studien, die Patienten ab 80 Jahren untersuchten, zeigt sich ebenso im Kollektiv der Patienten mit erhöhtem Alter ein geringerer Anteil an membranöser Glomerulopathie. Nair et al. nennen in der Gruppe jener Patienten zwischen 15 bis 65 Jahre einen Anteil von 10%, in der Gruppe derer \geq 66 Jahre einen Anteil von 7% und in der Gruppe jener \geq 80 Jahre einen Anteil von 2% [54]. Im Kollektiv der Patienten zwischen 60 bis 61 Jahre kommen Moutzouris et al. auf einen Anteil von 12,7% an membranöser Glomerulopathie und im Kollektiv der Patienten \geq 80 Jahre zu einem Anteil von 7,1% [52]. Im Gegensatz dazu beschreiben Chang et al. ein besonders häufiges Auftreten der membranösen Glomerulopathie in der Fraktion der Patienten zwischen 60 bis 80 Jahre [13]. Ebenso berichten Choi et al. von einem Anteil von 10% in der Gruppe der Patienten \geq 15 Jahre und von 26,3% in der Gruppe der Patienten \geq 60 Jahre [14]. In einer Studie Simons et al. wird eine erhöhte Inzidenz der membranösen Glomerulopathie bei den Patienten zwischen 60 bis 79 Jahre von $2,8/10^5$ Einwohner/Jahr genannt, verglichen mit den Patienten zwischen 40 bis 59 Jahre von $1,2/10^5$ Einwohner/Jahr [75].

Des Weiteren trat in dieser Untersuchung die IgA-Nephropathie seltener bei den Patienten \geq 65 Jahre auf (< 65 Jahre: $n=46/20,7\%$ und \geq 65 Jahre: $n=18/16,7\%$). Dies wird auch in anderen Studien bestätigt. In einer Studie Uezonos et al. beträgt der Anteil der IgA-

Nephropathie in der Gruppe der Patienten < 65 Jahren 43,2% und in jener \geq 65 Jahren 9,8% [80]. Zu einem vergleichbaren Ergebnis kommen Ferro et al., die im Kollektiv der Patienten < 65 Jahren einen Wert von 24% und in der Gruppe der Patienten \geq 65 Jahren einen Wert von 4% angeben [20].

4.5.10 Häufigste Diagnosen bei den Patienten \geq 65 Jahren

Die hypertensive Nephrosklerose stellt in dieser Untersuchung innerhalb der Gruppe der Patienten \geq 65 Jahren insgesamt die häufigste Diagnose aus Nierenbiopsien dar (n=22/20,4%). Dies kann auf den hohen Anteil an arterieller Hypertonie (n=106/98,1%) in diesem Kollektiv zurückgeführt werden. In einer anderen Studie wird im Patientenkollektiv \geq 80 Jahren ein Anteil von 35% an benigner Nephrosklerose beschrieben [54]. Zukünftig muss mit einer weiteren Zunahme vaskulärer Erkrankungen gerechnet werden, die durch den natürlichen Alterungsprozess und die arterielle Hypertonie entstehen [10]. Dadurch wird die Bedeutung einer guten Einstellung der arteriellen Hypertonie weiter unterstrichen.

In der vorliegenden Studie ist im Kollektiv der Patienten \geq 65 Jahren die IgA-Nephropathie die zweithäufigste Diagnose (n=18/16,7%).

In den meisten anderen Studien ist in der Fraktion der älteren Patienten die Halbmondnephritis Typ III die häufigste Diagnose [2]. So beträgt der Anteil der Halbmondnephritis Typ III in einer Untersuchung von Haas et al. in der Gruppe der Patienten \geq 60 Jahren 31,2% [29]. In weiteren Studien liegt deren Anteil im Patientenkollektiv > oder \geq 65 Jahren zwischen 17,4% und 31,1% [10,20,70,80]. Selbst im Kollektiv der Patienten \geq 80 Jahren wird die Halbmondnephritis Typ III mit einem Anteil von 18,5% als häufigstes histologisches Ergebnis genannt [52]. Briganti et al. berichten über eine höchste Inzidenz von $5,8/10^5$ Einwohner/Jahr in der Gruppe der Patienten zwischen 65 bis 74 Jahren und von $4,0/10^5$ Einwohner/Jahr in jener \geq 75 Jahren [9]. Zudem wird in einer anderen Studie von einem Anstieg dieses Anteils mit zunehmendem Alter von 13% (66-79 Jahre) auf 19% (\geq 80 Jahren) berichtet [54]. Uezono et al. beschreiben einen besonders hohen Anteil in der Gruppe der Patienten \geq 75 Jahren innerhalb des Patientenkollektivs \geq 65 Jahren [80].

Des Weiteren ist die membranöse Glomerulopathie die häufigste Diagnose im Kollektiv der älteren Patienten in einer Studie Rychlíks et al. (11,0%) und Vendemias et al. (13,4/PMP) [72,81].

4.5.11 Häufigste Diagnosen der primären Glomerulonephritiden bei den Patienten \geq 65 Jahren

Innerhalb der primären Glomerulonephritiden ist in dieser Untersuchung auch bei den Patienten \geq 65 Jahren der Anteil der IgA-Nephropathie am bedeutendsten. In weiteren Studien wird die membranöse Glomerulopathie mit einem Anteil von 45,2% und 58% in der Gruppe der älteren Patienten erwähnt [28,31]. Simon et al. berichten von der höchsten Inzidenz der membranösen Glomerulopathie von $2,8/10^5$ Einwohner/Jahr innerhalb der primären Glomerulonephritiden im Kollektiv der älteren Patienten [75].

4.5.12 Häufigste Diagnosen der vaskulären Erkrankungen bei den Patienten \geq 65 Jahren

Die hypertensive Nephrosklerose ist in der vorliegenden Untersuchung die häufigste Ursache der vaskulären Erkrankungen in der Gruppe der Patienten \geq 65 Jahren. Auch in der Studie Gesualdos et al. wird im Kollektiv jener Patienten $>$ 65 Jahren mit vaskulärer Nierenerkrankung an erster Stelle mit 80,7% die sogenannte benigne Nephrosklerose genannt [28].

4.6 Komplikationen

Nur wenige aktuelle Studien behandeln durch Nierenbiopsien entstandene Komplikationen. Dies könnte auf die geringere Quote von Routinenachuntersuchungen mittels Sonographie zurückgeführt werden. Fuiano et al. sprechen davon, dass der Anteil der Sonographiekontrollen nach Durchführung einer Nierenbiopsie in Nordamerika 16,1%, sowie in Australien und Neuseeland 8,3% beträgt; in Nordeuropa liegt der Anteil bei 32%, in Südeuropa bei 53,2% [22].

Von 98,2% (n=324) aller Patienten wurden in der vorliegenden Studie eventuell auftretende Komplikationen erfasst. Eine der wenigen Studien, die über Komplikationen berichtet, weist eine lückenhafte Datenerfassung von 47% auf [54].

Begrifflichkeit

Des Weiteren unterscheiden sich die Definitionen. Dadurch ist ein Vergleich mit dieser Untersuchung wenig aussagekräftig. Eine Makrohämaturie, ein symptomatisches Hämatom oder eine Bluttransfusion wurden in weiteren Studien als „schwere Komplikation“ erfasst [17,72]. Nair et al. setzten eine Hämaturie mit „keiner Komplikation“ gleich [54].

Komplikationsrate

In der vorliegenden Studie beträgt die Komplikationsrate in der Gruppe aller Patienten 16,7% (n=54). Sie liegt in der Fraktion der Patienten ≥ 65 Jahren mit 21,5% (n=23) höher als in der Gruppe der Patienten < 65 Jahren (n=31/14,3%). Bei den Patienten ≥ 80 Jahren traten keine Komplikationen auf. In der Untersuchung Nairs et al. wird innerhalb des Patientenkollektivs ≥ 80 Jahren von einer Komplikationsrate von 4% gesprochen [54]. Whittier und Korbet erwähnen eine Gesamtkomplikationsrate von 13%, stellen jedoch keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Alters fest [82]. Uezono et al. hingegen berichten von einer deutlich geringeren Komplikationsrate in Höhe von 1,6% bei Patienten ≥ 65 Jahren [80].

Rate schwerer Komplikationen

Schwere Komplikationen traten in dieser Studie bei den Patienten < 65 Jahren gar nicht und in der Gruppe der Patienten ≥ 65 Jahren in nur 2,8% (n=3) der Fälle auf (p=0,034). In vergleichbaren Studien wird ein Anteil von 3% bis 8,9% aller Patienten mit schwerwiegender Komplikation genannt [17,72]. Whittier und Korbet erwähnen ein signifikant erhöhtes Alter bei Patienten mit schwerer Komplikation [82]. In anderen Untersuchungen wurde kein häufigeres Auftreten schwerer Komplikationen bei Patienten > 60 oder ≥ 80 Jahren festgestellt [37,54].

Tod

Im vorliegenden Kollektiv verstarb kein Patient in Folge einer Nierenbiopsie. Dies entspricht den Ergebnissen einer Studie [54]. Whittier und Korbet berichten hingegen von dem Tod zweier Patienten (0,3%) [82]. Bei einem Patienten wurde vier Stunden nach Durchführung einer Nierenbiopsie eine Blutung festgestellt. Er verstarb neun Stunden nach diesem Eingriff an den Folgen eines perirenaln Hämatoms. Ein weiterer Patient ≥ 65 Jahren mit Diabetes mellitus verstarb 24 Stunden nach Durchführung der Nierenbiopsie. In einer Laboruntersuchung waren keine Zeichen einer Blutung erkennbar. Auch nach Durchführung einer Autopsie fand sich kein Hinweis für ein perirenales oder subkapsuläres Hämatom.

Erscheinungsformen von Komplikationen

In dieser Untersuchung trat im gesamten Kollektiv am häufigsten ein perirenales Hämatom auf (n=35/10,8%). An zweiter Stelle bildete sich eine arteriovenöse Fistel (n=12/3,7%), gefolgt von einer Hämaturie (n=10/3,1%). Andere Komplikationen machten lediglich 0,3% der Fälle aus (n=3). In einer Veröffentlichung Whittiers und Korbets wird eine Makrohämaturie mit einem Anteil von 7,5% aller biopsierten Patienten als häufigste Komplikation genannt [82].

Im Patientenkollektiv dieser Untersuchung zeigt sich ein höherer Anteil an Hämatomen bei den Patienten < 65 Jahren (< 65 Jahren: n=25/11,5% und \geq 65 Jahren: n=10/9,3%). Dies stimmt mit den Ausführungen Kohlis et al. überein, in der lediglich im Kollektiv jener \leq 60 Jahren in 0,5% der Fälle ein perirenales Hämatom auftrat [37].

In dieser Studie kam in der Gruppe der Patienten \geq 65 Jahren häufiger eine arteriovenöse Fistel (< 65 Jahren: n=5/2,3% und \geq 65 Jahren: n=7/6,5%) und eine Hämaturie (< 65 Jahren: n=1/0,5% und \geq 65 Jahren: n=9/8,4%) vor als bei den Patienten < 65 Jahren. Kohli et al. berichten von einem häufigeren Auftreten einer Makrohämaturie bei Patienten > 60 Jahren [37]. Sie vermuten als Ursache eine Arteriosklerose mit verminderter vasokonstriktorischer Funktion, sowie einen Zusammenhang mit einer bestehenden Nephrosklerose [37]. Dies widerspricht den Ergebnissen Whittiers et al., die bei den Patienten mit Komplikation keinen signifikanten Unterschied bezüglich einer arteriellen Hypertonie oder den histologischen Diagnosen feststellten [82].

4.7 Limitationen der Studie

Die Ergebnisse dieser wissenschaftlichen Untersuchung haben eine begrenzte Aussagekraft: Die zugrunde liegenden Daten wurden innerhalb eines limitierten Zeitabschnitts von fünf Jahren erhoben. Desweiteren werden die Häufigkeiten der histologischen Diagnosen durch die Charakteristika des Patientenkollektivs und die lokalen Biopsieindikationen beeinflusst. Zudem wurde nur in einem einzigen Fall ein statistisch signifikanter Gruppenunterschied bezüglich der histologischen Diagnosen und der Komplikationen beobachtet. Folgende Ursache könnte dafür vorliegen: Aufgrund der vielen Untergruppen entstehen kleine Fallzahlen in den Gruppen. Dadurch ist die Power beziehungsweise Teststärke, die die Trennschärfe eines statistischen Tests kennzeichnet, gering. Somit können lediglich sehr große Effekte statistisch abgesichert werden und es ergibt sich für die einzelnen Tests eine hohe Wahrscheinlichkeit für den Fehler 2. Art. Außerdem wird in der vorliegenden Untersuchung ein selektiertes Patientenkollektiv beschrieben. Es stellt keine durch eine Zufallsauswahl bestimmte „Stichprobe“ aus einer „Grundgesamtheit“ dar. Daher sind die Ergebnisse der statistischen Tests nicht auf eine größere Allgemeinheit übertragbar.

5 Zusammenfassung

Aufgrund der steigenden Lebenserwartung nimmt der Anteil der nephrologischen Patienten ab 65 Jahren zu. Daher soll in dieser retrospektiven Studie geklärt werden, ob die diagnostische Nierenbiopsie nach verantwortungsvoller Indikationsstellung bei den Patienten in dieser Altersgruppe histologische Diagnosen liefert, die eine gezielte Therapie ermöglichen. Des Weiteren soll sie klären, ob die Risiken bei den älteren Patienten erhöht sind.

Es wurden die Daten von allen Patienten untersucht, die in der Abteilung für Nephrologie des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München im Zeitraum 2004 bis 2009 eine Nierenbiopsie erhielten. Die Patienten mit Nierentransplantatbiopsie wurden separat ausgewertet. Es erfolgte eine Einteilung der Patienten in die Altersgruppen jünger als 65 Jahre sowie ab 65 Jahren.

Es wurde nur in einem einzigen Fall ein statistisch signifikanter Gruppenunterschied bezüglich der histologischen Diagnosen und der Komplikationen beobachtet.

Die Patienten ab 65 Jahren wurden häufiger aufgrund einer akuten Verschlechterung der Nierenfunktion biopsiert als die Patienten jünger als 65 Jahre. Dies kann auf ein häufigeres Auftreten einer akuten Nierenfunktionsverschlechterung oder auf einen schnelleren Handlungsbedarf in der Gruppe der älteren Patienten zurückgeführt werden. Auch ein nephritisches Syndrom war bei den Patienten ab 65 Jahren häufiger eine Indikation zur Nierenbiopsie.

Die Häufigkeiten der histologischen Diagnosen werden von Faktoren wie den Charakteristika des Patientenkollektivs und den Biopsieindikationen beeinflusst. Primäre und sekundäre Glomerulonephritiden stellen den größten Teil der Biopsieergebnisse dar. Die IgA-Nephropathie wurde insgesamt am häufigsten diagnostiziert. Bei den Patienten ab 65 Jahren ist der Anteil an sekundären und vaskulären Nierenerkrankungen erhöht. Die hypertensive Nephroklerose war die häufigste Diagnose, was auf den hohen Anteil an arterieller Hypertonie in diesem Kollektiv zurückgeführt werden kann. An zweithäufigster Stelle trat die IgA-Nephropathie auf. Zusätzlich war in der Gruppe der Patienten ab 65 Jahren der Anteil der Halbmondnephritis, der diabetischen Nephropathie und der sekundären fokal-segmentalen Glomerulosklerose höher als in der Gruppe der Patienten jünger als 65 Jahre.

Die Komplikationsrate betrug insgesamt 16,7%. Im Kollektiv der Patienten ab 65 Jahren war die Komplikationsrate mit 21,5% nicht signifikant erhöht. Bei den Patienten ab 80 Jahren traten keine Zwischenfälle auf. Schwere Komplikationen zeigten sich ausschließlich in der Gruppe der Patienten ab 65 Jahren mit 2,8%. Innerhalb des Kollektivs der Patienten ab 65 Jahren zeigte sich häufiger eine Hämaturie, deren Ursache in einer Arterioklerose mit verminderter vasokonstriktorischer Funktion gesehen werden kann. Des Weiteren trat eine arteriovenöse Fistel in dieser Gruppe gehäuft auf.

Diese retrospektive Studie zeigt, dass die diagnostische Nierenbiopsie nach verantwortungsvoller Indikationsstellung trotz eines leicht erhöhten Komplikationsrisikos bei Patienten ab 65 Jahren histologische Diagnosen liefert, die eine gezielte Therapie ermöglichen.

6 Literaturverzeichnis

1. Abrass, C. K. Renal biopsy in the elderly. *Am. J. Kidney Dis.* 35 (2000) 544–546
2. Abrass, C. K. (2009) Geriatric nephrology curriculum. Chapter 10: Glomerular disease in the elderly (http://www.asn-online.org/education_and_meetings/geriatrics/OnlineGeriatricsCurriculum.pdf) Stand: 17.08.2011
3. Akhtar, S. Z.; Ali, A. Histological pattenen of nephrotic syndrome in elderly patients. *J. Ayub Med. Coll. Abbottabad.* 20 (2008) 97–99
4. Bahiense-Oliveira, M.; Saldanha, L. B.; Mota, E. L. A.; Penna, D. O.; Barros, R. T.; Romão-Júnior, J. E. Primary glomerular diseases in Brazil (1979–1999): is the frequency of focal and segmental sclerosis increasing? *Clin. Nephrol.* 61 (2004) 90–97
5. Böhler, J. Nierentransplantation. Pathophysiologie und Differentialdiagnose der Transplantatdysfunktion. In: "Nephrologie. Pathophysiologie - Klinik - Nierenersatzverfahren", Kuhlmann, U.; Walb, D.; Böhler, J.; Luft, F. C. (Hrsg.), Thieme, Stuttgart, 2008, 5. Auflage, 647–652
6. Böhler, J. Nierentransplantation. Pathophysiologie und Differentialdiagnose der Tranplantatdysfunktion. Frühe Transplantatdysfunktion (1.-3. Monat). Akute Abstoßung. In: "Nephrologie. Pathophysiologie - Klinik - Nierenersatzverfahren", Kuhlmann, U.; Walb, D.; Böhler, J.; Luft, F. C. (Hrsg.), Thieme, Stuttgart, 2008, 5. Auflage, 648–649
7. Boulton-Jones, M. Section 2 Investigation of renal disease. Chapter 7 Renal biopsy. In: "Comprehensive clinical nephrology", Johnson, R. J.; Feehally, J. (Hrsg.), Mosby, London, 2000, 1. Auflage, 2.7.1-2.7.6
8. Braden, G. L.; Mulhern, J. G.; O'Shea, M. H.; Nash, S. V.; Ucci Jr., A. A.; Germain, M. J. Changing incidence of glomerular diseases in adults. *Am. J. Kidney Dis.* 35 (2000) 878–883
9. Briganti, E. M.; Dowling, J.; Finlay, M.; Hill, P. A.; Jones, C. L.; Kincaid-Smith, P. S.; Sinclair, R.; McNeil, J. J.; Atkins, R. C. The incidence of biopsy-proven glomerulonephritis in Australia. *Nephrol. Dial. Transplant.* 16 (2001) 1364–1367
10. Brown, C. M.; Scheven, L.; O'Kelly, P.; Dorman, A. M.; Walshe, J. J. Renal histology in the elderly: indications and outcomes. *J. Nephrol.* (2011)
11. Brunkhorst, R. Nierenbiopsie. In: "Klinische Nephrologie", Koch, K.-M (Hrsg.), Urban & Fischer Verlag, München, Jena, 2000, 1. Auflage, 133–137

12. Cameron, J. S. Nephrotic syndrome in the elderly. *Semin. Nephrol.* 16 (1996) 319–329
13. Chang, J. H.; Kim, D. K.; Kim, H. W.; Park, S. Y.; Yoo, T. H.; Kim, B. S.; Kang, S. W.; Choi, K. H.; Han, D. S.; Jeong, H. J.; Lee, H. Y. Changing prevalence of glomerular diseases in Korean adults: a review of 20 years of experience. *Nephrol. Dial. Transplant.* 24 (2009) 2406–2410
14. Choi, I. J.; Jeong, H. J.; Han, D. S.; Lee, J. S.; Choi, K. H.; Kang, S. W.; Ha, S. K.; Lee, H. Y.; Kim, P. K. An analysis of 4,514 cases of renal biopsy in Korea. *Yonsei Med. J.* 42 (2001) 247–254
15. Churg, J.; Ehrenreich, T. Membranous nephropathy. In: "Glomerulonephritis. Morphology, natural history, and treatment", Kincaid-Smith, P.; Mathew, T. H.; Becker, E. L. (Hrsg.), John Wiley & Sons, New York [u.a.], 1973, 3. Auflage, 443–448
16. Couser, W. G. Rapidly progressive glomerulonephritis: classification, pathogenetic mechanisms, and therapy. *Am. J. Kidney Dis.* 11 (1988) 449–464
17. Covic, A.; Schiller, A.; Volovat, C.; Gluhovschi, G.; Gusbeth-Tatomir, P.; Petrica, L.; Caruntu, I.-D; Bozdog, G.; Velcirov, S.; Trandafirescu, V.; Bob, F.; Gluhovschi, C. Epidemiology of renal disease in Romania: a 10 year review of two regional renal biopsy databases. *Nephrol. Dial. Transplant.* 21 (2006) 419–424
18. Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL- Deutsche Hypertonie Gesellschaft (2008) Leitlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie (http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/046-001_S2_Behandlung_der_arteriellen_Hypertonie_06-2008_06-2013.pdf) Stand: 29.08.2011
19. Eisenmenger, M.; Pötzsch, O.; Sommer, B. (2006) Bevölkerung Deutschlands bis 2050. 11. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung (www.destatis.de) Stand: 22.12.2009
20. Ferro, G.; Dattolo, P.; Nigrelli, S.; Michelassi, S.; Pizzarelli, F. Clinical pathological correlates of renal biopsy in elderly patients. *Clin. Nephrol.* 65 (2006) 243–247
21. Floege, J.; Feehally, J. IgA nephropathy: recent developments. *J. Am. Soc. Nephrol.* 11 (2000) 2395–2403
22. Fuiano, G.; Mazza, G.; Comi, N.; Caglioti, A.; Nicola, De L.; Iodice, C.; Andreucci, M.; Andreucci, V. E. Current indications for renal biopsy: a questionnaire-based survey. *Am. J. Kidney Dis.* 35 (2000) 448–457
23. Gault, M. H.; Longerich, L. L.; Harnett, J. D.; Wesolowski, C. Predicting glomerular function from adjusted serum creatinine. *Nephron.* 62 (1992) 249–256

24. Geiger, H. Chronische Niereninsuffizienz. Spezielle Erkrankungen, die zur chronischen Niereninsuffizienz führen können. Glomerulopathien. Rasch progrediente Glomerulonephritis. In: "Nierenerkrankungen. Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie", Geiger, H.; Jonas, D.; Lenz, T.; Kramer, W. (Hrsg.), Schattauer, Stuttgart [u.a.], 2003, 1. Auflage, 68–69
25. Geiger, H. Chronische Niereninsuffizienz. Spezielle Erkrankungen, die zur chronischen Niereninsuffizienz führen können. Glomerulopathien. Fokal segmentale Glomerulosklerose. In: "Nierenerkrankungen. Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie", Geiger, H.; Jonas, D.; Lenz, T.; Kramer, W. (Hrsg.), Schattauer, Stuttgart [u.a.], 2003, 1. Auflage, 50–52
26. Geiger, H. Chronische Niereninsuffizienz. Spezielle Erkrankungen, die zur chronischen Niereninsuffizienz führen können. Systemerkrankungen. Diabetes mellitus. In: "Nierenerkrankungen. Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie", Geiger, H.; Jonas, D.; Lenz, T.; Kramer, W. (Hrsg.), Schattauer, Stuttgart [u.a.], 2003, 1. Auflage, 73–77
27. Geiger, H. Chronische Niereninsuffizienz. Spezielle Erkrankungen, die zur chronischen Niereninsuffizienz führen können. Glomerulopathien. Membranöse Glomerulopathie. In: "Nierenerkrankungen. Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie", Geiger, H.; Jonas, D.; Lenz, T.; Kramer, W. (Hrsg.), Schattauer, Stuttgart [u.a.], 2003, 1. Auflage, 59–64
28. Gesualdo, L.; Palma, Di A. M.; Morrone, L. F.; Strippoli, G. F.; Schena, F. P. The Italian experience of the national registry of renal biopsies. *Kidney Int.* 66 (2004) 890–894
29. Haas, M.; Spargo, B. H.; Wit, E. J.; Meehan, S. M. Etiologies and outcome of acute renal insufficiency in older adults: a renal biopsy study of 259 cases. *Am. J. Kidney Dis.* 35 (2000) 433–447
30. Hall, C. L.; Bradley, R.; Kerr, A.; Attoti, R.; Peat, D. Clinical value of renal biopsy in patients with asymptomatic microscopic hematuria with and without low-grade proteinuria. *Clin. Nephrol.* 62 (2004) 267–272
31. Hanko, J. B.; Mullan, R. N.; O'Rourke, D. M.; McNamee, P. T.; Maxwell, A. P.; Courtney, A. E. The changing pattern of adult primary glomerular disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 24 (2009) 3050–3054
32. Heaf, J. G.; Løkkegaard, H.; Larsen, S. The epidemiology and prognosis of glomerulonephritis in Denmark 1985–1977. *Nephrol. Dial. Transplant.* 14 (1999) 1889–1897
33. Heldal, K.; Hartmann, A.; Grootendorst, D. C.; Jager, de D. J.; Leivestad, T.; Foss, A.; Midtvedt, K. Benefit of kidney transplantation beyond 70 years of age. *Nephrol. Dial. Transplant.* 25 (2010) 1680–1687

34. Hemmelgarn, B. R.; Zhang, J.; Manns, B. J.; Tonelli, M.; Larsen, E.; Ghali, W. A.; Southern, D. A.; McLaughlin, K.; Mortis, G.; Culleton, B. F. Progression of kidney dysfunction in the community-dwelling elderly. *Kidney Int.* 69 (2006) 2155–2161
35. Huraib, S.; Al Khader, A.; Shaheen, F. A. M.; Abu Aisha, H.; Souqiyyeh, M. Z.; Al Mohana, F.; Soliman, M.; Al Wakeel, J.; Mitwalli, A.; Al Mohaya, S.; Said, R.; Abdulhaleem; Al Menawy, L.; Sohaibani, M.; Chan, N. The spectrum of glomerulonephritis in Saudi Arabia: the results of the Saudi registry. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 11 (2000) 434–441
36. Iseki, K.; Miyasato, F.; Uehara, H.; Tokuyama, K.; Toma, S.; Nishime, K.; Yoshi, S.; Shiohira, Y.; Oura, T.; Tozawa, M.; Fukiyama, K. Outcome study of renal biopsy patients in Okinawa, Japan. *Kidney Int.* 66 (2004) 914–919
37. Kohli, H. S.; Jairam, A.; Bhat, A.; Sud, K.; Jha, V.; Gupta, K. L.; Sakhuja, V. Safety of kidney biopsy in elderly: a prospective study. *Int. Urol. Nephrol.* 38 (2006) 815–820
38. Krautzig, S. Niere. Akutes Nierenversagen. In: "Basislehrbuch Innere Medizin. Kompakt - greifbar - verständlich", Renz-Polster, H.; Krautzig, S. (Hrsg.), Elsevier, Urban & Fischer, München, 2008, 4., vollst. überarb. Auflage, 928–931
39. Krautzig, S. Niere. Glomeruläre Erkrankungen. Nicht-entzündliche Glomerulopathien. Nierenschädigung bei Bluthochdruck. In: "Basislehrbuch Innere Medizin. Kompakt - greifbar - verständlich", Renz-Polster, H.; Krautzig, S. (Hrsg.), Elsevier, Urban & Fischer, München, 2008, 4., vollst. überarb. Auflage, 918–919
40. Krumme, B.; Walb, D. Diagnostische Maßnahmen bei Nierenerkrankungen und Beurteilung der Nierenfunktion. Nierenbiopsie. In: "Nephrologie. Pathophysiologie - Klinik - Nierenersatzverfahren", Kuhlmann, U.; Walb, D.; Böhler, J.; Luft, F. C. (Hrsg.), Thieme, Stuttgart, 2008, 5. Auflage, 28–29
41. Kuhlmann, U. Glomerulonephritis. Klinische Syndrome bei GN. Rasch progrediente Glomerulonephritis (RPGN). In: "Nephrologie. Pathophysiologie - Klinik - Nierenersatzverfahren", Kuhlmann, U.; Walb, D.; Böhler, J.; Luft, F. C. (Hrsg.), Thieme, Stuttgart, 2008, 5. Auflage, 52–56
42. Kuhlmann, U. Glomerulonephritis. Klinische Syndrome bei GN. Asymptomatische Proteinurie und/oder Hämaturie. Immunglobulin-A-(IgA-)Nephropathie. In: "Nephrologie. Pathophysiologie - Klinik - Nierenersatzverfahren", Kuhlmann, U.; Walb, D.; Böhler, J.; Luft, F. C. (Hrsg.), Thieme, Stuttgart, 2008, 5. Auflage, 42–47

43. Kuhlmann, U. Glomerulonephritis. Klinische Syndrome bei GN. Nephrotisches Syndrom (NS). Fokal-segmentale Glomerulosklerose (FSGS). In: "Nephrologie. Pathophysiologie - Klinik - Nierenersatzverfahren", Kuhlmann, U.; Walb, D.; Böhler, J.; Luft, F. C. (Hrsg.), Thieme, Stuttgart, 2008, 5. Auflage, 70–74
44. Kuhlmann, U. Glomerulonephritis. Klinische Syndrome bei GN. Nephrotisches Syndrom (NS). Membranöse Glomerulopathie (MG). In: "Nephrologie. Pathophysiologie - Klinik - Nierenersatzverfahren", Kuhlmann, U.; Walb, D.; Böhler, J.; Luft, F. C. (Hrsg.), Thieme, Stuttgart, 2008, 5. Auflage, 74–79
45. Kuhlmann, U. Nierenbeteiligung bei Systemerkrankungen. Nierenbeteiligung bei Diabetes mellitus. Diabetische Nephropathie. In: "Nephrologie. Pathophysiologie - Klinik - Nierenersatzverfahren", Kuhlmann, U.; Walb, D.; Böhler, J.; Luft, F. C. (Hrsg.), Thieme, Stuttgart, 2008, 5. Auflage, 136–145
46. Li, L. S.; Liu, Z. H. Epidemiologic data of renal diseases from a single unit in China: analysis based on 13,519 renal biopsies. *Kidney Int.* 66 (2004) 920–923
47. López-Gómez, J. M.; Rivera, F. Renal biopsy findings in acute renal failure in the cohort of patients in the Spanish registry of glomerulonephritis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 3 (2008) 674–681
48. Malafrente, P.; Mastroianni-Kirsztajn, G.; Betônico, G. N.; Romão Jr, J. E.; Alves, M. A. R.; Carvalho, M. F.; Neto, O. M. V.; Cadaval, R. A. M.; Bérnago, R. R.; Woronik, V.; Sens, Y. A. S.; Marrocos, M. S. M.; Barros, R. T. Paulista registry of glomerulonephritis: 5-year data report. *Nephrol. Dial. Transplant.* 21 (2006) 3098–3105
49. McQuarrie, E. P.; Mackinnon, B.; Young, B.; Yeoman, L.; Stewart, G.; Fleming, S.; Robertson, S.; Simpson, K.; Fox, J.; Geddes, C. C. Centre variation in incidence, indication and diagnosis of adult native renal biopsy in Scotland. *Nephrol. Dial. Transplant.* 24 (2009) 1524–1529
50. Moriyama, T.; Suzuki, K.; Sugiura, H.; Itabashi, M.; Tsukada, M.; Takei, T.; Koike, M.; Uchida, K.; Horita, S.; Taneda, S.; Honda, K.; Nitta, K. Frequency of renal disease in Japan: an analysis of 2,404 renal biopsies at a single center. *Nephron. Clin. Pract.* 155 (2010) c227-c236
51. Mousa, D. H.; Al-Hawas, F. A.; Al-Sulaiman, M. H.; Al-Khader, A. A. A prospective study of renal biopsies performed over one-year at the Riyadh Armed Forces Hospital. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 11 (2000) 449–454
52. Moutzouris, D. A.; Herlitz, L.; Appel, G. B.; Markowitz, G. S.; Freudenthal, B.; Radhakrishnan, J.; D'Agati, V. D. Renal biopsy in the very elderly. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 4 (2009) 1073–1082

53. Naini, A. E.; Harandi, A. A.; Ossareh, S.; Ghods, A.; Bastani, B. Prevalence and clinical findings of biopsy-proven glomerulonephritis in Iran. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 18 (2007) 556–564
54. Nair, R.; Bell, J. M.; Walker, P. D. Renal biopsy in patients aged 80 years and older. *Am. J. Kidney Dis.* 44 (2004) 618–626
55. Narasimhan, B.; Chacko, B.; John, G. T.; Korula, A.; Kirubakaran, M. G.; Jacob, C. K. Characterization of kidney lesions in Indian adults: towards a renal biopsy registry. *J. Nephrol.* 19 (2006) 205–210
56. National Kidney Foundation Part 4. Definition and classification of stages of chronic kidney disease. *Am. J. Kidney Dis.* 39 (2002) 46–75
57. Naumovic, R.; Pavlovic, S.; Stojkovic, D.; Basta-Jovanovic, G.; Nestic, V. Renal biopsy registry from a single centre in Serbia: 20 years of experience. *Nephrol. Dial. Transplant.* 24 (2009) 877–885
58. Nizze, H.; Kerjaschki, D.; Moch, H. Niere. Tubulopathien. Akutes ischämisches Nierenversagen. In: "Pathologie", Böcker, W.; Denk, H.; Heitz, Ph U.; Moch, H. (Hrsg.), Urban & Fischer in Elsevier, München [u.a.], 2008, 4. Auflage, 872–873
59. Nizze, H.; Kerjaschki, D.; Moch, H. Niere. Gefäßerkrankungen. Arteriosklerose. In: "Pathologie", Böcker, W.; Denk, H.; Heitz, Ph U.; Moch, H. (Hrsg.), Urban & Fischer in Elsevier, München [u.a.], 2008, 4. Auflage, 879
60. Nizze, H.; Kerjaschki, D.; Moch, H. Niere. Glomeruläre Erkrankungen. Glomerulopathie. Diabetische Glomerulopathie. In: "Pathologie", Böcker, W.; Denk, H.; Heitz, Ph U.; Moch, H. (Hrsg.), Urban & Fischer in Elsevier, München [u.a.], 2008, 4. Auflage, 871–872
61. Nizze, H.; Kerjaschki, D.; Moch, H. Niere. Glomeruläre Erkrankungen. Glomerulonephritis. Fokale segmentale Glomerulosklerose (FSG). In: "Pathologie", Böcker, W.; Denk, H.; Heitz, Ph U.; Moch, H. (Hrsg.), Urban & Fischer in Elsevier, München [u.a.], 2008, 4. Auflage, 869–870
62. Nizze, H.; Kerjaschki, D.; Moch, H. Niere. Glomeruläre Erkrankungen. Glomerulonephritis. Diffuse mesangioproliferative Glomerulonephritis. In: "Pathologie", Böcker, W.; Denk, H.; Heitz, Ph U.; Moch, H. (Hrsg.), Urban & Fischer in Elsevier, München [u.a.], 2008, 4. Auflage, 866–867
63. Nizze, H.; Kerjaschki, D.; Moch, H. Niere. Glomeruläre Erkrankungen. Glomerulonephritis. Diffuse membranöse Glomerulonephritis. In: "Pathologie", Böcker, W.; Denk, H.; Heitz, Ph U.; Moch, H. (Hrsg.), Urban & Fischer in Elsevier, München [u.a.], 2008, 4. Auflage, 864–867

64. Nizze, H.; Kerjaschki, D.; Moch, H. Niere. Glomeruläre Erkrankungen. Glomerulonephritis. Diffuse extrakapilläre Glomerulonephritis. In: "Pathologie", Böcker, W.; Denk, H.; Heitz, Ph U.; Moch, H. (Hrsg.), Urban & Fischer in Elsevier, München [u.a.], 2008, 4. Auflage, 863–864
65. Nizze, H.; Kerjaschki, D.; Moch, H. Niere. Glomeruläre Erkrankungen. Glomerulonephritis. Diffuse extrakapilläre Glomerulonephritis. In: "Pathologie", Böcker, W.; Denk, H.; Heitz, Ph U.; Moch, H. (Hrsg.), Urban & Fischer in Elsevier, München [u.a.], 2008, 4. Auflage, 863–864
66. Paassen, van P.; Breda Vriesman, van P. J. C.; Rie, van H.; Tervaert, J. W. C. Signs and symptoms of thin basement membrane nephropathy: A prospective regional study on primary glomerular disease—The Limburg Renal Registry. *Kidney Int.* 66 (2004) 909–913
67. Panichi, V.; Pasquariello, A.; Innocenti, M.; Meola, M.; Mantuano, E.; Beati, S.; Paoletti, S.; Consani, C.; Puccini, R.; Casarosa, L.; Gattai, V.; Filippi, C.; Moriconi, L.; Barsotti, G.; Rindi, P.; Palla, R. The Pisa experience of renal biopsies, 1977–2005. *J. Nephrol.* 20 (2007) 329–335
68. Polito, M. G.; Moura, de L. A. R.; Kirsztajn, G. M. An overview on frequency of renal biopsy diagnosis in Brazil: clinical and pathological patterns based on 9,617 native kidney biopsies. *Nephrol. Dial. Transplant.* 25 (2010) 490–496
69. Research Group on Progressive Chronic Renal Disease. Nationwide and long-term survey of primary glomerulonephritis in Japan as observed in 1,850 biopsied cases. *Nephron.* 82 (1999) 205–213
70. Rivera, F.; López-Gómez, J. M.; Pérez-García, R. Frequency of renal pathology in Spain 1994–1999. *Nephrol. Dial. Transplant.* 17 (2002) 1594–1602
71. Rivera, F.; López-Gómez, J. M.; Pérez-García, R. Clinicopathologic correlations of renal pathology in Spain. *Kidney Int.* 66 (2004) 898–904
72. Rychlík, I.; Jančová, E.; Tesař, V.; Kolský, A.; Lácha, J.; Stejskal, J.; Stejskalová, A.; Dušek, J.; Herout, V. The Czech registry of renal biopsies. Occurrence of renal diseases in the years 1994–2000. *Nephrol. Dial. Transplant.* 19 (2004) 3040–3049
73. Satchell, S. C.; Nicholls, A. J.; D'Souza, R. J.; Beaman, M. Renal vasculitis: increasingly a disease of the elderly? *Nephron. Clin. Pract.* 97 (2004) 142–146
74. Schena, F. P. Survey of the italian registry of renal biopsies. Frequency of the renal diseases for 7 consecutive years. *Nephrol. Dial. Transplant.* 12 (1997) 418–426

75. Simon, P.; Ramée, M.-P; Autuly, V.; Laruelle, E.; Charasse, C.; Cam, G.; Ang, K. S. Epidemiology of primary glomerular diseases in a French region. Variations according to period and age. *Kidney Int.* 46 (1994) 1192–1198
76. Simon, P.; Ramee, M.-P; Boulahrouz, R.; Stanescu, C.; Charasse, C.; Ang, K. S.; Leonetti, F.; Cam, G.; Laruelle, E.; Autuly, V.; Rioux, N. Epidemiologic data of primary glomerular diseases in western France. *Kidney Int.* 66 (2004) 905–908
77. Statistisches Bundesamt Deutschland (2009) Statistisches Jahrbuch 2009. Für die Bundesrepublik Deutschland (www.destatis.de) Stand: 22.12.2009
78. Stillman, I. E.; Lima, E. Q.; Burdman, E. A. Renal biopsies in acute kidney injury: who are we missing? *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 3 (2008) 647–648
79. Swaminathan, S.; Leung, N.; Lager, D. J.; Melton, L. J.; Bergstralh, E. J.; Rohlinger, A.; Fervenza, F. C. Changing incidence of glomerular disease in Olmsted County, Minnesota: a 30-year renal biopsy study. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 1 (2006) 483–487
80. Uezono, S.; Hara, S.; Sato, Y.; Komatsu, H.; Ikeda, N.; Shimao, Y.; Hayashi, T.; Asada, Y.; Fujimoto, S.; Eto, T. Renal biopsy in elderly patients: a clinicopathological analysis. *Ren. Fail.* 28 (2006) 549–555
81. Vendemia, F.; Gesualdo, L.; Schena, F. P.; D'Amico, G. Epidemiology of primary glomerulonephritis in the elderly. Report from the Italian registry of renal biopsy. *J. Nephrol.* 14 (2001) 340–352
82. Whittier, W. L.; Korbet, S. M. Timing of complications in percutaneous renal biopsy. *J. Am. Soc. Nephrol.* 15 (2004) 142–147
83. Wirta, O.; Mustonen, J.; Helin, H.; Pasternack, A. Incidence of biopsy-proven glomerulonephritis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 23 (2008) 193–200
84. World Health Organization (2011) Definition of an older or elderly person (<http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/index.html>) Stand: 07.08.2011
85. Yahya, T. M.; Pingle, A.; Boobes, Y.; Pingle, S. Analysis of 490 kidney biopsies: Data from the United Arab Emirates renal diseases registry. *J. Nephrol.* 11 (1998) 148–150
86. Zhou, F. D.; Zhao, M. H.; Zou, W. Z.; Liu, G.; Wang, H. The changing spectrum of primary glomerular diseases within 15 years: a survey of 3331 patients in a single Chinese centre. *Nephrol. Dial. Transplant.* 24 (2009) 870–876

Anhang

erfasste Daten		Normwerte		Einheit	
		min	max		
Geburtsdatum					
Biopsiedatum					
Geschlecht	männlich				
	weiblich				
Eigennierenbiopsie					
Nierentransplantatbiopsie					
Krankheitsverlauf	akut				
	chronisch				
	akut auf chronisch				
Niereninsuffizienz					
Dialyse	Dialyse eine Woche vor NBx				
	Dialyse innerhalb eines Monats nach NBx				
	Dialyse ab einem Monat bis einem halben Jahr nach NBx				
	Dialyse ab einem halben Jahr nach NBx				
Hypertonie	systolischer Blutdruck		139	mmHg	
	diastolischer Blutdruck		89	mmHg	
	Hypertonie in der Anamnese				
	blutdrucksenkende Medikamente	Alpharezeptoren-Blocker			
		Vasodilatoren			
		Diuretika			
		Betarezeptoren-Blocker			
		Kalziumkanal-Blocker			
ACE-Hemmer					
Angiotensin-II ₁ -Rezeptorblocker					
klinisch-chemische Konstellationen	Hämaturie				
	Proteinurie				
	Proteinurie nephrotischen Ausmaßes				
	nephrotisches Syndrom				
	nephritisches Syndrom				
Diabetes mellitus	Diabetes mellitus Typ 1				
	Diabetes mellitus Typ 2				
	steroidinduzierter Diabetes mellitus				
Körpergewicht				kg	
Ödeme					

Indikation zur Biopsie	Anstieg des Serum-Kreatinins					
	Hämaturie					
	Proteinurie					
	nephrotisches Syndrom					
	nephritisches Syndrom					
	akute Verschlechterung der Nierenfunktion					
	unklare Ursache der Verschlechterung der Nierenfunktion					
	Verdacht auf Nierenbeteiligung im Rahmen der Grunderkrankung					
Hauptdiagnose						
Blutuntersuchungen	Serumchemie	Kreatinin		0,7	1,3	mg/dl
		Eiweiß gesamt		6	8	g/dl
	Serum- elektrophorese	Albumin		58	72	% von Eiweiß gesamt
		Hämatologie	Erythrozyten	vor NBx	4,5	6
	vier Stunden nach NBx					
	24 Stunden nach NBx					
eine Woche nach NBx						
Urinuntersuchungen	Eiweiß gesamt			≤ 150	mg/g Kreatinin	
	Stix	Erythrozyten	0	5	Ery/µl	
	Sediment	Erythrozyten	0	3	Ery/GF	
		Akanthozyten				% von Erythrozyten
		Erythrozytenzylinder				
Biopsiekomplikationen	perirenales Hämatom	weitere Komplikationen				
		Nachkontrolle				
	arteriovenöse Fistel	weitere Komplikationen				
		Nachkontrolle				
	Hämaturie	weitere Komplikationen				
	Tod					
andere						
Bluttransfusion					n	
nephrotoxische Substanzen	nichtsteroidale Antirheumatika					
	Kontrastmittel					

Danksagung

An erster Stelle möchte ich Frau apl. Prof. Dr. med. Helga Frank, Chefärztin der Nephrologischen Abteilung des Klinikums Traunstein, für die Formulierung des Themas, sowie für die Anregungen, die ich aus den zahlreichen Gesprächen entnehmen konnte, danken. Besonders bedanke ich mich auch bei Frau Prof. Dr. med. Kerstin Amann, Leiterin der Nephropathologischen Abteilung im Pathologischen Institut des Universitätsklinikums Erlangen und ihren Mitarbeitern für die Ermöglichung einer Hospitation an ihrem Institut, die Unterstützung bei der Anfertigung, sowie für die Überlassung von Aufnahmen histologischer Präparate. Ihr und Herrn Prof. Dr. med. Hermann-Josef Gröne, Professor für Experimentelle Pathologie an der Universität Heidelberg und Leiter der Abteilung Zelluläre und Molekulare Pathologie am Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg, danke ich des Weiteren für die Möglichkeit, die von ihnen gefertigten histopathologischen Befunde in dieser Studie verwenden zu dürfen. Herrn Bernhard Haller, Diplom-Statistiker vom Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München, möchte ich an dieser Stelle für die Beratung bei der statistischen Auswertung meinen Dank aussprechen. Bei der Suche nach den benötigten Patientenakten im Archiv unterstützten mich Herr Werner und seine Mitarbeiter, bei denen ich mich hiermit bedanken möchte. Außerdem danke ich den Sekretärinnen und Mitarbeitern der Abteilung für Nephrologie der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München, bei welchen ich freundliche Unterstützung erfahren habe. Nicht zuletzt gilt mein Dank den zahlreichen Patientinnen und Patienten, die mir bereitwillig über ihren weiteren Krankheitsverlauf Auskunft gaben.