

**Ruhr-Universität Bochum
Prof. Dr. med. Martin Tepel
Dienstort: Freie Universität Berlin
Abt.: Medizinische Klinik IV**

**Bedeutung und Risiken der Biopsie bei der Diagnostik von
Nierenerkrankungen**

**Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der Ruhr-Universität Bochum**

**vorgelegt von
Zahra Siejek
aus Teheran / Iran
2003**

Dekan: Prof. Dr. med. G. Muhr
Referent: Prof. Dr. med. M. Tepel
Korreferent: Privatdozent Dr. med. D. Theegarten

Tag der mündlichen Prüfung: 04.11.2003

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	4
1. Einleitung	5
1.1. Nierenbiopsie	5
1.2. Die mikroskopische Anatomie des Nephrons	8
1.3. Die mikroskopische Anatomie des Gefäßsystems der Niere	10
1.4. Indikationen zur Durchführung einer Nierenbiopsie	11
1.4.1. Akutes Nierenversagen	11
1.4.2. Chronische Niereninsuffizienz	12
1.4.3. Nephrotisches Syndrom	14
1.4.4. Nephritisches Syndrom	15
1.4.5. Oligosymptomatische Urinbefunde	17
1.5. Technik der perkutanen Nierenbiopsie	18
1.5.1. Wahl der Punktionsnadel	18
1.5.2. Lokalisation der Niere	18
1.6. Vorgehen bei der Biopsie	18
1.7. Nachbeobachtung des Patienten	20
1.8. Kontraindikationen	21
1.9. Komplikationen	23
1.10. <i>Staphylococcus aureus</i>	25
1.10.1. Diagnostik und Differentialdiagnose	27
1.10.2. Therapie und Prophylaxe	27
2. Ziel und Fragestellung der Arbeit	28
3. Methoden	29
3.1. Statistische Methoden	30
4. Ergebnisse	31
4.1. Klinische und biochemische Charakterisierung der Patienten	31
4.2. Histologiebefunde von Nierenbiopsien	34
4.4 Die Rolle des Blutdrucks bei Hämoglobin-Veränderungen	39
4.5. Auswirkungen von Staphylokokken-Infektionen bei Nierenerkrankungen	44
5. Diskussion	46
6. Zusammenfassung	54
7. Literaturverzeichnis	55
8. Danksagung	71
9. Lebenslauf	72

Abkürzungsverzeichnis

Aa.	Arteriae
ANV	akutes Nierenversagen
GN	Glomerulonephritis
Hb	Hämoglobin
p.o.	per os
SD	Standardabweichung
SLE	systemische Lupus erythematodes
V.	Vena
Vv.	Venae

1. Einleitung

Die Niere ist das wichtigste Organ zur Erhaltung der Homöostase des inneren Milieus des Körpers. Die konstante Zusammensetzung von extrazellulärer und intrazellulärer Körperflüssigkeit wird durch verschiedene Partialfunktionen der Nieren erzielt. Darüber hinaus haben die Nieren exkretorische und inkretorische Aufgaben.

Funktionen der Nieren sind unter anderen:

- Regulation des Flüssigkeitsvolumens und der Osmolarität (Isotonie)
- Regulierung der Konstanz der Elektrolytkonzentration (Isoionie)
- Mitwirkung bei der Regulierung des pH-Wertes (Isohydrie)
- Ausscheidung von verschiedenen Endprodukten des Stoffwechsels wie Harnstoff, Kreatin, Harnsäure, Phosphaten, Sulfaten usw.
- Ausscheidung körperfremder Stoffe (Arzneimittel, Giftstoffe)
- Endokrine Funktionen

Bei verschiedenen Erkrankungen der Nieren können diese Funktionen partiell oder global gestört sein. (Gerok et al., 2000)

Zur Diagnose von Nierenerkrankungen wird neben der nicht invasiven Diagnostik z.B. Laborbefunde, Bild gebende Diagnostik, Bestimmung von immunologischen Faktoren oder Untersuchung des Urins auf dysmorphe Erythrozyten, insbesondere auch die histologische Untersuchung von bei Nierenbiopsien gewonnenen Nierengewebe herangezogen. (Kuhlmann et al., 1998)

1.1. Nierenbiopsie

Die gezielte und zunehmende Anwendung der perkutanen Nierenbiopsie führte zu detaillierten Kenntnissen über die Pathomorphologie der Nierenerkrankungen. In der Symbiose so gewonnener Erkenntnisse mit klinischen Beobachtungen wird festgestellt, daß durch die pathomorphologische Diagnose eine differenzierte Aussage zur Prognose der renalen

Erkrankung möglich ist und so schließlich auch eine differenziertere Therapie eingeleitet werden kann. (Razukeviciene et al., 2003; Haas et al., 2000; Koch, 2000; Coppo et al., 1998; Vleming et al., 1998; Renshaw et al., 1997; Bunchman et al., 1992; Cohen et al., 1989)

Im Gegensatz zur perkutanen Nierenbiopsie stellt die Feinnadelbiopsie eine risikoärmere Methode zur Gewinnung von Nierenzellen dar. Hierbei handelt es sich um die bereits 1960 von Franzén und 1968 von Pasternack beschriebene Punktion des parenchymatösen Organs mit einer dünnen Kanüle, die vorsichtig in die Niere eingeführt wird. (Pasternack, 1968; Franzén et al., 1960) Auf diese Weise werden dann unter Sog einzelne Zellen oder kleine Zellverbände aus dem Gewebe herausgelöst, aspiriert und in einem Lagerungsmedium suspendiert. Schließlich wird die Zellsuspension zytozentrifugiert, um die darin enthaltenen Zellen schonend auf einen vorbereiteten Objektträger aufzubringen. Die so gewonnenen Zytozentrifugate werden anschließend einer zytologischen Diagnostik zugeführt, die die quantitative Untersuchung von Entzündungszellen im Aspirat und eine eingehende Beurteilung von morphologischen Veränderungen der Nierenparenchymzellen umfaßt. Die Feinnadelbiopsie wird auch noch heutzutage in Transplantationszentren nach einem standardisierten Arbeitsablauf durchgeführt, der als "Helsinki-Methode" ausführlich beschrieben wird. (Häyry u. Willebrand, 1981)

Im Aspirat lassen sich als Entzündungszellen Lymphozyten, Lymphoblasten, Plasmazellen, Monozyten, Makrophagen, basophile und eosinophile Granulozyten nachweisen. (Willebrand, 1984; Häyry u. Willebrand, 1981)

Die Charakterisierung der einzelnen Zellen erfolgt dabei aufgrund morphologischer Kriterien. (Häyry, 1984; Häyry und Willebrand, 1984; Willebrand und Häyry, 1983) Zusätzliche Informationen erbringt die Darstellung von Lymphozyten-Subklassen spezifischen Antigenen mit immunhistologischen Verfahren. (Willebrand, 1985, 1980; Droz et al., 1984)

Konventionelle Lichtmikroskopie, immunhistologische Darstellung von Immunglobulinen, Komplementärfaktoren (C3, C1q) und Fibrin sowie die transmissionsmikroskopische Aufarbeitung sind drei essentielle Verfahren,

um eine suffiziente Beurteilung des Parenchyms in Form der sogenannten Triple-Diagnostik vornehmen zu können.

Die Aufarbeitung einer Nierenbiopsie benötigt in der Regel 3-5 Tage. In dringenden Biopsiefällen, z.B. bei rapid fortschreitender Niereninsuffizienz oder bei Verdacht einer Abstoßung eines allogenen Nierentransplantats, kann eine lichtmikroskopische und immunhistologische Diagnostik drei Stunden nach Erhalt der Biopsie durchgeführt werden. (Koch, 2000)

1.2. Die mikroskopische Anatomie des Nephrons

Eine renale Funktionseinheit wird als Nephron bezeichnet. Hierunter wird ein Verbund unterschiedlicher, hochdifferenzierter Zellen verstanden, die zusammen ein mikroskopisch kleines, röhrenförmiges Hohlssystem bilden. In diesem wird der Primärharn, der aus dem Blut abfiltriert wird, konzentriert, um eine effektive Ausscheidung harnpflichtiger Substanzen bei minimalem Verlust essentieller Salze, Proteine und Flüssigkeit für den Körper zu erreichen.

Das Nephron kann in zwei Abschnitte aufgeteilt werden das Nierenkörperchen und das Nierenkanälchen.

Das Corpusculum renale hat eine Größe von 150 bis 250 μm und besteht aus dem Gefäßknäuel (Glomerulus) und der Bowmannschen Kapsel, die den Glomerulus umschließt. Das Gefäßknäuel setzt sich aus Kapillarschlingen zusammen, die aus der Arteriola Efferenz am Gefäßpol des Glomerulus entspringen und sich ebenfalls dort zur Arteriola Efferenz vereinigen. Die ablumige Seite der Basalmembran der Gefäße wird von ineinander verzahnten Ausläufern der Podozyten bedeckt. Auf der dem Gefäßpol entgegengesetzten Seite des Nierenkörperchens geht die Wand der Bowmannschen Kapsel in das Tubulussystem über.

Es wird zwischen proximalen, intermediären und distalen Tubulus, Überleitungsstück und Sammelrohr unterschieden. Der proximale Tubulus beginnt mit der Pars convoluta, die sich mit mehreren Windungen durch das Nierenlabyrinth zieht. Sie geht über in die gestreckt verlaufende Pars recta, die im Außenstreifen des Nierenmarks im Markstrahl verläuft. Etwa in Höhe der Grenze zwischen Außen- und Innenstreifen beginnt der Intermediärtubulus, der tief in die Innenzone herabsteigt, wieder rindenwärts zieht und an der Grenze der Innenzone in den distalen Tubulus übergeht. Dieser steigt als Pars recta bis in die Nierenrinde auf, zieht am Gefäßpol des Glomerulus vorbei, wo sich an der Kontaktfläche zum extraglomerulären Mesangium die Macula densa befindet, eine Gruppe aus etwa 25 Zellen, die

für die Reninproduktion verantwortlich sind. Etwas distal dieser Stelle beginnt die Pars convoluta, die wiederum gewunden ist und den Urin zum Überleitungsstück führt. Hier schließt sich das Sammelrohrsystem an, das als Ductus papillaris an der Nierenpapille endet. (Schiebler et al., 1986; Dieterich, 1979)

Der proximale Tubulus, der aus geraden und gewundenen Abschnitten besteht, hat einen Durchmesser von 50 - 60 μm . Er besitzt kubisches bis hochprismatisches Epithel mit einem granulären, eosinophilen Zytoplasma. Der runde Zellkern liegt zentral. Durch die interdigitierende Anordnung basaler Zytoplasmaausläufer sind die Zellgrenzen jedoch schlecht zu erkennen. Das Lumen wird durch den dichten Besatz des Bürstensaumes eingeengt. Der Intermediärtubulus mißt lediglich 15 μm im Durchmesser und besteht aus flachen Epithelzellen.

Der distale Tubulus mit geradem und gewundenem Teil mißt im Gegensatz zum proximalen Tubulus nur 25 - 30 bzw. 40 - 45 μm im Durchmesser. Die epithelialen Zellen sind kubisch und besitzen ebenfalls einen zentral gelegenen Kern. Durch den Reichtum an Mitochondrien erscheint das Zytoplasma in der Hämatoxilin-Eosin-Färbung rot (eosinophil). Ein Bürstensaum fehlt, so daß das freie Lumen im Vergleich zum Lumen des proximalen Tubulus weiter ist. Die Sammelrohre werden bei ihrem Verlauf zur Papille hin zunehmend weiter. In der Nierenrinde beträgt der Durchmesser nur 40 - 50 μm als Ductus papillaris jedoch 200 - 300 μm . Das Epithel ist anfangs kubisch, im weiteren Verlauf hochprismatisch. Bürstensaum und laterale interdigitierende Verzahnung fehlen, so daß die Zellgrenzen deutlich zu erkennen sind und das Lumen weit ist. Das Verbindungsstück besteht aus Zellen sowohl des distalen Tubulus als auch des Sammelrohres, wodurch ein ungleichmäßiges lichtmikroskopisches Bild entsteht.

1.3. Die mikroskopische Anatomie des Gefäßsystems der Niere

Aus der Nierenarterie entspringen nach Aufteilung in die Segmentarterien die Aa. interlobares, die zwischen der Nierenkelchwand und den Bertinischen Säulen verlaufen. Sie bilden an der Mark-Rinden-Grenze die Aa. arcuatae, aus denen die hierzu nahezu senkrecht in die Nierenrinde verlaufenden Aa. interlobulares entspringen. Von diesen gehen die Aa. afferentes zu den Nierenkörperchen ab, um sich im Kapillarnetz des Gefäßknäuels zu verzweigen. Die einzelnen Kapillaren münden in die Aa. Efferentes, die teilweise das Netz der peritubulären Kapillaren bilden, das die Tubuli zirkulär und longitudinal umspinnt. Das Blut verläßt das Nierenmark über venöse Vasae rectae, wobei die venösen peritubulären Kapillaren zu Venolen konfluieren, die wieder in die Rinde aufsteigen, um dort in die Vv. interlobulares und Vv. arcuatae zu münden. Über die Vv. interlobares gelangt das Blut dann in die V. renalis. (Kritz, 1985; Dieterich, 1979)

Die intrarenalen Gefäße entsprechen in ihrem histologischen Bild den übrigen Strombahngebieten des menschlichen Körpers. Die Arteri-(ol)-en und Ven-(ol)-en bestehen aus der Tunica intima, Tunica media und Tunica adventitia. Die Breite und die funktionelle Bauweise der einzelnen Wandabschnitte differieren in den einzelnen Strombahngebieten, so daß aus histologischer Sicht zumeist eine klare Zuordnung zum arteriellen oder venösen Netz getroffen werden kann.

Die Histologie der Kapillaren weist große regionale Unterschiede in der Angioarchitektur auf. Die glomerulären Kapillaren besitzen ein gefenstertes Endothel mit 70 nm großen, diaphragmafreen Poren und einer durchgehenden Basalmembran. Partien fehlen, die Stützfunktion übernehmen hier Mesangiumzellen. Die ins Nierenmark herabsteigenden arteriellen Vasae rectae, die zu den Kapillaren zählen, besitzen ein geschlossenes Endothel mit Basalmembran und Perizyten. Die peritubulären Kapillaren hingegen sind wie die glomerulären Kapillaren gefenstert, das heißt, daß das dünne Endothel sogenannte Fenestrations besitzt, die durch ein Diaphragma aus sich aneinander schmiegender luminalen und

basallaminaren Zytoplasmamembranen gedeckt sind. Ein ähnliches histologisches Bild bieten die venösen Vasae rectae. (Schiebler et al., 1986; Kritz, 1985)

Durch Nierenerkrankungen können morphologische Veränderungen des Nephrons und des Gefäßsystems auftreten, die dann durch Nierenbiopsien nachgewiesen werden können.

1.4. Indikationen zur Durchführung einer Nierenbiopsie

Indikationen zur Durchführung einer Nierenbiopsie sind akutes renales Nierenversagen, chronische Niereninsuffizienz, rapid progrediente Niereninsuffizienz, nephrotisches Syndrom und nephritisches Syndrom. (Cohen et al., 1989)

1.4.1. Akutes Nierenversagen

Definition:

Das akute Nierenversagen ist durch eine plötzliche Abnahme der glomerulären Filtrationsrate (Stunden bis Wochen) und Azotämie gekennzeichnet, d.h. einen raschen Anstieg der harnpflichtigen Substanzen Harnstoff und Kreatinin im Serum. Zusätzlich besteht meist ein deutlicher Rückgang der Diurese bis zur Anurie. (Isselbacher et al., 1994)

In einer Studie aus Spanien, die auf Untersuchungen von 748 Patienten beruht, wurden folgende Ursachen für das Auftreten eines akuten Nierenversagens festgestellt (Liano u. Pascual, 1996):

- 45% akute Tubulusnekrose (ATN),
- 21% prärenales akutes Nierenversagen ,
- 13% akutes Nierenversagen bei vorbestehender chronischer Niereninsuffizienz (meist durch ATN oder prärenal verursacht),
- 10% Obstruktion der Harnwege,
- 4% Glomerulonephritis oder Vaskulitis,

- 2% akut interstitielle Nephritis,
- 1% atheroembolisches Nierenversagen.

Bei der Mehrzahl der Patienten mit akutem Nierenversagen ergibt sich die Ursache des Nierenversagens oft bereits aus der Anamnese (z.B. durch Hinweise auf Blutungsschock oder Aminoglykosidtherapie) und/oder aus nicht invasiven Untersuchungen (z.B. Sonographie bei Harnabflußstörung). In einzelnen Fällen, insbesondere bei anurischen Patienten, kann die Diagnose nicht allein anhand der klinischen Befunde gestellt werden und eine Biopsie wird erforderlich. Eine Diagnosesicherung durch Biopsie kann gelegentlich bei Verdacht auf eine akute interstitielle Nephritis, vor allem wenn behandelbare Differentialdiagnosen ausgeschlossen werden sollen, sinnvoll sein. Meist unverzichtbar ist die Nierenbiopsie bei Verdacht auf ein akutes Nierenversagen infolge einer rapid progressiven Glomerulonephritis, da eine immunsuppressive Therapie (mit potentiellen Nebenwirkungen) die Konsequenz der per Biopsie gesicherten Diagnose ist. (Koch, 2000)

1.4.2. Chronische Niereninsuffizienz

Definition: Die chronische Niereninsuffizienz ist Folge einer permanenten Verminderung der glomerulären, tubulären und endokrinen Funktionen beider Nieren.

Die Abnahme der physiologischen Aufgaben der Nieren hängt mit einer verminderten Exkretion von Stoffwechselabbauprodukten, einer gestörten Ausscheidung von Elektrolyten und Wasser, die mit der Nahrung zugeführt oder im Stoffwechsel freigesetzt werden, und einer beeinträchtigten Sekretion von Hormonen wie Erythropoetin, Renin, der aktiven Form des Vitamins $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ und Prostaglandinen zusammen. (Kuhlmann et al., 1998)

Die Diagnose einer chronischen Niereninsuffizienz kann anhand der klinischen Vorgeschichte und dem sonographischen Nachweis von bereits verkleinerten Nieren gestellt werden. In der Regel liegt eine renale Anämie vor. Die Urinbefunde sind jedoch oft unspezifisch, so daß eine Diagnose der

Grunderkrankung (mit Ableitung einer Therapieoption) erst nach Vorliegen des histologischen Befundes möglich ist. Allerdings ist das Risiko einer Nierenbiopsie bei kleinen Nieren (< 9 cm) deutlich erhöht und eine kausale Therapie bei fortgeschrittener, langsam eingetretener Niereninsuffizienz meist nicht mehr erfolgversprechend.

Bei einer glomerulären Filtrationsrate < 20 ml/min kann eine Biopsie oftmals nicht mehr empfohlen werden. (Koch, 2000)

1.4.3. Nephrotisches Syndrom

Definition: Das nephrotische Syndrom ist durch eine Albuminurie, Hypalbuminämie, Hyperlipidämie und Ödeme gekennzeichnet. (Isselbacher et al., 1994)

Ein nephrotisches Syndrom kann auf eine primäre Glomerulonephritis hinweisen, aber auch im Rahmen einer Systemerkrankung mit renaler Beteiligung vorkommen. Bei fehlenden Anzeichen für eine Systemerkrankung sichert angesichts der zahlreichen in Frage kommenden Erkrankungen nur eine Nierenbiopsie die genaue Diagnose. Ein nephrotisches Syndrom im Kindesalter ist in über 80% auf eine Minimal-change-Glomerulonephritis zurückzuführen. Der Versuch einer Steroidtherapie ist bei Kindern daher auch ohne histologische Diagnosebestätigung sinnvoll. Erst bei Vorliegen einer Steroidresistenz sollte bei Kindern mit nephrotischem Syndrom eine Nierenbiopsie vorgenommen werden. Beim erwachsenen Patienten ist die Minimal-change-Glomerulonephritis dagegen nur in ca. 20% der Fälle die Ursache für das Vorliegen eines nephrotischen Syndroms.

Da die Erfolgsaussichten einer immunsuppressiven Therapie abhängig von der histologischen Diagnose sind und sich darüber hinaus die Art der immunsuppressiven Therapie bei den einzelnen Entitäten deutlich unterscheidet, ist ein nephrotisches Syndrom beim Erwachsenen eine Indikation für die Nierenbiopsie.

Bei Patienten mit einer Systemerkrankung als Ursache eines nephrotischen Syndroms (z.B. Patienten mit Diabetes mellitus und Nachweis diabetischer Fundusveränderungen) ist in der Regel eine Nierenbiopsie nicht erforderlich. Bei Fehlen diabetischer Schäden im Sinne einer Mikrovaskulopathie kann dagegen auch bei Diabetikern eine Biopsie sinnvoll sein, um therapierbare andere glomeruläre Erkrankungen auszuschließen. Auch bei gesichertem Nachweis von sog. Leichtketten im Urin und/oder im Blut ist die Ursache einer nephrotischen Proteinurie bereits geklärt. Allerdings lässt sich anhand einer histologischen Untersuchung des Nierengewebes eine renale Amyloidose bei Leichtkettenerkrankung von einer Leichtkettenglomerulopathie beim Plasmozytom unterscheiden. Da im letzteren Fall die

Einleitung einer immunsuppressiven Therapie zur Behandlung der Grunderkrankung erfolgversprechend ist, sollte eine Nierenbiopsie zur Diagnosesicherung vorgenommen werden. (Koch, 2000)

1.4.4. Nephritisches Syndrom

Definition: Das nephritische Syndrom ist gekennzeichnet durch eine entzündliche gestörte glomeruläre Schrankenfunktion mit Proteinurie und Hämaturie sowie der tubulären Natriumretention mit arteriellem Hochdruck und Ödemen infolge gestörter intrarenaler Hämodynamik. (Greten, 2002)

Bei Patienten mit nephritischem Urinsediment (dysmorphe Erythrozyturie, Erythrozytenzylinder) und rapid progressivem Verlust der Nierenfunktion liefert eine Nierenbiopsie wertvolle Informationen. Denn ein differenziertes therapeutisches Vorgehen wird oft erst nach Stellung der histologischen Diagnose möglich.

Pathogenetisch wird die rapid progressive Glomerulonephritis durch drei Typen von immunologischen Läsionen hervorgerufen:

- Aritibasalmembranerkrankung (mit/ohne Lungenbeteiligung)
- Immunkomplexglomerulonephritis
- Pauci-Immun-Glomerulonephritis

Durch Nachweis von zirkulierenden Antikörpern (Antibasalmembranantikörper beim Goodpasture-Syndrom oder antizytoplasmatische Antikörper beim M. Wegener) wird häufig die Diagnose bereits gestellt. Allerdings kann nur anhand des histologischen Befundes eine Aussage über den Schweregrad der Erkrankung, die Prognose der Erkrankung und die Therapieoptionen gemacht werden.

Eine akute Glomerulonephritis mit nephritischem Syndrom und erniedrigtem Serumkomplement kann bei Systemerkrankungen vorkommen, die sich meist anhand klinischer und serologischer Charakteristika identifizieren lassen. Eine Nierenbiopsie kann aber auch bei Glomerulonephritis im

Rahmen eines SLE sinnvoll sein, um eine Therapieentscheidung anhand des Aktivitätsgrades der renalen histologischen Veränderungen treffen zu können. Nach Ausschluß einer Systemerkrankung und bei normalem Komplement muß zwischen membranproliferativer Glomerulonephritis und postinfektiöser Glomerulonephritis differenziert werden. Meist wird diese Differentialdiagnose durch Klinik und Laborbefunde zu stellen sein. Die histologische Diagnose einer postinfektiösen Glomerulonephritis ist vor allem dann nützlich, wenn durch sie eine immunsuppressive Therapie wegen voraussichtlicher Wirkungslosigkeit vermeidbar wird. Bei Patienten mit akuter Glomerulonephritis und normalem Serumkomplement kann eine Biopsie die zugrundeliegende Vaskulitis (Wegener Granulomatose, Goodpasture-Syndrom und Schoenlein-Henoch) sichern bzw. differenzieren. Die exakte Diagnose hat durchaus Einfluß auf die Therapieentscheidung (z.B. Plasmapherese nur bei Goodpasture-Syndrom). Die IgA-Nephropathie läßt sich meist durch die fehlende Begleitsymptomatik abgrenzen. (Koch, 2000)

1.4.5. Oligosymptomatische Urinbefunde

Bei isolierter Hämaturie - insbesondere wenn ein glomerulärer Ursprung durch Nachweis dysmorpher Erythrozyten nachgewiesen werden kann - ist das Vorliegen einer IgA-Nephropathie sehr wahrscheinlich.

Seltener liegt eine hereditäre Abnormalität der Basalmembran („dünne Basalmembran“ oder Alport-Syndrom) vor. Eine sinnvolle Therapiemöglichkeit besteht in beiden Fällen nicht.

Häufig ist eine isolierte „kleine“ Proteinurie ($< 3\text{g}/24\text{ h}$) nur vorübergehend nachweisbar. Insbesondere die Proteinurie nach körperlicher Belastung und Fieber bildet sich meist rasch zurück. Bei wiederholtem Nachweis einer kleinen Proteinurie über einen längeren Zeitraum, ohne gleichzeitige Einschränkung der Nierenfunktion, ist ebenfalls von einer günstigen Prognose auszugehen und Kontrolluntersuchungen sind ausreichend.

Die Wahrscheinlichkeit, durch eine Nierenbiopsie die Ursache oligosymptomatischer Urinbefunde zu klären, ist groß, allerdings ergeben sich hieraus in der Regel keine therapeutischen Konsequenzen.

Eine Nierenbiopsie sollte schließlich nur vorgenommen werden,

- um aufwendige und belastende Untersuchungen (z. B. Angiographie zum Ausschluß eines Nierentumors) zu vermeiden
- wenn der Patient auf eine Sicherung der Diagnose drängt (z.B. Familienplanung bei Verdacht auf Alport-Syndrom oder bei Wunsch auf Nierenspende für einen Verwandten). (Koch, 2000)

1.5. Technik der perkutanen Nierenbiopsie

1.5.1. Wahl der Punktionsnadel

Die in der Vergangenheit am häufigsten verwendeten Biopsienadeln waren die Tru-Cut-Nadel und die Vim-Silverman-Nadel. In den letzten Jahren haben sich zunehmend halbautomatische Techniken durchgesetzt, die die Biopsienadel durch das Auslösen einer zuvor gespannten Feder in die Niere treiben. Diese Technik wird auch von uns aus zwei Gründen bevorzugt:

- Die Zeit für die eigentliche Punktion wird verkürzt.
- Manuelle Fehlbedienungen, wie sie bei den zuerst genannten Techniken vorkommen, werden vermieden.

Die Nadeln sind in verschiedenen Durchmessern erhältlich und mit einer Skalierung in Zentimeter versehen, so daß die Eindringtiefe direkt abgelesen und dosiert werden kann.

1.5.2. Lokalisation der Niere

Eine Nierenbiopsie ohne bildgebende Verfahren zur Lokalisation der Niere ist heute obsolet. Intravenöse Pyelographie und Computertomographie weisen deutliche Nachteile gegenüber der Sonographie auf (z.B. eingeschränkte Bildgebung bei Nierenfunktionsstörung, Kontrastmittel und Strahlenexposition, Zeitaufwand), so daß heute die ultraschallgesteuerte Punktions-technik als die Methode der ersten Wahl gilt.

1.6. Vorgehen bei der Biopsie

Nach Bereitstellung des für die Biopsie erforderlichen Materials wird der Patient auf einem höhenverstellbaren Tisch in Bauchlage plaziert. Unter das

obere Abdomen wird eine Schaumstoffrolle von ca. 20 cm Durchmesser geschoben, um die Niere zusätzlich zu fixieren und nach dorsal zu drücken. Beide Nieren werden lokalisiert, dann wird das Organ, dessen unterer Pol am weitesten von den Nachbarorganen und der 12. Rippe entfernt liegt, ausgewählt.

- Mit Hilfe eines Fettstifts wird ultraschallgesteuert der untere Nierenpol sowie der mediale und laterale Nierenrand in Inspiration und Expiration auf der Haut markiert.
- Der Punkt, an dem die Punktionsnadel die Haut passieren soll, wird auf der Mitte zwischen medialem und lateralem Nierenrand und auf der Linie, die die maximale Inspirationsstellung des Organs anzeigt, markiert.

Der Abstand zwischen dem unteren Parenchyndrittel der Niere und der festgelegten Punktionsstelle im Hautniveau wird mittels Ultraschall festgestellt. Anschließend wird das Punktionsgebiet desinfiziert und die Umgebung steril abgedeckt. Mittels einer 23-Gauge-Nadel wird die Haut und das Unterhautgewebe bis zur Niere mit 1% Novocain infiltriert. Die Nierenkapsel darf, um vorzeitige Kapselverletzungen zu vermeiden, nur in fixierter Inspirationshaltung mit der Nadel touchiert werden. Einige Kliniker verwenden die Anästhesienadel, um den Punktionsort zu verifizieren, indem sie die Lage der Nadel mit Ultraschall überprüfen und die atemabhängige Beweglichkeit (nur vorhanden bei Lage im Kapselbereich) testen. Wir verzichten auf diese Möglichkeit, um weitere Verletzungsgefahren auszuschließen. Nach Inzision der Haut wird die Punktionsnadel bei strenger Inspiration des Patienten schräg (ca. 45°) in den Bereich des Übergangs zwischen unterem und mittlerem Parenchyndrittel der Niere vorgeschoben. Der Patient darf dann flach atmen. Nach erneuter Inspiration wird die Lage der Nadelspitze durch leichte Bewegung der Nadel mittels Ultraschall überprüft. Bei Fehllage wird die Nadel in das Hautniveau zurückgeführt und erneut plziert. Bei korrekter Position der Nadelspitze im Bereich des unteren Parenchyndrittels und in etwa der Mitte des Querdurchmessers der Niere erfolgt dann die Punktion. Der Patient muß zuvor darauf hingewiesen

werden, daß er nach der Aufforderung einzuatmen, zunächst nicht weiteratmen darf und die Biopsie im Falle der Anwendung eines automatischen Biopsiegeräts mit einem Geräusch verbunden ist.

1.7. Nachbeobachtung des Patienten

Nach der Biopsie soll der Patient 24 Stunden strenge Bettruhe, möglichst in Rückenlage, einhalten. In den ersten vier Stunden liegt dabei ein Sandsack im Bereich der Punktionsstelle unter dem Rücken des Patienten. Bis zur Nachtruhe werden stündlich Blutdruck und Puls kontrolliert, 4 bis 6 Stunden nach der Biopsie auch Blutbild und Urinsediment. Der Patient soll reichlich trinken, jedoch essen erst nach dem ersten Urin. Nach 24 Stunden wird eine Ultraschallkontrolle und Blutbildkontrolle vorgenommen. Bis zu zwei Wochen nach der Biopsie sollen körperliche Belastungen gemieden werden. (Marwah u. Korbet, 1996)

1.8. Kontraindikationen

Vor der Nierenbiopsie müssen absolute und relative Kontraindikationen (Tabelle 1) ausgeschlossen werden. Insbesondere darf keine Blutungsdiathese vorliegen.

Tabelle 1: Kontraindikationen der perkutanen Nierenbiopsie (Koch, 2000; Kuhlmann et al., 1998; Cohen et al., 1989)

- terminale Niereninsuffizienz
- unkontrollierbare Blutungsneigung
- unkooperativer Patient
- unkontrollierbarer Hypertonus
- kleine Nieren (< 9 cm)
- extreme Fettleibigkeit
- Nierentumoren/-zysten
- Hydronephrose
- Einzelniere
- Schwangerschaft
- Pyelonephritis, Nierenabszeß

Gefordert werden:

- normale Protrombinzeit
- normaler Quickwert
- normale Thrombozytenzahlen
- Hämoglobinwert > 30%

Abweichungen von der Norm können nur in Ausnahmefällen eine Biopsie erlauben und sollten, wenn möglich, vor der Biopsie ausgeglichen werden. Eine relative Kontraindikation stellt das Fehlen einer Niere dar. Nach unserer Einschätzung gibt es seltene Indikationen, wie z.B. ein akuter Nieren-

funktionsverlust mit nephritischem Urinsediment, um die Indikation zu einer immunsuppressiven Therapie zu sichern.

Im Falle eines schweren nephrotischen Syndroms oder einer sich rasch verschlechternden Nierenfunktion kann gegebenenfalls auch während einer Schwangerschaft eine Nierenbiopsie verantwortet werden. (Koch, 2000)

1.9. Komplikationen

Die möglichen Komplikationen einer Nierenbiopsie sind in der folgenden Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2: Mögliche Komplikationen einer Nierenbiopsie und ihre Häufigkeit (Koch, 2000)

Blutung

• Mikrohämaturie	90-100%
• Makrohämaturie	5-10%
• perirenales Hämatom	
- im CT	90%
- im Sonogramm	20-40%
- Klinisch	< 5%
• transfusionspflichtig	0,1-3%
• chirurgisch revisionspflichtig	< 0,2%

Arteriovenöse Fistel

• angiographisch nachweisbar	18%
• dopplersonographisch nachweisbar	5-10%
• chirurgisch revisionspflichtig	1 %

Verletzung benachbarter Organe **1 %**

Nephrektomie erforderlich **1/2000-1/5000**

Tod **< 0,1%**

Im Zusammenhang mit Nierenbiopsien versterben Patienten glücklicherweise nur zu einem sehr geringen prozentualen Anteil. Es ist belegbar, daß Todesfälle in der Regel nicht auf eine einzelne Komplikation zurückgeführt werden können, sondern daß dem Todesfall unterschiedliche Kombinationen von Komplikationen vorausgingen. (Gonzalez-Michaca et al., 2000; Prakash et al., 1994)

In einer Studie von Parrish mit 320 Biopsien bei 305 Patienten und von Chen mit 1000 Biopsien ergaben sich folgende Ergebnisse.

	Parrish	Chen
Makrohämaturie	11,8%	7,4%
Bluttransfusion	0,98%	0,6%
perirenales Hämatom	1,6%	4,4%
Harnverhalt	3,9%	
Leibschmerzen	3,6%	

Ein perirenal Abszeß trat bei Studie von Parrish nur einmalig auf. (Chen et al., 1993; Parrish, 1992)

1.10. *Staphylococcus aureus*

Der *Staphylococcus aureus* ist eine grampositive, in unregelmäßigen Haufen gelagerte Kokke, deren cellularer Durchmesser ca. 1 µm beträgt. *Staphylococcus aureus* befindet sich normalerweise auf der Haut und den Schleimhäuten, beim Menschen insbesondere in der Nase und im Rachenraum. Darüber hinaus kann *Staphylococcus aureus* an den Ausführungsgängen der Brustdrüsen und auch im Darm vorkommen. Die Übertragung erfolgt in der Regel durch direkten Kontakt über Aerosole und Staub.

Virulenzfaktoren sind Koagulase sowie die zellwandgebundenen Kapselpolysaccharide, Protein A, ein fibronectinbindendes Protein und ein Kollagenbindendes Protein sowie die Toxine: Entrotoxine A-F, exfoliatives Toxin, Toxic-Shock-Syndrom-Toxin, α-Toxin und andere Hämolysine, Leukozidin und Staphylokinase. (Gatermann, 1996)

Der *Staphylococcus aureus* ist die hauptsächliche Ursache beim Auftreten von Heiminfektionen und ist aufgrund seines Auftretens sowie Gefahr der weiteren Ansteckung und somit Verbreitung ein nicht zu unterschätzendes Risiko für die Gesundheit von Menschen. (McKenney et al., 2000)

Im Allgemeinen wird der *Staphylococcus aureus* als extrazellulärer Krankheitserreger betrachtet. (Finlay u. Cossart, 1997; Rankin et al., 1992) Jedoch wurde über mehrere Jahre in Vitro gezeigt, daß der *Staphylococcus aureus* in zahlreiche Zellenarten eindringen kann. (Chavakis et al., 2002; Sinha et al., 2000) Bekannte Zellarten sind z.B. Endothelzelle (Drake und Pang, 1988; Ogawa et al 1985), Epithelzelle (Sinha et al., 1999; Deitch et al., 1995; Schmidt et al., 1989), Osteoblasten (Jevon et al., 1999) und Fibroblasten (Sinha et al., 1999).

Bei den invasiven Staphylokokkus aureus – Erkrankungen werden lokal-oberflächliche (generalisierte Pyodermie, Furunkel, Karbunkel) von tiefen systemischen (eitrige Parotitis, Mastitis puerperalis, Osteomyelitis, Pneumonie, Endokarditis) Prozessen unterschieden. Eine „moderne“ Infektion durch Staphylokokkus aureus ist assoziiert durch implantierte Fremdkörper. Besonders typische Fremdkörperinfektionen treten bei Gefäßprothesen und Hämodialyse-Shunts. (Classen et al., 1997)

Es gibt Berichte über akutes Nierenversagen, bei denen zugleich Entzündungen wie z.B. Lungenentzündung, Knochenmarkentzündung und sogar eine Endokarditis durch Staphylokokkus aureus verursacht wurde.

(Yoh et al., 1997)

Bei diesen Patienten demonstrierten Nierenbiopsien eine stark ausgeprägte, diffuse proliferative Glomerulonephritis mit glomerulären Immunkomplexablagerungen. In diesem Zusammenhang berichteten Griffin und Mitarbeiter über die Beziehung zwischen akuten bakteriellen Ansteckungen und die kausale Rolle von Staphylokokken-Antigene in der Pathogenese von solchen Läsionen. (Griffin et al., 1997)

In der medizinischen Mikrobiologie der Universität zu Münster wurde der Prozeß des zellulären Staphylokokkus aureus Eindringens analysiert und dieser molekulare Mechanismus erläutert. (Sinha et al., 1999)

Das Eindringen des Staphylokokkus aureus in Säugetierzellen, einschließlich epithelial, endothelial und Fibroblasten hängt vom Fibronectin ab.

Eine Bindung zwischen Staphylokokkus aureus fibronectinbindenden Eiweißkörpern (FnBps) und dem Wirt Fibronectin-Rezeptor integrin $\alpha 5 \beta 1$ ist als Brücke notwendig (Sinha et al., 1999), jedoch ist noch nicht bekannt, ob dieser Mechanismus dem Staphylokokkus aureus bereits genügt (Sinha et al., 2000), um in die Zelle einzudringen. Bekanntermaßen gibt es bei Infektionserkrankungen häufig eine Beteiligung der Nieren im Sinne einer begleitenden Glomerulonephritis. Sowohl bakterielle als auch virale Erreger sind ursächlich dabei involviert. Erkrankungen durch Staphylokokkus aureus zeigen häufig schwerwiegende Verlaufsformen mit erheblicher Beeinträchtigung des Patienten. Bislang ist nicht bekannt, welchen Beitrag akute Erkrankungen durch Staphylokokkus aureus zum akuten oder zum chronischen Nierenversagen haben. Durch die gleichzeitige Bestimmung von Markern (Antigen) einer Staphylokokkeninfektion und den Vergleich mit histologischen Nierenveränderungen lassen sich jetzt möglicherweise pathogenetische Zusammenhänge eruieren.

1.10.1. Diagnostik und Differentialdiagnose

Die klinische Diagnose der oberflächlichen invasiven Staphylokokken aureus -Erkrankungen läßt sich schon durch die angehende körperliche Inspektion bzw. Untersuchung stellen. Tiefe invasive Staphylokokkus aureus -Prozeße zeigen entsprechende organtypische klinische Befunde, die durch moderne bildgebende Verfahren und allgemeine klinisch-chemische Laborparameter erhärtet werden. Entscheidend ist die mikrobiologische Absicherung der Diagnose durch den Erregernachweis aus Blutkulturen, Abzeß- bzw. Empyempunktaten, intraoperativ gewonnenem Material oder Wundabstrichen. Differentialdiagnostisch kommen alle Erreger in Betracht, die unspezifische Pyogene bzw. nosokomiale Infektionen verursachen können. Zur Diagnoseabsicherung von toxinvermittelten Staphylokokkus aureus -Erkrankungen ist nicht nur der Erregernachweis selbst, sondern auch der Nachweis der Toxinbildungsfähigkeit entscheidend. Zusätzlich kommen hier Antikörperuntersuchungen zur Anwendung. (Classen et al., 1997)

1.10.2. Therapie und Prophylaxe

Bei vielen invasiven, vor allem abszedierenden Staphylokokkus aureus -Infektionen sind chirurgische Interventionen indiziert, wie die Eröffnung, Drainage und Ausräumung von Empyemen und Abszessen, die Entfernung von Sequestern und Fremdkörpern. In der Chemotherapie sind Benzylpenizilline Mittel der Wahl.

In der Therapie von toxinvermittelten Staphylokokkus aureus-Erkrankungen stehen die symptomatische und die intensivmedizinische Behandlung im Vordergrund. (Classen et al., 1997)

2. Ziel und Fragestellung der Arbeit

1. Welche Veränderungen der Hämoglobin-Konzentration sind nach einer Nierenbiopsie nachweisbar?
2. Welchen Anteil hat der Blutdruck auf den Hämoglobin-Abfall nach einer Nierenbiopsie?
3. Existiert eine Beziehung zwischen histologischen Nierenveränderungen und einer Staphylokokken-Infektion?

3. Methoden

In der Zeit von April 1996 bis Juni 2000 wurden im Marien Hospital zu Herne 301 Nierenbiopsien durchgeführt. Bei diesen Untersuchungen wurden folgende klinische Daten Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, Raucher (ja/nein), Blutdruck, Puls, Laborbefunde wie Blutbild (BB), Leber und Nierenwerte, Elektrolyte gesamt Eiweiß, Blutzucker und Cholesterin ermittelt. Darüber hinaus wurde bei jedem Patienten eine Hb Kontrolle mittels des Gerätes SE – 9000 (Firma Sysmex) nach vier Stunden und nochmals ein Tag später nach der Biopsie durchgeführt. Alle hier untersuchten Patienten haben entweder unter chronischer oder akuter Niereninsuffizienz gelitten. Bei ihnen entnommene Gewebeproben wurden dann im „Pathologischen Institut Professor Gröne“ in Heidelberg histologisch untersucht.

In einer Untersuchung der Universität Münster im Institut für Medizinische Mikrobiologie wurden Antikörper bestimmt, die gegen Staphylokokken-Antigen gebildet wurden. Die Mitarbeiter gingen hierbei folgendermaßen vor. Zunächst wurden Platten mit Mikrotiter über Nacht mit einem Eap Protein („cell surface antigen on Staph surface“) überzogen. Am folgenden Tag wurden die vorbereiteten Platten abgewaschen und hiernach mit Seren, die von Patienten mit Nierenerkrankungen gewonnen wurden, beträufelt. Hiernach wurden die präparierten Platten in einen Inkubator mit einer Temperatur von 37 Grad Celsius für eine Stunde eingelagert. Im Anschluß hieran wurden die Platten erneut abgewaschen. Dann wurde Anti-IgG für eine weitere Stunde hinzugefügt. Diese wurden ebenfalls gewaschen und gefärbt. Hiernach wurde der Titer der entstandenen Verbindungen aus Antigen und Antikörper abgelesen. Der abgelesene Titer wurde in dieser Untersuchung in vier Stufen bzw. zwei Klassen unterteilt. Hierbei bildeten die Stufen eins und zwei die Klasse für einen niedrigen Titer, daß heißt, im Serum des Patienten ist eine nicht ausreichende Menge IgG gegen Staphylokokken vorhanden, sowie die Stufen drei und vier die Klasse für einen hohen Titer, also eine ausreichende Menge IgG ist im Serum des Patienten verfügbar.

3.1. Statistische Methoden

Die zur Verfügung stehenden Daten wurden zunächst mit dem Programm Microsoft® Excel 97 in Dateien erfaßt und anschließend in eine Microsoft® Access 97 Datenbank importiert. Mittels der Abfragesprache SQL (Structured Query Language) wurden die vorhandenen Ergebnisse entsprechend der Fragestellungen herausgefiltert. Hierbei diente die jeweilige fortlaufende Patienten-Nummer als Primärschlüssel. Die ausgewerteten Daten werden mit deskriptiver Statistik als Mittelwert und Standardabweichung (SD) dargestellt.

Prävalenzvergleiche wurden mittels Chi-Quadrat-Test und Wilcoxon-Test durchgeführt.

4. Ergebnisse

4.1. Klinische und biochemische Charakterisierung der Patienten

Bei 301 Patienten wurde eine Nierenbiopsie durchgeführt. Davon waren 172 Männer und 129 Frauen.

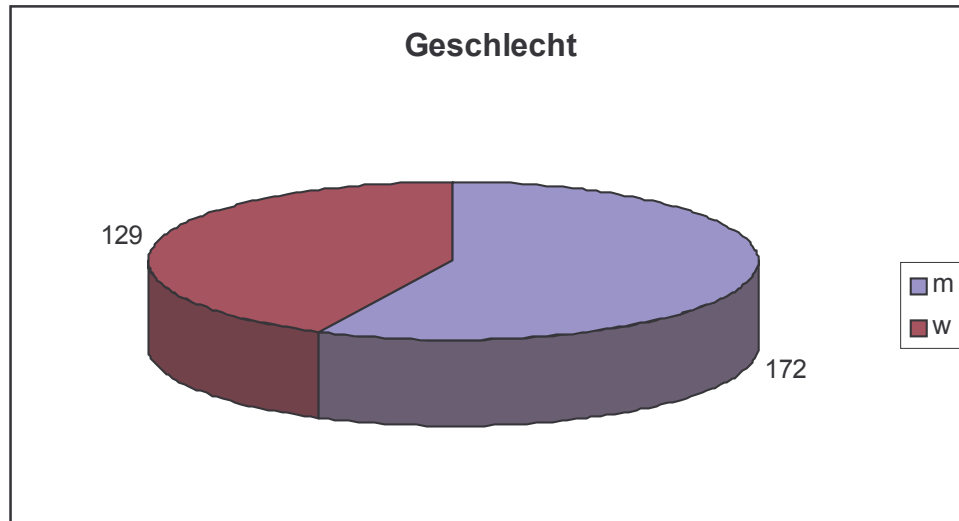


Abb. 1: Geschlechterverteilung (n=301)

Hiervon waren 86 Raucher. Die Patienten waren im Mittel 54 Jahre alt, hierbei war der jüngste bzw. älteste Patient 17 bzw. 91 Jahre.

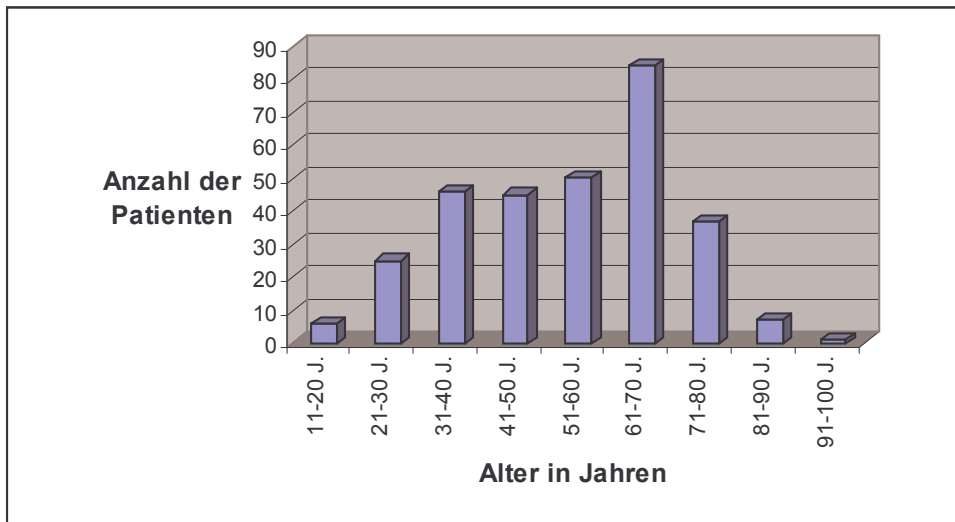


Abb. 2: Altersverteilung der Patienten (n=301)

Insgesamt haben 250 Patienten also (83%) unter chronischer Niereninsuffizienz gelitten und 51 Patienten (17%) hatten ein akutes Nierenversagen.

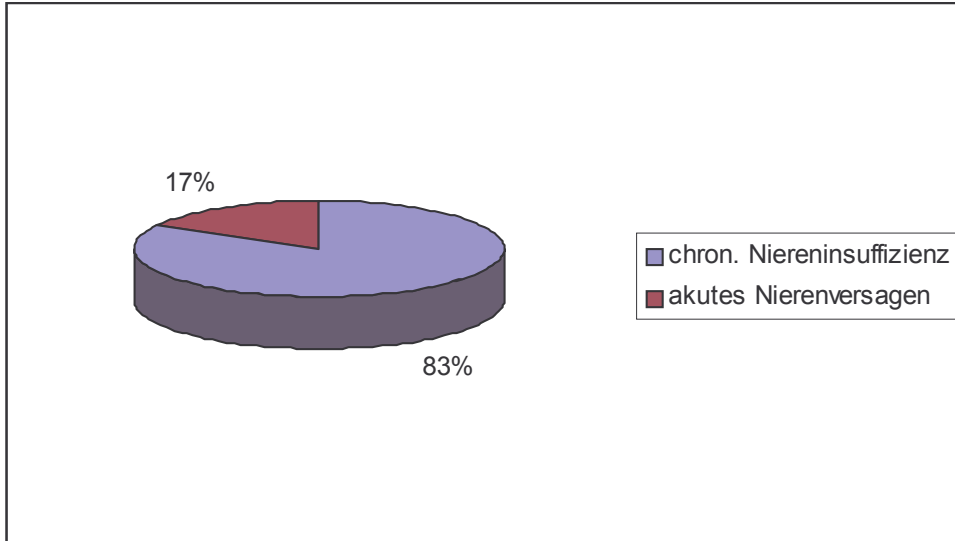


Abb. 3: Verhältnis der chronischen Niereninsuffizienz und akutes Nierenversagen (n=301)

Eine klinische und biochemische Charakterisierung der Patienten, bei denen eine Nierenpunktion durchgeführt worden ist, zeigt Tabelle 3.

Tabelle 3: Klinische und biochemische Charakterisierung der Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, bei denen eine Nierenbiopsie erfolgte. Angegeben sind Mittelwerte \pm Standardabweichung

Charakterisierung	Patienten	Mittelwert	Standardabweichung	Min. Wert	Max. Wert
Alter (Jahre)	301	54	$\pm 16,67$	17	91
Mann	172				
Frau	129				
Raucher	86				
Systolischer Blutdruck (mmHg)	290	140	$\pm 26,62$	75	240
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	290	80	$\pm 15,68$	50	160
Pulsdruck	290	61,07	$\pm 18,31$	20	135
Puls	292	80	$\pm 11,61$	42	130
Hämoglobin vor der Biopsie (g/dl)	299	12,09	$\pm 2,26$	7,1	17,0
Hämatokrit (%)	296	35,58	$\pm 6,48$	20,07	54,3
Creatinin (mg/dl)	297	2,33	$\pm 2,01$	0,54	14,28
Harnstoff (mg/dl)	295	84,00	$\pm 62,72$	17	301
Harnsäure (mg/dl)	231	7,44	$\pm 7,34$	1,0	85
Cholesterin (mg/dl)	211	228,10	$\pm 89,23$	65	583
Glukose (mg/dl)	207	126,30	$\pm 57,06$	50	366

4.2. Histologiebefunde von Nierenbiopsien

Entnommenes Nierengewebe wurde nach der Biopsie histologisch untersucht. Die nachstehende Tabelle 4 zeigt die gesammelten Ergebnisse. Als häufigste Diagnose wurde mesangioproliferative IgA-Nephritis (ca. 25%) festgestellt. Sarkoidose, M. Wegener und Endokrine Niere (Selye) waren dahingegen die seltensten Diagnosen (0,33%).

Tabelle 4: Diagnose von 301 Patienten, bei denen eine histologische Nierenbiopsie durchgeführt wurde.

Diag.-Nr.	Diagnose	Anzahl	Prozent
1	Keine Glomerula	18	5,98
2	Minimal changes	8	2,66
3	Mesangioproliferative IgA-Nephritis	75	24,92
4	Fokal-segmental sklerosierende GN	40	13,29
5	Membranöse GN	12	3,99
6	Membranoproliferative GN	6	1,99
7	Systemischer Lupus erythematodes, Stadium II a(mesangiale Immundepots)	1	0,33
8	Rapid-progrediente GN	1	0,33
9	Wegener	2	0,66
10	Goodpasture	1	0,33
11	Interstitielle Nephritis	18	5,98
12	Benigne Nephrosklerose	54	17,94
13	Diabetische Nephropathie	30	9,97
14	Medulläre Calcinose	4	1,33
15	Amyloidose	5	1,65
16	Niereninfarkt	7	2,33
17	Sarkoidose	1	0,33
18	Plasmozytom	6	1,99
19	Endokrine Niere (Selye)	1	0,33
20	Normalbefund	5	1,65
21	NTx akute Rejektion	6	1,99
Total	Total	301	100

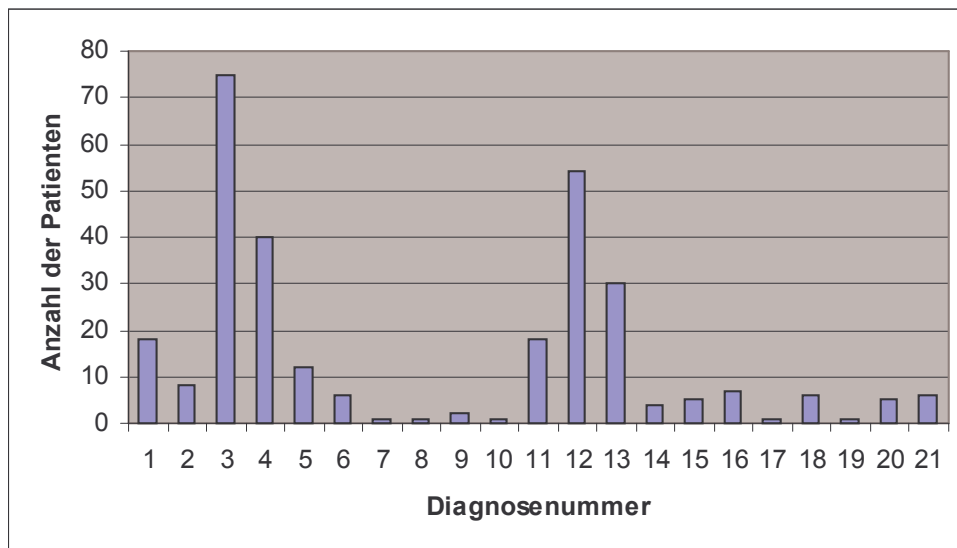


Abb. 4: Grafische Darstellung der Histologiebefunde von Nierenbiopsien (n=301)

4.3 Hämoglobin-Veränderungen

Bei jedem Patienten wurden vor der Nierenbiopsie Laborwerte abgenommen (Blutbild, Nieren-Werte, Leber-Werte, Cholesterin, Triglyceride, Gesamteiweiß, Elektrolyte, Glucose).

Nach vier Stunden so wie nach einem Tag nach der Untersuchung wurde bei den Patienten eine Hämoglobin-Kontrolle durchgeführt. Tabelle 5 zeigt die festgestellten Hämoglobin-Veränderungen.

Tabelle 5: Veränderungen von Hämoglobin bei 299 von 301 Patienten

Veränderung von	Min. Wert	Max. Wert	Mittelwert	Standardabweichung	Anzahl der Patienten
Hämoglobin vor der Untersuchung	7,1	18,2	12,09	± 2,26	299
Hämoglobin vier Stunden nach der Untersuchung	6,7	16,7	11,42	± 2,19	270
Hämoglobin ein Tag nach der Untersuchung	6,2	18,1	11,60	± 2,31	237
Hämoglobin vier Stunden Differenz.	- 2,7	2,0	- 0,61	± 0,60	270
Hämoglobin ein Tag Differenz.	- 2,9	2,5	- 0,43	± 0,84	237

Wie in Tabelle 5 zu sehen ist, verdeutlicht die vorgenommene Hämoglobin-Kontrolle nach vier Stunden, daß Hämoglobin im Mittel um 0,61 g/dl abgefallen ist. Die am nachfolgenden Tag (rund 24 Stunden später) durchgeführte Kontrolluntersuchung ergab im Durchschnitt einen Hämoglobin-Abfall von 0,43 g/dl.

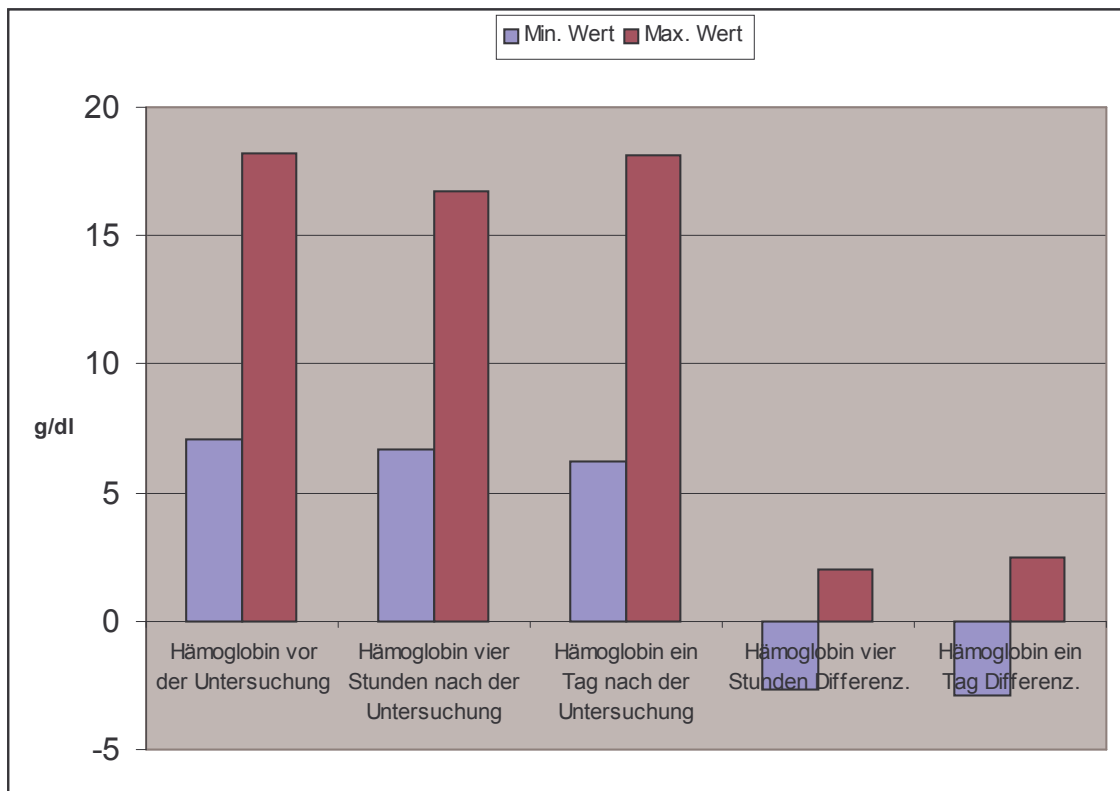


Abb. 5: Grafische Darstellung der maximalen und minimalen Hämoglobinwerte vor und nach der Untersuchung (n=299)

4.4 Die Rolle des Blutdrucks bei Hämoglobin-Veränderungen

In den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 6 bis 13) werden Ergebnisse dargestellt, die unter der Fragestellung ermittelt wurden, ob ein erhöhter Blutdruck eine Rolle beim Hämoglobin-Abfall spielt. Hierzu werden Wilcoxon-Rangsummentests zum Vergleich der zugrundeliegenden Verteilungen durchgeführt. Der Blutdruck der Patienten wurde vor der Untersuchung mit geeichtem Sphygmomanometer der Firma Welchallyn gemessen.

Tabelle 6: Hämoglobin-Veränderungen bei diastolischen Blutdruck unter 90 mmHg

Anzahl der Patienten	Hämoglobin vier Stunden Differenz Mittelwert	Hämoglobin ein Tag Differenz Mittelwert
193	- 0,6192 ± 0,59	
164		- 0,3988 ± 0,87

Wie in der Tabelle 6 zu sehen ist, wird bei Patienten mit normalen diastolischen Blutdruck ein Hämoglobin-Abfall nach vier Stunden von $0,62 \pm 0,59$ g/dl und nach einem Tag von $0,40 \pm 0,87$ g/dl festgestellt.

Tabelle 7: Hämoglobin-Veränderungen bei diastolischen Blutdruck über 89 mmHg

Anzahl der Patienten	Hämoglobin vier Stunden Differenz Mittelwert	Hämoglobin ein Tag Differenz Mittelwert
68	- 0,5529 ± 0,60	
66		- 0,4076 ± 0,72

Tabelle 7 zeigt bei Patienten mit erhöhten diastolischen Blutdruck ein Hämoglobin-Abfall nach vier Stunden von $0,55 \pm 0,60$ g/dl und nach einem Tag von $0,41 \pm 0,72$ g/dl.

Bei dem Vergleich des Hämoglobin-Abfalles zwischen diastolischen Blutdruck ≥ 90 mmHg und diastolischen Blutdruck < 90 mmHg liegt kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p > 0,01$) vor.

Tabelle 8: Hämoglobin-Veränderungen bei systolischen Blutdruck ≥ 140 mmHg

Anzahl der Patienten	Hämoglobin vier Stunden Differenz Mittelwert	Hämoglobin ein Tag Differenz Mittelwert
134	- $0,6030 \pm 0,61$	
126		- $0,4397 \pm 0,80$

Aus der Tabelle 8 ist bei Patienten mit systolischen Blutdruck ≥ 140 mmHg ein Hämoglobin-Abfall nach vier Stunden von $0,60 \pm 0,61$ g/dl und nach einem Tag von $0,44 \pm 0,80$ g/dl ersichtlich.

Tabelle 9: Hämoglobin-Veränderungen bei systolischen Blutdruck < 140 mmHg

Anzahl der Patienten	Hämoglobin vier Stunden Differenz Mittelwert	Hämoglobin ein Tag Differenz Mittelwert
127	- $0,6008 \pm 0,58$	
104		- $0,3548 \pm 0,86$

Wie in Tabelle 9 verdeutlicht wird, beträgt bei Patienten mit systolischen Blutdruck < 140 mmHg der Hämoglobin-Abfall nach vier Stunden $0,60 \pm 0,58$ g/dl und nach einem Tag $0,35 \pm 0,86$ g/dl.

Bei dem Vergleich der vorliegenden Daten (systolischer Blutdruck < 140 mmHg und systolischer Blutdruck \geq 140 mmHg) stellte sich nach der Durchführung des Wilcoxon-Tests heraus, daß hier kein signifikanter Unterschied des Hämoglobin-Abfalles ($p > 0,01$) vorliegt.

Tabelle 10: Veränderung des Hämoglobin bei Pulsdruck \geq 40 mmHg

Anzahl der Patienten	Hämoglobin vier Stunden Differenz Mittelwert	Hämoglobin ein Tag Differenz Mittelwert
250	- 0,5972 \pm 0,60	
219		- 0,3918 \pm 0,84

Wie in Tabelle 10 gezeigt wird, beträgt der Abfall des Hämoglobin bei Pulsdruck \geq 40 mmHg nach vier Stunden $0,5972 \pm 0,60$ g/dl und nach einem Tag $0,3918 \pm 0,84$ g/dl.

Tabelle 11: Veränderung des Hämoglobin bei Pulsdruck < 40 mmHg

Anzahl der Patienten	Hämoglobin vier Stunden Differenz Mittelwert	Hämoglobin ein Tag Differenz Mittelwert
11	- 0,7091 \pm 0,41	
11		- 0,5910 \pm 0,66

Aus der Tabelle 11 geht hervor, daß der Hämoglobin-Abfall bei einem Pulsdruck < 40 mmHg nach vier Stunden $0,7091 \pm 0,41$ g/dl und nach einem Tag $0,5910 \pm 0,66$ g/dl beträgt.

Bei dem Vergleich der jeweiligen Werte (Pulsdruck ≥ 40 mmHg und Pulsdruck < 40 mmHg) mittels eines Wilcoxon Testes zeigt sich als Ergebnis, daß die ermittelten Daten aus statistischer Sicht in beiden Fällen nicht signifikant sind ($p > 0,01$).

Tabelle 12: Hämoglobin-Veränderungen bei Pulsdruck ≥ 50 mmHg

Anzahl der Patienten	Hämoglobin vier Stunden Differenz Mittelwert	Hämoglobin ein Tag Differenz Mittelwert
208	- 0,6274 \pm 0,59	
184		- 0,4109 \pm 0,82

In der vorliegenden Tabelle 12 erzielten wir bei der Ermittlung des Hämoglobin-Abfalls bei Pulsdruck ≥ 50 mmHg nach vier Stunden einen Wert von $0,6274 \pm 0,59$ g/dl und nach einem Tag Wert $0,4109 \pm 0,82$ g/dl.

Tabelle 13: Hämoglobin-Veränderungen bei Pulsdruck < 50 mmHg

Anzahl der Patienten	Hämoglobin vier Stunden Differenz Mittelwert	Hämoglobin ein Tag Differenz Mittelwert
53	- 0,5019 \pm 0,62	
46		- 0,3630 \pm 0,85

Wie in Tabelle 13 verdeutlicht wird, betragen die Mittelwerte bei einem Pulsdruck < 50 mmHg des Hämoglobin-Abfalls nach vier Stunden $0,5019 \pm 0,62$ g/dl und nach einem Tag $0,3630 \pm 0,85$ g/dl.

Nach der Durchführung des Wilcoxon-Tests wird sichtbar, daß zwischen den gemessenen Werten (Pulsdruck < 50 mmHg und Pulsdruck ≥ 50 mmHg) der Hämoglobin-Abfall als nicht signifikant gekennzeichnet werden kann ($p > 0,01$).

4.5. Auswirkungen von Staphylokokken-Infektionen bei Nierenerkrankungen

In der nachstehenden Tabelle 14 werden die Ergebnisse vorgestellt, die sich mit den Auswirkungen von Staphylokokkus aureus bei einer akuten Niereninsuffizienz beschäftigen. Bei den Patienten mit Nierenbiopsien wurden Staphylokokkus aureus Stoffwechselprodukten in Plasma bestimmt, von insgesamt 51 untersuchten Patienten hatten 13 Patienten ein akutes Nierenversagen (ANV), das in der Regel durch das Zusammentreffen mehrerer Faktoren sowie eines septischen Schocks mit Multiorganversagen ausgelöst wurde, und 38 Patienten hatten eine chronische Niereninsuffizienz mit unterschiedlichen Schweregraden. Darüber hinaus wird deutlich, daß von 13 Patienten mit akuten Nierenversagen 8 Patienten einen hohen IgG-Titer gegen Staphylokokkus aureus Antigen hatten. Möglicherweise gibt es eine Verknüpfung zwischen akuten Nierenversagen und einer Exposition gegenüber Staphylokokken.

Tabelle 14: Nachweis von IgG gegen Staphylokokken-Antigen bei Nierenerkrankungen bei 51 Patienten

	ANV	Chronische Niereninsuffizienz	Total
IgG-Titer gegen Staphylokokken-Antigen hoch (ausreichend) +++/++++	8	11	19
IgG-Titer gegen Staphylokokken-Antigen niedrig (nicht ausreichend) +/-	5	27	32
Total	13	38	51

Die Auswertung zeigte eine signifikante Assoziation zwischen akuten Nierenversagen und hohen Antikörper (IgG) gegen *Staphylococcus aureus* im Chi-Quadrat Test: $p = 0,036$.

5. Diskussion

Ziel der Arbeit ist die prospektive Analyse der Veränderungen des Laborparameters Hb nach Durchführung einer Nierenbiopsie. In der Untersuchung wird versucht die Beziehung zwischen Hämoglobin-Veränderungen und Blutdruck. Weiterhin wurde die Verknüpfung von histologischen Nierenveränderungen mit Markern einer Staphylokokken-Infektion untersucht.

Die Nierenbiopsie ist ein wichtiges Verfahren in der nephrologischen Diagnostik und Betreuung nierenerkrankter Patienten mit Bezug auf Diagnose, Therapie und Einschätzung der Prognose. (Razukeviciene et al., 2003; Haas et al., 2000; Hill et al., 2000; Coppo et al., 1998; Mc Gregor et al., 1998; Vleming et al., 1998; Renshaw et al., 1997; Bunchman et al., 1992; Gratacos et al., 1993; Cohen et al., 1989) Der Stellenwert der Nierenbiopsie wurde zumindest in der Vergangenheit von einzelnen Autoren kritisch diskutiert. (Turner et al., 1986; Danovitch u. Nissenson, 1982) Ihre Hauptindikationen stellen das nephrotische Syndrom und akutes Nierenversagen unklarer Ursache dar. (Fuiano et al., 2000; Stokes u. Alpers, 1998; Cohen et al., 1989)

Eine der meist aufgetretenden Komplikation bei Nierenbiopsien sind Blutungen in Form von Makro- und Mikrohämaturie sowie Hämatomen. (Gonzalez-Michaca et al., 2000; Christensen et al., 1995; Mendelssohn u. Cole, 1995; Prakash et al., 1994; Chen et al., 1993; Parrish, 1992; Huraib et al., 1989)

In unserer Untersuchung wurde insgesamt bei 301 Patienten, die entweder unter akuter oder chronischer Niereninsuffizienz erkrankt waren, eine Nierenbiopsie durchgeführt, hierbei fanden auch Hämoglobin Messungen statt. Im Abstand von 4 und 24 Stunden nach der Biopsie wurde der Hämoglobin Wert jeweils neu gemessen. Als Ergebnis dieser Hämoglobin Kontrollmessungen zeigte sich nach 4 Stunden einen durchschnittliche Verminderung der Hämoglobin-Konzentration um $0,61 \pm 0,60$ g/dl und nach einem Tag um $0,43 \pm 0,84$ g/dl.

Ein randomisierter kontrollierter Versuch in der Zeit von 1994 bis 1997 vergleicht das Auftreten von Komplikationen bei einer manuell durchgeführten Biopsie und einer automatisierten Biopsie. Die hierbei erzielten Ergebnisse zeigten, daß bei manuellen Biopsien das Ausmaß von Blutungen schwerer ist. (Kim et al., 1998)

Eine Arbeit von Hergesell und Mitarbeiter zeigte bei 1090 Nierenbiopsien von 1993 bis 1997 bei 2,2% der Patienten Hämoglobinverlust (25/1090). (Hergesell et al., 1998)

Hierbei ist anzumerken, daß in beiden o.g. Studien, von Kim und Hergesell, vornehmlich nur Untersuchungsmethoden dargestellt und miteinander verglichen werden. Auch wird sowohl in der einen als auch in der anderen Arbeit kein empirischer Unterschied zwischen den unterschiedlichen Methoden mit Bezug auf die Menge des Blutverlustes herausgearbeitet. Hier ist ein entscheidender Unterschied zu unserer Studie, in der auf die Menge des Blutverlustes Bezug genommen wird.

Gainza und Mitarbeiter führten bei 133 Patienten insgesamt 142 Nierenbiopsien durch, hiervon waren 73 Nierenbiopsien von Nierentransplantaten. Die Patienten wurden hier 24 Stunden medizinisch betreut und beobachtet. Auftretende Komplikationen wurden dann aufgezeichnet und verglichen. Im Ergebnis zeigt sich, daß als häufigste Komplikationen Bluterguß, Hämaturie und AV Fistel (16,5%) auftraten. Eine definitive Aussage wird jedoch nur zur Hämatokritsenkung ($31,3\% \pm 1,1\%$ versus $34,4\% \pm 0,9\%$; $P = 0,025$) getroffen. (Gainza et al., 1995)

In einer Studie von Ori und Mitarbeitern wurde der Hämoglobinverlust zwischen manuellen und automatisierten Nierenbiopsien verglichen. Hier wurden bei 85 Patienten automatisierte Nierenbiopsien und bei neun Patienten manuelle Biopsien durchgeführt. Als Ergebnis ergab sich, daß bei automatisierter Biopsie das Hämoglobin um $4,3\% \pm 1,1\%$ und bei manuellem Vorgehen um $11,3\% \pm 1,8\%$ abnahm. (Ori et al., 2002)

In der Untersuchung von Marwah und Korbet wurden insgesamt 394 erwachsene Patienten, die am medizinischen Zentrum „Rush Presbyterian St Lukes“ in der Zeit von Februar 1983 bis April 1995 eine Nierenbiopsie bekommen haben, beobachtet. Bei einer Beobachtungszeit von 24 Stunden zeigten Patienten mit Komplikationen zur Zeit der Biopsie in Bezug auf Alter, Blutdruck, Serumcreatinin oder Blutungszeit keine signifikanten Unterschiede zu denen ohne Komplikationen, aber sie hatten einen niedrigeren Hämoglobin vor der Biopsie (11 ± 2 g/dl vs 12 ± 2 g/dl; $P < 0,05$). Auch konnte kein signifikanter Unterschied zwischen Alter, Blutdruck, Serumcreatinin oder Hämoglobinebene zur Zeit der Biopsie bei Patienten mit geringfügigen Komplikationen im Vergleich zu Patienten mit größeren Komplikationen beobachtet werden. Eine Hämoglobinabnahme war bei Patienten mit größeren Komplikationen mit $3,2 \pm 1,8$ g/dl charakterisiert. Diese Werte waren bedeutend höher als die Meßwerte bei Patienten mit geringfügigen Komplikationen ($1,2 \pm 1,0$ g/dl) oder Patienten ohne Komplikationen ($0,9 \pm 0,8$ g/dl). (Marwah u. Korbet, 1996)

Im Unterschied zu unserer Studie ist der gemessene Hämoglobin-Abfall in der Studie von Marwah und Korbet höher, dies dürfte nicht zuletzt auf die Tatsache zurückzuführen sein, daß bei 225 von den 394 untersuchten Patienten der Marwah-Studie die Nierenbiopsie mit einer manuellen Methode durchgeführt worden ist. Dagegen wurde bei unseren Patienten eine automatisierte Nierenbiopsie durchgeführt. In Analogie zu dieser Feststellung zeigt der induktive Vergleich, daß automatisierte Nierenbiopsien im Vergleich zu manuellen Nierenbiopsien risikoärmer sein dürften. Auch in den Untersuchungen von anderen Autoren wird hierauf hingewiesen. (Ori et al., 2002; Kim et al., 1998; Hergesell et al., 1998; Marwah u. Korbet, 1996; Mendelssohn u. Cole, 1995)

Davis und Mitarbeiter berichten in einer retrospektiven Untersuchung bei 177 Nierenbiopsien über Blutungskomplikationen bei 16% der Patienten innerhalb der ersten zehn Stunden. Über die Menge des Blutverlustes werden in der Studie keine Angaben weitergegeben. (Davis et al., 1998)

Als Fazit zeigen die vorgestellten Studien, daß eine Beobachtung der Patienten bis zu 24 Stunden nach der Nierenbiopsie wichtig ist, da nahezu 98% der aufgetretenen Komplikationen innerhalb der ersten 24 Stunden auftraten. (Davis et al., 1998; Marwah u. Korbet, 1996; Gainza et al., 1995; Arenson, 1991)

In unserer Arbeit wird aufgezeigt, ob ein signifikanter Zusammenhang zwischen erhöhtem Blutdruck und Hämoglobin-Abfall besteht. So zeigte sich bei Patienten mit erhöhten diastolischen Blutdruck (über 90 mmHg) ein Hämoglobin-Abfall nach 4 Stunden von $-0,55 \pm 0,60$ g/dl und nach einem Tag von $-0,41 \pm 0,87$ g/dl. Bei Patienten mit normalen diastolischen Blutdruck (unter 90 mmHg) betrug der Hb-Abfall nach 4 Stunden $-0,62 \pm 0,59$ g/dl und nach einem Tag $-0,41 \pm 0,72$ g/dl. Aufgrund unserer Untersuchungsergebnisse ist nicht davon auszugehen, daß einem erhöhten Blutdruck eine signifikante Bedeutung im Bezug auf den Hämoglobin-Abfall nach einer Nierenbiopsie beigemessen werden dürfte ($P > 0,05$).

Christensen und Mitarbeiter berichten in einer Arbeit, bei der 130 Nierenbiopsien durchgeführt wurden, daß Patienten mit schwerer Hypertonie bedeutend mehr Komplikationen als andere Patienten hatten. Hämoglobinverluste wurden in dieser Studie leider nicht berücksichtigt. (Christensen et al., 1995)

Staphylococcus aureus ist ein menschlicher Krankheitserreger, der die Fähigkeit hat, sich in das Immunsystem des Wirts einzumischen. (Chavakis et al., 2002; Sinha et al., 2000) Für das Eindringen von *Staphylococcus aureus* in die Wirtszelle sind verschiedene Oberflächenproteine des *Staphylococcus aureus* (FnBPA, FnBPB, ClfA) verantwortlich. (Fallgren et al., 2001; Sinha et al., 2000; Hussain et al., 1999)

Es gibt viele Berichte über *Staphylococcus aureus* – Infektionen und schnell progredienter Glomerulonephritiden mit nephrotischem Syndrom. (Nagaba et al., 2002; Yamashita et al., 2001; Yokota et al., 2001; Yoh et al., 2000;

Owada et al., 1999; Koyama et al 1995; Silverstein et al., 1981; Spector et al., 1980; Yum et al., 1978)

In der Literatur lassen sich zahlreiche Berichte finden, in denen Enterotoxine von *Staphylococcus aureus* als spezifisches Antigen eine wichtige Rolle in der Pathogenese primärer Glomerulonephritis spielt. (Yoh et al., 2000; Kobayashi u. Koyama, 1998; Koyama et al., 1995; Sato et al., 1979; Yom et al., 1978; Pertschuk et al., 1976) Auch wird über erhöhtes IgA und IgG sowie T-Zell Aktivierung bei Patienten mit Glomerulonephritis in Verbindung mit *Staphylococcus aureus* – Infektionen berichtet. In der Folge von Nierenbiopsien bei diesen Patienten wurde festgestellt, daß glomeruläre Ablagerungen von IgA, IgG und C3 vorhanden waren. (Nagaba et al., 2002; Yakota et al., 2001; Yoh et al., 2000; Tanaka et al., 1999; Grove et al., 1998; Kobayashi u. Koyama, 1998; Koyama et al., 1995; Silverstein et al., 1981; Spector et al., 1980)

In der Arbeit von Kobayashi und Koyama wird ausführlicher über Pathogenese von *Staphylococcus aureus* assoziierte Glomerulonephritis berichtet. Hier wurden 26 Patienten, die unter *Staphylococcus aureus* assoziierte Glomerulonephritis gelitten haben, untersucht. Es zeigte sich, daß das Serum der Patienten erhöhte IgA und IgG Werte hatte. Bei 77% der Patienten wurde Thrombozytose festgestellt. Die bakteriologische Analyse zeigte bei allen Patienten Koagulase Typ II. Die enterotoxinen Typen waren hauptsächlich Enterotoxin-C, Enterotoxin-A und toxisches Schock Syndrom Toxin-1 (TSST-1). Nierenbiopsien wurden bei neun Patienten durchgeführt. Das Ergebnis der Biopsien war eine Vielfalt von Arten mesangialer und endokapillarer proliferativer Glomerulonephritis. In den Untersuchungen wurde nachgewiesen, daß *Staphylococcus aureus* Enterotoxine als Antigene wirken. Diese Enterotoxine stimulieren inaktive T-Zellen, sich zu vermehren. In der Folge der Aktivierung werden Lymphokine (z.B. IL-1, IL-2 und IL-6) und Zytokine (z.B. TNF und INF- γ) freigesetzt. Die freigesetzten Zytokine aktivieren B-Zellen und Immunstoffe, die dann zu Glomerulonephritis führen. (Kobayashi u. Koyama, 1998) Auch Yoh und Mitarbeiter bestätigen diese Pathogenese in ihrer Arbeit. (Yoh et al., 2000)

In unserer Untersuchung wurden bei 51 Patienten mit Nierenerkrankungen (dabei waren 13 Patienten mit akutem Nierenversagen und 38 Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz unterschiedlichen Grades) Stoffwechselprodukte bestimmt. Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Assoziation zwischen akutem Nierenversagen und *Staphylococcus aureus* – Infektionen. Möglicherweise besteht somit eine bislang nicht bekannte Assoziation einer schwerwiegenden Nierenschädigung im Sinne eines akuten Nierenversagens und einer Exposition gegenüber Staphylokokken ($p=0,036$), wohingegen Staphylokokken für die chronische Niereninsuffizienz keine wesentliche Bedeutung zeigen.

In der Literatur gibt es mehrere Fallbeispiele über *Staphylococcus aureus* und Nierenerkrankungen. Owada und Mitarbeiter berichteten über einen 21-jährigen Patienten mit akutem Nierenversagen in der Folge einer durch *Staphylococcus aureus* hervorgerufenen Colitis und Sepsis. Die bei dem Patienten durchgeführte Nierenbiopsie zeigte eine akute interstitielle Nephritis mit schweren entzündlichen Zellinfiltraten (Monozyten und Lymphozyten sowie T-Zellen). In der Blutprobe wurde ein toxisches Schock Syndrom Toxin –1 (TSST-1) nachgewiesen. (Owada et al., 1999)

Auch Silverstein und Mitarbeiter berichteten über einen Fall bei einem 16-jährigen Patienten mit akutem Nierenversagen in der Folge einer durch *Staphylococcus aureus* hervorgerufenen Sepsis. Die Nierenbiopsie bei dem Patienten zeigte zwei pathologische Prozesse. Zum einen wurde eine akute exsudative Glomerulonephritis und zum anderen wurden Ablagerungen von IgG und C3 in der Basalmembran festgestellt. (Silverstein et al., 1981)

Yom und Kollegen berichteten über einen 75-jährigen Patienten mit *Staphylococcus aureus* Endokarditis, bei dem eine akute proliferative Glomerulonephritis auftrat. Auch hier zeigte die Immunfluoreszenzuntersuchung Ablagerungen von Immunglobulinen und C3 in der Glomerula. (Yom et al., 1978)

Yoh und Mitarbeiter berichten hierzu von einem Fall, in dem die Enterotoxine von *Staphylococcus aureus* als bakterielles Antigen bei einem siebenjährigen

Kind Glomerulonephritis verursacht haben. Die Ansteckung trat nach einer von *Staphylococcus aureus* verursachten Lungenentzündung auf, danach entwickelte sich eine Albuminurie und renale Dysfunktion. Die aufgrund dieser Umstände durchgeführte Nierenbiopsie brachte eine mesangio-proliferative Glomerulonephritis ans Licht. (Yoh et al., 1997)

Griffin und Mitarbeiter berichten von einem 72-jährigen Mann mit akutem Nierenversagen nach einer koronarem Bypassoperation, die durch eine von *Staphylococcus aureus* verursachten sternalen Knochenmarkentzündung verkompliziert worden war. Die später durchgeführte Nierenbiopsie wies eine blumige, diffuse, proliferative Glomerulonephritis mit glomerulärer Immunkomplexablagerung nach. (Griffin et al., 1997)

In einer Studie von Pulik und Mitarbeitern konnte eine Assoziation zwischen akutem Nierenversagen und *Staphylococcus aureus* infizierte Patienten (infektive Endokarditis) nachgewiesen werden. (Pulik et al., 1995)

Majmundar und Mitarbeiter berichten in einer retrospektiven Studie über Nierenbiopsien bei Patienten mit durch *Staphylococcus aureus* verursachter Endokarditis. In den Biopsien wurden renale Läsionen beobachtet. (Majmundar et al., 2000)

Koyama und Kollegen berichteten über 10 Fälle der Glomerulonephritis und der Infektion mit *Staphylococcus aureus*. Auch in dieser Studie wurden histologisch vielfältige Arten proliferativer Glomerulonephritis und glomerulärer Ablagerungen von IgA, IgG und C3 bestätigt. (Koyama et al., 1995)

In einer Arbeit von Yamashita und Mitarbeitern wurde von einem 58-jährigen Patienten mit Albuminurie und renaler Dysfunktion berichtet, der eine durch *Staphylococcus aureus* hervorgerufene Lungenentzündung hatte. (Yamashita et al., 2001)

Yokota und Kollegen hatten eine 51-jährige Patientin, die eine durch *Staphylococcus aureus* verursachte Gelenkentzündung hatte, untersucht. Bei dieser Patientin entwickelte sich ein nephrotisches Syndrom. Eine folgende Nierenbiopsie zeigte hier eine Amyloidose und Ablagerungen von IgA, IgG und C3 sowie eine Verdickung von glomerulären endothelial Zellen. (Yokota et al., 2001)

Nagaba und Mitarbeiter untersuchten die Behandlung von acht Patienten mit Glomerulonephritis, die mit *Staphylococcus aureus* Infektionen im Zusammenhang standen. Hier wurde beobachtet, daß sich in einem Zeitraum von einem bis vier Monaten nach der Staphylokokkus-Infektion eine schwere Albuminurie und Hämaturie entwickelte. Die vorgenommenen Nierenbiopsien zeigten auch hier mäßige bis schwere mesangioproliferative Glomerulonephritis. Immunfluoreszenzuntersuchungen zeigten IgA und C3 Ablagerungen. (Nagaba et al., 2002)

Spector und Kollegen berichteten über drei Patienten mit viszeralem Staphylokokken-Infektionen, bei denen auch eine akute Glomerulonephritis auftrat. Als histologisches Ergebnis ergab sich eine mesangioproliferative Glomerulonephritis und Ablagerungen von IgA, IgG und C3. (Spector et al., 1980)

In einer Studie von Pertschuk und Mitarbeitern wurde *Staphylococcus aureus* Antigen innerhalb der Glomerula von einem Patienten mit akuter bakterieller Endokarditis und diffuser Glomerulonephritis identifiziert. Die direkte Immunfluoreszenzuntersuchung zeigte C3 Ablagerungen. Auch wurde berichtet, daß die toxische Wirkung von *Staphylococcus aureus* Antigenen Komplemente aktivieren und glomeruläre Schädigungen verursachen. (Pertschuk et al., 1976)

Die Beispiele der oben aufgeführten Studien und Beobachtungen tragen zur Vermutung bei, daß bei *Staphylococcus aureus* Infektionen Enterotoxine freigesetzt werden, die als Antigen wirken. Hierdurch werden dann immunologische Reaktionen hervorgerufen, die dann zu einer Glomerulonephritis führen können. In unserer Arbeit wird auch eine Assoziation einer schwerwiegenden Nierenschädigung im Sinne eines akuten Nierenversagens und einer Exposition gegenüber Staphylokokken aufgezeigt.

6. Zusammenfassung

Nierenbiopsien stellen eine wesentliche diagnostische Maßnahme zur Klärung der Ursachen bei Nierenerkrankungen dar. Das Risiko von Blutungskomplikationen ist bei dieser diagnostischen Maßnahme mit zu berücksichtigen. Die diagnostische Bedeutung für Nierenerkrankungen nach Staphylokokken-Infektionen ist bislang ungeklärt.

In der vorliegenden retrospektiven Untersuchung wurden einerseits die Veränderungen der Hämoglobin-Konzentration nach sonographisch gesteuerter perkutaner Nierenbiopsie zur Abschätzung eines Blutungsrisikos und andererseits die Bedeutung für die Diagnostik von Nierenerkrankungen nach Staphylokokken-Infektion bestimmt.

Die Untersuchung umfaßt 301 Patienten, hiervon waren 172 Männer und 129 Frauen, deren mittleres Alter 54 ± 17 Jahre (Mittelwert \pm Standardabweichung) und einem mittleren Serum-Kreatinin von $2,33 \pm 2,01$ mg/dl.

Nach Nierenpunktion kam es im Mittel zu einem Abfall der Hämoglobin-Konzentration um $0,61 \pm 0,60$ mg/dl. In der Patienten-Gruppe mit diastolischen Blutdruckwerten über 90 mmHg war der Hämoglobin-Abfall nicht viel größer als im Vergleich mit der Patientengruppe mit diastolischen Blutdruckwerten unter 90 mmHg.

Es ergab sich eine signifikante Assoziation zwischen dem Nachweis von *Staphylococcus aureus* Stoffwechselprodukten und Vorliegen eines akuten Nierenversagens (Fisher's exact test $p < 0,05$).

Die Arbeit zeigt keine wesentliche Veränderungen der Hämoglobin-Konzentration nach Nierenbiopsie. Weiterhin weist die Arbeit auf einem möglichen Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines akuten Nierenversagens und einer Staphylokokken-Infektionen hin.

7. Literaturverzeichnis

1. Arenson, A.M.
Ultrasound guided percutaneous renal biopsy.
Australasian Radiology 35, 38-39 (1991)
2. Bunchman, T.E., Gale, G.B., O'Connor, D.M., Salinas-Madrigal, L., Chu, J.Y.
Renal biopsy diagnosis of acute lymphocytic leukemia.
Clinical Nephrology 38, 142-144 (1992)
3. Chavakis, T., Hussain, M., Kanse, S.M., Peters, G., Bretzel, R.G., Flock, J.-I., Herrmann, M., Preissner, K.T.
Staphylococcus aureus extracellular adherence protein serves as antiinflammatory factor by inhibiting the recruitment of host leukocytes.
Nature Med., published online (2002)
Nature Publishing Group <http://medicine.nature.com>
4. Chen, Y.P., Yu, Y.P., Huang, H.E.
Complications of percutaneous renal biopsy: an analysis of 1000 consecutive biopsies
Zhonghua Nei Ke Za Zhi 32, 392-395 (1993)
5. Christensen, J., Lindequist, S., Knudsen, D.U., Pedersen, R.S.
Ultrasound-guided renal biopsy with biopsy gun technique--efficacy and complications.
Acta Radiologica 36, 276-279 (1995)

6. Classen, M., Diehl, V., Kochsiek, K.
Innere Medizin.
Urban & Schwarzenberg Verlag
München, Wien, Baltimore 1997

7. Cohen, A.H., Nast, C.C., Adler, S.G., Kopple, J.D.
Clinical utility of kidney biopsies in the diagnosis and management of renal disease.
American Journal of Nephrology 9, 300-302 (1989)

8. Coppo, R., Gianoglio, B., Porcellini, M.G., Maringhini, S.
Frequency of renal diseases and clinical indications for renal biopsy in children (report of the Italian National Registry of Renal Biopsies in Children). Group of Renal Immunopathology of the Italian Society of Pediatric Nephrology and Group of Renal Immunopathology of the Italian Society of Nephrology.
Nephrology, Dialysis, Transplantation 13, 293-297 (1998)

9. Danovitch, G.M., Nissenson, A.R.
The role of renal biopsy in determining therapy and prognosis in renal disease.
American Journal of Nephrology 2, 179 (1982)

10. Davis, I.D., Oehlenschläger, W., o'Riordan, M.A., Avner, E.D.
Pediatric renal biopsy: should this procedure be performed in an outpatient setting?
Pediatric Nephrology 12, 96-100 (1998)

11. Deitch, E.A., Haskel, Y., Cruz, N., XU, D., Kvietys, P.R.
Caco-2 and IEC-18 intestinal epithelial cells exert bactericidal activity through an oxidant-dependent pathway.
Shock 4, 345-350 (1995)

12. Dieterich, H.J.
Medizin in unserer Zeit. Nr. 3 Mikroskopische Anatomie und Feinstruktur der Niere.
Chemie Verlag
Weinheim 1979

13. Drake, T.A., Pang, M.
Staphylococcus aureus induces tissue factor expression in cultured human cardiac valve endothelium.
Journal of Infectious Diseases 157, 746-756 (1988)

14. Droz, D., Campos, H., Noel, L.H., Adaffer, E., Kreis, H.
Renal transplant fine-needle aspiration cytology: correlations to renal histology.
In: Kreis, H., Droz, D. (Hrsg.)
Renal transplant cytology.
Wichtig Editore Verlag
Mailand 1984

15. Fallgren, C., Utt, M., Ljungh, A.
Isolation and characterisation of a 17-kDa staphylococcal heparin-binding protein with broad specificity.
Journal of Medical Microbiology 50, 547-557 (2001)

16. Finlay, B.B., Cossart, P.
Exploitation of mammalian host cell functions by bacterial pathogens.
Science 276, 718-725 (1997)

17. Franzén, S., Giertz, G., Zajicek, J.
Cytological diagnosis of prostatic tumours by transrectal aspiration
biopsy.
British Journal of Urology 32, 193-196 (1960)

18. Fuiano, G., Mazza, G., Comi, N., Caglioti, A., De Nicola, L., Iodice, C.,
Andreucci, M., Andreucci, V.E.
Current indications for renal biopsy: a questionnaire-based survey.
American Journal of Kidney Diseases 35, 448-457 (2000)

19. Gainza, F.J., Minguela, I., Lopez-Vidaur, I., Ruiz, L.M., Lampreabe, I.
Evaluation of complications due to percutaneous renal biopsy in
allografts and native kidneys with color-coded Doppler sonography.
Clinical Nephrology 43, 303-308 (1995)

20. Gatermann, Sören
Medizinische Mikrobiologie
Ullstein Mosby Verlag
Berlin 1996

21. Gerok, W., Huber, Chr., Meinertz, Th., Zeidler, H.
Die Innere Medizin
Schattauer Verlag
Stuttgart, New York 2000

22. Gonzalez-Michaca, L., Chew-Wong, A., Soltero, L., Gamba, G., Correa-Rotter, R.
Percutaneous kidney biopsy, analysis of 26 years: complication rate and risk factors
La Revista de Investigacion Clinica 52,125-131 (2000)

23. Gratacos, J., Collado, A., Sanmarti, R., Poch, E., Torras, A., Munoz-Gomez, J.
Coincidental amyloid nephropathy and IgA glomerulonephritis in a patient with ankylosing spondylitis.
Journal of Rheumatology 20, 1613-1615 (1993)

24. Greten, Heiner
Innere Medizin.
Thieme Verlag
Stuttgart 2002

25. Griffin, M.D., Bjoernsson, J., Erickson, S.B.
Diffuse proliferative glomerulonephritis and acute renal failure associated with acute staphylococcal osteomyelitis.
Journal of the American Society of Nephrology 8, 1633-1639 (1997)

26. Grove, P., Neale, P.H., Peck, M., Schiller, B., Haas, M.
Monoclonal immunoglobulin G1-kappa fibrillary glomerulonephritis.
Modern Pathology 11, 103-109 (1998)

27. 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.
American Journal of Kidney Diseases 35, 433-447 (2000)
28. Häyry, P.
Transplant aspiration cytology: Background and applications.
In: Kreis, H., Droz, D. (Hrsg.)
Renal transplant cytology.
Wichtig Editore Verlag
Mailand 1984
29. Häyry, P., Willebrand, E.v.
Monitoring of human renal allograft rejection with fine-needle aspiration cytology.
Scandinavian Journal of Immunology 13, 87-97 (1981)
30. Häyry, P., Willebrand, E.v.
Practical guidelines for fine-needle aspiration biopsy of human renal allografts.
Ann Clin Res 13, 288-306 (1981)
31. Häyry, P., Willebrand, E.v.
Transplant aspiration cytology.
Transplantation 38, 7-12 (1984)

32. Hergesell, O., Felten, H., Andrassy, K., Kuehn, K., Ritz, E.
Safety of ultrasound-guided percutaneous renal biopsy-retrospective
analysis of 1090 consecutive cases.
Nephrology, Dialysis, Transplantation 13, 975-977 (1998)
33. Hill, G.S., Delahousse, M., Nochy, D., Tomkiewicz, E., Remy, P., Mignon,
F., Mery, J.P.
A new morphologic index for the evaluation of renal biopsies in lupus
nephritis.
Kidney International 58, 1160-1173 (2000)
34. Huraib, S., Goldberg, H., Katz, A., Cardella, C.J., deVeber, G.A., Cook,
G.T., Uldall, P.R.
Percutaneous needle biopsy of the transplanted kidney: technique and
complications.
American Journal of Kidney Diseases 14, 13-17 (1989)
35. Hussain, M., Peters, G., Chhatwal, G.S., Hermann, M.
A lithium chloride-extracted, broad-spectrum-adhesive 42-kilodalton
protein of Staphylococcus epidermidis is ornithine carbamoyltransferase.
Infection Immunology 67, 6688-6690 (1999)
36. Isselbacher, K.J., Braunwald, E., Wilson, J.D., Martin, J.B., Fauci, A.S.,
Kasper, D.L.
Harrison's principles of internal medicine
McGraw-Hill Verlag
Milano, New York, Colorado Springs, u.a. 1994

37. Jevon, M., Guo, C., Ma, B., Mordan, N., Nair, S.P., Harris, M., Henderson, B., Bentley, G., Meghji, S.
Mechanism s of internalization of *Staphylococcus aureus* by cultured human osteoblasts.
Infection Immunology 67, 2677- 2681 (1999)
38. Kim, D., Kim, H., Shin, G., Ku, S., Ma, K., Shin, S., Gi, H., Lee, E., Yim, H.
A randomized, prospective, comparative study of manual and automated renal biopsies.
American Journal of Kidney Diseases 32, 426-431 (1998)
39. Kobayashi, M., Koyama, A.
Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in glomerulonephritis – a novel Hazard emerging on the horizon.
Nephrology, Dialysis, Transplantation 13, 2999-3001 (1998)
40. Koch, Karl-Martin
Klinische Nephrologie.
Urban & Fischer Verlag
München 2000
41. Koyama, A., Kobayashi, M., Yamaguchi, N., Yamagata, K., Takano, K., Nakajima, M., Irie, F., Goto, M., Igarashi, M., Iitsuka, T.
Glomerulonephritis associated with MRSA infection: a possible role of bacterial superantigen.
Kidney International 47, 207-216 (1995)

42. Kritz, W.
Die Niere.
Urban & Schwarzenberg Verlag
München 1985
43. Kuhlmann, U., Walb, D., Luft, F.C.
Nephrologie
Thieme Verlag
Stuttgart, New York 1998
44. Liano, F., Pascual, J.
Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter,
community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group.
Kidney International 50, 811-818 (1996)
45. Majmundar, A., Chowdhary, S., Ferreira, M.A., Hammond, L.A., Howie,
A.J., Lipkin, G.W., Littler, W.A.
Renal pathological findings in infective endocarditis.
Nephrology, Dialysis, Transplantation 15, 1782-1787 (2000)
46. Marwah, D.S., Korbet, S.M.
Timing of complications in percutaneous renal biopsy: what is the optimal
period of observation?
American Journal of Kidney Diseases 28, 47-52 (1996)
47. Mc Gregor, D.O., Lynn, K.L., Bailey, R.R., Robson, R.A., Gardner, J.
Clinical audit of the use of renal biopsy in the management of isolated
microscopic hematuria.
Clinical Nephrology 49, 345-348 (1998)

48. McKenney, D., Pouliot, K., Wang, Y., Murthy, V., Ulrich, M., Doring, G., Windschatten, J.C., Goldmann, D.A., Pier, G.B.
Vaccine potential of poly-1-6 beta-D-N-succinylglucosamine, an immunoprotective surface polysaccharide of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*.
Journal Biotechnol 83, 37-44 (2000)
49. Mendelssohn, D.C., Cole, E.H.
Outcomes of percutaneous kidney biopsy, including those of solitary native kidneys.
American Journal of Kidney Diseases 26, 580-585 (1995)
50. Nagaba, Y., Hiki, Y., Aoyama, T., Sano, T., Matsuo, T., Shimizu, T., Tateno, S., Sakamoto, H., Kamata, K., Shigematsu, H., Higashihara, M., Kobayashi, Y.
Effective antibiotic treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-associated glomerulonephritis.
Nephron 92, 297-303 (2002)
51. Ogawa, S.K., Yurberg, E.R., Hatcher, V.B., Levitt, M.A., Lowy, F.D.
Bacterial adherence to human endothelial cells in vitro.
Infection Immunology 50, 218-224 (1985)
52. Ori, Y., Neuman, H., Chagnac, A., Siegal, A., Tobar, A., Itkin, M., Gafer, U., Korzets, A.
Using the automated biopsy gun with real-time ultrasound for native renal biopsy.
Israel Medical Association Journal 4, 698-701 (2002)

53. Owada, K., Kurihara, S., Osono, E., Sakurai, Y., Takeuchi, M., Onoda, N., Yoneshima, H., Kitamura, H., Hayama, N.
A case of interstitial nephritis induced by a super antigen produced by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) presenting as acute renal failure.
Nippon Jinzo Gakkai Shi 41, 89-94 (1999)
54. Parrish, A.E.
Complications of percutaneous renal biopsy: a review of 37 years' experience.
Clinical Nephrology 38, 135-141 (1992)
55. Pasternack, A.
Fine-needle aspiration biopsy of human renal allografts.
The Lancet 2, 82-84 (1968)
56. Pertschuk, L.P., Woda, B.A., Vuletin, J.C., Brigati, D.J., Soriano, C.B., Nicastrì, A.D.
Glomerulonephritis due to *Staphylococcus aureus* antigen.
American Journal of Clinical Pathology 65, 301-307 (1976)
57. Prakash, J., Singh, M., Tripathi, K., Rai, U.S.
Complications of percutaneous renal biopsy.
Journal of the Indian Medical Association 92, 395-396 (1994)
58. Pulik, M., Lionnet, F., Genet, P., Petitdidier, C., Vacher, B.
Immune-complex glomerulonephritis associated with *Staphylococcus aureus* infection of a totally implantable venous device.
Supportive Care in Cancer 3, 324-326 (1995)

59. Rankin, S., Isberg, R.R., Leong, J.M.
Then integrin-binding domain of invasin is sufficient to allow bacterial entry into mammalian cells.
Infection Immunology 60, 3909-3912 (1992)
60. Razukeviciene, L., Kuzminskis, V., Bumblyte, I.A., Laurinavicius, A.
The indications of renal biopsies and spectrum of renal diseases in five nephrological centers of Lithuania
Medicina (Kaunas), 39, Suppl 1:1-8 (2003)
61. Renshaw, A.A., Granter, S.R., Cibas, E.S.
Fine-needle aspiration of the adult kidney.
Cancer, 81, 71-88 (1997)
62. Sato, M., Nakazoro, H., Ofuji, T.
The pathogenetic role of *Staphylococcus aureus* in primary human glomerulonephritis.
Clinical Nephrology 11, 190-195 (1979)
63. Schiebler, T.H., Peiper, U., Schneider, F.
Histologie.
Springer Verlag
Berlin 1986
64. Schmidt, H., Bukholm, G., Holberg-Petersen, M.
Adhesiveness and invasiveness of staphylococcal species in a cell culture model.
Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinavica (APMIS) 97, 655-660 (1989)

65. Silverstein, R.L., Eigenbrodt, E.H., McPhaul, J.J. Jr.
Interstitial nephritis caused by methicillin. Studies in a case complicating staphylococcal sepsis with acute glomerulonephritis.
American Journal of Clinical Pathology 76, 316-321 (1981)
66. Sinha, B., Francois, P.P., Nüsse, O., Foti, M., Hartford, O.M., Vaudaux, P., Foster, T.J., Lew, D.P., Herrmann, M., Krause, K.H.
Fibronectin-binding protein acts as Staphylococcus aureus invasin via fibronectin bridging to integrin $\alpha_5\beta_1$.
Cellular Microbiology 1, 101-117 (1999)
67. Sinha, B., Francois, P., Que, Y.A., Hussain, M., Heilmann, C., Moreillon, P., Lew, D. P., Krause, K.H., Peters, G., Herrmann, M.
Heterologously expressed Staphylococcus aureus fibronectin-binding proteins are sufficient for invasion of host cells.
Infection Immunology 68, 6871-6878 (2000)
68. Spector, D.A., Millan, J., Zauber, N., Burton, J.
Glomerulonephritis and Staphylococcal aureus infections.
Clinical Nephrology 14, 256-261 (1980)
69. Stokes, M.B., Alpers, C.E.
Combined membranous nephropathy and IgA nephropathy.
American Journal of Kidney Diseases 32, 649-656 (1998)

70. Tanaka, H., Waga, S., Tateyama, T., Sugimoto, K., Kakizaki, Y., Yokoyama, M.
Acute tubulinterstitial nephritis following intravenous immunoglobulin therapy in a male infant with minimal-change nephrotic syndrome.
Tohoku Journal of Experimental Medicine 189, 155-161 (1999)
71. Turner, m.W., Hutchinson, T.A., Barrée, P.E., Prichard, S., Jothy, S.
A prospective study on the impact of the renal biopsy in clinical management.
Clinical Nephrology 26, 217-221 (1986)
72. Vleming, I.J., de Fijter, J.W., Westendorp, R.G., Daha, M.R., Bruijn, J.A., van Es, L.A.
Histomorphometric correlates of renal failure in IgA nephropathy.
Clinical Nephrology 49, 337-344 (1998)
73. Willebrand, E.v.
Cytological analysis of the fine-needle aspirates and interpretation of results.
In: Kreis, H., Droz, D. (Hrsg.):
Renal transplant cytology.
Wichtig Editore Verlag
Mailand 1984
74. Willebrand, E.v.
Fine-needle aspiration cytology of human renal transplants.
Clinical Immunology and Immunopathology 17, 309-322 (1980)

75. Willebrand, E.v.
Fine-needle aspiration cytology of renal transplants, background and present application.
Transplantation and Procurement 17, 2017-2074 (1985)
76. Willebrand, E.v., Häyry, P.
Cyclosporin A deposits in renal allografts.
The Lancet II, 189 (1983)
77. Yamashita, Y., Tanase, T., Terada, Y., Tamura, H., Akiba, T., Inoue, H., Ida, T., Sasaki, S., Marumo, F., Nakamoto, Y.
Glomerulonephritis after methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection resulting in end-stage renal failure.
Internal Medicine 40, 365-367 (2001)
78. Yoh, K., Kobayashi, M., Hirayama, K., Yamaguchi, N., Nagase, S., Koyama, A.
A case of superantigen-related glomerulonephritis after methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection.
Clinical Nephrology 48, 311-316 (1997)
79. Yoh, K., Kobayashi, M., Yamaguchi, N., Hirayama, K., Ishizu, T., Kikuchi, S., Iwabuchi, S., Muro, K., Nagase, S., Aoyagi, K., Kondoh, M., Takemura, K., Yamagata, K., Koyama, A.
Cytokines and T-cell responses in superantigen-related glomerulonephritis following methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection.
Nephrology, Dialysis, Transplantation 15, 1170-1174 (2000)

80. Yokota, N., Morita, H., Iwasaki, S., Ooba, H., Ideura, T., Yoshimura, A.
Reversible nephrotic syndrome in a patient with amyloid A amyloidosis of
the kidney following methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection.
Nephron 87, 177-181 (2001)
81. Yum, M., Wheat, L.J., Maxwell, D., Edwards, J.L.
Immunofluorescent localization of *Staphylococcus aureus* antigen in
acute bacterial endocarditis nephritis.
American Journal of Clinical Pathology 70, 832-835 (1978)

8. Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei all den Menschen bedanken, die am Gelingen meiner Doktorarbeit beteiligt waren.

Ich danke meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Martin Tepel, der mir beim Erstellen der Arbeit mit wertvollen Ratschlägen und Hinweisen behilflich war und immer viel Geduld zeigte, wenn es um die Korrekturarbeiten ging.

Mein besonderer Dank gilt meinem Ehemann Thomas Siejek, der mir stets während meiner Arbeit hilfreich zur Seite stand.

Außerdem bedanke ich mich bei Martin Mann, der mich bei der Auswertung statistischer Untersuchungen unterstützte und mir Ratschläge gab.

Insbesondere bedanke ich mich für die Geduld meines vierjährigen Sohnes Daryusch Siejek, der in dieser Zeit oft auf das Spielen und Toben mit seiner Mutter verzichten mußte.

9. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Zahra Siejek
Straße: Am Graben 46
Ort: 44575 Castrop-Rauxel

Geburtsdatum: 20. Februar 1964
Geburtsort: Teheran (Iran)
Familienstand: verheiratet, ein Kind

Schulausbildung

1970 bis 1975 Grundschule (Iran)
1975 bis 1982 Oberschule/Gymnasium (Iran)
1982 Abitur in Teheran

Hochschulausbildung

1983 bis 1985 Studium der Geburtshilfe an der Universität Isfahan
1985 bis 1988 Fortsetzung des Studiums an der Universität Mashhad
1988 bis 1989 Tätigkeit als Hebamme im „Najmie“ Krankenhaus zu Teheran
1990 Einreise in die Bundesrepublik Deutschland
10/90 bis 07/91 Deutschkurs an der Fachhochschule Köln
10/91 bis 04/98 Studium der Humanmedizin an der Ruhr-Universität Bochum
Sommer 1993 Physikum
Sommer 1995 1. Staatsexamen
Sommer 1996 2. Staatsexamen

10/96 bis 09/97	PJ im Marienhospital I. zu Herne (mit dem Wahlfach Gynäkologie)
April 1998	3. Staatsexamen

Berufliche Tätigkeit

1988 bis 1989	Tätigkeit als Hebamme im „Najmie“ Krankenhaus zu Teheran
11/98 bis 02/99	Dreimonatige AiP Tätigkeit im St. Rochus Hospital zu Castrop-Rauxel in der chirurgischen Abteilung unter Leitung von Herrn Prof. Dr. Eitenmüller
02/99 bis 05/00	Fortsetzung meiner AiP Tätigkeit in der gynäkologischen Abteilung unter Leitung von Herrn Dr. Schröder des Johannes Hospitals und Josef Hospitals zu Hagen
ab 05/00	Tätigkeit als Assistenzärztin in der gynäkologischen Abteilung unter Leitung von Herrn Prof. Dr. Faber des Prosper Hospitals zu Recklinghausen

Tätigkeit neben dem Studium

91 bis 97	Tätigkeit als studentische Aushilfe in unterschiedlichen Abteilungen in Krankenhäusern
-----------	--

Abstract

Siejek

Zahra

Bedeutung und Risiken der Biopsie bei der Diagnostik von Nierenerkrankungen

Problem: Nierenbiopsien stellen eine wesentliche diagnostische Maßnahme zur Klärung der Ursachen bei Nierenerkrankungen dar. Das Risiko von Blutungskomplikationen ist bei dieser diagnostischen Maßnahme mit zu berücksichtigen. Die diagnostische Bedeutung für Nierenerkrankungen nach Staphylokokken-Infektionen ist bislang ungeklärt.

Methode: In der vorliegenden retrospektiven Untersuchung wurden einerseits die Veränderungen der Hämoglobin-Konzentration nach sonographisch gesteuerter perkutaner Nierenbiopsie zur Abschätzung eines Blutungsrisikos und andererseits die Bedeutung für die Diagnostik von Nierenerkrankungen nach Staphylokokken-Infektion bestimmt.

Ergebnisse: Die Untersuchung umfaßt 301 Patienten, hiervon waren 172 Männer und 129 Frauen, deren mittleres Alter 54 ± 17 Jahre (Mittelwert \pm Standardabweichung) und einem mittleren Serum-Kreatinin von $2,33 \pm 2,01$ mg/dl.

Nach Nierenpunktion kam es im Mittel zu einem Abfall der Hämoglobin-Konzentration um $0,61 \pm 0,60$ mg/dl. In der Patienten-Gruppe mit diastolischen Blutdruckwerten über 90 mmHg war der Hämoglobin-Abfall nicht viel größer als im Vergleich mit der Patientengruppe mit diastolischen Blutdruckwerten unter 90 mmHg.

Es ergab sich eine signifikante Assoziation zwischen dem Nachweis von *Staphylococcus aureus* Stoffwechselprodukten und Vorliegen eines akuten Nierenversagens (Fisher's exact test $p < 0,05$).

Diskussion: Die Arbeit zeigt keine wesentliche Veränderungen der Hämoglobin-Konzentration nach Nierenbiopsie. Weiterhin weist die Arbeit auf einem möglichen Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines akuten Nierenversagens und einer Staphylokokken-Infektionen hin.