

## Analyse des Nephropathiespektrums über 24 Jahre in einem westdeutschen Zentrum anhand von Eigennierenbiopsien

Timo Werner, Hans-Peter Brodersen, Ulf Janssen<sup>1</sup>

### ZUSAMMENFASSUNG

□ **Ziel:** Ziel der Untersuchung war es, das Auftreten von primären und sekundären Glomerulopathien sowie tubulointerstitiellen Nephropathien im Laufe der Zeit zu untersuchen und eventuelle Veränderungen im Krankheitspektrum zu erfassen.

□ **Patienten und Methodik:** Die Autoren analysierten retrospektiv alle in ihrer Institution zwischen 1983 und 2006 durchgeführten Eigennierenbiopsien sowie die klinischen Daten zum Biopsiezeitpunkt.

□ **Ergebnisse:** Zwischen Januar 1983 und Dezember 2006 wurden 359 Eigennierenbiopsien mit ausreichendem Material für die histologische Analyse durchgeführt (218 Männer, 141 Frauen; mittleres Alter 51,8 Jahre). Im Mittel wurden dabei je Biopsie neun Glomeruli erfasst. Das Serumkreatinin lag zum Biopsiezeitpunkt im Mittel bei 3,3 mg/dl. Häufigste Indikation zur Biopsie war das nephrotische Syndrom (31%), gefolgt von der Niereninsuffizienz (29%) und der Proteinurie (14%). Dabei fanden sich in 51% primäre, in 28% sekundäre Glomerulopathien, in 9% tubulointerstitielle Nierenerkrankungen und in 12% vaskuläre Nierenerkrankungen. Bei den primären Glomerulopathien war die IgA-Nephropathie die häufigste Diagnose (26%), gefolgt von der mesangioproliferativen Glomerulonephritis (17%), der membranösen Glomerulonephritis (16%), der Minimal-Change-Erkrankung (14%), der fokal-segmentalen Glomerulosklerose (FSGS; 13%), der rapid progressiven Glomerulonephritis (RPGN; 8%) sowie der membranoproliferativen Glomerulonephritis (7%). Bei den sekundären Glomerulopathien dominierten die heterogene Gruppe der Autoimmunerkrankungen (26%) und die diabetische Nephropathie (25%). Beim Vergleich des Zeitraums von 1983 bis 1994 mit dem von 1995 bis 2006 fiel eine Abnahme der primären FSGS von 16% auf 9% sowie der RPGN von 14% auf 1% auf, während bei den sekundären Formen die Autoimmunerkrankungen mit Nierenbeteiligung von 14% auf 31% zunahmen.

□ **Schlussfolgerung:** Im eigenen Patientengut lassen sich im Zeitverlauf Veränderungen im Spektrum primärer und sekundärer Glomerulopathien beobachten. Dabei entspricht die Häufigkeitsverteilung der verschiedenen primären Glomerulonephritiden weitgehend der Verteilung, wie sie für andere westeuropäische Länder beschrieben wird. Eine Zunahme der Inzidenz der primären FSGS, wie in nichteuropäischen Ländern beobachtet, ließ sich nicht nachweisen.

**Schlüsselwörter:** Glomerulopathien · Interstitielle Nephropathie · Nierenbiopsie · Epidemiologie

*Med Klin* 2009;104:753–9.  
DOI 10.1007/s00063-009-1160-1

In mehreren Ländern Europas, wie Italien [1], Spanien [2], Tschechien [3] oder Dänemark [4], gibt es nationale Nierenbiopsieregister, die überregional die Biopsiebefunde nephrologischer Zentren erfassen. In Deutschland existierte ein solches Register bislang nicht, so dass systematische Daten über die Epidemiologie von primären und sekundären Glomerulopathien und tubulointerstitiellen Erkrankungen fehlen bzw. nicht publiziert sind.

In verschiedenen Regionen der Welt treten die primären Glomerulopathien in unterschiedlicher Häufigkeit auf. So stellt in Nordamerika die fokal-segmentale Glomerulosklerose (FSGS) die häufigste primäre Glomerulopathie dar. Insbesondere bei afroamerikanischen und hispanischen Patienten mit nephrotischem Syndrom ist in 32–80% der Fälle eine FSGS nachweisbar [5]. Auch in arabischen Ländern, wie Saudi-Arabien [6] und dem Irak [7], ist die FSGS mit 21% bzw. 22,5% die vorherrschende primäre Glomerulonephritis. In Westeuropa hingegen ist die IgA-Nephropathie die häufigste primäre Glomerulopathie mit einem Anteil von ca. 35% an den primären Glomerulonephritiden in Italien und Tschechien [1, 3] bzw. 17% am Gesamtbiopsiegut in Spanien [2]. Die unterschiedlichen Häufigkeiten im Auftreten der primären Glomerulopathien deuten auf ethnische Unterschiede als möglichen Erklärungsansatz hin. Darauf weist auch ein Vergleich von Biopsieergebnissen aus Neukaledonien und Australien hin. Während in Australien mit einem überwiegenden Bevölkerungsanteil europäischer Herkunft die IgA-Nephropathie vorherrscht, lässt sich bei der im Pazifik gelegenen Inselgruppe Neukaledonien mit einem großen melanesischen Bevölkerungsanteil die FSGS als häufigste primäre Glomerulopathie nachweisen [8].

<sup>1</sup>Klinik für Kardiologie (Kardiologie, Elektrophysiologie, Nephrologie und Intensivmedizin), Krankenhaus St. Franziskus, Kliniken Maria Hilf, Mönchengladbach.

## ORIGINALARBEIT

## ABSTRACT

**Analysis of the Spectrum of Nephropathies over 24 Years in a West German Center Based on Native Kidney Biopsies**

□ **Purpose:** The aim of the study was to analyze the occurrence of primary and secondary glomerulopathies as well as tubulointerstitial nephropathies over time and to assess potential changes in the disease spectrum.

□ **Patients and Methods:** The authors retrospectively analyzed all kidney biopsies performed in their institution between 1983 and 2006 as well as the clinical data at the time of biopsy.

□ **Results:** Between January 1983 and December 2006, 359 native kidney biopsies with sufficient material for histological analysis were performed (218 men, 141 women; mean age 51.8 years). A mean of nine glomeruli per biopsy were obtained. Mean serum creatinine at the time of biopsy was 3.3 mg/dl. The most common indication for biopsy was nephrotic syndrome (31%), followed by renal insufficiency (29%) and proteinuria (14%). Primary glomerulopathies were found in 51%, secondary glomerulopathies in 28%, tubulointerstitial renal diseases in 9%, and vascular renal diseases in 12%. Among the primary glomerulopathies, IgA nephropathy was the most common diagnosis (26%), followed by mesangioproliferative glomerulonephritis (17%), membranous glomerulonephritis (16%), minimal change disease (14%), focal segmental glomerulosclerosis (FSGS; 13%), rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN; 8%), and membranoproliferative glomerulonephritis (7%). Among the secondary glomerulopathies, the heterogeneous group of autoimmune diseases (26%) and diabetic nephropathy (25%) dominated. Comparing the period from 1983 to 1994 with 1995 to 2006, a decrease in primary FSGS from 16% to 9% as well as in RPGN from 14% to 1% was noticed, while among the secondary forms, autoimmune diseases with renal involvement increased from 14% to 31%.

□ **Conclusion:** In the own patient population changes in the spectrum of primary and secondary glomerulopathies can be observed over time. Thereby, the distribution pattern of the various glomerulonephritides largely corresponds to the distribution described for other West European countries. An increase in the incidence of primary FSGS, as observed in non-European countries, could not be demonstrated.

**Key Words:** Glomerulopathy · Interstitial nephropathy · Renal biopsy · Epidemiology

*Med Klin 2009;104:753–9.*  
DOI 10.1007/s00063-009-1160-1

In den letzten Jahren wird darüber hinaus aus verschiedenen außereuropäischen Ländern, wie den USA [5], Indien [9] und den Vereinigten Arabischen Emiraten [10], über eine Zunahme der FSGS berichtet. In den USA wurde dabei sowohl eine Zunahme bei der afroamerikanischen und der hispanischen als auch bei der weißen Bevölkerung beobachtet [5]. In Indien zeigte sich eine Zunahme der Prävalenz der FSGS in den letzten 15 Jahren auf aktuell 17% der primären Glomerulonephritiden [9]. In den Vereinigten

Arabischen Emiraten nahm die Prävalenz der FSGS auf 20% zu [10]. Eine Untersuchung dieses Trends wurde in Deutschland bislang nicht durchgeführt.

Aus Osteuropa werden zudem, verglichen mit Westeuropa, eine deutlich höhere Inzidenz und Prävalenz der membranoproliferativen Glomerulonephritis (MPGN) sowie der infekassozierten sekundären Glomerulonephritiden berichtet [11]. So ist in Rumänien die MPGN mit 29% die häufigste primäre Glomerulopathie. Dies

wird zum einen auf eine höhere Prävalenz von Infektionskrankheiten, wie der Hepatitiden B und C sowie Streptokokkeninfektionen, als auch auf schlechtere sozioökonomische Faktoren, wie den allgemeinen Wohlstand und die medizinische Infrastruktur, zurückgeführt. In Frankreich zeigte sich mit dem Rückgang des rheumatischen Fiebers seit 1980 ein steter paralleler Rückgang der Poststreptokokkenglomerulonephritis [12].

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, das Auftreten von primären und sekundären Glomerulopathien sowie tubulointerstitiellen Nephropathien im Laufe der Zeit zu untersuchen und eventuelle Veränderungen im Krankheitsspektrum zu erfassen. Zu diesem Zweck wurden die Ergebnisse aller zwischen 1983 und 2006 an einem westdeutschen Zentrum durchgeführten Eigennierenbiopsien untersucht und analysiert.

**Patienten und Methodik**

Wir untersuchten retrospektiv alle im Zeitraum von 1983 bis 2006 in den Kliniken Maria Hilf in Mönchengladbach, einem Krankenhaus der Schwerpunktversorgung, durchgeführten Eigennierenbiopsien. Hierfür erfolgte eine systematische Durchsicht der histologischen Befunde der Biopsie sowie der korrespondierenden Entlassungsbriefe und, falls verfügbar, der Patientenakte.

Für jede Biopsie wurden Name, Geburtsdatum, Alter des Patienten zum Punktionszeitpunkt, histologische Diagnose, Anzahl der Glomeruli pro Biopsie, Symptome bei Aufnahme, Biopsieindikation sowie laborchemische Parameter wie Serumkreatininwert (mg/dl), Kreatininclearance (ml/min) und Proteinurie (g/d), soweit vorhanden, erfasst und analysiert. Die Proben wurden lichtmikroskopisch, immunhistochemisch und elektronenmikroskopisch in auswärtigen pathologischen Instituten untersucht (von 1983 bis Juli 1998 im Pathologischen Institut der Universität Tübingen, ab August 1998 durch das Kerninstitut für Pathologie des Universitäts-Krankenhauses Eppendorf Hamburg und seit Oktober 2005 durch das Pathologische Institut der Universitätsklinik Erlangen).

Sämtliche Nierenbiopsien wurden ultraschallgesteuert durchgeführt. Als Punktionssystem wurde bis 1991 eine TruCut-Nadel verwendet, dann erfolgte ein Wechsel auf ein EndCut-System (AutoVac-Nadel mit einem Durchmesser von 1,2 mm).

Die Biopsieergebnisse wurden in vier Gruppen unterteilt [1, 3]. Die erste Gruppe umfasste die primären Glomerulopathien: FSGS, IgA-Nephritis, Minimal-Change-Glomerulonephritis, mesangioproliferative Glomerulonephritis ohne weitere Spezifizierung, membranöse Glomerulonephritis, MPGN und rapid progressive Glomerulonephritis (RPGN). Die zweite Gruppe schloss die sekundären Glomerulopathien ein: diabetische Glomerulosklerose, Autoimmunerkrankungen mit Nierenbeteiligung, Amyloidose, postinfektiöse Glomerulonephritis, sekundäre FSGS, Thin-Basement-Membrane-Nephropathie, Alport-Syndrom, hepatitisassoziierte Glomerulonephritis sowie malignomassoziierte Nephropathien (Lymphominfiltration), die Myelomniere und die renale Sarkoidose. In der dritten Gruppe wurden die tubulointerstitiellen Erkrankungen, wie die interstitiellen Nephritiden und die akuten Tubulusnekrosen, zusammengefasst. In der vierten Gruppe fanden sich vaskuläre Nierenerkrankungen, wie die Nephrosklerose und das hämolytisch-urämische Syndrom (HUS).

Die Daten wurden jeweils als absolute Zahlen, Mittelwerte mit Standardabweichung bzw. Prozentzahlen angegeben. Die Daten wurden in einer MS-Access-Datenbank verwaltet und mittels des Excel- und SAS-Statistikprogramms analysiert. Die Signifikanztestung erfolgte bei den quantitativen Variablen mittels des ungepaarten t-Tests und bei den qualitativen Variablen mittels des  $\chi^2$ -Tests, wobei ein p-Wert < 0,05 als signifikant angesehen wurde.

## Ergebnisse

Im Zeitraum von 1983 bis 2006 wurden 367 Eigennierenbiopsien durchgeführt. Davon verliefen acht Biopsieversuche frustan (2%), so dass 359 Biopsien analysiert werden konnten. 61% der Biopsien wurden bei Männern (n = 218) und 39% bei Frauen (n = 141) durchgeführt (Tabelle 1).

Tabelle 1. Patientendaten und Hauptgruppen von Nierenerkrankungen bei Patienten, die zwischen 1983 und 2006 biopsiert wurden. GN: Glomerulonephritis.

	Gesamt	Männer	Frauen
Anzahl (n)	359	218	141
Alter (Jahre)	51,8 ± 17	51,6 ± 17	52,4 ± 16
Glomeruli/Biopsie (n)	9,0 ± 6,7	9,2 ± 7	8,9 ± 5
Serumkreatinin (mg/dl)	3,3 ± 3,2	3,7 ± 3,6*	2,3 ± 1,7
Proteinurie (g/d)	4,4 ± 5,1	4,9 ± 5,7*	3,4 ± 3,7
Kreatinin-clearance (ml/min)	45 ± 41	44 ± 36	47 ± 48
Primäre GN (n)	183	115	68
Sekundäre GN (n)	102	57	45
Interstitielle Erkrankungen (n)	32	18	14
Vaskuläre Erkrankungen (n)	42	28	14

\*Männer vs. Frauen, p < 0,05

Der durchschnittliche Serumkreatininwert zum Biopsiezeitpunkt war bei den Männern mit 3,7 mg/dl höher als bei den Frauen mit 2,3 mg/dl. Ebenfalls größer war die Proteinurie im männlichen Kollektiv (4,9 g/d vs. 3,4 g/d). Das Durchschnittsalter zum Biopsiezeitpunkt (51,8 Jahre), der Anteil primärer Glomerulonephritiden (Männer vs. Frauen: 52% vs. 48%), die Anzahl der durchschnittlich getroffenen Glomeruli sowie die Kreatinin-clearance unterschieden sich zwischen beiden Geschlechtern nicht.

Anhand der Patientenakten konnte bei 58% der Patienten (211/359) eine Biopsieindikation ermittelt werden. Hauptursachen für die stationäre Aufnahme und nachfolgende Nierenbiopsie waren ein nephrotisches Syndrom (65/211, 31%), eine Niereninsuffizienz (62/211, 29%), Proteinurie ohne nephrotisches Syndrom (30/211, 14%), nephritisches Syndrom (11/211, 5%) sowie Urämie (5/211, 2%), akutes Nierenversagen (7/211, 3%) oder neu diagnostizierte Autoimmunerkrankung (6/211, 3%; Tabelle 2).

Immunhistochemische Untersuchungen wurden in 88% der Fälle durchgeführt (317/359). Elektronenmikroskopische Untersuchungen erfolgten in 77% der Fälle (277/359). Dabei wurden insgesamt 183 primäre Glomerulonephritiden (51%), 102 sekundäre Glomerulopathien (28%), 32 tubulointerstitielle Erkrankungen (9%)

sowie 42 vaskuläre Nierenerkrankungen diagnostiziert (12%, Tabelle 1).

Ein Überblick über alle glomerulären Erkrankungen, primäre und sekundäre Glomerulopathien, findet sich in Tabelle 3 für den Gesamtzeitraum 1983–2006 sowie für die Zeiträume 1983–1994 und 1995–2006. Im Gesamtzeitraum war die häufigste primäre Glomerulopathie die IgA-Nephropathie mit einem Anteil von 26% (47/183) an den primären Glomerulonephritiden (Abbildung 1), gefolgt von der mesangioproliferativen Glomerulonephritis mit 17% (32/183), der membranösen Glomerulonephritis mit 16% (29/183), der Minimal-Change-Glomerulonephritis mit 14% (26/183) und der FSGS mit 13% (23/183). Eine RPGN wurde in 8% (14/183) und eine MPGN in 7% (12/183) gesehen.

Tabelle 2. Indikation zur Nierenbiopsie in Prozent der Patienten (n = 211).

Nephrotisches Syndrom	31
Niereninsuffizienz	29
Proteinurie	14
Nephritisches Syndrom	5
Urämie	2
Akutes Nierenversagen	3
Autoimmunerkrankung	3
Sonstige	12

## ORIGINALARBEIT

Tabelle 3. Anteil der Glomerulopathien (primär und sekundär) am Biopsiegut im Gesamtzeitraum 1983–2006 sowie 1983–1994 und 1995–2006. Autoimmun: Autoimmunerkrankung; FSGS: fokal-segmentale Glomerulosklerose; GN: Glomerulonephritis; GS: Glomerulosklerose; IgA: IgA-Nephritis; MC: Minimal-Change-Glomerulonephritis; MesPG: mesangioproliferative Glomerulonephritis ohne weitere Spezifizierung; MG: membranöse Glomerulonephritis; MPGN: membranoproliferative Glomerulonephritis; RPGN: rapid progressive Glomerulonephritis.

	Gesamt (n = 359)	1983–1994 (n = 152)	1995–2006 (n = 207)
IgA	47 (13%)	16 (11%)	31 (15%)
MesPG	32 (9%)	21 (14%)	11 (5%)
MG	29 (8%)	11 (7%)	18 (9%)
Autoimmun	27 (8%)	4 (3%)	23 (11%)
MC	26 (7%)	12 (8%)	14 (7%)
Diabetische GS	25 (7%)	11 (7%)	14 (7%)
Primäre FSGS	23 (6%)	15 (10%)	8 (4%)
Amyloidose	19 (5%)	7 (5%)	12 (6%)
RPGN	14 (4%)	13 (9%)	1 (0,5%)
MPGN	12 (3%)	5 (3%)	7 (3%)
Postinfektiöse GN	11 (3%)	4 (3%)	7 (3%)
Myelomniere	5 (1%)	1 (0,6%)	4 (2%)
Sekundäre FSGS	4 (1%)	0	4 (2%)
Thin-Basement-Membrane-Nephropathie	4 (1%)	0	4 (2%)
Sarkoidose	3 (1%)	1 (0,6%)	2 (1%)
Lymphominfiltration	2 (0,5%)	0	2 (1%)
Alport-Syndrom	1 (0,25%)	0	1 (0,5%)
Hepatitisassozierte GN	1 (0,25%)	0	1 (0,5%)

Die häufigsten sekundären Nephropathien waren die Autoimmunerkrankungen mit 26% (27/102), gefolgt von der diabetischen Glomerulosklerose mit 25% (25/102). Eine Amyloidose

zeigte sich in 19% (19/102) und eine Myelomniere in 5% (5/102; Abbildung 2). Bei den Amyloidosen wurden 15 der 19 Biopsien näher differenziert. Es lagen neun Fälle einer AA-Amylo-

idose und sechs Fälle einer AL-Amyloidose vor. Die heterogene Gruppe der Autoimmunerkrankungen (27/102) umfasste zehn Fälle eines Morbus Wegener, sechs Fälle eines systemischen Lupus erythematoses, acht Fälle einer mikroskopischen Polyangiitis, zwei Fälle einer Purpura Schoenlein-Henoch und einen Fall eines Goodpasture-Syndroms. Eine postinfektiöse Glomerulonephritis fand sich in 11% (11/102) der sekundären Glomerulopathien. Zudem wurden jeweils vier Fälle einer Thin-Basement-Membrane-Nephropathie und einer sekundären FSGS nachgewiesen (4/102). Darüber hinaus wurden drei Fälle einer renalen Sarkoidose, zwei Fälle einer Lymphominfiltration der Niere sowie jeweils ein Fall einer Hepatitis-C-assoziierten Glomerulonephritis und eines Alport-Syndroms diagnostiziert.

Bei der dritten Gruppe, den tubulointerstitiellen Erkrankungen, fand sich eine interstitielle Nephritis in 72% (23/32). In zwei Fällen war dabei ein Zusammenhang mit der Einnahme von nichtsteroidalen Antirheumatika sowie in einem weiteren Fall ein langjähriger Diuretika- und Laxanzienabusus dokumentiert. In 28% der Fälle zeigten sich akute Tubulusnekrosen (9/32).

In der Gruppe der vaskulären Nierenerkrankungen fanden sich in 95% der Fälle (40/42) Veränderungen im Sinne einer Nephrosklerose. In zwei Fällen (5%) ließ sich ein HUS nachweisen.

Im Vergleich des Beobachtungszeitraums von 1983 bis 1994 mit dem von 1995 bis 2006 fanden sich z.T. Veränderungen im Spektrum der primären und sekundären Glomerulopathien. Bei den primären Glomerulonephritiden zeigte sich ein nichtsignifikanter Rückgang der primären FSGS im Laufe der Zeit (Abbildung 1). So nahm die Häufigkeit von 16% (15/93) im Zeitraum von 1983 bis 1994 (prozentualer Anteil an den primären Glomerulonephritiden des Zeitraums) auf 9% (8/90) im Zeitraum von 1995 bis 2006 ab ( $p = \text{NS}$  [nicht signifikant]). Bei der IgA-Nephropathie und der mesangioproliferativen Glomerulonephritis fanden sich gegenläufige Trends. Die IgA-Nephropathie nahm dabei im Zeitverlauf von 17% auf 34% zu (16/93 vs. 31/90;  $p < 0,05$ ), während die mesangioproliferative Glome-

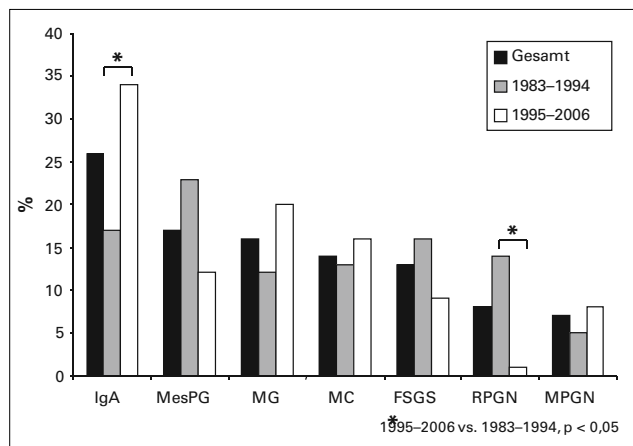


Abbildung 1. Unterschiedliche Formen der primären Glomerulopathien in Prozent an den primären GN im Gesamtzeitraum 1983–2006 sowie 1983–1994 und 1995–2006.

Glomerulonephritis von 23% auf 12% abnahm (21/93 vs. 11/90;  $p = 0,06$ ). Beide Gruppen zusammengefasst zeigten jedoch eine weitgehend konstante Häufigkeit. Immunhistochemische Untersuchungen wurden dabei in 68 der 79 Biopsien durchgeführt. In 58 Fällen erfolgte zudem eine elektronenmikroskopische Untersuchung. In zehn Fällen der lichtmikroskopischen Diagnose einer mesangioproliferativen Glomerulonephritis fehlte dabei die weitere Aufarbeitung mittels Immunhistochemie. Das Auftreten der Minimal-Change-Glomerulonephritis, membranösen Glomerulonephritis und MPGN veränderte sich im Zeitverlauf nicht signifikant (Abbildung 1). Die primären RPGN zeigten einen Rückgang von 13/93 (14%) auf nur noch 1/90 (1%) im späteren Beobachtungszeitraum.

Bei den sekundären Nephropathien zeigte sich bei den Autoimmunerkrankungen mit Nierenbeteiligung eine nichtsignifikante Zunahme von 14% auf 31% (Abbildung 2). Insbesondere der Morbus Wegener und die Gruppe der mikroskopischen Polyangiitiden wurden deutlich häufiger nachgewiesen. Im ersten Zeitraum wurde nur ein Fall eines Morbus Wegener diagnostiziert, während im zweiten Zeitraum neun Fälle nachgewiesen werden konnten (1/28 vs. 9/74;  $p < 0,05$ ). Die mikroskopischen Polyangiitiden wurden alle im zweiten Beobachtungszeitraum diagnostiziert.

Eine diabetische Glomerulosklerose wurde im zweiten Zeitraum seltener nachgewiesen (11/28 vs. 14/72, i.e. 39% vs. 19%;  $p < 0,05$ ). Bei den renalen Amyloidosen und der Myelomniere zeigten sich keine wesentlichen Veränderungen im Zeitverlauf (Abbildung 2). Innerhalb der Gruppe der Amyloidosen wurden im ersten Zeitraum drei AA-Amyloidosen und vier nicht weiter differenzierte Amyloidosen, im zweiten Zeitraum sechs AA- und sechs AL-Amyloidosen diagnostiziert.

Die interstitiellen Nephritiden nahmen im Biopsiezeitraum von 2% auf 9,6% im späteren Zeitraum zu (3/152 zu 20/207;  $p < 0,05$ ). Eine akute Tubulusnekrose wurde 1995–2006 seltener nachgewiesen als noch 1983–1994 (2/207 vs. 7/152, i.e. 1% vs. 5%;  $p < 0,05$ ). Die Nephrosklerose als häufigster Vertreter der vaskulären Nierenerkrankungen zeigte im Zeitverlauf ein gleichbleibendes Auftreten (20/152 vs. 20/207;  $p = NS$ ).

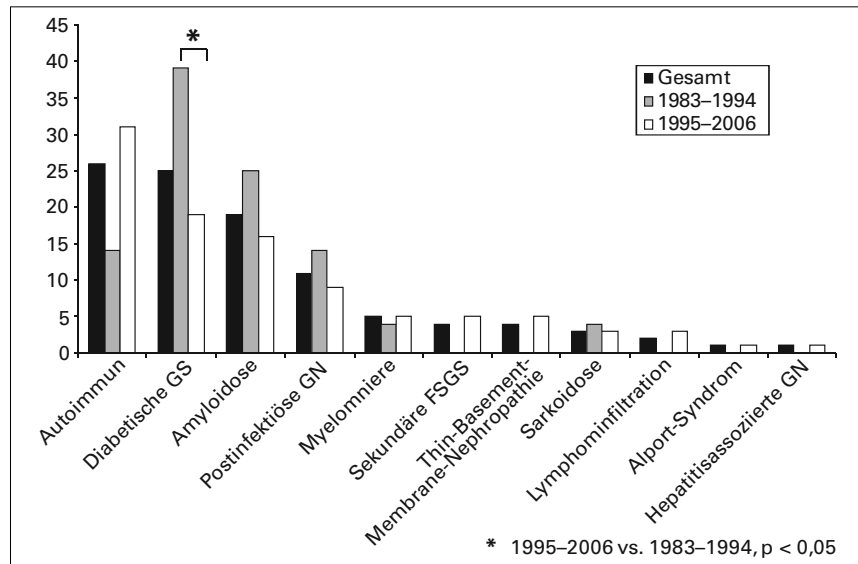


Abbildung 2. Unterschiedliche Formen der sekundären Glomerulopathien in Prozent an den sekundären GN im Gesamtzeitraum 1983–2006 sowie 1983–1994 und 1995–2006.

figster Vertreter der vaskulären Nierenerkrankungen zeigte im Zeitverlauf ein gleichbleibendes Auftreten (20/152 vs. 20/207;  $p = NS$ ).

Sowohl bei den  $\leq 60$ -jährigen als auch bei den  $> 60$ -jährigen Patienten stellten die Glomerulopathien insgesamt mit 77% bzw. 85% die häufigsten Erkrankungen dar. Bei Patienten, die zum Zeitpunkt der Nierenbiopsie  $\leq 60$

Jahre waren, fanden sich jedoch häufiger primäre als sekundäre Glomerulopathien (130 primäre Glomerulonephritiden [58%], 43 sekundäre Glomerulonephritiden [19%], 21 interstitielle Erkrankungen [10%] und 33 vaskuläre Nierenerkrankungen [14%]; Abbildung 3), während Patienten  $> 60$  Jahre häufiger sekundäre Glomerulopathien aufwiesen (53 primäre Glomerulonephri-

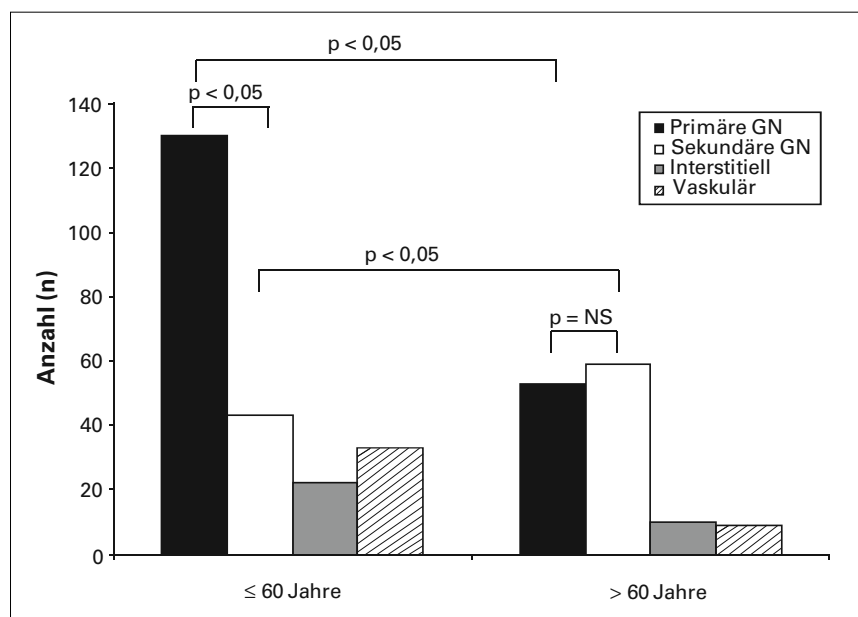


Abbildung 3. Hauptgruppen von Nierenerkrankungen in Abhängigkeit vom Alter der Patienten bei Nierenbiopsie.

## ORIGINALARBEIT

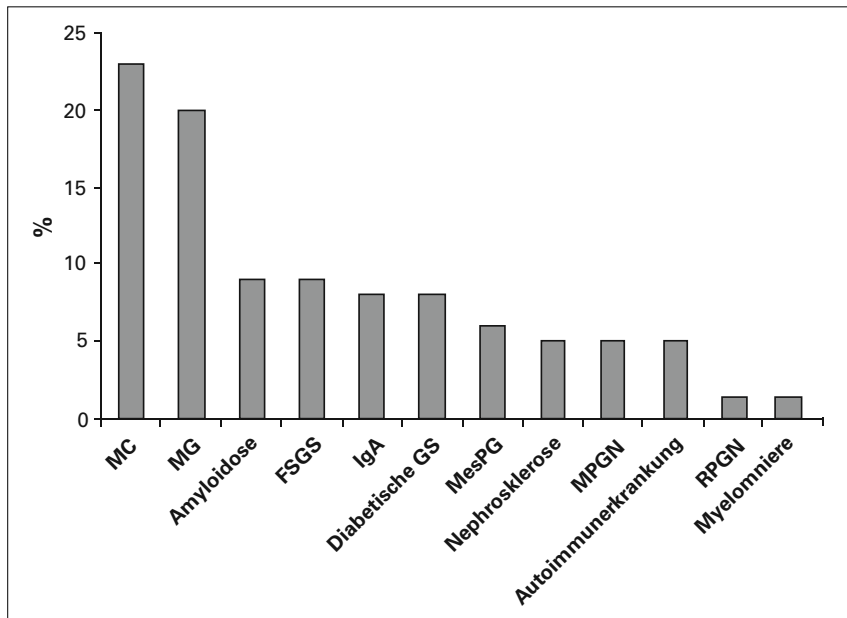


Abbildung 4. Nierenerkrankungen bei Patienten mit nephrotischem Syndrom als Biopsieindikation in Prozent der Fälle ( $n = 64$ ).

tiden [40%], 59 sekundäre Glomerulopathien [45%], zehn interstitielle Erkrankungen [8%] und neun vaskuläre Erkrankungen [7%]).

Bei Patienten, deren Biopsieindikation ein nephrotisches Syndrom war ( $n = 64$ ), wurde am häufigsten eine Minimal-Change-Glomerulonephritis (23%; 15/64) diagnostiziert. Eine membranöse Glomerulonephritis lag in 20% der Fälle (13/64) vor. Mit jeweils 9% (6/64) folgten FSGS und Amyloidosen als Ursache. In jeweils 8% (5/64) der Biopsien wurden IgA-Nephropathie und diabetische Glomerulosklerose diagnostiziert (Abbildung 4).

## DISKUSSION

In der vorliegenden Arbeit werden die Ergebnisse von Nierenbiopsien analysiert, die über einen Zeitraum von 24 Jahren an einem Zentrum durchgeführt wurden. Anders als in benachbarten europäischen Ländern und in einigen außereuropäischen Ländern existierte in Deutschland lange keine zentrale Stelle, die systematisch die Ergebnisse von Nierenbiopsien registriert, analysiert und veröffentlicht. Die vorliegende Arbeit kann aufgrund ihres unizentrischen Charakters keine Aussage über die gesamtdeutsche Epide-

miologie von Nierenerkrankungen treffen. Dennoch erscheint angesichts des langen Beobachtungszeitraums der vorliegenden Arbeit und des Fehlens von Daten zur Entwicklung des Nephropathiespektrums in Deutschland ein Vergleich mit den Biopsiedaten anderer europäischer und außereuropäischer Länder interessant.

Bei den meisten Nierenerkrankungen findet sich ein Überwiegen des männlichen Geschlechts [2]. So wurden 61% der Biopsien in der vorliegenden Studie bei Männern durchgeführt. Hier zeigt sich eine Übereinstimmung mit der in der Literatur beschriebenen Verteilung. In Spanien lag das Verhältnis von Männern zu Frauen bei den biopsisch nachgewiesenen Nierenerkrankungen in der Altersgruppe der 15- bis 65-jährigen bei 1,5 [2]. In Italien wurden laut IRRB („Italian registry of renal biopsies“) 65% der Biopsien bei Männern durchgeführt [1].

Als häufigste Indikation zur Nierenbiopsie erwies sich in der vorliegenden Studie das nephrotische Syndrom mit 31%. Dabei waren die Minimal-Change-Erkrankung, die membranöse Glomerulonephritis und die FSGS die häufigsten Erkrankungen unter den primären Glomerulopathien, während die Amyloidosen und die dia-

betische Glomerulosklerose unter den sekundären Glomerulonephritiden hierfür am häufigsten verantwortlich zeichneten. In Spanien ist das nephrotische Syndrom mit 37% und in Italien mit 27% häufige Indikation zur Durchführung einer Nierenbiopsie [1, 2].

Die beobachtete Verteilung der einzelnen Erkrankungen innerhalb der primären Glomerulonephritiden entspricht weitgehend der Verteilung, wie sie für mittel- und westeuropäische Länder beschrieben wird [1–3]. Als häufigste primäre Glomerulonephritis im Gesamtzeitraum findet sich die IgA-Nephropathie (26%, zusammen mit der mesangioproliferativen Glomerulonephritis 43%), gefolgt von der membranösen Glomerulonephritis (16%), Minimal-Change-Glomerulonephritis (14%) und FSGS (13%). In Osteuropa zeigen sich im Gegensatz dazu eine höhere Inzidenz und Prävalenz der MPGN. So ist in Rumänien die MPGN mit 29% unter den primären Glomerulopathien die häufigste Diagnose, allerdings mit einem stetigen Rückgang im Laufe der letzten Jahre [11]. Dies wurde mit einer Verbesserung der Lebensbedingungen und dem verbesserten Zugang zu medizinischer Versorgung in Verbindung gebracht. So wird der Rückgang des rheumatischen Fiebers mit einem Rückgang der MPGN assoziiert [12].

Deutliche Unterschiede zeigen sich im Vergleich mit außereuropäischen Ländern. So wird die FSGS im Irak als häufigste primäre Glomerulonephritis mit 22,5% beobachtet [7]. Vergleichbare Häufigkeiten finden sich in Saudi-Arabien mit 21% der primären Glomerulopathien. In einer australischen Studie zeigt sich hingegen ähnlich wie in Westeuropa als häufigste Erkrankung die IgA-Nephropathie, dort gefolgt von FSGS und membranöser Glomerulonephritis im Spektrum der primären Glomerulopathien [13].

Betrachtet man die Häufigkeit der primären FSGS, so lässt sich in unserem Biopsiegut keine Zunahme im Zeitverlauf feststellen. Im Vergleich des Zeitraums von 1983 bis 1994 mit dem von 1995 bis 2006 zeigt sich ein nicht-signifikanter Rückgang der primären FSGS von 16% auf 9%. Dies ist erwähnenswert, da aus anderen Ländern von einer Zunahme der FSGS berichtet wird [5, 14]. So beschreiben Dragovic

& Michelis [5] eine Zunahme der Inzidenz der FSGS in den USA unabhängig von der ethnischen Zugehörigkeit, d.h. sowohl bei der afroamerikanischen und hispanischen als auch bei der weißen Bevölkerung. Im Gegensatz dazu konnte in einer Arbeit aus Portugal in den letzten 27 Jahren keine Zunahme der FSGS beobachtet werden [15]. Auch aus Tschechien ließ sich im Zeitraum von 1994 bis 2000 keine Zunahme der FSGS vermerken [3].

Innerhalb der primären Glomerulonephritiden ließ sich die IgA-Nephropathie in unserem Biopsiegut mit 26% (47/183) am häufigsten nachweisen, gefolgt von der mesangioproliferativen Glomerulonephritis mit 17% (32/183). Im Vergleich des Zeitraums von 1983 bis 1994 mit dem von 1995 bis 2006 ist ein gegenläufiger Trend zu erkennen. Im Hinblick auf die Zunahme der IgA-Nephritis im späteren Zeitraum sowie eine abnehmende Häufigkeit der mesangioproliferativen Glomerulonephritis lässt sich, wie bereits von Rychlik [3] vermutet, ein Zusammenhang mit der zunehmend kompletteren Untersuchung der Proben inklusive Immunhistochemie und Elektronenmikroskopie erkennen. Probleme mit der immunhistochemischen Aufarbeitung aufgrund von unzureichendem Material werden in der Literatur beschrieben. So wurden in der dänischen Studie von Heaf & Larsen [4] lediglich 78% der Biopsien immunhistochemisch untersucht. In einer japanischen Studie waren es nur 56,5% der Biopsien, die ergänzend immunhistochemisch untersucht wurden [16]. Eine immunhistochemische Aufarbeitung fehlte in der vorliegenden Untersuchung in 31% (10/32) der Fälle einer diagnostizierten mesangioproliferativen Glomerulonephritis, so dass die Häufigkeit der IgA-Nephropathie hier vermutlich unterschätzt wird. In anderen europäischen Studien wird die Frequenz der IgA-Nephritis mit 17% am Gesamtbiopsiegut in Spanien [2] oder an den primären Glomerulopathien mit 34% in Italien [1] bzw. 35% in Tsche-

chien [3] beschrieben. Berücksichtigt man die z.T. fehlende immunhistochemische Aufarbeitung der Biopsien und die damit nicht mögliche nähere Differenzierung in die IgA-Nephropathie, ergeben sich in der vorliegenden Studie keine relevanten Unterschiede zu den Ergebnissen aus Spanien, Italien oder Tschechien.

Während in der vorliegenden Studie bei jüngeren Patienten die primären Glomerulopathien dominieren, nimmt mit dem Alter der Anteil sekundärer Glomerulopathien im Biopsiegut zu. Diese Beobachtung korrespondiert mit den Ergebnissen anderer Arbeiten. So liegt nach Angaben des spanischen Nierenregisters der Anteil sekundärer Glomerulopathien bei den < 15-Jährigen bei 9,4% und steigt bei den > 65-Jährigen auf 31% an [2]. Auffällig war in der aktuellen Untersuchung die Zunahme der Autoimmunerkrankungen mit Nierenbeteiligung bei gleichzeitigem Rückgang der primären RPGN. Möglicherweise spielen angesichts des langen Beobachtungszeitraums die Entwicklung und Verbreitung von Assays zur Bestimmung der antineutrophilen zyttoplasmatischen Antikörper hierbei eine Rolle.

#### SCHLUSSFOLGERUNG

Zusammenfassend entspricht die Häufigkeitsverteilung der Glomerulopathien in unserem Patientengut weitgehend der Verteilung in anderen mittel- und westeuropäischen Ländern. Eine Zunahme der primären FSGS, wie sie z.B. für die weiße Bevölkerung der USA beschrieben wird, lässt sich in der vorliegenden Untersuchung nicht finden.

#### Literatur

1. Schena FP. Survey of the Italian registry of renal biopsies. Frequency of the renal diseases for 7 consecutive years. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12: 418–26.
2. Rivera F, Lopez-Gomez JM, Perez-Garcia R. Frequency of renal pathology in Spain 1994–1999. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1594–602.

3. Rychlik I. The Czech registry of renal biopsies. Occurrence of renal diseases in the years 1994–2000. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:3040–9.
4. Heaf J, Larsen S. The epidemiology and prognosis of glomerulonephritis in Denmark 1985–1997. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1889–97.
5. Dragovic D, Michelis MF. Increasing incidence of focal segmental glomerulosclerosis and an examination of demographic patterns. *Clin Nephrol* 2005; 63:1–7.
6. Huraib S, Al Khader A, Shaheen FA, et al. The spectrum of glomerulonephritis in Saudi Arabia: the results of the Saudi registry. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2000;11:434–41.
7. Shaker I, Al-Shamma I. Spectrum of glomerular disease in Iraqi patients from a single center. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2002;13:515–9.
8. Painter D, Massolot JP. The pattern of glomerular disease in New Caledonia: preliminary findings. *Pathology* 1996;28:32–5.
9. Narasimhan B, Jacob CK. Characterization of kidney lesions in Indian adults: towards a renal biopsy registry. *J Nephrol* 2006;19:205–10.
10. Yahya TM, Pingle S. Analysis of 490 kidney biopsies: data from the United Arab Emirates renal diseases registry. *J Nephrol* 1998;11:148–50.
11. Covic A, Gluhovschi C. Epidemiology of renal disease in Romania: a 10 year review of two regional renal biopsy databases. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:419–24.
12. Simon P, Ramee MP, Autuly V, et al. Epidemiology of primary glomerular diseases in a French region. Variations according to period and age. *Kidney Int* 1994;46:1192–8.
13. Briganti E, Atkins R. The incidence of biopsy-proven glomerulonephritis in Australia. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1364–7.
14. Kitiyakara C, Eggers P. Trends in the epidemiology of focal segmental glomerulosclerosis. *Semin Nephrol* 2003;23:172–82.
15. Carvalho E, Valbuena C. Renal diseases: a 27-year renal biopsy study. *J Nephrol* 2006;19:500–7.
16. Research Group on Progressive Chronic Renal Disease. Nationwide and long-term survey of primary glomerulonephritis in Japan as observed in 1850 biopsied cases. *Nephron* 1999;82:205–13.

#### Korrespondenzanschrift

Priv.-Doz. Dr. Ulf Janssen  
Klinik für Kardiologie  
(Kardiologie, Elektrophysiologie,  
Nephrologie und Intensivmedizin)  
Krankenhaus St. Franziskus  
Kliniken Maria Hilf  
Viersener Straße 450  
41063 Mönchengladbach  
Telefon (+49/2161) 8922-251  
Fax -255  
E-Mail: Ulf.Janssen@mariahilf.de