

Nierenvenenthrombose

Andreas W. Jehle^a, Michael Mayr^b

Universitätsspital Basel


^a Transplantationsimmunologie und Nephrologie

^b Medizinische Poliklinik

Quintessenz

- Nierenvenenthrombosen werden insgesamt selten diagnostiziert. Sie treten aber im Rahmen gewisser Krankheitsbilder wie des nephrotischen Syndroms gehäuft auf.
- Im Gegensatz zur (seltenen) akuten Nierenvenenthrombose ist die graduelle/chronische meist oligo- bis asymptomatisch und wird oft als Zufallsbefund diagnostiziert.
- Der Goldstandard für die Diagnose einer Nierenvenenthrombose ist die selektive renale Venographie. Diese kann aber in der Regel mittels alternativer, nichtinvasiver Verfahren umgangen werden, welche bei jedem Patienten mit den Kollegen/-innen der Radiologie und Angiologie besprochen werden sollten.
- Die Therapie hängt stark von der Ursache ab. Bei einem nephrotischen Syndrom ist eine orale Antikoagulation bei fehlenden Kontraindikationen Standard und sollte je nach Schweregrad des nephrotischen Syndroms und zusätzlichen Risikofaktoren auch prophylaktisch erwogen werden.

Fallvignette

Bei einem knapp 70-jährigen Patienten mit dem klinischen Bild eines nephrotischen Syndroms wurde Anfang September 2009 von seinem Hausarzt eine Computertomographie mit der Frage nach einer möglichen Neoplasie veranlasst. Als Zufallsbefund zeigte sich eine Thrombose im Bereich der linken Vena renalis (Abb. 1 ). Einige Tage später erfolgte der stationäre Eintritt zur weiteren Abklärung. Bei Eintritt war der Patient beschwerdefrei und in gutem Allgemeinzustand. Im Status wies der Patient leichte Unterschenkelödeme auf, die Nierenlogen waren nicht klopfdolent. Im Labor zeigte sich eine Hypalbuminämie von 23 g/l (35–52 g/l) sowie eine schwere Dyslipidämie mit einem Gesamtcholesterin von 8,5 mmol/l (<5 mmol/l), einem LDL von 5,41 mmol/l (<3 mmol/l) und Triglyzeriden von 3,0 mmol/l (<2 mmol/l). Der Kreatininwert betrug 68 µmol/l (60–117 µmol/l). Der Urinstreifentest zeigte 3+ für Proteine, das Urinsediment war unauffällig. Im 24-Stunden-Urin betrug die Proteinurie maximal 8 g pro Tag. In der Nierenbiopsie zeigte sich eine membranöse Glomerulonephritis, für die als möglichen Auslöser die Einnahme von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) eruiert werden konnte. Der Patient hatte anamnestisch im Frühjahr 2009 wie auch in der weiteren Vergangenheit nicht klar einzuordnende Gelenksbeschwerden,



Andreas W. Jehle


Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.


welche bei Verdacht auf eine Polymyalgia rheumatica neben NSAR zusätzlich mit Spiricort® (Prednisolon) behandelt wurden (maximal 50 mg/Tag, Dosis bei Eintritt 10 mg/Tag).

Aufgrund der Thrombose wurde eine orale Antikoagulation eingeleitet. Unter voll ausgebauter Dosis eines ACE-Hemmers und zusätzlicher Medikation eines Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten sowie einem Statin bei gleichzeitiger Reduktion von Spiricort® auf 5 mg/Tag nahm die Proteinurie bis Ende April 2010 bis auf 1,5–2 g/Tag kontinuierlich ab.

Zusammenfassend hatte der Patient eine Nierenvenenthrombose als Komplikation eines nephrotischen Syndroms bei membranöser Glomerulonephritis. Die Nierenvenenthrombose war zu jedem Zeitpunkt asymptomatisch.

Epidemiologie und Ätiologie der Nierenvenenthrombose

Die Häufigkeit der Nierenvenenthrombose ist nicht genau bekannt. Da sie klinisch oft oligo- oder asymptomatisch verläuft, führt nur ein hoher Verdacht in der Regel zur Diagnose. Möglicherweise sind – gerade wegen der fehlenden Klinik – Nierenvenenthrombosen häufiger als angenommen [1]. Der meist inapparente Verlauf ist durch den Blutabfluss über venöse Kollateralf Gefässe erklärbar (Abb. 2 ) , welche sich im Verlauf der Thrombosierung ausbilden [2].

Eine Nierenvenenthrombose tritt meistens als Komplikation einer zugrundeliegenden Erkrankung oder eines Traumas auf. Wenn auch die Pathogenese häufig multifaktoriell bedingt sein kann, ist eine pathophysiologische Einteilung in die drei Kategorien Endothelschaden, Hyperkoagulabilität und Stase (Virchow'sche Trias, 1856) hilfreich (Tab. 1 ).

Beim Erwachsenen treten Nierenvenenthrombosen besonders häufig als Komplikation eines nephrotischen Syndroms auf. Letzteres ist durch eine schwere Proteinurie von $\geq 3,5$ g/Tag, Ödeme, eine Hypalbuminämie (<30 g/l) sowie eine sekundäre Hyperlipidämie definiert. Je nach zugrundeliegender Nierenerkrankung ist das Risiko einer Nierenvenenthrombose im Rahmen eines nephrotischen Syndroms stark unterschiedlich, wobei das Risiko bei Vorliegen einer membranösen Glomerulonephritis als besonders hoch gilt – je nach Studie bei 30–60% dieser Patienten [3]. In der grössten prospektiven Studie zur Erfassung einer Nierenvenenthrombose bei 151 Patienten mit nephrotischem Syndrom unterschiedlichster Ursache betrug die Prävalenz

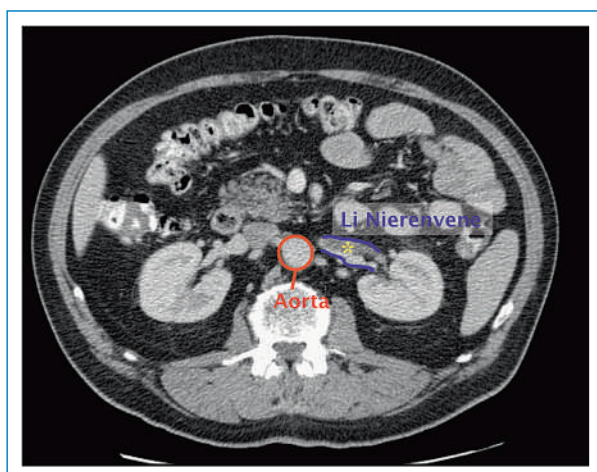


Abbildung 1
Linksseitige Nierenvenenthrombose.
 CT-Aufnahme mit Kontrast bei 70-jährigem Patienten mit nephrotischem Syndrom. Die CT wurde mit der Frage nach Neoplasie als möglicher Ursache des nephrotischen Syndroms gemacht, wofür sich keine Hinweise zeigten. Als Zufallsbefund zeigte sich eine klinisch asymptomatische Thrombose in der linken Nierenvene (* Kontrastmittelaussparung in linker Vena renalis).

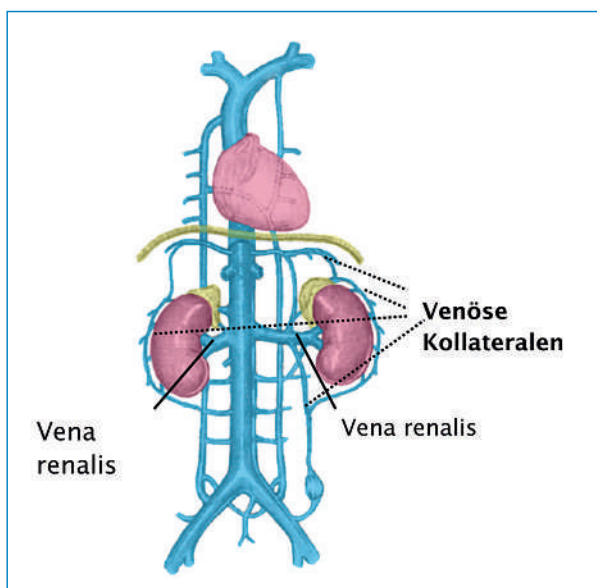


Abbildung 2
Venöse Kollateralgefäße der Nieren.
 Die Abbildung zeigt den venösen Abfluss im Bereich der Nieren. Zusätzlich zum Abfluss über die Nierenvenen kann das Blut aus der rechten und linken Niere über einen subkapsulären Venenplexus abfließen. Linksseitig ist ein kollateraler Abfluss auch über Venen der Gonaden, des Ureters und der Nebenniere möglich. Die alternative Möglichkeit des Blutabflusses über venöse Kollateralgefäße erklärt, dass ein thrombotischer Verschluss einer Nierenvene klinisch oligo- bis asymptomatisch verlaufen kann.

zum Zeitpunkt der bei allen Patienten durchgeführten Venographie knapp 22%, wobei bei einem guten Drittel eine bilaterale Thrombose vorlag [4]. Das nephrotische Syndrom stellt auch ein stark erhöhtes Risiko für andere thromboembolische Ereignisse wie tiefe Venenthrombosen und insbesondere Lungenembolien dar. Auch akute koronare und zerebrovaskuläre Ereignisse treten deutlich gehäuft auf [4, 5].

Tabelle 1. Ursachen einer Nierenvenenthrombose: Einteilung nach Virchow'scher Trias.

Endothelschaden	Trauma Infiltration durch Tumor Nierentransplantatabstossung Iatrogen: im Rahmen einer Angiographie oder Operation
Hyperkoagulabilität	Im Rahmen eines nephrotischen Syndroms Orale Antikonzeption Paraneoplastisch Angeborener Gerinnungsdefekt Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom
Stase	Hypovolämie Schwere Blutung Kompression von aussen (retroperitoneale Tumoren) Abknickung der Vene bei Transplantatnieren

Pathogenese der Thromboseneigung beim nephrotischen Syndrom

Die Ursache des erhöhten thromboembolischen Risikos beim nephrotischen Syndrom ist multifaktoriell bedingt [3, 6, 7]. Neben einem renalen Verlust von Antithrombin III und der Erhöhung prokoagulatorischer Gerinnungsfaktoren werden eine verstärkte Thrombozytenaggregation sowie eine verminderte Fibrinolyse diskutiert. Als Folge der Hypalbuminämie besteht auch die Tendenz einer extravasalen Flüssigkeitsverschiebung mit nachfolgender Blutkonzentrierung, welche zusammen mit einem verminderten renalen Blutfluss die Gefahr einer Thrombose weiter verstärkt (Abb. 3 [6]).

Klinik der Nierenvenenthrombose

Ein akuter und totaler Verschluss einer Nierenvene präsentiert sich unter dem Bild eines hämorrhagischen Niereninfarkts mit starken ipsilateralen Flankenschmerzen, einer Makro- oder Mikrohämaturie und einer möglicherweise erhöhten Laktatdehydrogenase (LDH) im Serum. Im Gegensatz dazu kann der wesentlich häufigere graduelle oder partielle Verschluss klinisch oligo- bis asymptomatisch verlaufen (Tab. 2 [6]). Das klinische Spektrum zwischen diesen Extremsituationen ist gross. Ein akuter Verschluss tritt insbesondere bei einem Trauma oder einer starken Dehydratation (meist Kinder) auf. Im Rahmen eines nephrotischen Syndroms sind akute Verschlüsse relativ selten, treten dann aber vor allem bei jüngeren Patienten auf [4].

Diagnose und Screening

Der Goldstandard für die Diagnose einer Nierenvenenthrombose ist die selektive renale Venographie [3]. Alternativ werden heute vermehrt nicht-invasive Methoden (Spiral-CT mit Kontrast, Magnetresonanztomographie, Doppler-Ultraschall) verwendet, deren diagnostische Sensitivität und Spezifität aber beschränkt sind, weshalb

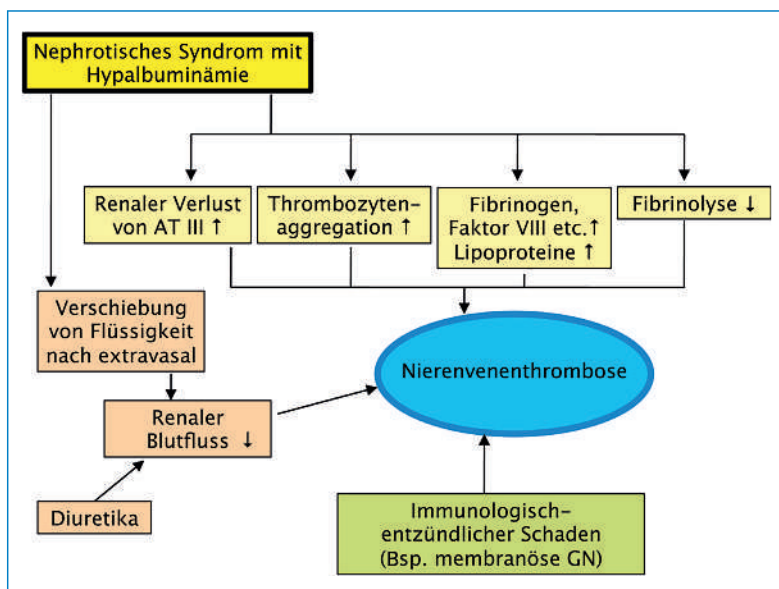


Abbildung 3
Pathogenese der Thromboseeignung beim nephrotischen Syndrom.
 Das erhöhte Risiko für Thrombosen beim nephrotischen Syndrom ist multifaktoriell bedingt. Im Rahmen der Proteinurie kann ein Mangel an Antithrombin III (AT III) auftreten. Gleichzeitig sind prokoagulatorische Gerinnungsfaktoren erhöht wie Fibrinogen und Faktor VIII sowie Lipoproteine, die allenfalls das Risiko für eine Thrombose zusätzlich verstärken. Zusätzlich können die Thrombozytenaggregation verstärkt und die Fibrinolyse vermindert sein. Eine «relative Stase» als Folge eines verminderten renalen Blutflusses bei extravasaler Flüssigkeitsverschiebung und/oder diuretischer Therapie zusammen mit immunologisch-entzündlichen Schäden der Gefässwand stellen zusätzliche Risikofaktoren dar (adaptiert nach [7]).

tiziert, da sie oft klinisch inapparent verlaufen (vgl. Fallvignette). Bei einem nephrotischen Syndrom ist ein routinemässiges Screening für eine Nierenvenenthrombose sehr umstritten und wird in der Regel nicht empfohlen, da vor allem ein fehlender Nachweis das Auftreten zu einem späteren Zeitpunkt nicht ausschliesst. Im Gegensatz dazu kann es entscheidend sein, die Diagnose einer akuten Nierenvenenthrombose umgehend zu stellen. In diesem Fall muss allenfalls eine Lyse des Thrombus erwogen werden (vgl. Therapie).

Therapie

Die Therapie einer Nierenvenenthrombose hängt von der Ursache ab. Neben der Therapie der zugrundeliegenden Ursache (z.B. einer membranösen Glomerulonephritis) bedürfen die Thrombose selbst und das damit verbundene stark erhöhte thromboembolische Risiko einer Therapie. Bei einer Nierenvenenthrombose im Rahmen eines nephrotischen Syndroms ist eine orale Antikoagulation als Standardtherapie nach Abwägung des individuellen Blutungsrisikos unumstritten (Ziel-INR: 2,0–3,0). Wichtig ist, dass die Antikoagulation engmaschig überwacht wird, da Marcoumar® an Albumin bindet und je nach Serum-Albumin-Konzentration der Bedarf stark variieren kann. Auch wenn diesbezüglich kein Konsens besteht, sollte beim nephrotischen Syndrom auch eine prophylaktische Antikoagulation individuell erwogen werden [9], da das Risiko eines thromboembolischen Ereignisses je nach zugrundeliegender Nephropathie, dem Ausmass der Proteinurie, dem Schweregrad der Hypalbuminämie und eventuell zusätzlichen Risikofaktoren (Herzinsuffizienz, ausgeprägte Adipositas, Immobilisation) stark erhöht ist. Eine lokale Thrombolysse, eventuell kombiniert mit einer perkutanen Katheter-Thrombektomie, wird in der Literatur in kleinen Fallserien erfolgreich beschrieben [10], sollte aber Spezialsituationen wie der akuten Thrombose vorenthalten sein. Ebenso ist eine chirurgische Intervention nur in Ausnahmefällen wie beispielsweise einer Thrombose infolge eines Traumas, einer externen Kompression durch einen Tumor oder bei einer akuten Nierenvenenthrombose mit Nierenkapselriss notwendig.

Korrespondenz:
 PD Dr. Andreas W. Jehle
 Transplantationsimmunologie und Nephrologie
 Universitätsspital Basel
 CH-4031 Basel
[andreas.jehle\[at\]junibas.ch](mailto:andreas.jehle[at]junibas.ch)

Empfohlene Literatur
 – Brenner & Rector's The Kidney, 8th Edition, S. 1165ff.
 – Mahmoodi BK, et al. Circulation. 2008;117:224–30.
 – Singhal R, Brimble KS. Thrombosis Research. 2006;118:397–407.

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch.

Tabelle 2. Präsentation einer Nierenvenenthrombose je nach Dynamik und Ausdehnung.

	Akuter (totaler) Verschluss	Gradueller (partieller) Verschluss
Ätiologie	Z.B. Dehydratation (Neugeborene) Selten beim nephrotischen Syndrom	Z.B. Infiltration/Kompression durch Tumor Häufig beim nephrotischen Syndrom
Komplikation	Niere: Schwellung, hämorrhagischer Infarkt Systemisch: Gefahr einer Thromboembolie	Niere: Minimale Schädigung wegen Blutabflusses via Kollateralen Systemisch: Gefahr einer Thromboembolie
Klinik	Akuter Flankenschmerz, Makrohämaturie, evtl. palpabler Tumor (Kinder)	Oligo-, asymptomatisch
Labor	Erhöhte LDH Erhöhtes Kreatinin Mikro-/Makrohämaturie	–

die Wahl der Bildgebung mit der lokalen Radiologie und Angiologie besprochen werden sollte. Ein Spezialfall stellen Transplantatnieren dar, bei denen die Schallbarkeit der Niere besser und deshalb der Doppler-Ultraschall für die Diagnose einer Venenthrombose ausreichend ist [8].

Die meisten graduellen/chronischen Nierenvenenthrombosen werden wahrscheinlich als Zufallsbefund diagnos-

CME www.smf-cme.ch

1. Ein 18-jähriger Automechaniker kommt wegen dumpfer Schmerzen im Bereich der linken Flanke um 8.30 Uhr notfallmässig in Ihre Praxis. Die Schmerzen traten akut in der vergangenen Nacht ohne fassbaren Auslöser auf. Die persönliche Anamnese des Patienten ist bland; keine Reisen; keine Noxen; keine Medikamente. Die Mutter des Patienten leidet an einem Diabetes mellitus Typ 2 sowie rezidivierender Nephrolithiasis bei Harnsäuresteinen. Im Status sind Unterschenkel-ödeme beidseits sowie eine Klopfdolenz im Bereich der linken Nierenloge auffällig. Es findet sich im Urinstreifentest ein negativer Befund für Leukozyten, Nitrit sowie Glukose bei schwacher Positivität für Erythrozyten sowie starker Positivität (+++) für Eiweiss. Das Blutbild zeigt eine grenzwertige Leukozytose. Natrium, Kreatinin, Glukose, ASAT, ALAT, CK sind unauffällig. Das CRP beträgt 25 mg/l. Welches ist der geeignetste nächste Abklärungsschritt?

- A Bestätigung und Quantifizierung der Proteinurie mit Bestimmung des Protein/Kreatinin-Quotienten; Anlegen einer Urinkultur.
- B Notfallmässige Zuweisung in ein Radiologieinstitut zur Computertomographie mit der Frage nach Nierensteinen.
- C Zuweisung auf die Notfallstation zur: Bestätigung und Quantifizierung der Proteinurie mit Bestimmung des Protein/Kreatinin-Quotienten; Urinsediment; Ergänzung des Labors mit Serum-Albumin, Lipiden, LDH, Differentialblutbild und BSR; Bildgebung der Nieren.
- D Bestimmung des HbA1c.
- E Bestätigung und Quantifizierung der Proteinurie mit Bestimmung des Protein/Kreatinin-Quotienten; Urinsediment; Bestimmung von ANA, ANCA, HIV, HCV-Screening, HBs-Antigen, Anti-HBs-Antikörper und Anti-HBc-Antikörper.

2. Bei einer 42-jährigen Patientin mit nephrotischem Syndrom wurde vor zwei Wochen eine Nierenbiopsie durchgeführt. In der Histologie zeigte sich eine membranöse Glomerulonephritis, deren Ursache unklar blieb. Zum Zeitpunkt der Biopsie wurde eine Proteinurie von 9 g/Tag gemessen. Im Serum betrug die Albuminkonzentration 19 g/l, Gesamtcholesterin 8,1 mmol/l, LDL 5,8 mmol/l und HDL 1,2 mmol/l. Die Blutsenkung war mit 29 mm/Stunde erhöht. Das Blutbild sowie das übrige Chemogramm waren unauffällig und unverändert, verglichen mit einer Voruntersuchung vor zwei Jahren. Die Patientin wurde bisher mit einem ACE-Hemmer sowie einem Statin behandelt.

Aktuell stellt sich die Patientin bei Ihnen notfallmässig vor, nachdem sie seit zwei Tagen zunehmende Schmerzen im linken Unterschenkel verspürt. In der klinischen Untersuchung zeigt sich eine verstärkte Venenzeichnung sowie eine leichte Umfangdifferenz des Unterschenkels links >rechts. Welche der folgenden Massnahmen ist bei Verdacht auf eine tiefe Unterschenkel-Venenthrombose links bei dieser Patientin *nicht* sinnvoll?

- A Bestimmung der Thrombozyten sowie des INR-Wertes. Therapeutische Gabe von einem niedermolekularen Heparin.
- B Duplexuntersuchung zur Bestätigung der Verdachtsdiagnose. Bei deren Bestätigung orale Antikoagulation überlappend mit einem niedermolekularen Heparin in therapeutischer Dosierung, bis INR-Wert zweimal therapeutisch ist.
- C Bestimmung der Antithrombin-III-Konzentration in einem 24-Stundenurin.
- D Bei Bestätigung einer tiefen Unterschenkelthrombose orale Antikoagulation, bis Serum-Albumin-Konzentration stabil über 20 g/l liegt, respektive für mindestens drei Monate.
- E Fortführung der begonnenen Therapie mit einem ACE-Hemmer und Statin.

Nierenvenenthrombose/ Thrombose veineuse rénale

Literatur (Online-Version) / Références (online version)

- 1 Witz M, Korzets Z. Renal vein occlusion: diagnosis and treatment. *Isr Med Assoc J.* 2007;9(5):402–5.
- 2 Hollinshead WH, McFarlane JA. The collateral venous drainage from the kidney following occlusion of the renal vein in the dog. *Surg Gynecol Obstet.* 1953;97(2):213–9.
- 3 Singhal R, Brimble KS. Thromboembolic complications in the nephrotic syndrome: pathophysiology and clinical management. *Thromb Res.* 2006;118(3):397–407.
- 4 Llach F, Papper S, Massry SG. The clinical spectrum of renal vein thrombosis: acute and chronic. *Am J Med.* 1980;69(6):819–27.
- 5 Mahmoodi BK, et al. High absolute risks and predictors of venous and arterial thromboembolic events in patients with nephrotic syndrome: results from a large retrospective cohort study. *Circulation.* 2008;117(2):224–30.
- 6 Rabelink TJ, et al. Thrombosis and hemostasis in renal disease. *Kidney Int.* 1994;46(2):287–96.
- 7 Llach F. Hypercoagulability, renal vein thrombosis, and other thrombotic complications of nephrotic syndrome. *Kidney Int.* 1985;28(3):429–39.
- 8 Schwenger V, et al. Color doppler ultrasonography in the diagnostic evaluation of renal allografts. *Nephron Clin Pract.* 2006;104(3):c107–12.
- 9 Glasscock RJ. Prophylactic anticoagulation in nephrotic syndrome: a clinical conundrum. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(8):2221–5.
- 10 Kim HS, Fine DM, Atta MG. Catheter-directed thrombectomy and thrombolysis for acute renal vein thrombosis. *J Vasc Interv Radiol.* 2006;17(5):815–22.