

Behandlung der Purpura-Schönlein-Henoch-Nephritis bei Kindern und Jugendlichen

Therapieempfehlungen der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie (GPN)

Redaktion

A. Borkhardt, Düsseldorf
 S. Wirth, Wuppertal

Abkürzungen	
ACE	„Angiotensin converting enzyme“
AT1	Angiotensin-II-Rezeptor Subtyp 1
AZA	Azathioprin
C3	Komplementfaktor 3
CPA	Cyclophosphamid
CsA	Ciclosporin A
ED	Einzeldosis
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
GPN	Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie
IgA	Immunglobulin A
IgAN	IgA-Nephritis
IgG	Immunglobulin G
IgM	Immunglobulin M
ISKDC	„International study of kidney disease in children“
KG	Körpergewicht
Mesna	2-Mercaptoethansulfonat-Natrium
MMF	Mykophenolat Mofetil
PSH	Purpura Schönlein-Henoch
PSHN	Purpura-Schönlein-Henoch-Nephritis
TMP	Trimetoprim
SMX	Sulfamethoxazol
ZNS	Zentralnervensystem

Information

Manuskriptkomitee

M. Pohl¹, K. Dittrich², J.H.H. Ehrich³,
 B. Hoppe⁴, M.J. Kemper⁵, G. Klaus⁶,
 C.P. Schmitt⁷, P.F. Hoyer⁸

¹Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin,
 Universitätsklinikum Freiburg

²Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin,
 Universitätsklinikum Leipzig

³Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin,
 Medizinische Hochschule Hannover

⁴Pädiatrische Nephrologie, Zentrum für Kin-
 derheilkunde, Universitätsklinikum Bonn

⁵Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugend-
 medizin, Universitätsklinikum Hamburg-
 Eppendorf

⁶KfH-Nierenzentrum für Kinder- und Jugend-
 liche, Marburg

⁷Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin,
 Universitätsklinikum Heidelberg

⁸Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin,
 Universitätsklinikum Essen

Hintergrund

Eine PSH ist klinisch charakterisiert durch eine palpable Purpura, Gelenkbe-
 teiligung (Arthritis, Arthralgien), Darm-
 beteiligung (Kolitis, Darmwandödem, In-
 vagination) und eine mesangioprolifera-
 tive Glomerulonephritis mit IgA-Abla-
 gerungen. Zur klinischen Diagnose der
 PSH werden obligat die palpable Purpura
 und eine weitere klinische Organmitbe-
 teiligung oder der Nachweis von über-
 wiegenden IgA-Ablagerungen in einer
 entnommenen Histologie gefordert [27].

Die PSH geht bei 40–55% der Kin-
 der mit einer Nierenbeteiligung einher
 [5]. Diese manifestiert sich in den meis-
 ten Fällen als milde mesangioprolifera-
 tive Glomerulonephritis mit Mikrohäma-
 turie und geringer Proteinurie, die in der
 Mehrzahl der Fälle folgenlos ausheilt [5].
 In etwa 12% der Fälle führt die PSHN
 zu Langzeitkomplikationen und verur-
 sacht 1–2% aller chronisch terminalen
 Nierenversagen im Kindesalter [5, 35].
 Ein aggressiver Initialverlauf mit gro-
 ßer Proteinurie, Ödemen, akuter Nieren-
 funktionsverschlechterung oder ausge-
 prägten pathologischen Veränderungen
 in der Nierenbiopsie stellt ein Risiko für
 die Entwicklung einer chronischen Nie-
 reninsuffizienz dar [16, 22, 35], welches
 mit 20–40% angegeben wird [16, 32, 35].
 In einzelnen Berichten wurde auf die Be-
 deutung eines frühen Therapiebeginns
 hingewiesen, wobei dieser Effekt jedoch

nicht sicher belegt werden konnte [1, 21, 25, 34].

Neben der klinischen Ausprägung der Erstmanifestation in Bezug auf das Ausmaß der Proteinurie oder der Nierenfunktionseinschränkung korreliert auch der Grad der histologischen Veränderung der Glomeruli mit der Langzeitprognose [16, 32, 33, 35]. Daher wird bei Vorliegen einer großen Proteinurie oder einer Nierenfunktionseinschränkung die Durchführung einer Nierenbiopsie empfohlen [18]. Bei der Beurteilung der Nierenhistologie beziehen sich die meisten klinischen Studien auf die ISKDC-Klassifikation [11]. In späteren Studien wird zusätzlich zwischen akuten und chronischen Läsionen unterschieden [2, 15]. Das histologische Korrelat der PSHN mit Nachweis pathologischer, überwiegend mesangialer IgA-Ablagerungen ist vergleichbar mit dem Befund einer IgAN [12]. Die 2009 veröffentlichte Oxford-Klassifikation der IgAN korreliert histologische Parameter mit der Prognose dieser Erkrankung. In dieser Klassifikation wird die akute Glomerulonephritis mit Halbmondbildung, die bei der aggressiv verlaufenden PSHN überwiegend vorliegt, jedoch nicht berücksichtigt, sodass die Oxford-Klassifikation auf die Prognose der akut auftretenden PSHN nicht unproblematisch übertragbar ist [6, 31].

Da die PSHN irreversible renale Schäden verursachen kann, ist bei schweren Verlaufsformen ein Therapieversuch indiziert. Aufgrund publizierter Erfahrungen zur Behandlung der IgAN und PSHN ist anzunehmen, dass eine immunsuppressive Therapie den Verlauf positiv beeinflussen kann. Evidenzbasierte Richtlinien zu Indikation, Art und Dauer der Immunsuppression bei einer PSHN lassen sich aus der Literatur nicht ableiten, da keine aussagekräftigen kontrollierten Studien zu diesen Fragen vorliegen. Lediglich zur IgAN sind einzelne randomisierte kontrollierte Studien veröffentlicht. Da die Pathophysiologie beider Erkrankungen weitestgehend übereinzustimmen scheint [40], werden auch Ergebnisse von Therapiestudien der IgAN einbezogen. Beide Glomerulonephritiden sind histologisch durch Ablagerungen von IgA im Mesangium der Glomeruli gekennzeichnet, und bei beiden Erkrankungen

werden erhöhte Spiegel an galaktosedefizienten IgA-Molekülen gefunden, die mit als Krankheitsauslöser gelten [24].

Therapie

ACE-Inhibitoren

Der Effekt einer ACE-Inhibitor-Therapie auf die PSHN ist noch nicht untersucht. Eine randomisierte, plazebokontrollierte Studie bei Kindern mit IgAN zeigte jedoch einen positiven Effekt eines ACE-Inhibitors auf die Proteinurie und auf den primären Endpunkt (Zeit bis zu einem GFR-Abfall um 30%; [10]). Da auch bei erwachsenen IgAN-Patienten [7] und anderen glomerulären Nierenerkrankungen eine nephroprotektive Wirkung der ACE-Inhibitor-Behandlung gezeigt wurde, ist ein positiver Effekt dieser Substanzen auch bei der PSHN mit Proteinurie wahrscheinlich. Ihr frühzeitiger Einsatz bei Vorliegen einer ausgeprägten oder persistierenden Proteinurie wird empfohlen, wenn keine Kontraindikationen vorliegen und eine regelmäßige Verlaufskontrolle gesichert ist.

Für die Substanzklasse der AT1-Antagonisten alleine oder in Kombination mit ACE-Inhibitoren liegen keine Untersuchungen bei der PSHN und nur wenige bei erwachsenen IgAN-Patienten vor [9]. Der Einsatz von AT1-Antagonisten wird daher bei Kindern nicht primär empfohlen, könnte aber bei nicht tolerablen Nebenwirkungen der ACE-Inhibitoren indiziert sein.

Kortikosteroide

Zahlreiche unkontrollierte retrospektive Untersuchungen legen einen positiven Effekt einer Kortikosteroidmedikation bei der Behandlung einer PSHN nahe [21, 25]. Ein sicherer Nachweis einer Effektivität wurde bisher nicht geführt, da entweder keine oder nur historische Vergleichspopulationen herangezogen wurden. Bei der Behandlung der IgAN zeigten jedoch einzelne randomisierte und kontrollierte Studien bei Erwachsenen einen positiven Langzeiteffekt einer Kortikosteroidtherapie auf den Erhalt der Nierenfunktion [29]. Eine Kombination aus i.v. und oralen Kortikosteroidgaben erzielte hier

bei die überzeugendste Wirkung gegenüber der Kontrollgruppe [8, 29].

Bei der Behandlung der PSHN im Kindesalter wurde in unkontrollierten prospektiven Studien eine Kombination aus initialem i.v. (Methyl-)Prednisolon mit einer über Monate absteigenden Dosis oraler Predniso(lo)nmedikation eingesetzt [8, 25, 26], während in anderen, retrospektiven Analysen z. T. auch ausschließlich orale Kortikosteroidtherapien zur Anwendung kamen [15, 19, 41]. Inwieweit die initiale Gabe von hochdosierten i.v. Kortikosteroiden einer alleinigen oralen Therapie überlegen ist, kann aus der Literatur nicht abgeleitet werden. Die Nebenwirkungen einer Therapie mit Kortikosteroiden im Kindes- und Jugendalter (u. a. Wachstumsbeeinträchtigung, arterielle Hypertonie, Steroidkatarakte, Steroidakne, Stammfettsucht) korrelieren mit der Dosis und der Dauer der Therapie, sodass die Therapieempfehlung einen Kompromiss aus der angenommenen Notwendigkeit und den zu erwartenden Nebenwirkungen darstellt.

Cyclophosphamid

Insbesondere bei schweren Verläufen der PSHN mit einem hohen Prozentsatz an zellulärer Halbmondbildung in der Nierenhistologie (ISKDC Grad V) wurde von mehreren Autoren CPA i.v. oder oral verabreicht [23, 25, 26, 35, 41, 42]. Kawasaki et al. [23] beschrieben in einer retrospektiven Analyse bei der Verwendung von CPA (2,5 mg/kg/Tag über 12 Wochen zusätzlich zu einer Kortikosteroidtherapie über 6 Monate mit initialer i.v. Gabe) eine gegenüber einer historischen Kontrollgruppe geringere Proteinurie und geringere Aktivitäts-/Chronizitätsindizes in der Nierenhistologie. In einer randomisierten kontrollierten Studie mit 28 Patienten in jeder Gruppe konnte aber kein positiver Effekt einer Gabe von 90 mg/m²/Tag CPA über 6 Wochen nachgewiesen werden [42]. In letzterer Studie wurden keine Kortikosteroide verabreicht, und die kumulative CPA-Dosis war geringer als in der Studie von Kawasaki et al. [23]. Der Krankheitsverlauf war in dieser Untersuchung v. a. von der klinischen Ausprägung der Nephritis beeinflusst [42].

Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie (GPN) · M. Pohl · K. Dittrich · J.H.H. Ehrich · B. Hoppe · M.J. Kemper · G. Klaus · C.P. Schmitt · P.F. Hoyer

Behandlung der Purpura-Schönlein-Henoch-Nephritis bei Kindern und Jugendlichen. Therapieempfehlungen der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie (GPN)

Zusammenfassung

Nierenbeteiligung bei Purpura Schönlein-Henoch. Bei der Purpura Schönlein-Henoch findet sich häufig eine Nierenbeteiligung, die in ausgeprägten Fällen zu einer chronischen Niereninsuffizienz führen und eine dauerhafte Nierenersatztherapie notwendig machen kann.

Datenlage. Bisher publizierte Erfahrungen und Studien geben keinen Aufschluss darüber, ab welchem klinischen und histologischen Schweregrad der Glomerulonephritis, zu welchem Zeitpunkt, mit welchen Medikamenten und wie aggressiv die Nierenbeteiligung behandelt werden muss. Weder bei Kindern noch bei Erwachsenen wurden bisher Studien durchgeführt, die Antworten auf diese Fragen geben. Bei Erwachsenen ist die Inzidenz der Purpura-Schönlein-Henoch-Nephritis (PSHN) deutlich niedriger als im Kindesalter, somit sind für diese Altersgruppe keine aussagekräftigen Studien zu erwarten. Auch im Kindes- und Jugendalter

tritt die PSHN so selten auf, dass kontrollierte Therapiestudien nur mit sehr hohem Aufwand multizentrisch und international durchführbar wären.

Therapie. Angesichts des Fehlens evidenzbasierter Therapieempfehlungen werden aktuell bei erkrankten Kindern und Jugendlichen unterschiedliche Ansätze für die Behandlung einer PSHN verfolgt. Eine konsentrierte therapeutische Strategie existiert bisher nicht. Die aktuell angewendeten und in dieser Konsensarbeit empfohlenen Medikamente kommen in dieser Indikation meist „off label“ zum Einsatz. Da die Verantwortung für die Medikation und ihre Nebenwirkungen beim behandelnden Arzt liegt, sollte ein „off label use“ von Medikamenten gemäß dem derzeitigen wissenschaftlichen und klinischen Kenntnisstand erfolgen.

Schlussfolgerung. In der vorliegenden Konsensempfehlung werden der aktu-

elle Stand der Literatur zur Therapie der PSHN dargelegt und eine Behandlungsstrategie unter Einschluss der *Experten-erfahrung* der Autoren abgeleitet. Durch die Vereinheitlichung der Therapie und die Dokumentation des Behandlungsverlaufs wird angestrebt, mehr Erfahrung über den Verlauf und das Therapieansprechen der PSHN zu gewinnen. Auf Basis dieser Daten wäre der Effekt künftiger Therapiemodifikationen besser beurteilbar. Voraussetzung hierfür sind die Erfassung und Verlaufsbeobachtung möglichst aller Patienten mit der Diagnose PSHN in dem hierfür etablierten GPN-Register (GPN: Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie).

Schlüsselwörter

Anaphylaktische Purpura · Glomerulonephritis · IgA-Nephritis · Immunsuppression · Konsensempfehlung

Treatment of Henoch-Schönlein purpura nephritis in children and adolescents. Therapy recommendations of the German Society for Pediatric Nephrology (GPN)

Abstract

Renal involvement in Henoch-Schönlein purpura. Henoch-Schönlein purpura frequently affects the kidneys and can lead to chronic renal insufficiency or end-stage renal disease in severe cases.

Background. As appropriate controlled studies have not been conducted in either children or adults it has not been defined which cases of Henoch-Schönlein purpura nephritis (HSPN) should be treated, when they should be treated and which medication should be selected. In adults the incidence of HSPN is considerably lower than in children and treatment evidence is unlikely to be gained in adults. Even in children the incidence of severe HSPN is low so that

randomized controlled treatment studies would require an international multicenter approach.

Therapy. As there is no consensus regarding the treatment of pediatric HSPN various protocols are used. The different treatment protocols for HSPN as well as the medication recommended in this consensus represent an off label use. The responsibility for the effects and side effects of the medication lies with the prescribing doctor and the treatment should be chosen based on current clinical and scientific knowledge.

Conclusions. The presented consensus evaluates the current literature and derives recommendations for the treatment of HSPN

which reflects the expert opinion of the authors. Standardizing the therapy and documentation of the outcome aim at increasing experience with this entity and will allow better evaluation. To this end treatment modalities and long-term outcome of pediatric patients with HSPN are documented in a registry of the Society for Pediatric Nephrology (GPN).

Keywords

Anaphylactoid purpura · Glomerulonephritis · IgA glomerulonephritis · Immunsuppression · Consensus recommendation

Bei Erwachsenen mit IgAN ist der alleinige Effekt von CPA nicht untersucht. Einer immunsuppressiven Therapie mit Kortikosteroiden und CPA wird jedoch bei der IgAN ein begünstigender Effekt zugeschrieben [43]. Ein randomisierter Vergleich einer Kombinationstherapie aus Kortikosteroiden, CPA und AZA

mit einer unbehandelten Kontrollgruppe zeigte einen positiven Effekt der Immunsuppression auf das Ausmaß der Proteinurie und das Nierenüberleben bei erwachsenen Patienten mit IgAN [3].

Ein entscheidender Nachteil der CPA-Therapie ist das akute und langfristige Nebenwirkungsprofil. Das Risiko einer

Infektion beim gemeinsamen Einsatz mit Kortikosteroiden kann durch eine antibiotische Prophylaxe mit Cotrimoxazol reduziert, aber nicht vermieden werden. In Bezug auf die dosisabhängige Gonadotoxizität wird zum Einsatz von GnRH-Agonisten bei postpubertären Mädchen geraten [39]. Das Risiko

Tab. 1 Kriterien für die Nierenbiopsie. (Nach [6, 31])

Mindestanforderung für Nierenbiopsie	10 auswertbare Glomeruli	
Nachweis typischer IgA-Ablagerungen in der Immunfluoreszenz oder durch Immunoperoxidase	Mehr als spurenhafte dominante oder kodominante mesangiale Färbung mit IgA; nicht alle Glomeruli müssen Positivität zeigen IgG und IgM können vorhanden sein, allerdings in geringerer Intensität als IgA, außer dass IgM in sklerotischen Arealen prominent sein kann. C3 kann nachweisbar sein. Eine Lupusnephritis muss ausgeschlossen werden.	
Mesangiale Hyperzellularität (Beurteilung des Areals eines Glomerulus mit den meisten Mesangialzellen, außer direkt am Gefäßstiel)	<4 Mesangialzellen/Mesangialareal	Normal
	4 bis 5 Mesangialzellen/Mesangialareal	Milde mesangiale Hyperzellularität
	6 bis 7 Mesangialzellen/Mesangialareal	Moderate mesangiale Hyperzellularität
	≥8 Mesangialzellen/Mesangialareal	Schwere mesangiale Hyperzellularität
Schlingennekrose	Direkte Darstellung einer Basalmembranruptur, extrakapillaren Fibrins oder extrakapillarer Proliferation	
Halbmond ^a	Zellulärer Halbmond	Extrakapillare Zellproliferation mit mehr als 2 Zellschichten mit Zellen in über 50% der Läsion
	Fibrozellulärer Halbmond	Extrakapillare Läsion mit weniger als 50% Zellen und weniger als 90% Extrazellulärmatrix
	Fibröser Halbmond	Läsion an der Baumann-Kapsel mit über 90% Extrazellulärmatrix
	Ischämische Glomerula werden ausgeschlossen.	
Endokapillare Hyperzellularität	Erhöhte Zahl der Zellen im Kapillarlumen, das Lumen einengend	

Erläuterung der Abkürzungen s. Abkürzungsverzeichnis. ^a Halbmonde sind extrakapillare Läsionen, die über 10% der Zirkumferenz der Baumann-Kapsel betreffen.

Tab. 2 Definitionen

Nephrotisches Syndrom	Proteinurie >40 mg/m ² /h Serumalbumin ≤2,5 mg/dl
Eingeschränkte Nierenfunktion ^a	GFR<90 ml/min/1,73 m ²
Vollständige Remission ^b der PSHN (nach 3 bzw. 6 Monaten)	Proteinurie <4 mg/m ² /h <0,2 g/g Kreatinin Serumalbumin >3,5 g/dl
Partielle Remission ^b der PSHN (nach 3 bzw. 6 Monaten)	Kleine Proteinurie von 4–40 mg/m ² /h 0,2–2,0 g/g Kreatinin Serumalbumin >2,5 g/dl
Fehlende Remission ^b der PSHN (nach 3 bzw. 6 Monaten)	Große Proteinurie von >40 mg/m ² /h >2,0 g/g Kreatinin oder Serumalbuminkonzentration ≤2,5 g/dl

Erläuterung der Abkürzungen s. Abkürzungsverzeichnis. ^a GFR wird nach der Praxis der behandelnden Zentren mit einer Schwartz-Formel, einer Cystatin-C-basierten Formel oder aus dem Sammelurin errechnet. ^b GFR geht nicht in die Beurteilung der Remission ein, da eine reduzierte GFR auch einem Nierenschaden nach Ausheilen der Nephritis entsprechen kann.

einer sekundären Amenorrhö nach CPA-Therapie einer Lupusnephritis konnte in dieser Studie und einer weiteren retrospektiven Analyse [4] bei erwachsenen Frauen durch eine begleitende Gabe von GnRH-Analoga reduziert werden. Bei postpubertären männlichen Patienten mit Lupusnephritis wird aufgrund des Infertilitätsrisikos zur Kryokonservierung von Spermien vor Beginn der CPA-Therapie geraten [38]. Da das Infertilitätsrisiko einer CPA-Therapie bei PSHN-Patienten nicht untersucht ist, erscheint es sinnvoll, diese Empfehlungen auch für postpubertäre Patienten mit PSHN zu übernehmen.

Azathioprin

In mehreren Studien wurde AZA nach initialer Therapie mit Kortikosteroiden zur längerfristigen immunsuppressiven Therapie der PSHN eingesetzt. In einer retrospektiven Analyse von 17 Patienten, bei denen initial eine relativ geringe Kortikosteroiddosis (1–2 mg/kg alternierend über 4 Wochen) verwendet wurde, wurde ein positiver Effekt gegenüber einer historischen Kontrollgruppe beschrieben [15]. In einer jüngeren Untersuchung hatte die zusätzliche Gabe von AZA im Vergleich zu einer alleinigen Therapie mit Kortikosteroiden über 4 Wochen ebenfalls weniger chronische Nierenschäden zur Folge

[37]. Bei Kindern und Jugendlichen mit IgAN konnte durch eine AZA-Therapie über 2 Jahre eine Verringerung irreversibler histologischer Schäden und eine Verminderung der Proteinurie erzielt werden [45].

Ciclosporin A

CsA wurde bei der PSHN sowohl als Monotherapie als auch in Kombination mit einer initialen Kortikosteroidtherapie eingesetzt. Jauhola et al. [20] verglichen eine alleinige Immunsuppression mit CsA (im Median über 1,2 Jahre) mit einer alleinigen Kortikosteroidtherapie (im Median über 5 Monate) und beschrieben bei insgesamt 24 untersuchten Kindern und Jugendlichen (nur bei 15 wurde die Behandlung randomisiert zugewiesen) einen signifikant rascheren Rückgang der Proteinurie in der CsA-Gruppe [20]. Bei keinem Patienten mit CsA-Therapie verschlechterte sich die Nierenfunktion oder persistierte eine große Proteinurie. Kein Patient der CsA-Gruppe (0/11) erhielt eine zusätzliche Immunsuppression, während signifikant mehr der Patienten mit Kortikosteroidtherapie (7/13) im Verlauf mit zusätzlichen Immunsuppressiva behandelt wurden [20]. Jedoch waren 2 Jahre nach Therapiebeginn und bei der letzten Kontrolle zwischen den Patienten

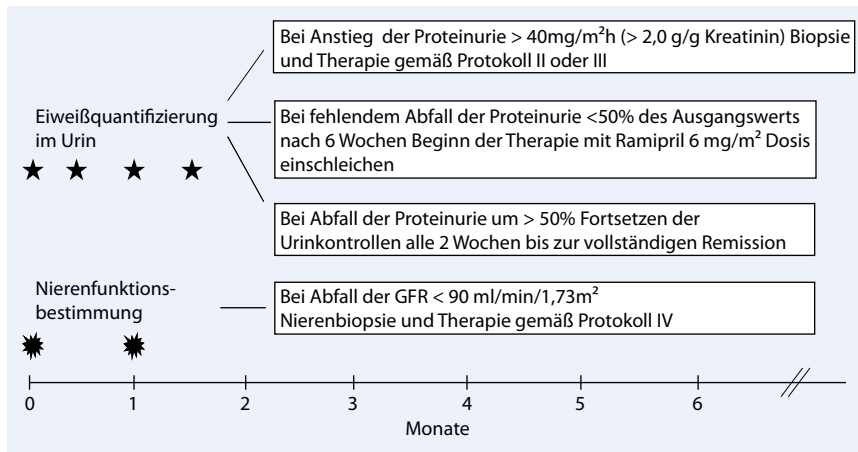


Abb. 1 ▲ Protokoll I: Proteinurie $\leq 40 \text{ mg/m}^2/\text{h}$ ($\leq 2,0 \text{ g/g}$ Kreatinin), $\text{GFR} \geq 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, Serumalbumin $> 2,5 \text{ g/l}$, Erläuterung der Abkürzungen s. Abkürzungsverzeichnis

beider Therapiearme weder die Proteinurie noch die Nierenfunktion signifikant verschieden [20].

Vergleichende Untersuchungen einer CsA- mit einer CPA- oder AZA-Therapie existieren bezüglich der PSHN nicht.

Mykophenolat Mofetil

Zum Einsatz von MMF bei PSHN existieren wenige Fallberichte, eine Fallserie mit 12 Patienten und ein retrospektiver Vergleich einer Kortikosteroidtherapie mit einer Kombinationstherapie aus Kortikosteroiden und MMF, aus denen der Nachweis einer generellen Wirksamkeit nicht abgeleitet werden kann. In einer Arbeit wurden 12 Patienten mit großer Proteinurie zunächst über 4 Wochen mit Kortikosteroiden behandelt, ohne dass ein Rückgang der Proteinurie erreicht wurde. Deshalb wurde 4 Wochen nach der Erstmanifestation der PSHN zusätzlich MMF gegeben, woraufhin sich innerhalb von 1 bis 4 Monaten die Proteinurie bei allen Patienten um mindestens 50% verringerte. Der Vergleich mit 16 Patienten, die kumulativ zwischen 200 und 300 mg/kg CPA erhalten hatten, ergab bei den mit MMF behandelten Patienten trotz ausgeprägterer histologischer Läsionen ein vergleichbar gutes und rasches Ansprechen der Proteinurie [14]. In der größten publizierten Studie wurde an 54 überwiegend erwachsenen Patienten der Effekt einer alleinigen Kortikosteroidtherapie mit dem einer Kombination von Kortikosteroiden in reduzierter Dosis und

MMF verglichen. Die Remissionsrate war in beiden Gruppen nicht signifikant verschieden [30].

Bei der IgAN des Erwachsenenalters ergab eine Metaanalyse von 4 kontrollierten Studien mit insgesamt 89 mit MMF behandelten Patienten keinen signifikanten Effekt von MMF auf das Nierenüberleben, die Verdopplung des Serumkreatinins oder die Proteinurie [44].

Plasmapherese

In klinisch progredienten Fällen einer PSHN wurde von verschiedenen Untersuchern ein Therapieversuch mit einer Plasmapherese unternommen. In 2 Studien wurden insgesamt 25 Kinder ohne Kontrollgruppe mit alleiniger Plasmapherese behandelt [17, 36]. In einer der beiden Analysen wurde der Plasmapherese ein Effekt zugeschrieben, da trotz ausgeprägter Nephritis bei allen bis auf 1 Patienten eine vollständige Remission erzielt werden konnte. Bei dem einen Patienten, der eine terminale Niereninsuffizienz entwickelte, war spät mit der Behandlung begonnen worden [36]. In einer früheren Untersuchung wurden bei späterem Behandlungsbeginn und schlechterer initialer Histologie keine guten Ergebnisse einer alleinigen Plasmapherese gefunden [17]. Ein sicherer Nachweis der Effektivität des Plasmaaustausches im Rahmen der PSHN wurde bisher nicht geführt.

Rituximab

Bei 2 Patienten wurde ein erfolgreicher Einsatz von Rituximab bei einer klinisch sehr ausgeprägten PSHN mit Nephritis beschrieben [13, 28]. Die Patienten waren 17 und 22 Jahre alt. Bei einem Patienten wurde durch eine Therapie mit Kortikosteroiden und CPA keine Besserung erzielt, der andere Patient hatte keine anderen Immunsuppressiva erhalten. Bei beiden Patienten besserten sich sowohl die klinischen Symptome der PSHN als auch die Proteinurie, und es wurde eine vollständige Remission erreicht. Aufgrund der geringen Zahl der publizierten Erfahrungen und fehlender systematischer Untersuchungen kann der Stellenwert dieser Therapie zum aktuellen Zeitpunkt nicht abgeschätzt werden.

GPN-Empfehlung zur Behandlung der PSHN im Kindes- und Jugendalter

Trotz in der Regel eindeutiger klinischer Diagnose und zahlreicher publizierter Erfahrungen zur Behandlung der PSHN ist der therapeutische Effekt einer immunsuppressiven Therapie weder durch pathophysiologische Konzepte sicher begründbar noch zweifelsfrei nachgewiesen. Lediglich aufgrund der Vielzahl beschriebener positiver Effekte im Vergleich zu historischen Kontrollgruppen, dem Nachweis sich signifikant verbessernder Surrogatparameter sowie dem in randomisiert kontrollierten Studien bei der IgAN gezeigten positiven Effekt ist die Wirksamkeit einer immunsuppressiven Therapie sehr wahrscheinlich. Aufgrund fehlender Studien und der variablen Krankheitsverläufe mit Spontanheilungen ist die Notwendigkeit einer nebenwirkungsreichen immunsuppressiven Therapie beim einzelnen Patienten häufig schwierig abzuschätzen. Um der variablen Ausprägung der PSHN gerecht zu werden, stratifiziert die vorliegende Therapieempfehlung die klinischen und histologischen Parameter der Erkrankungsmanifestation in 4 Stadien mit daraus abgeleiteten unterschiedlich intensiven Therapiestrategien (Definition der histologischen Parameter s. ■ Tab. 1, der klinischen Parameter s. ■ Tab. 2). Die

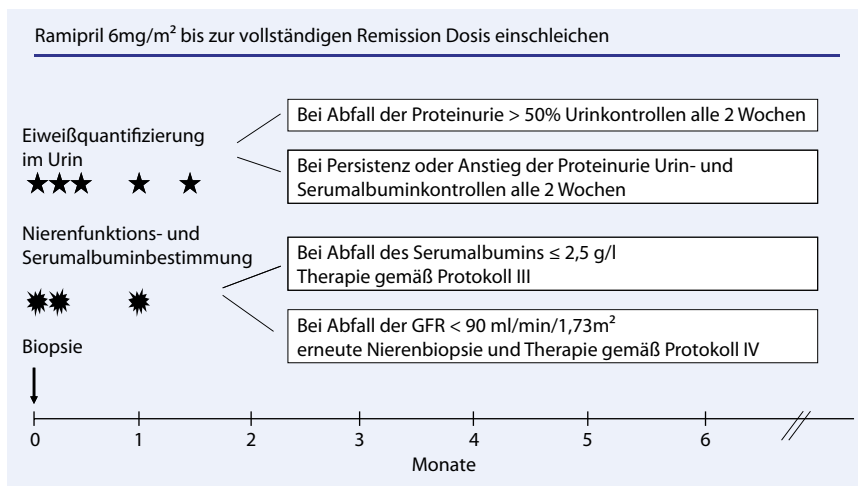


Abb. 2 ▲ Protokoll II: Proteinurie >40 mg/m²/h (>2,0 g/g Kreatinin), GFR≥90 ml/min/1,73 m², Serumalbumin >2,5 g/l, keine zellulären Halbmonde in der Nierenbiopsie, Erläuterung der Abkürzungen s. Abkürzungsverzeichnis

Berechnung der GFR erfolgt nach der Praxis der jeweiligen Zentren (Schwartz-Formeln, Berechnung nach Cystatin C oder mittels Sammelurin).

Die allgemeinen Behandlungsempfehlungen gelten nicht für die nachfolgend aufgeführten Risikokonstellationen. In diesen Fällen sind Therapieentscheidungen nur unter Abwägung der individuellen Einflussfaktoren möglich:

- Patienten mit ungewöhnlich schweren extrarenalen Krankheitsmanifestationen (z. B. schwere ZNS-Beteiligung, Lungenblutungen, Darmperforation)
- Patientinnen während einer Schwangerschaft (Ausschluss durch Schwangerschaftstest bei Mädchen im fertilen Alter), Stillzeit
- Patienten mit begleitenden unabhängigen Erkrankungen
- Patienten mit vorbestehender chronischer Nierenschädigung (andere chronische Nierenerkrankung, vorbestehende Proteinurie oder GFR-Einschränkung)
- Patienten, die bereits mit Immunsuppressiva vorbehandelt wurden (z. B. Methotrexat, MMF, CsA, AZA, CPA, Kortikosteroide)
- Patienten mit bestehender Kontraindikation für die empfohlene Therapie
- Fehlende Therapieeinwilligung [“informed consent“ (Information zu „off-label use“)]

Um die Effektivität der empfohlenen Strategien zu evaluieren, wird die Erfassung der Behandlung und des Therapieansprechens in einem Register angestrebt.

PSHN Stadium I

Patienten mit milder Manifestation einer PSHN. Kein nephrotisches Syndrom, Proteinurie ≤40 mg/m²/h (≤2,0 g/g Kreatinin) und GFR≥90 ml/min/1,73 m² (Serumalbumin >2,5 g/dl), Nierenbiopsie nicht indiziert (■ **Abb. 1**)

Protokoll I

Urinkontrolle mit quantitativer Eiweißbestimmung 2, 4 und 6 Wochen nach der Erstuntersuchung:

- Bei rückläufiger Proteinurie anschließend Urinkontrollen alle 2 Wochen bis zur Remission
- Bei fehlendem Abfall der Proteinurie um 50% (nach 6 Wochen) Beginn einer ACE-Inhibitor-Therapie mit 6 mg/m²/Tag Ramipril, einschleichend dosiert
- Bei Zunahme der Proteinurie (>40 mg/m²/h oder >2,0 g/g Kreatinin) Durchführung einer Nierenbiopsie und Anwendung der Protokolle II oder III

Kontrolle der Nierenfunktion 4 Wochen nach der Erstvorstellung empfohlen:

- Bei Abfall der GFR<90 ml/min/1,73 m² Empfehlung zur Nie-

renbiopsie und zur Anwendung von Protokoll IV bei Nachweis aktiver Läsionen in der Biopsie

PSHN Stadium II

Patienten mit moderater Manifestation einer PSHN. Proteinurie >40 mg/m²/h (>2,0 g/g Kreatinin) ohne nephrotisches Syndrom (Serumalbumin >2,5 g/dl) ohne Einschränkung der GFR (≥90 ml/min/1,73 m²) und ohne zelluläre Halbmonde in der Nierenbiopsie. Aufgrund der großen Proteinurie besteht die Indikation zur Nierenbiopsie (■ **Abb. 2**).

Protokoll II

Beginn einer ACE-Inhibitor-Therapie, keine immunsuppressive Therapie

Urinkontrollen mit quantitativer Eiweißbestimmung nach 1 und 2 Wochen, danach alle 2 Wochen

Bestimmung von Serumkreatinin und Serumalbumin mindestens 1 und 4 Wochen nach Erstvorstellung

- Bei nephrotischem Syndrom oder Abfall des Serumalbumins (≤2,5 g/dl) Anwendung von Protokoll III
- Bei im Verlauf fallender GFR (<90 ml/min/1,73 m²) Anwendung von Protokoll IV

Medikation.

- Ramipril 6 mg/m²/Tag, einschleichend dosiert

PSHN Stadium III

Patienten mit nephrotischem Syndrom. Proteinurie >40 mg/m²/h (>2,0 g/g Kreatinin), nephrotisches Syndrom (Serumalbumin ≤2,5 g/dl), histologisch aktive Nephritis (IgA-Nachweis plus mindestens ein weiteres histologisches Aktivitätsmerkmal, s. unten) oder Patienten mit Nachweis zellulärer Halbmonde in der Nierenbiopsie

Protokoll III

Die Patienten erhalten eine Induktionstherapie mit i.v. Methylprednisolon (3-mal an alternierenden Tagen) und eine anschließende orale Prednisolontherapie in absteigender Dosis. In Abhängigkeit vom primären Ansprechen (s. unten) wird nach 3 Monaten eine zu-

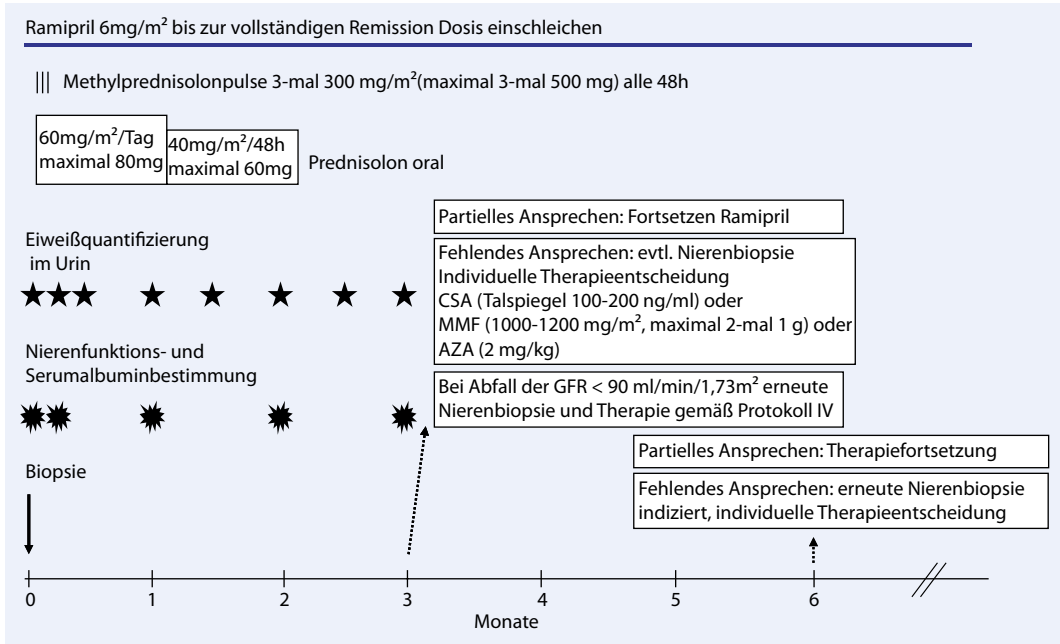


Abb. 3 ◀ Protokoll III: Proteinurie >40 mg/m²/h (>2,0 g/g Kreatinin), GFR ≥ 90 ml/min/1,73 m², Serumalbumin ≤ 2,5 g/l oder mindestens ein zellulärer Halbmond in der Nierenbiopsie, Erläuterung der Abkürzungen s. Abkürzungsverzeichnis

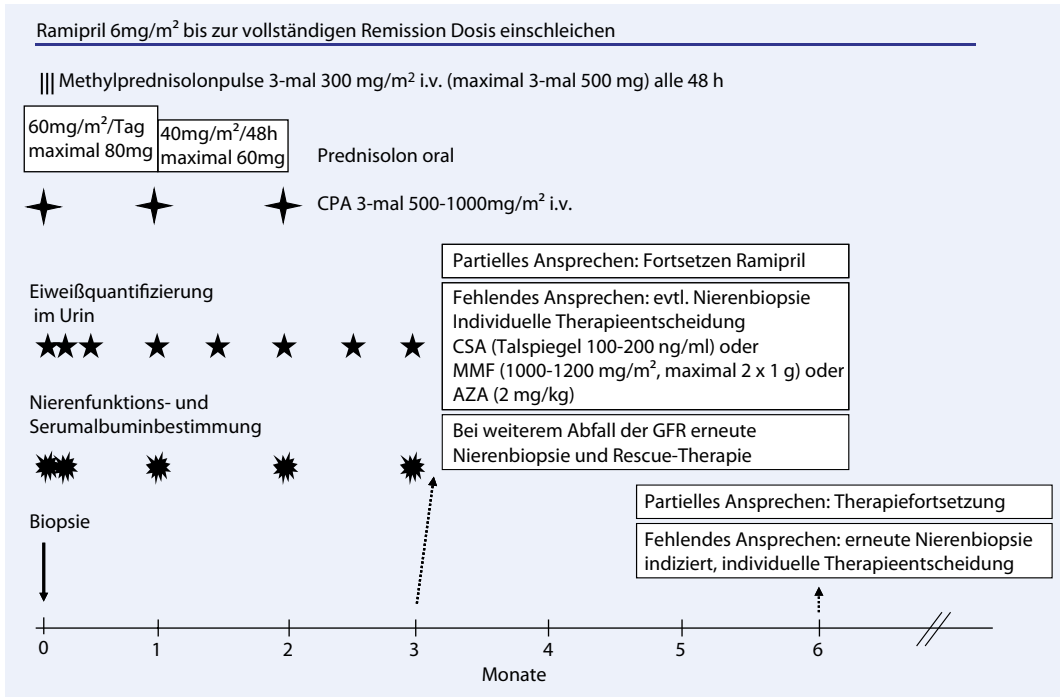


Abb. 4 ◀ Protokoll IV: GFR < 90 ml/min/1,73 m² mit Nachweis einer histologisch aktiven Nephritis, Erläuterung der Abkürzungen s. Abkürzungsverzeichnis

sätzliche Immunsuppression angeschlossen (s. unten). Zusätzlich erfolgt unabhängig vom Blutdruck eine antiproteinurische Therapie mit ACE-Inhibitoren (▣ **Abb. 3**).

- Bei im Verlauf fallender GFR < 90 ml/min/1,73 m² Anwendung von Protokoll IV

Medikation.

- Methylprednisolon i.v. 300 mg/m²/Tag (maximal 500 mg) an 3 Tagen jeweils im Abstand von 48 h
- Prednisolon oral 60 mg/m²/Tag (maximal 80 mg, gegeben in 3 Dosen täglich) zwischen den Gaben, anschließend Prednisolon oral 60 mg/m²/Tag (maximal 80 mg) über 3 Wochen, anschließend 4 Wochen Prednisolon oral 40 mg/m²/Tag (maximal 60 mg)

- an alternierenden Tagen in einer einzelnen morgendlichen Gabe
- ACE-Inhibitor-Therapie: Ramipril 6 mg/m²/Tag, einschleichend dosiert

PSHN Stadium IV

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion. GFR-Einschränkung < 90 ml/min/1,73 m² und aktive Nephritis in der Nierenbiopsie (Nachweis mindestens eines zellulären Halbmondes oder min-

destens einer Schlingennekrose durch direkte Darstellung einer Basalmembranruptur, Nachweis von extrakapillarem Fibrin oder extrakapillarer Proliferation)

Protokoll IV

Zusätzlich zur Kortikosteroidtherapie (s. Protokoll III) erhalten die Patienten eine CPA-Therapie. Eine Begleitmedikation zur Reduktion des Nebenwirkungsrisikos ist empfohlen (■ Abb. 4).

Medikation.

- CPA wird in 3 Gaben im Abstand von 4 Wochen i.v. verabreicht. Die 1. Gabe erfolgt in einer Dosierung von 750 mg/m²/Tag, die anschließende Dosis richtet sich danach, ob der angestrebte Leukozytennadir von 2500 bis 4000 Zellen/mm³ nach etwa 14 Tagen erreicht wurde. Eine Dosiserhöhung oder -reduktion erfolgen in Schritten von 250 mg/m². Bei einer GFR < 30 ml/min/1,73 m² muss eine Dosisreduktion um 30% vorgenommen werden. Die erste CPA-Gabe erfolgt am Tag nach der ersten Methylprednisolongabe. Eine schriftliche Aufklärung über die Risiken und Nebenwirkungen ist erforderlich.
- Methylprednisolon i.v. 300 mg/m²/Tag (maximal 500 mg) an 3 Tagen im Abstand von jeweils 48 h
- Prednisolon oral 60 mg/m²/Tag (maximal 80 mg) zwischen den Gaben, anschließend Prednisolon oral 60 mg/m²/Tag (maximal 80 mg) über 3 Wochen, anschließend 4 Wochen Prednisolon oral 40 mg/m²/Tag (maximal 60 mg) an alternierenden Tagen
- ACE-Inhibitor-Therapie: Ramipril 6 mg/m²/Tag, einschleichend dosiert

Rescue-Therapie

Bei Patienten mit Verschlechterung der GFR oder der Proteinurie unter protokollgerechter Therapie wird deren Intensivierung entsprechend der Verschlechterung mit Übergang in ein intensiveres Protokoll empfohlen. Sollte bei einer Therapie gemäß Protokoll IV die GFR um 50% unter den Ausgangswert fallen, wird die Plasmapherese als Rescue-The-

rapie empfohlen. Die Patienten erhalten zusätzlich zur Behandlung mit i.v. Methylprednisolon mit anschließender oraler Prednisolongabe in absteigender Dosis und CPA (s. Protokoll IV) 7 Plasmapheresebehandlungen innerhalb von 2 Wochen. Bei überzeugendem Ansprechen kann die Plasmapheresetherapie auch länger fortgesetzt werden.

Plasmapheresetherapie

- Austausch 50 ml/kgKG an 3 aufeinanderfolgenden Tagen, anschließend nach 1 Tag Pause 4 weitere Behandlungen mit 50 ml/kgKG innerhalb von 10 Tagen

In der Regel wird Plasma gegen Humanalbumin ausgetauscht. Besteht eine zusätzliche klinische Indikation für eine Frischplasmagabe, kann der Austausch auch gegen Frischplasma erfolgen.

Evaluation

3 Monate nach Therapiebeginn

Vollständige Remission (Definition s. ■ Tab. 2). Keine weitere Immunsuppression, Absetzen der ACE-Inhibitor-Therapie im Verlauf, monatliche Urinkontrollen über 6 Monate, Kontrolle der Nierenfunktion nach 6 Monaten (bei eingeschränkter Nierenfunktion häufiger)

Partielle Remission (Definition s. ■ Tab. 2). Fortsetzen der ACE-Inhibitor-Therapie über die komplette Remission hinaus und monatliche Urinkontrollen über 6 Monate, Kontrolle der Nierenfunktion nach 3 und 6 Monaten (bei eingeschränkter Nierenfunktion häufiger)

Fehlendes oder nicht ausreichendes Ansprechen. Fortsetzen der ACE-Inhibitor-Therapie und Beginn einer weiteren Immunsuppression (individuelle Entscheidung bezüglich Kortikosteroiden, CPA, AZA, CsA, MME, Plasmapherese), ggf. erneute Nierenbiopsie (zum Nachweis weiterhin aktiver Nephritis empfohlen)

6 Monate nach Therapiebeginn

Vollständige Remission (Definition s. ■ Tab. 2). Ausschleichen der Immunsuppression über 6 Monate (falls gegeben) und Absetzen der ACE-Inhibitor-Therapie im Verlauf nach Beendigung der immunsuppressiven Therapie bei anhaltender Remission

Partielle Remission (Definition s. ■ Tab. 2). Fortsetzen der Immunsuppression (falls gegeben), Ausschleichen über 6 Monate nach Erreichen der kompletten Remission, Fortsetzen der ACE-Inhibitor-Therapie bis über die komplette Remission hinaus; erneute Nierenbiopsie bei Fortsetzen der Immunsuppression empfohlen, um eine persistierende Aktivität als Indikation für die fortgesetzte Immunsuppression nachzuweisen (Nachweis aktiver Nephritis vor weiterer Immunsuppression: mindestens moderate Hyperzellularität und persistierender IgA-Nachweis)

Fehlendes oder nicht ausreichendes Ansprechen. Fortsetzen der ACE-Inhibitor-Therapie und weitere Immunsuppression (individuelle Entscheidung bezüglich Kortikosteroiden, CPA, AZA, CsA, MME, Plasmapherese); erneute Nierenbiopsie indiziert (Nachweis aktiver Nephritis vor weiterer Immunsuppression: mindestens moderate Hyperzellularität und persistierender IgA-Nachweis)

Empfohlene Verlaufskontrollen bei komplikationslosem Verlauf

Vollständige Remission (Definition s. ■ Tab. 2). Im ersten Jahr 4- bis 6-mal jährlich Überprüfung von Proteinurie und Blutdruck, bei persistierender Vollremission anschließend 1-mal jährlich (mit Bestimmung der Nierenfunktion)

Persistierende Proteinurie unter ACE-Inhibitor-Therapie und/oder Immunsuppression. Quantitative Erfassung der Proteinurie, Nierenfunktionsbestimmung und Blutdruckmessung alle 3 Monate

Relapse. Erneute Anwendung der Initialprotokolle nach klinischer und histologischer Ausprägung; bei bereits erfolgter 3-maliger Gabe von CPA (Kumulativedosis 1750–2750 mg/m²) zurückhaltender Einsatz von CPA und alternative Immunsuppressiva erwägen

Begleittherapie

Eine konsequente antihypertensive Therapie sollte bei arteriellem Hypertonus zusätzlich zur Gabe des ACE-Inhibitors erfolgen. Der Zielblutdruck in der ambulanten 24-h-Blutdruckmessung liegt zwischen der 50. und 95. Perzentile.

Bei CPA-Therapie.

- Mesna 400 mg/m² ED i.v. zu den Zeitpunkten 0, 4 und 8 h der CPA-Infusion
- Urinportionen mittels Stix auf Hämaturie untersuchen
- Hydrierung zur Verhinderung der hämorrhagischen Zystitis unter Gabe von CPA (3000 ml/m²/24 h, Flüssigkeitsbilanzierung, Gewichtskontrolle, bei unzureichender Diurese und/oder Ödembildung Gabe von Diuretika, z. B. Furosemid), Patienten zum häufigen Wasserlassen anhalten (mindestens alle 2 h)
- Bei Verdacht auf hämorrhagische Zystitis: Erhöhung und Verlängerung der Hydrierung, ggf. weitere Mesna Gaben sowie Analgesie

Antiemetika. Ondansetron

- 5 mg/m² i.v. 15 min vor Beginn der CPA-Gabe, dann 4 mg/m² alle 12 h

Alternativ Granisetron für Kinder >2 Jahre:

- <25 kg: 40 µg/kgKG als Kurzinfusion vor Beginn der CPA-Gabe
- >25 kg: 1 mg als Kurzinfusion vor Beginn der CPA-Gabe
- bei Bedarf werden anschließend 20 µg/kgKG alle 12 h verabreicht

Pneumocystis-jirovecii-Prophylaxe.

Kinder bis 13 Jahre

- TMP 150 mg/m²/Tag+SMX 750 mg/m²/Tag oral in 2 ED 3-mal wöchentlich an alternierenden Tagen (z. B. Montag, Mittwoch, Freitag)

Jugendliche >13 Jahre

- 160 mg TMP+800 mg SMX in 1 ED 3-mal wöchentlich an alternierenden Tagen (z. B. Montag, Mittwoch, Freitag)

Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz

- Bei GFR<30 ml/min/1,73 m² Dosis halbieren
- Bei GFR<15 ml/min/1,73 m² ist die Gabe nicht empfohlen.

Korrespondenzadresse

PD Dr. M. Pohl

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Universitätsklinikum Freiburg
Mathildenstraße 1
79106 Freiburg
martin.pohl@uniklinik-freiburg.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt für sich und seine Koautoren an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Andersen R, Rubak S, Rittig S (2008) Early high-dose immunosuppressive therapy in Henoch-Schönlein purpura nephrotic syndrome may be associated with improved long-term outcome. *Pediatr Nephrol* 23:1708
2. Andreoli SP, Bergstein JM (1989) Treatment of severe IgA nephropathy in children. *Pediatr Nephrol* 3:248–253
3. Ballardie FW, Roberts IS (2002) Controlled prospective trial of prednisolone and cytotoxics in progressive IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 13:142–148
4. Blumenfeld Z, Mischari O, Schultz N et al (2011) Gonadotropin releasing hormone agonists may minimize cyclophosphamide associated gonadotoxicity in SLE and autoimmune diseases. *Semin Arthritis Rheum* 41:346–352
5. Calvino MC, Llorca J, Garcia-Porrúa C et al (2001) Henoch-Schönlein purpura in children from northwestern Spain – a 20-year epidemiologic and clinical study. *Medicine* 80:279–290
6. Cattran DC, Coppo R, Cook HT et al (2009) The Oxford classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathological correlations, and classification. *Kidney Int* 76:534–545
7. Cheng J, Zhang W, Zhang XH et al (2009) ACEI/ARB therapy for IgA nephropathy: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Clin Pract* 63:880–888
8. Cheng J, Zhang X, Zhang W et al (2009) Efficacy and safety of glucocorticoids therapy for IgA nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Nephrol* 30:315–322
9. Cheng J, Zhang X, Tian J et al (2012) Combination therapy an ACE inhibitor and an angiotensin receptor blocker for IgA nephropathy: a meta-analysis. *Int J Clin Pract* 66:917–923

10. Coppo R, Peruzzi L, Amore A et al (2007) IgACE: a placebo-controlled, randomized trial of angiotensin-converting enzyme inhibitors in children and young people with IgA nephropathy and moderate proteinuria. *J Am Soc Nephrol* 18:1880–1888
11. Counahan R, Winterborn MH, White RH et al (1977) Prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in children. *BMJ* 2:11–14
12. Davin JC, Berge IJ ten, Weening JJ (2001) What is the difference between IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura nephritis? *Kidney Int* 59:823–834
13. Donnithorne KJ, Atkinson TP, Hinze CH et al (2009) Rituximab therapy for severe refractory chronic Henoch-Schönlein purpura. *J Pediatr* 155:136–139
14. Du Y, Hou L, Zhao C et al (2012) Treatment of children with Henoch-Schönlein purpura nephritis with mycophenolate mofetil. *Pediatr Nephrol* 27:765–771
15. Foster BJ, Bernard C, Drummond KN, Sharma AK (2000) Effective therapy for severe Henoch-Schönlein purpura nephritis with prednisone and azathioprine: a clinical and histopathologic study. *J Pediatr* 136:370–375
16. Goldstone AR, White RHR, Akuse R, Chantler C (1992) Long-term follow-up of childhood Henoch-Schönlein nephritis. *Lancet* 339:280–282
17. Hattori M, Ito K, Konomoto T et al (1999) Plasmapheresis as the sole therapy for rapidly progressive Henoch-Schönlein purpura nephritis in children. *Am J Kidney Dis* 33:427–433
18. Hospach T, Klaus G, Holl-Ulrich K et al (2008) Purpura Schoenlein-Henoch: results of the Worlitz 2005 Consensus Conference focusing on diagnosis and therapy. *Klin Padiatr* 220:47–52
19. Iijima K, Ito-Kariya S, Nakamura H, Yoshikawa N (1998) Multiple combined therapy for severe Henoch-Schönlein nephritis in children. *Pediatr Nephrol* 12:244–248
20. Jauhola O, Ronkainen J, Autio-Harmainen H et al (2011) Cyclosporine A vs. methylprednisolone for Henoch-Schönlein nephritis: a randomized trial. *Pediatr Nephrol* 26:2159–2166
21. Kawasaki Y, Suzuki J, Nozawa R et al (2003) Efficacy of methylprednisolone and urokinase pulse therapy for severe Henoch-Schönlein nephritis. *Pediatrics* 111:785–789
22. Kawasaki Y, Suzuki J, Sakai N et al (2003) Clinical and pathological features of children with Henoch-Schoenlein purpura nephritis: risk factors associated with poor prognosis. *Clin Nephrol* 60:153–160
23. Kawasaki Y, Suzuki J, Suzuki H (2004) Efficacy of methylprednisolone and urokinase pulse therapy combined with or without cyclophosphamide in severe Henoch-Schoenlein nephritis: a clinical and histopathological study. *Nephrol Dial Transplant* 19:858–864
24. Lau KK, Wyatt RJ, Moldoveanu Z et al (2007) Serum levels of galactose-deficient IgA in children with IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Nephrol* 22:2067–2072
25. Niaudet P, Habib R (1998) Methylprednisolone pulse therapy in the treatment of severe forms of Schönlein-Henoch purpura nephritis. *Pediatr Nephrol* 12:238–243
26. Oner A, Tinaztepe K, Erdogan O (1995) The effect of triple therapy on rapidly progressive type of Henoch-Schönlein nephritis. *Pediatr Nephrol* 9:6–10
27. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ et al (2006) EULAR/PRIS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis* 65:936–941

28. Pillebout E, Rocha F, Fardet L et al (2011) Successful outcome using rituximab as the only immunomodulation in Henoch-Schonlein purpura: case report. *Nephrol Dial Transplant* 26:2044–2046
29. Pozzi C, Andrucci S, Del Vecchio L et al (2004) Corticosteroid effectiveness in IgA nephropathy: long-term results of a randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 15:157–163
30. Ren P, Han F, Chen L et al (2012) The combination of mycophenolate mofetil with corticosteroids induces remission of Henoch-Schonlein purpura nephritis. *Am J Nephrol* 36:271–277
31. Roberts IS, Cook HT, Troyanov S et al (2009) The Oxford classification of IgA nephropathy: pathology definitions, correlations, and reproducibility. *Kidney Int* 76:546–556
32. Ronkainen J, Nuutinen M, Koskimies O (2002) The adult kidney 24 years after childhood Henoch-Schonlein purpura: a retrospective cohort study. *Lancet* 360:666–670
33. Ronkainen J, Ala-Houhala M, Huttunen NP et al (2003) Outcome of Henoch-Schoenlein nephritis with nephrotic-range proteinuria. *Clin Nephrol* 60:80–84
34. Ronkainen J, Autio-Harmainen H, Nuutinen M (2003) Cyclosporin A for the treatment of severe Henoch-Schonlein glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol* 18:1138–1142
35. Scharer K, Krmar R, Querfeld U et al (1999) Clinical outcome of Schonlein-Henoch purpura nephritis in children. *Pediatr Nephrol* 13:816–823
36. Shenoy M, Ognjanovic MV, Coulthard MG (2007) Treating severe Henoch-Schonlein and IgA nephritis with plasmapheresis alone. *Pediatr Nephrol* 22:1167–1171
37. Shin JI, Park JM, Shin YH et al (2005) Can azathioprine and steroids alter the progression of severe Henoch-Schonlein nephritis in children? *Pediatr Nephrol* 20:1087–1092
38. Soares PM, Borba EF, Bonfa E et al (2007) Gonad evaluation in male systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 56:2352–2361
39. Somers EC, Marder W, Christman GM et al (2005) Use of a gonadotropin-releasing hormone analog for protection against premature ovarian failure during cyclophosphamide therapy in women with severe lupus. *Arthritis Rheum* 52:2761–2767
40. Suzuki H, Kiryluk K, Novak J et al (2011) The pathophysiology of IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 22:1795–1803
41. Tanaka H, Suzuki K, Nakahata T et al (2003) Early treatment with oral immunosuppressants in severe proteinuric purpura nephritis. *Pediatr Nephrol* 18:347–350
42. Tarshish P, Bernstein J, Edelmann CM (2004) Henoch-Schonlein purpura nephritis: course of disease and efficacy of cyclophosphamide. *Pediatr Nephrol* 19:51–56
43. Tumlin JA, Lohavichan V, Hennigar R (2003) Crescentic, proliferative IgA nephropathy: clinical and histological response to methylprednisolone and intravenous cyclophosphamide. *Nephrol Dial Transplant* 18:1321–1329
44. Xu G, Tu W, Jiang D, Xu C (2009) Mycophenolate mofetil treatment for IgA nephropathy: a meta-analysis. *Am J Nephrol* 29:362–367
45. Yoshikawa N, Honda M, Iijima K et al (2006) Steroid treatment for severe childhood IgA nephropathy: a randomized, controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 1:511–517

Frank Jochum (Hrsg.)
Ernährungsmedizin Pädiatrie
Infusionstherapie und Diätetik

Berlin Heidelberg: Springer Verlag 2013
 2., überarbeitete und erweiterte Auflage,
 534 Seiten, 62 Abb.
 (ISBN 978-3-642-29816-5), 59,00 EUR

Historisch gesehen stellt die Pädiatrie zweifellos die „Wiege“ des ernährungsmedizinischen Denkens dar. Es besteht zunehmende Gewissheit, dass zukünftig die klinische Medizin stärker und fachübergreifend von Präventionsmaßnahmen geprägt sein muss. In Hinblick auf die wichtigsten Zivilisationserkrankungen unserer Tage spielen die Einflüsse bereits frühester Ernährung eine überragende Rolle, so dass die große Bedeutung ernährungsbezogener Maßnahmen innerhalb der Kinder- und Jugendmedizin im Rahmen einer gesamtheitlichen Gesundheitspolitik bewusst gemacht werden muss.

Das vorliegende Buch, das durch die Zusammenarbeit von 54 namhaften Fachexperten entstand, ist umfassend angelegt, sehr übersichtlich gegliedert und mit 62 Abbildungen illustriert. Es schlägt einen vollständigen Bogen, ausgehend von den physiologischen Grundlagen über nahezu alle Bereiche der Organpathologie und vielfältigen klinischen Situationen bis hin zu ethischen und juristischen Gesichtspunkten. Die Bereiche enterale und parenterale Nährstoffzufuhr sind klar voneinander getrennt. In einem eigenen Kapitel sind die Materialien und Substrate für eine orale und parenterale Ernährungstherapie dargelegt. Sehr differenziert werden auch die Grundlagen einer Risikobewertung der Ernährungsformen an die Hand gegeben. Der Bereich der oralen Ernährung beginnt beim Stillen, geht über Sondenernährung und spezielle Kostformen, bis zur kurzen Besprechung von Vegetarismus und Trennkost. In sehr differenzierter Weise werden unterschiedliche Formen der Infusionstherapie in unterschiedlichen Altersgruppen und klinischen Situationen beschrieben.

Darstellungen über Wechselwirkungen und Mischbarkeit von Lösungen sind für den klinischen Alltag besonders wertvoll. Sehr differenziert ist die Darstellung der Ernährungstherapie in speziellen Krankheits-situationen, die von metabolischen Störungen, immunologischen und onkologischen Krankheitsbildern bis zu pulmonalen Erkrankungen reichen. Notfallsituationen wie auch entsprechende Zufuhrempfehlungen nehmen ein eigenes Kapitel ein. Im Anhang findet man Referenzwerte, hilfreiche Formeln und eine Adressensammlung ernährungsbezogener Institutionen und Beratungsstellen. Dieses Buch ist sehr gelungen; es setzt einen aktuellen und hohen Standard der Ernährungsmedizin in der Pädiatrie. Es ist nicht nur Kinder- und Jugendärzten sowie Allgemeinärzten zu empfehlen, sondern bereits die Studierenden Medizin bekommen darin organübergreifendes, modernes medizinisches Denken und Handeln vorgestellt.

H. Böhles (Frankfurt)

Hier steht eine Anzeige.

