

Originalarbeiten

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Innsbruck
(Vorstand: Prof. Dr. H. Braunsteiner)

Akutes Nierenversagen bei Polymyositis

Von F. Skrabal, D. Balogh und P. Dittrich

Mit 2 Abbildungen

Acute Renal Failure in Polymyositis

Summary. Case report: A 27 year old woman gave a history of weakness and pain in the proximal limb musculature, fever and dysphagia. 3 weeks after onset of the illness she developed massive myoglobinuria and acute renal failure. After treatment by intermittent haemodialysis and administration of prednisolone in high dosage renal function was restored.

Key words: Acute polymyositis, acute renal failure, haemodialysis.

Zusammenfassung. Es wird über einen Fall von Polymyositis berichtet, bei dem es 3 Wochen nach Krankheitsbeginn zu einem akuten Nierenversagen durch Myoglobinurie gekommen ist. Nach Behandlung mit hohen Dosen von Prednisolon und intermittierender Hämodialyse kam es bei Fortbestand der Muskelläsion zu einer Restitution der Nierenfunktion.

Schlüsselwörter: Akute Polymyositis, akutes Nierenversagen, Hämodialyse.

In den zahlreichen Veröffentlichungen der letzten 10 Jahre, die sich mit dem Thema der Myositiden und der dabei häufig auftretenden Myoglobinurie befassen, wird immer wieder auf die Bedeutung des myorenen Schocksyndroms hingewiesen. Diese Form der renalen Komplikation wird jedoch fast ausschließlich mit ausgedehnten traumatischen Muskelzerstörungen (Crush-Syndrom), Starkstromunfällen, CO-Vergiftungen, sehr selten bei der Haffschen Erkrankung und der paroxysmalen paralytischen Myoglobinurie beschrieben.

In der uns zugänglichen Literatur fanden wir nur bei Erbslöh³ die statistische Erwähnung von drei Todesfällen im myorenen Schocksyndrom als Folge einer akuten Dermatomyositis. Auch bei akuten Myositiden mit massiver Myoglobinurie kommt es nur selten zu einem akuten Nierenversagen, und es erscheint uns daher berechtigt, über eine von uns beobachtete Patientin mit akutem Nierenversagen infolge Polymyositis zu berichten.

Kasuistik

Weibliche Patientin, 27 Jahre, wurde an die hiesige Klinik aus einem Bezirkskrankenhaus, an dem sie vorher 5 Tage stationär behandelt worden war, mit folgender Anamnese überwiesen: In der Familie scheinen keinerlei Myopathien, keine Verwandtenehen oder ungeklärte Todesfälle auf. Von den Kinderkrankheiten nur noch Masern erinnerlich. Bei zwei Geburten mußte jedesmal eine Sektio durchgeführt werden; sonst war die Patientin nie ernstlich krank. Während beider Graviditäten angeblich eine Hypertonie; es bestanden jedoch keine Ödeme und keine Proteinurie.

3 Wochen vor der Aufnahme kam es zu Schüttelfrost mit Temperatur bis 40° C und ziehenden Muskelschmerzen, die vorerst hauptsächlich auf die Oberschenkel beschränkt waren, sich aber schließlich auf die gesamte Muskulatur ausdehnten; außerdem bestanden Halsschmerzen mit Schluckbeschwerden. Das Fieber wurde ursprünglich auf eine Paronychie der linken Großzehe zurückgeführt, und die Patientin mit Tetracyclin, nach einer Woche mit

Penicillin und Streptomycin behandelt. Trotzdem kam es zu keiner Besserung. Hingegen trat ein generalisiertes Exanthem mit Prädilektionsstellen an den Extremitäten und in der Kopf-Hals-Region auf. Es erfolgte nun die Einweisung in das Bezirkskrankenhaus, wo sich das Zustandsbild zunächst nicht wesentlich veränderte. Nach 3 Tagen kam es in den Morgenstunden plötzlich zu einem schweren Schockzustand mit Harn- und Stuhlinkontinenz, nicht meßbarem Blutdruck und Tachykardie von 200 pro Min.; anschließend Oligurie mit dunkelbraun gefärbtem Harn, die trotz reichlicher Infusionstherapie am nächsten Tage in eine Anurie überging.

Bei uns kommt die Patientin in deutlich herabgesetztem AZ zur Aufnahme. Am gesamten Integument zeigt sich ein lividrottes Exanthem mit alabasterweißen Flecken; besonders die Extremitäten, Gesicht und Hals sind betroffen. Das Gesicht ist außerdem ödematös aufgedunsen und die Augenlider auffallend violett gefärbt. An den Extremitäten zahlreiche Kratzspuren. Es besteht eine ausgeprägte Adynamie der gesamten Muskulatur, aktive und passive Bewegungen sind sehr schmerzhaft. Außerdem klagt die Patientin über stenokardische Beschwerden. Die Reflexe sind prompt und seitengleich auslösbar, keine Sensibilitätsstörungen und Paresen. Auf der Zungen- und Wangenschleimhaut Soorbelag. Keine vergrößerten Lymphknoten, Leber und Milz nicht tastbar vergrößert; beide Nierenlager frei, Lunge unauffällig. Die Herzgrenzen sind regelrecht, die Herzaktionen tachykard mit einer Frequenz von 120 pro Min., rhythmisch, auskultatorisch, außer einem leisen unspezifischen Systolikum keine Geräuschphänomene.

Befunde

RR 150/90, BSR 34/68.

Blutbild: Hk 56 v%, Hb 17,3 g%, Leuko 19.400. Im Differentialblutbild finden sich 82% Segmentkernige, diese toxisch granuliert, Stabkernige 2%, Eosinophile 1%, Monozyten 8%, Lymphozyten 7%. Die Thrombozyten mit 255.000 normal.

Harnbefund: 60 ml Katheterharn von rotbrauner Farbe, Protein ++ positiv, Sacch. negativ, Azeton negativ, Esbach 1,2%, Hämostixreaktion stark positiv, Nachweis von Myoglobin mittels der Probe nach Blondheim sowie papierchromatographisch.

Im Sediment massenhaft Leukozyten und vereinzelt Erythrozyten.

Serumbefunde (die Normalwerte in Klammer): SGOT 720 (5/15 mU/ml), SGPT 110 (1 bis 15 mU/ml), LDH 3050 (bis 200 mU/ml), CPK 540 (0 bis 50 mU/ml), Serumbilirubin gesamt 0,7 (bis 1,0 mg%), direkt 0,6 (0,25 mg%), UN 90 mg% (5 bis 25), Kreatinin 6,95 mg% (bis 1,5), Kalium 5,4 mq/l (3,8 bis 5,4), Natrium 124 mq/l (135 bis 152), Chloride 81 mq/l (96 bis 106), Kalzium 4,04 mq/l (4,2 bis 5,2), Blutzucker 80 mg%, Gesamteiweiß 6,3 g%, die Elektrophorese zeigt außer einer deutlichen Vermehrung der α_2 -Fraktion keine Auffälligkeiten.

Im Ekg Sinustachykardie von 120 pro Min., Mittel-lage, diffuse Repolarisationsstörung.

Eine Muskelbiopsie aus dem Muskel deltoideus ergab normale quergestreifte Skelettmuskulatur mit ödematöser Quellung des Zwischengewebes.

Therapie und Verlauf

Nach 2tägiger konservativer Behandlung mit streng eiweißarmer Diät und genauer Flüssigkeitsbilanz sowie dreimal 15 g Kalziumserodolit täglich zur Senkung des Serumkalziums sahen wir uns wegen des weiteren Anstieges von Harnstoff und Kalium zur Hämodialyse gezwungen. Zu diesem Zweck wurde ein Scribner-Shunt am rechten Unterschenkel angelegt. Wir gaben der Patientin Glukokortikoide in hohen Dosen in Form von 300 mg Prednisolon täglich; zur antibiotischen Abschirmung Kemicetin 2 g täglich. Kardiale Stützung mit 0,25 mg Lanicor. Der weitere Krankheitsverlauf und die von uns erhobenen Laborbefunde sind in Abb. 1 graphisch dargestellt.

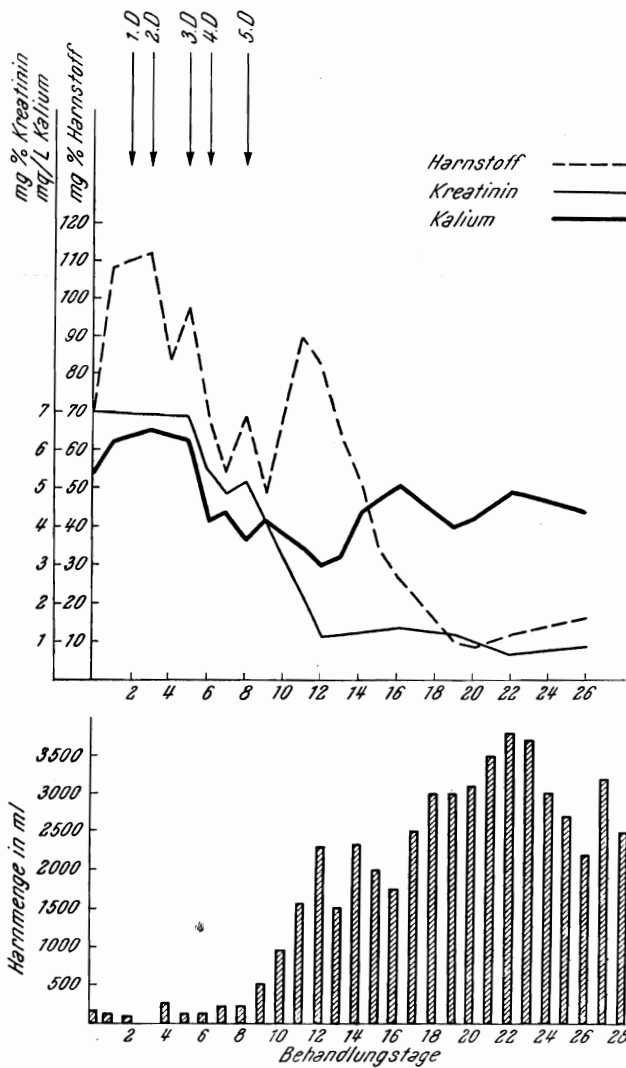


Abb. 1. Harnstoff, Kreatinin, Kalium und Harnvolumina in den Tagen nach der Aufnahme (D = Dialyse)

Zwischen den einzelnen Dialysen kam es anfänglich immer wieder zu verhältnismäßig raschem Anstieg von Harnstoff und Kalium und die Patientin mußte nahezu täglich hämodialysiert werden. Die Katheterisierung der Harnblase während dieser Zeit ergab im Durchschnitt nur 80 ml braunroten Harn pro Tag. Am 9. Tage nach der Aufnahme und nach fünf Hämodialysen erfolgte die erste Spontanharnentleerung von 450 ml. Die nun laufend zunehmende Harnausscheidung ist ebenfalls auf Abb. 1 ersichtlich. Mit steigender Harnmenge kam es zu einem raschen Absinken der harnpflichtigen Substanzen im Blut.

Trotz hochdosierter Cortisontherapie kam es zuerst zu einem weiteren Anstieg der muskelspezifischen Enzyme im Blut (LDH auf 1660 und CPK auf über 2000 mU/ml); die Enzymwerte senkten sich im Anschluß nur zögernd, zuerst normalisierte sich SGOT 16 Tage nach der Aufnahme, CPK nach 22 Tagen und die LDH erst nach 40 Tagen. Nachdem auch die Enzymwerte im Normbereich lagen, begannen wir mit schrittweisem Abbau des Prednisolons (Abb. 2). Eine nun durchgeführte EMG-Untersuchung, etwa 1 Monat nach Aufnahme der Patientin, ergab trotz subjektiver Beschwerdefreiheit deutliche Zeichen der myogenen Läsion. Eine Bestimmung des LE-Faktors fiel negativ aus, ebenso ergaben AST, CRP und Latex-Test normale Befunde. Die Patientin wurde 8 Wochen nach der Aufnahme in sehr gutem Allgemeinzustand ohne Therapie nach Hause entlassen.

Etwa 3 Monate nach Krankheitsbeginn kam die Patientin zu einer Kontrolluntersuchung, bei der wir folgende Befunde erheben konnten:

Patientin in gutem AEZ, es findet sich ein generalisierter Haarausfall mit Prädilektion am Kapillitium, sonst keinerlei Hauterscheinungen. Die klinische Untersuchung ergibt normale Muskelkraft, aktive und passive Bewegungen nicht schmerzhaft. Im Ekg findet sich eine intraventrikuläre Leitungsstörung geringen Grades, die diffuse Repolarisationsstörung im wesentlichen zurückgebildet.

Im EMG ist die myogene Läsion noch nachweisbar, es zeigt sich aber eine deutliche Besserung gegenüber dem Vorbefund.

Laborbefunde: BSG mit 14/37 geringgradig erhöht. Elektrolyte und harnpflichtige Substanzen im Normbereich, ebenso die Transaminasen, LDH und CPK.

Diskussion

Die Ätiologie der Polymyositis ist bis heute weitgehend unbekannt. Auch wenn von manchen Autoren Immunmechanismen diskutiert werden, fehlen doch die endgültigen Beweise für diese Annahme. Gelegentlich tritt die Myositis gemeinsam mit Erkrankungen aus

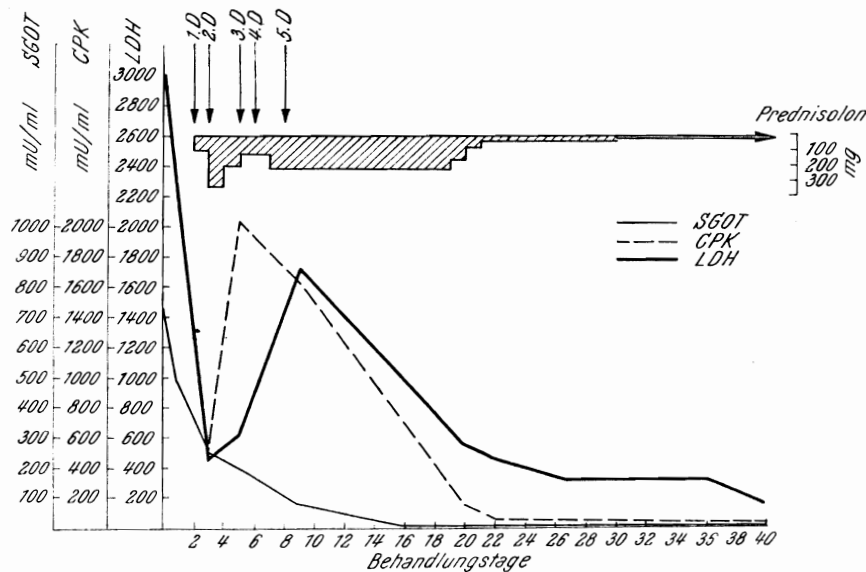


Abb. 2. Verhalten der muskelspezifischen Enzyme nach Einleiten der Prednisolontherapie

dem rheumatischen Formenkreis auf; wir erwähnen die Beschreibung der Polymyositis mit Lupus erythematoses^{2, 9, 10} und mit primär chronischer Polyarthritis^{2, 11}. Das Auftreten mit diesen Erkrankungen beweist jedoch keinesfalls eine gemeinsame Genese.

Bei unserer Patientin waren Latex-Test, LE-Zelltest und der Antinuklear-Faktor negativ, das Serumkomplement normal. Im Serum der Patientin konnten keine Antikörper gegen quergestreifte Muskulatur nachgewiesen werden.

In 20% aller Fälle von Dermatomyositis wurde das Auftreten von malignen Geschwülsten beobachtet⁶, die oft erst jahrelang nach Beginn der Muskelerkrankung manifest werden^{6, 2}.

Gerade bei akut verlaufenden Myositisformen treten maligne Geschwülste gehäuft auf (neben Mamma-Ovarial- und Uteruskarzinomen wurden Magen- und Nierentumoren beobachtet, von immunologischem Interesse sind insbesondere vergesellschaftete Thymome und Lymphome). Der akute Verlauf des von uns beobachteten Falles hat eine genaue Suche nach einem Malignom notwendig gemacht, die jedoch negativ ausfiel. Auch für das gemeinsame Auftreten von Myositis mit bösartigen Tumoren wurden verschiedene immunologische Pathomechanismen besprochen, wie z. B. eine Kreuzreaktion von gegen den Tumor gerichteten Antikörpern mit Muskelgewebe⁵.

Bei einigen wenigen Fällen von Polymyositis wurde ein Sjögren-Syndrom oder eine Boecksche Erkrankung beobachtet^{2, 3}.

Bei den im deutschen Sprachraum als idiopathische paroxysmale Myoglobinurie beschriebenen Erkrankungen wird häufig einem Infekt (hauptsächlich Virusinfekte kommen in Frage) am Beginn der Erkrankung ursächliche Bedeutung zugemessen, in seltenen Fällen ging ein solcher auch einer Dermatomyositis voraus^{2, 7}.

In diesem Zusammenhang möchten wir auf die bei unserer Patientin zu Beginn der Erkrankung bestehenden Paronychie sowie auf die Halsschmerzen und das Fieber hinweisen. Wegen dieser Symptomatik erhielt die Patientin neben anderen Antibiotica auch Penicillin, nach dessen Anwendung Pearson⁸ das Auftreten einer Dermatomyositis beobachtete. In unserem Fall erscheint diese Ursache eher unwahrscheinlich, da die Patientin schon vor Beginn der Penicillin-Medikation an Muskelschmerzen gelitten hatte.

Bei den verschiedenen Myositisformen wurde immer wieder eine Myokardbeteiligung diskutiert^{4, 14}. Auch unsere Patientin litt unter Stenokardien; das Ekg zeigte unspezifische diffuse Repolarisationsstörungen, die auf eine Schädigung des Myokards hinweisen.

Obwohl die Patientin bei der Aufnahme klassische Symptome der Dermatomyositis geboten hat, läßt die rasche Restitutio und die massive Myoglobinurie Zweifel an der Diagnose aufkommen. Der negative histologische Befund kann keineswegs als Gegenbeweis gewertet werden, da die einzelnen Muskelgruppen immer unterschiedlich befallen sind und auch im selben Muskel oft unveränderte quergestreifte Muskulatur neben degenerativ veränderter zu finden ist¹². Der extrem hohe Anstieg der muskelspezifischen Enzyme sowie die EMG-Veränderungen sind jedoch der Beweis einer massiven Muskelläsion^{2, 5}.

Die genannten Erkrankungen zeigen die Schwierigkeiten in der Abgrenzung der Myositiden voneinander und die fließenden Übergänge zwischen Polymyositis, Dermatomyositis, Myositis myogloburica Günther und paroxysmaler paralytischer Myoglobinurie. Die von anderen Autoren¹⁹ vorgeschlagene Einteilung in eine unkomplizierte (Typ α) und komplizierte (Typ β) Polymyositis scheint daher sinnvoller.

In fast allen Veröffentlichungen, die sich mit der Myoglobinurie beschäftigen, wird als gefürchtete Komplikation das akute Nierenversagen im Rahmen des myorenen Schocksyndroms erwähnt. Gleichzeitig wird aber darauf hingewiesen, daß es bei der Polymyositis und Dermatomyositis fast nie zu einer massiven Myoglobinurie kommt^{1, 4}. Nur bei Erbslöh³ konnten wir das myorene Schocksyndrom als tödliche Komplikation der Dermatomyositis angeführt finden. Dieser Autor berichtet in einer Statistik von 32 Dermatomyositisfällen von drei Patienten, die im myorenen Schock verstarben. Auch bei der idiopathischen paroxysmalen Myoglobinurie sterben die Patienten — meist Kinder — gelegentlich im akuten Nierenversagen.

Vor Beginn der Hämodialyse wurden die Überlebenschancen des myorenen Schocks mit etwa 10% angegeben.

Die, in die Dialysebehandlung des akuten Nierenversagens gesetzten Erwartungen haben sich nur bedingt erfüllt. So wird z. B. in einer Arbeit aus jüngster Zeit die Letalität von 47 Patienten mit akutem Nierenversagen, die einer Dialysebehandlung zugeführt worden waren, mit 87% angegeben¹⁵. Nicht die einer Dialysebehandlung gut zugängliche Urämie, sondern vorwiegend extrarenale Faktoren sind dafür verantwortlich. So wird von Mittermaier und Mitarbeitern^{16, 17} neben der Schockendokarditis und der Schockenterokolitis die Schocklunge als wichtigste Komplikation bei Schocknierenpatienten angegeben. Es kommt dabei zum Erliegen der Mikrozirkulation und zu gesteigerter intravasaler Gerinnung in der Endstrombahn der Lunge, sehr häufig zu sekundären Pneumonien mit resultierender respiratorischer Insuffizienz. Vor Beginn der Dialyseära verstarb der Patient an der Urämie, bevor sich diese Krankheitsbilder entwickeln konnten.

Auf Grund einer persönlichen Mitteilung¹⁸ sind uns lediglich zwei Fälle von akuter Polymyositis bekannt geworden, die jedoch beide trotz Hämodialysebehandlung verstorben sind. Der von uns beschriebene Fall zeigt, daß es bei sofortiger und konsequenter Behandlung möglich ist, durch Hämodialyse das akute Nierenversagen bis zur Restitution der Nierenfunktion zu überbrücken.

Literatur: ¹ Kähler, H. J.: Die Myoglobinurie. *Erg. inn. Med.*, 1959, S. 1—103. — ² Puff, K. H. und Zschocke, St.: Differentialdiagnose und Therapie der Polymyositis. *Internist*, 1966, S. 170. — ³ Erbslöh, F.: Die entzündlichen Muskelerkrankungen. *Wien. klin. Wschr.*, 80 (1968), S. 448. — ⁴ Rothauwe, H. W., Gellies, K. und Kühl, I.: Idiopathische paroxysmale Rhabdomyolyse. *Deutsch. med. Wschr.*, 94 (1969), S. 424. — ⁵ Shulman, Lawrence E.: Dermatomyositis (Polymyositis). *Textbook of Immunology* by Peter A. Miescher und H. J. Müller-Eberhard, Volume II, S. 713. — ⁶ Williams, R. C. Jr.: Dermatomyositis and malignancy: a review of literature. *Ann. Intern. Med.*, 50 (1959), S. 1174. — ⁷ Pearson, C. M.: Polymyositis und dermatomyositis. In: Samter, M.: *Immunological diseases*. Boston: Little, Brown, 1965. — ⁸ Hyman, I., Arbesman, C. E. und Terplan, K. L.: Dermatomyositis following penicillin injections. *Neurology*, 6 (1956), S. 63. — ⁹ Harvey, A. M., Shulman, L. E., Tumulty, P. A., Conley, C. L. und Schoenrich, E. H.: Systemic lupus erythematoses. *Medicine*, 33 (1954), S. 291. — ¹⁰ Madden, J. F.: Comparison of muscle biopsies and bone marrow examinations in dermatomyositis and lupus erythematoses. *Arch. Derm.* 62 (1950), S. 192. — ¹¹ Pitkeathly, D. A. und Coomes, E. N.: Polymyositis and dermatomyositis in rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum.*, 25 (1966), S. 127. — ¹² Seitz, D.: Die Bedeutung der Muskelbiopsie für die Diagnose und Therapie chron. neuromuskulärer Prozesse. *Dtsch. Zschr. Nervenheilk.*, 187 (1965), S. 136. — Hed, R., Larsson, H. und Walgren, F.: Acute myoglobinuria: a case with fatal outcome. *Acta med. scand.*, 152 (1955), S. 459. — ¹⁴ Rowland, L. P.,

Fahn, S., Hirschberg, E. und Harter, D. H.: Myoglobinuria. Arch. Neurol. Psychiatr., Chicago, 10 (1964), S. 537. —
¹⁵ Heinze, V., Junkers, K., Jontofsohn, R., Kern, R., Tourkantonis, A., Vogel, W. und Vonend, E.: Extrarenale Komplikationen bei Schocknierenpatienten (Klinischer Teil). IV. Symposium über Probleme der akuten und chronischen Niereninsuffizienz, Innsbruck, vom 25. bis 27. Februar 1971. (In Druck.) — ¹⁶ Mittermayer, C., Vogel, W., Burchardi, H., Birzle, H., Wieners, K. und Sandritter, W.: Pulmonale Mikrothrombosierung als Ursache der respiratorischen Insuffizienz bei Verbrauchskoagulopathie (Schocklunge). Dtsch. med. Wschr., 95 (1970), S. 1999. — ¹⁷ Mittermayer, C. und Pfieme, B.: Extrarenale Komplikationen bei Schocknierenpatienten (Pathologisch-anatomischer Teil). IV. Symposium über Probleme der akuten und chronischen Niereninsuffizienz, Innsbruck, vom 25. bis 27. Februar 1971. (In Druck.) — ¹⁸ Wetzels, E.: Persönliche Mitteilung. —
¹⁹ Research group on neuromuscular diseases: Classification of the neuromuscular disorders. J. neurol. Sci., 6 (1968), S. 165.

Anschrift der Verfasser: Dr. F. Skrabal, Dr. D. Balogh und Doz. Dr. P. Dittrich, Medizinische Universitätsklinik, Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck.