

Autoimmunerkrankungen der Niere

von Dr. med. Gudrun Mекle

Für das Schöne ist das Herz zuständig – für den Rest – die Niere.

©Klaus Ender (*1939), deutsch-österreichischer Fachbuchautor, Poet, bildender Künstler der Fotografie

NIERE

Anatomie und Aufbau

Die Niere ist ein Wunderding: Mit nur einer Länge von 10 - 12 cm, einer Breite von 5 - 6 cm und einem Gewicht von 120 - 200 g bewältigt sie den gesamten Wasser- und Elektrolythaushalt eines Menschen. Sie liegt paarig im Retroperitonealraum, besitzt eine bindegewebige Kapsel (*Capsula fibrosa renis*) und ist von Fettgewebe umschlossen (*Capsula adiposa renis*). Anatomisch gesehen unterteilt man die Niere in Nierenrinde (*Cortex renalis*) mit ca. 6 - 9 Lappen und in Nierenmark (*Medulla renalis*), das sich aus 10-12 Pyramiden zusammensetzt.

Embryologie

Embryologisch gesehen durchläuft die Niere in ihrer Entwicklung drei Generationen (die Vorniere, die Urnieren und die Nachnieren). Sie entsteht aus dem intermediären Mesoderm als Nephrogener Strang. Zunächst bildet sich die Vorniere (Pronephros) ab der 3. Woche aus. Während sich die Vornieren noch zurückbilden, entsteht die Urnieren (Mesonephros) ab Mitte der 4. Woche. Ab der 6. Woche entsteht dann die Nachnieren (Metanephros), die endgültige Niere.

Grundsätzlich besteht sie aus zwei unterschiedlichen Teilen: dem metanephrogenen Blastem und der Ureterknospe. Aus dem Blastem entwickeln sich das Nierenparenchym und die Nephrone zur Harnbereitung. Die Ureterknospe zeichnet sich verantwortlich für das Nierenbecken mit den Nierenkelchen, dem Ureter und den Sammelrohren zur Harnableitung.

Betrachtet man den Feinbau der Niere, so setzt sie sich aus einem hochdifferenzierten Tubulussystem zusammen, bestehend aus Nephronen und Sammelrohren. Jede Niere besitzt ca. 1 - 1,4 Mio. Nephrone. Ein Nephron wiederum beinhaltet das Nierenkörperchen (*Corpusculum renis*), den Tubulusapparat (*Tubuli*) und die Glomeruli. Letztere werden durch Gefäßknäuel gebildet, die den Primärharn filtrieren: im Schnitt ca. 180 Liter (!) pro Tag. Desweiteren erfolgt auch hier die Sekundärharnproduktion und Konzentration des Urins.

Darüber hinaus ist die Niere am Hormonstoffwechsel beteiligt.

Die wesentlichen Aufgaben der Niere sind also die Regulation des Säure-Basen-Haushaltes und die Ausscheidung harnpflichtiger Substanzen.

Primärharnfiltration

In den Nierenkörperchen der Nierenrinde (*Cortex renalis*) findet die Primärharnfiltration statt. In dem Glomerulum, im Inneren (Gefäß-

knäuel in der Bowmannschen Kapsel) wird das Blutplasma durch den Druck von 50 mmHg durch das innere Blatt der Kapsel gepresst. Größere Moleküle und Blutzellen verbleiben im Blutgefäß.

Da der Gegendruck vom Bowmannschen Kapselraum ungefähr 17 mmHg beträgt und der kolloidosmotische (onkotische) Druck der Eiweiße, die die Flüssigkeit binden ca. 25 mmHg ausmacht, liegt der effektive Filtrationsdruck eigentlich nur bei ca. 8 mmHg.

Um diese Druckverhältnisse aufrecht zu erhalten, muss der Blutdruck in der Niere relativ konstant gehalten werden. Nur bei einem arteriellen Blutdruck zwischen 80 und 190 mmHg funktioniert die Autoregulation des Blutdrucks auf 50 mmHg in der Niere. Kommt es im Körpersystem zu Blutdruckschwankungen, so springt das Renin-Angiotensin-Aldosteron Systems (RAAS) an und der Filtrationsdruck steigt wieder an.

Das Renin-Angiotensin-Aldosteron Systems (RAAS)

Das Enzym Renin wandelt das Angiotensinogen in Angiotensin I. Angiotensin I wird anschließend durch ACE (Angiotensin Converting Enzyme) in Angiotensin II überführt.

Angiotensin II wiederum bewirkt eine Vasokonstriktion an den Gefäßen, was eine Aldosteronausschüttung zur Folge hat. Die Wirkung zeigt sich durch Na⁺- und H₂O- Re-



tention an der Niere, sodass dadurch der Blutdruck wieder angehoben wird.

(Angiotensin II hat überdies kardiovaskuläre Effekte über die AT1 Rezeptorantagonisten am Herzen.)

Sekundärharnproduktion und Harnkonzentration

Die Modifikation des Primärharns findet im proximalen Tubulus über zwei Mechanismen statt:

Zum einen erfolgt hier die aktive Rückresorption von Eiweißen, Glukose und Elektrolyten und zum anderen die passive Rückresorption von Wasser, was als ‚Solvent drag‘ bezeichnet wird. Gleichzeitig werden aktiv die harnpflichtigen Substanzen wie Aminosäuren, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Elektrolyte in die Tubuli sezerniert und damit ausgeschieden. Dies hat letztlich eine Reduktion und Konzentration des Primärharns von 180 auf 1,8-2,0 Liter zur Folge.

Die Harnkonzentration findet in der Henleschen-Schleife und in den Sammelrohren über das Prinzip des Gegenstroms statt.

Drei Komponenten sind daran beteiligt:

- der schmale **absteigende** Teil (Schenkel) der Henle-Schleife, der wasserundurchlässig ist
- das Interstitium
- und der dicke **aufsteigende** Teil (Schenkel) der Henle-Schleife, der wasserundurchlässig ist.

Natrium wird aktiv aus dem Harn ins Gewebe transportiert, wobei das Wasser nicht folgen kann. Es fließt dann aus dem absteigenden, wasserundurchlässigen Teil ins umgebende Interstitium und zurück bleibt der Sekundärharn mit ungefähr 1,5 Liter pro Tag.

Hormonproduktion

Die Harnbildung wird im Wesentlichen durch zwei Hormone beeinflusst:

Zum einen durch das Aldosteron, das die Anzahl an offenen Natrium- und Kaliumkanälen erhöht, und die Permeabilität der Kanäle beeinflusst, was somit die Natriumrückresorption steigert.

Und zum anderen durch das Adiu-retin, das die Wasserrückresorption im distalen Tubulus und in den Sammelrohren fördert, damit der Wasserverlust gering gehalten wird. Darüber hinaus erfüllt die Niere vielfältige Funktionen:

- Hormonbildung:
 - Erythropoetin (Blutbildung)
 - Renin (Enzym, schnelle Blutdruckregulation)
 - Calcitriol (Vitamin D)
 - 25-Hydroxycholecalciferol wird in der Niere zu 1,25-Dihydroxycholecalciferol (Calcitriol) umgewandelt, der aktiven Form des Vitamin D
 - Synthese von Prostaglandinen (Lokalhormone: Schmerz, Fieber etc.)
 - das Enzym Cyclooxygenase 1(Cox-I) findet sich in Großem Maße in der Niere und synthetisiert dort Prostaglandine
 - Beteiligung an der Synthese von Glucose (Gluconeogenese) neben der Leber

Säure-Basen-Haushalt

Eine der wichtigsten Aufgaben der Niere besteht in ihrer Beteiligung an der Regulation des Säure-Basen-Haushalts, dem physiologischen Regelkreis zur Konstanterhaltung des Blut-pH-Wertes zwischen einem pH-Wert von 7,35 und 7,45.

Diese Regulation erfolgt einerseits über die Abatmung von CO_2 über die Lunge oder über eine Ausscheidung über die Niere.

Im Körper befinden sich folgende Puffersysteme:

- der Kohlensäure (H_2CO_3) - Bicarbonat (HCO_3^-)- Puffer
 - der Anteil an der Pufferkapazität des Blutplasmas liegt bei 75%
 - ein offenes System (Abatmung von CO_2 über die Lunge), welches sehr schnell reagieren kann
- der Proteinatpuffer
 - insbesondere das Hämoglobin (Häm) der Erythrozyten
 - der Anteil an der Pufferkapazität des Blutplasmas liegt bei 24%
- der Phosphatpuffer
 - der Anteil an der Pufferkapazität des Blutplasmas liegt bei 1%

Täglich entsteht im Körper eine Säurelast bei verschiedenen Stoffwechselvorgängen. Aus dem Eiweißstoffwechsel beträgt z.B. die anfallende Säurelast ca. 80-100 mmol nicht-flüchtiger Säuren. Der H_3O^+ -Ionen Überschuss aus Verbrennung schwefelhaltiger Aminosäuren wie Cystein, Cystin, Methionin und der basischen Aminosäuren wie Arginin und Lysin beträgt ca. 150 mmol H_3O^+ -Ionen täglich. Durch Oxidation werden saure Aminosäuren (Glutamin, Asparagin) zu neutralen Endprodukten verstoffwechselt und dabei H_3O^+ -Ionen (ca. 90 mmol H_3O^+ -Ionen) verbraucht. Der erzeugte Überschuss liegt bei ca. 60 mmol H_3O^+ -Ionen.

Die Abpufferung erfolgt zunächst durch intrazelluläre Puffer (Phosphat, Proteine, Häm) und durch extrazelluläres Bicarbonat. Die Regeneration beider Puffersysteme findet durch Azidifizierung des Urins statt.



Die Niere stabilisiert das Säure-Basen-Gleichgewicht durch Rückresorption des filtrierten Bikarbonats und durch die Regeneration des verbrauchten Bikarbonats. Der Mechanismus dabei ist die aktive Sekretion von H_3O^+ -Ionen in das Tubulolumen.

Folgende Substanzen werden über die Niere ausgeschieden:

Siehe Tabelle 1.

Autoimmunerkrankungen - Wenn das Immunsystem gegen sich selbst arbeitet

Aufgaben des Immunsystems

Eine der Hauptaufgaben des Immunsystems ist die Detektion von fremden Substanzen, wobei Fremdes vom Eigenem zu unterscheiden ist. Und ganz wichtig: die Neutralisation und Eliminierung von fremden Substanzen, Pathogenen aller Art; eine wirksame Verteidigung gegen eine Infektion und gleichzeitig körpereigene Strukturen unversehrt zu lassen.

Das Immunsystem setzt sich aus zwei Hauptkomponenten zusammen:

- Zum einen dem unspezifischen oder angeborenen Immunsystem und
- zum anderen dem spezifischen oder erworbenen Immunsystem.

Das unspezifische Immunsystem hat verschiedene Bestandteile:

Zunächst finden sich jede Menge mechanische und physiologische Barrieren:

Die Haut als äußerste Schicht fungiert als Barriere: Talg, Schweiß und Normalflora dienen als Wachstumsbremsen für pathogene Mikroorganismen. Die Sekrete der Schleimhaut wie Schleim, Speichel oder Tränen haben eine Abtransportfunktion (z.B. die Flimmerhärchen in der Lunge) und enthalten antimikrobielle Substanzen, wie z.B. das Enzym Lysozym, das Mikroorganismen bekämpft. Die Salzsäure des Magens und die eiweißabbauenden Enzyme zerstören viele Bakterien und Mikro-

organismen, die sich dorthin verirren. Im Darm erfolgt die Infektabwehr durch die anwesenden, physiologischen Bakterien der Darmflora, die ständige Abtransportfunktion und Entleerung des Darminhaltes, das so genannte darmassoziierte Immunsystem (**GALT** = Gut Associated Lymphoid Tissue) und durch antibakterielle Proteine (Defensine). Im Harntrakt wird ähnlich verfahren: durch eine ständige Harnausspülung werden die Erreger nach außen befördert sowie durch osmotische Effekte der hohen Harnstoffkonzentration beeinträchtigt.

Zu den zellulären Bestandteilen des unspezifischen Immunsystems gehören Granulozyten, Makrophagen und **Natürliche Killerzellen (NK-Zellen)**.

Neutrophile Granulozyten, Monozyten/Makrophagen und dendritische Zellen können beispielsweise durch Aufnahme (Phagozytose) und Verdauung den Erreger selbst vernichten. Dieser Vorgang führt zu einer Aktivierung der Abwehrzelle, welche nun durch die Produktion von Immunmodulatoren und Zytokinen die Entzündungsreaktion steuern und andere Abwehrzellen zum Ort des Geschehens locken.

Die humoralen Bestandteile des unspezifischen Immunsystems (von lat. *humor* = Flüssigkeit) sind verschiedene Plasmaproteine, die passiv im Blut, bzw. der Gewebsflüssigkeit zirkulieren. Sie sind im Gegensatz zu den Abwehrzellen nicht in der Lage, aktiv an den Ort einer Infektion zu wandern. Das dazugehörige Komplementsystem umfasst eine Gruppe von über 30 Plasmaproteinen, welches auf verschiedene Arten aktiviert werden kann. Nach der Aktivierung kommt es zu einer Kettenreaktion. Am Ende dieser Reaktionskaskade bildet sich ein Membranangriffskomplex,

Harnpflichtige Substanz	Prozentualer Anteil der Ausscheidung über die Nieren
Ammoniumionen	100 %
Chlorid	95 %
Harnsäure	65 %
Harnstoff	80 %
Kaliumionen	92 %
Kalziumionen	30 %
Kreatinin	95 %
Magnesiumionen	40 %
Natriumionen	95 %
Phosphat	65 %
Wasser	60 %
Wasserstoffionen	100 %

Tabelle 1: Substanzen, welche über die Niere ausgeschieden werden; Quelle: Pschyrembel 2001



wodurch es zu einer Zellwandschädigung der Erreger mit anschließender Lyse kommt.

Oder es entstehen die Anaphylatoxine, die mit ihrer gefäßerweiternden Wirkung die Entzündungsreaktion fördern. Dadurch kommt es zur Anlockung weiterer Abwehrzellen und zu einer Aktivierung der NK-Zellen, die dann den Erreger vernichten.

Die Interleukine – mittlerweile sind ca. 40 bekannt – gehören zu den Zytokinen, den körpereigenen Botenstoffen, die der Zellkommunikation dienen. Sie werden von den CD4 positiven T-Helferzellen, Makrophagen, Monozyten und Endothelzellen gebildet. Sie wirken auf ganz unterschiedliche Abwehrzellen ein: von der Stimulierung des Leukozytenwachstum, über die Reifung sowie Teilung bis zu ihrer Aktivierung.

Entscheidend für die Erkennung von Erregern sind die unveränderlichen Zellmerkmale, die sogenannten Pathogen-Associated Molecular Patterns (PAMPs). Immunzellen erkennen PAMPs durch Membranrezeptoren, die Pattern-Recognition Receptors (PRRs). Eine Untergruppe dieser Rezeptoren, die Toll-Like Receptors (TLRs) erkennen Erregerstrukturen und lösen daraufhin verschiedene Signale aus, wie z.B. die Produktion von Zytokinen.

Bei dieser Aufgabe werden die Immunzellen durch lösliche Faktoren, wie z.B. das Komplementsystem unterstützt. Die Erreger werden durch Komplementfaktoren 'markiert', d.h. opsoniert und können dadurch leichter erkannt und eliminiert werden (Phagozytose der Erreger).

Insofern werden 90 % aller Infektionen schon alleine durch die angeborene Immunabwehr erkannt und erfolgreich bekämpft!

Auch beim erworbenen Immunsystem unterscheidet man zwischen der humoralen und der zellulären Immunantwort.

Erstere umfassen die Abwehrstoffe in Körperflüssigkeiten (Lymphe, Blut) wie z.B. die von Plasmazellen hergestellten Antikörper. Wenn nun ein passendes Antigen an eine B-Zelle andockt, wird ihre Aktivierung eingeleitet und es erfolgt unter anderem die Präsentation des Antigens auf der Zelloberfläche. Dies wird wiederum von den TH2-Zellen erkannt, was diese zur Zytokinausschüttung veranlasst. Durch die Bindung an einen B-Lymphozyten, wird dieser zur Plasmazelle umgewandelt, was die Produktion neuer Antikörper nach sich zieht. Zugleich werden Gedächtniszellen zur späteren schnelleren Antikörperbildung gebildet.

Zelluläre Immunantwort

Zytotoxische T-Zellen und antigen-präsentierende Zellen als Co-Stimulatoren lösen die zelluläre Immunantwort aus, wobei diese von TH1-Zellen (Zytokinausschüttung) unterstützt werden. Die Aktivierung der zytotoxischen T-Zellen erfolgt sowohl durch spezifische Antigene als auch durch zelluläre Proteine, die von virusbefallenen oder Carcinom-Zellen ausgeschüttet werden. Die aktivierten zytotoxischen T-Zellen binden dann an die erkrankte oder befallene Zelle und leiten durch Perforin und Granzyme die Apoptose der Zelle ein.

Autoimmunerkrankungen

Das Erkennen von „fremd“ und „eigen“ ist eine fundamentale Eigenschaft des Immunsystems. Denn einen „Feind“ zu übersehen, kann zu einer schweren, lebensbedrohlichen

Infektion mit Gefährdung des Gesamtsystems führen. Ein Verlust der Toleranz gegenüber körpereigenen Strukturen führt dagegen zu einer Autoimmunerkrankung und eine Allergie entsteht, wenn das Immunsystem harmlose fremde Stoffe als gefährlich klassifiziert und bekämpft.

Um diese Selbsttoleranz zu erreichen, werden z.B. die T-Lymphozyten einer Prüfung im Thymus unterzogen. Nur immuntolerante T-Lymphozyten, also solche, die körpereigene Strukturen (Autoantigene) nicht angreifen, verlassen den Thymus wieder. Die Beseitigung von autoreaktiven Zellen erfolgt über die Apoptose (zentrale Toleranz). Jedoch kann es trotzdem passieren, dass autoreaktive Lymphozyten in die Peripherie gelangen. Auch hier hat der Organismus noch die Möglichkeit, eine Autoimmunerkrankung zu verhindern. Die wichtigsten Kontrollmechanismen der peripheren Toleranz sind die Stilllegung (Anergie) der Immunzellen, die Apoptose und die Suppression durch regulatorische T-Lymphozyten (CD4 und CD25 positiv). Aber sowohl bei der ‚zentralen‘ als auch der ‚peripheren‘ Toleranz muss die Balance gewahrt werden. Denn Autoimmunität soll verhindert werden, aber ohne die Immunabwehr dadurch zu sehr zu schwächen.

Trotz dieser Kontrollsysteme kann es zum Verlust der Immuntoleranz kommen. Je nachdem, welche Zielantigene betroffen sind und wo sie im Körper vorkommen, entstehen unterschiedliche Autoimmunerkrankungen.

Die Zahl der Autoimmunerkrankungen nimmt ständig zu: mittlerweile werden zwischen 80-100 Erkrankungen darunter gefasst. Es können nur einzelnen Organe oder aber auch mehrere Organsysteme be-



troffen sein. Auch Mischformen verschiedener Autoimmunerkrankungen können vorkommen.

Multiple Organe und Körperteile betroffen:

- CREST Syndrom
- Morbus Behcet
- Sarkoidose
- Reiter Syndrom

Fortpflanzungssystem

- Infertilität, autoimmune

Hals, Nase und Ohren

- Innenohrschwerhörigkeit, autoimmune (AIED)
- Cogan-Syndrom

Augen

- Sympathische Ophthalmie
- Autoimmune Uveitis
- Sjögren-Syndrom

Gefäße

- Arteriitis temporalis (Riesenzellarteriitis)
- Antiphospholipid-Syndrom
- Churg-Strauss-Syndrom
- Takayasu Arteriitis (Takayasu Krankheit; Aortenbogen-Syndrom)
- Vaskulitis
- Polyarteriitis nodosa

Blut- und Gerinnungssystem

- Kälteagglutininkrankheit
- essentielle gemischte Kryoglobulinämie
- Morbus Werlhof
- autoimmun-hämolytische Donath-Landsteiner Anämie (paroxysmale Kältehäoglobinurie)

Innere Organe, Darm, Herz und Lunge

- autoimmune Hepatitis
- Sprue/Zöliakie

- Colitis ulcerosa
- chronische autoimmune Gastritis
- Goodpasture-Syndrom
- Morbus Crohn
- Wegenersche Granulomatose (Morbus Wegener)
- autoimmune Kardiomyopathie
- idiopathische pulmonale Fibrose (IPF)
- primäre biliäre Zirrhose
- transiente Gluten-Intoleranz

Drüsen- und Hormonsystem

- Hashimoto-Thyreoiditis
- Typ-I-Diabetes mellitus
- Morbus Addison
- Morbus Basedow
- polyendokrine Autoimmuninsuffizienz
- Sjögren-Syndrom

Haut- und Bindegewebe

- Alopecia areata
- Lichen sclerosus (LS)
- Mischkollagenose
- Pemphigus vulgaris
- Sklerodermie
- Psoriasis
- Systemischer Lupus erythematosus (SLE)
- Vitiligo (Leucopathia acquisita)

Nervensystem

- autoimmunbedingte Polyneuropathie
- Guillain-Barré-Syndrom (GBS)
- Multiple Sklerose

Muskeln und Gewebe

- Dermatomyositis
- Juvenile rheumatoide Arthritis
- Myasthenia gravis (MG)
- Morbus Bechterew
- Polymyositis
- Rheumatisches Fieber

- Rheumatoide Arthritis
- Stiff-Man-Syndrom (SMS)
- Polymyalgia rheumatica

Autoimmunerkrankungen der Niere

Goodpasture-Syndrom

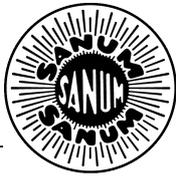
Die inflammatorische glomeruläre Erkrankung beim Goodpasture Syndroms wird durch Autoantikörper gegen die glomeruläre Basalmembran der Blutgefäße (Glomeruli und Alveolen) verursacht.

Wegenersche Granulomatose (Morbus Wegener)

Die Ätiologie dieser Erkrankung ist unklar. Es sind c-ANCA- Autoantikörper (AntiNeutrophile Cytoplasmatische Antikörper) nachweisbar. Im Verlauf kommt es zu einer nekrotisierenden Entzündung der Gefäße mit Granulombildung, die letztlich in einer Glomerulonephritis endet. Wird dieses Geschehen nicht behandelt, so verändert sich die Glomerulonephritis zu einer rapid-progressiven Form, sodass die Niere innerhalb von 6 Monaten ihre Funktion verliert.

Mikroskopische Polyangiitis (MPA)

Die MPA ist eine Vaskulitis, keine granulomatöse Entzündung und weist ANCA-Autoantikörpern auf, die in 60% der Fälle mit dem Zielantigen MPO (MyeloPerOxidase) assoziiert sind. Die Nierenbeteiligung ist mit 70% hoch. Es kommt im Verlauf der Erkrankung zur Entwicklung einer Glomerulonephritis bis hin zur Rapid progressiven Glomerulonephritis mit Halbmondbildung, Entwicklung einer renalen Hypertonie und schließlich terminaler Niereninsuffizienz. Im Urin finden sich Proteinurie und Mikrohämaturie. Es bilden sich auch Symptome an Lunge und Haut aus. Darüber hinaus finden sich Symptome wie: Polyneuritis, Sinusitis, Episkler-



tis, Myalgien, Arthralgien, Chronische Bronchitis, Doppelbilder, blutiger Schnupfen etc.

PolyGlanduläres Autoimmun (PGA)

Syndrom (Schmidt's Syndrom) Typ II (Typ I beginnt schon im Kindesalter). Hier sind mehrere Organe beteiligt.

Als primäre GlomeruloNephritiden (GN) treten folgende Nierenerkrankungen in Erscheinung:

- IgA-Nephropathie (Morbus Berger)
- Membranöse GN
- FSGS (Fokal Segmentale GlomeruloSklerose)
- Minimal-change-Nephropathie

Die IgA Nephropathie oder mesangioproliferative GN oder Morbus Berger ist die häufigste Form in Europa. Die Diagnose erfolgt durch bioptischen Nachweis von IgA im glomerulären Mesangium und Komplement C3 Ablagerungen. Meistens ist der Verlauf eher inapparent. Es finden sich Mikrohämaturie und eine geringe Proteinurie (<0,5 g/d). Vielfach kommt es auch zu Spontanremissionen.

Therapiemöglichkeit

- Fischöl, z.B. LIPISCOR® 5x 2-3 tgl.
- Vitamin D Dosierung nach Befund
- Gabe von Bicarbonat z.B. ALKALAT® T Tabl. 3x 1 tgl., Creatinin angepasst
- NaCl/Kochsalzrestriktion

Gute Einstellung aller Faktoren (RR, DM, Gewicht etc.) beim metabolischen Syndrom, ggf. Antikoagulation bzw. Verbesserung der Fließfähigkeit des Blutes durch die Gabe von MUCOKEHL® D5 Tr: 2x 10 tgl. oder D5 Tabletten 1-3x 1 tgl. oder D4 Kps. 1-2x 1 tgl.

Membranöse Glomerulonephritis

Bei der **Membranösen GlomeruloNephritis (MGN)** unterscheidet man eine primäre MGN (80%) von einer sekundären MGN (20%). Die Ursachen einer sekundären MGN sind vorausgegangene Infektionen, bestehende Autoimmunerkrankungen, Medikamente und Malignome. Bei der primären MGN liegen in 75% der Fälle Autoantikörper gegen den Phospho-Lipase-A2-Rezeptor (**PLA2R**) auf den Podozyten der Nierenmembran vor. Es bilden sich Immunkomplexe aus und es kommt zu einer lokalen Komplementaktivierung. In der Folge werden von den Podozyten verschiedene Zytokine, Proteasen und Sauerstoffradikale freigesetzt und die glomeruläre Basalmembran wird geschädigt. Die klinische Symptomatik reicht von leichter Proteinurie bis hin zum nephrotischen Syndrom. 85% der Patienten sind über 30 Jahre alt und Männer sind häufiger als Frauen betroffen. Trotzdem sind auch hier Spontanremissionen möglich, sodass man beobachtend abwartet.

Minimal-Change-Nephropathie

Hier sind zu über 90% 2-6jährige Kinder betroffen und Erwachsene nur zu ca. 10%. Es handelt sich um eine Erkrankung des Glomerulums, das wahrscheinlich durch Störung der T-Lymphozyten verursacht wird. Sowohl die Sezernierung von IL-13 oder dem Angiopoetin-like-4 Permeabilitätsfaktor (Lymphokin **Vascular Permeability Factor (VPF)**) oder Hämopexin werden als auslösendes Agens beschuldigt. Es kommt zu einer Schädigung der Podozyten, die Ladungsselektivität der Blut-Harn-Schranke sinkt und das negativ geladene Albumin wird nicht mehr im Tubulus gehalten. Dies hat eine selektive Proteinurie zur Folge. Als mögliche Ursachen kommen vor

allen Dingen Medikamente wie NSAR, Interferon, Ampicillin, Rifampicin, Lithium und Pamindronat in Frage. Selten findet sich diese Nephropathie auch bei Tumoren.

FSGS (fokal segmentale Glomerulosklerose)

Diese sehr seltene Erkrankung findet sich bei Kindern und jungen Erwachsenen. Nachgewiesen als Ursache sind Mutationen in den Podozytenmembranproteinen.

Erkrankungen, die zu einer **sekundären Glomerulonephritis** führen können:

- Immunologische Systemerkrankungen: **SLE** (Systemischer Lupus Erythematodes), Sklerodermie, rheumatoide Arthritis, Sarkoidose, Kryoglobulinämie
- Systemische Vaskulitiden: Purpura Schoenlein-Henoch, Polyangiitis mit Granulomatose (Morbus Wegener), mikroskopische Polyangiitis
- Goodpasture Syndrom
- Virale Infektionen (Hepatitis B, C, HIV)
- bakterielle oder parasitäre Infektionen (Mykoplasmosen, Lues, Malaria, Sepsis, Schistosomiasis, bakterielle Endokarditis)
- heroinassoziierte GN, medikamentös induzierte GN, z.B. durch Pamindronat (Bisphosphonat)
- paraneoplastisch: solide Tumore, Lymphome

Fallbeispiel: Patientin, 38 Jahre

Die Patientin stellte sich im Herbst 2013 mit Müdigkeit, Abgeschlagenheit und neu aufgetretenen Knöchelödemen vor. (Aufgrund der räumlichen Entfernung wurden die Blutwerte zunächst vom Hausarzt in



der Nähe, dann vom Nephrologen bestimmt.)

Kurz vor Weihnachten wurde durch gründliche Diagnostik bei ihr eine Glomerulonephritis diagnostiziert. Zunächst sollte die Diagnose durch eine Biopsie der Niere näher spezifiziert werden. Danach sollte die schulmedizinische Therapie dann in eine mindestens ein Jahr (!) andauernde Cortisontherapie münden.

Aufgrund persönlicher ‚schlechter‘ Erfahrung mit der herkömmlichen Medizin, kam der Wunsch nach einer naturheilkundlichen Therapie zustande. Weihnachten wurde mit der untenstehenden Therapie begonnen:

Glomerulonephritis – Fallbeispiel Behandlung

- ALKALA® N Pulver 1 Messlöffel in Wasser als Fußbad 1x tgl.
- SANUVIS® Tr 2x 1 Teelöffel tgl.,
- CITROKEHL® Tbl 2x 1 tgl.,
- RUBERKEHL® D5 Tr 2x 5 tgl. einreiben.
- HEXACYL® Tr 1-3x 5 tgl.,
- ZINKOKEHL® D3 Tr. abends 1x 10 tgl.
- NOTAKEHL® D5 Tr 2x 3-10 tgl. über 7 Tage, dann
- NOTAKEHL® D3 Supp 2x 1 tgl. über 10 Tage, dann
- SANKOMBI® D5 Tr morgens 1x 5-10 und
- NIGERSAN® D4 Kps abends 1x 1 tgl., Mo-Fr;
- Sa/So NOTAKEHL® D3 Supp. 2x 1 tgl.
- PROPIONIBACTERIUM AVIDUM D5 Kps. oder LEPTUCIN® D6 Kps. 3x 1/Woche.
- RECARCIN® D6 Kps., UTILIN® "S" D6 Kps., LATENSIN® D6 Kps. und BOVISAN® D5 Kps. je 1x 1/Woche im wöchentlichen Wechsel.

- Eliminierung der Infektreste/CWDs mit Hilfe der SANUKEHL® (Hapten)-Präparate nach entsprechender Befundung.
- SANUKEHL® Pseu D6 Tr. und SANUKEHL® Strep D6 Tr. je 2x 5-10 im tgl. Wechsel einreiben und/oder oral über 14 Tage, dann SANUKEHL® Myc D6 Tr., SANUKEHL® Staph D6 Tr. und SANUKEHL® Strep D6 Tr. je 1x 5-10 im tgl. Wechsel einreiben und/oder oral (je nach Antibiogramm)
- 2x wöchentlich tief i.m. Inj. mit Mix:
RUBERKEHL® D5 Amp. 1 ml,
LATENSIN® D6 Amp. 1 ml,
SANUKEHL® Myc D5 Amp 1 ml
SANUVIS® Amp 2 ml und *CITROKEHL®* Amp. 2 ml

Schon knapp 10 Tage nach Beginn der Behandlung verringerte sich die Proteinurie deutlich und bereits knapp 4 Wochen nach Therapiebeginn zeigten das Blut und der Urin der Patientin wieder Normwerte: Siehe Tabelle 2.

Die Therapie wurde über einige Monate fortgeführt und die Blutwerte blieben stabil.

Begleitende Maßnahmen:

Berberis, Apis und Solidago. Neuraltherapie an Tonsillen, Narben oder Infiltration oberhalb des oberen Nierenpols (Ganglion coeliacum) derselben Seite mit einer Mischung aus 1 ml NOTAKEHL® D5 Amp. und 1 ml Procain/Lidocain 1% Amp. Begleitend bekam die Patientin während der gesamten Behandlungszeit Cortison C30 (Fa. Homeda) 2x 5 Glb.

Jetzt fast drei Jahre nach der Behandlung ihrer Glomerulonephritis mit den SANUM-Präparaten ist die Patientin stabil, voll leistungsfähig und die Laborwerte befinden sich nach wie vor im Normbereich.

Hier nun noch ein Schema zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen mit den SANUM-Präparaten, das je nach Symptomatik angepasst werden kann (Tabelle 3):

Datum	Eiweiße mg /24h (< 150 Norm)	Gesamteiweiß (<100 Norm)	Kreatinin Mg/mgKRE (<0,1 Norm)
17.12.2013	1431 mg/l 4006 mg/d	4254 mg/l	4,61
07.01.2014	889 mg/l 3202 mg/d	915 mg/l	1,14
20.01.2014	30 mg/l 103 mg/d	< 100 mg/l	0,07
08.05.2014	80 mg/l	72 mg/l	0,05

Tabelle 2: Zusammenfassung der Therapieergebnisse, Fallbeispiel



<p><u>1. Mileu Regulation</u></p> <p>während der gesamten Behandlung</p>	<p>ALKALA® "N" 2x tgl. 1 Messl. in heißem Wasser nach 14 Tg ALKALA® "S" 2 TL tgl. morgens 60 Tr. SANUVIS®, abends 5-10 Tr. CITROKEHL®, morgens 10 Tr. SELENOKEHL® D4, abends 10 Tr. ZINKOKEHL® D3 Ausleitung beachten! Diät nach Dr. Werthmann</p>
<p><u>2. Spezifische Regulation</u></p> <p>gleichzeitig mit Stufe 1 beginnen, über 10-14 Tage</p>	<p>morgens FORTAKEHL® D5 1x 2-8 Tr. abends NOTAKEHL® D5 1x 2-8 Tr., niedrig dosiert beginnen mit 2 Tr. als Einreibung; später Hälfte einreiben, Hälfte oral evtl. PROBIKEHL® 2x 1Kps. tägl. dann Wechsel zu Stufe 3</p>
<p><u>3. Allgemeine Regulation</u></p> <p>über einen längeren Zeitraum (4-6 Wochen)</p>	<p>Montag - Freitag: morgens MUCOKEHL® D5 1x 2-8 Tr. abends NIGERSAN® D5 1x 2-8 Tr. niedrig dosiert beginnen Samstag/Sonntag: Medikamente wie unter Stufe 2</p>
<p><u>4. Immunmodulation</u></p> <p>gleichzeitig mit Stufe 3 beginnen (mehrere Wochen)</p>	<p>wöchentlich abwechselnd Bakterienpräparate je nach Symptomatik BOVISAN® D5, UTILIN® "H" D5, UTILIN® "S" D6, RECARCIN® D6, LATENSIN® D6 1x 1/2-1 Kps. pro Woche SANUKEHL® Pseu D6 anfangs 2 Tr. täglich einreiben, später zusätzlich 2 Tr. täglich oral über 14 Tage, dann 14 Tage Pause und im selben Rhythmus fortfahren</p>

Tabelle 3: Allgemeines Therapieschema bei Autoimmunerkrankungen

Potenzen/Dosierungen der SANUKEHL®-Präparate

Dosierung für Erwachsene:

Tropfen D6
 4 - 8 Tr. 1x tgl. oral/einreiben

Injektion (1 ml) D5/D6/D7
 1x wöchtl. i.m./ s.c.

Erfahrungsgemäße Dosierung für Kinder:

Kinder über 2 Jahre: als Einreibung
 1 Tropfen pro Lebensjahr 1 - 2x **wöchentlich** (z.B. 5 Tr. für ein 5-jähriges Kind).

Bei Verwendung mehrerer Präparate erfolgt die Anwendung im täglichen/wöchentlichen Wechsel.

Salus aegroti suprema lex - Das Wohl des Kranken ist das oberste Gesetz. □

Literatur

Pschrembel

Quelle: J. Floege: 'Glomerulonephritiden', in: „Der Internist“, Bd 56, Heft 11, Nov 2015, S. 1277-1285.