

Häufige klinische Manifestationen von Autoimmunprozessen in der Nephrologie

PD Dr. med. Hans-Joachim Anders

Medizinische Poliklinik, Klinikum der LMU – Innenstadt

Formen der renalen Beteiligung von Autoimmunkrankheiten

Autoimmunkrankheiten, bedingt durch ausschliesslich renal lokalisierte Autoantigene, sind selten (Anti-Basalmembran Nephritis/Goodpasture Syndrom). Die Niere ist häufiger bei entzündlichen Systemkrankheiten wie Vaskulitiden mitbetroffen, z.B. Lupusnephritis, Kryoglobulinämische Vaskulitis, ANCA-Vaskulitis, Purpura-Schönlein-Hennoch. Auch andere Immunkomplex-Glomerulonephritiden sind wahrscheinlich autoimmuner Genese, wobei die bevorzugte Deposition von Immunkomplexen im Glomerulus an den speziellen Eigenschaften der glomerulären Filtrationsbarriere mit ihrem fenestriertes Endothel zur mesangialen Matrix und zu der glomerulären Basalmembran liegen dürften. Stattdessen ist bei der renalen Manifestation des Sjögren Syndroms ausschliesslich das renale Interstitium betroffen. Auch nicht-entzündliche Nierenschäden in Folge von Autoimmunkrankheiten mit extrarenalen Primärmanifestationen kommen vor: renale Krise bei Sklerodermie, Amyloidose bei rheumatoider Arthritis/chronischen-entzündlichen Darmkrankheiten, etc, oder der obstruktiven Nephropathie bei Retroperitonealfibrose.

Erkennen einer Nierenbeteiligung von Autoimmunkrankheiten

Der klassische Nierenfunktionsparameter, das Serumkreatinin, steigt erst ab einem >50% Verlust der Nierenfunktion und ist somit wenig sensitiv. Ausserdem repräsentiert das Serumkreatinin nur die Exkretionsfunktion der Niere. Vor dem Hintergrund der weiteren Funktionen der Niere sind folgende Parameter hinweisend auf eine renale Beteiligung von Autoimmunkrankheiten: Urinanalyse (Hämaturie und Proteinurie als Hinweis auf eine renale Schrankenstörung), Serum Natrium (Hyponatriämie als Hinweis auf eine mögliche Verdünnungstörung im Sammelrohr; Hypernatriämie als Hinweis auf einen möglichen renalen Diabetes insipidus), Blutdruck, Ödeme, Serumkalium (Störungen des Salz- und Elektrolythaushaltes), Bikarbonat, Chlorid und Kalium im Serum (Hyperkaliämie bei metabolischer Azidose als Hinweis auf eine renale Störung der Säuresekretion), Hb, MCH, MCV (normochrome Anämie als Hinweis auf verminderte renale EPO Produktion), Kalzium und Phosphat im Serum (Hypokalziämie und Hyperphosphatämie als Hinweis auf renalbedingten Hyperparathyreodismus).

Membranöse und diffus-proliferative Lupusnephritis als Beispiele für nephrotisches und nephritisches Syndrom bei Immunkomplex-Glomerulonephritis

Das nephrotische Syndrom ist durch die grosse Proteinurie gekennzeichnet. Die maximal gesteigerte tubuläre Rückresorbtion des Albumins steigert der proximale Natrium Rückresorbtion, weswegen Ödeme auftreten. Durch den erheblichen Albuminverlust kommt es zur Hypalbuminämie und zur reaktiven Hyperlipoproteinämie. Ursache sind oftmals gering entzündliche Läsionen der Podozyten, entweder genetisch-bedingt, toxisch-bedingt oder durch epimembranöse Immunkomplexdeposits. Stattdessen führen mesangiale oder endokapilläre Immunkomplex-Ablagerungen zu entzündlichen Läsionen des Mesangiums und Endothels, was eher mit Hämaturie, mässiger Proteinurie und Abnahme der GFR einhergeht. Für die richtige Diagnose ist bei beiden Syndromen zumeist eine Nierenbiopsie notwendig. Dies gilt auch für die bereits klinisch gesicherte Lupusnephritis, da die Prognose und Behandlung letztlich von der histopathologischen Diagnose abhängt. Nur die fokale und diffus proliferative Lupusnephritis (Grad III und IV) werden immunsuppressiv behandelt. Hierzu

kommen in Deutschland v.a. sechs 14-tägige Infusionen von Cyclophosphamid nach der Euro-Lupus Studienprotokoll plus Steroide in Frage. Ob Mycophenolatmofetil für Kaukasier eine Alternative für die Induktionstherapie darstellt wird derzeit in einer weltweiten Studie untersucht. Die membranöse Variante der Lupusnephritis (Grad V) mit nephrotischem Syndrom ist nur bei weiteren negativen Prädiktoren immunsuppressiv zu behandeln und spricht auf die Therapie oftmals nicht ausreichend an. Hier steht die symptomatische Therapie des Nephrotischen Syndroms mit Schleifendiuretika, ggfs. Thromboseprophylaxe und Blutdrucksenkung ganz im Vordergrund. Allen Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und Proteinurie müssen zudem mit einem ACE-Hemmer ggfs plus Angiotensinrezeptorblocker behandelt werden.

Zusammenfassung:

Die frühzeitige Erkennung einer renalen Beteiligung von Autoimmunkrankheiten ist entscheidend. Hierzu ist ein Screening incl. Blutdruckmessung, Urinanalyse, Serumelektrolyte mit Bikarbinat und Chlorid und Kontrolle von Ödemen ratsam.