

U. Dendorfer
J. Mann

Glomerulonephritis

Glomerulonephritis

Der konkrete Fall

Anamnese

Ein temperamentvoller, 58-jähriger Grieche kam wegen zunehmender peripherer Ödeme und Oligurie zur Aufnahme. Vor 7 Tagen hatte ein grippaler Infekt bestanden, die Temperatur war nicht gemessen. Vom Hausarzt waren Tetrazyklin und ein Hustensaft verschrieben worden. Davor war der Patient beschwerdefrei. Vor 6 Monaten waren Serum-Kreatinin und Urineststreifen normal. Auf detailliertes Befragen wurden keine weiteren renalen oder andere Organsymptome angegeben. Vor 2 Jahren hatte der Patient einen Schlaganfall rechtshirig erlitten, der ohne Residuen blieb. Bis zu diesem Zeitpunkt hatte der Patient geraucht. Er lebe seit mehr als 30 Jahren in Deutschland, sei Lagerarbeiter und verheiratet. Im Ausland – außer Griechenland – habe er sich nicht aufgehalten. In der Familie seien keine Krankheiten bekannt. Seit 2 Jahren nehme er 300mg ASS pro Tag ein.

Klinischer Untersuchungsbefund

Der Patient wog 116kg bei einer Körpergröße vom 176cm. Der Blutdruck lag bei 140/95 mmHg bei einem Puls von 88/min. Die Körpertemperatur betrug 36,8°C, die Atemfrequenz 14/min. Auffällig waren massive Ödeme der Beine, die auch Oberschenkel und Genitalien betrafen. Auskultatorisch waren über der Lunge vereinzelt basale feuchte Rasselgeräusche hörbar. Die weitere internistische und neurologische Untersuchung war unauffällig.

Weiterführende Diagnostik

Harnbefunde bei Aufnahme: Eiweiß 6,6 g/24h bzw. 5,4 g pro g Kreatinin. Teststreifen: Blut + bis ++, Eiweiß ++ bis +++. Sediment: 3–5 eumorphe Erythrozyten, keine Zellzylinder.

Laborbefunde bei Aufnahme: Kreatinin 2,8mg/dl, Harnstoff 215mg/dl, Harnsäure 12mg/dl, Glucose 81mg/dl, Cholesterin 300mg/dl, Albumin 1,9 g/dl, Calcium 1,9 mmol/l, Kalium 4,9 mmol/l, Natrium 133 mmol/l, HCO₃ 20 mmol/l, anorganisches Phosphat 6mg/dl, GOT 57 U/l, GPT 71 U/l, γ -GT 48 U/l, CRP 31 mg/l, Rheumafaktor 34 IU/ml (Norm bis 10 IU/ml). Rotes und weißes Blutbild inklusive Thrombozyten und Leukozytendifferenzierung waren normal.

Eiweißelektrophorese: Gesamteiweiß 5,5 g/dl, Albumin 31,2%, α_2 -Globuline 19%, β -Globuline 19,6%, γ -Globuline 24,5%.

Parathormon: intaktes Parathormon 20,3 pmol/l.

Eisenhaushalt: Eisen 153 μ g/dl, Ferritin 794 μ g/l, Transferrin 141 mg/dl.

Serologie: Strepto- und Staphylokokken: Antistreptolysin 84 IU/ml, Antistrepto-DNase B 90 IU/l, Antistaphylolysin < 1 IU/l. Hepatitis: Anti-HAV positiv, HBs-Antigen negativ, Anti-HBs > 180 IU/l, Anti-HBc positiv, Anti-Hbe positiv, Anti-HCV negativ, Hepatitis-B-PCR negativ. HIV-ELISA negativ. Herpes: HSV-IgM fraglich positiv, IgG 29000 E/l, KBR 1/20. CMV: IgM fraglich positiv, IgG 1700 E/l.

Normalbefunde bzw. negativ: Komplement C3, C4, Autoantikörper gegen Zellkerne (ANAs), neutrophile Granulozyten (ANCA) und glomeruläre Basalmembranen (GBM).

Bildgebende Verfahren: Sonographie: Nieren groß, ansonsten o.B., geringer Aszites, deutlicher Pleuraerguss beidseits, Lebervenen etwas erweitert, V. cava mit verminderter Atemschwankung. Farbduplexsonographie der Nierenarterien, Röntgen-Thorax und Echokardiographie waren ohne pathologischen Befund.

Als diagnostischer Eingriff wurde eine **Nierenbiopsie** durchgeführt, nachdem ASS 6 Tage lang abgesetzt worden war. Sie erbrachte in der Elektronenmikroskopie den Befund einer Minimal-Change-Glomerulopathie.

Institut

6. Medizinische Abteilung, Klinikum Schwabing

Korrespondenz

Priv.-Doz. Dr. med. Ulrich Dendorfer · Städtisches Klinikum München GmbH, Klinikum Schwabing
6. Medizinische Abteilung · Kölner Platz 1 · 80804 München · Tel.: 089/30682386 · Fax: 089/30683917 ·
E-Mail: Ulrich.Dendorfer@kms.mhn.de

eingereicht: 29.8.2005 · akzeptiert: 5.1.2006

Bibliografie

DOI: 10.1055/s-2006-924931

Dtsch Med Wochenschr 2006; 131:93–100 · © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0012-0472

Therapie und Verlauf

Die Behandlung der Glomerulonephritis erfolgte mit Prednisolon 80mg pro Tag p.o. Innerhalb von 3 Wochen normalisierten sich die exkretorische Nierenfunktion und die Proteinurie unter Therapie und der Patient wurde entlassen. Bei Kontrollen waren Urinstatus, Elektrolyte und Retentionswerte unauffällig.

Eineinhalb Jahre nach Erstaufnahme wurde, bei konstant unauffälligen renalen Befunden, die Diagnose eines Non-Hodgkin-Lymphoms gestellt. Kurze Zeit nach Einleitung der zytostatischen Therapie verstarb der Patient an einer Pneumonie.

Fazit

Glomerulonephritiden können sich mit geringen Beschwerden und Urinbefunden manifestieren. Nicht selten ist der Beginn aber abrupt mit Ödemen, erhöhtem Blutdruck, Hämaturie und Proteinurie. Infolge der glomerulären Entzündung und der oft massiven Flüssigkeitsverschiebungen aus dem intravasalen Raum kann es zum akuten Nierenversagen kommen. Die exakte Diagnose bedarf in der Regel einer Nierenbiopsie. Gerade bei akutem Verlauf sind therapeutische Maßnahmen oft sehr effektiv. Die meisten Glomerulonephritiden sind idiopathisch oder treten im Rahmen von Systemerkrankungen wie Lupus erythematoses etc., selten auch als Folge von malignen Erkrankungen auf. Im vorliegenden Fall kann man diskutieren, ob das später diagnostizierte Lymphom schon bei der Manifestation der Minimal-Change-Glomerulonephritis okkult vorhanden war. Dann wäre die Glomerulonephritis als paraneoplastisches Syndrom zu interpretieren und solche Fälle sind beschrieben, auch für andere histologische Formen der Glomerulonephritis. Dagegen spricht, dass die Nephritis bei klinischer Manifestation des Lymphoms nicht rezidierte.

Diagnostik

Klinische Präsentation

Dieser Fall zeigt uns die **Ödembildung** als eine der typischen Manifestationen der Glomerulonephritis (GN). Beim nephrotischen Ödem (Urineiweiß $\geq 3,5$ g pro Tag) bemerkt der Patient häufig als erstes eine morgendliche Schwellung der Augenlider. Diese Besonderheit eignet sich zur Unterscheidung von Ödemen kardialer und hepatischer Genese. Im weiteren Verlauf lagert sich die Ödemflüssigkeit in den Extremitäten, den Genitalien und der Bauchwand ein. Schließlich können noch Aszites und Pleuraergüsse hinzukommen. Bei Erwachsenen bleibt die Ansammlung von bis zu 4l Flüssigkeit oft unbemerkt, ab einer Menge von 10% des Körpergewichts werden Ödeme offensichtlich. Es besteht eine Korrelation zwischen dem Grad der Proteinurie, der Hypalbuminämie und der Flüssigkeitsretention. Beim älteren Patienten treten Ödeme im Allgemeinen früher auf als beim jüngeren, und sie sind mehr in den abhängigen Körperpartien lokalisiert. Die **Proteinurie** selbst äußert sich durch ein Schäumen des Urins (7,8).

Ein zweites wichtiges Symptom der GN ist die **Hämaturie**. Sie wird entweder als Makrohämaturie vom Patienten selbst bemerkt oder als Mikrohämaturie in einem Stix-Test identifiziert. Hier stellt sich immer die Aufgabe, eine glomeruläre Hämaturie von nicht-glomerulären Blutungsquellen zu unterscheiden.

Die weiteren Kardinalsymptome der GN sind die **Niereninsuffizienz** und die **arterielle Hypertonie**. Es handelt sich um unspezifische Symptome, die eine Vielzahl verschiedener Ursachen haben können. Jedoch darf bei der differentialdiagnostischen Aufarbeitung von Niereninsuffizienz und arterieller Hypertonie die GN natürlich nicht außer Acht gelassen werden.

Die klinische Präsentation von Patienten mit GN umfasst ein weites Spektrum, das von minimalen Befunden zu Ödemen und Hämaturie und schließlich zu schweren systemischen Krankheitsbildern mit Beteiligung mehrerer Organe reicht. Beispiele hierfür sind Arthralgien und Hauteffloreszenzen bei systemischem Lupus erythematoses, blutiger Schnupfen bei M. Wegener oder Hämoptysen bei pulmo-renalem Syndrom (5,11). Häufig ergeben sich auch bei beschwerdefreien Patienten Hinweise auf eine GN, wenn der Urinstatus untersucht oder die Retentionsparameter bestimmt werden, z.B. bei Operationsvorbereitungen.

kurzgefasst: Die Kardinalsymptome der Glomerulonephritis sind Ödeme, Hämaturie, Niereninsuffizienz und arterielle Hypertonie. Die klinischen Manifestationen reichen von asymptomatischen Urinbefunden bis hin zu lebensbedrohlichen systemischen Krankheitsbildern.

Anamnestische Informationen

Wenn der Verdacht auf eine GN vorliegt, müssen bei der Anamneseerhebung einige gezielte Fragen gestellt werden. Sie betreffen die Einnahme von **Medikamenten** oder Drogen, die verschiedene glomeruläre Erkrankungen auslösen können. Beispiele hierfür sind nicht-steroidale Antiphlogistika (Minimal-Change-Nephropathie, membranöse GN), Interferon, Cyclosporin A und Heroin. Akute oder persistierende **Infektionen** können mit einer GN assoziiert sein; ebenso muss v.a. bei älteren Patienten an eine maligne Grunderkrankung gedacht werden (Karzinome der Lunge, Brust, Niere oder des Gastrointestinaltraktes sowie Lymphome). Besonders wichtig ist der Systemüberblick hinsichtlich einer möglichen Kollagenose oder systemischen Vasculitis. Schließlich sollte nach Nierenerkrankungen in der Verwandtschaft gefragt werden, da es auch **familiäre Formen** von Glomerulopathien gibt (z.B. Alport-Syndrom) bzw. Glomerulopathien, die familiär auftreten können (z.B. IgA-Nephropathie, fokal-segmentale Glomerulosklerose und hämolytisch-urämisches Syndrom) (7,8).

Körperliche Untersuchung

Beim **nephrotischen Syndrom** (Ödeme, große Proteinurie, Hypalbuminämie und Hyperlipidämie) bleiben die Ödeme eindrückbar, auch wenn sie massiv ausgeprägt sind. Lediglich nach langem, unbehandeltem Verlauf kann es im Unterschenkel- und Knöchelbereich zur Induration kommen. Eine asymmetrische Beinschwellung kann auf eine tiefe Beinvenenthrombose hinweisen, die beim nephrotischen Syndrom gehäuft auftritt. Striae können auch ohne Glucocorticoid-Behandlung beobachtet werden. Aszites und Pleuraergüsse können bei Kindern und jüngeren Erwachsenen bereits vorliegen, wenn die peripheren Ödeme noch gering ausgeprägt sind.

Weißer Querstreifen der Fingernägel entstehen als Folge rezidivierender Episoden von Hypalbuminämie.

Die Ödembildung beim nephrotischen Syndrom beruht in erster Linie auf einer renalen Salz- und Wasserretention, so dass das intravasale Volumen in den meisten Fällen nicht vermindert ist („Overflow“-Hypothese) (7). Der Jugularvenendruck liegt oft im Normalbereich, der Blutdruck kann normal oder deutlich erhöht sein. Insbesondere bei Patienten mit Amyloidose oder Minimal-Change-Glomerulonephritis kann es auch durch eine Abnahme des Intravasalvolumens und Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems zur Ödembildung kommen („Underfill“-Theorie). Eine arterielle Hypotonie mit orthostatischer Dysregulation weckt den Verdacht auf das Vorliegen einer Amyloidose mit autonomer Neuropathie; eine Herz-beteiligung kann dann mit Dyspnoe und Jugularvenenstauung einhergehen. Die weiteren Komplikationen des nephrotischen Syndroms sind Infektionen und thromboembolische Ereignisse, auf die bei der körperlichen Untersuchung besonderes Augenmerk gelegt werden muss. Zu den typischen Infektionen gehören die spontanbakterielle Peritonitis (v.a. bei Kindern) und das Erysipel.

Wenn eine GN mit höhergradiger Niereninsuffizienz einhergeht, ist neben den Ödemen auch eine arterielle Hypertonie zu erwarten. Schließlich können sich bei der körperlichen Untersuchung Hinweise auf eine **Systemkrankheit** ergeben; hier sind insbesondere pulmonale Befunde (Infiltrate), Hauteffloreszenzen wie z.B. Schmetterlingserythem oder palpable Purpura sowie das „rote Auge“ zu nennen (5, 11).

kurzgefasst: Anamnese und körperliche Untersuchung geben Hinweise auf Verlauf, Schwere und mögliche Komplikationen der Glomerulonephritis sowie auf zugrunde liegende Systemkrankheiten.

Labordiagnostik

In **Tab. 1** wird ein Routineprogramm für die Labordiagnostik bei Verdacht auf GN vorgeschlagen. Die Bestimmungen dienen zunächst zur Beurteilung der Nierenfunktion und damit eventuell zusammenhängender Elektrolytstörungen. Zudem werden die Manifestationen des nephrotischen Syndroms erfasst (Hypoproteinämie, Hypalbuminämie, Hyperlipidämie). Andere Parameter können Hinweise auf eine entzündliche Systemkrankheit (Zytopenien im Blutbild, Hämolyse, Muskelschädigung) oder eine Infektion (CRP, Leberwerte) geben. Die antinukleären **Antikörper** (ANAs) und antineutrophilen zytoplasmatischen Antikörper gegen Granulozyten (ANCA), die mit der indirekten Immunfluoreszenz nachgewiesen werden, erlauben bereits spezifischere Rückschlüsse auf die Ätiologie der GN. So deuten die ANAs auf eine Kollagenose, die ANCA auf eine systemische Vaskulitis hin. Sie werden ggf. durch ELISA-Tests gegen definierte Antigene (doppelsträngige DNA, Sm (SLE), Proteinase 3 (PR3, M. Wegener) und Myeloperoxidase (MPO, mikroskopische Polyangiitis)) genauer differenziert (14). Beim pulmo-renalen Syndrom müssen zusätzlich die Antikörper gegen glomeruläre Basalmembranen (GBM) bestimmt werden (M. Goodpasture). Schließlich beziehen sich die Laboruntersuchungen auch auf einige differenzialdiagnostische Erwägungen wie z. B. Diabetes mellitus, hämolytisch-urämisches Syndrom, thrombotisch-thrombozytopenische Purpura und monoklonale Gammopathie.

Die Bestimmung der **Komplementfaktoren** ermöglicht u.U. eine erhebliche Eingrenzung der Differenzialdiagnose. Die Glomeruloneph-

Tab. 1 Laboruntersuchungen bei V. a. Glomerulonephritis.

Standarddiagnostik	erweiterte Diagnostik
BKS, CRP	Anti-GBM-Antikörper
Blutbild	Antikörper gegen doppelsträngige DNA
Natrium, Kalium, Chlorid	ANA-Differenzierung (ENAs)
Calcium, anorganisches Phosphat	Anti-Cardiolipin-Antikörper
Kreatinin, Harnstoff	Anti-PR3- und -MPO-Antikörper
Blutglukose	Hepatitis- und HIV-Serologie
Gesamteiweiß, Serumelektrophorese	AK gegen Streptokokken-Antigene (Streptolysin O, DNase B, Hyaluronidase, Streptokinase)
Leberwerte: Bilirubin, GOT, GPT, γ -GT, AP	Kryoglobuline
CK, LDH	Blutkulturen
Cholesterin, Triglyceride	Quick, PTT, Lupus-Antikoagulans
ANAs, ANCA	Haptoglobin
Komplement C3 und C4	Immunfixation bzw. Leichtkettennachweis im Urin

ritiden mit erniedrigten Komplement-Konzentrationen sind die membranproliferative GN, die Lupus-Nephritis, die Infektionsassoziierten Glomerulonephritiden (Poststreptokokken-GN, Endokarditis etc.) und die GN bei gemischter essentieller Kryoglobulinämie. Darüber hinaus findet sich auch beim hämolytisch-urämischem Syndrom eine Erniedrigung der Komponente C3 (18).

Urinuntersuchungen

Die glomeruläre Schädigung führt zur Beeinträchtigung der selektiven Filtereigenschaften der Niere und oft zur Verminderung der glomerulären Filtrationsrate. Es gelangen Blutkomponenten, die normalerweise nicht filtriert werden, in den Urin und werden ausgeschieden. Der **Stix-Test** bietet einen raschen und kostengünstigen Überblick über pathologische Harnbestandteile, insbesondere Erythrozyten und Eiweiß. Da das Stix-Resultat für die Proteinurie jedoch sehr stark von der Konzentration des Urins abhängig ist, verwendet man zur quantitativen Beurteilung das **Eiweiß/Kreatinin-Verhältnis im Spontanurin**. Die Genauigkeit dieses Messwertes ist für alle praktischen Zwecke ausreichend, so dass die Urin-Sammlung über 24 Stunden meist nicht mehr notwendig ist. Findet sich eine isolierte Proteinurie mit normaler Nierenfunktion bei einem asymptomatischen Patienten, so sollte zuerst mittels Untersuchung des ersten Morgenurins eine orthostatische Proteinurie ausgeschlossen werden.

Einen zentralen Stellenwert in der Diagnostik der GN hat die Analyse des Urinsedimentes im Phasenkontrast-Mikroskop. Hier wird zunächst die **Erythrozytenmorphologie** beurteilt, um zwischen glomerulärer und nicht-glomerulärer Hämaturie unterscheiden zu können. Glomeruläre Erythrozyten sind durch ein dysmorphes Erscheinungsbild gekennzeichnet, d.h. Größe, Form und Hämoglobingehalt sind sehr variabel. Allerdings können auch bei glomerulärer Hämaturie bis zu 80% reguläre („eumorphe“) Erythrozyten beobachtet werden. Besonders spezifisch sind die Akanthozyten mit ihren charakteristischen bläschenartigen Ausstülpungen, wie sie in **Abb. 1** dargestellt sind (15). Sind >5% der Erythrozyten im Urin Akanthozyten, dann besteht eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit einer GN. Das Auffinden von Erythrozyten-**Zylindern** ist beweisend für eine renale

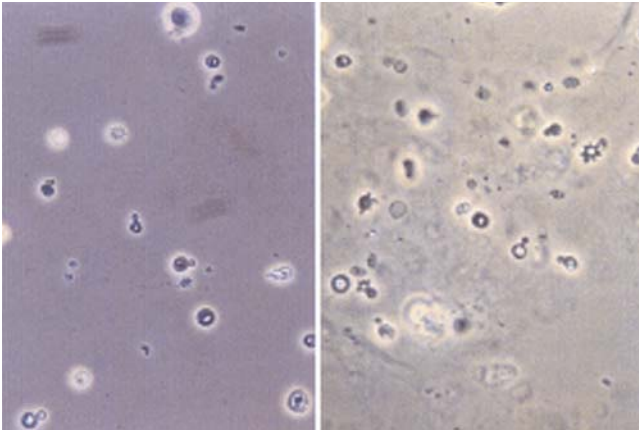


Abb. 1 Akanthozyten im Phasenkontrastmikroskop. Urinsediment bei glomerulärer Hämaturie. Vergrößerung 400fach (Abb. von Frau Dr. E. Wandel, Medizinische Univ.-Klinik Mainz. Aus Kuhlmann: Nephrologie, Georg Thieme Verlag 2003).

Blutung. Hyaline und granulierte Zylinder im Harnsediment treten bei Glomerulonephritiden vermehrt auf, können aber auch bei anderen Arten von Nierenerkrankungen und im Normalharn vorkommen. Beim nephrotischen Syndrom sieht man neben zahlreichen Zylindern Lipide und Tubuluszellen, aber nur wenige Erythrozyten.

Die sechs glomerulären Syndrome

Aufgrund der bisher dargestellten Basis-Untersuchungen können die klinischen Manifestationen der GN in sechs Kategorien eingeteilt werden (Tab.2). Anhand dieser Klassifizierung werden die Weichen hinsichtlich der Differenzialdiagnose und des weiteren Vorgehens gestellt. So ist insbesondere die rasch progrediente GN als Notfall zu betrachten, der unverzügliche diagnostische (ANCA-Bestimmung und Nierenbiopsie) und therapeutische Maßnahmen erfordert (28). Die asymptomatischen Urinabnormalitäten sind zwar wesentlich häufiger, aber auch unspezifischer. Hier ist unter Umständen ein abwartendes Verhalten gerechtfertigt, wobei bei persistierender Proteinurie die optimale Blutdruckeinstellung und Blockierung des Renin-Angiotensin-Systems nicht vernachlässigt werden dürfen.

kurzgefasst: Die nicht-invasive Diagnostik mittels Blut- und Urinuntersuchungen ermöglicht bei Glomerulonephritis in vielen Fällen weitreichende Rückschlüsse zur diagnostischen Einordnung, Differenzialdiagnose und zum weiteren Vorgehen.

Nierensonographie und weitere Untersuchungen

Im Rahmen der Diagnostik der GN wird eine Nierensonographie durchgeführt, um das Vorhandensein von zwei Nieren zu bestätigen, eine Harnwegsobstruktion oder anatomische Abnormalitäten auszuschließen und die Nierengröße zu beurteilen. Vergrößerte Nieren (> 14 cm) können bei allen entzündlichen Nierenerkrankungen gefunden werden. Wenn die Nieren verkleinert sind, liegt wahrscheinlich eine chronische und eher irreversible Nierenerkrankung vor. Wenn eine Hämaturie besteht, muss besonders auch auf Hinweise für nicht-nephritische Ursachen, z.B. neoplastische Prozesse oder Steine im Urogenitaltrakt geachtet werden.

Tab.2 Die sechs glomerulären Syndrome (nach 4, 8 und 13).

	klinisches Bild	Beispiele
<i>asymptomatische Urinabnormalitäten</i>	Proteinurie im nicht-nephrotischen Bereich (<3,5 g/Tag) und/oder mikroskopische Hämaturie, ohne Niereninsuffizienz, Ödeme oder arterielle Hypertonie	milde Verlaufsform aller Glomerulopathien
<i>rezidivierende makroskopische Hämaturie</i>	schmerzlose Makrohämaturie, häufig mit Infektionen assoziiert; zwischen den Episoden asymptomatische Hämaturie ± Proteinurie	IgA-Nephropathie
<i>akutes nephritisches Syndrom</i>	Oligurie mit Salz- und Wasserretention, Ödemen und arterieller Hypertonie, Hämaturie (Erythrozytenzylinder) und Proteinurie (< 3,5 g/Tag), rascher Beginn, selbstlimitierender Verlauf	Poststreptokokken-GN postinfektiöse GN SLE-Nephritis
<i>rasch-progrediente Glomerulonephritis</i>	Kreatinin-Anstieg innerhalb von Tagen bis wenigen Wochen, nephritisches Harnsediment und Proteinurie, evtl. mit anderen Symptomen einer Vaskulitis	ANCA-positive Vaskulitiden wie z.B. M. Wegener, mikroskopische Polyangiitis oder ANCA-assoziierte GN, Goodpasture-Syndrom, SLE, Purpura Schönlein-Henoch
<i>nephrotisches Syndrom</i>	Proteinurie > 3,5 g/Tag, Hypoalbuminämie, Hyperlipidämie, Ödeme	membranöse GN, Minimal-Change-Nephropathie, fokalsegmentale Glomerulosklerose
<i>chronische Glomerulonephritis</i>	persistierende Proteinurie mit oder ohne Hämaturie, über Jahre progrediente Niereninsuffizienz, arterielle Hypertonie	Endzustand aller Glomerulonephritiden

Zusätzliche Untersuchungen sind v.a. bei Verdacht auf weitere Organmanifestationen indiziert. Hier ist insbesondere die Bildgebung der Lunge bei pulmo-renalem Syndrom zu nennen (5, 11).

Nierenbiopsie

Die Nierenbiopsie bei Vorliegen einer GN verfolgt folgende **Zielsetzungen**:

- histologische Klassifizierung der glomerulären Läsionen,
- Hinweise auf systemische Grunderkrankung (wie z.B. Amyloidose) sowie
- Differenzierung zwischen akuten, potenziell reversiblen und chronischen, irreversiblen Veränderungen.

Prinzipiell sollte bei GN immer die diagnostische Nierenbiopsie angestrebt werden, weil die klinischen Befunde das histopathologische Bild nur unzureichend widerspiegeln, und weil nur dann eine fundierte Therapieentscheidung getroffen werden kann. Die Indikation ist weniger dringlich bei geringgradigen asymptomatischen Urinabnormalitäten und bei jahrelangen Krankheitsverläufen mit bereits erheblich eingeschränkter Nierenfunktion, weil hier eine erfolgreiche immunsuppressive Behandlung von vornherein unwahrscheinlich

Tab.3 Pathologische Klassifizierung der Glomerulonephritiden (nach 4).

glomeruläre Beteiligung	– alle Glomeruli (diffus) oder nur einige (fokal) – Ausmaß der Erkrankung innerhalb befallener Glomeruli: nur einzelne (segmental) oder alle Kapillarschlingen
zelluläre Beteiligung	– Vermehrung der Zellzahl (proliferativ) – Ansammlung von neutrophilen Granulozyten (exsudativ)
Zellschädigung	– lichtmikroskopisch sichtbare Zellnekrose (nekrotisierend) – ultrastrukturelle Schädigung, nur im Elektronenmikroskop sichtbar (Verschmelzung der Fußfortsätze, dünne Basalmembran)
Veränderungen nicht-zellulärer Strukturen der Glomeruli	– Matrixvermehrung (Hyalinose) oder Immunkomplex-Ablagerungen – Ort der Ablagerungen (mesangial, subendothelial oder subepithelial)

lich ist. Bei Vorliegen von Schrumpfnieren wird zudem meist diagnostisch nicht verwertbares Material gefunden, weil ein vernarbtes Endstadium mit diffuser Glomerulosklerose und interstitieller Fibrose erreicht ist.

Zu den wichtigen **Kontraindikationen** zählen unkontrollierte arterielle Hypertonie und Blutungsneigung (einschließlich der Einnahme von Thrombozyten-Aggregationshemmern), multiple Nierenzysten und Pyelonephritis. Bei entsprechender Fragestellung ist auch die Biopsie einer (funktionellen) Einzelniere in perkutaner Technik unter sonographischer Kontrolle gerechtfertigt.

Die histologischen Typen der Glomerulonephritis

Das gewonnene Nierengewebe wird routinemäßig mittels Lichtmikroskopie, Immunfluoreszenz und Elektronenmikroskopie untersucht. Die pathologische Beschreibung umfasst das Muster der glomerulären Beteiligung, die zellulären Schädigungen sowie die Veränderungen der nicht-zellulären glomerulären Komponenten (**Tab.3**). Darüber hinaus werden die weiteren Strukturen der Niere, also das Gefäßsystem und das tubulointerstitielle Kompartiment, beurteilt. Daraus ergibt sich eine Einteilung der Glomerulonephritiden, die in **Tab.4** dargestellt ist (27).

Die GN beim **systemischen Lupus erythematoses** weist sehr unterschiedliche histologische Befunde auf. Von der WHO wurden sechs Kategorien definiert, die von minimalen Veränderungen (Klasse I) über mesangiäle und endokapilläre Zellvermehrung (Klassen III und IV) und membranöse Nephropathie (Klasse V) bis zu fortgeschrittenen sklerosierenden Veränderungen (Klasse VI) reichen (9).

Therapie

Die GN ist in Deutschland und weltweit die zweithäufigste Ursache der terminalen Niereninsuffizienz. Übertroffen wird sie nur von der diabetischen Nephropathie. Deshalb ist es sehr wichtig, alle therapeutischen Möglichkeiten auszunutzen, um das Fortschreiten der GN zu verlangsamen oder zum Stillstand zu bringen.

Symptomatische Behandlung

Neben den Krankheits-spezifischen Therapieformen müssen supportive Maßnahmen ergriffen werden, um die klinischen Manifestationen und Komplikationen des nephrotischen Syndroms zu behandeln (24). Dazu gehört zunächst die **Ödemtherapie** mittels Diuretika und salzarter Ernährung (3–4,5 g NaCl pro Tag). Beim nephrotischen Syndrom besteht auch bei normaler glomerulärer Filtrationsrate nicht selten eine Diuretika-Resistenz, weil die Verfügbarkeit der Substanzen an der luminalen Membran der Tubuluszellen herabgesetzt ist. Die Therapiekontrolle erfolgt durch tägliches Wiegen: Ein Gewichtsverlust von 1–2kg pro Tag wird angestrebt. In der Praxis folgt man einem **Stufenschema**:

- Dieses beginnt mit einem oralen Schleifendiuretikum, z.B. Furosemid 2×40mg, Torasemid 1×20mg oder Bumetanid 2×1mg.
- Bei Bedarf werden die Dosierungen verdoppelt bis zum Erreichen der Höchstdosen (Furosemid 2×250mg, Torasemid 1×200mg, Bumetanid 2×5 mg); ferner kann ein im distalen Tubulus wirksames Diuretikum hinzugegeben werden, z.B. Hydrochlorothiazid, Metolazon oder Xipamid.
- Der nächste Schritt ist die intravenöse Applikation des Schleifendiuretikums, in der Regel als Dauerinfusion.
- Wenn auch diese Maßnahme nicht ausreicht, muss auf die kombinierte Gabe von Humanalbumin mit einem Schleifendiuretikum (z.B. 200ml 25%iges Albumin + 250mg Furosemid i.v. über 3–4 Tage) oder die extrakorporale Ultrafiltration zurückgegriffen werden.

Patienten mit nephrotischem Syndrom haben ein erhöhtes Risiko für **thrombotische Ereignisse**, u.a. weil antikoagulatorische Substanzen im Urin verloren werden, z.B. Antithrombin III. Der Nutzen einer generellen Antikoagulation mit Phenprocoumon ist nicht überzeugend belegt. In Phasen mit besonders hohem Risiko (Ödemausschwemmung, Immobilisation im Krankenhaus, akute Infektion) sollte jedoch eine prophylaktische Behandlung mit subkutanem Heparin durchgeführt werden. Bei dokumentierter Thrombose oder Lungenembolie ist eine dauerhafte orale Antikoagulation mit einer Ziel-INR von 2–3 angezeigt, solange das nephrotische Syndrom fortbesteht.

Die Behandlung der **Hyperlipidämie** bei nephrotischem Syndrom erfolgt in Analogie zur Allgemeinbevölkerung. Statine sind die wirksamsten Substanzen, als zusätzliche Optionen kommen fett- und cholesterinarme Ernährung und Fibrate in Betracht.

kurzgefasst: Bei der symptomatischen Behandlung des nephrotischen Syndroms stehen die diuretische Therapie, die Antikoagulation (bei entsprechender Indikation) und die lipidsenkende Therapie im Vordergrund.

Strategien zur Verzögerung der Progression

Unabhängig von der histologischen Klassifizierung der GN im Einzelfall müssen Maßnahmen ergriffen werden, um die Entwicklung einer Niereninsuffizienz zu verhindern bzw. ihre Progression zu verzögern (8,24). Die beste „Messlatte“ für den Therapieerfolg ist die Proteinurie: Je geringer die Proteinurie unter Behandlung, desto besser der Erhalt der Nierenfunktion. Hier ist zunächst die Gabe eines

Tab. 4 Die histologischen Typen der Glomerulonephritis (nach (13)). GBM = glomeruläre Basalmembran.

histologischer Typ	Lichtmikroskopie	Immunfluoreszenz	Elektronenmikroskopie	Verlauf/Beispiele
Minimal-Change-Nephropathie	unauffällig	Fehlen von Immunglobulinen	Verschmelzung der Fußfortsätze der Podozyten	gute Langzeitprognose
fokal-segmentale Glomerulosklerose	Kapillarsklerose bzw. -hyalinose mit fokal-segmentalem Muster	IgM- und C3- Ablagerungen in den sklerosierten Bezirken	mesangiale Sklerose	deutlich ungünstigere Prognose
membranöse Nephropathie	Verdickung der Basalmembran, keine wesentliche Zellproliferation	granuläre GBM-Anfärbung mit Immunglobulinen und Komplement	subepitheliale Immundepots (elektronendicht) mit zwischengelagerten GBM-Ausläufern (Spikes)	Spontanremissionen möglich
mesangioproliferative GN	Vermehrung von Mesangial- und Endothelzellen	Immunkomplex-Ablagerungen mit IgG, IgA, IgM und C3-Komplement mesangial und an den Kapillarschlingen	große noduläre Immundepots („Humps“) an der Außenseite der Basalmembran (subepithelial)	IgA-Nephropathie Poststreptokokken-GN SLE-Nephritis
membranoproliferative (mesangiokapilläre) GN	mesangiale Zell- und Matrixvermehrung + GBM-Verdickung (Doppelkontur)	vorwiegend C3 mesangial und an den Kapillarschlingen, manchmal auch Ig und C4	subendotheliale Immundepots (Typ I) oder „Dense Deposit Disease“ (Typ II)	im Allgemeinen chronisch-progredienter Verlauf
extrakapillär-proliferierende GN	Halbmondbildung durch Proliferation von parietalen Epithelzellen und mononukleären Phagozyten	„pauci-immun“ oder mit Immunkomplex-Ablagerungen an der GBM entweder linear oder granulär	keine Zusatzinformationen	M. Wegener mikroskopische Polyangiitis Churg-Strauss-Syndrom Goodpasture-Syndrom

ACE-Hemmers oder eines AT₁-Rezeptorantagonisten zu nennen, wodurch mehrere günstige Effekte erzielt werden können: Durch die Dilatation der efferenten glomerulären Arteriole kann die Proteinurie um 40–50% reduziert werden. Außerdem wirken diese Substanzen nephroprotektiv bei chronischer Niereninsuffizienz und senken zusätzlich den Blutdruck. Von einer Kombination aus ACE-Hemmer und AT₁-Rezeptorantagonist ist ein additiver Effekt zu erwarten. Gleichzeitig sollte eine kochsalzarme Diät eingehalten werden; durch Anwendung eines Diuretikums kann ebenfalls eine negative Natriumbilanz erzielt werden. Weitere Möglichkeiten zur **Senkung der Proteinurie** sind eiweißreduzierte Ernährung sowie die Einnahme eines nicht-steroidalen Antiphlogistikums oder von Pentoxifyllin. Wegen der potenziellen Nebenwirkungen (Malnutrition, GFR-Abfall) werden diese drei Interventionen jedoch nur in Ausnahmefällen eingesetzt.

Wie bei allen chronischen Nierenerkrankungen ist die **arterielle Hypertonie** auch bei der GN sehr häufig. Die antihypertensive Behandlung zielt nicht nur auf die Prävention kardiovaskulärer Komplikationen, sondern auch auf den möglichst langfristigen Erhalt der Nierenfunktion. In den meisten Fällen kann die Therapie gleich mit einer Kombination aus ACE-Hemmer und Diuretikum eingeleitet werden. Als Zielbereich des Blutdrucks gelten Werte unterhalb 130/80 mmHg, bei Proteinurie von mehr als 1 g pro Tag <125/<75 mmHg.

Es gibt Hinweise darauf, dass die Progression einer chronischen Niereninsuffizienz auch durch eine lipidsenkende Therapie verzögert werden kann. Diese Behandlungsindikation kann jedoch derzeit nicht beurteilt werden, weil die entsprechenden klinischen Studien noch nicht abgeschlossen sind.

kurzgefasst: Etablierte Möglichkeiten zur Verlangsamung des Fortschreitens der Niereninsuffizienz sind die Anwendung von ACE-Hemmern und AT₁-Rezeptorantagonisten, die Senkung der Proteinurie und die antihypertensive Behandlung.

Immunsuppressive Behandlung

In der Pathogenese der meisten Formen von GN spielen autoimmun- und inflammatorische Prozesse eine zentrale Rolle. Deshalb werden immunsuppressive Medikamente eingesetzt, um die systemischen und lokalen Auswirkungen dieser Vorgänge zu unterbinden. Die **Tab.5** gibt stichwortartige Hinweise auf übliche Therapien, listet aber nicht alle Alternativen auf. Wenn die GN auf die ineffektive Elimination eines Fremdartigen zurückzuführen ist, wie z.B. bei der Endokarditis oder der chronischen Hepatitis C, muss in erster Linie die zugrunde liegende Infektion behandelt werden. Im Allgemeinen ist ein umso besseres Ansprechen auf die Therapie zu erwarten, je akuter und schwerer sich die GN präsentiert. Bei chronischen Verläufen sind die Erfolge der immunsuppressiven Behandlung geringer, so dass hier Nutzen und Risiko sorgfältig gegeneinander abgewogen werden müssen. Zudem ist zu beachten, dass bei Vorschädigung der Glomeruli die Proteinurie und progrediente Verschlechterung der Nierenfunktion durch nicht-immunologische Mechanismen aufrechterhalten werden können, auch wenn der entzündliche Prozess bereits zum Stillstand gekommen ist.

Glucocorticoide

Glucocorticoide sind auch heute das Fundament der Therapie bei den meisten primären Glomerulonephritiden und bei den sekundären Formen im Rahmen von entzündlichen Systemerkrankungen. Die eingesetzten **Dosierungen** zum Behandlungsbeginn reichen von 0,5–1,5mg pro kg Körpergewicht pro Tag p.o. bei Minimal-Change-Glomerulopathie bis zu 1000mg i.v. an drei aufeinander folgenden Tagen bei Lupus- und rapid-progredienter GN mit drohender Dialysepflichtigkeit oder schwerer ZNS- oder Lungenbeteiligung. Die oralen Corticosteroide werden in der Regel nach 4–6 Wochen erstmals reduziert und dann im Verlauf von etwa 6 Monaten weiter ausgeschlichen. Falls eine Erhaltungstherapie indiziert ist, sollte die Dosierung unterhalb der Cushingschwelle (z.B. 7,5mg Prednisolon) liegen.

Die **Minimal-Change-Erkrankung** und die **fokal-segmentale Glomerulosklerose** bilden hinsichtlich der Therapie ein Kontinuum, wobei die erstere in über 80% der Fälle innerhalb von 3–12 Wochen

Tab.5 Immunsuppressive Behandlung der Glomerulonephritiden (nach (4)).

Typ	Behandlungsstrategie
Minimal-Change- Glomerulopathie	orales Prednisolon 1,0mg/kg einmal täglich über 6–12 Wochen, dann ausschleichen. Bei Steroid-resistenter Erkrankung oder Patienten mit häufigen Rezidiven Cyclophosphamid oder Cyclosporin A
fokal-segmentale Glomerulosklerose	orales Prednisolon 1,0mg/kg pro Tag über mindestens 6 Monate, evtl. Reduktion nach 3 Monaten. In Steroid-resistenten Fällen Cyclophosphamid
membranöse GN	Cyclophosphamid oder Chlorambucil p.o. im monatlichen Wechsel mit Prednisolon
membranoproliferative Glomerulonephritis	kein etabliertes Therapieschema, Glucocorticoide bei Erwachsenen nicht wirksam
proliferative Lupus- Nephritis (WHO- Klassen III und IV)	zunächst Methylprednisolon i.v., dann Cyclophosphamid monatlich i.v. oder täglich p.o. + Prednisolon über 3–6 Monate (Remissionsinduktion), Erhaltungstherapie mit Azathioprin oder Mycophenolat und niedrig-dosiertem Prednisolon
ANCA-assoziierte rasch-progrediente Glomerulonephritis	Methylprednisolon i.v., dann Cyclophosphamid (entweder 2mg pro kg Körpergewicht p.o. oder Bolustherapie i.v. einmal monatlich) und Prednisolon p.o. (Initialdosis 1mg pro kg Körpergewicht); evtl. Plasmapherese bei hochgradiger Niereninsuffizienz
Goodpasture- Syndrom (Anti-GBM)	wie bei ANCA-assoziiertes rasch progredienter GN, zusätzlich Plasmapherese
IgA-Nephropathie	evtl. Prednisolon (23), bei raschem Verlauf zusätzlich Cyclophosphamid (1)

auf Steroide anspricht. Die letztere ist charakterisiert durch schwere klinische Symptomatik, häufigere Steroid-Resistenz und höheres Risiko für Niereninsuffizienz. Die fokal-segmentale Glomerulosklerose mit nephrotischem Syndrom spricht beim Erwachsenen nur langsam auf Glucocorticoide an, so dass die Therapie über mindestens 3–4 Monate in voller Dosis durchgeführt werden muss. In der anschließenden Phase der langsamen Dosisreduktion zeigt sich oft eine Steroid-Abhängigkeit. Zur Verminderung des Corticosteroid-Bedarfs können dann Cyclophosphamid, Chlorambucil oder Cyclosporin A eingesetzt werden (16,20).

Zytotoxische Substanzen

Bei der **membranösen GN** kommt es in einigen Fällen, manchmal auch erst nach Jahren, zu einer Spontanremission. Deshalb sollte der Verlauf zunächst unter unspezifischer Behandlung über mindestens 6 Monate beobachtet werden, falls die Nierenfunktion stabil bleibt. Die Anwendung immunsuppressiver Medikamente richtet sich nach der Risikobeurteilung hinsichtlich der Entwicklung einer chronischen Niereninsuffizienz. Da Glucocorticoide alleine nicht ausreichen, um eine Remission zu erzielen, erfolgt die Therapie nach dem Schema einer italienischen Studiengruppe mit (Methyl)prednisolon und Cyclophosphamid (oder Chlorambucil) im monatlichen Wechsel (22). Cyclosporin A hat sich in einigen Studien ebenfalls als wirksam erwiesen, in der Erprobung befinden sich Mycophenolat und der monoklonale Antikörper Rituximab (3,21,26).

Die **IgA-Nephropathie** ist weltweit die häufigste GN-Form und führt bei 20–40% der Patienten zur terminalen Niereninsuffizienz nach 5–25-jährigem Verlauf. Da es sich in der Regel um eine lang-

sam progrediente Erkrankung handelt und die klinische Ausprägung sehr heterogen ist, muss die Entscheidung zur immunsuppressiven Therapie immer unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen (6,19). Zur Verfügung stehen ein Schema mit intravenösen Methylprednisolon-Boli und Prednison 0,5mg/kg jeden zweiten Tag für 6 Monate bei Patienten mit mäßiger Proteinurie und normaler Nierenfunktion (23) sowie die Kombinationsbehandlung mit Prednison und Cyclophosphamid bei Patienten mit progredienter Niereninsuffizienz (1). Die Studien zur hochdosierten Glucocorticoid-Therapie sind jedoch umstritten, weil eine optimale Blutdruckeinstellung mit ACE-Hemmern nur teilweise erfolgt war. Wenn bereits 50–60% der glomerulären Filtrationsrate verloren sind, ist eine Immunsuppression meist nicht mehr indiziert.

Die Domäne der zytotoxischen Therapie mit Cyclophosphamid ist die **proliferative Lupus-Nephritis** (Klassen III und IV) (10) und die **rapid-progrediente GN** (2,14,25), weil in den meisten Fällen eine Remission induziert und dadurch die Prognose entscheidend verbessert werden kann. Cyclophosphamid wird entweder einmal täglich oral (2mg/kg Körpergewicht) oder als I.v.-Infusion in zweiwöchigen bis monatlichen Abständen verabreicht (Dosisbereich 500 mg–1000mg pro m² Körperoberfläche) und immer initial mit hochdosierten Corticosteroiden kombiniert. Die Therapiedauer beträgt 3–6 Monate. Zur Erhaltungstherapie nach der Cyclophosphamid-Phase werden heute meist Azathioprin oder Mycophenolat angewendet. Aufgrund des beträchtlichen Nebenwirkungsspektrums von Cyclophosphamid (Übelkeit, Erbrechen, Haarausfall, Zytopenie, Infektionen, hämorrhagische Zystitis, Neoplasmen und Unfruchtbarkeit) wurde Mycophenolat-Mofetil auch zur Induktionsbehandlung bei systemischem Lupus erythematodes mit Erfolg eingesetzt (9,12).

kurzgefasst: Die Entscheidung für eine immunsuppressive Therapie bei Glomerulonephritis erfordert immer eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung. Glucocorticoide und Cyclophosphamid spielen in der Initialtherapie die wichtigste Rolle, als weitere Medikamente werden Azathioprin, Mycophenolat-Mofetil und Cyclosporin A angewendet.

Plasmaaustausch

Bei der rapid-progredienten GN mit Antikörpern gegen die glomeruläre Basalmembran (bei Mitbeteiligung der Lunge: **Goodpasture-Syndrom**) wird als zusätzliche Therapiemodalität der Plasmaaustausch benötigt, um die pathogenen Antikörper rasch zu entfernen. Eine Indikation für die Plasmapherese besteht auch bei ANCA-assoziiertes nekrotisierender GN mit hochgradiger Niereninsuffizienz (Kreatinin >5,7mg/dl) (2,5,18). Bei anderen Nephritiden, auch bei SLE, werden die Vorteile des Plasmaaustausches von den Nebenwirkungen aufgehoben.

Konsequenz für Klinik und Praxis

- Die klinische Symptomatik der Glomerulonephritiden umfasst ein weites Spektrum sowohl wegweisender als auch unspezifischer Befunde, die richtig interpretiert werden müssen, um möglichst frühzeitig zur Diagnose zu kommen.
- Die Klassifizierung des Krankheitsbildes als eines von sechs „glomerulären Syndromen“ ist bereits aufgrund von einfachen Labor- und Urinuntersuchungen möglich.
- Die Nierenbiopsie ist die Methode der Wahl zur definitiven diagnostischen Einordnung, zur Beurteilung der Prognose und zur Festlegung der Behandlung.
- In der Therapie der Glomerulonephritiden sind zunächst unspezifische Maßnahmen zur Besserung der subjektiven Symptome und zur Behandlung möglicher Komplikationen wichtig.
- Alle Optionen zur Verzögerung der Krankheitsprogression müssen ausgeschöpft werden, da die Glomerulonephritis die zweithäufigste Ursache der terminalen Niereninsuffizienz darstellt.
- Die immunsuppressive Therapie ist v.a. bei akuten Erkrankungsverläufen wirksam. Am häufigsten eingesetzt werden Corticosteroide und Cyclophosphamid, bei bestimmten Indikationen stehen weitere Immunsuppressiva wie z.B. Cyclosporin A als Alternativen zur Verfügung.

Autorenerklärung: Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkt in dem Artikel eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

Literatur

- 1 Ballardie FW, Roberts IS. Controlled prospective trial of prednisolone and cytotoxics in progressive IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 142–148
- 2 Buhaescu I, Covic A, Levy J. Systemic vasculitis: still a challenging disease. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 173–185
- 3 Cattran DC. Idiopathic membranous glomerulonephritis. *Kidney Int* 2001; 59: 1983–1994
- 4 Chadban SJ, Atkins RC. Glomerulonephritis. *Lancet* 2005; 365: 1797–1780
- 5 de Groot K, Schnabel A. Das pulmorenale Syndrom. *Internist* 2005; 46: 769–782
- 6 Donadio JV, Grande JP. IgA nephropathy. *N Engl J Med* 2002; 347: 738–748
- 7 Donckerwolcke RAMG, Cameron JS. The nephrotic syndrome: management, complications, and pathophysiology. 3. Auflage (Hrsg). Oxford: Oxford University Press, In: Davison AM, Cameron JS, Grünfeld J-P et al., Hrsg. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. 2005: 415–437
- 8 Feehally J, Johnson RJ. Introduction to glomerular disease: clinical presentations. London: Mosby, In: Johnson RJ, Feehally J, Hrsg. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 2000; 21: 1–14
- 9 Fine DM. Pharmacological therapy of lupus nephritis. *JAMA* 2005; 293: 3053–3060
- 10 Flanc RS, Roberts MA, Strippoli GF, Chadban SJ, Kerr PG, Atkins RC. Treatment of diffuse proliferative lupus nephritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 197–208
- 11 Hellmich B, Merkel F, Weber M, Gross WL. Frühdiagnostik chronisch entzündlicher Systemerkrankungen. *Internist* 2005; 46: 421–432
- 12 Houssiau FA. Management of lupus nephritis: an update. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2694–2704
- 13 Hricik DE, Chung-Park M, Sedor JR. Glomerulonephritis. *N Engl J Med* 1998; 339: 888–899
- 14 Jennette JC. Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis. *Kidney Int* 2003; 63: 1164–1177
- 15 Köhler H, Wandel E, Brunck B. Acanthocyturia – a characteristic marker for glomerular bleeding. *Kidney Int* 1991; 40: 115–120
- 16 Korbet SM. Treatment of primary focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int* 2002; 62: 2301–2310
- 17 Levy JB, Turner AN, Rees AJ, Pusey CD. Long-term outcome of anti-glomerular basement membrane antibody disease treated with plasma exchange and immunosuppression. *Ann Intern Med* 2001; 134: 1033–1042
- 18 Madaio MP, Harrington JT. The diagnosis of glomerular diseases: acute glomerulonephritis and the nephrotic syndrome. *Arch Intern Med* 2001; 161: 25–34
- 19 Mertens PR, Floege J. IgA-Nephropathie: Die häufigste Glomerulonephritis-Form. *Dtsch Med Wochenschr* 2003; 128: 1242–1246
- 20 Meyrier A. Nephrotic focal segmental glomerulosclerosis in 2004: an update. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 2437–2444
- 21 Perna A, Schieppati A, Zamora J, Giuliano GA, Braun N, Remuzzi G. Immunosuppressive treatment for idiopathic membranous nephropathy: a systematic review. *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 385–401
- 22 Ponticelli C, Zuccelli P, Passerini P et al. A 10 year follow-up of a randomized study with methylprednisolone and chlorambucil in membranous nephropathy. *Kidney Int* 1995; 48: 1600–1604
- 23 Pozzi C, Andrulli S, del Vecchio L et al. Corticosteroid effectiveness in IgA nephropathy: long-term results of a randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 157–163
- 24 Risler T, Braun N, Erley CM. Therapie der Glomerulonephritis. *Internist* 2003; 44: 1083–1089
- 25 Savage CO. ANCA-associated renal vasculitis. *Kidney Int* 2001; 60: 1614–1627
- 26 Scheidat S, Stahl RAK. Membranöse Glomerulonephritis. *Internist* 2003; 44: 1120–1130
- 27 Schmidt U, Franke J, Thomae U, Mann J. Glomerulonephritis. *Internist* 2002; 43: 749–756
- 28 Wolf G. Rasch progrediente Glomerulonephritis – ein nephrologischer Notfall. *Dt Ärztebl* 2003; 100: A2123–2125