

Индивидуализирана хомеопатична терапия при ANCA отрицателен бързо прогресиращ некротизиращ полулунен гломерулонефрит с тежка бъбречна недостатъчност – доклад на случай

Сима Махеш¹, Латика Джаги², Атул Джаги², Дионисиос Цинцас³, Джордж Витулкас⁴

1. Център за класическа хомеопатия, Бангалор, Индия

2. НЗ Център за класическа хомеопатия, Нашик, Индия

3. Ортопедично отделение, Многопрофилна болница в Агринио, Гърция

4. Международна академия по класическа хомеопатия, Егейски университет, Гърция

Автор за кореспонденция:

Джордж Витулкас

Международна академия по класическа хомеопатия,

Университет на Егейско море, Гърция

Тел.: 003024240 65142

E-mail: george@vithoulkas.com

Получен: 2 януари 2019 г. – Приет: 11 март 2019 г.

Резюме

Отрицателният за анти-неутрофилни цитоплазмени антитела (ANCA) бързо прогресиращ гломерулонефрит (RPGN) е тежка форма на аутоимунно бъбречно увреждане с мрачна прогноза.

60-годишна индийка беше лекувана с класическа хомеопатия за ANCA-отрицателна RPGN и след една година лечение серумният креатинин и други параметри, показващи бъбречно увреждане, спаднаха стабилно въпреки оттеглянето на имunosупресивните лекарства; бъбречната диализа, която първоначално се провеждаше два пъти седмично, стана по-рядка и спряна след една година.

Класическата хомеопатия може да се счита за потенциална терапевтична модалност при тежки патологии. Необходими са контролирани проучвания, за да се установи допълнително до каква степен класическата хомеопатия може да облекчи пациентите от процедури като диализа, които причиняват значителен физически и икономически дискомфорт.

Ключови думи: ANCA-отрицателен, без диализа, хронична бъбречна недостатъчност, гломерулонефрит, хомеопатия

Съкращения: RPGN: бързо прогресиращ гломерулонефрит (БПГН); GFR: скорост на гломерулна филтрация; ANCA (анти-неутрофил цитоплазмени антитела); AAV: ANCA-асоцииран васкулит; BVAS: скала на васкулити Бирмингам; CGN: полулунен гломерулонефрит; rANCA: перинуклеарни ANCA; cANCA: цитоплазмени ANCA

Въведение

Полулунният гломерулонефрит (CGN) води до бърза загуба на бъбречна функция чрез клетъчна пролиферация в пространството на Бауман и образуване на полулуния. CGN се разделя допълнително по наличието на гломерулно отлагане на имунни комплекси, наблюдавано при имунофлуоресценция. По-голямата част от CGN обаче са олигоимунни, като не се установяват такива отлагания. Те се наричат ANCA-асоциирани васкулити (AAV), тъй като представляват васкулит на бъбречните малки съдове. [1].

ANCA-отрицателният БПГН е диагностична категория на AAV, която не е проучена толкова изчерпателно, колкото ANCA-положителните случаи. Само 10-15% от случаите на Паучи-имунен RPGN са ANCA-отрицателни [2] и засягат по-млади хора с много редки извънбъбречни усложнения в сравнение с ANCA-положителните. Бъбречното увреждане е много по-тежко и прогнозата е по-лоша.

Въпреки че смъртността не се различава от положителните случаи, се наблюдава по-висока зависимост от диализа и минимално подобрене на бъбречната функция с имunosупресия или плазмафереза. [3, 4].

В такива случаи, въпреки хистологично значимото бъбречно увреждане, прогнозата за бъбречната функция след лечението е свързана в по-голяма степен със серумния креатинин при първата консултация и тези с тежко бъбречно заболяване остават зависими от диализа [1–10]. Проучванията показват, че прогнозата за бъбречната функция е лоша при ANCA-отрицателни случаи с много по-малка вероятност да останат без диализа [4, 11]. Като цяло негативните прогностични фактори при БПГН са: скорост на гломерулна филтрация (GFR) <15 mL/min, напредване на възрастта, по-висок резултат по скалата за активност на васкулити Бирмингам (BVAS), нисък хемоглобин и по-висок брой бели кръвни клетки [1].

Имуносупресивните лекарства като циклофосфамид, предписани в тези случаи, имат свързани рискове

и могат да бъдат причина за повишената смъртност при по-възрастни пациенти с ANCA-отрицателен БПГН, поради сърдечно-съдови заболявания и инфекциозни усложнения от имunosупресията [7].

Следният случай е диагностициран с ANCA-отрицателен БПГН с тежка бъбречна недостатъчност и е подложен на конвенционално лечение с имunosупресивни лекарства, диализа и плазмафереза в продължение на 4 месеца. Когато провежда хомеопатична консултация, пациентката прави диализа два пъти седмично, с висок серумен креатинин и нисък хемоглобин. Представя се развитието на случая при лечение с хомеопатия. Доколкото ни е известно, това е първият доклад на случай с тази диагноза на хомеопатично лечение.

Представяне на случай

60-годишна жена от Индия е диагностицирана с бързо прогресиращ некротизиращ полиулен гломерулонефрит с тежка бъбречна недостатъчност през март 2015 г. (Таблица 1). Тя дойде със серумен креатинин 4,8 mg/dl, хематурия и албуминурия (GFR 9 mL/min/1,73 m²). При имунофлуоресцентно изследване тя беше слабо положителна за антинуклеарни антитела, но отрицателна за pANCA и cANCA. Лактат дехидрогеназата, показваща степента

на тъканно увреждане, беше много висок (404 IU/L; нормално: 103 - 227 IU/L). BVAS се оценява на 14.

Тя беше подложена на конвенционално медицинско лечение до юли. Първоначално получава глюкокортикоид и циклофосфамид (имunosупресивни лекарства), които не повлияват серумния креатинин. След това тя преминава на плазмафереза (5 сесии) и диализа веднъж седмично. Обаче серумният креатинин отново се повишава и диализата се увеличава до два пъти седмично. Въпреки това, няма ефективен контрол на серумния креатинин.

На 2.07.2015 г., с диализа два пъти седмично и имunosупресивни лекарства, серумният креатинин е 5,2 mg/dl (нормата е до 1,4 mg/dl), GFR е 8 mL/min/1,73 m², а хемоглобинът е 8,7 g% (с инжекция, стимулираща костния мозък, прилагана периодично). Пациентът вече развива конституционални симптоми, дължащи се на имunosупресивните лекарства, със слабост, загуба на апетит, загуба на тегло, пигментация на кожата и ноктите и задух. BVAS (влошаване) в този момент се оказва 15.

Включване на хомеопатично лечение

Пациентът е потърсил хомеопатично лечение на 16.07.2015г. Хомеопатичното снемане на случай включва изчерпателно записване на *историята ана заболяванията на пациентката,

Таблица 1: Лабораторни данни в момента на поставяне на диагнозата (09.03.2015 г.) и лекарства преди хомеопатична терапия

Изследване	Ст-ст на пациента	Нормален диапазон	Списък на лекарствата, приемани от пациента, със съдържание
Еритроцити (RBC)	2.78 X 10 ⁶ /cumm	3.5 – 5.5 X10 ⁶ /cmm	Auxisoda (Sodium bi carbonate)
Хемоглобин (Hb)	8.7 g%	11 to 16 g%	Calcigard (Nifedipine)
Урея	134.7 mg/dl	15 – 45 mg/dl	Alprax (Alprazolam)
Серумен креатинин	4.8 mg/dl	0.6 – 1.4 mg/dl	Aciloc (rantidine)
Прибл. GFR	9 mL/min/1.73 m ²	> 60 mL/min/1.73 m ²	Ondem (Ondansteron)
Прибл. BVAS	14	NA	Frusenex (Furosemide)
Серумен албумин	3.0 g/dl	3.2 – 4.6 g/dl	Metoz (Metolazone)
Серумен глобулин	2.1 g/dl	2.3 – 3.5 g/dl	Aldactone (Spironolactone)
Общ белтък	5.1 g/dl	6 – 7.8 g/dl	Omnacortil (Prednisolone)
Лактат дехидрогеназа	404.4 IU/L	103 - 227 IU/L	Endoxan (Cyclophosphamide)
Брой ретикулоцити	4%	0.2–2%	Dargen (Darbepoetin)
Антинуклеарно антитяло	weakly +ve	-ve	Vozuca (Voglibose)
pANCA	-ve	NA	Linid (Linezolid)
cANCA	-ve	NA	Cardivas (Carvedilol)
Албумин в урината	2+	nil	Ciplox (Ciprofloxacin)
Еритроцити в урината	35 - 40 hpf	Nil	
Съотношение на протеин към креатинин в урината	2.64	<0.5	
Ултразвук на корем и таз	Двустранно медикаментозно бъбречно заболяване (II степен)	NA	

лечението, както и значими събития, които може да са оказали стресово влияние, както и история на заболяванията в семейството. Целта е да се стигне до факторите, които са засегнали защитния механизъм на организма. В случая пациентката свързва появата на оплакванията преди 5 месеца след силен стрес, свързан с боледуването на нейната майка. Първоначално се появява оток и е диагностицирана с *ANCA-отрицателен БПГН.

В миналото е имала тежка форма на кожни обриви, които са лекувани конвенционално. Преди година и половина е проведена озонотерапия за артрит на коляното. От фамилната анамнеза става ясно, че дядо ѝ по бащина линия и баща ѝ са починали от рак.

Хомеопатичното лечение започва след като са взети под внимание всички тези фактори и индивидуалната симптоматика.

Таблица 2: Развитие при хомеопатичната терапия

Дата	Лабораторни резултати	Симптоми	Лекарство	Промени в конвенционалната терапия
16/07/2015	Серумен креатинин: 5.2 mg/dl	Силна слабост Загуба на апетит Оцветяване на ноктите и кожата в черно от началото на конвенционалното лечение Оток на лицето Загуба на тегло в рамките на година	Carcinosinum 30C, повишен до 32C след една седмица и след това 33C в следващите 10 дни	Намаляване на диализата до веднъж седмично; Спиране на имunosупресивните лекарства
27/08/2015	Серумен креатинин: 6 mg/dl (първоначалният отговор на лекарството доведе до обнадеждаващи резултати, така че диализата беше отложена малко, което доведе до временно покачване) Hb: 11.3 g%	Доста повече енергия Оцветяването на ноктите и кожата в черно намалява значително Повишено отделяне на урина	Спира Carcinosinum и чака	Стероидите се намаляват бавно
30/09/2015	Серумен креатинин: 5.14 mg/dl Кръвно налягане: 110/70mm Hg	Наддава 2 kg Подобряване на апетита	Nil плацебо	Спиране на антихипертензивните лекарства
25/11/2015	Серумен креатинин: 6.5 mg/dl	Общо състояние много добро	Nil	На диализа веднъж на 10 дни, с препоръка да продължи по същия начин
20/01/2016	Серумен креатинин: 4.3 mg/dl	Наддава 3.5 kg Подобрение в енергията и апетита Поява на обриви на левия лакът (имала е такива в миналото)	Nil	Диализата намалена до веднъж на две седмици
17/02/2016	Серумен креатинин: 5.5 mg/dl	Добро общо състояние	Nil	Диализата намалена до веднъж на две седмици
17/03/2016	Серумен креатинин: 5.6 mg/dl	В емоционален стрес след смъртта на майка ѝ Развива остра инфекция на долните дихателни пътища, клочеща кашлица, диспнея слаб апетит и енергия	Ammoniacum gummi 30C	Nil

(продължава)

Имуносупресивните лекарства са спрени от първия ден на хомеопатичната консултация, а стероидните лекарства - намалени бавно и спрени напълно в рамките на месец и половина след започване на хомеопатичната терапия.

Резултат и проследяване

Пациентката се подобрява непрекъснато по отношение на общото си състояние (енергия, апетит, тегло и т.н.), както и кръвните показатели (Таблица 2). В резултат на това тя успява бавно да увеличи интервала между диализите в крайна сметка ги спира през август 2016 г. През 28-месечния период на проследяване пациентката е в запазено общо състояние с непрекъснато подобрение на бъбречната функция.

Дата	Лабораторни резултати	Симптоми	Лекарство	Промени в Конвенционалната терапия
13/04/2016	Серумен креатинин: 4.7 mg/dl	Много добро общо състояние	Nil	Nil
04/05/2016	Серумен креатинин: 5.6 mg/dl Кръвна урея: 95.5 mg/dl	Намаляване на апетита за 15 дни с гадене Отслабва 1 kg Крампи в краката Нарушен сън Случайни редки изпражнения	Sulphur 200C	Nil
01/06/2016	Серумен креатинин: 4.9 mg/dl	Без гадене Повишен апетит Повече енергия Няма редки изпражнения Без крампи в краката По-добър сън	Nil	Nil
29/06/2016	Серумен креатинин: 4.7 mg/dl	Много добро общо състояние Увеличаване на кожните обриви на лакътя Суха кожа, сърбяща екзема на дясната ръка и кокалчетата на пръстите	Nil	Увеличаване на интервала между диализата
11/08/2016 (една година от началото на хомеопатичното лечение)	Серумен креатинин: 4.5 mg/dl Еритроцити (RBC): 3.72 X10 ⁶ /cmm Хемоглобин (Hb): 11.6 g%	Наддава 2 kg Подобряване на енергията и апетита Увеличаване на обривите	Nil	Nil
29/09/2016	Серумен креатинин: 3.7 mg/dl	Имала е температура за 2 дни Увеличаване на енергията Чувства се както преди появата на заболяването Кожните обриви все още се увеличават на коленете	Nil	Последна диализа на 24.08.2016 г. - артериовенозна фистула, затворена случайно и пациента не се връща за диализа доброволно. Междувременно взема два парацетамола за лека температура
01/12/2016	Серумен креатинин: 3.4 mg/dl Хемоглобин (Hb): 11.2 G% Еритроцити (RBC): 3.56X10 ⁶ /cmm Албумин в урината ++	Нефрологична оценка: Оток – nil няма Диспнея – nil Урина – нормална CVS/CNS – нормално Кръвно налягане: 130/80 mm Hg	Nil	Без диализа за 3 месеца
16/05/2017	Серумен креатинин: 3 mg/dl Хемоглобин (Hb): 10.9 g% Албумин в урината: следи	Много добро общо състояние Кожните обриви намаляват	Nil	Nil
03/11/2017	Серумен креатинин: 2.7 mg/dl	Намалени кожни обриви	Nil	Nil Без диализа от 14.5 месеца

Последният серумен креатинин е 2,6 mg/dl, хемоглобинът е 11,9g%, а BVAS се оценява на 4, GFR е 19 mL/min/1,73 m². Пациентът продължава хомеопатичното лечение.

Дискусия

Бъбречната диализа е доста стресираща процедура за пациентите и може да бъде и икономически изтощителна. Освен това носи риск от различни инфекции и ятрогенни усложнения [12, 13]. При тежко протичащ БПГН може да се направи твърде малко за облекчаване на заболяването (с изключение на бъбречна трансплантация) и пациентът трябва редовно да се подлага на тази тежка процедура [6]. В случая на тази 60-годишна пациентка, бъбречната диализа е спряна напълно, а бъбречната функция е възстановена до известна степен след 28 месеца проследяване.

Хомеопатията разглежда болестта от холистична гледна точка. Взема се под внимание целия процес на възпалителни промени, настъпили във времето от раждането до дадения момент. *Континуумът на единната теория на болестите* представя идеята, че всички патологични процеси у човека, от момента на раждането до смъртта му, образуват континуум и не са случайни [14]. Първоначално, когато имунната система е в добро състояние, успява да произведе остро възпаление и да изтласка патогенния стимул. Когато непрекъснато се възпрепятства чрез противовъзпалителни лекарства или други вещества,

които възпират възпалението, тя губи способността си да реагира чрез силно възпаление и навлиза в състояние на хронично възпаление с ниска температура, което в крайна сметка отключва хроничното заболяване, към което човек е предразположен. На този етап се вижда как хомеопатичното лечение обръща ситуацията и тъй като хроничният проблем се подобрява, човек отново започва да има остри заболявания [15–17]. Също така, ако някакво повърхностно възпалително заболяване е било потиснато чрез медикаменти, в този момент то се появява отново и тази поява е допълнително потвърждение за връщането на имунната система към предишното ѝ състояние.

В този случай пациентката е имала епизод на респираторна инфекция, тъй като бъбречната функция е започнала да се подобрява, която също е лекувана с хомеопатия. Освен това се появяват отново кожни обриви, подобни на тези, които е имала преди много години и тогава са били лекувани агресивно. Този път състоянието се повлиява много добре от провежданото хомеопатично лечение и обривите стават по-малко агресивни.

Правилото за връщане на стари потиснати състояния и появата на остри заболявания, когато хроничните се подобряват, се използва като индикатор от лекуващия хомеопат, за да реши в каква посока поема случаят и да разбере прогнозата в даден случай [18, 19].



Фигура 1: Начало и развитие на кожните лезии по време на хомеопатичното лечение

Както е видно, в този случай резултатът е много добър.

Ефектът от хомеопатичното лечение е очевиден и по отношение на патологията, което се доказва от подобряването на GFR от 8 mL/min/1,73 m² до 19 mL/min/1,73 m² и BVAS от 15 на 4.

Имуносупресивните лекарства са спрени в самото начало на хомеопатичното лечение, което води до повишаване на серумния креатинин, показващ ефекта от спирането на имуносупресията. Постепенно, обаче, се повлиява от хомеопатичната терапия и пациентът успява да спре диализата. Пациентът остава без лекарства и диализа вече 20 месеца, с постоянно подобрене на бъбречната функция. Това дава разумно основание да се планират разширени контролирани проучвания в бъдеще.

*И преди е демонстрирано как тежки заболявания и автоимунни състояния се повлияват от хомеопатично лечение и този случай също показва възможностите на терапевтичния метод [20–24]. Подборът не е случаен тъй като пациентката е избрала лечението, към което има добър отговор. Контролирано проучване ще помогне да се установи до каква степен хомеопатията може да бъде полезна и при подобни случаи.

Изводи

Дори този доклад за рядък случай на ANCA-отрицателен БПГН показва положителен отговор на индивидуализираното хомеопатично лечение при лоша прогноза от конвенционалната терапия. Това означава, че в ранните етапи БПГН може да се повлияе с индивидуализирано лечение. Освен това, с позадълбочени проучвания може да се установи до каква степен хомеопатията може да бъде полезна при такива състояния.

Акценти

- ANCA-отрицателният RPGN е предизвикателство за лечение дори с имуносупресивни лекарства и диализа.
- Допълнително доказателство за съмнителната полза от плазмаферезата в случай на ANCA-отрицателна RPGN.
- Класическата индивидуализирана хомеопатична терапия е обещаваща при тази патология и трябва да бъде проучена допълнително.
- Феноменът на връщане на остри възпалителни състояния, заедно с едновременното подобрене на хроничните възпалителни заболявания, си струва да бъде изследван, за да се хвърли светлина върху свързаните имунологични промени.

Конфликт на интереси

Авторите потвърждават, че няма конфликт на интереси.

Библиография

1. Moroni G, Ponticelli C. Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis: Early treatment is a must. *Autoimmunity Reviews*. 2014; 13(7):723–729.
2. Peschel A, Basu N, Benharkou A, Brandes R, Brown M, Dieckmann R, et al. Autoantibodies to hLAMP-2 in ANCA-negative pauci-immune focal necrotizing GN. *J Am Soc Nephrol*. 2013; 25:455–63.
3. Glockner W, Sieberth H, Wichmann H, Backes E, Bambauer R, Boesken W, Bohle A, Daul A, Graben N, Keller F. Plasma exchange and immunosuppression in rapidly progressive glomerulonephritis: a controlled, multi-center study. *Clinical Nephrology* [Internet]. 1988 [cited 2018 Mar 11];29(1):1–8.
4. Sharma A, Nada R, Naidu G, Minz R, Kohli H, Sakhuja V, Gupta K, Rathi M. Pauci-immune glomerulonephritis: does negativity of anti-neutrophilic cytoplasmic antibodies matters? *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2015; 19(1):74–81.
5. Atkins RC, Nikolic-Paterson DJ, Song Q, Lan HY. Modulators of crescentic glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol*. 1996; 7:2271–8.
6. Chen M, Kallenberg CGM, Zhao M-H. ANCA-negative pauci-immune crescentic glomerulonephritis. *Nat Rev Nephrol*. 2009; 5:313–8.
7. Eisenberger U, Fakhouri F, Vanhille P, Beaufrils H, Mahr A, Guillevin L, Lesavre P, Noël L. ANCA-negative pauci-immune renal vasculitis: histology and outcome. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2005; 20(7):1392–1399.
8. Hedger N. Incidence and outcome of pauci-immune rapidly progressive glomerulonephritis in Wessex, UK: a 10-year retrospective study. *Nephrol Dial Transplant*. 2000; 15:1593–9.
9. Jennette JC. Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis. *Kidney Int*. 2003;63:1164–77.
10. Sampathkumar K, Ramakrishnan M, Sah AK, Gowtham S, Ajeshkumar RN. ANCA negative pauci-immune glomerulonephritis with systemic involvement. *Indian J Nephrol*. 2010; 20:43–47.
11. Hung P, Chiu Y, Lin W, Chiang W, Chen Y, Lin S, Wu K, Tsai T. Poor Renal Outcome of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody Negative Pauci-immune Glomerulonephritis in Taiwanese. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2006; 105(10):804–812.
12. Abram HS, Moore GL, Westervelt FB. Suicidal behavior in chronic dialysis patients. *Am J Psychiatry*. 1971; 127:1199–204.
13. Schieppati A, Remuzzi G. Chronic renal diseases as a public health problem: epidemiology, social, and economic implications. *Kidney Int*. 2005; 68:S7–10.
14. Vithoulkas G, Carlino S. The “continuum” of a unified theory of diseases. *Med Sci Monit*. 2010; 16(2):SR7–15
15. Kivellos S, Skifti S, Vithoulkas G. EHMTI-0396. Reappearance of high fever on migraine patients, after individualized homeopathic treatment, is a valuable prognostic factor. *The Journal of Headache and Pain*. 2014; 15:(S1).
16. Vithoulkas G. Levels of health. Alonissos, Greece: International Academy of Classical Homeopathy; 2017.
17. Vithoulkas G, Tiller W. The science of homeopathy. Athens: International Academy of Classical Homeopathy; 2009.
18. Chabanov D, Tsintzas D, Vithoulkas G. Levels of Health Theory With the Example of a Case of Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Journal of evidence-based integrative medicine*. 2018 Jun 11;23:2515690X18777995.
19. Kivellos S, Skifti S, Vithoulkas G. EHMTI-0396. Reappearance of high fever on migraine patients, after individualized homeopathic treatment, is a valuable prognostic factor. In *The Journal of Headache and Pain* 2014 Dec (Vol. 15, No. 1, p. M7).

20. Mahesh S, Mallappa M, Vithoukas G. Embryonal carcinoma with immature teratoma: A homeopathic case report. *Complementary Medicine Research*. 2018; 25(2).
21. Mahesh S, Mallappa M, Vithoukas G. Gangrene: five case studies of gangrene, preventing amputation through homeopathic therapy. *Indian Journal of Research in Homoeopathy*. 2015; 9:114–22.
22. Mahesh S, Mallappa M, Tsintzas D, Vithoukas G. Homeopathic Treatment of Vitiligo: A Report of Fourteen Cases. *The American Journal of Case Reports*. 2017; 18:1276.
23. Mahesh S, Mahesh M, Vithoukas G. Could Homeopathy Become An Alternative Therapy In Dengue Fever? An example Of 10 Case Studies. *Journal of Medicine and Life*. 2018 Jan; 11(1):75.
24. Tenzera L, Djindjic B, Mihajlovic-Elez O, Pulparampil BJ, Mahesh S, Vithoukas G. Improvements in long standing cardiac pathologies by individualized homeopathic remedies: A case series. *SAGE open Medical Case Reports*. 2018 Aug;6:2050313X18792813.