



## Neue Therapieansätze bei der IgA-Nephropathie [CME]

**Zusammenfassung:** Die IgA-Nephropathie (IgAN, Morbus Berger) ist die häufigste primäre Glomerulonephritis. Sie ist eine Autoimmunerkrankung, bei der sich IgA-haltige Immunkomplexe im glomerulären Mesangium ablagern und dort zu degenerativen Prozessen führen. Der klinische Verlauf ist sehr variabel. Bei 20-30% der Patienten mit größerer Proteinurie und/oder eingeschränkter Nierenfunktion bei Diagnosestellung entwickelt sich innerhalb von 20 Jahren eine „terminale“ Niereninsuffizienz.

Die medikamentöse Basisbehandlung besteht aus einer guten Blutdruckeinstellung und der Einnahme einer maximal tolerierten Dosis eines Hemmstoffs des Renin-Angiotensin-Systems. Wahrscheinlich werden auch die SGLT2-Hemmer künftig eine größere therapeutische Rolle spielen. Versuche, die IgAN systemisch immunsuppressiv zu behandeln, haben eine ungünstige Nutzen-Risiko-Relation gezeigt und sind allenfalls eine „Rescue“-Therapie bei raschem Funktionsverlust der Nieren.

Nefecon ist eine neue, orale Formulierung von Budesonid, das erst im Ileum freigesetzt wird. Es soll dort im Bereich der Peyerschen Plaques die Synthese von falsch gebildetem IgA hemmen – eine der Ursachen der IgAN – und auf Grund seiner Pharmakokinetik weniger Nebenwirkungen haben als systemische Glukokortikosteroide. Eine 9-monatige Behandlung verringerte statistisch signifikant die Abnahme der errechneten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) und verminderte auch längerfristig die Proteinurie im Vergleich zu Placebo (NeflgArd-Studie).

Sparsentan ist ein neuer dualer Rezeptorantagonist (Endothelin und Angiotensin-II). Er verminderte über 2 Jahre Behandlung ebenfalls signifikant die Proteinurie und verzögerte gering die Abnahme der eGFR im Vergleich zu Irbesartan (PROTECT-Studie).

In beiden Studien wurden auch positive Effekte auf klinische Endpunkte gemessen, bei allerdings kleinen Patientenzahlen. Da die IgAN oft über viele Jahre verläuft, sind diese Beobachtungen nur eine Momentaufnahme. Beide Studien wurden von pharmazeutischen Unternehmen maßgeblich unterstützt.

Die IgA-Nephropathie ist die häufigste primäre Glomerulonephritis. Die Prävalenz beträgt bei Asiaten 45 und bei Menschen mit „kaukasischer“ Abstammung 31 pro 1 Mio. Einwohner; bei Afrikanern ist sie seltener (1). In den USA ist die IgAN als Seltene Erkrankung („orphan disease“, „rare

## Inhalt

Neue Therapieansätze bei der IgA-Nephropathie . . . . .	89
Inhalation von Amikacin zur Verhinderung Beatmungs-assoziiierter Pneumonien . . . . .	92
Therapie des Reizdarm-Syndroms mit niedrig dosiertem Amitriptylin. . . . .	93
Erhöhtes Risiko für Diabetes und Katarakt unter Rosuvastatin, aber wahrscheinlich nicht unter anderen Statinen . . . . .	94
Leserbrief: Zur Vitamin-D-Substitution bei gebrech- lichen Patienten mit Osteoporose . . . . .	95
In eigener Sache: Nachruf Dr. med. Gisela Schott. . . . .	96

Dosisangaben ohne Gewähr.

disease“) klassifiziert, in Europa nicht. Männer sind häufiger betroffen als Frauen. Es sind seltene familiäre Fälle von IgAN dokumentiert, meist handelt es sich aber um sporadische Erkrankungen (2). Sekundäre Formen der IgAN kommen vor in Assoziation mit Infekten (HBV, HCV, HIV, Tuberkulose u.a.), bei entzündlichen Darm- und rheumatologischen Erkrankungen, sowie einigen Malignomen.

Die Diagnose wird meist in der 3. oder 4. Lebensdekade gestellt, z.B. im Rahmen einer Hypertonieabklärung oder eines pathologischen Harnbefunds (Hämaturie, Proteinurie). Bei 40-50% der Betroffenen tritt in zeitlichem Zusammenhang mit einer Infektionserkrankung eine Makrohämaturie auf. Aufmerksamen Hausärzten kommt bei der Diagnose somit eine große Bedeutung zu. Letztlich kann diese nur mittels Nierenbiopsie mit immunhistologischem Nachweis typischer Immunkomplexe im glomerulären Mesangium sicher gestellt werden (2).

Die IgAN wird als Autoimmunerkrankung angesehen, als Folge einer Fehlregulation der IgA-Immunantwort. Nach einer gängigen Hypothese müssen mehrere Faktoren zusammenkommen: 1. Bildung von (falschen) IgA1-Molekülen mit verringerter O-Galaktosylierung (Gd-IgA1) in lymphatischen Geweben oder dem Knochenmark, 2. Bildung von Autoantikörpern gegen zirkulierendes Gd-IgA1, 3. Bildung von Immunkomplexen aus Gd-IgA1 und den Autoantikörpern, 4. Ablagerung der Immunkomplexe im glomerulären Mesangium mit Induktion inflammatorischer Prozesse, u.a. Aktivierung des Komplementsystems, mesangiale Proliferation und Fibrosierung. Eine besondere Bedeutung bei der Entstehung von Gd-IgA1 wird dem Lymphgewebe im Darm (GALT = „Gut Associated Lymphoid Tissue“; Peyersche Plaques im Ileum) zugemessen.

Der klinische Verlauf der IgAN ist sehr variabel. Patienten ohne oder mit geringer Proteinurie (< 0,5 g/d) haben ein geringes Risiko, dass sich die Nierenfunktion rasch erheblich verschlechtert. Patienten mit größerer Proteinurie und/