

Bericht: Patiententag der Uni Iowa am 17.10.2020

Es war die wichtigste Veranstaltung des Jahres für Patienten mit C3-Glomerulopathie, diesmal im Online-Format. Über 100 Teilnehmer aus ganzer Welt (USA, Kanada, Neuseeland, Australien, Italien, UK, Niederlande usw.) waren dabei und konnten live Fragen an die besten C3G-Experten stellen: Richard Smith und Carla Nester.

1. Bei der **Diagnosestellung** wartet man 3 Monate nach dem Ausbruch (also, nachdem zum 1. Mal Hämaturie, Proteinurie und niedriger C3-Wert festgestellt wurde), bevor man eine Nierenbiopsie macht. Der Grund ist, dass man eine Verwechslung mit der postinfektiösen Glomerulonephritis vermeiden will, da bei dieser Erkrankung ebenfalls C3-Ablagerungen vorkommen.

Die Diagnose C3G wird dann festgelegt, wenn von allen Ablagerungen, die da sind (IgA, IgG, C3 usw.) die C3-Ablagerungen um einiges (es gibt einen festgelegten Wert) dominieren. Das heißt, dass es auch andere Ablagerungen geben kann und die Erkrankung trotzdem C3G heißt.

1. Es gibt noch keine etablierte **Therapie** gegen C3G. In Iowa wurden jedoch Leitlinien ausgearbeitet (die werden wohl 2021 veröffentlicht, da bin ich gespannt!), wie man in welchem Stadium bei welchen Symptomen behandelt werden sollte. Es werden auf jeden Fall für alle Patienten Blutdrucksenker als wichtiges Mittel gegen die Verschlechterung der Nierenfunktion empfohlen. Zusätzlich sollte das Immunsuppressivum MMF (=CellCept) eingenommen werden, da es generell Entzündungen hemmt. Ab einem bestimmten Proteinwert im Urin wird Soliris (Wirkstoff Eculizumab) empfohlen, der aber nicht bei allen wirkt, man muss es halt ausprobieren bzw. es gibt bestimmte Marker (z.B. der Wert sC5b-9), die zeigen, dass Soliris notwendig ist. Steroide (=Cortison) werden nicht empfohlen bzw. höchstens für 2-3 Monate. Außerdem sollte man seinen Gesundheitszustand regelmäßig checken lassen, ganz besonders vom Augenarzt, da bei vielen zusätzlich zum Nierenleiden auch Drusen in den Augen entstehen.

2. Der **Autoantikörper** C3-Nefritisfaktor (C3Nef) ist die häufigste Ursache der Fehlregulation des Komplementsystems. Er ist aber im Laufe der Zeit nicht gleichbleibend aktiv. Nach 2-3 Jahren kann er wohl schwächer werden oder sogar verschwinden. Das prüft man dann, wenn eine Transplantation in Frage kommt. Man schaut vor der Transplantation generell auf bestimmte Werte, die eine Vorhersage ermöglichen, ob eine Transplantation im Moment sinnvoll ist oder ob man noch abwartet, bis sich das Immunsystem beruhigt. Das ist gut zu wissen, ich glaube nicht, dass deutsche Ärzte diese Werte ebenfalls prüfen.

3. Zum Thema **Transplantation** gab es einen sehr guten Vortrag mit Zahlen bzgl. des Rezidivs von C3G nach der Transplantation und bzgl. der Abstoßung. Ich habe mir die genauen Zahlen nicht genau gemerkt, aber diejenigen unter euch, die transplantiert sind, können diesem Vortrag entnehmen, wie die Chancen so stehen. Generell wird empfohlen, schon vor der Transplantation zu überlegen, wie man C3G danach im Schach halten kann (z.B. mit Soliris). Hier in der Gruppe gab es dazu schon eine Geschichte: Es hieß von deutschen Ärzten, dass die Immunsuppressiva, die die

Transplantierten einnehmen, die „Rückkehr“ der C3G „verhindern“ würden. Das wurde gestern eindeutig widerlegt. Das reicht wohl nicht in allen Fällen.

4. Es gab einen Vortrag von Terry Wahls über **Ernährung als Therapie gegen Autoimmunerkrankungen** (<https://terrywahls.com/>) Sie ist wohl selbst Ärztin und erkrankte vor Jahren an Multipler Sklerose. Sie stellte ihre Ernährung und den Lebensstil entsprechend der Paläo-Therapie um und kann jetzt wieder ohne Rollstuhl leben. Mehr zur Paläo-Therapie: <https://spitzen-praevention.com/buchempfehlung/die-palaeo-therapie-ballantyne/>. Man kann wohl, zumindest ziemlich oft, Autoantikörper reduzieren, in dem man bestimmte Sachen isst oder meidet plus einige Nahrungsergänzungsmittel wie Fischölkapseln und Vitamin D zusätzlich einnimmt. Sehr beeindruckend.
5. Am spannendsten war der Vortrag zu **neuen Medikamenten**. Es werden mehrere gleichzeitig entwickelt, die Ärzte sind der Meinung, dass es kein Allheilmittel geben wird, sondern (ähnlich wie von Prof. Zipfel im Artikel geschrieben - s. Nierenarzt 3/2020) dass es für bestimmte Konstellationen von Markern im Immunsystem bestimmte gezielte Therapien geben wird. Unter anderem wurde über diese neuen Wirkstoffe berichtet:
 - a. **Narsoplimab (OMS721)** - <https://www.omeross.com/narsoplimab/> - das Medikament bremst den „Lectin Pathway“ aus. Fehler in diesem Weg des angeborenen Immunsystems sind Ursache von C3G in ca. 20% der Fälle. Meistens liegt aber der Fehler im alternativen Komplementenweg (alternative pathway).
 - b. **Danicopan (ACH 4471)** – Faktor-D-Hemmer der Fa. Achillion war eine Zeit lang eine große Hoffnung. Die Firma wurde im Winter von Alexion (Soliris-Hersteller) aufgekauft und Alexion hat die Studien eingestellt, da das Medikament nicht die gewünscht Wirkung gezeigt hat. Es hat zwar den Faktor D gehemmt, aber der Körper hat dann wohl noch mehr davon produziert, sodass irgendwann die Menge des Medikaments, die nötig war, die Grenze des Unbedenklichen überschritten hat. Alexion hat unserem Verein gegenüber (<https://www.ahus-selbsthilfe.de/>) mitgeteilt, dass an einer nächsten Generation des Medikaments gearbeitet wird und dass es evtl. für PNH (eine andere Immunerkrankung) in Kombination mit Soliris eingesetzt wird. Für C3G wird es aber erstmal nicht weiterentwickelt.
 - c. **Avacopan (Fa. Chemocentryx)** – ein Medikament, das den Komplement C5a blockiert, der für Entzündungen sorgt. Diesen Komplement blockiert jedoch auch schon Soliris und auch MMF (=CellCept) arbeitet teilweise auf dieser Ebene gegen Entzündungen. Außerdem ist C5a nicht allzu oft wirklich die Ursache von C3G. Nichtsdestotrotz ist dieser Wirkstoff am weitesten in seiner Entwicklung (er wird demnächst für ANCA-Vaskulitis zugelassen) und wird am schnellsten von allen auf dem Markt sein. Das wäre eine wirkliche Option für diejenigen, die keinen Zugang zu Soliris haben.
 - d. **LNP023 (Faktor-B-Hemmer) von Novartis** hat in den ersten Studien mit 12 Patienten wohl auch gute Ergebnisse gezeigt: niedrigere Proteinurie, höherer C3-Wert. Es bleibt aber abzuwarten, ob es ähnliche Probleme geben wird, wie beim Faktor-D-Hemmer. Hier sind aber die Ärzte am optimistischsten, dass es

wirklich hilft. Und Novartis ist ein großes Unternehmen, das sich Studien und Weiterentwicklungen gut leisten kann.

- e. **Pegcetacoplan von Apellis (C3-Inhibitor** - <https://investors.apellis.com/news-releases/news-release-details/apellis-completes-enrollment-phase-3-study-pegcetacoplan>) - ebenfalls ein sehr vielversprechender Kandidat. Die Substanz wurde schon vor Jahren als „das Heilmittel“ angepriesen, doch es gab Probleme mit der „bioavailability“ (=die Dosierung des ersten „Prototyps“ AMY101 reichte nicht, um die Nieren überhaupt zu erreichen). Jetzt wird die 5. Generation erprobt, die allerdings durch die sog. PEGylierung entstanden ist (=Verfahren, das zur besseren Stabilität des Wirkstoffs im Körper beiträgt). Bei zu viel PEG könnte ein Wirkstoff nephrotoxisch werden, daher hatte der anwesende Dr. Richard Smith Bedenken, ob das alles noch gut geht.

Fazit war, dass es irgendwann (in 5-10 Jahren) wohl gleichzeitig mehrere Medikamente geben wird und dass man individuell herausfinden muss, welche wem helfen. Bis dahin läuft die Forschung an der Uni Iowa weiter, um die Marker festzulegen, die zur Bestimmung der passenden Therapie notwendig sind.

Bei Fragen und Ergänzungen bitte kontaktieren:

Oksana Paulsen

Selbsthilfegruppe für komplementvermittelte Erkrankungen e.V. (aHUS und MPGN)

www.ahus-selbsthilfe.de

Tel.: 0151 53 06 18 06

E-Mail: mpgn@gmx.de