

## MPGN

### *Aussicht auf Heilung bei schweren Nierenerkrankungen*

**21.12. 2011 – Wissenschaftlern um den Infektionsbiologen Peter Zipfel ist es erstmals gelungen, eine erfolgreiche Therapie für eine bislang unheilbare Nierenerkrankung zu entwickeln und anzuwenden. Zusammen mit Kollegen in Berlin, Heidelberg, Münster und Shanghai setzte das Team um den stellvertretenden Direktor des Leibniz-Instituts für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut – eine Immuntherapie gefolgt von einer Nierentransplantation zur Bekämpfung der membranproliferativen Glomerulonephritis ein. Dieser Forschungserfolg fand international große Beachtung und wurde jetzt im New England Journal of Medicine, einer der weltweit renommiertesten medizinischen Fachzeitschriften, veröffentlicht.**

Schwerwiegende Nierenerkrankungen, die eine dauerhafte Behandlung durch Dialyse oder Transplantation erfordern, stellen eine große Belastung für das Leben der Patienten dar. Auslöser für die Schädigung der Niere können bakterielle Infektionen oder genetische Veränderungen sein.

Membranproliferative Glomerulonephritis (MPGN) ist eine solche schwere Erkrankung der Niere, die häufig zu Nierenversagen führt und eine langwierige Dialyse erfordert. Sie kann durch genetische Defekte ausgelöst werden, in den meisten Fällen jedoch liegt die Ursache der Krankheit im Dunkeln.

Bislang konnte MPGN nicht behandelt werden, und selbst nach einer Nierentransplantation waren die Heilungschancen für die Patienten gering. Auf der Suche nach den Ursachen der Krankheit analysierten die Wissenschaftler in Peter Zipfel und Christine Skerkas Team in Jena Blutproben von MPGN-Patienten. Dabei fanden sie eine Kombination von zwei neuen Antikörpern, die sich beide gegen das eigene Immunsystem richten. Solche Autoantikörper führen zu einer dauerhaften Aktivierung des so genannten Komplementsystems. Normalerweise bildet das Komplementsystem als Bestandteil der menschlichen Immunantwort einen ersten Schutz vor Krankheitserregern. Die nun gefundenen Autoantikörper sorgen jedoch dafür, dass das Komplementsystem dauerhaft aktiv ist und die Nieren schädigt.

„Die Entdeckung dieser Autoantikörper wies uns den Weg zu einer möglichen Therapie von MPGN. Denn wenn es gelingt, die Autoantikörper zu reduzieren, können wir so die fehlerhafte Aktivierung des Komplementsystems bremsen“, beschreibt Peter Zipfel, der gleichzeitig eine Professur an der Friedrich-Schiller-Universität Jena innehat, die Bedeutung des Ergebnisses. Zusammen mit Ärzten am Berliner Universitätsklinikum Charité setzten die Forscher die so gewonnenen Erkenntnisse jetzt in eine neuartige Therapie um. Bei einer achtjährigen MPGN-Patientin wurde das Blutplasma ausgetauscht und gleichzeitig die Neubildung der schädlichen Autoantikörper durch Medikamente unterdrückt.

Diese Behandlung führte zu einem deutlichen Rückgang der Autoantikörper und wies so das Komplementsystem in seine Schranken. Damit war es möglich, der Patientin erfolgreich eine gesunde Niere zu transplantieren. Auch heute, zwei Jahre nach der Transplantation, ist der Zustand der Patientin stabil und sie leidet nicht mehr an der Nierenerkrankung.

Für die Forscher am Jenaer Hans-Knöll-Institut ist es ein großer Erfolg, dass ihre langjährige Grundlagenforschung auf dem Gebiet des Komplementsystems jetzt Früchte in der klinischen Anwendung trägt. Durch die enge Zusammenarbeit zwischen Infektionsbiologen und Medizinern wurde die Lebensqualität des erkrankten achtjährigen Mädchens deutlich verbessert. Darüber hinaus können in Zukunft weitere der meist jugendlichen MPGN-Patienten vor einer lebenslangen Dialyse bewahrt werden.

#### **Originalpublikation:**

Chen Q, Müller D, Rudolph B, Hartmann A, Kuwertz-Bröking E, Wu K, Kirschfink M, Skerka C, Zipfel PF (2011) Combined C3b and Factor B Autoantibodies and MPGN Type II. N Engl J Med 365, 2340-2342. doi:10.1038/nature10449 <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1107484>

#### **Quelle:**

*Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie, 21. Dezember 2011*