

Inhalt

► Schwerpunkt: Nierenzellkarzinom	
<i>Metastasiertes Nierenzellkarzinom</i>	
Sunitinibgabe kann unterbrochen werden.....	Seite 4
<i>Nierenzellkarzinom</i>	
Thrombus prädictiv.....	Seite 6
<i>Metastasiertes Nierenzellkarzinom</i>	
Vorhersage der Wirksamkeit von Everolimus möglich?.....	Seite 6
<i>Radikale Nephrektomie</i>	
CKD-Stadium beeinflusst GFR-Abnahme.....	Seite 7
<i>Sarkomatoides Nierenzellkarzinom</i>	
Kombination wirksam und verträglich.....	Seite 7
► Transplantation	
<i>Nierentransplantation mit erweiterten Spenderkriterien</i>	
Langzeit-Outcomes vergleichbar.....	Seite 4
<i>Hepatitis-C-Infektion bei Transplantationspatienten</i>	
Interferon- und ribavirinfreie Therapie wirksam und verträglich.....	Seite 10
<i>Lebendnierenspende</i>	
Auswirkungen auf das Herz.....	Seite 12
► Chronische Nierenerkrankung	
<i>Bariatrische Chirurgie bei Jugendlichen</i>	
Nierenerkrankungen sprechen für Eingriff.....	Seite 7
<i>Nierenfunktion im Alter</i>	
Häufige Reduktion bei Frailty.....	Seite 12
<i>Chronische Nierenerkrankung</i>	
Blutdruck und kardiovaskuläres Risiko.....	Seite 12
► Dialyse	
<i>Akutes Nierenversagen</i>	
RRT-Algorithmus reduziert Mortalität.....	Seite 4
<i>Sekundärer Hyperparathyreoidismus I</i>	
Etelcalcetid und Cinacalcet im Vergleich.....	Seite 4
<i>Sekundärer Hyperparathyreoidismus II</i>	
Etelcalcetid verringert Parathormon.....	Seite 7
<i>Hämodialyse</i>	
Antidepressive Therapie wird häufig abgelehnt.....	Seite 10
<i>Kardiovaskuläre Ereignisse bei Hämodialyse</i>	
Verkalkungsneigung mit Risiko assoziiert.....	Seite 12
► Hypertonie	
<i>Blutdruck</i>	
Weltweite Trends.....	Seite 10
<i>Säurehemmung</i>	
PPI stört den blutdrucksenkenden Effekt von Nitrit.....	Seite 10
► Sonstiges	
<i>Herz-Kreislauf-System</i>	
Kaliumspiegel mit Mortalität assoziiert.....	Seite 4
<i>Senkung des Harnsäurespiegels</i>	
Kein Effekt auf Endothelfunktion.....	Seite 4
<i>Typ-2-Diabetes</i>	
Metformin verbessert Outcomes bei früherer Kontraindikation.....	Seite 6
<i>Autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung</i>	
Tolvaptan mit reduzierter Nierenschmerzinzidenz assoziiert.....	Seite 6
► Industrie.....	
	Seite 14
	Seite 15
	Seite 15

Editorial

Verehrte Kolleginnen und Kollegen,

die Einführung von Rituximab zur Behandlung von Lymphomen vor genau 20 Jahren stellt einen bedeutenden Meilenstein der Medizin dar. Mit Rituximab war das erste „Biological“ und damit das erste gezielte Krebsmedikament verfügbar, sozusagen der Vorreiter der heute so bedeutenden personalisierten Medizin oder – ein Begriff, den ich besser geeignet finde – der „Precision Medicine“. Der Ansatz, gezielt spezifische Moleküle individueller Tumore zu attackieren, hat die Krebsmedizin mittlerweile revolutioniert.

Rituximab, welches ein Oberflächen-Protein der B-Zellen bei Non-Hodgkin-Lymphomen und insbesondere der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) erkennt, wurde basierend auf Entdeckungen am Dana-Farber Cancer Institute in Boston durch die Biotechnologie-Firma Biogen mit dem Ziel entwickelt, bösartige B-Zellen punktgenau zu eliminieren. Biogen war einige Zeit zuvor von einer Gruppe hoch renommierter Wissenschaftler um die Nobelpreisträger Walter Gilbert und Phil Sharp in Boston gegründet worden. Dutzende von gezielten Substanzen (u. a. gegen den EGF-Rezeptor, Immunmediatoren, Zytokine wie IL-6 oder TNF oder Oberflächenmoleküle auf Krebszellen) folgten der Einführung von Rituximab. Diese Entwicklung veränderte in der Folge auch die Immunologie, Rheumatologie und Nephrologie, aus der monoklonale Antikörper und andere Biologika ebenfalls nicht mehr wegzudenken sind.

Rituximab ist ein chimärer monoklonaler Antikörper, der gegen das CD20-Oberflächenprotein gerichtet ist und so CD20-positive Zellen komplementabhängig zerstört. Die Herstellung von monoklonalen Antikörpern und damit eine Produktion als Therapeutikum wurde durch Studien von César Milstein und George Köhler ermöglicht, denen es im Jahr 1975 erstmals gelang, durch Fusion von Antikörper-produzierenden B-Zellen mit Myelomzellen monoklonale Antikörper in der Zellkultur zu produzieren. Hierfür erhielten die Forscher 1984 den Medizin-Nobelpreis.

Die Arbeitsgruppe von Lee Nadler am Dana-Farber Cancer Institute der Harvard Medical School beschrieb im Jahr 1988 erstmals Oberflächenmarker auf B-Lymphomzellen und entdeckte dabei die B-Zell-spezifischen Moleküle CD19, CD20, CD21 und CD22 sowie die kostimulatorischen Mole-

Herausgeber:
Prof. Dr. med. Thomas Benzing

küle B7-1 (CD80) und B7-2 (CD86). Dabei wurden nicht nur die Grundlagen der humanen B-Zell-Differenzierung verstanden und eine Klassifizierung von B-Zell-Lymphomen und Leukämien möglich, sondern auch die Idee geboren, durch die Herstellung von monoklonalen Antikörpern gegen diese B-Zell-spezifischen Oberflächenantigene erstmals gezielt gegen Lymphome vorgehen zu können. Basierend auf der Arbeit des Dana-Farber-Teams wurde nicht nur der anti-CD20-Antikörper Rituximab (später gefolgt von Obinutuzumab), sondern auch Belatacept entwickelt, welches B7-1 und B7-2 inhibiert und einen Stellenwert in der Transplantationsmedizin erlangt hat.

Auch wenn CD20 aufgesunden und malignen B-Zellen zu finden ist, wird es nicht auf unreifen oder in der Entwicklung befindlichen B-Zellen und auf Plasmazellen exprimiert. Insofern wird die humorale Immunreaktion durch Rituximab nicht ausgelöscht. Neben der Therapie des B-Zell-NHL hat Rituximab insbesondere einen festen Stellenwert in der Therapie der rheumatoiden Arthritis und bei ausgewählten Patienten mit Systemischem Lupus Erythematoses (Hui-Yuen (2016) Lupus 25, 1086-1096). Einzug in die Nephrologie erhielt Rituximab auch über verschiedene Anwendungsbereiche, die wegen der geringeren Häufigkeit der Krankheiten häufig Off-Label-Indikationen sind. Die moderne ABO-inkompatible Transplantation setzt Rituximab 4 Wochen vorgeplanter Transplantation zur Unterdrückung von Blutgruppen-Antikörpern ein (Genberg et al. Transplantation 2007;84:S44-47). In der ANCA-assoziierten Vasculitis hat Rituximab einen festen Stellenwert sowohl bei der Induktionstherapie als auch zum

Fortsetzung siehe Seite 2