

Inhalt

► Schwerpunkt 1: Dialyse

<i>Pruritus bei Hämodialysepatienten</i> Difelikefalin senkt den Juckreiz und steigert die Lebensqualität	Seite 8
<i>Verlängerte Dialysezeit</i> Verbesserung der Lebensqualität	Seite 8
<i>Hypertensive Hämodialysepatienten</i> Flüssigkeitsreduktion verringert Herzdimension	Seite 10
<i>Patienten mit Dialyse</i> Benefit durch Transplantat eines sehr alten Spenders	Seite 10
<i>Valkyrie-Studie zum Vorhofflimmern bei Hämodialysepatienten</i> Rivaroxaban nur geringfügig besser als Vitamin-K-Antagonisten	Seite 12

► Schwerpunkt 2: Nierentransplantation

<i>Patienten mit Dialyse</i> Benefit durch Transplantat eines sehr alten Spenders	Seite 10
<i>C1-Esterase-Inhibitor bei verzögerter Transplantatfunktion</i> Weniger Transplantatversagen	Seite 10
<i>Epstein-Barr-Virus bei pädiatrischen Nierentransplantat-Empfängern</i> Chronisch hohe Belastung bei jungen Patienten häufiger	Seite 12
<i>Eigenschaften verstorbener Nierenspende</i> Geringer Einfluss auf klinische Ergebnisse der Empfänger	Seite 12
<i>HLA-Sensibilisierung</i> Benefit durch Desensibilisierung bei Primaten	Seite 13
<i>Nierentransplantatempfänger mit verzögerter Transplantatfunktion</i> Vorzeitiges Absetzen von Steroiden wirkt sich negativ aus	Seite 15
<i>Nierentransplantation nach atypischem Hämolytisch-urämisches Syndrom</i> Deutlicher Benefit durch individualisierte Komplementblockade	Seite 15
<i>Immunsuppression nach Nierentransplantation</i> Unterdosierung adipöser Patienten	Seite 16
<i>Pädiatrische ABO-inkompatible Nierentransplantation</i> Antikörperentfernung ist keine Voraussetzung für Erfolg	Seite 16

► Chronische Nierenkrankheit

<i>Autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung</i> Tubuläre Sekretion ist beeinträchtigt	Seite 9
<i>Chronische Nierenkrankheit</i> Methoxy-Polyethylenglycol-Epoetin beta ist ähnlich wirksam	Seite 13
<i>Shiga-Toxin-bezogenes Hämolytisch-urämisches Syndrom</i> Ungünstiger Verlauf bei verringerten C3-Spiegeln	Seite 13
<i>Metabolisches Syndrom und Chronische Nierenkrankheit</i> Genetische Disposition und Umweltfaktoren spielen eine Rolle	Seite 14
<i>Hepatitis-C-Virusinfektion und chronische Nierenerkrankung</i> Benefit durch direkt wirkende antivirale Therapie	Seite 17
<i>Kinder mit chronischer Nierenkrankheit</i> Nephrotoxische Medikamente zu oft verschrieben	Seite 18
<i>Kinder mit chronischer Nierenkrankheit</i> Dyslipidämie ist häufig und anhaltend	Seite 19

► Akutes Nierenversagen

<i>Immun-Checkpoint-Inhibitoren</i> Anhaltendes akutes Nierenversagen ist häufig	Seite 9
<i>Mortalität nach Sepsis</i> Benefit durch Renin-Angiotensin-Aldosteron Antagonisten	Seite 8
<i>Rezidivierendes akutes Nierenversagen</i> Kein Nachteil durch Blockade des Renin-Angiotensin-Systems	Seite 16
<i>Große Blutdruckschwankungen</i> Postoperatives akutes Nierenversagen wird begünstigt	Seite 17

► Sonstiges

<i>Steroidabhängiges Nephrotisches Syndrom</i> Hypogammaglobulinämien	Seite 3
<i>Screening auf Primären Hyperaldosteronismus</i> Triq Pho Ges Frü Erh Mei Bee Fib Net An Co	
<i>Dauer der Immunsuppression bei Nierentransplantation</i> Weniger Wiederaufflammen durch Nierenbiopsie	Seite 19
<i>Renale hämodynamische Effekte bei metforminbehandelten Typ-2-Diabetikern</i> Dapagliflozin verursacht postglomeruläre Vasodilatation	Seite 19

► Forschung, Hochschule, Verbände	Seite 20
-----------------------------------	----------

► Industrie	Seite 23
-------------	----------

Editorial

Verehrte Kolleginnen und Kollegen,

in den vergangenen 10 Jahren hat die Einführung der „targeted immunotherapies“, also von Interventionen, die das körpereigene Immunsystem zur Krebsbekämpfung umprogrammieren, die Onkologie revolutioniert. Während herkömmliche Chemotherapie auf dem Prinzip beruht, schnell proliferierende (Tumor-)Zellen möglichst effizient abzutöten, ist der neue Therapieansatz nun darauf gerichtet, das eigene adaptive Immunsystem zur Tumorabwehr einzusetzen. Eine Vielzahl neuer Medikamente wurde in den letzten Jahren entwickelt, die ein enormes Potenzial selbst bei weit fortgeschrittenen soliden Tumoren (metastasiertes malignes Melanom, metastasiertes Nierenzellkarzinom oder nicht kleinzelliges Bronchialkarzinom) hat. In nicht wenigen Fällen zeigen diese Therapien auch Nebenwirkungen an den Nieren, am häufigsten als akuter Nierenschaden (AKI) in Erscheinung tretend. Grund genug, gut über diese neuen Therapien Bescheid zu wissen.

Eine fundamentale Eigenschaft unseres Immunsystems ist die Fähigkeit, „körpereigen“ von „fremd“ zu unterscheiden. So wird die Attacke auf Bakterien, Viren oder andere Gefahren möglich, während der eigene Organismus nicht zu Schaden kommt. T-Zellen als entscheidende Mediatoren der Immunantwort besitzen hierfür Rezeptoren, die nach dem Schlüssel-Schloss Prinzip zum einen „körpereigen“ von „fremd“ unterscheiden können. Zum anderen werden entsprechende Korezeptoren exprimiert, die die Immunantwort befeuern oder bremsen können. Das Zusammenspiel von Akzeleratoren und Inhibitoren der T-Zell-Antwort ist unabdingbar, um einerseits die Attacke auf Mikroorganismen zu erlauben, dabei aber andererseits eine autoimmunologische Destruktion körpereigener Gewebe zu verhindern.

In den 90er-Jahren studierte James Allison das T-Zell-Protein CTLA-4. Im Gegensatz zu vielen anderen Kollegen, die sich auf den Einsatz von CTLA-4 zur Kontrolle der Autoimmunität konzentrierten, hatte er eine ganz andere Idee. Er wollte durch Inhibition von CTLA-4 die Bremse des Immunsystems lösen, um so Tumorzellen gegebenenfalls effizient attackieren zu können. Hierfür hatte er einen blockierenden Antikörper generiert, der spektakulärerweise im Mausexperiment Tumoren zum

Herausgeber:
Prof. Dr. med. Thomas Benzing

Verschwinden brachte (Leach et al. Science 1996;271:1734–1736). Initial hatte die Pharmaindustrie an dieser herausragenden Entdeckung kein Interesse. Allison ließ sich jedoch nicht entmutigen, 2010 wurde tatsächlich die erste klinische Studie am Menschen publiziert, die eine Wirksamkeit bei multipel metastasiertem malignem Melanom zeigte (Hodi et al. N Engl J Med 2010;363:711–723). Für dieses Konzept, das sich als phänomenal wirksames Prinzip herausstellte, bekam Allison dann 2018 den Medizinnobelpreis. Dieser wurde ihm zusammen mit Tasuku Honjo verliehen, der einen ähnlichen Mechanismus bereits ein paar Jahre zuvor erforscht hatte (Ishida et al. Embo J 1992;11:3887–3895). Honjo hatte PD-1, ein anderes auf T-Zellen exprimiertes Protein untersucht und dabei festgestellt, das PD-1 ebenfalls als Suppressor der T-Zell-Aktivierung fungiert. Blockade von PD-1 im Versuchstier führte zu einer Lupus-ähnlichen Autoimmun-Erkrankung mit entsprechender Nierenbeteiligung und einer Deposition von Immunkomplexen in der Immunfluoreszenz-Mikroskopie (Nishimura et al. Immunity 1999;11:141–151).

Nach diesen Beobachtungen war die weitere Entwicklung dramatisch schnell. Eine wachsende Zahl neuer Medikamente wurde entwickelt, unter anderem die CTLA-4-Inhibitoren Ipilimumab und Tremelimumab, die PD-1-Antikörper Nivolumab, Pembrolizumab, Cemiplimab und Spartalizumab und die PD-L1-Inhibitoren Atezolizumab, Durvalumab und Avelumab. Neuere klinische Studien zeigen, dass die Kombinationstherapie unter Blockade von CTLA-4 und

Fortsetzung siehe Seite 3