

Inhalt

► Schwerpunkt 1: Nierenzellkarzinom

Metastasiertes klarzelliges Nierenzellkarzinom
Sequenzielle Behandlungsstrategie führt zu langem Überleben..... Seite 4

Partielle und radikale Nephrektomie im Vergleich
Beide besitzen Vor- und Nachteile..... Seite 5

Fortgeschrittenes papilläres Nierenzellkarzinom
Neue Behandlungsempfehlungen Seite 9

Überlebensrate beim Nierenzellkarzinom
Pazopanib vergleichbar mit Sunitinib..... Seite 14

► Schwerpunkt 2: Nierenersatztherapie/Nierentransplantation

Immunsuppression nach pädiatrischer Nierentransplantation
Tacrolimus erhöht Gefahr einer BK-Polyomavirus-assoziierten Nephropathie..... Seite 3

Flüssigkeitsausgleich bei Hämodialysepatienten
Seltener Dialyse verkürzt die Lebenszeit Seite 3

Metaanalyse zur frühzeitigen Einleitung einer Nierenersatztherapie
Weniger Tage unter mechanischer Beatmung..... Seite 4

Intravenöse Vitamin-D-Analoga und orales Calcitriol
Vergleichbare Laborparameter Seite 5

Nierentransplantation im Kindes- und Jugendalter
Überlebenschancen deutlich verbessert..... Seite 5

Hämodialyse bei sehr alten Patienten
Anfänglicher zentralvenöser Zugang sollte durch Shunt ersetzt werden..... Seite 8

Mediterrane Ernährung nach Nierentransplantation
Bessere Nierenoutcomes Seite 9

Kardiovaskuläre Mortalität bei Nierentransplantierten
Benefit durch hohen Gemüsekonsum Seite 9

Fokal segmentale Glomerulosklerose
Rezidiv bei einem Drittel der Fälle Seite 9

Simultane Leber-Nieren-Transplantation
Verzögerte Transplantatfunktion Seite 14

► Akutes Nierenversagen

Löslicher Urokinaserezeptor
Hohe Konzentrationen bei akutem Nierenversagen Seite 8

► Sonstiges

Salzsensitive Hypertonie
Zusammenhang mit Klotho-Gen Seite 2

Outcome der Purpura-Schönlein-Henoch-Nephritis
Follow-up-Nierenbiopsien liefern kaum zusätzliche Informationen..... Seite 3

Schwartz-Bartter-Syndrom
Empagliflozin erhöht den Plasmanatriumspiegel Seite 4

Autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung
Nachweis des Mosaizismus ist wichtig..... Seite 5

Minimal-Change-Glomerulonephritis
Tacrolimus ist eine Alternative zur Kortisontherapie..... Seite 8

Antihypertensive Therapie
Thiazide erhöhen Hypokaliämierisiko..... Seite 14

Rezidivierendes nephrotisches Syndrom
Rituximab-Dosis hat Auswirkungen Seite 14

► Forschung, Hochschule, Verbände..... Seite 16

► Industrie..... Seite 18

EDITORIAL

Verehrte Kolleginnen und Kollegen,

wenn Sie den Artikel lesen, wissen wir bereits mehr über den Verlauf der COVID-19-Infektion. Ich für meinen Teil bin gerade täglich mit neuen Entwicklungen konfrontiert, schreibe aber dennoch nicht über das Corona-Virus. Nein, es geht um eine erneute Innovation, die für die Nephrologie äußerst interessant ist. Kaum eine Entwicklung hat die modernere Nephrologie so geprägt wie die Einführung von rekombinantem Erythropoetin (EPO) im Jahr 1989. Lin Fu-Kuen von der Firma Amgen hatte 1983 das humane EPO-Gen kloniert, was die rekombinante Herstellung von EPO für die Therapie erlaubte (Jacobs et al. *Nature* 1984;313:806–810). Fortan war es möglich, Dialysepatienten adäquat ohne Transfusionen auf einem akzeptablen Hb-Wert zu halten, um damit die Lebensqualität zu sichern und transfusionsassoziierte Komplikationen wie Eisenüberladung, Virusinfektionen oder Alloimmunisierung zu verhindern. Aber die beiden letzten Dekaden mit Studien zu EPO und anderen Erythropoese-stimulierenden Medikamenten (ESAs) waren auch nicht frei von Rückschlägen. TREAT, CHOIR und CREATE zeigten keine gesenkte, gegebenenfalls sogar eine höhere Mortalität und eine inakzeptable Thrombose- und Schlaganfallrate bei Normalisierung des Hb-Wertes durch ESA-Therapie (Pfeffer et al. *N Engl J Med* 2009;361:2019–2032; Singh et al. *N Engl J Med* 2006;355:2085–2098). Ob diese Komplikationen der hohen EPO-Dosis zuzuordnen oder die Überkorrektur des Hb-Wertes ursächlich war, ist nicht vollkommen klar. Dennoch begannen intensive Untersuchungen, wie die endogene EPO-Produktion in der Niere und in extrarenalen Geweben stimuliert werden könnte – zum Verzicht auf die parenterale Gabe des Hormons. Dabei wurde der Hypoxia-Inducible-Factor(HIF)-Signaltransduktionsweg entdeckt, der die Transkription von EPO stimuliert. Bei Normoxie wird der Transkriptionsfaktor HIF durch eine Prolylhydroxylase enzymatisch so verändert, dass HIF direkt durch einen Abbaukomplex (eine Ubiquitinligase, die das Von-Hippel-Lindau Protein pVHL enthält) degradiert wird. HIF ist also bei Normoxie nicht aktiv. HIF ist ein Heterodimer mit einer alpha- und beta-Unterein-

heit. Die beta-Untereinheit steht permanent zur Verfügung. Die alpha-Untereinheit ist der limitierende Faktor für die Bildung des funktionellen HIF-Transkriptionsfaktors, der über die Bindung an sog. hypoxia response elements die Expression von Zielgenen, wie Erythropoetin, stimuliert. Sauerstoffabhängige Trans-4-Hydroxylierung von Prolin-Resten in der HIF-alpha-Untereinheit führt zu einer mehr als 1000-fach erhöhten Affinität der Bindung an pVHL mit konsekutiver Degradierung über den Ubiquitin-Proteasom-Weg (Schödel, Ratcliffe. *Nat Rev Nephrol* 2019;15:641–659). Sinkt der Sauerstoffpartialdruck, kann die Prolylhydroxylase keine HIF-alpha-Untereinheit mehr enzymatisch verändern, pVHL kann HIF nicht mehr destabilisieren. HIF steht also zur Verfügung und aktiviert die Transkription von Zielgenen wie EPO oder das VEGF-Gen. Für die Aufklärung dieses Mechanismus erhielten Peter Ratcliffe, Gregg Semenza und William Kaelin im Jahr 2019 den Medizin-Nobelpreis.

Mehrere orale Inhibitoren der Prolylhydroxylase wurden zur Therapie der renalen Anämie entwickelt (u.a. Roxadustat, Daprodustat, Enarodustat, Vadadustat, Molidustat und Desidustat) und befinden sich in unterschiedlichen Stadien der Testung bzw. Zulassung. Roxadustat wurde als erstes Medikament dieser Klasse im Dezember 2018 in China zugelassen. Zwei interessante Studien aus China wurden kürzliche im „New England Journal of Medicine“ zu Roxadustat veröffentlicht (Chen et al. *N Engl J Med* 2019;381:1001–1010; Chen et al. *N Engl J Med*

Fortsetzung siehe Seite 2