

## Editorial

### Verehrte Kolleginnen und Kollegen,

wie vor einigen Jahren in dieser Editorial-Serie vorhergesagt, ist die Zeit der Nephrologie im Bezug auf die Zulassung neuer Medikamente gekommen. Es vergeht kaum ein Monat, in dem nicht mindestens ein neues innovatives Therapieprinzip zu vermelden ist. Und wie immer möchte ich Sie über die neuesten Entwicklungen auf dem laufenden halten.

Vor kurzem hat die FDA Belzutifan für Patienten mit Von-Hippel-Lindau (VHL)-Syndrom zugelassen. Eine Zulassung durch die Europäische Arzneimittelagentur EMA steht wohl kurz bevor. Belzutifan ist ein oral verfügbarer Hypoxie-induzierter-Faktor (HIF)-2 alpha-Inhibitor für die Therapie von Patienten mit VHL-Syndrom und assoziierten Tumoren wie dem klarzelligen Nierenzellkarzinom (VHL-RCC), zentralnervösen Hämangioblastomen oder neuroendokrinen Tumoren des Pankreas.

Beim VHL-Syndrom handelt es sich um eine autosomal-dominant vererbte Tumorerkrankung, bei der in den meisten Fällen die Nieren beteiligt sind und in Form von vererbten Nierenzellkarzinomen (klarzellige RCC), Zystenieren, Hämangioblastomen der Netzhaut und des Kleinhirns, aber auch Phäochromozytomen und anderen neuroendokrinen Tumoren vorwiegend des Pankreas in Erscheinung tritt. Namensgeber der Erkrankung waren der Göttinger Ophthalmologe Eugen von Hippel und der schwedische Pathologe Arvid Lindau, die 1904 bzw. 1926 familiäre Angiome des Auges und des Rückenmarks beschrieben. Die korrekte Diagnose der Erkrankung, die in der Hälfte der Fälle als Spontanmutation, in der anderen Hälfte der Fälle mit positiver Familienanamnese und Nephrologen immer wieder begegnet, ist überlebenswichtig, da zum einen VHL-RCC vererbt werden und ein entsprechendes Screening in der Familie essenziell ist, um Karzinome vor der Metastasierung zu erkennen. Zum anderen treten die Karzinome häufig im Verlauf beidseitig auf, weshalb nierenerhaltende Operationen extrem wichtig sind, was mit den kooperierenden Urologen besprochen werden muss. Das VHL-Gen kodiert für pVHL, ein Protein, das Teil einer Ubiquitinligase ist, die abhängig vom Sauerstoffpartialdruck den Transkriptionsfaktor HIF

abbaut. Unter normalen Sauerstoffverhältnissen kommt es zur ständigen Degradierung von HIF über den Ubiquitin-Proteasom-Weg, die Abfallvernichtungsanlage der Zelle. Sauerstoff-abhängige Trans-4-Hydroxylierung von Prolinresten 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. Unter Hypoxie wird die enzymatische Hydroxylierung von HIF gehemmt (diese wird über Prolin-Hydroxylasen vermittelt), HIF kann dann nicht an pVHL binden, wird nicht abgebaut und kumuliert im Zellkern. Als Transkriptionsfaktor induziert HIF dann die Expression von Zielgenen. Eines der Zielgene ist Erythropoetin, weshalb Inhibitoren der Prolin-Hydroxylase wie Vadadustat, Roxadustat, Daprodustat, Enarodustat, Molidustat und Desidustat sich in unterschiedlichen Stadien der Testung bzw. Zulassung zur Therapie der renalen Anämie befinden bzw. als orale ESF bereits verfügbar sind. Für die Aufklärung des pVHL-HIF-Mechanismus erhielten Peter Ratcliffe, Gregg Semenza und William Kaelin im Jahr 2019 den Medizin-Nobelpreis.

Die Zulassung von Belzutifan durch die FDA erfolgte nun aufgrund von Studienergebnissen, bei denen gezeigt wurde, dass etwa 50% der VHL-Tumore wie Nierenzellkarzinome, Hämangioblastome oder neuroendokrine Tumore unter Therapie kleiner wurden oder in Einzelfällen gar verschwanden (ClinicalTrials.gov, NCT03401788).

Fortsetzung siehe Seite 2

## Aus dem Inhalt

	Seite
► <b>Schwerpunkt 1: Chronische Nierenerkrankung</b>	
<i>Hämodialysepatienten mit Pruritus</i>	
Difelikefalin verringert die Juckreizintensität.....	2
<i>COVID-19 bei Nierenpatienten</i>	
Alle Erkrankten bilden Antikörper.....	3
<i>Ausgeprägte Depression</i>	
Abnahme der Nierenfunktion.....	3
<i>Skelettmuskelschwund bei Chronischer Nierenkrankheit</i>	
Wechselwirkung zwischen Niere und Muskel festgestellt.....	4
<i>Darbepoetin alfa bei chronischer Nierenkrankheit</i>	
Transfusionen vermeiden.....	6
<i>Chronische Nierenerkrankung</i>	
Hohe Kosten für Gesundheitssystem.....	14
<i>Canagliflozin bei Typ-2-Diabetes und Chronischer Nierenerkrankung</i>	
Benefit durch frühe Albuminuriederreduktion.....	16
► <b>Schwerpunkt 2: Dialyse</b>	
<i>Dauerhafte Hämodialyse</i>	
Langzeitergebnisse.....	3
<i>Patienten mit Erhaltungsdialyse</i>	
Anhaltende Erholung der Nierenfunktion ist selten.....	4
<i>Körperliche Aktivität von Dialysepatienten</i>	
Urämische Toxizität verantwortlich.....	5
<i>Flüssigkeitsretention bei Hämodialysepatienten</i>	
Tolvaptan ist wirksam und sicher.....	6
<i>Frühe Netto-Ultrafiltrationsraten</i>	
Höhere Mortalität.....	6
<i>Einleitung einer Nierenersatztherapie</i>	
Frühzeitiger Beginn bietet keinen Vorteil.....	6
<i>Darmmikrobiota bei Hämodialysepatienten</i>	
Einfluss auf den Ernährungsstatus.....	7
<i>Hämodiafiltration bei nierenkranken Kindern</i>	
Blutdruck anhaltend stabil.....	7
<i>Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten bei Dialysepatienten</i>	
Risiko einer Hyperkaliämie nicht erhöht.....	9
<i>Lungenultraschall bei Hämodialysepatienten</i>	
Bestimmung des Trockengewichts.....	14
► <b>Transplantation</b>	
<i>Sequenzielle Nieren- und Stammzelltransplantation</i>	
Gute Langzeitergebnisse.....	3
<i>Antikörper nach Nierentransplantation</i>	
Einfluss von Tacrolimus.....	5
<i>HIV-positive Patienten</i>	
Probleme nach Transplantation.....	8
<i>Kinder mit Nierenersatztherapie</i>	
Gute Langzeitüberlebensrate und Transplantationsoutcomes.....	12
<i>SARS-CoV-2-spezifische zellvermittelte Immunität</i>	
Gute Nachweisbarkeit.....	13
<i>Minimierende Corticosteroidtherapie bei Kindern</i>	
Weniger Langzeitnebenwirkungen.....	13
► <b>Akute Niereninsuffizienz</b>	
<i>Neugeborene mit sehr niedrigem Gestationsalter</i>	
Akutes Nierenversagen tritt häufig auf.....	7
<i>Nierenschädigung durch Kontrastmittelexposition</i>	
Kein erhöhtes Risiko.....	8
► <b>Sonstiges</b>	
<i>Tubulointerstitielles Nephritis- und Uveitis-Syndrom</i>	
Ins.....	8
<i>Glomerulosklerose</i>	
Resorptionströpfchen.....	9
<i>Resorptionströpfchen</i>	
Resorptionströpfchen.....	10
<i>Resorptionströpfchen</i>	
Resorptionströpfchen.....	10
<i>Resorptionströpfchen</i>	
Resorptionströpfchen.....	12
<i>Resorptionströpfchen</i>	
Resorptionströpfchen.....	12
<i>Resorptionströpfchen</i>	
Resorptionströpfchen.....	12
<i>Resorptionströpfchen</i>	
Resorptionströpfchen.....	14
<i>Resorptionströpfchen</i>	
Resorptionströpfchen.....	14
<i>Resorptionströpfchen</i>	
Resorptionströpfchen.....	16
<i>Resorptionströpfchen</i>	
Resorptionströpfchen.....	18
<i>Resorptionströpfchen</i>	
Resorptionströpfchen.....	22



Biermann Verlag GmbH, Otto-Hahn-Straße 7, 50997 Köln

64299 PVS + 4  
64299#650705#0521  
Deutsche Zentralbibliothek  
für Medizin (ZB Med)  
Bestandsentwicklung / Zeitschriften  
Frau Pütz-Jäger  
Gleueler Str. 60  
50931 Köln