

Editorial

Verehrte Kolleginnen und Kollegen,

heute Abend verzichte ich auf das anstehende Europameisterschaftsspiel und schreibe Ihnen wieder einmal einige Gedanken zu einer sehr interessanten Entwicklung bei der Therapie der Lupusnephritis. Keine Sorge, die Spiele unserer Mannschaft verpasse ich als engagierter Fußballfan zumeist nicht. Die Beteiligung der Nieren beim Systemischen Lupus erythematodes ist für viele Patienten schicksalsentscheidend und neben der in vielen Fällen erforderlich werdenden Dialysepflicht mit einem deutlich erhöhten Mortalitätsrisiko verbunden. Trotz deutlicher Fortschritte bei der Therapie der Lupusnephritis entwickelt immer noch etwa ein Viertel der (oft jungen) Patienten eine terminale Niereninsuffizienz nach 10 Jahren. Dies hat sich auch nicht grundlegend trotz sehr vielversprechender Daten mit den neuen B-Zell-modulierenden Biologika Obinutuzumab und Belimumab geändert. Die aktuell bevorzugte Induktionstherapie besteht aus der Kombination von oralem Mycophenolat mit Steroiden oder der niedrig dosierten intravenösen Therapie mit Cyclophosphamid. Aber das Therapieansprechen ist häufig unzureichend oder protrahiert, die Toxizität recht hoch und die Therapie der Lupusnephritis auch weiterhin anspruchsvoll. Calcineurin-Inhibitoren werden seit Jahrzehnten eingesetzt. Auch wenn sie einen festen Stellenwert der Lupustherapie in Schwangerschaft, bei Transplantation und in vielen Zentren auch bei therapierefraktären Fällen haben, hat die Idee der Kombinationstherapie von Mycophenolat oder Cyclophosphamid mit Steroiden und Calcineurin-Inhibitoren bei der Induktionstherapie der Lupusnephritis erst in den letzten Jahren durch Studien in China eine Renaissance erlebt (Liu et al. Ann Int Med 2015;162:18–26).

Voclosporin ist ein potenter Abkömmling des Calcineurin-Inhibitors Ciclosporin, es wurde lediglich eine funktionelle Gruppe am Ciclosporin-Molekül ausgetauscht. Voclosporin wurde durch diese Modifikation 4-fach potenter in seiner Wirkung und zeigt einen deutlich veränderten Abbau im Stoffwechsel, der zu einer rascheren Elimination der Metabolite führt und so die Exposition des Organismus mit Metaboliten vermindert im Vergleich zu Ciclosporin, was offen-

Herausgeber:

Prof. Dr. med. Thomas Benzing

sichtlich mit einem besseren Nebenwirkungsprofil verbunden ist. Darüber hinaus muss wegen des veränderten pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Profils und einer deutlich besser vorhersagbaren Wirkung nicht mehr der Spiegel des Medikaments im Blut gemessen werden. Voclosporin wird als next-generation inhibitor der Calcineurin-Phosphatase bezeichnet. Die Phosphatase Calcineurin, auch als Protein Phosphatase PP2A bekannt, entfernt einen Phosphatrest vom nukleären Lokalisationssignal des für die T-Zellaktivierung essenziellen Transkriptionsfaktors NF-AT und erlaubt so die Wanderung von NF-AT in den Kern, wo NF-AT die Transkription von Entzündungsgenen stimuliert und so die Bildung von Zytokinen und letztlich die T-Zellaktivierung initiiert. Eine Abschwächung der T-Zellaktivierung durch den Calcineurin-Inhibitor Voclosporin zusammen mit einer breiteren Immunsuppression könnte das Ansprechen der Lupusnephritis auf die Therapie verbessern.

Genau diese Hypothese wurde erstmals in der Aura-LV Phase-II-Studie zu Voclosporin untersucht (Rovin et al. Kidney Int 2019;95:219–231). Voclosporin (in zwei fixen Dosen, 23,7 mg oder 39,5 mg 2-mal täglich) wurde gegen Placebo randomisiert und in Kombination mit Mycophenolatmofetil (2 g/Tag) und Steroiden in der Induktionstherapie bei gesicherter Lupusnephritis getestet. Als primärer Endpunkt diente das Erreichen einer kompletten Remission nach 24 Wochen, als sekundärer Endpunkt eine komplette

Fortsetzung siehe Seite 3

Inhalt

	Seite
► Schwerpunkt 1: Glomeruläre Erkrankungen	
<i>Anti-glomeruläre Basalmembran-Vaskulitis</i>	
Erkrankung mit ungünstiger Prognose.....	3
<i>Zytoplasmatische Antikörper-assoziierte Glomerulonephritis</i>	
Glomeruläre Immunablagerungen bedingen ungünstiges Nierenoutcome	4
<i>Therapie der Antineutrophilen zytoplasmatischen Antikörper-Glomerulonephritis</i>	
Präzisere Behandlungsmethoden durch Einblicke in die Pathophysiologie	4
<i>Unterscheidung postinfektiöse Glomerulonephritis und C3-Glomerulopathie</i>	
Spezielle immunhistochemische Färbung ist hilfreich	10
► Schwerpunkt 2: Urolithiasis	
<i>Ureter- und ipsilaterale Nierensteine</i>	
Vermindertes Wiederauftreten nach ureteroskopischer Operation	4
<i>Urolithiasis bei entzündlichen Darmerkrankungen</i>	
Kalziumoxalatsteine am häufigsten	5
<i>Therapie der Urolithiasis</i>	
Ureterstenting	5
<i>Urolithiasis bei schwangeren Frauen</i>	
Multidisziplinäre Behandlung von Vorteil	5
<i>Radiologische Bildgebung bei Urolithiasis</i>	
Verbesserung durch parallele Auswertung	6
<i>Urolithiasis und Sleeve-Gastrektomie</i>	
Veränderungen des Urinprofils	6
<i>Primäre Hyperoxalurie bei Kindern</i>	
Einzigartige Merkmale identifiziert.....	9
<i>Stoßwellenlithotripsie bei Urolithiasis</i>	
Sofortige Behandlung ohne vorheriges Stenting ist effektiv und sicher.....	10
<i>Primärer Hyperparathyreoidismus und Nierensteine</i>	
Screening verbessert Rezidivrate	10
<i>Patienten mit Morbus Crohn</i>	
Faktoren erhöhen Risiko für Urolithiasis	11
<i>Zusammenhang zwischen Chronischer Nierenerkrankung und Urolithiasis</i>	
Bei höherem Stadium geringere Übersättigung von Kalziumoxalat und -phosphat	28
► Chronische Nierenerkrankung	
<i>Nicht dialyseabhängige chronische Nierenerkrankung und Anämie</i>	
Vadadustat zeigt gute hämatologische Wirksamkeit.....	9
<i>Bestimmter Gangphänotyp bei chronischer Nierenerkrankheit</i>	
Assoziation mit kognitiven Dysfunktionen.....	12
<i>Messung des linksventrikulären Massenindex</i>	
Keine prognostischen Werte ablesbar	14
► Dialyse	
<i>Frühe intradialytische Hypotonie</i>	
Mortalität ist erhöht.....	6
<i>Kardiovaskuläre Outcomes bei Patienten mit Dialyse</i>	
Kein Benefit durch Ramipril.....	8
<i>Dialysepatienten mit Anämie</i>	
Vadadustat vergleichbar mit Darbepoetin	8
<i>COVID-19 bei Dialysepatienten</i>	
Gefahr in Gemeinschaftsunterkünften.....	11
<i>Meta-Analyse zur Erhaltungshämodialyse</i>	
Aerobes Training verbessert die Lebensqualität.....	12
<i>SARS-CoV-2 bei Hämodialysepatienten</i>	
Dauerhafte Immunantwort bietet Schutz.....	14
<i>Apixaban bei Hämodialysepatienten</i>	
Dosis und Zeitpunkt sind entscheidend	15
► Transplantation	
<i>BK-Polyomavirus bei Nierentransplantatempfängern</i>	
Nierenversagen des Spenders.....	5
<i>Lebendnierenspende von COVID-19-Genesenen</i>	
Durchführung ist sicher	8
<i>Nierenspende nach Herz-Kreislauf-Tod</i>	
Höheres Risiko für Transplantatversagen.....	8
<i>Mycophenolsäurebehandlung nach Transplantation</i>	
Enzym zur Langzeitüberwachung	14
► Sonstiges	
<i>Einleitung einer Nierenersatztherapie</i>	
Kein Benefit durch große Verzögerung.....	6
<i>Primärer Hyperparathyreoidismus</i>	
Etelcalcetid senkt die Parathormonsekretion direkt.....	12
<i>Hämische induzierter Faktor Deaktivierungsinhibitor</i>	
50931 Köln	14
Gleuler Str. 60	15
Frau Pütz-Jäger	15
Bestandsentwicklung / Zeitschriften	15
für Medizin (ZB Med)	15
Deutsche Zentralbibliothek	15
64299#650705#0421	16
Deutsche Post	16
64299 PVSt +4	16
Biermann Verlag GmbH, Otto-Hahn-Straße 7, 50957	16
.....	16
Arzneistoff ist sicher und wirksam	16
► Forschung, Hochschule, Verbände	18
► Industrie	25