

NEPHRO Script



Interdisziplinäre Fortbildungsreihe der
Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie

28. JAHRGANG/NR. 1/2025

Nierenfunktion

Wann ist die Kombination von
Kreatinin und Cystatin C
sinnvoll?

Zystennieren

Darf man SGLT-2-Hemmer
einsetzen?

Komplement-Hemmer

Welche Wirkstoffe für welche
Nierenerkrankungen?

Neue Erkenntnisse, neue Fragestellungen

Cystatin C, ADPKD, Komplementhemmer



Fachkurzinformation siehe Seite 31

Nephotrans®
Natriumhydrogencarbonat
Progression der Niereninsuffizienz verlangsamen.1



¹ Brito-Ashurst et al., J Am Soc Nephrol (2009); 20: 2075–2084/ Mahajan et al.; Kidney Int (2010); 78: 303–309

Erste Wahl bei
CKD-assoziiertem
Pruritus laut
ÖGN-Therapie-
empfehlung⁴

CKD-ASSOZIIERTEN PRURITUS ENDLICH WIRKSAM LINDERN¹

Kapruvia® wurde entwickelt, um die Ursache des Juckreizes zu adressieren und gibt dadurch Hämodialyse-Patienten Lebensqualität zurück.²



Reduzierte den Juckreiz deutlich und langfristig²

Verbesserte signifikant die juckreizbedingte Lebensqualität²



Gutes Sicherheitsprofil, allgemein **gut verträglich**
Nebenwirkungen: häufig ($\geq 1/100$ – $< 1/10$) Somnolenz, Parästhesie und nicht häufig ($\geq 1/1000$ – $< 1/100$) Schwindel, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Änderungen des Gemütszustands^{1,5}



Wird als **einfache i.v. Bolusinjektion** am Ende der HD-Sitzung **verabreicht** und gewährleistet damit die Compliance des Patienten²



Einzig zugelassene Therapie bei CKD-assoziiertem Pruritus für HD-Patienten in den USA und der EU^{3,1,3}

CKD-aP: mit chronischer Nierenerkrankung assoziierter Pruritus; HD: Hämodialyse; i.v.: intravenös.
* In China, Korea und Japan sind weitere Produkte zur Behandlung von CKD-assoziiertem Pruritus verfügbar.

Referenzen:

1. KAPRUVIA® Fachinformation, in aktueller Fassung.
2. Topf J, et al. Kidney Medicine 2022;100512, ISSN 2590-0595. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2022.100512> (aufgerufen am 19.8.2024).
3. Lipman ZM & Yosipovitch G. Expert Opin. Pharmacother.2020; 1–7.
4. Söemann et al., Empfehlung für einen Diagnose- und Behandlungspfad für CKD-aP, Juli 2023 (<https://www.nephrologie.at/arzte-studierende-pflege/guidelines-und-downloads> - Zugriff am 15. 1. 2023)
5. Fishbane S et al. Kidney Medicine (2022), doi:<https://doi.org/10.1016/j.xkme.2022.100513>

Vifor Pharma Österreich GmbH, Walcherstraße 1A/Stiege 1, 1020 Wien, www.viforpharma.com

Scan me:



**ÖGN Empfehlung für einen
Diagnose- & Behandlungspfad⁴**

CSL Vifor

INHALT

06 Seite der Gesellschaft

07 Editorial

FOCUS: „NEUE ERKENNTNISSE, NEUE FRAGESTELLUNGEN“

08 KDIGO-CKD-Leitlinien 2024: Paradigmenwechsel bei der Bestimmung der Nierenfunktion
Kreatinin und Biomarker – evidenzbasiert oder interpretativ?

Dr. Dominik Tüchler, BSc

11 Chance oder Risiko?

SGLT-2-Inhibition bei Zystennieren

*Philipp Scherrer, Dr. med. Malte P. Bartram,
Prof. Dr. med. Roman-Ulrich Müller*

14 Recent progress in the field of complement therapeutics in nephrology

Dr. Zoltán Prohászka, PhD, DSc

16 Sport und Peritonealdialyse

*Dr. Sebastian Sallaberger,
Priv.-Doz. Dr. Michael Rudnicki, FASN*

19 Fallbericht: Primäre Hyperoxalurie (Typ 1) als Ursache für Nephrolithiasis

Wann sollte man bei Nierensteinen an seltene Ursachen denken?

Priv.-Doz. Dr. Michael Rudnicki, FASN

22 Fallbericht: THSD7A-Antikörper-assoziierte membranöse Nephropathie

Anti-CD20-Antikörper Obinutuzumab nach fehlendem Ansprechen auf Rituximab

Dr.ⁱⁿ Judith Schimpf, Dr.ⁱⁿ Patrizia Haller

ENTGELTLICHE EINSCHALTUNGEN

25 Empfehlung für TrF-Budesonid Nefecon (Kinpeygo®)
Nefecon als fester Bestandteil moderner IgAN-Therapie

26 Impfupdate Nephrologie

28 Fallbericht zu Avacopan (Tavneos®)
Steroid-sparende Therapie bei ANCA-assoziierte Vaskulitis

30 Difelikefalin (Kapruvia®)
Europäische Daten unterstreichen Krankheitslast von Juckreiz unter Hämodialyse

IMPRESSUM

Verlag: MedMedia Verlag und Mediaservice GmbH. **Herausgeber:** Österreichische Gesellschaft für Nephrologie, Priv.-Doz. Dr. Michael Rudnicki, FASN, Universitätsklinik für Innere Medizin IV (Nephrologie und Hypertensiologie), Medizinische Universität Innsbruck. **Chefredaktion:** Priv.-Doz. Dr. Michael Rudnicki, FASN, Universitätsklinik für Innere Medizin IV (Nephrologie und Hypertensiologie), Medizinische Universität Innsbruck. Dr. Martin Windpessl, Abteilung für Innere Medizin IV (Bereich Nephrologie), Klinikum Wels-Grieskirchen. **Projektleitung:** Elisabeth Hönigschnabel. **Redaktion/Lektorat:** Peter Lex. **Layout/DTP:** Oliver Miller-Aichholz. **Produktion:** Sigrid Redl. **Aboverwaltung:** Ariana Richtmann, abo@medmedia.at. **Cover:** Babb - stock.adobe.com. **Druck:** Print Alliance HAV Produktions GmbH, 2540 Bad Vöslau. **Druckauflage:** 7.340 Stück im 2. Halbjahr 2024 laut Österreichischer Auflagenkontrolle. **Bezugsbedingungen:** Die Zeitschrift ist zum Einzelpreis von 9,50 Euro plus MwSt. zu beziehen. **Grundsätze und Ziele von NEPHROScript:** Information für nephrologisch interessierte Krankenhaus- und niedergelassene Ärzte. Angaben über Dosierungen, Applikationsformen und Indikationen von pharmazeutischen Spezialitäten müssen vom jeweiligen Anwender auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Herausgeber und Medieninhaber übernehmen dafür keine Gewähr. Literatur zu den Fachbeiträgen bei den jeweiligen Autoren. **Allgemeine Hinweise:** Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben die persönliche und/oder wissenschaftliche Meinung des jeweiligen Autors wieder und fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Entgeltliche Einschaltungen gem. § 26 Mediengesetz fallen in den Verantwortungsbereich des jeweiligen Auftraggebers; sie müssen nicht die Meinung von Herausgeber, Reviewer oder Redaktion wiedergeben. Angaben über Dosierungen, Applikationsformen und Indikationen von pharmazeutischen Spezialitäten müssen vom jeweiligen Anwender auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Trotz sorgfältiger Prüfung übernehmen Medieninhaber und Herausgeber keinerlei Haftung für drucktechnische und inhaltliche Fehler. Der besseren Lesbarkeit halber werden die Personen- und Berufsbezeichnungen nur in einer Form verwendet. Sie sind natürlich gleichwertig auf beide Geschlechter bezogen. Ausgewählte Artikel dieser Ausgabe finden Sie auch unter www.medmedia.at zum Download. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden. Die gesetzliche Offenlegung gemäß § 25 MedienG finden Sie unter www.medmedia.at/home/impresum.



OFFENLEGUNG gemäß §25 Mediengesetz

Verlag: MedMedia Verlag und Mediaservice GmbH, Seidengasse 9/Top 1.1, 1070 Wien. **Geschäftsführung:** Mag. Gabriele Jerlich. **Inhaber:** 100% Futuro Holding GmbH. **Gegenstand des Unternehmens:** Herstellung und Vertrieb von Medien aller Art. **Darlegung der Beteiligungsstruktur – Futuro Holding GmbH (FN 234142b):** 63% P & V Holding AG, 21% Mag. Wolfgang Chlud, 12,5% Dr. Bartosz Chlap, 3,5% Mag. Gabriele Jerlich. **P & V Holding AG (FN 174722 w):** 73% Renate Waldhäusl-Taus (indirektes Eigentum von 100% an obersten Rechtsträgern RENIGEO Beteiligungen GmbH (304127x) sowie „Familia“ Beteiligungsgesellschaft m.b.H. (106317z); 27% Hans Theodor Pfeiderer (direkter wirtschaftlicher Eigentümer). **Medieninhaber:** MedMedia Verlag und Mediaservice GmbH. **Redaktion:** Seidengasse 9/Top 1.1, 1070 Wien. **Hersteller:** Print Alliance HAV Produktions GmbH, 2540 Bad Vöslau.



VORSITZENDER:

M. Rudnicki

STELLVERTRETER:

M. Säemann

BEIRAT:

M. Antlanger
K. Eller
S. Horn

SEKRETÄR:

M. Windpessl

SCHATZMEISTER:

R. Edlinger

Ausschreibung der 2 Förderpreise der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie 2025 in der Höhe von je 5.000,- Euro

Gemäß den Beschlüssen der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie sind folgende Teilnahmebedingungen zu erfüllen:

1. Der/die Bewerber:in muss österreichische/-r Staatsbürger:in sein oder seinen/ihren ordentlichen Wohnsitz in Österreich haben. Bei Gemeinschaftsarbeiten gilt diese Bedingung für mindestens eine/-n der Autor:innen.
2. Der/die Bewerber:in muss aktives Mitglied der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie sein.
3. Der/die Bewerber:in muss jünger als 46 Jahre sein.
4. Der/die Bewerber:in darf nur eine Arbeit einreichen.
5. Der/die Bewerber:in muss Erst-, Letzt- oder Corresponding-Autor:in der eingereichten Arbeit sein.
6. Es können nur Arbeiten mit Relevanz auf dem Gebiet der Nephrologie eingereicht werden, die in einem wissenschaftlichen „Peer-reviewed“ Journal zur Publikation angenommen und entweder noch nicht oder nicht länger als ein Jahr vor dem Datum der Ausschreibung im Druck erschienen sind.
7. Die Einreichung der Arbeit hat an die Österreichische Gesellschaft für Nephrologie zu erfolgen. Die Arbeit muss als PDF-Datei per E-Mail (office@nephrologie.at) eingereicht werden. In der E-Mail führen Sie bitte den Titel der Arbeit, die Namen der Autor:innen und die Institutionen sowie eine Kontaktadresse (postalisch und E-Mail) an.
8. Die Zuerkennung des Preises erfolgt unter Ausschluss des Rechtsweges.
9. Der Preis muss bei der Verleihung im Rahmen des ERA-Kongresses 2025 persönlich in Empfang genommen werden, anderenfalls wird dem/der nächstgereichten anwesenden Einreicher:in der Preis zuerkannt. Falls Sie Ihre Arbeit auch für den Hans-Krister-Stummvoll-Preis einreichen wollen, dann bestätigen Sie dies in der E-Mail, mit der Sie die Arbeit einreichen.

Ausschreibung des Hans-Krister-Stummvoll-Preises der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie 2025 in der Höhe von 3.000,- Euro

Autor:innen, die eine Arbeit für die Förderpreise der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie eingereicht haben und die Ausschreibungskriterien dafür erfüllen, werden eingeladen, ihre Arbeit im Rahmen der Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie als Kurzreferat zu präsentieren. Vom Publikum vor Ort wird mittels geheimer Abstimmung der/die Preisträger:in gewählt.

Es wird darauf hingewiesen, dass die Präsentation der Arbeit für den Hans-Krister-Stummvoll-Preis durch den/die Autor:in, der/die die Arbeit eingereicht hat, erfolgen muss. Der/die Autor:in muss aktives Mitglied der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie und jünger als 46 Jahre alt sein. Der Preis muss bei der Verleihung im Rahmen des ERA-Kongresses 2025 persönlich in Empfang genommen werden. Falls der/die Erstgereichte auch Gewinner:in eines der 2 Förderpreise der ÖGN ist, wird der Hans-Krister-Stummvoll-Preis der/dem Nächstgereichten zuerkannt.

Ausschreibung der 3 „Young Investigator Award“-Posterpreise 2025 in der Höhe von 1.500,-, 1.200,- und 1.000,- Euro

Die ÖGN Young Investigator Awards richten sich an junge klinisch und grundlagenwissenschaftlich Forschende.

Bei der ERA-Jahrestagung 2025 werde alle Abstracts von unabhängigen Reviewern gescored. Der **Score der eingereichten österreichischen Abstracts** wird der ÖGN mitgeteilt und die 3 besten Abstracts werden im Rahmen des ERA-Kongresses 2025 in einer eigenen Preisverleihungssitzung bekanntgegeben. Die ÖGN Young Investigator Awards können nur an die Person vergeben werden, die das Poster eingereicht hat und die Arbeit präsentiert und diskutiert hat. Diese Person muss bei der Einreichung unter 40 Jahre alt sein.

Die Verleihung erfolgt im Rahmen des ERA-Kongresses.

Sekretariat:

Klinikum Wels-Grieskirchen,
Abteilung für Innere Medizin IV,
Grieskirchner Straße 42, 4600 Wels
Tel.: +43 7242/415 2357
Fax: +43 7242/415 2993
E-Mail: office@nephrologie.at
www.nephrologie.at

Priv.-Doz. Dr. Michael Rudnicki
(Vorsitzender)

Dr. Martin Windpessl
(Sekretär)

Dr. Roland Edlinger
(Schatzmeister)

EDITORIAL

Priv.-Doz. Dr. Michael
Rudnicki, FASN¹Dr. Martin Windpessl²

¹ Universitätsklinik für Innere Medizin IV – Nephrologie und Hypertensiologie,
Medizinische Universität Innsbruck

² Abteilung für Innere Medizin IV (Bereich Nephrologie),
Klinikum Wels-Grieskirchen

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Es freut uns, Ihnen die aktuelle NEPHROScript-Ausgabe vorstellen zu dürfen. In der Ausgabe 1/2025 geht es im Unterschied zu den letzten Ausgaben, in denen vor allem Kongress-highlights zusammengefasst worden waren, um die Beantwortung von Fragen zu häufigen und spannenden Spezialthemen in der Nephrologie.

Dominik Tüchler hat sich des Themas „Kreatinin: evidenzbasiert oder interpretativ?“ angenommen und berichtet in seinem Artikel von den neuen KDIGO CKD Guidelines 2024, in denen neue Berechnungsmethoden für die eGFR empfohlen werden. Ebenso werden die Limitationen von Kreatinin-basierten eGFR-Schätzformeln diskutiert und neue Biomarker v. a. fürs AKI vorgestellt. Darf man bei ADPKD SGLT-2-Hemmer einsetzen? Im Artikel von *Philipp Scherrer*, *Malte Bartram* und *Roman-Ulrich Müller* werden die Wirkmechanismen von SGLT-2-Hemmern, deren (begrenzter) Einsatz bei ADPKD und die STOP-PKD-Studie zusammengefasst.

Zoltán Prohászka ist ein anerkannter Experte auf dem Gebiet der funktionellen Komplementdiagnostik und Komplementgenetik und erläutert in seinem Beitrag rezente Fortschritte auf dem Gebiet der Komplementhemmertherapien in der Nephrologie.

Eine wichtige Frage bei der Peritonealdialyse, die häufig gestellt wird, ist: Wieviel Sport darf man mit der Peritonealdialyse machen, und ist Schwimmen erlaubt? *Sebastian Sallaberger* schreibt in seinem Artikel erfrischend positiv über internationale Empfehlungen zu diesem Thema! Wahrscheinlich trauen wir uns in Österreich zu wenig, Dialysepatient:innen Bewegung und Sport – auch als Therapie – zu empfehlen.

Michael Rudnicki berichtet von einem Fall eines Patienten mit einem Nierensteinleiden und ESKD und beantwortet die Frage: Wann sollte man bei Nierensteinen an seltene Ursachen denken? *Judith Schimpf* und *Patrizia Haller* berichten von einem interessanten Fall einer membranösen Nephropathie, welche therapieresistent auf Rituximab war. Die erweiterte Diagnostik und Therapie bei Rituximab-Resistenz bleiben spannend! ■

Eine kurzweilige Lektüre wünschen Ihnen

Michael Rudnicki und Martin Windpessl

Alle Beiträge online abrufbar unter:
www.nephro-script.at



- ▶ **Neue CKD-Leitlinien 2024:** Die KDIGO empfiehlt eine kombinierte GFR-Berechnung mit Kreatinin und Cystatin C für eine präzisere Diagnose chronischer Nierenerkrankungen, mit jedoch ungelösten praktischen Implikationen.
- ▶ **Grenzen der Kreatinin-Messung:** Kreatininwerte sind von individuellen Faktoren wie Muskelmasse, Alter und Hydratationsstatus beeinflusst, was die Genauigkeit der GFR-Schätzung einschränken kann.
- ▶ **Blick in die Zukunft:** Neben Kreatinin und Cystatin C könnten künftig weitere Biomarker wie NGAL oder MCP-1 eine personalisierte Diagnostik und Therapieplanung ermöglichen.

KDIGO-CKD-Leitlinien 2024: Paradigmenwechsel bei der Bestimmung der Nierenfunktion

Kreatinin und Biomarker – evidenzbasiert oder interpretativ?

Die aktuellen Leitlinien zum chronischen Nierenversagen (CKD) 2024 der Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) schlagen eine neue Herangehensweise zur Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) vor: Mit dem Update der Leitlinien wird anstelle des etablierten, kreatininbasierten Modells eine kombinierte Methode unter Einbeziehung von Cystatin C empfohlen.¹ Was bedeutet dies für die klinische Praxis? Auf welcher Evidenz basiert diese Änderung, und warum werden nicht andere Biomarker integriert?¹

Die Evolution der Nierenfunktionsmessung

Kreatinin wurde 1847 als harnpflichtiges Stoffwechselprodukt identifiziert. Aufgrund seiner relativ konstanten, primär glomerulären Clearance sowie der einfachen und kostengünstigen Bestimmung etablierte es sich als zentraler Parameter der Nierenfunktion. Trotz dieser Vorteile bestehen jedoch Limitationen: Kreatinin wird teilweise tubulär sezerniert und gastrointestinal eliminiert. Weiters ist die Serumkonzentration stark von individuellen Faktoren wie Muskelmasse, Alter, Geschlecht, Ernährung und körperlicher Aktivität abhängig. Auch pathophysiologische Faktoren wie das kardiorenale Syndrom, der Hydratationsstatus oder die Einnahme bestimmter Medikamente (z. B. Angiotensin-Converting-Enzyme[ACE]-Hemmer, nichtsteroidale Antirheumatika, Opiate und Kortikosteroide) beeinflussen diesen Wert. Physiologische Prozesse, zum Beispiel eine Schwan-



Dr. Dominik Tüchler, BSc

Klinische Abteilung für
Innere Medizin 1,
Universitätsklinikum
St. Pölten – Lilienfeld

gerschaft, können ebenfalls zu relevanten Veränderungen führen.¹⁻⁸

Darüber hinaus zeigt Kreatinin kinetisch einen exponentiellen Verlauf, wodurch eine frühzeitige Einschränkung der Nierenfunktion unterschätzt werden kann. Dies führt zum bekannten Phänomen des „kreatininblinden“ Bereichs, welches zwar keine formale Entität darstellt, jedoch die Limitationen der kreatininbasierten GFR-Bestimmung verdeutlicht.⁸

GFR und eGFR: Aufgrund dieser Limitationen wurde 1926 die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) entwickelt, wobei eine Kombination aus Serum-Kreatinin-Messung

und 24-Stunden-Sammelharn zur Annäherung genutzt wurde. Diese Methode hat jedoch Einschränkungen, insbesondere bei exsikkierten Patient:innen, da hier die Clearance-Messung erschwert bis unmöglich ist.^{8,9}

Als Weiterentwicklung wurde 1974 die Cockcroft-Gault-Formel etabliert, die eine Schätzung der GFR allein anhand von Serum-Kreatinin, Alter, Geschlecht und Gewicht ermöglicht. Die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) wurde über die Jahre weiterentwickelt, um Faktoren wie Ethnizität oder alternative Biomarker wie Cystatin C zu berücksichtigen.^{7, 10-12}

Cystatin C als alternativer Marker

Cystatin C ist ein 1979 entdecktes, von kernhaltigen Zellen konstant sezerniertes Protein, welches glomerulär filtriert wird. Im

Gegensatz zu Kreatinin ist es unabhängig von der Muskelmasse, wodurch es insbesondere bei Patient:innen mit Sarkopenie oder überdurchschnittlicher Muskelmasse eine höhere Sensitivität aufweist und damit eine frühzeitigere Diagnose, vor allem bei akuten Nierenschäden, ermöglichen kann.

Doch auch Cystatin C hat Limitationen: Es wird durch Faktoren wie Alter, Geschlecht, Schilddrüsenerkrankungen, Entzündungen, Glukokortikoid-Therapie, Diabetes und Adipositas beeinflusst. Zudem erfolgt eine – wenn auch geringe – extrarenale Clearance. Ein weiterer Nachteil ist der 4,5-mal höhere Kostenfaktor je Analyse (variierend je Quelle ca. 12,06 € vs. 2,68 € für Kreatinin).^{4, 13–16} Daten aus der NHANES-Studie zeigen, dass die alleinige eGFR-Berechnung mittels Kreatinin in 50 % der Fälle um 16 bis 18 ml/min von der tatsächlichen GFR abweicht. In 12 bis 15 % der Fälle lag die Abweichung sogar bei mehr als 30 % (Abb. 1).¹⁷

Die wissenschaftliche Grundlage der KDIGO-Empfehlung zur kombinierten Messung von Kreatinin und Cystatin C und Berechnung der eGFR beruht auf umfangreichen Datensätzen, welche mit Hilfe der CKD-EPI-2021-Formel errechnet wurden:

- Die Kreatinin-Werte stammen aus einer Population von 27.503.140 Personen.
- Die Cystatin-C-Werte basieren auf 720.736 Personen.¹

Durch die Kombination von Kreatinin und Cystatin C zur eGFR-Berechnung kann die Sensitivität im Vergleich zur kreatininbasierten eGFR – insbesondere bei Personen mit abweichender Muskelmasse – erhöht werden. Insgesamt scheint allerdings die diagnostische Genauigkeit der Cystatin-C-Bestimmung gegenüber Kreatinin überlegen zu sein (Abb. 2).¹

Die aktuell fortschrittlichste Weiterentwicklung ist die Kidney Failure Risk Equation (KFRE), ein prognostisches Modell zur Risikoabschätzung, basierend auf Individuen mit einer eGFR von < 60 ml/min/1,73 m². Die KFRE ermöglicht eine präzise Vorhersage des individuellen Risikos, innerhalb von 2 oder 5 Jahren eine terminale Niereninsuffizienz zu entwickeln. Dieses Modell

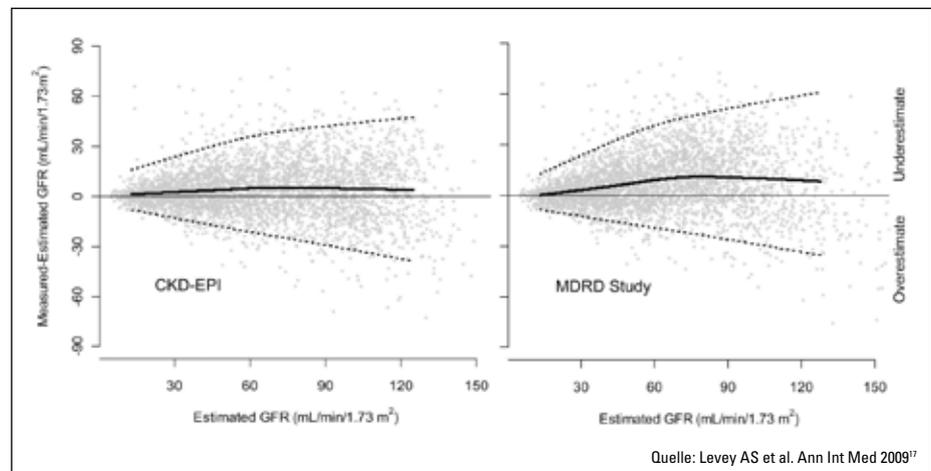


Abb. 1: Interindividuelle Abweichung der eGFR-Berechnungen basierend auf Kreatinin

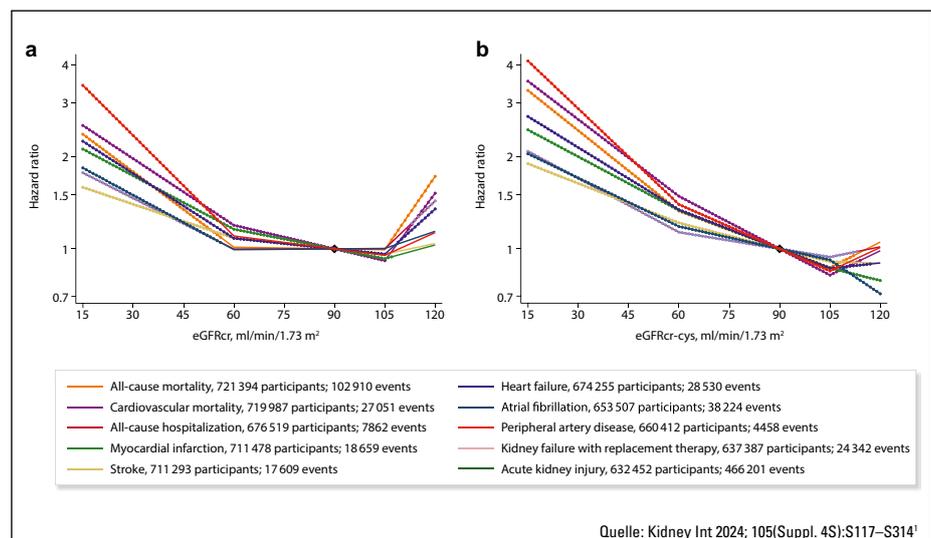


Abb. 2: Die Mehrzahl der angeführten Endpunkte legt eine überlegene diagnostische Genauigkeit von Cystatin C im Vergleich zu Kreatinin nahe

basiert zusätzlich zu eGFR, Alter und Geschlecht auf der Albumin-Kreatinin-Ratio (ACR) und kann zur genaueren Abschätzung um Bikarbonat, Albumin, Phosphat und korrigiertes Kalzium sowie einen Kalibrierungsfaktor in Bezug auf die Herkunft adjustiert werden. Dies ermöglicht eine individuelle Risikoabschätzung und Therapieplanung.¹⁸

Konsequenzen für die klinische Praxis

Sollte Cystatin C routinemäßig gemessen werden? Sollte weiterhin primär auf Kreatinin gesetzt werden?

Diese Fragen werden derzeit intensiv diskutiert. Limitierend ist, dass in vielen Kliniken nicht exakt dieselbe eGFR-Berechnungsmethode verwendet wird wie in den KDIGO-Leitlinien. Die Empfehlungen der KDIGO basieren auf statistischen Methoden, die für 720.736 der 27.503.140 eingeschlossenen Personen ge- ▶

messene Cystatin-C-Werte enthalten, was 2,62 % dieser Population entspricht. Die KDIGO selbst betont, dass individuelle Risikoabschätzungen mittels zusätzlicher, validierter Methoden essenziell bleiben, da die Heatmaps 80- bzw. 40-fache interindividuelle Variabilitäten zulassen und es „zu substantiellen Überschneidungen von bis zu 8.000 % in Bezug auf das Progressions-Risiko der CKD oder bis zu 4.000 % in Bezug auf Nierenversagen kommen kann, wenn man 2 Personen in der gleichen Kategorie oder CKD-Stadium vergleicht“.¹⁸

Darüber hinaus bestehen noch ungeklärte klinische Implikationen. Unterschiedliche Berechnungs- und Bestimmungsmethoden können zu abweichenden eGFR-Werten und damit zu variierenden CKD-Stadien führen, was wiederum Therapieentscheidungen beeinflusst.

Biomarker – Die Zukunft der Nephrologie?

Neben Kreatinin und Cystatin C existieren zahlreiche weitere Biomarker mit renaler Relevanz. Hier ein kleiner Auszug:

- NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) als sensitiver Marker für akute Nierenschäden
- KIM-1 (Kidney Injury Molecule-1) zur Frühdetektion nephrotoxischer Schäden
- Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1) als Entzündungsfaktor in Tubuli, Mesangium und Podozyten und Prädiktor für CKD sowie Progression des akuten Nierenversagens (AKI)
- L-FABP (Liver-type Fatty Acid-Binding Protein) als Marker für tubuläre Schädigungen¹⁹

Zukünftig könnte eine individualisierte Diagnostik mit multiplen Biomarkern präzisere Aussagen zur Nierenfunktion ermöglichen. Derzeit befinden sich diese allerdings eher im Stadium der Validierung und sind, vor allem für die Routine, nicht kosteneffizient.

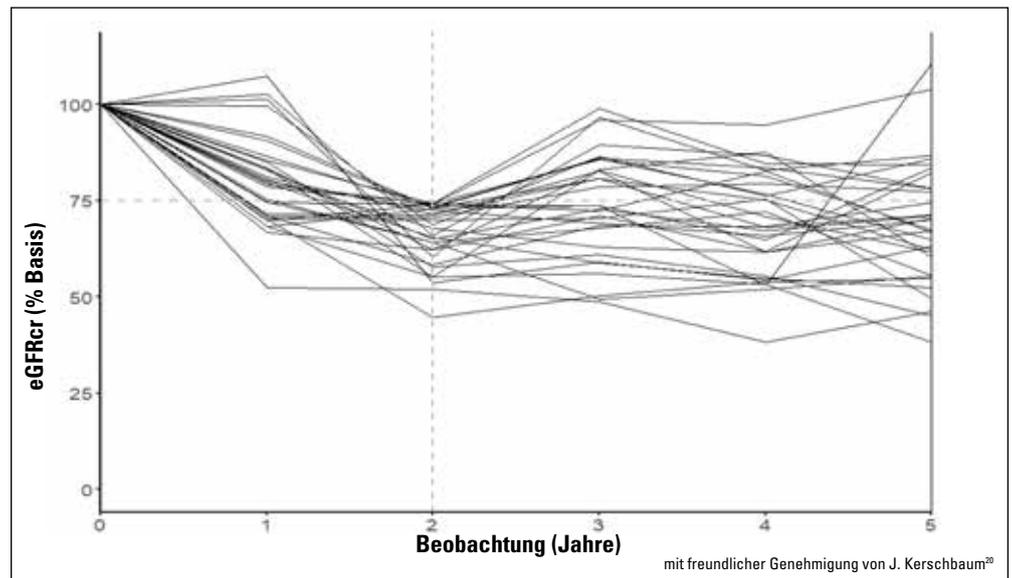


Abb. 3: Interindividuelle Heterogenität und intraindividuelle Variabilität des CKD-Verlaufs bei Diabetiker:innen unter stabiler Therapie, eGFR basierend auf Kreatinin

Fazit

Bei Patient:innen mit entsprechenden Komorbiditäten oder unklaren eGFR-Werten erscheint eine kombinierte Bestimmung von Kreatinin und Cystatin C sinnvoll. Eine regelmäßige Messung könnte neue diagnostische Perspektiven eröffnen und die klinische Entscheidungsfindung verbessern. Die individuelle, klinische Interpretation unter Berücksichtigung der evidenzbasierten Leitlinien und Verwendung der verfügbaren Tools und Biomarker bleibt auch zukünftig von zentraler Bedeutung (**Abb. 3**).²⁰

¹ KDIGO. *Kidney Int* 2024; 105(Suppl 4S):S117–S314

² Liebig J. *J Prakt Chem* 1847; 40(1):288–292

³ Kampmann JB, Hansen JM. *Br J Clin Pharmacol* 1981; 12(1):7–14

⁴ Baxmann AC et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:348–354

⁵ Andreev E et al. *J Intern Med* 1999; 246(3):247–252

⁶ Manetti L et al. *J Endocrinol Invest* 2005; 28(4):346–349

⁷ Thomas C, Thomas L. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106(51–52):849–854

⁸ Silbernagl S. In: Klinker R, Pape HC, Kurtz A et al. (Hrsg.). *Physiologie*, 6. Aufl. Thieme, Stuttgart, 2010.

⁹ Pschyrembel W. *Klinisches Wörterbuch*, 267. Aufl. De Gruyter, Berlin/Boston, 2017

¹⁰ Gault MH, Cockcroft DW. *Lancet* 1975; 2(7935):612–613

¹¹ Stevens LA et al. *J Nephrol* 2008; 21:797–808

¹² Levey AS et al. *Ann Intern Med* 1999; 130(6):461–470

¹³ Stevens LA et al. In: Floege J, Johnson RJ, Feehally J (Hrsg.). *Comprehensive Clinical Nephrology*, 4. Aufl., St. Louis, 2010, S. 36f

¹⁴ Mussap M, Plebani M. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2004; 41(5–6):467–550

¹⁵ Laterza OF et al. *Clin Chem* 2002; 48:699–707

¹⁶ Mein Direktlabor. Preisliste 2024. Abgerufen unter: <https://www.meindirektlabor.de/ueberuns/preisliste>.

¹⁷ Levey AS et al.; CKD-EPI Collaboration. *Ann Intern Med* 2009; 150(9):604–612. doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006

¹⁸ Kidney Failure Risk Consortium. *Kidney Failure Risk Calculator*, 2024. Abgerufen unter: <https://kidneyfailurerisk.com/>

¹⁹ Köttgen A et al. *Nat Genet* 2010; 42(5):376–384. doi: 10.1038/ng.568

²⁰ Kerschbaum J et al. *Sci Rep* 2020; 10:19743. doi: 10.1038/s41598-020-76773-0



- ▶ SGLT-2-Inhibitoren sind ein **Meilenstein in der CKD-Therapie** und haben in zahlreichen, großen klinischen Studien ihre Wirksamkeit und Sicherheit erwiesen.
- ▶ Aufgrund des Ausschlusses von Patient:innen mit ADPKD (autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung) in diesen Studien und potenziellen krankheitsspezifischen Sicherheitsbedenken werden **SGLT2i bei ADPKD aktuell nicht empfohlen**.
- ▶ **Zwei große europäische AMG-Studien (STOP-PKD, DAPA-PKD)** sollen Evidenz zur Wirksamkeit und Sicherheit von SGLT2i-Therapie bei ADPKD schaffen.

Chance oder Risiko?

SGLT-2-Inhibition bei Zystennieren

SGLT2i-Wirkmechanismus und CKD-Studien

SGLT-2-Inhibitoren (SGLT2i) werden seit ihrer Markteinführung im Rahmen der Diabetestherapie nun auch bei Herzinsuffizienz und zur Progressionshemmung bei chronischer Nierenerkrankung (CKD) eingesetzt.

Primär blockieren SGLT2i den Natrium-Glukose-Kotransporter im proximalen Tubulus und sorgen damit für eine erhöhte Ausscheidung von Glukose. Allerdings führt die erhöhte Natriumkonzentration im Bereich der Macula densa durch tubuloglomeruläres Feedback zur Konstriktion des Vas afferens.¹ Hierdurch wird der Filtrationsdruck im Glomerulum und dadurch auch die Hyperfiltration verringert. Neben diesem entscheidenden Wirkmechanismus im Fall der CKD tragen vermutlich auch die Senkung des Blutzuckers, ein reduziertes Körpergewicht und ein geringer Blutdruckabfall unter SGLT2i-Therapie zum Schutz der Nierenfunktion bei. Der ausgeprägte Effekt von SGLT2i bei CKD wurde nach deutlichen Signalen im Rahmen der Herzinsuffizienzstudien auch in mehreren großen CKD-spezifischen Studien nachgewiesen (CREDENCE, DAPA-CKD, EMPA-KIDNEY²⁻⁴, **Tab.**). Hier zeigte sich neben einem langsameren Abfall der eGFR auch eine geringere Anzahl an Todesfällen aufgrund kardiovaskulärer und renaler Ursachen. Jedoch waren Patient:innen mit ADPKD (autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung) von diesen Studien ausgeschlossen. Zudem waren die Studienpatient:innen im Durchschnitt eher älter (~ 60 Jahre), hatten bereits eine reduzierte Nierenfunktion (~ eGFR 60 ml/min) und eine relevante Proteinurie. Da die nephroprotektive Therapie bei Patient:innen mit ADPKD frühzeitig begonnen werden sollte, um den Beginn der Nierenersatztherapie so weit wie möglich hinauszuzögern, weisen diese Patient:innen meist nicht die o. g. Merkmale auf, was die mangelnde Evidenz



Philipp Scherrer

Dr. med.
Malte P. Bartram

Prof. Dr. med.
Roman-Ulrich Müller

Klinik II für Innere Medizin sowie Centrum für Seltene Erkrankungen Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Universität zu Köln, Deutschland

bezüglich der Wirkung von SGLT2i bei ADPKD noch unterstreicht.

SGLT2-Inhibitoren bei ADPKD

Die ADPKD ist eine der häufigsten monogenen Erkrankungen und führt durch das Wachstum von flüssigkeitsgefüllten Zysten zur Verdrängung des gesunden Nierenparenchyms und damit zur progredienten Einschränkung der Nierenfunktion.⁵ Dies resultiert im Verlauf des Lebens durchschnittlich in der 6. Lebensdekade im Nierenversagen und der Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie. Die bisher einzige spezifisch zugelassene medikamentöse Therapie der ADPKD (Tolvaptan) ist aufgrund des Nebenwirkungsprofils (Polyurie, mögliche Lebertoxizität) nicht für alle Patient:innen geeignet.

SGLT2i haben durch ihre vielfältigen Wirkmechanismen theoretisch großes Potenzial, eine effektive Therapie bei Patient:innen mit ADPKD zu werden. So sind beispielsweise eine hohe ▶

Albuminurie, Übergewichtigkeit und Nierensteine Faktoren, welche zum Fortschreiten der ADPKD beitragen und allesamt positiv durch SGLT2i beeinflusst werden⁶. Auf metabolischer Ebene könnte die durch SGLT2i ausgelöste leichte Ketose durch eine Verlangsamung des Zystenwachstums ebenfalls zur Reduktion des Nierenfunktionsverlusts beitragen.^{7,8} Allerdings gibt es auch krankheitsspezifische Pathomechanismen, welche die Sicherheit der sonst insgesamt gut verträglichen SGLT2i-Therapie beeinträchtigen könnten.

Potenzielle krankheitsspezifische Sicherheitsbedenken: Vasopressin spielt eine zentrale Rolle beim Zystenwachstum im Rahmen der ADPKD. Hier setzt das Therapieprinzip von Tolvaptan an, welches als Vasopressin-Rezeptor-Blocker das Zystenwachstum verlangsamt und dadurch den Zeitpunkt eines Nierenersatzverfahrens um etwa 30 % der Therapiedauer verzögern kann (d. h. bei 3 Jahren Therapie um ungefähr ein Jahr verschiebt).⁹ Unter SGLT2i-Therapie wurde allerdings im Tiermodell und bei Erwachsenen mit und ohne Diabetes ein erhöhter Copeptin-Spiegel als Surrogatparameter einer erhöhten Vasopressin-Ausschüttung festgestellt.¹⁰ Somit besteht die Möglichkeit, dass SGLT2i auch zu einem vermehrten Zystenwachstum führen und damit den Krankheitsverlauf beschleunigen könnten. Zudem könnte die verstärkte Glukosurie zur vermehrten Pro-Renin-Rezeptor-Expression

im Sammelrohr und daraus folgend einer vermehrten Fibrose des Nierenparenchyms führen.¹¹

Unklare Datenlage: Im ADPKD-Tiermodell zeigen sich uneinheitliche Ergebnisse in Bezug auf den Einfluss von SGLT2i auf Proteinurie, Nierengröße und Nierenfunktion, was vermutlich hauptsächlich an den großen Unterschieden zwischen den verschiedenen Tiermodellen hinsichtlich krankheitsverursachender Mutation und Spezies liegt.^{8, 12–15}

Es gibt bisher ebenfalls wenig Evidenz aus klinischen Studien: Der Großteil der wissenschaftlichen Berichte über SGLT2i bei Patient:innen mit ADPKD beschränkt sich auf Fallberichte und retrospektive Analysen. Aber auch hier sind die Beobachtungen ambivalent. Die beiden größeren retrospektiven Fallserien mit 20 und 7 Patient:innen lassen auf der einen Seite ein schnelleres Nierenwachstum und auf der anderen Seite eine langsamere Abnahme der Nierenfunktion vermuten, was aufgrund der kleinen Fallzahlen, der retrospektiven Analyse und methodischen Einschränkungen allerdings nicht als belastbare Aussage gewertet werden kann.^{16, 17} Aufgrund dieser unklaren Datenlage warnte die FDA schon früh vor dem uneingeschränkten Einsatz von SGLT2i bei ADPKD. Auch die KDIGO empfiehlt in ihrer neuen ADPKD-Leitlinie eine nur eingeschränkte Nutzung von SGLT2i. So sollen diese nach Möglichkeit nur im Rahmen einer notwendigen Herzinsuf-

Tab.: Liste der zulassungsrelevanten Phase-III-Studien, in denen SGLT2i hinsichtlich primärer renaler Endpunkte untersucht wurden

Während alle Studien einen signifikanten Nutzen mit ähnlichen relevanten Effektgrößen zeigen, führten die Ausschlusskriterien effektiv zum Ausschluss von Patient:innen mit ADPKD			
Einschlusskriterien	Zentrale Ausschlusskriterien	Primärer Endpunkt	Ergebnisse
CREDESCENCE⁴			
<ul style="list-style-type: none"> Typ-2-Diabetes mellitus eGFR ≥ 30 bis < 90 ml/min/1,73 m² UACR > 300 mg/g bis ≤ 5.000 mg/g 	<ul style="list-style-type: none"> Krankheitsgeschichte oder klinische Befunde weisen auf nichtdiabetische Nierenerkrankung hin chronische Dialyse, Nierentransplantation 	<ul style="list-style-type: none"> Zusammengesetzter Endpunkt (Verdoppelung des Baseline-Serum-Kreatinin, Nierenversagen, Tod renaler/kardiovaskulärer Ursache) 	<ul style="list-style-type: none"> Canagliflozin vs. Placebo: 43,2 vs. 61,2 Events pro 1.000 Patientenjahre (HR 0,70; 95%-KI 0,59–0,82)
DAPA-CKD³			
<ul style="list-style-type: none"> eGFR ≥ 25 bis ≤ 75 ml/min/1,73 m² UACR ≥ 200 bis ≤ 5.000 mg/g 	<ul style="list-style-type: none"> ADPKD, Lupus-Nephritis, ANCA-assoziierte Vaskulitis Organtransplantation 	<ul style="list-style-type: none"> Zusammengesetzter Endpunkt (eGFR-Abfall ≥ 50 %, Nierenversagen, Tod renaler/kardiovaskulärer Ursache) 	<ul style="list-style-type: none"> Dapagliflozin vs. Placebo: 9,2 % vs. 14,5 % der Teilnehmer:innen (HR 0,61; 95%-KI 0,51–0,72)
EMPA-KIDNEY²			
<ul style="list-style-type: none"> eGFR $\geq 20 < 45$ ml/min/1,73 m²; oder CKD-EPI eGFR $\geq 45 < 90$ ml/min/1,73 m² mit UACR ≥ 200 mg/g 	<ul style="list-style-type: none"> ADPKD Dialyse, Nierentransplantation, geplante Lebendspende 	<ul style="list-style-type: none"> Zusammengesetzter Endpunkt (Abfall eGFR auf ≤ 10 ml/min/1,73 m² oder ≥ 40 %, Nierenversagen, Tod renaler/kardiovaskulärer Ursache) 	<ul style="list-style-type: none"> Empagliflozin vs. Placebo: 13,1 % vs. 16,9 % der Teilnehmer:innen (HR 0,72; 95%-KI 0,64–0,82)

Scherrer, Bartram, Müller, 2025

fizienztherapie eingesetzt werden und explizit nicht allein zur Behandlung der CKD.¹⁸

Aktuelle und geplante Studien

Um belastbare Evidenz bei diesem wichtigen Thema zu schaffen, sind somit prospektive klinische Studien notwendig. Bereits begonnen bzw. abgeschlossen wurden kleinere Studien im Phase-II-Design. In Japan wurde eine multizentrische Studie im Crossover-Design mit 30 Patient:innen durchgeführt (JPRN-UMIN 000046275) und kürzlich veröffentlicht. Hier zeigten sich erste Hinweise, dass Dapagliflozin bei Patient:innen unter Tolvaptan einen additiven Effekt haben könnte.¹⁹ Weiterhin laufen aktuell noch zwei weitere Studien im Phase-II-Design, welche SGLT2i bei ADPKD in Kohorten von je ca. 40–50 Patient:innen prospektiv über 12 bzw. 18 Monate untersuchen (USA: NCT05510115, Deutschland: EMPA-PKD, NCT06391450).^{8,20} Außerdem wird im Renal Lifecycle Trial (NCT05374291) Dapagliflozin bei Patient:innen mit fortgeschrittener Nierenfunktionseinschränkung eingesetzt. ADPKD-Patient:innen sind hier nicht ausgeschlossen, aber auch nicht im Fokus der Studie. Zusammengefasst werden diese Studien relevante Hinweise in Bezug auf die Sicherheit der SGLT2i-Therapie bei Patient:innen mit ADPKD geben. Auch hinsichtlich der gemeinsamen Gabe mit Tolvaptan, der aktuell einzigen spezifisch zugelassenen Therapie der ADPKD, wird es zu ersten Erkenntnissen kommen. Allerdings werden die Wirksamkeit und die langfristigen Ergebnisse der SGLT2i-Therapie aufgrund der geringen Fallzahlen und der meist relativ kurzen Studiendauer durch diese Studien nicht abschließend beurteilt werden können.

Diese Frage wird Studien im Phase-III-Design erfordern, welche mit adäquater Power Patient:innen über einen ausreichenden Zeitraum von 2–3 Jahren untersuchen.⁸

Phase-III-Studien-Projekte: Die *DAPA-PKD-Studie* wird durch die Zentren in Brest und Rouen geleitet und plant, 400 Patient:innen an 32 Zentren einzuschließen. Die Patient:innen werden Dapagliflozin oder Placebo in einer 1:1-Randomisierung über 24 Monate erhalten. Der primäre Endpunkt ist hierbei die Veränderung des TKV (Gesamtnierenvolumen). Sekundäre Endpunkte sind der eGFR-Slope und kardiovaskuläre Endpunkte. Parallel dazu wird die *STOP-PKD-Studie* aus Köln 420 Patient:innen an 24 Studienzentren in 4 europäischen Ländern einschließen (Deutschland, Niederlande, Spanien, Österreich). Auch hier werden die Patient:innen in einer 1:1-Randomisierung mit Dapagliflozin oder Placebo behandelt, allerdings für 36 statt 24 Monate. Als primärer Endpunkt wird hier der jährliche Nierenfunktions-

verlust („chronic eGFR-slope“) dienen. Als sekundärer Endpunkt wird neben Sicherheitsaspekten (SAE [Serious Adverse Events], AESI [Adverse Events of Special Interest]) ein kombinierter Endpunkt aus Erreichen des Nierenversagens, 30 % eGFR-Verlust und Tod renaler Ursache beobachtet. Nach der Behandlung von 150 Patient:innen über ein Jahr wird in einer Interims-Sicherheitsanalyse die Entwicklung des Nierenvolumens mittels MRT-Bildgebung beurteilt.

Die beiden Studien werden im Spätjahr 2025 bzw. Frühjahr 2026 mit der Rekrutierung beginnen. Patient:innen mit Hinweisen auf einen raschen Krankheitsverlauf und ohne Tolvaptan-Therapie können ab einem Alter von 18 Jahren eingeschlossen werden. Die obere Altersgrenze liegt bei STOP-PKD aufgrund des Fokus auf der Entwicklung der Nierenfunktion bei 60 Jahren, während DAPA-PKD zur besseren Beurteilung der kardiovaskulären Endpunkte auch Patient:innen bis 75 Jahre einschließen wird. Die Protokolle der beiden Studien sind in den relevanten Punkten harmonisiert, damit im Anschluss eine gepoolte Analyse der Daten als FLOZIN-PKD-Studie erfolgen kann. Hierdurch soll die Aussagekraft weiter erhöht werden, um die Frage nach der Effektivität und Sicherheit von SGLT2i zur Therapie der ADPKD abschließend zu beantworten.

Resümee

SGLT-2-Inhibitoren sind heutzutage ein zentraler Bestandteil der CKD-Therapie. Aufgrund fehlender oder uneindeutiger Daten und der möglichen krankheitsspezifischen Sicherheitsbedenken werden SGLT2i bisher jedoch bei Patient:innen mit ADPKD nicht empfohlen. Um diese Evidenzlücke zu schließen, werden neben kleineren klinischen Studien in naher Zukunft auch zwei große AMG-Studien (Studie nach dem Arzneimittelgesetz) im Phase-III-Design in Europa mit der Rekrutierung beginnen. ■

¹ Thomson SC et al. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2012; 302:R75–83

² The EMPA-KIDNEY Collaborative Group et al. N Engl J Med 2023; 388:117–127

³ Heerspink HJL et al. N Engl J Med 2020; 383:1436–1446

⁴ Perkovic V et al. N Engl J Med 2019; 380: 2295–2306

⁵ Cornec-Le Gall E et al. Lancet 2019; 393:919–935

⁶ Afzar B et al. Clin Kidney J 2022; 15:1275–1283

⁷ Cukoski S et al. Cell Rep Med 2023; 4:101283

⁸ Müller R-U, Guerrot D, Chonchol M et al. Nephrology Dialysis Transplantation 2025; gfa061

⁹ Torres VE et al. N Engl J Med 2012; 367:2407–2418

¹⁰ Sen T et al. Diabetes Obes Metab 2022; 24:1578–1587

¹¹ Gogulamudi VR et al. Sci Rep 2021; 11:13815

¹² Wang X et al. Kidney Int 2013; 84:962–968

¹³ Rodriguez D et al. Kidney Blood Press Res 2015; 40:638–647

¹⁴ Kapoor S et al. PLoS One 2015; 10: e0125603

¹⁵ Leonhard WN et al. EBioMedicine 2019; 47: 436–445

¹⁶ Yoshimoto M et al. Clin Kidney J 2024; 17:186

¹⁷ Morioka F et al. J Clin Med 2023; 12:6341

¹⁸ KDIGO ADPKD Work Group, Kidney Int 2025; 107:1–239

¹⁹ Uchiyama K et al., Kidney International Reports 2025; doi:10.1016/j.ekir.2025.01.023

²⁰ Bahlmann-Kroll E et al. BMJ Open 2024; 14:e088317



- ▶ New, effective **complement inhibitory drugs to multiple novel targets** arrived to the field of nephrology in the recent years.
- ▶ These original treatments **target terminal and proximal molecules in the complement system, limiting the uncontrolled activation of alternative and terminal pathways.**
- ▶ Some of the new therapies are first-in-class, representing the **solely treatment for some rare glomerular disorders.**

Recent progress in the field of complement therapeutics in nephrology

The high blood flow, the tissue and molecular structure of the kidney make this organ particularly sensitive to acute and chronic damage in a number of inflammatory and immune mediated diseases. In such conditions the pathogenic events, leading to renal function impairment and later to scarring and fibrosis, form a complete network, in which complement is an important hub. Traditionally, the complement system is thought as of a cascade system in the plasma with important functions in innate immunity, including generation of inflammation, stimulation of opsonisation, phagocytosis and target lysis (**Figure**).^{1,2} However, in the recent years novel evidences accumulated pointing towards the importance of local, tissue specific, and even intracellular actions of complement, collectively named as non-canonical functions.^{3,4}



Dr. Zoltán Prohászka,
PhD, DSc

Füst György Complement Diagnostic Laboratory, Department of Internal Medicine and Hematology, Semmelweis University, Budapest, Hungary

aHUS. Its primary molecular effect is inhibition of C5 cleavage, a *'kill two birds with one stone'* like result with limitation of C5a generation and terminal pathway activation (**Figure**). The clinical and financial achievement of eculizumab together with its relatively well-manageable risks led to additional developments on the same target, and gave impetus to the entire area of complement inhibitor development. The long-half life version of the anti-C5 monoclonal antibody with increased efficacy (ravulizumab) was approved in 2018, and additional bio-similars for application in nephrology are also awaited in the next years.

Eculizumab

The first-in-class complement specific drug, C5 inhibitor monoclonal antibody eculizumab targeting the terminal pathway, entered the clinic in 2007, with indication for a rare hemolytic disease, paroxysmal nocturnal hemoglobinuria.⁵ Soon thereafter, its use for the complement mediated, kidney manifested form of thrombotic microangiopathies, atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS), was approved. Recent developments in pharmaceutical targeting of the system are now completed with new arrivals in the complement inhibitor armament particularly in the nephrology area. The several recent approvals target novel components in the proximal part of the system, and also in its downstream part.

The progress with complement inhibition in the field of nephrology started in 2011, when eculizumab was approved for use in

Avacopan

Next, the first orally-administered small-molecule inhibitor of the complement C5a receptor, avacopan, was approved in 2021 to treat anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody-associated vasculitis (AAV). In AAV, stimulation of neutrophils with autoantibodies, C5a and other molecules lead to neutrophil extracellular trap formation enhancing complement activation. Avacopan, antagonizing C5a receptor and limiting downstream effects of C5a (**Figure**), is diminishing these self-amplifying processes enabling to achieve a steroid-sparing drug regimen in this autoimmune vasculitis, as shown in the ADVOCATE trial.⁶

Iptacopan

A long-awaited breakthrough occurred in nephrology in 2024 with the approval of the complement inhibitor iptacopan, targeting Factor B, the enzymatic component of the alternative pathway C3 convertase (C3bBbP). Iptacopan acts proximally in the alternative pathway of the complement cascade to control both C3b-

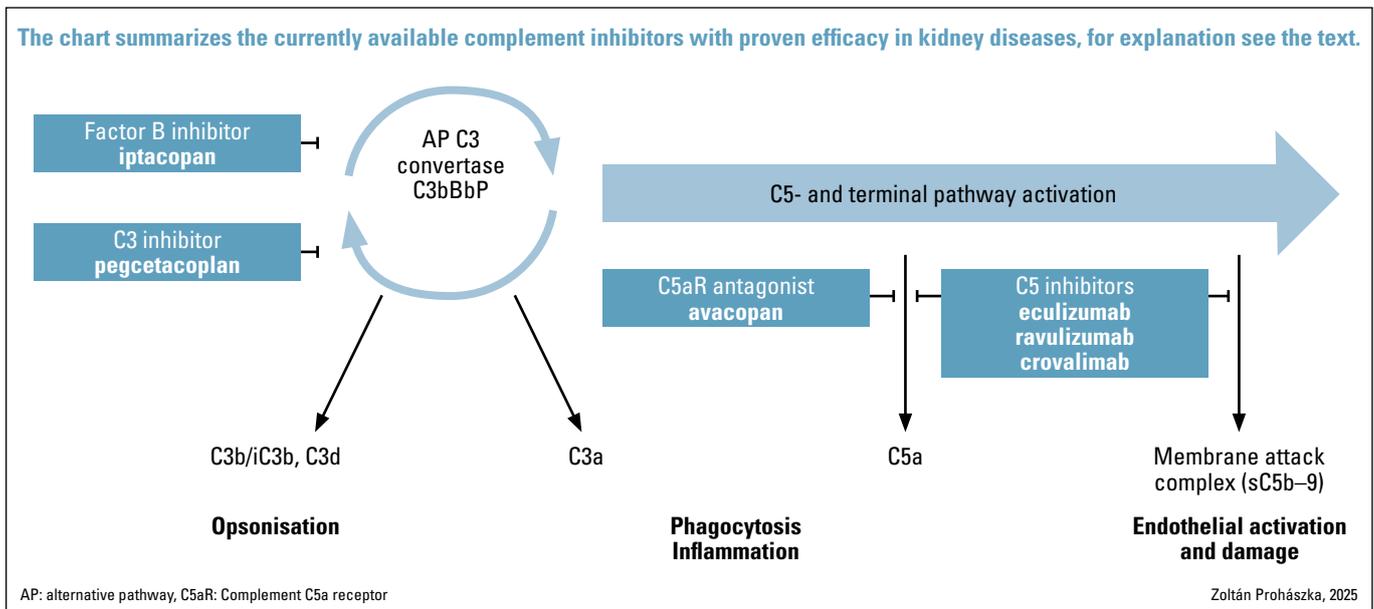


Fig.: Therapeutic inhibition of complement targets relevant to kidney diseases

mediated activation and amplification (**Figure**). The slowed activity of alternative pathway translates to limitation of opsonisation and of terminal pathway, hence, decrease of inflammation and complement mediated damage. Within a short time, the drug was approved for use in two important kidney diseases for the reduction of proteinuria in adults at risk of rapid disease progression with primary immunoglobulin A nephropathy (IgAN) and C3-glomerulopathy (C3G). In the phase 3, double-blind, randomized, placebo-controlled APPLAUSE-IgAN trial, adults with biopsy-confirmed IgA nephropathy were enrolled and iptacopan resulted in a significant and clinically meaningful reduction in proteinuria as compared with placebo.⁷ The phase 3 APPEAR-C3G study aimed to evaluate the efficacy of iptacopan versus placebo on proteinuria reduction (urine protein:creatinine ratio) in adult patients with C3G. At 12 months, study participants on the iptacopan arm showed significant reduction in proteinuria and improvement of kidney function.⁸

Pegcetacoplan

Iptacopan is not the only proximal complement inhibitory drug currently evaluated for kidney disorders (**Figure**). The VALIANT Phase 3 study is a randomized, placebo-controlled, double-blinded, multi-center study was designed to evaluate pegcetacoplan efficacy and safety in patients with C3G or primary IC-MPGN (immune complex membranoproliferative glomerulonephritis) who are 12

years of age and older. Pegcetacoplan is a PEGylated cyclic peptide direct inhibitor of the central complement component C3, with an action to regulate excessive activation of the alternative pathway. The study met its primary endpoint by showing significant and clinically meaningful reductions in proteinuria, C3c staining and eGFR stabilization on pegcetacoplan arm, compared to placebo (presented at ASN Kidney week).⁹ Based on these promising interim analysis results, early in 2025, the European Medicines Agency has validated an indication extension application for pegcetacoplan for the treatment of C3G and IC-MPGN.

Summary

In summary, within a short period of a few years, effective complement drugs to multiple novel targets, and through different application routes, arrived to the field of nephrology. One may expect that the compassionate and off-label use of the currently approved, single-indication therapies will lead to further indication expansion, hence, acceleration of effective treatments in this field. ■

¹ Merle NS et al. *Front Immunol* 2015; 6:257

² Merle NS et al. *Front Immunol* 2015 Jun; 6:262

³ Kemper C et al. *J Immunol* 2023; 210:119–125

⁴ King BC and Blom AM. *Eur J Immunol* 2024; 54:e2350813

⁵ Ricklin D. *Eur J Immunol* 2024; 54:e2350816

⁶ Jayne DRW et al. *NEJM* 2021; 384:599–609

⁷ Perkovic V et al. *NEJM* 2025; 392:531–543

⁸ Bomback AS et al. *Kidney Int Rep* 2022; 7:2150–2159

⁹ Nester CM et al. *JASN* 2024; 35(10S):Abstr. SA-OR92



- ▶ Regelmäßige körperliche Aktivität stellt eine **essenzielle Therapie bei allen Patient:innen an der Dialyse** dar.
- ▶ Im Allgemeinen: **150–300 Minuten moderates oder 75–150 Minuten intensives Training pro Woche.**
- ▶ Hierbei gilt: **Jede körperliche Aktivität ist besser als keine Aktivität.** Schwimmen ist bei der Peritonealdialyse ausdrücklich erlaubt!

Sport und Peritonealdialyse

Die Auswirkungen einer chronischen Nierenerkrankung (CKD) führen zu weitreichenden physiologischen Veränderungen im gesamten Organismus, insbesondere des kardiovaskulären Systems mit den möglichen Folgen koronare Herzerkrankung, Herzinsuffizienz, Arrhythmien und plötzlicher Herztod.¹ Kardiovaskuläre Erkrankungen sind infolgedessen auch die führende Todesursache bei Personen mit CKD.¹ Weitere Auswirkungen sind der gestörte Knochenumbau mit konsekutiv erhöhtem Frakturrisiko und durch die Beeinträchtigung der Muskelproteinsynthese und -regeneration die Entwicklung einer Sarkopenie und damit einhergehend ein erhöhtes Sturzrisiko.^{2,3}

Hämo- und Peritonealdialysepatient:innen, die regelmäßig Sport treiben, weisen eine signifikant geringere Mortalität auf als solche, die keine körperliche Aktivität ausüben.⁴ Zusätzlich zeigt sich eine Assoziation mit verringerten Komorbiditäten und Medikamentenbedarf, einer niedrigeren Hospitalisierungsrate sowie einer Stabilisierung des Blutdrucks und der psychischen Gesundheit.⁵ In diesem Kontext stellt regelmäßige körperliche Aktivität eine essenzielle therapeutische Intervention dar.

Insbesondere Personen mit fortgeschrittener CKD und Dialysepflichtigkeit stehen subjektiv oft unüberwindbaren Hürden gegenüber, die dem Beginn oder Intensivierung einer sportlichen Tätigkeit entgegenstehen.⁵ Demzufolge wurden von der UK Kidney Research Consortium Clinical Study Group for Exercise and Lifestyle und der International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) Empfehlungen veröffentlicht, welche die Verschreibung von Sport und mögliche Hindernisse adressieren.^{5,6}

Besonderheiten bei Sport von Personen an der Peritonealdialyse

Speziell der Beginn der Dialysepflichtigkeit unmittelbar nach der Peritonealdialyse(PD)-Katheter-Anlage stellt eine besondere Herausforderung für Patient:innen und das behandelnde Gesundheitspersonal dar. Prinzipiell sollte nach Anlage des PD-Katheters mit Sport frühestens 2 bis 3 Wochen (laparoskopisch) beziehungs-



Dr. Sebastian Sallaberger



Priv.-Doz. Dr. Michael Rudnicki, FASN

Universitätsklinik für Innere Medizin IV – Nephrologie und Hypertensiologie, Medizinische Universität Innsbruck

weise 4 bis 6 Wochen (offene Operation) begonnen werden. Gehen gilt jedoch als besonders sichere Aktivität und sollte möglichst früh nach der Katheteranlage gefördert werden, unabhängig von der eingesetzten Technik.⁶ Das Gewicht von gehobenen Lasten sollte in der postoperativen Phase auf maximal 5–10 kg limitiert werden, unabhängig von einem sportlichen Hintergrund.⁷ Bei der PD sind bei der Wahl und Durchführung der sportlichen Aktivität prinzipiell drei Themenbereiche zu beachten, die sowohl bei Patient:innen als auch beim Gesundheitspersonal zu Unsicherheiten führen können.^{8,9} Hierzu zählen beispielsweise peritoneale Druckveränderungen während der sportlichen Aktivität sowie Exit-Site- und Katheterkomplikationen.

Schwimmen stellt eine geeignete und sehr gute Aktivität für Personen an der PD dar, sollte jedoch bevorzugt zur Infektprevention in gut gewarteten Schwimmbädern und sauberen Gewässern durchgeführt werden. Um die Austrittsstelle und den Katheter vor Wasser zu schützen, empfiehlt sich der Einsatz eines wasserdichten Verbandes oder Stomabeutels, obwohl es unklar bleibt, ob dadurch das Infektionsrisiko reduziert werden kann. Eine routinemäßige Pflege der Austrittsstelle nach dem Schwimmen beziehungsweise die Reinigung von Schweiß nach jeder sportlichen Aktivität sind zur Infektprevention erforderlich.⁶

Unterschiedliche Körperpositionen wirken sich bekanntermaßen auch auf den intraabdominalen Druck aus, welcher in Rückenlage am niedrigsten, im Stehen höher und im Sitzen am höchsten ist.⁶ Entsprechend sollte bei Sportarten, welche häufiges Bücken, Hocken oder Heben erfordern, zur Druckentlastung eine Entleerung der Bauchhöhle vor der sportlichen Betätigung erfolgen. Gegebenenfalls kann ein großer Bauchgurt ähnlich denen nach Abdominaloperationen zur Unterstützung getragen werden.⁶ Auch der PD-Katheter sollte generell beim Sport mit einem geeigneten Bauchgurt oder Gürtel geschützt und so körpernah getragen werden.⁶

Die Stärkung der Bauchmuskulatur, vor allem der transversalen Muskulatur, ist insbesondere für Personen an der PD empfohlen. Dies trägt dazu bei, das Hernienrisiko zu minimieren, die Wirbelsäule zu stützen und in weiterer Folge Rückenschmerzen zu verhindern, was das allgemeine körperliche Wohlbefinden fördert.⁶

Von der Teilnahme an Kontaktsportarten, bei denen das Risiko von physischem Trauma oder wiederholtem Reiben an der Katheteraustrittstelle besteht, wird gemäß den ISPD-Leitlinien eher abgeraten.⁶

Bezüglich der Ernährung unterscheidet sich die Empfehlung für Personen an der PD nicht im Wesentlichen von denen für Gesunde. Günstig ist eine kleine kohlenhydratreiche Mahlzeit vor der sportlichen Aktivität. Bei längeren Sporteinheiten kann eine zusätzliche Kohlenhydratzufuhr während der Aktivität sinnvoll sein. Danach wird empfohlen, proteinreiche Nahrungsmittel zu konsumieren, um die Proteinsynthese zu fördern. Bezüglich der Zufuhr von (proteinhaltigen) Nahrungsergänzungsmitteln sind individuelle klinische Aspekte zu berücksichtigen, die ggf. gemeinsam mit der Diätologie besprochen werden sollten. Eine professionelle Ernährungsberatung kann den Patient:innen in diesem Kontext wertvolle Informationen zur Verfügung stellen und sollte angeboten werden.⁶ Bezüglich der Flüssigkeitszufuhr sollte ein Ausgleich des Schweißverlustes erfolgen. Die Toleranzgrenzen für die Trinkmenge sind jedoch höchst individuell und auch von der Restdiurese abhängig.⁶

Wie Sport verordnen?

Die Weltgesundheitsorganisation empfiehlt im Allgemeinen 150 bis 300 Minuten moderates oder 75–150 Minuten intensives ▶

Zeit, einen neuen Standard zu setzen

für Ihre Lupusnephritis-Patient*innen

KDIGO-Leitlinien 2024 bei LN¹

- Steroidreduktion auf < 5 mg/Tag
- Benlysta auch zur Initialtherapie bei aktiver LN Klasse III/IV±V² oder Erhaltungstherapie für 2–3 Jahre³



Benlysta ist das **erste und einzige Biologikum**, das für die Behandlung von LN zugelassen ist.⁴

1. Rovin BH et al. Kidney Int. 2024; 105(1S):S1-S69. 2. Dreifach-Therapie bestehend aus GC, Benlysta und MPAA oder CYC. 3. Dreifach-Therapie die Benlysta oder einen CNI sowie eine Standard-Immunsuppression zur Erhaltungstherapie enthält. 4. Fachinformation Benlysta, Stand: Jänner 2025

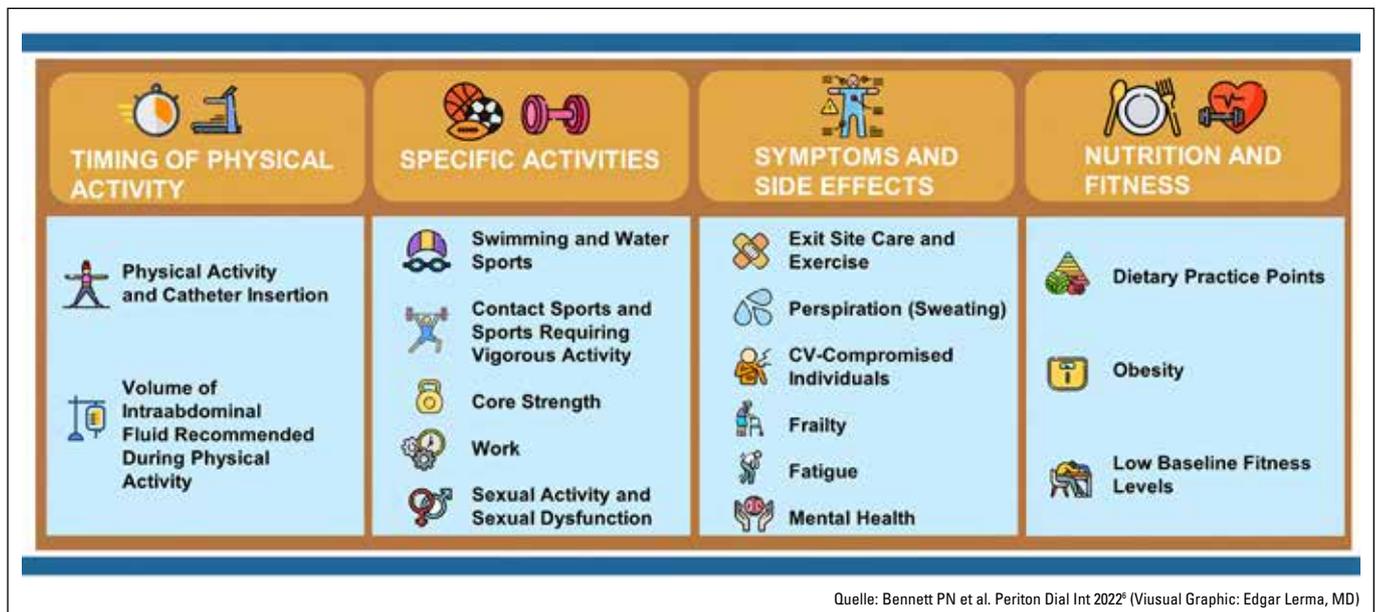


Abb.: ISPD/GREX-Empfehlungen: Aspekte, die zu körperlicher Aktivität und Training bei Patient:innen an der Peritonealdialyse zu beachten sind

Training pro Woche. Hierbei gilt: Jede körperliche Aktivität ist besser als keine Aktivität!¹⁰ Personen mit einer fortgeschrittenen CKD fallen in die Gruppe mit dem höchsten kardiovaskulären Risiko.¹¹ Aktivitäten mit niedriger Intensität (< 55 % der maximalen Herzfrequenz (maxHF [220 – Alter], idealerweise mit einem Belastungstest ermittelt) können in der Regel problemlos ohne vorhergehende klinische Evaluation begonnen werden. Vor Beginn von Aktivitäten mit moderater (55–74 % maxHF) und/oder hoher Intensität (75–90 % maxHF) werden eine körperliche Untersuchung, 12-Kanal-EKG und Belastungstest empfohlen.¹¹

Die ISPD spricht sich für Personen an der PD für folgendes Programm aus:⁶

- **aerobe Aktivität:** 150–300 Minuten/Woche mäßig-intensive körperliche Aktivität, unter der ein Gespräch problemlos möglich ist (55–74 % der maxHF, z. B. Gehen, Schwimmen, Tanzen), oder 75–150 Minuten/Woche intensive aerobe körperliche Aktivität (≥ 75 % maxHF, z. B. Laufen, Rennradfahren, Leistungssport)
- **Krafttraining:** 2–3 Mal/Woche mit moderater Intensität (z. B. Liegestütze, Kniebeugen, Widerstandstraining)
- **Flexibilitätstraining,** ergänzende Übungen wie Yoga oder Tai-Chi zur Verbesserung der Mobilität und Sturzprävention

Gerade bei Personen mit niedriger Grundfitness, zum Beispiel aufgrund von Komorbiditäten und/oder der Lebensweise, ist eine langsame Steigerung und individuelle Anpassung der Trainingsintensität und Dauer wichtig, um mögliche Komplikationen zu verhindern.^{5,6,11} Das Trainingsvolumen sollte wöchentlich entwe-

der um 2,5 % der Intensität oder um 2 Minuten Dauer erhöht werden.¹¹ Die Trainingsprogression sollte entsprechend der biologischen Anpassung (Alter, Genetik und Grundfitness) des Einzelnen individuell gestaltet werden.¹¹

Für Personen mit CKD sind die behandelnden Nephrolog:innen meist die primären Ansprechpartner:innen für alle Gesundheitsfragen, ähnlich den Allgemeinmediziner:innen. Dementsprechend müssen wir es auch in unsere tägliche Praxis übernehmen, proaktiv nach der körperlichen Aktivität unserer Patient:innen zu fragen und beratend und motivierend zur Seite zu stehen.¹²

Resümee

Regelmäßige Bewegung stellt eine zentrale, nichtmedikamentöse Intervention im Management der CKD dar. Durch ein individualisiertes Sportprogramm können das kardiovaskuläre Risiko gesenkt, die Muskelmasse erhalten und metabolische Dysfunktionen verbessert werden. Besonders für Personen an der PD ist die Berücksichtigung spezifischer Sicherheitsmaßnahmen essenziell, um Komplikationen zu vermeiden. ■

¹ Jankowski J et al. Circulation 2021; 143(11):1157–1172

² Pazianas M, Miller PD. Am J Kidney Dis 2021; 78(4):582–589

³ Sabatino A et al. J Nephrol 2021; 34(4):1347–1372

⁴ Stack AG et al. Am J Kidney Dis 2005; 45(4):690–701

⁵ Baker LA et al. BMC Nephrol 2022; 23(1):75

⁶ Bennett PN et al. Perit Dial Int 2022; 42(1):8–24

⁷ Crabtree JH et al. Perit Dial Int 2019; 39(5):414–436

⁸ Shah N et al. Kidney Int Rep 2024; 9(4):941–950

⁹ Isnard-Rouchon M, West M, Bennett PN. Semin Dial 2019; 32(4):303–307

¹⁰ Bull FC et al. Br J Sports Med 2020; 54(24):1451–1462

¹¹ Pelliccia A et al. Eur Heart J 2021; 42(1):17–96

¹² Sallis R et al. Prog Cardiovasc Dis 2015; 57(49):375–386



- ▶ **Bei einer frühen Manifestation** (< 25. Lebensjahr) hilft in vielen Fällen eine genetische Analyse weiter.
- ▶ **30–60 % der Stein-Patient:innen haben eine positive Familienanamnese**, jedoch bleibt in den meisten Fällen bei Erwachsenen die genetische Analyse ohne Befund.
- ▶ **Der Phänotyp ist häufig kein verlässliches Kriterium** für eine genetische Testung.

Fallbericht: Primäre Hyperoxalurie (Typ 1) als Ursache für Nephrolithiasis

Wann sollte man bei Nierensteinen an seltene Ursachen denken?

Ungefähr 10 % der Bevölkerung leiden unter Nierensteinen und die Prävalenz scheint vor allem in Ländern mit industrialisiertem Lebensstil zuzunehmen.¹ Zu den metabolischen Risikofaktoren für Nierensteine zählen vor allem Adipositas und Diabetes, aber auch Körpergewicht, Gewichtszunahme oder der Body Mass Index wurden als Risikofaktoren für eine höhere Steinprävalenz identifiziert.²

Bei einer kleinen Anzahl der Patient:innen mit Nephrolithiasis oder Nephrokalzinose findet sich jedoch eine monogenetische Variante als Ursache für die Steinkrankheit, und es stellt sich die Frage, welche Patient:innen man auf das Vorliegen einer hereditären Nephrolithiasis untersuchen sollte (siehe **Kasten** „Wahrscheinlichkeit für seltene genetische Ursachen bei Nierenstein-Patient:innen“).



Priv.-Doz. Dr. Michael Rudnicki, FASN
Universitätsklinik für Innere Medizin IV – Nephrologie und Hypertensiologie, Medizinische Universität Innsbruck

Fallbericht

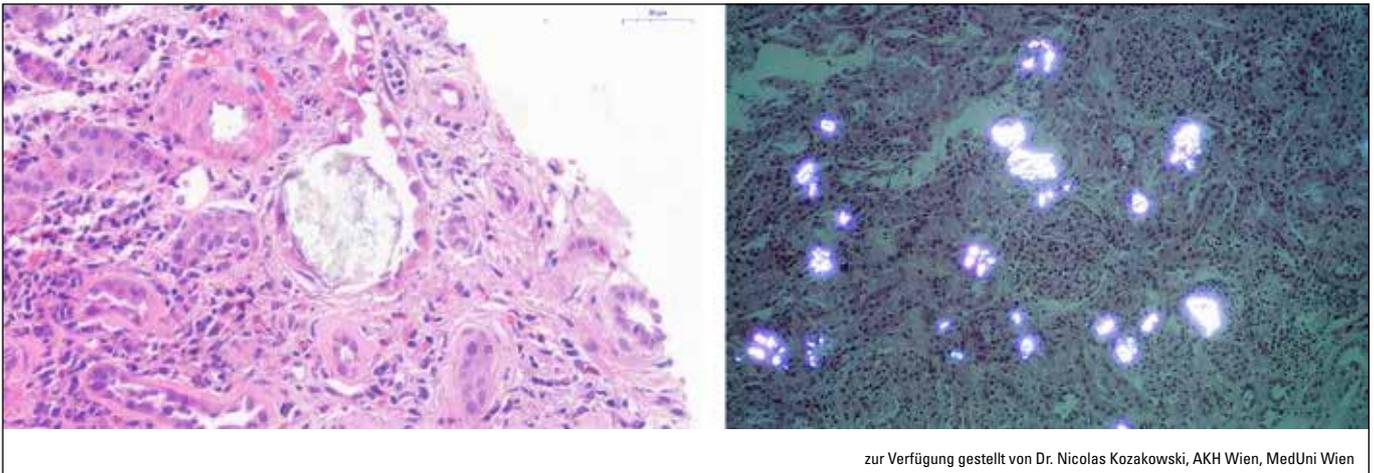
Vorgeschichte: Ein 38-jähriger Mann soll an der Nephrologie Innsbruck wegen einer progredienten Verschlechterung seiner Nierenfunktion vorgestellt werden. Aufgrund eines Arbeitsunfalls mit multiplen Frakturen und Operationen nahm der Patient lange Zeit in höheren Dosen NSAR ein. Des Weiteren hatte er Oxalat-Nierensteine. Die Familienanamnese war negativ für Dialyse, Nierentransplantation und Nierensteine. Also lauteten unsere Differenzialdiagnosen: Analgetika-Nephropathie, CKD-assoziiert mit einer Nierensteinkrankheit oder eine Oxalatnephropathie.

Der Patient kam nicht zum ambulanten Kontrolltermin, wurde aber notfallmäßig in seinem Heimatkrankenhaus mit einem akuten Nierenversagen und Anurie aufgenommen. Nach ▶

Wahrscheinlichkeit für seltene genetische Ursachen bei Nierenstein-Patient:innen

In einer rezenten Arbeit vom Inselspital in Bern wurden alle Nierensteinpatient:innen unselektioniert einer umfassenden genetischen Analyse unterzogen.³ Bei 23 von 787 (3 %) Stein-Patient:innen fand sich eine monogenetische Mendel'sche Erkrankung, also eine Erkrankung, die autosomal-rezessiv, autosomal-dominant oder X-chromosomal vererbt wird. Bei 18 der 23 Patient:innen war die Diagnose jedoch schon vor der Genetik bekannt, 5 Patient:innen wurden neu diagnostiziert: 3-mal Vitamin-D-24-Hydroxylase-Defizienz (CYP24A1), 1-mal primäre Hyperoxalurie Typ 3 (HOGA1) und 1-mal Bartter-Syndrom (SLC12A1). Insbesondere die 3 Patient:innen mit der homozygoten CYP24A1-Variante sind interessant, da bekannt ist, dass es bei diesen Patienten häufig polyzystische Nieren gibt, und tatsächlich lauteten die vorherigen Diagnosen ADPKD. Bei 64 der 787 (8 %) Stein-Patient:innen fanden sich heterozygote „Risikoallele“, d. h. es wurde eine pathogene oder wahrscheinlich pathogene Variante in nur einem Allel gefunden (bei einem autosomal-rezessiven Genotyp). Überwiegend handelte es sich um Varianten in Natrium-Phosphat-Kanälen SLC34A1, SLC34A3 und SLC9A3R1. Insgesamt fanden sich also bei 11 % der Patient:innen aus einer unselektionierten Nierensteinkohorte ein pathologischer monogenetischer Befund.

Der „diagnostic yield“ – also die Wahrscheinlichkeit, eine pathologische oder eine wahrscheinlich pathologische Variante zu finden – beträgt bei Kindern und jungen Erwachsenen zwischen 11 und 21 % der Personen. Bei Erwachsenen sinkt der Diagnostic Yield auf 1–11 %. Je jünger (< 25 Jahre), desto häufiger findet man eine genetische Erklärung für die Nierensteine.⁴ Unserer Erfahrung nach deuten auch häufige Rezidive auf das Vorliegen einer seltenen Ursache für Nierensteine.



zur Verfügung gestellt von Dr. Nicolas Kozakowski, AKH Wien, MedUni Wien

Abb. 1: Nierenbiopsie bei primärer Hyperoxalurie: linkes Bild: PAS-Färbung mit Kristallen im Tubulus; rechtes Bild: doppelbrechende Oxalatkristalle im polarisierten Licht

Beginn der Hämodialyse erfolgte umgehend eine Nierenbiopsie, und der Patient wurde nach Innsbruck übergestellt.

Nierenbiopsie und Diagnose: Die Nierenbiopsie ergab die Diagnose einer renalen Oxalose mit Akkumulation von doppelbrechenden Kalzium-Oxalat-Kristallen in den Tubuli. Des Weiteren zeigte sich eine weit fortgeschrittene interstitielle Fibrose und Tubulusatrophie und eine interstitielle Nephritis, passend zur höchstwahrscheinlich terminalen Nierenerkrankung des Patienten (**Abb. 1**). In der genetischen Analyse fand sich eine homozygote pathogene Mutation des AGXT-Gens, somit war die Diagnose gesichert: primäre Hyperoxalurie Typ 1 (siehe **Kasten** „Primäre Hyperoxalurie Typ 1“)! In den weiteren Wochen wurden verschiedene Organbeteiligungen bei dem Patienten zusätzlich gesichert: Es zeigte sich eine kardiale Beteiligung, nachgewiesen mittels kar-

dialem MRT und einer Endomyokardbiopsie (Myokardbiopsat mit subendokardial akzentuierter interstitieller Oxalose), ein klinisch hochgradiger Verdacht auf eine Oxalat-Arthritis und eine sensomotorische, axonale Polyneuropathie.

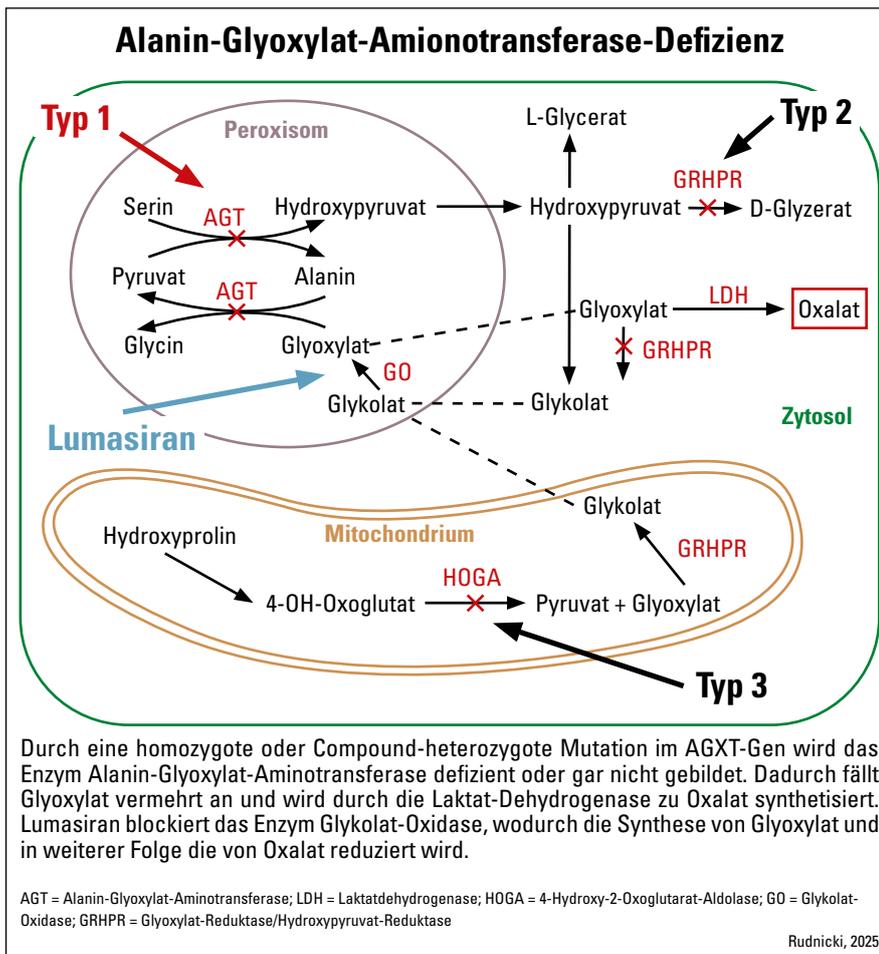
Therapie: Unser Patient hatte eine homozygote AGT-Variante, die nicht responsibel auf Pyridoxin war. Einer Steigerung der Hämodialysefrequenz auf 6-mal/Woche konnte der Patient aus privaten und beruflichen Gründen nicht zustimmen, immerhin konnten wir die Dialysefrequenz auf 4 x 4 h/Woche erhöhen. Die stark erhöhten Plasma-Oxalat-Werte (120–160 $\mu\text{mol/l}$) sanken durch die Hämodialyse auf ca. 40 $\mu\text{mol/l}$ ab (–67 bis –75 %), kehrten aber natürlich vor der nächsten Hämodialyse wieder auf den Ausgangswert zurück. Wir stellten die Indikation für eine Therapie mit Lumasiran (siehe **Kasten** „Lumasiran“) und listeten den Pa-

Primäre Hyperoxalurie Typ 1

Bei der primären Hyperoxalurie Typ 1 (PH1) ist das Enzym Alanin-Glyoxylat-Aminotransferase (AGT) defekt. Diese Erkrankung wird autosomal-rezessiv vererbt. Das Enzym AGT katalysiert den Transfer von Aminogruppen zwischen Aminosäuren, aus dem Glyoxylat wird Glycin (**Abb. 2**). Wenn die Aktivität von AGT reduziert oder nicht vorhanden ist (in Abhängigkeit von der Mutation), dann fällt vermehrt Glyoxylat an und wird durch die Laktatdehydrogenase zu Oxalat abgebaut. Solange die Nierenfunktion nicht oder nur wenig eingeschränkt ist (CKD-Stadien 1–3), wird das im Stoffwechsel anfallende Oxalat über den Harn ausgeschieden, es fallen lediglich Oxalat-Kristalle oder Oxalat-Steine auf. Ab einer eGFR von 30–45 ml/min/1,73 m² kann die Niere die Oxalatsmenge nicht mehr effektiv ausscheiden, es kommt zum Anstieg des Serum-Oxalats und zur Ablagerung von Oxalat hauptsächlich im Knochen, im Herzen und in den Gelenken.⁵ Obwohl die PH1 hauptsächlich im Kindesalter diagnostiziert wird, gibt es auch in 28 % der Fälle die erstmalige Diagnose im Erwachsenenalter. Leider findet sich bei 43 % der Fälle zum Zeitpunkt der Diagnose schon eine ESKD bzw. tritt eine Dialysepflicht im weiteren Verlauf bei 58 % der Patient:innen auf.⁶

Zur Therapie der PH1 werden einerseits supportive Maßnahmen eingesetzt: Auf ausreichende Flüssigkeitsaufnahme ist zu achten (2–3 l/m² Körperoberfläche), und eine Stein-Prophylaxe mit Kaliumzitrat wird ebenso empfohlen. Andererseits wird Pyridoxin (Vitamin B6) als Kofaktor der AGT bei manchen AGT-Varianten mit einer Restenzymaktivität eingesetzt: 5–20 mg/kg Körpergewicht pro Tag. An der Hämodialyse kann Oxalat zwar effektiv entfernt werden, allerdings kommt es zwischen den Dialysen zu einem Rebound, so dass empfohlen wird, bei Patient:innen mit systemischer Oxalose (wie bei unserem Patienten) 6-mal pro Woche eine Hämodialysebehandlung durchzuführen oder eine Peritonealdialyse (APD) in der Nacht mit der Hämodialyse untertags zu kombinieren.

Eine kombinierte Leber- und Nierentransplantation (LNTX) stellte bis vor wenigen Jahren die State-of-the-Art-Behandlung dar. Dabei ist zu beachten, dass die neue Niere schlagartig beim Einsetzen der Nierenfunktion der ungeheuren Oxalatlast des Körpers ausgesetzt ist, was akut zu einer Oxalalnephropathie führen kann. Deswegen ist es wichtig, unmittelbar vor der Transplantation und in den Tagen danach tägliche Hämodialysesitzungen durchzuführen. Obwohl die neue Leber im Stoffwechsel wieder für „normalen“ Oxalatmetabolismus sorgt, kann die Harn-Oxalat-Ausscheidung noch 1–2 Jahre anhaltend erhöht sein, weswegen eine erhöhte Trinkmenge und Kaliumzitrat weiterhin empfohlen werden.



Bei primärer Nicht-Funktion des Nierentransplantates erfolgte eine Biopsie, die jedoch einen akuten Tubulusschaden mit unspezifischer Histomorphologie ohne Hinweise für Abstoßung und ohne Hinweis für ein Rezidiv der Oxalose zeigte. In weiterer Folge erholte sich die Transplantatfunktion, das Serum-Kreatinin ca. 10 Monate nach der LNTX beträgt 1,0 mg/dl, der klinische Verlauf ist erfreulich unauffällig. Wir kontrollierten in unregelmäßigen Abständen die Harn-Oxalat-Ausscheidung, welche sukzessive abnahm und sich nach ca. 6 Monaten im Normalbereich bewegte.

Resümee

Seltene Formen einer Nierensteinerkrankung findet man bei 1–11 % der Erwachsenen und bei bis zu einem Drittel der Kinder mit Nierensteinen. Je jünger das Alter und je häufiger Rezidive auftreten, umso wahrscheinlicher ist eine hereditäre Erkrankung. Primäre Hyperoxalurie (Typ 1) ist eine sehr seltene autosomal-rezessive Erkrankung, die sich vor allem im Kindesalter mit Nierensteinen manifestieren kann. Eine kombinierte Leber- und Nierentransplantation und/oder eine Therapie mit Lumasiran (evtl. mit einer Nierentransplantation) stellen therapeutische Möglichkeiten dar, die man mit den Betroffenen und mit der zuständigen Sozialversicherung diskutieren sollte.

Abb. 2: Darstellung der Pathogenese der primären Hyperoxalurie Typ 1

tienten zur LNTX. Das Ziel der Lumasiran-Therapie war eine Senkung der systemischen Oxalatlast vor der geplanten Transplantation, um das Risiko einer Oxalatnephropathie im Nierentransplantat so niedrig wie möglich zu halten. Ebenso sollte die kardiale Oxalatbelastung und auch die (vermutliche) Oxalat-Arthritis behandelt werden. Durch die Therapie mit Lumasiran konnte der Oxalat-Rebound um ca. 40–50 % reduziert werden, nach der Dialyse konnten Oxalat-Werte im Normalbereich (< 30 µmol/l) dokumentiert werden.

Als schlussendlich der Patient ein Organangebot bekam, erfolgten Hämodialysen unmittelbar vor der LNTX und täglich danach.

rentransplantation) stellen therapeutische Möglichkeiten dar, die man mit den Betroffenen und mit der zuständigen Sozialversicherung diskutieren sollte.

- 1 Abufaraj M et al. Analyses of National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2018 Data. Eur Urol Focus 2021; 7(6):1468–75
- 2 Taylor EN et al. JAMA 2005; 293(4):455–62
- 3 Anderegg MA et al. Nephrol Dial Transplant 2024; 39(9):1426–41
- 4 Geraghty R et al. Curr Urol Rep 2024; 25(12):311–23
- 5 Cochat P et al. N Engl J Med 2013; 369(7):649–58
- 6 Mandrile G et al. Kidney Int 2014; 86(6):1197–204
- 7 Garrelfs SF et al. N Engl J Med 2021; 384(13):1216–26
- 8 Hayes W et al. Pediatr Nephrol 2023; 38(4):1075–86
- 9 Sas DJ et al. Genetics in Medicine 2022; 24(3):654–62
- 10 Michael M et al. Am J Kidney Dis 2023; 81(2):145–55 e1
- 11 Sellier-Leclerc AL et al. Nephrol Dial Transplant 2023; 38(2):517–21

Lumasiran

Lumasiran (Oxlumo®) blockiert die Produktion des Enzyms Glykolatoxidase (GO), das an der Bildung von Glyoxylat beteiligt ist (**Abb. 2**). Lumasiran ist eine sogenannte „small interfering“ RNA (siRNA), welche die Produktion des Enzyms GO blockiert, wodurch die Menge an Glyoxylat und Oxalat reduziert wird. Lumasiran ist indiziert für die Behandlung der PH1 aller Altersgruppen. In 3 Studien wurde die Effektivität der Therapie überprüft: In der ILLUMINATE-A-Studie senkte Lumasiran sowohl bei Kindern wie auch bei Erwachsenen mit PH1 die Plasma-Oxalat-Spiegel als auch die Urin-Oxalat-Ausscheidung.⁷ In der ILLUMINATE-B-Studie wurde die Effektivität bei Kindern < 6 Jahren ebenso nachgewiesen.^{8,9} Schließlich konnte ebenso gezeigt werden, dass bei Patient:innen mit deutlich eingeschränkter Nierenfunktion (eGFR ca. 16 ml/min/1,73 m²) und bei Dialysepatient:innen Lumasiran effektiv die Plasma-Oxalat-Spiegel senkt, wiewohl es nach der Dialyse zu einem Rebound des Plasma-Oxalats kommt, welcher jedoch mit zunehmender Dauer der Lumasiran-Therapie abnimmt.¹⁰ Mittlerweile wurden Fallberichte zur Therapie mit Lumasiran und einer alleinigen Nierentransplantation, und zwar sowohl Kadaver- als auch Lebendspende, publiziert. Aufgrund der vorliegenden Evidenz scheinen diese Patient:innen einen guten Verlauf ohne Hinweise für Nephrolithiasis, Nephrokalzinose oder Oxalatnephropathie zu haben, solange Lumasiran verabreicht wird.¹¹



- ▶ Die membranöse Nephropathie ist die **häufigste Ursache für das nephrotische Syndrom** beim Erwachsenen.
- ▶ **Thromboembolien als schwere Komplikation** des nephrotischen Syndroms können die Diagnostik im klinischen Alltag erschweren, hier stellen immunserologische Verfahren ein wichtiges diagnostisches Tool dar.
- ▶ **Obinutuzumab**, ein Anti-CD20-Antikörper der zweiten Generation, ist bei fehlendem Ansprechen auf Rituximab durch eine potentere B-Zell-Depletion eine vielversprechende Alternative.

Fallbericht: THSD7A-Antikörper-assoziierte membranöse Nephropathie

Anti-CD20-Antikörper Obinutuzumab nach fehlendem Ansprechen auf Rituximab

Fallbericht

Ein 38-jähriger Patient stellte sich mit Schmerzen im Vorfuß auf dem Boden einer feuchten Gangrän im Krankenhaus in Wohnortnähe vor. Nach Nachweis eines thromboembolischen Verschlusses der A. tibialis anterior (ATA) sowie A. tibialis posterior (ATP) erfolgte eine Kleinzeheamputation. Im Rahmen der präoperativen CT-Angiografie zeigte sich der Zufallsbefund einer Nierenvenenthrombose (**Abb. 1A**). Laborchemisch fiel ein nephrotisches Syndrom auf, sodass die Kontaktaufnahme und Übernahme an unsere Fachabteilung erfolgte.

Bei Übernahme an unsere Abteilung bestand das Vollbild eines nephrotischen Syndroms mit Proteinurie von 5,66 g/g, Hypoalbuminämie (Albumin 2,1 g/dl), Hypercholesterinämie (LDL 228 mg/dl) sowie ausgeprägten Unterschenkelödemen. Die breite laborchemische Abklärung inkl. Immunserologie, Eiweiß-Elektrophorese, Immundefixation und PLA2R-Antikörper-Bestimmung lieferte keine wegweisenden Befunde. Aufgrund der bestehenden *Vollantikoagulation bei frischer Nierenvenenthrombose und der arteriellen Thromboembolien* war eine Nierenbiopsie zur Diagnosesicherung nicht möglich.

Klinisch erschien die Diagnose einer membranösen Nephropathie am wahrscheinlichsten, sodass primär eine *Supportivtherapie mit RAS-Blocker und Statin* eingeleitet wurde.

In den ambulanten Verlaufskontrollen zeigte sich primär ein Ansprechen auf die antiproteinurische Therapie mit Regredienz der



Dr.ⁱⁿ Judith Schimpf



Dr.ⁱⁿ Patrizia Haller

Abteilung für Innere Medizin III (Nephrologie, Dialyse und Hypertensiologie), Akademisches Lehrkrankenhaus, Landeskrankenhaus Feldkirch

Proteinurie, im weiteren Verlauf jedoch ein Rezidiv des nephrotischen Syndroms. Nach fünf Monaten Vollantikoagulation wäre nach erfolgter Duplexsonografie der Nierenvene das Pausieren der Antikoagulation und eine Nierenbiopsie zur Diagnosesicherung geplant gewesen, aufgrund fehlender Adhärenz erschien der Patient jedoch nicht zu diesem Termin.

Sechs Monate später stellte er sich erneut mit *manifestem nephrotischen Syndrom und neuen Pulmonalarterienembolien (PAE) bds.* (**Abb. 1B**) vor. Ob diese unter bestehender Therapie mit Edoxaban auftraten, ist aufgrund der unklaren Compliance-Situation fraglich.

Aufgrund der unklaren Grunderkrankung, der fehlenden Biopsiemöglichkeit unter DOAK und des nun vital bedrohlichen Verlaufs (PAE) entschieden wir uns, auch ohne vorliegende Histologie, zur *Einleitung einer immunsuppressiven Therapie*. Den Wahr-

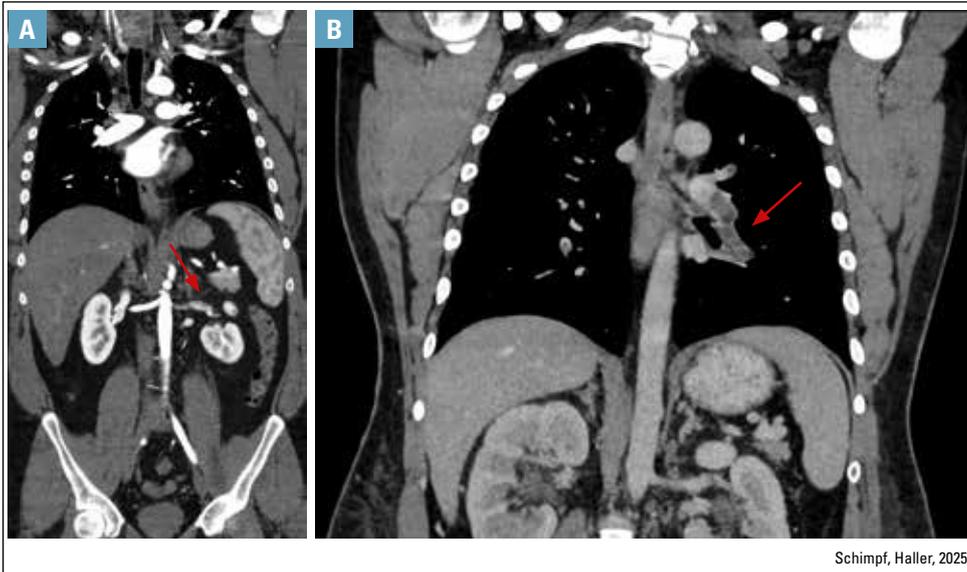


Abb. 1: A) Nierenvenenthrombose links, B) subzentrale Pulmonalarterienembolie links

scheinlichkeiten der Ätiologie entsprechend (membranöse GN, FSGS, MCD) wurde *Tacrolimus* eingesetzt. Als supportive Therapie bestanden nun eine ausdosierte RAS-Blockade sowie eine SGLT-2-Inhibitor-Therapie.

Nach insgesamt drei Gaben von Rituximab 1.000 mg i. v. zeigte sich mit weiterhin inkompletter B-Zell-Depletion und hochtrigen THSD7A-Antikörpern ein fehlendes Ansprechen. Wir entschieden uns für eine *Umstellung auf Obinutuzumab*, welches ▶

Die Diagnosesicherung der antikörpermedierten membranösen Nephropathie erfolgte schließlich mit Einlangen der *THSD7A-Antikörper-Diagnostik*, welche sich mit einem Titer von 1:160 positiv zeigte. Ein erweitertes Tumor-Screening ergab keinen Hinweis auf Malignität, was den Verdacht für eine primäre autoimmune Genese der Erkrankung erhärtete.

Die laufende Therapie mit Tacrolimus wurde schließlich bei fehlendem Ansprechen und stark schwankenden Tacrolimusspiegeln aufgrund der weiterhin bestehenden Adhärenzproblematik auf eine Therapie mit *Rituximab* umgestellt.

THSD7A-Antikörper-assoziierte primäre membranöse Nephropathie

Die membranöse Nephropathie stellt mit einem Anteil von ca. 30 % eine der häufigsten Ursachen für das nephrotische Syndrom beim Erwachsenen dar.¹ Diese Immunkomplex-Glomerulonephritis zeichnet sich durch eine subepitheliale Ablagerung von Immunkomplexen in der glomerulären Basalmembran aus. Die Erkrankung wird durch Autoantikörper gegen spezifische Podozytenantigene ausgelöst, wobei der Phospholipase-A2-Rezeptor das am häufigsten identifizierte Zielantigen ist. Ein weiteres bekanntes, jedoch selteneres Autoantigen ist THSD7A. In den letzten Jahren sind mehrere neue Autoantigene identifiziert worden, deren routinemäßige klinische Bestimmung aktuell noch nicht möglich ist.

Therapie

Nicht-immunsuppressive supportive Therapie: Im Vordergrund steht initial meist eine nicht-immunsuppressive supportive Behandlung mit Kontrolle von Blutdruck (RAS-Blockade), Proteinurie (+ SGLT-2-Inhibitor), Lipidwerten sowie eine diuretische Therapie bei Hypervolämiezeichen. Des Weiteren sollte bei schwerer Hypoalbuminämie aufgrund des erhöhten Thromboembolierisikos eine *zumindest prophylaktische Antikoagulation* etabliert werden.

Immunsuppressive Therapie mit Rituximab als First-Line-Therapie: Bei fehlendem Ansprechen, hohem Risiko für eine fortschreitende Nierenfunktionsverschlechterung oder schweren Komplikationen aufgrund des nephrotischen Syndroms ist eine immunsuppressive Therapie indiziert.

Als Therapieoptionen stehen hierfür Calcineurininhibitoren (CNI), Cyclophosphamid, Glukokortikoide oder Rituximab zur Verfügung. Aufgrund großer Studien wie GEMRITUX², MENTOR³ und STARMEN⁴ wird Rituximab auch in den KDIGO-Guidelines 2021⁵ (sowie den ÖGNIAG-Konsensusempfehlungen¹) als First-Line-Therapie genannt. In ca. 20–30 % der Fälle kommt es bei Patient:innen mit membranöser Nephropathie jedoch zu einem fehlenden Ansprechen auf Rituximab.

Rituximab, ein monoklonaler Typ-1-Anti-CD20-Antikörper, bindet das CD20-Antigen auf der Oberfläche von B-Zellen und führt über verschiedene Mechanismen (moderate antikörperabhängige zellvermittelte Zytotoxizität [ADCC], komplementabhängige Zytotoxizität [CDC] und direkte caspaseabhängige Apoptoseinduktion) zur B-Zell-Depletion.

Anti-CD20-Antikörper Obinutuzumab bei therapierefraktärem Verlauf: Durch unterschiedliche Mechanismen wie Anti-Rituximab-Antikörper oder Selektion von resistenten B-Zell-Klonen kann es zu therapierefraktären Verläufen kommen. In solchen Fällen kann Obinutuzumab eingesetzt werden. Obinutuzumab ist ebenfalls ein monoklonaler Anti-CD20-Antikörper, jedoch ein glykooptimierter voll humanisierter Antikörper der zweiten Generation.⁶ Er zeichnet sich durch eine stärkere antikörperabhängige zelluläre Zytotoxizität (ADCC) aus und zeigt weniger Komplementaktivierung. Insgesamt führt Obinutuzumab effektiver zur B-Zell-Depletion und bietet eine gute Alternative bei fehlendem Ansprechen auf Rituximab.^{7,8}

in 14-tägigem Abstand 2-malig mit je 1.000 mg i. v. verabreicht wurde. Dadurch konnte erstmalig eine komplette B-Zell-Depletion, ein stetiger Rückgang der THSD7A-Antikörper sowie eine Reduktion der Proteinurie > 50 % im Sinne einer partiellen Remission erreicht werden. Eine komplette Remission konnte bisher nicht erzielt werden, vermutlich nicht zuletzt aufgrund der fehlenden Adhärenz und der damit nicht konsequent eingenommenen Basistherapie. Der Verlauf der Proteinurie und der THSD7A-Antikörpertiter kann aus **Abbildung 2** entnommen werden.

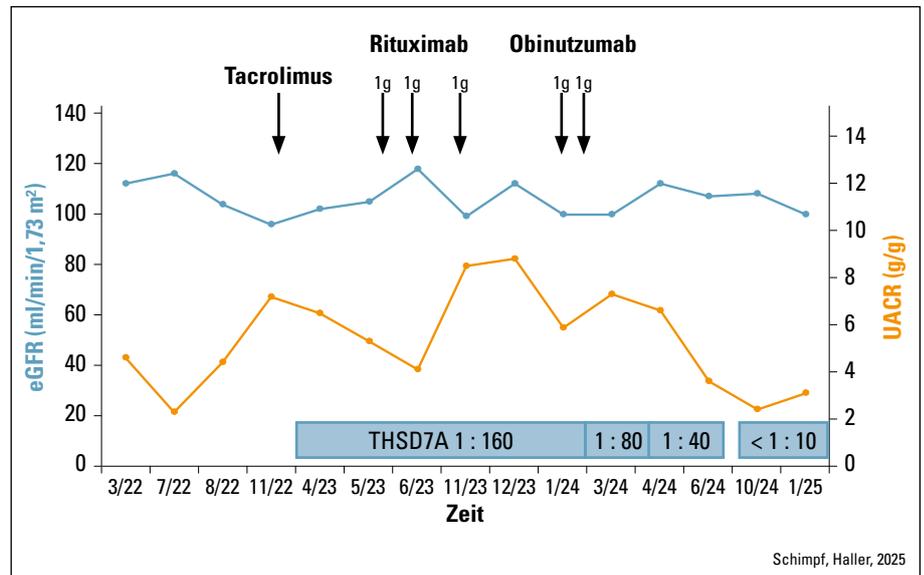


Abb. 2: Klinischer, laborchemischer und therapeutischer Verlauf

Resümee

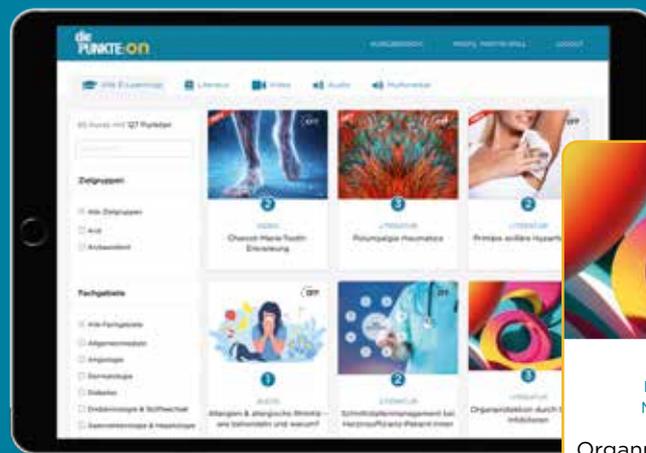
Dieser Fallbericht illustriert die potenzielle Überlegenheit von Obinutuzumab bei therapierefraktärer THSD7A-Antikörper-assoziiierter MN. Des Weiteren wird aufgezeigt, dass durch Komplikationen wie Thromboembolien und die dadurch notwendige Antikoagulation eine Nierenbiopsie nicht immer möglich ist und die Diagnostik dadurch erschwert sein kann – hier stellen immunserologische Verfahren ein wichtiges diagnostisches Tool

dar. Essenziell für ein gutes Therapieansprechen ist immer die Sicherstellung der Patient:innen-Compliance und Therapieadhärenz.

- Säemann M et al. Wien Klin Wochenschr 2023; 135(Suppl. 5):S648–S655
- Dahan K et al. J Am Soc Nephrol 2017; 28:348–358
- Fervenza FC et al. N Engl J Med 2019; 381(1):36–46
- Fernández-Juárez G et al. Kidney Int 2021; 99(4):986–998
- KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. Kidney Int 2021; 100:S1–S276
- Rossi G et al. Nephrol Dial Transplant 2025; doi: 10.1093/ndt/gfaf021
- Chen Z et al. Clin Kidney J 2025; doi:10.1093/ckj/sfaf039
- Xiaole S et al. Kidney Int Rep 2024; 9:2386–2398

die PUNKTE:ON

Mit diesem Thema online DFP-Punkte sammeln:



www.diepunkteon.at/sglt2i

Unterstützt von ARZTKAMMER FÜR WIEN

3 DFP-PUNKTE MULTIMEDIAL
Organprotektion durch SGLT2-Inhibitoren

MedMedia

Part of FUTURO Publishing Group

kompetent | effizient | innovativ

Empfehlung für TrF-Budesonid Nefecon (Kinpeygo®)

Nefecon als fester Bestandteil moderner IgAN-Therapie

Die IgAN ist die weltweit häufigste Form der Glomerulonephritis. Sie betrifft 2–3-mal häufiger Männer als Frauen und führt in 25–30 % der Fälle zu ESKD (End-stage Kidney Disease). Die Therapie war lange Zeit auf symptomatische Therapieoptionen begrenzt.

Kausaler Therapieansatz durch Immunmodulation: Das TrF-Budesonid Nefecon (Kinpeygo®) stand mit seinem kausalen Therapieansatz im Zentrum des STADA-Symposiums „Nefecon-Update: Aktuelle Entwicklungen bei IgA-Nephropathie“ im Rahmen der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie im September 2024. Prof. Jorg Latus, Nephrologe, Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart, betonte, dass bei der Auswahl der adäquaten IgAN-Therapie der duale Krankheitsverlauf beachtet werden sollte. Neben der Therapie der Immun- und entzündungstreibenden Komponente ist eine begleitende supportive Therapie der CKD-Komponente empfohlen. In diesem Zusammenhang betonte er die Bedeutung moderner IgAN-Therapien mit kausalem Ansatz am Beispiel von Nefecon.

Gezielte Freisetzung auch in einer In-vivo-Studie gezeigt: Prof. Werner Weitschies, Pharmakologe an der Universität Greifswald, ging in seinem Vortrag „Gezielte Freisetzung von Budesonid mit Nefecon-Kapseln im terminalen Ileum: Geht das?“ auf die spezielle Galenik von Nefecon ein. In einer In-vivo-Studie wurde die Freisetzungskinetik mit Nefecon-Testkapseln untersucht. 12 gesunde Probanden erhielten spezielle wirkstofffreie Testkapseln mit dem Kontrastmittel Eisenoxid und Koffein. Koffein kann kurz nach der Freisetzung über den Speichel detektiert werden, der

eigentliche Freisetzungsort kann im Darm über das Kontrastmittel Eisenoxid im MRT bestätigt werden. Die Ergebnisse zeigen, dass bei 10 von 12 Probanden (83 %) die Testkapsel die Testsubstanzen zuverlässig am Wirkort der IgAN-Entstehung im distalen Ileum freisetzte. So ist davon auszugehen, dass ausreichend Nefecon-Wirkstoff am richtigen Ort freigesetzt wird.

Kinpeygo® ist bisher die einzige Therapie, die nachweislich die Menge an pathogenen IgA-Varianten und IgA-Immunkomplexen reduziert:¹ Prof. Adrian Schreiber, Charité Berlin, gab einen Ausblick auf die zukünftige IgAN-Therapie und präsentierte den Entwurf der neuen KDIGO-Leitlinien, die voraussichtlich Mitte 2025 veröffentlicht werden. Diese empfehlen Nefecon als festen Bestandteil der IgAN-Therapie bei Risiko für fortschreitenden Nephronverlust, um pathogenes Galaktose-defizientes IgA zu reduzieren. Der Entwurf unterstreicht die Wichtigkeit einer gleichzeitigen Behandlung der IgAN-spezifischen Faktoren für den Nephronverlust und der Folgen des bestehenden IgAN-induzierten Nephronverlusts. ■

¹ KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Management of Immunoglobulin A Nephropathy (IgAN) and Immunoglobulin A Vasculitis (IgAV). Public Review Draft. August 2024, available via <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2024/08/KDIGO-2024-IgAN-IgAV-Guideline-Public-Review-Draft.pdf> (the content of this draft will change based on the feedback received, and should not be used for any other purpose beyond its original intent)

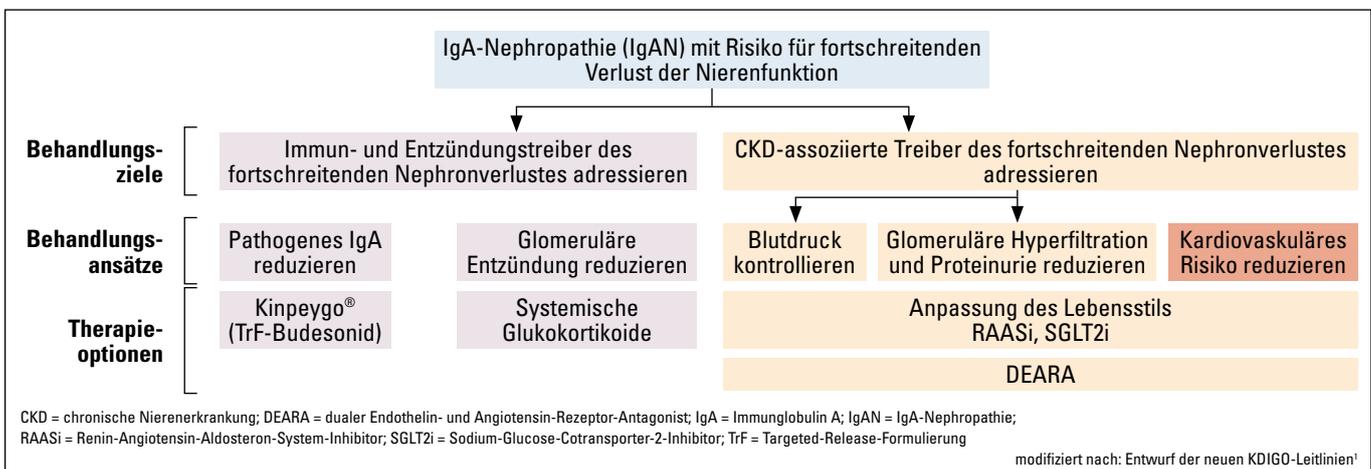


Abb.: Die parallele Behandlung der primären, durch Nierenbiopsie bestätigten IgA-Nephropathie

Impfupdate Nephrologie

Anlässlich der gemeinsamen Jahrestagung 2024 der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie (ÖGN) und Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (ÖGH) in Graz wurden im Rahmen eines von der Firma GSK unterstützten Satellitensymposiums unter dem Vorsitz von *Prim. Prof. Dr. Marcus Säemann* aktuelle Daten zur Impfprävention bei nephrologischen Patient:innen präsentiert.

Epidemiologie und Risikofaktoren impfpräventabler Erkrankungen bei nephrologischen Patient:innen

Das Risiko für infektionsbedingte Hospitalisierungen ist bei Patient:innen mit chronischen Nierenerkrankungen deutlich erhöht, wie *Dr. Martin Windpessl* (Klinikum Wels-Grieskirchen) zu Beginn seines Vortrags erläuterte.¹ Hierbei ist nicht klar zu trennen, welchen Anteil daran die Erkrankung selbst hat und was davon auf immunsupprimierende Therapien zurückzuführen ist.² So senkt beispielsweise eine Antikörpertherapie mit Anifrolumab die benötigte Glukokortikoid-Dosis bei Patient:innen mit Lupus-Nephritis, parallel erhöht die Therapie aber auch das Risiko, einen Herpes Zoster zu entwickeln.³ Umso wichtiger sei es, so *Windpessl*, dass Nephrolog:innen sich aktiv um den Impfstatus ihrer Patient:innen kümmern.

Fast alle Erwachsenen ≥ 50 Jahre sind mit dem Varizella-Zoster-Virus infiziert ($> 99\%$), etwa ein Drittel davon erkrankt im Lauf des Lebens an Herpes Zoster (HZ)^{4,5}, und bis zu 30 % aller HZ-Patient:innen entwickeln eine Post-Zoster-Neuralgie.⁴ Anhand verschiedener Fallbeispiele demonstrierte *Windpessl*, dass eine HZ-Infektion bei Nierenpatient:innen schwere Komplikationen haben und – besonders bei älteren Patient:innen – auch letal enden kann. Nach Nierentransplantationen zählt HZ zu den häufigsten *late-onset* opportunistischen Infektionen⁶, und bei immunsupprimierten Patient:innen ist die HZ-Rezidivrate zudem erhöht.⁷ Sowohl immunkompetente als auch – und ganz besonders – immunsupprimierte Personen sollten daher auch nach einer HZ-Erkrankung jedenfalls geimpft werden, so die Empfehlung, und zwar möglichst innerhalb von 3–12 Monaten nach dem vollständigen Abklingen der akuten Erkrankung.⁸

Generell sollten Impfzettel möglichst vor Beginn einer immunsuppressiven Therapie geschlossen werden, so *Windpessl*, die Kosten werden teilweise als „vorgezogene Heilbehandlung“ von den Sozialversicherungsträgern übernommen.

Ein anderes, hoch ansteckendes Virus, gegen welches erst seit kurzem Impfstoffe verfügbar sind, ist RSV*. Besonders ältere, komorbide und immunsupprimierte Personen haben neben Kleinkindern ein erhöhtes Risiko für schwere Verläufe und RSV-bedingte Hospitalisierung. Reinfektionen mit RSV sind lebenslang möglich.^{9,10} Ebenso wie Influenza führen auch RSV-Infektionen zu einem Anstieg der Inzidenz an kardiovaskulären Komplikationen in den ersten Wochen nach der Erkrankung^{11–14}, und auch andere Komplikationen

wie Pneumonie, bakterielle Superinfektion, Notwendigkeit für mechanische Beatmung und Mortalität treten in Zusammenhang mit RSV bei älteren Erwachsenen mindestens ebenso häufig auf wie bei Influenza-Infektionen.¹⁵ Bei chronischen Nierenpatient:innen ab 60 Jahren führt eine RSV-Infektion erwiesenermaßen häufiger zur Hospitalisation als bei anderen Erwachsenen¹⁶, und besonders Dialysepatient:innen, die schon aufgrund der häufigen Aufenthalte im Krankenhaus einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt und in vielen Fällen auch bereits älter sind, profitieren erfahrungsgemäß von einer RSV-Impfung, so *Windpessl*.

Für Nephrolog:innen sei ein aktives Interesse am Impfstatus der Patient:innen also unabdingbar, wie *Windpessl* in seiner abschließenden Zusammenfassung nochmals betonte, diese Verantwortung sollte nicht an den Hausarzt abgegeben werden.

Impfungen für nephrologische Patient:innen mit Fokus auf immunmodulierende Therapien

„Bei Patient:innen mit hochgradiger Immunsuppression (Grad III) ist die Verabreichung von Totimpfstoffen möglich, der Impferfolg ist jedoch fraglich; Titerkontrollen sind wünschenswert. Lebendimpfungen sind bei schwerer Immunsuppression generell kontraindiziert, es kann jedoch individuelle Ausnahmen von dieser Regel geben, die aber einer strengen Nutzen-Risiko-Evaluierung unterliegen müssen.“ *OÄ DDr. Elisabeth König* (Univ.-Klinikum Graz) begann ihren Vortrag mit diesem Zitat aus einer Übersichtsarbeit¹⁷ und der Feststellung, dass die meisten nephrologischen Patient:innen unter Immunsuppression in besagte Grad-III-Kategorie fallen. Die Gründe dafür, diese Patient:innen zu impfen, sind vielfältig, wie *König* hervorhob:

- Höhere Empfänglichkeit gegenüber impfpräventablen Infektionen.
- Höheres Malignomrisiko durch Infektionen mit onkogenen Viren (z. B. HPV).
- Abstoßungsreaktionen, Transplantatversagen und Auslösung von Autoimmunerkrankungsschüben können durch impfpräventable Infektionen getriggert werden.
- Es gibt keine Evidenz für die Induktion einer Abstoßungsreaktion oder die Bildung von Allo-Antikörpern oder Schubausslösung durch Impfungen.

Auch zeigte sich in einer retrospektiven Kohortenanalyse eine geringere Rate an Transplantatversagen bei Patient:innen, die im ersten Jahr nach Nierentransplantation gegen Influenza geimpft wurden (im Vergleich zu Nicht-Geimpften).¹⁸

Bezüglich des Timings von Impfungen bei immunsupprimierten Patient:innen sind einige Grundregeln zu beachten:^{20, 21}

- Kann die Impfung vor Beginn der immunsuppressiven Therapie erfolgen, sollte der Abstand einer Impfung mit einem Lebendimpfstoff bis zum Beginn einer immunsuppressiven Therapie – sofern hinsichtlich der Krankheitsaktivität möglich – mindestens 4 Wochen betragen. Impfungen mit Totimpfstoffen sollten 2 Wochen vor Beginn einer immunsuppressiven Therapie abgeschlossen sein (*CAVE: Entsprechende Angaben in der jeweiligen Fachinformation sind jedenfalls zu beachten!*).
- Während einer immunsuppressiven Therapie ist die Verabreichung von Totimpfstoffen prinzipiell möglich, Titerkontrollen werden – wo sinnvoll – empfohlen (frühestens 4, besser 6–8 Wochen nach der Impfung).
- Eine Impfung mit Lebendimpfstoffen ist unter immunsuppressiver Therapie generell kontraindiziert.
- Der zeitliche Abstand, der nach Beendigung einer immunsuppressiven Therapie bis zur nächsten Impfung eingehalten werden soll, ist abhängig von der Art der beendeten Therapie sehr unterschiedlich.

Eine Liste der empfohlenen Impfungen für Personen mit chronischen Erkrankungen oder Immunsuppression findet sich im Webportal der MedUni Wien.²⁰

Aufgrund neuer Daten zu den Impfstoffen gegen HZ und RSV ging König vor allem auf diese beiden empfohlenen Impfungen ein. Die beiden adjuvantierten Totimpfstoffe Shingrix (HZ) und Arexvy (RSV) enthalten dasselbe hocheffektive Adjuvans (AS01), welches eine sehr umfassende Immunantwort, sowohl auf zellulärer als auch auf humoraler Ebene, triggert.^{22–24}

Laut österreichischem Impfplan ist neben der altersbasierten Empfehlung für alle Erwachsenen ab 60 Jahren die HZ-Impfung mit Shingrix für Risikopatient:innen ab 18 Jahren empfohlen.²⁵ Die Grundimmunisierung erfolgt intramuskulär in zwei Dosen, wobei

die zweite Dosis 2–6 Monate nach der ersten verabreicht wird (bei Immundefizienz ist die Verabreichung der zweiten Dosis bereits 1–2 Monate nach der ersten möglich).²² Die Immunogenität, Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Shingrix konnte auch für ältere (≥ 70 Jahre) und immunsupprimierte Personen gezeigt werden^{26–32}, und rezente präsentierte Langzeitdaten belegen einen effektiven Schutz von knapp 88 % über einen Gesamtzeitraum von 11 Jahren ab Verabreichung der zweiten Dosis.³³ Eine Auffrischungsimpfung wird daher derzeit nicht empfohlen.²⁵ Der RSV-Impfstoff Arexvy wird als Einzeldosis intramuskulär verabreicht und ist seit September 2024 für Erwachsene mit erhöhtem Risiko für eine RSV-Erkrankung bereits ab einem Alter von 50 Jahren zugelassen.²³ Für alle anderen Personen gilt sowohl die Zulassung als auch die Impfpflicht ab 60 Jahren.^{23, 25} Rezente publizierte Daten zeigen eine Reduktion der RSV-bedingten Hospitalisierungsrate bei über 60-Jährigen um 75 % durch eine Impfung.³⁴ Der Erhalt des Impfschutzes durch Arexvy ist mittlerweile über drei volle RSV-Saisonen belegt – sowohl bei Personen ab 60 Jahren mit Grunderkrankungen, älteren Erwachsenen von 70–79 Jahren sowie gegen beide Subtypen, RSV-A und RSV-B³⁵; entsprechend wird auch hier aktuell keine Auffrischung empfohlen.²⁵ ■

Erstellt mit Unterstützung von GSK

* RSV: Respiratorisches Synzytial-Virus

- 1 Glenn DA et al. Clin J Am Soc Nephrol 2020; 15:1749–1761
- 2 Windpessl M et al. Nephrol Dial Transplant 2023; 38(Supplement_2):ii40–ii49
- 3 Jayne D et al. Ann Rheum Dis 2022; 81(4):496–506
- 4 Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JF. MMWR Recomm Rep 2008; 57(RR-5):1–30
- 5 Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. BMJ Open 2014; 4(6):e004833
- 6 Esnault V et al. Transpl Int 2024; 37:12065
- 7 Parikh R et al. Dermatol Ther (Heidelb) 2024; 14:569–592
- 8 Leischker A et al. Doctors today 2023; 1–7
- 9 www.cdc.gov/rsv/causes/CDC_AAref_Val. Letzter Zugriff: Okt. 2024
- 10 Linder KA, Malani PN. JAMA 2023; 330:1200
- 11 Kwong JC et al. N Engl J Med 2018; 378(4):345–353
- 12 Anderson NW et al. Diagn Microbiol Infect Dis 2016; 85(3):367–371
- 13 Lee N et al. Clin Infect Dis 2013; 57(8):1069–77
- 14 Volling C et al. BMC Infect Dis 2014; 14:665
- 15 Ambrosch A et al. J Clin Virol 2023; 161:105399
- 16 Woodruff RC. ACIP Meeting, February 29, 2024. Abrufbar unter: ACIP Presentation Slides: February 28–29, 2024 Meeting | ACIP | CDC. Letzter Zugriff: Okt. 2024
- 17 Wiedermann U et al. Wien Klin Wochenschr 2016; 128(Suppl 4):337–76
- 18 Hurst FP et al. Clin J Am Soc Nephrol 2011; 6(5):1192–7
- 19 Laws HJ et al. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2020; 63(5):588–644
- 20 Impfehlungen bei chronischen Erkrankungen und Immunsuppression, Stand 05/2024. <https://pi.meduniwien.ac.at/unserere-abteilungen/institut-fuer-spezifische-prophylaxe-und-tropenmedizin/spezialambulanz-fuer-impfungen-reise-und-tropenmedizin/informationen-und-downloads-zum-thema-impfen>. Letzter Zugriff: Okt. 2024
- 21 Wagner N et al. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2019; 62(4):494–515. DOI: 10.1007/s00103-019-02905-1. Letzter Zugriff: Okt. 2024
- 22 Fachinfo Shingrix, aktueller Stand
- 23 Fachinfo Arexvy, aktueller Stand
- 24 Roman F et al. Expert Rev Vaccines 2024; 23(1):715–729
- 25 BMSGPK. Impfplan Österreich 2024/2025, Version 1.0 vom 01. 10. 2024
- 26 Lal H et al. N Engl J Med 2015; 372(22):2087–96
- 27 Cunningham AL et al. N Engl J Med 2016; 375(11):1019–32
- 28 Berkowitz EM et al. J Infect Dis 2015; 211(8):1279–87
- 29 Bastidas A et al. Open Forum Infect Dis 2019; 6(Suppl 2): S84–5. Abrufbar unter: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6808880>. Letzter Zugriff: Okt. 2024
- 30 Dagnew AF et al. Lancet Infect Dis 2019; 19(9):988–1000
- 31 Vink P et al. Clin Infect Dis 2020; 70(2):181–190
- 32 Vink P et al. Cancer 2019; 125(8):1301–1312
- 33 Strezova et al. ECCMID 2024; Barcelona, Spain. Poster number: LB050. Abrufbar unter: <https://presentations.gsk.com/posters/9251/>. Letzter Zugriff: Okt. 2024
- 34 Surie D et al. JAMA 2024; 332(13):1105–1107
- 35 Ison MG et al. The Efficacy of a Single Dose of the Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Adults ≥ 60 Years of Age Over 3 RSV Seasons. Poster presented at CHEST annual meeting, 6–9 Oct, Boston, USA. <https://assets.gskstatic.com/corporate/Congress/2024/CHEST/IDV-010326.pdf>. Letzter Zugriff: Okt. 2024

Grundlegendes zur Impfung immunsupprimierter Patient:innen^{17, 19, 20}

- Patient:innen sollten wenn möglich bereits zu einem frühen Zeitpunkt ihrer Erkrankung geimpft werden (Impfpasskontrolle und Ansprechen des Themas bevorzugt bei Diagnosestellung)
- Impfen unter Biologikatherapie (Grad-III-Immunsuppression)
 - Das Impfansprechen kann unter Biologikatherapie reduziert sein, daher sollten bevorzugt nur Auffrischungen erfolgen.
 - Unvollständige/fehlende Impfungen sollten auch unter Therapie vervollständigt werden.
 - Bei laufender Therapie wird optimalerweise in der Mitte des Behandlungsintervalls geimpft.
- Umgebungsprophylaxe ist wichtig
 - Familien- und Kontaktpersonen, Gesundheitspersonal

Fallbericht zu Avacopan (Tavneos®)

Steroid-sparende Therapie
bei ANCA-assoziiierter Vaskulitis

Eine 60-jährige Frau mit ANCA-assoziiierter Vaskulitis erhält leitliniengemäß ein Immunsuppressivum plus hochdosierte Steroide.¹ Im Zuge weiterer Abklärung wird eine Osteoporose diagnostiziert, die Steroiddosis sollte rasch reduziert werden. Die Patientin wird auf Avacopan umgestellt, das Steroid kann rasch ausgeschlichen werden und die Patientin ist nach wie vor beschwerdefrei.

Redaktion: Dr.^m med. Uli Kiesswetter

Die ANCA-assoziierte Vaskulitis (AAV) ist eine seltene, potenziell lebensbedrohliche Erkrankung mit einem sehr heterogenen Krankheitsbild.¹ Dennoch gibt es richtungsweisende Leitsymptome zur Detektion dieser komplexen, systemischen Autoimmunerkrankung, wie *Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Andreas Kronbichler, PhD*, Univ.-Klinik für Innere Medizin IV (Nephrologie und Hypertensiologie), Medizinische Universität Innsbruck, anhand eines Fallbeispiels zusammenfasste.

Fallbericht

Richtungsweisende Symptome: Eine heute 60-jährige Frau wurde vor einem knappen Jahr beim Hausarzt vorstellig. Sie klagte über eine seit etwa 3 Monaten bestehende Symptomentrias aus subfebrilen Temperaturen, Nachtschweiß sowie Gewichtsverlust von 6 Kilogramm innerhalb von 2 Monaten. Darüber hinaus litt sie an Muskel- und Gelenkschmerzen, die seit etwa 4 Wochen bestanden. Der Hausarzt stellte erhöhte Entzündungsparameter fest (sowohl C-reaktives Protein als auch Blutsenkungsgeschwindigkeit) und behandelte sie zunächst wegen Verdachts auf eine bakterielle Infektion mit einem Antibiotikum.

Labor: Da sich die Symptome nicht besserten, sondern sogar aggravierten und im Harnstatus Auffälligkeiten im Sinne einer Hämaturie und Proteinurie zu erkennen waren, veranlasste der Hausarzt eine nephrologische Abklärung an unserer Klinik. Zu diesem Zeitpunkt bestand bereits eine eingeschränkte Nierenfunktion (Kreatininwert: 1,7 mg/dl, eGFR: 34 ml/min/1,73 m²) und die Patientin wurde hospitalisiert. Denn das Zusammentreffen der



Ein Fallbeispiel von
Ass.-Prof. Priv.-Doz.
Dr. Andreas
Kronbichler, PhD

Univ.-Klinik für Innere
Medizin IV (Nephrologie
und Hypertensiologie),
Medizinische Universität
Innsbruck

beschriebenen klinischen Symptome und der Laborbefunde bei einer damals knapp 60-jährigen, ansonsten klinisch unauffälligen Patientin erforderte eine spezialisierte Abklärung, vor allem ein Autoimmunscreening. Tatsächlich war die Patientin Proteinase-3 (PR3)-ANCA-positiv, mit 61 International Units pro Milliliter (IU/ml). Dieser Surrogatparameter gilt bei entsprechender Klinik als richtungsweisend für eine Diagnose der AAV.¹ Der Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) Version 3 betrug 19.

Nierenbiopsie: Zusätzlich führten wir eine Nierenbiopsie durch. Diese wird an Spezialzentren durchgeführt, um die Diagnose aufgrund des begründeten Verdachts einer Vaskulitis zu untermauern, aber auch, weil die Ergebnisse der Nierenbiopsie eine prognostische Relevanz haben. Die Biopsie bestätigte die Diagnose AAV, und die Patientin wurde daher bei uns als spezialisiertem Zentrum mit entsprechenden Behandlungsmöglichkeiten weiterbetreut.¹

Induktionstherapie: Gemäß Leitlinien der EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) erhielt die Patientin zunächst eine immunsuppressive Therapie bestehend aus Rituximab plus parenteralem Prednisolon in der Dosierung von 250 mg/Tag (für insgesamt 3 Tage), gefolgt von einer oralen Glukokortikoidtherapie mit Prednisolon 1 mg/kg pro Tag.¹ Dazu verabreichten wir eine Infektionsprophylaxe gegen *Pneumocystis jirovecii* und andere Infektionen mit Trimethoprim/Sulfamethoxazol.¹ Im Rahmen einer umfassenden Begleitdiagnostik wurde zudem eine Osteoporose im Bereich der Lendenwirbelkörper mit einem T-Score von minus 2,8 Standardabweichungen festgestellt. Um den Knochen nicht weiter zu schädigen, entschieden wir daher, eine Alternative

zu Glukokortikoiden zu beginnen und Prednisolon innerhalb weniger Tage von 60 mg/Tag auf 0 mg/Tag auszuschleichen.

Avacopan als Steroid-sparende Alternative: Mit dem ersten selektiven C5aR1-Antagonisten Avacopan kann auch bei reduzierter Glukokortikoidgabe die Remission einer AAV erreicht und erhalten werden.^{1,2} Das Medikament ist bei uns unter dem Handelsnamen Tavneos® verfügbar und in Kombination mit Rituximab oder Cyclophosphamid indiziert zur Behandlung erwachsener Patient:innen mit schwerer aktiver Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) oder mikroskopischer Polyangiitis (MPA), beides Krankheitsbilder einer AAV.² Die begleitende Therapie mit Glukokortikoiden sollte innerhalb von maximal 28 Tagen beendet werden.

Folgephase: Nach 4 Wochen konnte die Krankheitsaktivität trotz Beendigung von Glukokortikoiden bereits deutlich reduziert wer-

den. Dies gelang mit einer Glukokortikoidtherapie für insgesamt 10 Tage und Avacopan (Dosierung: 30 mg 2 × täglich) in Kombination mit Rituximab (Dosierung: 2 × 1.000 mg, im 14-tägigen Abstand). Zudem kam es zu einer schrittweisen Besserung der Nierenfunktion. Nach 6 Monaten betrug der Kreatininwert 1,2 mg/dl und die eGFR 52 ml/min/1,73 m². Der BVAS betrug nunmehr 5. Avacopan wurde gut vertragen.

Die Patientin berichtete selbst, dass sie wieder leistungsfähig sei und uneingeschränkt ihren Alltagsaktivitäten nachgehen könne. Die Erhaltungstherapie mit Avacopan in gleichbleibender Dosis wird für 52 Wochen und Rituximab (jeweils 500 mg alle 6 Monate, 4 Gaben als Erhaltung) bis auf Weiteres fortgesetzt. Die nächste Kontrolle erfolgt in 3 Monaten. ■

¹ Hellmich B et al. *Ann Rheum Dis* 2024; 83(1):30–47

² Tavneos® Fachinformation, Dezember 2024

ZIELGERICHTET DIE KONTROLLE VERBESSERN BEI SCHWERER, AKTIVER ANCA-ASSOZIIERTER VASKULITIS (GPA/MPA)

Gezieltere Krankheitskontrolle mit verbesserter Nierenfunktion^{1,2} und verringerter GC-Toxizität^{1,2} durch die erste und einzige zielgerichtete Behandlung für schwere, aktive GPA/MPA^{1,3}



TAVNEOS®
(avacopan)

ZIELGERICHTET DIE KONTROLLE VERBESSERN

AT-AVA-2500005 / Erstellt im Jänner 2025

FKI finden Sie auf Seite 31

TAVNEOS® ist in Kombination mit einem Rituximab- oder Cyclophosphamid-Dosierungsschema indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit schwerer, aktiver Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) oder mikroskopischer Polyangiitis (MPA).² Die Behandlung sollte durch Ärzte mit Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von GPA oder MPA eingeleitet und überwacht werden.²

ANCA: antineutrophile zytoplasmatische Antikörper; **GC:** Glukokortikoid; **GPA:** Granulomatose mit Polyangiitis; **MPA:** mikroskopische Polyangiitis.

Referenzen: 1. Jayne D, et al. *N Engl J Med* 2021;384(7):599–609. 2. TAVNEOS® Fachinformation, aktueller Stand. 3. Bekker, P et al. *PLoS One* 2016;11(10):e0164646. 4. Stone J, et al. *Semin Arthritis Rheum* 2022;55:152010.

Vifor Pharma Österreich GmbH • Walcherstraße 1A/Stiege 1 • 1020 Wien

CSL Vifor

Difelikefalin (Kapruvia®)

Europäische Daten unterstreichen Krankheitslast von Juckreiz unter Hämodialyse

Gemäß einer rezenten Erhebung leidet rund ein Drittel der HD-Patient:innen unter moderatem bis schwerem Juckreiz, mit Auswirkungen auf Alltagsaktivitäten, Schlaf- und Lebensqualität. Aber 4 von 10 Betroffenen mit schwerem Juckreiz erhalten keine Therapie.¹ Redaktion: Dr. med. Uli Kiesswetter

Personen mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) leiden häufig an CKD-assoziiertem Pruritus (CKD-aP).² Dieser kann die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) beeinträchtigen.¹ Der Schweregrad der CKD-aP korreliert direkt mit dem Ausmaß dieser Beeinträchtigung, so das Ergebnis einer Prävalenz-erhebung aus Österreich. Aus dieser geht zudem hervor, dass in Österreich 45,0 % der Hämodialyse-Patient:innen an CKD-aP leiden, davon 13,9 % an mindestens moderatem und 4,2 % an schwerem CKD-aP.³ Für andere europäische Länder sind exakte epidemiologische Daten nur rudimentär verfügbar. Rezente Daten einer europäischen Multicenterstudie können dazu beitragen, diese Lücke zu füllen.¹

Erhebung in 7 europäischen Ländern: CENSUS-EU ist eine Real-World-Studie, die in 7 europäischen Ländern durchgeführt wurde. Anhand etablierter Fragebögen wie WI-NRS (Worst Itching Intensity Numerical Rating Scale), 5-D-Juckreizskala und IPOS (Integrated Palliative care Outcome Scale) für terminale Niereninsuffizienz wurde die Prävalenz von CKD-aP und deren Einfluss auf die HRQoL bei knapp 3.000 erwachsenen Patient:innen unter Hämodialyse (HD) erhoben. Mehr als die Hälfte der HD-Patient:innen gab an, an CKD-aP zu leiden, davon 22,3 % an mildem, 18,0 % an moderatem und 13,2 % an schwerem Juckreiz.¹

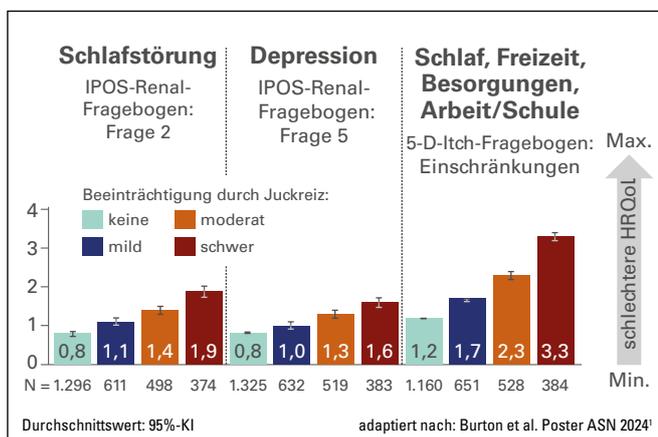


Abb.: Einfluss von CKD-aP auf die HRQoL

Schlafstörungen, Depression, Einschränkungen: Klinisch relevant waren auch die Auswirkungen des CKD-aP: Mit zunehmendem Schweregrad des Pruritus stiegen die Beeinträchtigungen durch Schlafstörungen und Depressionen an. Diese führten zunehmend zu Einschränkungen bei Alltagsaktivitäten sowie schulischen und beruflichen Anforderungen (**Abb.**). Ebenso nahm die Hospitalisierungsrate mit zunehmendem Schweregrad des CKD-aP zu.¹

Zwar wurden jene Patient:innen, die stärker beeinträchtigt waren, auch häufiger mit juckreizlindernden Therapien versorgt. Bemerkenswert war aber, dass nahezu die Hälfte (40,9 %) der HD-Patient:innen mit schwerem CKD-aP überhaupt keine Antipruritus-therapie erhielt.¹

Spezifische Therapie für CKD-aP verfügbar: Dabei ist in Europa und den USA für HD-Patient:innen mit moderatem und schwerem CKD-aP eine spezifische Therapie zugelassen. Difelikefalin (DFK) ist ein selektiver Kappa-Opioidrezeptor(KOR)-Agonist, der die Pathomechanismen, die zu CKD-aP führen, spezifisch anspricht.⁴ Die Substanz (Handelsname Kapruvia®) konnte in klinischen und in offenen Studien überzeugen.^{5,6} Die Ergebnisse einer 12-wöchigen Open-Label-Studie zeigten beispielsweise, dass die Behandlung mit DFK die Juckreizintensität, die juckreizbezogene Lebensqualität sowie die Schlafqualität von HD-Patient:innen mit CKD-aP in einem Setting verbesserte, das dem klinischen Alltag ähnelt.⁶ In einer gepoolten Analyse der zulassungsrelevanten Phase-III-Studien mit anschließender Verlängerungsphase (insgesamt 64 Behandlungswochen) wiederum hielt die Wirksamkeit von DFK auf den Juckreiz und die juckreizbezogene Lebensqualität über den gesamten Beobachtungszeitraum an, dargestellt als Verbesserung um mindestens 5 Punkte auf der 5-D-Juckreizskala.⁵ In beiden Studien traten im Zusammenhang mit der Behandlung keine schwerwiegenden Nebenwirkungen auf.^{6,7}

Diese Veröffentlichung wurde von CSL Vifor finanziert.

¹ Burton JO et al.: Prevalence and burden of chronic kidney disease-associated pruritus in Europe (CENSUS-EU). Poster Nr. FR-PO1144, ASN Kidney Week 2024, San Diego, CA, USA. ² Agarwal R et al. Clinical Kidney Journal 2022; sfac187. ³ Engler F et al. Nephrol Dial Transplant 2024; 39:277–285. ⁴ Fachinformation Kapruvia®, aktueller Stand. ⁵ Topf J et al. Kidney Med 2022; 4(8):100512. ⁶ Weiner DE et al. Kidney Med 2022; 4(10):100542. ⁷ Fishbane S et al. Kidney Med 2022; 4(8):100513

Arexvy Pulver und Suspension zur Herstellung einer Injektionslösung Respiratorischer Synzytial-Virus (RSV)-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert);

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Fachinformation Abschnitt 4.8. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Nach der Rekonstitution enthält eine Dosis (0,5 ml): RSVPreF3¹-Antigen²: 120 Mikrogramm; ¹ rekombinantes, in der Präzisionskonformation stabilisiertes, Respiratorisches Synzytial-Virus-Glykoprotein F = RSVPreF3; ² RSVPreF3 hergestellt in immortalisierten Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) mittels rekombinanter DNA-Technologie; ³ adjuvantiert mit AS01_E; dieses enthält: Pflanzenextrakt aus Quillaja saponaria Molina, Fraktion 21 (QS-21): 25 Mikrogramm, 3-O-Desacyl-4'-monophosphoryl-Lipid A (MPL) aus Salmonella minnesota: 25 Mikrogramm; Sonstige Bestandteile: Pulver (RSVPreF3-Antigen): Trehalose-Dihydrat, Polysorbit 80 (E 433), Kaliumdihydrogenphosphat (E 340), Kaliummonohydrogenphosphat (E 340); Suspension (AS01_E Adjuvanssystem): Colfosceriloleat (E 322), Cholesterin, Natriumchlorid, Natriummonohydrogenphosphat (E 339), Kaliumdihydrogenphosphat (E 340), Wasser für Injektionszwecke, Adjuvans siehe auch Fachinformation Abschnitt 2. Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe, Andere virale Impfstoffe, ATC-Code: J07BX05. Anwendungsgebiete: Arexvy ist indiziert für die aktive Immunisierung zur Prävention von durch das Respiratorische Synzytial-Virus verursachten Erkrankungen der unteren Atemwege (lower respiratory tract disease, LRTD) von: - Erwachsenen im Alter von 60 Jahren und älter. - Erwachsenen im Alter von 50 bis 59 Jahren mit erhöhtem Risiko für eine RSV-Erkrankung. Die Anwendung von Arexvy sollte gemäß offiziellen Empfehlungen erfolgen. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in der Fachinformation Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Inhaber der Zulassung: GlaxoSmithKline Biologicals SA, Rue de l'Institut 89, 1330 Rixensart, Belgien. Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Zulassungsnummer: EU/1/23/1740/001, EU/1/23/1740/002. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar. Stand der Fachkurzinformation: 08/2024. Die gültigen Fach- und Gebrauchsinformationen zu den GSK Produkten in Österreich finden Sie auf www.gsk-kompodium.at. Unerwünschte Nebenwirkungen melden Sie bitte an unsere Pharmakovigilanzabteilung; Tel.: +43 1 970 75 - 0; E-Mail: arzneimittelsicherheit@gsk.com.

Benlysta 120 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats. Benlysta 400 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats. Benlysta 200 mg Injektionslösung im Fertigen. Benlysta 200 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Fachinformation Abschnitt 4.8. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Benlysta 120 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats: Jede Durchstechflasche enthält 120 mg Belimumab. Nach der Rekonstitution enthält die Lösung 80 mg Belimumab pro Milliliter. Benlysta 400 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats: Jede Durchstechflasche enthält 400 mg Belimumab. Nach der Rekonstitution enthält die Lösung 80 mg Belimumab pro Milliliter. Fertigen: Jeder 1 ml Fertigen enthält 200 mg Belimumab. Fertigspritze: Jede 1 ml Fertigspritze enthält 200 mg Belimumab. Benlysta 120 mg bzw. 400 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats, Fertigen, Fertigspritze: Belimumab ist ein humaner monoklonaler IgG1λ-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in einer Säugerzellelinie (NS0) hergestellt wird. Sonstige Bestandteile: Benlysta 120 mg bzw. 400 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats: Citronensäure-Monohydrat (E330), Natriumcitrat (E331), Saccharose, Polysorbit 80 Fertigen, Fertigspritze: Argininhydrochlorid, Histidin, Histidinmonohydrochlorid, Polysorbit 80, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke; Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, monoklonale Antikörper, ATC-Code: L04AG04. Anwendungsgebiete: Benlysta 120 mg und Benlysta 400 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats: Benlysta ist indiziert als Zusatztherapie bei Patienten ab 5 Jahren mit aktivem, Autoantikörper-positivem systemischem Lupus erythematosus (SLE), die trotz Standardtherapie eine hohe Krankheitsaktivität (z. B. positiver Test auf Anti-dsDNA-Antikörper und niedriges Komplement) aufweisen (siehe Fachinformation Abschnitt 5.1). Benlysta ist in Kombination mit immunsuppressiven Basistherapien zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit aktiver Lupusnephritis indiziert (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1). Fertigen und Fertigspritze: Benlysta ist indiziert als Zusatztherapie bei erwachsenen Patienten mit aktivem, Autoantikörper-positivem systemischem Lupus erythematosus (SLE), die trotz Standardtherapie eine hohe Krankheitsaktivität (z. B. positiver Test auf Anti-dsDNA-Antikörper und niedriges Komplement) aufweisen (siehe Fachinformation Abschnitt 5.1). Benlysta ist in Kombination mit immunsuppressiven Basistherapien zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit aktiver Lupusnephritis indiziert (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1). Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in der Fachinformation Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Inhaber der Zulassung GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irland Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Zulassungsnummer: EU/1/11/700/001 1 Durchstechflasche – 120 mg, EU/1/11/700/002 1 Durchstechflasche – 400 mg, EU/1/11/700/003 1 Fertigen, EU/1/11/700/004 4 Fertigen, EU/1/11/700/005 12 (3x4) Fertigen (Bündelpackung), EU/1/11/700/006 1 Fertigspritze, EU/1/11/700/007 4 Fertigspritzen. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar. Stand der Fachkurzinformation: Juli 2024. Die gültigen Fach- und Gebrauchsinformationen zu den GSK Produkten in Österreich finden Sie auf <http://www.gsk-kompodium.at>. Unerwünschte Nebenwirkungen melden Sie bitte an unsere Pharmakovigilanzabteilung; Tel.: +43 1 970 75 - 0; E-Mail: arzneimittelsicherheit@gsk.com

Kapruvia® 50 Mikrogramm/ml Injektionslösung

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Fachinformation Abschnitt 4.8. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information: Mai 2022. AT-DFK-2200024

Kinpeygo 4 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Hartkapsel mit veränderter Wirkstofffreisetzung enthält 4 mg Budesonid. Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung. Jede Kapsel enthält 230 mg Saccharose. Anwendungsgebiete: Kinpeygo ist zur Behandlung von Erwachsenen mit primärer Immunglobulin A-Nephropathie (IgAN) mit einer Proteinausscheidung im Urin von $\geq 1,0$ g/Tag (bzw. einem Protein/ Kreatinin-Ratio im Urin von $\geq 0,8$ g/Gramm) angezeigt. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klasse C). Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiarrhoika und intestinale Antiphlogistika/Antiinfektiva, Corticosteroide mit lokaler Wirkung, ATC-Code: A07EA06. Liste der sonstigen Bestandteile: Kapselhülle: Zucker-Stärke-Pellets, Hypromellose, Macrogol, Citronensäure-Monohydrat, Ethylcellulose, Mittelkettige Triglyceride, Ölsäure Kapselhülle: Hypromellose, Macrogol, Titandioxid (E 171), Poly(methacrylsäure-co-methylmethacrylat), Talkum, Dibutyldecandioat, Druckfarbe, Schellack, Eisen(II, III)-oxid (E 172). Inhaber der Zulassung: STADA Arzneimittel AG, 61118 Bad Vilbel, Deutschland. Örtlicher Vertreter: STADA Arzneimittel GmbH, Muthgasse 36/2, 1190 Wien. Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Gewöhnungseffekte und zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information: 09.2024.

Nephotrans®

Bezeichnung des Arzneimittels: Nephotrans® 500 mg magensaftresistente Weichkapseln, Nephotrans® 840 mg magensaftresistente Weichkapseln.

Wirkstoff: Natriumhydrogencarbonat. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine magensaftresistente Weichkapsel enthält 500 mg oder 840 mg Natriumhydrogencarbonat. Liste der sonstigen Bestandteile: Gelbes Wachs, hydriertes Sojaöl (Ph. Eur.), partiell hydriertes Sojaöl (DAB), raffiniertes Rapsöl, (3-sn-Phosphatidyl)cholin aus Sojabohnen, Eisen(II,III)-oxid (E 172), Glycerol 85%, Gelatine, Lösung von partiell dehydratisiertem Sorbitol (Ph. Eur.), Salzsäure 25%, Hypromellose, Hydroxypropylcellulose, Talkum, Polyethylenglykol, Methacrylsäure-ethylacrylat-Copolymer (1:1) (Ph. Eur.), Polysorbit 80, Natriumdodecylsulfat, Propylenglykol, Glycerolmonostearat, gereinigtes Wasser. Nephotrans® 500 mg enthält zusätzlich den Farbstoff Titandioxid (E 171). Anwendungsgebiete: Zur Behandlung der metabolischen Azidose und zur Erhaltungsbehandlung gegen erneutes Auftreten der metabolischen Azidose bei chronischer Niereninsuffizienz bei Erwachsenen. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja, Erdnuss oder einen der sonstigen Bestandteile. Metabolische Alkalose, Hypokaliämie, Hypernatriämie, natriumarme Diät, Kinder und Jugendliche. Darreichungsform und Packungsgrößen: Nephotrans® 500 mg: Packungen mit 100 magensaftresistenten Weichkapseln, Klinikpackungen mit 500 magensaftresistenten Weichkapseln (5x100), Nephotrans 840 mg: Packungen mit 100 magensaftresistenten Weichkapseln, Klinikpackungen mit 500 magensaftresistenten Weichkapseln (5x100). Weitere Informationen betreffend Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Pharmakotherapeutische Gruppe: Antazida mit Natriumbicarbonat, ATC-Code: A02AH. Inhaber der Zulassung: Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG, Kuhlweg 37, D-58638 Iserlohn. Vertrieb: Medice Arzneimittel GmbH, Römerstrasse 14, A-5400 Hallein, Österreich, eine Tochter der Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG. www.medice.at. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Stand der Information: Oktober 2018

SHINGRIX Fachkurzinformation:

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Shingrix Pulver und Suspension zur Herstellung einer Injektionslösung; Herpes-Zoster-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert) ZUSAMMENSETZUNG: Nach der Rekonstitution enthält eine Dosis (0,5 ml): Varicella-Zoster-Virus-Glykoprotein-E-Antigen³ 50 Mikrogramm ¹Varicella-Zoster-Virus = VZV ²adjuvantiert mit AS01_E; dieses enthält: Pflanzenextrakt aus Quillaja saponaria Molina, Fraktion 21 (QS-21) 50 Mikrogramm 3-O-Desacyl-4'-monophosphoryl-Lipid A (MPL) aus Salmonella minnesota 50 Mikrogramm ³Glykoprotein E (gE) hergestellt in immortalisierten Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) mittels rekombinanter DNA-Technologie Sonstige Bestandteile: Pulver (gE-Antigen): Saccharose Polysorbit 80 (E 433) Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat (E 339) Kaliummonohydrogenphosphat (E 340) Wasserfreies Natriummonohydrogenphosphat (E 339) Kali-umidihydrogenphosphat (E 340) Wasser für Injektionszwecke KLINISCHE ANGABEN: Pharmakotherapeutische Gruppe: Varicella-Zoster-Impfstoffe, ATC-Code: J07BK03. Anwendungsgebiete: Shingrix ist indiziert zur Vorbeugung von Herpes Zoster (HZ) und postzosterischer Neuralgie (PZNe) bei Erwachsenen im Alter von 50 Jahren und älter; Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und älter mit erhöhtem Risiko für HZ. Die Anwendung von Shingrix sollte gemäß offiziellen Empfehlungen erfolgen. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. Zulassungsinhaber: GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgien Zulassungsnummer(n) EU/1/18/1272/001 Abgabe: NR, apothekenpflichtig Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar. Stand der Information: Dezember 2022. Die gültigen Fach- und Gebrauchsinformationen zu den GSK Produkten in Österreich finden Sie auf www.gsk-kompodium.at. Unerwünschte Nebenwirkungen melden Sie bitte an unsere Pharmakovigilanzabteilung; Tel.: +43 1 970 75 - 0; E-Mail: arzneimittelsicherheit@gsk.com.

Tavneos® Fachkurzinformation. Tavneos® 10 mg Hartkapsel

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) <https://www.basg.gv.at>, unter pharm-vigilanz@basg.gv.at oder an CSL Vifor unter safetyhub@viforpharma.com zu melden.

Zusammensetzung: Jede Hartkapsel enthält 10 mg Avacopan. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 245 mg Macrogolglycerolhydroxyesterat(Ph.Eur). Anwendungsgebiete: Tavneos® ist in Kombination mit einem Rituximab- oder Cyclophosphamid-Dosierungsschema indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit schwerer aktiver Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) oder mikroskopischer Polyangiitis (MPA). Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Pharmakotherapeutische Gruppe: Komplement-Inhibitoren ATC-Code: L04A.J05. Inhaber der Zulassung: Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France, 100-101 Terrasse Boieldieu, Tour Franklin La Défense 8, 92042 Paris La Défense Cedex, Frankreich. Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information: Mai 2024


NEU:

Kinpeygo® jetzt bei noch mehr Patienten einsetzbar^{*,**}



Frühzeitig und gezielt handeln, Perspektiven schenken

Mit Kinpeygo® von der frühzeitigen kausalen IgAN-Therapie profitieren^{1,*,*#}



Erfahren Sie mehr auf:
igan.stada

(Scan des QR-Codes führt auf die deutsche STADAPHARM Website)

* Aufgrund der Indikationserweiterung und der damit verbundenen geringeren Verschreibungsgrenze (Proteinausscheidung von $\geq 1,0$ g/Tag oder UPCR $\geq 0,8$ g/Gramm) kann Kinpeygo® eine größere Patientenpopulation adressieren und eine Therapie zu einem früheren Zeitpunkt der Erkrankung ermöglichen.¹ ** Eine frühere Therapie der Erkrankung am Ort der Entstehung kann den Krankheitsverlauf modifizieren und den Verlust der Nephronen reduzieren. Dieser Effekt wiederum reduziert das Fortschreiten der CKD.¹ # Kinpeygo® ist zur Behandlung von Erwachsenen mit primärer Immunglobulin A-Nephropathie (IgAN) mit einer Proteinausscheidung im Urin von $\geq 1,0$ g/Tag (bzw. einer Protein/Kreatinin-Ratio im Urin von $\geq 0,8$ g/Gramm) zugelassen.²

CKD: chronic kidney disease (chronische Nierenerkrankung); **IgAN:** Immunglobulin A-Nephropathie; **UPCR:** urine protein-to-creatinine ratio (Protein/Kreatinin-Ratio im Urin).

¹ Lafayette R et al. Efficacy and safety of a targeted-release formulation of budesonide in patients with primary IgA nephropathy (NeflgArd): 2-year results from a randomised phase 3 trial. Lancet 2023; 402(10405): 859–870 (inkl. ergänzendem Anhang). ² Fachinformation Kinpeygo® 4 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung, Stand 09/2024.