

NEPHRO Script



Interdisziplinäre Fortbildungsreihe der
Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie

28. JAHRGANG/NR. 2/2025

Klinisch-nephropathologische Konferenz
Strukturierte Fallvorstellung Glomerulonephritis

Transplantatabstoßung
Neue Therapieoption CD38-Antikörper

Dialyse
Herausforderung orale Antikoagulation

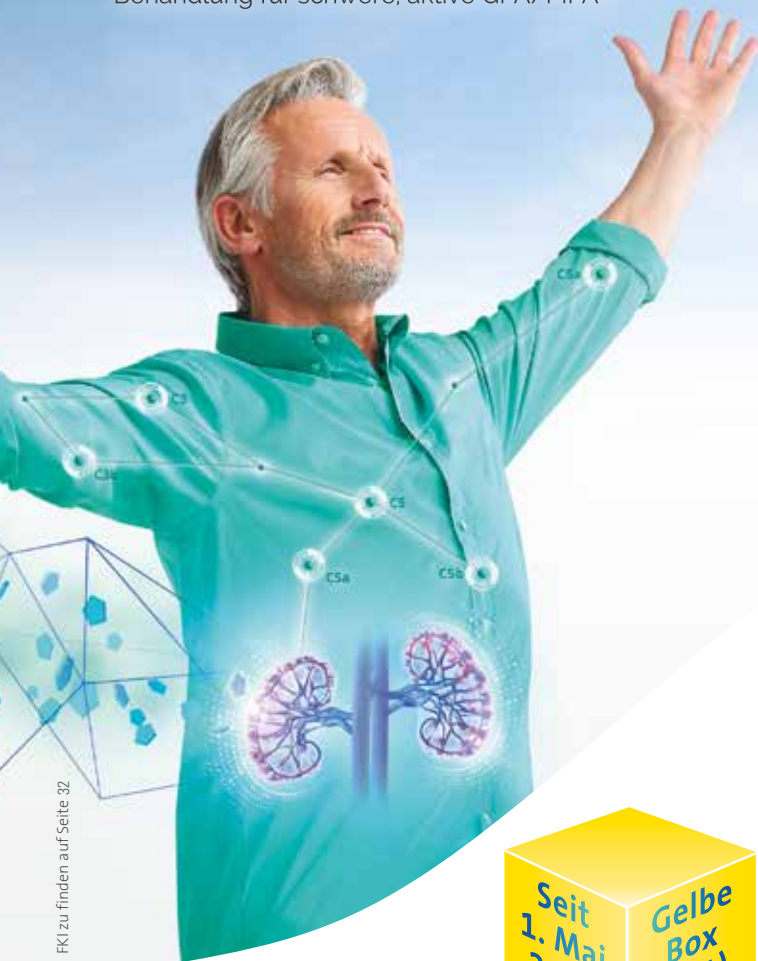
**Beiträge der Young Nephrologists Austria
& „Junge Niere“ der DGfN**

Junge Nephrologie

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}



FKI zu finden auf Seite 32

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

AT-AVA-2500013 / Erstellt im Februar 2025

CKD-ASSOZIIERTEN PRURITUS ENDLICH WIRKSAM LINDERN¹

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

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



Reduzierte den Juckreiz deutlich und langfristig²

Verbesserte signifikant die
juckreizbedingte **Lebensqualität²**



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



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}



Einzig zugelassene Therapie bei
CKD-assoziiertem Pruritus für
HD-Patienten in den USA und der EU^{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. Säemann 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>.

INHALT

06 Editorial

FOCUS: JUNGE NEPHROLOGIE

07 Klinisch-nephropathologische Konferenz (CPC) Glomerulonephritis im Fokus der CPC *Dr. Simon Aberger, Dr. Johannes Kläger*

12 Chronische Nierenerkrankung im Stadium 5 (CKDG5) im Alter Steht Überleben über Leben? *Dr.ⁱⁿ Judith Böhm, BA*

14 CD38-Antikörper als neue Therapieoptionen (mit Fallbericht) Chronische antikörpervermittelte Transplantatabstoßung *Dr. Bernhard Gromann*

18 Überblick, Ziele, Barrieren Assistierte Peritonealdialyse *Dr.ⁱⁿ Sarah Halmer*

21 Medizinethik Medizinethische Dimensionen der Organtransplantation *Dr.ⁱⁿ Sabrina McCormack*

23 Orale Antikoagulation bei Patienten mit dialysepflichtiger Nierenerkrankung *Carolin Schneppe, Prof. Dr. med. Gunnar H. Heine*

ENTGELTLICHE EINSCHALTUNGEN

26 Lupusnephritis Effektive Therapie durch Multitarget-Approach

29 Kinpeygo® bei IgA-Nephropathie (IgAN) TRF Budesonid: Wie lange hält die Wirkung an?

30 Sparsentan (Filspari®) Paradigmenwechsel bei IgA-Nephropathie

31 Avacopan (Tavneos®) Steroide bei ANCA-assoziiierter Vaskulitis einsparen

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:** Dr.ⁱⁿ Sara Helena Ksiazek, 6. Medizinische Abteilung mit Nephrologie und Dialyse, Klinik Ottakring, Wien und Priv.-Doz. Dr. Michael Rudnicki, FASN, Universitätsklinik für Innere Medizin IV (Nephrologie und Hypertensiologie), Medizinische Universität Innsbruck. **Projektleitung:** Elisabeth Hönigschnabel. **Redaktion/Lektorat:** Peter Lex. **Layout/DTP:** Oliver Miller-Aichholz. **Produktion:** Sigrid Redl. **Aboverwaltung:** Ariana Richtmann, abo@medmedia.at. **Cover:** Maris - 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.



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

EDITORIAL



Dr.ⁱⁿ Sara Helena Ksiazek¹ **Priv.-Doz. Dr. Michael Rudnicki, FASN²**

¹ 6. Medizinische Abteilung mit Nephrologie und Dialyse, Klinik Ottakring, Wien

² Universitätsklinik für Innere Medizin IV – Nephrologie und Hypertensiologie, Medizinische Universität Innsbruck

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen!

Bereits zum zweiten Mal dürfen die Young Nephrologists Austria (YNA) eine Ausgabe des NEPHROScript übernehmen und mit Beiträgen befüllen, welche die breiten Interessen der Jungnephrolog:innen Österreichs widerspiegeln. In diesem Heft dürfen wir auch erstmalig eine Kollaboration zwischen der YNA und der „Jungen Niere“ der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie vorstellen.

Simon Aberger und Johannes Kläger liefern einen Einblick in die regelmäßig stattfindenden klinisch-nephropathologischen Konferenzen (CPC) von Nephrolog:innen und Nephropatholog:innen und schildern deren Wichtigkeit in der Diagnosestellung, vor allem bei Glomerulonephritiden. Der Artikel bietet auch einen Leitfaden für eine erfolgreiche Vorstellung eines Patientenfalls sowie eine Beschreibung von typischen Läsionsmustern von Glomerulonephritiden.

Judith Böhm nimmt sich der schwierigen Frage an, ob bei Patient:innen mit terminaler Nierenkrankheit und fortgeschrittenem Alter Überleben über dem Leben steht. Hierbei wird die Option eines konservativen Managements der Hämodialyse in diesem Patientenkollektiv klar verständlich und durch Referenzen gestützt gegenübergestellt und damit zum Umdenken angeregt. Auch die Transplantationsmedizin ist in dieser Ausgabe mit einem Beitrag von Bernhard Gromann zur chronischen antikörpervermittelten Transplantatabstoßung vertreten. Dieser Artikel gibt einen Überblick über neue Therapieansätze und veranschaulicht diese anhand eines klinischen Fallbeispiels. Damit gelingt eine erhellende Einführung in die chronische humorale Abstoßung – vor allem relevant für Kolleg:innen, die an Nicht-Transplant-Zentren tätig sind.

Eine Option für Patient:innen, welche aufgrund von körperlichen, kognitiven oder sozialen Hindernissen eine Peritonealdialyse nicht

selbst durchführen können, stellt Sarah Halmer in ihrem Beitrag zur assistierten Peritonealdialyse vor. Auf Basis des erfolgreichen Home-Care-Programms der Universitätsklinik St. Pölten wird diese – nicht ausreichend ausgeschöpfte – Form der Nierenersatztherapie vorgestellt.

Sabrina McCormack bietet einen weiteren Beitrag, der zum Nachdenken anregt. Die Transplantationsmedizin wird hier unter ethischen Aspekten mit Fragen zum Thema Todeszeitpunkt, Freiwilligkeit von Organspenden und Organallokation beleuchtet. Zum Abschluss folgt ein Thema, welches viele Nephrolog:innen beschäftigt und weiterhin oft eine Streitfrage darstellt. Caroline Schmepp und Gunnar Heine werfen Licht auf das Thema der oralen Antikoagulation bei Dialysepatient:innen mit einem Review aktueller Daten und Empfehlungen.

Wir wünschen den Leser:innen viel Spaß, Freude und neue Erkenntnisse mit dieser besonderen Ausgabe des NEPHROScript. ■

Sara Helena Ksiazek

Michael Rudnicki





► Zielsetzungen der klinisch-nephropathologischen Konferenz (CPC):

- Diskussion neuer klinischer Befunde und des unmittelbaren Therapieverlaufs
- Korrelation von Klinik und Histologie über den Befund hinaus
- Fortbildungsaspekt und Austausch mit anderen Expert:innen

Klinisch-nephropathologische Konferenz (CPC)

Glomerulonephritis im Fokus der CPC

Im klinischen Alltag ist die Glomerulonephritis (GN) aufgrund ihrer breiten Präsentation, komplexen Terminologie und aufwändigen Diagnostik eine große Herausforderung. Dabei ist die Nierenbiopsie in Bezug auf glomeruläre Erkrankungen nach wie vor das wichtigste diagnostische Tool und kann, je nach klinischem Kontext, durch laborchemische, bildgebende und genetische Diagnostik ergänzt werden.

Die Einteilung glomerulonephritischer Erkrankungen orientierte sich lange an histologischen Läsionsbildern. Aufgrund fortschreitenden Wissens in der Pathogenese setzt sich jedoch mehr und mehr eine Einteilung anhand ursächlicher Mechanismen durch, wie beispielsweise von Romagnani P¹ und Anders HJ et al.² vorgeschlagen. Hierbei ist die Art der Pathogenese maßgebend für die Wahl der Therapie (Infektanierung bei Infekt-assoziiierter Genese, Immunsuppression bei Auto- und Alloimmunität, Komplement-/Zytokinblockade bei Autoinflammation und Klon-gezielte Therapie bei mit monoklonaler Gammopathie assoziierter GN). Trotzdem bleiben histologische Läsionsmuster und deren Interpretation gemeinsam mit klinischen Parametern die Grundlage zur Erkennung der ursächlichen Pathomechanismen. Zusätzlich liefert die Histologie Erkenntnisse z. B. in Bezug auf Floridität oder Ausmaß von chronischen Schäden.

Ein möglichst umfassendes Verständnis von Pathogenese und Prognose gelingt nur durch eine sorgfältige Integration von Klinik und Histologie. Egal ob an der Mayo Clinic mit Lynn Cornell, Sanjiv Sethi und Fernando Fervenza, in Deutschland mit Kerstin Amman oder in Österreich mit den Nephropatholog:innen der Universitätskliniken Wien, Graz und Innsbruck, die klinisch-nephropathologische Konferenz (engl. clinicopathologic conference – CPC) bietet dafür eine ideale Möglichkeit. Das Ziel dabei ist, ein möglichst umfassendes Verständnis über die reine Zuteilung einer diagnostischen Kategorie hinaus zu erlangen, um die bestmögliche individuelle Therapie und Managementstrategie zu finden. Ebenso ist sie eine unersetzbare Möglichkeit zur Weiterbildung auf dem Gebiet der Nephroimmunologie in unserer Son-



Dr. Simon Aberger¹



Dr. Johannes Kläger²

¹ Universitätsklinik für Innere Medizin 1, Nephrologie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

² Klinisches Institut für Pathologie, Medizinische Universität Wien

derfach-Schwerpunktausbildung (siehe **Infobox** „Fallvorstellung in der CPC“).

Struktur und Ablauf der CPC

1. Klinische Fallvorstellung: Neben der Patientengeschichte, Basisdiagnostik und Biopsieindikation besteht im Rahmen der ►

Die Fallvorstellung in der CPC

1. Vorstellung der bekannten klinischen Daten

- Prodromalphase, Symptomatik und klinische Präsentation
- Relevante nephrologische Diagnostik und Indikation zur Biopsie



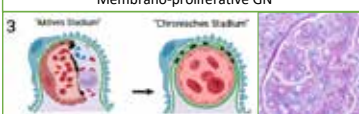


2. Histologie

- Sample Quality: Für eine adäquate Aussage sind genügend Kortexregion und Glomerula erforderlich
- Beschreibung der Läsionsmuster

3. Synopsis, Austausch und Teaching

- Inkorporation zwischenzeitlich neuer Befunde und des Therapieverlaufs oder z. B. der Elektronenmikroskopie
- Einholen auswärtiger Erfahrungen und Expertise erweitern den Horizont
- Übereinkommen einer Diagnose nach pathogenetischer Klassifikation
- Paralleles Erklären pathophysiologischer Zusammenhänge

Tab.: Histologische Läsionsmuster der Glomerulonephritiden und typische Entitätsassoziationen – Überlappungen sind die Regel

Halbmondbildende GN	Diffus-proliferative GN	Membrano-proliferative GN	Membranöse GN	Mesangio-proliferative GN
				
<p>Histo: Schlingenruptur mit Extravasation von Blutbestandteilen/Fibrin und Leukozyten (extrakapilläre Proliferation).</p> <p>Klinik: Rapid-progrediente GN, PRS, nephritisches Syndrom.</p> <p>Immuntypisierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • On-slide: IHC variabel, negative IHC bei pauci-immuner Genese. Lineare IHC mit negativer EM bei anti-GBM. Depots bei Systemerkrankungen. • Labor: ANA, ANCA, anti-GBM. Zusätzlich CT-Thorax/NNH. <p>Typische Diagnosen: ANCA-Vaskulitis, Anti-GBM-Erkrankung, IC-assoziierte GN.</p> <p>Therapie: Plasmaaustausch, Immunsuppression, BCDT.</p>	<p>Histo: Depots in den Kapillarwänden mit Einwanderung von Leukozyten (endokapilläre Proliferation). Kapillarwand intakt. In der EM typischerweise subendotheliale Depots.</p> <p>Klinik: Nephritisches Syndrom.</p> <p>Immuntypisierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • On-slide: IHC und EM zum Nachweis von Ig/Komplement (z. B. Full-House IHC, LK-Restriktion) und Ultrastruktur der Depots (z. B. fibrillär). • Labor: ANA/ dsDNA, Elphor/IF. <p>Typische Diagnosen: LN III/IV, PGNMID, MGRS, (ABMR**).</p> <p>Therapie: Immunsuppression, BCDT/Klon-gezielte Therapie.</p>	<p>Histo: Depots in den Kapillarwänden mit endokapillärer Proliferation im „aktiven Stadium“. Der chronisch subendotheliale Reiz führt zur Neusynthese von Basalmembran, wodurch mit der Zeit die typischen Doppelkonture und andere Umbauzeichen der Basalmembran entstehen. Beide Stadien liegen häufig als Kontinuum vor. Subepitheliale „Humps“ können in der EM vorhanden sein.</p> <p>Klinik: Gemischt nephritisches-nephrotisches Syndrom.</p> <p>Immuntypisierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • On-slide: IHC und EM zum Nachweis von Ig/Komplement (z. B. C3+++ oder IgG+++ und Ultrastruktur der Depots (z. B. dense deposits, Humps, fibrillär/immunotacid). Selten negative IHC als Ausdruck einer chronischen TMA. • Labor: C-Pathwayanalyse/Autoantikörper/Genetik. Zusätzlich Tumorscreen, Elphor/IF/low-dose CT, Virusdiagnostik, Kryoglobuline, Infektfokus-/Endokarditisuche. <p>Typische Diagnosen: C3GN, DDD, idiopathische IC-MPGN, MGRS, IRGN, SA/Endokarditis-assoziierte GN, Kryo-GN, APLS, (ABMR**).</p> <p>Therapie: Komplement-Inhibition, Immunsuppression, Infektsanierung, Klon-gezielte Therapie.</p>	<p>Histo: Subepitheliale Depots stören die Podozytenfunktion. Die Depots werden zunehmend von Basalmatrix umgeben (intramembranöse Lokalisation). Dadurch verdickt die Basalmembran, eine Proliferation tritt typischerweise nicht auf.</p> <p>Klinik: Nephrotisches Syndrom.</p> <p>Immuntypisierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • On-slide: IgG4-negative IHC als Hinweis für sekundäre Genese. Eventuell direkter Nachweis auslösender Antigene. • Labor: PLA2R-Autoantikörper sollten vor der Biopsie abgewartet werden. ANA/ENA/dsDNA, Virusdiagnostik, Medikamentenanamnese, Tumorscreen. <p>Typische Diagnosen: PLA2R* MGN, LN V, MGN unterschiedlicher Genese.</p> <p>Therapie: BCDT, Immunsuppression, Therapie der Grunderkrankung.</p>	<p>Histo: Mesangiale Immundepts an den „Hinge Regionen“ der Kapillarschlingen, führen zur Vermehrung von Mesangiumzellen und mesangialer Matrix. Auch Amyloidablagerungen beginnen häufig in dieser Region und führen zu nodulärer Sklerose.</p> <p>Klinik: Milde PU/HU, nephritisches oder Nephritisches Syndrom, progrediente CKD.</p> <p>Immuntypisierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • On-slide: IgA-positive IHC, Kongorot-positives Amyloid ± LK-Restriktion, andere IC/Komplement-Ablagerungen. • Labor: Gd-IgA1, Elphor/IF, SAA, ANA. <p>Typische Diagnosen: IgAN/IgAV, LN I/II, Amyloidose.</p> <p>Therapie: Immunsuppression, TNF-Blockade, Klon-gezielte Therapie.</p>
<p>PRS = pulmorenales Syndrom, IHC = Immunhistochemie, EM = Elektronenmikroskopie, MGN = membranöse Glomerulonephritis, IC = Immunkomplexe, GBM = glomeruläre Basalmembran, ANCA = Antineutrophil cytoplasmatic antibody, BCDT = B-cell depletion therapy, LK = Immunglobulin-Leichtketten, ANA/ENA/dsDNA = Antinuclear antibodies, Elphor/IF = Serumelektrophorese/ Immunfixation, LN = Lupus Nephritis, PGNMID = Proliferative glomerulonephritis with monoclonal immunoglobulin deposits, MGRS = monoklonale Gammopathie renaler Signifikanz, TMA = thrombotische Mikroangiopathie, C3GN = C3-Glomerulonephritis, DDD = dense deposit disease, IRGN = infection-related glomerulonephritis, APLS = anti-phospholipid Antikörper Syndrom, ABMR = Antikörper medierte Transplantatabstoßung, PU = Proteinurie, HU = Hämaturie, CKD = chronic kidney disease, Gd-IgA1 = Galactose-defizientes IgA1, SAA = Serum-Amyloid A, IgAN/IgAV = IgA-Nephritis/IgA-Vaskulitis.</p> <p>** Bei der ABMR sind keine Immundepts detektierbar, dennoch ist das histologische Läsionsbild ähnlich. In der Regel wird die Läsion jedoch mit „Glomerulitis mit oder ohne Doppelkontur/ Basalmembranumbau“ bezeichnet.</p>				

Quelle: Aberger S, Kläger J, 2025 (erstellt mit Biorender.com)

CPC die Chance, neue klinische Erkenntnisse, den unmittelbaren Verlauf der Nierenfunktion und des Therapieansprechens oder andere Faktoren, die im Verlauf Einfluss auf das Krankheitsgeschehen nehmen, zu beleuchten. Insbesondere aufwändige Laboruntersuchungen oder diagnostische Tests, welche erst durch die initiale Begutachtung der Biopsie veranlasst wurden, können im Rahmen der CPC im Gesamtkontext interpretiert werden. Durch gezielte Reflexion von Entwicklungen über die Zeit können so die Diagnosestellung und Therapieentscheidungen gezielt hinterfragt und entwickelt werden.

2. Histologische Fallvorstellung: Zunächst kann anhand von Größe des Biopsats bzw. anhand vorhandener Kortexregion und Anzahl der Glomerula ein Gefühl für die Verlässlichkeit der gewonnenen histologischen Aussagen vermittelt werden. 10–20 Glomerula werden in der Regel als ausreichend betrachtet,³ wobei insbesondere bei fokalen, d. h. nur vereinzelte Glomerula betreffenden Läsionen mehr Glomerula wünschenswert bis notwendig sind. In Zusammenschau mit dem vorher präsentierten Nierenfunktionsverlauf lässt sich z. B. auch das Risiko eines „sampling errors“ abschätzen. Weiters werden die mitunter komplexen Fachtermini sowie die Interpretation der Läsionen in Bezug auf eingangs erwähnte ursächliche Pathomechanismen dargelegt. Dabei ist anzumerken, dass insbesondere glomerulonephritische Läsionsmuster diesbezüglich nicht spezifisch sind, wenngleich es Häufigkeitsassoziationen und „Entitäts-typische“ Läsionsbilder gibt (**Tab.**). Ein Beispiel dafür wäre eine sogenannte „Schlingennekrose mit Halbmondbildung“. Dieses Läsionsbild stellt die Maximalvariante der

akuten glomerulären Schädigung mit Ruptur der Kapillarschlinge, Extravasation von Blutbestandteilen und Leukozyteninfiltration (sogenannte extrakapilläre Proliferation oder Halbmondbildung) dar. Dabei ist der klinische Phänotyp variabel und reicht von asymptomatischer Hämaturie bis zum akuten Nierenversagen mit rapid progredienter GN (RPGN) oder pulmorenalen Syndrom. Eine typische diagnostische Entität wäre die ANCA-Vaskulitis-assoziierte, pauci-immune GN. Derartige Läsionen sind jedoch auch bei der Anti-GBM-Erkrankung, IgA-GN oder Lupus-GN zu beobachten und mittels Aktivitäts-Scores repräsentiert. Unabhängig vom auslösenden Pathomechanismus, stellt eine derartige Läsion ein florides und aktives Krankheitsgeschehen dar, welches potenziell gestoppt werden kann, um eine weitere Schädigung des Nierenparenchyms zu verhindern. Weitere histologische Parameter wie Anzahl der Halbmonde, Aufbau der Halbmonde (zellulär [frühe Läsion] versus fibrotisch [späte Läsion] im Krankheitsprogress) sowie Zustand des übrigen Nierenparenchyms können zusätzliche Anhaltspunkte zur Abwägung von Benefit und Risiko einer Immunsuppression liefern.

Zusatzuntersuchungen: Seitens der Pathologie gibt es zusätzliche Untersuchungsmöglichkeiten, um Evidenz für oder gegen involvierte immunologische Pathomechanismen zu sammeln. Das meistverwendete dabei ist sicherlich die Immunhistochemie (IHC – in vielen anderen Ländern auch Immunfluoreszenz). Dabei werden Immunglobulin- und Komplementspaltprodukt-Ablagerungen in den glomerulären Strukturen detektiert (**Abb. 1**). Dominante C3-Ablagerungen können dabei ein Hinweis auf abnormale C3-Aktivität sein und folglich die Option einer zielgerichteten The-

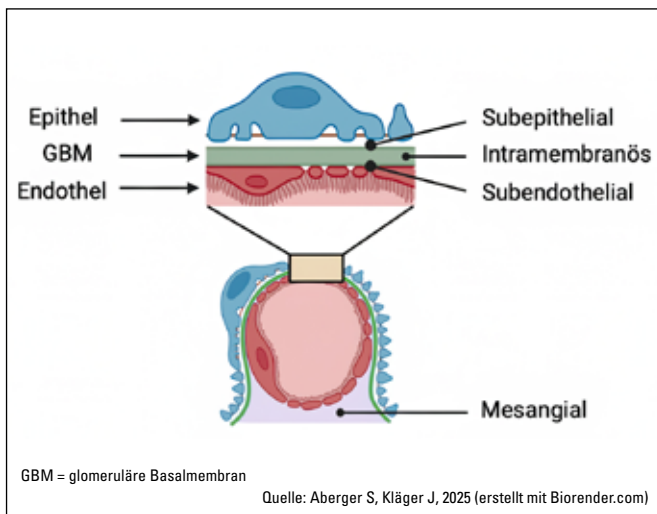


Abb. 1: Die 3 Schichten der glomerulären Filterbarriere links, die 4 Räume für Immudepots rechts

rapie mit Komplementinhibitoren eröffnen. Das zwischenzeitliche Eintreffen der Elektronenmikroskopie kann ebenso im Rahmen der CPC durch die genaue Lokalisation (z. B. subendo- versus subepithelial) und ultrastrukturelle Beschaffenheit (z. B. „dense depositions“, fibrilläre oder immunotacoide GN) der Depots zu neuen Erkenntnissen führen. Bei besonderen Fragestellungen können auch weiterführende über die Routinediagnostik hinausgehende Untersuchungstechniken vereinbart werden, wie die Anwendung von RNAscope zur Identifikation von Viruspartikeln.

3. Synopsis, Austausch und Teaching: Die so besprochene detaillierte klinische und histologische Präsentation ermöglicht somit Nephrolog:innen wie Patholog:innen, das Gesamtbild neu oder erweitert zu bewerten. Die einer zielgerichteten Therapie zugrundeliegenden angenommenen Pathomechanismen können verfeinert und patiente:innenzentriert diskutiert werden. Zusätzlich besteht die Möglichkeit des klinischen Austausches mit anderen Zentren, welcher besonders bei atypischen Präsentationen und Verläufen hilfreich sein kann. Dadurch wächst auch der gemeinsame Erfahrungsschatz, was besonders durch die Förderung der aktiven Teilnahme von „Nachwuchs-Nephronen“ zu einem optimalen Teaching-Effekt verhilft (**Abb. 2**). Weiters entsteht so die Grundlage für ein nachvollziehbares Therapiekonzept.

Ausblick: Die Untersuchung der biologischen Aktivität von Immunzellen auf Transkriptionsebene (z. B. RNA-Sequencing) ermöglicht eine genauere Immuntypisierung und findet derzeit z. B. mit dem molekularen Mikroskop (MMDx) Anwendung bei der akuten Abstoßung. Ebenso bietet die Detektion von antipodozytären Schlitzmembran-Autoantikörpern mittels Spezialmikroskopen einen Fortschritt bei der Identifikation von Immunpodozytopathien mit „Minimal change“- und FSGS-Mustern.⁴ Auch die Entdeckung neuer Antigene mit pathogenetischer Relevanz (z. B. Ext 1/2, Nell1) bei der Klassifikation der membra-

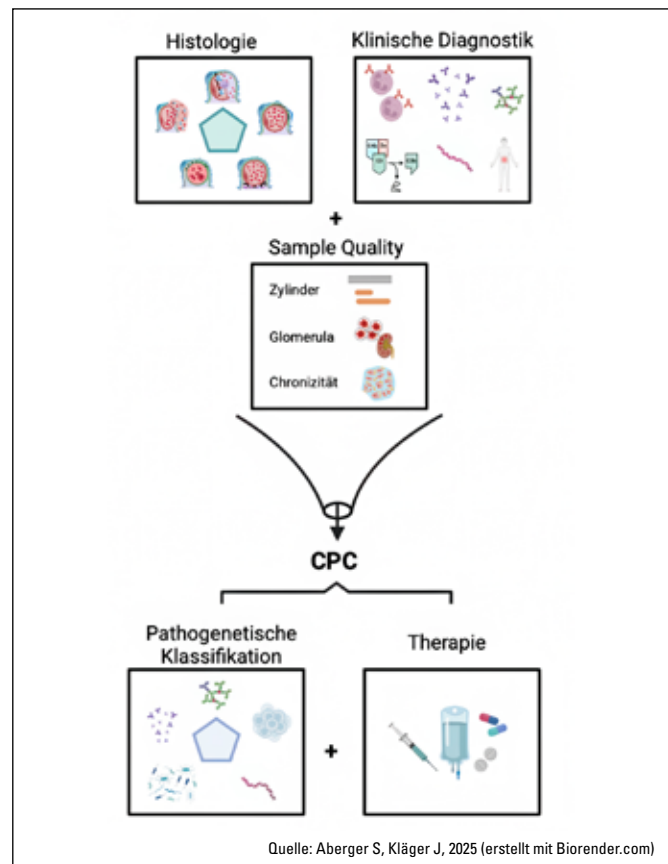


Abb. 2: Schematische Darstellung der Integration von klinischer Diagnostik, Histologie und Sample Quality im Rahmen der klinisch-nephropathologischen Konferenz (CPC) zur Klassifikation und Therapiewahl

nösen Glomerulonephritis (MGN) könnte eine zunehmend klinisch relevante Rolle einnehmen.⁵

Fazit

Die klinisch-nephropathologische Konferenz bietet eine wichtige Grundlage für die Individualisierung der pharmakologischen Behandlung nephroimmunologischer Erkrankungen, aber auch für die akademische Diskussion und Wissensvermittlung in der Schwerpunktausbildung. Die Korrelation zwischen Klinik und Histologie fußt dabei auf einer gemeinsamen Nomenklatur und ermöglicht durch das Miteinfließen aktueller klinischer Befunde und des unmittelbaren Therapieverlaufs eine Interpretation über den Histologiebefund hinaus. Durch die integrative Diskussion soll so die pathogenetisch orientierte Klassifikation und Therapie der GN repräsentiert werden. ■

Lernressourcen: AJKD: „Atlas of Renal Pathology“, MARKUS@HOME: Nierenbiopsie mit Kerstin Amman.

Acknowledgements: Wir danken Prof. Heinz Regele, Priv.-Doz. Dr. Nicolas Kozakowski und Dr.¹⁰ Maja Nackenhorst für die Revisionsvorschläge.

¹ Romagnani P, NDT 2023; 10.1093/ndt/gfad067
² Anders HJ, Nat Rev Immunol 2023; 10.1038/s41577-022-00816-y
³ Amann K, NDT 2006; https://doi.org/10.1093/ndt/gfk037
⁴ Raglianti V, Kidney Int 2024; 10.1016/j.kint.2024.09.006
⁵ Sethi S, NDT, April 2024; 10.1093/ndt/gfad227

KI UND PFLEGEREFORM

ZWISCHEN FORTSCHRITT UND VORBEHALT

Die Digitalisierung hält unaufhaltsam Einzug in den ärztlichen Berufsalltag. Trotz zahlreicher Erleichterungen blicken viele Ärzt:innen auch kritisch auf diese Entwicklung: In der Zukunftsstudie „Arztberuf in der Zukunft/im Wandel“ geben 64 % an, dass die Medizin durch die Digitalisierung an Menschlichkeit verliert – ein Anstieg um 7 % im Vergleich zu 2023.

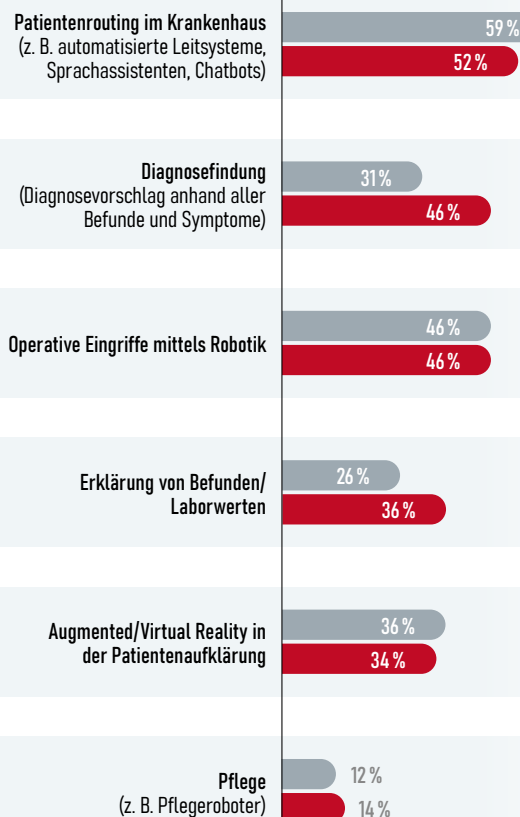
Auch im ärztlichen Berufsalltag führt kein Weg mehr an Digitalisierung und künstlicher Intelligenz (KI) vorbei. In einer groß angelegten Umfrage äußerte knapp über die Hälfte der teilnehmenden Ärzt:innen (52 %) Zweifel an der Strategie „digital vor ambulant vor stationär“ – sie halten diesen Ansatz nicht für zielführend. Unter den Spitalsärzt:innen ohne eigene Ordination zeigt sich ein anderes Bild: Hier unterstützen 54 % die Strategie.

Die am häufigsten genutzten digitalen Anwendungen/Wissensquellen sind Praxissoftware und elektronische Patientenakten (71%), gefolgt von medizinischen Internetportalen (64%), digitalen Nachschlagewerken (64%) und Apps/Online-Tools zur Score-Berechnung (51%). Als hochrelevant werden elektronische Patientenakten (70%) und die intelligente Spracherkennung (59%) – also die automatische Umwandlung von Diktaten in Textdokumente – erachtet. Ein Ausbau der Digitalisierung wird von vielen Ärzt:innen als notwendig angesehen – etwa zur Verbesserung der Therapie-Adhärenz bei Patient:innen oder zur Optimierung von Prozessen/Arbeitsabläufen im Krankenhaus bzw. Ordinationsalltag.

Die Erwartung, dass KI in den kommenden 5 Jahren in großem Umfang medizinisches Personal entlasten oder gar ersetzen wird, ist hingegen gering. Dennoch wird der KI zunehmend mehr Potenzial zugeschrieben – insbesondere in den Bereichen Diagnosefindung (+15% gegenüber 2023) und Befunderklärung (+10%). Auch zur Pflegerreform in Österreich wurden die befragten Ärzt:innen um ihre Einschätzung gebeten. Eine Erst- und Weiterverordnung von Medizinprodukten durch diplomierte Gesundheits- und Krankenpfleger:innen (DGKP) wird als größere Unterstützung für Patient:innen als für Hausärzt:innen gesehen (61% Zustimmung vs. 49%). Einer Pflegegeldeinstufung durch DGKP befürworten 65% der Ärzt:innen – unter Spitalsärzt:innen ohne eigene Ordination liegt die Zustimmung sogar bei 77%. Allgemein sind die Meinungen zur Pflegerreform uneinheitlich. Während 26% der Befragten die Reform nicht weit genug geht (33% bei Kliniker:innen ohne Ordination), wird sie von 22% als zu weitreichend erachtet (27% bei niedergelassenen Fachärzt:innen), 18% sehen die Reform in ihrer aktuellen Ausgestaltung als angemessen an.

In welchem dieser Bereiche denken Sie, dass künstliche Intelligenz in den nächsten 5 Jahren so breit etabliert eingesetzt wird, dass (medizinisches) Personal entlastet bzw. ersetzt werden kann?

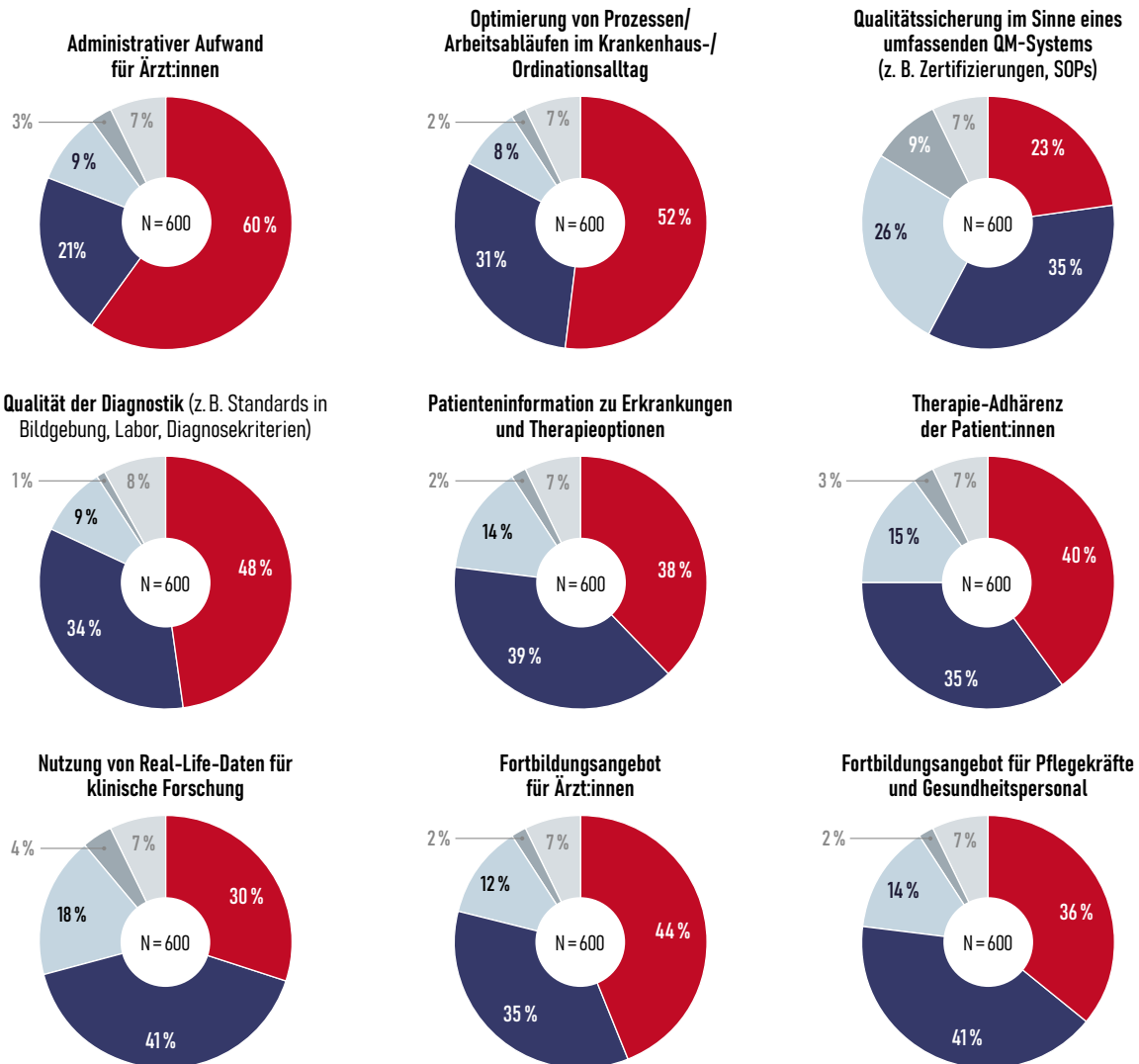
● 2023 ● 2024



Ärzt:innen N=600

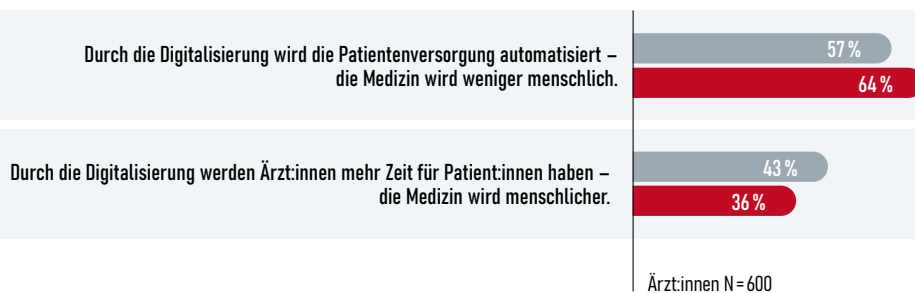
Bitte geben Sie an, in welchen Bereichen ein weiterer Ausbau der Digitalisierung ihrer Ansicht nach besonders wichtig wäre, um Verbesserungen zu erzielen

● Sehr wichtig ● Eher wichtig ● Eher unwichtig ● Unwichtig ● Keine Angabe



Welcher der folgenden Aussagen stimmen sie (eher) zu?

● 2023 ● 2024





- ▶ **Offene und aktive Besprechung der Prognose** bei fortgeschrittener CKD fällt uns Ärzt:innen zu.
- ▶ Im hohen Alter und/oder bei schwerer Komorbidität ist ein **Überlebensvorteil für die Dialyse gegenüber konservativer Betreuung nicht mehr gesichert.**
- ▶ Bei hohem Alter, Gebrechlichkeit und Komorbidität können **Aspekte abseits des quantitativen Überlebens** – Autonomie im Alltag, Erhaltung des bisherigen Lebensstandards – während der Entscheidungsfindung in den Vordergrund gestellt werden.

Chronische Nierenerkrankung im Stadium 5 (CKDG5) im Alter

Steht Überleben über Leben?

Der Beginn einer Hämodialyse bei Patient:innen mit CKDG5 bedeutet in jedem Alter einen gravierenden Einschnitt. Besonders herausfordernd ist dieser Schritt für Menschen mit bereits eingeschränktem funktionellem Status. Eine mittlerweile altbekannte Studie von Tamura et al. untersuchte retrospektiv den funktionellen Verlauf von 3.702 Pflegeheimbewohner:innen nach Dialysebeginn. Die Ergebnisse waren ernüchternd: Der Median des ADL-Scores (Activities of Daily Living) stieg bereits innerhalb der ersten 3 Monate von 12 auf 16 Punkte – also ein deutlicher Verlust an Selbstständigkeit bei der Verichtung von Tätigkeiten im Alltag. Nach 12 Monaten waren 58 % der Patient:innen verstorben, nur 13 % hatten ihren funktionellen Zustand bewahren können.¹

Auch wenn sich die Studie spezifisch auf Bewohner:innen von Pflegeheimen konzentriert, deren Situation die „Extremform“ darstellt, lassen sich viele der darin angesprochenen Herausforderungen auf die gesamte Gruppe älterer Patient:innen mit terminaler CKD übertragen. Es stellen sich also folgende wichtige Fragen:

- Sind sich Patient:innen allen Aspekten der Prognose zum Zeitpunkt eines potenziellen Dialysebeginns tatsächlich bewusst – und was kann der Kommunikation im Wege stehen?
- In welchen Fällen könnte Conservative Kidney Management (CKM) – also die aktive weitere Behandlung der CKD wie in früheren Stadien – mindestens gleich gut sein wie Dialyse?
- Welche Aspekte abseits des quantitativen Überlebens können bei der Entscheidungsfindung angesprochen werden?

Die schwere Frage der Prognose

Gespräche und deren Inhalte sind individuelle zwischenmenschliche Ereignisse – die meiste Evidenz hierzu liegt in Form von qualitativen



Dr.ⁱⁿ Judith Böhm, BA

6. Medizinische Abteilung mit Nephrologie und Dialyse, Klinik Ottakring, Wien

Studien vor. Eine Hürde zur Besprechung der Prognose liegt in der Frage: Wer fühlt sich verantwortlich? Sicherlich sind vorrangig wir Ärzt:innen an der Reihe. Allerdings wurde in Interview- und Fragebogenstudien gezeigt, dass Nephrolog:innen sich bei der Besprechung der Prognose unsicher fühlen. Neben Gründen wie fachlicher Unsicherheit (zu Äußerung einer quantitativen Prognose) spielt auch eine Rolle, dass andere Berufsgruppen eine engere zwischenmenschliche Beziehung zu Patient:innen zu haben scheinen (Pflegerpersonen, Sozialarbeiter:innen) und Vorausplanung vermeintlich auch in deren Aufgabenbereich fällt.² Ein Trugschluss,

denn wiewohl die Einbeziehung von anderen Berufsgruppen zur Vorausplanung sehr wichtig ist, würden wir auch nicht von ihnen erwarten, dass sie eine Entscheidung zum Dialysebeginn fällen. Umgekehrt müssen wir also beim Besprechen der Therapieoptionen auch den zu erwartenden Therapieerfolg thematisieren. Und das scheint noch nicht so gut zu funktionieren: In einer niederländischen Umfrage mit Patient:innen ≥ 70 Jahre ($n = 99$) entschieden sich zwar ca. 75 % der Patient:innen nach einem Aufklärungsgespräch für die Dialyse gegenüber einer konservativen Behandlung; allerdings war der häufigste Grund für die Entscheidung pro-Dialyse, dass die Patient:innen empfanden, keine Alternative zu haben.³ Missverständnisse oder Gesprächshürden entstehen auch dadurch, dass Patient:innen oft andere Prioritäten als deren behandelnde Nephrolog:innen haben und dazu neigen, persönliche Lebensziele vor einen straff organisierten Behandlungspfad zu stellen.⁴

Die Optionen abwägen

Eigentlich bräuchten wir uns auch gar nicht davor fürchten, konservative Behandlung der CKDG5 bei manchen Patient:innengruppen als zumindest gleichwertige Option anzubieten. Denn

seit der 2007 erschienenen Arbeit von Murtagh et al., die keinen Überlebensvorteil für die Dialysepatient:innen ≥ 80 Jahre beim Dialysestart bzw. ≥ 75 Jahre mit schweren Komorbiditäten (insbesondere pAVK, KHK) gegenüber einer konservativen Behandlung feststellen konnte,⁵ haben sich die Studien zu diesem Thema gehäuft – allerdings allesamt retrospektive Datenanalysen oder prospektive Observationsstudien, keine randomisiert-kontrollierten Studien. Reviews zum Thema Dialyse vs. *Conservative Kidney Management* (CKM) kritisieren zwar heterogene Studiendesigns und das hohe Bias-Risiko (Patient:innen mit schweren Komorbiditäten erhalten eher CKM), aber es wird wiederholt gezeigt, dass ab dem 80. Lebensjahr kein Überlebensvorteil für die Dialyse mehr besteht – und dies, obwohl der inhärente Bias eigentlich die Dialysearme bevorzugen müsste.⁶ In der größten Kohortenstudie zu diesem Thema konnte zwar im Unterschied zur Studie von Murtagh et al. für Patient:innen ≥ 75 Jahre mit schweren Komorbiditäten ein Trend zum Überlebensvorteil für die Dialyse festgestellt werden, dieser lag aber – nicht statistisch signifikant – bei nur 4 Monaten.⁷ Risikorechner wie das *Cohen Model* machen es uns auch leichter, in Gesprächen konkrete Zahlen zu liefern oder zumindest den individuellen Krankheitsverlauf besser abzuschätzen. In die Rechnung fließen prognostisch ungünstige Marker wie höheres Alter, negativ beantwortete *Surprise Question* („Wären Sie überrascht, wenn der/die Patient:in innerhalb von 12 Monaten verstirbt?“ – „nein“), niedriges Serum-Albumin, eine bekannte pAVK sowie eine bekannte Demenzerkrankung mit ein. Als Ergebnis wird die geschätzte 6-Monate-Mortalitätswahrscheinlichkeit mit Start einer Hämodialyse als Prozentzahl ausgegeben.⁸

Aspekte abseits des Überlebens

Doch auch wenn die quantitative Überlebensprognose für Patient:innen wie auch für das Behandlungsteam wichtige Informationen liefert, reicht sie nicht aus, um die Folgen eines Dialysestarts bei hochbetagten, gebrechlichen Patient:innen umfassend zu beschreiben. Gerade bei Pflegeheimbewohner:innen mit eingeschränktem funktionellem Status können andere Ziele mit in die Überlegungen einbezogen bzw. gegen eine im besten Fall verbesserte Symptomlast abgewogen werden. Neben der körperlichen Funktion verschlechtert sich die kognitive Leistungsfähigkeit; auch das beeinflusst die Selbstständigkeit, wird aber in Prognosegesprächen selten thematisiert. Dass die kognitive Leistung abnimmt, erscheint zunächst widersprüchlich, denn man ging länger davon aus, dass sich unter Beginn einer Dialyse durch Entfernen von Urämietoxinen eine Besserung einstellen müsste. Doch in einer prospektiven Kohortenstudie konnte keine Verbesserung von Gedächtnis und globaler kognitiver Funktion nach Dialysebeginn festgestellt werden; die Exekutivfunktionen (dazu gehören Planen, Entscheidungen treffen, mentale Flexibilität) verschlechterten sich sogar leicht (statistisch signifikant) im Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit höhergradiger CKD ohne Dialyse.⁹ In einer anderen Untersuchung war hierbei – wenig überraschend – höheres Lebensalter ein signifikanter Risikofaktor für die Verschlechterung der kognitiven Leistung.¹⁰

Dazu kommt noch, dass genau jene Patient:innen mit der Gefahr eines rascheren funktionellen Abbaus früher einer Dialysebehandlung zugeführt werden – ältere Patient:innen und Patient:innen mit vielen Komorbiditäten starten mit einer höheren Wahrscheinlichkeit die Dialyse mit einer höheren eGFR. Dabei sind Dyspnoe, Ödeme und Gewichtszunahme am stärksten mit einem früheren Dialysebeginn verbunden. Die hohe Symptomlast wird als Progression der Grunderkrankung verstanden, als kausale Behandlung erscheint die Dialyse als logischer Schluss; doch nicht immer rührt bei entsprechender Komorbidität die Symptomlast (ausschließlich) von der CKD, und manchmal stellt sich auch nach Beginn einer Dialyse keine wesentliche Besserung ein.¹¹

Nicht nur die Patient:innen selbst, sondern auch das Umfeld kann durch den Beginn einer Dialysebehandlung mit neuen Herausforderungen konfrontiert sein. Vielen Patient:innen ist es auch ein Anliegen, ihrer Familie nicht zur Last zu fallen. Die Studienlage zur Belastung von pflegenden Angehörigen bei Dialysestart ist heterogen und die Qualität der Daten dürftig; jedoch zeichnet sich wenig überraschend ab, dass die Lebensqualität von pflegenden Angehörigen von Dialysepatient:innen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung reduziert ist (nicht aber im Vergleich zu pflegenden Angehörigen bei anderen chronischen Krankheiten). Interessanterweise ist hier kein Unterschied zwischen PD und HD feststellbar.¹²

Fazit

Zu allen Aspekten dieser Entscheidungsfindung wird wiederholt geforscht, aufgrund unterschiedlicher Messgrößen und verstreuter Zielsetzung ist es aber in einigen Bereichen schwierig, klare Schlüsse zu ziehen. Auffällig ist auch, dass die meisten Studien in den USA entstanden sind. Wir sind dringend auf noch mehr Daten aus dem europäischen Raum angewiesen, um repräsentative Ergebnisse für unsere Patient:innen zu erhalten.

Was ist in der Zwischenzeit zu tun? Neben Alter und Komorbiditäten auch Gebrechlichkeit und die individuellen Lebensumstände in das Gespräch („Was tun bei fortgeschrittener CKD?“) einfließen lassen; eine Prognoseabschätzung aktiv anbieten und, sofern gewünscht, ehrlich kommunizieren (auch wenn es Überwindung kostet); Patient:innen nicht nur nach medizinischen, sondern auch nach persönlichen Zielen im Alltag fragen; die Folgen eines Dialysestarts offen besprechen; und bei ausgewählten Patient:innengruppen (s. o.) keine Angst davor haben, ihnen etwas vorzuenthalten, indem man eine konservative Behandlung der CKD als gleichwertige Option anbietet. ■

¹ Tamura MK et al., NEJM 2009; 361:1539–47

² O'Hare AM et al., CJASN 2016; 11:855–866

³ Verberne WR et al., BMC Nephrol 2019; 20:264

⁴ House TR et al., AJKD Off J Natl Kidney Found 2022; 79:657–666.e1

⁵ Murtagh FEM et al., NDT 2007; 22:1955–1962

⁶ Voorend CGN et al., NDT 2022; 37:1529–1544

⁷ Chandna SM et al., NDT 2011; 26:1608–1614

⁸ Cohen LM et al., CJASN 2010; 5:72–79

⁹ Tamura MK et al., Kidney Int 2017; 91:948–953

¹⁰ Drew DA et al., AJKD 2017; 69:780–787

¹¹ Tamura MK et al., AJKD 2010; 56:1117–1126

¹² Gilbertson EL et al., AJKD 2019; 73:332–343



- ▶ Neue Erkenntnisse deuten auf eine bislang **unterschätzte Rolle von NK-Zellen in der antikörpervermittelten Abstoßungsreaktion** hin.
- ▶ Mit **CD38-Antikörpern** stehen vielversprechende neue Therapiemöglichkeiten der ABMR zur Verfügung. Limitationen umfassen einen nicht anhaltenden Effekt sowie eine erhöhte Infektanfälligkeit bei Immunglobulinmangel.
- ▶ Durch den Einsatz von dsDNA und MMDx ergeben sich **neue Möglichkeiten zur objektiven Verlaufskontrolle der Transplantatabstoßung**.

CD38-Antikörper als neue Therapieoptionen (siehe auch Fallbericht)

Chronische antikörpervermittelte Transplantatabstoßung

Die Nierentransplantation ist auch 2025 die beste Therapieoption für Menschen mit terminaler Nierenkrankheit. Eine zentrale Herausforderung bleibt die chronische humorale Abstoßung, wobei sich mit CD38-Antikörpern nun neue Therapieoptionen eröffnen.¹

Humorale Abstoßung

Bei der antikörpervermittelten Abstoßung (ABMR) präsentieren antigenpräsentierende Zellen (APCs) Fremdanigene an B-Zellen. Hauptantigenziele stellen hier HLA- oder ABO-Blutgruppenantigene dar, wobei auch minor histokompatible Antigene und Selbstantigene (AT1R, MICA etc.) eine Rolle spielen. Über eine veränderte Chemokinrezeptor-Expression migrieren B-Zellen zu T-Helferzellen, wo sie die internalisierten Antigene über MHC-II-Komplexe an CD4-T-Zellen präsentieren.² Dies induziert die Differenzierung der B-Zellen zu Plasmazellen, Keimzentrums-B-Zellen (GC-Zellen) und Gedächtnis-B-Zellen – eine Grundlage für eine hoch spezialisierte adaptive humorale Immunantwort. Plasmazellen und Gedächtnis-B-Zellen produzieren donorspezifische Antikörper (DSA), meist vom IgG-Subtyp, die durch Komplementaktivierung und Fc-Rezeptor-vermittelte Aktivierung von natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) sowie Makrophagen zur Organschädigung führen.³ Eine besondere klinische Situation stellt die mikrovaskuläre Inflammation (MVI) dar, bei der typische histologische Merkmale einer ABMR vorliegen, jedoch kein Nachweis von DSA oder C4d-Ablagerungen erbracht werden kann. Ein Erklärungsansatz ist das



Dr. Bernhard Gromann

3. Interne Abteilung, Nephrologie, Transplantationsmedizin, Rheumatologie, Ordensklinikum Linz – Elisabethinen

Konzept des „missing self“, bei dem NK-Zellen auf das Fehlen von HLA-Klasse-I-Molekülen reagieren oder durch genetische Veränderungen aktiviert werden. Dies kann zur antikörperabhängigen zellulären Zytotoxizität (ADCC), Lyse von Endothelzellen und zu einer Störung der Mikrozirkulation führen. In einer Studie zeigte sich, dass eine höhere Zahl an NK-Zellen mit höheren Banff-Läsionsscores, einem stärkeren Ausmaß der mikrovaskulären Entzündung (MVI) sowie mit spezifischen Transkriptionssignaturen der ABMR korreliert. Auch wenn die zugrundeliegenden Mechanismen noch nicht vollständig verstanden sind, deuten aktuelle Daten darauf hin, dass NK-Zellen sowie andere Effektorzellen wie CD38⁺/CD16⁺-Makrophagen und Monozyten eine bedeutendere Rolle in der Pathogenese der ABMR spielen als bisher angenommen.^{4,5}

Therapie der antikörpervermittelten Abstoßung

Derzeit ist keine spezifische Therapie für die antikörpervermittelte Abstoßung durch die EMA (Europäische Arzneimittel-Agentur) zugelassen. In der klinischen Praxis werden jedoch verschiedene Behandlungsstrategien eingesetzt, darunter Plasmapherese oder Immunadsorption zur Entfernung zirkulierender DSA, intravenöse Immunglobuline (IVIg) zur Modulation der humoralen Immunantwort sowie hochdosierte Glukokortikosteroide zur Kontrolle der akuten Entzündung. Die Evidenz für die Wirksamkeit dieser Maßnahmen ist jedoch begrenzt, insbesondere bei der vorwiegend durch De-novo-DSA verursachten chronischen oder spät

Fallbericht: Daratumumab bei einem NTx-Patienten mit therapierefraktärer chronischer humoraler Abstoßung

Ein 40-jähriger Patient mit bioptisch gesichertem Alport-Syndrom befindet sich seit 2008 am Zentrum Ordensklinikum Linz Elisabethinen in kontinuierlicher nephrologischer Betreuung. Bis auf eine arterielle Hypertonie bei hochgradiger Nierenarterienstenose rechts (Z. n. Stenting 2011) sind keine relevanten Begleiterkrankungen bekannt. Bei terminaler Nierenkrankheit erfolgte nach 5 Jahren Nierenersatztherapie im Jahr 2013 die erstmalige Nierentransplantation aus dem Eurotransplant-Pool:

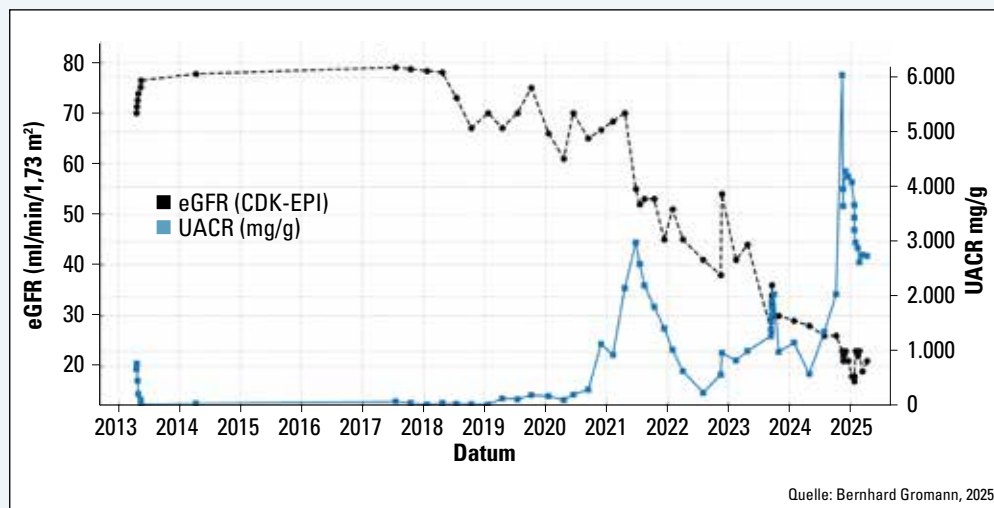
- Spendercharakteristika: Blutgruppe A-positiv, CMV-negativ
- HLA-Mismatch: 1/1/1
- PRA: 0 %
- Anti-HLA-Antikörper-Screening: negativ

- Erhaltungssimmunsuppression: Mycophenolatmofetil (MMF), Steroid, Tacrolimus
- Null-Biopsie: weitgehend regelrechtes Nierengewebe

Die frühe posttransplantative Phase verlief komplikationslos mit anschließend stabilen Kreatininwerten von 1,5 mg/dl bei persistierender Mikroalbuminurie. In einer Managementbiopsie (7/2013) zeigte sich eine geringe Arterio-/Arteriolsklerose, geringe Transplant-Glomerulonephritis, ohne Hinweis auf eine Abstoßung.

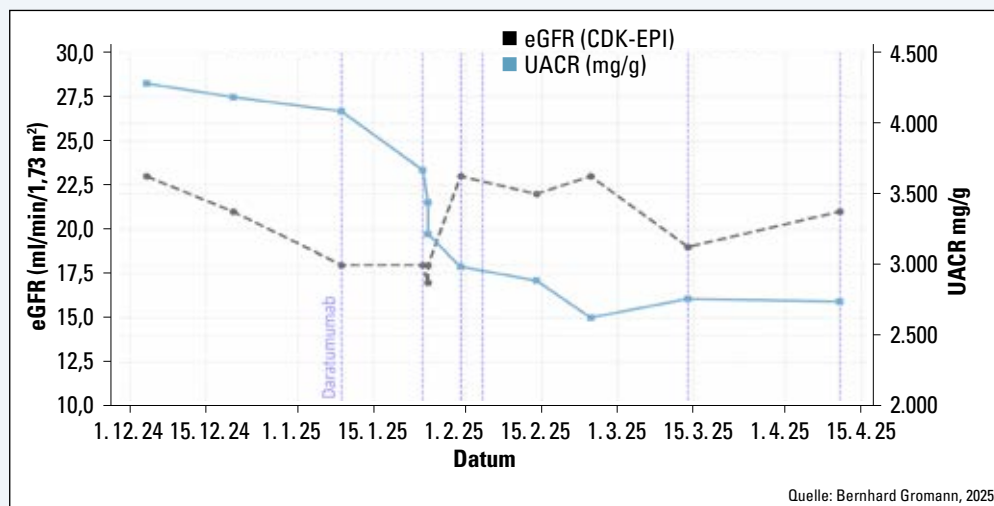
Entwicklung einer chronischen humoralen Abstoßung: Nach langer stabiler Phase kam es 2021 zu einem erstmaligen Anstieg der Proteinurie, wobei vorerst bei negativem DSA-Screen

ing negativem DSA-Screen Tacrolimus erhöht und eine Therapie mit einem ACE-Hemmer eingeleitet wurde. Nach initialer Besserung mit rückläufiger Proteinurie zeigte sich im September 2023 eine progrediente Verschlechterung der Nierenfunktion mit Anstieg des Serumkreatinins auf 2,6 mg/dl sowie eine zunehmende Albuminurie von 2 g/g (UACR) (**Abb. 1**). Eine anschließend durchgeführte Transplantnierenbiopsie ergab eine chronische interstitielle zelluläre sowie eine chronische humorale Abstoßung nach BANFF 17, ohne Nachweis von C4d und DSA. Therapeutisch erfolgte erneut eine Intensivierung der Immunsuppression mit nun gesamt 5 mg Prednisolon, 1.440 mg Mycophenolatmofetil und einem Tacrolimus-Zielspiegel von 7 ng/ml. Darunter kam es zu einem Rückgang der Albuminurie auf 0,5 g/g sowie zu einer Stabilisierung der Nierenfunktion. Nur ein Jahr später trat wieder eine ausgeprägte Proteinurie von 6 g/g auf, ▶



Quelle: Bernhard Gromann, 2025

Abb. 1: Langzeitverlauf von eGFR und UACR beim Patienten



Quelle: Bernhard Gromann, 2025

Abb. 2: Verlauf von eGFR und UACR mit Daratumumab-Gaben

begleitet von einer progredienten Verschlechterung der Nierenfunktion, sodass eine Re-Biopsie erfolgte. Histologisch bestätigte sich eine persistierende chronisch interstitielle und humorale Transplantatabstoßung mit bereits fortgeschrittener Transplantglomerulopathie; C4d-Färbung und donorspezifische Antikörper blieben weiterhin negativ. Aufgrund zwischenzeitlich publizierter positiver Erfahrungsberichte wurde anschließend eine Therapie mit Daratumumab initiiert.

Beginn Daratumumab: Daratumumab wurde im ersten Zyklus wöchentlich und anschließend in 4-wöchentlichen Intervallen mit 16 mg/kg KG verabreicht, wobei infektbedingte Therapiepausen zu zeitlichen Abweichungen vom geplanten Schema führten. Bereits in den ersten Monaten nach Therapieeinleitung zeigte sich eine Stabilisierung der Proteinurie als auch Nierenfunktion (**Abb. 2**). In einer Managementbiopsie im April 2025 wurde eine weiterbestehende chronische humorale Abstoßung mit chronischer Transplantglomerulopathie nachgewiesen. Eine

erstmalig durchgeführte molekulare Mikroskopie-Diagnostik (MMDx) ergab ein Muster einer späten ABMR, ohne jedoch die Schwellenwerte zur Definition einer humoralen Abstoßung zu erreichen. Hinweise auf eine TCMR fanden sich nicht. Analog zu früheren Berichten zeigte sich auch in diesem Fall ein Abfall der Immunglobulinspiegel. Basierend auf Erfahrungen aus der Myelomtherapie mit therapieassoziiert Hypogammaglobulinämie erfolgte bei wiederholten leichten Infekten eine Immunglobulin-Substitution (IVIg).¹⁴ Schwerwiegende Nebenwirkungen traten nicht auf.

Diskussion: Dieser Fall veranschaulicht die Herausforderung einer therapierefraktären chronisch humoralen Abstoßung sowie die erstmalige Anwendung von Daratumumab bei der DSA- und C4d-negativen MVI. Die Pathophysiologie in diesem Fall ist noch unzureichend verstanden, jedoch unterstützt der Wirkmechanismus von Daratumumab die möglicherweise unterschätzte Bedeutung von NK-Zellen. ■

auf tretenden ABMR. In solchen Fällen ist das Therapieansprechen oft unzureichend, sodass häufig nur eine Optimierung der Basisimmunsuppression (z. B. durch Umstellung auf Tacrolimus oder Hinzunahme von mTOR-Inhibitoren) bleibt. Der Einsatz von Rituximab, einem Anti-CD20-Antikörper zur Depletion von B-Zellen, konnte in mehreren Metaanalysen und Reviews keine konsistenten Vorteile hinsichtlich Transplantatüberleben oder DSA-Reduktion zeigen. Ebenso ist die Evidenz für Eculizumab, einen monoklonalen Antikörper gegen Komplementfaktor C5, bislang unzureichend, wenngleich in Einzelfällen eine Komplementblockade mit Reduktion der Endothelschädigung beobachtet wurde.^{3,6} Ein neuer therapeutischer Ansatz richtet sich gegen das transmembrane Glykoprotein CD38, das auf Plasmazellen, aber auch auf NK-Zellen und weiteren Effektorzellen wie Makrophagen und T-Zellen hoch exprimiert wird. CD38-Inhibitoren zeigen in ersten Studien und Fallberichten ein potenzielles Wirkprofil bei therapierefraktärer ABMR, insbesondere durch direkte Depletion antikörperproduzierender Zellen und Reduktion inflammatorischer Effektorzellpopulationen.

Daratumumab ist ein monoklonaler IgG₁kappa-Antikörper gegen das transmembrane Glykoprotein CD38, der ursprünglich für die Behandlung des multiplen Myeloms entwickelt wurde und dort klinisch etabliert ist. Daratumumab wirkt über mehrere immunologischen Mechanismen, darunter komplementvermittelte Zytotoxizität (CDC), antikörperabhängige zellvermittelte Zytotoxizität (ADCC), antikörperabhängige Phagozytose (ADCP) sowie direkte Apoptoseinduktion durch Kreuzvernet-

zung. Seit 2019 wird Daratumumab off-label zur Behandlung therapierefraktärer ABMR nach Nierentransplantation eingesetzt. Fallberichte und kleinere Fallserien zeigten eine Reduktion der DSA-Spiegel sowie eine Verbesserung histologischer und molekularbiologischer Marker der ABMR, wie etwa im Molecular Microscope Diagnostic System (MMDx).^{5,7-11} Darüber hinaus wurde eine signifikante Reduktion der NK-Zellinfiltration im Transplantatgewebe sowie im peripheren Blut und Knochenmark beschrieben.^{5,10} Auch die Spiegel von donor-derived cell-free DNA (dd-cfDNA), einem sensitiven Marker für Transplantatverletzung, gingen unter Therapie zurück.¹⁰ Diese Befunde korrelieren in vielen Fällen mit einer Stabilisierung oder Verbesserung der Nierenfunktion sowie einer Reduktion der Albuminurie, wenngleich bestehende chronische Schäden (z. B. interstitielle Fibrose, tubuläre Atrophie) irreversibel bleiben.

Nebenwirkungen beschränken sich meist auf milde bis moderate infusionsbedingte Reaktionen (z. B. Fieber, Schüttelfrost, Übelkeit). Eine erhöhte Infektanfälligkeit wird diskutiert und könnte auf die Depletion von Immunglobulinen (einschließlich IgG4) sowie Reduktion von IgM und IgA zurückzuführen sein.⁵ Eine relevante Limitation besteht im Wiederanstieg der DSA nach Therapieende, was wiederholte Gaben oder gar eine Erhaltungstherapie notwendig machen könnte. Derzeit ist unklar, ob und in welchem Ausmaß eine langfristige CD38-gerichtete Therapie zur Prävention eines Rückfalls erforderlich ist. In diesem Zusammenhang sind sowohl DSA-Spiegel als auch dd-cfDNA potenzielle minimal invasive Verlaufsmarker.

Felzartamab (MOR202) ist ein weiterer CD38-gerichteter monoklonaler IgG1-Antikörper, der sich strukturell durch eine Lamda-Leichtkette von Daratumumab unterscheidet. In einer Phase-II-Studie mit 22 Patient:innen in Wien wurde Felzartamab bei chronisch aktiver ABMR eingesetzt.¹² Der Wirkmechanismus umfasst ebenfalls ADCC, ADCP und CDC, wobei der genaue Beitrag einzelner Mechanismen zur klinischen Wirksamkeit noch nicht abschließend geklärt ist.¹⁰ Genomweite Transkriptanalysen aus Nierenbiopsien zeigten unter Felzartamab eine Hemmung ABMR-assoziiierter Genexpressionsmuster im Tubulusepithel. Dies deutet darauf hin, dass auch eine indirekte transkriptionelle Modulation zur Nephronprotektion beitragen könnte.¹³

Trotz nur moderater Effekte auf DSA- und Gesamt-IgG-Spiegel zeigte die Behandlung mit Felzartamab eine signifikante Reduktion der mikrovaskulären Inflammation, der ABMR-assoziierten molekularen Signaturen und der dd-cfDNA. Auch Felzartamab führte zu einem Rückgang peripherer NK-Zellen, was als möglicher Hauptmechanismus des Therapieansprechens diskutiert wird.¹²

Eine Limitation ist auch hier der nicht persistente Effekt, der wiederholte Gaben oder eine Erhaltungstherapie erforderlich machen könnte. Im Gegensatz zu Daratumumab wurde unter Felzartamab bislang kein Fall einer T-Zell-vermittelten Abstoßung (TCMR) berichtet. Dies könnte auf unterschiedliche Wirkmechanismen, Epitope oder CD38-Expressionsmuster zurückzuführen sein. Das Nebenwirkungsprofil ist vergleichbar mit Daratumumab, mit milden infusionsassoziierten Reaktionen und potenziell erhöhter Infektanfälligkeit.¹²

¹ Mayrdorfer M et al., J Am Soc Nephrol 2021; 32(6):1513–26

² Tamargo CL et al., J Clin Med 2023; 12(12):4130

³ Loupy A et al., N Engl J Med 2018; 379(12):1150–60

⁴ Diebold M et al., Transpl Int 2024; 37:13209

⁵ Doberer K et al., Transplantation 2021; 105(2):451–7

⁶ Alasfar S et al., J Clin Med 2023; 12(15):4927

⁷ Spica D et al., Case Rep Nephrol Dial 2019; 9(3):149–57

⁸ De Nattes T et al., Am J Transplant 2023; 23(12):1990–4

⁹ Zhu L et al., Front Immunol [Internet] 2023 [zitiert 29. März 2025]; 13. Verfügbar unter: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2022.1087597/full>

¹⁰ Osmanodja B et al., Transpl Int [Internet] 2024 [zitiert 29. März 2025]; 37. Verfügbar unter: <https://www.frontierspartnerships.org/articles/10.3389/ti.2024.13213/full>

¹¹ Lemal R et al., HLA [Internet] 2024 [zitiert 29. März 2025]; 103(4). Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tan.15458>

¹² Mayer KA et al., N Engl J Med 2024; 391(2):122–32

¹³ Jordan SC et al., N Engl J Med 2024; 391(12):1162–3

¹⁴ Hong JS et al., Blood 2024; 144(Supplement 1):3353–3353

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 CN1 sowie eine Standard-Immunsuppression zur Erhaltungstherapie enthält. 4. Fachinformation Benlysta, Stand: Jänner 2025



- ▶ Vorteile der Peritonealdialyse (PD) wie der Autonomieerhalt, eine flexiblere Lebensgestaltung und die Verringerung der Transportwege bleiben **häufig jungen und selbstständigen Patient:innen vorbehalten**.
- ▶ Die assistierte PD (asPD) ist eine **medizinisch gleichwertige Behandlungsalternative zur Zentrumsdialyse** und ermöglicht älteren Patient:innen mit körperlichen, kognitiven oder sozialen Einschränkungen den Zugang zur Heimdialyse.
- ▶ **Erfahrungen aus bestehenden asPD-Programmen und Pilotprojekten** können als Grundlage für einen flächendeckenden Ausbau dienen und so PD-Raten fördern, sofern Finanzierungs-lösungen und eine strukturelle Unterstützung gegeben sind.

Überblick, Ziele, Barrieren

Assistierte Peritonealdialyse

Die Peritonealdialyse (PD) sollte allen Patient:innen als Option der Nierenersatztherapie zur Verfügung stehen, vorausgesetzt es bestehen keine medizinischen Kontraindikationen. Aufgrund der steigenden Lebenserwartung der Bevölkerung nimmt die Zahl dialysepflichtiger Patient:innen über 75 Jahre zu. In dieser Altersgruppe stehen oft Barrieren wie Gebrechlichkeit, kognitive Einschränkungen oder körperliche Beeinträchtigungen, die eine PD erschweren, im Vordergrund. Gleichzeitig bietet die PD insbesondere älteren Patient:innen eine attraktive Behandlungsoption – durch die Möglichkeit der Heimtherapie, die geringere hämodynamische Belastung und den Wegfall regelmäßiger Transporte zu chronischen Hämodialysebehandlungen. Das Angebot einer assistierten PD kann helfen, medizinische, soziale und strukturelle Barrieren zu überwinden. Dadurch wird ein gleichberechtigter Zugang zur PD unabhängig von Alter, Komorbiditäten und sozioökonomischem Hintergrund ermöglicht.

Assistierte Peritonealdialyse (asPD) bezeichnet eine Form der Unterstützung bei der Durchführung der PD entweder durch Privatpersonen, meist Familienmitglieder oder Partner:innen, oder durch professionelle Angehörige eines Gesundheitsberufs. Die übernommenen Tätigkeiten richten sich nach den Bedürfnissen der Patient:innen und nach der Art der Therapie, die diese erhalten (**Tab.**). Im Bereich der professionellen asPD gibt es in den weltweit unterschiedlichen Gesundheitssystemen verschiedene Strukturen und Versorgungsangebote, die sich durch Verfügbarkeit, Art der Ausbildung der Gesundheitsfachkräfte und Kosten-



Dr.ⁱⁿ Sarah Halmer

Klinische Abteilung für Innere Medizin 1, Universitätsklinikum St. Pölten – Lilienfeld; Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften, Krems

träger unterscheiden. In Europa gibt es vor allem in Frankreich, Großbritannien, Dänemark und Norwegen ein breites asPD-Angebot. Diesen Ländern ist gemein, dass die Kosten durch eine Finanzierung des öffentlichen Gesundheitswesens gedeckt sind. Während allerdings in Frankreich und Dänemark diplomierte Pflegefachkräfte die asPD-Tätigkeiten übernehmen, kommen in Großbritannien auch Pflegefachassistent:innen und *technicians* (Personen ohne professionelle medizinische oder pflegerische Ausbildung) zum Einsatz.¹

Die PD-Rate liegt in Europa seit Jahren konstant niedrig bei einer aktuellen Prävalenz von derzeit ca. 5 % und einer Inzidenz von 12 %. Während ca. 17 % der 20–44-jährigen dialysepflichtigen Patient:innen mit

PD starten, sind es in der Gruppe der 65–74-Jährigen nur 12 % und bei den > 75-Jährigen nur 11 %.² Die Vorteile der PD gegenüber der Zentrumsdialyse wie der Erhalt der Autonomie, die Möglichkeit einer Heimtherapie, ein flexiblerer Lebensstil und die Verringerung der Transportwege bleiben häufig jungen und selbstständigen Patient:innen vorbehalten.

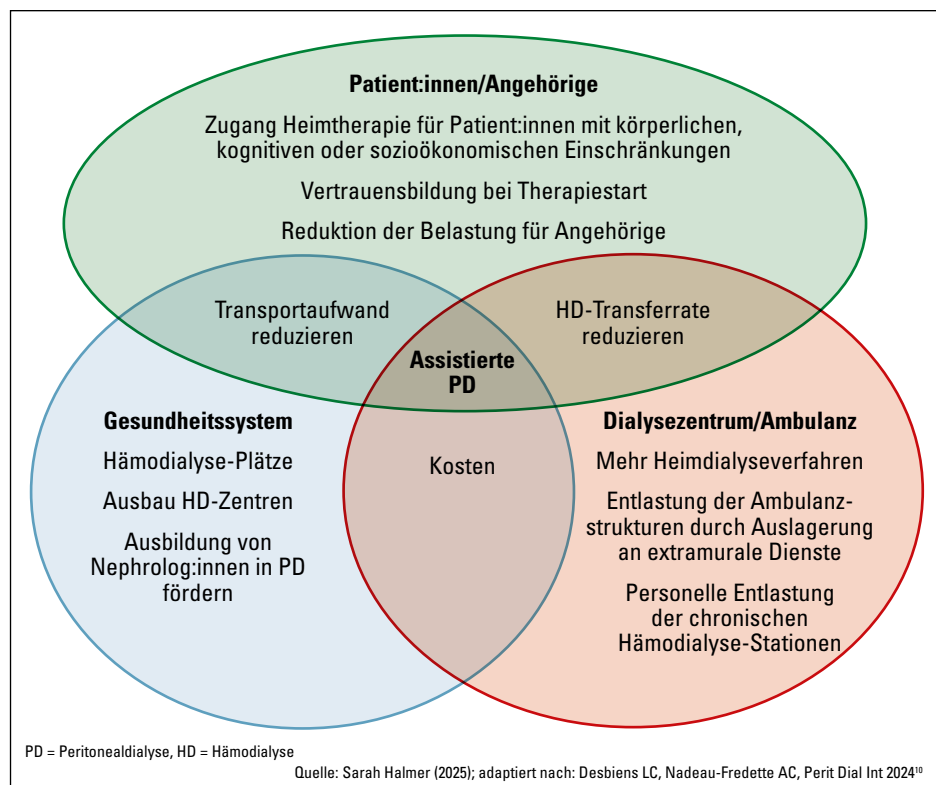
Die Einführung von asPD-Programmen hat in Studien gezeigt, dass die Anzahl der inzidenten PD-Patient:innen vor allem in höheren Altersgruppen signifikant gesteigert werden kann.^{3–5} Neben dem reduzierten hämodynamischen Stress und der Möglichkeit einer inkrementellen Dialyse ist es auch eine Verbesserung der Lebensqualität, die älteren dialysepflichtigen Patient:innen zugute kommen kann. Die Hospitalisierungsraten unterschieden sich in einer kanadischen Studie mit 872 Patient:innen nicht signifikant zwischen asPD-Patient:innen und Zentrumshämodialyse-Patient:innen.⁶ Nach

Tab.: Barrieren und Unterstützungsoptionen bei der Peritonealdialyse (PD)

Hindernisse und Versorgungsbedarf	Mögliche Unterstützungsleistungen durch Betreuungspersonen
Physische Hindernisse <ul style="list-style-type: none"> eingeschränkte Sehschärfe oder Hörverlust verminderte manuelle Geschicklichkeit eingeschränkte Kraft zum Heben oder Brechen von Beuteln eingeschränkte Mobilität 	Aufrüsten des Cycler-Geräts (bei automatisierter Peritonealdialyse) Konnektion/Diskonnektion, Beutelwechsel
Kognitive Hindernisse <ul style="list-style-type: none"> Demenz Angststörungen psychische Erkrankungen Sprachbarrieren Lernschwierigkeiten 	Intrapertoneale Medikation (z. B. Antibiotika-Therapie) Heben/Brechen von Dialysatbeuteln
Temporäre Unterstützung – Überbrückung bis zur eigenständigen Durchführung oder nach akuter Krankheit	Erkennen von Komplikationen – Peritonitis, Exit-Site-Infektionen, Katheterdysfunktion
Vermeidung von Überlastung/Burnout von Betreuungspersonen	Organisation – Materialbestellung, Entsorgung von Material
Betreuungspersonen nicht mehr verfügbar	Durchführung von Verbandswechsel; Dokumentation von Blutdruck, Gewichtsverlauf, Ultrafiltrationsmengen

Korrektur für Alter und Komorbiditäten zeigte sich in einer französischen Kohorte mit 5.286 Patient:innen eine geringere Transferrate von der PD an die HD bei Patient:innen, die eine durch Pflegefachpersonen unterstützte asPD erhielten – im Vergleich sowohl zu selbstständig dialysierenden Patient:innen als auch zu jenen mit familiengestützter asPD.⁷ In Bezug auf die Sicherheit weisen Patient:innen mit professionell unterstützter asPD vergleichbare, in einigen Studien sogar niedrigere Peritonitisraten auf als bei selbstständig durchgeführter Peritonealdialyse.⁸ In einer kleineren kanadischen Studie wurde die Sicherheit und Kosteneffizienz der Umstellung des asPD-Programms von diplomiertem Pflegepersonal auf Pflegefachassistent:innen (*Health Care Assistants*) untersucht. Von insgesamt 135 Patient:innen im asPD-Programm wurden 57 von diplomiertem Krankenpflegepersonal betreut und 78 von Pflegefachassistent:innen. Neben einem geringeren Kostenaufwand in der Gruppe der Pflegefachassistent:innen konnte zwischen den zwei Kohorten kein signifikanter Unterschied bei HD-Transferraten und Peritonitisraten nachgewiesen werden. Die International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) empfiehlt eine strukturierte Implementierung von Qualitätskontrollen aller asPD-Programme zum Monitoring von Peritonitisraten, Katheter-assoziierten Komplikationen, HD-Transferraten etc., mit dem Ziel einer Optimierung der Patient:innenselektion, von Behandlungsstandards und Assistenz-Trainingsstandards.⁹

kenpflegegesetz (GuKG) geregelt, welches besagt, dass ein „Wechsel der Dialyselösung im Rahmen der Peritonealdialyse“ zu den Tätigkeiten des Gehobenen Dienstes für Gesundheits- und Krankenpflege gehört. Nach ärztlicher Anordnung dürfen Patient:innen und deren Angehörige als Laienpersonen vom Pflegepersonal geschult werden. Pflege(fach-)assistent:innen sind diese Tätigkeiten nach derzeitigem Rechtsverständnis nicht erlaubt. Ein struktureller Engpass ergibt sich somit aus dem bestehenden Mangel an diplomiertem Pflegepersonal, der durch die gesetzliche Regelung das flächendeckende Ausrollen eines asPD-Angebots deutlich erschwert. Zudem ist eine dau- ▶



In Österreich ist die Durchführung der Peritonealdialyse im Gesundheits- und Kran-

Abb.: Vorteile eines assistierten PD-Programms

erhafte, klar geregelte Finanzierung unerlässlich, um eine nachhaltige und bundesweite Verfügbarkeit von asPD zu gewährleisten. An der Klinischen Abteilung für Innere Medizin 1 des Universitätsklinikum St. Pölten wurde bereits 2008 mit dem *Home-Care-Programm*, initial ein Pilotprojekt, ein asPD-Programm gestartet, bei dem PD-Patient:innen von spezialisierten PD-Pflegefachpersonen des Klinikums dauerhaft oder temporär häusliche Unterstützung bei der Durchführung der PD erhalten. Im Jahr 2023 wurde, ermöglicht durch eine Förderung des Niederösterreichischen Gesundheits- und Sozialfonds, der Ausbau der asPD in Niederösterreich beschlossen. Im Zuge dessen wird diplomiertes Pflegepersonal der mobilen Hauskrankenpflege von den PD-Pflegefachpersonen des Klinikums geschult, sodass die Betreuungskapazität und der Radius des Versorgungsgebiets ausgedehnt werden konnte. In den vergangenen 24 Monaten konnten so bereits zusätzlich zum etablierten Home-Care-Programm 13 Patient:innen temporär oder dauerhaft durch das extramurale asPD-Programm betreut werden. In Verbindung mit einem strukturierten Präodialyse-Programm konnte der Anteil der PD-Patient:innen im Universitätsklinikum St. Pölten über die letzten Jahre konstant auf ca. 20–25 % angehoben werden.

Die assistierte PD ist eine geeignete Behandlungsalternative zur Zentrumshämodialyse, vor allem für ältere Patient:innen, die aufgrund physischer, kognitiver oder sozialer Hindernisse die PD nicht eigenständig durchführen können, und so ein Schritt zu einem gleichberechtigteren Zugang zu einer Heimtherapie. AsPD bietet nicht nur für Patient:innen individuelle Vorteile, sondern ermöglicht deren Angehörigen mehr Unabhängigkeit, fördert die PD-Raten und kann dazu beitragen, Kosten im Gesundheits- und Krankentransportwesen einzusparen (**Abb.**). Erfahrungen aus bestehenden asPD-Programmen und Pilotprojekten können als Grundlage für einen flächendeckenden Ausbau dienen, wobei dauerhafte Finanzierungslösungen und strukturelle Unterstützung essenziell sind. ■

¹ Brown EA et al., *Nephrol Dial Transplant* 2022; 37:2080–9. 10.1093/ndt/gfac193

² Boenink R et al., *Clin Kidney J* 2024; 18:10.1093/ckj/sfae405

³ Boyer A et al., *Nephrol Dial Transplant* 2022; 35:1595–60. 10.1093/ndt/gfz287

⁴ Hahn Lundström U et al., *Perit Dial Int* 2021; 41:542–51. 10.1177/08968608211034988

⁵ van Eck van der Sluijs A et al., *Perit Dial Int* 2021; 41:533–41. 10.1177/08968608211049882

⁶ Oliver MJ et al., *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11:1606–14. 10.2215/cjn.10130915

⁷ Lobbedez T et al., *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7:612–8. 10.2215/cjn.10161011

⁸ Verger C et al., *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:1218–23. 10.1093/ndt/gfh760

⁹ Oliver MJ et al., *Perit Dial Int* 2024; 44:160–70. 10.1177/08968608241246447

¹⁰ Desbiens LC, Nadeau-Fredette AC, *Perit Dial Int* 2024; 44:155–8. 10.1177/08968608241251923

Wenn Ideen State of the Art werden ... congress x-press

Hot-Topics tagesaktuell
in Ihrem Posteingang!

Der Kongress-Newsletter nephro congress x-press vom 62. ERA-Kongress lieferte:

- ✓ ausgewählte Newsmeldungen
- ✓ Kommentare von österreichischen Expert:innen
- ✓ praxisrelevanten Kontext



**Hot-Topics
vom Kongress unter:**

www.congressxpress.at/era



- ▶ Die Errungenschaften der Transplantationsmedizin bedingen eine **kontinuierliche Auseinandersetzung mit medizinethischen Fragen**.
- ▶ Zu diesen zählen u. a. Fragen über **zum Todeszeitpunkt, zur Freiwilligkeit einer Organspende und zur Organallokation**.

Medizinethik

Medizinethische Dimensionen der Organtransplantation

Die Transplantationsmedizin als eine der jüngeren medizinischen Disziplinen nahm unter anderem ihren Anfang in Wien 1902, als Emerich Ullmann erstmals erfolgreich eine Nierentransplantation an einem Hund durchführte.¹

Durch Verbesserung chirurgischer Techniken und Meilensteine in der Behandlung der Organabstoßung ist sie mittlerweile medizinischer Alltag geworden.²

Aufgrund ihrer Natur – ein (potenziell lebenserhaltendes) Organ wird entnommen und einer anderen Person implantiert – zeigte sich Transplantationsmedizin früh mit ethisch-moralischen und rechtlichen Fragestellungen und Problemen konfrontiert.^{3,4}

Eines der grundlegendsten Probleme der Transplantationsmedizin ist das der Organverfügbarkeit: Es stehen schlichtweg nicht genug Organe zur Verfügung (z. B. Warteliste Niere Ende 2023: 10.404 vs. 3.161 transplantierte Organe⁵). Somit müssen die vorhandenen Organe auf einen deutlich größeren Empfänger:innenpool verteilt werden. In der Medizinethik spricht man hierbei von Allokation: Allokation nach Höffe⁶ ist „ein den Wirtschaftswissenschaften entnommener Begriff, der ... die Verteilung von knappen Gütern u. Ressourcen an Personen o. Institutionen bezeichnet“; der Versuch einer gerechten Organallokation beschäftigt die Medizin seit der Konzeption der Transplantationsmedizin.



Dr.ⁱⁿ Sabrina McCormack

6. Medizinische Abteilung mit Nephrologie und Dialyse, Klinik Ottakring, Wien

ein Mensch unter Vollausschöpfung intensivmedizinischer Interventionen am Leben? Ist er lebendig? Ab wann ist er tot?

Die Beantwortung dieser Fragen kumulierte im Konzept des Hirntodes, das erstmals 1966 von der französischen Akademie der Medizin als möglicher Todeszeitpunkt definiert wurde; 1968 publizierte eine eigens dafür einberufene Kommission an der Harvard Medical School unter der Leitung von Henry K. Beecher einen Bericht, in welchem das Hirntod-Konzept etabliert und definiert wurde.⁸ Dieses Konzept und diese Kriterien wurden u. a. in der westlichen Welt weitgehend akzeptiert und im klinischen Alltag etabliert.

Einer der Nebeneffekte dieser Entwicklung: Es standen plötzlich mehr und mehr Spenderorgane zur Verfügung, die Transplantationsmedizin konnte sich weiterentwickeln.

Das Hirntod-Konzept ist als ebensolches zu verstehen: Es ist eine naturwissenschaftliche Todesdefinition anhand empirischer Kriterien, die sich dadurch selbst legitimiert, jedoch die philosophisch-theologische und soziale Implikation des Todes nicht abbilden kann. Die menschliche Dimension einer Hirntoten lässt sich z. B. an dem berührenden Fall von Jahi McMath nachlesen,⁹ einem amerikanischen Teenager, die nach objektiveren Kriterien hirntot war und als solche 5 Jahre weiterlebte. Ihr Fall führte zu einer breiten medialen Auseinandersetzung mit dem Hirntod-Konzept in Amerika und dem Hinterfragen desselben.

Das Hirntod-Konzept: ein notwendiges Übel?

Bis in die 1950er Jahre war der menschliche Tod als zirkulatorisches Versagen definiert. Im Rahmen der intensivmedizinischen Entwicklung mit den Möglichkeiten des maschinellen Lebenserhalts verschob sich diese Grenze: Tod wurde (klinisch) reversibel und bedurfte einer neuen Definition.⁷ Aus dieser heraus musste konsequenterweise nach menschlichem Leben gefragt werden: Ist

Lebendspende – eine Alternative?

Eine der Möglichkeiten, diese Diskussion zu umgehen, ist die der Lebendspende. Neben den besseren klinischen Outcomes¹⁰ stellt sich die Frage nach dem Todeszeitpunkt der Spender:innen nicht. Medizinethische Fragen ergeben sich dennoch auch in dieser ▶

vermeintlich eindeutigen Situation, die Vordergründigste wohl: Erfolgte die Organspende tatsächlich freiwillig?

Prämisse einer jeden Organspende – ob lebend oder tot – ist ihre Freiwilligkeit. Im Rahmen des Aufklärungsprozesses bei Lebendspender:innen kann man sich ihrer vergewissern; wie kann sie jedoch bei Kadaverspender:innen gewährleistet werden?

Rechtlich gibt es hierzu zwei Lösungen: Es bedarf entweder einer aktiven Zustimmung zur Organentnahme (z. B. in Deutschland) oder es gilt die sogenannte Widerspruchslösung (z. B. in Österreich): Erfolgt zu Lebzeiten kein aktiver Widerspruch, ist nach dem Tod eine Organentnahme möglich.

Erst kürzlich publizierte das deutsche Nachrichtenmagazin „Der Spiegel“ seine Recherche zum „Organtourismus“ deutscher Nierenkranke, die sich in Kenia für sechsstellige Summen gesunde Nieren von ihnen unbekanntem Lebendspendern transplantieren lassen. Die Organe stammen vornehmlich von finanziell benachteiligten Menschen osteuropäischer Herkunft, die – zumindest laut Vermittlern – finanziell entschädigt werden.¹¹ Wie hoch diese Entschädigung ist und ob sie angemessen ist, lässt sich hinterfragen; ebenso die medizinische Nachbetreuung der Spender:innen (die in Österreich z. B. gesetzlich verankert ist).

Organhandel wie z. B. in dieser Form stellt ein Extrem dar; das medizinethische Hinterfragen einer Lebensspende muss jedoch im medizinischen Alltag seinen Platz finden. In Österreich wird diesem unter anderem durch entsprechende psychologische Betreuung durch das Transplant-Zentrum Rechnung getragen; ebenso durch die gesetzliche Verankerung der Unentgeltlichkeit einer Lebensspende.

Eurotransplant: eine mögliche Antwort auf das Problem der Organallokation

Wie eingangs erwähnt, ist der limitierende Faktor der Transplantationsmedizin der Mangel an Organen. Es stellt sich nun die Frage: Wie kommt man unter Wahrung medizinethischer und rechtlicher Anforderungen an diese? Welche Personen innerhalb welchen Kreises sollen ein Organ erhalten?

Historisch war dieser Kreis früher auf Patient:innen innerhalb eines Transplant-Zentrums limitiert; heutzutage gilt der jeweilige Staat als Verteilungsraum. Landesgrenzen können jedoch erweitert werden: Solidarisch wäre eine Abgabe/Austausch „überflüssiger“ Organe mit Drittstaaten.

Dies geschieht in Europa z. B. durch die Stiftung Eurotransplant, eine 1967 in den Niederlanden gegründete Non-Profit-Organisation, welche die Verteilung von Organen in 8 Ländern organisiert und deren Mitglied Österreich seit den 1970er Jahren ist.

Die zweite Frage, die sich im Rahmen der Organallokation stellt, ist, nach welchen Kriterien Organe verteilt werden sollen.

Hier kommen hauptsächlich folgende 3 Prinzipien zur Anwendung: medizinische Erfolgsaussicht (Nutzenprinzip), Dringlichkeit (Pflicht der Lebensrettung) und Gerechtigkeit/Nicht-Diskriminierung.¹²

Medizinische Erfolgsaussicht bezieht sich auf die maximale Überlebenszeit mit dem Organ. Es gilt, anhand biologischer Marker/

Kriterien (z. B. der HLA-Typisierung) zu versuchen, möglichst kompatible Organ-Empfänger:innen-Kombinationen mit entsprechend niedrigerem Abstoßungsrisiko zu finden.

Die Pflicht der Lebensrettung sieht vor, Patient:innen in lebensbedrohlicher Situation ein Organ zukommen zu lassen, auch wenn der nachhaltige Nutzen eventuell nicht gegeben ist (z. B. Lebertransplantation bei Pilzvergiftung trotz bekanntem Alkoholabusus). Gerechtigkeit/Verteilungsgerechtigkeit lässt sich theoretisch anhand verschiedener ethisch-moralischer Theorien diskutieren. Bezogen auf Organallokation geht es hierbei unter anderem um Wartezeit, den Ausgleich unverschuldeter Benachteiligung (z. B. „genetische Benachteiligung“ durch seltenen HLA-Typ oder Gewebetyp) oder die Bevorzugung von Lebendspender:innen, die nun selbst ein Organ benötigen.

Praktisch umgesetzt werden diese Allokationskriterien in einem Algorithmus¹³ durch Eurotransplant, der regelmäßig evaluiert und gegebenenfalls überarbeitet wird. Pro Kriterium werden Punkte vergeben; die ethische Gewichtung spiegelt sich in der Punkteverteilung/-höhe wider.

Das Konzept „Eurotransplant“ hat sich so über die Jahrzehnte etabliert und kann bestimmt als eine europäische Errungenschaft im Kontext der Organallokation/Transplantationsmedizin betrachtet werden.

Fazit

Auch wenn sie längst in der klinischen Routine angekommen ist, zwingt uns die Einzigartigkeit der Organtransplantation bewusst oder unbewusst zur regelmäßigen Auseinandersetzung mit medizinethischen Fragen: das Hirntod-Konzept, die potenzielle Freiwilligkeit einer Lebensspende, das Problem einer gerechten Organverteilung und Eurotransplant als mögliche praktische Antwort sind Beispiele hierfür.

Die Entwicklung der medizinischen/technischen Möglichkeiten – Stichwort erfolgreiche Xenotransplantation – wird den Fragenkatalog kontinuierlich erweitern und uns vor neue medizinethische Probleme stellen.¹⁴ ■

¹ Hatzinger M et al., *Der Urologe* 2016; 55:1353–1359

² Morris P, *NEJM* 2004; 351:2678–2680

³ Abouna G, *Medical Principles and Practice* 2003; 12(1):54–69

⁴ Manzei A: Chapter 12. Organ Shortage as a Structural Problem in Transplantation Medicine. In: Jox RJ, Assadi G & Marckmann G (Hrsg.) 2015, *Organ Transplantation in Times of Donor Shortage*, 127–141

⁵ Eurotransplant Annual Report 2023 Highlights

⁶ Höffe O: *Allokation. Lexikon der Ethik* (8. Aufl.) 2008; 15

⁷ Biel S et al., *Curr Treat Options Neurol* 2020; 22; 12

⁸ De Georgia M, *Journal of Critical Care* 2014; 29(4):673–678

⁹ Aviv R, *The New Yorker* 2018; Februar 5

¹⁰ Bellini M et al., *Journal of Nephrology* 2022; 35:807–820

¹¹ Dahlkamp J et al., *Der Spiegel* 2025; 16.:34–38

¹² Schaupp W, *Zeitschrift für Medizinische Ethik* 2019; 1(65):9

¹³ Eurotransplant, Chapter 4 Kidney (ETKAS and ESP)

¹⁴ Kögel J et al., *Ethik in der Medizin* 2023; 35:137–143

Weitere Lektüre:

- Stoecker R: *Der Hirntod. Ein medizinethisches Problem und seine moralphilosophische Transformation*, 2010
- Maio G: *Mittelpunkt Mensch: Ethik in der Medizin*, 2011
- Jox RJ: *Organ Transplantation in Times of Donor Shortage: Challenges and Solutions. International Library of Ethics, Law, and the New Medicine* 2016, Band 59
- Hansen SL et al.: *Ethical Challenges of Organ Transplantation: Current Debates and International Perspectives*, 2021



- ▶ Eine **Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten** ist bis auf wenige Ausnahmen (vor allem Mitralklappenstenose, mechanischer Klappenersatz, Antiphospholipidsyndrom) heutzutage obsolet.
- ▶ **NOAK** sollten bei Indikation für eine Antikoagulation als First-Line-Therapie eingesetzt werden.
- ▶ **LAA-Occluder** könnten eine gute Alternative für Patienten mit Vorhofflimmern und gleichzeitig hohem Schlaganfall- und Blutungsrisiko sein.

Orale Antikoagulation bei Patienten mit dialysepflichtiger Nierenerkrankung

Einleitung

Die orale Antikoagulation (OAK) zur Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern (VHF) und zur Therapie bei venösen thromboembolischen Erkrankungen (VTE) ist bei Patienten mit fortgeschrittener chronischer Nierenerkrankung (CKD) – insbesondere bei Patienten unter Hämodialyse (HD) und Peritonealdialyse (PD) – eine besondere Herausforderung. Evidenz aus Studien der Allgemeinbevölkerung kann nicht bedenkenlos auf HD- und PD-Patienten übertragen werden: Einerseits weisen diese Patienten Besonderheiten auf, die das Nutzen-Risiko-Verhältnis der OAK erheblich verändern, da sie sowohl eine urämische Thrombozytendysfunktion mit erhöhter Blutungsneigung als auch Komponenten der Hyperkoagulation aufweisen^{1,2}. Daher treten sowohl hämorrhagische Ereignisse als auch thromboembolische Komplikationen gehäuft in dieser Population auf^{3,4}. Weiterhin sind HD- und PD-Patienten kaum in randomisierte Studien zur OAK eingeschlossen worden. Im Folgenden möchten wir die aktuelle Studienlage zum Management der Antikoagulationstherapie und Experten-basierte Empfehlungen zusammenfassen. In Einklang mit der Literatur fokussieren wir auf HD-Patienten.

Schlaganfallprophylaxe bei HD-Patienten mit Vorhofflimmern

Bei der Entscheidung über den Einsatz von OAK bei VHF muss das Risiko eines thromboembolischen Ereignisses ohne Therapie gegen das Risiko eines hämorrhagischen Ereignisses unter Therapie abgewogen werden. Der CHA₂DS₂-VA-Score dient außerhalb der Nephrologie als Entscheidungshilfe für oder gegen eine Antikoagulation. Zwar haben HD-Patienten aufgrund ihrer Komorbiditäten zumeist einen hohen CHA₂DS₂-VA-Score; allerdings ist



Carolin Schneppe



Prof. Dr. med.
Gunnar H. Heine

Medizinische Klinik II (Nephrologie, Hochdruck- und Gefäßerkrankungen), Agaplesion Markus Krankenhaus, Frankfurt am Main, Deutschland;
Klinik für Innere Medizin IV, Abteilung für Nephrologie und Hochdruck-erkrankungen, Universität des Saarlandes, Homburg, Deutschland

dieser Score nicht ausreichend bei HD-Patienten validiert. Zudem zeigte eine rezente systematische Übersichtsarbeit, dass ischämische Schlaganfälle bei CKD-Patienten zwar die häufigste Schlaganfallart sind, hämorrhagische Schlaganfälle jedoch mit progredienter CKD zunehmen, sodass sich die Inzidenz hämorrhagischer Schlaganfälle der Inzidenz ischämischer Schlaganfälle bei Dialysepatienten annähert⁵.

Unter den zahlreichen möglichen Medikamenten, die als Antikoagulantien in Frage kommen, haben unfractioniertes und niedermolekulares Heparin (unfractionated und low molecular weight heparin; UWH und LMWH), Vitamin-K-Antagonisten (VKA) und nicht-Vitamin-K-abhängige orale Antikoagulantien (NOAK) die größte Bedeutung. Zur Prävention von ischämischen Schlaganfällen sollte LMWH bei HD-Patienten nicht routinemäßig eingesetzt werden, da kein Therapieschema in einer ausreichend großen Studie auf Wirksamkeit und Sicherheit überprüft wurde. Regelmäßig notwendig Anti-Xa-Spiegelmessungen machen die Therapie unpraktisch und schwer steuerbar, zusätzlich bestehen Risiken ▶

von Hyperlipidämie, Osteoporose, heparininduzierter Thrombozytopenie und Hyperkaliämien. Zahlreiche epidemiologische Studien deuten darauf hin, dass VKA die Schlaganfallrate bei HD-Patienten mit VHF möglicherweise nicht verringern, aber das Risiko für schwere Blutungen erhöhen⁶. HD-Patienten bewegen sich alarmierend selten im INR-Zielbereich, weiterhin deuten Daten von Nicht-Dialysepatienten auf eine potenzielle Nephrotoxizität von VKA^{7,8}. Weiterhin könnten VKA durch die Inaktivierung von Vitamin-K-abhängigen Proteinen potenziell prokalfizierend wirken, was das Risiko atherosklerotischer Ereignisse, einschließlich ischämischer Schlaganfälle, weiter erhöht⁹. Unverändert besteht jedoch die Indikation für VKA bei Patienten mit mechanischem Klappenersatz, rheumatischer mittelschwerer oder schwerer Mitralstenose¹⁰ sowie mit Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom¹¹⁻¹³.

Zur Schlaganfallprophylaxe bei HD-Patienten sind inzwischen vier randomisierte Studien publiziert: In der Renal-AF Studie¹⁴ war bei US-amerikanischen HD-Patienten Apixaban genauso sicher und effektiv wie Warfarin. Da die Mehrzahl der Patienten 2 x 5 mg Apixaban erhielt, ist die Übertragung auf die in Europa übliche Dosis von 2 x 2,5 mg Apixaban schwierig. Ähnliches gilt für SAFE-D¹⁵, welche jedoch aufgrund des zusätzlichen Behandlungsarmes interessant erscheint, in dem auf eine Antikoagulation verzichtet wurde. Die belgische VALKYRIE-Studie^{16,17}, die bei HD-Patienten mit VHF 10 mg Rivaroxaban mit VKA verglich, zeigte eine höhere Sicherheit von 10 mg Rivaroxaban. Die deutschen AXADIA-Studie¹⁸ fand keinen eindeutigen Unterschied in Effektivität und Sicherheit zwischen 2 x 2,5 mg Apixaban und VKA.

Gemeinsame Limitationen dieser Studien sind die geringe Teilnehmerzahl, die kurze Studiendauer und die schlechte INR-Kontrolle unter VKA; beachtenswert ist die sehr hohe Blutungsrate sowohl unter NOAK als auch insbesondere unter VKA; so überstieg die Anzahl der klinisch relevanten Blutungen die Anzahl ischämischer Apoplexe deutlich. Allerdings haben zahlreiche Teilnehmer neben OAK auch eine Thrombozytenaggregationshemmung erhalten, ohne dass hierzu detaillierte Subanalysen vorliegen.

Unserer Meinung nach rechtfertigt dieses veränderte Nutzen-Risiko-Verhältnis einen restriktiveren Einsatz von OAK bei HD-Patienten. In einem Versuch, eine Subpopulation von HD-Patienten mit hohem Risiko für thromboembolische Ereignisse zu definieren, bei denen eine OAK trotz des hohen Risikos schwerer Blutungen gerechtfertigt erscheint, wurde auf der Basis von epidemiologischen Daten der Dialysis Risk Score entwickelt¹⁹. Dieser Score beinhaltet diejenigen Komponenten des CHA₂DS₂-VA-Scores, die epidemiologisch auch bei fortgeschrittener CKD das Schlaganfallrisiko prädizieren (Diabetes mellitus, vorherige transitorisch-ischämische Attacken oder Schlaganfälle, Alter > 75 Jahre), und integriert gastrointestinale Blutungen in den letzten 12 Monaten als Faktor, der den Benefit der Antikoagulation reduziert. Es wurden weitere Ansätze zur Vorhersage von Blutungen bei HD-Patienten vorgeschlagen, darunter der kürzlich vorge-

schlagene BLEED-HD-Score²⁰. Anzumerken ist, dass sich BLEED-HD nicht speziell auf Patienten mit VHF konzentriert. Außerdem zielt er nicht darauf ab, die Risiken medikamentöser Blutungen gegen die Vorteile der Schlaganfallprävention bei HD-Patienten mit VHF abzuwägen.

Noch konservativerer erscheint ein vollständiger Verzicht auf OAK, wie erstmals in der kleinen SAFE-D über sechs Monate untersucht.

Alternativen zu konventionellen pharmakologischen Antikoagulantien könnten entweder die Implantation eines LAAO (left atrial appendage occlusion; Vorhofohrverschlussystem) oder Faktor-XI-Inhibitoren darstellen.

Zur Implantation eines LAAO bei schwerer CKD liegen bislang zwar alleinig Kohortendaten vor, die allerdings im Vergleich zur Standardtherapie vielversprechende Effektivitäts- und Sicherheitsdaten suggerieren²¹⁻²². Die LAA-KIDNEY-Studie rekrutiert aktuell HD-Patienten, die randomisiert einen LAAO oder Standardtherapie erhalten.

Faktor-XI-Inhibitoren wurden mit dem Ziel entwickelt, durch selektive Inhibition im intrinsischen Arm der Blutgerinnung eine effektive Antikoagulation zu erreichen bei geringerer Blutungsgefahr gegenüber VKA und NOAK. Anders als bei der Entwicklung von NOAKs werden Faktor-XI-Inhibitoren bereits sehr früh im Studienprogramm auch bei Patienten mit fortgeschrittener CKD untersucht²³⁻²⁴. Die großen Hoffnungen gegenüber Faktor-XI-Inhibitoren wurden kürzlich außerhalb der Nephrologie allerdings durch die OCEANIC-AF-Studie deutlich getrübt, in denen der Faktor-XI-Inhibitor Asundexian bei Patienten mit VHF gegenüber Apixaban in der Effektivität unterlegen war²⁵.

Schlaganfallprophylaxe bei PD-Patienten

Anders als HD-Patienten werden PD-Patienten nicht regelhaft mehrfach wöchentlich heparinisiert, was die Nutzen-Risiko-Ratio etwas zugunsten einer breiteren Applikation von OAK verschieben könnte. Aktuell untersucht die französische APIDP2-Studie Sicherheit und Effektivität von Apixaban gegenüber VKA bei geplant 178 PD-Patienten. Bis zur Veröffentlichung von APIDP2 empfehlen wir, bei PD-Patienten die Entscheidung zur OAK ähnlich wie bei HD-Patienten zu treffen.

Therapie der VTE bei HD-Patienten

OAK haben einen hohen Stellenwert bei der Prävention und Therapie von venösen Thromboembolien. Patienten nach VTE in den proximalen Extremitäten- oder Beckenvenen benötigen mindestens 3 Monate eine Antikoagulation; Empfehlungen zu einer verlängerten Antikoagulation orientieren sich an Empfehlungen aus der Allgemeinbevölkerung, da CKD-spezifische Daten nicht in ausreichender Qualität und Menge vorliegen. Bei der Therapie gelten NOAK gegenüber VKA aufgrund ihres Nutzen-Risiko-Benefits auch bei HD-Patienten eindeutig als überlegen²⁶. Zu bemerken ist, dass laut Fachinformationen für die Indikation bei

VTE anders als bei VHF bei fortgeschrittener CKD in der initialen Therapie nur für Edoxaban, nicht aber für Apixaban oder für Rivaroxaban, eine Dosisreduktion vorgesehen ist. Wenn eine zeitlich unbegrenzte Antikoagulation mit Apixaban oder Rivaroxaban angestrebt wird, kann nach 6–12 Monaten Therapie eine Halbierung der NOAK-Dosierung erwogen werden^{27–28}. Bei Patienten mit VTE und aktiver Malingerkrankung sowie wiederholten VTE suggerieren Daten aus der Allgemeinbevölkerungen einen Benefit einer zeitlich unbegrenzten Antikoagulation mit LMWH oder NOAK. Bei all diesen Indikationen zu einer zeitlich unbegrenzten Antikoagulation muss das erhöhte Blutungsrisiko von HD-Patienten stets (mit)berücksichtigt werden.

Resümee

Die Entscheidung zur Antikoagulation bei fortgeschrittener CKD – insbesondere bei HD-Patienten – bleibt weiterhin eine Herausforderung.

Bei Vorhofflimmern präferieren wir für die meisten HD-Patienten den Einsatz des Dialysis Risk Scores und nachfolgend alternativ niedrig dosiertes Apixaban (2 x 2,5 mg) oder den Verzicht auf eine OAK mit der Option der Implantation eines LAAO, wobei der Patient nach individualisierter Aufklärung in die Entscheidung einbezogen werden sollte.

Aktuell laufende Studien werden hoffentlich zeitnah weitere Evidenz erbringen; wir empfehlen den Einschluss möglichst vieler Patienten in diese Studien. ■

Auf ausdrücklichen Wunsch der Autorin und des Autors verzichten wir in diesem Beitrag in Ausnahme zum verlagsinternen in unseren Publikationen üblichen Standard auf geschlechtsneutrale Formulierungen.

- ¹ Kaw D et al., *Seminars in Dialysis* 2006; 19:317–322
- ² Galbusera M et al., *Seminars in Dialysis* 2009; 22:279–286
- ³ Molnar AO et al., *NDT* 2018; 33(5):874–880
- ⁴ Ocak G et al., *JTH* 2018; 16:1953–1963
- ⁵ Zamberg I et al., *NDT* 2022; 37:1289–1301
- ⁶ Van Der Meersch H et al., *AHJ* 2017; 184:37–46
- ⁷ Sitticharoenchai P et al., *JAHA* 2021; 10(7): e019609
- ⁸ Kreutz R et al., *JACC: Advances* 2024; 3:100813
- ⁹ Kosciuszek ND et al., *Front Cardiovasc Med* 2022; 9:938567
- ¹⁰ Connolly SJ et al., *NEJM* 2022; 387:978–988
- ¹¹ Pengo V et al., *Blood* 2018; 132:1365–1371
- ¹² Ordi-Ros J et al., *Ann Intern Med* 2019; 171:685
- ¹³ Woller SC et al., *Blood Advances* 2022; 6:1661–1670
- ¹⁴ Pokorney SD et al., *Circulation* 2022; 146:1735–1745
- ¹⁵ Harel Z et al., *JASN* 2024
- ¹⁶ De Vriese AS et al., *JASN* 2020; 31:186–196
- ¹⁷ De Vriese AS et al., *JASN* 2021; 32:1474–1483
- ¹⁸ Reinecke H et al., *Circulation* 2023; 147:296–309
- ¹⁹ De Vriese AS et al., *NDT* 2022; 37:2072–2079
- ²⁰ Madken M et al., *Can J Kidney Health Dis* 2023; 10:20543581231169610
- ²¹ Fink T et al., *Catheter Cardiovasc Interv* 2023; 101:610–619
- ²² Urbanek L et al., *JACC: Clinical Electrophysiology* 2025; 11:71–82
- ²³ Weitz JI et al., *Nature Medicine* 2024; 30:435–442
- ²⁴ Winkelmayr WC et al., *Kidney Int* 2024; 106(1):145–153
- ²⁵ Piccini JP et al., *NEJM* 2025; 392:23–32
- ²⁶ Wetmore JB et al., *CJASN* 2022; 17:693–702
- ²⁷ Mahé I et al., *NEJM* 2025; 392:1363–1373
- ²⁸ Coutraud F et al., *Lancet* 2025; 405:725–735

 Lit-Control
devicare



Einfache Anwendung – umfassende Wirkung

- ✓ Optimale pH-Einstellung
- ✓ Kristallisationshemmung
- ✓ Schutz des Urothels
- ✓ Gute Verträglichkeit
- ✓ Individuelle Lösungen

In Ihrer Apotheke

www.lit-control.at
www.nierensteine.at

 GERMANIA
PHARMAZEUTIKA

Für jeden Nierenstein die richtige Lösung

Lupusnephritis

Effektive Therapie durch Multitarget-Approach

Die Lupusnephritis (LN), eine Form der Glomerulonephritis, ist eine der schwersten Organmanifestationen eines systemischen Lupus erythematoses (SLE). Sie betrifft zwischen 35 und 60 % der Patient:innen mit SLE, und nach 10 Jahren bedürfen bis zu 20 % davon einer Nierenersatztherapie. Der rechtzeitige Einsatz einer dualen oder dreifachen Immunsuppression reduziert die Proteinurie und verhindert den Verlust an Nephronen. Redaktion: Mag. Harald Leitner

Registerdaten zeigen, dass bei LN die komplette Ansprechrate nach einem Jahr Standardtherapie bei unter 50 % liegt, weshalb großer Bedarf nach neuen Therapiekonzepten besteht. Krankheitsaktivität und renale Flares sind starke Prädiktoren für die Progression der chronischen Nierenerkrankung und für terminales Nierenversagen.¹ Akute Phasen der LN führen darüber hinaus zu irreversiblen Verlust an Nephronen (Abb. 1). „Time is Kidney! Die rechtzeitige und akkurate Diagnose einer LN und der unverzügliche Beginn einer adäquaten Therapie ist von essenzieller Bedeutung, um den Verlauf bei Patient:innen mit SLE zu verbessern“, sagt Prof. Dr. Ioannis Parodis von der Örebro University (S).

Ein Paradigmenwechsel

„In den im Jahr 2024 aktualisierten KDIGO-Guidelines (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) wird für Patient:innen mit proliferativer LN ein Multitarget-Approach empfohlen“, berichtet Dr. Balázs Odler, Klinische Abteilung für Nephrologie, Univ.-Klinik für Innere Medizin, Graz. Demnach wird bei LN der Klassen III/IV die Gabe von Glukokortikoiden (GC) und entweder eines Calcineurininhibitors (CNI) plus ein Mycophenolsäure-Analogen (MPAA), ein MPAA, Cyclophosphamid oder Belimumab plus ein MPAA empfohlen.² Auch die LN-Guidelines der European League Against Rheumatism (EULAR)^{4,5} und des American College of Rheumatology (ACR) beinhalten die Empfehlung für den frühen Einsatz einer Kombinationstherapie. „Wir beobachten hier einen Paradigmenwechsel von der sequenziellen hin zu Kombinationstherapie“, kommentiert Prof. Parodis vom Karolinska Institut aus Stockholm.

„In den vergangenen Jahren wurden drei große randomisierte, kontrollierte Studien publiziert, in denen von Erfolgen in der Behandlung der LN berichtet wurde“, so Dr. Odler. Diese sind das AURORA-Programm^{6,7} zu Voclosporin, die BLISS-LN-Studie⁸ zu Belimumab sowie die REGENCY-Studie⁹ zu Obinutuzumab. Ziele der Therapie der LN mittels Multitarget-Approach sind laut Odler die rasche Kontrolle der Proteinurie sowie der Inflammation bei gleichzeitiger Reduktion GC-assoziiierter uner-

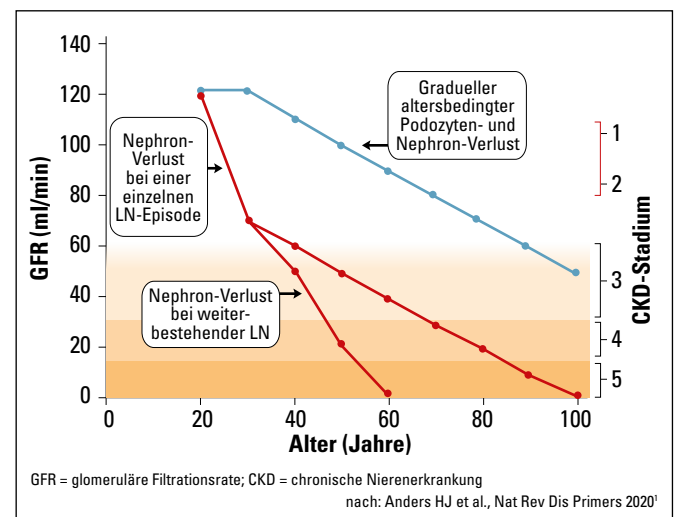


Abb. 1: Time is Kidney: Jede LN-Episode verursacht einen substanziellen Verlust an Nephronen – die Therapie gleicht einem Rennen gegen den Nephron-Verlust

wünschter Wirkungen. Odler betont, dass zum Erreichen dieser Ziele ein individualisierter Zugang vonnöten ist, was aufgrund der Verfügbarkeit dieser neuen Therapieoptionen nun einerseits möglich ist, aber noch weiterer Forschung bedarf.

In dieselbe Kerbe schlägt auch Prof. Parodis, wenn er feststellt, dass die Prognose für LN-Patient:innen verbessert werden müsse, wofür Treat-to-Target-Ansätze und personalisierte Kombinationsregimes nötig sind.

Klinische Daten

2020 wurden zwei Substanzen zur Behandlung der LN zugelassen. Der CNI Voclosporin sowie der monoklonale IgG1λ-Antikörper Belimumab.

Für Voclosporin konnte in der AURORA-1-Studie gezeigt werden, dass der CNI 2-mal täglich 23,7 mg in Kombination mit Mycophenolat-Mofetil (MMF) und einem niedrig dosierten GC ge-

genüber der Standardtherapie allein eine signifikante Verbesserung der Rate an kompletten Remissionen nach einem Jahr bewirkt (41 vs. 23 %; OR 2,65, 95%-KI 1,64–4,27; $p < 0,0001$) (**Abb. 2**). Eine partielle renale Response erreichten in diesem Zeitraum unter Voclosporin 70 %, während es unter Standardtherapie nur 52 % waren. Voclosporin zeigte in AURORA 1 ein Nebenwirkungsprofil ähnlich der Kontrollgruppe.

AURORA 2 war die Langzeit-Verlängerungsstudie von AURORA 1, womit Daten über insgesamt 3 Jahre Therapie mit Voclosporin zur Verfügung stehen. Bezüglich der Sicherheit ergaben sich keine unerwarteten Ereignisse, und die Nebenwirkungsrate unter Voclosporin war jener der Kontrollgruppe vergleichbar (86 vs. 80 %). Die mittlere eGFR war in beiden Gruppen über den Beobachtungszeitraum stabil und auch die Verbesserungen der Proteinurie blieben über die 3 Jahre erhalten. Trotzdem sieht Prof. Parodis weiteren Bedarf an Langzeitdaten zu Voclosporin, insbesondere in Bezug auf eine mögliche Langzeit-Toxizität und die Effektivität bei extrarenalen Manifestationen des SLE.

Bei Belimumab handelt es sich um einen humanisierten monoklonalen IgG1 λ -Antikörper, dessen Wirksamkeit und Sicherheit in der BLISS-LN-Studie evaluiert wurden.⁸ Es konnte gezeigt werden, dass Belimumab zusätzlich zu einer Basistherapie mit MMF oder Cyclophosphamid-Azathioprin nach 2 Jahren zu einer im Vergleich zu Placebo um 12 % gesteigerten Responderrate und einer um 50 % reduzierten Rate an nierenbedingten Ereignissen oder Tod führt. Das Sicherheitsprofil von Belimumab war dabei jenem von Placebo vergleichbar. „Dies war eine der bisher umfangreichsten Studien zu LN, das Therapieansprechen konnte jedoch 30 % für komplette renale Response nicht übertreffen, und

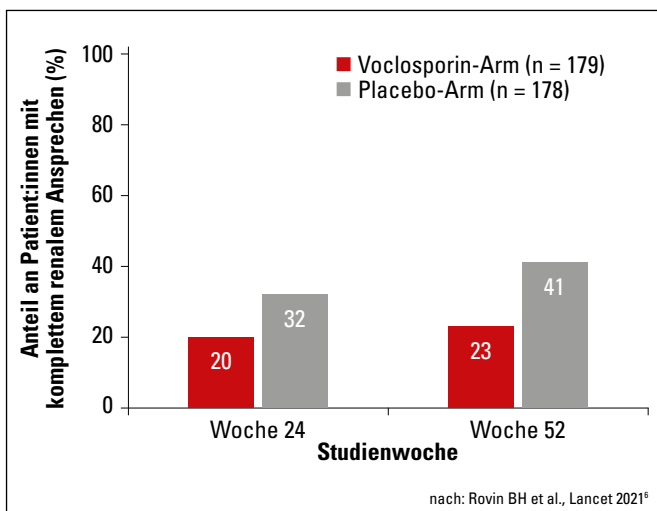


Abb. 2: AURORA 1: signifikant höhere Remissionsraten unter Voclosporin

es gibt keine klare Evidenz für Belimumab als Add-on zu Cyclophosphamid“, fasst Parodis einige Vor- und Nachteile zusammen.

Wiederholte Nierenbiopsien

„Da keine Biomarker existieren, die die Histologie zuverlässig abbilden, ist die Nierenbiopsie unerlässlich für die Diagnose und Klassifikation der LN“, sagt Prof. Parodis. Aber auch zum Verlauf der LN können wiederholte Biopsien wertvolle Auskunft geben, da klinische Befunde und Histologie divergieren können.¹⁰ So weist ein beträchtlicher Teil von Patient:innen trotz geringer Proteinurie aktive Läsionen in der Niere auf.¹¹ Andererseits gibt es auch Patient:innen mit Proteinurie, die keine aktiven renalen Läsionen aufweisen, sodass eine wiederholte Biopsie hilft, Überbehandlungen zu vermeiden.

Eine Rebiopsie, etwa 24 Monate nach der Diagnose, erlaubt einerseits eine Beurteilung des Therapieerfolgs, weiterhin bestehende aktive Läsionen sind aber auch Prädiktoren für einen Rückfall nach Stopp der Immunsuppression.¹²

Das Thema Rebiopsie war auch Thema der an die Vorträge anschließenden Diskussion, wobei die Frage nach dem Zeitpunkt im Zentrum stand. Prof. Parodis empfahl die Rebiopsie in einem Abstand von 12 Monaten nach Therapiebeginn (plus/minus 3 Monate), um die Therapie zu evaluieren und eventuelle Anpassungen vorzunehmen.

Fazit von Prof. Parodis

Die Standardtherapie der LN ist nicht mehr in der Lage, die Erwartungen zu erfüllen, und ein Treat-to-Target-Konzept ist erforderlich, um den Verlust von Nephronen zu vermeiden. Solange keine zuverlässigen Biomarker verfügbar sind, stellt die Nierenbiopsie den Goldstandard für die Diagnose und Therapieevaluierung dar. Um die Therapieergebnisse zu optimieren, bedarf es des frühen Einsatzes einer Multitarget-Strategie und eines personalisierten Behandlungsansatzes. ■

Quelle: Key Points for Improved Oral Therapy in LN. Symposium im Rahmen der Wintertagung der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie, 14. März 2025, Salzburg.

¹ Anders HJ et al., Nat Rev Dis Primers 2020; 6(1):7

² Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lupus Nephritis Work Group, Kidney Int 2024; 105(1S):S1–S69

³ Izmirly P et al., Arthritis Res Ther 2024; 26(1):54

⁴ Fanouriakis S et al., Ann Rheum Dis 2024; 83(1):15–29

⁵ Sammaritano LR et al., Arthritis Care Res (Hoboken) 2025. doi: 10.1002/acr.25528. Online ahead of print

⁶ Rovin BH et al., Lancet 2021; 397(10289):2070–2080

⁷ Saxena A et al., Arthritis Rheumatol 2024; 76(1):59–67

⁸ Furie RA et al., N Engl J Med 2020; 383(12):1117–1128

⁹ Furie RA et al., N Engl J Med 2025; 392(15):1471–1483

¹⁰ Zickert A et al., Lupus Sci Med 2014; 1(1):e000018

¹¹ Parodis I et al., Rheumatology (Oxford) 2020; 59(11):3424–3434

Mit freundlicher Unterstützung von Otsuka Pharmaceutical (Switzerland) GmbH for Austria


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.

Kinpeygo® bei IgA-Nephropathie (IgAN)

TRF Budesonid: Wie lange hält die Wirkung an?

In der NeflgArd-Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von TRF (Targeted Release Formulation) Budesonid (Kinpeygo®) bei IgAN über 2 Jahre nachgewiesen.¹ Wie der Langzeitnutzen der Behandlung in einer Real-World-Population aussehen könnte, wurde in einer aktuellen Studie untersucht.

Dringend gesucht: Nachweis für langfristigen Nutzen: Daten des RaDaR-Registers aus England zeigen, dass bis zu 72 % der Erwachsenen mit IgA-Nephropathie (IgAN) innerhalb von ~ 20 Jahren ein Nierenversagen erleiden. Damit verbunden sind starke Einschnitte in der Lebensqualität und eine hohe wirtschaftliche Belastung.² Die NeflgArd-Studie hat bei Patient:innen mit primärer IgAN gezeigt, dass die kausale Therapie mit dem verkapselten Budesonid (Kinpeygo®) den progressiven Verlust der Nierenfunktion über einen 2-Jahres-Zeitraum verlangsamen kann.¹ Bisher fehlten jedoch Daten zum Langzeitnutzen der Therapie sowie zur Real-World-Evidenz. An diesem Punkt setzt eine neue Studie des Nephrologen Prof. Jonathan Barratt (Universität Leicester, UK) an, die anhand klinischer Studiendaten und Patientendaten aus dem Leicester General Hospital (LGH) die Langzeitwirksamkeit von Kinpeygo® mathematisch modelliert hat.

Kinpeygo® reduziert Nierenfunktionsverlust um 50 %: Insgesamt wurden in der vorliegenden Studie von Barratt et al.² 1.684 passende Paarungen aus der NeflgArd-Studie und dem LGH-Register (aus 886 Einzel-Messwerten) anhand der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) und/oder der Urin-Protein-Kreatinin-Ratio (UPCR) identifiziert. Für 287 der 886 Einzelwerte wurde das Eintreten eines klinischen Endpunktes* berechnet.²

In der LGH-Kohorte dauert es durchschnittlich 9,6 Jahre, bis ein klinisches Ereignis (Nierenversagen, eGFR < 15 ml/min/1,73 m² oder Verdoppelung des Serum-Kreatinin-Wertes) erreicht wird – wenn ausschließlich supportiv therapiert wird. Mit Kinpeygo® kann sich dieser Zeitraum auf ~ 22,4 Jahre verlängern, ein Aufschub um median 12,8 Jahre (95%-KI: 4,8–27,9) (**Abb.**).² Auch unter der Annahme, dass der Einfluss von Kinpeygo® nach 6 Jahren um 50 % abnimmt, verzögert sich die Zeit bis zu einem Nierenversagen oder Absinken der eGFR auf < 15 ml/min/1,73 m² sowie einer Verdoppelung des Kreatinin-Wertes um median 7,1 Jahre (vs. einer rein supportiven Behandlung).² Auf einen Zeitraum von 10 Jahren bezogen wurde für die Gruppe mit supportiver Therapie eine Ereignisrate von 52 % berechnet, für die Kinpeygo®-Gruppe lag diese bei 24 %. Dies entspricht einer Reduktion um rund 50 %.² ■

* Nierenversagen, eGFR < 15 ml/1,73 m² oder Verdoppelung des Kreatinin-Wertes bei Patient:innen des LGH-Registers und für die Behandlung mit 16 mg Kinpeygo® auf Basis der Differenz der Abnahme der eGFR über 2 Jahre aus der NeflgArd-Studie und der Studie von Inker et al.³

¹ Lafayette R et al., Lancet 2023; 402(10405):859–870. ² Barratt J et al.: eGFR slope modelling predicts long-term clinical benefit with nefecon in a real-world IgAN population. Clin Kidney J 2025; 18(2):sfac404. ³ Inker LA et al., J Am Soc Nephrol 2019; 30(9):1735–1745.

Barratt-Studie² zu Kinpeygo®

Ziel der Studie: Mit der Analyse sollte der Langzeitnutzen einer Behandlung mit Kinpeygo® gegenüber reiner Supportivtherapie in einer Real-World-Population vorhergesagt werden.

Ergebnisse:

- Mit Kinpeygo® kann das Risiko für das Auftreten eines Nierenversagens, einer eGFR von < 15 ml/min/1,73 m² oder einer Verdoppelung des Serum-Kreatininwertes (klinische Endpunkte) im Krankheitsverlauf um 62 % reduziert werden, im Vergleich zu einer ausschließlich supportiven Behandlung.
- Die Behandlung mit Kinpeygo® kann das Eintreten eines klinischen Endpunktes um median 12,8 Jahre verzögern, verglichen mit der supportiven Therapie.

Fazit: Die Ergebnisse lassen darauf schließen, dass die Behandlung mit Kinpeygo® die **Abnahme der Nierenfunktion um rund 13 Jahre verlangsamt** und somit u. a. ein Nierenversagen hinauszögern kann. Dieser langfristige Nutzen kommt sowohl den Patient:innen als auch den Behandelnden sowie den Kostenträgern zugute.²

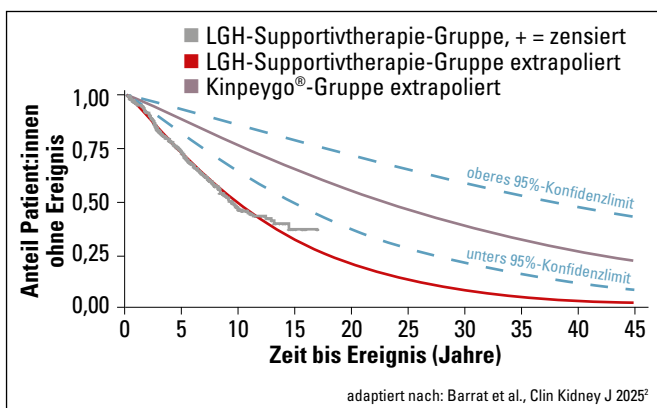


Abb.: Langzeit-Modellierung der geschätzten Zeit bis zum Eintritt von Nierenversagen

Sparsentan (Filspari®)

Paradigmenwechsel bei IgA-Nephropathie

Ein moderner, integrativer und zielgerichteter Ansatz beinhaltet die Reduktion der Proteinurie – idealerweise auf unter 0,3 g/Tag –, eine Stabilisierung der glomerulären Filtrationsrate und den Einsatz moderner Therapeutika wie Sparsentan.¹ Redaktion: Dr.ⁱⁿ med. Uli Kiesswetter

Frühzeitige Diagnose und entsprechendes klinisches Management sind der Schlüssel für eine verbesserte Langzeitprognose bei IgA-Nephropathie (IgAN).¹ OA Dr. Martin Windpessl, Klinikum Wels-Grieskirchen, präzisierte in seinem Vortrag* im Rahmen der ÖGN-Wintertagung in Salzburg, dass es bei IgAN ohne Interventionen zum Verlust von Nephronen, Hypertonie und Albuminurie kommt, was wiederum den weiteren Verlust von Nephronen beschleunigt.² „Wir müssen daher das frühe therapeutische Fenster nutzen, um den Verlust von Nephronen zu verringern“, appellierte der Experte. Denn schwedische Registerdaten haben gezeigt, dass bereits bei einer Albumin-Kreatinin-Ratio (uACR) zwischen 0,3 bis 1,0 g/g ein substantielles Risiko für Nierenversagen besteht.³ Nach diesen Daten war zudem jede uACR-Reduktion mit einem besseren Outcome assoziiert, unabhängig von der uACR zu Therapiebeginn.³

Aktuelles Positionspapier: „Solche und weitere Outcomedaten, ein verbessertes Verständnis der Pathogenese sowie neue Therapieansätze haben letztlich zu einem Paradigmenwechsel bei der Behandlung der IgAN geführt“, zitierte Windpessl aus einem aktuellen Positionspapier.¹ Prädiktive Scores wie MEST-C sollen nicht Basis für Therapieentscheidungen sein. „Vielmehr brauchen wir einen integrativen und zielgerichteten Ansatz wie die Reduktion der Proteinurie idealerweise auf unter 0,3 g/Tag, eine Stabilisierung der glomerulären Filtrationsrate (eGFR) und den Einsatz moderner Therapeutika.“⁴¹

Hochaffiner, dualer Antagonist: Sparsentan ist eine solche moderne Substanz, der bislang einzige zugelassene, nicht immunsuppressive und hochaffine duale Antagonist von Endothelin-Typ-A-Rezeptor (ET_AR) und Angiotensin-II-Rezeptor Typ 1 (AT₁R).⁴ „Sowohl Endothelin-1 als auch Angiotensin II sind unterschiedliche proliferative, proinflammatorische profibrotische und stark vasokonstriktorisch wirksame, endogene Mediatoren, welche über verschiedene Signalwege zur Progression der IgAN beitragen“,⁴ veranschaulichte der Experte. Der duale ET_A/AT₁-Rezeptor-Antagonist (DEARA) Sparsentan ist unter dem Handelsnamen Filspari® für die Behandlung von Erwachsenen mit primärer IgAN mit einer Ausscheidung von Eiweiß im Urin von $\geq 1,0$ g/Tag (oder einem Protein/Kreatinin-Quotienten im Urin von $\geq 0,75$ g/g) zugelassen. Die Anfangsdosis beträgt 200 mg 1-mal täglich und wird bei bestehender Verträglichkeit nach 2 Wochen auf eine Erhaltungsdosis von 400 mg 1-mal täglich aufgetitriert.⁴

Rasche und anhaltende Reduktion der Proteinurie: Die Zulassung von Sparsentan zur IgAN-Therapie beruhte auf den Daten der Phase-III-Studie PROTECT (n = 404; Proteinurie $\geq 1,0$ g/Tag).^{5,6} „Bemerkenswert war das Design, nämlich mit Irbesartan als aktivem Komparator“, kommentierte Windpessl. Über die Dauer von 36 Wochen kam es ab Baseline unter Sparsentan zu einer Verringerung der Proteinurie um 49,8 % (95%-Konfidenzintervall [KI]): -54,98 bis -43,95), versus 15,1 % (95%-KI: -23,72 bis -5,39) unter Irbesartan (p < 0,0001; primärer Endpunkt).⁶ Eine Post-hoc-Analyse von PROTECT unterstrich zudem, dass nach 110 Wochen eine komplette Remission der Proteinurie (definiert als Eiweiß im Urin < 0,3 g/Tag) unter Sparsentan rascher, häufiger und anhaltender als unter Irbesartan erreicht wurde; zudem war die Proteinurie zu Woche 110 unter Sparsentan um 40 % niedriger als unter Irbesartan.^{6,7} Weitere Post-hoc-Daten zeigten, dass der Erhalt der eGFR bei Patient:innen, die einen dieser Proteinurie-Zielwerte erreichten, stärker ausgeprägt war als bei jenen, die diese nicht erreichten.⁸

Erstlinientherapie: Die Interimsanalyse einer offenen Phase-II-Studie, SPARTAN, bestätigte das Potenzial des DEARA als Erstlinientherapie. Die Proteinurie bei diesen RAAS-Hemmer-naiven Patient:innen konnte nach 24 Wochen im Schnitt um rund 70 % verringert werden; 58 % der Patient:innen erzielten innerhalb der ersten 24 Wochen eine komplette Remission (Proteinurie < 0,3 g/Tag), bei guter Verträglichkeit.⁹ „Bei Personen mit IgAN, die wie in der Praxis üblich meist zuvor mit SGLT-2-Inhibitoren und RAAS-Hemmern vorbehandelt wurden, zeigte sich nach Umstellung auf Sparsentan eine Reduktion der Proteinurie nach 14 Wochen um 62 %“, verwies Windpessl auf eine Real-World-Analyse aus Deutschland.¹⁰ Windpessls Conclusio: „Sparsentan zusätzlich zu SGLT-2-Inhibitoren könnte sich in der klinischen Praxis als nicht-immunsuppressive Therapie der Wahl bei IgAN etablieren.“ ■

* Firmensymposium „Zukunft der Nierenerkrankungen: Individualisierte Ansätze und moderne Therapien.“ Organisiert von CSL Vifor, ÖGN-Wintertagung, 13. 3. 2025, Salzburg.

¹ Floege J et al., *Kidney Int* 2025; 107(4):640-651. ² Cheung CK und Barratt J, *Semin Nephrol* 2024; 44(5):1515-73. ³ Faucon AL et al., *Nephrol Dial Transplant* 2025; 40:465-474. ⁴ Fachinformation Filspari®; Stand April 2025. ⁵ Heerspink HJL et al., *Lancet* 2023; 401:1584-1594. ⁶ Rovin BH et al., *Lancet* 2023; 402:2077-90. ⁷ Kooienga L et al., *ASN* 2024; Poster Fr-OR57. ⁸ Heerspink HJL et al., *ASN* 2024; Poster FR-PO872. ⁹ Cheung CK et al., *ASN* 2024; Abstract FR-OR63. ¹⁰ Schanz M et al., *Clin Kidney J* 2025; 18(1):sfac394.

Mit freundlicher Unterstützung der Firma CSL Vifor.

Avacopan (Tavneos®)

Steroide bei ANCA-assoziiierter Vaskulitis einsparen

Glukokortikoide sind zu Beginn der Remissionsinduktion ein wesentlicher Baustein der Therapie bei ANCA-assoziiierter Vaskulitis. Inzwischen gibt es mit dem C5a-Rezeptor-Antagonisten Avacopan eine spezifische Therapie der Erkrankung, die zumeist eine rasche Reduktion des initialen Steroidbedarfs ermöglicht.¹⁻³ Redaktion: Dr. med. Uli Kiesswetter

Die renale Beteiligung ist eine häufige und schwere Ausprägung der ANCA(anti-neutrophile zytoplasmatische Antikörper) assoziierten Vaskulitis.⁴ Diese Autoantikörper können zu Glomerulonephritis führen, die mit akutem Nierenversagen und chronischer Niereninsuffizienz einhergehen und tödlich verlaufen kann.⁴

Komplementfaktor C5a: Bei Erkrankungsbeginn ist vor allem der Verlust der Immuntoleranz von autoreaktiven T- und B-Zellen gegen eines von 2 körpereigenen Proteinen zu beobachten, die besonders präsent auf neutrophilen Granulozyten vorkommen: Leukozyten-Proteinase 3 (PR3) und Myeloperoxidase (MPO).⁵ An der Aktivierung der Neutrophilen spielen auch der Komplementfaktor C5a und sein Rezeptor C5aR eine Schlüsselrolle. Es kommt im weiteren Verlauf zu endothelialen Schäden mit inflammatorischen Prozessen vor allem in kleinen und mittelgroßen Gefäßen und den umliegenden Gewebsstrukturen.⁵ Univ.-Prof.ⁱⁿ Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Kathrin Eller, Medizinische Universität Graz, ergänzte in einem Vortrag* bei der ÖGN-Wintertagung 2025 in Salzburg, dass histologisch die entstehenden Nekrosen und die Bildung von Halbmonden („crescents“) im Glomerulum bis hin zu Narben typisch für ANCA-assoziierte Vaskulitis sind.⁴

Remissionsinduzierende Regime: Das Armamentarium zur Therapie der ANCA-assoziierten Vaskulitis konnte in den letzten Jahren erweitert werden. Eller blickte zurück: „Bis vor kurzem haben wir als remissionsinduzierendes Therapieregime Hochdosis-Glukokortikoide in Kombination mit Cyclophosphamid, später auch in Kombination mit Rituximab, eingesetzt. Auch die Kombination von Rituximab mit Cyclophosphamid wird im klinischen Alltag gegeben.“ Aufgrund der Ergebnisse der PEXIVAS-Studie werde nunmehr eine Induktionstherapie mit etwas niedrigeren Glukokortikoiddosen bzw. eine Reduktion der Dosis nach 15 bis 16 Wochen forciert, was das Infektionsrisiko und andere Glukokortikoid-assoziierte Nebenwirkungen wie erhöhtes Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 und Osteoporose senke, so die Expertin.⁶

ADVOCATE: Moderne Therapieansätze wie der C5a-Rezeptor-Inhibitor Avacopan (Tavneos®)³ könnten die kumulative Glukokor-

tikoiddosis weiter und vor allem rascher reduzieren, wie Eller ausführte. Diese Alternative zur Remissionsinduktion wird im aktualisierten KDIGO-Therapiealgorithmus für ANCA-assoziierte Vaskulitis mit Nierenbeteiligung empfohlen.¹ Eller verwies auf die zulassungsrelevante ADVOCATE-Studie²: In der randomisierten aktiv kontrollierten Phase-III-Studie erhielt eine Gruppe orales Avacopan (2 × 30 mg/d) plus Placebo anstelle eines Steroids, die andere orales Prednison nach einem Ausschleichschema, in Kombination mit einem Rituximab- oder Cyclophosphamid-Azathioprin-Schema. Der primäre Endpunkt (Remission zu Woche 26; 0 Punkte im Birmingham Vasculitis Activity Score [BVAS]) wurde von 72,3 % unter Avacopan und von 70,1 % unter dem steroidbasierten Regime erreicht (3,4 Prozentpunkte Unterschied [95%-KI -6,0–2,88]; p < 0,001 für Nichtinferiorität, p = 0,24 für Superiorität).² Die anhaltende Remission zu Woche 52 wurde von 65,7 % unter Avacopan und von 54,9 % unter Prednison erreicht, bei deutlich besserer Verträglichkeit und stärkerem eGFR-Anstieg.

Klinische Praxis: Daten aus dem klinischen Alltag spiegeln die in der ADVOCATE-Studie gezeigte Wirksamkeit wider. So zeigen etwa multizentrische Daten aus Deutschland Remissionsraten von 87,5 % nach 6 und 91 % nach 12 Monaten unter Avacopan, bei mit ADVOCATE vergleichbaren BVAS-Ausgangswerten.⁷ Auch die Ergebnisse in den Subgruppen mit eGFR < 15 ml/min/1,73 m² und mit diffuser alveolärer Hämorrhagie waren mit der Gesamtkohorte vergleichbar.⁷ Eller betonte, dass es inzwischen auch an der MedUni Graz üblich sei, Patient:innen mit ANCA-assoziiierter Vaskulitis mit Avacopan und einer deutlich verringerten kumulativen Steroiddosis zu behandeln, „ein entscheidender Vorteil von Avacopan“.

* Firmensymposium „Zukunft der Nierenerkrankungen: Individualisierte Ansätze und moderne Therapien.“ Organisiert von CSL Vifor, ÖGN-Wintertagung, 13. 3. 2025, Salzburg

¹ Executive summary of the KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Management of ANCA-Associated Vasculitis. *Kidney Int* 2024; 105(3):447–449

² Jayne DRW et al., *N Engl J Med* 2021; 384:599–609

³ Tavneos® Fachinformation, Januar 2025

⁴ Hakroush S und Tampe B, *J Nephrol* 2022; 35(4):1177–1183

⁵ Kitching AR et al., *Nat Rev Dis Primers* 2020; 6(1):71

⁶ Walsh M et al., *N Engl J Med* 2020; 382(7):622–631

⁷ Zimmermann J et al., *Kidney Int Rep* 2024; 9:2803–08

Benlysta 120 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats. Benlysta 400 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats. Benlysta 200 mg Injektionslösung im Fertigpen. 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. Fertigpen: Jeder 1 ml Fertigpen enthält 200 mg Belimumab. Fertigspritze: Jede 1 ml Fertigspritze enthält 200 mg Belimumab. Benlysta 120 mg bzw. 400 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats, Fertigpen, Fertigspritze: Belimumab ist ein humaner monoklonaler IgG1 λ -Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in einer Säugerzelllinie (NS0) hergestellt wird. Sonstige Bestandteile: Benlysta 120 mg bzw. 400 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats: Citronensäure-Monohydrat (E330), Natriumcitrat (E331), Sucrose, Polysorbat 80 Fertigpen, Fertigspritze: Argininhydrochlorid, Histidin, Histidinmonohydrochlorid, Polysorbat 80, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke; Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, monoklonale Antikörper, ATC-Code: L04AG04. Zulassungsgebiete: 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 erythematoses (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). Fertigpen und Fertigspritze: Benlysta ist indiziert als Zusatztherapie bei erwachsenen Patienten mit aktivem, Autoantikörper-positivem systemischem Lupus erythematoses (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 Fertigpen, EU/1/11/700/004 4 Fertigpens, EU/1/11/700/005 12 (3x4) Fertigpens (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.compendium.at>. Unerwünschte Nebenwirkungen melden Sie bitte an unsere Pharmakovigilanzabteilung; Tel.: +43 1 970 75 – 0; E-Mail: arzneimittelsicherheit@gsk.com

Filspari 200 mg Filmtabletten, Filspari 400 mg Filmtabletten

▼ 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.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 200 mg Sparsentan. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 42 mg Laktose. Liste der sonstigen Bestandteile: Tablettenträger: Mikrokristalline Cellulose, Laktose, Natriumstärkeglykolat (Typ A), kolloidales Siliciumdioxid wasserfrei, Magnesiumstearat; Filmbügelzug: Poly(vinylalkohol), Macrogol, Talk, Titandioxid (E171); Anwendungsgebiete: Filspari wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit primärer Immunglobulin-A-Nephropathie (IgAN) mit einer Ausscheidung von Eiweiß im Urin von $\geq 1,0$ g/Tag (oder einem Protein/Kreatinin-Quotienten im Urin von $\geq 0,75$ g/g). Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; Schwangerschaft; Gleichzeitige Verabreichung von Angiotensin-Rezeptorblockern (ARB), Endothelin-Rezeptorantagonisten (ERA) oder Reninhemmern. Wirkmechanismus: Sparsentan ist ein dualer Endothelin-Angiotensin-Rezeptorantagonist. Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System; ATC Code: C09XX01 Inhaber der Zulassung: Vifor France, 100–101 Terrasse Boieldieu, Tour Franklin La Défense 8, 92042 Paris La Défense Cedex, Frankreich. Abgabe: Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information: April 2024. AT-SPT-2400007

Kaprvia® 50 Mikrogramm/ml Injektionslösung

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Zusammensetzung: Jede Durchstechflasche mit 1 ml enthält 50 Mikrogramm Difelikefalin (als Acetat). Sonstige Bestandteile: Essigsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Natriumacetat-Trihydrat (zur pH-Wert-Einstellung), Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke Anwendungsgebiete: Kaprvia® ist zur Behandlung von mäßigem bis schwerem Pruritus im Zusammenhang mit einer chronischen Nierenerkrankung bei erwachsenen Hämodialysepatienten indiziert. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Pharmakotherapeutische Gruppe: alle übrigen therapeutischen Mittel; andere therapeutische Mittel. ATC Code: V03AX04. 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 Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information: April 2025. AT-DFK-2500011 | April 2025

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: Kapselinhalt: 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, Gewöhnungseffekten und zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information: 09.2024.

Lupkynis 7,9 mg Weichkapseln

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede Weichkapsel enthält 7,9 mg Voclosporin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Weichkapsel enthält 21,6 mg Ethanol und 28,7 mg Sorbitol. Lupkynis kann Spuren von Sojalecithin enthalten. Liste der sonstigen Bestandteile: Kapselinhalt: Ethanol, Tocoferol, Polysorbat 40, Mittelkettige Triglyceride. Kapselhülle: Gelatine, Sorbitol, Glycerol, Gereinigtes Wasser, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-oxid (E 172), Eisen(III)-hydroxid-oxid \times H₂O (E 172). Verarbeitungsstoffsstoffe: (3-sn-Phosphatidyl)cholin (Soja). Anwendungsgebiete: Lupkynis wird angewendet in Kombination mit Mycophenolat-Mofetil zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit aktiver Lupus-Nephritis (LN) der Klassen III, IV oder V (einschließlich gemischter Klassen III/IV und IV/V). Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Die gleichzeitige Anwendung von Voclosporin mit starken CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Clarithromycin). Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, Calcineurin-Inhibitoren, ATC-Code: L04AD03. Inhaber der Zulassung: Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V., Herikerbergweg 292, 1101 CT Amsterdam, Niederlande. Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sowie Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. V1. AT-VOC-2200053

Tavneos® Fachkurzinformation. Tavneos® 10mg Hartkapsel

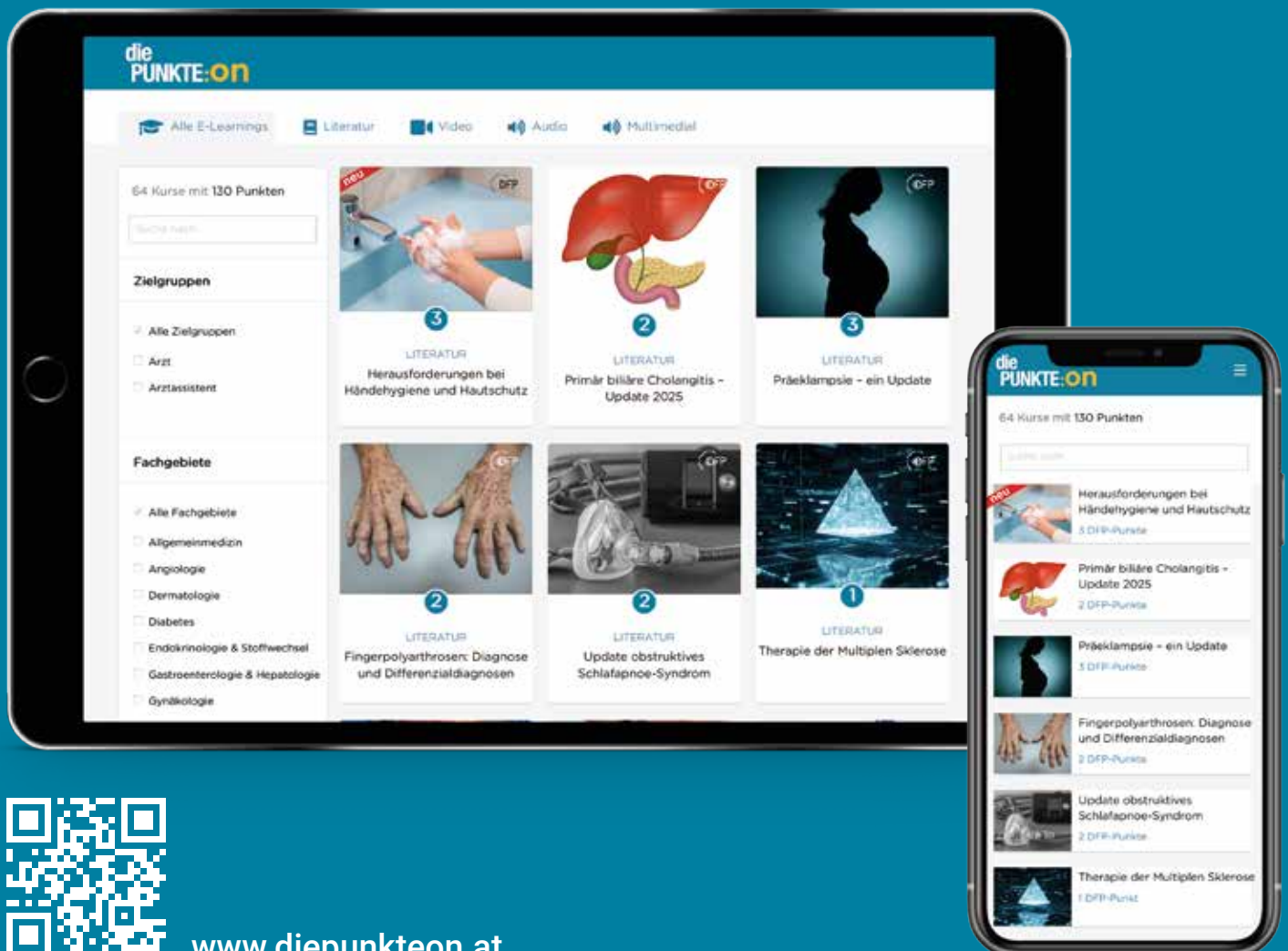
▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Sicherheitsdaten. Angehörige der Gesundheitsberufe werden gebeten, alle Verdachtsfälle von unerwünschten Wirkungen zu melden. Zusammensetzung: Jede Hartkapsel enthält 10 mg Avacopan. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 245 mg Macrogolglycerolhydroxystearat (Ph.Eur.). Liste der sonstigen Bestandteile: Kapselinhalt: Macrogolglycerolhydroxystearat (Ph.Eur.), Macrogol 4000. Kapselhülle: Gelatine Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(III)-hydroxid-oxid \times H₂O (E172), Titandioxid (E171), Polysorbat 80. Drucktinte: Eisen(II, III)-oxid (E172), Schellack, Kaliumhydroxid. 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: L04AJ05. Inhaber der Zulassung: Vifor 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 Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information: März 2025. AT-AVA-2500029

Nephrotrans® 500 mg magensaftresistente Weichkapseln, Nephrotrans® 840 mg magensaftresistente Weichkapseln.

Wirkstoffe: 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 dehydriertem Sorbitol (Ph. Eur.), Salzsäure 25%, Hypromellose, Hydroxypropylcellulose, Talkum, Polyethylenglykol, Methacrylsäure-ethylacrylat-Copolymer (1:1) (Ph. Eur.), Polysorbat 80, Natriumdozylsulfat, Propylenglykol, Glycerolmonostearat, gereinigtes Wasser. Nephrotrans® 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: Nephrotrans® 500 mg: Packungen mit 100 magensaftresistenten Weichkapseln, Klinikpackungen mit 500 magensaftresistenten Weichkapseln (5x100), Nephrotrans 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

Wenn Fortbildung punktet ...

- ✓ Mehr als 64 Kurse
- ✓ Mehr als 130 DFP-Punkte



die PUNKTE:ON

Alle E-Learnings Literatur Video Audio Multimedial

64 Kurse mit 130 Punkten

Suche nach:

Zielgruppen

- Alle Zielgruppen
- Arzt
- Arztassistent

Fachgebiete

- Alle Fachgebiete
- Allgemeinmedizin
- Angiologie
- Dermatologie
- Diabetes
- Endokrinologie & Stoffwechsel
- Gastroenterologie & Hepatologie
- Gynäkologie

HERAUSFORDERUNGEN BEI HÄNDEHYGIENE UND HAUTSCHUTZ (3 DFP-Punkte)

PRIMÄR BILÄRE CHOLANGITIS - UPDATE 2025 (2 DFP-Punkte)

PRÄEKLAMPSIE - EIN UPDATE (3 DFP-Punkte)

FINGERPOLYARTHROSEN: DIAGNOSE UND DIFFERENZIALDIAGNOSTIK (2 DFP-Punkte)

UPDATE OBSTRUKTIVES SCHLAFAPNOE-SYNDROM (2 DFP-Punkte)

THERAPIE DER MULTIPLEN SKLEROSE (1 DFP-Punkt)

die PUNKTE:ON

64 Kurse mit 130 Punkten

Suche nach:

- HERAUSFORDERUNGEN BEI HÄNDEHYGIENE UND HAUTSCHUTZ** (3 DFP-Punkte)
- PRIMÄR BILÄRE CHOLANGITIS - UPDATE 2025** (2 DFP-Punkte)
- PRÄEKLAMPSIE - EIN UPDATE** (3 DFP-Punkte)
- FINGERPOLYARTHROSEN: DIAGNOSE UND DIFFERENZIALDIAGNOSTIK** (2 DFP-Punkte)
- UPDATE OBSTRUKTIVES SCHLAFAPNOE-SYNDROM** (2 DFP-Punkte)
- THERAPIE DER MULTIPLEN SKLEROSE** (1 DFP-Punkt)



www.diepunkteon.at



Geben Sie Ihren Patienten mehr Zeit.

Progression der Niereninsuffizienz verlangsamen.¹

- Wirkt metabolischer Azidose entgegen
- Gute Verträglichkeit durch Slow-Release-Galenik²
- Als 500 mg und 840 mg Dosierung



Nephrotrans®
Wirkstoff: Natriumhydrogencarbonat

¹ Brito-Ashurst et al., J Am Soc Nephrol (2009); 20: 2075–2084/

Mahajan et al.; Kidney Int (2010); 78: 303–309

² Breitkreutz, J. et al., J Pharm Pharmacol (2007); 59: 59–65

Nephrotrans® Bezeichnung des Arzneimittels: Nephrotrans® 500 mg magensaftresistente Weichkapseln, Nephrotrans® 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.), Polysorbat 80, Natriumdodecylsulfat, Propylenglykol, Glycerolmonostearat, gereinigtes Wasser. Nephrotrans® 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:** Nephrotrans® 500 mg: Packungen mit 100 magensaftresistenten Weichkapseln, Klinikpackungen mit 500 magensaftresistenten Weichkapseln (5x100), Nephrotrans 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



MEDICE
THE HEALTH FAMILY