

Jubiläumsschlaglicht: Nephrologie

# Nephrologie: Was hat sich in den letzten 20 Jahren getan?

Dr. med. Michel Burnier, Honorarprofessor

<sup>a</sup> Faculté de Biologie et Médecine, Université de Lausanne, Lausanne; <sup>b</sup> Service de Néphrologie et Hypertension, CHUV, Lausanne

Das Interesse an der Nephrologie hat sich in den letzten 20 Jahren dank zahlreicher therapeutischer Innovationen wiederbelebt. Entscheidende Fortschritte in der Prävention, Diagnostik und Behandlung der chronischen Niereninsuffizienz haben die Lebensqualität der Betroffenen signifikant verbessert.

## Hintergrund

Das chronische Nierenversagen (CNV) und seine Komplikationen sind der Hauptthemenbereich innerhalb der Nephrologie, in dem die Fortschritte in den letzten Jahren besonders deutlich waren. Bekanntermassen leiden 9–10% der Weltbevölkerung an einem CNV und die Prävalenz steigt aufgrund der Adipositas- und Diabetes- «Epidemie» regelmässig weiter an [1]. Aus diesem Grunde wächst auch die Inzidenz der terminalen Niereninsuffizienz mit Bedarf einer Nierenersatztherapie stetig, insbesondere in den Entwicklungsländern. Die chronische Niereninsuffizienz ist überdies eine wichtige Ursache für kardiovaskuläre Komplikationen. Es ist daher nicht verwunderlich, dass sich die Mehrheit der neuen Entwicklungen im nephrologischen Fachbereich auf die Diagnostik, Prävention und Behandlung des CNV konzentrieren.

## Die diagnostischen und therapeutischen Fortschritte

Für die Diagnostik ist die Leitlinie zur Klassifizierung von Menschen mit einer Nierenerkrankung anhand ihrer geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) und dem Grad der Albuminurie massgeblich. Die Klassifikation in fünf Stadien erlaubt gleichzeitig die Evaluation renaler und kardiovaskulärer Risiken der Betroffenen. In der praktischen Umsetzung heisst dies, dass sowohl das Serumkreatinin zur Berechnung der eGFR als auch die Albuminausscheidung im Urin mit Frage nach dem Albumin/Kreatinin-Verhältnis (ACR) bestimmt werden müssen. Die Korrelation dieser zwei Werte sowohl mit dem Mortalitätsrisiko als auch mit dem Risiko, eine terminale Niereninsuffizienz zu entwickeln, ist hoch.

In der allgemeinen Nephrologie stehen uns heute mehrere neue Tests zu Verfügung, die auf Basis von Genetik, molekularen Charakteristika oder radiologischer Bildgebung eine Verfeinerung der Diagnostik und therapeutischen Behandlung von beispielsweise der polyzystischen Nierenerkrankung (genetische Diagnostik, Volumetrie durch magnetresonanztomographische Bildgebung [MRT]) oder der extramembranösen Glomerulonephritis (Antikörper gegen den Phospholipase-A2-Rezeptor) ermöglichen.

Was die Prävention der Nierenfunktionsverschlechterung angeht, so sind hier insbesondere in den letzten fünf Jahren enorme Fortschritte gemacht worden. Seit den 1990er-Jahren werden zur Prävention der terminalen Niereninsuffizienz Blocker des Renin-Angiotensin-Systems entweder in Form von Angiotensin-Converting-Enzyme-Inhibitoren (ACE-Hemmer) oder Angiotensin 1-Rezeptor-Antagonisten (AT1-Antagonisten) verschrieben. Unlängst stellte sich heraus, dass diese Blocker, kombiniert mit einem Kalziumantagonisten, das Fortschreiten einer chronischen Niereninsuffizienz effizienter aufzuhalten vermögen, als wenn man sie mit einem Diuretikum kombiniert. Auf jeden Fall ist für die Mehrzahl der Menschen mit CNV eine Dreifachkombination (ACE-Hemmer/ AT1-Antagonisten + Kalziumkanalblocker + Diuretikum) zur optimalen Kontrolle des arteriellen Blutdrucks notwendig. Vor Kurzem wurden die Zielwerte für den arteriellen Blutdruck bei mit CNV auf <130/80 mmHg abgesenkt.

Die bemerkenswertesten Fortschritte auf dem Gebiet der Prävention der Nierenfunktionsverschlechterung jedoch sind mit den Inhibitoren des Natrium-Glukose-Kotransporters 2 (SGLT2) [2] und einem neuen nicht-steroidalen Aldosteronantagonisten, dem Finerenon, verbunden [3]. Die Inhibitoren des SGLT2 wurden



Michel Burnier

ursprünglich als neues orales Antidiabetikum entwickelt, doch stellte sich bald heraus, dass sie weitere interessante Eigenschaften neben der Senkung der Blutzuckerwerte hatten. Tatsächlich bewirkt die Hemmung des SGLT2 zusätzlich einen Gewichtsverlust, eine Senkung des arteriellen Blutdrucks, eine Senkung des Harnsäurespiegels, eine Natriuresis und auf Nierenniveau eine Verminderung der Proteinurie und der glomerulären Hyperfiltration. Neuere klinische Studien konnten zeigen, dass die SGLT2-Hemmer die kardiovaskuläre Mortalität und Progression des CNV bei Menschen mit und ohne Diabetes verringern. Des Weiteren vermindern sie signifikant das herzinsuffizienzbedingte Hospitalisationsrisiko. Mit Finerenon gibt es einen neuen Aldosteronantagonisten, der im Gegensatz zu Spironolacton und Eplerenon kein Steroidanalogon ist. Jüngst konnte in grossen klinischen Studien gezeigt werden, dass Finerenon das Fortschreiten der diabetischen Nephropathie verlangsamt und die kardiovaskuläre Mortalität ohne massgebliche Auswirkung auf den arteriellen Blutdruck verringert. Auch der Einfluss auf die Kaliämie ist geringer als unter Therapie mit Spironolacton [3].

Korrespondenz:  
 Dr. Michel Burnier  
 Derrey le Motty 8  
 CH-1806 Saint-Légier  
 michel.burnier[at]chuv.ch

**Tabelle 1:** Neue Medikamente im Bereich der Nephrologie, die bereits verfügbar oder noch in Entwicklung sind

Krankheit	Substanz
Diabetische/ nicht-diabetische Nephropathie	SGLT2-Inhibitoren (Gliflozine)
	GLP-1-Rezeptor-Agonisten
	Aldosteronantagonisten (Finerenon)
	Endothelin-Rezeptor-Antagonisten
Glomeruläre Erkrankungen	Rituximab (Lupus erythematoses ANCA-assoziierte Vaskulitiden, etc.)
	Avacopan (ANCA-assoziierte Vaskulitiden)
	Mycophenolat-Mofetil (MMF)
	Eculizumab (Soliris®)
	Endothelin-Rezeptor-Antagonisten
Autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung	Vasopressin-Antagonisten (Tolvaptan)
Symptome und Komplikationen	
	Anämie
Juckreiz	Difelikefalin (Korsuva®)
Phosphatbinder	Sevelamer (Renagel®, Renvela®)
	Lanthan(III)-carbonat (Fosrenol®)
	Eisen(III)-oxidhydroxid-Saccharose-Stärke-Komplex (Velphoro®)
Sekundärer Hyperparathyreoidismus	Cinacalcet (Mimpara®)
	Etelcalcetid (Parsabiv®)
	Paricalcitol (Zemplar®)
Hyperkaliämie	Patiromer (Veltassa®)
	Natrium-Zirkonium-Cyclosilikat (Lokelma®)
Hyponaträmie	Tolvaptan, Conivaptan

Beim Thema richtungweisender Neuheiten in der klinischen Praxis muss zu guter Letzt auch die Markteinführung der neuen Kationenaustauschpolymere wie Patiromer und Zirconium erwähnt werden. Mittels dieser neuen Kaliumbinder können wir der Hyperkaliämie unter Therapie mit Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems zum Schutz der Nierenfunktion unterstützend begegnen [4]. Kurzum: wie in Tabelle 1 beschrieben, sind zahlreiche neue medikamentöse Therapien für noch konkretere Indikationen verfügbar geworden, wie Tolvaptan zur Behandlung der polyzystischen Nierenerkrankung [5] oder Rituximab für gewisse Formen von Glomerulopathien. Auch für die Therapie der Komplikationen des CNV stehen neue Medikamente zur Verfügung.

### Ein höherer Wirkungsgrad der Behandlungen

Innerhalb weniger Jahre ist die Behandlung diabetischer und nicht-diabetischer Nephropathien durch gleich mehrere neue Moleküle bereichert worden, die nachweislich kardiovaskuläre Risiken bei Menschen mit CNV vermindern und das Fortschreiten renaler Erkrankungen in Richtung terminale Niereninsuffizienz verzögern können.

### Hin zu einem personalisierten Ansatz in der Nephrologie

Neue Studien werden uns in Zukunft mehr Informationen darüber liefern, wie wir die verschiedenen Ansätze kombinieren und basierend auf molekularen und/ oder genetischen Markern in einem personalisierten Behandlungsrahmen noch besser gezielt einsetzen können.

#### Disclosure statement

Der Autor hat deklariert, keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag zu haben.

#### Literatur

- GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020;395(10225):709-33.
- Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, Fitchett D, von Eynatten M, Matthews M, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375:323-34.
- Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2020;383(23):2219-29.
- Weir MR, Bakris GL, Bushinsky DA, Mayo MR, Garza D, Stasis Y, et al. Patiromer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors. *N Engl J Med*. 2015;372:211-21.
- Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, Gansevoort RT, Grantham JJ, Higashihara E, et al. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2012;367:2407-18.