

# Immunsuppression in der Nephrologie

Die immunsuppressive Therapie ist eine der wesentlichen Behandlungsmöglichkeiten in der Nephrologie, gerade im Zusammenhang mit den unterschiedlichen Formen der Glomerulonephritiden, aber auch im Rahmen der Nierentransplantation. Im klinischen Alltag geht es vor allem darum, den Nutzen einer immunsuppressiven Therapie im Sinne einer Progressionsverzögerung bzw. Heilung der Nierenerkrankung bzw. Verhinderung einer Abstoßung gegenüber den potenziellen Gefahren wie der vermehrten Infektneigung und der Entstehung maligner Tumoren abzuwägen.

## » Alternative Immunsuppressiva könnten künftig eine wichtige Rolle einnehmen

Nach Nierentransplantation liegt das Einjahresüberleben von Nierentransplantaten bei etwa 95 %, sodass hier die heutige immunsuppressive Therapie sehr erfolgreich ist. Allerdings hat sich die Transplantatverlustrate im Langzeitverlauf bis heute kaum verbessert. Wesentliche Ursachen dafür sind ein chronisches Transplantatversagen, das zu einem Teil auf chronische antikörpervermittelte Abstoßungen zurückgeht. Dabei spielt auch die Neubildung donorspezifischer Antikörper eine wichtige Rolle. Andererseits ist der Tod von Patienten mit funktionierendem Transplantat ebenfalls ein wesentlicher Teil des Problems des langfristigen Transplantatverlustes. Hier spielt vor allem das unter anderem durch Immunsuppressiva erhöhte kardiovaskuläre Ri-

siko der transplantierten Patienten eine Rolle. Die Verwendung von alternativen Immunsuppressiva, wie mTOR-Inhibitoren oder Kostimulationsblockern, könnte in Zukunft in diesem Zusammenhang eine wichtige Rolle spielen.

Die immunsuppressive Behandlung ist auch Grundlage für die erfolgreiche Behandlung von Vaskulitiden. Für die Einteilung des Befundes bzw. die Abschätzung der Prognose ist eine Nierenbiopsie notwendig. In der initialen Therapie sind vor allem Rituximab und Cyclophosphamid von Bedeutung. Die Erhaltungstherapie erfolgt vor allem mit Azathioprin. Bei besonders schweren Verläufen kann eine Plasmaseparation indiziert sein. Welche Rolle MMF für die initiale Therapie bzw. die Erhaltungstherapie spielt, müssen weitere Untersuchungen zeigen. Zudem müssen Rituximab und Cyclophosphamid in der initialen Therapie durch klinische Studien in ihrer Wirksamkeit verglichen werden.

Auch die erfolgreiche Behandlung einer Lupusnephritis bei systemischem Lupus erythematoses basiert auf einer entsprechenden immunsuppressiven Therapie. Die Behandlung orientiert sich an der histopathologischen Klassifikation. Heute spielen vor allem das Cyclophosphamid sowie der Proliferationshemmer Mycophenolat (MMF) eine wichtige Rolle in der Behandlung der Lupusnephritis der Klassen III und IV in der initialen Therapiephase. Die Erhaltungstherapie wird mit Azathioprin oder MMF durchgeführt. Die Rolle der Biologika, z. B. des gegen B-Zellen gerichteten Rituximab oder des gegen Wachstumsfaktoren der B-Zellen gerichteten Belimumab bzw. Atacicept

sowie des gegen die Sekretion proinflammatorische Zytokine gerichteten Anti-TWEAK-Antikörpers, wird zurzeit in Studien untersucht.

Glomerulonephritiden umfassen unterschiedliche Krankheitsentitäten, die zudem auch ein breites Spektrum von milden bis zu schweren klinischen Manifestationen haben. Daher ist auch die Indikation einer immunsuppressiven Behandlung bei den unterschiedlichen Glomerulonephritiden nicht einheitlich. Aufgrund der geringen Zahl an klinischen Studien mit oft kleinen Fallzahlen gibt es nur wenige evidenzbasierte Therapieempfehlungen. Bei der membranösen Glomerulonephritis besteht in Form der bei einigen Patienten nachweisbaren PLA2R-Antikörper ein möglicher Ansatz zur Einteilung und zur Therapiesteuerung, was aber in künftigen Studie noch gesichert werden muss. Gerade größere Untersuchungen, z.B. die Stop-IgAN-Studie zur IgA-Nephropathie, werden in einigen Bereichen Ergebnisse hervorbringen, mit denen dann bessere Therapieempfehlungen gegeben werden können.

## » Herausfordernd ist eine Immunsuppression bei Patienten mit chronischen Infektionen

Eine wesentliche begleitende Problematik einer immunsuppressiven Therapie besteht in der vermehrten Infektneigung der so behandelten Patienten. Dabei spielt natürlich die Intensität der immunsuppressiven Behandlung eine wichtige Rolle. Infektionserkrankungen im Zusammenhang mit einer Immunsuppression haben

vor allem deshalb eine hohe klinische Relevanz, einerseits weil sie zu einer direkten Schädigung des Organismus führen, andererseits weil bestimmte virale Infekte die Grundlage für die Entstehung von malignen Tumoren bilden, was auch deren Häufung im Zusammenhang mit einer immunsuppressiven Therapie erklärt. Eine Herausforderung stellen auch Patienten dar, die immunsuppressiv behandelt werden müssen und chronische Infektionskrankheiten haben, etwa eine Tuberkulose oder eine virale Hepatitis. Gerade auf dem Gebiet der Hepatitis C sind in der nächsten Zeit durch eine verbesserte Therapie Veränderungen zu erwarten.

Insgesamt spielt die immunsuppressive Therapie in der Nephrologie eine zentrale Rolle, sodass für eine optimale Behandlung in diesem sich stetig wandelnden und vergrößerten Bereich eine fundierte Kenntnis erforderlich ist.



Jens Lutz



Oliver Witzke

## Korrespondenzadressen



**Prof. Dr. J. Lutz**  
I. Medizinische Klinik,  
Universitätsmedizin Mainz  
Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz  
jens.lutz@  
unimedizin-mainz.de



**Prof. Dr. O. Witzke**  
Klinik für Nephrologie,  
Universitätsklinikum Essen,  
Universität Duisburg-Essen  
Hufelandstr. 55, 45147 Essen  
oliver.witzke@uk-essen.de

**Interessenkonflikt.** J. Lutz und O. Witzke geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.



## springermedizin.de – komfortabel recherchieren in der e.Bibliothek

**Ohne Umwege zur gewünschten Information zu gelangen – springermedizin.de macht's möglich. Verzichten Sie auf überquellende Stehsammler und unübersichtliche Papierstapel, und nutzen Sie statt dessen die digitale e.Bibliothek von Springer Medizin.**

Suchen Sie Beiträge in einer bestimmten Fachzeitschrift Ihres Fachgebiets? Oder möchten Sie englischsprachige Journals für eine interdisziplinäre Recherche nutzen? Interessieren Sie sich für Übersichtsbeiträge oder aktuelle wissenschaftliche Studien? Die e.Bibliothek wird all diesen Anforderungen gerecht: Sie umfasst über 600 deutschsprachige und internationale Fachzeitschriften aus allen Bereichen der Medizin inklusive der medizinischen Inhalte von SpringerLink. Die e.Bibliothek beinhaltet auch „Online First“-Beiträge, also hoch aktuelle Beiträge, die bereits vor Erscheinen einer gedruckten Ausgabe in elektronischer Form publiziert wurden.

### Komfortable und schnelle Recherche

- Mit der Volltextsuche von springermedizin.de durchsuchen Sie den gesamten Inhalt der e.Bibliothek und gelangen direkt zu den Inhalten, die für Sie relevant sind.
- Auf Wunsch können Sie die Suchergebnisse eingrenzen und beispielsweise gezielt in einzelnen Zeitschriften, nach Themen und sogar nach Autoren suchen.
- Wenn Sie einen englischen Suchbegriff eingeben, erhalten Sie zudem Treffer aus den englischsprachigen wissenschaftlichen Zeitschriften von SpringerLink.

Mit der Suchfunktion gelangen Sie auch zu Inhalten aus allen anderen Bereichen von springermedizin.de – von zertifizierten Fortbildungskursen der e.Akademie, aktuellen Kongressberichten bis hin zu aktuellen Themendossiers, Videos und Nachrichten aus der Gesundheits- und Berufspolitik.

### Ihre persönliche Merkliste

Finden Sie einen Beitrag besonders interessant oder möchten Sie ihn für die spätere Lektüre vormerken? Auf springermedizin.de können Sie ganz einfach Ihre persönliche Merkliste anlegen: ein Klick auf das Symbol „merken“ am Beitragsende genügt und die Beiträge erscheinen unter „Meine Merkliste“.

Alle Beiträge sind als PDF-Datei im Layout der gedruckten Ausgabe sowie als HTML-Version verfügbar. In der HTML-Version können Sie die Vorteile der verlinkten Literatur nutzen und direkt zu den zitierten Quellen gelangen.

### e.Med – der Zugang zu allen digitalen Inhalten von Springer Medizin

Zugang zu allen Inhalten der e.Bibliothek bekommen Sie mit e.Med. Lernen Sie die Vorzüge dieses umfassenden Angebots kennen und testen Sie e.Med 30 Tage lang kostenlos und unverbindlich unter

[www.springermedizin.de/eMed](http://www.springermedizin.de/eMed)

Eine erfolgreiche Recherche wünscht Ihnen Ihr Redaktionsteam Fachzeitschriften von Springer Medizin