

Nephrogenetik 2025

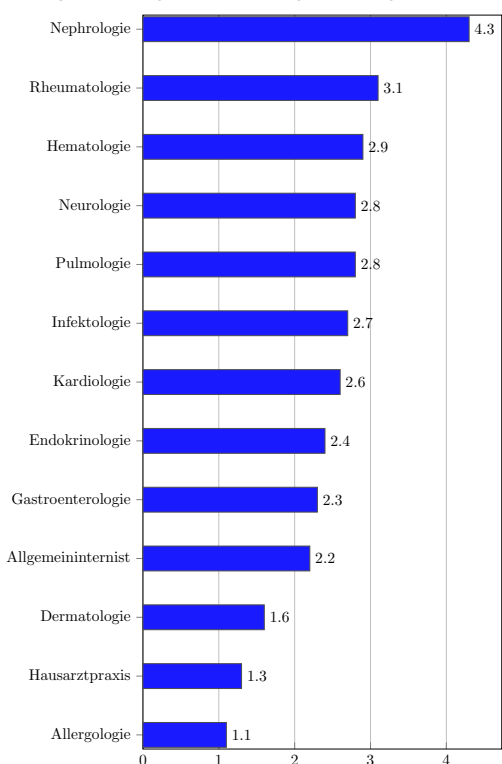
Mato Nagel

Einleitung

Der diesjährige Nephrogenetik-Workshop setzt die Tradition fort, ein zentraler Treffpunkt für innovative Medizin zu sein.

Nephrologinnen und Nephrologen zählen von jeher zu jenen konservativen Fachgruppen mit einem besonders breiten medizinischen Allgemeinwissen – ein Befund, der auch wissenschaftlich belegt ist. In einer im JAMA veröffentlichten Studie erwiesen sich gerade Nephrologinnen und Nephrologen als besonders kompetent darin, komplexe medizinische Fragestellungen zu bearbeiten und zu lösen.

Gegenüberstellung konservativer Fachgruppen bezüglich Komplexität der Aufgaben



Quelle: JAMA Network Open. 2018;1(7):e184852. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.4852

Der Nephrogenetik-Workshop hat sich zum Ziel gesetzt, diese führende Position der Nephrologie nicht nur zu sichern, sondern ihren Vorsprung in Forschung und Praxis weiter auszubauen.

Die Nephrogenetik stellt seit Jahren einen der innovativsten diagnostischen Bereiche der Nephrolo-

gie dar. Sie ist zugleich eng verknüpft mit den fortschrittlichsten Therapieformen – von der Transplantationsmedizin über den Einsatz neuer Biologika und RNA-basierter Therapien bis hin zu zellbasierten Behandlungsansätzen.

Viele dieser neu entwickelten, innovativen Therapien richten sich gegen seltene Erkrankungen – Krankheitsbilder, die auch in der Nephrologie häufiger vorkommen, als bislang angenommen oder diagnostiziert wird.

Es gibt mindestens
7.000
seltene Erkrankungen.

Im Laufe des Lebens erleiden
1 von 17
eine seltene Erkrankung.

Davon sind
80%
genetisch bedingt.

Die genetische Ursache ist in
50%
ungeklärt.

Zudem sind sogenannte „seltene Erkrankungen“ insgesamt keineswegs so selten, wie der Begriff vermuten lässt. In ihrer Summe machen sie einen beachtlichen Anteil aller Erkrankungen aus, wie auch die obenstehende Abbildung verdeutlicht. Viele dieser Erkrankungen haben eine genetische Ursache und können heute dank moderner molekulargenetischer Methoden zunehmend besser – wenn auch noch nicht vollständig – abgeklärt werden¹.

Zielsetzung

Die Nephrogenetik-Workshops zählen seit nunmehr fast 15 Jahren zu den innovativsten Fortbildungsveranstaltungen in der Nephrologie.

Ihr Hauptziel besteht darin, neueste wissenschaftliche Erkenntnisse möglichst rasch und breit in die tägliche Praxis zu überführen.

Der Nephrogenetik-Workshop richtet sich daher insbesondere an praktisch tätige Nephrologinnen und Nephrologen. Renommiertere Referentinnen und Referenten aus verschiedenen Subspezialisierungen präsentieren die aktuellsten wissenschaftlichen Entwick-

¹Übersichten wie die hier dargestellte finden Sie auf verschiedenen Webseiten, zum Beispiel auf [Eurodis](#) und [Orphanet](#)

lungen und diskutieren gemeinsam mit den Teilnehmenden deren Anwendungsmöglichkeiten im klinischen Alltag. Dieses praxisorientierte Konzept wird durch eine Reihe von Falldarstellungen ergänzt, die die konkrete Umsetzung der neuen Erkenntnisse veranschaulichen.

Es ist daher nicht verwunderlich, dass von einer Veranstaltung mit einer derart hohen Zielsetzung immer wieder wichtige Impulse für die klinische Praxis ausgehen. So wurde beispielsweise im Rahmen eines Vortrags der letzten Tagung anhand einer Fallvorstellung deutlich, dass eine Umstellung der Vitamin-D-Bestimmung von Gesamt- auf freies Vitamin D notwendig ist – eine Entwicklung, die an die frühere Umstellung in der Labordiagnostik der Schilddrüsenhormone erinnert.

Auch in diesem Jahr steht erneut ein Vortrag zu diesem Thema auf dem Programm, in dem wir diese Erkenntnisse weiter vertiefen und ihre Bedeutung für die Praxis diskutieren möchten.

LONG-RANGE Sequenzierung

Als vor etwas mehr als zehn Jahren Sequenzieretechniken eingeführt wurden, die einen hohen Probandendurchsatz und gleichzeitig die Analyse eines breiten Spektrums von Genen ermöglichten, sprach man von der Next-Generation-Sequenzierung. Inzwischen ist dieser Begriff – oder vielmehr das, was ursprünglich damit gemeint war – überholt.

Heute befinden wir uns bereits in der Ära der dritten Generation der Sequenzieretechnologien. Die anfängliche Euphorie, mit der diese Innovation in der wissenschaftlichen Gemeinschaft aufgenommen wurde, ist einer realistischeren Einschätzung gewichen – auch wenn die diagnostischen Möglichkeiten mittlerweile um ein Vielfaches erweitert wurden.

Die neuen Sequenzierverfahren verbessern die bisherige Diagnostik erheblich: Neben kleineren Mutationen lassen sich nun auch größere strukturelle Varianten zuverlässig erfassen. Zudem ermöglichen sie durch die Erkennung von Basenmodifikationen die Identifikation von Imprinting-Defekten, die dank längerer Reads eindeutig einem Elternteil zugeordnet werden können (Phasing). Diese modernen Technologien stellen somit eine umfassende „All-in-one“-Lösung dar, die in vielen Fällen sogar die bislang übliche Trio-Sequenzierung überflüssig machen könnte.

In diesem Workshop wird ein Experte zu Wort kommen, der sich seit den Anfängen intensiv mit dieser Technologie befasst und dabei insbesondere

in der bioinformatischen Auswertung wertvolle Erfahrungen gesammelt hat.

Praktische Erfahrungen

Der Erfolg molekulargenetischer Diagnostik beruht in hohem Maße auf einer engen und kontinuierlichen Zusammenarbeit zwischen Klinik und Diagnostik.

Inzwischen stehen umfangreiche und zunehmend leistungsfähige bioinformatische Tools zur Verfügung, die immer präzisere diagnostische Aussagen ermöglichen. Die zugrunde liegenden Datenbanken wachsen stetig weiter, doch bleibt eine genaue klinische Beschreibung der Symptome, ein tiefes Verständnis pathophysiologischer und pathobiochemischer Zusammenhänge sowie eine sorgfältige Verlaufsbeobachtung unter angepasster Therapie unverzichtbar.

Ein lebendiger Austausch zwischen Klinik und Diagnostik trägt entscheidend dazu bei, diagnostische Aussagen fortlaufend zu verfeinern und sowohl die eingesetzten Tools als auch die zugrunde liegenden Datenbanken kontinuierlich zu verbessern.

Im Rahmen dieses Workshops werden zahlreiche Beispiele für eine solche erfolgreiche interdisziplinäre Zusammenarbeit vorgestellt – sowohl in einem Vortrag zu den allgemeinen Prinzipien als auch anhand praktischer Fallbeispiele.

Einzelzellsequenzierung und -phänotypisierung

Wer glaubt, die molekulargenetische Diagnostik habe mit der Erforschung erblicher Erkrankungen bereits ihr Ziel erreicht, irrt. Tatsächlich markiert die Sequenzierung des Genoms erst den vorsichtigen Beginn einer weitreichenden diagnostischen Revolution.

Molekulare Veränderungen beobachten wir nicht nur im Verlauf der Evolution, sondern auch von Generation zu Generation – und sogar innerhalb der Entwicklung einzelner Zellen eines Organismus.

Der Vortrag zur Einzelzellsequenzierung basierenden Phänotypisierung peripherer Blutzellen unter verschiedenen Umweltbedingungen – etwa bei Infektionen, körperlicher Belastung oder nach Impfungen – vermittelt einen eindrucksvollen Einblick in die Möglichkeiten, die sich künftig daraus ergeben werden.

Das volle Ausmaß der diagnostischen Konsequenzen lässt sich heute noch kaum abschätzen. Denkbar ist jedoch, dass sich mithilfe solcher Methoden

in Zukunft Komplikationen innovativer Therapieverfahren frühzeitig erkennen und möglicherweise sogar verhindern lassen.

Hypertonie

Dass ein arterieller Hypertonus häufig familiär gehäuft auftritt, ist jeder praktischen Nephrologin und jedem praktischen Nephrologen wohlbekannt. Dennoch sind bislang nur wenige Formen bekannt, bei denen eine monogene Ursache – meist in den Genen des Aldosteronstoffwechsels – eindeutig nachgewiesen werden konnte. Die Mehrzahl der familiären Hypertonieformen wird daher als polygen bedingt eingestuft.

Diese Erklärung liefert in der Praxis jedoch oft nur begrenzt Erkenntnisgewinn, da das Zusammenspiel der unterschiedlichen genetischen Faktoren bislang schwer abschätzbar ist. Erfolgsversprechender erscheint daher eine umfassende Diagnostik seltener Erkrankungen. Unter diesen Patientinnen und Patienten finden sich nicht selten Fälle anderer seltener Krankheitsbilder, die zunehmend einer gezielten, spezifischen Therapie zugänglich sind.

Immunologie

Im Bereich der Immunologie sind in diesem Jahr erneut die autoinflammatorischen und Komplementerkrankungen vertreten. Gerade bei diesen Krankheitsbildern erweist sich die molekulargenetische Diagnostik als besonders wertvoll, und die Fortschritte in der Therapie sind deutlich spürbar.

Die Immunologie bietet traditionell ein weites Feld für den Einsatz innovativer Therapieverfahren. Einerseits lassen sich die Wirkmechanismen über Zytokine sowie Rezeptor-Blocker oder -Stimulatoren therapeutisch gezielt beeinflussen, andererseits eröffnet dieses Fachgebiet auch vielversprechende Ansätze für Gentherapien.

Besonders intensiv erforscht ist das Gebiet der angeborenen Immunität. Hier besteht bereits ein umfangreiches Wissen zur molekulargenetischen Diagnostik von Komplementstörungen und autoinflammatorischen Erkrankungen. Die stetig wachsende Palette an Therapien wollen wir auf diesem Workshop vorstellen und gemeinsam diskutieren.

Fettstoffwechsel

Mit der stetig wachsenden Zahl an Therapieoptionen in der Lipidologie stellt sich zunehmend die Frage,

welche Patientinnen und Patienten künftig weiterhin von einer Apherese profitieren und für welche inzwischen alternative, teilweise sogar effektivere Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen.

Wir beobachten immer wieder Betroffene, die auf eine Therapie mit PCSK9-Hemmern nicht ausreichend ansprechen – sei es aufgrund von Unverträglichkeiten oder weil die Lipidwerte trotz Behandlung nicht ausreichend gesenkt werden können. Zu dieser Gruppe zählen insbesondere Patientinnen und Patienten mit biallelischer familiärer Hypercholesterinämie sowie solche mit einer Hypercholesterinämie infolge eines APOB-Defekts. In letzterem Fall ist das Andocken der Lipoproteine an den LDL-Rezeptor gestört – weshalb es letztlich ohne Bedeutung bleibt, wie viele zusätzliche Rezeptoren durch den Einsatz von PCSK9-Hemmern rekrutiert werden können.

Im Rahmen dieses Workshops möchten wir anhand konkreter Beispiele aufzeigen, wie sich die Therapie von Fettstoffwechselstörungen durch den gezielten Einsatz genetischer Daten weiter verbessern lässt.

Osteologie

Durch die Betreuung von Patientinnen und Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen, die häufig einen sekundären Hyperparathyreoidismus sowie einen Mangel an aktivem Vitamin D aufweisen, sind wir Nephrologinnen und Nephrologen traditionell eng mit dem Themenfeld des Knochenstoffwechsels verbunden. In der nephrologischen Ambulanz werden darüber hinaus auch Personen mit tubulären Funktionsstörungen betreut, die sekundäre Knochenerkrankungen entwickeln können. Zudem werden Patientinnen und Patienten aus anderen Fachrichtungen mit unterschiedlichen Knochenerkrankungen und begleitender Niereninsuffizienz zur Mitbehandlung überwiesen. Diese können ein breites Spektrum an Knochenveränderungen aufweisen – von Osteoporose über Osteolysen bis hin zu Knochenmetastasen.

In den letzten Jahren haben sich die therapeutischen Möglichkeiten für diese Patientengruppe kontinuierlich erweitert. Mittlerweile ist sogar eine gezielte Beeinflussung der Zytokinregulation von Osteoblasten und Osteoklasten möglich.

Bereits bei den Calcimimetika zeigte sich, dass das Ansprechen der Therapie vom Genotyp des Calcium-Sensing-Rezeptors (CASR) abhängen kann. Vergleichbare Unterschiede lassen sich auch bei der Vitamin-D-Therapie beobachten. Aufbauend auf den

Ergebnissen des letzten Workshops möchten wir in diesem Jahr die aktuellen Erkenntnisse zur Optimierung der Vitamin-D-Behandlung vertiefen und erneut die Bedeutung der Bestimmung des freien Vitamin D im Rahmen der Therapiekontrolle hervorheben.

Im Rahmen des Workshops werden wir zudem einen Fall vorstellen, bei dem eine tubuläre Funktionsstörung zu einer ausgeprägten Osteoporose geführt hat, die schließlich erfolgreich mit einer Evenity®-Therapie behandelt werden konnte.

Organisatorisches

Der **Nephrogenetik-Workshop 2025** ist als Hybrid-Veranstaltung konzipiert. Während der Präsenzveranstaltung wird eine Live-Übertragung angeboten, bei der auch Fragen aus dem Online-Forum berücksichtigt werden.

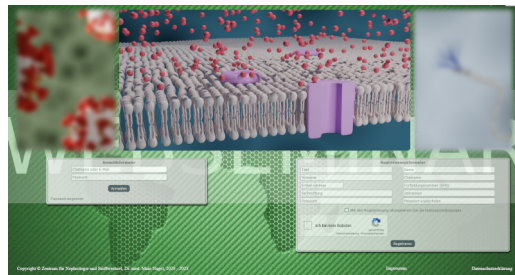
Am **4.12.2025** findet die Veranstaltung sowohl vor Ort in Berlin als auch online über unsere Internetplattform statt. Online-Teilnehmende können sich über den Chat aktiv an der Kommunikation beteiligen. Eine Zuschaltung von Mikrofonen und Kameras ist für Online-Teilnehmende nicht vorgesehen.

Der Link zur Online-Teilnahme lautet:

webseminar.molabnet.de



Registrieren Sie sich bitte im Kästchen auf der rechten Seite. Wenn Sie bereits ein registrierter Nutzer unserer Plattform sind, können Sie sich auf der linken Seite einloggen.



Anschließend treten Sie bitte der Gruppe **Nephrogenetik-Workshop** bei und melden sich danach für die Veranstaltung am **4.12.2025** an. Die Gruppe **Nephrogenetik-Workshop** finden Sie unter **Top-Gruppen** und – sobald Sie beigetreten sind – unter **Meine Gruppen**.

Der virtuelle Veranstaltungsraum ist für Referentinnen und Referenten 30 Minuten sowie für Gäste 10 Minuten vor Beginn der Veranstaltung zugänglich. Aus technischen Gründen ist die Zahl der Online-Teilnehmenden für diese Veranstaltung auf 20 begrenzt.

Für diese Veranstaltung werden Fortbildungspunkte bei der Berliner Ärztekammer beantragt. Wenn Sie bei der Registrierung Ihre EFN angegeben haben, wird Ihre Teilnahme automatisch an die Ärztekammer übermittelt.

Praxis f. Nephrologie und Stoffwechsel, Weißwasser