

Das Schweizerische Pädiatrische Nierenregister 1970–2010

Maurer E*, Kuehni CE*, Leumann EP**, Neuhaus TJ***, Laube GF**** und die Schweizerische Arbeitsgruppe für pädiatrische Nephrologie (SAPN)*****

Vorspann

Das Schweizerische Pädiatrische Nierenregister (SPNR) der Schweizerischen Arbeitsgruppe für pädiatrische Nephrologie sammelt seit 1970 Daten zu allen Kindern und Jugendlichen in der Schweiz mit einer terminalen Niereninsuffizienz unter Dialyse oder nach Nierentransplantation. Seit 2009 besitzt es eine Sonderbewilligung der Schweizerischen Expertenkommission für das Berufsgeheimnis in der medizinischen Forschung und wird am Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Bern geführt. Die neue Datenbank schliesst ein Langzeit-Follow-up ein und ist kompatibel mit dem Europäischen Pädiatrischen Nierenregister. Das SPNR ist damit eine wertvolle Datenquelle für klinisch-epidemiologische Forschung in der Schweiz und für die pädiatrische Versorgungsplanung.

Weshalb ist ein Register für Kinder mit terminaler Niereninsuffizienz notwendig?

Eine terminale Niereninsuffizienz ist bei Kindern selten, mit jährlich 10–12 Neuerkrankungen bei unter 16-Jährigen in der Schweiz. Das diagnostische Spektrum mit einem grossen Anteil an angeborenen Fehlbildungen sowie das therapeutische Vorgehen beim wachsenden Organismus unter-

scheiden sich vom Erwachsenenalter. Wegen den vielen Lebensjahren, die Kinder noch vor sich haben, ist eine optimale Therapie mit Vermindern von Spätfolgen und Erreichen einer optimalen Lebensqualität essentiell. Ein umfassender Erfahrungsaustausch zwischen behandelnden Ärzten ist nur möglich, wenn klinische und epidemiologische Daten zentral standardisiert gesammelt und regelmässig ausgewertet werden. Solch ein Datensatz erlaubt eine valide Analyse der Behandlungsergebnisse und ist eine Grundvoraussetzung für Fortschritte bei Behandlung und Langzeitergebnissen.

Das SPNR wurde 1972 von Prof. E. Leumann an der Universitäts-Kinderklinik Zürich gegründet; seit 1980 beteiligten sich alle pädiatrischen Nephrologen an der Datensammlung. Auch in anderen europäischen Ländern entstanden in den letzten Jahren nationale pädiatrische Nierenregister (Link auf <http://www.espn-reg.org/index.jsp?p=lnk>). Insgesamt 31 europäische Länder speisen jährlich Informationen zur Inzidenz, Therapie und Patientenüberleben ins Register der European Society for Paediatric Nephrology (ESPN) ein. Dieses arbeitet mit der European Renal Association & European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) zusammen.

Ziele, Einschlusskriterien und Methodik

Das SPNR sammelt Daten zu Diagnose, klinischer Präsentation, Behandlung und Verlauf aller Kinder und Jugendlichen mit terminalem Nierenversagen in der Schweiz, **mit folgenden Zielen:**

1. Erheben von repräsentativen Daten zu Inzidenz, zeitlichen Trends und regionaler Verteilung.
2. Beschreiben der in der Schweiz angewendeten Therapieoptionen und Grundlagen zur Untersuchung der Behandlungsqualität (Komplikationsraten, Langzeitprognose).
3. Bereitstellen von verlässlichen Daten zur Planung und Qualitätskontrolle der Ge-

4. Erheben von gültigen Informationen zu Langzeitverlauf, Prognose und Spätfolgen von terminaler Niereninsuffizienz im Kindesalter; Erfassen von Risikofaktoren für eine schlechtere Prognose und Entwickeln von therapeutischen Strategien zur Verminderung von Spätfolgen.
5. Koordination der Teilnahme an multizentrischen internationalen Studien.
6. Ermöglichung von gesundheitsökonomischen Analysen.

Einschlusskriterien zur Aufnahme ins Register

1. Terminale Niereninsuffizienz (Hämodialyse/Peritonealdialyse während mindestens 3 Monaten und/oder Nierentransplantation).
2. Alter bei Diagnose 0–20 Jahre, wobei 16–20 jährige Patienten unvollständig erfasst werden.
3. Behandlung in der Schweiz.

Vorgehen bei der Datensammlung

Die Daten werden in den pädiatrisch-nephrologischen Abteilungen der Universitätskliniken Basel, Bern, Genf, Lausanne und Zürich sowie in den Kinderkliniken Luzern, St. Gallen und Zürich Triemli gesammelt. Vereinzelt jugendliche transplantierte Patienten werden durch Erwachsenen-Nephrologen betreut und ebenfalls erfasst. Ein- bis zweimal jährlich, nach Rücksprache mit dem betroffenen Abteilungsleiter, geht die Datenmanagerin des SPNR mit einem verschlüsselten Laptop in die verschiedenen Kliniken, um die Angaben zu den neu diagnostizierten Patienten, sowie die Follow-up Informationen zu den schon erfassten Patienten direkt aus den Krankengeschichten zu erheben. Danach werden diese in die zentrale Datenbank auf dem geschützten Server des ISPM Bern eingespielt.

Daten zu Diagnose und Behandlung

Das SPNR erfasst: Demographische Angaben, Familienanamnese und Vorerkrankungen, Hauptdiagnose mit Diagnosedatum, Nebendiagnosen, klinische Informationen (Grösse, Gewicht, Blutdruck, Laborwerte), behandelndes Zentrum, Therapien und Therapiewechsel, Angaben zu Verlauf und Prognose, Spätfolgen, Todesdatum und Todesursachen. Um ein lebenslanges Follow-up zu ermöglichen, werden auch Namen und Adressen erfasst, jedoch separat von den

* Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Bern
 ** Zürich
 *** Kinderklinik Luzern
 **** Universitäts-Kinderkliniken, Abteilung Nephrologie, Zürich
 ***** <http://www.fmh.ch/fmh/aerzteorganisationen/fachgesellschaften/schwerpunkte.html>
 M. Bianchetti, Bellinzona, B. Bucher, Bern, F. Cachat, Vevey, H. Chehade, Lausanne, F. Egli, Riehen, J. Epée, Genf, E. Girardin, Genf, P. Goetschel, Zürich, E. Gonzalez, Genf, J. Guignard, Lausanne, C. Hefti-Rütsche, Yverdon, M. Kemper, Zürich, M. Konrad, Bern, R. Laux-End, St. Gallen, S. Nef, Zürich, P. Parvex, Genf, C. Rudin, Basel, B. Schnarwyler, Zürich, G. Simonetti, Bern, G. Sparta, Zürich, S. Tschumi, Bern, B. Utsch, Berlin, R. von Vigier, Bern, A. Wilhelm-Bals, Genf, A. Zingg-Schenk, Zürich

medizinischen Angaben und speziell geschützt.

Langzeitverlauf

Der Langzeitverlauf wird folgendermassen erfasst:

- Jährliches Update aus Krankengeschichten durch die zentrale Datenmanagerin; Fortführung der Erhebung nach Transition in Zentren für Erwachsenen-Nephrologie geplant.
- Validieren von aktuellen Adressen, Vitalstatus und Todesdatum via Einwohnerregister; Erfassen von Todesursachen via Schweizerische Mortalitätsstatistik.
- Erfassen von Lebensqualität, somatischer und psychischer Gesundheit, Gesundheitsverhalten und medizinischer Betreuung durch Fragebogen an Patienten (alle 5 bis 10 Jahre).

Resultate und Auswertungen

Von 1970–2008 wurden 386 Patientinnen und Patienten mit Nierenersatzverfahren ins Register eingeschlossen (*Abbildung 1*). Dies sind seit 1980 jährlich etwa 11 neue Kinder und Jugendliche für die ganze Schweiz. Knaben sind häufiger betroffen (57%) als Mädchen (43%). Die Inzidenz ist bei älteren Kindern höher (*Abbildung 2*). Tabelle 1 zeigt die häufigsten Diagnosen, basierend auf der ESPN /ERA-EDTA Kodierung.

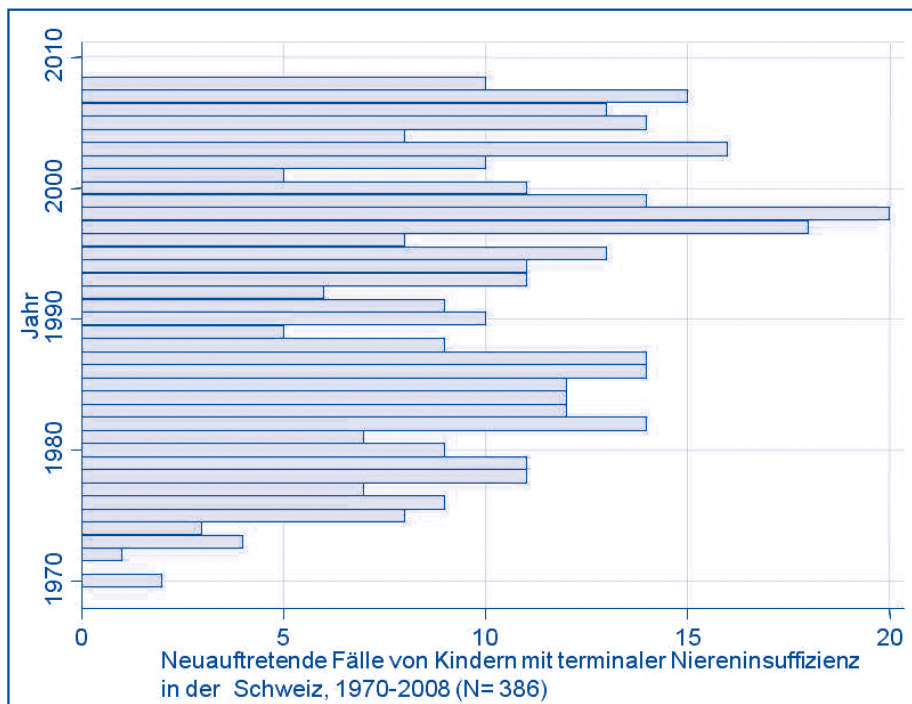


Abbildung 1: Neu pro Jahr ins Register aufgenommene Fälle (N = 432; davon 386 Kinder im Nierenersatzverfahren sowie 46 prädialytische Fälle)

Datenschutzaspekte

Seit dem 16. Juli 2009 besitzt das Schweizerische Pädiatrische Nierenregister eine Sonderbewilligung der Schweizerischen Expertenkommission für das Berufsgeheimnis in der medizinischen Forschung, welche es dazu berechtigt, nicht anonymisierte Personendaten über betroffene Patienten zu sammeln. Bei neu erfassten oder noch in Behandlung stehenden Patienten wird durch die behandelnden pädiatrischen Nephrologen immer eine schriftliche Einwilligung eingeholt. Die Daten von nicht mehr kontaktierbaren Patienten dürfen weiterhin ausgewertet werden, sofern diese Patienten nicht ihr Veto einlegen. Die Ärzteschaft (insbesondere Zentren für Erwachsenen-Nephrologie) wird aufgefordert, ihre Patienten durch geeignete Mittel (z. B. Aushang im Wartezimmer) über das Pädiatrische Nierenregister zu informieren.

Voraussetzung für diese Registerbewilligung ist, dass strenge Datenschutzvorkehrungen eingehalten werden. Diese beinhalten die Aufbewahrung aller Dokumente in abgeschlossenen Räumen, eine Verschwiegenheitsverpflichtung aller Mitarbeiter, das Führen der Datenbank auf einem hochgesicherten speziellen Server

und eine getrennte Speicherung mit sehr restriktiver Zugänglichkeit der Personendaten, die Handhabung der Datensicherheit während der Datensammlung, die Übermittlung der elektronischen Daten an den Server, sowie der Umgang mit Personendaten in Papierform. Zur Auswertung werden Einzeldaten in anonymisierter Form und nur an wissenschaftliche Institute, Universitäten oder vergleichbare Einrichtungen übermittelt.

Die kantonalen Ethikkommissionen von Bern, Zürich und Basel haben schriftlich bestätigt, dass für das Führen des Pädiatrischen Nierenregisters neben der Bewilligung der Expertenkommission keine zusätzlichen Bewilligungen der kantonalen Ethikkommissionen notwendig sind.

Informationspflicht durch die behandelnden Ärzte; Informationsmaterial

Alle Patienten und Familien müssen aufgeklärt sein über ihr Recht, die Weiterleitung und Verwendung ihrer Daten ans Nierenregister zu verweigern (**Aufklärung und Veto**). Die Aufklärungspflicht betrifft primär die behandelnden Ärzte und Ärztinnen, welche in direktem Kontakt zu den Patienten stehen. Für die Aufklärung der Patienten und deren gesetzliche Vertreter über ihre Rechte genügt eine generelle Form, z. B. eine Aufklärung in einer Patienteninformationsbroschüre, ein Aushang in der Praxis oder ein Merkblatt. Sollte ein Patient oder dessen rechtlicher Vertreter beim behandelnden Arzt das Veto einlegen, so muss dieser es dem Kindernierenregister melden, damit Angaben zu diesem Patienten anonymisiert werden können. Dies verhindert eine Zweiterfassung via andere Quellen.

Die Bewilligung der Expertenkommission für das Berufsgeheimnis in der medizinischen Forschung ist auf der Homepage des ISPM (<http://ispm.ch/index.php?id=3006>) und der Homepage der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie (www.swiss-paediatrics.org) einsehbar. Die Homepage der Expertenkommission beim Bundesamt für Gesundheit enthält detaillierte generelle Informationen zu diesen Bewilligungen (www.bag.admin.ch/org/02329/index.html?lang=de).

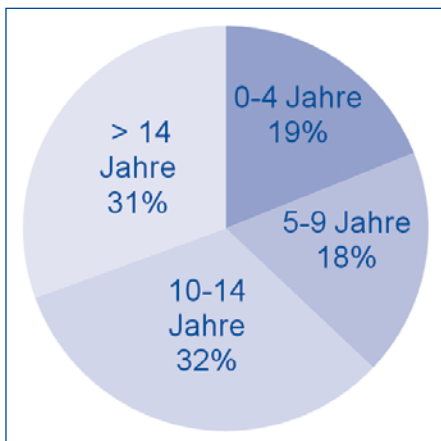


Abbildung 2: Altersverteilung der neu an terminaler Niereninsuffizienz erkrankten pädiatrischen Patienten in der Schweiz (1970-2008, N=386)

Bisherige Publikationen, aktuelle Projekte und Zukunftsperspektiven

Zwei Übersichtsartikel beschreiben den Beginn und die Resultate der ersten 25 Jahre Dialyse und Nierentransplantation bei Kindern in der Schweiz^{1,2}. Eine Publikation stellt die Lebendspende in der pädiatrischen Nierentransplantation vor³ und eine Dissertation wertet den Datensatz 1972-1997 im Detail aus⁴. Die Zusammenarbeit mit dem ESPN ermöglicht die Mitarbeit der Schweiz an mehreren internationalen Publikationen innerhalb der nächsten 3 Jahre. Erste Arbeiten zu Inzidenz, Prävalenz und Patientenüberleben⁵ und zu Hypertonie bei Kindern mit Niereninsuffizienz wurden eingereicht⁶. Weitere Publikationen sind geplant zu: Cystinose, Hypertonie, Nebenwirkungen von immunsuppressiver

Wir haben drei **Unterlagen zur Patienteninformation** vorbereitet, welche bei Bedarf durch die behandelnden Ärzte verwendet werden können:

1. Eine detaillierte Patienteninformation
2. Ein Formular zum schriftlichen Einverständnis
3. Ein kurzes Plakat zum Aufhängen in Praxis oder Klinik oder zum Einfügen in Patientenbroschüren. Diese Materialien können ebenfalls von der Homepage des ISPM (<http://ispm.ch/index.php?id=3006>) und der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie (www.swiss-paediatrics.org) heruntergeladen werden

Therapie, kardiovaskulären Risiken, Kalzium- und Phosphat-metabolismus und Mortalität. Im Rahmen einer europäischen Studie (SAGHE; <http://saghe.aphp.fr/site/spip.php>) werden Langzeitresultate und Nebenwirkungen von Wachstumshormontherapie im Kindesalter untersucht unter Einbezug der Kinder mit terminaler Niereninsuffizienz. Von 2010 bis 2012 werden wir bei diesen Kindern Lebensqualität im Erwachsenenalter, Krebsinzidenz und Mortalität erfassen.

Gleichzeitig werden wir einen Fragebogen zur somatischen und psychischen Gesundheit und Lebensqualität an alle Patienten im SPNR versenden, um für die ganze Schweiz repräsentative Daten zur Langzeitmorbidity und Lebensqualität von Kindern mit terminaler Niereninsuffizienz zu erheben. Zum Erfassen von Krebserkrankungen bei Kindern mit Nierenersatzverfahren ist ein Datalinkage mit den kantonalen Krebsregistern geplant. Die Langzeitmortalität wird mit Hilfe der Schweizerischen Mortalitätsstatistik (Bundesamt für Statistik) und der Einwohnermelderegister erfasst. Ideen für weitere Publikationen und wissenschaftliche Kollaborationen sind willkommen und sollten als erste kurze schriftliche Skizze

an Elisabeth Maurer oder Guido Laube eingereicht werden.

Referenzen

- 1) Leumann E. Die chronische Niereninsuffizienz im Kindesalter. Ergebnis einer Schweizerischen Rundfrage. Schweiz Med Wochenschr 1976; 106: 244-250.
- 2) Gämperli A, Leumann E, Neuhaus TJ, Schlumpf R, and Largiadier F. 25 Jahre Dialyse und Nierentransplantation bei Kindern und Jugendlichen in Zürich. Schweiz Med Wochenschr 1996; 126:77-85.
- 3) Leumann E, Goetschel P, Neuhaus TJ, Ambühl PM, Candinas D. Pädiatrische Nierentransplantation und Lebendspende – aus der Not eine Tugend. Schweiz Med Wochenschr 2000; 130: 1581-9.
- 4) Schwab D. Die terminale Niereninsuffizienz bei Kindern in der Schweiz im Zeitraum 1972 bis 1997. Dissertation, Universität Zürich, 2001.
- 5) Van Stralen KJ, Verrina, E; Schaefer, F; Maurer, E; Seeman, T; Leivestad, T and Jager, K on behalf of the ESPN/ERA-EDTA registry study group. Incidence, prevalence and survival on renal replacement therapy in Europe. Pediatr Nephrol, resubmitted.
- 6) Van Stralen KJ, Jaap Groothoff J, Seeman T, Ivanov, Kolvek G, Simonetti G, Böhm M, Verrina E, Schaefer F, Lewis M on behalf of the ESPN/ERA-EDTA registry study group. Blood Pressure in Children on Renal Replacement Therapy in Europe: A Report from the ESPN/ERA-EDTA Registry. Kidney Int., submitted.

Korrespondenzadresse

Für Datenbank, Datenschutz und Methodik

Dr. Elisabeth Maurer
Schweizerisches Pädiatrisches Nierenregister (SPNR)
Institut für Sozial- und Präventivmedizin
Universität Bern
Finkenhubelweg 11, 3012 Bern
Tel. +41 (0)31 631 35 25
Fax +41 (0)31 631 74 56
emaurer@ispm.unibe.ch

Für klinische Aspekte

PD Dr. Guido Laube
Universitäts-Kinderkliniken
Abteilung Nephrologie
Steinwiesstrasse 75, 8032 Zürich
Tel. +41 44 266 73 91
Fax +41 44 266 78 61
Guido.Laube@kispi.uzh.ch

Malformationen	%	Anzahl (N)
Renale Dysplasie	16%	71
Renale Hypoplasie	10%	42
Dysplasie/Hypoplasie mit vesiko-ureteralem Reflux (Isolierter VUR führt nicht zu Nierenversagen)	6%	26
Hereditäre Erkrankungen		
Nephronophthise	8%	34
Cystinose	4%	17
Autosomal rezessive polyzystische Nieren	3%	13
Erworbene Erkrankungen		
Fokal segmentale Glomerulosklerose	10%	42
Glomerulonephritis	8%	34
Hämolytisch-urämisches Syndrom	7%	30
Andere Diagnosen	28%	123

Tabelle 1: Häufigste Diagnosen der Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz in der Schweiz (1970-2008, N = 432)