

NEPHRO Script



ÖSTERREICHISCHE
GESELLSCHAFT
FÜR NEPHROLOGIE

Interdisziplinäre Fortbildungsreihe der
Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie

23. JAHRGANG/NR. 4/2020

ÖDTR historisch

Das Register im Wandel der Zeit

ÖDTR international

Datensammlung im Register der ERA-EDTA

ÖDTR akademisch

Datengrundlage für Publikationen

Österreichisches Dialyse-
und Transplantationsregister

ÖDTR-neu



MedMedia
Verlag und
Mediaservice GmbH

Frohe Weihnachten

wünscht Fresenius Medical Care Austria GmbH



**Ein herzliches Dankeschön für das
entgegengebrachte Vertrauen im
vergangenen Jahr.**

Wir wünschen schöne Feiertage und
ein gesundes neues Jahr 2021.



**FRESENIUS
MEDICAL CARE**

Fresenius Medical Care Austria GmbH - Lundenburggasse 5 - 1210 Wien
Telefon: +43 (0)1 292 3501 - Telefax: +43 (0)1 292 3501-85 - www.freseniusmedicalcare.at

EDITORIAL



**Univ.-Prof.
Dr. Gert Mayer**

Leiter des ÖDTR;
Univ.-Klinik für Innere
Medizin IV – Nephrologie
und Hypertensiologie,
MedUni Innsbruck

Sehr geehrte Damen und Herren! Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Diese Ausgabe von NephroScript ist unserem Österreichischen Dialyse- und Transplantationsregister (ÖDTR) gewidmet. Diese Einrichtung ist eng mit dem Namen und der Arbeit von Reinhard Kramar verbunden, er hat es aufgebaut und es ist seinem Einsatz zu verdanken, dass das Register durch die Vollständigkeit in Europa fast einzigartig ist. Wir verwenden die Daten zur Qualitätskontrolle, Ressourcenplanung und auch für wissenschaftliche Zwecke, das ÖDTR ist ein Kernbestandteil der Identität der österreichischen Nephrologie.

Wir haben das ÖDTR übernommen und auf eine digitale Basis gestellt. Zusätzlich war es notwendig, alle Erfordernisse, die die neue Datenschutzverordnung mit sich gebracht hatte, zu erfüllen. Die AutorInnen dieses Heftes haben gemeinsam mit dem ÖDTR-Sekretariat, unserem Datenschutzbeauftragten, unserem Programmierer und Ihnen allen diese Aufgaben erfüllt. Was weiter ansteht,

ist die Eingabe der PatientInnendaten, ein sicherlich mühsamer Prozess, der manchen von Ihnen zusätzlich Zeit abverlangen wird. Wir hoffen aber, dass wir Ihnen auch mit diesem Heft zeigen können, dass dieser Aufwand gut investiert ist.

Daher bitten wir weiter um Ihre Kooperation und ich wünsche Ihnen beim Studium dieses Hefts viel Spaß.

Bleiben Sie uns gewogen! ■

Mit freundlichen Grüßen

Univ.-Prof. Dr. Gert Mayer

Foto: Michael Jarmusch

INHALT

FOCUS: ÖDTR-NEU

- 04** Das ÖDTR im Wandel der Zeit
MR Dr. Reinhard Kramar
- 06** Das „neue“ Österreichische Dialyse- und Transplantationsregister
Dr. Franziska Engler
- 08** Stellenwert des ÖDTR in Europa
Dr. Franziska Engler
- 11** Publikationen basierend auf ÖDTR-Daten 2019 bis 2020
Dr. Julia Kerschbaum, MSc, MPH

- 13** COVID-19-Infektionen in der Dialyse- und Transplantationspopulation – Daten des ÖDTR und der ERA-EDTA
Dr. Julia Kerschbaum, MSc, MPH

ENTGELTLICHE EINSCHALTUNGEN

- 16** Immunsuppression mit MeltDose® Tacrolimus (LCPT; Envarsus®) – Konvertierung auf LCPT-Tacrolimus bei Lebertransplantatierten
- 17** Ultomiris® (Ravulizumab): Neuzulassung bei atypischem hämolytisch-urämischem Syndrom – Mehr Lebensqualität für Patienten mit aHUS
- 18** Chronische Nierenerkrankungen – In der Therapie auch an die Anämie denken
- 19** Impressum



- ▶ Das ÖDTR ist eine **einzigartige Kooperation aller Behandlungseinrichtungen Österreichs, die Nierenersatztherapie anbieten.**
- ▶ Das ÖDTR ist eine **verlässliche Datenquelle für Dialyse und Nierentransplantation in Österreich und ein zuverlässiger internationaler Partner.**

Von den Anfängen als internationales Projekt bis zum ÖDTR-neu

Das ÖDTR im Wandel der Zeit



Mit der chronischen Nierenersatztherapie (Dialysebehandlung und Nierentransplantation) hat die Nephrologie Mitte des 20. Jahrhunderts eine neue Dimension erfahren.

Am 2. September 1963 haben William Drukker, Amsterdam, David Kerr, London, und Stanley Shaldon, London, im Londoner Royal Free Hospital die West European Dialysis Association (WEDA) gegründet. Diese war Vorläufer der European Dialysis and Transplant Association (EDTA), die 1983 in European Renal Association (ERA-EDTA) umbenannt wurde.

Anfänge als gesamteuropäisches Register

Schon zu Beginn bestand ein großes Interesse, die Patienten- und Behandlungsdaten zahlenmäßig zu erfassen. Die Datenerhebung erfolgte zunächst über Schlüsselpersonen („key persons“) in allen teilnehmenden Ländern Europas. In den frühen 1970er-Jahren war Prof. Dr. Bruno Watschinger „key person“ für Österreich. An den damals zahlenmäßig noch wenigen Dialyseeinheiten wurden aggregiert die Neuzugänge (Inzidenz) und behandelten Patienten (Prävalenz) erfragt und an das europäische Register der EDTA in London berichtet.

Es war bald klar, dass mit aggregierten Daten keine detaillierten Fragestellungen zu beantworten sind. Ergebnisbewertungen über längere Zeiträume sind nur durch die Erfassung von Einzelpatienten möglich. 1973 erfolgte eine retrospektive Erfassung aller seit 1965 behandelten Patienten auf vordruckten Einzelfragebögen. Die Datensammlung umfasste zunächst einen schlanken statischen Basisdatensatz mit demographischen Eckdaten sowie die Erkrankung, die zum Nierenfunktionsverlust geführt hat. Die jeweiligen Behandlungen und Behandlungswechsel wurden mit Datumsangaben im zeitlichen Verlauf festgehalten und in dynamischen Tabellen gespeichert. In London erfolgte dann die Eingabe in eine elektronische Datenbank.



MR Dr. Reinhard Kramar
ehem. Leiter des ÖDTR,
Rohr im Kremstal

Zur Datenspeicherung und Datenverarbeitung stand ein programmierbarer Datenprozessor (PDP-8) zur Verfügung. Ab 1978 verfügte das Register über eine Vax (32-bit-Prozessor). Speicherplatz war teuer und ein großes Problem. Ein neuartiges Virtual Memory System (VMS) machte eine Speichererweiterung möglich. Patienteneinträge waren auf je eine Zeile mit 255 Zeichen beschränkt. Um möglichst viele Variable erfassen zu können, wurde auf Klartext verzichtet. Zahlreiche Codes wurden entwickelt. Länder wurden mit 2-stelligen Zahlen, einzelne Stationen mit 3 Buchstaben kodiert. Die

Patienten selbst erhielten fortlaufende Nummern als 6-stellige Zahl. Mit 11 Zeichen war damit ein Patient eindeutig definiert. Weitere Codes wurden für das renale Grundleiden, für die Sterbediagnose sowie für die immunsuppressive Therapie entwickelt. Die Dialyseverfahren oder Transplantationsarten erhielten 2 Zeichen. Auch Laborwerte mussten platzsparend erfasst werden. Am einfachsten gelang dies mit einer Kategorisierung. Für das Serumkreatinin in Kategorien benötigte man mit dieser Methode 1 Zahl. Auch heute ist die Verwendung von Codes in vielen Bereichen durchaus sinnvoll. Numerische Befunde, wie z. B. Laborbefunde, werden heute als Objekte gespeichert.

Von London nach Amsterdam: Bis 1995 war der Datenbestand in der europäischen Datenbank in London bereits auf über 500.000 Patienten angewachsen. Steigende Patientenzahlen führten zu erheblichen Problemen bei der Dateneingabe, Verarbeitung und Auswertung der Datensätze. So wie in Österreich wurden in mehreren europäischen Ländern regionale und nationale Register errichtet. Das europäische Register ist 2000 von London in das AMC in Amsterdam übersiedelt. Das Register in Amsterdam sammelt die Daten zur Nierenersatztherapie nun nicht mehr direkt von den einzelnen Zentren, sondern im Umweg über die neu formierten nationalen und regionalen Register. Das Sammeln der Daten wurde somit sinnvollerweise ausgelagert.

Zurück in Österreich: ÖDTR

Um die epidemiologische Entwicklung im eigenen Land besser darstellen zu können, hat die Österreichische Gesellschaft für Nephrologie 1993 beschlossen, die in London verspeicherten Daten österreichischer Patienten zurückzuholen und im Österreichischen Dialyse- und Transplantationsregister zu verspeichern.

Zur Datenspeicherung stand 1994 ein Personal Computer der Firma IBM (PS-2) zur Verfügung. Die Sichtung der überspielten Datensätze ergab, dass zahlreiche Patienten mehrfach verspeichert waren. Die Zusammenführung und Bereinigung der Datensätze nahm einige Monate in Anspruch. Die weitere fortlaufende Datenerfassung erfolgte mit Fragebögen, die an die österreichischen Bedürfnisse angepasst waren. Die erforderlichen Angaben hatten pro Patient auf einer Seite Platz, getreu dem Motto: Wenn etwas länger als eine Seite ist, wird es nicht gelesen! Das bei der EDTA entwickelte Kodiersystem wurde beibehalten. Ab 1994 wurden auch Begleiterkrankungen erfasst, die für den Krankheitsverlauf von Bedeutung sind.

Die Abfragen wurden 2004 um einige definierte Qualitätsparameter (Laborparameter und Therapien) erweitert. Damit waren vergleichende Aussagen über Zentrumsstrategien möglich.

Bei der Datenerfassung muss man mehrere Arten von Daten unterscheiden:

1. Daten, die bei der Eingabe einer humanen Interaktion bedürfen. Dazu zählen statische und dynamische Patientencharakteristika sowie medizinische Details wie Diagnosen und Begleiterkrankungen.
2. Daten, die automatisch erhoben werden. Dazu zählen Laboraten oder Maschinendaten (z. B. Blutdruck, Puls, Temperatur), die routinemäßig im Behandlungsverlauf erhoben und meistens auch elektronisch erfasst werden.

Neben den Patientendaten werden in einem Zentrumsfragebogen auch die Zahl und Struktur der Versorgungseinheiten erfasst, die Nierenersatztherapien durchführen.

ÖDTR-neu

Nachdem das ÖDTR über viele Jahre wertvolle Auswertungen zur Verfügung stellen konnte, beschloss die Gesellschaft, das Register modernen Erfordernissen anzupassen und die Datenbank neu zu strukturieren. Die Dateneingabe sollte dezentral von den einzelnen Zentren direkt erfolgen. Für Auswertungen sollten einfach zu bedienende Tools allen interessierten Teilnehmern zur Verfügung stehen. Mit der dezentralen Eingabe liegt auch die Verantwortung für die Daten bei den eingebenden Zentren.

Eine Dateneingabe erfolgt dabei über eine Maske direkt in die webbasierte Datenbank oder Daten werden aus der eigenen Datenbank elektronisch übermittelt.

Voraussetzung für eine elektronische Datenübermittlung ist, dass die erforderlichen Daten in der eigenen Datenbank in geeigneter Weise vorhanden sind. Die Übermittlung und Verarbeitung folgt genauen und vorher definierten Protokollen über Schnittstellen. Die Schnittstellen müssen lediglich an die Spezifikationen des Registers angepasst werden.

Das am 31. 7. 2017 im BGBl 120 beschlossene Datenschutz-Anpassungsgesetz hat für die Speicherung und Verarbeitung personenbezogener Daten einige Änderungen nach sich gezogen. Das Gesetz folgt einer EU-Verordnung (2016/679) sowie einer EU-Richtlinie (2016/680). Das Gesetz hat Auswirkungen auf alle medizinischen Datensammlungen, zumal es sich bei Patientendaten um Daten handelt, die einem besonderen Schutz unterliegen.

Selbstverständlich ist, dass Patienten einer Datenübermittlung und Datenverarbeitung für definierte Zwecke zugestimmt haben. Idealerweise sollte die Überprüfung der Vollständigkeit vor jeder Datenübermittlung bereits im Dialyse- oder Transplantationszentrum erfolgen.

Daten sollten dann möglichst unverfälscht direkt an das Register weitergeleitet werden.

Jahresberichte und definierter Datensatz für das ERA-EDTA-Register

Aus den gesammelten Daten wird ein Jahresbericht erstellt. Die Präsentation der Ergebnisse erfolgt bei der Jahreshauptversammlung der Gesellschaft. Anschließend wird der Jahresbericht auf den frei zugänglichen Internetseiten des Registers veröffentlicht. Aus den Registerdaten wird jährlich ein definierter Datensatz an die ERA-EDTA übermittelt. Aus den Daten aller Länder, die dem Register der ERA-EDTA Daten senden, wird ein „annual report“ erstellt. Dieser Bericht enthält vergleichende epidemiologische Daten der teilnehmenden Länder und Ergebnisdaten von Ländern, die auch zeitbezogene Daten senden.

Das zentrale europäische Register der ERA-EDTA in Amsterdam bietet die Möglichkeit, aus den eingesendeten Daten länderübergreifende Studien durchzuführen. Der vorhandene Datenfundus wird auch gerne von Forschern aus verschiedenen Ländern genutzt. Studiengruppen, die genaue Patientenendpunkte benötigen, nehmen dazu die Hilfe des Registers in Anspruch.

RESÜMEE: Das ÖDTR beruht auf einer Kooperation aller Einrichtungen Österreichs, die chronische Nierenersatztherapie (Dialyse sowie Nierentransplantation) anbieten. Fragen, die einfach zu beantworten sind, sowie eine gut durchdachte Datenstruktur haben dazu beigetragen, dass das Register mehr als 5 Jahrzehnte unbeschadet überstehen konnte.

Die Herausforderungen neuer Rahmenbedingungen konnten bislang mit einer Neustrukturierung erfolgreich bewältigt werden. ■



- ▶ Im Zuge der Übernahme des ÖDTR durch die Medizinische Universität Innsbruck ist eine **Umstellung der Dateneingaben in eine eigens entwickelte Web-Anwendung sowie eine Anpassung des Registers an die Anforderungen der neuen Datenschutz-Grundverordnung von 2018** erfolgt.
- ▶ Art und Umfang der erhobenen Daten bleiben davon unberührt, durch das ÖDTR-Team in Innsbruck werden **Schulungsmaterialien und direkte Unterstützung für die Web-Anwendung sowie DSGVO-konforme Aufklärungsunterlagen** zur Verfügung gestellt.
- ▶ Zum einfacheren Datentransfer befindet sich eine **Upload-Funktion derzeit in Erprobung**.

ÖDTR-neu

Das „neue“ Österreichische Dialyse- und Transplantationsregister

Übergang von der stationären Datenbank zur Web-Anwendung

Das Österreichische Dialyse- und Transplantationsregister (ÖDTR) wurde, nach langjähriger wissenschaftlicher Führung durch MR Dr. Reinhard Kramar am Klinikum Wels, in den Jahren 2017–2019 stufenweise an die Univ.-Klinik für Nephrologie in Innsbruck übergeben. Im Zuge der Übernahme wurden, unter sorgfältiger Wahrung der sehr guten und umfassenden Datenqualität im Register, einige sowohl technische als auch administrative Neuerungen eingeführt, um die Arbeit an der Datenbank zu erleichtern und das ÖDTR an die aktuellen Neuerungen im Bereich Datenschutz anzupassen.

Die ersten ÖDTR-Teilnehmer („Zentren“) wurden bereits im Herbst 2017 von der „analogen“ Datenerfassung – der bisher üblichen Zusendung von Patientendaten an das ÖDTR in Papierform – auf die direkte Eingabe in die Web-Anwendung des ÖDTR-neu umgestellt. Es folgte eine Pilotphase, in der mithilfe von Rückmeldungen der Teilnehmer Verbesserungen an der Web-Anwendung vorgenommen wurden. Der Großteil der weiteren Zentren folgte im Lauf der Jahre 2018 und 2019. Seit Mitte 2020 sind alle ÖDTR-Teilnehmer im ÖDTR-neu vertreten.

Eine praktische Einführung in das ÖDTR-neu wurde durch Dr. Julia Kerschbaum in Form von Vorträgen an einigen Zentren österreichweit Anfang 2018 angeboten. Als Anleitung und für Detailfragen stehen allen ÖDTR-Usern außerdem ein Manual



Dr. Franziska Engler
Innere Medizin IV –
Nephrologie und Hyper-
tensiologie,
Österreichisches
Dialyse- und Transplant-
register, Medizinische
Universität Innsbruck

sowie Einzelbeispiele für komplexere Eingaben zum Download zur Verfügung, weiters kann eine Liste von Tipps in der Anwendung selbst abgerufen werden. Bei Unklarheiten ist das ÖDTR-Sekretariat telefonisch und per E-Mail direkt erreichbar. In diesem Artikel sei nur auf die prinzipiellen Neuerungen zur bisherigen Form der Datenerfassung eingegangen.

Veränderungen im Zuge der Umstellung

User und „Benutzerlevel“: Die Web-Anwendung des ÖDTR-neu ist unter oedr.i-med.ac.at, neben dem zentralen ÖDTR-Personal in Innsbruck, nur Usern zugänglich, die entweder als Zentrumsadministrator eines Dialyse- oder Transplantationszentrums über das

ÖDTR-Sekretariat registriert oder wiederum durch den Zentrumsadministrator ernannt wurden. Die User können je nach „Benutzerlevel“ Dateneingaben vornehmen. Alle Eingaben ins ÖDTR-neu werden vor Aufnahme in die Datenbank vom ÖDTR-Personal („Monitore“) auf Vollständigkeit und Plausibilität überprüft.

Dezentrale Dateneingabe: Die bestehende Datenbank des ÖDTR wurde ins ÖDTR-neu integriert und kontinuierlich aktualisiert. Alle bestehenden Patienten sind darin mit ihrer ÖDTR-Nummer und den bisher schriftlich zugesandten Datensätzen erfasst. Jedes Zentrum im ÖDTR-neu kann die ihm zugeordneten Patienten vollständig oder nach bestimmten Filterkriterien einsehen und zu ihnen ergänzende Dateneingaben machen. Neue Patienten an

Nierenersatztherapie können ebenfalls von Zentrumsusern selbst in die Datenbank eingegeben werden und erhalten nach Überprüfung und Freigabe durch den Monitor eine 6-stellige ÖDTR-Nummer.

Der Patientenfragebogen im ÖDTR-neu unterscheidet sich grundsätzlich nicht von den bisher postalisch ausgeschickten Formularen und kann auch zukünftig nur nach entsprechendem Votum des ÖDTR-Beirats verändert werden. Für die Freigabe von Datensätzen in der Web-Anwendung ist jedoch Voraussetzung, dass der Fragebogen vollständig ausgefüllt ist. Die **Abbildung** zeigt die Bildschirmansicht des neuen Eingabeformulars.

Datenerfassung und -aktualisierung: Einmalig erfasst werden demographische Basisdaten sowie das renale Grundleiden, definiert als jene Erkrankung, die eine Nierenersatztherapie notwendig gemacht hat. Zur Erfassung des renalen Grundleidens stehen wie bisher Diagnosecodes nach aktueller PRD-Version (Primary Renal Diagnosis)¹ zur Verfügung, wobei der am besten passende Code sowohl mittels Volltextsuche als auch nach einer Filterfunktion ausgewählt werden kann. Die PRD-Codes wurden 2012 grundlegend erneuert und seither noch um einzelne Diagnosen erweitert. Neu zu den früher verwendeten Begriffen ist, neben einer sehr detaillierten Aufschlüsselung der einzelnen Diagnosen, die strengere Unterscheidung nach histologischer Diagnosesicherung. Zusätzlich werden zu jedem Patienten medizinische Charakteristika („Komorbiditäten“) sowie die laufende Nierenersatztherapie abgefragt. Hier ist eine mindestens jährliche Aktualisierung erforderlich, wobei jeder Therapiewechsel zeitgenau angegeben werden sollte, aber im Zuge einer 1-mal jährlichen Eingabe nachgetragen werden kann. Auch wenn Patientencharakteristika und Therapieform gleich bleiben, muss die Aktualisierung durchgeführt werden. Das ÖDTR-neu verfügt über eine „Erinnerungsfunktion“, die den Usern alle Patienten aus ihrem Zuständigkeitsbereich anzeigt, welche nicht innerhalb des vergangenen Jahres aktualisiert wurden. Bei stabilen Komorbiditäten und gleich bleibender Therapie wird die Eingabe insofern erleichtert, als die

zuletzt erfassten Daten im Formular bereits voreingestellt sind und nur die Therapie zum aktuellen Zeitpunkt angegeben werden muss.

Transferfunktionen: Um der Mobilität von Patienten zwischen Dialyse- und Transplantationszentren gerecht zu werden, wurden im ÖDTR-neu Transferfunktionen eingeführt, die unter anderem verhindern sollen, dass Patienten doppelt erfasst werden. ÖDTR-User sind angehalten, Verlegungen von Patienten möglichst zeitnahe einzugeben, damit diese unmittelbar im neuen Zentrum aufscheinen und weiter bearbeitet werden können. Sollte dies nicht rechtzeitig stattfinden, kann das nunmehr betreuende Zentrum über die Web-Anwendung den Transfer anfordern, d. h. ein automatisches „Erinnerungsmail“ zur Durchführung und Freigabe der Verlegung versenden.

QUASI-Daten

Einmal jährlich erhebt das ÖDTR auch weiterhin die Qualitätssicherungs-(QUASI)-Daten. Voraussetzung hierfür ist eine vollständige Erfassung aller prävalenten Patienten an Nierenersatztherapie, da nur für diese Fragebögen generiert werden. Die QUASI-Fragebögen sind in die Web-Anwendung integriert und müssen in einem definierten Zeitraum, üblicherweise im Herbst/Winter jedes Jahres, ausgefüllt werden. Zudem werden Strukturdaten zu jedem Zentrum erfragt, die allerdings zu einem beliebigen Zeitpunkt innerhalb des jeweiligen Jahres eingegeben werden können.

Implementierung der DSGVO

Die im Mai 2018 in Kraft getretene Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) hat im ÖDTR als Erfasser von hoch sensiblen gesundheitsbezogenen Daten zur erheblichen Ausweitung von Schutz- und Aufklärungsmaßnahmen geführt. Einerseits wurden strikte Zugriffsbeschränkungen sowie eine ausführliche Information von ÖDTR-Usern über die notwendigen Datenschutz-Maßnahmen implementiert. Diese betreffen beispielsweise die verpflichtende Pseudonymisierung von Daten im Fall von

Rückfragen an das ÖDTR-Sekretariat. Andererseits ist eine Aufnahme neuer Patienten in das ÖDTR, wie bereits zuvor, nur nach deren schriftlich dokumentierter Aufklärung und Einwilligungserklärung zulässig. Die Informations- und Aufklärungsmaterialien sowohl für die Zentrumsadministratoren und -User als auch für Patienten stehen als Download in der Web-An-

Abb.: Das Eingabeformular in der Web-Anwendung des ÖDTR-neu

wendung zur Verfügung und wurden gemeinsam mit dem Datenschutz-Beauftragten des ÖDTR nach den Vorgaben der DSGVO entwickelt.

Auswertungen und Publikationen

Für akademische Studienzwecke stellt das ÖDTR weiterhin auf Anfrage und nach Freigabe durch den ÖDTR-Beirat Daten zur Verfügung, auch hier jedoch mit verschärften Datenschutzvorkehrungen. In diesem Sinne wurde in Zusammenarbeit mit dem IT-Entwickler des ÖDTR-neu ein „Mock-Datensatz“ erstellt, der nicht mit Einzelpatienten in Verbindung gebracht, aber für statistische Berechnungen herangezogen werden kann. Nach Durchführung der – vorläufigen – Berechnungen wird der Mock-Datensatz vom ÖDTR-Team durch die tatsächlichen Patientendaten ersetzt, sodass kein Export personenbezogener Daten aus dem ÖDTR notwendig ist.

Zur Erleichterung der Datenerfassung vor allem für große Zentren mit hohen Patientenzahlen wird derzeit in Kooperation u. a. mit

Herstellern von Dialyse-Softwaresystemen an einer neuen Upload-Funktion von zentrumseigenen IT-Systemen in das ÖDTR gearbeitet. Diese soll manuelle Eingaben zumindest teilweise ersetzen und wird demnächst in der Praxis erprobt. Ziel ist es, in Zukunft allen Zentren mit kompatiblen IT-Systemen die Möglichkeit zum Datenimport in das ÖDTR zur Verfügung zu stellen.

RESÜMEE: Das ÖDTR ist nun sowohl technisch als auch datenschutzrechtlich auf aktuellem Stand und kann sich weiterhin der Datenerfassung zum Zweck der optimalen nephrologischen Patientenversorgung und für wissenschaftliche Zukunftsprojekte widmen. Das ÖDTR-Team dankt allen Zentren, insbesondere den Teilnehmern der Pilotphase, für die konsequenten Eingaben und die zahlreichen Rückmeldungen zur Optimierung der Web-Anwendung. ■

¹ Venkat-Raman G., Tomson C.R., Gao Y., Cornet R., Stengel B., Gronhagen-Riska C. et al.: New primary renal diagnosis codes for the ERA-EDTA. *Nephrol Dial Transplant* 2012 Dec; 27 (12): 4414–9

- ▶ Das ÖDTR als nationales Dialyseregister **kooperiert eng mit dem ERA-EDTA-Register.**
- ▶ Dies eröffnet ein **breites Spektrum an gemeinsamer Forschung auf gesamteuropäischer Ebene**, sowohl in Bezug auf internationale Vergleiche als auch Studien mit großen Patientenkohorten.
- ▶ Dank hoher Datenqualität und -vollständigkeit ist das ÖDTR **in der europaweiten nephrologisch-epidemiologischen Forschung häufig vertreten.**



Von Österreich in die Welt

Stellenwert des ÖDTR in Europa

Entwicklung eines europäischen Dialyse- und Transplantregisters

Das Projekt einer europaweiten Erfassung und Verlaufsdokumentation von Nierenersatztherapie-Verfahren ist nun beinahe 60 Jahre alt. Seit 1964 arbeitet die ERA-EDTA (European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association), damals noch EDTA, als gesamteuropäische Gesellschaft an einem entsprechenden Patientenregister, das mit zunehmender Prävalenz von Patienten an Nierenersatztherapie durch nationale und regionale Register unterstützt und erweitert wurde. Im Jahr 2000 wechselte der Sitz des ERA-EDTA-Registers von London nach

Dr. Franziska Engler

Innere Medizin IV – Nephrologie und Hypertensiologie, Österreichisches Dialyse- und Transplantregister, Medizinische Universität Innsbruck



Amsterdam. Das Amsterdam University Medical Center (AMC) nahm die Übernahme zum Anlass, die Anforderungen an die regional sehr heterogenen, teilweise unzureichend digitalisierten oder nicht flächendeckenden Register neu zu definieren.¹

Das ERA-EDTA-Register sieht seine Aufgaben darin, die national und regional erhobenen Daten zu ergänzen und darauf aufbauend auch länderübergreifende Analysen zu ermöglichen. Diese werden sowohl an die beitragenden Register rückgemeldet – etwa in Form der jährlichen Survival-Analysen länderspezifisch und im internationalen Vergleich – als auch in europaweite epidemiologische Studien integriert. Kodierungs- und Definitionssysteme werden in weltweiten Kooperationen erarbeitet. Nicht zuletzt sollen auch bislang nicht erfasste Länder und Regionen beim Aufbau eines Registers unterstützt werden.²

Das Österreichische Dialyse- und Transplantationsregister (ÖDTR) war als eine von 6 nationalen Datenbanken, die aufgrund ihrer Datenqualität und -vollständigkeit ausgewählt wurden, bereits an der Pilotstudie des

„neuen“ ERA-EDTA-Registers im Jahr 2001 beteiligt. Diese bestand in einer epidemiologischen Darstellung von Nierenersatztherapie-Verfahren in den jeweiligen Regionen, zielte aber in erster Linie auf die Vergleichbarkeit und Vereinheitlichung der Register ab.³

Datensammlung im Register der ERA-EDTA

Zwei Kategorien von Daten gehen in das ERA-EDTA-Register ein. Einerseits liefern alle nationalen und größeren regionalen Register demographische Basisdaten, sogenannte „Core Data“. Andererseits werden in einzelnen Kohorten detailliertere Patientencharakteristika im Hinblick auf spezifische wissenschaftliche und administrative Fragestellungen erhoben.⁴ Die Beiträge werden zum Teil in Form von individuellen Patientendaten, zum Teil als aggregierte Daten, in jedem Fall jedoch anonymisiert an die ERA-EDTA geschickt. Das ÖDTR stellt, wie die Mehrzahl der mittel- und westeuropäischen Länder, individuelle Patientendaten zur Verfügung. Außerdem unterscheiden sich die Register in der geografischen Abdeckung. Die meisten Datenbanken sind national, so zum Beispiel in Österreich oder den skandinavischen Ländern, oder decken große administrative Einheiten ab, etwa im Vereinigten Königreich, wo Schottland ein unabhängiges Register unterhält. Spanien besitzt insgesamt 14 regionale Register, die wiederum teilweise aggregierte, teilweise individuelle Patientendaten einreichen. Demgegenüber gibt es in mehreren Nachbarländern von

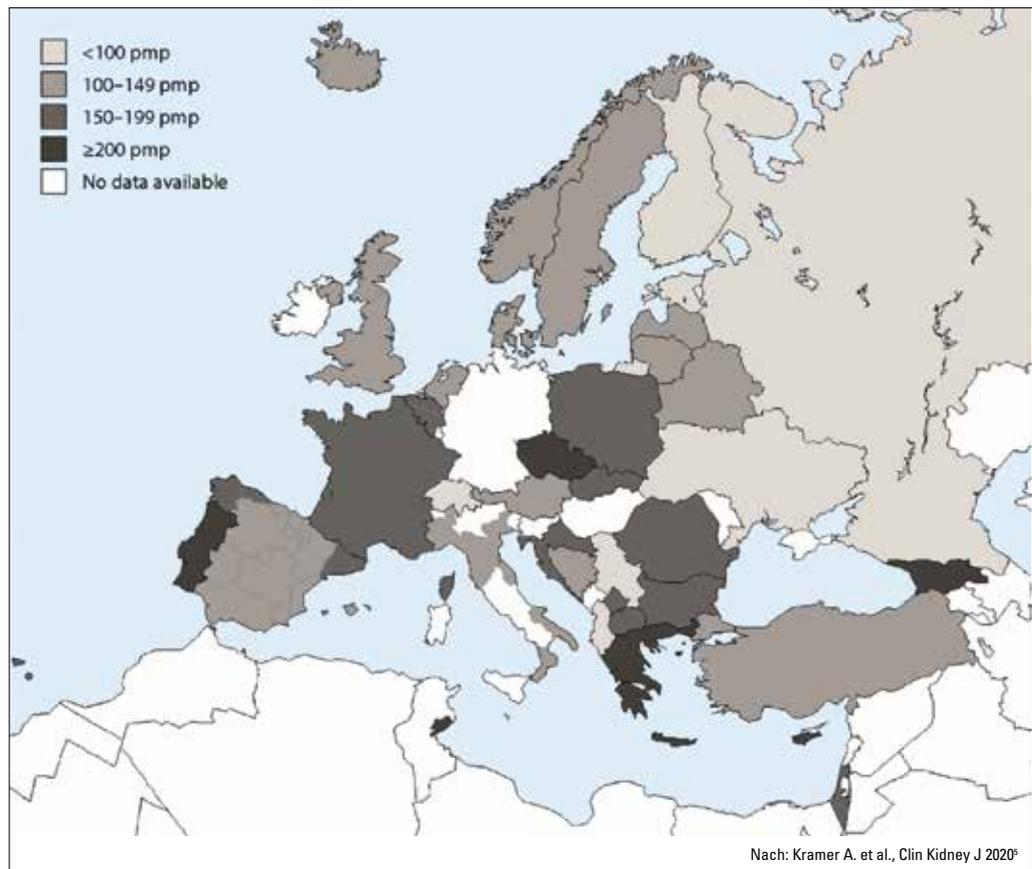


Abb.: Inzidenz von Nierenersatztherapien pro 1.000.000 Einwohner, unadjustiert, zum Tag 1 im Jahr 2017

Österreich, so etwa in Deutschland, kein Dialyse- und Transplantationsregister. Italien erreicht mit zuletzt 8 von 20 beteiligten Regionen ebenfalls keine vollständige nationale Abdeckung.⁵ Ein wichtiger Schritt zur Vereinheitlichung der regionalen Beiträge zum zentralen Register war die Entwicklung eines neuen Kodierungssystems für das renale Grundleiden (PRD-System, Primary Renal Diagnosis) durch eine internationale Arbeitsgruppe. Die 2012 publizierte grundlegend überarbeitete Ausgabe des PRD-Systems unterscheidet etwa klinische und histologisch gesicherte Diagnosen und wurde u. a. nach Eignung für statistische Auswertungen erstellt.⁶ Das ÖDTR nutzt für die Kodierung des renalen Grundleidens die aktuelle PRD-Version, die seit 2012 noch einzelne Erweiterungen erfahren hat und derzeit (Oktober 2020) 283 Diagnosen umfasst.

Jahresbericht der ERA-EDTA

Eine Zusammenfassung der „Core Data“ wird regelmäßig in Form des Jahresberichts des ERA-EDTA-Registers publiziert, wobei aktuell jener von 2017 vorliegt. Bei internationalen Vergleichen ist zu beachten, dass nicht alle regionalen und nationalen Register in gleichem Umfang Daten einbringen. Zwischen aggregierten Daten und individuellen Patientendaten wird in allen Analysen klar differenziert. Kleinere Unterschiede, wie etwa das Fehlen von renalen Diagnosen über weite Teile eines Registers oder die fehlende Abdeckung bestimmter Altersgruppen (etwa bei Ausschluss von Patienten < 20 Jahren) oder Therapiemodalitäten (bei ▶

reinen Dialyseregistern), müssen aber ebenfalls berücksichtigt werden und erschweren direkte Vergleiche.

Das ERA-EDTA-Register erreichte mit dem Jahresbericht 2017 eine Abdeckung der europäischen Gesamtbevölkerung von 81,1 %. Einige Ergebnisse werden hier mit Fokus auf Österreich kurz dargestellt, wobei der Jahresbericht für die Mehrzahl der Auswertungen gesamteuropäische Daten heranzieht und daraus u. a. Geschlechts- und Altersverteilung, prozentuelle Verteilung bestimmter renaler Diagnosen, Aufteilung auf Nierenersatztherapie-Verfahren und Survival-Analysen generiert. Auf diese Inhalte kann hier aus Platzgründen nicht eingegangen werden.

Unterschiede in der Nierenersatztherapie in Europa

Sowohl bezüglich Inzidenz als auch Prävalenz von Nierenersatztherapien zeigte sich im europäischen Vergleich ein sehr ausgeprägter, knapp 10-facher Unterschied zwischen den minimalen und maximalen Raten. Österreich wies 2017 eine Inzidenz von 129 neuen Patienten an Nierenersatztherapie pro 1.000.000 Einwohner auf; diese befand sich, wie bei den meisten mitteleuropäischen Ländern, nahe am europäischen Durchschnitt. Die Einordnung in Europa ist in der **Abbildung** dargestellt. Österreichische Patienten waren mit 68,8 Jahren bei Dialysebeginn etwas älter als der internationale Durchschnitt mit 66,2 Jahren. Die Prävalenz lag mit 1.087 Patienten pro 1.000.000 Einwohner über dem Durchschnitt von 854 pro 1.000.000, vergleichbar beispielsweise mit den Niederlanden. Ein österreichischer Dialysepatient im Jahr 2017 war im Durchschnitt 63,1 Jahre alt, nur minimal über dem europäischen Durchschnitt von 62,6 Jahren.

Die größten internationalen Unterschiede waren in Bezug auf Transplantationen zu verzeichnen, mit bis über 30-fach höherer Transplantationsrate in der Region mit den meisten gegenüber jener mit den wenigsten Nierentransplantationen. Österreich rangierte, ähnlich wie Dänemark oder Schweden, mit insgesamt 45 Nierentransplantationen pro 1.000.000 Einwohner deutlich über dem Durchschnitt von 33 pro 1.000.000. Allerdings belief sich die Lebendspenderate auf lediglich 7 pro 1.000.000 Einwohner und lag somit unter dem Durchschnitt von 10 pro 1.000.000.

Zum Vergleich werden in den Niederlanden, der Türkei oder Nordirland über 30 Nieren-Lebendspenden pro 1.000.000 Einwohner durchgeführt, d. h. über 50 % aller Nierentransplantationen in diesen Ländern.⁵

Wissenschaftliche Publikationen der ERA-EDTA

Zusätzlich zu den Jahresberichten erarbeitet das ERA-EDTA-Register – alleine oder in Kooperationen – laufend epidemiologische Studien mit sehr breitem Spektrum, u. a. auch mit gesundheitsökonomischem und methodologischem Hintergrund und in weltweiten Arbeitsgruppen. Hierunter fallen auch die bereits erwähnten gezielten Analysen bestimmter Patientencharakteristika in Kohorten, von denen über die „Core Data“ hinaus Datenmaterial zur Verfügung steht. Exemplarisch sei hier eine Publikation aus Nephrology Dialysis Transplantation (NDT) aus dem Jahr 2018 mit österreichischer Beteiligung genannt, die sich mit den Komorbiditäten von inzidenten Nierenersatztherapie-Patienten befasste. Das ÖDTR war eines von 11 Registern, die aufgrund der 100%igen Abdeckung ihrer jeweiligen Bevölkerung für diese Studie herangezogen werden konnten. Neben einer deskriptiven Darstellung der Prävalenz von u. a. Herzinsuffizienz, kardiovaskulären Erkrankungen und Malignomen in der inzidenten Dialysepopulation gelang eine Analyse von 5- und 10-Jahres-Trends mit u. a. Zunahme von komorbidem Diabetes mellitus und Malignomen, assoziiert mit dem zunehmenden Alter bei Dialysebeginn.⁷

RESÜMEE: Zusammenfassend ist das ÖDTR als vollständige und laufend aktualisierte Datenbank der österreichischen Patienten an Nierenersatztherapie ein wichtiger Kooperationspartner des ERA-EDTA-Registers. Das ÖDTR arbeitet konsequent daran, die wachsende Population mit Nierenersatztherapie in Österreich und deren Charakteristika weiterhin auf diesem hohen Niveau zu erfassen. Dies ermöglicht sowohl eine valide Einordnung von Österreich in die europäische Nierenersatztherapie-„Landschaft“ als auch die Teilnahme an internationalen epidemiologischen Studien. Datenqualität und -vollständigkeit sind ein Verdienst der teilnehmenden Zentren – an dieser Stelle gebührt ihnen großer Dank für die Mitarbeit! ■

¹ Briggs J.D.: The ERA-EDTA Registry returns to Amsterdam. *Nephrol Dial Transplant* 2000 Sep; 15 (9): 1326–7

² ERA-EDTA Registry. About the ERA-EDTA Registry: Objectives. [document on the internet]. Amsterdam: Department of Medical Informatics, Amsterdam University Medical Centers, location AMC [cited 2020 Oct 11]. Available from: www.era-edta.org/en/registry

³ van Dijk P.C., Jager K.J., de Charro F., Collart F., Cornet R., Dekker F.W. et al.: Renal replacement therapy in Europe:

the results of a collaborative effort by the ERA-EDTA registry and six national or regional registries. *Nephrol Dial Transplant* 2001 Jun; 16 (6): 1120–9

⁴ Briggs J.D., Jager K.: The first year of the new ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant* 2001 Jun; 16 (6): 1130–1

⁵ Kramer A., Boenink R., Noordzij M., Bosdriesz J.R., Stel V.S., Beltrán P. et al.: The ERA-EDTA Registry Annual Report 2017: a summary. *Clin Kidney J* 2020 Jun 22; 13 (4): 693–709

⁶ Venkat-Raman G., Tomson C.R., Gao Y., Cornet R., Stengel B., Gronhagen-Riska C. et al.: New primary renal diagnosis codes for the ERA-EDTA. *Nephrol Dial Transplant* 2012 Dec; 27 (12): 4414–9

⁷ Ceretta M.L., Noordzij M., Luxardo R., De Meester J., Abad Diez J.M., Finne P. et al.: Changes in co-morbidity pattern in patients starting renal replacement therapy in Europe-data from the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant* 2018 Oct 1; 33 (10): 1794–1804

Die Österreichische Gesellschaft für Nephrologie bedankt sich bei den unterstützenden Firmen, ohne deren finanzielle Beiträge das Österreichische Dialyse- und Transplantationsregister (ÖDTR) nicht betrieben werden könnte:

AMGEN[®]

Gold-Sponsor

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.

Silber-Sponsor

Novo Nordisk Pharma GmbH

Basis-Sponsor



- ▶ Daten aus dem ÖDTR werden **regelmäßig für wissenschaftliche Fragestellungen genutzt**, sowohl auf nationaler als auch auf europäischer Ebene.
- ▶ Damit tragen die gesammelten Daten direkt und indirekt zu einer **Verbesserung der Prognose von Dialyse- und Transplantpatienten** bei.

Ein Überblick

Publikationen basierend auf ÖDTR-Daten 2019 bis 2020

In diesem Artikel sollen Publikationen besprochen werden, die zwischen 2019 und 2020 – basierend auf Daten aus dem ÖDTR – veröffentlicht wurden. Die Reihung der Artikel erfolgt chronologisch.

Sex-specific analysis of haemodialysis prevalence, practices and mortality over time: the Austrian Dialysis Registry from 1965 to 2014 (Kainz et al., *Nephrol Dial Transplant* 2019 Jun)¹

Diese Analyse basiert auf den Daten des ÖDTR von 1965 bis 2014 betreffend Hämodialysepatienten (n = 28.323). Trotz höherer Raten an chronischer Nierenerkrankung bei Frauen beginnen mehr Männer eine Nierenersatztherapie (NET) (ca. 60 % der HD-Patienten sind männlich), auch die Prävalenz ist höher.

Im Gegensatz zur Allgemeinbevölkerung zeigte sich bei Hämodialysepatienten ein deutlich geringerer Überlebensvorteil von Frauen. Männer hatten häufiger einen Dialysehunt und erhielten häufiger eine Nierentransplantation. Die Ratio von Männern zu Frauen betreffend Mortalitätsrate sowie Inzidenzrate waren stabil über mehrere Dekaden, was noch weiterer Forschung bedarf.

Sex differences in Kidney Replacement Therapy Initiation and Maintenance (Antlanger et al., *Clin J Am Soc Nephrol* 2019 Nov)²

In dieser Studie wurde der Zugang zu Dialyse und Nierentransplantation nach Geschlecht analysiert. Obwohl mehr Frauen in Europa von einer chronischen Nierenerkrankung betroffen sind, zeigte sich bei allen Nierenersatztherapie-Modalitäten eine höhere Inzidenz und Prävalenz bei Männern. Zum Beispiel stieg die Inzidenz der NET von 8 pmp (per million people) zwischen 1965 und 1974 auf 98 pmp zwischen 2005 und 2015 bei Frauen, wohingegen sie von 12 auf 173 pmp bei Männern in derselben Zeit anstieg. Zudem zeigte sich eine steigende Ratio von Männern zu Frauen mit steigendem Alter bei allen NET-Modalitäten, außer-



Dr. Julia Kerschbaum, MSc, MPH

Innere Medizin IV – Nephrologie und Hypertensiologie, Österreichisches Dialyse- und Transplantregister, Medizinische Universität Innsbruck

dem eine niedrigere Rate von präemptiven Nierentransplantationen bei Frauen mit diabetischer Nephropathie als renaler Grunderkrankung.

Young deceased donor kidneys show a survival benefit over older donor kidneys in transplant recipients aged 20–50 years: a study by the ERA-EDTA Registry (Pippias et al., *Nephrol Dial Transplant* 2020 Mar)³

Unter Beteiligung des ÖDTR wurde in dieser Studie der ERA-EDTA untersucht, welchen Überlebensvorteil Spendernieren von Verstorbenen < 50 Jahren bei Empfängern < 50 Jahren bieten. Die niedrigste Rate an 10-Jahres-Transplantatversagen zeigte sich bei Empfängern < 35 Jahren, welche eine Spenderniere < 50 Jahren erhielten (22 %), sowie bei Empfängern < 50 Jahren

(15,3 %), welche eine Spenderniere < 50 Jahren erhielten. Die höchsten Raten an 10-Jahres-Transplantatversagen traten bei Empfängern < 35 Jahren auf, die Spendernieren > 50 Jahren erhielten (36,7 %), sowie bei Empfängern < 50 Jahren, welche eine Spenderniere > 50 Jahren erhielten (29,2 %). Bei Empfängern < 35 Jahren bedeutete der Anstieg des Spenderalters um 1 Jahr ein um 2 % erhöhtes Risiko, innerhalb von 10 Jahren zu versterben, bei Empfängern < 50 Jahren betrug dieses Risiko 1 %.

Impact of cardiovascular risk stratification strategies in kidney transplantation over time (Deak et al., *Nephrol Dial Transplant* 2020 Oct)⁴

In dieser Studie wurde analysiert, welchen Einfluss die Einführung eines Konsensus zur kardiovaskulären Evaluierung vor geplanter Nierentransplantation (2007) in einem österreichischen Zentrum (Universitätsklinik Graz) auf das Auftreten kardiovaskulärer Komplikationen nach der Nierentransplantation hatte. 551 Nierentransplantationen zwischen 2003 und 2015 wurden ausgewählt und in drei Kategorien eingeteilt: 2003 bis 2007, 2008 bis ▶

2011 und 2012 bis 2015. Primäre Endpunkte waren kardiovaskuläre Komplikationen (Kombination aus Gesamtsterblichkeit, akutem Koronarsyndrom, TIA oder Schlaganfall, Herzversagen) 2 Jahre nach der Transplantation. Es zeigte sich, dass nach Einführung des Konsensus signifikant mehr Herz-CTs sowie Herzkatheteruntersuchungen durchgeführt wurden. Insgesamt traten in 8,7 % der Transplantierten kardiovaskuläre Komplikationen auf, es konnte jedoch kein Unterschied zwischen den drei Gruppen gezeigt werden (**Abb.**). Zusammenfassend konnte kein Einfluss einer extensiveren kardiovaskulären Abklärung vor Nierentransplantation auf die kardiovaskuläre Ereignisrate während der ersten zwei Jahre nach Nierentransplantation gefunden werden. Die Ergebnisse dieser Studie sind u. a. die Basis für die Einführung eines neuen Konsensus zur kardiovaskulären Abklärung vor Nierentransplantation.

The association of living donor source with patient and graft survival among kidney transplant recipients in the ERA-EDTA Registry (Abd ElHafeez et al., *Transpl Int* 2020 Oct)⁵

Hier wurde unter Beteiligung des ÖDTR von der ERA-EDTA das Patienten- und Transplantatüberleben nach Nierenlebenspende eines verwandten oder nicht verwandten Spenders verglichen. Eingeschlossen wurde jene Empfänger, die zwischen 1998 und 2017 ihr erstes Nierentransplantat erhielten (n = 14.275). Über den Untersuchungszeitraum wurde eine stärkere Zunahme von nicht verwandten Nierenlebenspendern festgestellt als von

verwandten. Das 10-Jahres-Patienten- und Transplantatüberleben waren in beiden Gruppen ähnlich, jedoch war das für Tod zensierte Transplantatversagen häufiger bei nicht verwandten Nierenlebenspendern (adjustierte Hazard Ratio 1,19; 95%-Konfidenzintervall 1,04–1,35).

Data from the ERA-EDTA Registry were examined for trends in excess mortality in European adults on kidney replacement therapy (Boenink et al., *Kidney Int* 2020 Oct)⁶

In dieser Studie der ERA-EDTA unter Beteiligung des ÖDTR sollte festgestellt werden, ob der zunehmend beobachtete Überlebensvorteil von Patienten mit Nierenersatztherapie die Steigerung der Lebenserwartung in der Allgemeinbevölkerung reflektiert. Bei 280.075 inzidenten NET-Patienten zwischen 2002 und 2015 sank die Übersterblichkeit verglichen mit der Allgemeinbevölkerung um 16 % alle 5 Jahre, wobei sie um 14 % bei Dialysepatienten und um 16 % bei Nierentransplantierten sank. Insbesondere die Rate an atherosklerotisch bedingter kardiovaskulärer Mortalität bei Dialysepatienten sank stärker ab als die Rate an nicht-atherosklerotisch bedingter kardiovaskulärer Mortalität sowie infektionsbedingter Mortalität, wohingegen die ursachenbezogene Mortalität bei Nierentransplantierten stabil blieb. Zusammenfassend beruht der zunehmende Überlebensvorteil von NET-Patienten nicht nur auf der Zunahme der Lebenserwartung der Gesamtbevölkerung, sondern vor allem auf einer Zunahme des Patientenüberlebens an der Dialyse.

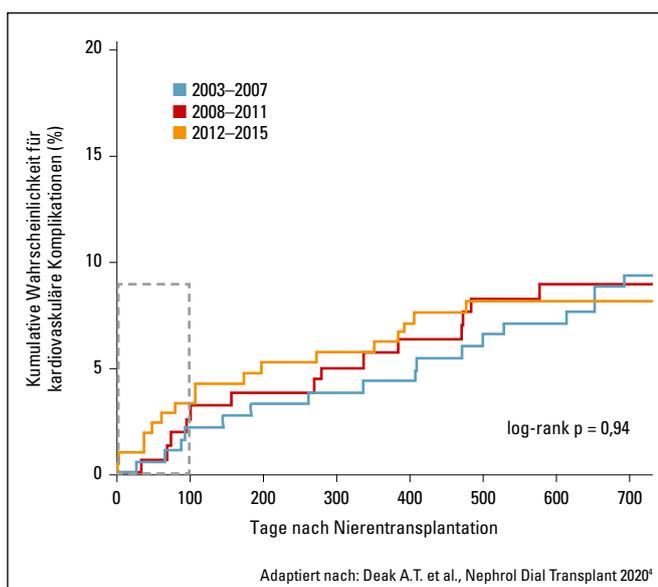


Abb.: Kaplan-Maier-Analyse für das Auftreten kardiovaskulärer Komplikationen in den 3 Zeitraum-Gruppen während der ersten 2 Jahre nach Nierentransplantation

RESÜMEE: Aufgrund der hohen Datenqualität und der langjährigen Datenerhebung ist das ÖDTR eine häufig genutzte Quelle für Studien, welche Fragestellungen behandeln, die direkt der Versorgungsqualität der Dialyse- und Transplantpatienten in Österreich nutzen. Sowohl Publikationen, die rein auf der Auswertung der österreichischen Daten beruhen, als auch Studien auf europäischer Ebene helfen dabei, die langfristige Prognose in dieser Population noch weiter zu verbessern. ■

¹ Kainz A., Berner C., Ristel R., Simon A., Stamm T., Zitt E. et al.: Sex-specific analysis of haemodialysis prevalence, practices and mortality over time: the Austrian Dialysis Registry from 1965 to 2014. *Nephrol Dial Transplant* 2019; 34 (6): 1026–35

² Antlanger M., Noordzij M., van de Luijngaarden M., Carrero J.J., Palsson R., Finne P. et al.: Sex Differences in Kidney Replacement Therapy Initiation and Maintenance. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019; 14 (11): 1616–25

³ Pippas M., Jager K.J., Asberg A., Berger S.P., Finne P., Heaf J.G. et al.: Young deceased donor kidneys show a survival benefit over older donor kidneys in transplant recipients aged 20–50 years: a study by the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant* 2020; 35 (3): 534–43

⁴ Deak A.T., Ionita F., Kirsch A.H., Odler B., Rainer P.P., Kramer R. et al.: Impact of cardiovascular risk stratification strategies in kidney transplantation over time. *Nephrol Dial Transplant* 2020; 35 (10): 1810–8

⁵ Abd ElHafeez S., Noordzij M., Kramer A., Bell S., Savoye E., Abad Diez J.M. et al.: The association of living donor source with patient and graft survival among kidney transplant recipients in the ERA-EDTA Registry. *Transpl Int* 2020

⁶ Boenink R., Stel V.S., Waldum-Grebo B.E., Collart F., Kerschbaum J., Heaf J.G. et al.: Data from the ERA-EDTA Registry were examined for trends in excess mortality in European adults on kidney replacement therapy. *Kidney Int* 2020; 98 (4): 999–1008



- ▶ Bis zum 16. 11. 2020 wurden in Österreich 220 COVID-19-Infektionen bei Dialyse- und Transplantpatienten gemeldet.
- ▶ Eine Studie der ERA-EDTA unter Beteiligung des ÖDTR konnte zeigen, dass die Mortalität der COVID-19-Infektion bei Dialyse- und Transplantpatienten deutlich erhöht ist.

Daten aus dem ÖDTR und der ERA-EDTA

COVID-19-Infektionen in der Dialyse- und Transplantpopulation

Erhebung der SARS-CoV-2-Infektionen im ÖDTR

Seit Beginn der SARS-CoV-2-Pandemie erhebt das Österreichische Dialyse- und Transplantationsregister (ÖDTR) im Auftrag der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie (ÖGN) die Anzahl der SARS-CoV-2-Infektionen bei österreichischen Dialyse- und TransplantpatientInnen. Um die Meldung so einfach wie möglich zu gestalten, wird nur ein minimaler Datensatz abgefragt. Die erhobenen Daten werden regelmäßig auf der Homepage der ÖGN unter www.nephrologie.at veröffentlicht.



Dr. Julia Kerschbaum, MSc, MPH

Innere Medizin IV – Nephrologie und Hypertensiologie, Österr. Dialyse- und Transplantregister, Medizinische Universität Innsbruck

Verlauf der kumulativen Anzahl von SARS-CoV-2-Infektionen: Bis zum 16. 11. 2020 wurden dem ÖDTR insgesamt 220 Infektionen bei Dialyse- und TransplantpatientInnen gemeldet, davon 152 HD- und PD-Patienten sowie 68 Nierentransplantierte (**Abb. 1, A und B**).

Wer ist betroffen? Das durchschnittliche Alter der Infizierten betrug 63,7 Jahre, 60,0 % waren männlich. Insgesamt wurden 49,1 % der Infizierten in stationärer Betreuung weiterbehandelt, 11,4 % verstarben, 15,8 % der Dialysepatienten und 1,5 % der Nierentransplantierten. Analog zur Gesamtbevölkerung gab es seit ▶

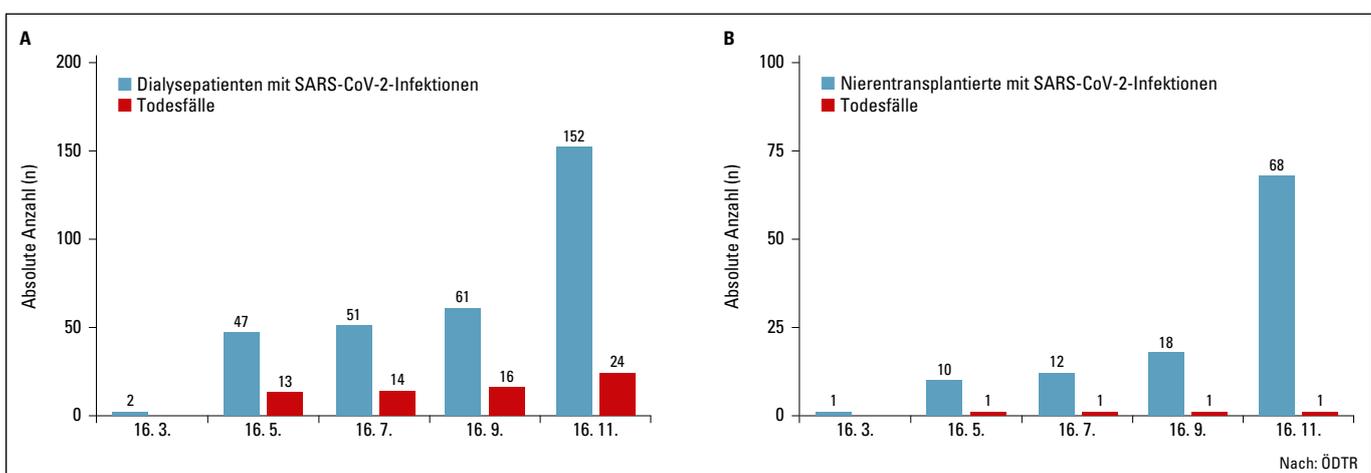


Abb. 1: ÖDTR: Kumulative Anzahl der Infektionen und assoziierten Todesfälle bei (A) Dialysepatienten und (B) nierentransplantierten Patienten (Stand 16. 11. 2020)



Tab.: ERA-EDTA-Studie: Charakteristika der an COVID-19 erkrankten Dialyse- und Transplantpatienten

	HD	PD	NTX
Anzahl (n)	3.160	125	1.013
Alter (Median)	71,8	70,2	60,9
Männliches Geschlecht (%)	63,1	67,2	65,4
Renales Grundleiden:			
GN (%)	11,5	14,4	22,1
Diabetes (%)	25,7	20,8	12,8
Hypertensive Nephropathie (%)	21,2	19,2	10,6
Andere (%)	41,6	45,6	54,5

HD = Hämodialyse, PD = Peritonealdialyse, NTX = Nierentransplantierte, GN = Glomerulonephritis
Adaptiert nach: Jager K.J. et al., Kidney Int 2020¹

dem Sommer einen starken Anstieg bei der Anzahl der gemeldeten SARS-CoV-2-Infektionen bei Dialyse- und Transplantpatienten.

COVID-19-assoziierte Mortalität in der Dialyse-/ Transplantpopulation in Europa

Anfang September 2020 wurden die Ergebnisse einer Studie¹ der ERA-EDTA veröffentlicht (Jager et al., *Kidney Int. Sep 2020*), welche die COVID-19-assoziierte Mortalität in der Dialyse- und Transplantpopulation in Europa untersuchte. Neben dem ÖDTR nahmen an dieser Studie auch die Register aus Frankreich, Rumänien, Spanien, der Schweiz, den Niederlanden und dem französischsprachigen Teil Belgiens teil. Untersucht wurde die Gesamtmortalität nach 28 Tagen bei insgesamt 3.285 Dialysepatienten (davon 125 mit Peritonealdialyse) mit einer SARS-CoV-2-Infektion sowie 1.013 Nierentransplantatempfängern zwischen dem 1. Februar 2020 und dem 30. April 2020. Es zeigte sich eine hohe 28-Tage-Mortalität von 20,0 % (95%-KI 18,7–21,4 %) bei Dialyse- sowie 19,9 % (17,5–22,5 %) bei Transplantpatienten.

Die Charakteristika der an COVID-19 erkrankten Patienten sind in der **Tabelle** angeführt. Erwartungsgemäß war das mediane Alter der erkrankten Nierentransplantpatienten mit 60,9 Jahren deutlich niedriger als bei den Dialysepatienten (71,7 Jahre) und es waren deutlich mehr Männer als Frauen betroffen. Die meisten eingeschlossenen Patienten kamen aus Frankreich und Spanien, alle nierentransplantierten Patienten kamen aufgrund der statistisch notwendigen Fallzahl von mindestens 25 pro Land aus diesen beiden Ländern. Verglichen mit Patienten ohne COVID-19 waren die Erkrankten etwas älter, es waren etwas mehr Männer betroffen und mehr Patienten mit Diabetes als renaler Grunderkrankung.

Im Vergleich mit einer gematchten historischen Kontrolle zeigte sich ein 21,1-fach erhöhtes Risiko für Dialysepatienten, mit COVID-19 zu versterben, sowie ein 92,7-fach erhöhtes Risiko für Nierentransplantierte. **Abbildung 2** zeigt den Verlauf der COVID-19-assoziierten Mortalität in den ersten 28 Tagen nach der Diagnose bei Dialyse- und Transplantpatienten verglichen mit einer historischen Kontrolle.

Ein besonders hohes Risiko, an COVID-19 zu versterben, hatten Dialysepatienten > 75 Jahre (31,4 %), männlichen Geschlechts (22,5 %) und Patienten mit einer hypertensiven Nephropathie als Grunderkrankung (24,3 %). Bei Nierentrans-

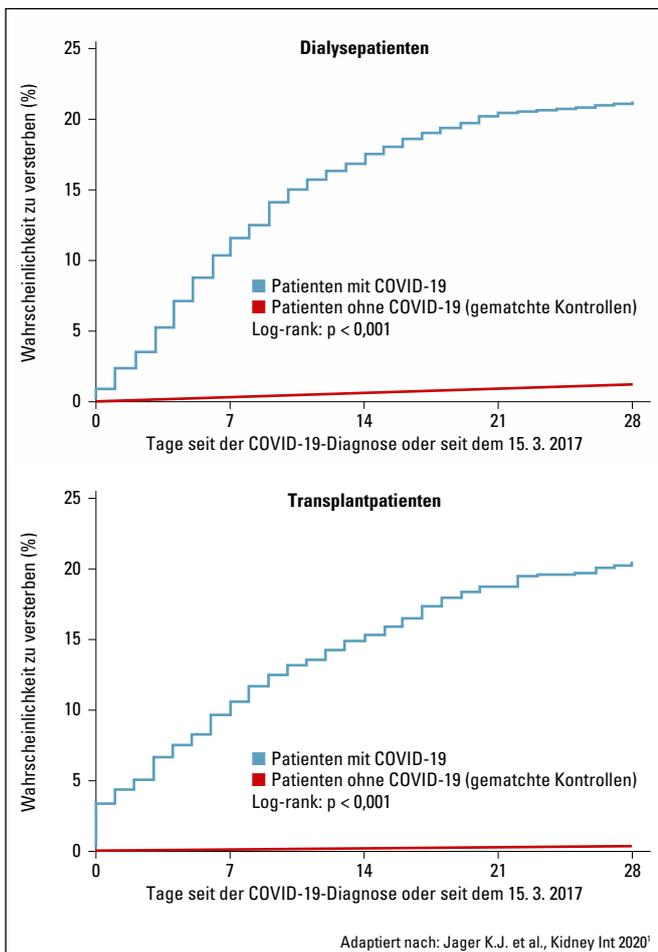


Abb. 2: ERA-EDTA-Studie: COVID-19-assoziierte Mortalität, verglichen mit einer historischen Kohorte

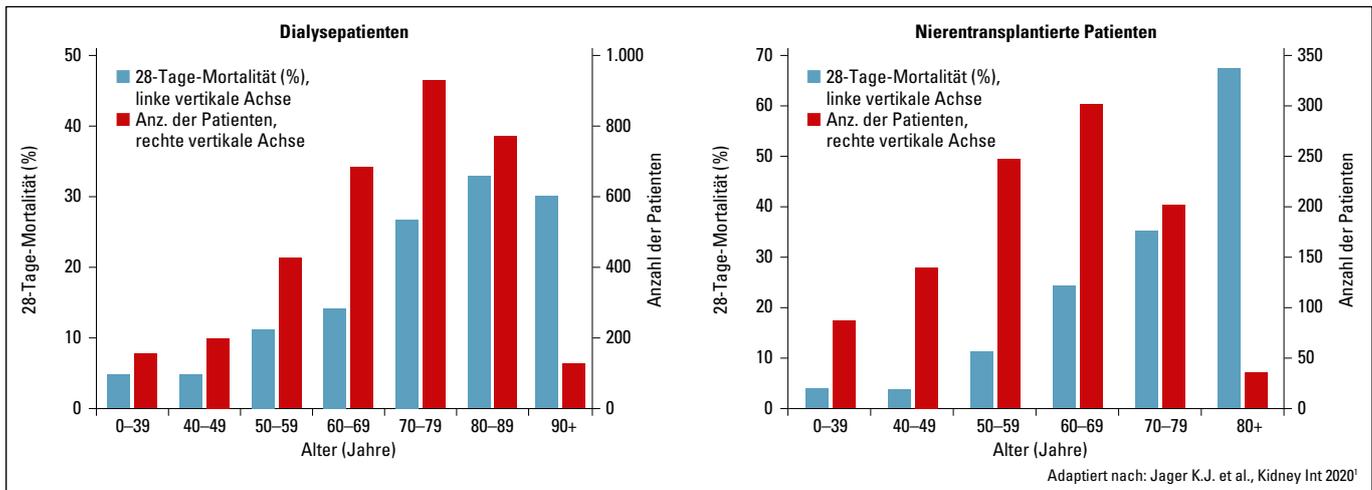


Abb. 3: ERA-EDTA-Studie: COVID-19-assoziierte 28-Tage-Mortalität

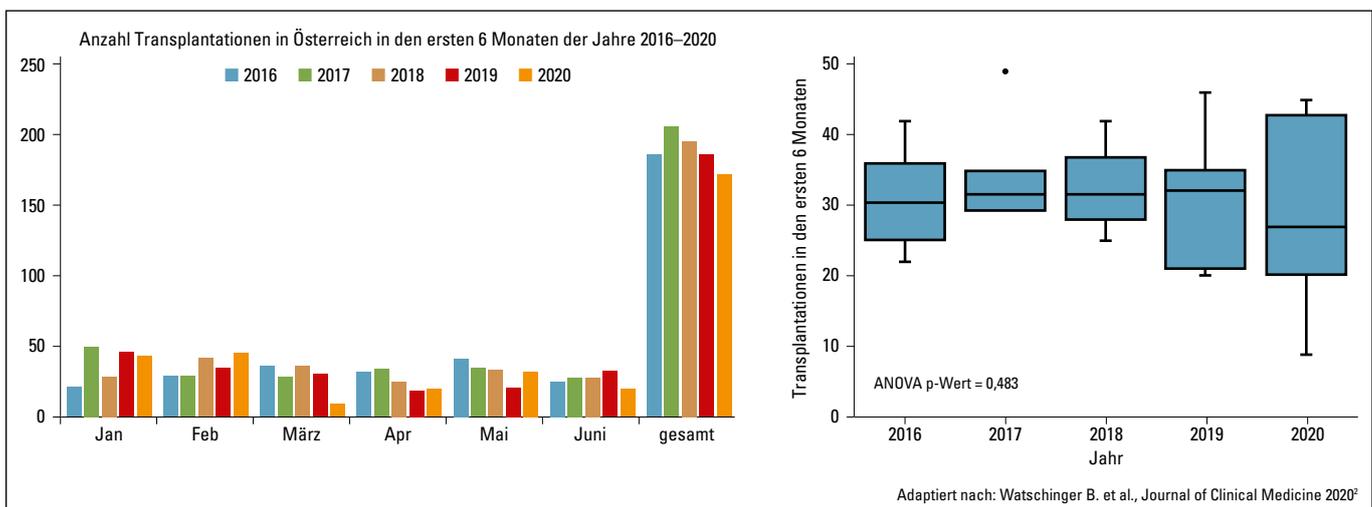


Abb. 4: Monatliche Anzahl an Nierentransplantationen in Österreich während der COVID-19-Pandemie (Januar bis Juni 2020) im Vergleich zu vorhergehenden Jahren

plantierten lag das Risiko zu versterben für Patienten > 75 Jahre bei 44,3 % – bei Frauen über jenem der Männer (22,2 %) – und war bei einer zugrundeliegenden diabetischen Nephropathie am höchsten (30,6 %). Die altersabhängige COVID-19-assoziierte Mortalität ist in **Abbildung 3** dargestellt.

Transplantationsanzahl in Österreich im Vergleich zu den Vorjahren

Unter anderem auf Daten des ÖDTR basiert die im Oktober 2020 publizierte Studie² zu COVID-19-Maßnahmen in Österreich und deren Einfluss auf die Nierentransplantation (Watschinger et al., *J Clin Med Oct 2020*) während des ersten Halbjahres 2020. Es konnte gezeigt werden, dass es trotz des kurzfristigen Stopps des Nierentransplant-Programms zu keiner Reduktion der Anzahl an Nierentransplantationen gekommen ist (**Abb. 4**). Zudem wurde der Einfluss der getroffenen Maßnahmen auf die Häufigkeit von

Ambulanzbesuchen untersucht. Gezeigt wurde auch beispielhaft der Verlauf der SARS-CoV-2-Infektionen der ersten betroffenen NTX-Patienten in Österreich.

RESÜMEE: Dank der engagierten Mitarbeit zahlreicher Zentren in Österreich konnten einerseits die Infektionszahlen betreffend COVID-19 zeitnahe im ÖDTR erhoben werden und andererseits wurden diese Daten bereits zu einer Analyse auf europäischer sowie österreichischer Ebene genutzt, welche die hohe COVID-19-assoziierte Mortalität von Dialyse- und Transplantpatienten zeigen konnte.

¹ Jager K.J., Kramer A., Chesnaye N.C., Couchoud C., Sanchez-Alvarez J.E., Garneata L. et al.: Results from the ERA-EDTA Registry indicate a high mortality due to COVID-19 in dialysis patients and kidney transplant recipients across Europe. *Kidney Int* 2020

² Watschinger B., Watschinger C., Reindl-Schwaighofer R., Meyer E.L., Deak A.T., Hammer T. et al.: Impact of Timely Public Health Measures on Kidney Transplantation in Austria during the SARS-CoV-2 Outbreak—A Nationwide Analysis. *Journal of Clinical Medicine* 2020; 9

Immunsuppression mit MeltDose® Tacrolimus (LCPT; Envarsus®)

Konvertierung auf LCPT-Tacrolimus bei Lebertransplantierten

Eine Studie von J. von Einsiedel et al.¹ konnte erstmalig bei lebertransplantierten Patienten zeigen, dass nach Konvertierung von Standard-Tac zu Envarsus® ein (i) signifikanter Anstieg der C/D-Ratio zu beobachten ist, der gleichzeitig zu (ii) einer prognostischen Verbesserung der Nierenfunktion führte.

Bericht: Univ.-Prof. Dr. Dr. h. c. Peter Schemmer, MBA, FACS (Univ.-Klinik für Chirurgie, MedUni Graz)

Hintergrund

Noch immer gehört die Calcineuin-Inhibitor-(CNI)-induzierte Nephrotoxizität zu den erfolgseinschränkenden Faktoren nach einer Transplantation. Durch die beim MeltDose® Tacrolimus (LCPT; Envarsus®) zum Einsatz kommende Technologie wird eine größere Oberfläche der Wirkstoffpartikel generiert, was eine bessere Löslichkeit und somit eine höhere Absorption zu Folge hat. Envarsus® führt daher zur verbesserten Bioverfügbarkeit von Tacrolimus (TAC) mit geringerer Dosiserfordernis und erhöhter C/D-Ratio (Konzentrations-Dosis-Ratio).²

Die CNI-abhängige Nierenfunktion kann durch eine Erhöhung der C/D-Ratio von TAC verbessert werden.³ Entsprechend wurden bei der Konvertierungsstudie nach Lebertransplantation (LT) von J. von Einsiedel et al. sowohl die C/D-Ratio als auch die Nierenfunktion analysiert.

Methodik

Lebertransplantierte wurden von Standard-TAC auf Envarsus® (n = 61) umgestellt und mit Patienten, die weiterhin Standard-TAC (n = 60) zur Immunsuppression erhielten, verglichen. Das Intervall zwischen LT und Studienbeginn lag bei 2,8 (0,1–20,8) bzw. bei 6,6 (0,2–16,5) Jahren. Nach Studieneinschluss der Patienten wurden über 12 Monate klinische Daten gesammelt.

Ergebnisse

Die Konvertierung zu Envarsus® führte am Ende des Beobachtungszeitraums zu einer im Median um 50 % gesteigerten C/D-Ratio (p < 0,001), wobei der C/D-Ratio-steigernde Effekt schon 3 Monate nach Studienbeginn bestand (p = 0,008).

Während sich bei den Standard-TAC-Patienten bereits nach 9 Monaten die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) signifikant von 70,6 auf 65,6 ml/min/1,73 m² im Vergleich zum Studienbeginn verschlechterte (p = 0,006), führte eine Konvertierung zu Envarsus® zu einer bemerkenswerten Nierenfunktionsverbesserung. Bereits 6 Monate nach Umstellung der Immunsuppression von Standard-Tac auf Envarsus® erholte sich die mittlere eGFR von 65,3 auf 67,5 ml/min/1,73 m² (p = 0,029) (Abb.). ■

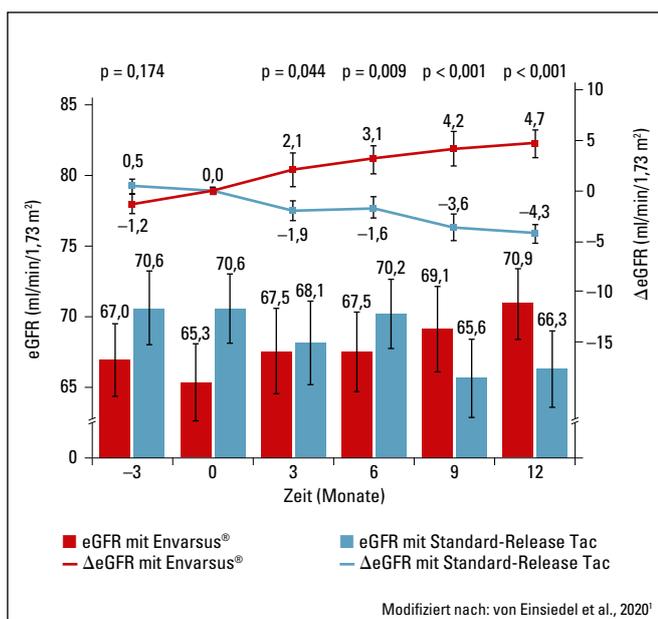


Abb.: Entwicklung der Nierenfunktion nach Konvertierung auf LCPT-Tacrolimus (Envarsus®) versus Verbleib auf Standard-Tacrolimus bei Lebertransplantierten

¹ von Einsiedel J. et al.: Conversion from Standard-Release Tacrolimus to MeltDose® Tacrolimus (LCPT) Improves Renal Function after Liver Transplantation. J Clin Med 2020; 9 (6): 1654

² Fructuoso A. et al., Clin Transplantation 2019; doi: 10.1111/CTR.13767)

³ Tholking G. et al., Ann Transplant 2016; 21: 167–179

Ultomiris® (Ravulizumab): Neuzulassung bei atypischem hämolytisch-urämischem Syndrom

Mehr Lebensqualität für Patienten mit aHUS

Das im Juni 2020 zugelassene Medikament Ultomiris® (Ravulizumab) ist der erste langwirksame Komplement-Inhibitor für Patienten mit aHUS und hat das Potenzial, der neue Behandlungsstandard für diese Patientengruppe in Europa zu werden. Entwickelt auf der Grundlage von Soliris® (Eculizumab), ermöglicht Ultomiris® den Betroffenen neue Lebensperspektiven über die Behandlung hinaus.

aHUS – eine Komplement-vermittelte Schädigung der Blutgefäße: Das atypische hämolytisch-urämische Syndrom (aHUS) ist eine sehr seltene Erkrankung, bei der das Komplement-System, ein Teil des Immunsystems, unkontrolliert und übermäßig aktiv ist, weil wichtige Steuerungs- und Effektorproteine fehlen oder nicht richtig funktionieren. Bei Patienten, die an aHUS erkranken, entstehen Blutgerinnsel im ganzen Körper, die vor allem kleine Gefäße (Kapillaren) verstopfen. Dadurch wird die Durchblutung lebenswichtiger Organe beeinträchtigt und sie können irreversibel geschädigt werden. Kinder, Jugendliche und Erwachsene können gleichermaßen an aHUS erkranken. Bei etwa 50 % der Patienten führt aHUS in kürzester Zeit zu einem vollständigen Nierenversagen und macht sie dialyseabhängig. Da das unkontrollierte Komplement-System im gesamten Körper aktiv ist, können die Folgen von aHUS auch den ganzen Körper betreffen.¹

Mehr Freiheit und neue Lebensperspektiven für Patienten: Die Folgen der seltenen Erkrankung sind schwerwiegend, potenziell lebensbedrohlich und bedeuten für Patienten und ihre Angehörigen große Herausforderungen. Ziel der Behandlung ist es, zu

verhindern, dass sich der Körper durch die unkontrollierte Aktivierung des C5-Komplements, eines Teils des Immunsystems, selbst angreift. Hier setzt Ultomiris® an: In klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass sowohl Erwachsene als auch Kinder bereits nach der ersten Dosis mit Ultomiris® eine sofortige und vollständige C5-Hemmung zeigen.²

Ultomiris® weist eine im Vergleich zu Soliris® ungefähr 4-mal längere Halbwertszeit auf^{4,6}, die C5-Hemmung dauert bis zu 8 Wochen an.² Damit benötigen Patienten deutlich weniger Infusionen – pro Jahr bis zu 75 % weniger – als mit Soliris®, bei vergleichbarem Sicherheitsprofil.^{2,3} Zusätzlich zu den klinisch bedeutsamen Vorteilen bietet Ultomiris® für aHUS-Patienten deutlich mehr Freiheit bei der Planung von privaten oder beruflichen Aktivitäten und einen Anstieg der Lebensqualität.² ■

¹ Alexion Pharmaceuticals 2020. www.alexion.de

² Ultomiris® Fachinformation. Alexion Pharmaceuticals 2020

³ Sheridan D., Yu Z.X., Zhang Y. et al., PLoS One 2018; 13 (4): e0195909. Published 2018 Apr 12; doi: 10.1371/journal.pone.0195909

⁴ Lee J.W. et al., Blood 2019; 133 (6): 530–539

⁵ Sheridan D. et al., PLoS One 2018 Apr; 13 (4): e0195909

⁶ Kulasekaraj A.G. et al., Blood 2019; 133 (6): 540–549

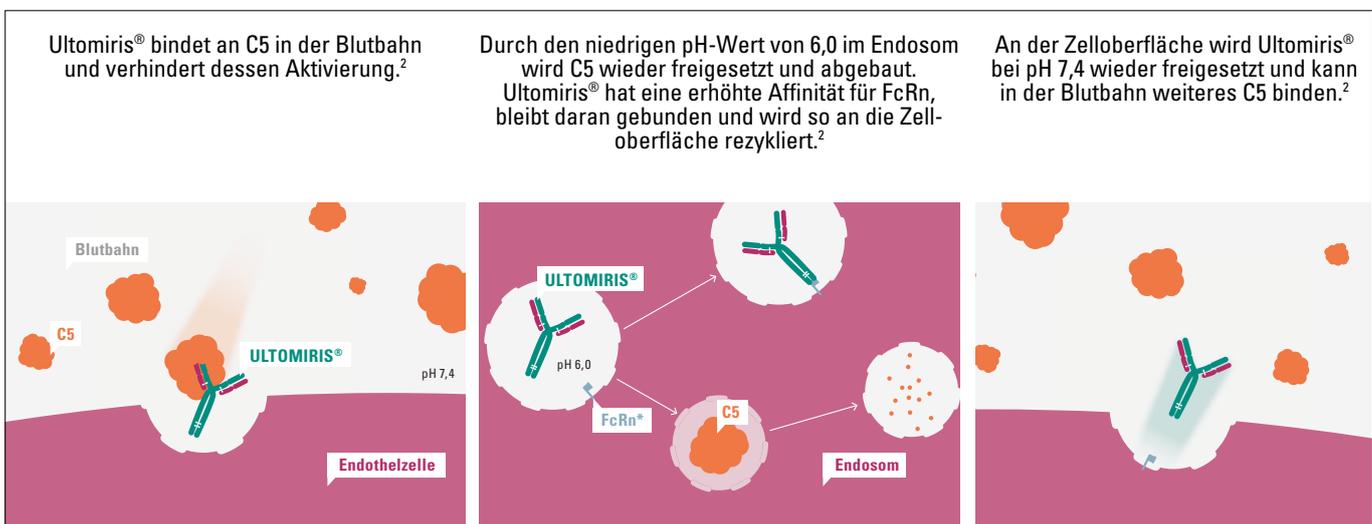


Abb.: Wirkmechanismus von Ultomiris®

Wrap-Up Nephrologie-Transplant-Diabetes 2020 ON AIR (virtuell)

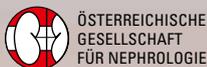
Mittwoch, 16. Dezember 2020
16:00–18:30 Uhr

Information:

www.nephrologie.at/aus-und-weiterbildung

Tagungsbüro:

Doris.Steinbach@congressmanagement.net



ÖSTERREICHISCHE
GESELLSCHAFT
FÜR NEPHROLOGIE



Envarsus 0,75 mg Retardtabletten. Envarsus 1 mg Retardtabletten. Envarsus 4 mg Retardtabletten.
Zusammensetzung (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge): Jede Retardtablette enthält 0,75 mg Tacrolimus (als Monohydrat). Jede Retardtablette enthält 1 mg Tacrolimus (als Monohydrat). Jede Retardtablette enthält 4 mg Tacrolimus (als Monohydrat). Sonstige Bestandteile: Jede Tablette enthält 41,7 mg Lactose (als Monohydrat). Jede Tablette enthält 41,7 mg Lactose (als Monohydrat). Jede Tablette enthält 104 mg Lactose (als Monohydrat). Wirkstoffgruppe: ATC-Code L04AD02. Anwendungsgebiete: Prophylaxe der Transplantatabstoßung bei erwachsenen Nieren- oder Lebertransplantatempfängern. Behandlung der Transplantatabstoßung, die sich gegenüber anderen Immunsuppressiva als therapieresistent erweist, bei erwachsenen Patienten. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Überempfindlichkeit gegen sonstige Makrolide. Liste der sonstigen Bestandteile: Hypromellose, Lactose-Monohydrat, Macrogol 6000, Poloxamer 188, Magnesiumstearat, Weinsäure (E334), Butylhydroxytoluol (E321), Dimeticon 350. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers: Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo, 26/A, 43122 Parma, Italien. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Abgabe: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Erstellungsdatum/Änderungsdatum: 15.09.2014.

Soliris 300 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.
Wirkstoff: Eculizumab. Wirkstoffgruppe: Selektive Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AA25. Zusammensetzung: Eine Durchstechflasche mit 30 ml enthält 300 mg Eculizumab (10 mg/ml). Nach Verdünnung beträgt die endgültige Konzentration der zu infundierenden Lösung 5 mg/ml. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Natrium (5 mmol/115 mg pro Durchstechflasche). Sonstige Bestandteile: Natriumphosphat monobasisch, Natriumphosphat dibasisch, Natriumchlorid, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiet: Behandlung von Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen mit Paroxysmaler Nächtlicher Hämoglobinurie (PNH) und atypischem hämolytisch-urämisches Syndrom (aHUS). Behandlung von Erwachsenen mit refraktärer generalisierter Myasthenia gravis (gMG) bei Acetylcholinrezeptor (AChR)-Antikörper-positiven Patienten und mit Neuromyotitis optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD) bei Patienten, die positiv für Anti-Aquaporin-4 (AQP4)-Antikörper sind und einen schubförmigen Krankheitsverlauf zeigen. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen Eculizumab, murine Proteine oder sonstige Bestandteile. Nicht ausgeheilte Infektion mit Neisseria meningitidis. Fehlender aktueller Impfschutz gegen Neisseria meningitidis (es sei denn, die Patienten erhalten eine geeignete Antibiotikaprophylaxe bis zu zwei Wochen nach der Impfung). Nebenwirkungen: Sehr häufig ($\geq 1/10$): Kopfschmerzen. Häufig ($\geq 1/100, < 1/10$): Pneumonie, Infektion der oberen Atemwege, Bronchitis, Nasopharyngitis, Harnwegsinfektion, Lippenherpes, Leukopenie, Anämie, Insomnie, Schwindelgefühl, Dysgeusie, Hypertonie, Husten, oropharyngeale Schmerzen, Diarrhö, Erbrechen, Übelkeit, Bauchschmerzen, Hautausschlag, Pruritus, Alopecie, Arthralgie, Myalgie, Fieber, Fatigue, grippeähnliche Erkrankung. Gelegentlich ($\geq 1/1.000, < 1/100$): Meningokokken-Infektion, Sepsis, septischer Schock, Peritonitis, Infektion der unteren Atemwege, Pilzinfektion, Virusinfektion, Abszess, Zellulitis, Influenza, gastrointestinale Infektion, Zystitis, Infektion, Sinusitis, Thrombozytopenie, Lymphopenie, anaphylaktische Reaktion, Hypersensitivität, Appetitverlust, Depression, Angst, Stimmungsschwankungen, Parästhesie, Tremor, verschwommenes Sehen, Tinnitus, Vertigo, Palpitation, akzelerierte Hypertonie, Hypotonie, Hitzevallungen, Venenerkrankung, Dyspnoe, Nasenbluten, Rachenreizung, verstopfte Nase, Rhinorrhoe, Obstipation, Dyspepsie,

abdominales Spannungsgefühl, Urtikaria, Erythem, Petechien, Hyperhidrose, trockene Haut, Muskelspasmen, Knochenschmerzen, Rückenschmerzen, Nackenschmerzen, Gelenkschwellung, Schmerzen in Extremitäten, Nierenfunktionsstörung, Dysurie, Hämaturie, Spontanerktion, Ödeme, Thorax-Beschwerden, Asthenie, Schmerzen im Brustraum, Schmerzen an der Infusionsstelle, Schüttelfrost, Alanin-Aminotransferase erhöht, Aspartat-Aminotransferase erhöht, γ -Glutamyltransferase erhöht, Hämatokrit erniedrigt, Hämoglobin erniedrigt, infusionsbedingte Reaktion. Selten ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$): Aspergillus-Infektion, bakterielle Arthritis, Gonokokken-Infektion des Urogenitaltrakts, Haemophilus-influenza-Infektion, Impetigo, Zahnfleischentzündung, Malignes Melanom, Myelodysplastisches Syndrom, Hämolyse, abnormer Gerinnungsfaktor, Erythrozyten-Agglutination, Koagulopathie, Morbus Basedow, abnorme Träume, Schlafstörungen, Synkope, Bindehautreizung, Hämatom, Gastroösophageale Refluxkrankheit, schmerzhaftes Zahnfleisch, Ikterus, Dermatitis, Depigmentierung der Haut, Trismus, Menstruationsstörungen, Extravasat, Parästhesie an der Infusionsstelle, Wärmegefühl, Coombs-Test positiv. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit: siehe veröffentlichte Fachinformation. Verschreibungspflichtig/Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer/ Zulassungsinhaber: Alexion Europe SAS, 103-105 rue Anatole France, 92300 Levallois-Perret, Frankreich. Stand der Information: Mai 2020

Ultomiris 300 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.
Wirkstoff: Ravulizumab. Wirkstoffgruppe: Immunsuppressiva, selektive Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AA43. Zusammensetzung: Eine Durchstechflasche mit 30 ml enthält 300 mg Ravulizumab. Nach Verdünnung beträgt die endgültige Konzentration der zu infundierenden Lösung 5 mg/ml. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Natrium (5 mmol/115 mg pro Durchstechflasche). Sonstige Bestandteile: Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Dinatriumphosphat-Dihydrat, Natriumchlorid, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiet: Behandlung von Erwachsenen mit Paroxysmaler Nächtlicher Hämoglobinurie (PNH); Patienten mit Hämolyse zusammen mit einem oder mehreren klinischen Symptomen als Hinweis auf eine hohe Krankheitsaktivität; Patienten, die klinisch stabil sind, nachdem sie mindestens während der vergangenen 6 Monate mit Eculizumab behandelt wurden. Behandlung von Patienten ab einem Körpergewicht von 10 kg mit atypischem hämolytisch-urämisches Syndrom (aHUS), die zuvor nicht mit Komplementinhibitoren behandelt worden waren oder Eculizumab mindestens 3 Monate lang erhalten und nachweislich auf Eculizumab angesprochen haben. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen Ravulizumab oder einen der sonstigen Bestandteile; Patienten mit nicht ausgeheilte Infektion mit Neisseria meningitidis bei Behandlungsbeginn; Patienten ohne aktuellen Impfschutz gegen Neisseria meningitidis, es sei denn, sie erhalten eine geeignete Antibiotikaprophylaxe bis zu zwei Wochen nach der Impfung. Nebenwirkungen: Sehr häufig ($\geq 1/10$): Infektion der oberen Atemwege, Nasopharyngitis, Kopfschmerz, Diarrhö, Übelkeit, Fieber, Fatigue. Häufig ($\geq 1/100, < 1/10$): Schwindelgefühl, abdominaler Schmerz, Erbrechen, Dyspepsie, Ausschlag, Pruritus, Arthralgie, Rückenschmerzen, Myalgie, Muskelspasmen, grippeähnliche Erkrankung, Asthenie. Gelegentlich ($\geq 1/1.000, < 1/100$): Meningokokkeninfektion, Schüttelfrost. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit: siehe veröffentlichte Fachinformation. Verschreibungspflichtig/Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer/ Zulassungsinhaber: Alexion Europe SAS, 103-105, rue Anatole France, 92300 Levallois-Perret, Frankreich. Stand der Information: Juni 2020

IMPRESSUM

Verlag: MedMedia Verlag und Mediaservice GmbH. **Herausgeber:** Österreichische Gesellschaft für Nephrologie, Prim. Univ.-Prof. Dr. Renate Klausner-Braun, Vorstand der 3. Medizinischen Abteilung, Klinik Donaustadt, Wien. **Chefredaktion:** Univ.-Prof. Dr. Gert Mayer, Dr. Julia Kerschbaum, MSc MPH, 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. **Abverwaltung:** Alexandra Kogler, abo@medmedia.at. **Cover:** Rumo – shutterstock.com. **Druck:** Print Alliance HAV Produktions GmbH. **Druckauflage:** 7.405 Stück im 1. Halbjahr 2020 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.



SIND IHRE
CKD-PATIENTEN
VON ANÄMIE
BETROFFEN?



Etwa 20 % der CKD-Patienten leiden an Anämie, wobei die Prävalenz mit zunehmender Verschlechterung der CKD zunimmt.¹

Trotz nephrologischer Standardversorgung weist etwa die Hälfte der Dialyse- und Nichtdialyse-Patienten Hämoglobinwerte auf, die außerhalb des empfohlenen Bereichs liegen, wodurch sie einem erhöhten Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse, Gesamtmortalität und verminderte Lebensqualität ausgesetzt sind.²⁻¹⁰

Weitere Informationen werden in Kürze folgen.

CKD: chronische Nierenerkrankung, chronische Niereninsuffizienz

Referenzen:

1. Dimitrova D et al. *BMC Nephrol* 2013; 14:24. 2. Admi B et al. *Am Heart J* 2006; 151:892-900. 3. Fríasco D et al. *BMC Nephrol* 2016; 17:97. 4. Polignano G et al. *J Cardiovasc Med (Higherser)* 2014; 15:881-890. 5. Weiner D et al. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:1803-1810. 6. Meunier B et al. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27:3035-3045 (Supplementum). 7. Tsch G et al. *J Nephrol* 2016; 33:147-156 (Supplementum). 8. Talle X et al. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31:2072-2085. 9. Wang M et al. *Clinical Kidney Journal* 2019; 12:613-624. 10. Valderrábano J et al. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:89-100. NPDF_2023_0016_A/Stratifikationsplan: Dezember 2020

 **astellas**

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



¹ Britto-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®
Wirkstoff: Natriumhydrogencarbonat

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 Wachsz, hydriertes Sojabl (Ph. Eur.), partiell hydriertes Sojabl (DAB), raffiniertes Pappeöl, (3-*sn*-Phosphatidylcholin aus Sojabohnen, Eisen(III)-oxid (E 172), Glycerol 85%, Gelatine, Lösung von partiell dehydratisiertem Sorbitol (Ph. Eur.), Salzsäure 25%, Hydroxymellose, Hydroxypropylcellulose, Talkum, Polyethylenglykol, Methacryln-butylacrylat-Copolymer (1:1) (Ph. Eur.), Polysorbitol 30, Natriumdoodecylsulfat, Propylenglykol, Glycerinmonostearat, gereinigtes Wasser. Nephrotrans® 500 mg enthält zusätzlich den Farbstoff Titandioxid (E 171). **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung der metabolischen Azidose und zur Ernährungsbehandlung gegen einträgliches Auftreten der metabolischen Azidose bei chronischer Niereninsuffizienz bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja, Erbsen oder eines 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:** Ammonia mit Natriumcarbonat, ATC-Code A02AH. **Inhaber der Zulassung:** Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG, Kurlweg 37, D-58638 Iserdorf. **Vertrieb:** Medice Arzneimittel GmbH, Rönnerstraße 14, A-5400 Haindl, Österreich, eine Tochter der Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG, www.medice.at. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Oktober 2018

