

Leitlinienreport zur S2e-Leitlinie 166/001: Idiopathisches Nephrotisches Syndrom im Kindesalter: Diagnostik und Therapie aktueller Stand: 06/2020

Leitlinienreport Nephrotisches Syndrom

## Idiopathisches nephrotisches Syndrom im Kindesalter: Diagnostik und Therapie

### 1. Geltungsbereich und Zweck

Das idiopathische nephrotische Syndrom (iNS) ist eine relativ häufige Nierenerkrankung im Kindesalter. Die bisherige online verfügbare S1 Leitlinie ist die am häufigsten abgefragte kindernephrologische Leitlinie. Insbesondere bei Patienten mit häufigen Rezidiven, Nebenwirkungen der Steroidtherapie und kompliziertem Verlauf des nephrotischen Syndroms gibt es divergierende Ansichten zum diagnostischen und therapeutischen Vorgehen. Aus diesem Grunde ist eine Abstimmung des diagnostischen und therapeutischen Vorgehens mit entsprechenden Therapieempfehlungen auf nationaler Ebene als sinnvoll erachtet worden.

**Zielorientierung der Leitlinie:** Ziele dieser Leitlinie sind evidenzbasierte Empfehlungen zur Diagnostik bzw. Differentialdiagnose des nephrotischen Syndroms und zur Therapie des steroidsensiblen nephrotischen Syndroms (SSNS) im Kindesalter.

**Patientenzielgruppe:** Säuglinge, Kleinkinder, Kinder und Jugendliche (0-18 Jahre)

**Versorgungsbereich:** Kinderärzte in der Praxis, ambulante und stationäre Einrichtungen in Kinderkrankenhäusern, interdisziplinäre Notaufnahmen, nephrologisch spezialisierte Abteilungen in Kinderkliniken, nephrologisch spezialisierte Kinderarztpraxen.

**Anwenderzielgruppe / Adressaten:** Diese Leitlinie richtet sich primär an Kinderärzte in der Praxis oder im Krankenhaus. Sie kann außerdem zur Information von Eltern betroffener Kinder dienen.

Beteiligte Gesellschaften:

Federführend: Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie e.V. (GPN).

Beteiligt: Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie, Ständige Kommission Pädiatrie der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung, Nierenkinder Berlin e.V.

## 2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe:

Mitglieder der Leitliniengruppe wurden vom Vorstand der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie vorgeschlagen.

publiziert bei:		
AWMF-Register Nr.	166/001	Klasse: S2e

Prof. Dr. med. T. Lutz Weber (Koordination), GPN	Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Uniklinik Köln
Prof. Dr. med. Stefanie Weber (Koordination), GPN	Klinik für Kinder- und Jugendmedizin II, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin,

	Universitätsklinikum Marburg
Dr. med. Marcus Benz, GPN	Kinderärzte in Dachau; Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Uniklinik Köln
Dr. med. Wolfgang Eberl (Ständige Kommission Pädiatrie der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung)	Städtisches Klinikum Braunschweig gGmbH
Dr. med. Rasmus Ehren, GPN	Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Uniklinik Köln
Prof. Dr. med. Jörg Dötsch, GPN (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin)	Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Uniklinik Köln
Dr. med. Jutta Gellermann, GPN	Charité CVK, Klinik f. Pädiatrie m.S. Nephrologie, Berlin
Prof. Dr. med. Peter Hoyer, GPN	Universitätsklinikum Essen, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Isabelle Jordans	Vorsitzende NierenKinder Berlin e.V.
PD Dr. med. Clemens Kamrath (Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und –diabetologie)	Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen
Prof. Dr. med. Markus J. Kemper, GPN	Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, UKE Hamburg
PD Dr. Kay Latta, GPN	Bürgerhospital und Clementine Kinderhospital, Frankfurt
PD Dr. med. Jun Oh, GPN	Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Prof. Dr. med. Burkhard Tönshoff, GPN	Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg

### 3. Methodologische Exaktheit:

Diese Leitlinie ist in Anlehnung an die Definitionen und Empfehlungen der KDIGO-Leitlinien (Kidney Disease Improving Global Outcomes, 2012) sowie der Cochrane Collaboration (2007, 2015, 2020) verfasst worden (Hodson et al., 2007; Group, 2012; Hahn et al., 2015). Diese internationalen Leitlinien (KDIGO) bzw. systematischen Reviews der Evidenzlage (Cochrane Collaboration) dienen dabei als Grundlage zur Erstellung der eigenen Empfehlungen. Es wurden alle publizierten randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) zur immunsuppressiven Therapie des iNS berücksichtigt und erneut bewertet. Danach wurden Evidenzgrad und Stärke der Empfehlungen unter Berücksichtigung der eigenen Erfahrungen mit nationalen Studien der GPN (früher Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Nephrologie; APN) erneut überprüft.

Zur Graduierung der Evidenz wurde die CEBM-Evidenzklassifikation (Oxford) verwendet ([www.CEBM.net](http://www.CEBM.net)).

Klassifikation der Literatur nach "Evidenzklassen" (Oxford Centre for Evidence-based Medicine, 2009)

1a	Systematischer Review von RCTs hoher Qualität
1b	Einzelne RCTs mit schmalen Konfidenzintervall
1c	„Alle oder keiner“ (Fallserien ohne Ausnahmen beim Endpunkt)
2a	Systematischer Review von Kohortenstudien hoher Qualität
2b	Einzelne Kohortenstudien und RCTs von geringerer Qualität (z.B. <80% follow up)

2c	("Outcomes" Research, ökologische Studien)
3a	Systematischer Review von Fall-Kontrollstudien
3b	Einzelne Fall-Kontroll-Studien
4	Fallserien und Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien von geringerer Qualität
5	Expertenmeinung ohne critical appraisal

Die Empfehlungen wurden graduiert ausgesprochen. Die Empfehlung „wir empfehlen“ wurde als starke Empfehlung ausgesprochen. Die Empfehlung „wir schlagen vor“ wurde als Empfehlung ausgesprochen.

#### 4. Erstellung und Verabschiedung

Die Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie beauftragte eine Konsensusgruppe mit der Überarbeitung der Leitlinie. Am 9.8.2019 wurde die Überarbeitung der Leitlinie vom Koordinator angemeldet. Eine erste Version der Überarbeitung wurde am 1.10.2019 an die Konsensusgruppe zur Begutachtung versendet. Im schriftlichen Umlaufverfahren wurden die Beiträge der verschiedenen Autor\*innen gesammelt und in einen Entwurf eingebracht. Dieser zweite Entwurf wurde am 28.11.2019 bei einem Treffen der Konsensusgruppe im

Rahmen der Herbsttagung der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie ausgiebig diskutiert und z.T. direkt überarbeitet und zum Teil im Nachgang bearbeitet.

Der überarbeitete dritte Entwurf zur Leitlinie wurde am 6.3.2020 erneut an die Konsensusgruppe zur Begutachtung versendet und am 7.5.2020 in einer mehrstündigen Telefonkonferenz der Konsensusgruppe diskutiert und z.T. direkt überarbeitet und zum Teil im Nachgang bearbeitet. Am 7.5.2020 nahm zudem Herr Professor Dr. Paul Brinkkötter, Leiter der Klinischen Forschergruppe 329 (Molekulare Mechanismen von Podozyten-Erkrankungen) und Oberarzt der Medizinischen Klinik II der Uniklinik Köln, als externer Beobachter teil. Herr Professor Dr. Fred Zepp, Direktor des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin der Uniklinik Mainz, hat das Kapitel „Infektionen“ mitgestaltet.

Der überarbeitete vierte Entwurf der Leitlinie wurde am 5.6.2020 zur abschließenden Freigabe an die Konsensusgruppe versendet. Ein endgültiger Konsens war am 19.6.2020 zu erzielen.

Die beteiligten Fachgesellschaften haben der Leitlinie am 8.9.2020 final zugestimmt.

#### 5. Redaktionelle Unabhängigkeit:

Das Treffen der Konsensusgruppe am 28.11.2019 in Jena wurde mit Hilfe einer finanziellen Unterstützung durch die Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie durchgeführt. Kein Mitglied der Konsensusgruppe erhielt einen finanziellen Ausgleich oder einen anderweitigen geldwerten Vorteil.<sup>[SEP]</sup> Von allen Mitgliedern der Leitlinien-Kommission liegen eine tabellarische Kurzfassung und eine Originalfassung ihrer Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten vor, die unter Verwendung des AWMF-Formblattes eingeholt wurde.

Die Interessenkonflikte der Autoren wurden vom Koordinator schriftlich mittels Formblatt der AWMF abgefragt und in tabellarischer Form aufgeführt (AWMF-Formular zur Erklärung von Interessen im Rahmen von Leitlinienvorhaben Stand 23.05.2018). Die Angaben entsprechen dem Stand bei Verabschiedung der Leitlinie. Die Angaben wurden vom Leitlinienbeauftragten und Koordinator der Leitlinie gesichtet und geprüft.

Marcus Benz, Rasmus Ehren, Burkhard Tönshoff und Lutz T. Weber sind entweder Leiter der klinischen Prüfung (BT) oder im Klinischen Projektmanagement (MB, RE, LTW) der GPN-Studie “Initial treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children with mycophenolate mofetil vs. prednisone: A randomized, controlled, multicenter study (INTENT Study). EudraCT No.: 2014-001991-76” engagiert. Diese Studie wird derzeit in ganz Deutschland an über 30 Studienzentren durchgeführt und durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung finanziert. Ein enger thematischer Bezug zur vorliegenden Leitlinie ist gegeben, die Studie läuft jedoch noch und jegliche Ergebnisse sind ausstehend. Daher wurde die Relevanz eines möglichen Interessenkonflikts als allenfalls gering eingestuft und die Gruppe sah keinerlei Konsequenz für die Leitlinienarbeit, auch nicht für den Koordinator dieser Leitlinie (LTW). Festzuhalten ist an dieser Stelle, dass Frau Professor Dr. Stefanie Weber als Co-Koordinatorin der Leitlinie keinerlei Interessenkonflikte hat. Sämtliche weiteren Angaben der Gruppenmitglieder wurden zwar als notwendig in der Angabe angesehen, wurden aber als ohne Relevanz und ohne Konsequenz für die Leitlinienarbeit erachtet. Zusammengefasst wurde die fachliche Unabhängigkeit der Autoren in Hinblick auf die Erstellung der Leitlinie als unbeeinträchtigt angesehen.

Alle Autoren der Leitlinie sind Mitglieder der Gesellschaft für pädiatrische Nephrologie oder der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, der Deutschen Gesellschaft für Kinderendokrinologie und –diabetologie oder der Ständigen Kommission Pädiatrie der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung oder Nierenkinder Berlin e.V..

Es folgt die Zusammenfassung der wichtigsten Angaben der Autoren.

Dr. Marcus Benz ist klinischer Berater für Kinderneurologie der Kinderkliniken des Dritten Ordens in München und Passau. Er hat Vortragshonorare der Deutschen Akademie für Entwicklungsförderung und Gesundheit des Kindes und Jugendlichen e.V. erhalten. Er ist Teil des Klinischen Studienmanagements der GPN-Studie “Initial treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children with mycophenolate mofetil vs. prednisone: A randomized, controlled, multicenter study (INTENT Study). EudraCT No.: 2014-001991-76”.

Professor Jörg Dötsch übt Berater- und Gutachtertätigkeiten bei den Firmen Nestlé, Danone und Novartis aus (Advisory Board) und hat Honorare für Vortragstätigkeiten von der AOK erhalten.

Dr. Rasmus Ehren ist Teil des Klinischen Studienmanagements der GPN-Studie “Initial treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children with mycophenolate mofetil vs. prednisone: A randomized, controlled, multicenter study (INTENT Study).  
EudraCT No.: 2014-001991-76”.

Dr. Wolfgang Eberl übt Berater- und Gutachtertätigkeiten bei den Firmen Bayer AG, Biotest AG und Sobi aus und hat Honorare für Vortragstätigkeiten von CSL Behring, Bayer AG und Novo Nordisk erhalten.

Professor Dr. Peter F. Hoyer über eine Tätigkeit im wissenschaftlichen Beirat von Boehringer Ingelheim aus und führt grundlagenwissenschaftliche Studien zu den physikalisch-chemischen Eigenschaften von Albumin durch.

PD Dr. Clemens Kamrath ist im wissenschaftlichen Beirat der Firmen Biomarin Pharmaceutical, Aegerion Pharmaceuticals GmbH und Sobi und hat Honorare für Vortrags- bzw. Schulungstätigkeiten von Aegerion Pharmaceuticals GmbH und Diurnal erhalten.

Herr PD Dr. Jun Oh übt Berater- und Gutachtertätigkeiten bei den Firmen Anlynam Germany GmbH und Chiesi GmbH (Advisory Board) aus und hat Vortragshonorare von Recordati Pharma GmbH erhalten.

Professor Burkhard Tönshoff übt Berater- bzw. Gutachtertätigkeiten bei der Firma Bristol-Myers Squibb aus. Er ist im wissenschaftlichen Beirat von „transplant campus“ und führt klinische Studien mit den Firmen Novartis und Astellas Pharma GmbH durch. Er ist Leiter der klinischen Prüfung der GPN-Studie “Initial

treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children with mycophenolate mofetil vs. prednisone: A randomized, controlled, multicenter study (INTENT Study). EudraCT No.: 2014-001991-76”.

Professor Dr. Lutz T. Weber übt Berater- bzw. Gutachtertätigkeiten für Alexion-Pharma GmbH, Alnylam Germany GmbH, Greenovation Biotech GmbH sowie Chiesi GmbH aus. Er hat Honorare für Vorträge von InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH und med update GmbH sowie der Deutschen Akademie für Entwicklungsförderung und Gesundheit des Kindes und Jugendlichen e.V. erhalten. Er ist Mitherausgeber der Lehrbücher „Nierenerkrankungen im Kindes- und Jugendalter“ (Springer-Verlag) sowie „Repetitorium Kinder- und Jugendmedizin“ (Springer-Verlag).

Er leitet das Klinische Studienmanagement der GPN-Studie “Initial treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children with mycophenolate mofetil vs. prednisone: A randomized, controlled, multicenter study (INTENT Study). EudraCT No.: 2014-001991-76”.

Professor Dr. Stefanie Weber hat Honorare für Vortrags- bzw. Schulungstätigkeiten von der Gesellschaft für Kinde- und Jugendmedizin erhalten. Sie gibt ferner an finanzielle Unterstützung für Forschungsvorhaben bzw. zur Durchführung klinischer Studien von folgenden Firmen und Institutionen erhalten zu haben: BMBF, Von Behring-Röntgen-Stiftung, der DFG sowie der Stiftung Kempkes.

Frau Dr. Jutta Gellermann, Frau Isabelle Jordans, Professor Dr. Markus Kemper und PD Dr. Kay Latta geben an, keine Interessenskonflikte zu haben.

## 6. Verbreitung und Implementierung:

Neben dem öffentlichen Zugang über die AWMF wird die von der AWMF genehmigte Leitlinie in der Monatsschrift für Kinderheilkunde publiziert (in Arbeit).

## 7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren:

Die Leitlinie ist ab der endgültigen Bearbeitung (19.6.2020) 3 Jahre lang gültig und wird dann aktualisiert. Verantwortlich für die Aktualisierung ist der Leitlinien-Beauftragte der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie (GPN) ([office@gpn.de](mailto:office@gpn.de)).

Leitlinienreport zur S2e-Leitlinie 166/001: Idiopathisches Nephrotisches Syndrom im Kindesalter:

Diagnostik und Therapie

aktueller Stand: 06/2020

Erstellungsdatum: 06/2020

Nächste Überprüfung geplant: 06/2023

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!

<b>Versionsnummer:</b>	<b>2.0</b>
<b>Erstveröffentlichung:</b>	<b>07/2016</b>
<b>Überarbeitung von:</b>	<b>06/2020</b>
<b>Nächste Überprüfung geplant:</b>	<b>06/2023</b>

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zubeachten!**

**Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online**

**17.04.2023: Gültigkeit der Leitlinie nach inhaltlicher Überprüfung durch das Leitliniensekretariat verlängert bis 31.05.2025**