



KLUG ENTSCHEIDEN

... in der Nephrologie

Die Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie widmen sich unter anderem einfachen Blut- und Urintests. Thematisiert wird auch der unreflektierte Einsatz nichtsteroidaler Antiphlogistika bei Patienten mit Nierenerkrankungen.

Klug entscheiden“ in der Nephrologie setzt die von der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) initiierte Serie von Empfehlungen (*Kasten*) fort. Diese beziehen sich auf diagnostische und therapeutische Verfahren, die von besonderer medizinischer Bedeutung sind und nach Expertenmeinung häufig nicht fachgerecht erbracht werden. Die Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN) unterstützt die DGIM-Initiative nachdrücklich.

Die Positivempfehlungen der DGfN setzen einen Schwerpunkt auf einfache Blut- und Urintests, die es insbesondere den hausärztlich tätigen Kolleginnen und Kollegen ermöglichen sollen, Patienten mit Nierenerkrankungen zu identifizieren und eine individuelle Risikoeinschätzung für diese Patienten vorzunehmen. Desweiteren definieren diese einfachen Tests die Schnittstelle zum Facharzt und helfen bei der Entscheidungsfindung, wann gegebenenfalls eine nephrologische Konsultation sinnvoll ist.

Die Negativempfehlungen setzen einen Schwerpunkt auf das Thema Flüssigkeitszufuhr und Diuretika. Vereinfachend lässt sich zusammenfassen, dass zwar immer individuell genug Volumen angeboten werden muss, dass aber eine über den Bedarf hinausgehende Volumenzufuhr – sei es mit oder ohne gleichzeitiger Gabe von Diuretika – für den Patienten nicht sinnvoll ist.

Schließlich widmen sich die Empfehlungen dem unreflektierten Einsatz nichtsteroidaler Antiphlogistika bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung, ein aus Sicht der DGfN großes Problem mit hoher Dunkelziffer, das für eine hohe Rate akuter Nierenversagen und Verschlechte-

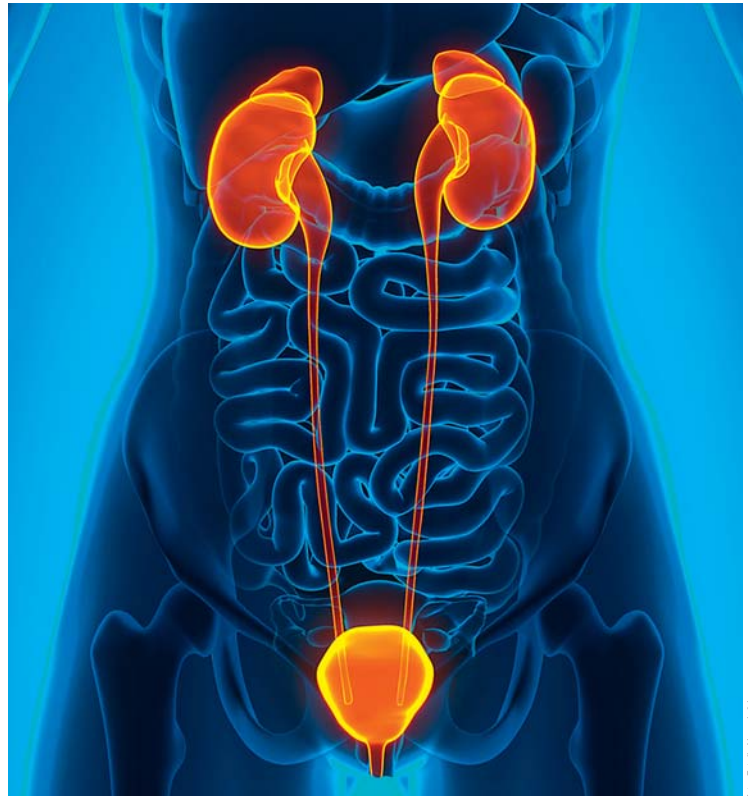


Foto: Fotolia/Macaluso31

rungen der Blutdruckeinstellung verantwortlich zu machen ist.



Positiv-Empfehlungen

1. Verlaufsuntersuchungen bei Risikopatienten sollen Kreatinin-Bestimmungen und Urinstatus beinhalten.

Mit Verlaufsuntersuchungen sind die Untersuchungen gemeint, die regelmäßig bei Patienten mit erhöhtem kardiovaskulärem und renalem Risiko durchgeführt werden. Zu dieser Risikogruppe zählen insbesondere Patienten mit Diabetes mellitus und arterieller Hypertonie,

die alle ein bis zwei Jahre untersucht werden sollten (1).

Wenn bei einer solchen Verlaufsuntersuchung pathologische Befunde erhoben werden, empfehlen die internationalen KDIGO-Leitlinien (Kidney Disease Improving Global Outcomes) zur Optimierung von Präventionsmaßnahmen und zur weiteren Diagnostik eine fachärztliche Untersuchung beim Vorliegen folgender Konstellation (1):

A) Vorgestellt werden sollten Patienten, die eines oder mehrere der folgenden Kriterien aufweisen:

- Proteinurie oder Albuminurie bei zwei Bestimmungen im Spontanurin (Albuminurie > 300 mg/g

Kreatinin; Proteinurie > 500 mg/g Kreatinin)

- Mikro- oder Makrohämaturie oder Erythrozyturie (nichturologisch) bei zwei Bestimmungen im Spontanurin

- CKD (chronic kidney disease = chronische Nierenkrankheit) plus arterielle Hypertonie, die trotz Vierfach-Medikamentenkombination nicht kontrolliert ist

- Verschlechterung der Nierenfunktion (> 5 mL/min/1,73 m² pro Jahr)

- Morphologische Nierenveränderung

- nierenspezifische Komorbiditäten bei eGFR (estimated GFR = geschätzte glomeruläre Filtrationsrate) < 60 mL/min/1,73 m² wie Anämie oder Störungen des Ca/Phosphathaushalts

B) Bei eingeschränkter Nierenfunktion sollten alle Patienten vorgestellt werden:

- mit einer GFR von < 45 mL/min/1,73 m² (das heißt ab CKD-Stadium 3b) oder

- mit einer GFR von < 60 mL/min/1,73 m² (das heißt ab CKD-Stadium 3a) und gleichzeitigem Auftreten eines der obigen Kriterien (Proteinurie, Hämaturie, Hypertonie, morphologische Veränderungen, nierenspezifische Komorbiditäten)

Patienten mit chronischer Nierenkrankheit, welche dem Nephrologen erst im späten Stadium ihrer Erkrankung vorgestellt werden, haben in einer Vielzahl wissenschaftlicher Studien eine deutlich schlechtere Prognose als diejenigen, die rechtzeitig einer fachärztlichen Behandlung zugeführt werden (2). Des Weiteren hat der Nephrologe die wichtige Aufgabe, den Patienten rechtzeitig über die verschiedenen Varianten der Nierenersatztherapie aufzuklären und gegebenenfalls einen Gefäßzugang zu planen.

2. Zur renalen und kardiovaskulären Risikoabschätzung soll bei Patienten mit chronischer Nierenkrankheit (CKD, GFR < 60 mL/min) neben einer eGFR-Abschätzung eine quantitative Bestimmung der Proteinurie (zum Beispiel als Albumin-Krea-

tinin-Ratio im Spontan- oder Sammelurin) erfolgen.

In Deutschland leben circa 3 Millionen Patienten mit einer GFR unter 60 mL/min (3). Epidemiologische Studien belegen gut, dass neben der eGFR auch das Ausmaß der Proteinurie beziehungsweise Albuminurie die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität von nierensuffizienten Patienten bestimmt (4). Gleichzeitig hängt auch der Verlauf der Nierenkrankheit nicht nur von der Ausgangs-eGFR, sondern auch von der Proteinurie/Albuminurie ab. Beide Parameter werden deshalb nachdrücklich zur Risikoabschätzung von internationalen Leitlinien empfohlen (1).

Die eGFR sollte bei jeder Kreatinin-Bestimmung kalkuliert werden. Dazu werden in der Regel Kalkulationsalgorithmen eingesetzt. Die bis dato vorwiegend eingesetzte MDRD-Formel (5) wurde mittlerweile zur CKD-EPI-Formel weiterentwickelt (6) und wird seitens der Fachgesellschaften empfohlen. Die quantitative Bestimmung der Proteinurie (zum Beispiel als Protein- oder Albumin-Kreatinin-Ratio im Spontan- oder Sammelurin) soll immer dann durchgeführt werden, wenn ein positives Signal im Urinstatus/Streifentest vorliegt. Risikopatienten mit zum Beispiel Diabetes mellitus und arterieller Hypertonie sollten alle ein bis zwei Jahre untersucht werden.

KLUG ENTSCHEIDEN

„Klug entscheiden“ ist eine Initiative der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), die sich gegen Über- und Unterversorgung wendet. Zwölf Fachgesellschaften nehmen an der Initiative unter dem Dach der DGIM teil und haben praktische Empfehlungen erstellt.

„Klug entscheiden“ soll eine konkrete Hilfe bei der Indikationsstellung zu diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen sein. Darüber hinaus soll die Initiative aber auch grundsätzlich dafür sensibilisieren, klug zu entscheiden und nicht alles medizinisch Machbare zu tun.

Das Deutsche Ärzteblatt veröffentlicht eine Serie zum Thema mit Artikeln aus allen teilnehmenden Fachgesellschaften. Alle bisher erschienenen Beiträge sowie ein Übersichtsartikel über die DGIM-Initiative sind unter www.aerzteblatt.de/klugentscheiden abrufbar.

3. Bei Patienten mit chronischer Nierenkrankheit und einer GFR unter 45 mL/min (CKD-Stadium 3b oder höher) soll eine Bestimmung von Serum-Phosphat, iPTH und 25-OH-Vitamin D3 erfolgen.

Bei einer eGFR, die chronisch (≥ 3 Monate) unter 45 mL/min liegt, empfehlen internationale Leitlinien (KDIGO; 1–4) mit hoher Evidenz (Grad 1C [1, 7–10]) eine zumindest einmalige Messung von Serum-Calcium, Phosphat, Parathormon (PTH) und 25OH-Vitamin D, um zum Beispiel das Risiko von Knochen- und kardiovaskulären Schäden zu erfassen (1). Sollten hierbei pathologische Befunde erhoben werden, sollten diese mindestens jährlich kontrolliert werden, um eventuell eingeleitete Therapiemaßnahmen beurteilen zu können.

4. Bei Patienten mit höhergradig eingeschränkter Nierenfunktion (CKD-Stadium 4 und 5, das heißt GFR < 30 mL/min) soll der diagnostische Nutzen einer Röntgen-/MRT-Kontrastmittelgabe mit potenzieller Reduktion der Morbidität und Mortalität gegenüber potenziellen Risiken stärker berücksichtigt werden.

Das Risiko eines akuten Nierenversagens durch Röntgenkontrastmittel beziehungsweise einer nephrogenen Fibrose durch Gadolinium-haltige Kontrastmittel bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz ist unstrittig. Es ist aber auch unstrittig, dass zum Beispiel Niereninsuffiziente nach Herzinfarkt aus Furcht vor Komplikationen schlechter behandelt werden als Nierengesunde (11). Zusätzlich fehlt vielen Studien zum Röntgenkontrastmittel-induzierten akuten Nierenversagen die adäquate Kontrollgruppe. Wird zum Beispiel bei Niereninsuffizienz eine Gruppe mit und eine Gruppe ohne Kontrastmittel unter vergleichbaren Voraussetzungen verglichen, finden sich nach der radiologischen Untersuchung Kreatinin-Anstiege ähnlich oft in beiden Gruppen. Das heißt, Nierenfunktionsverschlechterungen nach Radiologieuntersuchungen

sind weitgehend unabhängig von Kontrastmittel und wesentlich durch die Morbidität der Patienten bedingt (12–15). Zusätzlich kommen aktuelle Reviews zu dem Schluss, dass bei höhergradiger Niereninsuffizienz die „Niedrig-Risiko Gadolinium-haltigen Kontrastmittel“ ein günstiges Sicherheitsprofil aufweisen (16).

Jüngere Editorials konstatieren daher, dass das Risiko eines Röntgenkontrastmittel-induzierten akuten Nierenversagens beziehungsweise einer nephrogenen systemischen Fibrose nach Kontrastmitteln für die Magnetresonanztomografie (MRT) real, aber überbewertet ist (17). Die Sorge vor Komplikationen sollte deshalb sorgfältig gegen den Nutzen einer aussagekräftigen Diagnostik abgewogen werden.

5. Bei allen Patienten mit CKD und/oder unter immunsuppressiver Therapie soll regelmäßig der Impfstatus geprüft und Impfungen gemäß den Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) aufgefrischt werden.

Das Risiko von infektiösen Erkrankungen und schweren Verläufen dieser Erkrankungen steigt mit dem Ausmaß der Niereninsuffizienz an (18). Daher sollte der Impfstatus regelmäßig überprüft werden und gemäß aktuellen Empfehlungen der STIKO (19), der amerikanischen National Kidney Foundation (20) beziehungsweise dem Center for Disease Control (www.cdc.gov/vaccines/) aufgefrischt werden. Unter Immunsuppression (vor allem bei nierentransplantierten Patienten) sind eine Reihe von Impfungen, vor allem Lebendimpfstoffe, kontraindiziert (21). Insbesondere gängige Impfungen wie eine Influenza-A- und -B-Impfung sollten bei allen Patienten der oben genannten Gruppen regelmäßig erfolgen.



Negativ-Empfehlungen

1. Hohe orale Flüssigkeitsmengen sollen nicht eingesetzt werden, um die Nierenfunktion zu bessern oder „Nieren zu spülen“.

Zahlreiche Studien belegen, dass eine Trinkmenge beziehungsweise Flüssigkeitszufuhr über zwei Liter pro Tag weder renale Endpunkte noch die Mortalität in der Allgemeinbevölkerung, bei CKD-Patienten oder bei akutem Nierenversagen beeinflusst (22–25).

2. Eine zeitgleiche Gabe von Schleifendiuretika und Flüssigkeit zur „Nierenspülung“ soll nicht erfolgen.

Die Gabe von Schleifendiuretika wirkt sich nicht vorteilhaft oder sogar nachteilig auf den Verlauf eines akuten Nierenversagens (ANV) aus (26).

3. Die Gabe von Schleifendiuretika beim oligo-anurischen Patienten mit ANV soll nicht erfolgen.

Die Überführung eines oligo-anurischen Nierenversagens in ein normourisches ANV mit Schleifendiuretika hat keinen Vorteil für die Patienten (27). Die internationalen KDIGO-Leitlinien empfehlen deshalb, Schleifendiuretika zur Behandlung beim akuten Nierenversagen außer zum Volumenmanagement nicht zu verwenden (28).

4. Eine Angioplastie einer unkomplizierten Nierenarterienstenose bei gut einstellbarem Blutdruck soll nicht durchgeführt werden.

Zwei große Studien (ASTRAL und CORAL [29, 30]) belegen keinen Nutzen einer Angioplastie einer unkomplizierten Nierenarterienstenose in Hinblick auf Blutdruck oder Outcome. Als unkompliziert in diesem Zusammenhang gelten Nierenarterienstenosen jedwedem Grades bei gut einstellbarem Blutdruck und stabiler Nierenfunktion.

Komplizierte Stenosen sind dagegen solche, bei denen sich

- der Blutdruck trotz einer 3-fach antihypertensiven Therapie unter Einsatz eines Diuretikums und eines Hemmers des Renin-Angiotensin-System (RAS) nicht einstellen lässt,
- die Nierenfunktion im Verlauf verschlechtert,
- ein hypervolämes Lungenödem einstellt.

In der Regel sind komplizierte Stenosen bilateral oder einseitig bei funktioneller Einzelniere.

Über den minimalen Stenosegrad der vorliegen sollte, um eine Dilatation zu rechtfertigen, wurde noch keine Einigung erzielt, zumal die digitale Subtraktionsangiographie keinen Goldstandard in der Diagnostik darstellt (31).

5. Nichtsteroidale Antiphlogistika sollen nicht regelmäßig eingesetzt werden bei Patienten mit Hypertonie oder CKD jeder Genese, inklusive Diabetes.

Nichtsteroidale Antiphlogistika inklusive COX-2-Hemmer können eine Hypertonie verschlechtern, akutes Nierenversagen induzieren (zum Beispiel bei gleichzeitiger Exsikkose) und den Verlauf einer chronischen Niereninsuffizienz verschlechtern (32, 33). Eine regelmäßige Einnahme sollte daher nicht erfolgen. Sofern andere Analgetika nicht wirksam sind, kann in Ausnahmefällen eine gelegentliche Einnahme (zum Beispiel einmal pro Woche) akzeptiert werden.



Diskussion

Die obigen jeweils fünf Positiv- und Negativ-Empfehlungen zu Patienten mit akuten oder chronischen Nierenproblemen adressieren Aspekte der Diagnostik und Therapie, die aufgrund klarer wissenschaftlicher Evidenzen im Falle der Positiv-Empfehlungen durchgeführt beziehungsweise im Falle der Negativ-Empfehlungen nicht durchgeführt werden sollten. Mit diesen einfachen und wirtschaftlich gut vertretbaren Positiv- und Negativ-Empfehlungen möchte die DGfN einen Beitrag zu Prävention und Qualitätsverbesserung in der Inneren Medizin leisten.

Prof. Dr. med. Jan Galle

Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN)

Co-Autor: Jürgen Floege



Literatur im Internet:
www.aerzteblatt.de/lit3516
oder über QR-Code.



LITERATURVERZEICHNIS HEFT 35–36/2016, ZU:

KLUG ENTSCHIEDEN

... in der Nephrologie

Die Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie widmen sich unter anderem einfachen Blut- und Urintests. Thematisiert wird auch der unreflektierte Einsatz nichtsteroidaler Antiphlogistika bei Patienten mit Nierenerkrankungen.

LITERATUR

1. KDIGO: 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3: 1–150.
2. Hasegawa T, Bragg-Gresham JL, Yamazaki S, et al.: Greater first-year survival on hemodialysis in facilities in which patients are provided earlier and more frequent pre-nephrology visits. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 595–602.
3. Girndt M, Trocchi P, Scheidt-Nave C, Markau S, Stang A: The Prevalence of Renal Failure. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113(6): 85–91.
4. Matsushita K, Coresh J, Sang Y, Chalmers J, Fox C, et al.: Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3: 514–25.
5. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D: A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. *Ann Intern Med* 1999; 130: 461–70.
6. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al.: A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150: 604–12.
7. Levin A, Bakris GL, Molitch M, et al.: Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: Results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int* 2007; 71: 31–8.
8. Moranne O, Froissart M, Rossert J, et al.: Timing of onset of CKD-related metabolic complications. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 164–71.
9. Vassalotti JA, Uribarri J, Chen SC, et al.: Trends in mineral metabolism: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2004. *Am J Kidney Dis* 2008; 51: S56–S68.
10. Stevens LA, Djurdjev O, Cardew S, Cameron EC, Levin A: Calcium, phosphate, and parathyroid hormone levels in combination and as a function of dialysis duration predict mortality: evidence for the complexity of the association between mineral metabolism and outcomes. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 770–9.
11. Shlipak MG, Heidenreich PA, Noguchi H, Chertow GM, Browner WS, McClellan MB: Association of renal insufficiency with treatment and outcomes after myocardial infarction in elderly patients. *Ann Intern Med* 2002; 137: 555–62.
12. Newhouse JH, Kho D, Rao QA, Starren J: Frequency of serum creatinine changes in the absence of iodinated contrast material: implications for studies of contrast nephrotoxicity. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191: 376–82.
13. Cely CM, Schein RM, Quartin AA: Risk of contrast induced nephropathy in the critically ill: a prospective, case matched study. *Crit Care* 2012; 16: R67.
14. Baumgarten DA, Ellis JH: Contrast-induced nephropathy: contrast material not required? *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191: 383–6.
15. Katzberg RW, Newhouse JH: Intravenous contrast medium-induced nephrotoxicity: is the medical risk really as great as we have come to believe? *Radiology* 2010; 256: 21–8.
16. Davenport MS, Cohan RH, Ellis JH: Contrast media controversies in 2015: imaging patients with renal impairment or risk of contrast reaction. *AJR Am J Roentgenol*. 2015; 204: 1174–81.
17. Thomsen HS, Stacul F: CIN: can we forget it? *Acta Radiol* 2014; 55: 1027–30.
18. Kausz A, Pahari D: The value of vaccination in chronic kidney disease. *Semin Dial* 2004; 17: 9–11.
19. Wiese-Posselt M, Tertilt C, Zepp F: Vaccination recommendations for Germany. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(45): 771–80.
20. National Kidney Foundation: A guide for adults with chronic kidney disease or kidney failure living on dialysis or with a kidney transplant/guide for adults with chronic kidney disease or kidney failure living on dialysis or with a kidney transplant. <http://www.kidney.org/atoz/content/vaccinations>. 2016.
21. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2009; 9 Suppl 3: S1–155.
22. Palmer SC, Wong G, Iff S, et al.: Fluid intake and all-cause mortality, cardiovascular mortality and kidney function: a population-based longitudinal cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29: 1377–84.
23. Grams ME, Estrella MM, Coresh J, Brower RG, Liu KD: Fluid balance, diuretic use, and mortality in acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 966–73.
24. Payen D, de Pont AC, Sakr Y, Spies C, Reinhart K, Vincent JL: A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit Care* 2008; 12: R74.
25. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, et al.: Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int* 2009; 76: 422–7.
26. Cantarovich F, Rangoonwala B, Lorenz H, Verho M, Esnault VL: High-dose furosemide for established ARF: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 402–9.
27. Ho KM, Power BM: Benefits and risks of furosemide in acute kidney injury. *Anaesthesia* 2010; 65: 283–93.
28. Kellum JA, Lameire N: Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care* 2013; 17: 204.
29. Wheatley K, Ives N, Gray R, et al.: Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2009; 361: 1953–62.
30. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, Jamerson K, Henrich W, et al.: Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2014; 370: 13–22.
31. Ritchie J, Alderson HV, Kalra PA: Where now in the management of renal artery stenosis? Implications of the ASTRAL and CORAL trials. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2014; 23: 525–32.
32. Rahman S, Malcoun A: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, cyclooxygenase-2, and the kidneys. *Prim Care* 2014; 41: 803–21.
33. Gurwitz JH, Avorn J, Bohn RL, Glynn RJ, Monane M, Mogun H: Initiation of anti-hypertensive treatment during nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy. *JAMA* 1994; 272: 781–6.