

MEDIENINFORMATION

Greifswald, 29. November 2019

Bessere Grundversorgung, weniger Dialyse

Greifswalder Mediziner erstellten erstmals eine Leitlinie zur Versorgung von Nierenpatienten in der Hausarztpraxis

Die meisten Patienten mit einer Nierenfunktionseinschränkung können hausärztlich optimal versorgt werden. Eine neue Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM) mit dem Titel „Versorgung von Patienten mit nicht-dialysepflichtiger Nierenerkrankung in der Hausarztpraxis“ gibt erstmals dafür klare Handlungsempfehlungen.

Die Idee und die Umsetzung zur bundesweit geltenden Leitlinie (s. Anlage) entstand aus einer Kooperation der Allgemeinmedizin mit Professor Dr. Jean-Francois Chenot (Foto) und Professorin Dr. Friederike Weckmann sowie der Nephrologie mit Professorin Dr. Sylvia Stracke (Foto) an der Universitätsmedizin Greifswald. Ermöglicht wurde die umfangreiche Leitlinienerstellung durch Förderung der KfH-Stiftung Präventivmedizin (kfh.de) und der Damp-Stiftung (damp-stiftung.de).

Hausärzte können Risiken frühzeitig abschätzen

Die Zahl der Menschen mit chronischer Nierenkrankheit wird auf zehn Prozent der Bevölkerung geschätzt. Das wären in Deutschland acht Millionen Nierenkranke. In dieser Zahl sind aber auch diejenigen Menschen enthalten, die eine leichtgradige, oft nur altersbedingte Reduktion der Nierenfunktion aufweisen, die in der Regel nicht schnell voranschreitet und daher auch keiner intensiven Therapie und fachärztlichen Versorgung bedarf. „Auf eine Nierenersatztherapie sind letztlich nur gut ein Prozent der Betroffenen angewiesen. Derzeit werden ca. 80.000 Nierenkranke dialysiert, etwa 20.000 befinden sich in der Transplantationsnachsorge. Ziel der Prävention muss also sein, Patienten frühzeitig und effektiv zu behandeln, Risiken zu erkennen und die Dialyse zu verhindern oder möglichst lange hinauszuschieben“, betonte Professorin Sylvia Stracke, Leiterin der Nephrologie an der Universitätsmedizin Greifswald. „Hierfür ist die Allgemeinmedizin ein wichtigster Weichensteller.“

Im Fokus stehen die Blutdruckeinstellung und bei Bedarf eine Blutzuckereinstellung sowie eine Überprüfung und Anpassung der Medikamente und die regelmäßige Überwachung der Nierenfunktion, insbesondere bei Risikopatienten mit Diabetes mellitus oder Bluthochdruck.

„Wichtig ist, dass potenziell nierenschädigende Medikamente in diesen Fällen abgesetzt werden und die Patienten auch über nierenschädigende Nebenwirkungen von freiverkäuflichen Medikamenten aufgeklärt werden“, erklärte Prof. Jean-François Chenot, Sprecher der Sektion Qualitätsförderung der DEGAM und Leiter der Abteilung Allgemeinmedizin an der Universitätsmedizin Greifswald. „Schmerzmittel wie NSAR werden im Fernsehen beworben, was sie als ungefährlich erscheinen lässt. Dabei ist kaum jemandem bewusst, dass sie die Nieren schädigen können. Bei Menschen mit chronischer Nierenerkrankung kann eine längerfristige Einnahme dieser Medikamente sogar bis zur Dialysepflichtigkeit führen.“

Klare Handlungsempfehlungen geben Orientierung

Die neue DEGAM-Leitlinie empfiehlt jedoch die Überweisung in die Nephrologie, wenn Blut im Urin ist, das nicht durch eine urologische Erkrankung erklärbar ist, nennenswerte Mengen Eiweiß im Urin sind, der Blutdruck auch mit drei Medikamenten nicht zu kontrollieren ist sowie wenn die Nierenfunktion rasch abnimmt und ein begründeter Verdacht auf eine spezifische Nierenerkrankung vorliegt.

„Mit der neuen Leitlinie sollen Risikopatienten rechtzeitig als solche erkannt und der fachärztlichen Therapie zugeführt werden. Alle anderen erhalten eine optimale Versorgung bei ihrem Hausarzt“, so Stracke. „Eine Überweisung zum Nierenspezialisten bei Vorliegen eines dieser Kriterien gerade bei jüngeren Menschen sollte großzügig und schnell erfolgen“, hob Chenot hervor.

Besonders wichtig sei den Nephrologen die Kreatininbestimmung bei Risikopatienten gewesen, die die Leitlinie in regelmäßigen Abständen entsprechend individuell vereinbarter Überwachungszeiträume empfiehlt. Kreatinin ist ein wichtiger Parameter für die Nierenfunktion. „Sie machen das Netz engmaschig genug, um zu garantieren, dass niemand unerkannt und unbehandelt ein fortgeschrittenes Stadium der Nierenkrankheit erreicht. Wir sind überzeugt, dass die neue Leitlinie so langfristig dazu beitragen kann, dass weniger Nierenkranke eine Nierenersatztherapie wie eine Dialyse oder Transplantation benötigen“, so Stracke und Chenot, die ihre wissenschaftliche Zusammenarbeit weiter fortsetzen werden.

Hintergrund Nephrologie und Leitlinien

Die Nephrologie (altgriechisch Nierenlehre) ist ein Teilgebiet der Inneren Medizin, Grundsätzlich befasst sich die Nephrologie mit der Prävention, Diagnostik, konservativen (nicht-operativen) Therapie und Nachsorge von Nieren- und Hochdruckerkrankungen. Auch die Durchführung aller extrakorporalen Blutreinigungsverfahren (Dialyse, Apherese, Immunadsorption) sowie die Betreuung von Patienten mit einer transplantierten Niere fallen in das Fachgebiet der Nephrologie.

Quelle: www.dgfn.eu

Die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) hat nach internationalen Vorbildern bereits vor mehr als einem Jahrzehnt damit begonnen, wissenschaftlich fundierte und zugleich praxiserprobte Leitlinien zu entwickeln. Ziel ist die Verbesserung der Versorgungsqualität und die Erhöhung der Nutzen-Aufwand-Relationen hausärztlicher Versorgung.

Quelle: <https://www.degam.de/leitlinien.html>

Anlage

Leitlinie zur Versorgung von Patienten mit chronischer nichtdialysepflichtiger Nierenerkrankung in der Hausarztpraxis (<https://bit.ly/2On9nKw>)

Fotos: UMG/Manuela Janke

Mittels der neuen Leitlinie soll die medizinische Grundversorgung verbessert und eine Dialyse möglichst verhindert werden, hier Professorin Sylvia Stracke (2.v.li.) auf der Dialysestation der Unimedizin Greifswald.

Universitätsmedizin Greifswald

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A

Direktor: Prof. Dr. med. Markus M. Lerch

Leiterin des Bereichs Nephrologie, Dialyse und Hochdruckkrankheiten/

Ärztliche Leitung KfH Nierenzentrum Greifswald: Prof. Dr. med. Sylvia Stracke, MME

Sauerbruchstraße, 17475 Greifswald

T + 49 3834 86-6601/778 330

E Sylvia.Stracke@med.uni-greifswald.de

www.medizin.uni-greifswald.de/Inn_a/

Institut für Community Medicine

Leiter Abteilung für Allgemeinmedizin: Prof. Dr. med. Jean-François Chenot, MPH

Fleischmannstraße 6, 17475 Greifswald

T + 49 3834 86-222 82

E jchenot@uni-greifswald.de

www.medizin.uni-greifswald.de/lcm

Leiter der Stabsstelle Kommunikation und Marketing

Christian Arns

T +49 3834 86-52 28

E christian.arns@med.uni-greifswald.de

www.medizin.uni-greifswald.de

www.facebook.com/UnimedizinGreifswald

Instagram/Twitter @UMGreifswald



4

Prof. Dr. S. Stracke
Bereich Nephrologie
Klinik für Innere Medizin A





**AWM
G
E
D**

Versorgung von Patienten mit chronischer nicht- dialysepflichtiger Nierenerkrankung in der Hausarzt- praxis

S3-Leitlinie

AWMF-Register-Nr. 053-048
DEGAM-Leitlinie Nr. 22

Deutsche Gesellschaft
für Allgemeinmedizin
und Familienmedizin e.V.





Leitlinien sind systematisch entwickelte Empfehlungen, die Grundlagen für die gemeinsame Entscheidung von Ärzten und deren Patienten zu einer im Einzelfall sinnvollen gesundheitlichen Versorgung darstellen. Eine Leitlinie kann verständlicherweise nicht alle denkbaren individuellen Situationen erfassen. In begründeten Fällen kann oder muss sogar von einer Leitlinie abgewichen werden. Leitlinien sind juristisch nicht bindend.

Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), der wissenschaftlichen Fachgesellschaft für Allgemeinmedizin, zielen auf die Beschreibung angemessenen, aufgabengerechten Handelns im Rahmen hausärztlicher bzw. allgemeinmedizinischer Grundversorgung.

Unbenommen bleibt dabei, dass Hausärzte auch Spezialgebiete beherrschen können und dann dementsprechend in Einzelbereichen eine Spezialversorgung anbieten können; diese hat dann allerdings den Leitlinien einer spezialisierten Versorgung zu folgen.

Zur Weiterentwicklung sind Kommentare und Ergänzungen von allen Seiten herzlich willkommen und sollten bitte gesandt werden an die:

DEGAM-Geschäftsstelle Leitlinien

Anke Schnabel
Universität Witten/Herdecke
Tel. +49 2302 926-7377
leitlinien@degam.de

© **DEGAM 2019**

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), Berlin



Autoren

Gesine Weckmann, Jean-François Chenot, Sylvia Stracke

Konzeption und wissenschaftliche Redaktion

Ständige Leitlinien-Kommission der DEGAM

Stand 06/2019

Revision geplant 06/2024

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Herausgebers unzulässig und strafbar. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Alle in diesem Werk enthaltenen Angaben, Ergebnisse usw. wurden von den Autoren und der Herausgeberschaft nach bestem Wissen erstellt. Sie erfolgen ohne jede Verpflichtung oder Garantie. Die DEGAM übernimmt deshalb keinerlei Verantwortung und Haftung für etwa vorhandene inhaltliche Unrichtigkeiten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Die Empfehlungen und Belege in dieser Leitlinie wurden systematisch nach der Qualität der zugrundeliegenden Studien bewertet. Die in Klammern angefügten „levels of evidence“ umfassen: a) einen Buchstaben-Code für die Fragestellung der Arbeit(en), auf der die Empfehlung beruht; b) eine römische Ziffer (I-IV) zur Kennzeichnung des Evidenzlevels aufgrund des Studiendesigns.

Zur Vereinfachung und besseren Übersicht werden daraus Stufen der „Stärke der Empfehlung“ (A bis 0) abgeleitet. In der Regel führt ein bestimmter Evidenzlevel zu einer bestimmten Empfehlungsstärke. Abweichungen sind jedoch möglich. Zur weiteren Erläuterung siehe unter [DEGAM-Autorenmanual](#).

Codierung der Fragestellung:

Code	Fragestellung
T	Therapie – Prävention
K	Kausalität/Ätiologie – Risikofaktoren – Nebenwirkungen von Therapie
P	Prognose
D	Diagnose
S	Symptomevaluation – Differentialdiagnose

Codierung der Empfehlungsstärke:

Code	Empfehlungsstärke
A	hohe Empfehlungsstärke
B	mittlere Empfehlungsstärke
O	niedrige Empfehlungsstärke

Codierung des Studiendesigns:

Die Einstufung des Studiendesigns als ein Qualitätsmerkmal beruht bei therapeutischen, ätiologischen und prognostischen Fragestellungen überwiegend auf dem Studientyp (z. B. randomisierte kontrollierte Studie, Kohortenstudie usw.). Bei Untersuchungen zu diagnostischen Tests und Symptomen werden auch andere Elemente des Studiendesigns herangezogen. Grundsätzlich steht „I“ für die höchste Stufe [z. B. (Metaanalyse) randomisierte(r) kontrollierte(r) Studien bei therapeutischen Fragestellungen], „IV“ für die durch systematische Studien am wenigsten belegten Empfehlungen (Expertenmeinung, Konsensuskonferenzen; Extrapolation von Ergebnissen der Grundlagenforschung). Aus der Qualität der einer Empfehlung zugrundeliegenden Evidenz wird der Evidenzlevel wie folgt codiert:

Codierung des Evidenzlevels

(in Anlehnung an die Evidenzgraduierung nach Oxford/Version 2009, verfügbar unter www.cebm.net):

Code	Evidenzlevel
Ia	Höchste Stufe, Evidenznachweis durch Metaanalysen oder systematischen Reviews randomisierter kontrollierter Studien
Ib	Evidenznachweis durch einzelne randomisierte kontrollierte Studien
II	Evidenznachweis durch Kohortenstudien
III	Evidenznachweis durch Fall-Kontrollstudien
IV	Evidenznachweis durch Fallserien
(V) GCP	Good Clinical Practice; Expertenkonsens

Hinweis

Ergänzende Angaben und Ergebnisse der systematischen Literaturübersicht finden sich in einem separaten Leitlinienreport (<http://leitlinien.degam.de>). Hierauf wird im Dokument an entsprechender Stelle verwiesen (s. Leitlinienreport).

Abkürzungsverzeichnis

ACP	American College of Physicians
BMI	Body Mass Index
CEBAM	Domus Medica und Belgisch Centrum voor Evidence-Based Medicine
CKD	Chronic Kidney Disease (Chronische Nierenerkrankung)
DMP	Disease Management Programm
ERBP	European Renal Best Practice
ESC	European Society of Cardiology
ESPEN	European Society of Clinical Nutrition and Metabolism
ESRD	End Stage Renal Disease (terminale Niereninsuffizienz)
GCP	Good Clinical Practice, Expertenkonsens
HAS	Haute Autorité de Santé
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
KHA-CARI	Kidney Health Australia, Caring for Australasians with Renal Impairment
KHK	Koronare Herzkrankheit
NICE	National Institute of Health and Care Excellence
NVL	Nationale Versorgungsleitlinie
SGB V	Sozialgesetzbuch V
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
UMHS	University of Michigan Health System
USPSTF	United States Preventive Services Task Force
VA-DoD	Veterans Affairs – Department of Defence
WHO	World Health Organization

Inhalt

1	Versorgungsproblem	9
2	Zielgruppe, Adressaten und Ziel der Leitlinie	10
3	Zusammenfassung der Empfehlungen	11
4	Prävalenz und Ätiologie der chronischen Nierenerkrankung in der Hausärztlichen Praxis	22
4.1	Definition und Klassifikation der chronischen Nierenerkrankung	22
4.1.1	Definition chronische Nierenerkrankung	22
4.1.2	Klassifikation	23
4.1.3	Definition Progression der chronischen Niereninsuffizienz	24
4.2	Prävalenz der chronischen Nierenerkrankung	25
4.2.1	Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung	25
4.2.2	Schweregrad der chronischen Nierenerkrankung in der Hausarztpraxis	25
4.3	Risiko für terminale Niereninsuffizienz	25
4.4	Ätiologie der chronischen Nierenerkrankung	26
4.4.1	Diabetes	27
4.4.2	Bluthochdruck	27
4.4.3	Alter	27
4.5	Komplikationen der chronischen Nierenerkrankung	28
5	Screening	30
5.1	Screening der Allgemeinbevölkerung	30
5.2	Screening oder Monitoring von Risikogruppen	31
5.2.1	Diabetes	31
5.2.2	Bluthochdruck	32
5.2.3	Herzinsuffizienz	33
5.2.4	Nephrotoxische Medikamente	33
5.2.5	Sonstige Risikogruppen	39

6	Vorgehen bei Erstdiagnose	40
6.1	Laboruntersuchungen	40
6.1.1	Blutuntersuchungen	40
6.1.2	Urinuntersuchungen	45
6.2	Andere Untersuchungen	48
6.2.1	Blutdruckmessung	48
6.2.2	Sonographie der Nieren	48
6.2.3	Bestimmung des kardiovaskulären Risikos	51
6.2.4	Nierenbiopsie	51
6.3	Überweisung in die Nephrologie oder andere Fachbereiche	52
7	Behandlung	62
7.1	Nichtmedikamentöse Maßnahmen	62
7.1.1.	Verhaltensorientierte Lebensstilberatung	62
7.1.2	Medikamentenreview	63
7.1.3	Patientenedukation	63
7.1.4	Ernährung	64
7.2.	Medikamentöse Maßnahmen	68
7.2.1.	Blutdrucktherapie	68
7.2.2.	Therapie des Diabetes mellitus	71
7.2.3	Therapie bei Hyperuricämie	73
7.2.4	Therapie der Anämie	75
7.2.5	CKD-MBD (CKD – Mineral and Bone Disorder) und Knochenstoffwechsel	78
7.2.6	Schmerztherapie	80
7.2.7	Therapie mit Diuretika	81
7.2.8	Kardiovaskuläres Risikomanagement	83
8	Monitoring	85
8.1	Monitoring der Nierenfunktion	86
8.2	Monitoring Blutdruck	87
8.3	Monitoring Proteinurie	88
8.4	Montioring CKD bei Diabetes	89
8.5	Monitoring Anämie	90
8.6	Monitoring CKD-MBD	92
8.7	Medikamentenmonitoring	93

9	Überweisung und Schnittstellendefinition	94
10	Patientenorganisationen	95
11	Methodik, Beweise und Auswahlkriterien	96
12	Verbreitungs- und Implementierungsplan	97
13	Evaluation und vergleichbare Leitlinien	98
14	Gültigkeitsdauer und Fortschreibung	99
15	Autoren, Kooperationspartner und Konsensusverfahren	100
15.1	Autoren der Leitlinie für die DEGAM	100
15.1.1	Teilnehmer an der Panelbefragung und Paten der Leitlinie	101
15.1.2	Teilnehmer am Praxistest	101
15.1.3	Rückmeldungen zur Leitlinie durch Einzelpersonen	101
15.2	DEGAM-Konzept zur Erstellung evidenzbasierter Leitlinien	102
16	Quelleitlinien	104
17	Literatur	106

1 Versorgungsproblem

Menschen mit eingeschränkter Nierenfunktion haben ein Risiko eine dialysepflichtige terminale Niereninsuffizienz oder spezifische Komplikationen zu entwickeln, die mit einer hohen Einschränkung der Lebensqualität, Lebenserwartung und hohen Gesundheitsausgaben einhergeht. Diese Entwicklung durch geeignete präventive Maßnahmen und Monitoring zu vermeiden oder wenn dies unvermeidbar ist die Nierenersatztherapie (Dialyse oder Transplantation) optimal vorzubereiten ist ein wichtiges Versorgungsziel. Aufgrund der Häufigkeit der eingeschränkten Nierenfunktion, ca. 8-10 Millionen Menschen in Deutschland, ist die Progression zur terminalen Niereninsuffizienz ein in absoluten Zahlen mit ca. 10.000 neuen Dialysepatienten pro Jahr in Deutschland ein relevant häufiges Ereignis ([4 Prävalenz und Ätiologie der chronischen Nierenerkrankung](#)). Andererseits ist das Risiko für den Einzelnen Menschen mit eingeschränkter Nierenfunktion relativ gering und es gibt nur wenige spezifische effektive Maßnahmen ([7 Behandlung](#)) die eine spezialisierte Versorgung erfordern ([6.3 Überweisung in die Nephrologie oder andere Fachbereiche](#)). Empfehlungen zu Screening ([5 Screening](#)), Diagnose ([6 Vorgehen bei Erstdiagnose](#)), Behandlung ([7 Behandlung](#)) und Monitoring ([8 Monitoring](#)) der eingeschränkten Nierenfunktion haben aufgrund der Häufigkeit hohe Auswirkungen auf Gesundheitskosten, Verbrauch ärztlicher Arbeitszeit und Belastungen für Patienten. Sie müssen daher in Bezug auf ihren Nutzen, Effektivität und Effizienz sowie mögliche Nachteile für Betroffenen sorgfältig abgewogen werden. Der früher verwendete Begriff chronische Niereninsuffizienz wurde durch den etwas breiteren Begriff CKD (chronic kidney disease = chronische Nierenerkrankung) ersetzt wie seit 2004 international üblich ersetzt und so im Folgenden verwendet, wenn es sich nicht explizit um die Filtrationsleistung der Niere handelt.

2 Zielgruppe, Adressaten und Ziel der Leitlinie

Zielgruppe der Leitlinie sind Erwachsene, mit eingeschränkter, nicht-dialysepflichtiger chronischer Nierenerkrankung die auf der hausärztlichen Versorgungsebene beraten bzw. behandelt werden.

Nicht Gegenstand dieser Leitlinie sind Empfehlungen zur Versorgung von:

- Kinder bis zum 18. Lebensjahr
- Patienten mit akutem Nierenversagen
- Patienten die bereits dialysepflichtig sind
- Frauen während der Schwangerschaft
- Patienten nach Nierentransplantation
- stationäre Patienten
- Patienten mit einer eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m² und einer isolierten Hämaturie
- Patienten mit einer eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m² und einer isolierten Proteinurie/Albuminurie
- Patienten mit genetischen Erkrankungen oder Syndromen, wie z. B. Alport-Syndrom, Morbus Fabry, genetisch bedingten Zystennieren.

Adressaten der Leitlinie sind Allgemeinärzte und hausärztliche Internisten.

Ziel der Leitlinie ist es, ...

- Ärzten und Patienten evidenzbasierte Empfehlungen zu Prävention, Screening und Management der chronischen Nierenerkrankung zur Verfügung zu stellen,
- die Progression zur dialysepflichtigen Nierenerkrankung zu verzögern oder zu vermeiden,
- Komplikationen und Folgeschäden durch chronischer Nierenerkrankung zu vermeiden,
- Überdiagnostik und Überversorgung bei chronischen Nierenerkrankung zu vermeiden.

3 Zusammenfassung der Empfehlungen

Hinweise zur Formulierung der Empfehlungen und Vergabe von Evidenzgraden und/oder Empfehlungsgraden (siehe auch Erläuterungen im Template Leitlinienreport)

Empfehlungsstärke	Syntax
Starke Empfehlung	soll / soll nicht
Empfehlung	sollte / sollte nicht
Offene Empfehlung	kann / kann verzichtet

Klassifikation der Konsensusstärke

starker Konsens	Zustimmung > 95 % der Teilnehmer
Konsens	Zustimmung > 75 - 95 % der Teilnehmer
mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung > 50 - 75 % der Teilnehmer
kein Konsens	Zustimmung < 50 % der Teilnehmer

Darstellung der Empfehlungen in der Zusammenfassung

5.1 Empfehlung Bei asymptomatischen Erwachsenen ohne Risikofaktoren für chronische Nierenerkrankung sollte kein Screening auf chronische Nierenerkrankung durchgeführt werden.	Empfehlungsgrad B	Level of evidence D Ib	Ergebnis Konsensverfahren 5/5
--	-----------------------------	----------------------------------	---

5.2 Empfehlung Zur Erfassung der Nierenfunktion bei Patienten mit Diabetes mellitus sollte einmal jährlich die eGFR bestimmt werden.	Empfehlungsgrad B	Level of evidence D II	Ergebnis Konsensverfahren 5/5
--	-----------------------------	----------------------------------	---

5.3 Empfehlung Patienten ohne bekannte CKD, soll bei Erstdiagnose eines Bluthochdrucks eine Serumkreatinin-Bestimmung mit eGFR und eine Urinuntersuchung auf Eiweiß oder Albumin angeboten werden.	Empfehlungsgrad A	Level of evidence D II	Ergebnis Konsensverfahren 5/5
--	-----------------------------	----------------------------------	---

5.4 Empfehlung Bei Patienten, die temporär nephrotoxische Medikamenten erhalten, sollte die Notwendigkeit einer Bestimmung der eGFR vor und nach Abschluss der Behandlung erwogen werden.	Empfehlungsgrad B	Level of evidence GCP	Ergebnis Konsensverfahren 5/5
---	-----------------------------	---------------------------------	---

<p>5.5 Empfehlung</p> <p>Erwachsenen Patienten, die dauerhaft potentiell nephrotoxische Medikamente einnehmen, sollte mindestens einmal jährlich die Überprüfung der Nierenfunktion durchgeführt werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>B</p>	<p>Level of evidence</p> <p>GCP</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>5/5</p>
<p>5.6 Empfehlung</p> <p>Vor der Anwendung von Kontrastmitteln (Gadolinium, iodhaltige Kontrastmittel) soll die eGFR bestimmt werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>A</p>	<p>Level of evidence</p> <p>GCP</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>5/5</p>
<p>5.7 Empfehlung</p> <p>Personen mit nahen Verwandten mit erblichen Nierenerkrankungen sollten auf die Möglichkeit einer nephrologischen oder humangenetischen Beratung hingewiesen werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p>	<p>Level of evidence</p> <p>GCP</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>5/5</p>
<p>6.1 Empfehlung</p> <p>Bei Erstdiagnose einer GFR < 60 ml/min/1,73m², soll eine weitere Bestimmung der geschätzten glomerulären Filtrations-rate (eGFR) nach 3 Monaten durchgeführt werden um die Diagnose einer CKD zu stellen.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>A</p>	<p>Level of evidence</p> <p>DI</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>5/5</p>
<p>6.2 Empfehlung</p> <p>Bei Verdacht auf akutes Nierenversagen sollte eine Kontrolle der eGFR in spätestens 2 Wochen erfolgen, sofern bei entsprechender Symptomatik (Ödeme, Luftnot) keine sofortige Überweisung, bzw. Einweisung in die Nephrologie oder eine andere Fachrichtung, zur Therapie der Ursache erforderlich ist.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>B</p>	<p>Level of evidence</p> <p>GCP</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>5/5</p>
<p>6.3 Empfehlung</p> <p>Bei Erstdiagnose der CKD (GFR < 60 ml/min) soll eine Bestimmung der Albumin-Kreatinin Ratio im Urin erfolgen.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>A</p>	<p>Level of evidence</p> <p>DI</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>5/5</p>

<p>6.4 Empfehlung</p> <p>Bei Erstdiagnose der CKD (GFR < 60 ml/min/1,73m²) soll eine Bestimmung der Hämaturie mit einem Streifentest im Urin erfolgen.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>A</p>	<p>Level of evidence</p> <p>D III</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>5/5</p>
<p>6.5 Empfehlung</p> <p>Eine mit einem positiven Streifentest nachgewiesene Hämaturie sollte durch einen zweiten unabhängigen Streifentest überprüft werden</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>B</p>	<p>Level of evidence</p> <p>D II</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>5/5</p>
<p>6.6 Empfehlung</p> <p>Bei Erstdiagnose einer CKD (GFR < 60 ml/min/1,73m²) soll der Blutdruck kontrolliert werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>A</p>	<p>Level of evidence</p> <p>D I</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>5/5</p>
<p>6.7 Empfehlung</p> <p>Bei Erstdiagnose einer CKD (GFR < 60 ml/min/1,73m²) soll eine einmalige Ultraschalluntersuchung der Niere empfohlen werden wenn eine oder mehrere der folgenden Faktoren vorliegen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Progression der CKD mit <ul style="list-style-type: none"> ■ Übergang in ein höheres Stadium UND 25 % Verringerung der GFR gegenüber dem Ausgangswert ■ anhaltende Verringerung der GFR um >5 ml/min/1,73m² pro Jahr ■ Sichtbare oder persistierende unsichtbare Hämaturie (6.1.2 Urinuntersuchungen) ■ Hinweise auf eine obstruktive Uropathie, wie abgeschwächte und verzögerte Miktion, Restharngefühl, Nykturie Hinweise in der Familienanamnese auf polzystische Nierenerkrankung ■ GFR <30 ml/min/1.73 m2 ■ (Makro)Proteinurie ACR > 30 <p>(Tab. 10: Klinische Indikationen für Sonographie bei der Erstdiagnose einer CKD)</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>A</p>	<p>Level of evidence</p> <p>D I</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>5/5</p>

<p>6.8 Empfehlung</p> <p>Für die Bestimmung des kardiovaskulären Risikos bei CKD sollte ein validiertes Risikokalkulationsinstrument benutzt werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>B</p>	<p>Level of evidence</p> <p>GCP</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>5/5</p>
<p>6.9 Empfehlung</p> <p>Bei jeder erstmals festgestellten CKD mit eGFR < 30 ml/min sollte eine Überweisung in die Nephrologie zu einer Konsiliaruntersuchung angeboten werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>B</p>	<p>Level of evidence</p> <p>GCP</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>4/5</p> <p>1 Enthaltung</p>
<p>6.10 Empfehlung</p> <p>Bei jeder erstmals festgestellten CKD (eGFR zwischen 30 ml/min und 60 ml/min) und</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ persistierender nicht urologisch erklärbarer Hämaturie 2+ ■ oder Albuminurie Stadium \geqA2 ■ oder refraktärer Hypertonie mit \geq3 Blutdruckmedikamenten <p>sollte eine Überweisung in die Nephrologie angeboten werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>B</p>	<p>Level of evidence</p> <p>D IV</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>5/5</p>
<p>6.11 Empfehlung</p> <p>Bei jüngeren Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (eGFR < 60 ml/min/1,73m² oder Proteinurie), insbesondere unter 50 Jahren, sollte die Indikation zur Überweisung großzügig gestellt werden.</p> <p>Bei älteren Patienten (> 70 Jahre) sollte die Indikation zur Überweisung unter Berücksichtigung der Komorbidität, der Lebenserwartung und individueller Gesundheitsziele gestellt werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>B</p>	<p>Level of evidence</p> <p>GCP</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>5/5</p>

<p>6.12 Empfehlung</p> <p>Über eine kontinuierliche nephrologische Mitbetreuung soll individuell entschieden werden. Grundlage für die Entscheidung sollen sein:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ therapeutische Konsequenz <ul style="list-style-type: none"> ■ Vorbereitung zur Nierenersatztherapie oder Transplantation ■ Indikation für spezielle medikamentöse Therapie (z. B. Immunsuppressiva, Erythropoietin) ■ Art und Schwere der Nierenfunktionsstörung <ul style="list-style-type: none"> ■ Behandlungsbedürftige Komplikationen ■ Patientenpräferenzen ■ Komorbidität ■ Lebenserwartung 	Empfehlungsgrad A	Level of evidence GCP	Ergebnis Konsensverfahren 5/5
<p>6.13 Empfehlung</p> <p>Bei Hinweisen auf eine obstruktive Uropathie sollte eine Überweisung in die Urologie angeboten werden.</p>	Empfehlungsgrad B	Level of evidence GCP	Ergebnis Konsensverfahren 5/5
<p>7.1 Empfehlung</p> <p>Menschen mit einer chronischen Nierenerkrankung sollte eine Beratung bezüglich gesundheitsbezogener Verhaltensweisen (Bewegung, Ernährung, Rauchstopp) angeboten werden.</p>	Empfehlungsgrad B	Level of evidence GCP	Ergebnis Konsensverfahren 5/5
<p>7.2 Empfehlung</p> <p>Bei Patienten mit CKD ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$) soll vor der Verordnung neuer Medikamente geprüft werden, ob eine Anpassung der Dosierung notwendig ist oder eine Kontraindikation vorliegt.</p>	Empfehlungsgrad A	Level of evidence T Ib	Ergebnis Konsensverfahren 5/5
<p>7.3 Empfehlung</p> <p>Patienten mit CKD ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$) sollen über die Diagnose aufgeklärt werden.</p>	Empfehlungsgrad A	Level of evidence GCP	Ergebnis Konsensverfahren 5/5

<p>7.4 Empfehlung Allen Patienten ab CKD Stadium G4 sollte unter Berücksichtigung von Gesundheitszustand und Nebenerkrankungen, eine Ernährungsberatung zur Anpassung von Energie-, Phosphat-, Protein-, Kalium- und Kochsalzgehalt der Nahrung angeboten werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad A</p>	<p>Level of evidence GCP</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren 5/5</p>
<p>7.5 Empfehlung CKD-Patienten ab Stadium G4 sollten maximal 600 – 1000 mg Phosphat/d mit der Nahrung aufnehmen.</p>	<p>Empfehlungsgrad B</p>	<p>Level of evidence T IV</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren 5/5</p>
<p>7.6 Empfehlung Die Proteinzufuhr bei Patienten mit CKD sollte wie in der Normalbevölkerung etwa 0.8 - 1.0 g/kg/d betragen. Eine Proteinrestriktion unter 0.8 g/kg/d sollte ebenso vermieden werden wie eine erhöhte Proteinzufuhr von > 1.3 g/kg/d.</p>	<p>Empfehlungsgrad B</p>	<p>Level of evidence TII</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren 2/2 1 Enthaltung</p>
<p>7.7 Empfehlung CKD-Patienten ab Stadium G3 sollten maximal 6 g Kochsalz (entsprechend ca. 2-3 g Natrium) pro Tag mit der Nahrung aufnehmen.</p>	<p>Empfehlungsgrad B</p>	<p>Level of evidence T II</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren 5/5</p>
<p>7.8 Empfehlung Allen Patienten mit CKD (GFR < 60 ml/min/1,73m²) und Blutdruck > 140/90 mmHg sollten Maßnahmen zur Blutdrucksenkung angeboten werden. Der Zielwert sollte individuell festgelegt werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad B</p>	<p>Level of evidence T Ib</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren 5/5</p>
<p>7.9 Empfehlung Metformin sollte bei CKD und Diabetes Typ 2 bis zu einer eGFR von ≥30 ml/min /1.73m² bevorzugt angeboten werden, wenn der HbA1c nicht im individuellen Zielbereich liegt.</p>	<p>Empfehlungsgrad B</p>	<p>Level of evidence GCP</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren 5/5</p>

<p>7.10 Statement</p> <p>Es gibt nur unzureichende Evidenz für die Behandlung einer asymptomatischen oder symptomatischen Hyperurikämie bei Personen mit CKD mit dem Ziel die Progression der CKD zu verzögern.</p>	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren 5/5
<p>7.11 Empfehlung</p> <p>Bei Patienten mit CKD und eGFR <60 ml/Min/1,73m² mit behandlungsbedürftiger Eisenmangelanämie, die auf orale Eisensubstitution nicht ansprechen, sollte intravenöse Eisensubstitution erwogen werden</p>	B	T II	Ergebnis Konsensverfahren 5/5
<p>7.12 Empfehlung</p> <p>Bei Patienten mit CKD und symptomatischer Anämie (Luftnot, eingeschränkte Belastbarkeit, Müdigkeit), die nicht auf Eisensubstitution anspricht, kann eine Überweisung in die Nephrologie zur Indikationsprüfung für eine Therapie mit Erythropoese-stimulierenden Substanzen (ESA) angeboten werden.</p>	O	T II	Ergebnis Konsensverfahren 5/5
<p>7.13 Empfehlung</p> <p>Bei Patienten, für die eine Nierentransplantation zukünftig als Behandlungsmöglichkeit in Betracht kommt, sollte die Transfusion von zellhaltigen Blutprodukten vermieden werden, um Alloimmunisierung zu vermeiden.</p>	B	T II	Ergebnis Konsensverfahren 5/5
<p>7.14 Empfehlung</p> <p>Bei CKD-Patienten (eGFR < 60 ml/min/1,73m²) soll nicht routinemäßig Vitamin-D-substituiert werden.</p>	A	GCP	Ergebnis Konsensverfahren 5/5
<p>7.15 Empfehlung</p> <p>Bei CKD-Patienten mit nachgewiesenem Vitamin-D-Mangel kann eine Ernährungs- und Lebensstilberatung erfolgen u. ggf. Colecalciferol angeboten werden.</p>	B	GCP	Ergebnis Konsensverfahren 5/5

<p>7.16 Empfehlung Bei Verdacht auf oder Nachweis von CKD-MBD sollte eine Überweisung in die Nephrologie angeboten werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad B</p>	<p>Level of evidence GCP</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren 5/5</p>
<p>7.17 Empfehlung Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) sollten bei Patienten mit einer CKD bis zu einer GFR ≥ 30 ml/min/1,73m² möglichst vermieden werden oder nur so kurz und niedrig dosiert wie möglich eingesetzt werden. Ab einer GFR < 30 sind NSAR kontraindiziert.</p>	<p>Empfehlungsgrad B</p>	<p>Level of evidence GCP</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren 5/5</p>
<p>7.18 Empfehlung Bei CKD-Patienten mit interkurrenten schweren Erkrankungen, die die Gefahr eines akut auf chronischen Nierenversagens bergen, sollen alle potentiell nephrotoxischen oder renal eliminierten Medikamente evaluiert werden. Hierzu gehören: Diuretika, RAAS Hemmer (ACEI, Sartane, Aldosteroninhibitoren, direkte Renininhibitoren), NSAR, Metformin, Lithium und Digoxin.</p>	<p>Empfehlungsgrad A</p>	<p>Level of evidence T IV</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren 5/5</p>
<p>7.19 Empfehlung Die Behandlung von kardiovaskulären Risikofaktoren mit Thrombozytenaggregationshemmern und Statinen entspricht den Empfehlungen für Patienten ohne CKD.</p>	<p>Empfehlungsgrad A</p>	<p>Level of evidence T Ia</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren 5/5</p>
<p>8.1 Empfehlung Die Frequenz der Monitoringuntersuchungen soll bei Patienten mit CKD individuell mit dem Patienten abgestimmt werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad A</p>	<p>Level of evidence GCP</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren 5/5</p>

<p>8.2 Empfehlung</p> <p>Patienten mit CKD mit und ohne Diabetes sollten in regelmäßigen Abständen entsprechend CKD-Stadien (s. Abb. 2) eine Bestimmung des eGFR aus Serumkreatinin angeboten werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>B</p>	<p>Level of evidence</p> <p>GCP</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>5/5</p>
<p>8.3 Empfehlung</p> <p>Patienten mit CKD sollte in regelmäßigen Abständen mindestens entsprechend der individuell vereinbarten Monitoringintervalle (s. Abb. 2) eine Messung des Blutdrucks angeboten werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>B</p>	<p>Level of evidence</p> <p>T IV</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>5/5</p>
<p>8.4 Empfehlung</p> <p>Patienten mit CKD ohne Diabetes, bei denen initial eine Proteinurie ausgeschlossen wurde, sollte kein routinemäßiges Monitoring der Albumin-Kreatinin-Ratio oder Mikroalbuminurie angeboten werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>B</p>	<p>Level of evidence</p> <p>T IV</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>5/5</p>
<p>8.5 Empfehlung</p> <p>Patienten mit CKD und einer nachgewiesenen Proteinurie sollte in regelmäßigen Abständen mindestens entsprechend der individuell vereinbarten Monitoringintervalle (siehe Abbildung 2) eine Bestimmung der Albumin-Kreatinin-Ratio angeboten werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>0</p>	<p>Level of evidence</p> <p>T IV</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>5/5</p>
<p>8.6 Empfehlung</p> <p>Bei Patienten mit Diabetes mellitus und einer eGFR < 60 ml/min/1,73 m² kann individuell ein Monitoring auf Proteinurie vereinbart werden</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>0</p>	<p>Level of evidence</p> <p>GCP</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>5/5</p>

<p>8.7 Empfehlung</p> <p>Der Serumhämoglobinwert (Hb) sollte bei Patienten ohne bekannte Anämie mit</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ CKD-Stadium G3b einmal jährlich ■ CKD-Stadium G4-5 halbjährlich <p>bestimmt werden, um eine behandlungsbedürftige Anämie auszuschließen.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>B</p>	<p>Level of evidence</p> <p>D I-II</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>5/5</p>
<p>8.8 Empfehlung</p> <p>Bei Patienten mit CKD und einem Hämoglobin < 11 mg/dl (< 6,8 mmol/l) sollten zur Überprüfung des Eisenstatus der Serumferritinwert in Kombination mit der Serumtransferrinsättigung (TSAT) erhoben werden.</p> <p>Leitlinienadaptation: KDIGO anemia (recommendation 1.3, adaptiert)(KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease 2012b), NICE anemia (Ratcliffe et al. 2016)</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>B</p>	<p>Level of evidence</p> <p>D II</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>5/5</p>
<p>8.9 Empfehlung</p> <p>Calcium, Phosphat, Parathormon und Vitamin D sollte ab einem CKD Stadium \geq G4 einmalig gemessen werden. Das Kontrollintervall sollte individuell festgelegt und ggf. der Patient in die Nephrologie überwiesen werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>B</p>	<p>Level of evidence</p> <p>GCP</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>5/5</p>
<p>8.10 Empfehlung</p> <p>Bei Patienten mit CKD (GFR < 60 ml/min) soll mindestens einmal jährlich ein Medikamentenreview der Dauermedikation durchgeführt werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>A</p>	<p>Level of evidence</p> <p>GCP</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>5/5</p>
<p>9.1 Empfehlung</p> <p>Bei Änderungen der Nierenfunktion im Sinne einer raschen Progression oder bei Progression einer Albuminurie oder bei anderen festgestellten Änderungen bei den Monitoringuntersuchungen sollte eine Überweisung in die Nephrologie erwogen werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>B</p>	<p>Level of evidence</p> <p>GCP</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>4/1</p>

Eine Kurzversion dieser Leitlinie ist auf unter www.degam.de verfügbar.

Die Darstellung gibt die wesentlichen Leitlinienaussagen in der Reihenfolge wider, in der sie in der Patientenberatung als Entscheidungsproblem auftreten. Sie ist kein "Strickmuster" für die beschleunigte Beratung und enthält insbesondere keine erschöpfende Differentialdiagnostik.

4 Prävalenz und Ätiologie der chronischen Nierenerkrankung in der Hausärztlichen Praxis

Leitfragen

- 1 Wie hoch ist die Prävalenz der chronischen Nierenerkrankung unter Patienten in der Hausarztpraxis?
- 2 Welche Komorbiditäten liegen bei Patienten mit einer chronischen Nierenerkrankung vor?
- 3 Wie ist die Verteilung der Schweregrade der chronischen Nierenerkrankung unter Patienten in der Hausarztpraxis?
- 4 Wie hoch ist das Risiko für Patienten mit chronischer Nierenerkrankung dialysepflichtig zu werden?
- 5 Was sind die Risikofaktoren für die Progression zu einer dialysepflichtigen Nierenerkrankung?
- 6 Wie hoch ist das Risiko für Patienten mit chronischer Nierenerkrankung eine hierdurch bedingte Komplikation zu erleiden? (kardiovaskuläres Risiko, Frakturen, renale Anämie, akut auf chronisches Nierenversagen)

4.1 Definition und Klassifikation der chronischen Nierenerkrankung

4.1.1 Definition chronische Nierenerkrankung

Chronische Nierenerkrankung ist definiert über die Nierenfunktion (Tabelle 1: GFR-Stadien der chronischen Nierenerkrankung). 2004 wurde durch KDIGO (Kidney disease improving global outcomes) das Konzept, das sich vorher nur auf die Nierenfunktion bezog, erweitert um Abweichungen der Struktur oder Funktion der Nieren (eGFR und neu: Albuminurie), die mindestens 3 Monate fortauern und die Gesundheit des Patienten beeinflussen [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013]. Der Begriff „chronische Nierenerkrankung“ (chronic kidney disease, CKD) wurde eingeführt. In der Leitlinie wird der Begriff CKD verwandt, bei Empfehlungen wird meist nur Bezug auf die Nierenfunktion (eGFR) genommen.

4.1.2 Klassifikation

Chronische Nierenerkrankung kann nach Ursache, eGFR-Stadium und Albuminurie-Stadium eingeteilt werden [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013]. Für die Bestimmung des Schweregrades der Nierenfunktions Einschränkung, wird die Klassifikation nach einem Vorschlag der KDIGO [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013] international verwendet [Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter 2013; National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015; Guidelines and Protocols and Advisory Committee of the British Columbia Medical Association and Ministry of Health 2014; Johnson et al. 2013; Qaseem et al. 2013; United States Department of Veterans Affairs, Department of Defense 2014; van Pottelbergh et al. 2012; Clinical Practice Guideline on management of patients with diabetes and chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR <45 mL/min) 2015; National Kidney Foundation 2012]. In dieser Klassifikation wird der Schweregrad der Nierenerkrankung anhand der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) und der Albuminurie (A1-3) eingeteilt. (Tabelle 1, Tabelle 2) [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013]. Dabei kann die GFR anhand von Alter, Geschlecht und Serumkreatinin geschätzt werden (geschätzte GFR, eGFR) [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013]. Weiterführende Informationen zur Schätzung der eGFR und Formeln zur Berechnung sind im Abschnitt [Nierenfunktionsbestimmung](#) enthalten.

Tabelle 1: GFR-Stadien der chronischen Nierenerkrankung

GFR-Stadien bei chronischer Nierenerkrankung

GFR-Stadium	GFR (ml/min/1.73 m ²)	Bezeichnung
G1	≥90	normal oder hoch*
G2	60-89	leichtgradig eingeschränkt*
G3a	45-59	leicht- bis mäßiggradig eingeschränkt
G3b	30-44	mäßig- bis hochgradig eingeschränkt
G4	15-29	hochgradig eingeschränkt
G5	<15	terminale Niereninsuffizienz

* im Vergleich zu Jungerwachsenen, GFR, glomeruläre Filtrationsrate, Cave: in Abwesenheit von Anhaltspunkte für Nierenschaden, entsprechen GFR-Stadien G1 und G2 nicht der Definition für das Vorliegen einer Nierenerkrankung

Tabelle 2: Albuminurie-Stadien der chronischen Nierenerkrankung

Stadium	AER	ACR (annähernd equivalent)		Bezeichnung
	(mg/24h)	(mg/mmol)	(mg/g)	
A1	<30	<3	<30	normal bis leicht erhöht
A2	30-300	3-30	30-300	mäßig erhöht*
A3	>300	>30	>300	schwer eingeschränkt**

ACR Albumin-Kreatinin-Ratio

AER Albumin Excretion Rate, Albuminausscheidungsrate

* im Vergleich zum Jungerwachsenen

** inklusive nephrotisches Syndrom
(Albuminausscheidung meist > 2220 mg/g; 220 mg/mmol)

4.1.3 Definition Progression der chronischen Niereninsuffizienz

Kleine Veränderungen und Fluktuationen der GFR kommen häufig vor und sind nicht notwendigerweise Ausdruck einer Progression der CKD (KDIGO Statement 2.1.2). Darüber, welche Veränderung der GFR eine Progression darstellt, besteht keine Einigkeit zwischen den Quellleitlinien.

Die KDIGO-Leitlinie definiert Progression als

- Übergang in ein höheres GFR-Stadium, siehe [Tabelle 1: GFR-Stadien der chronischen Nierenerkrankung](#). Da geringe Schwankungen im Grenzbereich zum Übergang in eine höhere Kategorie führen können, gilt eine Abnahme der GFR von 25 % vom Ausgangswert als sicherer Hinweis für eine Progression.
- Schnelle Progression wurde definiert als eine anhaltende Abnahme der GFR von >5 ml/min/1,73 m² pro Jahr [Nationale Versorgungsleitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter 2013, Haute Autorité de Santé 2012]
- Je mehr Serumkreatininmessungen vorliegen und je länger die Beobachtungszeit, desto zuverlässiger ist die Einschätzung der Progression.

Was eine geringe Schwankung darstellt, ist in der KDIGO-Leitlinie nicht explizit angegeben. Für die Abnahme der GFR um 25 % vom Ausgangswert wird in der KDIGO-Leitlinie kein Zeitintervall explizit benannt. Ohne konkretes Zeitintervall führt dies in der Betrachtung der GFR über längere Zeiträume (>10 Jahre) zu einer Überschätzung der Progression. Die NICE-Leitlinie definiert die schnelle Progression als anhaltende Abnahme der GFR um 25 % in Kombination mit einer Änderung des GFR-Stadiums innerhalb eines Jahres oder als anhaltende Abnahme der GFR um 15 ml/min/ 1.73m² pro Jahr. Dazu fordert sie ein Minimum von 3 GFR Abschätzungen in einem Intervall von nicht weniger als 90 Tagen.

4.2 Prävalenz der chronischen Nierenerkrankung

4.2.1 Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung

Die chronische Nierenerkrankung (CKD-Stadien 3-5) hat eine geschätzte Prävalenz von bis ca. 10 % in der deutschen Bevölkerung über 18 Jahren und vergleichbaren Industriestaaten [Levey et al. 2011; Morgan T 2009; Kearns B 2009; Stevens et al. 2007; Bruck et al. 2015; KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013]. Die Prävalenz der CKD liegt bei Frauen höher als bei Männern. Es gibt erhebliche regionale Unterschiede und die Prävalenz hängt von der verwendeten Definition und Erhebungsmethode ab. Die Nierenfunktion nimmt im Laufe des Lebens ab [Hannemann et al. 2011] [Bolignano et al. 2014]. Diese Abnahme der Nierenfunktion entsteht durch eine Kombination von physiologischen Alterungsprozessen und durch die mit dem Alter zunehmende Prävalenz von Krankheiten, die sich negativ auf die Nierenfunktion auswirken [Bolignano et al. 2014]. Die GFR-Stadieneinteilung nach KDIGO sieht keine Altersadjustierung vor, sodass die Prävalenz der GFR-Stadien ≥ 3 in den höheren Altersklassen auf 24-34 % in der Gruppe der über 65-jährigen und auf bis zu 40-50 % in der Personengruppe über 85 Jahren ansteigen kann [KDIGO clinical practice guideline for lipid management in chronic kidney disease 2013; Girndt et al. 2016] [Rothenbacher et al. 2012; Zhang und Rothenbacher 2008] [Levey et al. 2011; Morgan T 2009; Kearns B 2009]. In deutschen Hausarztpraxen wird die Prävalenz der CKD auf bis zu 27 % geschätzt [Gergei et al. 2017]. Die höhere Prävalenz lässt sich durch den höheren Anteil an Älteren und Kranken als in der Gesamtbevölkerung erklären.

4.2.2 Schweregrad der chronischen Nierenerkrankung in der Hausarztpraxis

Patienten mit chronischer Nierenerkrankung in der Hausarztpraxis sind zum größten Teil ältere Patienten mit frühen Stadien der CKD. In einer Studie in der Primärversorgung in Deutschland wurde eine CKD-Prävalenz von 27,9 % gefunden [Gergei et al. 2017]. Es handelt sich größtenteils um geriatrische Patienten mit altersbedingt eingeschränkter Nierenfunktion in den frühen CKD-Stadien. Nur ein geringer Anteil der Patienten sind jünger als 60 oder weisen eine höhergradige Nierenfunktionsstörung (G-Stadium ≥ 4 oder A-Stadium A3) auf [Gergei et al. 2017]. Unter Patienten in deutschen Hausarztpraxen wurden in den höchsten Altersklassen CKD Prävalenzen von bis zu 80 % gefunden [Gergei et al. 2017]. Mehr als die Hälfte dieser Patienten wies ein Stadium G3a auf und weniger als 10 % wies ein CKD-Stadium G4 oder höher auf [Gergei et al. 2017].

4.3 Risiko für terminale Niereninsuffizienz

Das Risiko, eine terminale Niereninsuffizienz zu entwickeln, ist auch für Personen in den CKD-Stadien 3-4 als gering einzustufen. Jedes Jahr benötigen ca. 5000 neue Patienten dauer-

haft eine Nierenersatztherapie (Inzidenz, Neuerkrankungsrate) [Gemeinsame Berichterstattung des Bundes; Statistisches Bundesamt 2014; Daten und Fakten zur Niere und zu Nierenersatzverfahren]. Zur Prävalenz der terminalen Niereninsuffizienz (Patienten mit Nierenersatztherapie oder Transplantation) in Deutschland gibt es keine zuverlässigen Zahlen. Sie wurde 2014 zwischen 50.000-83.000 Menschen geschätzt, das entspricht etwa 0,05-0,1 % der Bevölkerung [Silvia Klein et al. 2014]. Am stärksten mit terminaler Niereninsuffizienz assoziiert sind Übergewicht und Proteinurie. Weitere Faktoren sind eine positive Familienanamnese für terminale Niereninsuffizienz oder genetisch bedingte Nierenerkrankungen, männliches Geschlecht, Alter, Diabetes mellitus, Anämie, Hyperurikämie, Serumkreatininwert, Nykturie, Bluthochdruck, niedrige Schulbildung und afrikanische Herkunft [Hsu et al. 2005].

Es ist davon auszugehen, dass die Zahl der Patienten, die eine Nierenersatztherapie benötigt, zukünftig stark zunehmen wird [Bruck et al. 2015; Levey et al. 2011; Silvia Klein et al. 2014]. Diese Zunahme wird einerseits verursacht durch die demografische Entwicklung und die damit einhergehende altersbedingte Einschränkung der Nierenfunktion [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013]. Andererseits spielt die zu erwartende Zunahme der Prävalenz von Erkrankungen, die wichtige Ursachen der chronischen Nierenerkrankung darstellen, wie Diabetes und Bluthochdruck [Levey et al. 2015; Thomas et al. 2016], eine wichtige Rolle.

4.4 Ätiologie der chronischen Nierenerkrankung

Die Ursachen einer chronischen Nierenerkrankung sind vielfältig. Zu den wichtigsten Ursachen der chronischen Nierenerkrankung gehören behandelbare Risikofaktoren wie Diabetes und Bluthochdruck oder vermeidbare Risikofaktoren wie die medikamenteninduzierte interstitielle Nephritis.

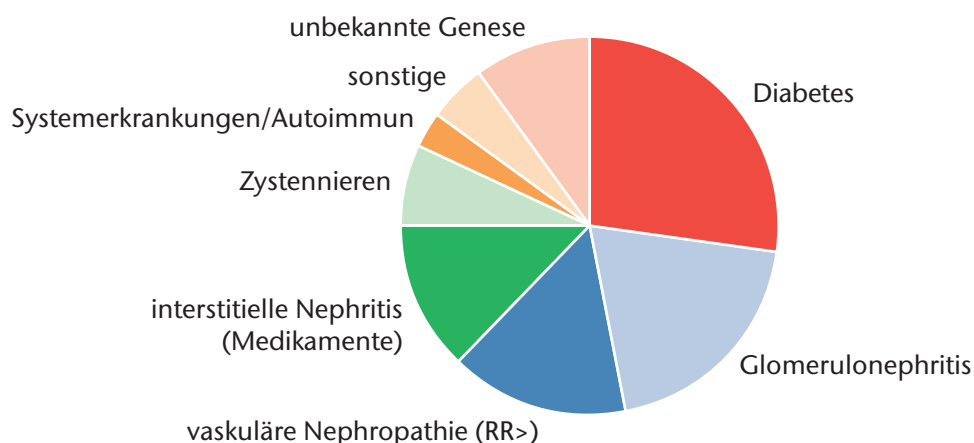


Abbildung 1: Ursachen der chronischen Nierenerkrankung

[Levey et al. 2011] [Gemeinsame Berichterstattung des Bundes; National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015]

Für die meisten Ursachen der CKD steht keine spezifische Therapie zur Verfügung. Eine Ausnahme stellt möglicherweise die zystische Nierenerkrankung da. Der V2-Rezeptor-Antagonist Tolvaptan wird seit 2015 zur Progressionshemmung bei Zystennieren eingesetzt [Blair und Keating 2015]. Der Einsatz dieses Medikaments liegt in der Hand der Nephrologie und außerhalb dieser Leitlinie.

4.4.1 Diabetes

Bei Patienten mit Diabetes kommt CKD häufiger vor als in der Allgemeinbevölkerung. So wurde in einer deutschen Studie bei 89 % der Diabetiker eine CKD Stadium G2 oder höher festgestellt. 2,2 % der Typ-1-Diabetiker und 0,5 der Typ-2-Diabetiker hatten eine CKD Stadium G5 oder waren dialysepflichtig. [Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter 2013; Thomas et al. 2016; Bolignano et al. 2014]. 5 % der Diabetespatienten zeigen bereits zum Zeitpunkt der Diagnose eine CKD und ca. 20-50 % der Diabetiker entwickeln im Laufe ihres Lebens CKD [Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter 2013; Thomas et al. 2016]. Die Kombination von Diabetes und CKD ist stark assoziiert mit kardiovaskulären Komplikationen und höherer Morbidität und Mortalität [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter 2013; Chang et al. 2014; Narres et al. 2016]. In einer Metaanalyse wurde für Personen mit Diabetes ein 6-mal höheres Risiko beobachtet eine terminale Niereninsuffizienz (ESRD; CKD G5D) zu entwickeln als für Personen ohne Diabetes [Narres et al. 2016].

4.4.2 Bluthochdruck

Bluthochdruck kann sowohl Ursache als auch Folge der CKD sein. Bluthochdruck kann die Nieren schädigen [Frei und Schober-Halstenberg 1998]. Die Ursachen für diesen kausalen Zusammenhang sind komplexe molekulare Mechanismen, deren Auswirkungen durch Lebensstil und genetische Prädisposition moduliert werden [Moody et al. 2012; Mennuni et al. 2014]. Die häufigsten Ursachen für eine dialysepflichtige CKD sind Diabetes mellitus (Typ II > Typ I), arterielle Hypertonie und Glomerulonephritis. Gleichzeitig ist die CKD ein bekannter Risikofaktor, der mit kardiovaskulären Ereignissen assoziiert ist [Go et al. 2004; Levey et al. 2011; Gajjala et al. 2015].

4.4.3 Alter

Die Funktion der Nieren nimmt mit zunehmendem Alter tendenziell ab [Bolignano et al. 2014]. Eine Abnahme um 2 ml/min/1,73 m² pro Jahr nach dem 40. Lebensjahr wird als physiologisch angesehen [Hannemann et al. 2011]. Durch die Altersabhängigkeit der Nierenfunktion steigt die CKD-Prävalenz in der Bevölkerung für die höheren Altersklassen stark an [Bolignano et al. 2014; Gersei et al. 2017; Bruck et al. 2015; Farrington et al. 2016; Hannemann et al. 2011]. Unter

Patienten in Deutschen Hausarztpraxen wurden in den höchsten Altersklassen CKD-Prävalenzen von bis zu 80 % gefunden [Gergei et al. 2017]. Mehr als die Hälfte dieser Patienten wies ein Stadium G3a auf und weniger als 10 % wies ein Stadium G4 oder höher auf [Gergei et al. 2017].

4.5 Komplikationen der chronischen Nierenerkrankung

Patienten mit CKD haben ein erhöhtes Risiko spezifische CKD-assoziierte Zweiterkrankungen zu entwickeln. Hierzu zählen Störungen des Mineral- und Knochenstoffwechsels (CKD-MBD) (7.2.5 CKD-MBD (CKD – Mineral and Bone Disorder) und Knochenstoffwechsel), Störungen des Wasser-Elektrolythaushaltes, die metabolische Azidose und die renale Anämie [69] (7.2.4 Therapie der Anämie) [Thomas et al. 2008; Allen et al. 2011; Lewis 2012; Fang et al. 2014; Ritz 2010; Wilhelm-Leen und Winkelmayr 2015; Di Lullo et al. 2015; Tejwani und Qian 2013; Nikolov et al. 2009; Musso 2004]. Genaue Angaben zur Häufigkeit dieser CKD assoziierten Zweiterkrankungen sind schwierig, da diese Stadienabhängig sind und in den in der Hausarztpraxis vorherrschenden CKD-Stadien meist subklinisch sind. Eine Orientierung bietet die Tabelle 27 der KDIGO-Leitlinie, die sich auf die US-amerikanische Kohortenstudie NHANES bezieht [Inker et al. 2011].

Tabelle 3: Komplikationen der chronischen Nierenerkrankung

Komplikation	GFR-Stadium (ml/min/1,73m ²)				
	≥90	60-89	45-59	30-44	<30
Anämie	4,0 %	4,7 %	12,3 %	22,7 %	51,5 %
Bluthochdruck	18,3 %	41,0 %	71,8 %	78,3 %	82,1 %
25(OH)-Vitamin-D-Mangel	14,1 %	9,1 %	10,7 %	10,7 %	27,2 %
Azidose	11,2 %	8,4 %	9,4 %	18,1 %	31,5 %
Hyperphosphatämie	7,2 %	7,4 %	9,2 %	9,3 %	23,0 %
Hypoalbuminämie	1,0 %	1,3 %	2,8 %	9,0 %	7,5 %
Hyperparathyroidismus	5,5 %	9,4 %	23,0 %	44,0 %	72,5 %

Komplikation	GFR-Stadium (ml/min/1,73m ²)				
	≥90	60-89	45-59	30-44	<30
Anämie	1,0	1,2	3,1	5,7	12,9
Bluthochdruck	1,0	2,2	3,9	4,3	4,5
25(OH)-Vitamin-D-Mangel	1,0	0,6	0,8	0,8	1,9
Azidose	1,0	0,8	0,8	1,6	2,8
Hyperphosphatämie	1,0	1,0	1,3	1,3	3,2
Hypoalbuminämie	1,0	1,3	2,8	9,0	7,5
Hyperparathyroidismus	1,0	1,7	4,2	8,0	13,2

nicht erhöht bis 2-mal erhöht 2-5-mal erhöht 5-10-mal erhöht >10-mal erhöht

GFR: glomeruläre Filtrationsrate

Zu diesen Erkrankungen gehören neben Diabetes (4.4.1 Diabetes) und Bluthochdruck (4.4.2 Bluthochdruck) auch andere kardiovaskuläre Komorbiditäten. Zusätzlich besteht bei Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion ein erhöhtes Risiko ein akutes Nierenversagen zu erleiden (akut-auf-chronisches Nierenversagen) [Onuigbo und Agbasi 2014; Pannu 2013].

Das Frakturrisiko bei CKD-Patienten scheint 0-2-mal erhöht zu sein im Vergleich zu Personen ohne CKD. Das erhöhte Risiko ist in den frühen Stadien mitbedingt durch die Assoziation mit weiteren Risikofaktoren für Frakturen wie Alter, Gewicht und körperliche Inaktivität [Elliott et al. 2013; Nickolas et al. 2006]. Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz besteht ein deutlich erhöhtes Risiko für Frakturen, das wahrscheinlich durch Veränderungen des Knochenstoffwechsels bedingt ist. Möglicherweise besteht ein höheres Risiko für Frakturen bei jüngeren Patienten mit CKD im Vergleich zu Patienten ohne CKD [Fang et al. 2014; Nikolov et al. 2009]. (7.2.5 CKD-MBD (CKD – Mineral and Bone Disorder) und Knochenstoffwechsel)

Das kardiovaskuläre Risiko ist bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung erhöht und wird besprochen in Abschnitt 6.2.3. Bestimmung des kardiovaskulären Risikos.

Durch die eingeschränkte Fähigkeit der Nieren den Wasser- und Elektrolytenhaushalt im Körper zu regulieren, sind CKD-Patienten häufiger von Hyper- und Hypovolämie betroffen, insbesondere in Situationen, die mit raschen Änderungen in der Homöostase einhergehen (7.2.7 Therapie mit Diuretika) [Khan et al. 2016].

Viele Medikamente werden zum Teil oder vollständig renal eliminiert und können die Nierenfunktion ungünstig beeinflussen und/oder erfordern bei eingeschränkter Nierenfunktion eine Dosisanpassung. (5.2.4 Nephrotoxische Medikamente)

Patienten mit CKD haben ein erhöhtes Risiko für akute Nierenfunktionsstörungen, das mit dem Grad der Nierenfunktion zunimmt [Hsu et al. 2008, 2008; Kline und Rachoin 2013]. Die Nierenfunktion kehrt nach dem akuten Ereignis nicht immer zum Ausgangswert zurück [Chang et al. 2014; Hsu et al. 2008]. Die genaue Inzidenz des akut-auf-chronischen Nierenversagens ist nicht bekannt, ist aber in der Hausarztpraxis schätzungsweise niedrig. Basierend auf einer Studie in Schottland, bei der die Inzidenz in der Allgemeinbevölkerung als weniger als 1 auf 2000 angegeben wurde, kann die jährliche Inzidenz bei CKD-Patienten in der Hausarztpraxis auf unter 1 % geschätzt werden [Sawhney et al. 2017; Ali et al. 2007]. Faktoren, die eine akute Verschlechterung der Nierenfunktion auslösen können, sind belastende Ereignisse wie größere chirurgische Eingriffe oder die Einnahme nephrotoxischer Medikamente (5.2.4 Nephrotoxische Medikamente) [Hsu et al. 2008; Kline und Rachoin 2013].

5 Screening

Leitfragen

- 1 Gibt es einen nachgewiesenen Nutzen für einen patientenrelevanten Endpunkt durch ein populationsbasiertes Screening auf chronische Nierenerkrankung?
- 2 Bei welchen Patientengruppen soll ein Screening auf chronische Nierenerkrankung erfolgen?
- 3 Welche Untersuchungen sollen für ein Screening auf chronische Nierenerkrankung eingesetzt werden?
- 4 In welchen Intervallen soll ein Screening auf chronische Nierenerkrankung durchgeführt werden?

Unter Screening wird die nicht anlassbezogene Untersuchung asymptomatischer Personen auf eine Erkrankung verstanden. Vom Screening müssen anlassbezogene Untersuchungen, z. B. aufgrund neu aufgetretener Ödeme oder neu diagnostizierter Bluthochdruck unterschieden werden oder Monitoringuntersuchungen, z. B. bei Diabetes mellitus.

5.1 Screening der Allgemeinbevölkerung

Der Nutzen eines Screenings auf Nierenerkrankung im Vergleich zu einer opportunistischen anlassbezogenen Untersuchung der Nierenfunktion auf einen patientenrelevanten Endpunkt ist nicht in prospektiven Studien untersucht worden [Moyer 2012]. Aufgrund der niedrigen Inzidenz höhergradiger Nierenfunktionsstörungen ($eGFR < 45 \text{ ml/min/1,72 m}^2$) und der geringen therapeutischen Konsequenz sowie der hohen Anzahl von Messungen der Nierenfunktion im Rahmen der anlassbezogenen Diagnostik ist ein Nutznachweis unwahrscheinlich. Aus diesen Gründen wird ein Screening nur bei Patientengruppen mit einem erhöhten Risiko für eine chronische Nierenerkrankung empfohlen ([5.2 Screening oder Monitoring von Risikogruppen](#)).

5.1 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Bei asymptomatischen Erwachsenen ohne Risikofaktoren für chronische Nierenerkrankung sollte kein Screening auf chronische Nierenerkrankung durchgeführt werden.	B	D Ib	5/5
Leitlinienadaptation: NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015), USPTF [Moyer 2012; Fink et al. 2012], ACP [Qaseem et al. 2013]			

Im SGB V §23 werden die medizinischen Vorsorgeleistungen für gesetzlich Versicherte festgelegt [Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V) Gesetzliche Krankenversicherung 2016]. Die Bestimmung des Kreatinins gehört nach den Gesundheitsuntersuchungs-Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschuss seit 1999 nicht mehr zu den im Leistungsumfang enthaltenen Laboruntersuchungen der Gesundheitsuntersuchung, auf die gesetzlich Versicherte ab dem 35-Lebensjahr alle zwei Jahr Anspruch haben [Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen 16.12.2011; CRD]. Erfahrungsgemäß wird von den meisten Ärzten bei der Blutentnahme im Rahmen der Gesundheitsuntersuchung eine Kreatininbestimmung zu Lasten des Laborbudgets mit durchgeführt. Der Test auf Eiweiß im Urin mittels Teststreifen oder hoher Blutdruck im Rahmen der gesetzlichen Gesundheitsuntersuchung können ein Hinweis auf eine Nierenerkrankung sein.

5.2 Screening oder Monitoring von Risikogruppen

„Die Deutsche Gesellschaft für Nephrologie hat im Zuge der „Klug entscheiden“ Initiative der DGIM (Deutsche Gesellschaft für Nephrologie) Empfehlungen aufgestellt, welche Patienten als Risiko-behaftet für das Entstehen einer chronischen Nierenerkrankung anzusehen sind und wie mit diesen Patienten im Verlauf zu verfahren ist. Zu dieser Risikogruppe zählen insbesondere Patienten mit Diabetes Mellitus und arterieller Hypertonie, aber auch Patienten, die regelmäßig nephrotoxische Medikamente einnehmen [Deutsche Gesellschaft für Nephrologie 10.04.2014; Galle und Floege 2017].

5.2.1 Diabetes

Patienten mit Diabetes mellitus haben ein erhöhtes Risiko, eine chronische und/oder eine terminale Niereninsuffizienz zu entwickeln [Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter 2013]. Das absolute Risiko für eine terminale Niereninsuffizienz ist bei Diabetikern allerdings gering. Von den ca. 5000 Menschen, die in Deutschland jedes Jahr eine terminale Niereninsuffizienz entwickeln [Gemeinsame Berichterstattung des Bundes], sind ca. die Hälfte Diabetiker. Für Patienten mit Diabetes liegt eine Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) zum Thema „Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter“ vor, die zur Zeit überarbeitet wird [Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter 2013]. Die Empfehlungen der NVL sind in diese Leitlinie teilweise integriert.

5.2 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Zur Erfassung der Nierenfunktion bei Patienten mit Diabetes mellitus sollte einmal jährlich die eGFR bestimmt werden.</p> <p>Leitlinienadaptation: Screening bei Diabetes NICE [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015], CEBAM (1A) [van Pottelbergh et al. 2012], KHA-CARI [Johnson et al. 2013], NVL [Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter 2013], VA-DoD [United States Department of Veterans Affairs, Department of Defense 2014]</p> <p>Interval jährlich CEBAM [van Pottelbergh et al. 2012], NICE [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015], KHA-CARI [Johnson et al. 2013]</p>	B	D II	5/5

Für Patienten mit Diabetes Typ 1 und 2 ist im Rahmen der Disease Management Programme (SGB V § 137f Strukturierte Behandlungsprogramme bei chronischen Krankheiten) nach Anlage 8 der DMP-A-Richtlinie mindestens einmal jährlich eine Bestimmung der eGFR vorgesehen. Höhere Kontrollfrequenzen können sich bei höheren CKD-Stadien ergeben ([8 Monitoring](#))

5.2.2 Bluthochdruck

Die Prävalenz der arteriellen Hypertonie liegt alters- und geschlechtsabhängig zwischen 4,9 und 51 % in deutschen Bevölkerungsstudien [Neuhauser et al. 2016]. Patienten mit Bluthochdruck haben ein erhöhtes Risiko, eine chronische und/oder terminale Niereninsuffizienz zu entwickeln [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013]. Das absolute Risiko für Patienten mit Bluthochdruck eine terminale Niereninsuffizienz zu entwickeln, ist gering. Es wird abhängig von den Komorbiditäten zwischen 2,9 und 14 pro 100.000 Personen geschätzt. [Hsu et al. 2005].

Die ESC Leitlinie empfiehlt bei Erstdiagnose einer arteriellen Hypertonie die Messung des Serumkreatinins, Kalkulation der eGFR und die Erfassung der Proteinurie entweder mittels Streifenfestest oder Albuminkreatininratio [Mancia et al. 2013].

5.3 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Patienten ohne bekannte CKD, soll bei Erstdiagnose eines Bluthochdrucks eine Serumkreatinin-Bestimmung mit eGFR und eine Urinuntersuchung auf Eiweiß oder Albumin angeboten werden.	A	D II	5/5
Leitlinienadaptation: ESC 2013 [Mancia et al. 2013; Ali et al. 2007], NICE [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015], CEBAM [van Pottelbergh et al. 2012], KHA-CARI [Johnson et al. 2013], UMHS [Reilly Lukela et al. 2014], VA-DoD [United States Department of Veterans Affairs, Department of Defense 2014]			

Auch wenn sich ein asymptomatischer Organschaden durch Blutdruck an der Niere manifestieren kann macht die ESC keine konkreten Empfehlungen für Kontroll- oder Monitoringintervalle der Nierenfunktion ([8 Monitoring](#)). Der prädiktive Wert der eGFR wird als nur moderat eingestuft mit geringer Änderungssensitivität und mangelnden Daten zur prognostischen Aussagekraft (Abb. 5). Dagegen wird die Änderungssensitivität von Proteinurie und die prognostische Aussagekraft als moderat beurteilt (Abb. 5) [Mancia et al. 2013]. Angesichts der Häufigkeit der arteriellen Hypertonie in der Bevölkerung [Neuhauser et al. 2016] erscheint eine routinemäßige Untersuchung der Nierenfunktion und Proteinurie, wenn eine Nierenerkrankung initial ausgeschlossen wurde, nicht sinnvoll.

Unabhängig von der Hypertonie können Blutdruckmedikamente ([7.2.1 Blutdrucktherapie](#)) oder häufig assoziierte Begleiterkrankungen wie Diabetes ([4.4.1 Diabetes](#)), Herzinsuffizienz ([5.2.3 Herzinsuffizienz](#)) ein Monitoring der Nierenfunktion notwendig machen.

5.2.3 Herzinsuffizienz

Patienten, die am Zusatzmodul Herzinsuffizienz des DMP KHK teilnehmen, sollen in halbjährlichen Abständen Serumkreatinin, eGFR, Natrium und Kalium bestimmt bekommen (Gemeinsamer Bundesausschuss). Dies ist auch unabhängig von der Teilnahme am DMP wegen der Medikation notwendig ([5.2.4 Nephrotoxische Medikamente](#)).

5.2.4 Nephrotoxische Medikamente

Bei der Einnahme von potentiell nephrotoxischen Medikamenten kann ein Monitoring der Nierenfunktion notwendig sein, um Komplikationen zu vermeiden. Die Notwendigkeit muss individuell abgewogen werden.

5.4 Empfehlung Bei Patienten, die temporär nephrotoxische Medikamenten erhalten, sollte die Notwendigkeit einer Bestimmung der eGFR vor und nach Abschluss der Behandlung erwogen werden.	Empfehlungsgrad B	Level of evidence GCP	Ergebnis Konsensverfahren 5/5
Leitlinienadaptation: NICE [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015]			

5.5 Empfehlung Erwachsenen Patienten, die dauerhaft potentiell nephrotoxische Medikamente einnehmen, sollte mindestens einmal jährlich die Überprüfung der Nierenfunktion durchgeführt werden.	Empfehlungsgrad B	Level of evidence GCP	Ergebnis Konsensverfahren 5/5
Leitlinienadaptation: NICE [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015]			

Das Risiko für eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion hängt von Vorerkrankungen der Niere, sowie von Begleiterkrankungen wie Diabetes und vom Alter ab.

Allgemeine Regeln

Wenn bei Patienten mit CKD Medikamente mit einer bekannten potenziell nephrotoxischen Wirkung eingesetzt werden, sollte auf eine ausreichende Hydrierung geachtet werden. Eine eGFR-Bestimmung sollte gegebenenfalls bei Beginn und nach der Behandlung erfolgen ([8 Monitoring](#))

Weitere Hinweise zu Prävention und Risikofaktoren für medikamenteninduzierte Nephrotoxizität, sowie mit Nephrotoxizität assoziierte Medikamenten sind in Tabelle 4: Medikamenteninduzierte Nephrotoxizität: Prävention, Risikofaktoren und assoziierte Arzneimittel zusammengestellt. Tabelle 5: Nephrotoxizität von Naturheilmitteln und Nahrungsergänzungsmitteln enthält eine Auswahl an Nahrungsergänzungsmitteln und Naturheilmitteln und in Tabelle 6: Alternativen für kontraindizierte Medikamente werden Alternativen für häufig eingesetzte Arzneimittel gelistet, die bei CKD-Patienten kontraindiziert sein können.

Tabelle 4: Medikamenteninduzierte Nephrotoxizität: Prävention, Risikofaktoren und assoziierte Arzneimittel

Allgemeine Strategien zur Vorbeugung arzneimittelinduzierter Nephrotoxizität	
<ul style="list-style-type: none"> ■ Beurteilen Sie die Nierenfunktion vor der Initiierung potentiell nephrotoxischer Arzneimittel ■ Passen Sie die Dosierung der Medikamente je nach Bedarf an die Nierenfunktion an (www.dosing.de) ■ Vermeiden Sie nephrotoxische Arzneimittelkombinationen ■ Verwenden Sie wenn möglich nicht-nephrotoxische Alternativen ■ Korrigieren Sie wenn möglich Risikofaktoren für Nephrotoxizität vor Beginn der medikamentösen Therapie ■ Achten Sie auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr vor und während der Therapie mit potenziell nephrotoxischen Arzneimitteln ■ begrenzen Sie wenn möglich Dosis und Dauer der Therapie 	
Wichtige Risikofaktoren für arzneimittelinduzierte Nephrotoxizität	
<ul style="list-style-type: none"> ■ Alter über 60 Jahre ■ Diabetes mellitus ■ Arzneimittelwechselwirkungen, die zu synergistischen nephrotoxischen Wirkungen führen ■ Exposition gegenüber mehreren oder hohen Dosen von Nephrotoxinen ■ Herzfehler 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Nierentransplantation in der Vorgeschichte ■ Multiples Myelom ■ Sepsis ■ Nierenfunktionsstörung (z. B. eGFR <60 ml/min/1,73m², Nierenarterienstenose) ■ vaskuläre Erkrankungen ■ Volumenmangel
Auswahl von mit Nephrotoxizität assoziierten Arzneimitteln	
<ul style="list-style-type: none"> ■ Allopurinol ■ Aldosteron-Hemmer ■ ACE-Hemmer ■ Kombinierte Aspirin- und Koffein-Analgetika ■ Angiotensin-II-Rezeptorblocker ■ Betalactamantibiotika (Penicillin) ■ Calciumkanalblocker ■ Cephalosporine ■ Ciclosporin ■ Cyclooxygenase-2-Hemmer (Coxibe) ■ Digoxin ■ Direkte Reninhemmer (Aliskiren) ■ Fluorchinolone ■ Foscarnet 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hydralazin ■ Iodierte Kontrastmittel ■ Lithium ■ Methamphetamine ■ Methotrexat ■ Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) ■ Orale Natriumphosphatlösung (z. B. vor Koloskopie) ■ Penicillamin ■ Propylthiouracil ■ Protonenpumpenhemmer (selten) ■ Rifampicin ■ Schleifendiuretika ■ Sulfonamide ■ Tacrolimus

Quelle: UMHS-Leitlinie [Reilly Lukela et al. 2014]

Tabelle 5: Nephroxizität von Naturheilmitteln und Nahrungsergänzungsmitteln

Substanz	Übliche Indikationen	Nephrotoxische Effekte
Artemisia absinthium (Wermutkraut; Bitterer Beifuß)	Anämie Antipyretisch Appetitsteigernd Asthma Gastrointestinale Störungen	Rhabdomyolyse mit akuter intratubulärer Obstruktion und evtl. tonisch-klonische Krämpfe
Chromium	Blutzuckerkontrolle Fettsenkend Gewichtsabnahme	Akute Tubulusnekrose Interstitielle Nephritis
Ephedra (Meerträubel; „Mormonentee“; Ma- Huang); in den USA ver- boten wg. Nephrolithiasis	Allergische Rhinitis Asthma Hypotension Sexuelle Stimulation Gewichtsabnahme	Nephrolithiasis aufgrund Ephe- drin-, Norephedrin- und Pseu- doephedrin steinbildung
Germanium*	Anti-inflammatorisch Immunstimulierend	Tubuläre Degeneration Geringe glomeruläre Schädigung
Glycyrrhiza glabra (Süßholz; Lakritze)	Antibiotisch Anti-inflammatorisch Gastrointestinale Störungen Diuretisch	Renal tubulärer Schaden aufgrund prolongierter Hypokaliämie Hypokaliämische Rhabdomyolyse bei Pseudohypaldosteronismus
Kreatin	Verbesserte Muskelleistung bei intensivem Krafttraining	Akute fokale interstitielle Nephritis und fokale Tubuluszellnekrose Unspezifische Nierenschädigung Rhabdomyolyse
Hedoma pulegioides (Frauenminze)	Abort induzierend Menstruationsfördernd	Ödematöse, hämorrhagische Nie- ren mit akutem Tubulusschaden und hepatorenalem Syndrom
Hydrazin	Anorexie, Kachexie Chemotherapeutisch	bei durch Hydrazin induziertem hepatorenalem Syndrom: Autolyse der Nieren möglich
Vaccinium macro- carpon (Cranberry)	Antibiotisch Urinansäuerung	Nephrolithiasis aufgrund Oxalurie

Substanz	Übliche Indikationen	Nephrotoxische Effekte
Larrea tridentata (Kreosotbusch; Chaparral)	Anti-inflammatorisch Antibiotisch Antioxidans	Zystische Nierenerkrankung Nierenzellkarzinom
L-Lysin	Antiviral Wundheilung	Fanconi-Syndrom und interstitielle Nephritis
Salix daphnoides (Reif- weide; Salicin → Salicylat)	Analgetisch Anti-inflammatorisch	nekrotische Papillen wie bei Analgetika-Nephropathie
Thevetia peruviana (Schellenbaum; tropischer Oleander)	Anti-inflammatorisch	Tubuluszellnekrose mit Vakuolen, evtl. hepatorenales Syndrom
Tripterygium wilfordii (Celastra ceae; „Thunder god vine“)	Immunsuppressiv (Rheuma)	Schock und akutes Nierenversagen
Vitamin C	Verstärkung der Eisenresorption Schutz vor Krebs und koronarer Herzkrankheit Wundheilung	Nephrolithiasis aufgrund Oxalurie
Yohimbe (Pausinys talia yohimbe; „Liebesbaum“)	Erektile Dysfunktion Sexuelle Stimulation	SLE und Lupusnephritis

*Das Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin warnte 09/2000 vor dem Gebrauch von Germanium als Nahrungsergänzungsmittel: „Die als Tages-dosis empfohlene Menge von 50 mg Germanium kann zu schweren Gesundheitsschäden führen. In diesem Dosierungsbereich hat es sogar Todesfälle gegeben.“

Tabelle 6: Alternativen für kontraindizierte Medikamente

(modifiziert nach Stracke et al. Nephrotoxizität von Arzneimitteln, in Manuale nephrologicum, Dustri-Verlag; 2017)

Kontraindiziert	Alternative
Metformin (einsetzbar bis eGFR >30 ml/min/1,73 m ²)	Sitagliptin (kein Nutzensnachweis auf kardiovaskuläre Endpunkte)
Glibenclamid, Glimperid (einsetzbar bis eGFR >60 ml/min/1,73 m ²)	Gliquidon
Digoxin	Digitoxin
Atenolol	Metoprolol
Methotrexat	Azathioprin, Leflunomid
Lithium (in der Regel)	Citalopram, Amitriptylin
Bisphosphonate (einsetzbar bis eGFR >30 ml/min/1,73 m ²)	Denosumab

Praxistipp

Zu Laborkontrollen der Nierenfunktion bei Medikamenten verweisen wir auf die [S1 Leitlinie Medikamentenmonitoring](#) [Mainz A, Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin 2013].

Bei radiologischen Untersuchungen kann je nach Indikation der Einsatz von Kontrastmitteln indiziert sein. Kontrastmittel sind potentiell toxisch. Dies gilt sowohl für iodhaltige Kontrastmittel als auch für gadoliniumhaltige Kontrastmittel. Eine relevante Nierenschädigung bei Patienten mit normaler Nierenfunktion durch die Gabe von Röntgenkontrastmitteln ist extrem selten. Das Risiko ist jedoch bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und insbesondere bei diabetischer Nephropathie erhöht. Die Indikation zur Kontrastmittelgabe und die Überprüfung obliegen im Regelfall dem Radiologen oder anderen Fachärzten (z. B. Kardiologie). In der ambulanten Versorgung ist der Hinweis auf eine Nierenfunktionseinschränkung und das zur Verfügung stellen von aktuellen eGFR-Werten durch die Hausärzte bei Überweisungen zu Untersuchungen mit Kontrastmitteln zur Prävention von Kontrastmittel induzierten Nephropathie wichtig. Bei Patienten mit höhergradiger Nierenfunktionseinschränkung kann ein längeres Intervall (≥ 2 Wochen), oder Wiederholung der GFR-Bestimmung zwischen den Untersuchungen sinnvoll sein (CEBAM, 2B) [van Pottelbergh et al. 2012].

5.6 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Vor der Anwendung von Kontrastmitteln (Gadolinium, iodhaltige Kontrastmittel) soll die eGFR bestimmt werden.	A	GCP	5/5
Leitlinienadaptation: CEBAM [van Pottelbergh et al. 2012], VA-DoD (adapted, recommendation 3-8) [United States Department of Veterans Affairs, Department of Defense 2014]			

Spezielle Maßnahmen wie das Absetzen bestimmter Medikamente (z. B. Metformin), die Hydrierung vor der Untersuchung oder das Verabreichen von Acetylcystein vor der Kontrastmittelgabe liegen nicht im hausärztlichen Verantwortungsbereich und werden darum in dieser Leitlinie nicht weiter ausgeführt [Vanommeslaeghe et al. 2015]. Die letzten nationalen Empfehlungen zur Prophylaxe der durch Röntgen-Kontrastmittel induzierten Nephropathie sind von 2002 [Möckel et al. 2002].

5.2.5 Sonstige Risikogruppen

Ein kleiner Teil der Nierenerkrankungen, die zu CKD führen, ist erblich bedingt. Während ein Teil dieser Erkrankungen bereits im Kindesalter symptomatisch wird (z. B. autosomal rezessive polyzystische Nierenerkrankung (ARPKD), juvenile Nephronophthise), werden einige andere Erkrankungen (z. B. autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung (ADPKD)) oft erst im Erwachsenenalter symptomatisch. Frühe Symptome sind unspezifisch, dazu können Flankenschmerzen, Bauchschmerzen und Blut im Urin gehören. Auch haben Personen mit einer positiven Familienanamnese für terminale Niereninsuffizienz ein erhöhtes Risiko eine höhergradige CKD zu entwickeln [Freedman et al. 2010; Satko et al. 2007; Schelling et al. 1999; Satko et al. 2005].

5.7 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Personen mit nahen Verwandten mit erblichen Nierenerkrankungen sollten auf die Möglichkeit einer nephrologischen oder humangenetischen Beratung hingewiesen werden.</p>		GCP	5/5
Expertenmeinung			

6 Vorgehen bei Erstdiagnose

Leitfragen

- 1 Welche Untersuchungen sollen bei einer neu diagnostizierten Nierenerkrankung erfolgen?
- 2 Welche Patienten mit neu diagnostizierter Nierenerkrankung sollen zu einem Nephrologen überwiesen werden?

6.1 Laboruntersuchungen

6.1.1 Blutuntersuchungen

Nierenfunktionsbestimmung

6.1 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Bei Erstdiagnose einer GFR < 60 ml/min/1,73m ² , soll eine weitere Bestimmung der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) nach 3 Monaten durchgeführt werden um die Diagnose einer CKD zu stellen.	B	GCP	5/5
Leitlinienadaptation: KDIGO (recommendation 1.2.1, 1B) [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013], NICE (recommendation 1.2.1, should) [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015], ACP [Qaseem et al. 2013], BCMA (adaptiert) [Guidelines and Protocols and Advisory Committee of the British Columbia Medical Association and Ministry of Health 2014], CEBAM (1C) [van Pottelbergh et al. 2012], HAS [Haute Autorité de Santé 2012], KDQI [National Kidney Foundation 2002], KHA-CARI (Diagnosis, 1C) [Johnson et al. 2013], UMHS [Reilly Lukela et al. 2014], VA-DoD [United States Department of Veterans Affairs, Department of Defense 2014]			

Kreatinin ist ein zur Abschätzung der Nierenfunktion (GFR) nicht optimal geeigneter Parameter, weil er erst spät bei eingeschränkter Nierenfunktion ansteigt und von Alter, Geschlecht und Muskelmasse und Ernährung abhängig ist. Zur besseren Abschätzung der Nierenfunktion (eGFR) basierend auf der Kreatininmessung gibt es verschiedene Formeln, die für Alter, Geschlecht, Rasse oder Gewicht korrigieren eine unterschiedliche Präzision aufweisen.

Cockcroft-Gault:

$$eGFR = (140 - \text{Alter [Jhr]}) \times (\text{Kreat}_{\text{Serum}}[\text{mg} \times \text{dL}^{-1}])^{-1} \times (\text{KG [kg]} \times [72]^{-1})$$

Korrektur für Frauen $\times 0,85$

MDRD:

$$\text{GFR (ml/min/1.73m}^2) = 175 \times (\text{Serumkreatinin})^{-1.154} \times (\text{Alter})^{-0.203} \times (0.742 \text{ wenn weiblich}) \times (1.212 \text{ wenn afrikanischer Herkunft})$$

CKD-EPI:**Tabelle 7: Berechnung der glomerulären Filtrationsrate nach CKD-Epi**

Ethnizität	Geschlecht	Alter	Serumkreatinin $\mu\text{mol/l}$ (mg/dl)	Formel
kaukasisch und andere	Frauen	≤ 62	$(\leq 0,7)$	$\text{GFR} = 144 \times (\text{Scr}/0,7) \times 0,329 \times (0,993)$
		> 62	$(> 0,7)$	$\text{GFR} = 144 \times (\text{Scr}/0,7) \times 1,209 \times (0,993)$
	Männer	≤ 80	$(\leq 0,9)$	$\text{GFR} = 141 \times (\text{Scr}/0,9) \times 0,411 \times (0,993)$
		> 80	$(> 0,9)$	$\text{GFR} = 141 \times (\text{Scr}/0,9) \times 1,209 \times (0,993)$
afrikanische Herkunft	Frauen	≤ 62	$(\leq 0,7)$	$\text{GFR} = 166 \times (\text{Scr}/0,7) \times 0,329 \times (0,993)$
		> 62	$(> 0,7)$	$\text{GFR} = 166 \times (\text{Scr}/0,7) \times 1,209 \times (0,993)$
	Männer	≤ 80	$(\leq 0,9)$	$\text{GFR} = 163 \times (\text{Scr}/0,9) \times 0,411 \times (0,993)$
		> 80	$(> 0,9)$	$\text{GFR} = 163 \times (\text{Scr}/0,9) \times 1,209 \times (0,993)$

GFR: Glomeruläre Filtrationsrate, Scr: Serumkreatinin [Levey et al. 2009]

Praxistipp

Link zu eGFR Rechner nach MDRD:

<http://nierenrechner.de/index.php?page=egfr-mdrd>

Link zu eGFR-Rechner nach CKD-EPI:

<http://nierenrechner.de/index.php?page=egfr-ckd-rechner>

In der Praxis wird die eGFR vom Labor meist bei Kreatininbestimmung mitberichtet. Die Cockcroft-Gault Formel wird wegen im Vergleich zu MDRD und CKD-EPI geringerer Präzision und der Notwendigkeit, das Gewicht zu berücksichtigen, kaum noch verwendet.

Die CKD-EPI Formeln haben sich inzwischen durchgesetzt, die Unterschiede zur MDRD Formel werden aber von der DGfN als gering eingestuft, so dass auf eine Festlegung in der Leitlinie auf eine bestimmte Formel zur Abschätzung der GFR verzichtet wird. Wir empfehlen die CKD-EPI Formel. Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equation and the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) (Deutsche Gesellschaft für Nephrologie 10.04.2014) [Levey et al. 1999; Levey et al. 2009; Matsushita et al. 2012].

Zur Abgrenzung vom akuten Nierenversagen und von interindividuellen Schwankungen der eGFR wird zur Diagnose der CKD eine zweimalige Messung im Abstand von 3 Monaten empfohlen [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013].

Tabelle 8: Fehlerquellen bei der Bestimmung der geschätzten glomerulären Filtrationsrate

Fehlerquelle	Beispiel
Kreatininproduktion	<ul style="list-style-type: none"> ■ nicht-Europäischer oder Afrikanischer Herkunft ■ Alter <18, sehr hohes Alter ■ Sehr viel oder wenig Muskelmasse (Muskelerkrankungen, Bodybuilding) ■ stark abweichende Körpermaße (starkes Übergewicht, Cachexie, Amputation) ■ Ernährung (viel Protein, Kreatinsupplemente) ■ Muskelerkrankungen oder Lähmungen ■ akute Veränderungen der Nierenfunktion
Tubuläre Sekretion extrarenale Elimination von Kreatinin	<ul style="list-style-type: none"> ■ verringert durch Medikamente (Trimethoprim, Cimetidin, Fibrate) ■ Inhibition intestinaler Kreatininkinase durch Antibiotika (Serumkreatinin ↑) ■ erhöhtes extrazelluläres Volumen (Ödeme, Schwangerschaft)
Fehler der Kreatininmessung	<ul style="list-style-type: none"> ■ spektrale Störquellen (z. B. Bilirubin, Medikamente) ■ chemische Störquellen (z. B. Glukose, Ketone, Bilirubin, Medikamente)

Für Patienten über 70 Jahre sind die üblichen Formeln (MDRD, CKD-EPI) zur Schätzung der GFR unzuverlässig. Aus den Daten der Berlin Initiative Study (BIS) konnten zwei Formeln zur Berechnung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) aus dem Serum-Kreatininwert (BIS1) bzw. aus dem Serum-Kreatinin und Cystatin C-Wert (BIS2) abgeleitet werden [Schaeffner et al. 2012]. Die Daten wurden in einer Population älterer Menschen erhoben. Die Formeln sind daher für die Schätzung der GFR bei Menschen von 70 Jahren und älter vorgesehen [Schaeffner et al. 2012]. Für eine Empfehlung zur generellen Anwendung in der täglichen Praxis gibt es derzeit keine ausreichende Evidenz.

Praxistipp

Frei zugänglicher eGFR-Rechner nach BIS:

<http://www.labor-limbach.de/GFR-nach-BIS-Formeln.649.0.html>

In besonderen Situationen z. B. bei starken Abweichungen der Körpermorphologie, extreme Fettleibigkeit, starke Muskelatrophie, z. B. nach Schlagfall, Amputation oder Schwangerschaft müssen die eGFR-Werte kritisch bewertet werden.

Cystatin C und andere Methoden zur Bestimmung der eGFR

Eine Alternative zur Bestimmung der eGFR ist die Messung des Cystatin C, das weniger durch Muskelmasse, Ernährung und Geschlecht beeinflusst wird. Die Bestimmung von Cystatin C in der ambulanten hausärztlichen Versorgung ist bisher unüblich. Sie wird von keiner Quelleitlinie routinemäßig empfohlen. Die KDIGO-Leitlinie empfiehlt im Einzelfall eine Cystatin-C-Messung alternativ durchzuführen, wenn Gründe bestehen, die Kreatinin-basierte eGFR anzuzweifeln und wenn dies therapeutische Konsequenzen hat. Die NICE-Leitlinie gibt für diese Fälle auch die GFR-Messung mit Inulin, ⁵¹Cr-EDTA, ¹²⁵I-iothalamate und Iohexol an. Die Indikation für diese speziellen Laboruntersuchungen gehört in den spezialärztlichen Bereich, siehe [6.3 Überweisung in die Nephrologie oder andere Fachbereiche](#).

6.2 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Bei Verdacht auf akutes Nierenversagen sollte eine Kontrolle der eGFR in spätestens 2 Wochen erfolgen, sofern bei entsprechender Symptomatik (Ödeme, Luftnot) keine sofortige Überweisung, bzw. Einweisung in die Nephrologie oder eine andere Fachrichtung, zur Therapie der Ursache erforderlich ist.</p>	B	GCP	5/5
<p>Leitlinienadaptation: CEBAM [van Pottelbergh et al. 2012]</p>			

Ein akutes Nierenversagen als Ursache einer erniedrigten eGFR sollte nicht übersehen werden. Die Quelleitlinien gehen davon aus, dass ältere eGFR-Messungen zur Verfügung stehen. Sie berücksichtigen in ihren Empfehlungen aber nicht, dass dies nicht immer der Fall ist, oder dass die Werte sehr alt sein können. Ein akutes Nierenversagen ist im ambulanten Bereich ein relativ seltenes Ereignis und meist nicht per se symptomatisch. Im Regelfall besteht bei den meist älteren Patienten keine große diagnostische Unsicherheit, eine akute von einer chronischen Nierenerkrankung zu unterscheiden, daher muss eine individuelle Evaluation der Dringlichkeit weiterer Untersuchungen vorgenommen werden.

Zur Definition der relevanten Progression siehe Abschnitt [4.1.3 Definition Progression der chronischen Niereninsuffizienz](#).

Die NICE Leitlinie empfiehlt bei Verdacht auf akutes Nierenversagen eine Kontrolle der eGFR in spätestens zwei Wochen [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015]. Abhängig von der Symptomatik (Ödeme, Luftnot) kann auch eine sofortige Überweisung, bzw. Einweisung in die Nephrologie oder eine andere Fachdisziplin zur Therapie der Ursache erforderlich sein.

Weitere Blutuntersuchungen

Weitere routinemäßige Blutuntersuchungen bei der Erstdiagnose einer CKD werden mit Ausnahme der KHA-CARI-Leitlinie von keiner Leitlinie explizit empfohlen. Diese empfiehlt grundsätzlich bei Erstdiagnose bei allen ein Blutbild, Serumharnstoff, Glucose und Blutfette zu bestimmen. Da diese Werte in Deutschland im Allgemeinen vorliegen oder bei der Kreatininmessung mitbestimmt werden, wird wie bei den meisten Quelleitlinien, auf eine explizite Empfehlung verzichtet.

Ergeben sich im Blutbild keine Hinweise auf eine Anämie sind weiterführende Untersuchungen, wie Messung von Serumeisen oder Ferritin nicht notwendig, siehe [8 Monitoring](#) und [7.2.4 Therapie der Anämie](#). Die Indikation zur Messung von Kalium oder anderer Elektrolyte ist nur im Einzelfall gegeben, da diese im Regelfall erst in Spätstadien verändert sind. KDIGO empfiehlt eine Überprüfung von Kalium bei CKD-Patienten mit Herzinsuffizienz bei jeder Therapieescalation oder Verschlechterung (KDIGO Empfehlung 4.1.5).

Für die Bestimmung von Kalzium, Phosphat, Parathormon und (Vitamin D) als Marker für eine CKD-Mineral and Bone Disorder (CKD MBD) (früher: renale Osteodystrophie) wird auf den Abschnitt [8 Monitoring](#) und zur [7.2.5 CKD-MBD \(CKD – Mineral and Bone Disorder\) und Knochenstoffwechsel](#) verwiesen. Eine laborchemische Veränderung im Knochenmineralhaushalt ist ab Stadium G3b (eGFR < 45 ml/min/1,73 m²) zu erwarten.

Die Bestimmung von Hepatitis-B-Serologie, Hepatitis-C-Serologie und HIV-Serologie gehört zu Vorbereitung auf Dialyse und Transplantation. Diese ist Aufgabe der Nephrologie und wird daher in dieser Leitlinie nicht besprochen. Davon unbenommen ist die Abklärung bei klinischen Hinweisen auf eine dieser Erkrankungen.

Die KHA-CARI-Leitlinie, HAS-Leitlinie und die NICE-Leitlinie führen indikationsbezogen noch folgende Laboruntersuchungen auf: Serumkalzium, Serumphosphat, TSH, 25-Hydroxy-Vitamin-D, Eisen, ANA, Komplementfaktoren, Hepatitis-B Serologie, Hepatitis-C Serologie HIV-Serologie, glomeruläre Basalmembran-Antikörper (GBM-Ak) anti-neutrophil cytoplasmic Antikörper (ANCA) [Chadban et al. 2010; Johnson et al. 2013; Haute Autorité de Santé 2012; National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015].

Auf spezielle Laboruntersuchungen, z. B. auf Antikörper bei Verdacht auf Glomerulonephritis sollten Hausärzte verzichten. Werden diese Untersuchungen für indiziert gehalten sollte eine Überweisung/Einweisung in die Nephrologie erfolgen, siehe [6.3 Überweisung in die Nephrologie oder andere Fachbereiche](#).

6.1.2 Urinuntersuchungen

Proteinurie

Zur Evaluation der Nierenfunktion ist neben der eGFR die Proteinurie ein wichtiger prognostischer Marker. Zur Messung der Proteinurie stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Teststreifen erlauben eine orientierende Untersuchung zum Nachweis von Protein im Urin. Sie haben eine hohe Sensitivität zum Nachweis von Albumin, als Hinweis auf eine glomeruläre Filtrationsstörung, aber reagieren nicht auf andere Proteine, z. B. tubuläre Proteine oder Mikroalbumin. Falsch positive Befunde, z. B. durch *Fluor vaginalis*, Antibiotika, oder falsch negative Befunde sind möglich [Carroll und Temte 2000]. Die Proteinnachweisgrenze ist konzentrationsabhängig, weswegen eine Bestimmung durch die vom Hydratationszustand abhängige Ausscheidungsmenge beeinflusst wird. Die NICE-Leitlinie empfiehlt daher keine Teststreifen auf Proteinurie zu benutzen, wenn eine Messung im Urin bezogen auf die Kreatininausscheidung möglich ist [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015] (recommendation 1.1.17). Die KDIGO Leitlinie (recommendation 1.4.4.1) empfiehlt Teststreifen ebenfalls nur nachrangig und spezifiziert, dass maschinenlesbare Teststreifen optisch abzulesenden vorzuziehen sind [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013].

Die Standardmethode zur Bestimmung der Proteinurie ist die 24-Stunden-Urinsammlung mit Bestimmung der Albumin- bzw. Proteinmenge unabhängig von der Urinkonzentration. Da die 24-Stunden-Urinsammlung aufwendig und fehleranfällig ist, wegen ungenauer Sammlung und Probenentnahme, schlechte Patientenadhärenz, Kosten und Zeitaufwand, hat sich diese in der hausärztlichen Diagnostik nicht durchgesetzt. Alternativ wird in einer Spontanurinprobe (spot urine) Kreatinin und Albumin bestimmt und die Albumin-Kreatinin Ratio (ACR) bestimmt. Auch hier sind Fehlerquellen möglich. Auch eine Messung der Protein-Kreatinin Ratio (PCR) ist möglich, diese wird jedoch von der NICE-Leitlinien (Empfehlung 1.1.18) wegen geringerer Sensitivität im Vergleich zur ACR nur bei Diabetikern und im Monitoring bei $> \text{ACR } 70 \text{ mg/mmol}$ empfohlen [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015]. Die NVL Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter macht keine bevorzugte Empfehlung zur Proteinbestimmung im Vergleich zu Albuminbestimmung [Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter 2013]. In der Definition der CKD nach KDIGO wird die ACR verwendet, daher wird auch hier die ACR empfohlen.

Tabelle 9: Konversionstabelle für Albuminurie und Proteinurie

Stadium	Albumin-ausscheidung (mg/24h)	Protein-ausscheidung (mg/24h)	ACR in (mg/mmol)	ACR in (mg/g)	PCR in (mg/mmol)	PCR in (mg/g)	Interpretation
A1	<30	<100	<3	<30	<15	<150	normal bis leicht erhöht
A2	30-300	150-500	3-30	30-300	15-50	150-500	mäßiggradig erhöht
A3	>300	>500	>30	>300	>50	>500	stark erhöht

Näherungswerte; 1 mmol Kreatinin = 0.1131 g bzw. 1 g Kreatinin = 8.84 mmol;
ACR Albumin-Kreatinin Ratio, PCR Protein-Kreatinin-Ratio.

6.3 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Bei Erstdiagnose der CKD (GFR < 60 ml/min) soll eine Bestimmung der Albumin-Kreatinin Ratio im Urin erfolgen.	A	D I	5/5
Leitlinienadaptation: KDIGO (adaptiert, recommendation 1.2.1, 1B)(KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013), NICE (recommendation 1.2.1, should) (National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015), BCMA (Guidelines and Protocols and Advisory Committee of the British Columbia Medical Association and Ministry of Health 2014), CEBAM (1C) [van Pottelbergh et al. 2012], KHA-CARI (Diagnosis, 1C) [Johnson et al. 2013]			

Wird eine Proteinurie aus anderen Gründen als zur Abklärung einer CKD festgestellt (z. B. Diagnostik Harnwegsinfekt), ist ein individuelles Vorgehen erforderlich. Diese Situation wird von dieser Leitlinie nicht adressiert.

Hämaturie

Hämaturie kann sowohl ein Hinweis auf ein nephrologisches Problem (z. B. Glomerulonephritis, polyzystische Nierenerkrankung) als auch ein urologisches Problem (Blasenzellkarzinom, Nierenzellkarzinom) der ableitenden Harnwege sein. Es wird zwischen einer sichtbaren und einer nicht-sichtbaren Hämaturie unterschieden. Eine sichtbare Hämaturie muss immer abgeklärt werden und ist nicht Teil dieser Leitlinie. Die Prävalenz der nicht-sichtbaren Hämaturie liegt zwischen 2,5 % und 20 % je nach untersuchter Population [Mainz A, Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin 2013, 2013]. Da die Hämaturie ein Hinweis auf eine eine Glomerulonephritis sein kann, die im Rahmen der diagnostischen Evaluation nicht verpasst werden sollte, wird bei der Erstdiagnostik eine Untersuchung auf nicht-sicht-

bare Hämaturie empfohlen. In der Hausarztpraxis stehen zur Diagnostik Streifentests oder alternativ manchmal die Urinmikroskopie zur Auswahl. In der Nationalen Versorgungs-Leitlinie „Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter“ wird die Urinmikroskopie zur Untersuchung des Urins empfohlen [Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter 2013]. Urinmikroskopie wird in vielen Hausarztpraxen nicht oder nur selten durchgeführt und erfordert mehr personelle Ressourcen, um eine gleichbleibende Qualität zu gewährleisten. KDIGO und NICE empfehlen daher Streifentests zur Untersuchung auf Hämaturie (Empfehlung 1.1.23) [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015]. Die Untersuchung mittels Streifentest hat ein günstigeres Kosten-Nutzen-Verhältnis und ist qualitativ besser standardisierbar. Teststreifen sollten zur Diagnostik einer nicht-sichtbaren Hämaturie im Rahmen einer CKD-Diagnostik in der Hausarztpraxis der Urinmikroskopie vorgezogen werden. Für das weitere Vorgehen wird auf die Leitlinie „Hämaturie in der Hausarztpraxis“ verwiesen [Mainz A, Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin 2013].

<p>6.4 Empfehlung Bei Erstdiagnose der CKD (GFR < 60 ml/min/1,73m²) soll eine Bestimmung der Hämaturie mit einem Streifentest im Urin erfolgen.</p>	<p>Empfehlungsgrad A</p>	<p>Level of evidence D III</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren 5/5</p>
<p>Leitlinienadaptation: NICE (adaptiert: recommendation 1.1.23, should) [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015], NVL (adaptiert) (Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter 2013)</p>			
<p>6.5 Empfehlung Eine mit einem positiven Streifentest nachgewiesene Hämaturie sollte durch einen zweiten unabhängigen Streifentest überprüft werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad B</p>	<p>Level of evidence D II</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren 5/5</p>
<p>Leitlinienadaptation: DEGAM Leitlinie nicht sichtbare Hämaturie [Mainz A, Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin 2013], NICE (recommendations 1.1.23-1.1.26, should) [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015]</p>			

Ein positiver Test sollte wiederholt werden, um häufige falsch positive Tests oder intermittierende Hämaturie auszuschließen. Ist die Ursache einer anhaltenden Hämaturie (2 positive Tests im Abstand von 2 Wochen gemäß Handlungsempfehlung DEGAM) nicht hinreichend abgeklärt, sollte eine Überweisung zu weiteren Abklärung erfolgen. Die NICE Leitlinie (recommendation 1.1.23-1.1.26) empfiehlt, dass bei persistierender nicht sichtbarer Hämaturie, definiert als 2 von 3 Proben mit positiven Streifentests, maligne urologische Erkrankungen ausgeschlossen werden sollten. Bei gleichzeitiger Proteinurie sollte eine Überweisung zum Nephrologen erfolgen, siehe [6.3 Überweisung in die Nephrologie oder andere Fachbereiche](#).

6.2 Andere Untersuchungen

6.2.1 Blutdruckmessung

Bluthochdruck kann sowohl Folge als auch Ursache einer CKD sein.

6.6 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Bei Erstdiagnose einer CKD (GFR < 60 ml/min/1,73m²) soll der Blutdruck kontrolliert werden.</p> <p>Leitlinienadaptation: KDIGO [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease 2012], NICE [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015], KHA-CARI [Johnson et al. 2013], CEBAM [van Pottelbergh et al. 2012]</p>	A	D I	5/5

Für das Vorgehen bezüglich weiterer kardiovaskulärer Risikofaktoren und das Vorgehen bei erhöhtem Blutdruck wird auf die Kapitel [6.2.3 Bestimmung des kardiovaskulären Risikos](#) und [7.2.1 Blutdrucktherapie](#) verwiesen.

6.2.2 Sonographie der Nieren

Nur wenige Ursachen einer CKD die sonographisch abgeklärt werden können haben therapeutische Konsequenz. Dazu gehört die polyzystische Nierenerkrankung, obstruktive Harnwegserkrankung, Nierendystopien und Nierenagenesien [van den Noortgate et al. 2003]. Deswegen machen die meisten Quellleitlinien keine generelle Empfehlung für eine Ultraschalluntersuchung. Aus dem Hintergrundtext zu Empfehlung 1.4.2.1 der KDIGO-Leitlinie lässt sich eine Empfehlung zu einer Sonographie bei klinischen Hinweisen ableiten [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013]. Die klinischen Hinweise werden aber nicht präzisiert. Die NICE und die CEBAM-Leitlinie empfehlen ebenfalls nur bei klinischen Hinweisen eine Sonographie. Die klinischen Hinweise der NICE-Leitlinie sind in Tabelle 10: Klinische Indikationen für Sonographie bei der Erstdiagnose einer CKD.

Tabelle 10: Klinische Indikationen für Sonographie bei der Erstdiagnose einer CKD

Klinischer Hinweis	Verweis /Hinweis
Progression der CKD	4.1.3 Definition Progression der chronischen Niereninsuffizienz
Sichtbare oder persistierende unsichtbare Hämaturie	6.1.2 Urinuntersuchungen
Hinweise auf eine obstruktive Uropathie	abgeschwächte und verzögerte Miktion, Restharngefühl, Nykturie [D'Silva et al. 2014]
Hinweise in der Familienanamnese auf polyzystische Nierenerkrankung	Familienanamnese Leitlinie KHA-CARI autosomal dominant polycystic kidney disease guidelines 2015 [Rangan et al. 2016]
eGFR <30 ml/min/1.73 m ²	
Vor einer Nierenbiopsie	Nicht hausärztlich relevant, da Indikationsstellung durch einen Nephrologen erfolgen muss. 6.2.4 Nierenbiopsie

Signifikante Größenunterschiede zwischen den Nieren können ein Hinweis auf eine Nierenarterienstenose sein. Allerdings hat sich die Bedeutung der Nierenarterienstenose und damit auch der Vorteil diese zu diagnostizieren deutlich relativiert, da sich kein sicherer Nutzen von Interventionen nachweisen ließ. Sehr selten führt eine sonographische Untersuchung zufällig zur Diagnose eines Nierentumors. Es gibt in Deutschland keine allgemeine Screening-Empfehlung zur sonographischen Untersuchung der Nieren.

6.7 Empfehlung

Bei Erstdiagnose einer CKD (GFR < 60 ml/min/1,73m²) soll eine einmalige Ultraschalluntersuchung der Niere empfohlen werden wenn eine oder mehrere der folgenden Faktoren vorliegen:

- Progression der CKD mit
 - Übergang in ein höheres Stadium UND 25 % Verringerung der GFR gegenüber dem Ausgangswert
 - anhaltende Verringerung der GFR um >5 ml/min/1,73m² pro Jahr
- Sichtbare oder persistierende unsichtbare Hämaturie, [6.1.2 Urinuntersuchungen](#)
- Hinweise auf eine obstruktive Uropathie, wie abgeschwächte und verzögerte Miktion, Restharngefühl, Nykturie Hinweise in der Familienanamnese auf polzystische Nierenerkrankung
- GFR <30 ml/min/1.73 m²
- (Makro)Proteinurie ACR > 30

Tabelle 10: Klinische Indikationen für Sonographie bei der Erstdiagnose einer CKD

Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
A	D I	5/5

Leitlinienadaptation: [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013] (Empfehlung 1.4.2.1), NICE (Empfehlung 1.2.5) [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015; Ratcliffe et al. 2016], CEBAM [87], KHA-CARI auto-somal dominant polycystic kidney disease guidelines 2015 [Rangan et al. 2016],

[4.1.3 Definition Progression der chronischen Nierinsuffizienz](#)

[6.1.2 Urinuntersuchungen](#)

Praxistipp

Isolierte Nierenzysten werden mit zunehmendem Alter häufig gefunden und haben im Regelfall keine Bedeutung. Bei Menschen über 40 Jahren, ohne oder mit nur einer Nierenzyste, ist eine polyzystische Nierenerkrankung ausgeschlossen. [Pei et al. 2009]

Praxistipp

Eine auffällig kleine Niere kann auf eine Nierenarterienstenose hinweisen [Lao et al. 2011]

Andere Bildgebende Verfahren

Andere Bildgebende Verfahren (z. B. Szintigraphie, digitale Substraktionsangiographie, etc.) sind nicht Gegenstand der Leitlinie.

6.2.3 Bestimmung des kardiovaskulären Risikos

Die chronische Nierenerkrankung ist ein unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse und das Risiko steigt mit dem Schweregrad der Nierenerkrankung an. Die Gründe für diesen Zusammenhang sind bisher nicht abschließend geklärt [Hajhosseiny et al. 2013]. Es ist wahrscheinlich, dass der Zusammenhang zwischen CKD und dem erhöhten kardiovaskulären Risiko nicht rein kausal bedingt ist, sondern dass die CKD durch Vergesellschaftung mit anderen kardiovaskulären Risikofaktoren, wie Dyslipidämie, Bluthochdruck, Rauchen und Diabetes auch einen Marker für schlechtere kardiovaskuläre Gesundheit darstellt [Tuttle et al. 2014; Moody et al. 2012; Hage et al. 2009].

Die KDIGO Klassifikation benutzt für die Risikoeinteilung einen kombinierten Endpunkt, der unter anderem Herzkreislaufereignisse mit einschließt [Levey et al. 2011]. Dieses Instrument ist aber für den klinischen Einsatz ungeeignet. In validierten Instrumenten zur Bestimmung des kardiovaskulären Risikos, wird die Nierenerkrankung bei der Risikokalkulation nicht berücksichtigt, weil diese zur Prädiktionsgüte der Risikovorhersage relativ wenig beiträgt. Daher wird auch bei CKD die Verwendung eines der etablierten kardiovaskulären Risikoscores empfohlen. Validierte Risikokalkulatoren sind z. B. PROCAM, ESC und das Deutschsprachige Beratungsinstrument arriba [Assmann et al. 2002; Halcox et al. 2015; Hense et al. 2008; Krones et al. 2008]. Nur der englische Risikoscore QRISK3 berücksichtigt die Nierenerkrankung, er ist allerdings außerhalb von Großbritannien nicht validiert und benötigt die britische Postleitzahl als wichtigen Prädiktor [Hippisley-Cox et al. 2017]. Eine Anwendung kann daher in Deutschland nicht empfohlen werden.

6.8 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Für die Bestimmung des kardiovaskulären Risikos bei CKD sollte ein validiertes Risikokalkulationsinstrument benutzt werden.	B	GCP	5/5
Leitlinienadaptation: s. DEGAM-Leitlinie „Kardiovaskuläre Prävention“ [Ludt S 2016]			

6.2.4 Nierenbiopsie

Die Indikation zur Nierenbiopsie wird vom Nephrologen gestellt und wird in den Quellleitlinie nicht weiter ausgeführt. Eine routinemäßige Indikation zur Nierenbiopsie bei CKD gibt es nicht. Eine Nierenbiopsie soll nur dann erfolgen, wenn daraus therapeutische oder prognostische Konsequenzen zu erwarten sind.

6.3 Überweisung in die Nephrologie oder andere Fachbereiche

Schnittstellendefinitionen können im Regelfall nicht nur wissenschaftlich begründet werden, sondern sind das Ergebnis eines Konsensusprozesses [Haute Autorité de Santé 2012]. Zusätzlich müssen die Epidemiologie, verfügbare Personalressourcen, Kosten und Strukturen des Gesundheitssystems berücksichtigt werden. NICE (Empfehlung 1.5.1) und KHA-CARI (Referral Empfehlung e) betonen, dass individuelle Patientenwünsche und Präferenzen berücksichtigt werden sollen [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015; Lopez-Vargas et al. 2013; Johnson et al. 2013]. HAS betont, dass bei den Überweiskriterien Lebenserwartung und Komorbiditäten berücksichtigt werden sollen [Haute Autorité de Santé 2012].

Als Ziel der Überweisung bei Patienten mit CKD nennt KDIGO diagnosespezifische Therapieangebote, die Verlangsamung der Progression der CKD, Prävention von kardiovaskulären Ereignissen, Evaluation und Behandlung von spezifischen Komorbiditäten, Identifizierung und Prävention und Management von CKD-spezifischen Komplikationen, Planung und Vorbereitung der Nierenersatztherapie und die psychosoziale Unterstützung und konservative und palliative Versorgung [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013]. Das ist für die Mehrheit hausärztlich betreuter Patienten mit CKD zu weitgehend, da diese zumeist keine spezifische nephrologisch behandelbare Grunderkrankung haben, sich meistens in frühen Stadien der CKD mit niedrigem Risiko für Komplikationen oder eine terminale Niereninsuffizienz (ESRD) befinden. Die kardiovaskuläre Prävention und Palliativversorgung ist eine genuin hausärztliche Tätigkeit und wird im Regelfall von diesen erbracht [Ludt S 2016].

Es muss zwischen einer einmaligen Vorstellung bei Erstdiagnose oder Progression und einer kontinuierlichen nephrologischen Mitbetreuung unterschieden werden. Die meisten Quellleitlinien unterscheiden diese beiden Situationen nicht.

Eine Zusammenstellung der Empfehlungen zur Überweisung der Quellleitlinien und Empfehlungen der nationalen Fachgesellschaft (DGfN) wird in Tabelle 11: Übersicht zu Empfehlungen anderer Leitlinien und Fachgesellschaften zur Überweisung gegeben.

Tabelle 11: Übersicht zu Empfehlungen anderer Leitlinien und Fachgesellschaften zur Überweisung

Kriterium	Definition	Quelle
eGFR	eGFR < 60 ml/min/1.73 m ² wenn nicht-urologische Hämaturie, Proteinurie, refraktäre Hypertonie, morphologische Veränderungen an der Niere (nicht näher definiert), oder nierenspezifische Komorbidität (CKD-MBD, renale Anämie). sonst eGFR < 45 ml/min/1.73 m ²	DGfN [Deutsche Gesellschaft für Nephrologie, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin 2013]
	eGFR < 45ml Mitbetreuung durch Nephrologen	HAS [Haute Autorité de Santé 2012]
	Hochrisikopatienten (2B) <ul style="list-style-type: none"> ■ Anhaltende eGFR <30 ml/min/1,73 m² ■ eGFR 30-45 ml/min/1.73 m² UND ACR > 200mg/g für Männer; 300 mg/g für Frauen ODER Proteinurie > 1000 mg/24 h ODER PCR > 1000 mg/g 	CEBAM [van Pottelbergh et al. 2012]
	Patienten mit einem intermediären Risiko (2B) <ul style="list-style-type: none"> ■ Patienten <75 Jahre mit eGFR 30-45 ml/min/1,73 m² UND ACR 20-200 mg/g für Männer; 30-300 mg/g für Frauen ■ Patienten mit eGFR 30-45 ml/min/1,73 m² UND Verringerung von >10 ml/min pro 5 Jahre ODER >5 ml/min pro 2 Jahre ■ Patienten mit eGFR >45 ml/min/1,73 m² UND ACR >200 mg/g für Männer; 300 mg/g für Frauen ODER PCR >1000 mg/g 	

Kriterium	Definition	Quelle
eGFR	eGFR < 30 ml/min/1.73 m ²	KDIGO [KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease 2012a; KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013], NICE [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015], CEBAM [van Pottelbergh et al. 2012], HAS [Haute Autorité de Santé 2012, 2012]
	Rasche Progression	HAS [Haute Autorité de Santé 2012]
	Progression der CKD definiert als Abnahme der eGFR um ≥ 25 % mit einer Veränderung des CKD Stadiums, oder einer eGFR-Abnahme ≥ 15 ml/min/1.73 m ² innerhalb von 12 Monaten	KDIGO [KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease 2012a; KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013], NICE [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015]

Kriterium	Definition	Quelle
eGFR	Progression der CKD definiert als Abnahme der eGFR um ≥ 5 ml /min/1.73 m ² pro Jahr	DGfN [Deutsche Gesellschaft für Nephrologie, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin 2013]
Proteinurie, Albuminurie, Hämaturie	Proteinurie > 20 mg/l mit Diabetes Proteinurie > 200 mg/l ohne Diabetes	DGfN [Deutsche Gesellschaft für Nephrologie, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin 2013]
	Albumin-Kreatinin-Ratio > 30 mg/mmol mit Hämaturie	NICE [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015]
	Albuminurie definiert als Albumin-Kreatinin-Ratio > 70 mg/ mmol mit und ohne Hämaturie	HAS [Haute Autorité de Santé 2012, 2012]
	Albuminurie definiert als Albumin-Kreatinin-Ratio > 70 mg/ mmol, außer bei behandelten Diabetes	NICE [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015]
	Albumin-Kreatinin-Ratio > 30 mg/mmol	KDIGO [KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease 2012a; KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013]
	Nicht urologische Hämaturie bei zwei Bestimmungen	DGfN [Deutsche Gesellschaft für Nephrologie, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin 2013]

Kriterium	Definition	Quelle
Proteinurie, Albuminurie, Hämaturie	Ungeklärte persistierende Hämaturie	KDIGO [KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease 2012a; KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013]
	kombiniert Hämaturie und Proteinurie	KDIGO [KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease 2012a; KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013], NICE [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015]
Andere	Komplikationen der CKD	HAS [Haute Autorité de Santé 2012, 2012]
	Unkontrollierter Bluthochdruck (definiert als RR > 150/90 unter drei (DGfN, HAS), bzw. vier (KDIGO, NICE) Blutdruckmedikamenten	KDIGO [KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease 2012a; KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013], HAS [Haute Autorité de Santé 2012, 2012], DGfN [Deutsche Gesellschaft für Nephrologie, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin 2013], NICE [KDIGO 2012

Kriterium	Definition	Quelle
Andere		clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015]
	Renale Anämie (bei therapeutischer Konsequenz)	KDIGO [KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease 2012a; KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013], NICE [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015]
	CKD-MBD (mineral bone disease)	KDIGO [KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease 2012a; KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013], NICE [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015]
	Verdacht auf Nierenarterienstenose	NICE [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; National Institute for Health and Clinical Excellence (GB) 2015]

Kriterium	Definition	Quelle
Andere	Verdacht auf eine genetische Erkrankung als Ursache der CKD	KDIGO [KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease 2012a; KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013], NICE [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015]
	Anhaltende Störungen des Kaliumhaushalts	KDIGO [KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease 2012a; KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013]
	Rezidivierende Nierensteine	KDIGO [KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease 2012a; KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013], VA-DOD [United States Department of Veterans Affairs, Department of Defense 2014]

	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>6.9 Empfehlung</p> <p>Bei jeder erstmals festgestellten CKD mit eGFR < 30 ml/min sollte eine Überweisung in die Nephrologie zu einer Konsiliaruntersuchung angeboten werden.</p>	B	GCP	4/1
<p>Leitlinienadaptation: CEBAM (2B) [van Pottelbergh et al. 2012], NICE (recommendation 1.5.2, should) [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015], KDIGO (recommendation 5.5.1, 1B), KHA-CARI (referral, 1B) [Johnson et al. 2013], UMHS [Reilly Lukela et al. 2014], VA-DoD (recommendation 16a, weak for/low) [United States Department of Veterans Affairs, Department of Defense 2014]</p>			

	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>6.10 Empfehlung</p> <p>Bei jeder erstmals festgestellten CKD (eGFR zwischen 30 ml/min und 60 ml/min) und</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ persistierender nicht urologisch erklärbarer Hämaturie 2+ ■ oder Albuminurie Stadium \geqA2 ■ oder refraktärer Hypertonie mit \geq3 Blutdruckmedikamenten <p>sollte eine Überweisung in die Nephrologie angeboten werden.</p>	B	D IV	5/5
<p>Leitlinienadaptation: KDIGO (recommendation 5.1.1), NICE (recommendations 1.5.1-1.5.5) [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015], BCMA [Guidelines and Protocols and Advisory Committee of the British Columbia Medical Association and Ministry of Health 2014], CEBAM (2B) [van Pottelbergh et al. 2012], HAS (adaptiert) [Haute Autorité de Santé 2012], KHA-CARI [Johnson et al. 2013], UMHS [Reilly Lukela et al. 2014], VA-DoD [United States Department of Veterans Affairs, Department of Defense 2014]</p>			

Eine generelle Empfehlung bei eGFR < 30 ml/min/1,73m² wird nicht gegeben, da es im hausärztlichen Setting und im Pflegeheim hochbetagte multimorbide Patienten gibt, bei denen die Nierenfunktion in der Gesamtschau kein prioritäres Gesundheitsziel ist [McClure et al. 2017]. In einer großen kanadischen Beobachtungsstudie konnte nur ein geringer Überlebensvorteil durch eine Überweisung in die Nephrologie bei eGFR < 30 ml/min/1,73m² gezeigt werden, der mit zunehmenden Alter abnahm [Liu et al. 2019].

<p>6.11 Empfehlung</p> <p>Bei jüngeren Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (eGFR < 60 ml/min/1,73m² oder Proteinurie), insbesondere unter 50 Jahren, sollte die Indikation zur Überweisung großzügig gestellt werden.</p> <p>Bei älteren Patienten (> 70 Jahre) sollte die Indikation zur Überweisung unter Berücksichtigung der Komorbidität, der Lebenserwartung und individueller Gesundheitsziele gestellt werden.</p>	Empfehlungsgrad B	Level of evidence GCP	Ergebnis Konsensverfahren 5/5
<p>6.12 Empfehlung</p> <p>Über eine kontinuierliche nephrologische Mitbetreuung soll individuell entschieden werden. Grundlage für die Entscheidung sollen sein:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ therapeutische Konsequenz <ul style="list-style-type: none"> ■ Vorbereitung zur Nierenersatztherapie oder Transplantation ■ Indikation für spezielle medikamentöse Therapie (z. B. Immunsuppressiva, Erythropoietin) ■ Art und Schwere der Nierenfunktionsstörung <ul style="list-style-type: none"> ■ Behandlungsbedürftige Komplikationen ■ Patientenpräferenzen ■ Komorbidität ■ Lebenserwartung 	Empfehlungsgrad A	Level of evidence GCP	Ergebnis Konsensverfahren 5/5
<p>Im Regelfall sollten alle Patienten mit einer eGFR < 30 ml/min nephrologisch evaluiert werden. Die Überweisung dient dem Erkennen einer potentiell behandelbaren und reversiblen Ursache der Nierenfunktionsstörung und der Abschätzung der Notwendigkeit einer Vorbereitung zur Dialyse oder Transplantation. Bei hochbetagten Patienten sowie in palliativen Situationen sollte eine individuelle Entscheidung in Absprache mit den Patienten oder Angehörigen erfolgen.</p>			
<p>6.13 Empfehlung</p> <p>Bei Hinweisen auf eine obstruktive Uropathie sollte eine Überweisung in die Urologie angeboten werden.</p>	Empfehlungsgrad B	Level of evidence GCP	Ergebnis Konsensverfahren 5/5
<p>Leitlinienadaptation: HAS [Bruck et al. 2015], CEBAM (konsens) [van Pottelbergh et al. 2012], NICE (recommendation 1.5.5, should) [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015]</p>			

In seltenen Fällen kann eine CKD durch eine obstruktive Uropathie bedingt sein. Ergeben sich in der Sonographie Hinweise auf ein Obstruktion, z. B. erweitertes Nierenbecken, sollte diese potenziell reversible Ursache einer CKD, urologisch evaluiert werden.

7 Behandlung

7.1 Nichtmedikamentöse Maßnahmen

Leitfragen

- 1 Welche Maßnahmen sollen bei einer etablierten chronischen Nierenerkrankung erfolgen?
- 2 In welchen Intervallen sollen die Maßnahmen überprüft werden?
- 3 Welche Maßnahmen können die Progression der chronischen Nierenerkrankung verlangsamen?

7.1.1. Verhaltensorientierte Lebensstilberatung

7.1 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Menschen mit einer chronischen Nierenerkrankung sollte eine Beratung bezüglich gesundheitsbezogener Verhaltensweisen (Bewegung, Ernährung, Rauchstopp) angeboten werden.	B	GCP	5/5
Leitlinienadaptation: ESC [Black et al. 2010], NICE (recommendation 1.4.6, should) [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015], KDIGO (recommendation 3.1.21, 1D) [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013], KHA-CARI [Johnson et al. 2013], NVL [Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter 2013]			

Es gibt Hinweise, aber keine validen kontrollierten Studien, dass alle Menschen ungeachtet ihrer chronischen Nierenerkrankung von gesunder Ernährung und regelmäßiger körperlicher Aktivität im Hinblick auf Morbidität und Mortalität profitieren. Eine solche Intervention bei Personen ohne Risikofaktoren oder manifeste Erkrankungen ist allerdings im Kontext der hausärztlichen Versorgung weder leistbar noch evidenzbasiert. Zudem können hierdurch auch negative Effekte entstehen. Es wird daher nicht empfohlen, in der Praxis routinemäßig alle Personen im Hinblick auf gesundheitsbezogene Verhaltensweisen zu beraten [Moyer und on behalf of the U. S. Preventive Services Task Force 2012, S. N/A-N/A].

Für die Praktische Durchführung verweisen wir auf die Leitlinien [Screening, Diagnostik und Behandlung des schädlichen und abhängigen Tabakkonsums](#) [Batra A 2015] und [DEGAM-Leitlinie „Kardiovaskuläre Prävention“](#) [Ludt S 2016].

7.1.2 Medikamentenreview

Viele Medikamente werden zum Teil oder vollständig renal eliminiert und können die Nierenfunktion ungünstig beeinflussen und/oder erfordern bei eingeschränkter Nierenfunktion eine Dosisanpassung ([5.2.4 Nephrotoxische Medikamente](#)).

7.2 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Bei Patienten mit CKD (GFR < 60 ml/min/1,73m²) soll vor der Verordnung neuer Medikamente geprüft werden, ob eine Anpassung der Dosierung notwendig ist oder eine Kontraindikation vorliegt.</p> <p>Leitlinienadaptation: KDIGO (recommendation 4.4.1, 1A) [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013], (recommendation 18, strong for; recommendation 19, weak for) [Johnson et al. 2013] UMHS (1D) [Reilly Lukela et al. 2014], VA-DoD [United States Department of Veterans Affairs, Department of Defense 2014]</p>	A	T IB	5/5

Praxistipp

Informationen zur Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörung finden sich unter www.dosing.de.

In regelmäßigen Abständen, aber mindestens einmal jährlich soll ein Medikamentenreview der Dauermedikation erfolgen, siehe auch Empfehlung 7.10, [8.7 Medikamentenmonitoring](#).

7.1.3 Patientenedukation

Nationale und international Studien zeigen dass ein hoher Anteil der Patienten mit CKD nicht über die CKD aufgeklärt worden ist [Mahner et al. 2018; McIntyre et al. 2012; Plantinga et al. 2008].

Patienten sollen im Allgemeinen über die Diagnose einer CKD in verständlicher Weise aufgeklärt werden [Abdi et al. 2012]. Wenn nötig können Maßnahmen besprochen werden, wie die Wahl von Analgetika ([5.2.4 Nephrotoxische Medikamente](#)). In bestimmten Fällen wie z. B. bei palliativen Patienten, oder psychosoziale Belastungssituationen kann das Unterbleiben einer Aufklärung gerechtfertigt sein [Daker-White et al. 2015].

7.3 Empfehlung Patienten mit CKD (GFR < 60 ml/min/1,73m²) sollen über die Diagnose aufgeklärt werden.	Empfehlungsgrad A	Level of evidence GCP	Ergebnis Konsensverfahren 5/5
Leitlinienadaptation: HAS [Haute Autorité de Santé 2012]			

Der Nutzen spezieller Schulungen für Patienten mit CKD konnte aber bisher nicht belegt werden [Lopez-Vargas et al. 2016] auch bei Diabetikern [Li et al. 2011].

7.1.4 Ernährung

Die Evidenz für spezielle Ernährungsempfehlungen in den frühen Stadien der CKD ist gering [McMahon et al. 2015]. Es gelten bezüglich gesunder Ernährung weitgehend die Empfehlung für die Allgemeinbevölkerung (Deutsche Gesellschaft für Ernährung 2017). Diättempfehlungen bezüglich Kalium, Phosphat, Kochsalz und Kalorien sollten dem Schweregrad der CKD angepasst werden [KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease 2007] [NICE Empfehlung 1.4.7]. Ab Stadium CKD G4 kann eine Ernährungsberatung sinnvoll sein (modifiziert nach [Haute Autorité de Santé 2012; KDIGO clinical practice guideline for lipid management in chronic kidney disease 2013], KDIGO Empfehlung 3.1.22).

7.4 Empfehlung Allen Patienten ab CKD Stadium G4 sollte unter Berücksichtigung von Gesundheitszustand und Nebenerkrankungen, eine Ernährungsberatung zur Anpassung von Energie-, Phosphat-, Protein-, Kalium- und Kochsalzgehalt der Nahrung angeboten werden.	Empfehlungsgrad B	Level of evidence GCP	Ergebnis Konsensverfahren 5/5
Leitlinienadaptation: KDIGO recommendation 3.1.22; 1B [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013], NICE recommendation 1.4.7; should [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015], KHA-CARI 12.a; 2C [Johnson et al. 2013]			

Eine Ernährungsberatung ist in Deutschland keine allgemein verfügbare Leistung der gesetzlichen Krankenkasse (GKV). Die Krankenkassen können eine Ernährungsberatung nach §43 SGB V als ergänzende Leistung anbieten. Einzelne Krankenkassen bieten diese für Versicherte an, die Verfügbarkeit ist jedoch gering und regional unterschiedlich.

Im Folgenden werden orientierende Hinweise zu enteralen Ernährung bei CKD gegeben, die von älteren Konsensusleitlinien zur enteralen Ernährung bei CKD [Fouque et al. 2007; Cano et al. 2009] und einer Synthese aus den Quelleitlinien abgeleitet sind.

Energie und Kalorienaufnahme

Es wird eine Energieaufnahme von 30-40 kcal/kg wie für die Allgemeinbevölkerung empfohlen [Cano et al. 2009]. Bei Übergewicht oder Mangelernährung sind Abweichungen nötig. Es gibt Hinweise das CKD Patienten mit einer Progression, die zur terminalen Niereninsuffizienz übergehen, oft kalorisch mangelernährt sind [Fouque et al. 2007].

Phosphat

Bei CKD-Patienten kann es zu einer Phosphatretention aufgrund verminderter renaler Phosphatexkretion kommen. Phosphaturische Hormone wie Parathormon werden vermehrt gebildet und führen zu den typischen CKD-assoziierten Zweiterkrankungen wie CKD-MBD [7.2.5 CKD-MBD \(CKD – Mineral and Bone Disorder\) und Knochenstoffwechsel](#). Die von ESPEN und EBPG empfohlene tägliche Phosphatmenge beträgt 600–1000 mg/d [Fouque et al. 2007; Cano et al. 2009] Für CKD-Stadium G1-3 empfiehlt KHA-CARI keinerlei Phosphatrestriktion in der Nahrung (KHA-CARI „Modification of lifestyle and nutrition“ Chapter 12.g., Empfehlungsstärke 2C) [Johnson et al. 2013].

7.5 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
CKD-Patienten ab Stadium G4 sollten maximal 600 – 1000 mg Phosphat/d mit der Nahrung aufnehmen.	B	GCP	5/5
Leitlinienadaptation: ESPEN [Cano et al. 2009], EBPG [Fouque et al. 2007], KHA-CARI [Johnson et al. 2013]			

Praxistipp

Hinweise zur Phosphat in der Nahrung gibt es eine frei zugängliche Patienteninformation der Institut für Ernährungsmedizin der TU München.

www.mri.tum.de/sites/test.mri.tum.de/files/seiten/phosphatarme_ernaehrung.pdf

Protein

Eine Proteinrestriktion wurde für CKD-Patienten in der Vergangenheit häufig empfohlen. Die Evidenz bezüglich einer Proteinrestriktion ist widersprüchlich. NICE weist im Update 2014 daraufhin, dass es für eine Einschränkung auf < 0.6-0.8 g Protein/d keine Evidenz für eine Progressionshemmung gibt, stattdessen aber das Risiko für Malnutrition steigt [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015]. KDIGO empfiehlt eine Proteinzufuhr von 0.8 g/kg/d bei Patienten mit CKD (Empfehlungsgrad 2C) (KDIGO recommendation 3.1.13) [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and ma-

nagement of chronic kidney disease 2013]. Das entspricht genau der Empfehlung für Erwachsenen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung.

Ab einem CKD Stadium G4 (Empfehlungsgrad 2B) empfiehlt KDIGO die Eiweißzufuhr zu reduzieren [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013]. Die ESPEN Richtlinie empfiehlt eine Reduktion auf 0.55-0.6 g/kg/d bei einer eGFR von 25-70 ml/min [Cano et al. 2009]. Die KHA-CARI Richtlinie empfiehlt eine normale Proteinaufnahme für frühe CKD-Stadien und benennt normal mit 0.75-1.0 g/d (KHA-CARI „Modification of lifestyle and nutrition“ Chapter 12.b, Empfehlungsstärke 1C) [Johnson et al. 2013]. Eine zu hohe Proteinzufuhr von > 1.3 g/kg/d sollte bei Erwachsenen mit CKD und einem erhöhten Progressionsrisiko vermieden werden (KDIGO 3.1.14; Empfehlungsstärke 2C; KHA-CARI „Modification of lifestyle and nutrition“ Chapter 12.d., Empfehlungsstärke 2C) [Johnson et al. 2013; KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013].

7.6 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Die Proteinzufuhr bei Patienten mit CKD sollte wie in der Normalbevölkerung etwa 0.8-1.0 g/kg/d betragen. Eine Proteinrestriktion unter 0.8 g/kg/d sollte ebenso vermieden werden wie eine erhöhte Proteinzufuhr von > 1.3 g/kg/d.	B	T II	2/2 1 Enthaltung
Leitlinienadaptation: KDIGO (recommendation 3.1.13 2C; 3.1.14, 2C) , KHA-CARI (12.b, 1C und 12.d, 2C), NICE (recommendation 8.4.5) [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015]			

Eine Abschätzung der täglichen Proteinzufuhr und eine Beratung der Patienten zur Ernährung muss im Regelfall von ausgebildeten Ernährungsberatern durchgeführt werden.

Kalium

Aufgrund verminderter renaler Clearance kann es zu einer Hyperkaliämie neigen kommen. Eine Restriktion auf 1500-2000 mg/d Kalium in der Nahrung werden in der ESPEN-Leitlinie empfohlen [Cano et al. 2009]. Allerdings ist eine Hyperkaliämie bei einem CKD-Stadium <G4 ein seltenes Ereignis. Vorsicht ist geboten bei Einnahme von Medikamenten, die das Serumkalium beeinflussen, wie z. B. RAAS-Hemmer, NSAID oder kaliumsparende Diuretika ([8 Monitoring](#)).

Natrium/Kochsalz

Die Fähigkeit zur Urinnatriumexkretion nimmt bereits in frühen Stadien der Nierenerkrankung ab. Dies führt zu einer Salzretention und Blutdruckerhöhung. Eine hohe Kochsalzaufnahme in der Nahrung ist zudem assoziiert mit Proteinurie und glomerulärer Hyperfiltration. Kochsalz kann zudem die Wirksamkeit einer medikamentösen Blockade des Renin-Angiotensin-System (RAAS) (z. B. ACE-Hemmer, Sartane) beeinträchtigen.

Es gibt keine Evidenz bezüglich der Langzeiteffekte einer Salzrestriktion bei CKD auf primäre Endpunkte wie Mortalität und Progression zur terminalen Niereninsuffizienz (ESRD). Salzrestriktion bei CKD reduziert den Blutdruck deutlich und ebenso die Proteinurie. Es ist daher wahrscheinlich, dass diese Maßnahme zu einer signifikanten Minderung der Inzidenz der terminalen Niereninsuffizienz (ESRD) und kardiovaskulärer Ereignisse führen könnte. [McMahon et al. 2015]

Die Empfehlungen zur optimalen Kochsalzzufuhr, bzw. Natriumzufuhr, variieren. Die tägliche Kochsalzmenge in der Nahrung wird mit 5-6 g/d bzw. Natriummenge mit 2,0 - 2,3 g/d [EBPG 2007], bzw. Natriummenge 1.8 - 2.5 g/d [ESPEN 2009] bzw. Natriummenge < 90 mmol/d oder < 2 g/d (KDIGO 3.1.19 Empfehlungsstärke 1C) [Cano et al. 2009]. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin empfiehlt für die Normalbevölkerung 1,5 g Natrium /d (entspricht ca. 4 g Kochsalz) [Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr 2017].

Die durchschnittliche tägliche Kochsalzaufnahme bei Erwachsenen in Deutschland liegt bei Frauen bei ca. 8,4 g Kochsalz und bei Männern bei 10 g [Johner et al. 2015]. Die Umsetzung einer an den Empfehlungen orientierten täglichen Kochsalzzufuhr ist in der Praxis schwierig, weil nur ein kleiner Teil des Salzes über Tischstreuer zugeführt wird. Ein großer Teil des Kochsalzes befindet sich in industriell gefertigten Lebensmitteln und in Deutschland z. B. besonders im Brot. Kochsalz und Phosphat werden Lebensmitteln zur Verbesserung der Haltbarkeit zugesetzt. Weniger als 6 g Kochsalz pro Tag sind schwer umsetzbar. Es wird geschätzt, dass etwa 20-30 % der Bevölkerung kochsalzempfindlich sind. Bei Personen mit Hypertonie wird von 50 % ausgegangen, der Anteil nimmt mit zunehmenden Alter, bei Übergewicht und Nierenfunktionsstörung zu.

Daher sollten CKD-Patienten die empfohlene tägliche Kochsalzmenge von 6 g einhalten und ggf. bei Bluthochdruck oder Ödemen mit Diuretika behandelt werden ([7.2.7 Therapie mit Diuretika](#)).

Seltene Kontraindikationen für eine Salzrestriktion umfassen u. a. Salzverlustnephropathien, Hypotonien und Volumenmangel ohne Herzinsuffizienz.

7.7 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
CKD-Patienten ab Stadium G3 sollten maximal 6 g Kochsalz (entsprechend ca. 2-3 g Natrium) pro Tag mit der Nahrung aufnehmen.	B	T II	5/5
Leitlinienadaptation: KDIGO (recommendation 3.1.19; 1C) [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013], ESPEN [Cano et al. 2009], EBPG [Boulware et al. 2006; Fouque et al. 2007; Cano et al. 2009]			

Praxistipp

Eine Broschüre des Instituts für Ernährungsmedizin der TU München zu Salz in der Nahrung ist unter https://www.mri.tum.de/sites/test.mri.tum.de/files/seiten/Kochsalzarme_Ernaehrung_Maerz_2016.pdf verfügbar

Trinkmenge

Auch die Fähigkeit zur Urinkonzentration nimmt früh ab, vor allem bei Erkrankungen mit Schädigung des Nierenmarks wie z. B. interstitielle Nephritis oder Pyelonephritis. Patienten müssen in den früheren Stadien der Nierenerkrankung also ausreichend trinken, etwa 2 l/d (KHA-CARI „Modification of lifestyle and nutrition“ Chapter 12.t., Empfehlungsstärke 2C) [Johnson et al. 2013]. Eine Restriktion der Trinkmenge ist bei nicht dialysepflichtiger CKD ohne Herzinsuffizienz nicht notwendig.

7.2. Medikamentöse Maßnahmen

7.2.1. Blutdrucktherapie

Es gibt eine Übereinstimmung zwischen den meisten Quellleitlinien, dass Blutdruckziele für CKD-Patienten individualisiert festgelegt werden sollen [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015; Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter 2013; Guidelines and Protocols and Advisory Committee of the British Columbia Medical Association and Ministry of Health 2014]. Als Zielwert wird im Allgemeinen ein Blutdruck von <140/90 mmHg empfohlen (KDIGO recommendation 3.1.4). Auch für Menschen ohne CKD werden im Regelfall keine abweichenden Blutdruckziele empfohlen [Ludt S 2016, 2016].

Einige Leitlinien empfehlen für Subgruppen etwas niedrigere Zielblutdruckwerte. KDIGO (recommendation 3.1.5) empfiehlt bei CKD-Patienten mit und ohne Diabetes, bei Proteinurie (>30 mg/g; Stadium \geq A2) einen Zielwert von <130/80 mmHg. Minimal abweichend davon empfiehlt NICE (recommendation 1.6.2) bei CKD-Patienten mit Diabetes oder ACR>70 mg/mmol (Stadium A3) einen Zielwert von <130/80 mmHg. Die Nationale Versorgungsleitlinie gibt einen Zielwert von 140/80 mmHg an (Empfehlung 4.18, 4.19) [Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter 2013]. Die Empfehlungen der Quellleitlinien sind in Tabelle 12: Übersicht Blutdruckzielwerte anderer Leitlinien zusammengefasst.

Tabelle 12: Übersicht Blutdruckzielwerte anderer Leitlinien

Leitlinie	Zielwerte (mmHg)		Patientengruppe
	systolisch	diastolisch	
NICE	individualisierte Ziele		Diabetes ACR \geq 70 mg/mmol
	120-139	< 90	
	120-129	< 80	
	120-129	< 80	
KDIGO	individualisierte Ziele		Albuminausscheidung \geq 30 mg/24 h
	< 140	< 90	
	< 130	< 80	
ACP	–	–	
BCMA	120-139	60-89	
CEBAM	< 140	< 90	
ERBP diabetes	< 140	–	Diabetes
ERBP elderly	–	–	
HAS	< 140	< 90	Diabetes Albuminurie
	< 130	< 80	
	< 130	< 80	
KDQI Diabetes	–	–	
KHA-CARI	< 140	< 90	Diabetes Mikro- oder Makroalbuminurie
	< 130	< 80	
	< 130	< 80	
NVL	< 140	< 80	Diabetes
UMHS	< 140	< 90	
VA-DoD	< 140	< 90	

NICE: National Institute for Health Care and Clinical Excellence, Kidney Disease Improving Global Outcomes, ACP: American College of Physician, BMCA: British Columbia Medical Association, CEBAM: Domus Medica und Belgisch Centrum voor Evidence-Based Medicine, ERBP diabetes: Clinical Practice Guideline on management of patients with diabetes and chronic kidney disease stage 3b or higher, ERBP elderly: Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher, HAS: Haute Autorité de Santé, KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes, NICE: National Institute of Health and Clinical Excellence, NVL: Nationale Versorgungsleitlinie, UMHS: University of Michigan Health System, VA-DoD: Veterans Affairs, Department of Defence

7.8 Statement	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Allen Patienten mit CKD (GFR < 60 ml/min/1,73m²) und Blutdruck > 140/90 mmHg sollten Maßnahmen zur Blutdrucksenkung angeboten werden. Der Zielwert sollte individuell festgelegt werden.</p> <p>Leitlinienadaptation: [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013] (recommendation 3.1.4), NICE (recommendation 1.6.1, 1.6.2) [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015], BCMA [Guidelines and Protocols and Advisory Committee of the British Columbia Medical Association and Ministry of Health 2014], CEBAM [van Pottelbergh et al. 2012], HAS [Haute Autorité de Santé 2012], KDQI Diabetes, KHA-CARI (blood pressure targets), NVL (Empfehlung 4-10, 4-11), UMHS [Reilly Lukela et al. 2014], VA-DoD [United States Department of Veterans Affairs, Department of Defense 2014]</p>	B	T II	5/5

Leitlinien zur Blutdrucktherapie legen sich auf keine bestimmte Substanzklasse zu Erstlinienbehandlung fest [Mancia et al. 2013; Ludt S 2016; Black et al. 2010]. Abweichend davon wird bei Diabetikern und Patienten mit Proteinurie (> 30mg/24 h oder Äquivalent) eine Empfehlung für eine ACE-Hemmer oder Angiotensinrezeptorblocker gemacht (KDIGO recommendation 3.1.6, NICE recommendation 1.6.3, NVL Empfehlung 4.13) [KDIGO clinical practice guideline for lipid management in chronic kidney disease 2013; National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015].

Praxistipp

Unter der Therapie mit einem ACE-Hemmer oder Angiotensinrezeptorblocker kommt es häufig zur einer Abnahme der eGFR, bzw. zu einem Anstieg des Serumkreatinins. Eine Abnahme der eGFR um bis zu 25 % vom Ausgangswert, bzw. eine Zunahme des Serumkreatinins um bis zu 30 % vom Ausgangswert gilt dabei als akzeptabel (NICE recommendation 1.6.12). Wenn es zu einer Verschlechterung von eGFR oder Serumkreatinin innerhalb der genannten Grenzen kommt, soll die Messung in 1-2 Wochen wiederholt werden (NICE recommendation 1.6.13). Wenn die Verschlechterung die genannten Grenzen überschreitet, sollen zunächst andere Gründe für die Verschlechterung der Nierenfunktion ausgeschlossen werden (wie Volumenmangel, nephrotoxische Medikation). Falls kein anderer Grund gefunden wird, soll der ACE-Hemmer oder Angiotensinrezeptorblocker abgesetzt oder auf eine niedrigere, zuvor vertragene Dosis reduziert werden (NICE recommendation 1.6.14).

Vor Ansetzen eines ACE-Hemmers oder Angiotensinrezeptorblockers und nach 1-2 Wochen Therapiedauer sowie nach jeder Dosiserhöhung sollen eGFR und Kalium kontrolliert werden (NICE recommendation 1.6.7-1.6.8).

ACE-Hemmer und Angiotensinrezeptorblocker sollen aus folgenden Gründen nicht miteinander kombiniert werden: erhöhtes Risiko für Hyperkaliämie, dauerhafte Nierenfunktionsverschlechterung und arterielle Hypotension (EMEA 2014 [European Medicines Agency 2014]; NICE recommendation 1.6.4; KDIGO recommendation 3.1.8).

Bei Patienten auch ohne erhöhten Blutdruck mit Proteinurie und/oder Diabetes empfehlen mehrere Quellleitlinien (KDIGO recommendation 3.1.6, NICE recommendation 1.6.3, NVL Empfehlung 4-23) eine Behandlung mit einem ACE-Hemmer oder Angiotensinrezeptorblocker zur Progressionshemmung [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015; Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter 2013].

7.2.2. Therapie des Diabetes mellitus

Leitfrage

- 1 Welche oralen Antidiabetika können bei chronischer Nierenerkrankung eingesetzt werden?

Erhöhte HbA1c-Werte sind ein Risikofaktor für Diabeteskomplikationen einschließlich der Progression der CKD. Die Zielwerte für den HbA1c unterschieden sich bei Diabetikern mit und ohne CKD nicht. Wie beim Blutdruck soll ein Zielbereich individualisiert festgelegt werden (NVL Diabetes Empfehlung 2-1 bis 2-7). Der Zielkorridor für den HbA1c zur Prävention von Folgekomplikationen liegt bei 6,5-7,5 % (NVL Diabetes Empfehlung 2-8). Medikamentöse Absenkung unter 6,5 % werden nicht empfohlen (NVL Diabetes Empfehlung 2-9). Bei Älteren oder Menschen mit einer reduzierten Lebenserwartung sind auch HbA1c Werte von 8 % tolerabel [Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien 2013].

Eine strengere Blutzuckerkontrolle senkt das Risiko für terminales Nierenversagen nicht [Ruospo et al. 2017]

Patienten mit CKD haben einerseits ein erhöhtes Risiko für Unterzuckerung und Antidiabetika müssen in ihrer Dosierung angepasst werden oder sind kontraindiziert. In Tabelle 13 sind die in Deutschland zugelassenen und zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung verordnungsfähigen Antidiabetika und ihre Anpassung bei CKD aufgeführt.

Tabelle 13 Dosisanpassung von Antidiabetika bei CKD modifiziert nach Zieschang 2017

Wirkstoff	Dosierung	CKD 3	CKD 4	CKD5
Empagliflozin	10 mg	10 mg bis eGFR >45ml/min	∅	∅
Glibenclamid	2,5-15 mg	∅	∅	∅
Glimepirid	1-6 mg	reduziert	reduziert	reduziert
Gliquidon	30-90 mg	✓	✓	✓
Insuline	variabel	✓	✓	✓
Liraglutid	0,6-1,8 mg	✓	∅	∅
Metformin	500-2250 mg	2 x 500 mg	∅	∅
Sitagliptin	100 mg	50 mg	25 mg	25 mg
Repaglinid	0,2-12 mg	nicht verordnungs-fähig	✓ *	✓

✓ zugelassen ∅ = Kontraindiziert * ab eGFR < 25 ml/min/1,73m² verordnungs-fähig

Wegen der Evidenz aus Studien mit klinischen Endpunkten ist Metformin bei Diabetes Typ 2 die in der NVL Diabetes empfohlene medikamentöse Erstlinientherapie, wenn der HbA1c mit diätetischen Maßnahmen nicht im individuellen Zielbereich liegt. Metformin kann bei Menschen mit Diabetes und Nierenfunktionseinschränkungen zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen, wie z. B. einer Laktatazidose führen. Daher galt Metformin bei einer eGFR < 60ml/min/1,73m² als kontraindiziert. Die Fach- und Gebrauchsinformation zu Metformin wurde 2015 aktualisiert. Aufgrund der Bewertung neuer Daten zur Sicherheit der Anwendung von Metformin bei Patienten mit Nierenerkrankung wurde die Grenze auf eine eGFR > 45 ml/min/1.73m²) abgesenkt. Nach dem Abschluss eines erneuten Risikobewertungsverfahrens wurde die Grenze auf > 30 ml/min/1.73m² abgesenkt [Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte 2017]. In einer großen Beobachtungsstudie wurde nur bei Patienten mit Diabetes und einer eGFR < 30 ml/min/1.73m² eine Laktatazidose beobachtet [Lazarus et al. 2018].

7.9 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Metformin sollte bei CKD und Diabetes Typ 2 bis zu einer eGFR von ≥ 30 ml/min /1.73m² bevorzugt angeboten werden, wenn der HbA1c nicht im individuellen Zielbereich liegt.	B	GCP	5/5
Leitlinienadaptation: NVL [Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien 2013], DEGAM-Leitlinie „Kardiovaskuläre Prävention“ [Ludt S 2016]			

Wenn der individuelle Zielbereich mit Metformin nicht erreicht wird richtet sich das weitere Vorgehen nach der NVL Diabetes unter Berücksichtigung der Nierenfunktion.

Da bei Nierenfunktionseinschränkung einerseits die tubuläre Degradation des Insulins nachlässt und Insulin somit eine verlängerte Halbwertszeit und Wirkung im Körper aufweist, andererseits aber auch die Insulinresistenz zunimmt, können keine spezifischen Kriterien angegeben werden, wann eine Insulintherapie bei CKD-Patienten mit Diabetes zu beginnen ist. Allgemein kann empfohlen werden, wenn der individuelle Zielbereich unter oralen Antidiabetika nicht erreicht wird oder eine Neigung zu Hypoglykämien auftritt auf eine Insulintherapie umzustellen (NVL Empfehlung 4-8).

7.2.3 Therapie bei Hyperuricämie

Bei CKD kommt es stadienabhängig häufig zu einer Erhöhung der Serumharnsäure. Ob die erhöhte Serumharnsäure eine Folge der CKD ist oder eine Ursache oder aber ein Marker für andere Risikofaktoren, die zu CKD führen, ist derzeit nicht geklärt.

Es gibt keine ausreichenden Evidenzen für oder gegen den Einsatz von medikamentöser Harnsäuresenkung bei Patienten mit CKD und symptomatischer oder asymptomatischer Hyperurikämie mit dem Ziel der Progressionshemmung der Nierenfunktionsverschlechterung (KDIGO recommendation 3.1.20). Eine medikamentöse Harnsäuresenkung wird für die Stadien G1-3 mit asymptomatischer Hyperurikämie NICE; KHA-CARI nicht empfohlen.

Eine in diesen Leitlinien nicht berücksichtigte Meta-Analyse von 16 RCTs zur harnsäuresenkenden Therapie bei CKD-Patienten zeigte eine signifikante Risikoreduktion für Nierenfunktionsverschlechterung und kardiovaskuläre Ereignisse. (Mansei jinzobyō ni okeru hinketsu no tame no kedaijio shinryo gaidorain) [Su et al. 2017]. Es wurde kein Effekt auf die Gesamtmortalität gesehen. Die Autoren selbst sehen die Ergebnisse ihrer Meta-Analyse aufgrund folgender Einschränkungen kritisch: niedrige Qualität der RCTs (9/16 RCTs hatten einen Jadad Score >3); viele fehlende Werte bei der Baseline-Beschreibung der Populationen; Heterogenität der baseline Nierenfunktion und der Ursachen der CKD; Heterogenität der Nachbeobachtungszeit (6+84 Mo), niedrige Sample Size (alle <200) und niedrige Ereignisrate.

7.10 Statement	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Es gibt nur unzureichende Evidenz für die Behandlung einer asymptomatischen oder symptomatischen Hyperurikämie bei Personen mit CKD mit dem Ziel die Progression der CKD zu verzögern.</p> <p>Leitlinienadaptation: KDIGO (recommendation 3.1.20) [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013], KHA-CARI (2C) [Johnson et al. 2013] De Novo Literaturrecherche [Su et al. 2017]</p>			5/5

Bei symptomatischer Hyperurikämie ist eine an die Nierenfunktion angepasste harnsäuresenkende Therapie indiziert. Es wird auf die DEGAM-Leitlinien „Akute Gicht in der hausärztlichen Versorgung“ (Engel B 2013a) und „Gicht: Häufige Gichtanfälle und Chronische Gicht in der hausärztlichen Versorgung“ (Engel B 2013b) verwiesen.

Praxistipp

Gichttherapie:

Bei CKD-Patienten mit Gicht sind folgende prinzipielle Überlegungen wichtig:

- Sowohl zur Entzündungshemmung als auch zur Schmerztherapie im akuten Gichtanfall sollen bevorzugt nicht-nephrotoxische Arzneimittel zum Einsatz kommen. Die Entzündungshemmung kann mittels zeitlich begrenzter Steroidgaben (z. B. Prednisolon 30 mg für 3-5 Tage) erfolgen. Als Schmerzmedikamente stehen Paracetamol und Metamizol bei CKD-Patienten zur Verfügung.
- Colchicin wird gemäß rheumatologischen Leitlinien niedrig dosiert (2 x 0.5 mg/d) über einen längeren Zeitraum von 3-6 Monaten gegeben. Wegen des engen therapeutischen Fensters und beschriebenen tödlichen Überdosierungen gilt Colchicin nur als Mittel der ferneren Wahl [Kiltz U. et al. 2016].
- NSAR sollen bei CKD-Patienten mit niedrig dosiert und nur zeitlich begrenzt eingesetzt werden. NSAR können ein akutes Nierenversagen auslösen, wenn die Aufrechterhaltung des renalen Blutflusses von renalen Prostaglandinen abhängt. Risikofaktoren sind insbesondere ein reduziertes effektives Blutvolumen (Herzinsuffizienz, Leberzirrhose, diuretische Therapie), eine chronische Nierenerkrankung und Komedikation mit Hemmern des Renin-Angiotensin Systems (www.dosing.de). NSAR können auch eine interstitielle Nephritis, Nierenpapillennekrose, Glomerulonephritis und/oder ein nephrotisches Syn-

drom auslösen [Ungprasert et al. 2015]. In einer epidemiologischen Studie zu Ibuprofen waren Alter und KHK mit einem erhöhten Risiko für Nephrotoxizität assoziiert [Murray et al. 1990].

- Anpassung der Xanthinoxidasehemmer Allopurinol oder Febuxostat an die Nierenfunktion (www.dosing.de):
 - Allopurinol kann akute tubuläre Nekrose, interstitielle Nephritis und Nephrolithiasis verursachen. Bei einer eGFR von 10-20 ml/min/1.73m² soll Allopurinol auf 100-200 mg/d, ab einer eGFR <10 ml/min/1.73m² auf 100 mg/d reduziert werden. Ab einer eGFR > 20 ml/min/1.73m² kann laut Fachinformation die Standarddosis eingesetzt werden.
 - Febuxostat kann Nierenversagen, Nephrolithiasis, Hämaturie, Pollakisurie, Proteinurie und interstitielle Nephritis verursachen. Es sind vier aktive Hydroxymetaboliten beschrieben. Laut Fachinformation wurden CKD-Patienten nur bis zu einer eGFR ≥30 ml/min/1.73m² untersucht. Bei einer eGFR von ≥30 ml/min/1.73m² muss die übliche Dosis von 80 mg/d nicht angepasst werden. Bei einer eGFR <30 ml/min/1.73m² sollte eher niedrig dosiert werden mit 40 mg/d oder auch nur alle 2 Tage. (www.dosing.de). Febuxostat wird bei erhöhten kardiovaskulärem Risiko nicht empfohlen [White et al. 2018] und kommt daher für die meisten Menschen mit CKD nicht in Frage.
 - Die Xanthinoxidasehemmer Allopurinol und Febuxostat sollen nicht in Kombination mit Azathioprin gegeben werden. Es besteht die Gefahr der Leukopenie.

- Anpassung von Colchicin an die Nierenfunktion (www.dosing.de):
 - Bei CKD-Patienten ohne Ko-Medikation mit CYP3A4-Hemmern oder P-glycoprotein-Hemmern kann Colchicin bis zu einer eGFR > 30 ml/min ohne Dosisanpassung gegeben werden. Ab einer eGFR <30 ml/min soll eine Dosisreduktion erfolgen.

Bei CKD-Patienten mit Ko-Medikation mit CYP3A4-Hemmern oder P-glycoprotein-Hemmern ist Colchicin kontraindiziert. Zu den CYP3A4-Hemmern zählen z. B. Grapefruit-Saft, Verapamil, Makrolidantibiotika wie Clarithromycin oder Erythromycin, Azol-Antimykotika wie Fluconazol oder Itraconazol, Proteasehemmer wie Indinavir oder Ritonavir. Zu den P-glycoprotein-Hemmern zählen u. a. Amitriptylin, Ranitidin, Omeprazol.

7.2.4 Therapie der Anämie

Anämie kann als Komplikation bei chronischer Nierenerkrankung auftreten. Anämie kommt bei Patienten mit Nierenerkrankung vor allem in den höheren Stadien häufiger vor. Die Prävalenz von Anämie steigt von bis zu 10 % in Stadium G1 bis auf über 50 % in Stadium G5 an [Staufer und Fan 2014]. Anämie und die damit einhergehende Müdigkeit sind bei Patienten mit CKD mit Lebensqualität und Krankheitslast assoziiert [Eriksson et al. 2016].

Ursachen

Bei einer GFR über 60 ml/Min/1,73m² ist eine andere Ursache der Anämie als Nierenerkrankung wahrscheinlich [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015]. Das Blutbild der renalen Anämie entspricht meistens einer normochromen, normovolemischen Anämie. Diese sogenannte renale Anämie ist bedingt durch mehrere Faktoren. Wichtig ist hierbei ein Mangel am erythrozytenspezifischen Wachstumsfaktor Erythropoietin, der durch die Niere nicht mehr in ausreichender Menge produziert wird. Zusätzlich liegt eine Störung des Eisenhaushalts vor. CKD-Patienten leiden vermehrt unter einem absoluten Eisenmangel durch verringerte Eisenaufnahme aus der Nahrung, und in den späteren Stadien durch einen erhöhten Verlust, bei dem auch häufige Blutentnahmen eine Rolle spielen können. Außerdem besteht bei vielen Patienten ein funktioneller Eisenmangel, der durch beeinträchtigte Freisetzung von körpereigenen Speichereisen gekennzeichnet ist und wodurch nicht genug Eisen für die Erythropoese zur Verfügung steht (retikuloendotheliale Blockierung). Im Spätstadium der CKD kann zusätzlich die Lebensdauer der Erythrozyten durch den erhöhten Harnstoffspiegel verkürzt sein. [Babitt und Lin 2012; Dev und Babitt 2017]

Monitoring

Für Untersuchungen und Untersuchungsintervalle wird verwiesen auf Abschnitt [8 Monitoring](#).

Therapie

Die Entscheidung zur Therapie einer Anämie bei Patienten mit CKD richtet sich nicht nach Laborwerten, sondern ist eine klinische Entscheidung, bei der Symptome, Patientenpräferenz, klinischer Zustand und relevante Komorbiditäten berücksichtigt werden müssen. Da die Eisenresorption bei Patienten mit CKD, vor allem in den höheren Stadien, gestört sein kann, ist eine orale Eisensubstitution bei diesen Patienten nicht immer ausreichend. In diesen Fällen kann eine parenterale Substitution erwogen werden. Bei Hochrisikopatienten für terminale Niereninsuffizienz sollten zellhaltige Blutprodukte auch im Rahmen von elektiven Eingriffen möglichst vermieden werden.

7.11 Empfehlung

Bei Patienten mit CKD und eGFR <60 ml/Min/1,73m² mit behandlungsbedürftiger Eisenmangelanämie, die auf orale Eisensubstitution nicht ansprechen, sollte intravenöse Eisensubstitution erwogen werden.

Empfehlungsgrad

B

Level of evidence

T II

Ergebnis Konsensverfahren

5/5

Leitlinienadaptation: NICE anemia (recommendation 1.3.20, should) [Ratcliffe et al. 2016], KDIGO anemia (recommendation 2.1.2, 2C) [KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease 2012a], CEBAM [van Pottelbergh et al. 2012], HAS (Haute Autorité de Santé 2012), UMHS [Reilly Lukela et al. 2014], Va-DOD (recommendation 28, weak for) [United States Department of Veterans Affairs, Department of Defense 2014]

	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>7.12 Empfehlung Bei Patienten mit CKD und symptomatischer Anämie (Luftnot, eingeschränkte Belastbarkeit, Müdigkeit), die nicht auf Eisensubstitution anspricht, kann eine Überweisung in die Nephrologie zur Indikationsprüfung für eine Therapie mit Erythropoese-stimulierenden Substanzen (ESA) angeboten werden.</p> <p>Leitlinienadaptation: NICE anemia (recommendation 1.3.20, should) [Ratcliffe et al. 2016], KDIGO anemia (recommendation 3.1, not graded; recommendation 3.2 1B) [KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease 2012b], HAS [Haute Autorité de Santé 2012]</p>			<p>5/5</p>

Durch Transfusion von Blutprodukten kann eine Alloimmunisierung gegen Spenderantigene auftreten, die Nierentransplantationen stark erschweren und das Transplantatüberleben verringern [Haute Autorité de Santé 2012; KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease 2012a; National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015; National Institute for Health and Clinical Excellence 2015]. Daher sollten Transfusionen von zellhaltigen Fremdblutprodukten (z. B. Erythrozyten, Thrombozyten) bei Patienten, die potenziell ein Nierentransplantat benötigen könnten, wie Patienten mit rasch progredienter CKD, jüngere Patienten mit höhergradigen CKD-Stadien, oder Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz, vermieden werden [National Institute for Health and Clinical Excellence 2015; KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease 2012a; Haute Autorité de Santé 2012; Soosay et al. 2003; Balasubramaniam et al. 2012; Leffell et al. 2014; Rees und Kim 2015].

	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>7.13 Empfehlung Bei Patienten, für die eine Nierentransplantation zukünftig als Behandlungsmöglichkeit in Betracht kommt, sollte die Transfusion von zellhaltigen Blutprodukten vermieden werden, um Alloimmunisierung zu vermeiden.</p> <p>Leitlinienadaptation: KDIGO anemia (recommendations 4.1.1, 1B; 4.1.2, 1C) [KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease 2012b], NICE anemia (recommendation 1.3.2 should, 1.4.11, should) [Ratcliffe et al. 2016], HAS [Haute Autorité de Santé 2012], UMHS [Reilly Lukela et al. 2014]</p> <p>De Novo Literaturrecherche: [National Institute for Health and Clinical Excellence 2015; KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease 2012a; Haute Autorité de Santé 2012; Soosay et al. 2003; Balasubramaniam et al. 2012; Leffell et al. 2014; Rees und Kim 2015]</p>	<p>B</p>	<p>T II</p>	<p>5/5</p>

7.2.5 CKD-MBD (CKD – Mineral and Bone Disorder) und Knochenstoffwechsel

Veränderungen im Knochenstoffwechsel und im Kalzium-Phosphat-Haushalt treten bereits in frühen CKD-Stadien auf. Die Gesamtheit der auftretenden Veränderungen wurde CKD-MBD genannt und umfasst sowohl laborchemische Änderungen (Calcium, Phosphat, Parathormon, Vitamin D) als auch Änderungen im Knochenstoffwechsel und der Knochendichte sowie extraskelettale Verkalkungen (vor allem der Gefäße). In den Stadien CKD G1-3 (eGFR > 30 ml/min/1.73 m²) ist eine CKD-MBD selten symptomatisch.

Das Konzept der CKD-MBD ist eine Erweiterung des älteren Konzepts der renalen Osteodystrophie. Die beschriebenen Veränderungen können beginnend allerdings bereits ab einer eGFR von 60 ml/min/1.73 m² gemessen werden (CKD Stadium G3). Eine Osteoporose kann unabhängig von einer CKD-MBD auftreten.

Veränderungen, die einer spezifischen Therapie bedürfen können, sind:

- Vitamin-D-Mangel
- Hyperphosphatämie
- Osteoporose
- sekundärer Hyperparathyreodismus

Die NICE-Leitlinie empfiehlt, Calcium, Phosphat, Parathormon und Vitamin D in den CKD Stadien G1-3 nicht routinemäßig zu messen, sondern erst ab CKD-Stadium G4-5 einmalig zu messen und das Kontrollintervall individuell festzulegen und ggf. in die Nephrologie zu überweisen (NICE recommendation 1.7.1 und 1.7.2) [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015]. ([8 Monitoring](#))

Bei Vorhandensein einer Osteoporose können bei CKD-Patienten Bisphosphonate nur bis zu einer eGFR von 30 ml/min/1.73m² gegeben werden (NICE recommendation 1.7.3). Eine Alternative stellt der RANK-Ligand-Inhibitor Denosumab dar [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015].

CKD-Patienten in den Stadien G1-3 soll nicht routinemäßig Vitamin-D zur Vorbeugung oder zum Management der CKD-MBD gegeben werden (NICE recommendation 1.7.4). Erst bei nachgewiesenem Vitamin-D-Mangel (25-Hydroxy-Vitamin D < 15 µg/l oder 37 nmol/l) soll diesen CKD-Patienten G1-3 Colecalciferol oder Ergocalciferol angeboten werden (NICE recommendation 1.7.5). Wenn der Vitamin-D-Mangel behoben ist und die Laborwerte auf eine Persistenz der CKD-MBD hinweisen, soll den Patienten Alfacalcidol oder Calcitriol angeboten werden (NICE recommendation 1.7.6). [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015]

Bei Vitamin-D-Mangel empfiehlt die KHA-CARI-Leitlinie 200–600 IE Vitamin D pro Tag über die Nahrung zu sich zu nehmen und auf ausreichend Sonnenlichtexposition zu achten (KHA-CARI 18 b und 18 c) [Johnson et al. 2013]. Zur medikamentösen Vitamin-D-Therapie bei Vitamin-D-Mangel wird bei KHA keine Empfehlung ausgesprochen.

Bei CKD-Patienten in den Stadien G3a-5, die nicht dialysepflichtig sind, empfiehlt KDIGO keinen routinemäßigen Einsatz von Calcitriol oder Vitamin-D-Analoga zur Senkung des Parathormons (KDIGO CKD-MBD Update 2017 recommendation 4.2.2, not graded).

Die Therapie einer CKD-MBD und das entsprechende laborchemische Monitoring werden nicht im hausärztlichen Setting durchgeführt und sind daher nicht Gegenstand dieser Leitlinie.

Es besteht ein erhöhtes Frakturrisiko für Patienten mit CKD 3a-5D (ref 10-13 s. u.), so dass im Update der KDIGO Leitlinie zur CKD-MBD 2017 eine Knochendichtemessung mittels DXA für Patienten mit CKD 3a-5D und Hinweisen für eine CKD-MBD und/oder Osteoporose empfohlen wird (KDIGO CKD-MBD Update 2017 recommendation 3.2.1. 2B). Siehe S3-Leitlinie Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen

<p>7.14 Empfehlung Bei CKD-Patienten (eGFR < 60 ml/min/1,73m²) soll nicht routinemäßig Vitamin-D-substituiert werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad A</p>	<p>Level of evidence GCP</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren 5/5</p>
<p>Leitlinienadaptation: adaptiert NICE [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015], adaptiert KDIGO [KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease 2012a]</p>			

<p>7.15 Empfehlung Bei CKD-Patienten mit nachgewiesenem Vitamin-D-Mangel kann eine Ernährungs- und Lebensstilberatung erfolgen und ggf. Colecalciferol angeboten werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad B</p>	<p>Level of evidence GCP</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren 5/5</p>
<p>Leitlinienadaptation: NICE (recommendation 1.7.4 und 1.7.5) [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015], KHA-CARI (recommendation 18) [Lopez-Vargas et al. 2013]</p>			

7.16 Empfehlung Bei Verdacht auf oder Nachweis von CKD-MBD sollte eine Überweisung in die Nephrologie angeboten werden.	Empfehlungsgrad B	Level of evidence T II	Ergebnis Konsensverfahren 5/5
Leitlinienadaptation: HAS adaptiert [Haute Autorité de Santé 2012], UMHS adaptiert [Reilly Lukela et al. 2014], KDIGO adaptiert [KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease 2012a], KDIGO CKD-MBD [Ketteler et al. 2018], NICE adaptiert [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015; National Clinical Guideline Centre for Acute and Chronic Conditions (Great Britain) 2015], NICE hyperphosphataemia (Hyperphosphataemia in Chronic Kidney Disease 2013)			

7.2.6 Schmerztherapie

Für Patienten mit CKD gibt es keine abweichenden Empfehlungen zum Schmerzmanagement. Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) sollten bei CKD möglichst vermieden werden. Formal sind diese aber erst ab CKD Stadium G4 ($< 30 \text{ ml/min / } 1,73 \text{ m}^2$) laut Fachinformation kontraindiziert. [5.2.4 Nephrotoxische Medikamente](#)

Als mögliche Alternativen zu NSAR stehen Paracetamol und Metamizol auf Stufe 1 der Schmerztherapie nach dem WHO-Schema zur Verfügung. Bei diesen Substanzen ist keine Dosisanpassung notwendig (www.dosing.de) [Man et al. 2007].

Für die Opioidtherapie bei nicht-tumorbedingten Schmerzen macht die LONTS-Leitlinie „Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen“ prinzipiell die Empfehlung mit einer niedrigen Dosis zu starten und dann nach Schmerzmessung anzupassen [Häuser et al. 2015]. Es kann sinnvoll sein bei CKD mit noch niedrigeren Dosen anzufangen.

Für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion wird in einem Praxiswerkzeug zur LONTS-Leitlinie empfohlen die Opioiddosierung vor allem an der klinischen Wirkung, nicht an den Laborwerten oder der Organfunktion auszurichten. Bei schweren Einschränkungen ($\text{eGFR} < 15 \text{ ml/min/1,73m}^2$) sollten Buprenorphin, Fentanyl oder Hydromorphon bevorzugt werden [Häuser et al. 2015].

Dosisanpassung bzw. verlängertes Dosisintervall werden für alle opioidhaltigen Analgetika (z. B. Fentanyl TTS, Hydromorphon, Morphin, Oxycodon, Tapentadol, Tilidin, Tramadol), außer Buprenorphin, empfohlen [Häusser et al. [54]; Böger 2006].

7.17 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) sollten bei Patienten mit einer CKD bis zu einer GFR ≥ 30 ml/min/1,73m² möglichst vermieden werden oder nur so kurz und niedrig dosiert wie möglich eingesetzt werden. Ab einer GFR < 30 sind NSAR kontraindiziert.</p>	B	GCP	5/5
<p>Leitlinienadaptation: NICE (recommendation 1.3.8, should) [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015], BCMA [Guidelines and Protocols and Advisory Committee of the British Columbia Medical Association and Ministry of Health 2014]</p>			

7.2.7 Therapie mit Diuretika

Weil die Fähigkeit der Nieren, Natrium auszuschcheiden, bereits in frühen Stadien der Nierenerkrankung abnimmt, kann es zu einer Natriumretention und damit auch zu einer Erhöhung der extrazellulären Flüssigkeitsmenge kommen. Beides – Natriumretention und Erhöhung der extrazellulären Flüssigkeitsmenge – führen klinisch zu peripheren Ödemen oder erhöhtem Blutdruck und können eine Herzinsuffizienz bei CKD-Patienten begünstigen. Diuretika können somit eine sinnvolle medikamentöse Maßnahme bei CKD sein, weil sie den Salzhaushalt günstig beeinflussen und einer Volumenüberladung entgegenwirken.

Die natriuretische Wirkung sowohl von Schleifendiuretika als auch von Thiazid- und thiazidartigen Diuretika nimmt parallel mit der Nierenfunktion ab, so dass bei CKD eine Dosisanpassung erfolgen muss. Da Schleifendiuretika und auch Thiaziddiuretika lumenseits wirken und aktiv in die Tubuluslumina sezerniert werden müssen, muss die Dosierung bei Nierenerkrankung erhöht werden.

Furosemid kann bei fortgeschrittener CKD maximale Tagesdosen von 500-1000 mg, Torasemid von 100-200 mg erreichen. Übliche Tagesdosen sind allerdings geringer und betragen 20-80 mg Furosemid bzw. 5-0 mg Torasemid.

Die sog. sequentielle Nephronblockade ist zumeist ab einer eGFR von < 30 ml/min/1.73 m² sinnvoll. Die Natriumrückresorption wird dann sowohl an der Henle'schen Schleife (Schleifendiuretika) als auch am distalen Tubulus (Thiazide) gehemmt. Bei Patienten mit Diuretika-Resistenz auf Schleifendiuretika liegt oft eine verstärkte distale Rückresorption vor. In diesen Fällen kann die Gabe eines Thiazids (z. B. Xipamid; Chlortalidon; HCT; Indapamid) zusätzlich zu einem Schleifendiuretikum zu einer verstärkten Diurese führen.

Die Thiaziddiuretika Hydrochlorothiazid, Chlortalidon und Indapamid sollen laut Fachinformation bei einer eGFR < 30 ml/min/1.73 m² nicht gegeben werden. Bei Xipamid besteht diese Kontraindikation nicht. Allerdings wird bei Chlortalidon, Indapamid und HCT ebenfalls ange-

geben, dass diese in Kombination mit einem Schleifendiuretikum auch bei einer eGFR <30 ml/min/1.73 m² wirksam seien und dann engmaschigeren Kontrollen von Kreatinin und Kalium bedürfen. Vorteile von Chlortalidon und Indapamid sind die lange Halbwertszeit und die somit nur einmal täglich erforderliche Gabe.

Therapeutisch können bei refraktären Bluthochdruck oder Ödemen, wenn oben genannte Diuretika oder andere Maßnahmen nicht ausreichend sind auch Hemmstoffe der Natriumrückresorption im Sammelrohr wie Amilorid, Triamteren und Aldosteronantagonisten wie Spironolacton oder Eplerenon eingesetzt werden.

Warnhinweise und Praxistipps

- Induktion oder Verschlechterung einer Hyperurikämie und Auslösen von Gichtanfällen durch diuretische Therapie.
- Metabolische Alkalose und Hypokaliämie bei Schleifendiuretikaüberdosierung.
- Hyperkalzämie als Kontraindikation bei Thiaziden.
- Bei Patienten, die unter Diuretika-Therapie eine Hypovolämie entwickeln, oder bei Dehydratation kann die gleichzeitige Gabe von nichtsteroidalen Antiphlogistika ein akutes Nierenversagen auslösen.
- Bei CKD-Patienten mit interkurrenten schweren Erkrankungen, die die Gefahr eines akut auf chronischen Nierenversagens bergen, sollen alle potentiell nephrotoxischen oder renal eliminierten Medikamente pausiert oder mit erhöhter Aufmerksamkeit dosiert werden. Zu diesen Medikamenten zählen auch Diuretika.
- Es besteht eine Hyperkaliämieineigung bei Einsatz von Spironolacton, Eplerenon, Amilorid oder Triamteren. Bei einer eGFR von 30 - 60 ml/min sollen Spironolacton und Eplerenon reduziert werden (z. B. Eplerenon-Initialdosis nur 25 mg jeden 2. Tag). Die Anpassung erfolgt im Verlauf nach Serum-Kaliumwert. Bei einer eGFR <30 ml/min sind Spironolacton und Eplerenon kontraindiziert. Bei Niereninsuffizienz ist die HWZ von Amilorid deutlich verlängert (ca. 70 Stunden vs. 18 h bei einer eGFR von 20 ml/min). Dennoch empfiehlt der Hersteller bei einer eGFR 30 - 60 ml/min keine Dosisanpassung, sondern nur eine engmaschige Kaliumkontrolle. Bei eGFR < 30 ist auch Amilorid kontraindiziert. Für Triamteren gibt der Hersteller an, dass es in der in Deutschland einzig in Kombination zugelassenen Variante Triamteren/Hydrochlorothiazid bei einer eGFR < 30 ml/min nicht und bei 30 - 60 ml/min nur mit besonderer Vorsicht eingenommen werden darf. Zudem entsteht bei Nierenfunktionseinschränkung ein vorwiegend renal eliminiertes aktives Metabolit.

7.18 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Bei CKD-Patienten mit interkurrenten schweren Erkrankungen, die die Gefahr eines akut auf chronischen Nierenversagens bergen, sollen alle potentiell nephrotoxischen oder renal eliminierten Medikamente evaluiert werden. Hierzu gehören: Diuretika, RAAS Hemmer (ACEI, Sartane, Aldosteroninhibitoren, direkte Renininhibitoren), NSAR, Metformin, Lithium und Digoxin.</p>	A	T IV	5/5
<p>Leitlinienadaptation: KDIGO (recommmendation 4.4.2 level 1C) [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013]</p>			

7.2.8 Kardiovaskuläres Risikomanagement

Menschen mit CKD haben erhöhtes kardiovaskuläres Risiko [6.2.3 Bestimmung des kardiovaskulären Risikos](#).

Statine reduzieren das Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse (major cardiovascular events MACE, Herzinfarkt, Schlaganfall) um ca. 20 % bei Patienten mit CKD. [Palmer et al. 2014] Der absolute Nutzen hängt aber vom individuellen Ausgangsrisiko ab. Ein Effekt auf die Nierenfunktion ist nicht nachgewiesen [Palmer et al. 2014]. Insgesamt gibt es keinen sicheren Zusatznutzen für Menschen mit CKD ohne nachgewiesene kardiovaskuläre Erkrankung. Daher weichen die Therapieempfehlungen für die Behandlung der Hypercholesterinämie nicht von denen für Personen ohne CKD ab [Webster et al. 2015; Puenpatom et al. 2017]. Es wird auf die Leitlinie hausärztliche Risikoberatung zur kardiovaskulären Prävention verwiesen [Ludt S 2016].

Acetylsalicylsäure kann das Risiko eines kardiovaskulären Ereignisses senken. Der Nutzen hängt wie bei den Statinen von Ausgangsrisiko ab. Neben dem Nutzen muss das erhöhte Blutungsrisiko betrachtet werden. Eine niedrig dosierte Thrombozytenaggregationshemmung wird daher in der Primärprophylaxe nicht empfohlen. Insgesamt gibt es keinen sicheren Zusatznutzen durch eine niedrig dosierte Thrombozytenaggregationshemmung für Menschen mit CKD ohne nachgewiesene kardiovaskuläre Erkrankung. Daher weichen die Therapieempfehlungen nicht von denen für Personen ohne CKD ab [Palmer et al. 2013]

	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
7.19 Empfehlung Die Behandlung von kardiovaskulären Risikofaktoren mit Thrombozytenaggregationshemmern und Statinen entspricht den Empfehlungen für Patienten ohne CKD.	A	TI	5/5
De novo recherche [Webster et al. 2015; Puenpatom et al. 2017; Palmer et al. 2013]			

8 Monitoring

Leitfragen

- 1 Welche Untersuchungen sollen bei einer etablierten chronischen Nierenerkrankung durchgeführt werden?
- 2 In welchen Intervallen sollen diese Untersuchungen erfolgen?
- 3 Welche Faktoren bei etablierter chronischer Nierenerkrankung sollten für differenzierte Monitoringempfehlungen genutzt werden?

Bei einer etablierten chronischen Nierenerkrankung sollten GFR und ACR nicht generell, sondern unter zu definierenden Bedingungen wie z. B. CKD-Stadium, Vorhandensein einer Proteinurie, eines Diabetes mellitus oder eines Bluthochdrucks regelmäßig kontrolliert werden. Hämoglobin sollte ebenfalls in den in stadienabhängigen Intervallen kontrolliert werden (8.5 Monitoring Anämie). Der Patient mit CKD-Stadium >G3a sollte einmal pro Jahr ärztlich gesehen werden. Einmal pro Jahr sollte auch der Blutdruck gemessen werden (KHA-CARI) (8.2 Monitoring Blutdruck) und ein Medikamentenreview auf nephrotoxische Substanzen, mögliche notwendige Dosisanpassungen und Medikamenteninteraktionen durchgeführt werden (8.7 Medikamentenmonitoring). Komorbiditäten, Allgemeinzustand und Patientenpräferenz sollten bei etablierter chronischer Nierenerkrankung für differenzierte Monitoringempfehlungen berücksichtigt werden. Zum Nutzen von periodischen Monitoringuntersuchungen gibt es keine aussagekräftigen wissenschaftlichen Untersuchungen, die Vor- oder Nachteile längerer oder kürzerer Untersuchungsabstände belegen. Sie sind daher im Regelfall konsensusbasierte Empfehlungen auf Grundlage klinischer Erfahrungen [Haute Autorité de Santé 2012]. Die chronische Nierenerkrankung ist bei der Mehrheit der hausärztlich versorgten Personen nicht, oder nur sehr langsam fortschreitend und teilweise nicht von der altersbedingten Abnahme der Nierenfunktion abzugrenzen. In dieser Situation ist eine gemeinsame Entscheidungsfindung mit dem Patienten zu Kontrollintervallen und Monitoringuntersuchungen angemessen.

8.1 Empfehlung

Die Frequenz der Monitoringuntersuchungen soll bei Patienten mit CKD individuell mit dem Patienten abgestimmt werden.

Empfehlungsgrad

A

Level of evidence

GCP

Ergebnis Konsensverfahren

5/5

Leitlinienadaptation: NICE (Empfehlung 1.3.1, should) [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015], VA-DoD [United States Department of Veterans Affairs, Department of Defense 2014]

8.1 Monitoring der Nierenfunktion

8.2 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Patienten mit CKD mit und ohne Diabetes sollten in regelmäßigen Abständen entsprechend CKD-Stadien (siehe Abbildung 2) eine Bestimmung des eGFR aus Serumkreatinin angeboten werden.</p> <p>Leitlinienadaptation: Patienten ohne Diabetes: CEBAM [van Pottelbergh et al. 2012], modifiziert nach KDIGO [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013], NICE [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015] Patienten mit Diabetes: NICE (1.3.1, should) [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015], CEBAM (1A, jährlich 2C) [van Pottelbergh et al. 2012], KHA-CARI (Screening f, 1C; jährlich: I, 1D) jährlich 2C) [Lopez-Vargas et al. 2013], NVL Nierenerkrankung bei Diabetes (Empfehlung 2-4) [Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter 2013], UMHS (zusätzlich Mikroalbuminurie) [Reilly Lukela et al. 2014]</p>	B	GCP	5/5

Diese Empfehlungen orientieren sich an der NICE-Leitlinie und weichen aus pragmatischen Gründen von den Empfehlungen der KDIGO ab [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015]. Die Kontrollfrequenz ist etwas niedriger als von KDIGO empfohlen (Empfehlung 2.14) [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013].

Empfehlungen für die Monitoringfrequenz (Anzahl Kontrolluntersuchungen pro Jahr) anhand GFR- und Albuminuriestadien

				Stadien der persistierenden Albuminurie Beschreibung und Intervall		
				A1	A2	A3
				normal bis leichtgradig eingeschränkt	mäßiggradig eingeschränkt	normal bis leichtgradig eingeschränkt
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g <3-30 mg/mmol	<30 mg/g <3 mg/mmol
GFR Stadien (ml/min/1,73m ²) Beschreibung und Intervall	G1	normal oder hoch	≥90	≤1 (wenn CKD vorliegt)	1	≥1
	G2	leichtgradig eingeschränkt*	60-89	≤1 (wenn CKD vorliegt)	1	≥1
	G3a	leicht- bis mäßiggradig eingeschränkt	45-59	1	1	2
	G3b	mäßig- bis hochgradig eingeschränkt	30-44	≤2	2	≥2
	G4	hochgradig eingeschränkt	15-29	2	2	3
	G5	terminale Niereninsuffizienz	<15	4	≥4	≥4

zunehmendes Risiko

*Im Vergleich zum Jungerwachsenen

Abbildung 2: NICE-Empfehlung zur Frequenz der Monitoringuntersuchungen .

8.2 Monitoring Blutdruck

Blutdruck ist ein wichtiger ätiologischer Faktor für CKD und deren Progression (4.4.2 Bluthochdruck). Neben den opportunistischen Messungen sollte der Blutdruck regelmäßig gemessen werden.

8.3 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Patienten mit CKD sollte in regelmäßigen Abständen mindestens entsprechend der individuell vereinbarten Monitoringintervalle (siehe Abbildung 2) eine Messung des Blutdrucks angeboten werden.</p>	B	T IV	5/5
<p>Leitlinienadaptation: NICE [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015], KDIGO [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013] modifiziert, CEBAM [van Pottelbergh et al. 2012] modifiziert, KHA-CARI [Lopez-Vargas et al. 2013]</p>			

8.3 Monitoring Proteinurie

Der Nachweis von Eiweiß im Urin ist ein Hinweis auf eine Nephropathie und ein Marker für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko. Das Monitoring der Eiweißausscheidung wird in vielen Leitlinien, z. B. bei Diabetes empfohlen [Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter 2013; KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013; Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter 2013]. Es gibt keine klinischen Studien, die einen Nutzen des Monitorings der Eiweißausscheidung unterstützen [Schroeder et al. 2007, 2007]. Der Blutdruck sollte unabhängig vom Nachweis einer Mikroalbuminurie oder der Albumin-Kreatinin-Ratio bis zum Erreichen des Zielbereichs eingestellt werden.

Die NICE Leitlinie empfiehlt regelmäßige Kontrollen der ACR gemeinsam mit Bestimmung der eGFR (Empfehlung 1.3.1) [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015]. KDIGO empfiehlt die Bestimmung der ACR mindestens jährlich durchzuführen und immer dann, wenn sich aus dem Ergebnis der Untersuchung eine therapeutische Konsequenz ergibt (Empfehlung 2.1.1) [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013].

Ob Patienten, bei denen bei Erstdiagnose eine Proteinurie ausgeschlossen worden ist, eine regelmäßige Kontrolle der Proteinurie sinnvoll ist, ist nicht belegt. Die Empfehlungen in den Leitlinien sind nicht durch Evidenz, die einen Nutzen für einen klinischen Endpunkt belegt, gestützt. ([8.4 Monitoring CKD bei Diabetes](#))

8.4 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Patienten mit CKD ohne Diabetes, bei denen initial eine Proteinurie ausgeschlossen wurde, sollte kein routinemäßiges Monitoring der Albumin-Kreatinin-Ratio oder Mikroalbuminurie angeboten werden.</p>	B	T IV	5/5
<p>Leitlinienadaptation: DEGAM Sondervotum NVL Nierenerkrankung bei Diabetes (H 2.2.5) [Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter 2013]</p>			

8.5 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Patienten mit CKD und einer nachgewiesenen Proteinurie sollte in regelmäßigen Abständen mindestens entsprechend der individuell vereinbarten Monitoringintervalle (siehe Abbildung 2) eine Bestimmung der Albumin-Kreatinin-Ratio angeboten werden.</p>	0	T IV	5/5
<p>Leitlinienadaptation: NICE (recommendations 1.3.1, should; 1.3.2, should) [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015], KDIGO (recommendation 1.4.4.1) [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013], BCMA [Guidelines and Protocols and Advisory Committee of the British Columbia Medical Association and Ministry of Health 2014]</p>			

8.4 Montioring CKD bei Diabetes

8.6 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Bei Patienten mit Diabetes mellitus und einer eGFR<60 ml/min/1,73 m² kann individuell ein Monitoring auf Proteinurie vereinbart werden.</p>	0	GCP	5/5
<p>Leitlinienadaptation: NVL Nierenerkrankung bei Diabetes (Empfehlung 2-4) [Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter 2013]</p>			

Der Nachweis von Eiweiß im Urin ist ein Hinweis auf eine Nephropathie und ein Marker für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko. Das Monitoring der Eiweißausscheidung wird in vielen Leitlinien, z. B. von der NVL Nierenerkrankung bei Diabetes empfohlen [Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter 2013; KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013].

Das anlasslose Monitoring auf Proteinurie oder Mikroalbuminurie bei Diabetes wurde in einem Sondervotum von der DEGAM abgelehnt. Die folgende Begründung ist der NVL Nierenerkrankung bei Diabetes entnommen.

Die Kontroverse bezüglich des Screenings zu Albuminurie

Das Screening auf Albuminurie bei Menschen mit Diabetes wird im Hinblick auf die verfügbare Evidenzlage kritisch diskutiert. Folgende Aspekte fassen die wichtigsten Diskussionspunkte zusammen:

Die Studienlage zeigt, dass Antihypertensiva die Albuminurie senken sowie die Progression von einer Mikroalbuminurie zu einer Makroalbuminurie und zur Niereninsuffizienz verlangsamen (KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease 2007). Dennoch gibt es keine schlüssigen Belege dafür, dass eine Bestimmung der Albuminausscheidung bzw. die erfolgreiche Behandlung der Mikroalbuminurie Endpunkte wie relevante Abnahme der eGFR, Mortalität oder die Anzahl von niereninsuffizienten Patienten im Stadium G5 beeinflussen [KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease 2007; Schroeder A, Heiderhoff M, Köbberlin J 2005].

Die therapeutischen Konsequenzen des Nachweises einer Mikroalbuminurie sind gering. Die Therapie bzw. Therapieintensivierung aufgrund einer Albuminurie zielt auf die Risikofaktoren für das Entstehen einer Albuminurie, die auch Risikofaktoren für diabetische und kardiovaskuläre Folgeerkrankungen sind, ab. Im Vordergrund steht also eine adäquate Kontrolle des Stoffwechsels und des Bluthochdrucks. Diese Maßnahme sollte jedoch ohnehin bei allen Menschen mit Diabetes angestrebt werden.

8.5 Monitoring Anämie

Bei den Vorgaben für Kontrollen und Kontrollintervalle für Hämoglobin in Abhängigkeit des CKD-Stadiums gibt es geringe Abweichungen zwischen den Leitlinien. KDIGO empfiehlt die jährliche Kontrolle des Hämoglobins ab CKD 3, bzw. halbjährliche bei CKD4-5 [KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease 2012a; KDIGO Anemia 2012], während CEBAM und NICE erst ab Stadium G3b jährliche Kontrollen empfehlen [van Pottelbergh et al. 2012; National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015; National Institute of Health and Care Excellence 2015]. Zusätzlich wird von NICE eine Hämoglobinkontrolle bei Symptomen, die für eine Anämie sprechen, wie Müdigkeit und Luftnot, empfohlen (Empfehlung 1.1.1 [National Institute of Health and Care Excellence 2015]). Da dies auch bei Personen ohne CKD selbstverständlich ist, wird hier keine Empfehlung ausgesprochen. Aufgrund des hohen Anteils von Patienten mit CKD im Stadium G3a ohne Anämie wird die Hämoglobinkontrolle in dieser Leitlinie in Übereinstimmung mit NICE und CEBAM erst ab CKD 3b empfohlen. ([7.2.4 Therapie der Anämie](#))

8.7 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Der Serumhämoglobinwert (Hb) sollte bei Patienten ohne bekannte Anämie mit</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ CKD-Stadium G3b einmal jährlich ■ CKD-Stadium G4-5 halbjährlich bestimmt werden, um eine behandlungsbedürftige Anämie auszuschließen. 	B	D II-III	5/5
<p>Leitlinienadaptation: KDIGO (recommendation 3.2.1) adaptiert [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013], KDIGO Anemia (recommendation 1.1.1) [KDIGO Anemia 2012 2012], NICE (recommendation 1.7.8, should, adaptiert) [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015], BCMA [Guidelines and Protocols and Advisory Committee of the British Columbia Medical Association and Ministry of Health 2014], CEBAM (1C, adaptiert) [van Pottelbergh et al. 2012], HAS [Haute Autorité de Santé 2012], UMHS [Reilly Lukela et al. 2014]</p>			

Hämoglobin-Normwerte bei CKD

Es gibt Unterschiede zwischen KDIGO und NICE in der Definition der Anämie. KDIGO definiert Anämie als ein Hämoglobin von weniger 13 mg/dl bei Männern und 12 g/dl bei Frauen (recommendation 1.2.1) [KDIGO Anemia 2012 2012]. NICE definiert Anämie bei Patienten mit CKD als Hämoglobin von weniger 11 mg/dl bei Erwachsenen (recommendation 13.1.2) [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015].

Laboruntersuchungen

Zur Bestandsaufnahme des Eisenhaushalts stehen mehrere Laborparameter zur Verfügung. Die Ferritinmessung wird als Einzelparameter zur Diagnostik eines Eisenmangels bei CKD-Patienten nicht empfohlen. Patienten mit einer Eisenverwertungsstörung haben normale bis hohe Serumferritinwerte (Eisenspeicher) bei einer niedrigen Transferrinsättigung (zirkulierendes Eisen, TSAT). TSAT wird bestimmt aus dem Verhältnis von Serum-Eisen zu Transferrin und sollte zusätzlich zum Serumferritin bestimmt werden. Die Kombination von Serumferritin <100ng/ml und TSAT <20 % hat einen positiv-prädiktiven Wert (PPV) von 93 % und einen negativ-prädiktiven Wert (NPV) von 65 % für einen Eisenmangel bei Patienten mit CKD [National Institute of Health and Care Excellence 2015; Ratcliffe et al. 2016] .

8.8 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Bei Patienten mit CKD und einem Hämoglobin < 11 mg/dl (< 6,8 mmol/l) sollten zur Überprüfung des Eisenstatus der Serumferritinwert in Kombination mit der Serumtransferrinsättigung (TSAT) erhoben werden.	B	D II	5/5
Leitlinienadaptation: KDIGO anemia (recommendation 1.3, adaptiert) [KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease 2012b], NICE anemia [Ratcliffe et al. 2016]			

Für die Therapie der Anämie bei Patienten mit CKD wird auf den entsprechenden Absatz verwiesen. Siehe [7.2.4 Therapie der Anämie](#)

8.6 Monitoring CKD-MBD

Die Empfehlungen zum Monitoring auf CKD-MBD einzelner Leitlinien zeigen keine großen Differenzen, allerdings ist die Evidenzgrundlage für die Empfehlungen schwach. In einem Review von 16 Leitlinien zu CKD-MB wurde die NICE-Leitlinie mit AGGREG am besten bewertet (Sekercioglu et al. 2017). Die NICE-Leitlinie empfiehlt, Calcium, Phosphat, Parathormon und Vitamin D in den CKD Stadien G1-3 nicht routinemäßig zu messen, sondern erst ab CKD-Stadium G4-5 einmalig zu messen und das Kontrollintervall individuell festzulegen und ggf. in die Nephrologie zu überweisen (NICE recommendation 1.7.1 und 1.7.2) [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015]. ([7.2.5 CKD-MBD \(CKD – Mineral and Bone Disorder\) und Knochenstoffwechsel](#))

8.9 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Calcium, Phosphat, Parathormon und Vitamin D sollte ab einem CKD Stadium \geq G4 einmalig gemessen werden. Das Kontrollintervall sollte individuell festgelegt und ggf. der Patient in die Nephrologie überwiesen werden.	B	GCP	5/5
Leitlinienadaptation: KDIGO [KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease 2012a], NICE (recommendation 1.7.1 und 1.7.2) [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015]			

8.7 Medikamentenmonitoring

Viele Medikamente werden zum Teil oder vollständig renal eliminiert und können die Nierenfunktion ungünstig beeinflussen und/oder erfordern bei eingeschränkter Nierenfunktion eine Dosisanpassung. (5.2.4 Nephrotoxische Medikamente)

8.10 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Bei Patienten mit CKD (GFR < 60 ml/min) soll mindestens einmal jährlich ein Medikamentenreview der Dauermedikation durchgeführt werden.	A	GCP	5/5
Leitlinienadaptation: ACP [Qaseem et al. 2013], VA [United States Department of Veterans Affairs, Department of Defense 2014], HAS [Haute Autorité de Santé 2012]			

Praxistipp

Informationen zur Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörung finden sich unter www.dosing.de. Die Webseite wird von der Abteilung Klinische Pharmakologie & Pharmakoepidemiologie des Universitätsklinikum Heidelberg Mitteln des Landes Baden-Württemberg betrieben.

9 Überweisung und Schnittstellendefinition

Leitfrage

- 1 Welche Patienten mit etablierter chronischer Nierenerkrankung sollen zu einem Nephrologen überwiesen werden?

Aufgrund der hohen Anzahl von Patienten mit CKD, besonders bei Älteren und dem geringen Anteil der CKD-Patienten, die eine terminale Niereninsuffizienz entwickeln, ist eine differenzierte Überweisungsstrategie wichtig. Auch hier sollten wieder Alter, Komorbiditäten, Allgemeinzustand und Patientenpräferenz in die Überlegungen einbezogen werden. Als Überweiskriterien in die Nephrologie gelten dieselben wie in Kapitel 6, siehe [6.3 Überweisung in die Nephrologie oder andere Fachbereiche](#).

9.1 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Bei Änderungen der Nierenfunktion im Sinne einer raschen Progression oder bei Progression einer Albuminurie oder bei anderen festgestellten Änderungen bei den Monitoringuntersuchungen sollte eine Überweisung in die Nephrologie erwogen werden.</p> <p>Leitlinienadaptation: DGfN-Ratgeber [Deutsche Gesellschaft für Nephrologie, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin 2013], KDIGO [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease 2013], NICE [National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) 2015], CEBAM [van Pottelbergh et al. 2012], HAS [Haute Autorité de Santé 2012]</p>	B	GCP	4/1

Zur Definition der relevanten Progression siehe Kapitel [4.1.1 Definition chronische Nieren](#).

10 Patientenorganisationen

Selbsthilfegruppen für Personen mit Nierenerkrankungen sind:

Allgemein

Bundesverband Niere e.V.

Essenheimer Strasse 126

55128 Mainz

Telefon +49 6131 85152

Telefax +49 6131 835198

E-Mail geschaeftsstelle@bnev.de

www.bundesverband-niere.de

- Gebührenfreie Hotline für Fragen rundum die Niere
Mittwochs von 16:00-18:00 Uhr
Telefon: 0800-2484848
- Kostenlose Informationsmaterialien

Bei genetischen Nierenerkrankungen

PKD Familiäre Zystenniere e.V

Karl-Kreuzer-Weg 12

64625 Bensheim

Telefon:+49 6251 5504748

E-Mail: gs@pkdcure.de

www.pkdcure.de

Bei Membranoproliferative Glomerulonephritis, atypisches hämolytisch urämisches Syndrom
Selbsthilfegruppe für komplementbedingte Erkrankungen e.V.

Adenauerallee 119

53113 Bonn

Telefon:

E-Mail: info@ahus-selbsthilfe.de

www.ahus-selbsthilfe.de

11 Methodik, Beweise und Auswahlkriterien

Diese Leitlinie wurde entsprechend dem DEGAM-Konzept zur Entwicklung, Verbreitung, Implementierung und Evaluation von Leitlinien für die hausärztliche Praxis entworfen. (siehe Kapitel 15.2) Der Aufbau dieser Langfassung entspricht dem aller weiteren Leitlinien, die in Anlehnung an den Prototyp (DEGAM-Leitlinie Nr. 1: Brennen beim Wasserlassen) entwickelt wurden.

Soweit sich in der Literatur wissenschaftliche Belege finden ließen, verweisen Referenzen auf das Literaturverzeichnis (17 Literatur). Die Referenznummern nach einem Punkt beziehen sich auf den vorhergehenden Satz. Die Referenznummern im Satz beziehen sich nur auf die jeweils letzte Aussage.

Die Auswahlkriterien und Werturteile für die Nennung der wissenschaftlichen Belege können dem Methoden- und Evidenzreport zur Leitlinie unter www.degam.de entnommen werden.

Die Entwicklung der Leitlinie wurde als Teil des REnal Function in Ambulatory CarE (REFA-CE)-Projektes durch die KFH Stiftung Präventivmedizin und von der Damp-Stiftung in Form einer S2k-Leitlinie gefördert. Die systematische Leitlinienrecherche wurde von der Damp-Stiftung finanziert. Die übernommenen Kosten beinhalteten Personalkosten, Kosten für projektbezogene Fortbildung, die Kosten für den Konsensusprozess inklusive der Konsensuskonferenz, sowie Publikationskosten. Die finanzierenden Institutionen hatten in keiner Weise Einfluss auf die Autoren oder auf den Inhalt der Leitlinie.

12 Verbreitungs- und Implementierungsplan

Die Leitlinie wird in der „Zeitschrift für Allgemeinmedizin“ (ZFA) veröffentlicht.

Da die alleinige Veröffentlichung von Leitlinien bekanntermaßen keine Veränderung des Verhaltens von Ärzten und Patienten bewirkt, erarbeitet die Ständige Leitlinien-Kommission der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin zusätzlich verschiedene Module zur Verbreitung der Leitlinien, die eine Förderung ihrer Anwendung zum Ziel haben.

Neben dieser Langfassung sind verfügbar:

- Kurzversion für Ärztinnen und Ärzte
- Patienteninformation (mit Hinweisen zu Ursachen, Verlauf und Prognose der Erkrankung sowie Empfehlungen zur nichtmedikamentösen Selbsthilfe; wird an der Anmeldung bzw. im Wartezimmer bereitgehalten.)

Auch spezielle leitlinienbasierte Schulungsmaterialien für die Aus-, Weiter- und Fortbildung sowie eine sukzessive Integration der Leitlinieninhalte in die entsprechenden Curricula (Gegenstandskatalog, Kursbuch Weiterbildung) werden angestrebt. (Mögliche spätere Implementationsstrategien kurz beschreiben.)

Eine weitere Chance zur Implementierung der Leitlinien bieten insbesondere die innerhalb von „vernetzten Praxen“ durch die Beteiligten selbst entwickelten „Versorgungspfade“. Hier werden die Leitlinienempfehlungen an lokale Besonderheiten angepasst. Dabei werden u. a. konkrete Zuständigkeiten, Verantwortliche und Indikationen zur Überweisung und Rücküberweisung an Schnittstellen zur spezialärztlichen bzw. stationären Versorgung benannt.

13 Evaluation und vergleichbare Leitlinien

Die Einzelheiten zur Evaluation dieser Leitlinie und den durchsuchten Leitliniendatenbanken können dem Methoden- und Evidenzreport unter [Degam Leitlinien](#) entnommen werden.

14 Gültigkeitsdauer und Fortschreibung

Formal ist die Aktualisierung der Leitlinie bis zum Jahre 2024 vorgesehen.

Die DEGAM beobachtet laufend die zu den Themen ihrer Leitlinien neu erscheinenden klinischen Studien und Grundlagen-Publikationen. Sie behält sich vor, vor Ablauf der zu einer veröffentlichten Leitlinie angesetzten Gültigkeitsdauer diese zu verlängern, wenn sich aus den inzwischen erschienenen Studien kein wesentlicher Änderungsbedarf für die Leitlinie ergibt, diese also inhaltlich weiterhin als richtig anzusehen ist und zu einer guten Praxis beitragen kann.

15 Autoren, Kooperationspartner und Konsensusverfahren

15.1 Autoren der Leitlinie für die DEGAM

- **Prof. Dr. med. Gesine Weckmann,**
Europäische Fachhochschule Rhein/Erft, Fachbereich angewandte Gesundheitswissenschaften, Rostock, ehemals Abteilung Allgemeinmedizin, Institut für Community Medicine, Universitätsmedizin Greifswald
- **Prof. Dr. med. Jean-François Chenot, MPH,**
Abteilung Allgemeinmedizin, Institut für Community Medicine, Universitätsmedizin Greifswald
- **Prof. Dr. med. Sylvia Stracke, MME,**
Nephrologie, Dialyse und Hochdruckkrankheiten, Klinik für Innere Medizin A, Universitätsmedizin Greifswald; KfH-Nierenzentrum Greifswald

Konsensuskonferenz

- Dipl.-Ing. Uwe Korst,
PKD Familiäre Zystennieren e.V., Patientenvertreter
- Prof. Dr. Jan Galle,
Klinik für Nephrologie und Dialyseverfahren, Märkische Kliniken GmbH, Klinikum Lüdenscheid, für die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DEGIM)
- Dr. med. Thomas Weinreich,
Nephrologisches Zentrum Villingen-Schwenningen für die Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN)
- Dr. med. Michael Daschner,
Nieren- und Diabeteszentrum Saarbrücken für die Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN)
- Dr. med. Till Übel,
Neckargemünd, für die Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin (DEGAM)
- Prof. em. Dr. med. Erika Baum,
Abteilung für Allgemeinmedizin, Präventive und Rehabilitative Medizin Philipps-Universität Marburg (DEGAM)
- Dr. med. Joachim Seffrin,
Weiterstadt, für die Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin (DEGAM)

Delphi-Verfahren

- Dr. med. Günter Egidi, Bremen
- Dr. med. Jens Förster, Greifswald
- Prof. Dr. med. Kirsten de Groot, Offenbach
- Dr. med. Markus Gulich, Ulm
- Frau Dipl.-Med. Heike Martin, Zwickau

- Prof. Dr. med. Gerhard Müller, Göttingen
- Dr. med. Christian Ottl, Gützkow
- PD Dr. med. Guido Schmiemann, Bremen
- Prof. Dr. med. Martin K. Kuhlmann, Berlin

In Zusammenarbeit mit:

der Ständigen Leitlinien-Kommission (SLK) in der Sektion Qualitätsförderung der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM).

15.1.1 Teilnehmer an der Panelbefragung und Paten der Leitlinie

Statt einer Panelbefragung wurde ein Delphi-Prozess in zwei Runden und eine Konsensuskonferenz durchgeführt (Siehe [Methodenreport](#)).

15.1.2 Teilnehmer am Praxistest

Ein Praxistest wurde nicht durchgeführt. Dieser wird zu einem späteren Zeitpunkt nachgeholt.

15.1.3 Rückmeldungen zur Leitlinie durch Einzelpersonen

Es gab keine Rückmeldung durch Einzelpersonen. Zwischenstände der Leitlinie wurden mehrfach in Bremen, Mannheim, Chemnitz zirkuliert.

15.1.4 Rückmeldungen/Kommentierung der Leitlinie durch andere Fachgesellschaften

Fachgesellschaft	Vertreter
Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e. V.	Keine Rückmeldung während der Rückmeldefrist
Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V.	Prof. Dr. med. S. Krege, Leitlinienbeauftragte der DGU
Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V.	Keine Rückmeldung während der Rückmeldefrist
Deutsche Gesellschaft für Humangenetik	Dr. rer. biol. hum. Christine Scholz, Geschäftsführerin

15.2 DEGAM-Konzept zur Erstellung evidenzbasierter Leitlinien

Die DEGAM hat einen standardisierten Zehn-Stufenplan zur Leitlinienentwicklung verabschiedet und im September 2009 aktualisiert:

Stufe Einzelschritte und -elemente

- 1 Interessierte Autoren aus der Allgemeinmedizin bewerben sich mit einer inhaltlichen Skizze und einem Arbeitsplan um ein Leitlinienthema und werden durch Beschluss der Ständigen Leitlinien-Kommission (SLK) in der Sektion Qualitätsförderung der DEGAM mit der Entwicklung eines Leitlinienentwurfs beauftragt. Die beauftragte Einrichtung übernimmt die Funktion eines koordinierenden Zentrums und ruft zur Gründung einer themenbezogenen Arbeitsgruppe auf. Durch öffentliche Bekanntmachungen (insbesondere Mailings an DEGAM-Mitglieder bzw. bekannte Qualitätszirkel, Publikationen in der ZFA etc.), die von der DEGAM-Geschäftsstelle Leitlinien sowie dem koordinierenden Zentrum veranlasst werden, wird um die Bereitstellung von bereits vorhandenen Arbeitsergebnissen sowie um Mitwirkung gebeten. Auf diese Weise werden interessierte Personen zur Mitarbeit gewonnen.
- 2 Nach Konstituierung der themenbezogenen Arbeitsgruppe wird zum Thema ein Framework von (klinischen) Fragestellungen entwickelt und ein systematischer Literatur-Review durchgeführt. Den Autoren wird empfohlen, schon hier Kontakt zu anderen Fachgesellschaften aufzunehmen und eine Konsensuskonferenz durchzuführen. Soweit international hochwertige Leitlinien zum Thema identifiziert werden können, kann der erste Schritt der Leitlinienentwicklung ressourcensparend mit der Auswertung nach der Methode des ‚Systematischen Leitlinienreviews‘ erfolgen.
Die Arbeitsgruppe sollte auch Patienten, Vertreter des Berufsverbandes, sowie je nach Thema auch Vertreter anderer Berufsgruppen einbeziehen.
- 3 Die Arbeitsgruppe erstellt auf der Basis der vorliegenden Informationen einen Erstentwurf der Leitlinie, der sich inhaltlich nach den festgelegten Anforderungen richtet und formal dem vorgegebenen Musterformat der Leitlinie sowie dem Methodenreport entspricht.
- 4 Der Leitlinien-Erstentwurf geht nach Diskussion in der Ständigen Leitlinien-Kommission an ein Panel von 10 bis 25 erfahrenen Allgemeinärzten (aus Forschung, Lehre und Praxis), die nicht an der Leitlinienerstellung beteiligt waren und eine strukturierte Stellungnahme zu Inhalten, Umsetzbarkeit, Relevanz und Akzeptanz abgeben.

- 5** Aufgrund der Stellungnahmen der Panel-Ärzte erstellt die Arbeitsgruppe einen Zweitentwurf der Leitlinie.

Die Ständige Leitlinien-Kommission benennt zwischen fünf und zehn Mitglieder („Paten“), die den weiteren Entwicklungsprozess der Leitlinie begleiten. Ihre Aufgabe besteht darin, aufgrund der Dokumentation der Arbeitsgruppe zu prüfen, ob die Ergebnisse des Paneltests eingearbeitet wurden, die Itemvorschläge und konsentierungsbedürftigen Fragen für den folgenden formalen Konsentierungsprozess zu bestimmen, und danach über die Praxistesttauglichkeit des Leitlinienentwurfes zu entscheiden.
- 6** Der Zweitentwurf der Leitlinie wird anschließend für einen formalen Konsentierungsprozess (ggf. unter neutraler Moderation z. B. durch die AWMF) bereitgestellt. Über die Geschäftsstelle Leitlinien erhalten die Fachgesellschaften (und Berufsverbände), die ebenfalls mit der Betreuung des jeweiligen Beratungsanlasses befasst sind, ferner auch Patientenvertreter und ggf. Vertreter anderer beteiligter Berufsgruppen (z. B. Medizinische Fachangestellte) den Leitlinienentwurf und werden gebeten, den Entwurf zu kommentieren und ggf. Vertreter zu einer Konsensusbildung zu benennen.

Das Ergebnis der Konsensusbildung wird im Methodenreport dokumentiert: Lässt sich in einer Einzelfrage der Leitlinie trotz ggf. zusätzlicher Recherche kein Konsens mit (einzelnen) anderen Fachgesellschaften oder Gruppen herstellen, entscheidet die SLK über das weitere Vorgehen, ein Dissens wird in der Leitlinie dargelegt.
- 7** Der aus dem Konsentierungsprozess hervorgehende Drittentwurf wird nach Freigabe durch die Ständige Leitlinien-Kommission in einem Praxistest von interessierten Qualitätszirkeln, einzelnen Allgemeinpraxen oder Praxisnetzen erprobt. Ziel dieses explorativen Praxistests ist die Feststellung der Akzeptanz und Praktikabilität der Leitlinie unter Praxisbedingungen. Die Implementierungserfahrungen von Ärzten/innen, Praxismitarbeitern/innen und Patienten/innen werden im Methodenreport festgehalten.
- 8** Aufgrund der Ergebnisse des Praxistests wird von der Arbeitsgruppe ein Viertentwurf der Leitlinie erstellt. Die Paten bereiten auf der Grundlage des DELBI-Instruments eine Bewertung vor, ob die von der DEGAM beschlossenen formalen Anforderungen erfüllt sind.
- 9** Nach dem Votum der SLK autorisiert das Präsidium der DEGAM durch formellen Beschluss die Leitlinie schließlich als Empfehlung der Fachgesellschaft.
- 10** Die Erstveröffentlichung der Leitlinie erfolgt in der ‘ZFA – Zeitschrift für Allgemeinmedizin’, in einer Druckfassung sowie einer (gekürzten) allgemein zugänglichen Internet-Publikation unter www.degam-leitlinien.de. Die Materialien werden ebenfalls an das Leitlinienregister der AWMF www.awmf-leitlinien.de übergeben.

16 Quelleitlinien

Eine Detaillierte Zusammenfassung der Quelleitlinien und Extraktion der Empfehlungen wurde veröffentlicht [Weckmann et al. 2018].

Primäre Quelleitlinien

- KDIGO** KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease, 2012.
- NICE** National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain). Chronic kidney disease: Early identification and management of chronic kidney disease in adults in primary and secondary care. London: NICE; 2015a.

Sekundäre Quelleitlinien

- ACP** Screening, monitoring, and treatment of stage 1 to 3 chronic kidney disease: A clinical practice guideline from the American College of Physicians, 2013.
- BMCA** Guidelines and Protocols and Advisory Committee of the British Columbia Medical Association and Ministry of Health. Chronic Kidney Disease – Identification, Evaluation and Management of Adult Patients, 2014.
- CEBAM** Domus Medica und Belgisch Centrum voor Evidence-Based Medicine. Chronische Nierinsufficiëntie (CEBAM), 2012.
- ERBP diabetes** Clinical Practice Guideline on management of patients with diabetes and chronic kidney disease stage 3b or higher, 2013.
- ERBP elderly** Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher, 2016.
- ESPEN** ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult renal failure, 2009.
- HAS** Guide parcours de soins maladie rénale chronique de l'adulte, 2012.
- KDIGO anemia** KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease, 2012.
- KDIGO CKD-MBD** KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)

- KDQI** National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update.
- KHA-CARI** Kidney Health Australia, Caring for Australasians with Renal Impairment, Early chronic kidney disease: detection, prevention and management, 2013.
- NICE anemia** National Institute of Health and Care Excellence. Anaemia Management in chronic kidney disease; 2015.
- NICE-hyperphosphataemia** National Institute of Health and Care Excellence Chronic kidney disease (stage 4 or 5): management of hyperphosphataemia
- NVL** Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter: AWMF-Register-Nr. nvL/001d. 1st ed. Grünwald: Börm Bruckmeier; 2013.
- UMHS** Management of chronic kidney disease. Michigan: Regents of the University of Michigan, 2014.
- USPTF** Screening for, monitoring, and treatment of chronic kidney disease stages 1 to 3: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force and for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline, 2015.

Ein systematischer Review der Leitlinien für die Leitlinie wurde veröffentlicht:

Weckmann GFC, Stracke S, Haase A, Spallek J, Ludwig F, Angelow A, Emmelkamp JM, Mahner M, Chenot JF. Diagnosis and management of non-dialysis chronic kidney disease in ambulatory care: a systematic review of clinical practice guidelines. BMC Nephrol. 2018;19(1):258.

17 Literatur

1. Abdi, Zeinab; Gallagher, Hugh; O'Donoghue, Donal (2012): Telling the truth: why disclosure matters in chronic kidney disease. In: *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners* 62 (597), S. 172–173. DOI: 10.3399/bjgp12X635958.
2. Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter. AWMF-Register-Nr. nVL/001d (2013). Unter Mitarbeit von Heinz-Harald Abholz. 1. Aufl., Vers. 1.3, November 2011. Grünwald: Börm Bruckmeier (Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL)).
3. Ali, Tariq; Khan, Izhar; Simpson, William; Prescott, Gordon; Townend, John; Smith, William; Macleod, Alison (2007): Incidence and outcomes in acute kidney injury: a comprehensive population-based study. In: *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* 18 (4), S. 1292–1298. DOI: 10.1681/ASN.2006070756.
4. Allen, Adrienne S.; Forman, John P.; Orav, E. John; Bates, David W.; Denker, Bradley M.; Sequist, Thomas D. (2011): Primary care management of chronic kidney disease. In: *Journal of general internal medicine* 26 (4), S. 386–392. DOI: 10.1007/s11606-010-1523-6.
5. Assmann, Gerd; Cullen, Paul; Schulte, Helmut (2002): Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. In: *Circulation* 105 (3), S. 310–315.
6. Babitt, Jodie L.; Lin, Herbert Y. (2012): Mechanisms of anemia in CKD. In: *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* 23 (10), S. 1631–1634. DOI: 10.1681/ASN.2011111078.
7. Balasubramaniam, Gowrie S.; Morris, Matthew; Gupta, Arun; Mesa, Irene Rebello; Thuraisingham, Raj; Ashman, Neil (2012): Allosensitization rate of male patients awaiting first kidney grafts after leuko-depleted blood transfusion. In: *Transplantation* 93 (4), S. 418–422. DOI: 10.1097/TP.0b013e3182419864.
8. Batra A, Mann K. (2015): Screening, Diagnostik und Behandlung des schädlichen und abhängigen Tabakkonsums. AWMF-Register Nr. 076-006.
9. Black, C.; Sharma, P.; Scotland, G.; McCullough, K.; McGurn, D.; Robertson, L. et al. (2010): Early referral strategies for management of people with markers of renal disease: a systematic review of the evidence of clinical effectiveness, cost-effectiveness and economic analysis. In: *Health technology assessment (Winchester, England)* 14 (21), S. 1–184. DOI: 10.3310/hta14210.
10. Blair, Hannah A.; Keating, Gillian M. (2015): Tolvaptan: A Review in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. In: *Drugs* 75 (15), S. 1797–1806. DOI: 10.1007/s40265-015-0475-x.
11. Böger, Rainer H. (2006): Renal impairment: a challenge for opioid treatment? The role of buprenorphine. In: *Palliative medicine* 20 Suppl 1, s17-23.
12. Bolognani, Davide; Mattace-Raso, Francesco; Sijbrands, Eric J. G.; Zoccali, Carmine (2014): The aging kidney revisited: a systematic review. In: *Ageing Res Rev* 14, S. 65–80. DOI: 10.1016/j.arr.2014.02.003.
13. Boulware, L. Ebony; Troll, Misty U.; Jaar, Bernard G.; Myers, Donna I.; Powe, Neil R. (2006): Identification and referral of patients with progressive CKD: a national study. In: *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 48 (2), S. 192–204. DOI: 10.1053/j.ajkd.2006.04.073.
14. Bruck, Katharina; Stel, Vianda S.; Gambaro, Giovanni; Hallan, Stein; Volzke, Henry; Arnlov, Johan et al. (2015): CKD Prevalence Varies across the European General Population. In: *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. DOI: 10.1681/ASN.2015050542.
15. Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen (16.12.2011): Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Gesundheitsuntersuchung zur Früherkennung von Krankheiten („Gesundheitsuntersuchungs-Richtlinien“), vom Fassung vom 24.08.1989 zuletzt geändert am 16.12.2010, veröffentlicht im Bundesanzeiger 2011; Nr. 38: S. 864, in Kraft getreten am 3. Fundstelle: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-509/RL-Gesundheit_2010-12-16.pdf. In: Bundesanzeiger (38), S. 864. Online verfügbar unter https://www.g-ba.de/downloads/62-492-509/RL-Gesundheit_2010-12-16.pdf, zuletzt geprüft am 13.06.2016.

16. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (2017): Metformin zur Behandlung des Typ-2-Diabetes: Umsetzung der Durchführungsbeschlüsse der EU. Online verfügbar unter https://www.bfarm.de/Shared-Docs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/m-r/metformin.html.
17. Cano, N. J. M.; Aparicio, M.; Brunori, G.; Carrero, J. J.; Cianciaruso, B.; Fiaccadori, E. et al. (2009): ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition. Adult renal failure. In: *Clinical nutrition* (Edinburgh, Scotland) 28 (4), S. 401–414. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.05.016.
18. Carroll, M. F.; Temte, J. L. (2000): Proteinuria in adults. A diagnostic approach. In: *American family physician* 62 (6), S. 1333–1340.
19. Chadban, S.; Howell, M.; Twigg, S.; Thomas, M.; Jerums, G.; Cass, A. et al. (2010): The CARL guidelines. Assessment of kidney function in type 2 diabetes. In: *Nephrology* (Carlton, Vic.) 15 Suppl 1, S. 61. DOI: 10.1111/j.1440-1797.2010.01239.x.
20. Chang, Yu-Tzu; Wu, Jia-Ling; Hsu, Chih-Cheng; Wang, Jung-Der; Sung, Junne-Ming (2014): Diabetes and end-stage renal disease synergistically contribute to increased incidence of cardiovascular events. A nationwide follow-up study during 1998-2009. In: *Diabetes care* 37 (1), S. 277–285. DOI: 10.2337/dc13-0781.
21. Clinical Practice Guideline on management of patients with diabetes and chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR <45 mL/min) (2015). In: *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 30 Suppl 2, S. 142.
22. CRD. Online verfügbar unter www.crd.york.ac.uk.
23. Daker-White, Gavin; Rogers, Anne; Kennedy, Anne; Blakeman, Thomas; Blickem, Christian; Chew-Graham, Carolyn (2015): Non-disclosure of chronic kidney disease in primary care and the limits of instrumental rationality in chronic illness self-management. In: *Social science & medicine* (1982) 131, S. 31–39. DOI: 10.1016/j.socscimed.2015.02.035.
24. Daten und Fakten zur Niere und zu Nierenersatzverfahren. Online verfügbar unter www.dgfn.eu, zuletzt geprüft am 19.01.2017.
25. Deutsche Gesellschaft für Ernährung (2017): 10 Regeln der DGE.
26. Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (10.04.2014): Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie zur Abschätzung der glomeruläre Filtrationsrate. Online verfügbar unter <http://www.dgfn.eu/aerzte/meldungen/meldung-epi-ckd.html>.
27. Deutsche Gesellschaft für Nephrologie, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (2013): Praxisratgeber Nephrologie.
28. Dev, Som; Babbitt, Jodie L. (2017): Overview of iron metabolism in health and disease. In: *Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis* 21 Suppl 1, S6-S20. DOI: 10.1111/hdi.12542.
29. Di Lullo, Luca; House, Andrew; Gorini, Antonio; Santoboni, Alberto; Russo, Domenico; Ronco, Claudio (2015): Chronic kidney disease and cardiovascular complications. In: *Heart failure reviews* 20 (3), S. 259–272. DOI: 10.1007/s10741-014-9460-9.
30. D’Silva, Karen A.; Dahm, Philipp; Wong, Camilla L. (2014): Does this man with lower urinary tract symptoms have bladder outlet obstruction?: The Rational Clinical Examination: a systematic review. In: *JAMA* 312 (5), S. 535–542. DOI: 10.1001/jama.2014.5555.
31. Elliott, Meghan J.; James, Matthew T.; Quinn, Robert R.; Ravani, Pietro; Tonelli, Marcello; Palacios-Derflinger, Luz et al. (2013): Estimated GFR and fracture risk: a population-based study. In: *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN* 8 (8), S. 1367–1376. DOI: 10.2215/CJN.09130912.
32. Engel B, Prautzsch H. (2013a): Akute Gicht in der hausärztlichen Versorgung. Online verfügbar unter http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053_032bl_S1_akute_Gicht_2014-05.pdf.

- 33.** Engel B, Prautzsch H. (2013b): Gicht: Häufige Gichtanfälle und Chronische Gicht in der hausärztlichen Versorgung. Online verfügbar unter http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-032al_S1_Chronische_Gicht_2014-05.pdf.
- 34.** Eriksson, Daniel; Goldsmith, David; Teitsson, Siguroli; Jackson, James; van Nooten, Floortje (2016): Cross-sectional survey in CKD patients across Europe describing the association between quality of life and anaemia. In: *BMC nephrology* 17 (1), S. 97. DOI: 10.1186/s12882-016-0312-9.
- 35.** European Medicines Agency (2014): Restriction of combined use of medicines affecting the renin-angiotensin system (RAS). Online verfügbar unter [http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Renin-angiotensin_system_\(RAS\)-acting_agents/European_Commission_final_decision/WC500175069.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Renin-angiotensin_system_(RAS)-acting_agents/European_Commission_final_decision/WC500175069.pdf).
- 36.** Fang, Yifu; Ginsberg, Charles; Sugatani, Toshifumi; Monier-Faugere, Marie-Claude; Malluche, Hartmut; Hruska, Keith A. (2014): Early chronic kidney disease-mineral bone disorder stimulates vascular calcification. In: *Kidney international* 85 (1), S. 142–150. DOI: 10.1038/ki.2013.271.
- 37.** Farrington, Ken; Covic, Adrian; Aucella, Fillipo; Clyne, Naomi; Vos, Leen de; Findlay, Andrew et al. (2016): Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR <45 mL/min/1.73 m²). In: *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 31 (suppl 2), ii1-ii66. DOI: 10.1093/ndt/gfw356.
- 38.** Fink, Howard A.; Ishani, Areef; Taylor, Brent C.; Greer, Nancy L.; MacDonald, Roderick; Rossini, Dominic et al. (2012): Screening for, monitoring, and treatment of chronic kidney disease stages 1 to 3: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force and for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. In: *Annals of Internal Medicine* 156 (8), S. 570–581. DOI: 10.7326/0003-4819-156-8-201204170-00004.
- 39.** Fouque, Denis; Vennegoor, Marianne; ter Wee, Piet; Wanner, Christoph; Basci, Ali; Canaud, Bernard et al. (2007): EBPG guideline on nutrition. In: *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 22 Suppl 2, ii45-87. DOI: 10.1093/ndt/gfm020.
- 40.** Freedman, Barry I.; Parekh, Rulan S.; Kao, W. H. Linda (2010): Genetic basis of nondiabetic end-stage renal disease. In: *Seminars in nephrology* 30 (2), S. 101–110. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2010.01.002.
- 41.** Frei, Ulrich; Schober-Halstenberg, H.-J (1998): Nierenersatztherapie in Deutschland. Bericht über Dialysebehandlung und Nierentransplantation in Deutschland 1996. Stand: Juli 1998. Berlin: Projektgeschaftsstelle Qua-Si-Niere.
- 42.** Gajjala, Prathibha Reddy; Sanati, Maryam; Jankowski, Joachim (2015): Cellular and Molecular Mechanisms of Chronic Kidney Disease with Diabetes Mellitus and Cardiovascular Diseases as Its Comorbidities. In: *Frontiers in immunology* 6, S. 340. DOI: 10.3389/fimmu.2015.00340.
- 43.** Galle, J.; Floege, J. (2017): Klug-entscheiden-Empfehlungen in der Nephrologie. In: *Der Internist* 58 (6), S. 568–574. DOI: 10.1007/s00108-017-0248-6.
- 44.** Gemeinsame Berichterstattung des Bundes: Behandlungsverfahren bei Dialysepatientinnen und -patienten (Anzahl). Jahresbericht Datenanalyse Dialyse für den Gemeinsamen Bundesausschuss, MNC - Medical Netcare GmbH Technologiehof Münster. Online verfügbar unter www.gbe-bund.de, zuletzt geprüft am 11.01.2017.
- 45.** Gemeinsamer Bundesausschuss: Anforderungen an ein Modul für chronische Herzinsuffizienz für strukturierte Behandlungsprogramme für Anforderungen an ein Modul für chronische Herzinsuffizienz für strukturierte Behandlungsprogramme für koronare Herzkrankheit. Online verfügbar unter https://www.g-ba.de/downloads/40-268-634/2008-06-20_DMP_KHK_Modul-HI.pdf.
- 46.** Gergei, Ingrid; Klotsche, Jens; Woitas, Rainer P.; Pieper, Lars; Wittchen, Hans-Ulrich; Kramer, Bernhard K. et al. (2017): Chronic kidney disease in primary care in Germany. In: *J Public Health* 25 (2), S. 223–230. DOI: 10.1007/s10389-016-0773-0.
- 47.** Girndt, Matthias; Trocchi, Pietro; Scheidt-Nave, Christa; Markau, Silke; Stang, Andreas (2016): The Prevalence of Renal Failure. Results from the German Health Interview and Examination Survey for Adults, 2008-2011

(DEGS1). In: Deutsches Arzteblatt international 113 (6), S. 85–91. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0085.

- 48.** Go, Alan S.; Chertow, Glenn M.; Fan, Dongjie; McCulloch, Charles E.; Hsu, Chi-yuan (2004): Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. In: The New England journal of medicine 351 (13), S. 1296–1305. DOI: 10.1056/NEJMoa041031.
- 49.** Guidelines and Protocols and Advisory Committee of the British Columbia Medical Association and Ministry of Health (2014): Chronic Kidney Disease - Identification, Evaluation and Management of Adult Patients. Online verfügbar unter <http://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/ckd-full-guideline.pdf>, zuletzt aktualisiert am 29.10.2014.
- 50.** Hage, Fadi G.; Venkataraman, Rajesh; Zoghbi, Gilbert J.; Perry, Gilbert J.; DeMattos, Angelo M.; Iskandrian, Ami E. (2009): The scope of coronary heart disease in patients with chronic kidney disease. In: Journal of the American College of Cardiology 53 (23), S. 2129–2140. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.02.047.
- 51.** Hajhosseiny, R.; Khavandi, K.; Goldsmith, D. J. (2013): Cardiovascular disease in chronic kidney disease: untying the Gordian knot. In: International journal of clinical practice 67 (1), S. 14–31. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2012.02954.x.
- 52.** Halcox, Julian P.; Tubach, Florence; Sazova, Ogun; Sweet, Stephen; Medina, Jesus (2015): Reclassification of European patients' cardiovascular risk using the updated Systematic Coronary Risk Evaluation algorithm. In: European journal of preventive cardiology 22 (2), S. 200–202. DOI: 10.1177/2047487313507680.
- 53.** Hannemann, Anke; Friedrich, Nele; Dittmann, Kathleen; Spielhagen, Christin; Wallaschofski, Henri; Völzke, Henry et al. (2011): Age- and sex-specific reference limits for creatinine, cystatin C and the estimated glomerular filtration rate. In: Clinical chemistry and laboratory medicine 50 (5), S. 919–926. DOI: 10.1515/CCLM.2011.788.
- 54.** Häuser, W.; Bock, F.; Engeser, P.; Hege-Scheuing, G.; Hüppe, M.; Lindena, G. et al. (2015): Empfehlungen der aktualisierten Leitlinie LONTS. Langzeitanwendung von Opioiden bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen. In: Schmerz (Berlin, Germany) 29 (1), S. 109–130. DOI: 10.1007/s00482-014-1463-x.
- 55.** Haute Autorité de Santé (2012). Guide parcours de soins maladie rénale chronique de l'adulte. Online verfügbar unter www.has-sante.fr.
- 56.** Hense, Hans-Werner; Koesters, Eva; Wellmann, Jürgen; Meisinger, Christa; Volzke, Henry; Keil, Ulrich (2008): Evaluation of a recalibrated Systematic Coronary Risk Evaluation cardiovascular risk chart: results from Systematic Coronary Risk Evaluation Germany. In: European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology 15 (4), S. 409–415. DOI: 10.1097/HJR.0b013e3282fec66.
- 57.** Hippisley-Cox, Julia; Coupland, Carol; Brindle, Peter (2017): Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. In: BMJ (Clinical research ed.) 357, j2099. DOI: 10.1136/bmj.j2099.
- 58.** Hsu, C. Y.; Ordoñez, J. D.; Chertow, G. M.; Fan, D.; McCulloch, C. E.; Go, A. S. (2008): The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease. In: Kidney international 74 (1), S. 101–107. DOI: 10.1038/ki.2008.107.
- 59.** Hsu, Chi-yuan; McCulloch, Charles E.; Darbinian, Jeanne; Go, Alan S.; Iribarren, Carlos (2005): Elevated Blood Pressure and Risk of End-stage Renal Disease in Subjects Without Baseline Kidney Disease. In: Arch Intern Med 165 (8), S. 923–928. DOI: 10.1001/archinte.165.8.923.
- 60.** Hyperphosphataemia in Chronic Kidney Disease. Management of Hyperphosphataemia in Patients with Stage 4 or 5 Chronic Kidney Disease (2013). [Place of publication not identified]: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK).
- 61.** Inker, Lesley A.; Coresh, Josef; Levey, Andrew S.; Tonelli, Marcello; Muntner, Paul (2011): Estimated GFR, albuminuria, and complications of chronic kidney disease. In: Journal of the American Society of Nephrology : JASN 22 (12), S. 2322–2331. DOI: 10.1681/ASN.2010111181.

- 62.** Johner, S. A.; Thamm, M.; Schmitz, R.; Remer, T. (2015): Current daily salt intake in Germany: biomarker-based analysis of the representative DEGS study. In: *European journal of nutrition* 54 (7), S. 1109–1115. DOI: 10.1007/s00394-014-0787-8.
- 63.** Johnson, David W.; Atai, Emelia; Chan, Maria; Phoon, Richard Ks; Scott, Clodagh; Toussaint, Nigel D. et al. (2013): KHA-CARI guideline: Early chronic kidney disease: detection, prevention and management. In: *Nephrology (Carlton, Vic.)* 18 (5), S. 340–350. DOI: 10.1111/nep.12052.
- 64.** KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease (2013) 3,1.
- 65.** KDIGO Anemia 2012 (2012): KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. New York, NY: Nature Publishing Group (Kidney international : supplements, 2,4).
- 66.** KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease (2012a). New York, NY: Nature Publishing Group (Kidney international : supplements, 2,4).
- 67.** KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease (2012b). New York, NY: Nature Publishing Group (Kidney international : supplements, 2,4).
- 68.** KDIGO clinical practice guideline for lipid management in chronic kidney disease (2013). New York, NY: Nature Publ. Group (Kidney international : supplements, 3,3).
- 69.** KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease (2012). New York, NY: Nature Publishing Group (Kidney international : supplements, 2,5).
- 70.** KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease (2007). In: *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 49 (2 Suppl 2), S12-154.
- 71.** Kearns B (2009): Chronic Kidney Disease Prevalence Modelling Briefing Document. Hg. v. ERPHO.
- 72.** Ketteler, Markus; Block, Geoffrey A.; Evenepoel, Pieter; Fukagawa, Masafumi; Herzog, Charles A.; McCann, Linda et al. (2018): Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder. Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2017 Clinical Practice Guideline Update. In: *Annals of Internal Medicine* 168 (6), S. 422–430. DOI: 10.7326/M17-2640.
- 73.** Khan, Yusra Habib; Sarriff, Azmi; Adnan, Azreen Syazril; Khan, Amer Hayat; Mallhi, Tauqeer Hussain (2016): Chronic Kidney Disease, Fluid Overload and Diuretics: A Complicated Triangle. In: *PloS one* 11 (7), e0159335. DOI: 10.1371/journal.pone.0159335.
- 74.** Kiltz U, Alten R, Fleck M, Krüger K, Manger B, Müller-Ladner U, Nüsslein H, Reuss-Borst M, Schwarting A, Schulze-Koops H, Tausche A, Braun J. (2016): Langfassung zur S2e-Leitlinie Gichtarthritis (fachärztlich). Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh).
- 75.** Kline, Jason; Rachoin, Jean-Sebastien (2013): Acute kidney injury and chronic kidney disease: it's a two-way street. In: *Renal failure* 35 (4), S. 452–455. DOI: 10.3109/0886022X.2013.766572.
- 76.** Krones, Tanja; Keller, Heidemarie; Sonnichsen, Andreas; Sadowski, Eva-Maria; Baum, Erika; Wegscheider, Karl et al. (2008): Absolute cardiovascular disease risk and shared decision making in primary care: a randomized controlled trial. In: *Annals of family medicine* 6 (3), S. 218–227. DOI: 10.1370/afm.854.
- 77.** 2014: Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen. Online verfügbar unter http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/145-003l_S3_LONTS_2015-01.pdf.
- 78.** Lao, David; Parasher, Punit S.; Cho, Kerry C.; Yeghiazarians, Yerem (2011): Atherosclerotic renal artery stenosis-diagnosis and treatment. In: *Mayo Clinic proceedings* 86 (7), S. 649–657. DOI: 10.4065/mcp.2011.0181.
- 79.** Lazarus, Benjamin; Wu, Aozhou; Shin, Jung-Im; Sang, Yingying; Alexander, G. Caleb; Secora, Alex et al. (2018): Association of Metformin Use With Risk of Lactic Acidosis Across the Range of Kidney Function: A Commu-

nity-Based Cohort Study. In: JAMA internal medicine. DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.0292.

- 80.** Leffell, Mary S.; Kim, Deborah; Vega, Renato M.; Zachary, Andrea A.; Petersen, Jeffrey; Hart, John M. et al. (2014): Red blood cell transfusions and the risk of allosensitization in patients awaiting primary kidney transplantation. In: *Transplantation* 97 (5), S. 525–533. DOI: 10.1097/01.tp.0000437435.19980.8f.
- 81.** Levey, A. S.; Bosch, J. P.; Lewis, J. B.; Greene, T.; Rogers, N.; Roth, D. (1999): A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. In: *Annals of Internal Medicine* 130 (6), S. 461–470.
- 82.** Levey, Andrew S.; Inker, Lesley A.; Coresh, Josef (2015): Chronic Kidney Disease in Older People. In: *JAMA* 314 (6), S. 557–558. DOI: 10.1001/jama.2015.6753.
- 83.** Levey, Andrew S.; Jong, Paul E. de; Coresh, Josef; El Nahas, Meguid; Astor, Brad C.; Matsushita, Kunihiro et al. (2011): The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. In: *Kidney international* 80 (1), S. 17–28. DOI: 10.1038/ki.2010.483.
- 84.** Levey, Andrew S.; Stevens, Lesley A.; Schmid, Christopher H.; Zhang, Yaping Lucy; Castro, Alejandro F. 3rd; Feldman, Harold I. et al. (2009): A new equation to estimate glomerular filtration rate. In: *Annals of Internal Medicine* 150 (9), S. 604–612.
- 85.** Lewis, Robert (2012): Mineral and bone disorders in chronic kidney disease: new insights into mechanism and management. In: *Annals of clinical biochemistry* 49 (Pt 5), S. 432–440. DOI: 10.1258/acb.2012.012004.
- 86.** Li, Ting; Wu, Hong Mei; Wang, Feng; Huang, Chang Quan; Yang, Ming; Dong, Bi Rong; Liu, Guan J. (2011): Education programmes for people with diabetic kidney disease. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (6), CD007374. DOI: 10.1002/14651858.CD007374.pub2.
- 87.** Liu, Ping; Quinn, Robert R.; Karim, Mohammad Ehsanul; Bello, Aminu; Tam-Tham, Helen; Weaver, Robert et al. (2019): Nephrology consultation and mortality in people with stage 4 chronic kidney disease: a population-based study. In: *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 191 (10), E274-E282. DOI: 10.1503/cmaj.181372.
- 88.** Lopez-Vargas, Pamela A.; Tong, Allison; Howell, Martin; Craig, Jonathan C. (2016): Educational Interventions for Patients With CKD: A Systematic Review. In: *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 68 (3), S. 353–370. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.01.022.
- 89.** Lopez-Vargas, Pamela A.; Tong, Allison; Sureshkumar, Premala; Johnson, David W.; Craig, Jonathan C. (2013): Prevention, detection and management of early chronic kidney disease: a systematic review of clinical practice guidelines. In: *Nephrology (Carlton, Vic.)* 18 (9), S. 592–604. DOI: 10.1111/nep.12119.
- 90.** Ludt S, Angelow A. (2016): DEGAM-Leitlinie Hausärztliche Risikoberatung zur kardiovaskulären Prävention.
- 91.** Mahner, Maria; Raus, Christina; Ludwig, Fabian; Weckmann, Gesine; Stracke, Sylvia; Chenot, Jean-François (2018): Arzneimittelverordnung bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz in der hausärztlichen Versorgung. In: *Deutsche medizinische Wochenschrift* (1946) 143 (12), e99-e107. DOI: 10.1055/a-0584-1537.
- 92.** Mainz A, Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (2013): S1-Handlungsempfehlung nicht-sichtbare Hämaturie. In: *AWMF Registernr. 053/028*.
- 93.** Man, Chi Yin; Cheung, Ian T. F.; Cameron, Peter A.; Rainer, Timothy H. (2007): Comparison of oral prednisolone/paracetamol and oral indomethacin/paracetamol combination therapy in the treatment of acute goutlike arthritis: a double-blind, randomized, controlled trial. In: *Annals of emergency medicine* 49 (5), S. 670–677. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2006.11.014.
- 94.** Mancia, Giuseppe; Fagard, Robert; Narkiewicz, Krzysztof; Redon, Josep; Zanchetti, Alberto; Böhm, Michael et al. (2013): 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). In: *European heart journal* 34 (28), S. 2159–2219. DOI: 10.1093/eurheartj/eh151.

- 95.** Mansei jinzobyō ni okeru hinketsu no tame no kedaijijō shinryō gaidorain: Tokyoigakusha.
- 96.** Matsushita, Kunihiro; Tonelli, Marcello; Lloyd, Anita; Levey, Andrew S.; Coresh, Josef; Hemmelgarn, Brenda R. (2012): Clinical risk implications of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation compared with the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equation for estimated GFR. In: *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 60 (2), S. 241–249. DOI: 10.1053/j.ajkd.2012.03.016.
- 97.** McClure, Mark; Jorna, Thomas; Wilkinson, Laura; Taylor, Joanne (2017): Elderly patients with chronic kidney disease: do they really need referral to the nephrology clinic? In: *Clinical kidney journal* 10 (5), S. 698–702. DOI: 10.1093/ckj/sfx034.
- 98.** McIntyre, Natasha J.; Fluck, Richard; McIntyre, Chris; Taal, Maarten (2012): Treatment needs and diagnosis awareness in primary care patients with chronic kidney disease. In: *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners* 62 (597), S. 32.
- 99.** McMahon, Emma J.; Campbell, Katrina L.; Bauer, Judith D.; Mudge, David W. (2015): Altered dietary salt intake for people with chronic kidney disease. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (2), CD010070. DOI: 10.1002/14651858.CD010070.pub2.
- 100.** Mennuni, S.; Rubattu, S.; Pierelli, G.; Tocci, G.; Fofi, C.; Volpe, M. (2014): Hypertension and kidneys: unraveling complex molecular mechanisms underlying hypertensive renal damage. In: *Journal of human hypertension* 28 (2), S. 74–79. DOI: 10.1038/jhh.2013.55.
- 101.** Möckel, M.; Bahr, F.; Leuner, Ch; Kuhn, H.; Dietz, R. (2002): Empfehlungen zur Prophylaxe der durch Röntgen-Kontrastmittel (RKM) induzierten Nephropathie. In: *Zeitschrift für Kardiologie* 91 (9), S. 719–726.
- 102.** Moody, William E.; Edwards, Nicola C.; Madhani, Melanie; Chue, Colin D.; Steeds, Richard P.; Ferro, Charles J.; Townsend, Jonathan N. (2012): Endothelial dysfunction and cardiovascular disease in early-stage chronic kidney disease: cause or association? In: *Atherosclerosis* 223 (1), S. 86–94. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.01.043.
- 103.** Morgan T (2009): CKD estimates - Neoerica 210209. Hg. v. Association of Public Health Observatories. Online verfügbar unter www.apho.org.uk.
- 104.** Moyer, Virginia A. (2012): Screening for chronic kidney disease: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. In: *Annals of Internal Medicine* 157 (8), S. 567–570. DOI: 10.7326/0003-4819-157-8-201210160-00533.
- 105.** Moyer, Virginia A.; on behalf of the U. S. Preventive Services Task Force (2012): Behavioral Counseling Interventions to Promote a Healthful Diet and Physical Activity for Cardiovascular Disease Prevention in Adults. U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. In: *Annals of Internal Medicine* N/A (N/A), S. N/A-N/A.
- 106.** Murray, M. D.; Brater, D. C.; Tierney, W. M.; Hui, S. L.; McDonald, C. J. (1990): Ibuprofen-associated renal impairment in a large general internal medicine practice. In: *The American journal of the medical sciences* 299 (4), S. 222–229.
- 107.** Musso, Carlos G. (2004): Potassium metabolism in patients with chronic kidney disease (CKD), Part I: patients not on dialysis (stages 3-4). In: *International urology and nephrology* 36 (3), S. 465–468.
- 108.** Narres, Maria; Claessen, Heiner; Droste, Sigrid; Kvitkina, Tatjana; Koch, Michael; Kuss, Oliver; Icks, Andrea (2016): The Incidence of End-Stage Renal Disease in the Diabetic (Compared to the Non-Diabetic) Population. A Systematic Review. In: *PloS one* 11 (1), e0147329. DOI: 10.1371/journal.pone.0147329.
- 109.** National Clinical Guideline Centre for Acute and Chronic Conditions (Great Britain) (2015): Transfusion. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE guideline, NG24).
- 110.** National Institute for Health and Clinical Excellence (2015): Chronic Kidney disease. Managing anaemia.
- 111.** National Institute for Health and Clinical Excellence (Great Britain) (2015): Chronic kidney disease. Early identification and management of chronic kidney disease in adults in primary and secondary care. London: NICE

(NICE clinical guideline, no. 182).

- 112.** National Institute of Health and Care Excellence (2015): Anaemia Management in chronic kidney disease.
- 113.** National Kidney Foundation (2002): Clinical practice guidelines for chronic kidney disease. Evaluation, classification and stratification. New York: National Kidney Foundation (Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI-150)).
- 114.** National Kidney Foundation (2012): KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 update. *Am J Kidney Dis.* 2012;60(5):850-886. In: *Am J Kidney Dis* 60 (5), S. 850–886. DOI: 10.1053/j.ajkd.2012.07.005.
- 115.** Neuhauser, Hannelore; Diederichs, Claudia; Boeing, Heiner; Felix, Stephan B.; Jünger, Claus; Lorbeer, Roberto et al. (2016): Hypertension in Germany. In: *Deutsches Arzteblatt international* 113 (48), S. 809–815. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0809.
- 116.** Nickolas, Thomas L.; McMahon, Donald J.; Shane, Elizabeth (2006): Relationship between moderate to severe kidney disease and hip fracture in the United States. In: *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* 17 (11), S. 3223–3232. DOI: 10.1681/ASN.2005111194.
- 117.** Nikolov, Igor G.; Mozar, Anaïs; Drüeke, Tilman B.; Massy, Ziad A. (2009): Impact of disturbances of calcium and phosphate metabolism on vascular calcification and clinical outcomes in patients with chronic kidney disease. In: *Blood purification* 27 (4), S. 350–359. DOI: 10.1159/000209248.
- 118.** Onuigbo, M. A.; Agbasi, N. (2014): „Quadruple whammy“ - a preventable newly described syndrome of post-operative AKI in CKD II and CKD III patients on combination „Triple whammy“ medications: a Mayo Clinic Health System, Eau Claire, Wisconsin experience. In: *Nigerian journal of clinical practice* 17 (5), S. 649–654. DOI: 10.4103/1119-3077.141440.
- 119.** Opioidhaltige Analgetika bei nicht-dialysepflichtiger Niereninsuffizienz. Online verfügbar unter http://www.dgss.org/fileadmin/pdf/LONTS_Praxiswerkzeug_02.pdf.
- 120.** Palmer, Suetonia C.; Di Micco, Lucia; Razavian, Mona; Craig, Jonathan C.; Perkovic, Vlado; Pellegrini, Fabio et al. (2013): Antiplatelet agents for chronic kidney disease. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (2), CD008834. DOI: 10.1002/14651858.CD008834.pub2.
- 121.** Palmer, Suetonia C.; Navaneethan, Sankar D.; Craig, Jonathan C.; Johnson, David W.; Perkovic, Vlado; Hegbrant, Jorgen; Strippoli, Giovanni F. M. (2014): HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (5), CD007784. DOI: 10.1002/14651858.CD007784.pub2.
- 122.** Pannu, Neesh (2013): Bidirectional relationships between acute kidney injury and chronic kidney disease. In: *Current opinion in nephrology and hypertension* 22 (3), S. 351–356. DOI: 10.1097/MNH.0b013e32835fe5c5.
- 123.** Pei, York; Obaji, James; Dupuis, Annie; Paterson, Andrew D.; Magistroni, Riccardo; Dicks, Elizabeth et al. (2009): Unified criteria for ultrasonographic diagnosis of ADPKD. In: *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* 20 (1), S. 205–212. DOI: 10.1681/ASN.2008050507.
- 124.** Plantinga, Laura C.; Boulware, L. Ebony; Coresh, Josef; Stevens, Lesley A.; Miller, Edgar R.; Saran, Rajiv et al. (2008): Patient awareness of chronic kidney disease: trends and predictors. In: *Archives of internal medicine* 168 (20), S. 2268–2275. DOI: 10.1001/archinte.168.20.2268.
- 125.** Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien (2013): Nationale VersorgungsLeitlinie Therapie Nationale VersorgungsLeitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes. Online verfügbar unter http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-001gl_S3_Typ-2-Diabetes-Therapie_2014-11.pdf.
- 126.** Puenpatom, Amy; Hull, Michael; McPheeters, Jeffrey; Schwebke, Kay (2017): Disease Burden, Early Discontinuation, and Healthcare Costs in Hepatitis C Patients with and without Chronic Kidney Disease Treated with Interferon-Free Direct-Acting Antiviral Regimens. In: *Clinical drug investigation*. DOI: 10.1007/s40261-017-0526-z.

- 127.** Qaseem, Amir; Hopkins, Robert H., JR; Sweet, Donna E.; Starkey, Melissa; Shekelle, Paul (2013): Screening, monitoring, and treatment of stage 1 to 3 chronic kidney disease: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. In: *Annals of Internal Medicine* 159 (12), S. 835–847. DOI: 10.7326/0003-4819-159-12-201312170-00726.
- 128.** Rangan, Gopala K.; Alexander, Stephen I.; Campbell, Katrina L.; Dexter, Mark Aj; Lee, Vincent W.; Lopez-Vargas, Pamela et al. (2016): KHA-CARI guideline recommendations for the diagnosis and management of autosomal dominant polycystic kidney disease. In: *Nephrology (Carlton, Vic.)* 21 (8), S. 705–716. DOI: 10.1111/nep.12658.
- 129.** Ratcliffe, Laura E. K.; Thomas, Wayne; Glen, Jessica; Padhi, Smita; Pordes, Ben A. J.; Wonderling, David et al. (2016): Diagnosis and Management of Iron Deficiency in CKD: A Summary of the NICE Guideline Recommendations and Their Rationale. In: *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 67 (4), S. 548–558. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.11.012.
- 130.** Rees, Lesley; Kim, Jon Jin (2015): HLA sensitisation: can it be prevented? In: *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)* 30 (4), S. 577–587. DOI: 10.1007/s00467-014-2868-6.
- 131.** Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr (2017). 2. Auflage, 3. aktualisierte Ausgabe. Bonn: Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung (Hrsg.).
- 132.** Reilly Lukela, Jennifer; Van Harrison, R.; Jimbo, Masahito; Mahallati, Ahmad; Saran, Rajiv; Sy, Annie Z. (2014): Management of chronic kidney disease. Michigan: Regents of the University of Michigan.
- 133.** Ritz, E. (2010): Hypertension and kidney disease. In: *Clinical nephrology* 74 Suppl 1, S39-43.
- 134.** Rothenbacher, Dietrich; Klenk, Jochen; Denkinger, Michael; Karakas, Mahir; Nikolaus, Thorsten; Peter, Richard; Koenig, Wolfgang (2012): Prevalence and determinants of chronic kidney disease in community-dwelling elderly by various estimating equations. In: *BMC public health* 12, S. 343. DOI: 10.1186/1471-2458-12-343.
- 135.** Ruospo, Marinella; Saglimbene, Valeria M.; Palmer, Suetonia C.; Cosmo, Salvatore de; Pacilli, Antonio; Lamacchia, Olga et al. (2017): Glucose targets for preventing diabetic kidney disease and its pro-gression. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 6, CD010137. DOI: 10.1002/14651858.CD010137.pub2.
- 136.** Satko, Scott G.; Freedman, Barry I.; Moossavi, Shahriar (2005): Genetic factors in end-stage renal disease. In: *Kidney international. Supplement* (94), S46-9. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2005.09411.x.
- 137.** Satko, Scott G.; Sedor, John R.; Iyengar, Sudha K.; Freedman, Barry I. (2007): Familial clustering of chronic kidney disease. In: *Seminars in dialysis* 20 (3), S. 229–236. DOI: 10.1111/j.1525-139X.2007.00282.x.
- 138.** Sawhney, Simon; Marks, Angharad; Fluck, Nick; Levin, Adeera; Prescott, Gordon; Black, Corri (2017): Intermediate and Long-term Outcomes of Survivors of Acute Kidney Injury Episodes: A Large Population-Based Cohort Study. In: *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 69 (1), S. 18–28. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.05.018.
- 139.** Schaeffner, Elke S.; Ebert, Natalie; Delanaye, Pierre; Frei, Ulrich; Gaedeke, Jens; Jakob, Olga et al. (2012): Two novel equations to estimate kidney function in persons aged 70 years or older. In: *Annals of Internal Medicine* 157 (7), S. 471–481. DOI: 10.7326/0003-4819-157-7-201210020-00003.
- 140.** Schelling, J. R.; Zarif, L.; Sehgal, A.; Iyengar, S.; Sedor, J. R. (1999): Genetic susceptibility to end-stage renal disease. In: *Current opinion in nephrology and hypertension* 8 (4), S. 465–472.
- 141.** Schroeder, Andreas; Heiderhoff, Marc; Köbberling, Johannes (2007): Ergebnisse des HTA Berichts „Bestimmung der Albuminausscheidung im Urin bei Diabetikern zur Vorsorge und Kontrolle der diabetischen Nephropathie“: German Medical Science GMS Publishing House; Düsseldorf.
- 142.** Schroeder A, Heiderhoff M, Köbberlin J (2005): Bestimmung der Albuminausscheidung im Urin bei Diabetikern zur Vorsorge und Kontrolle der diabetischen Nephropathie. Köln. Online verfügbar unter https://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta113_bericht_de.pdf.

- 143.** Sekercioglu, Nigar; Al-Khalifah, Reem; Ewusie, Joycelyne Efua; Elias, Rosilene M.; Thabane, Lehana; Busse, Jason W. et al. (2017): A critical appraisal of chronic kidney disease mineral and bone disorders clinical practice guidelines using the AGREE II instrument. In: *International urology and nephrology* 49 (2), S. 273–284. DOI: 10.1007/s11255-016-1436-3.
- 144.** Silvia Klein, Kathrin Lottmann, Patrick Gierling, Hans-Holger Bleß (2014): *Status quo und Zukunft der Heimdialyse*. 1. Aufl. Baden-Baden: Nomos (Forschung und Entwicklung im Gesundheitswesen, Bd. 5).
- 145.** Soosay, A.; O’Neill, D.; Counihan, A.; Hickey, D.; Keogan, M. (2003): Causes of sensitisation in patients awaiting renal transplantation in Ireland. In: *Irish medical journal* 96 (4), S. 109–112.
- 146.** Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V) Gesetzliche Krankenversicherung (2016): § 23 SGB V Medizinische Vorsorgeleistungen, vom Zuletzt geändert durch Art. 3 G v. 30.05.2016. Online verfügbar unter <http://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/23.html>.
- 147.** Statistisches Bundesamt (Hg.) (2014): *Bevölkerung nach Geschlecht und Staatsangehörigkeit. Ergebnisse der Bevölkerungsfortschreibung aufgrund des Zensus 2011*. Online verfügbar unter www.destatis.de, zuletzt geprüft am 11.01.2017.
- 148.** Stauffer, Melissa E.; Fan, Tao (2014): Prevalence of anemia in chronic kidney disease in the United States. In: *PloS one* 9 (1), e84943. DOI: 10.1371/journal.pone.0084943.
- 149.** Stevens, P. E.; O’Donoghue, D. J.; Lusignan, S. de; van Vlymen, J.; Klebe, B.; Middleton, R. et al. (2007): Chronic kidney disease management in the United Kingdom: NEOERICA project results. In: *Kidney international* 72 (1), S. 92–99. DOI: 10.1038/sj.ki.5002273.
- 150.** Su, Xiaole; Xu, Boyang; Yan, Bingjuan; Qiao, Xi; Wang, Lihua (2017): Effects of uric acid-lowering therapy in patients with chronic kidney disease: A meta-analysis. In: *PloS one* 12 (11), e0187550. DOI: 10.1371/journal.pone.0187550.
- 151.** Tejwani, Vickram; Qian, Qi (2013): Calcium regulation and bone mineral metabolism in elderly patients with chronic kidney disease. In: *Nutrients* 5 (6), S. 1913–1936. DOI: 10.3390/nu5061913.
- 152.** Thomas, Merlin C.; Cooper, Mark E.; Zimmet, Paul (2016): Changing epidemiology of type 2 diabetes mellitus and associated chronic kidney disease. In: *Nature reviews. Nephrology* 12 (2), S. 73–81. DOI: 10.1038/nrneph.2015.173.
- 153.** Thomas, Robert; Kanso, Abbas; Sedor, John R. (2008): Chronic kidney disease and its complications. In: *Primary care* 35 (2), 329-44, vii. DOI: 10.1016/j.pop.2008.01.008.
- 154.** Tuttle, Katherine R.; Bakris, George L.; Bilous, Rudolf W.; Chiang, Jane L.; Boer, Ian H. de; Goldstein-Fuchs, Jordi et al. (2014): Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. In: *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 64 (4), S. 510–533. DOI: 10.1053/ajkd.2014.08.001.
- 155.** Ungprasert, Patompong; Cheungpasitporn, Wisit; Crowson, Cynthia S.; Matteson, Eric L. (2015): Individual non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis of observational studies. In: *European journal of internal medicine* 26 (4), S. 285–291. DOI: 10.1016/j.ejim.2015.03.008.
- 156.** United States Department of Veterans Affairs, Department of Defense (2014): *Management of Chronic Kidney Disease (CKD) in Primary Care (VA/DoD Clinical Practice Guidelines)*.
- 157.** van den Noortgate, Nele; Velghe, Anja; Petrovic, Mirko; Vandewiele, Christophe; Lameire, Norbert; Voet, Dirk; Afschrift, Marcel (2003): The role of ultrasonography in the assessment of renal function in the elderly. In: *Journal of nephrology* 16 (5), S. 658–662.
- 158.** van Pottelbergh, G.; Avonts, M.; Cloetens, H.; Goossens, M.; Maes, S.; van Heden et al. (2012): *Chronische Nierinsufficiëntie (CEBAM): Domus Medica vzw*. Online verfügbar unter <http://www.domusmedica.be/documentatie/downloads/praktijkdocumenten/richtlijnen/753-chronische-nierinsufficiëntie/file.html>.

- 159.** Vanommeslaeghe, Floris; Mulder, Elien de; van de Bruaene, Cedric; van de Bruaene, Laurens; Lameire, Norbert; van Biesen, Wim (2015): Selecting a strategy for prevention of contrast-induced nephropathy in clinical practice: an evaluation of different clinical practice guidelines using the AGREE tool. In: *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 30 (8), S. 1300–1306. DOI: 10.1093/ndt/gfv220.
- 160.** Webster, Angela; Palmer, Suetonia; Ruospo, Marinella; Strippoli, Giovanni F. M. (2015): Statins for chronic kidney disease not requiring dialysis. In: *Nephrology (Carlton, Vic.)* 20 (4), S. 300–301. DOI: 10.1111/nep.12434.
- 161.** Weckmann, Gesine F. C.; Stracke, Sylvia; Haase, Annekathrin; Spallek, Jacob; Ludwig, Fabian; Angelow, Aniela et al. (2018): Diagnosis and management of non-dialysis chronic kidney disease in ambulatory care: a systematic review of clinical practice guidelines. In: *BMC nephrology* 19 (1), S. 258. DOI: 10.1186/s12882-018-1048-5.
- 162.** White, William B.; Saag, Kenneth G.; Becker, Michael A.; Borer, Jeffrey S.; Gorelick, Philip B.; Whelton, Andrew et al. (2018): Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout. In: *The New England journal of medicine* 378 (13), S. 1200–1210. DOI: 10.1056/NEJMoa1710895.
- 163.** Wilhelm-Leen, Emilee R.; Winkelmayr, Wolfgang C. (2015): Mortality risk of darbepoetin alfa versus epoetin alfa in patients with CKD: systematic review and meta-analysis. In: *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 66 (1), S. 69–74. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.12.012.
- 164.** Zhang, Qiu-Li; Rothenbacher, Dietrich (2008): Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. In: *BMC public health* 8, S. 117. DOI: 10.1186/1471-2458-8-117.